

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ZnS, CdS ve PbS KUANTUM NOKTALARIN
BİYOSENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE
GENOTOKSİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**Hazırlayan
Necip ÖCAL**

**Danışman
Prof. Dr. Fatih DUMAN**

Doktora Tezi

**Ağustos 2019
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ZnS, CdS ve PbS KUANTUM NOKTALARIN
BİYOSENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE
GENOTOKSİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

(Doktora Tezi)

**Hazırlayan
Necip ÖCAL**

**Danışman
Prof. Dr. Fatih DUMAN**

**Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından FDK-2018-7910 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Ağustos 2019
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.



Necip ÖCAL

“ZnS, CdS ve PbS Kuantum Noktaların Biyosentezi, Karakterizasyonu ve Genotoksik Özelliklerinin İncelenmesi” adlı Doktora tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan

Necip ÖCAL

Danışman

Prof. Dr. Fatih DUMAN

N. Ayyıldız
Biyoloji ABD Başkanı

Prof. Dr. Nusret AYYILDIZ

Prof. Dr. Fatih DUMAN danışmanlığında **Necip ÖCAL** tarafından hazırlanan “**ZnS, CdS ve PbS Kuantum Noktaların Biyosentezi, Karakterizasyonu ve Genotoksik Özelliklerinin İncelenmesi**” adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyoloji** Anabilim Dalında **Doktora** tezi olarak kabul edilmiştir.

21/ 08/ 2019

JÜRİ:

Danışman : Prof. Dr. Fatih DUMAN

.....

Üye : Prof. Dr. Ertuğrul ŞAHMETLİOĞLU

.....

Üye : Doç. Dr. M. Serdar ÖNSES

.....

Üye : Doç. Dr. Fatma ÖZTÜRK KÜP

.....

Üye : Doç. Dr. Ersen TURAÇ

.....

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 03/09/2019 tarih ve 2019/50-8 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. Mehmet AKKURT

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım süresince her türlü yardımı ve fedakârlığı sağlayan, değerli bilgi ve tecrübeleriyle daima destek olan Danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Fatih DUMAN'a saygı ve teşekkürü borç bilirim.

Akademik kariyerim boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim, desteğini hayatımın her alanında gördüğüm, değerli büyüğüm, kıymetli hocam, Eczacılık Fakültesi Dr. Öğr. Üyesi Sayın Ahmet CEYLAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım süresince değerli katkıları için Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı Sayın Prof. Dr. İbrahim NARİN'e, Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünden Doç. Dr. Fatma ÖZTÜRK KÜP'e, Erciyes Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. M. Serdar ÖNSES'e, Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dr. Öğr. Üyesi Erkan YILMAZ'a, Kayseri Üniversitesi Öğretim Görevlisi Bayram ATASAGUN'a, Dr. İsmail GÜLLÜ'ye, Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinden Öğr. Gör. İhsan AKŞİT'e, Kayseri İl Emniyet Müdürlüğü'nde görevli sıralı amirlerime ve arkadaşlarıma bu süreçte gösterdikleri anlayış, ilgi ve desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasına maddi destek veren Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne (Proje No: FDK-18-7910) teşekkür ederim. Son olarak tüm yaşantım boyunca bana daima maddi ve manevi olarak destek olan değerli eşim Sema KARABEL ÖCAL ve sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Necip ÖCAL

Ağustos 2019, KAYSERİ

ZnS, CdS ve PbS KUANTUM NOKTALARIN BİYOSENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE GENOTOKSİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Necip ÖCAL

**Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Doktora Tezi, Ağustos 2019
Danışman: Prof. Dr. Fatih DUMAN**

ÖZET

Günümüze kadar, kuantum noktalar çeşitli kimyasal ve fiziksel yöntemler ile sentezlenmiştir fakat mikroorganizmaları kullanarak toksik olmayan, çevre dostu biyolojik süreçler geliştirmek gereklidir. Mikroorganizmaların ürettiği kuantum nokta yapıları ve onların uygulamaları konusunda nanoteknoloji alanında büyük gelişmeler kaydedilmiştir. Bu çalışma kapsamında *S. aureus* ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 bakterileri kullanılarak ZnS, CdS ve PbS yarı iletken kuantum nokta yapılarının biyosentezi sunulmuştur. *S. aureus* ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 kullanılarak sırasıyla 5.20-7.79 nm ve 3.47-11.45 nm aralığında değişen CdS kuantum noktalar elde edilmiştir. Benzer şekilde *S. aureus* ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 kullanılarak sırasıyla 4.34-8.00 nm ve 6.07-10.74 nm aralığında değişen ZnS kuantum noktası ve aynı sırayla 3.97-11.91nm ve 3.47-11.45 nm aralığında değişen PbS kuantum noktası üretilmiştir. Bu biyosentezlenmiş kuantum noktaların optik özellikleri Ultraviyole görünür (UV-Vis) spektroskopisi, Fotoluminesans (PL) spektrumları ile belirlenirken, kuantum noktaların kristal fazının morfolojisi ve kristalliği X-Işını Kırınımı (XRD) ve Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM) ile ölçülmüştür. Ayrıca ZnS, CdS ve PbS yarı iletken kuantum nokta yapılarının bazı gram (+) ve gram (-) bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Mikroorganizma temelli bu üretim, üstün optik özelliklere sahip olan floresan ZnS, CdS ve PbS kuantum noktalarının eldesinde ekonomik ve çevre dostu bir yaklaşım sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: CdS, ZnS, PbS, Biyosentez, Kuantum nokta, *S. aureus*, *P. aeruginosa*

