

T.C.
KİLİS 7 ARALIK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANA BİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TARÇIN KABUĞU (*CINNAMOMUM VERUM*) SULU
ÖZÜTÜ KULLANILARAK YEŞİL SENTEZ İLE GÜMÜŞ
NANOPARTİKÜLLERİNİN ÜRETİMİ
KARAKTERİZASYONU VE ANTİBAKTERİYEL
AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ**

SEMA GENÇ

DANIŞMAN: Prof. Dr. H. Aysun MERCİMEK TAKCI

KİLİS

2023

ÖZET

TARÇIN KABUĞU (*CINNAMOMUM VERUM*) SULU ÖZÜTÜ KULLANILARAK YEŞİL SENTEZ İLE GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİNİN ÜRETİMİ, KARAKTERİZASYONU VE ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ

Sema GENÇ

Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana bilim Dalı

Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Danışman: Prof. Dr. H. Aysun MERCİMEK TAKCI

Sayfa: 80

Yıl: 2023

Nanoteknolojinin gelişimi, araştırmacıların ilaç dağıtımı, foto-elektrokimyasal cihazlar, teşhis teknikleri, antimikrobiyal dezenfektanlar, güneş koruyucular, nano-mühendislik güneş enerjisi gibi çeşitli uygulamalarda kullanılacak alternatif metal nanoparçacık sentez prosedürlerine karşı araştırmacıların ilgisini artırmaktadır. Bu nedenle, metal nanopartiküllerin yeşil sentezi, nano ölçekli partiküller elde etmek için etkili bir yöntem haline gelmiştir.. Biyosentezlenen AgNP'ler, UV-görünür spektroskopi, X-ışını Kırınımı (XRD), Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve enerji dağıtıcı X-ışını analizi (EDX) kullanılarak karakterize edilmiştir. UV-Görünür spektrum, AgNP'lerin yaklaşık 3.42 eV-3.33 eV optik bant aralıkları ile yaklaşık 420-440 nm'de Ag için karakteristik bir absorpsiyon zirvesi göstermiştir. (111), (020), (022), (131) ve (222) kafes düzlemlerindeki XRD desenleri, Scherrer formülü ile yaklaşık kristal boyutu ≈ 20 ila 50 nm arasında belirlenen yüz merkezli kübik gümüş nano yapının üretimini belirtmiştir. FTIR verileri, AgNP yapısında stabilizasyondan sorumlu aktif biyomoleküllerin varlığını göstermiştir. *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*'ye karşı tarçın kabuğu ekstraktından üretilen gümüş nanopartiküllerin (AgNP'ler) antibakteriyel özellikleri bildirilmiştir. Bu çalışma, AgNP'lerin tıp alanında patojenik bakterilere karşı alternatif tedavi yöntemleri için umut verici bir yaklaşım olabileceğini vurgulamaktadır.

AnahtarKelimeler: Biyoredüksiyon, Cinnamom, Karakterizasyon, Metalik Nanopartiküller, Yeşil sentez

ABSTRACT

FABRICATION, CHARACTERIZATION AND DETERMINATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF SILVER NANOPARTICLES BY GREEN SYNTHESIS USING CINNAMON BARK (*CINNAMOMUM VERUM*) AQUEOUS EXTRACT

Sema GENÇ

Department of Molecular Biology and Genetics.

Kilis 7 Aralık University, Graduate Education Institute

Supervisor: Prof. Dr. H. Aysun MERCİMEK TAKCI

Page: 80

Year: 2023

The development of nanotechnology is generating interest in researchers towards the alternative synthesis procedures of metal nanoparticles that may be employed in various applications such as drug delivery, photo-electrochemical devices, diagnostic techniques, antimicrobial sanitizers, sunscreens, nano-engineered solar cells, etc. Thus, green synthesis of metal nanoparticles is become an attractive method for obtaining particles with nano-scale. The biosynthesized AgNPs are characterized by using UV-Visible spectroscopy, X-ray Diffraction (XRD), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Scanning Electron Microscopy (SEM), and energy-dispersive X-ray analysis (EDX). The UV-Visible spectrum showed a characteristic absorption peak for Ag around 420-440 nm with optical bandgaps of about 3.42 eV-3.33 eV of AgNPs. XRD patterns at (111), (020), (022), (131), and (222) lattice planes depicted the production of face-centered cubic silver nano-structure with approximate crystal size ranges from \approx 20 to 50 nm by Scherrer's formula. The FTIR data indicated the presence of active biomolecules responsible for stabilization in the AgNPs structure. We investigated the antibacterial properties of silver nanoparticles (AgNPs) derived from cinnamon bark extract against *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli*. This study on AgNPs might be a promising approach suggesting alternative treatment methods against pathogenic bacteria in medicine.

Keywords: Characterization, Cinnamon, Metallic nanoparticles, Bioreduction, Green synthesis

TEŞEKKÜR

Tez alıőmam sırasında laboratuvar uygulamalarında ve tezimin yazımında desteğini esirgemeyen danıőmanım sayın Prof. Dr. H. Aysun MERCİMEK TAKCI'ya

Çalıőmalarımnda XRD, SEM/EDS, FT-IR analizleri için ÇÜMERLAB'a, bu analizlerin yorumlanmasında bilgilerini paylaőan sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Deniz Kadir TAKCI'ya

Tez yazımımnda teknik destekleri için sayın hocam Arő. Gör. Erdal ERTAŐ'a

Eğitim hayatımnda maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

.../.../202....

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, kullanmış olduğum tüm bilgiler ve yorumlar için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi, hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili bu beyanıma aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

İmza

Öğrencinin Adı SOYADI

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR	iv
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLO DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1 AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Nanoteknoloji.....	4
2.1.1 Nanoteknolojinin sahip olduğu önemli özellikler;.....	5
2.1.2 Nanoteknolojinin Amaçları:	5
2.2 Nanoteknoloji Kullanım Alanları	5
2.2.1 Nanotıp.....	6
2.2.2 Mimarlık ve nanoteknoloji.....	7
2.2.3 Gıda, tarım ve nanoteknoloji	8
2.2.4 Enerji ve nanoteknoloji.....	9
2.3 Nanomalzemeler	9
2.4 Nanomalzemelerin Kullanım Alanları	10
2.5 Nanomalzemelerin Sentez Yaklaşımları.....	11
2.6 Yeşil Sentez Yaklaşımı	14
2.7 Metal Nanopartiküller.....	15
2.7.1 Gümüş nanopartiküller	16
2.8 AgNP'lerin Antimikrobiyal Etki Mekanizması	16
2.9 Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi	20
2.9.1 Mikroorganizmalar aracılı sentez	20
2.9.2 Bitkiler aracılı sentez	21
2.10 AgNP'lerin Stabilitesi ve Toksisitesi.....	25

3. MATERYAL METOT	27
3.1 Materyal	27
3.1.1. <i>Cinnamomum verum</i> (Kabuk tarçın).....	27
3.1.2 <i>Cinnamomum verum</i> kabuk özütünün hazırlanması	27
3.2 AGNP'lerin Yeşil Biyosentezi	28
3.3 AGNP'lerin Karakterizasyonu	29
3.4 Agnp'lerin Antibakteriyel Aktivitesinin İncelenmesi	32
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	33
4.1 <i>Cinnamomum Verum</i> 'un Biyoaktif Bileşenlerin Agnp Üretimindeki Rolü.....	33
4.2 Üretilen Agnp'lerin Kalitatif Tayini	34
4.3 Agnp'lerin Kantitatif Karakterizasyonu	35
4.3.1 UV-Vis spektroskopi analizi.....	35
4.3.2 XRD analizi	37
4.3.3 FE-SEM analizi.....	39
4.3.4 FTIR analizi	44
4.4 Antibakteriyel Aktivite Analizi	46
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	51
6. KAYNAKLAR	53
ÖZGEÇMİŞ	64

SİMGELER VE KISALTMALAR

Å	Ångström
λ	Dalga Boyu
Θ	Teta
%	Yüzde
°C	Santigrat Derece
nm	Nanometre
mm	Milimetre
ml	Mililitre
mM	Milimolar
μ l	Mikrolitre
gr	Gram
kV	Kilovot
fcc	Yüz Merkezli Kübik
Eg	Optik Enerji Bant Aralığı
Ag ⁺	Gümüş
Ag ⁰	Atomik gümüş
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
MDR	Çoklu İlaç Direnci
MNP	Metal Nanopartikül
CEA	Kontrollü Çevre Tarım
LPS	Lipopolisakkarit
AgNP	Gümüş Nanopartikül
AgNO ₃	Gümüş Nitrat
TiO ₂	Titanyum oksit
AuO	Altın oksit
AgO	Gümüş oksit
CuO	Bakır oksit
ZnO	Çinko oksit
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
FE-SEM	Alan Emisyon Taramalı Elektron Mikroskobu

XRD	X-ışını Kırınım
EDX	Enerji Dağıtıcı X-ışını
FTIR	Fourier Dönüümlü Kızılötesi Spektroskopisi
AFM	Atomik Kuvvet Mikroskobu
ROS	Reaktif Oksijen Türü
SPR	Yüzey Plazmon Rezonansı
ÇÜMER LAB	Çukurova Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı
İTAMER	İleri Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. AgNP'lerin bazı uygulama alanları (Vigneswari vd., 2021).....	11
Şekil 2.2. Nanomalzemelerin Sentez Yaklaşımları (Takcı, 2022).....	12
Şekil 2.3. Aşağıdan yukarı ve yukarıdan aşağı yaklaşım (Hussein, 2023).....	13
Şekil 2.4. Yaklaşımın Avantajları (Takcı, 2022).....	15
Şekil 2.5. AgNP'lerin genel antimikrobiyal etki mekanizması (Khairnar vd., 2019). ...	17
Şekil 2.6. Gümüş nanopartiküllerin yeşil proses ile olası sentez mekanizması (Takcı, 2022).....	22
Şekil 2.7. Ag ⁺ nın Terpenoidler aracılığı ile AgNP'lere Fitoredüksiyonu (Takcı, 2022)23	23
Şekil 2.8. Ag ⁺ nın Flavonoidler aracılığı ile AgNP'lere Fitoredüksiyonu (Takcı, 2022)23	23
Şekil 2.9. Ag ⁺ nın Saponinler aracılığı ile AgNP'lere Fitoredüksiyonu (Takcı, 2022) ..	24
Şekil 3.1. Tarçın kabuğunun sulu ekstresi	26
Şekil 3.2. Toz haline getirilmiş AgNP'ler	29
Şekil 3.3 UV-Visible Spektrofotometre (İTAMER).....	30
Şekil 3.4. SEM–EDX cihazı (ÇÜMERLAB)	31
Şekil 3.5. FTIR cihazı (ÇÜMERLAB)	31
Şekil 3.6. XRD cihazı (ÇÜMERLAB)	32
Şekil 4.1. AgNP'lerin fitosentez şeması (Rehana vd., 2021)	33
Şekil 4.2 (a) Sıcaklık uygulamasını takiben 1-5 mM AgNO ₃ katkılı sentezlenen AgNP'ler (b) 1-5 mM AgNO ₃	34
Şekil 4.3. Farklı AgNO ₃ molar konsantrasyonlarda hazırlanan AgNP'lerin, tarçın kabuğunun ve sulu AgNO ₃ çözeltisinin UV absorpsiyon spektrumu.....	35
Şekil 4.4. Farklı AgNO ₃ molar konsantrasyonlarda hazırlanan AgNP'lerin Tauc's plot eğrisi.....	37
Şekil 4.5: Farklı AgNO ₃ molar konsantrasyonlarda biyosentezlenmiş AgNP'lerin ve tarçın kabuğunun XRD deseni.....	38
Şekil 4.6: 1 (a), 3 (b), and 5 (c) mM AgNO ₃ kullanılarak yeşil sentezlenmiş AgNP'lerin SEM mikrografları.....	40
Şekil 4.7. AgNP'lerin yapısındaki elementlerin EDX sinyalleri (a: 1 mM, b: 3 mM, c: 5 mM katkılı AgNP)	43
Şekil 4.8. AgNP'lerin ve tarçın kabuğu ekstresinin FTIR spektrumu	45

Şekil 4.9. AgNP'lerin <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. typhimurium</i> , ve <i>S. aureus</i> 'a karşı gözlenen inhibisyon zonu (kırmızı halka içerisinde).....	47
Şekil 4.10. Tarçın kabuğu ekstresinin <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. typhimurium</i> , ve, <i>S. aureus</i> 'a karşı antibakteriyel aktivitesi	48



TABLO DİZİNİ

Tablo 3.1. Tarçın kısımları ve kimyasal bileşenleri (Gilik, Ç., 2021).....	27
Tablo 4.1. AgNP'lerin partikül boyutları, UV absorbansı, ve kristal büyüklüğü.....	41
Tablo 4.2. AgNP'lerin bakteri suşları üzerinde belirlenen inhibisyon zonları	48



1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önceden onaylanmış antibiyotiklerin aşırı ve gereksiz kullanılması nedeniyle çoklu ilaç direncine (MDR) sahip patojenlerin hızla ortaya çıkması ve yayılması, küresel sağlığı tehdit etmektedir. DSÖ, tüm dünyayı son yıllarda aşırı antibiyotik kullanımı konusunda defalarca uyardı. Bu nedenle araştırmacılar, geleneksel antibiyotik tedavisi yerine çoklu ilaç direnci gösteren patojenleri etkili bir şekilde inhibe eden yeni ajanların geliştirilmesine ilişkin yeni stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu bağlamda metalik nanopartiküller (MNP'ler) gibi antimikrobiyal aktiviteye sahip yeni ilaç molekülleri, insan sağlığının korunmasında tıp endüstrisinin ilgisini çekmektedir.

MNP'lerin yüzey, kuantum, ara yüzey ve küçük boyutlu gibi kendine özgü kimyasal ve fiziksel özellikleri vardır. MNP'ler arasında, antimikrobiyal özelliklerin yanı sıra anti-kanser, anti-viral, anti-plazmodial, anti-çekirdek algılama, anti-leishmanial ve larvisidal gibi etkili işlevsellik gösteren gümüş nanopartiküller (AgNP'ler) sağlık sistemleri (diş biyomalzemeleri, kaplama polimerik tıbbi cihaz ve yara örtü malzemesi) ile ilgili farklı alanlarda geniş uygulamalara sahiptir.

1.1 AMAÇ

Tıbbi biyoteknolojide geniş kullanım alanına sahip metal nanopartiküller fiziksel ve kimyasal yöntemlerle elde edilebileceği gibi hem çevre dostu hem de bu yöntemlere göre daha avantajlı olan biyolojik yöntemlerle sentezlenebilir. Biyolojik yöntemlerle NP sentezi: mikroorganizmalar, funguslar, algler ve bitki gibi indirgeyici kaynakları kapsamaktadır. Bu çalışmada gümüş nanopartiküllerin bitkisel kaynaklı yeşil sentezinin gerçekleştirilmesi ve kullanılan diğer sentez yöntemine göre avantajlarının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gümüş nitratin gümüş nanopartiküllere indirgenmesi için *Cinnamomum verum* (kabuk tarçın) sulu özütü kullanılarak fitosentezi ve sentezlenen nanopartiküllerin UV-görünür spektroskopisi, taramalı elektron mikroskopu (SEM), enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDX), X-ışını kırınımı (XRD) ve Fourier dönüşümlü kızılötesi

spektroskopisi (FT-IR) analizleri ile karakterizasyon çalışmalarını kapsamaktadır. Sentezlenen AgNP'lerin ATCC kültür koleksiyonumuzda bulunan bakteri suşları üzerinde antibakteriyel aktivitenin değerlendirilmesi için analizler sürdürülmüştür.



2. GENEL BİLGİLER

Nanoteknoloji basitçe 'küçük' şeylerle ilgili bir teknoloji anlamına gelmektedir. Nanoteknoloji çalışmaları 1950'li yıllarda literature kazandırılmış olsa da dikkat çeken araştırmalar 10 yıllık bir geçmişe sahiptir (Gündüz, 2018).

Nanoteknoloji bir çok disiplinler arası araştırma alanı olup her alanda gelişmeye devam eden nanoteknoloji, uygulamalarıyla biyolojik veya kimyasal olarak sentezlenen nanopartiküllerin anti-biyofilm, anti-mikrobiyal veya anti-kanserojen etkilerinin araştırılmasına olanak sağlamıştır (Karakaya, 2021). Nano ölçüde, endüstriyel üretimin artması ve gelişmesiyle özellikle tıbbi alanda TiO_2 (titanyum dioksit) AuO (altın oksit) AgO (gümüş oksit) CuO (bakır oksit) gibi çeşitli metal oksitler geniş kullanım alanına sahip olmuşlardır (Erdoğan vd., 2019).

Ticarileştirilmiş nano malzeme olan $AgNP$ 'lerin yaygın kullanılmasıyla, endüstriyel alanda büyük ölçekli üretimleri için fiziksel ve kimyasal olarak farklı sentez yöntemleri geliştirilmiştir (Shakeel vd., 2016).

Günümüzde $AgNP$ 'ler, karmaşık sentez koşulları, pahalı ekipmanlara olan talep, zararlı ve toksik kimyasalların üretimi, daha yüksek basınç, daha fazla enerji tüketimi ve yüksek maliyet gibi kimyasal ve fiziksel yöntemlerin, dezavantajları nedeniyle yeşil sentez yaklaşımı ile tasarlanmaktadır.

Yeşil sentez modelinde bitkilere, algelere, mantarlara ve mikroorganizmalara (maya ve bakteri) dayalı biyolojik teknikler kullanılarak $AgNP$ 'ler üretilmektedir. $AgNP$ 'ler ıslık işlemle bir indirgeyici madde varlığında pozitif oksidasyon durumundan (Ag^+) sıfır oksidasyon durumuna (Ag^0) indirgeme yoluyla sentezlenmektedir. Bu yaklaşımda, bitkilerin farklı kısımlarından (çiçek, kök, kabuk, meyve, yaprak, tohum vb.) hazırlanan bir ekstraktaki alkaloidler, tanenler, fenoller, flavonoidler ve terpenoidler gibi zengin bitki bileşenleri indirgeyici, kaplayıcı ve dengeleyici ajan olarak kullanılmaktadır.

Önceki çalışmalarda bu mekanizmalar, gümüş nanopartiküllerin yüzeyini kaplayan flavonoid gruplarının prevalansını gösterebilmektedir. Örneğin; *Lawsonia Inermis* 'in (*kına*) kullanıldığı bir çalışmada sentezlenen $AgNP$ 'lerden apiinin ekstrakte edilmesiyle nanopartikül sentezine flavonoidlerin katıldığı görülmektedir.

Ahmed vd., (2016) farklı konsantrasyonlarda (1, 3, 5 mM) AgNO₃ kullanarak *Azadirachta indica* (Margosa) sulu yaprak ekstresi ile hazırladıkları nanopartikül solüsyonunda konsantrasyon arttıkça rengin açık sarımsı kahverengiden kolloidal kahverengiye değiştiğini vurgulamışlardır. Kumararaja vd., (2019) *Artemisia vulgaris* L. (Pelin otu) ve *Cinnamon verum* (tarçın kabuğu) sulu ekstreleri kullanılarak hazırlanan AgNP karışımlarında benzer renk değişimlerini bildirilmişlerdir.

Dada vd., (2019), AgNP'lerden gelen serbest elektronların toplu salınımının bir sonucu olarak AgNP'lerin karakteristik absorbands bölgesinin 450 nm'de gözlemlendiğini bildirmiştir.

Cinnamomum verum kabuk ekstresi ile indirgenen AgNP'lerin XRD kırınım profilinde, (111), (200), (220) ve (311) düzlemlerine karşılık gelen 2θ 'da 38.85°, 43.04°, 64.25° ve 83.34°'lerde dört güçlü pik belirlemişlerdir.

C. zeylanicum kabuğu tozu ve ekstresi kullanılarak sentezlenen diğer bir çalışmada ise, Sathishkumar vd., (2009) pürüzsüz kenarları olan kabaca dairesel bir şekle sahip AgNP'lerin ortalama partikül büyüklüğünü 31 ve 40 nm aralığında bildirmişlerdir.

Farklı bir çalışmada ise, gümüş iyonlarının tamamen indirgendiğini gösteren, elementel gümüşe iştir eden 3 ve 3.2 keV'deki güçlü sinyaller AgNP'lerin EDX modelinde rastlanmıştır.

Sonuçlarımıza benzer şekilde Al Mashud vd., (2022) alkoller ve fenollerin varlığını gösteren 3339 cm⁻¹'de O–H gerilme titreşimlerine karşılık gelen güçlü bir pike iştir etmektedir.

Sathishkumar vd., (2009) *Cinnamon zeylanicum* kullanılarak sentezledikleri ortalama 31- 40 nm boyuttaki AgNP'lerin çalışmamıza benzer şekilde *E. coli* BL 21 suşuna karşı antibakteriyel aktivitesini belirlemişlerdir.

2.1 Nanoteknoloji

'Nano' öneki, 'cüce' anlamına gelen Yunanca 'nanos' kelimesinden köken almaktadır. Bu nedenle, 'nanoteknoloji' basitçe 'küçük' şeylerle ilgili bir teknoloji anlamına gelmekte olup *nano* bilim çevrelerinde bir metrenin 1 milyarda biri anlamına gelen bir

ön ek olarak kullanılmıştır (Whatmore, 2006). Nanoteknoloji nano ölçüde yaklaşık 1 ile 100 nm arasında değişiklik gösteren maddeleri işleyen (Karagöz, 2020) maddeye molekül ve atom seviyesinde yeni kimyasal, fiziksel ve biyolojik özellik kazandırmayı amaçlayan (Yeltekin, 2020) maddeleri bu boyutlarda görüntülemeyi, modellemeyi, ölçmeyi ve bu boyutundaki nano yapıların üretimini kontrol eden yeni bir teknoloji alanıdır (Gang, 2018). Ayrıca birkaç nanometreden mikron altı boyutlara kadar değişen ölçeklerde üretim ve uygulamaların yanı sıra elde edilen nanoyapıların daha büyük sistemlere entegrasyonu da ilgilenmektedir (Güneş Çimen, 2021). Kimya, mühendislik, biyoloji ve alanlarını içeren disiplinler arası bir araştırma alanı olan nanoteknoloji, kanser ve diğer hastalıkların erken ve doğru teşhisi ve kişiselleştirilmiş tedavisi için büyük potansiyele sahiptir (Ashraf vd., 2016).

2.1.1 Nanoteknolojinin sahip olduğu önemli özellikler;

- Nanoteknoloji maddelerin moleküler ve atomik düzeyde incelenmesine olanak sağlar,
- Yeni bir ürün tasarlanmasına ve oluşturulmasına imkan sağlar,
- Nanoteknoloji etkileşimde olduğu çoğu bilimsel dalların beraber çalışmasını gerektirir ve çeşitli bilimsel ve teknolojik yapıları barındırır. Nanobiyoteknoloji, nanoelektronik, nanomalzemeler, nanotıp, nanoenerji, ve nanomimari vb. (Benli, 2008; Açık ve Güven, 2012).

2.1.2 Nanoteknolojinin Amaçları:

- Nano ölçekli yapıların incelenmesi,
- Nano boyuta indirgenen yapıların fiziksel olarak incelenmesi
- Stabil, seri, çevre dostu ve basit yöntemlerle nano boyutta yapılar oluşturmakla beraber daha az enerji güç ve malzeme kullanılması
- Nano boyuttaki yapılara karşı daha duyarlı cihazların geliştirilmesi
- Uygun olan yöntem kullanılarak oluşturulan nanomalzemelerin özelliklerinden endüstriyel boyutta yararlanılması (Kutucu, 2010; Ortadoğulu, 2021).

2.2 Nanoteknoloji Kullanım Alanları

Nanoteknolojinin kullanıldığı alanlar aşağıdaki iki husus ile ilişkilendirilir;

Birincisi, doğal veya yapay olarak oluşturulan ürünlerinin özellikleri atomların ne şekilde düzenlendiğine bağlı olan ve oluşan ürün ve yan ürünlerin moleküler seviyede kontrol edildiği pozisyonel veya moleküler kontroldür. Moleküler seviyede olan üretim atomların düzenli dizilimini hedefleyen bir yöntem olup birçok mühendislik alanlarının temellerini bir araya getiren geniş bir sahadır.