INVESTIGATION OF GENOTOXIC PROPERTIES AND CHARACTERIZATION, BIOSYNTHESIS OF ZnS, CdS and PbS QUANTUM DOTS

Necip ÖCAL

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

Ph. D. Thesis, August 2019

Supervisor: Prof. Dr. Fatih DUMAN

ABSTRACT

To date, quantum dots have been synthesized by various chemical and physical methods but it is necessary to develop non-toxic environmentally friendly biological processes using microorganisms. Major advances have been recorded in the field of nanotechnology in relation to quantum dots produced using microorganisms and their applications. In this study, biosynthesis of ZnS, CdS and PbS semiconductor quantum dot structures are presented using *S. aureus* ATCC 25923 and *P. aeruginosa* ATCC 27853 bacteria. Using *S. aureus* ATCC 25923 and *P. aeruginosa* ATCC 27853 were obtained CdS quantum dots ranging from 5.20-7.79 nm and 3.47-11.45 nm, respectively. Similarly, ZnS quantum dots were produced using *S. aureus* ATCC 25923 and *P. aeruginosa* ATCC 27853 ranging from 4.34-8.00 nm and 6.07-10.74 nm, respectively. On the other hand PbS quantum dots were generated ranging between 3.97-11.91nm and 3.47-11.45 nm, respectively. The optical properties of these biosynthesized quantum dots were determined by Ultraviolet Visible (UV-Vis) spectroscopy, Photoluminescence (PL) spectra, while the morphology and crystallinity of the quantum dots were measured by X-Ray Diffraction (XRD) and Transmission Electron Microscopy (TEM). In addition, ZnS, CdS and PbS semiconductor quantum dot structures shows antibacterial activity against some gram positive and gram negative bacteria. This microorganism-based production provides an economical and environmentally friendly approach to obtain fluorescent ZnS, CdS and PbS quantum dots with superior optical properties.

Keywords: CdS, ZnS, PbS, Biosynthesis, Quantum dots, *S. aureus*, *P. aeruginosa*

İÇİNDEKİLER

ZnS, CdS ve PbS KUANTUM NOKTALARIN BİYOSENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE GENOTOKSİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK.....	ii
KABUL VE ONAY	iv
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
KISALTMALAR	xii
TABLolar LİSTESİ.....	xiv
ŞEKİLLER LİSTESİ	xv
GİRİŞ	1

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER ve LİTERATÜR ÇALIŞMASI

1.1. Kuantum Nokta Genel Yapısı.....	5
1.2. Kuantum Noktaları Nasıl Çalışır?.....	9
1.3. Floresansın Mekanizması	11
1.4. Kuantum Nanokristallerin Sentez Yöntemleri.....	12
1.5. Biyolojik Sistemlerde Kuantum Noktalarının Sentezi-Biyolojik Sentez	13
1.6. Kuantum Noktaların ve Nanopartiküllerin Biyosentez Mekanizması.....	16
1.7. Hücre İçi ve Hücre Dışı Kuantum Nokta Biyosentezi	18
1.8. Metal kalkojenit Kuantum Noktacıklar/Nanopartiküller.....	23
1.9. Biyolojik Metal Kalkojenitler	24
1.10. Sülfür Esaslı Kalkojenitler	25
1.11. Kükürt Oksianyon İndirgeme Mekanizmaları	25
1.12. Metal Sülfür K.N.'ların Bakteri Kullanılarak Biyolojik Sentezi.....	26
1.13. Metal Kalkojenitlerin Lokalizasyonu.....	28
1.14. Biyojenik Metal Kalkojenitlerin Büyüklüğü ve Şekli.....	29

1.15. Kalkojenit K.N.'ların Uygulamaları	30
1.15.1. BiyoSensörler Olarak Kuantum Noktaların Kullanımı	30
1.15.2. Hücre görüntüleme ve izleme.....	31
1.15.3. Kanser görüntüleme	33
1.16. MeCh K.N.'ların Sitotoksitesitesi	33

2. BÖLÜM

YÖNTEM VE MATERYAL

2.1. Materyal.....	35
2.1.1. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları ve Kullanılan Mikroorganizmalar..	35
2.1.2. Tez Çalışması Kapsamında Kullanılan Besiyerleri ve Çözeltiler	37
2.1.3. Farklı Konsantrasyonlarda Hazırlanan Öncü Metalik Çözeltiler Yardımla Biyosentezde Kullanılacak Konsantrasyonların Belirlenmesi.....	38
2.2. CdS, ZnS, PbS Kuantum Nokta Yapılarının Hücre İçi Yöntemle Biyosentezi, Saflaştırılması ve Karakterizasyona Hazırlanması	39
2.3. Biyosentez Sonrası Elde Edilen Cds, ZnS, PbS Nanoparçacıklarının Karakterizasyonu	40
2.3.1. Spektrofotometrik ve Fotoluminesans Spektroskopisi Analizleri.....	41
2.3.2. Zetasizer Analizi	41
2.3.3. Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) ile Analiz ve Görüntüleme.....	41
2.3.4. X - Işınları Toz Difraktometresi (XRD) ile kristal yapı analizi	41
2.3.5. Biyosentez İle Elde Edilen CdS, ZnS, PbS Kuantum Noktalarının DNA Etkileşimi (DNA bölünme) Çalışmaları.....	42

3. BÖLÜM

BULGULAR

3.1. Bakterinin Cd, Zn, Pb direncinin belirlenmesi	43
3.2. Biyosentez İşlemleri	46
3.3. <i>S. aureus</i>'dan Biyosentezle Üretilen CdS, ZnS ve PbS Kuantum Noktaların Karakterizasyonu	50
3.3.1. <i>S. aureus</i>'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları.....	50
3.3.2. <i>S. aureus</i>'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları.....	51

3.3.3. <i>S. aureus</i> 'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının SEM-EDX Analiz Sonuçları	53
3.3.4. <i>S. aureus</i> 'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının Zeta Boyut Analizi.....	54
3.3.5. <i>S. aureus</i> 'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları.....	55
3.3.6. <i>S. aureus</i> 'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları.....	57
3.3.7. <i>S. aureus</i> 'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının EDX Analiz Sonuçları.....	58
3.3.8. <i>S. aureus</i> 'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının Zeta Boyut Analizi Sonuçları	60
3.3.9. <i>S. aureus</i> 'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları.....	60
3.3.10. <i>S. aureus</i> 'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları.....	61
3.3.11. <i>S. aureus</i> 'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının EDX Analiz Sonuçları.....	63
3.3.12. <i>S. aureus</i> 'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının Zeta Boyut Analizi Sonuçları	65
3.4. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen CdS, ZnS ve PbS Kuantum Noktaların Karakterizasyon Bulguları.....	66
3.4.1. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları.....	66
3.4.2. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları.....	67
3.4.3. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının EDX Analiz Sonuçları.....	68
3.4.4. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının Zeta Boyut Analizi Sonuçları	70
3.4.5. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları.....	70

3.4.6. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları.....	72
3.4.7. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının EDX Analiz Sonuçları.....	73
3.4.8. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen Zns Kuantum Noktalarının Zeta Boyut Analizi Sonuçları	75
3.4.9. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları.....	76
3.4.10. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları	76
3.4.11. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının EDX Analiz Sonuçları.....	78
3.4.12. <i>P. aeruginosa</i> 'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının Zeta Boyut Analizi Sonuçları	80
3.5. <i>S. aureus</i> ATCC 25923 ve <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853'dan Biyosentezle Üretilen CdS, ZnS ve PbS Kuantum Noktaların XRD Bulguları	80
3.6. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	86
3.6.1. Agar Difüzyon Sonuçları	86
3.7. Biyolojik Yollarla Sentezlenen Cds, Zns, Pbs Kuantum Noktalarının -DNA Etkileşimi Sonuçları	91

4. BÖLÜM

TARTIŞMA-SONUÇ ve ÖNERİLER

KAYNAKÇA	111
ÖZGEÇMİŞ.....	135

KISALTMALAR

AKM	: Atomik kuvvet mikroskobu
APS	: Adenosin-fosfosülfat
ATP	: Adenozintrifosfat
DAYTAM	: Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
EDTA	: Etilendiamin tetraasetik asit
E _g	: Elektron enerji bant aralığı
ERNAM	: Erciyes Üniversitesi Nanoteknoloji Araştırma Merkezi
eV	: Elektron-volt
ICDD	: Uluslararası Kırınım Verileri Merkezi
KN	: Kuantum nokta
KNT	: Karbon nanotüp
MeCh NP	: Metal kalkojenit nanopartiküller
mL	: Mililitre
mM	: Milimolar
MeS	: Metal sülfid
MIK	: İnhibe edici konsantrasyon
MPA	: Merkaptopropiyonik asit
NB	: Nutrient broth
Nm	: Nanometre
NP	: Nanopartikül
PEG	: Polietilen glikol
PL	: Fotoluminesans
ROS	: Reaktif oksijen türleri
PSMA	: Prostat spesifik membran antijeni
SRB	: Sülfat indirgeyen bakteri
TAE	: Tris Asetik Asit EDTA
TEM	: Geçirimli elektron mikroskobu
TAUM	: Teknoloji araştırma ve uygulama merkezi
XRD	: X - ışınları difraksiyonu
UV	: Ultraviyole