İkinci husus ise; nanoteknolojinin önemli özelliklerinden biri olan üretimi ucuzlatarak, yüksek kalitede ve verimlilikte daha dayanıklı atomik ürünlerin üretilebilmesi için nanoteknolojik yöntemlerin sürdürülebilir olmasıdır (Atik ve Bilgin, 2018).

Nanoteknolojinin hemen hemen her alanda kullanıldığı bilinmekle beraber yaygın olarak malzeme üretim alanı, bilgisayar teknolojisi ve nanoelektronik, uzay ve havacılık, enerji, tarım ve gıda, savunma sanayi, biyoteknoloji, sağlık gibi daha birçok sektör ve alan önemli kullanım alanlarıdır (Mamalis, 2007)

2.2.1 Nanotıp

Tıp alanındaki çoğu nanoteknoloji uygulamaları, nano temelli ilaç salınım sistemleri ve tanı testlerini içermektedir. Analitik bir bakış açısından, biyolojik tepkimeler mikro ve nanomolar konsantrasyonda gerçekleştiğinden dolayı nanoteknoloji biyolojik bilimler için önemlidir. Sonuç olarak protein ve DNA veya moleküller ve hücreler arasındaki etkileşimi belirlemek isteniyorsa, *in situ* ve *in vivo* analizler için çok küçük hacimli ya da çok küçük yapılar üretmeye ihtiyaç duyulmaktadır (Pagliaro, 2010).

Nanoteknolojinin tıp alanında uygulanması nanotıp olarak adlandırılmakta ve bu alanda farklı hastalıkların tanısının konması, hastalığın takibi, doğru tanının konması, tedavisi amaçlı nanoyapıda materyal ve nanoelektronik biyosensör kullanılmaktadır. İlaçlar nanoparçacıklara yüklenip hastaların vücuduna verilip bu nanoparçacıklar tarafından kanser gibi hastalıklarda sorunlu hücreleri belirlemek mümkün olabilmektedir. Nanoparçacıklar ile taşınan ilaçlar kanserli hücreye ulaşır ve sağlıklı hücrelere zarar vermeden tedavi sürecini başlatır (Ersöz vd., 2018). Günümüzde kullanılan manyetik özellikteki demir oksit nanoparçacıklar, kanserli hücrelere göre geliştirilmekte ve işaretlenen özgül antikolar hastaya verilip kanserli dokunun yerini belirleyerek teşhis konulabilmektedir. Kanserli hücre bulunuyorsa şayet özgül antikolar kanserli

hücre yüzeyindeki antijenlere tutunur ve demir oksitlerin oluşturduğu manyetik sinyaller ile cihazlar tarafından algılanmaktadır (Nikalje, 2015).

Nano aşılarda gelişme göstererek immün sistemin tanıdığı tümör proteinlerini kapsayan yapay polimer nanoparçacıklardan oluşmakta ve kişinin hastalıkla kendi başına savaşmasına yardım etmektedir (Luo vd., 2017). Nanofarmasötikler, uygulama esnasında spesifik bölge dışında bulunan ilacın yoğunluğunu düşürerek oluşabilecek toksisiteyi azaltma, stabiliteyi yükseltme gibi olanaklar sağlamaktadır. Fakat bu yapılara üstün özellik kazandırıp aynı zamanda yapıların kendilerinden kaynaklı toksik etkiye oluşabilmektedir. Bu nedenle bu ilaçların güvenilirliğinin test edilmesinde büyük önem kazanmaktadır (Acar, 2021).

2.2.2 Mimarlık Ve Nanoteknoloji

Nano devrimde nanoteknolojinin mimarlıkta kullanılması 21.yüzyılda mimarlığın dönüşümü olarak kabul edilir ve mimarlıkta kullanılan malzemelerden, cihazlardan, tasarımlara kadar çeşitlilik göstermektedir.

Nanomimaride kullanılan malzeme ve yüzeylerle alakalı iki tasarım yaklaşımı vardır: İlki, kullandığımız malzemelerin doğruluğu, diğeri ise sahte yani doğal malzemelerin imitasyonu olan yapay yüzeylerdir. İstenilen şekle ve renge sahip değişiklik göstermeyen kararlı yapay yüzeyler oluşturulmasıdır. Günümüzde üçüncü bir yaklaşım mevcut olup, bu da fonksiyonel nano yüzeylerdir. Bu nanomalzemeler temel malzemeler ile birleştirilip, orijinal malzemenin özelliklerini geliştirmekle kalmayıp onlara yeni fonksiyonel özellik katabilir ya da çok kullanışlı hale getirilebilmektedir (El-Samny, 2008).

Yapı alanındaki en belirgin yansıması üretilen nanomalzemelerin günümüzde hayata geçirilmesidir: kendi kendini iyileştiren beton, ısı yalıtımı sağlayan malzemeler, ultraviyole ve kızılötesi ışıklardan koruyan kaplamalar, filmler, yangından korunma sağlayan malzemeler, duvar yazısı tutmayan yüzeyler, yansımayı önleyen cam yüzeyler, antimikrobiyal malzemeler, parmak izi yapmayan yüzeyler, çizilmeyi ve aşınmayı önleyen kaplamalar, ledli ampuller, nanokompozit ve nano tüpler gibi yapı alanında kullanılan nanomalzelerdir (Gür, 2010).

2.2.3 Gıda, Tarım ve Nanoteknoloji

Nanoteknoloji gıda endüstrisinde de yaygınlaşmaya başlamış ve bu alandaki uygulamalardan en önemlisi ambalaj için yeni plastikler üretmektir. Oksijenin penetrasyonunun engellendiği ve plastik üzerinde zikzak model oluşturup yiyeceklerin çabuk bozulmasını önleyen nano ölçekli malzemeler yaygın olarak kullanılmaktadır (Mousavi vd., 2011). Bu tarz paketlenme ufak yırtık veya delikleri onarabilir, nem değişikliklerine ve sıcaklık gibi çevresel şartlara yanıt verebilir. Folyoların geçirgenliğini değiştirmek, ısıya dayanıklılık, kimyasal, mekanik ve mikrobiyal bariyer özelliklerinin artırılmasında, antimikrobiyal yüzeylerin geliştirilmesinde, biyokimyasal ve mikrobiyolojik değişimlerin algılanmasında çözüm sağlayabilmektedir (Joseph ve Morrison, 2006).

Nanoteknoloji ile üretilmiş önemli malzemelerden biri olan etilen emici, meyveler tarafından üretilen etilen gazını emerek meyvelerin çabuk bozulmasını ertelerek uzun bir süre saklanabilirliğini artırır (Li vd., 2005). Bir tarım metodolojisi olan Kontrollü Çevre Tarımı (CEA) topraksız temelli tarımın üst düzey ve yoğun şeklidir. Mahsul yönetiminde modern teknolojiyi çok iyi kullanmaktadır. Bitkiler kontrollü bir şekilde yetiştirilir, bilgisayarlı ortam, ürünlerin alanları gibi ortamları düzenleyip izleyen bu tarım teknolojisi, zaten var olan kontrol ve izleme sistemlerinin çoğuyla CEA teknolojisine yön verebilen nanoteknoloji kapsamında cihazlardır. Ürünlerin doğru hasat zamanı, gıdaların güvenilirliği ve ürünlerin canlılığı gibi konuları belirlemede büyük avantaj sağlamaktadır (Joseph ve Morrison, 2006).

Nanofabrik malzemeler kolay saklama, tehlikesiz kullanma, güvenilir sistem oluşturmak için hidrojel ve sulu süspansiyon halde kullanılırlar. Nanomalzemelerin ağır metallerle organik maddeler için yüksek orandaki adsorpsiyon afinitesine bakıldığında demir nanopartikülleri toprakta mikroagregatların ve makroagregatların üretimini sağlayan kalsiyum karbonat nanopartiküllerine benzeyen çok iyi toprak bağlama özelliği bulunmaktadır (Mukhopadhyay, 2014). Nano parçacık boyutu ve büyük yüzey alanına sahip olması tohum katlarının ve sonrasında oluşan köklerin penetrasyonunu kolaylaştırmaktadır (Abobatta, 2018).

2.2.4 Enerji ve Nanoteknoloji

Enerji üretimi ve tüketimi alanındaki nanoteknoloji projeleri daha çok ısınma ve aydınlatma verimliliğini artırma, elektriğin depolanma kapasitesini yükseltme ve enerji üretiminde oluşan kirliliğin temizlenmesi için alternatif enerji kaynakları kullanarak çevreyi korumayı esas almaktadır (Joseph ve Morrison, 2006). Özellikle yenilenebilir enerji üretiminde verimliliğin yükseltilmesi ve maliyet tasarrufu sağlama potansiyelleri sağlar. Nanoteknolojinin enerji sektörüne katkı sağladığı yeni nesil süper kapasitör ve piller önemli örneklerinden olup nanoteknolojinin bu sektördeki potansiyeli, enerji depolama alanında öncelikle taşınabilir elektronikler veya birleştirilmiş ve elektrikli araçlar için oluşturulmuş lityum iyon piller, nano optimize edilmiş süper kapasitörler ve nanoporous hidrojen depolama malzemeleri ile ilgilidir. Hemen her alanda kullanımını gördüğümüz bu bilim dalı nano ölçekli satbil malzemelerin sentezi ve uygulama alanlarına olan ilginin gün geçtikçe artmasına sebep olmuştur (Demirkıran, 2019).

2.3 Nanomalzemeler

Boyutları 1 ile 100 nanometre arasında değişiklik gösteren yüzey hacim oranı yüksek, oldukça küçük boyutları ve yüzey enerjileri, makro yapıdaki malzemeler ile karşılaştırıldığında geliştirilmiş kimyasal, biyolojik ve fiziksel özellikleri olan malzemeler nanopartikül olarak isimlendirilir (Yeltekin, 2020). Nanopartikül, nano ölçekli araştırmalarda yapı taşı olarak kullanılan ve 100 nm'den daha ufak boyuttaki maddeleri tanımlamak için kullanılır (Manivasagan vd., 2014).

Nanoteknolojik çalışmalarda vazgeçilmez öncelik, nano boyuttaki malzemelerin ve cihazların tasarlanıp üretilmesi ve işlevsel olarak kullanımını sağlayan nano partiküllerin üretilmesidir (Gürmen ve Ebin, 2008). Farklı yöntemlerle sentezlenen nanopartiküller, sahip olduğu üstün özellikleri sebebiyle bazı optik uygulamalar için gelişmiş olan teknolojik malzemelerle yüzey aktif maddeler, esnek ve dayanıklı malzemeler, ilaç taşıyıcıları ve hayatımızda önemli yere sahip bir çok teknolojik ve farmakolojik ürünlerin üretilmesine katkı sağlamıştır (Demirkaynak, 2021).

Nanomalzemeler yığın haldeki malzemelere göre manyetik, elektriksel, optik, mekanik ve kimyasal özellik açısından üstünlük göstermektedir. Sahip olduğu bu özellikler

sayesinde enerji alanında grafen bazlı pil üretimi, farmakolojik alanda ilaç taşınımı, iletimi ve kanser hastalığında umut edici tedaviler, otomotiv sektöründe yakıt tüketiminin azaltılması ve mekanik özelliklerinin artması, elektrik alanında altın ve silisyum nanopartiküllerin kullanılmasıyla hızlı ve uzun ömürlü elektronik cihazların üretilmesi gibi pek çok örnek verilebilmektedir (Johnston vd., 2010). Nanomalzemeler yeterli miktarda etkin madde yükleyebilme kapasitesi, kontrollü salım yapabilmeli, kullanılan polimerlerin toksik olmaması, biyo bozunur olabilmeli ve 30°C'nin altında en az bir yıl yarı ömür gibi özelliklere sahip olmalıdır (Cam ve Genisel, 2019)

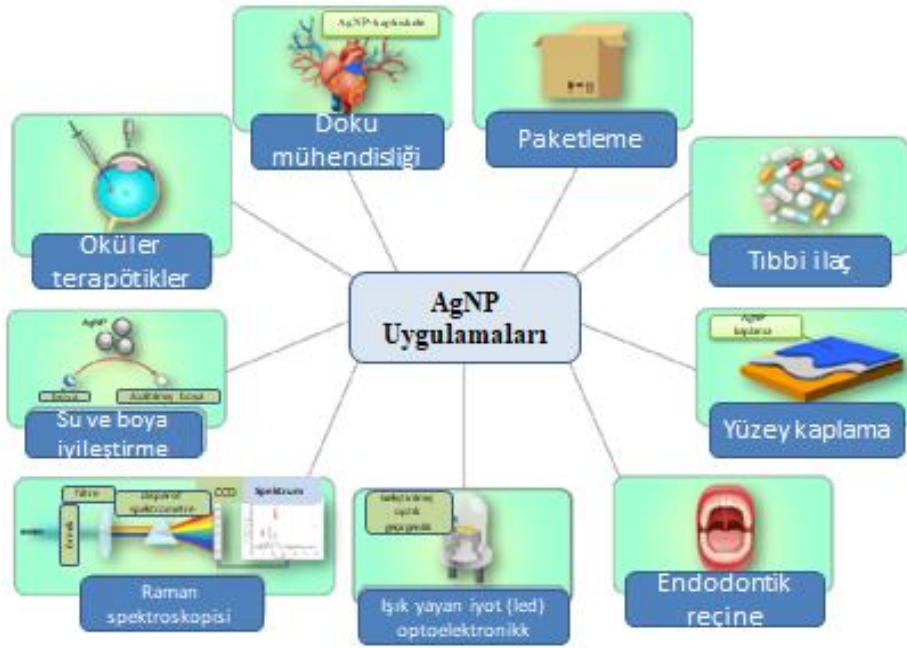
2.4 Nanomalzemelerin Kullanım Alanları

Nanomalzemelerin uygulama alanları yapısına, şekline, boyutuna ve içeriğine göre değişmektedir. Optik alanlarda nano ölçek seviyesinin kontrolünde ve veri depolama hücrelerinde kullanılmaktadır. Mikro elektromekanik sistemlerde motor ve biyoçipler üretilmesi sağlanmıştır. Gıda ve tarım alanlarında patojenlerin ve virüslerin öğrenilmesinde biyo-analitik nanosensör üretimine de imkân sağlamıştır. Elektronik aletlerden, televizyon, batarya, bellek kartları, sensörler, arıtma sistemleri, alaşımlar, iletişim sistemleri, lazerler, tekstil, inşaat malzemeleri, tıp alanında görüntüleme cihazlarına ve kaplamalara kadar geniş kullanım alanları bulunmaktadır (Nadaroğlu vd., 2017).

Nanomateriyaller güneş koruyucular, şampuanlar, diş macunları, deterjanlar, rujlar, seramikler, kâğıtlar, camlar, mürekkepler ve boyalar gibi günlük kullanım alanlarında bulunmakla beraber günümüzde atıksu arıtmalarında ve içme sularında kullanılmaktadır. Suların arıtımında karbon nanotüpleri, nano killer, alumina fiberler ve nano membranlar gibi nano materyallerden yararlanılmaktadır (El-Samny, 2008). İçme suyu arıtımında ise flokülasyon esnasında TiO₂ (titanyum dioksit) nanomateriyalinin kullanılmasıyla *Clostridium perfringens* gibi kloro karşı dirençli patojenlerin giderilmesi gerçekleştirilmektedir. İçme suyu dezenfeksiyonunda ZnO (çinko oksit) nanomateriyalinin kullanılabilirliği özellikle *Escherichia coli* mikroorganizmasının üzerinde etkili olduğu öne çıkmaktadır (Raliya vd., 2014).

Gümüş nanomateriyallerin antibakteriyel, optik, elektriksel ve termal özelliklerinden dolayı elektronik malzemelerde iletkenliğin artırılması, doku mühendisliğinde, atıksu

arıtımı, biyomedikal uygulamalarda, endodontik diş alanında, antibakteriyel malzeme üretimi, paketlenme ve optik alanlar gibi birçok kullanım alanı bulunmaktadır (Silver, 2003). Şekil 2.1.'de AgNP'lerin bazı uygulama alanları verilmiştir.



Şekil 2.1. AgNP'lerin bazı uygulama alanları (Vigneswari vd., 2021).

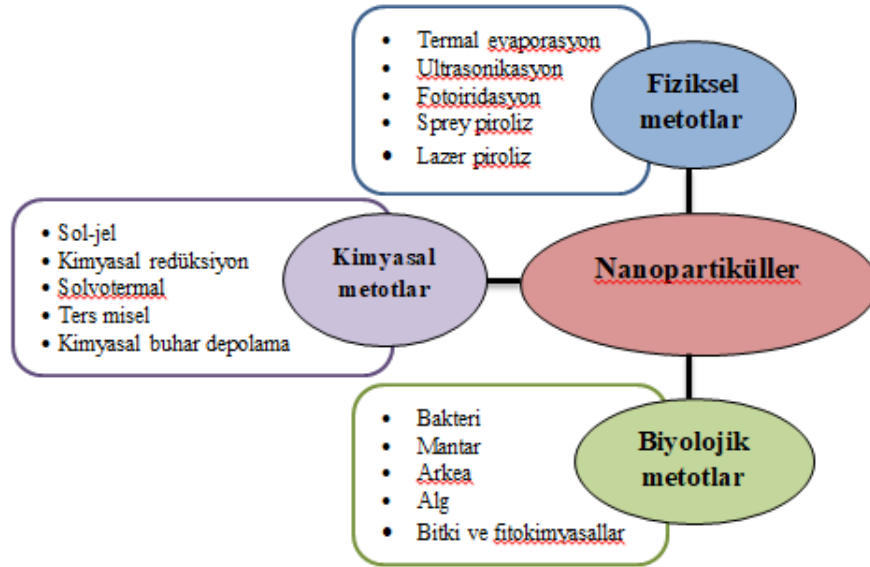
2.5 Nanomalzemelerin Sentez Yaklaşımları

Nanopartiküllerin sentezinde fiziksel, kimyasal ve biyolojik sentez olmak üzere üç farklı yaklaşım kullanılmaktadır Şekil 1.5'de verilmiştir.

Fiziksel yöntem ile metal nanopartiküllerin sentezinde difüzyon, lazer ablasyonu, elektroliz, buharlaşma-yoğunlaşma, püskürtme, biriktirme, plazma arkı, yüksek enerjili bilyalı öğütme, sol jel ve piroliz gibi yöntemler mevcuttur ve bu yöntem pahalı cihaz ve ekipmanlar, yüksek sıcaklık, enerji ve basınç gerektirmektedir (Iravani vd., 2014).

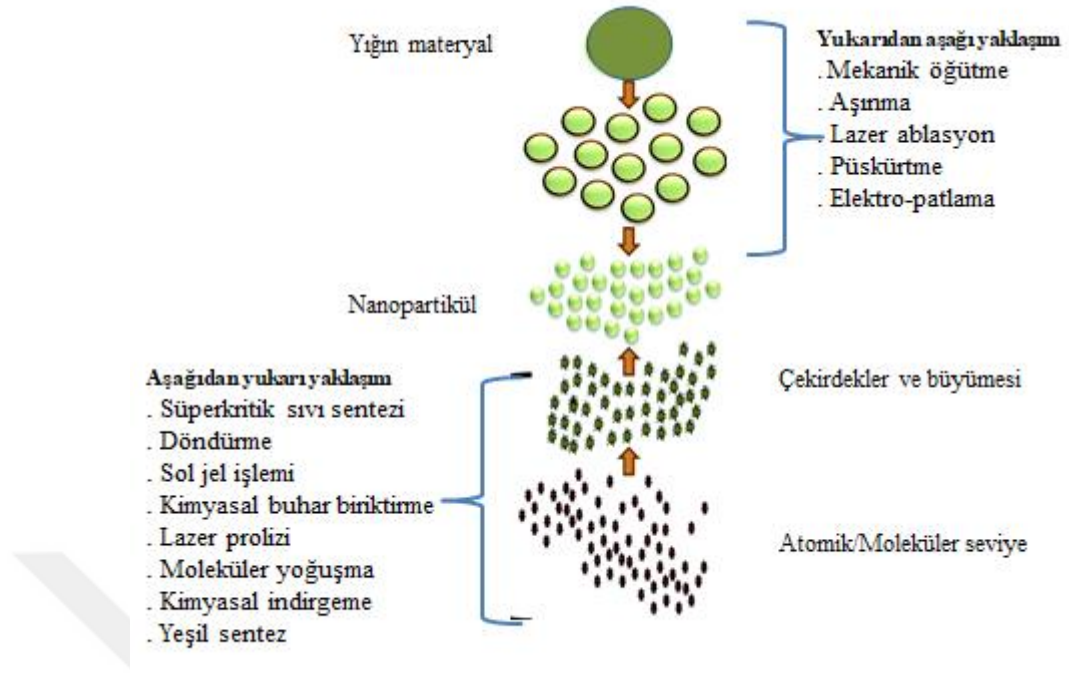
Kimyasal yöntem ile nanopartikül sentezinde, mikro emülsiyon, elektrokimyasal, termal ayrışma, kimyasal indirgeme gibi yöntemler kullanılmakta olup, çevreye zararlı toksik maddelerin ve yan ürünlerin salınımı söz konusudur. Fiziksel ve kimyasal yöntemlerin yukarıda bahsedilen dezavantajları sebebiyle basit, ucuz, az ekipman gereksinimi olan

ve çevre dostu bir metot olan yeşil sentez yöntemi geliştirilmiştir (Şekil 2.2.) (Kim vd., 2007).



Şekil 2.2. Nanomalzemelerin Sentez Yaklaşımları (Takcı, 2022).

Yeşil sentez yaklaşımında nanopartiküllerin sentezi için mantarlar, bakteriler, algler ve bitkiler gibi doğal biyolojik kaynaklar kullanılmaktadır (Erdoğan vd., 2019). Biyo-temelli prosedürler, organizmanın tipi, genetik ve kalıtsal özellikleri, enzim aktivitesi ve hücre büyümesi için uygun optimal reaksiyon koşulları, biyokatalizör seçimine bağlı olarak gayet kararlı ve iyi karakterize edilebilen nanopartiküllerin sentezini mümkün kılmaktadır (Iravani vd., 2014). Temelde nanopartiküllerin sentezinde iki ana yaklaşım vardır. Bunlar; aşağıdan yukarı (bottom up) ve yukarıdan aşağı (top down) olan yaklaşımlardır. Şekil 2.3’de gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Aşağıdan yukarı ve yukarıdan aşağı yaklaşım (Hussein, 2023).

Aşağıdan yukarıya yaklaşımda malzeme üretimi, atomların ve moleküllerin kimyasal tepkimelerle boyut olarak büyüme sonucu sentezlenip üretilir. Bu yaklaşımın kullanılması sebebi moleküler veya atomik boyuttaki yapıları kimyasal tepkimelerle büyütürük parçacık oluşumunun gerçekleştirilmesi olarak ifade edilmektedir (Beykaya ve Çağlar, 2016). Moleküler ve atomik haldeki elemanların daha büyük kümeler, sistemler, üretilmiş makro moleküller ve çok moleküllü yapılar oluşacak şekilde kontrollü biçimde biraraya gelmesi sağlanmaktadır (Ateş ve Bahçeci, 2015). Gaz yoğunlaştırma metodu nano alaşım ve nano metal üretiminde kullanılan ilk metottur ve aşağıdan yukarı yaklaşımıyla gerçekleşmektedir (Beykaya ve Çağlar, 2016). Ayrıca bu yaklaşımla, atık madde oluşmamakta ve boyutlarının daha iyi kontrolü sağlanmasıyla daha küçük boyutta ve çok iyi nanoparçacık sentez sonuçları elde edilebilmektedir (Nadaroğlu vd., 2017).