V	: Volt
μl	: Mikrolitre
μM	: Mikromolar
μg	: Mikrogram
$^{\circ}\text{C}$	: Santigrad derece



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1.1.	Çeşitli mikroorganizmalar kullanılarak kuantum noktaların biyosentezi	14
Tablo 1.2.	Biyolojik sülfat indirgeme ve sülfür disproporsiyon reaksiyonlarının enerjileri	26
Tablo 2.1.	Kuantum nokta sentezi ve antimikrobiyal çalışmalar için kullanılan mikroorganizmalar	36
Tablo 2.2.	CdS, PbS ve ZnS kuantum nokta sentezi için mikroorganizma büyüme ortamında kullanılan öncü bileşikler	37
Tablo 3.1.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının elementel analizi	53
Tablo 3.2.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının elementel analizi	59
Tablo 3.3.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının elementel analizi	63
Tablo 3.4.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının elementel analizi	69
Tablo 3.5.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının elementel analizi	74
Tablo 3.6.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının elementel analizi	78
Tablo 3.7.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentez ile elde edilen CdS, PbS ve ZnS kuantum noktalarının antimikrobiyal ve antifungal aktiviteleri	87

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1.	Bir kuantum noktanın yapısı.....	7
Şekil 1.2.	Metaller (iletkenler), yarıiletkenler ve yalıtkanlar için enerji bariyerlerinin gösterimi.....	8
Şekil 1.3.	Yarı iletkenlerin orbital enerji seviyeleri ve bant boşluğunun gösterimi	9
Şekil 1.4.	a) ve b) Kuantum nokta yapılarının valans ve iletkenlik bantları arasındaki bant boşlukları	10
Şekil 1.5.	Kuantum noktaların boyut ayarlanabilir emisyonu	12
Şekil 1.6.	Mikroorganizmalar tarafından kuantum parçacıklarının biyosentezi için genel şema.....	18
Şekil 1.7.	Nanopartiküllerin hücre içi sentezinin şematik gösterimi	20
Şekil 1.8.	<i>R. capsulata</i> tarafından altın nanopartiküllerinin hücre-dışı sentezi	21
Şekil 1.9.	Biyofonksiyonel sülfid nanoparçacıklarının stabilitesi ve biyosentezin muhtemel yolu	22
Şekil 1.10.	Metal kalkojenit K.N.'ların biyolojik sentezi için genel şema.....	24
Şekil 1.11.	A) KN'ların tıp ve biyolojideki uygulamaları B) Fareye implante edilmiş insan prostat kanserinin floresan görüntüsü.....	31
Şekil 3.1.	<i>P.aeruginosa</i> kullanılarak farklı konsantrasyonlarda hazırlanan (0.5mM,1mM, 5mM, 10mM) CdSO ₄ öncüsü yardımıyla, CdS kuantum noktaların sentezi için biyosentez konsantrasyonlarının belirlenmesi.	43
Şekil 3.2.	<i>P.aeruginosa</i> kullanılarak farklı konsantrasyonlarda hazırlanan (0.5mM,1mM,5mM,10mM) ZnSO ₄ öncüsü yardımıyla, ZnS kuantum noktaların sentezi için biyosentez konsantrasyonlarının belirlenmesi.....	44
Şekil 3.3.	<i>P.aeruginosa</i> kullanılarak farklı konsantrasyonlarda hazırlanan (0.5mM,1mM,5mM,10mM) Pb(C ₂ H ₃ O ₂) ₂ öncüsü yardımıyla PbS kuantum noktaların sentezi için biyosentez konsantrasyonlarının belirlenmesi.....	44
Şekil 3.4.	<i>P.aeruginosa</i> kullanılarak farklı konsantrasyonlarda hazırlanan öncü metalik çözeltiler yardımıyla CdS, ZnS, PbS kuantum noktaların sentezi için biyosentez konsantrasyonlarının belirlenmesi	45

Şekil 3.5.	<i>S. aureus</i> bakterisi kullanılarak CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının biyosentez öncesi hazırlanan NB besiyeri.	47
Şekil 3.6.	<i>P.aeruginosa</i> bakterisi kullanılarak CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının biyosentez öncesi hazırlanan NB besiyeri.....	47
Şekil 3.7.	<i>S. aureus</i> / <i>P.aeruginosa</i> bakterileri ile 24 saatlik inkübasyon sonucu CdS kuantum noktacıkları içeren hücreler.....	48
Şekil 3.8.	<i>S. aureus</i> / <i>P.aeruginosa</i> bakterileri ile 24 saatlik inkübasyon sonucu ZnS kuantum noktacıkları içeren hücreler.....	49
Şekil 3.9.	<i>S. aureus</i> / <i>P.aeruginosa</i> bakterileri ile 24 saatlik inkübasyon sonucu PbS kuantum noktacıkları içeren hücreler	49
Şekil 3.10.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktalarının Uv-Vis Spektrofotometresi-absorbans spektrumu.....	50
Şekil 3.11.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktalarının ($\lambda_{ex.} = 390$ nm) floresans spektrumu.....	51
Şekil 3.12.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının A-1, A-2, B-1, B-2 alanlarındaki TEM görüntüleri ve boyut ölçümleri (Skala:50-100 nm).	52
Şekil 3.13.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri	52
Şekil 3.14.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının EDX analiz spektrumu	54
Şekil 3.15.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının zeta boyut analizi sonuçları	55
Şekil 3.16.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktalarının Uv-Vis Spektrofotometresi-absorbans spektrumu.....	56
Şekil 3.17.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktalarının ($\lambda_{ex.} = 385$ nm) floresans spektrumu.....	56
Şekil 3.18.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının A-1,A-2, A-3 alanlarındaki TEM görüntüleri ve boyut ölçümleri (Skala:10-20 nm).	57
Şekil 3.19.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri	58

Şekil 3.20.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının moleküler ağırlıkça elde edilen EDX spektrumu.....	59
Şekil 3.21.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarına ait EDX analizi yapılan bölge spektrumu	59
Şekil 3.22.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının Zeta boyut analizi sonuçları	60
Şekil 3.23.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktalarının A-Uv-Vis Spektrofotometresi, B-Fotoluminesans Spektroskopisi.....	61
Şekil 3.24.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının A-1, A-2, B-1, B-2, C-1, C-2 alanlarındaki TEM görüntüleri ve boyut ölçümleri (skala:10- 50 nm aralığında).....	62
Şekil 3.25.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri	63
Şekil 3.26.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının moleküler ağırlıkça elde edilen EDX analiz spektrumu	64
Şekil 3.27.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarına ait EDX analizi yapılan bölge spektrumu	64
Şekil 3.28.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının zeta boyut analizi sonuçları	65
Şekil 3.29.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktalarının Uv-Vis Spektrofotometresi-absorbans spektrumu	66
Şekil 3.30.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktalarının floresans spektrumu.....	67
Şekil 3.31.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının A-1 ve A-2 alanlarındaki TEM görüntüleri ve boyut ölçümleri (Skala:50-100 nm).	67
Şekil 3.32.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri.	68
Şekil 3.33.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının ağırlıkça elde edilen EDX spektrumu	69
Şekil 3.34.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarına ait EDX analizi yapılan bölge spektrumu	69

Şekil 3. 35.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının zeta boyut analizi sonuçları.....	70
Şekil 3.36.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktalarının absorbands spektrumu	71
Şekil 3.37.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktalarının floresans spektrumu.....	71
Şekil 3.38.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının A, B alanlarındaki TEM analiz sonuçları (Skala:10 nm).....	72
Şekil 3.39.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri	73
Şekil 3.40.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının EDX spektrumu	74
Şekil 3.41.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının zeta boyut analizi sonuçları.....	75
Şekil 3.42.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktalarının A-Uv-Vis Spektrofotometresi, B-Fotoluminesans Spektroskopisi.....	76
Şekil 3.43.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının A, B, C, D, E, F alanlarındaki TEM görüntüleri ve boyut ölçümleri (Skala:5-50 nm).	77
Şekil 3.44.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri	78
Şekil 3.45.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarına ait EDX analizi yapılan bölge spektrumu	79
Şekil 3.46.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının zeta boyut analizi sonuçları.....	80
Şekil 3.47.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktasının XRD kırınım deseni	81
Şekil 3.48.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktasının XRD kırınım deseni	82
Şekil 3.49.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktasının XRD kırınım deseni	83