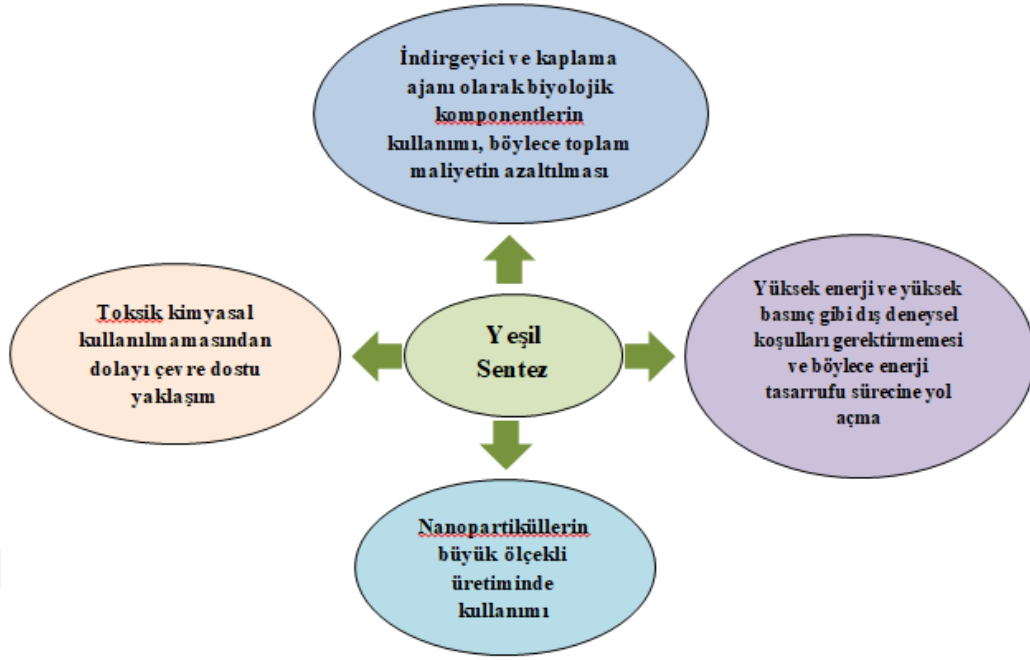
Yukarıdan aşağı yaklaşımın temeli, ise; kullanılan yöntemlerde hacimsel malzemeye dıştan kimyasal veya mekanik olarak enerji verilmesiyle malzemenin nano boyuta gelecek halde küçük parçacıklara ayrılmasıdır. Yaklaşımda kullanılan metotlara en genel örneği aşındırma ve mekanik öğütme verilebilir. Bu metotlarda klasik öğütmeden çok daha yüksek enerji tüketimi gerektiğinden yüksek enerjili öğütme veya yüksek hız

değirmenleri olarak da bilinir (Gürmen ve Ebin, 2008). Yukarıdan aşağı yaklaşıma en iyi örnek; mikro düzeye gelmesi için büyük malzemelerden üretime başlanır ve buğdayın kuru öğütme yöntemiyle un haline dönüştürülmesi verilebilir. Başka bir örnek ise, yeşil çay partiküllerinin 1000 nanometre boyutuna getirilmesi ile absorpsiyonun ve sindirimin daha kolay hale gelmesi ve oksijeni uzaklaştıran enzim faaliyetinin artırılmasıdır (Beykaya ve Çağlar, 2016).

Nanomalzemeler; proteinler, enzimler, mineraller gibi doğal nanomalzemeler ve doğada bulunmayıp bazı metotlar ile üretilen yapay nanomalzemeler olarak iki ana grupta incelenmektedir. Nanomalzemeler boyutları esas alınarak dört sınıfa ayrılırlar; nanoboyuttaki metalik ve yarı iletken nanopartikülleri kapsayan nanokristaller; tek boyutlu nanotüpler, nanoteller ve nanorodlar; iki boyutlu nanoplatlar ve nanokompozitler; üç boyutlu bölücüler nanotüpler, nano küre, virüs benzeri, polimerik, peptidik, miseller, lipozom, slika nanoteknolojide kullanılan bazı nanopartikül tipleridir. Yapılarına göre ise 4 ana gruba ayrılırlar: karbon bazlı nanomalzemeler, metalik nanomalzemeler, nanokompozitler ve dendrimerler (Nadaroğlu vd., 2017).

2.6 Yeşil Sentez Yaklaşımı

Yeşil çevre dostu süreçler günümüzde popülerliği giderek artmaya devam etmektedir. İstenildiği boyutta ve şekildeki nanomalzemelerin üretimi için fiziksel ve kimyasal yöntemler geliştirilmiştir. Fakat bu çevre dostu olmayan yaklaşımların ekonomik açıdan da kullanımı pek mümkün değildir. Bu sebeple çevre dostu olan, düşük maliyet ve daha az enerji gerektiren, düşük toksisite göstermeleri, biyo uyumlu olan ve gelecekte umut vaad eden yeşil sentez yöntemi geliştirilmiştir (Verma ve Mehata, 2015). Biyo parçalanabilen polimerler (proteinler, flavonlar, terpenoidler, amitler, ketonlar, vitaminler aldehytler, karboksilik asitler, ve karbonhidratlar,) bitki, mantar ve mikroorganizmalar nano parçacıkların yeşil sentezle üretiminde indirgeme ve stabilize ajanlar olarak kullanılmaktadır (Yılmaz Abeşka, 2019). Yeşil sentez yaklaşımın avantajları Şekil 2.4'de verilmiştir.



Şekil 2.4. Yaklaşımın Avantajları (Tacı, 2022)

Biyolojik metotlar sayesinde farklı boyutta, şekillerde çeşitli içerik ve fizikokimyasal özellikleri olan metal nanopartikül üretilebilir (Shah, 2015). Yeşil sentez yönteminde çoğunlukla oksidasyon-indirgeme tepkimelerin bulunduğu aşağıdan yukarı yaklaşımli nanopartikül sentez metodudur. Biyolojik yöntemde nanopartiküllerin hazır olmasında; sentezin olacağı çözücü ortam, indirgeyici ajan ve stabilize edici ajan olmak üzere üç temel bileşen vardır. Kullanılan ajanlar mantar, bitki, bakteri olabilir fakat bu ajanların çevre dostu ve toksik olmaması unutulmamalıdır. Yeşil sentez yaklaşımı ile üretilen metal nanopartiküller, biyokimya, optik ve plazmonik dahil olmak üzere çeşitli bilimsel alanlarda en yaygın olarak kullanılan nanomalzemelerdir (Yakut ve Karataş, 2021).

2.7 Metal Nanopartiküller

Biyolojik yöntemlerle sentezlenen metal nanopartiküller; optik, antimikrobiyal, yalıtkan, biyoyumluluk, manipüle edilebilir, antioksidan, anti-metastaz, stabilize gibi özelliklerden dolayı biyomedikal alanında biyo görüntüleme, zararlı mikroorganizmalardan korunma, kanser tedavisi, hastalık teşhislerinde, sensör üretiminde ve ilaç salınımı gibi amaçlarla pek çok alanda kullanılmaktadır. Günümüzde, metal nanopartiküllerin katalitik aktiviteleri sebebiyle endüstriyel alanında büyük

önem taşımaktadır (Nadaroğlu vd., 2017). Alüminyum, altın, paladyum, bakır, kurşun, gümüş, ve kadmiyum gibi çeşitli metal nanopartiküller sahip oldukları optik, iletkenlik, katalitik aktivite, antibakteriyel, antifungal, biyoyumluluk ve stabilite gibi özelleiklerinden dolayı yeşil sentezde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Yılda 500 ton nanopartikül üretimi ile gümüş en ticari metalik malzeme olup önümüzdeki birkaç yıl içerisinde de artacağı düşünülmektedir. Biyosensörler kataliz ve yüksek hassasiyetli biyomoleküler belirleme, iyi iletkenlik göstermesi, biyoyumlu olması, kimyasal stabiliteye sahip olması, anti-inflamatuar, anti-fungal ve anti-anjiyogenez aktiviteleri ile beraber güçlü bakterisidal ve inhibitör etkilerin olduğu kabul edilmektedir. Bu özelliklerinden dolayı nanopartikül üretiminde gümüş metaline ilgi son yıllarda giderek artmıştır (Takcı, 2022).

2.7.1 Gümüş Nanopartiküller

Gümüş metali parlak bir görünüme sahip beyaz rengi olan aynı zamanda dövülebilen bir elementtir. Çok yüksek elektrik ve termal iletkenliğe sahip optik yansıma özelliği olan bir metaldir. Gümüşün saf hali suda ve havada kararlı yapıya sahiptir. Gümüşün kendisi suda çözünmez ancak metalik tuzları (AgNO_3) (AgCl) çözünebilir. Ag^0 , Ag^+ , Ag^{+2} , Ag^{+3} olarak 4 formu vardır (Yazıcı, 2021).

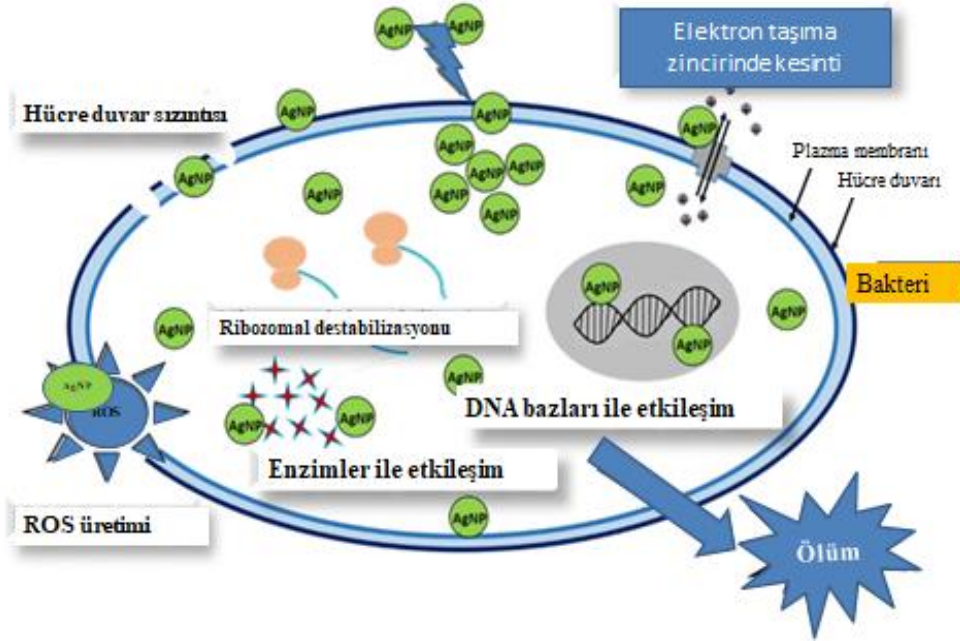
18. yüzyıla kadar gümüşün yaraların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca yiyecek ve içeceklerin depolanmasında antimikrobiyal ajan olarak kullanılması da söz konusu olup, antimikrobiyal özelliği 19.yüzyılda keşfedilmiştir. Parçacıkların nano boyutta olması, gümüşün penetrasyonunu artırıp sahip olduğu özelliklerinin daha iyi kullanılmasını sağlamaktadır. Günümüzde gümüş nanopartiküllerin kullanıldığı bazı alanlar: malzeme bilimi, elektronik, nanotıp, su dezenfeksiyonunda, yanıkların ve kronik ülserlerin tedavisinde, antimikrobiyal çalışmalarda, kompozit lifler, kriyojenik süper iletken malzemeler, biyosensör malzemeleri, kozmetik ürünler, elektronik bileşenler gibi daha pek çok alanda kullanımı mevcuttur (Korkmaz, 2021).

2.8 AgNP'lerin Antimikrobiyal Etki Mekanizması

NP'lerin antimikrobiyal etkisi genellikle boyutuna bağlıdır. Bu boyut, kaplama maddesinin etkisi ile iyi korunur. İlginç olarak, eğer kaplama ajanlarının kendisi

antimikrobiyal aktiviteye sahipse, gelişmiş antimikrobiyal etki sunabilir. Antimikrobiyal etkiye sahip bitkiler, böylece, gelişmiş antimikrobiyal etkiye sahip AgNP'leri geliştirmek için başarıyla kullanılabilir (Roy vd., 2019).

AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitesi, Gram-negatif ve Gram-pozitif bakteriler ve mantarlar dahil olmak üzere çok çeşitli mikroorganizmalara karşı kanıtlanmış olmasına karşın, bunların antimikrobiyal etkilerinin kesin mekanizması hakkında hala çok az şey bilinmektedir. Bununla birlikte, etki mekanizmalarını aydınlatmak için kapsamlı araştırmalar yapılmıştır ve şimdiye kadar iyi tanımlanmış üç mekanizma önerilmiştir: (i) hücre duvarı ve membran hasarı, (ii) hücre içi penetrasyon ve hasar ve (iii) oksidatif stres (Dakal vd., 2016; Dur'an vd., 2016; Slavin vd., 2017). Şekil 2.5'de AgNP'lerin genel antimikrobiyal etki mekanizmaları gösterilmiştir.



Şekil 2.5. AgNP'lerin genel antimikrobiyal etki mekanizması (Khairnar vd., 2019).

AgNP'lerin çoğu, Gram-pozitif bakterilere göre Gram-negatif bakterilere karşı daha yüksek antibakteriyel aktiviteye sahiptir. Gram pozitif bakteri hücre duvarındaki kısa peptitler ve teikoik asit adı verilen anyonik glikopolimerler ile çapraz bağlanmış glikan ipliklerinden oluşan peptidoglikan tabakası, NP'lerin penetrasyonunu önleyen bir bariyer gibi davranmaktadır. Öte yandan, Gram negatif bakteriler daha ince hücre

duvarına ve daha az peptidoglikana sahiptir. Gram-negatif bakteri hücre duvarının temel bileşeni olan lipopolisakkaritlerin (LPS), zarın dayanıklılığına ve bütünlüğüne önemli bir katkısı olmasına karşın, negatif yükü NP'lerin yapışmasını kolaylaştırır. AgNP'ler ve mikroorganizmalar arasındaki etkileşim, negatif yüklü mikrobiyal hücre zarı ile pozitif veya daha az negatif yüklü AgNP'ler arasındaki elektrostatik çekime dayanan AgNP'lerin mikrobiyal hücre duvarı ve zarına yapışmasıyla başlar. Bu etkileşim, NP tarafından membran yapısındaki morfolojik değişikliklerin tetiklenmesine ve böylece membran depolarizasyonu yoluyla membran geçirgenliğinin ve solunum fonksiyonlarının bozulmasına ve son olarak hücre bütünlüğünün bozulmasına ve hücre ölümüne yol açmaktadır. Artan membran geçirgenliği ve hücre duvarının bozulması sonucunda proteinler, enzimler, DNA, iyonlar, metabolitler ve enerji rezervuarını içeren hücresel içerik de çevreye sızar. Böylelikle, nanoparçacık yapışması ile hücre duvarının parçalanmasının, antimikrobiyal etkinin birincil mekanizması olduğu varsayılmaktadır (Roy vd., 2019).

Ninganagouda vd. (2014) tarafından AgNP'lerin hücre duvarında, NP'lerin periplazmik boşluğa ve son olarak hücrenin içine girmesine izin veren düzensiz çukurların oluşumlarına neden olduğu gösterilmiştir. AgNP'lerin bakteri hücreleriyle kısa bir temasından sonra, periferik hücre yüzeyindeki hasarlar ve yoğun çukurlar geçirgenli elektorn mikroskobu (TEM), taramalı elektron mikroskobu (SEM), alan emisyon taramalı elektron mikroskobu (FE-SEM) ve atomik kuvvet mikroskobu (AFM) gibi gelişmiş görüntüleme teknikleri ile gözlenebilmiştir (Gopinath vd., 2017; Ansari ve Alzohairy, 2018).

Chopade vd. (2012) AgNP'lerin dış zarın proteinleriyle etkileşime girebileceği, elektron vericiler içeren oksijen, fosfor, azot veya kükürt atomları ile kompleksler oluşturabileceği ve hücre duvarı yapısında geri dönüşü olmayan değişikliklere neden olabileceği öne sürmüştür. Protein tiyol gruplarının gümüş iyonları ve AgNP'ler ile etkileşimi iyi tanımlanmış olup, bakteriyel solunum zinciri enzimlerindeki tiyol gruplarının Ag⁺ bağlanmasından sorumlu olası bölgeler olduğu belirtilmiştir (Roy vd., 2019). Lok vd. (2006) proteomik çalışmasında, AgNP'lerin kükürt içeren membrana bağlı proteinler ve enzimlerle etkileşiminin bu moleküllerin inaktivasyonuna yol açtığı gösterilmiştir. AgNP'ler membran hasarının derecesine bağlı olarak hücrenin içine

nüfuz edebilir ve DNA ve proteinlerle etkileşime girerek hücrenin önemli ve hayati fonksiyonlarını etkileyebilirler (Gogoi vd., 2006).

AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitesi için önerilen mekanizmalardan biri, hem DNA hem de proteinler üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olan NP'lerden gümüş iyonu salınımına dayanmaktadır (Bondarenko vd., 2013; Hsueh vd., 2015). Feng vd. (2000) gümüş iyonlarının, bakteriyel DNA'nın normal formundan, molekülünün replikasyon yeteneğini kaybettiği yoğun bir duruma dönüşmesine yol açtığını göstermiştir. Ayrıca, Enerji Dağıtıcı X-ışını Analizi, gümüş iyonlarının proteinlerin tiyol gruplarıyla etkileşime girdiğini ve enzimatik aktivitenin inaktivasyonuna yol açtığını gösteren kükürt varlığını göstermiştir. DNA'nın konformasyonel değişiminin yanı sıra AgNP'ler ve gümüş iyonları da DNA'nın bozulmasına ve/veya denatürasyonuna neden olabilir.

Vishnupriya vd. (2013) tarafından AgNP'lerin *E. coli* ile etkileşimini ve hücre içine penetrasyonu ve hücre içi hasarı Raman spektroskopisi ile incelemiş ve zar proteinlerin kükürt ve amin grupları için gümüşün yüksek afinitesine bağlı olarak bakteri hücresi üzerinde AgNP birikimini ve ardından hücre tarafından AgNP'lerin alınımını göstermiştir. AgNP'lerin penetrasyonundan sonra, adenin, guanin ve sitozin bazlarının Raman tepe yoğunluklarındaki artışla DNA bozulması rapor edilmiştir.

Chowdhury vd. (2014) konsantrasyon bağımlı AgNP'nin neden olduğu DNA zinciri kopmalarını, AgNP konsantrasyonundaki artışın, süper sarmallı plazmit DNA'nın gevşemiş daireye, lineer forma ve son olarak daha küçük lineer parçalara bozulmasına sebebiyet verdiği agaroz jel elektroforezi ile gözlemlemiştir.

AgNP'lerin hücre içi etkisi DNA ile sınırlı olmayıp, son proteomik çalışmalar, AgNP'lerin proteinler ve protein sentezi üzerine etkileri de gösterilmiştir. Wigginton vd. (2010) *E. coli* proteinleri ve AgNP'ler arasındaki etkileşimi belirlemek için bir proteomik çalışma yürütmüş ve etkileşime giren proteinlerin %65'inin triptofanaz (TNase) ve alkol dehidrojenaz gibi enzimler olduğunu, geri kalanının ise membran porinleri, şaperoninler, periplazmik peptid bağlayıcı proteinler gibi enzimatik olmayan proteinler olduğunu bildirmişlerdir.

Bazı çalışmalar, nanopartiküllerin hücrel oksidatif stresi tetiklediğini ortaya koymaktadır. Metal oksit nanopartiküllerine maruz kalmanın ardından oksidasyona bağlı DNA parçalanması rapor edilmiştir (Roy vd., 2019). Nanopartiküllerin neden olduğu lipid peroksidasyonu sonucu NP'lerin hücre içi DNA ve proteinlere zarar verebileceği belirtilmiştir (Zou vd., 2018). Das vd. (2017).

AgNP'lerin çoklu ilaç dirençli *E.coli*, *P. aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* hücrelerine karşı reaktif oksijen türleri (ROS) aracılı antibakteriyel aktivitesini değerlendirmiş ve ROS oluşumunun antibakteriyel etkiye önemli ölçüde katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir. Yükseltilmiş ROS seviyeleri, geçirgenliği artırarak zar hasarına bağlı olarak elektron taşıma zincirinin bozulmasına ve hücrel içeriğin sızmasına neden olmaktadır. Gurunathan vd. (2014) ayrıca bakterilere karşı standart antibiyotik ilaçlarla kombinasyon halinde AgNP'leri test etmiş ve sinerjik etkinin yanı sıra ROS üretim kapasitesinin de arttığı gözlemlemiştir.

2.9 Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi

2.9.1 Mikroorganizmalar Aracılı Sentez

Bakteriler ile metal nanopartiküllerin sentezi, intrasesüler veya ekstrasüler gerçekleştirilebilir (Tatlıcı, 2019). Gümüş nanopartikülleri sentezleyen bakterilerin ilk kanıtı, gümüş madeninden izole edilen *Pseudomonas stutzeri* AG259 suşu kullanılarak tespit edilmiştir. Bu sentezde en yaygın mekanizma nitrat redüktaz enzimin olmasıdır. İndirgeme sırasında nitrat nitrite dönüştürülür ve elektron gümüş iyonuna aktarılır böylece gümüş iyonu gümüşe indirgenir (Ag^+ ile Ag^0). Bu şekilde gümüş iyonunu gümüşe indirgeyen nitrat redüktaz enzimi gibi NADH ve NADPH'a bağımlı enzimleri ürettiği bilinen *Bacillus licheniformis* da görülmüştür. Gümüş nanopartikül sentezinde mantarlar Ag^+ iyonlarının yüzeyinde tutulması ve enzimleri tarafından gümüş iyonlarının indirgenmesi ile gerçekleşir. Bu sırada ekstrasüler biyobileşikler naftokinonlar ve antrakininonların aktif halde olduğu düşünülmektedir.

Bakteri ile gümüş nanopartikül senteziyle kıyaslandığında mantarlar nanopartikül üretmesine dönüşen çok miktarda protein salgılayabilmektedir (Prabhu ve Poulouse, 2012). Metal ve metal oksit nanopartiküllerin yeşil sentezinde uygulanabilen yöntemler arasında mantar veya bakteri aracılı senteze göre büyük ölçekli sentez için bitki

ekstraktların kullanımı, daha basit bir işlemdir. Ayrıca metal nanopartiküllerin yeşil sentezinde mikroorganizmaların kullanıldığı süreçte sentez hızı bitki aracılı reaksiyonların hızına göre daha yavaştır.

Nanopartikül sentezinde bitki kullanımı; daha az enerji sarf edilmesi, tehlikeli kimyasal kirliliğin ve bakteriyel bir tehdidin bulunmaması sebebiyle kimyasal ve bakteriyel metotlara göre daha avantajlıdır. Kullanılacak olan hammaddenin kolay bulunabilirliği sürdürülebilir ve ucuzdur. Aynı zamanda antibakteriyel bitki ekstraktların *in situ* kaplama maddesi ve olarak kullanılabilmesi, artırılmış antibakteriyel etkiye sahip nanopartiküllerin geliştirilmesine yardımcı olmaktadır (Takcı, 2022).