Şekil 3.50.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktasının XRD kırınım deseni	84
Şekil 3.51.	<i>S. aureus</i> 'dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktasının XRD kırınım deseni	85
Şekil 3.52.	<i>P. aeruginosa</i> 'dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktasının XRD kırınım deseni	86
Şekil 3.53.	CdS, PbS ve ZnS kuantum noktaların antimikrobiyal etkisi-1 (A: <i>M. luteus</i> , B: <i>E. faecalis</i> , C: <i>L. monocytogenes</i> , D: <i>B.subtilis</i>).	88
Şekil 3.54.	CdS, PbS ve ZnS kuantum noktaların antimikrobiyal etkisi-2 (A: <i>B.cereus</i> , B: <i>S. epidermidis</i> , C: <i>S. aureus</i> , D: <i>E. aerogenes</i>).	89
Şekil 3.55.	CdS, PbS ve ZnS kuantum noktaların antimikrobiyal etkisi-3 (A: <i>E.coli</i> 'ye olan PbS etkisi, B: <i>P. mirabilis</i> 'e CdS, PbS ve ZnS etkisi , C-D: <i>P. aeruginosa</i> 'ya olan CdS ve ZnS etkisi.)	90
Şekil 3.56.	<i>C. albicans</i> 'a karşı CdS, PbS ve ZnS kuantum noktalarının antifungal etkisi.....	91
Şekil 3.57.	20 µl- CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının pBR322 plazmit DNAsı ile etkileşimi (K: Kontrol, pBR322; S. a: <i>S. aureus</i> bakterisinden elde edilen kuantum noktalar, P.a: <i>P. aeruginosa</i> bakterisinden elde edilen kuantum noktalar).	92
Şekil 3.58.	10 µl- CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının pBR322 plazmit DNAsı ile etkileşimi (K: Kontrol, pBR322; S. a: <i>S. aureus</i> bakterisinden elde edilen kuantum noktalar, P.a: <i>P. aeruginosa</i> bakterisinden elde edilen kuantum noktalar).	93
Şekil 3.59.	5 µl- CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının pBR322 plazmit DNAsı ile etkileşimi (K: Kontrol, pBR322; S. a: <i>S. aureus</i> bakterisinden elde edilen kuantum noktalar, P.a: <i>P. aeruginosa</i> bakterisinden elde edilen kuantum noktalar).	94

GİRİŞ

Nano ölçeğin ilk kabul edilişi, Nobel ödüllü fizikçi Richard Feynman tarafından 29 Aralık 1959 da Kaliforniya Teknoloji Enstitüsünde verilmiş olan “Aşağıda Daha Çok Şey Var: Fiziğin Yeni Bir Sahasına Davet” başlıklı konuşma ile literatüre kazandırılmıştır. Feynman konuşmasında, malzemelerin nm boyutlarındaki özelliklerinin gelecekte pek çok kullanıma olanak sağlayacağını öne sürmüştür. Aynı zamanda atom ve moleküler boyutta üretim olduğunda yeni buluşların yapılabileceğini ve öncelikle nano boyutta ölçme ve üretim yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiğini ifade etmiştir (Feynman, 1960).

Nanoteknoloji kelimesini ilk kullanan isim ise Tokyo Bilim Üniversitesi’nden Norio Taniguchi olmuştur. Taniguchi nanoteknoloji’yi, genel anlamda malzemelerin atom-atom ya da molekül-molekül ayrılması, birleştirilmesi ve bozulması olarak tanımlamıştır (Taniguchi, 1974). Bu gelişmeler ile 1981 yılında malzemeleri atomik düzlemde incelemeye ve atomik ölçekte işlemeye yarayan Taramalı Tünelleme Mikroskopu (Scanning Tunnelling Microscopy)’nun keşfedilmesi nanoteknoloji alanında önemli bir gelişme olmuştur (Binnig ve Rohrer, 1982). 1985’te Curl Kroto ve Smalley tarafından üretilen, nano yapıli karbon modifikasyonu olan, “fullerenlerin” keşfi ve 1986’da “Atomik Kuvvet Mikroskopunun (Atomic Force Microscope) (AKM)” geliştirilmesi, nanoteknoloji tarihindeki önemli bir diğ er nokta olmuştur (Aydın vd., 2012).

1990’larda ise, ABD, Avrupa ve Japonya’daki yönetimler, nanoteknolojinin gelişmesi ile nano elektronik, nanotıp, nanomalzeme gibi nanoteknolojinin yeni çalış ma alanlarına ilgi duymuşlardır. 90’lı yılların sonlarına doğru farklı yönleriyle nanoteknolojinin ele alınarak işleneceğ i değ erlendirilmiştir. Nanoteknolojiyi, disiplinler arası, “anahtar teknoloji” olarak geliştirmek amaçlanmıştır. Bu noktada, nanoteknoloji, hemen hemen tüm sanayileşmiş ÷lkelerde devlete ait araştırma programlarının özel bir alanı olarak kurulmuştur (Sharifzadeh, 2006).

2000 yılı ise ABD’de nanoteknolojinin geleceği açısından önemli bir yıl olmuş ABD’nin nanoteknolojiye yatırım yapması ile de birçok ülke de nanoteknoloji çalışmaları ve araştırmaları başlamıştır (Walkey, 2009). Bu tarihten itibaren birçok ülke kendi araştırma ve geliştirme birimlerini kurmaya başlamıştır.

Nanoteknoloji kelimesi genellikle boyutları 1 ila 100 nm arasında değişen malzemeler için kullanılır; bu malzemeler, boyutlarının bir sonucu olarak yığın (mikrometrik veya daha büyük) malzemelerden farklı özellikler göstermektedir. Bu farklılıklar fiziksel dayanım, kimyasal reaktivite, elektriksel iletkenlik, manyetizma ve optik etkileri içermektedir.

Nanobiyoteknoloji; biyoçipler, nanokristaller ve nanobiyomalzemeler içerisine biyoteknolojinin, nanoteknolojinin, malzeme bilimi ve sistem mühendisliğinin multidisipliner entegrasyonudur (Huang et al., 2007). Bu noktada bir makro malzeme, nanoboyuta indirildiğinde, makro boyuttaki özellikleri ile karşılaştırıldığında daha farklı davranış göstermekte ve eski formunda sahip olmadığı bazı yeni özelliklere de kavuşmaktadır (Dubchak et al., 2010). Metal, metal oksit ve yarı iletken nanopartiküller gibi inorganik nanomalzemeler üzerine yapılan araştırmalar, multidisipliner nanoteknolojiyi ileri teknolojiye dönüştürmüştür. (Narayanan ve Sakthivel, 2010; Schröfel et al., 2014). Özellikle, yarı iletken metal kalkojenit kuantum noktaları (KN) malzeme biliminden tıpa kadar uygulamalarda büyük ilgi görmüştür (Azzazy et al., 2007; Valizadeh et al., 2012). Oldukça stabil metal kalkojenit nanopartiküllerinin (MeCh NP) sentezi için fiziksel ve kimyasal yöntemler mevcuttur (Biju et al., 2008; Mussa ve Valizadeh, 2012). Ancak bu yöntemlerin çoğu yüksek derecede toksik öncüler ve reaktifler ile enerji yoğun prosedürleri kullanmaktadır. Diğer yandan, mikroorganizmaların toksik olmayan, ucuz ve yenilenebilir reaktifler kullanarak en verimli şekilde çeşitli nanomalzemeleri ürettiği bilinmektedir. Bu nedenle nanomalzemelerin biyoteknolojik sentezi yeşil kimya prensiplerine göre ve nanomalzemelerin çevre dostu bir şekilde üretimi giderek daha fazla ilgi görmektedir. (Lloyd et al., 2011; Narayanan ve Sakthivel, 2010).

Nanoteknoloji, moleküler biyoloji, ilaç endüstrisi, gen mühendisliği, savunma sanayi, bilişim ve haberleşme teknolojileri, uzay ve uçak teknolojileri gibi birçok alanda etkisini göstermektedir. Yarıiletken nanokristaller olan nanoteknoloji ürünü kuantum

noktalar (Quantum dot, QD) optik ve elektronik özellikleri nedeniyle son yıllarda üzerinde yoğun çalışılan alanlardan birisi olmuştur. Periyodik cetvelin II-VI, III-V veya IV-VI grup elementlerinin oluşturduğu kuantum noktalar yaklaşık 200-10,000 atom içeren yarı iletken nanokristallerdir (Rizvi et al., 2010). Küçükboyutlara sahip olmasından dolayı bu noktacıkların özellikleri üzerinde kolaylıkla oynanabilmektedir. Kuantum noktalar çok sayıda ayırt edici özelliklere sahiptir bunlar;

* İyi foto-stabilite (Medintz et al., 2005; Dubertret et al., 2002; Wu et al., 2003), yüksek kuantum verimi ve uzun floresans ömrü (Medintz et al., 2005) ile öne çıkan optik performans,

* Tek bir ışık kaynağı ile birden fazla kuantum noktanın aynı anda uyarılması (Han et al., 2001).

* Geniş emme spektrumları ile birleştirilmiş dar, simetrik ve boyut-ayarlanabilir emisyon spektrumları (Chan et al., 2002),

* Ultraviyole bölgeden kızılötesi bölgeye (Medintz et al., 2005) yayılan geniş spektral pencereler de dahil olmak üzere kuantum noktalar dünya genelinde malzeme bilimcilerinden, fizik, kimya ve biyoloji alanlarında çalışan araştırmacılara kadar büyük ilgi görmüştür.

Günümüzde KN üretimi için genel anlamda fiziksel ve kimyasal metotlar kullanılsada, bu malzemelerin biyolojik yöntemlerle sentezi, çevre dostu bir yöntem olarak kabul edilmekte ve kullanımı her geçen gün artmaktadır. Bu noktada, biyosentez yönteminin yeşil sentez perspektifine sahip olması, klasik yöntemler ile karşılaştırıldığında oldukça etkin ve çevreye duyarlı bir yaklaşım getirerek enerji tasarrufu sağlaması, yine geleneksel malzemelerle karşılaştırıldığında maliyet bakımından da daha ekonomik olmasından dolayı nanoteknoloji alanında çalışmalarını sürdüren araştırmacılara ilgi çekici ve yenilikçi bir alternatif sunmaktadır (Griffin et al., 2017). Zhang et al. (2011), kimyasal ve fiziksel yöntemlere çevre dostu bir alternatif olan biyolojik yöntemi, mikroorganizmaları kullanılarak nanopartikül sentezi için güvenilir bir yöntem olarak ifade etmişlerdir. CdS, ZnS ve PbS'yi içeren çeşitli metal sülfid kuantum noktalar daha önceki çalışmalarda mantar, maya ve bakteri gibi çeşitli mikroorganizmalar tarafından başarıyla sentezlenmiştir (Ahmad et al., 2002; McDonald et al., 2005). Benzer şekilde