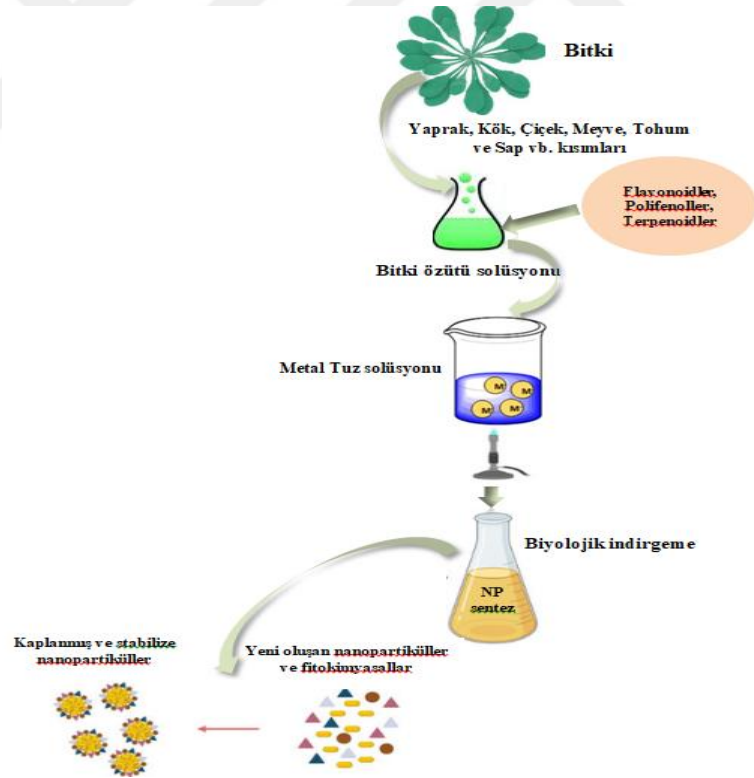
2.9.2 Bitkiler Aracılı Sentez

Bitkiler doğada çokça bulunan biyolojik kaynaklardır. Metal nanopartikül sentezinde kullanılan bitkilerdeki ve mikroorganizmalardaki enzimler, fenolik bileşikler, aminler, proteinler ve alkaloidler kullanılarak indirgeme mekanizması gerçekleştirilir (Gündüz, 2018). Bu aktif fonksiyonel gruplar, nanopartikül sentezi için indirgeyici, stabilize edici ve kaplayıcı ajanların kaynağı olarak kabul edilir. Genel olarak, bitki özütü kullanılarak gerçekleşen indirgeme, bitki özütünün oda sıcaklığında veya belirli sabit sıcaklıkta sulu bir metal öncüsü ile karıştırılması sonucu üretilmektedir (Arıf, 2021).

Bitkilerin biriktirdiği metaller çoğunlukla nanopartikül halde depolandığı ortaya konulmasıyla bitkilerin aynı zamanda detoksifiye etme özelliği ile beraber nanopartikül sentezinde bitkiler biyo indirgeyici olarak rol almaya ve kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan ve uygulanan çalışmalar sonucunda bütün bitkilerin nanopartikül üretildiği gösterilmiştir. Bu metalleri indirgemedede görevli, indirgeyici biyomolekül olan (karboksilik asit, terpenoidler karbonhidrat, flavonlar aldehitler, proteinler, vitaminler amitler) ve bazı metabolitler görev almaktadır. Son zamanlarda kitosan ve nişasta gibi polisakkaritlerinde kullanıldığı görülmüştür (Takcı, 2022).

Gümüş nanopartikül üretiminde kullanılan, literatürde yer alan bazı bitkiler aşağıda verilmiştir; *Phaseolus vulgaris L.* (Kurtay, 2021), *Sesuvium Portulacastrum*, *Acalypha Indica* yaprak özütü (Ahmad vd., 2015), *Musa Balbisiana*, *Acimum Tenuiflorum* (Satapathy vd., 2014) *Prunus japonica* (Peng vd.,2016), *Aloe Vera* yaprak ekstraktı (Ansari vd., 2016). Bitkilerin ikincil metabolit içerikleri metal iyonlarının

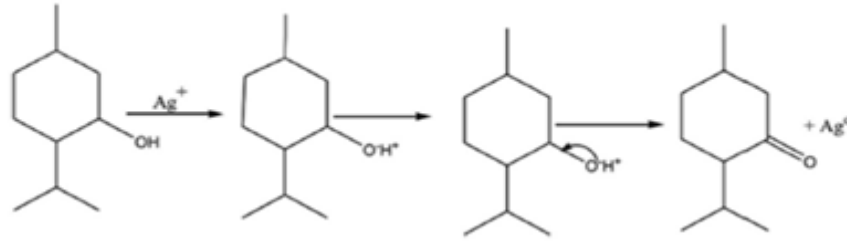
indirgenmesinde indirgeyici olarak kabul edilmesinin yanı sıra nanopartiküllerin kaplanmasında ya da stabilize etmede de rol oynadığı görülmüştür. Bu fitokimyasallar flavonlar, terpenoidler, karboksilik asitler, ketonlar, amidler ve aldehitlerdir. Flavonlar, organik asitler ve kinonlar, iyonların hemen indirgenmesini sağlayan suda çözünür fitokimyasallardır. Fitokimyasalların gümüş nanopartiküllerin oluşumunda ve direkt olarak iyonların azaltılmasında rol aldığı öne sürülmüştür. Her bitkide oluşabilen bu mekanizma fitokimyasalların değişimine göre farklılık gösteriyor olsada temel mekanizma iyonların azaltılmasıdır (Prabhu ve Poulouse, 2016). Ayrıca prekürsör ve ekstraktın konsantrasyonu, pH, sıcaklık, temas süresi ve güneş ışığı radyasyonu gibi koşullar reaksiyonun hızını ve üretimin verimini aynı zamanda üretilen nanoparçacıkların diğer özelliklerini etkileyebilir (Mutlu, 2020). Bu sebeple bitkiler ile metal nanopartikül üretimi tam anlamıyla ortaya konulmamakla beraber muhtemel mekanizma aşağıdaki Şekil 2.6' da gösterilmiştir.



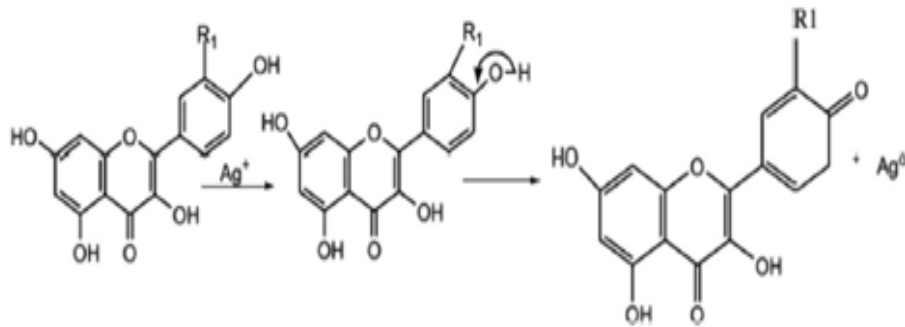
Şekil 2.6. Gümüş nanopartiküllerin yeşil proses ile olası sentez mekanizması (Tacı, 2022).

Polifenollerin –OH grubu oksitlenerek $2Ag^+$ nın indirgenmesinden sorumlu 2 elektron serbest kalır İndirgenmenin beraberinde $-Ag^0$ (atomik gümüş) oluşur fakat atomik halde nanopartikül olarak kabul edilmeyeceği için gümüş nanopartikül üretimi için birçok reaksiyon gereklidir. Çünkü atomik haldeki gümüşün algomerasyonu nanopartikülleri oluşturur (Seo vd., 2016; Castilho vd., 2018).

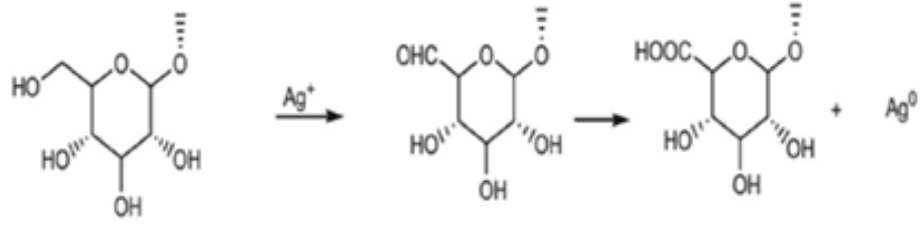
Karbonil fonksiyonel grupları aracılığı ile flavonoidler, metal iyonlarıyla etkileşime girerek reaktif hidrojen serbest kalır ve daha sonra flavonoidlerin yapısındaki enolün keto forma dönüştürülmesiyle atomik gümüş (Ag^0) oluşumuna yol açar. Gümüş nanopartiküllerin sentezi için bitkilerde bulunan bazı fitokimyasalların gerçekleştirmiş olduğu biyo-indirgeme reaksiyonları aşağıda bulunan şekillerde verilmiştir (Takcı, 2022). Şekil 2.7, 2.8 ve 2.9’da bitkilerin farklı bileşenlerinin yeşil sentezdeki rolleri açıklanmıştır.



Şekil 2.7. Ag^+ nın Terpenoidler aracılığı ile AgNP'lere Fitoredüksiyonu (Takcı, 2022)



Şekil 2.8. Ag^+ nın Flavonoidler aracılığı ile AgNP'lere Fitoredüksiyonu (Takcı, 2022)



Şekil 2.9. Ag^+ 'nin Saponinler aracılığı ile AgNP'lere Fitoredüksiyonu (Tacı, 2022)

Flavonoidlerde bulunan bazı fonksiyonel grupların NP üretimine katkısı olduğu düşünülmekle beraber flavonoidlerin enolün keto forma tautomerizasyonu, metalik iyonlarının indirgenmesine katılabilecek reaktif bir hidrojen atomunun serbest bırakıldığı düşünülmektedir. AgNP sentezinin *Ocimum Sanctum* (kutsal fesleğen) özütünün kullanıldığı bir çalışmada olasılıkla flavonoidler rosmarinik asidin ve luteolin tautomerizasyonun bir sonucu olduğu görülmektedir. Bazı flavonoidler, π -elektron veya karbonil grupları ile metal iyonlarını şelatlayabilir. Çok güçlü şelatlama özelliği bulunan quercetin bir flavonoid örneği olarak verilebilir.

Yapılan bir çalışmada $AgNO_3$ ve indirgenmesinde kullanılan *Szygium aromaticum* (karanfil) bitki özütündeki ana terpenoid olan öjenolün önemli bir rol aldığı görülmüştür. Bu çalışmada öjenolde bulunan OH grubundan protonun ayrılması ve daha çok oksidasyona uğrayabilecek olan ara rezonans yapıların oluşumuna neden olduğu FTIR spektroskopi analizi ile gösterilerek, Ag^+ 'nin indirgenmesi kararlı gümüş nanopartiküllerin üretimi ile ilişkilendirilmiştir (Love vd., 2020; Talat vd., 2010; Veerapandian vd., 2009).

Bitki ekstraktlarında bulunan şekerler de NP sentezini gerçekleştirmektedir. Aldehit bulunduran lineer haldeki monosakkaritler (glikoz) indirgeme ajanı olarak bilinmektedir. Monosakkaritler bir keto grubunu bulundurmakta ve keto formdan bir aldehite (örneğin früktoz) tautomerizasyonu üzerinde antioksidan olarak hareket edebilmektedir. Bundan dolayı fruktozun indirgeme gücünü kısıtlayan bir keto formdan bir aldehite tautomerik dönüşüm kinetiği sebebiyle glikozun metal iyonunu indirgeme potansiyeli fruktoza göre daha etkili olduğu görülmektedir. Metal iyonlarının indirgenmesine disakkaritler ve polisakkaritler de katılabilmekte fakat büyük oranda monosakkarit içeriklerinin oligomer içerisinde açık zincir biçimini alma potansiyeline

bağlıdır. Maltoz ve laktoz örnek olarak verilebilmektedir. Buna karşın, fruktoz, sükroz ve glikoz monomerlerinin ilişkisi açık zincir oluşumunu sınırladığı için metal iyonlarının indirgemesine katılamazlar ve tetrakloroplatinik asit ve sükroz tetrakloroauriklere konumlandırıldığında nanopartikül üretimi devam etmiştir. Genel anlamda şekerler tarafından, nanopartikül sentezi aldehit grubunun karbonil gruba oksidasyonu ile gerçekleştiği ve sonrasında metal iyonlarının azalması nanopartikül sentezine yol açtığı düşünülmektedir (Krishna vd., 2020).

FTIR analizi ile bitki temelli NP düzeyinde protein varlığı ortaya konmasıyla beraber bu durumda proteinlerinde metal iyonların indirgeme yeteneğine sahip olduğu düşünülmüştür. Bunu da amino asitlerin metal iyonlarını bağlayabilen karboksil grupların veya amino ya da yan zincir grupları tarafından gerçekleştirildiği düşünülmektedir. Aynı zamanda amino asitlerin metal iyonlarını bağlama ve azaltmaya potansiyellerin farklılık göstermiştir. Mesela sistein, lizin, metionin ve arginin Ag^{+1} bağladığı görülmüştür. Amino asitlerin burada yan zincir grupları ya da karboksil ya da amino grupları aracılığı ile metal iyonlarını bağlayabildiği düşünülmektedir: tirozin ve treonin, glutamin ve asparagin karbonil grupları, histidin imidazol halkası, metiyonin tioeteri, sistein tiolü, serinin hidroksil grubu; glutamik asit ve aspartik asidin karboksil grupları vb. (Love vd., 2020). Peptin zincirindeki amino asitlerin bağlanması, amino asitlerin metal iyonlarını azaltma ve bağlama kabiliyetini etkileyebileceği için amino asitlerin metal iyonları ile peptit bağındaki karboksilik asitlerin ve aminlerin R-karbonuna birleşemezler. Bununla beraber, amino asitlerin serbest haldeki yan zincirlerinin, amino asit dizisine bağlı olmasına rağmen yinede metalik iyonlarının indirgenmesine ve bağlanmasına katılabilirler.

Aynı zamanda bir amino asit dizisi, sentezlenen nanopartiküllerin şeklini, boyutunu ve verimini de etkilediği ön görülmeyle beraber yüksek indirgeme ve güçlü bağlanma aktivitesi bulunan aminoasitlerden sentezlenen peptitlerin beklenilenden daha az ve düşük indirgeme gösterdiği görülmüştür (Takcı, 2022).

2.10 AgNP'lerin Stabilitesi ve Toksikitesi

Nanopartiküllerin çevresel taşınma ve dağılımında sıvılarda aerosoller ya da yarı kararlı sulu süspansiyonlar yapma becerisine bağlıdır. Bu sebeple etraftaki nanopartiküllerin

stabilitesi, ortamla etkileşime girme ya da bir araya gelme ihtimali düşünülerek değerlendirilebilir. Süspansiyon stabilitesi parçacık boyutu ve diğer çevresel içeriklere olan afinitesi ile belirlenmektedir. Yeşil sentez metodu ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin sulu ortamdaki stabilitesi elde edilen materyalden oluşmakta ve yüzey kompleksleşmesiyle içsel stabiliteyi etkilemektedir. Nanopartiküllerin çözünme hızı veya kolloidal stabilitesi yüzey kaplaması ve partikül boyutu kontrol edilerek düzenlenmektedir. Bu durum nanopartiküllerin toksisitesini değerlendirirken göz önünde bulunması gereken bir özelliktir. Gümüş nanopartiküllerin sülfürizasyonu, gümüş sülfürün daha az çözünür olması toksisiteyi veya çevresel etkiyi büyük ölçüde azaltmaktadır (Takcı,2022).



3. MATERYAL METOT

3.1 Materyal

3.1.1. *Cinnamomum verum* (Kabuk tarçın)

Tarçın bitkisi dünya üzerinde sağlık sektörü de dâhil birçok alanda kullanılan baharat türüdür. Yetiştirme alanı Güney Hindistan, Sri Lanka, Çin, Laos, Vietnam, Seyşel Adaları, Endonezya ve Madagaskardır (Bektaş Sarıaltın, E., 2020). *Cinnomomum* cinsine ait ağacın kabuklarından elde edilir. Yaprak dökmez ve boyu 10-15 metreye kadar çıkabilir. Tarçın aynı zamanda geniş kullanım alanına sahip biyolojik aktivitelerde de rol alabilmektedir (Gilik, Ç., 2021).

Cinnamomum verum, kozmetik ve gıda sektöründe, baharatlarda, farmakolojik preparatlarda kimya endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Doğan, G., 2022). Örneğin; doku yenilenmesi kan dolaşımını artırması, anti bakteriyel, anti inflamatuvar, anti diyabetik, anti fungal, anti anjiyogenez, anti HIV, anti-alzheimer ve kan pıhtılaşma süresinin azaltılması gibi özelliklere sahip olması ve bu alanlarda etkili kullanılması literatür çalışmaları ile desteklenmiştir. Tarçının kısımları ve kimyasal bileşenleri aşağıdaki Tablo 3.1’de verilmiştir.

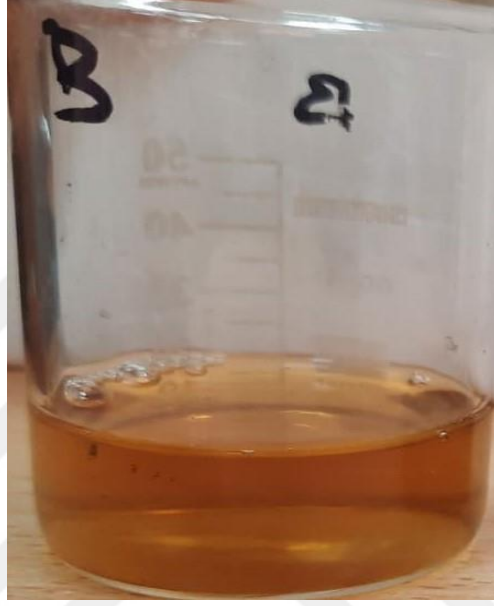
Tablo 3.1. Tarçın kısımları ve kimyasal bileşenleri (Gilik, Ç., 2021).

Kısımlar	Kimyasal bileşenler
Tomurcuk	%23 α -kopaen, %78terpen hidrokarbonlar, %27,38 α -bergamoten,%9 oksijanat terpenoidler
Yaprak	%5 sinnemaldehit, %95 öjenol
Kök	%60 kafur
Kabuk	%80 sinnemaldehit, %10 öjenol
Meyve	%14 karyofilen, %54 trans sinnamil asetat
Çiçek	%7.20 karyofilen oksit, %7.97 trans α -bergamoten

3.1.2 *Cinnamomum verum* kabuk özütünün hazırlanması

Cinnamomum cinsine ait ağacın kabuklarından elde edilen *Cinnamomum verum*' un kurutulmuş kabuğu Kilis ilinde bulunan aktarlardan satın alınmıştır. *Cinnamom*

kabukları elektrikli öğütücü kullanılarak toz haline getirildi ve 2 gr tartılıp 100 ml damıtılmış suda 80°C'de 15 dakika kaynatılarak sulu özütü elde edilmiştir. Soğutulmuş özüt, mevcut safsızlıkları gidermek için Whatman filtre kâğıdı no.1'den ve ardından 0.22 µm'lik bir şırınga filtresinden süzülerek kullanıma kadar +4°C'de saklanmıştır. (Şekil 3.1)



Şekil 3.1. Tarçın kabuğunun sulu ekstresi

3.2 AGNP'lerin Yeşil Biyosentezi

AgNP'lerin yeşil biyosentezi için, indirgeyici ve kaplayıcı ajan olarak cinnamom kabukları sulu özütlerindeki fitokimyasal bileşikler ve öncü olarak gümüş nitrat (AgNO_3) kullanılmıştır. 1, 3 ve 5 mM konsantrasyonlar da volümetrik şişelerde damıtılmış su kullanılarak AgNO_3 sulu çözeltileri hazırlanmıştır. Daha sonra 2.5 mL gümüş nitrat çözeltisine 2.5 mL cinnamom kabukları sulu özütü ilave edilmiştir. Son hacim damıtılmış su ile 10 mL'ye ayarlanarak AgNP'lerin sentezi 10 dakika boyunca 90°C'de karıştırılarak gerçekleştirilmiştir.

Karışımın açık sarı/renksizden kırmızı/koyu kahverengiye renk değişimi dolaylı olarak AgNP'lerin sentezini göstermektedir. Daha sonra AgNP'ler, daha ileri karakterizasyon çalışmaları için oda sıcaklığında kurutulup toz haline getirilmiştir (Şekil 2.2).



Şekil 3.2. Toz haline getirilmiş AgNP'ler

3.3 AGNP'lerin Karakterizasyonu

Ag⁺'nın Ag⁰'a indirgenmesiyle AgNP'lerin biyosentezi, 300-800 nm dalga boyu aralığında bir çift ışınlı UV-Vis spektrofotometresi (Biochrom, Libra S70) (Şekil 3.3) kullanılarak yüzey plazmon rezonansı (SPR) için taranmıştır. AgNP'lerin optik özelliği, optik enerji bant aralığı (E_g) hesaplanarak Tauc grafiği ile ortaya çıkarılmıştır.

Aşağıdaki eşitliğe göre optik enerji bant aralığı hesaplanmıştır.

$$\alpha h\nu = B(h\nu - E_g)^n \quad (3:1)$$



Şekil 3.3. UV-Visible Spektrofotometre (İTAMER)

Bu eşitlikte h Planck sabitidir, ν fotonun frekansdır, α absorpsiyon katsayısıdır, E_g bant aralığı enerjisidir, B lineer bölgedeki Tauc grafiğinin bir sabitidir. n , optik geçiş türü için sabit bir açıklamadır. Doğrudan ve dolaylı geçiş bant boşlukları için n faktörü 1/2 veya 2'ye eşittir.

AgNP'lerin partikül büyüklüğü, boyut dağılımı, şekli ve yüzey morfolojisi gibi özellikleri 20 kV voltajda FE-SEM (FEI Quanta FEG 650) mikroskobu ile belirlenmiştir. AgNP'lerin elementel bileşimi, SEM ile birlikte kullanılan enerji dağıtıcı X analizi (EDX) ile değerlendirilmiştir (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. SEM–EDX cihazı (ÇÜMERLAB)

AgNP'lerin yüzeyine bağlı organik fonksiyonel gruplar, $4000-400\text{ cm}^{-1}$ aralığında bir FTIR spektrometresi (Jasco FT / IR-6700 Spektrofotometresi) kullanılarak tespit edilmiştir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. FTIR cihazı (ÇÜMERLAB)

AgNP'lerin kristalografik yapısı, faz tanımı ve kristalit boyutu, 45 kV ve 40 ma'da, 10° ila 90° arasında 0.01° adım boyutunda elde edilen Panalitik bir Ampirik XRD difraktometre Cu K_α radyasyonu ($\lambda=1.54059\text{ \AA}$) kullanılarak XRD ile ortaya konmuştur (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. XRD cihazı (ÇÜMERLAB)

3.4 AgNP'lerin Antibakteriyel Aktivitesinin İncelenmesi

Biyosentezlenmiş AgNP'lerin patojenik suşlara karşı antibakteriyel etkisi (*Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC ve *Escherichia coli* ATCC 25922) agara difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

24 saatlik gecelik suş kültürlerinin bulanıklığı steril serum fizyolojik (%0.9 NaCl) kullanılarak 0.5 McFarland standart referans aralığına ayarlanmıştır. Süspansiyonların 100 µL'si Mueller Hinton agar yüzeyine drigalski özesi ile yayılmıştır. Agar plakaları, oda sıcaklığında 10 dakika süspansiyon emilimi için tutulmuştur. Aseptik koşullar altında delgeç yardımı ile agar yüzeylerinde 9 mm'lik kuyucuklar açılmış ve bunlara 50 µL AgNP aktarılmıştır. Daha sonra plaklar 37°C'de 12-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyonu takiben kuyucukların etrafındaki inhibisyon bölgelerine dayalı antibakteriyel aktivite 'mm' cinsinden ölçülmüştür. Antibakteriyel aktivitenin değerlendirilmesi için bitki ekstraktının aktivite sonuçları ile tartışılmıştır.

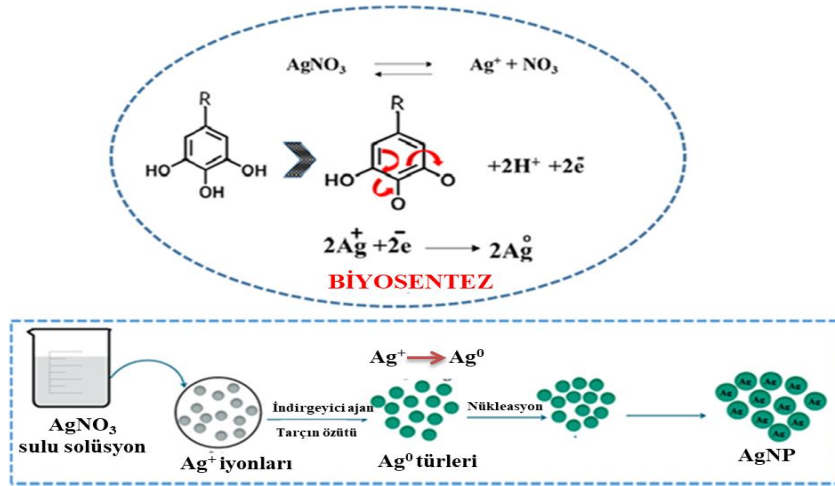
4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1 *Cinnamomum Verum*'un Biyoaktif Bileşenlerin Agnp Üretimindeki Rolü

GC-MS analizleri ile tarçın kabuğu ekstraktının öjenol, linalool, metil chavicol, sinamik asit, sinamil asetat, sinamaldehit, karyofilen, etil sinamat, reçineli bileşikler ve bazı proteinler gibi biyoaktif kimyasal bileşenleri önceki çalışmalarda ortaya konmuştur (Bang vd., 2014; Williams vd., 2015). Yeşil sentez prosesleri kapsamında nanopartikül üretiminde çeşitli ve önemli biyoaktif bileşenler içeren bitkilerin kullanımı hızla artmaktadır. Bu sebeple çalışmamızda tarçın kabuğu ekstresi kullanılarak gümüş nanomateryallerin üretimi analiz edilmiştir.

Günümüze kadar tarçın kullanılarak AgNP'lerin yeşil sentez işlemi tam olarak anlaşılmasına rağmen, ekstrakttaki fitobileşenlerin indirgeyici ajanlar olarak önemli bir rol oynadığı tahmin edilmektedir. Terpenoidlerin, özellikle öjenolün, AgNP biyosentezi için ana bileşenlerden biri olduğu varsayılmaktadır (Gingaşu vd., 2021).

Tarçın kabuğu ekstresi temelli AgNP'lerin sentezi ile ilgili mekanizma Şekil 3.1.1'de özetlenmiştir: fitokimyasal maddeler yüksek yoğunlukta -OH grupları içerir.



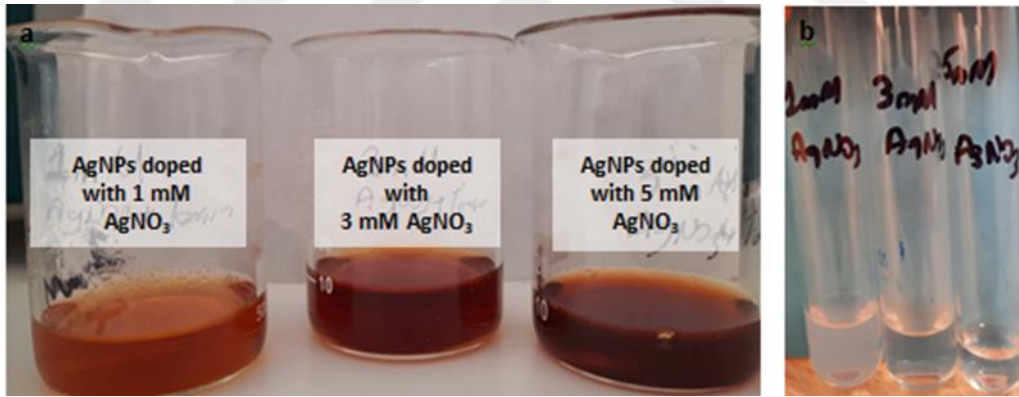
Şekil 4.1. AgNP'lerin fitosentez şeması (Rehana vd., 2021)

Hidroksil gruplarının oksitlenmesiyle salınan iki elektron, 2Ag⁺'yi atomik gümüş - Ag⁰'a indirger. Ancak metalik bir nanoparçacığın yeşil sentezi için atomik gümüş oluşumu yeterli değildir. Bu indirgenmiş metal iyonları, degrede fitokimyasallardan

üretilen oksijenle etkileşime girmektedir. Bu etkileşim, sentezlenen AgNP'lerin aralarındaki aglomerizasyonu engelleyerek stabilizasyonu sağlamaktadır. Bu kompleksleşmenin arkasındaki ana sebep, iyonik gümüş ve fitokimyasallar arasındaki elektrokimyasal potansiyel farkı olarak kabul edilmektedir (Rehana vd., 2021).

4.2 Üretilen Agnp'lerin Kalitatif Tayini

İndirgeyici materyaller kullanılarak metal solüsyonlardan nanomateriyal üretmek üzere sürdürülen sentez süresince uygulanan sıcaklık muamelesi sırasında gözlenen renk değişimleri AgNP'lerin üretimi hakkında genel bir bilgi vermektedir. Renksiz/açık sarı sulu gümüş nitrat çözeltisine tarçın kabuğu ekstresi eklenerek karışım renginin sarımsı ile kırmızımsı kahverengiye ve sonunda koloidal kahverengiye dönüşmesi, AgNP'lerin oluşumunu ifade etmektedir. Nanopartiküllerin oluşumunun birincil kanıtı olan bu renk değişimi, AgNP'lerin tipik absorban değerlerinin yüzey plazmon titreşimlerinin uyarılmasından kaynaklanmaktadır. AgNO₃'ün farklı konsantrasyonları (1-5 mM) ile sentezlenen AgNP'lerin görsel görünümü Şekil 3.2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.2. (a) Sıcaklık uygulamasını takiben 1-5 mM AgNO₃ katkılı sentezlenen AgNP'ler (b) 1-5 mM AgNO₃

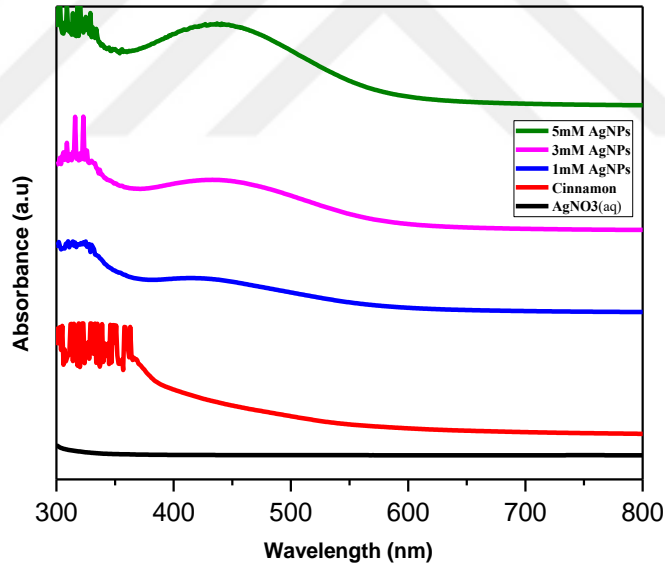
Tarçın kabuğu ekstresinin sabit miktarı (2.5 mL) korunarak farklı konsantrasyonlarda (1-5 mM) 2.5 mL AgNO₃ eklenmesiyle hazırlanan AgNP solüsyonlarının renginde paralel değişimler gözlenmiştir. AgNO₃ konsantrasyonunun artmasına bağlı olarak karışımın renginin de koyulaştığı belirlenmiştir. Kontrol olarak ekstrakt yokluğunda gerçekleştirilen sıcaklık muamelesi sırasında renk değişimi gözlenmemiştir. AgNO₃ konsantrasyonunun artması renk koyuluğuna paralel olarak Şekil 4.2'de gözlemlendiği gibi

UV absorpsiyon piklerinin yoğunluğunun da artmasına sebep olmuştur. Ahmed vd., (2016) farklı konsantrasyonlarda (1, 3, 5 mM) AgNO_3 kullanarak *Azadirachta indica* (Margosa) sulu yaprak ekstresi ile hazırladıkları nanopartikül solüsyonunda konsantrasyon arttıkça rengin açık sarımsı kahverengiden koloidal kahverengiye değiştiğini vurgulamışlardır. Kumararaja vd., (2019) *Artemisia vulgaris* L. (Pelin otu) ve *Cinnamon verum* (tarçın kabuğu) sulu ekstreleri kullanılarak hazırlanan AgNP karışımlarında benzer renk değişimlerini bildirilmişlerdir.

4.3 Agnp'lerin Kantitatif Karakterizasyonu

4.3.1 UV-Vis Spektroskopi Analizi

AgNP'lerin oluşumu ve gümüş iyonlarının biyoindirgenmesi 300-800 nm tarama aralığında absorbans spektrumu ölçülerek belirlenmiştir. AgNP'lerin, AgNO_3 'ün (sulu) ve tarçın kabuğu ekstraktının absorpsiyon spektrumu Şekil 4.3'de gösterilmiştir.



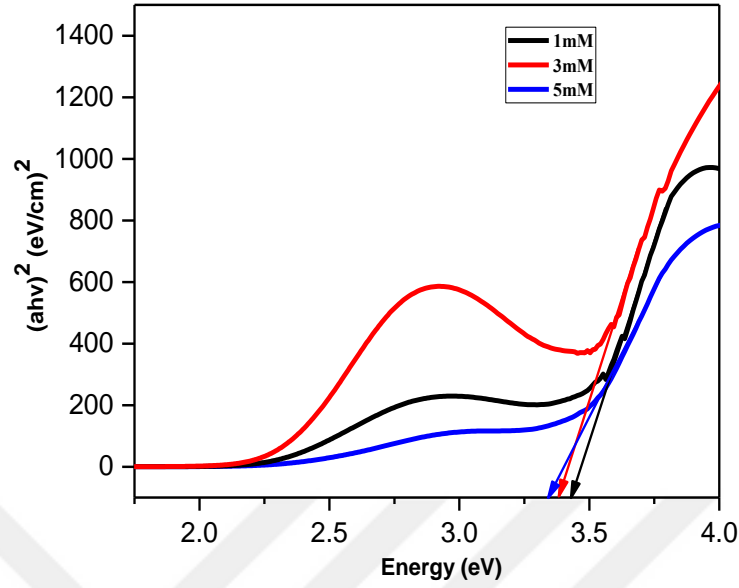
Şekil 4.3. Farklı AgNO_3 molar konsantrasyonlarda hazırlanan AgNP'lerin, tarçın kabuğunun ve sulu AgNO_3 çözeltisinin UV absorpsiyon spektrumu

Ag^+ 'nin Ag^0 'a indirgenmesini yansıtan renk değişimi, AgNP'lerin ayırt edici Yüzey Plazmon Rezonansı (SPR) pikinin UV görünümü ile kanıtlanmıştır. Maksimum SPR absorbans piki, 5 mM'lik AgNO_3 konsantrasyonu ile hazırlanan AgNP'ler için 440 dalga boyu nm'de tespit edilmiştir. 420-440 nm'deki farklı tepe yükseklikleri, tüm Ag

iyon konsantrasyonları için AgNP'lerin oluşumuna işaret etmektedir. 440 nm'den daha düşük bir dalga boyuna kayma, AgNP'lerin partikül boyutlarında bir artışa neden olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, tarçın kabuğu ekstraktında 420-440 nm'de herhangi bir absorpsiyon piki gözlenmemiştir. En yüksek AgNO₃ konsantrasyonu ile elde edilen yoğun absorpsiyon piki, AgNP'lerin en yüksek miktarlarda sentezlendiğine işaret etmektedir. Farklı konsantrasyonda Ag iyonları ile sentezlenen AgNP'lerin boyutu ve şeklinde değişiklik gözlenebilmektedir.

AgNP'lerin UV absorpsiyonu, şekil, boyut ve boyut dağılımı gibi çeşitli faktörlere ve ayrıca çözelti ortamının dielektrik sabitine bağlı olarak da değişiklik göstermektedir. Örneğin, 45 nm'lik ortalama gümüş parçacık boyutuna karşılık gelen 437 nm'lik λ_{max} değeri Hafıza vd., (2012) tarafından belirlenmiştir. Takcı vd., (2023), *Salvia officinalis* (adaçayı) ile fitosentezledikleri ortalama 20.0 nm'lik AgNP'ler için λ_{max} değerini 457 nm olarak belirlemişlerdir. Mat Yusuf vd., (2020), *Clinacanthus nutans* (Sabah yılan otu) yaprak ve kök sulu ekstraktları ile hazırladıkları ortalama büyüklükleri 75.38 and 101.18 nm aralığında değişen AgNP'lerin absorpsiyon piklerini 440-454 nm olarak değerlendirmiştir. Melkamu ve Bitew (2021) tarafından *Hagenia Abyssinica* (Hagenia) yaprak sulu ekstraktı ile AgNO₃ indirgeyerek sentezledikleri ortalama kristal boyutu 22.2 nm olan AgNP'lerin maksimum absorpsiyonunu 430 nm'de bildirmişlerdir.

Hem valans (değerlik bandı) hem de iletim bandı arasındaki enerji farkı, herhangi bir malzemenin optik özelliklerini optimize etmede çok önemli bir rol oynayan bant aralığı olarak ele alınmaktadır. Bant aralığı küçükse, yük iletimi yüksektir. Nanopartiküllerin maksimum absorpsiyona karşılık gelen dalga boyundaki değişiklik, kesinlikle bant yapısında değişikliğe yol açacak ve ayrıca enerji boşluğunda değişikliklerle sonuçlanacaktır. UV görünür eğrisinin doğrusal kısmından, optik bant aralığını hesaplamak için geleneksel bir Tauc'un grafiği tahmin edilmektedir (Bulla vd., 2021). Sentezlenen nanopartiküllerin optik enerji bant aralığı, Tauc grafiğinden $((\alpha h\nu))^{1/2}$ 'ye karşı foton enerjisinin (eV) bir grafiği çizilerek elde edilmiştir. Üretilen AgNP'lerin doğrudan optik bant aralığı, Şekil 5.4 'te belirtildiği gibi 3.42 eV-3.33 eV aralığındadır.



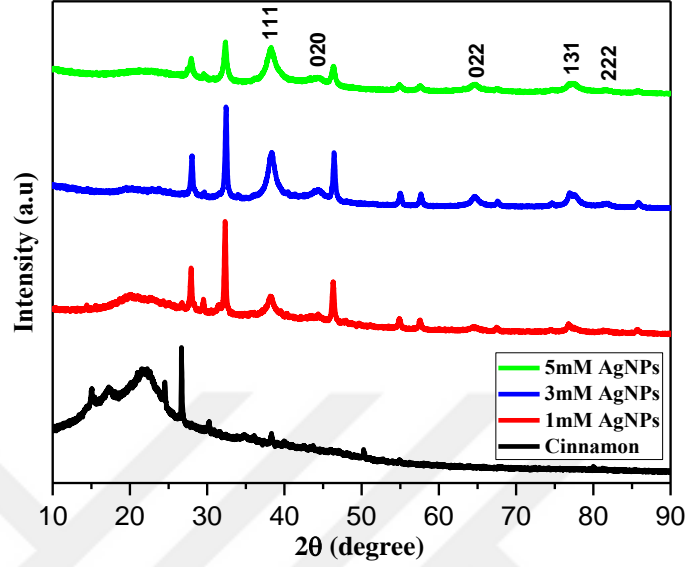
Şekil 4.4. Farklı AgNO_3 molar konsantrasyonlarda hazırlanan AgNP'lerin Tauc's plot eğrisi

Ag katkı konsantrasyonu arttıkça nanomateryallerin bant aralığı enerjisinde azalma ortaya konmuştur. Eklenen gümüş, Ag ve indirgeyici ajan arasında yük transfer kompleksi (CTC'ler) oluşturan polimer konakçıya bir donör görevi görür. Bu etkileşim FT-IR çalışmalarında da gözlenir ve molekül matrisinde gümüş nanopartiküllerin varlığını doğrulamaktadır. Ayrıca, optik bant aralığının azalması, molekülün birincil yapısındaki değişiklik nedeniyle düzensizlik derecesindeki artışı yansıtır. Bu morfolojik değişiklikler, optielektronik cihazlarda nanopartiküllerin uygulamalarında önemli bir rol oynamaktadır. Kırılma indisi, optik bant aralığı ile yakından ilişkilidir, yani kırılma indisi, optik bant aralığı azaldıkça artar. Kırılma indeksi gibi optik özellik, bir malzemenin temel özelliklerinden biridir ve çeşitli uygulamalar için optik cihazların seçiminde önemli bir kriterdir.

4.3.2 XRD analizi

Tarçın kabuğu ekstresi ile biyosentezlenmiş AgNP'lerin XRD deseni Şekil 5.5' de gösterilmiştir. Bu profilde, iki teta (2θ) değerine sahip metalik gümüş tozu fazının yüz merkezli kübik (fcc) kristal yapısına (Fm-3m uzay grubu-PANICSD-98-018-1730) atfedilen Bragg kırınım pikleri gözlenmiştir. 38.32° (111), 44.50° , (020), 64.63° (022),

77.57° (131), ve 81.71° (222)'deki kübik fazlarına ait spesifik piklere ek olarak, bazı pikler tanımlanmıştır. Bu, AgNP'lerin bifazik doğası olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.5 Farklı AgNO₃ molar konsantrasyonlarda biyosentezlenmiş AgNP'lerin ve tarçın kabuğunun XRD deseni

(111) düzleminin keskin yüksek yoğunluklu piki, sentezlenen AgNP'lerin iyi kristal doğasını yansıtmaktadır. Ayrıca, 28.01°, 32.41°, 46.39° ve 54.96°'de konumlanmış kırınım pikleri, AgNPs yüzeyindeki biyoorganik faza işaret etmektedir. XRD deseni, gümüş nanokristallerin varlığı için, SEM ve UV-vis spektrinin onaylanmasında güçlü bir kanıt olarak ortaya konmuştur. Ortalama 32.30° yoğun pikte (PANICSD-98-005-6538) AgCl'in varlığı ortaya konmuş olup EDS tarafından da yapıdaki Cl doğrulanmıştır. Çalışmamızla korelasyon gösteren XRD sonuçları Supritha vd., (2021) tarafından bildirilmiştir. Farklı bir tarçın türü çalışmasında ise, Al Mashud vd., (2022) *Cinnamomum tamala* (Hint kabuğu) ile gümüş nitrat kombinasyonu ile sentezledikleri AgNP'lerin XRD deseninde, (111), (200), (220) ve (311) düzlemlerine karşılık gelen sırasıyla 38, 44.1, 64.42 ve 77.46 açılarında dört güçlü kırınım piki not etmişlerdir. Sonuçlarımıza benzer şekilde bu kırınım deseni iyi kristal doğasına sahip yüz merkezli kübik (fcc) yapıya işaret etmektedir.

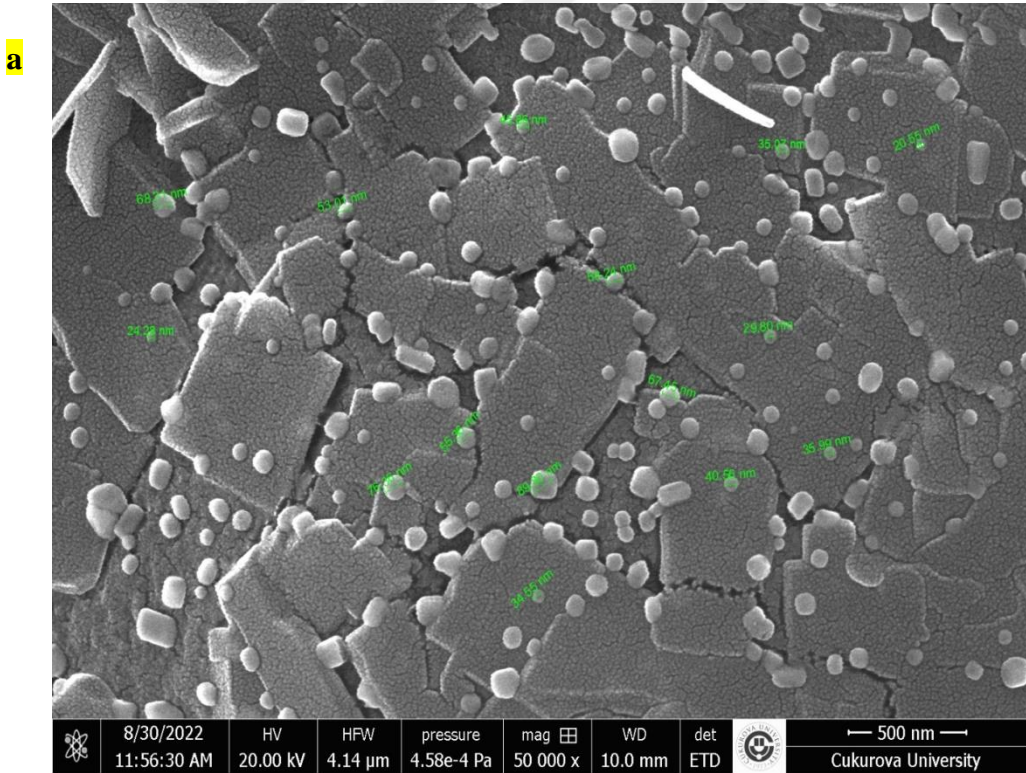
AgNP'lerin(111) düzlemde ortalama kristal boyutu Bilinen Debye Scherrer formülü ile tahmin edilmiştir

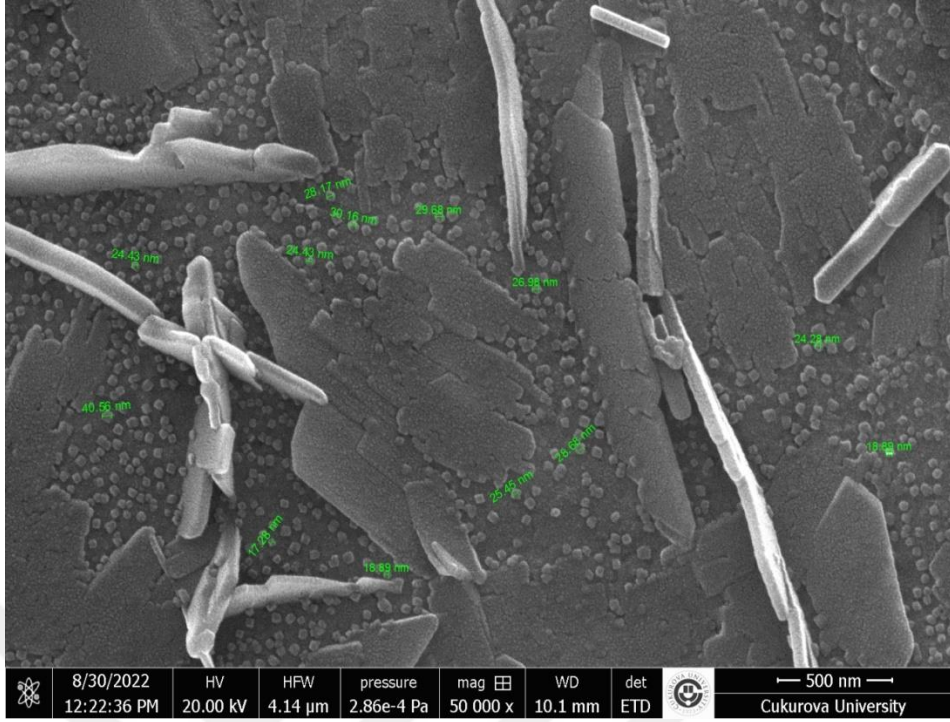
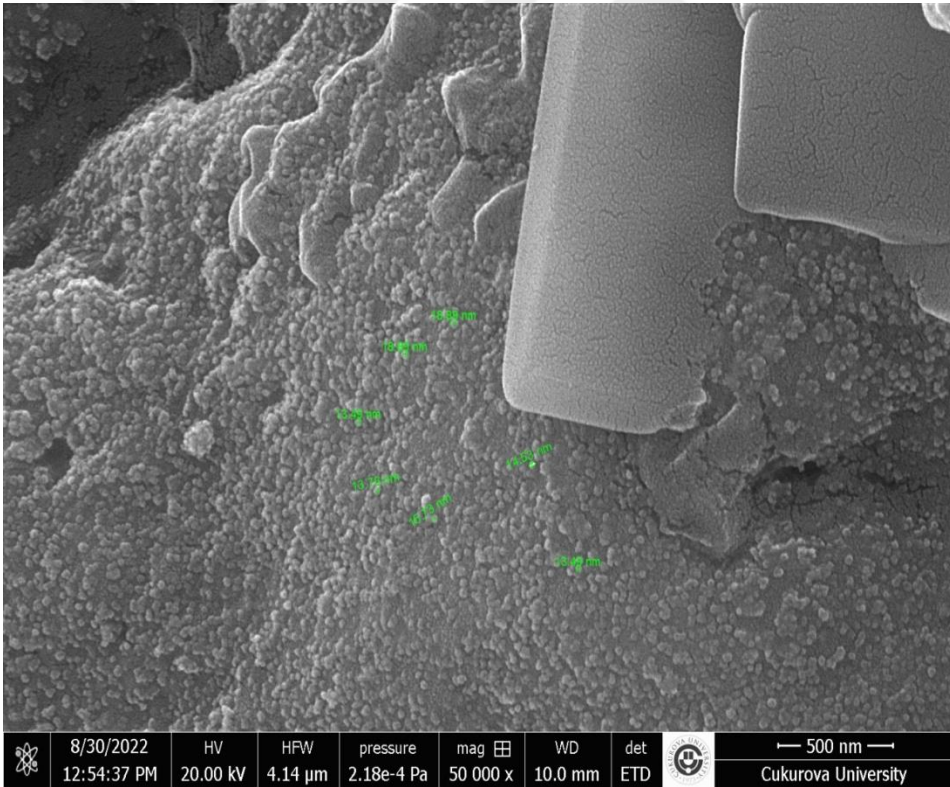
$$D = \frac{k\lambda}{\beta_{hkl} \cos\theta} \quad (4:2)$$

Eşitlik 2'ye göre D ortalama kristal boyutudur. λ X-ışını dalga boyu, β Bragg kırınım açısı ve θ bu hesaplama için kullanılan pikin radyan cinsinden FWHM'sidir (Takcı vd., 2023). AgNP'lerin (111) maksimum yoğunluk pikinin ortalama kristal boyutu (D), katkı konsantrasyonuna bağlı olarak 20 ile 50 nm aralığında değişmektedir. Scherrer formülü ile tespit edilen AgNP'lerin kristal boyutu, SEM analizleri ile teyit edilmiştir.

4.3.3 FE-SEM Analizi

AgNP'lerin elementel kompozisyonu, saflığı ve yüzey detayları SEM görüntüleri ve EDX ile tanımlanmıştır. SEM görüntüleri ile fitosentezlenmiş AgNP'lerin kristal yapısı ve yüzey morfolojileri Şekil 4.6 (a-c)' de gösterilmiştir.



b**c**

Şekil 4.6. 1 (a), 3 (b), and 5 (c) mM AgNO₃ kullanılarak yeşil sentezlenmiş AgNP'lerin SEM mikrografları.

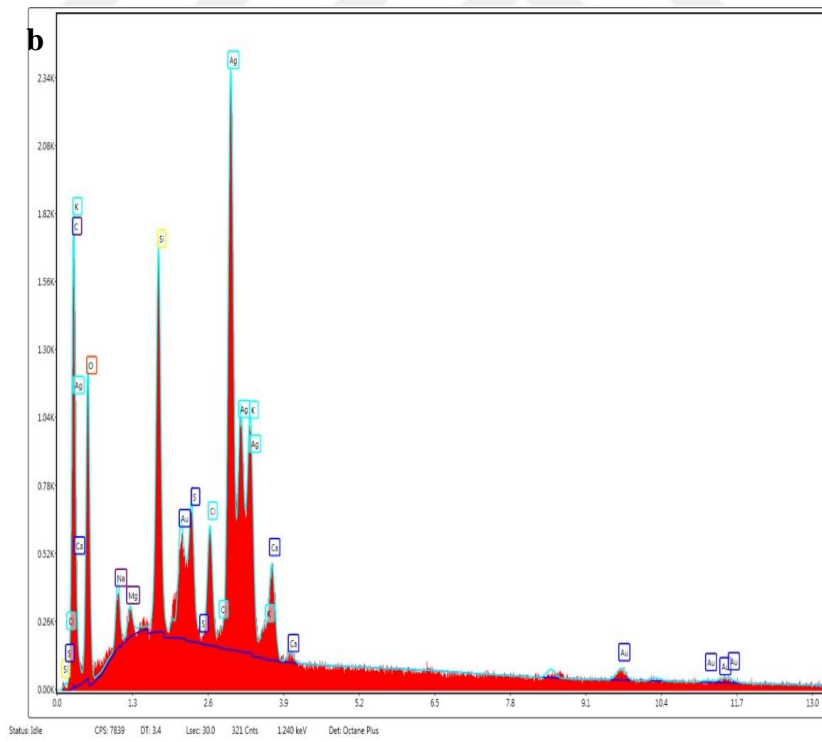
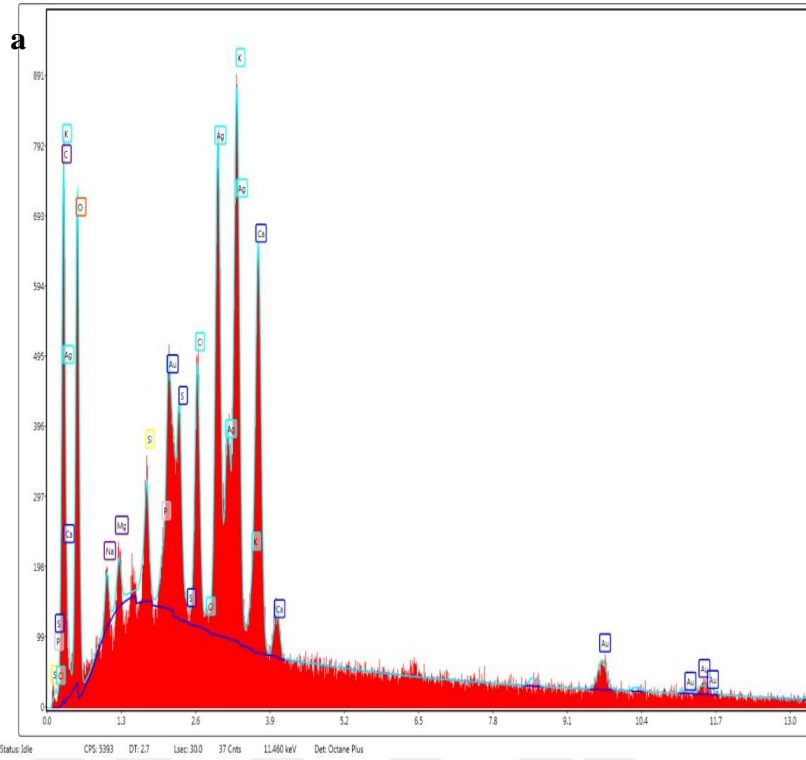
Mikrograflar, test edilen tüm Ag iyonu konsantrasyonları için şekillerde çok az homojen olmayan düzenli ve iyi dağılmış küresel ve kübik şekillere sahip nanopartiküller

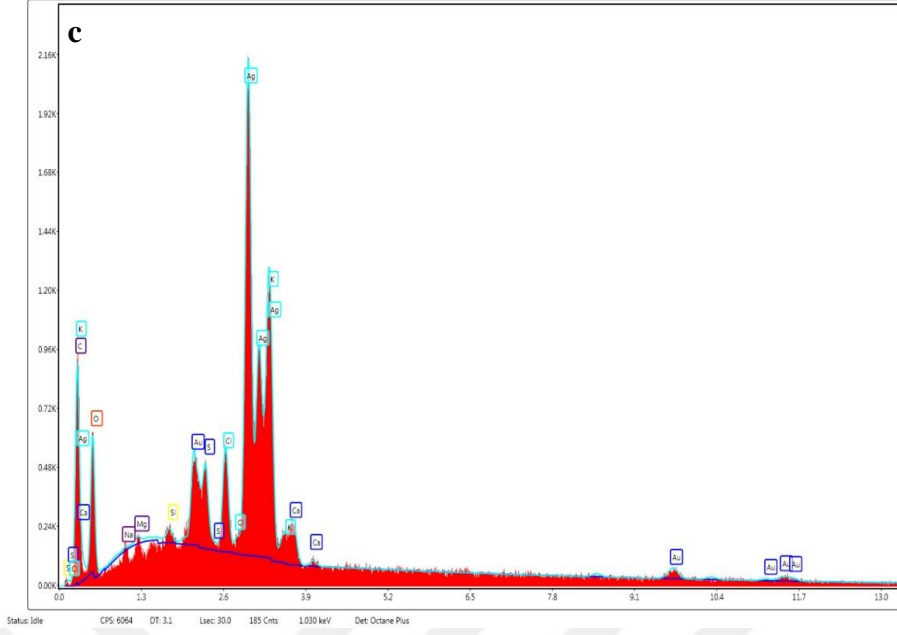
olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, AgNP'lerin bir miktar aglomerasyon gösteren pürüzlü yüzey yapılarına sahip olduğu da gözlenmiştir. Ag iyon miktarına bağlı olarak değişkenlik gösteren AgNP'lerin SEM ile belirlenen ortalama partikül boyut aralıkları, UV absorpsiyon değerleri ve Debye Scherrer formülü ile belirlenen kristal büyüklüğü Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1. AgNP'lerin partikül boyutları, UV absorpsiyonu, ve kristal büyüklüğü

Depolanan iyon konsantrasyonu	Absorpsiyon kenarı (nm)	Partikül büyüklüğü (nm)	Kristal büyüklüğü (nm)
1 mM	420.14	20.55-89.90	51.21
3 mM	434.05	17.28-40.56	34.16
5 mM	440.21	13.49-18.89	17.48

SEM ile belirlenen AgNP'lerin boyutları, UV spektrumundaki karakteristik SPR pikleri ve XRD sonuçları ile iyi bir şekilde eşleşmektedir. Tablo 3.3.3.1'de belirtildiği gibi, AgNO₃ konsantrasyonundaki artış, küçük parçacık boyutlarına sahip AgNP'lerin sentezine yol açmaktadır. Seçilen alan enerji dağıtıcı X ışını analizi (EDX) modeli nanoparçacık yapısında güçlü bir gümüş sinyalin yanı sıra O, C, Mg, Na, Cl, Ca ve K'nin düşük spektral sinyallerinide göstermektedir (Şekil 4.7). Bu düşük sinyaller, AgNP'lerin yüzeyinde stabiliteyi sağlayan ve kaplayıcı ajan olarak hareket eden hücre dışı biyo-parçaların varlığına işaret etmektedir. Şekil 4.8 'de gösterilen FTIR spektrumundaki frekans değerlerindeki kaymalar, AgNP oluşumunu ve biyomoleküllere ilişkin bu tür sinyallerin gözlenmesini desteklemektedir. Benzer şekilde, nanopartikül yapısındaki C, O ve K elementlerine ait EDX sinyalleri Supritha vd., (2021) tarafından da rapor edilmiştir.





Şekil 4.7. AgNP'lerin yapısındaki elementlerin EDX sinyalleri (a: 1 mM, b: 3 mM, c: 5 mM katkılı AgNP)

Metalik Ag kristalitleri için tipik enerji değerine atfedilen 3 KeV'deki güçlü spektral sinyalle ilgili EDX sonuçlarımız Bilal vd., (2019) ve Sathishkumar vd., (2009) tarafından teyit edilmiştir. Benzer şekilde Supritha vd., (2021) nanopartikül yapısındaki elementel Ag'nin varlığını 2.98 keV ($L\alpha$)'deki güçlü EDX spektral sinyalle belirlemişlerdir. Çalışmamızı destekler nitelikte AgNP yapısında Cl ve O elementleri gözlenmiştir. (Swidan vd., 2022). $AgNO_3$ 'ten gelen herhangi bir N sinyaline rastlanmamış olup, AgNP'lerin yüzeyindeki Au sinyali numunelerin kaplanması sırasında kullanılan SEM cihazı ekipmanından (Quorum 150R ES) gelmektedir.

Tarçın kabuğu ekstresi kullanılarak sentezlenen AgNP'lere ilişkin SEM/EDX sonuçlarımız Premkumar vd., (2018); Supritha vd., (2021); Swidan vd., (2022)'larının elde ettikleri verilere benzerlik göstermektedir. Premkumar vd., (2018) indirgeyici ajan olarak tarçın yaprak sulu ekstresi ile sulu gümüş nitrat (1 mM) kullanarak yeşil sentezlediği küresel şekilli AgNP'lerin partikül büyüklüğünü 20 ile 30 nm arasında keydetmiştir.

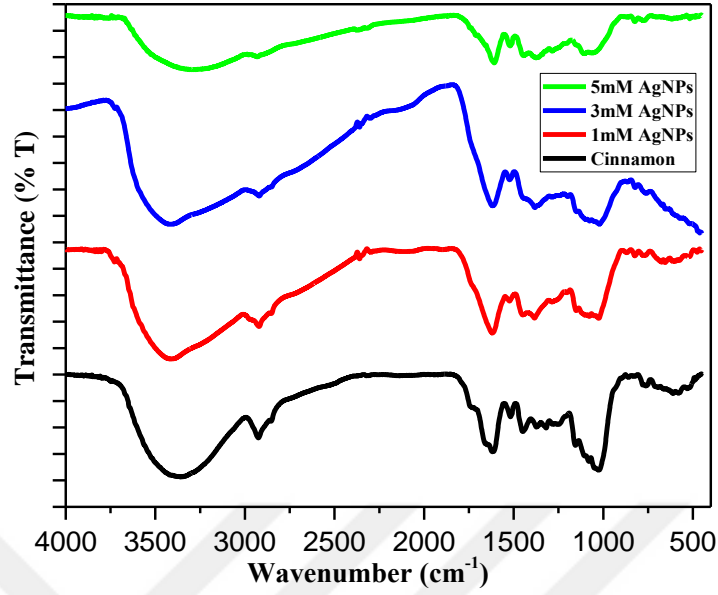
Al Mashud vd., (2022) *Cinnamomum* türü ile sentezledikleri AgNP'lerin, elektron mikroskopisi gözlemlerine göre, ortalama 25-30 nm boyutunda, hemen hemen küresel şekle sahip olduğunu belirtmiştir. Almalah vd., (2019), 10 ve 78.9 nm küresel şekilli ve

tek dağılımlı AgNP'leri *Cinnamomum zeylanicum* kabuk ekstresi kullanılarak sentezlemişlerdir. İy dağılmış monokristal ve küresel şekilli ortalama partikül büyüklüğü 6.3 nm olan AgNP'ler Swidan vd., (2022) tarafından *Cinnamon cassia* kabuk ekstresinden elde edilmiştir.

Supritha vd. (2021) 300 ppm AgNO₃ stok solüsyonun 100 mL'sine 1 mL *C. zeylanicum* kabuk ekstresi eklenerek fitosentezlenen pürüzsüz parlak yüzeylere sahip küresel şekilli AgNP'lerin partikül büyüklüğünü 39 nm olarak tanımlamıştır. Literatür çalışmalarında da gözleendiği gibi uygulanan yeşil sentez yöntemine, kullanılan indirgeyici ajan ve Ag iyon konsantrasyonuna bağlı olarak sentezlenen AgNP'lerin partikül büyüklüğünde değişiklik gözlenmektedir. Çalışmamızın SEM/EDX sonuçlarında da gösterildiği gibi, Ag iyon konsantrasyonundaki farklılık nanopartikül boyutunu etkileyen eksternal bir faktör olarak değerlendirilmektedir.

4.3.4 FTIR Analizi

Tarçın kabuğu ekstraktında bulunan fonksiyonel grupların tanımlanması, 400-4000 cm⁻¹ aralığında gerçekleştirilen FTIR analizi ile tartışılmıştır. Bu analizde, ekstraktın indirgeme ve kaplama ajanları, stabilizasyon, antimikrobiyal ve yüzey aktif madde karakterlerinden sorumlu fenolikler, alkil halojenler ve proteinlerin profili ortaya çıkarılmıştır. Bu fonksiyonel grupların varlığı, Şekil 4.8'deki AgNP'lerin tarçın kabuğu ekstresinin FTIR spektrumları gösterilmiştir.



Şekil 4.8. AgNP'lerin ve tarçın kabuğu ekstresinin FTIR spektrumu

Farklı konsntrasyonlarda Ag iyonları ile üretilen NP'lerin yapısındaki fito-bileşenleri ifade eden ortalama absorpsiyon bantlar ve buna karşılık gelen olası grup/bağ titreşimleri aşağıdaki gibidir:

3412 cm^{-1} aralığındaki bant, fenollerin ve karboksilik grupların gerilme titreşimlerinin NH_2 ve O-H grubunun N-H gerilme titreşimini ile örtüşmesine ve su moleküllerinden gelen molekül içi H bağlarına atfedilir. 2928 cm^{-1} 'de C-H'nin gerilme moduna, 1620 cm^{-1} 'de N-H'nin birincil amidleri bükülme titreşimine ve C=O gerilmesine, 1386 cm^{-1} civarında amid bağlantılarında N-H'nin yoğun gerilme titreşimine ilişkin piklere ek olarak H-C-H'nin bükülme titreşimi 1295 ve 1454 cm^{-1} 'de, alifatik esterlerdeki C-O grubunun gerilme titreşimleri 1265 cm^{-1} 'de, C-N'nin alifatik aminlerde gerilme titreşimleri 1031 cm^{-1} 'de, ve 780 cm^{-1} 'de ise C=C düzlem dışı bükülme piklerinden oluşan spektrum belirlenmiştir.

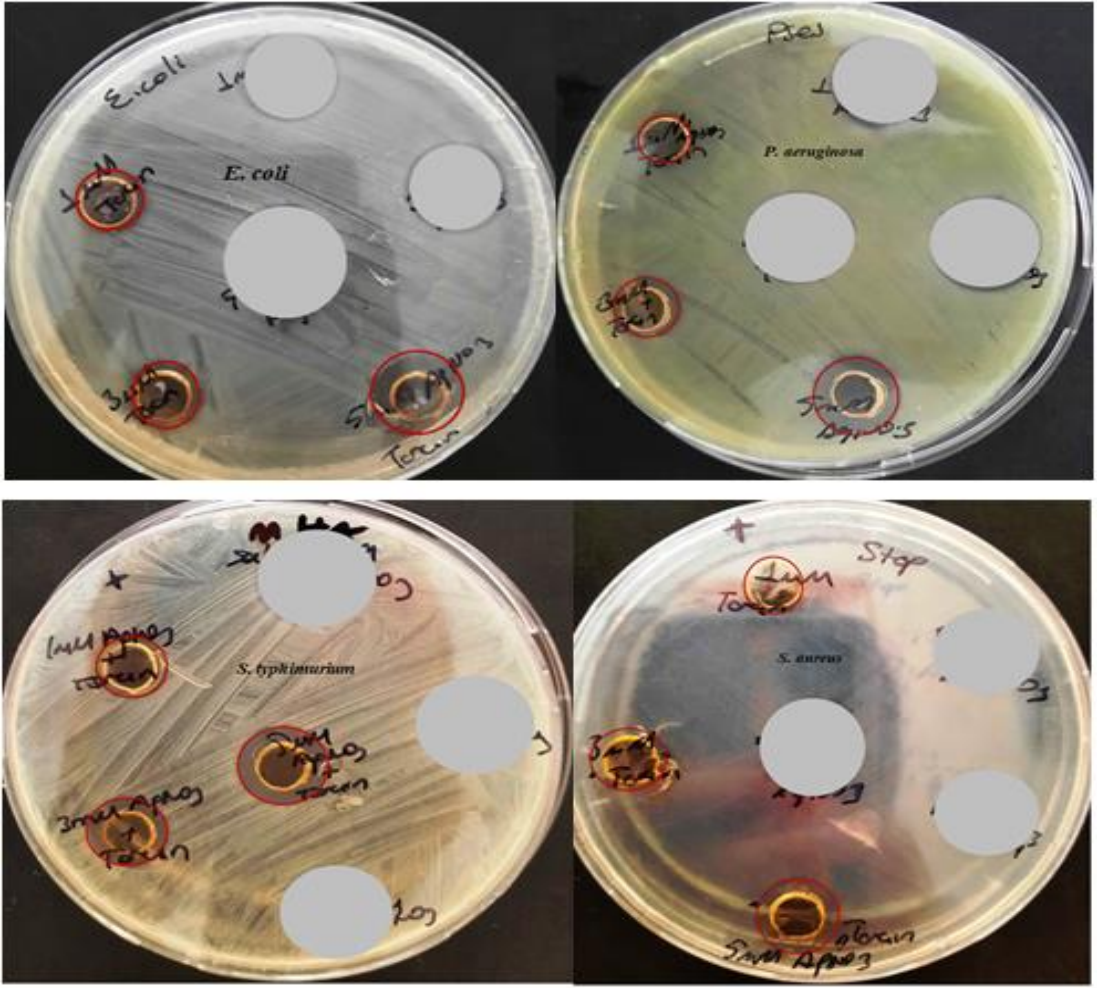
Alghuthaymi vd., (2021) *Cinnamomum zeylanicum* kabuk ekstresi kullandıkları nanopartikül sentez çalışmasında çalışmamız sonuçlarına benzer olarak, ~3410 cm^{-1} 'de O-H gerilme titreşimine ilişkin geniş bir absorpsiyon bandı, 1629.7 cm^{-1} 'de tarçın aldehidine ait C=O bağının gerilme bantlarına rastlamışlardır. 3353 cm^{-1} 'deki geniş bant bağlı ve bağlı olmayan -O-H gruplarının, 1638 cm^{-1} 'deki bant ise sekonder amidler için

karakteristik karbonil grupların ve C=O gruplarını içeren diğer fito-bileşenlerin gerilme titreşimi ile ilişkilendirildiği sonuçlar Almalah vd., (2019) tarafından *Cinnamomum zylanicum*'un indirgeyici ajan olarak kullanıldığı AgNP sentez çalışmasında rapor edilmiştir.

Şekil 4.8 vurgulanan FTIR sonuçları, tarçın kabuğu ekstraktındaki fito-bileşenlerin Ag iyonları ile güçlü bir şekilde etkileşime girdiğinin ve AgNP'lerin sentezlendiğinin bir kanıtıdır. Tarçın kabuğu ekstraktı ile sentezlenmiş NP'ler arasındaki FTIR spektrumunun benzerliği, fitosentezlenmiş AgNP'lerde bitkilerden elde edilen tanımlanmış fitokimyasalların varlığını göstermektedir. Farklı AgNO₃ konsantrasyonları ile sentezlediğimiz AgNP'lerin FTIR spektrumlarındaki benzerlik örneklerdeki fitomoleküllere işarete etmekle birlikte piklerdeki kaymalar nanopartiküllerin boyutlarındaki farklılıklardan kaynaklanabilmektedir. Kısacası, FTIR analiz verilerimiz sentezlenen gümüş nanopartiküllerin, spesifik piklere göre farklı fonksiyonel gruplar içeren birkaç fitokimyasal ile açıkça kaplandığını göstermektedir.

4.4 Antibakteriyel Aktivite Analizi

Antimikrobiyal özelliklerinden dolayı gümüş nanopartiküller, sağlık endüstrisinde, tıpta, tekstil kaplamaları, gıda depolama, boya indirgeme, yara sargısı, antiseptik kremler ve bir dizi çevresel uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Antik çağlardan beri, elementel gümüş ve bileşikleri antimikrobiyal maddeler olarak kullanılmıştır (Takcı vd., 2023). Çalışmamızda tarçın kabuğu ekstresi aracılı sentezlenen AgNP'lerin olası antibakteriyel potansiyelini inceledik. Şekil 4.9' de tarçın kabuğu ekstraktı ile hazırlanan AgNP'lerin bakteri suşları üzerindeki inhibisyon bölgeleri (milimetre cinsinden) verilmiştir.



Şekil 4.9. AgNP'lerin *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhimurium*, ve *S. aureus*'a karşı gözlenen inhibisyon zonu (kırmızı halka içerisinde)

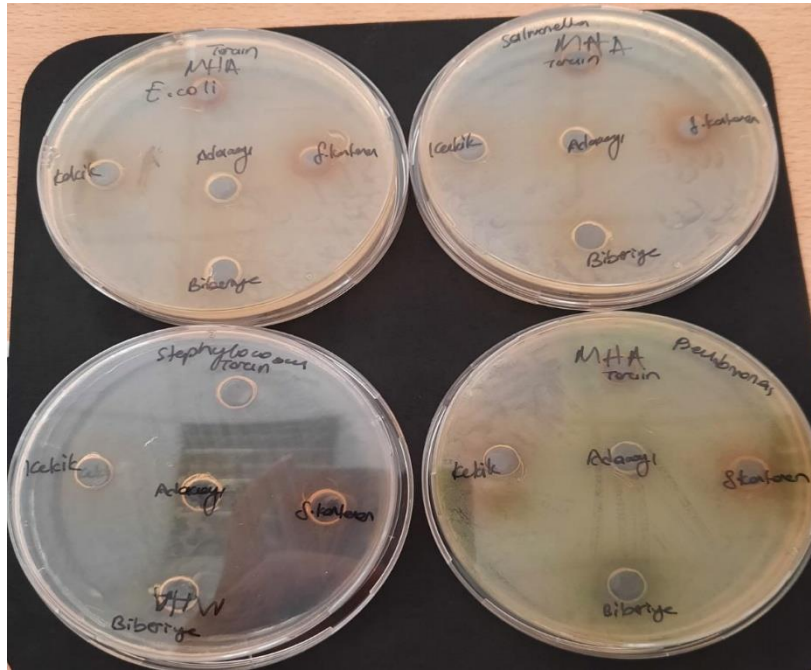
Farklı gümüş iyonu konsantrasyonları ile elde edilen AgNP'lerin antibakteriyel aktivitelerinin Ag iyonu konsantrasyonu arttıkça arttığı söylenebilmektedir. Bu, AgNP'lerin parçacık boyutlarının küçülmesi ile açıklanabilmektedir.

E. coli, *S. typhimurium*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'a karşı hesaplanan inhibisyon zonları sırasıyla 15.33 ± 0.2 mm, 14 ± 0.15 mm, 18 ± 0.2 mm ve 10 ± 0.0 mm'dir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. AgNP'lerin bakteri suşları üzerinde belirlenen inhibisyon zonları

Depolanan Ag iyon konsantrasyonu	Bakteri suşları	İnhibisyon zon çapları (mm)
1 mM	<i>E. coli</i>	8.0±0.15
	<i>P. aeruginosa</i>	7.5±0.0
	<i>S. typhimurium</i>	8.0±0.0
	<i>S. aureus</i>	7.0±0.0
3 mM	<i>E. coli</i>	10.5±0.0
	<i>P. aeruginosa</i>	11.5±0.1
	<i>S. typhimurium</i>	10.7±0.2
	<i>S. aureus</i>	8.5±0.125
5 mM	<i>E. coli</i>	15.33±0.2
	<i>P. aeruginosa</i>	18±0.2
	<i>S. typhimurium</i>	14±0.15
	<i>S. aureus</i>	10±0.0

Bu sonuçlar, yeşil sentezlenmiş AgNP'lerin hem Gr (+) hem de Gr (-) bakteri suşlarına karşı antibakteriyel potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. AgNP'lerle karşılaştırıldığında, tek başına tarçın kabuğu ekstresi (Şekil 4.10) hiçbir antibakteriyel aktivite gösterememiştir.



Şekil 4.10. Tarçın kabuğu ekstresinin *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhimurium*, ve, *S. aureus*'a karşı antibakteriyel aktivitesi

Literatürde tarçın bitkisinin antibakteriyel aktiviteleri bildirilmelerine karşın, bu durum deney sırasında kullanılan düşük konsantrasyon, kullanılan bitki kısmı ve ekstraksiyon ortam farklılıklarıyla açıklanabilmektedir.

20-30 nm aralığında partikül boyutuna sahip tarçın kabuğu ekstresi ile hazırlanan AgNP'lerin antibakteriyel aktivitesinin pek çok farklı standart suşda test edildiği diğer bir çalışmada, Premkumar vd., (2018) sonuçlarımızı destekler nitelikte en yüksek inhibisyon zonununu (20 mm) *P. aeruginosa*'ya karşı rapor etmişlerdir. Yine çalışmamıza benzer şekilde Al Mashud vd., (2022) *P. aeruginosa*'ya karşı tarçın kabuğu sulu ekstresine (5.67 ± 0.5777) göre *Cinnamomum tamala* aracılı AgNP'lerin (25-30 nm boyut) daha yüksek (17.67 ± 0.577 mm) inhibitör etkisini bildirmişlerdir. Çin tarçını olarak tanınan *Cinnamomum cassia* ile farklı metotlarla üretilen AgNP'lerin *E. coli* üzerinde test ettikleri antibakteriyel aktivite 8-20 mm arasında not edilmiştir (Abdalla vd., 2015).

Almalah vd., (2019) 10-78.9 nm boyutlarında *Cinnamomum zeylanicum* ile yeşil sentezledikleri AgNP'lerin hem Gr (-) *P. aeruginosa*'ya hem de Gr (+) *S. aureus*'a karşı etkili bir inhibitör aktivitesine (sırasıyla 24 mm ve 25 mm) işaret etmiştir. Söz konusu inhibisyon çalışmamızda bu iki suşa karşı gözlenen aktiviteden daha yüksektir. Benzerlik gösteren farklı bir çalışmada ise, sentez süresince farklı zaman aralıklarında sulu tarçın kabuğu ekstresini ekleyerek 58.98, 87.41, ve 116.13 nm boyutlarında üretilen AgNP'lerin *E.coli* üzerindeki inhibisyon zonu 15 ile 20 mm olarak kaydedilmiştir (Kadhim ve Ahmed, 2022).

Literatür çalışmalarında da gözleendiği gibi AgNP'lerin bakteriler üzerindeki inhibitör etkisi, uygulanan yeşil sentez metoduna, sentezlenen kristalin boyutuna ve morfolojisine, kullanılan standart bakteri türlerine ve indirgeyici ajan olarak hareket eden bitki ekstraktındaki fenolik bileşiklerin içeriğine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. AgNP'lerin antibakteriyel etki mekanizması hala tam olarak açıklanamamış olup, farklı mekanizmalarla desteklenmektedir: 1. AgNP'lerin negatif yüklü bakteri hücre yüzeylerine bağlanarak hücre zar ve duvar yapısını fiziksel ve kimyasal değiştirmesi ve böylelikle geçirgenlik ve ozmoregülasyon sürecini bozması (Mercimek Takcı vd., 2023), 2. fosfor ve kükürt gibi inorganik bileşiklerle reaksiyona girme eğilimi yüksek olan AgNP'lerin elektron taşınmasını baskılayan Ag iyonlarını

salması ve böylece solunum enzimlerinin inaktivasyonu ve bakteri üremesinin engellenmesi (Mercimek Takcı vd., 2023), 3. enzimatik işlev bozukluğuna sebep olan diğer fosfor ve sülfür içeren hücre bileşenleri, L-sistein proteinin thiol grubu ve DNA ile etkileşime girmesi (Almalah vd., 2019), 4. son olarak AgNP'lerin reaktif oksijen türlerinin (ROS) salınması yoluyla proteinler ve DNA üzerinde hasara neden olur (Almalah vd., 2019).

Tarçın kabuğu ekstraktından daha güçlü inhibitör etkisi, fito içeriklere kıyasla bakteri hücre duvarı ve zarı ile etkileşime giren nano ölçekli AgNP'lerin, geniş bir yüzey alanına sahip olmasına dayanmaktadır.

Kısacası bakteri suşları ile etkileşime giren nano boyuta sahip AgNP'lerin, polifenoller göre daha geniş yüzey alanına sahip olması ve nanopartikül yüzeyindeki gümüş iyonlarını ile bakteri hücre duvarı arasındaki elektrostatik çekim nedeniyle, iyonlar hücreye hareket edecek ve hücrenin geçirgenliğini etkileyecektir.

Test edilen bakteri türleri bitkilerde, hayvanlarda ve insanlarda hastalık etkeni olarak tanınmaktadır. Özellikle nozokomiyal hastalık etkeni, *P. aeruginosa* ve *S. aureus*, gıda patojeni *S. typhimurium* ve su kökenli hastalıkların etkeni olan *E.coli* üzerinde gözlenen bu inhibitör etki tarçın kabuğu özütüyle kısa sürede sentezlediğimiz AgNP'lerin farklı biyomedikal uygulamalar için umut vadeden adaylar olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. İleriki çalışmalarımızda, toksisite seviyeleri belirlendikten sonra antibiyotik ile kombine edilmiş AgNP'lerin çoklu ilaca dirençli birçok patojenlerin baskılanması için ilaç endüstrisinde ticari olarak kullanılabilirliği araştırılacaktır.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Son yirmi yılda nanobiyoteknolojideki bir dizi devrim niteliğindeki gelişme, araştırmacıları 1 ila 100 nm arasında değişen boyutlarda nanoyapılı malzemelerle çalışmaya yöneltmiştir (Dan vd., 2020; Andrea vd., 2021). Bu nanomalzemelerin önemli bir sınıfını oluşturan metal nanoparçacıklar (MNP), yüksek bir yüzey-hacim oranına ve benzersiz kimyasal, optik/fiziksel özelliklere sahiptir (Andrea vd., 2021; Rehana vd., 2021). MNP, elektronik, optik, gıda/yem, ev eşyaları, kozmetik, kataliz, ilaç endüstrisi (teşhis, tedavi, kanser tedavisi, etiketleme ve ilaç salınımı), su arıtma, foto elektrokimyasal cihazlar, optik, tek elektronlu transistörler, nano tasarımı güneş pilleri, uzay endüstrileri vb.gibi geniş uygulama alanlarında kullanılmaktadır (Dan vd., 2020; Rehana vd., 2021; Melvin vd., 2022). Yukarıda belirtilen mühendislik ve tıp uygulamalarına göre değişen birçok nano-metalik malzeme türü vardır (Shuaixuan vd., 2022). Şu anda gümüş, yüksek hassasiyet, kimyasal kararlılık, yüksek iletkenlik, çözünürlük, iyi ışık Emilimi, antibakteriyel, anti mantar, anti-enflamatuar ve anti-anjiyogenez aktiviteler gibi benzersiz özelliklerinden dolayı en çok araştırılan nano malzemelerden (Ag) biridir (Margarita vd., 2020).

Yaygın kullanımları nedeniyle, en ticarileştirilmiş nano malzemeler olan gümüş nanopartiküllerin (AgNP'ler) endüstriyel ölçekli üretimi için çeşitli sentez stratejileri geliştirilmiştir (Shakeel vd., 2016). AgNP'lerin sentezi için bir dizi kimyasal (sol-jel, iyon püskürtme, kimyasal indirgeme, vb.), fiziksel (ultraviyole radyasyon ve termal ayrışma) ve biyolojik yeşil yaklaşımlar mevcuttur (Kevin vd., 2020).

Fiziksel ve kimyasal yöntemlerin birçoğunun yüksek enerji, sıcaklık, basınç ve emek yoğun gereksinimler, tehlikeli kimyasalların ve karmaşık ekipmanların kullanımı ve çevreye zararlı ve toksik kimyasalların salınması gibi dezavantajları vardır. Biyolojik 'yeşil sentez' yaklaşımları istenmeyen veya zararlı yan ürünlerin oluşumunun önlenmesi, diğer yöntemlere göre basit, daha sürdürülebilir, çevre dostu, güvenilir ve çekici alternatif sentez prosedürleridir (Taccı vd., 2023).

Sonuçlarımız, tarçın kabuğu sulu ekstresi kullanılarak nano boyutlu Ag partiküllerinin yeşil sentez uygulamaları ile başarılı bir şekilde üretildiğini göstermektedir. Bitki materyalindeki suda çözünen fitobileşenlerin, Ag iyonlarının küresel şekilli AgNP'lere

indirgenmesinden sorumlu olduğu FTIR ve EDX spektral sinyalleri ile doğrulanmıştır. XRD modeli, gümüş nanokristallerin kübik fazlarına işaret etmiştir. Ag iyon konsantrasyonun, nonapartiküllerin boyutunu kontrol edilebilen eksternal bir faktör olarak davranabileceği ortaya konmuştur. Bu çalışma, antibakteriyel aktiviteye sahip AgNP'lerin üretimi için tarçın kabuğunun aracılık ettiği yeşil sentez yaklaşımının sürdürülebilir, ucuz, enerji tasarruflu, uygun maliyetli ve çevre dostu olduğunu ve daha az atık ve daha güvenli ürünlere yol açtığını göstermektedir. Çalışmamızın araştırmacılara biyosensörler, biyomedikal, su arıtma ve nanoteknoloji gibi çeşitli uygulamalarda yeni ufuklar açan AgNP'lerin biyosentezi için yeni ve güncel yaklaşımlar bulmaları için ilham vermesini umuyoruz.



6. KAYNAKLAR

- Ashraf, J. M., Ansari, M. A., Khan, H. M., Alzohairy, M. A., Choi, I. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles and characterization of their inhibitory effects on AGEs formation using biophysical techniques. *Scientific reports*, 6(1), 20414. doi:10.1038/srep20414
- Açık, Z., Güven, S. (2012). Nanoteknoloji, Çevre ve Aile.'Tüketici Yazıları III, 142-170. https://tupadem.hacettepe.edu.tr/tuketiciyazilari_III.pdf
- Acar, E.H., 'Nanoteknolojinin Farmasötik Uygulamalarda Kullanımının Ve Nanopartiküllerin Toksik Etkilerinin Değerlendirilmesi', Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2021.
- Abobatta, W. F. (2018). Nanotechnology application in agriculture.'Acta Scientific Agriculture, '2(6). https://www.academia.edu/download/56716384/Nanotechnology_Application_in_Agriculture.pdf
- Arif, R.A., 'Green Synthesis Of Silver, Cobalt And Silvercobalt Bimetallic Nanoparticle By Using P.Harmala Seed: Antimicrobial Activity', Master's Thesis, Fırat University, Graduate School Of Natural And Applied Sciences, 2021.
- Ahmed, S., Ahmad, M., Swami, B. L., Ikram, S. (2015). Plants extract mediated synthesis of silver nanoparticles for antimicrobial applications: a green expertise. *Journal of Advance Research*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jare.2015.02.007>
- Alghuthaymi, M. A., Diab, A. M., Elzahy, A. F., Mazrou, K. E., Tayel, A. A., Moussa, S. H. (2021). Green biosynthesized selenium nanoparticles by cinnamon extract and their antimicrobial activity and application as edible coatings with nano-chitosan. *Journal of Food Quality*, 2021, 1-10.
- Ansari, M. A., Alzohairy, M. A. (2018). One-pot facile green synthesis of silver nanoparticles using seed extract of Phoenix dactylifera and their bactericidal potential against MRSA.'Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,' 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1860280>
- Al Mashud, M.A., Moinuzzaman, M., Hossaini, M.S., Ahmed, S., Ahsan, G., Reza, A., Ratul, R.B.A, Uddin, M.H., Momin, M.A., Jamal, M.A.H.M., Green synthesis of silver nanoparticles using *Cinnamomum tamala* (Tejpata) leaf and their potential application to control multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospital drainage water, *Heliyon* 8(7) (2022) e09920. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09920>
- Almalah, H.I., Alzahrani, H.A., Abdelkader, H.S., Green synthesis of silver nanoparticles using *Cinnamomum zylanicum* and their synergistic effect against multi-drug resistance bacteria, *J.Nanotechnol. Res.* 1 (2019) 095-107. <https://doi.org/10.26502/jnr.2688-8521008>

- Ahmed, S., Ahmad, M., Swami, B.L., Ikram, S., Green synthesis of silver nanoparticles using *Azadirachta indica* aqueous leaf extract, *J. Radiat. Res. Appl. Sci.* 9(1) (2016) 1-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jrras.2015.06.006>
- Andrea, R., I. Nora, I.A. Dora, S. Bettina, M. Csaba, K. Zoltan, P. Ilona, K. Monika, Green silver and gold nanoparticles: Biological synthesis approaches and potentials for biomedical applications, *Molecules* 26 (2021) 1-39 <https://doi.org/10.3390/molecules26040844>.
- Ansari, M.A., Murali, M., Prasad, D., Alzohairy, M.A., Almatroudi, A., Alomary, M.N., Udayashankar, A.C., Singh, S.B., Asiri, S.M.M., Ashwini, B.S., Gowtham, H.G., Kalegowda, N., Amruthesh, K.N., Lakshmeesha, T.R., Niranjana, S.R., *Cinnamomum verum* bark extract mediated green synthesis of ZnO nanoparticles and their antibacterial potentiality, *Biomolecules* 10(2) (2020) 336. <https://doi.org/10.3390/biom10020336>
- Bang K., Lee, D., Park, H., Rhee, Y., Inhibition of fungal cell wall synthesizing enzymes by trans -Cinnamaldehyde, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 8451 (2014) 1061-1063.
- Benli, B. (2008). Nanoteknoloji ve antik çağlara uzanan killi nanoyapılar. 'Kil Bilimi ve Teknolojisi Dergisi (Kibited)', 1(3), 143-162. https://www.researchgate.net/profile/Birguel-Benli/publication/275246112_Nanoteknoloji_ve_antik_caglara_uzanan_killi_nanoyapilar_Nanotechnology_with_clay_based_nanostructures_since_ancient_ages
- 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. DOI: 10.5578/fmbd.34220
- Banerjee, P., Satapathy, M., Mukhopahayay, A., Das, P. (2014). Leaf extract mediated green synthesis of silver nanoparticles from widely available Indian plants: synthesis, characterization, antimicrobial property and toxicity analysis. *Bioresources and Bioprocessing*, 1, 1-10. <http://www.bioresourcesbioprocessing.com/content/1/1/3>
- Bektaş Sarıaltın ,E., 'Ülkemizde Tüketime Sunulan Tarçın Örneklerinin Kalite Kontrolü Ve Kumarin Analizi', Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü , 2020.
- Bilal. Muhammed, K. Salma, A. Javed, I. Muhammad, K. M.H., A. Abdullah M., K. Sher Bahadar, Biosynthesized silver supported catalysts for disinfection of *Escherichia coli* and organic pollutant from drinking water, *J. Mol. Liq.* 281 (2019) 295-306. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.02.087>
- Bondarenko 2013... Bondarenko, O., Ivask, A., Käkänen, A., Kurvet, I., Kahru, A. (2013). Particle-cell contact enhances antibacterial activity of silver nanoparticles. *PLoS One*, 8(5), e64060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064060>

- Bulla, S.S., Bhajantri, R.F., Chavan, C., Optical and structural properties of biosynthesized silver nanoparticle encapsulated PVA (Ag-PVA) films, *J. Inorg. Organomet. Polym.* 31 (2021) 2368–2380. <https://doi.org/10.1007/s10904-021-01909-2>
- Chopade, B. A., Ghosh, S., Patil, S., Ahire, M., Kitture, R., Kale, S., Pardesi, K., (2012). Synthesis of silver nanoparticles using *Dioscorea bulbifera* tuber extract and evaluation of its synergistic potential in combination with antimicrobial agents. *International journal of nanomedicine*, 483-496. <https://doi.org/10.2147/IJN.S24793>
- Chowdhury, S., Basu, A., Kundu, S. (2014). Green synthesis of protein capped silver nanoparticles from phytopathogenic fungus *Macrophomina phaseolina* (Tassi) Goid with antimicrobial properties against multidrug-resistant bacteria. *Nanoscale research letters*, 9, 1-11. <https://doi.org/10.1186/1556-276x-9-365>
- Çam, B. N., Genişel, M. (2019). Overview of Targeted Treatment Through Nano-Drug Delivery Systems and Controlled-Drug Release Systems. *Eastern Anatolian Journal of Science*, 5(1), 43-49. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/745434>.
- Dada, A. O., Adekola, F. A., Dada, F. E., Adelani-Akande, A. T., Bello, M. O., Okonkwo, C. R., Adetunji, C. O. (2019). Silver nanoparticle synthesis by *Acalypha wilkesiana* extract: phytochemical screening, characterization, influence of operational parameters, and preliminary antibacterial testing. *Heliyon*, 5(10).
- Dan, Z., M. Xin-Lei, G. Yan, H. He, Z. Guang-wei, Green synthesis of metallic nanoparticles and their potential applications to treat cancer, *Front. Chem.* 8 (2020) 1-18 <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00799>
- Demirkıran, A. (2019). Enerji Sorunlarına Nanoteknolojinin Faydalari. *İleri Teknoloji Bilimleri Dergisi*, 8(2), 101-108. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/918841>.
- Demirkaynak, İ., ‘Azot İçerikli Karbon Nanopartikül Üretimleri İçin Kolay Uygulanabilir Bir Yöntem Önerisi: Yoğun Ortam Plazması Ve Üretime Etki Eden Faktörlerin İstatistiksel Analizi’, Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2021.
- Doğan, G., ‘Tarçın Ve Karanfil Özütleri Kullanılarak Gümüş Nanopartiküllerin Biyosentezi Ve Antibakteriyel Aktivitelerinin İncelenmesi’, Yüksek Lisans Tezi, Gebze Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2022.
- Dakal, T.C., Kumar, A., Majumdar, R. S., Yadav, V. (2016). Mechanistic basis of antimicrobial actions of silver nanoparticles. *Frontiers in microbiology*, 7, 1831. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01831>.
- Durán, N., Durán, M., De Jesus, M. B., Seabra, A. B., Fávaro, W. J., Nakazato, G. (2016). Silver nanoparticles: A new view on mechanistic aspects on

- antimicrobial activity. *Nanomedicine: nanotechnology, biology and medicine*, 12(3), 789-799. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nano.2015.11.016>.
- Das, R. K., Pachapur, V. L., Lonappan, L., Naghdi, M., Pulicharla, R., Maiti, S., Brar, S. K. (2017). Biological synthesis of metallic nanoparticles: plants, animals and microbial aspects. *Nanotechnology for Environmental Engineering*, 2, 1-21. <https://doi.org/10.1007/s41204-017-0029-4>
- Ege, E., Kurtay, G., Karaca, B., Büyük, İ., Gökdemir, F. Ş., Sumer, A. R. A. S. (2020). Green synthesis of silver nanoparticles from *Phaseolus vulgaris* L. extracts and investigation of their antifungal activities. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 49(1), 11-23. <https://doi.org/10.15671/hjbc.680371>.
- El-Samny, M. F. (2008). NanoArchitecture. University Of Alexandria, Egypt. <https://www.secretintelligenceservice.org/wp-content/uploads/2016/09/1564184.pdf>.
- Ersöz, M., Işıtan, A., Balaban, M. (2018). Nanoteknoloji 1. BilalOfest Basım Yayın ve Matbaacılık. https://www.researchgate.net/profile/ArzumIsitan/publication/329027205_Makro_Mikro_Nano/links/5bf174afa6fdcc3a8ddf45b/Makro-Mikro-Nano.pdf.
- Erdoğan, Ö., Birtekocak, 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. doi: 10.18678/dtfd.482351
- Feng, Q. L., Wu, J., Chen, G. Q., Cui, F. Z., Kim, T. N., Kim, J. O. (2000). A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of biomedical materials research*.52(4), 662-668. [https://doi.org/10.1002/1097-4636\(20001215\)52:4%3C662::AID-JBM10%3E3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-4636(20001215)52:4%3C662::AID-JBM10%3E3.0.CO;2-3).
- Gogoi, S. K., Gopinath, P., Paul, A., Ramesh, A., Ghosh, S. S., Chattopadhyay, A. (2006). Green fluorescent protein-expressing *Escherichia coli* as a model system for investigating the antimicrobial activities of silver nanoparticles. *Langmuir*, 22(22), 9322-9328. <https://doi.org/10.1021/la060661v>
- Gopinath, V., Priyadarshini, S., Loke, M. F., Arunkumar, J., Marsili, E., MubarakAli, D., Vadivelu, J. (2017). Biogenic synthesis, characterization of antibacterial silver nanoparticles and its cell cytotoxicity. *Arabian Journal of Chemistry*, 10(8), 1107-1117. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.11.011>
- Gingaşu, D., Mîndru, I., Culiță, D.C., Predoană, L., Petcu, G., Ciobanu, M., Preda, S., Pandele-Cuşu, J., Petrescu, S., MgO obtained by chemical and green synthesis methods and applied in photocatalytic degradation of methyl orange, *Rev. Roum. Chim.* 66(5) (2021) 463-473. <https://doi.org/10.33224/rrech.2021.66.5.10>.
- Gurunathan, S., Han, J. W., Kwon, D. N., Kim, J. H. (2014). Enhanced antibacterial and anti-biofilm activities of silver nanoparticles against Gram-negative and Gram-

- positive bacteria. *Nano scale researchletters*, 9,1-17.
<http://www.nanoscaleslett.com/content/9/1/373>.
- Gürmen, S., Ebin, B., İtü, M. (2008). Nanopartiküller ve üretim yöntemleri-1. *Metalurji Dergisi*, 150, 31-38. https://metalurji.org.tr/dergi/dergi150/d150_3138.pdf
- Gündüz, S., ‘Manyetik Demir Nanopartiküllerin Yeşil Sentez Metodu İle Üretilmesi Ve Nanobiyosensör Olarak Kullanımının İncelenmesi’, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2018.
- Gilik , Ç., ‘Tarçın Özütü İle Enkapsüle Gümüş Nanopartiküllü Plga Nanofiber Yara Örtüsü’, Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2021.
- Hafiza, S., Asad, K., Afzal, S., Zia-Ur, R., Syed Mujtaba, S., Athar, K., Syed Sakhawat, S., Effect of acidic and basic conditions on the plasmon band of colloidal silver, *Walailak J. Sci. Technol.*9 (2012) 229-237 <http://wjst.wu.ac.th>.
- Hsueh, Y. H., Lin, K. S., Ke, W. J., Hsieh, C. T., Chiang, C. L., Tzou, D. Y., Liu, S. T. (2015). The antimicrobial properties of silver nanoparticles in *Bacillus subtilis* are mediated by released Ag⁺ ions. *PloS one*,10(12),e0144306. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144306>
- Hakan, A., Bahçeci, E. (2015). Nano malzemeler için üretim yöntemleri. *Gazi University Journal of Science Part C: Design and Technology*, 3(2), 483-499. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/83847>.
- Hussein, H. (2023). The state of the art of nanomaterials and its applications in energy saving. *Bulletin of the National Research Centre*,47(1), 1-22. <https://doi.org/10.1186/s42269-023-00984-4>.
- Iravani, S., Korbekandi, H., Mirmohammadi, S. V., Zolfaghari, B. (2014). Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods. *Research in pharmaceutical sciences*, 9(6), 385. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4326978>
- İnanç, A., Bilgin, M. B. (2018). Mimarlıkta nanoteknolojinin yeri. *Kent Akademisi*, 11(2), 232-242. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/514884>
- Joseph, T., Morrison, M. (2006). Nanotechnology in agriculture and food. *Nanoforum report*,2(2), 3. <http://www.nanoforum.org/>
- Johnston, H. J., Hutchison, G., Christensen, F. M., Peters, S., Hankin, S., Stone, V. (2010). A review of the in vivo and in vitro toxicity of silver and gold particulates: particle attributes and biological mechanisms responsible for the observed toxicity. *Critical reviews in toxicology*, 40(4), 328-346. <https://doi.org/10.3109/10408440903453074>.
- Kadhim, M. M., Ahmed, B. M. (2022). Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles and Cinnamon Bark Extract Prepared by Pulse Laser Ablation and Plasma Jet Methods. *Journal of Nanostructures*, 12(3), 633-641.
- Karakaya, F., ‘Yeşil Sentez Yöntemiyle *Ruscus Aculeatus* . Bitkisi Kullanılarak Gümüş Nanopartiküllerin Sentezi Ve Antibiyofilm, Antimikrobiyal, Antikanser

- Aktiviteilerinin İncelenmesi’, Yüksek Lisans Tezi, Bartın Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, 2021.
- Karagöz, M., ‘Kiraz Sapı Özütü Kullanarak Yeşil Sentez Yöntemiyle Elde Edilen Gümüş (Ag) Nanopartiküllerinin Antibakteriyel Özelliklerinin Araştırılması’, Yüksek Lisans Tezi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2020.
- Kadhim, M.M., Ahmed, B.M., Antibacterial activity of silver nanoparticles and cinnamon bark extract prepared by pulse laser ablation and plasma jet methods, *J. Nanostruct.*12(3) (2022) 633-641. <https://doi.org/10.22052/JNS.2022.03.017>
- Kevin, V.A., Parthiban, T.P., Radhasaran, R., Madavi ,S.P., Koppele, K., Koppele C.S. , Green synthesized Ag nanoparticles for bio-sensing and Photocatalytic applications. *ACS omega* 5 (2020) 13123-13129 <https://dx.doi.org/10.1021/acsomega.0c01136?ref=pdf>.
- Kutucu, B., ‘Nanoteknoloji Ve Çift Duvarlı Karbon Nanotüplerin İncelenmesi’, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2010.
- Kusuma, I.W., Arung, E.T., Kim, Y-U., Antimicrobial and antioxidant properties of medicinal plants used by the *Bentian tribe* from Indonesia, *Food Sci. Hum. Wellness.* 3 (2014) 191-196
- Kumararaja, G., Sundaraganapathy, R., Constantine, I., Vijayalakshmi, V., Abdur, R.S.F., Comparative studies on synthesized silver nanoparticles using *Artemisia vulgaris* Linn., and *Cinnamomum zeylanicum* Nees., for their antifungal activity, *J. Pharm. Sci. Res.* 11(7) (2019) 2558–2565.
- Kim, J. S., Kuk, E., Yu, K. N., Kim, J. H., Park, S. J., Lee, H. J., Kim, S.H., Park, Y.K., Park, Y.H., Hwang, C.H., Kim, Y.K., Lee, Y.S., Jeong,D.H., Cho, M. H. (2007). Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, biology and medicine*, 3(1), 95-101. <https://doi:10.1016/j.nano.2006.12.001>.
- Korkmaz, E., ‘Ballıbaba Özütü İle Yeşil Sentezlenmiş Gümüş Nanopartikül Katkılı Plga Elektrosin Nanofiber Ve Sütür Üretimi, Karakterizasyonu Ve Antibakteriyel Aktivitesinin İncelenmesi’, Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2021.
- Khairnar, S., Shinde, S., Shrivastava, V. (2019). A short review on the improvement of antimicrobial activity by metal and nonmetal doping in nanoscale antimicrobial materials. *J. Nanomedicine Biotherapeutic Discov*,9, 163. <https://doi:10.4172/2155-983X.1000163>.
- Kim, H. S., Seo, Y. S., Kim, K., Han, J. W., Park, Y., Cho, S. (2016). Concentration effect of reducing agents on green synthesis of gold nanoparticles: size, morphology, and growth mechanism. *Nanoscale research letters*, 11, 1-9. <https://doi:10.1186/s11671-016-1393-x>.
- Kasthuri, J., Veerapandian, S., Rajendiran, N. (2009). Biological synthesis of silver and gold nanoparticles using apiin as reducing agent. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*,68(1), 55-60. <https://doi:10.1016/j.colsurfb.2008.09.021>.

- Luo, M., Wang, H., Wang, Z., Cai, H., Lu, Z., Li, Y., Du, M., Huang, G., Wang, C., Chen, X., Porembka, M.R., Lea, J., Frankel, A.E., Fu, Y.X., Chen, Z.J., Gao, J. (2017). A STING-activating nanovaccine for cancer immunotherapy. *Nature nanotechnology*, 12(7), 648-654. <https://doi:10.1038/nnano.2017.52>.
- Li, Y., Cu, Y. T. H., Luo, D. (2005). Multiplexed detection of pathogen DNA with DNA-based fluorescence nanobarcodes. *Nature biotechnology*, 23(7), 885-889. <https://doi:10.1038/nbt1106>.
- Lok, C. N., Ho, C. M., Chen, R., He, Q. Y., Yu, W. Y., Sun, H., Che, C. M. (2006). Proteomic analysis of the mode of antibacterial action of silver nanoparticles. *Journal of proteome research*. 5(4), 916-924. <https://doi.org/10.1021/pr0504079>
- Margarita, I S., Victoria, V. I., Alexander, P., Natalya, M. P., Green synthesis of silver nanoparticles in the presence of polysaccharide: optimization and characterization, *J. Nanomater.* 3051308 (2020) 1-10 <https://doi.org/10.1155/2020/3051308>.
- Mat Yusuf, S.N.A., Che Mood, C.N.A., Ahmad, N.H., Sandai, D., Lee, C.K., Lim, V., Optimization of biogenic synthesis of silver nanoparticles from flavonoid-rich *Clinacanthus nutans* leaf and stem aqueous extracts, *Royal Soci. Open Sci.* 7 (2020) 1–15.
- Melkamu, W.W., Bitew, L.T., Green synthesis of silver nanoparticles using *Hagenia abyssinica (Bruce) J.F. Gmel* plant leaf extract and their antibacterial and anti-oxidant activities, *Heliyon* 7(11) (2021) e08459. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08459>
- Melvin, S.S., Madhumita, R., Ashwini, J.J., Ethiraj, S., Himanshu, P., Sharath, C. P., Srikanth, S.J.V., Ramachandran, B., Narendhar, C., A Review on green synthesis of nanoparticles and their diverse biomedical and environmental applications, *Catalysts* 12 (2022) 1-24 <https://doi.org/10.3390/catal12050459>.
- Moodley, J. S., Krishna, S. B. N., Pillay, K., Govender, P. (2021). Green synthesis of metal nanoparticles for antimicrobial activity. *Novel nanomaterials*, 253-278. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.94348>.
- Makarov, V. V., Love, A. J., Sinitsyna, O. V., Makarova, S. S., Yaminsky, I. V., Taliansky, M. E., Kalinina, N. O. (2014). Green nanotechnologies: synthesis of metal nanoparticles using plants. *Acta Naturae*, 6(1 (20)), 35-44. <https://cyberleninka.ru/article/n/green-nanotechnologies-synthesis-of-metal-nanoparticles-using-plants>
- Mutlu, Ö., ‘Dağ Muşmulası Bitkisinden Bakır Oksit Nanopartiküllerinin Yeşil Sentezi, Karakterizasyonu Ve Uygulamaları’, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2020.
- Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K., Kim, S. K. (2016). Actinobacteria mediated synthesis of nanoparticles and their biological properties: A review. *Critical reviews in microbiology*, 42(2), 209-221. <https://doi:10.3109/1040841X.2014.917069>.

- Mukhopadhyay, S. S. (2014). *Nanotechnology in agriculture: prospects and constraints*. Nanotechnology, science and applications, 63-71. <http://dx.doi.org/10.2147/NSA.S39409>.
- Mousavi, S. R., Rezaei, M. (2011). Nanotechnology in agriculture and food production. *J Application Environ Biol Sci*, 1(10), 414-419. https://www.researchgate.net/publication/216346568_Nanotechnology_in_Agriculture_and_Food_Production?enrichId=rgreq-822cc218efc4c07a4e59736ea3f979de
- Miray, G. (2010). Nanomimarlık bağlamında nanomalzemeler. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi*, 15(2). <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/202688>.
- Mamalis, A. G. (2007). Recent advances in nanotechnology. *Journal of Materials Processing Technology*, 181(1-3), 52-58. <https://doi:10.1016/j.jmatprotec.2006.03.052>.
- Nunes, M. R., Castilho, M. D. S. M., de Lima Veeck, A. P., da Rosa, C. G., Noronha, C. M., Maciel, M. V., Barreto, P. M. (2018). Antioxidant and antimicrobial methylcellulose films containing Lippia alba extract and silver nanoparticles. *Carbohydrate polymers*, 192, 37-43. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.03.014>.
- Nadaroglu, H., Güngör, A. A., Selvi, İ. (2017). Synthesis of nanoparticles by green synthesis method. *International Journal of Innovative Research and Reviews*, 1(1), 6-9. <http://www.injirr.com/article/view/4>.
- Ortadoğulu, E., ‘Yeşil Sentez İle Çinko Oksit Ve Magnezyum Katkılı Çinko Oksit Nanopartiküllerin Sentezi, Fotokatalitik Ve Antibakteriyel Özelliklerin Araştırılması’, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2021.
- Pagliari, M. (2011). *Nano-age: how nanotechnology changes our future*. John Wiley Sons. https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=ywkrAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT9&dq=nanoage&ots=1uDpA7RlL&sig=mGAGELQjzjhOT7uVh87MnU9uosk&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- Prabhu, S., Poulouse, E. K. (2012). Silver nanoparticles: mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications, and toxicity effects. *International nano letters*, 2, 1-10. <http://www.inl-journal.com/content/2/1/32>.
- Premkumar, J., Sudhakar, T., Dhakal, A., Shrestha, J.B., Krishnakumar, S., Balashanmugam, P., Synthesis of silver nanoparticles (AgNPs) from cinnamon against bacterial pathogens, *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 15 (2018) 311-316. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2018.06.005>
- Roy, A., Bulut, O., Some, S., Mandal, A. K., Yilmaz, M. D. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles: biomolecule-nanoparticle organizations targeting antimicrobial activity. *RSC advances*, 9(5), 2673-2702. <https://doi.org/10.1039/C8RA08982E>

- Raliya, R., Biswas, P., Tarafdar, J. C. (2015). TiO₂ nanoparticle biosynthesis and its physiological effect on mung bean (*Vigna radiata* L.). *Biotechnology Reports*, 5, 22-26. <http://dx.doi.org/10.1016/j.btre.2014.10.009>.
- Rehana, P., Shahida, S., Misbah, N., Muhammed Zahid, Q., Shaista, N., Khurram, S., Muhammad, I., Green synthesis of antimicrobial silver nanoparticles with Brassicaceae seeds, *Mater. Res. Express*. 8 (2021) 1-10. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/ac006b>.
- Shakeel, A., Saifullah, A. Mudasir, S. Babu Lal, I. Saiqa, Green synthesis of silver nanoparticles using *Azadirachta indica* aqueous leaf extract. *J. Radiat. Res. Appl. Sci.* 9 (2016) 1-7 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jrras.2015.06.006>.
- Shuaixuan, Y., Zhenru, G., Polycarp, C.O., Preston, C., Cyren, R., Feng, H., Jie, H., Green synthesis of nanoparticles: Current developments and limitations, *Environ. Technol. Innov.* 26 (2022) 1-20 <https://doi.org/10.1016/j.eti.2022.102336>.
- Sathishkumar, M., Sneha, K., Won, S. W., Cho, C. W., Kim, S., Yun, Y. S. (2009). Cinnamon zeylanicum bark extract and powder mediated green synthesis of nano-crystalline silver particles and its bactericidal activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 73(2), 332-338.
- Silver, S. (2003). Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds. *FEMS microbiology reviews*, 27(2-3), 341-353. [https://doi:10.1016/S0168-6445\(03\)00047-0](https://doi:10.1016/S0168-6445(03)00047-0).
- Singh, A. K., Talat, M., Singh, D. P., Srivastava, O. N. (2010). Biosynthesis of gold and silver nanoparticles by natural precursor clove and their functionalization with amine group. *Journal of Nanoparticle Research*, 12, 1667-1675. <https://doi:10.1007/s11051-009-9835-3>.
- Saravanakumar, A., Peng, M. M., Ganesh, M., Jayaprakash, J., Mohankumar, M., Jang, H. T. (2017). Low-cost and eco-friendly green synthesis of silver nanoparticles using *Prunus japonica* (Rosaceae) leaf extract and their antibacterial, antioxidant properties. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 45(6), 1165-1171. <https://doi=10.1080/21691401.2016.1203795>.
- Shah, M., Fawcett, D., Sharma, S., Tripathy, S. K., Poinern, G. E. J. (2015). Green synthesis of metallic nanoparticles via biological entities. *Materials*, 8(11), 7278-7308. <https://doi:10.3390/ma8115377>.
- Slavin, Y. N., Asnis, J., Hñfeli, U. O., Bach, H. (2017). Metal nanoparticles: understanding the mechanisms behind antibacterial activity. *Journal of nanobiotechnology*, 15, 1-20. <https://doi:10.1186/s12951-017-0308-z>.
- Supriya, C.T., Chandrashekhar, S.S., Krishnaraj, P.U., Hunje, R., Hebsur, N.S., Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using *Cinnamomum zeylanicum* bark extract, *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* 10(01) (2021) 444-451. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2021.1001.055>
- Swidan, N.S., Hashem, Y.A., Elkhatib, W.F., Yassien, M.A., Antibiofilm activity of green synthesized silver nanoparticles against biofilm associated enterococcal

- urinary pathogens, *Sci. Rep.* 12 (2022) 3869. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07831-y>
- Tatlıcı, E., ‘Altın Ve Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi, Karakterizasyonu Ve Antimikrobiyal Aktivitesi’, Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2019.
- TAKCI, D.K., OZDENEFE, M.S., GENC, S. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles with an antibacterial activity using *Salvia officinalis* aqueous extract. *Journal of Crystal Growth*, 614, 127239
- Takcı, D.K., (2022). ‘Yeşil sentez yaklaşımı: gümüş nanopartiküllerinin karakterizasyonu ve uygulama alanları’. S.güldal (ed), fen ve mühendislik uygulamalarında malzeme temini ve üretim yöntemleri, (1,71.). İksad yayınevi. <https://iksadyayinevi.com/wp-content/uploads/2022/12/FEN-VE-MUHENDISLIK-UYGULAMALARINDA-MALZEME-TEMINI-VE-URETIM-YONTEMLERI.pdf>
- Vishnupriya, S., Chaudhari, K., Jagannathan, R., Pradeep, T. (2013). Single-cell investigations of silver nanoparticle–bacteria interactions. *Particle Particle Systems Characterization*, 30(12), 1056-1062. <https://doi.org/10.1002/ppsc.201300165>
- Verma, A., Mehata, M. S. (2016). Controllable synthesis of silver nanoparticles using Neem leaves and their antimicrobial activity. *Journal of radiation Research and applied sciences*, 9(1), 109-115. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jrras.2015.11.001>.
- Vigneswari, S., Amelia, T. S. M., Hazwan, M. H., Mouriya, G. K., Bhubalan, K., Amirul, A. A. A., Ramakrishna, S. (2021). Transformation of biowaste for medical applications: incorporation of biologically derived silver nanoparticles as antimicrobial coating. *Antibiotics*, 10(3), 229. <https://doi:10.3390/antibiotics10030229>.
- Whatmore, R. W. (2006). Nanotechnology—what is it? Should we be worried?. *Occupational Medicine*, 56(5), 295-299. <https://doi:10.1093/occmed/kql050>.
- Wang, G. (2018). *Nanotechnology: The new features*. arXiv preprint arXiv:1812.04939.. <https://arxiv.org/pdf/1812.04939>.
- Wigginton 2010... Wigginton, N. S., Titta, A. D., Piccapietra, F., Dobias, J. A. N., Nesatyy, V. J., Suter, M. J., Bernier-Latmani, R. (2010). Binding of silver nanoparticles to bacterial proteins depends on surface modifications and inhibits enzymatic activity. *Environmental science technology*, 44(6), 2163-2168. <https://doi.org/10.1021/es903187s>
- Williams, A.R., Ramsay, A., Hansen, T.V., Ropiak, H.M., Mejer, H., Nejsun, P., Mueller-Harvey, I., Thamsborg, S.,M., Anthelmintic activity of trans - cinnamaldehyde and A- and B-type proanthocyanidins derived from cinnamon (*Cinnamomum verum*), *Sci. Rep.* 5 (2015) 14791.

- Yakut, Ş. M., Karataş, M. (2021). Nanosentezde yeşil mühendislik kavramı ve çevre mühendisliğindeki yeri. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 9(4), 1267-1281. <https://doi:10.29130/dubited.799609>.
- Yılmaz Abeşka, Y., 'Green Synthesis Of Silver Nanoparticles By Caulerpa Spp', Degree of Master of, *Dokuz Eylül University, Graduate School of Natural and Applied Sciences*.2019.
- Yazıcı, B., 'Yeşil Sentez Yöntemi Uygulanarak Primula Vulgaris Ekstraktı Yüklü Gümüş Nanopartiküllerinin Mcf-7 Hücrelerine Etkisinin Araştırılması', Yüksek Lisans Tezi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2021.



ÖZGEÇMİŞ

1. KİŞİSEL BİLGİLER			
Adı Soyadı	: Sema GENÇ		
Unvanı	: Öğrenci		
ORCID	: 0000-0002-6557-3382		
Doğum tarihi	:		
Doğum yeri	:		
E mail	:		
2. ÖĞRENİM BİLGİLERİ			
Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü	Kilis 7 Aralık Üniversitesi	2015-2019
Yüksek lisans	Moleküler Biyoloji ve Genetik ABD	Kilis 7 Aralık Üniversitesi	2020-2023
3. YABANCI DİL BİLGİSİ			
1-)İngilizce 2-) 3-)			
4. MESLEKİ DENEYİM VE ÜYELİKLER			
1-) Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Covid-19 Tanı Merkezi. 2-) Prof.Dr.Feriha Öz Acil Durum Pandemi Hastanesi Covid-19 RT-qPcr Test Merkezi			

5. YAYINLAR VE ÖDÜLLER

MAKALELER

- 1-) TAKCI, D.K., GENÇ, S., TAKCI, H.A.M. (2023). Cinnamon-Based Rapid Biosynthesis of Silver Nanoparticles; its Characterization and Antibacterial Properties. *Journal of Crystal Growth* (Minor revision).
- 2-) TAKCI, D.K., OZDENEFE, M.S., GENÇ, S. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles with an antibacterial activity using *Salvia officinalis* aqueous extract. *Journal of Crystal Growth*, 614, 127239.
- 3-) TAKCI, H.A.M., GENÇ, S., YALCIN, A., OZDEMİR, E., (2022). *In vitro* Antibacterial, Antioxidant and DNA Damage Protective Activity of Blackberry (*Rubus fruticosus* L.) Root Extracts. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 2022. 5(2): p. 225-234. DOI: 10.38001/ijlsb.1085539.
- 4-) TAKCI, H.A.M., BAKIRHAN, P., GENÇ, S., KAPTANOĞLU, M. (2020). Biofilm Formation and Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) Production of Bacterial Strains Isolated From Sewage Water. *Acta Aquatica Turcica*, 16(2), 170-178.
- 5-) TAKCI, H.A.M., BAKIRHAN, P.B., KAPTANOĞLU, M., GENÇ, S. (2019). Kilis Devlet Hastanesi Kanalizasyon Suyundan İzole Edilen Enterobacteriaceae Suşlarının Antibiyotik Dirençlilik Profilleri. *International Journal of Advances in Engineering and Pure Sciences*, 31(3), 261-266.

BİLDİRİLER

- 1-) TAKCI, D.K., GENÇ, S., (2022). Yeşil Sentez Prosesi İle Biberiye Sulu Özütü Kullanılarak Gümüş Nanopartiküllerinin Hazırlanması ve Karakterizasyonu. Sivas International Conference on Scientific and Innovation Research.
- 2-) TAKCI, D.K., GENÇ, S., (2022). Kekik Sulu Özütü Kullanılarak Yeşil Sentez Yaklaşımı İle Gümüş Nanopartiküllerinin Üretimi ve Karakterizasyonu. International Scientific Research and Innovation Congress.