Yan et al. (2017), tarafından son yıllarda *Escherichia coli* bakterileri kullanılarak CdS nanopartiküllerinin biyosentezi gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda Varmazyarı (2018), tarafından *Viridibacillus arenosi* K64 izolatu kullanılarak CdS kuantum nokta partiküllerinin çevre dostu, ekonomik, güvenilir ve kontrollü üretimi sağlayan biyosentez yöntemi ile üretilmesi araştırılmıştır. Yue et al. (2016), ise A-ZnS ve β -ZnS kuantum noktalarının kontrol edilebilir biyosentezi ve karakterizasyonu ve onların optiksel özelliklerinin karşılaştırılmasını *Clostridiaceae* familyasına ait bakterileri kullanılarak yapmışlardır.

Bu tez çalışması kapsamında, yarı iletken kuantum nokta yapılarının (ZnS, CdS ve PbS) biyosentezinin yapılması, biyosentez sonucu üretilen kuantum noktaların UV/Vis, Zeta potansiyeli, XRD ve TEM analizleri ile karakterize edilmesi, üzerindeki antibakteriyel etkinliğinin araştırılması ve genotoksik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Biyosentez yoluyla üretim; günümüzde çevre dostu bir teknoloji olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca nano yapıları malzemenin eldesinde kullanılacak kimyasal madde miktarını ve toksisiteyi azalttığı için tercih edilmiştir. Bu proje kapsamında üretilmiş olan kuantum noktaların biyomedikal, kimya sanayii ve güneş hücresi endüstrilerinde farklı amaçlarla kullanılabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışma, biyoteknoloji, farmasötikendüstri, biyomedikal, gibi pek çok alanda yapılacak olan çalışmalara yol gösterici olacaktır. Ayrıca tez çalışması kapsamında, metal kalkojenit kuantum noktaların mikrobiyal sentezi konusundaki son araştırmalara, biyojenik metal kalkojenitlerin özellikleri ve onların uygulamaları sunulmaktadır. Metal kalkojenitlerinin mikrobiyal sentezinin zorlukları ve perspektifleri de tartışılmaktadır.

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER VE LİTERATÜR ÇALIŞMASI

1.1.Kuantum Nokta Genel Yapısı

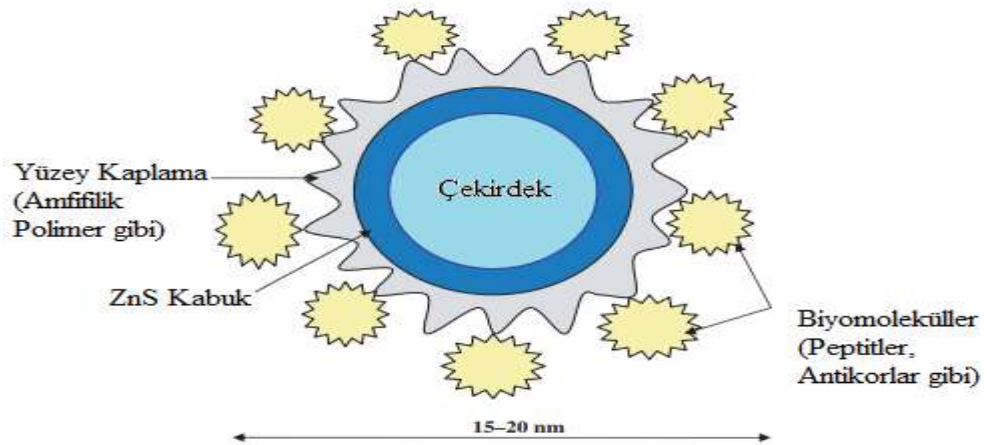
Kuantum noktalar (K.N.) periyodik tablonun II-VI veya III-V grup elementlerinden oluşan yarı iletken nanokristallerdir ve 1-20 nm fiziksel boyutları ile inorganik kolloidler olarak tanımlanmaktadır (Jamieson et al., 2007; Rogach, 2008). Genellikle lazer gibi bir ışık kaynağı tarafından uyarıldıklarında parlama ve floresans yetenekleri vardır (Dey et al., 2011). Küçük boyutları nedeniyle, K.N.'lar farklı optik ve elektronik özellikler sergilerler (Alivisatos, 1996; Murray et al., 1993). Bant aralığı enerjisi parçacık boyutuna bağlı olduğundan, partikül büyüklüğü nano ölçekte olduğunda, floresans uyarma ve emisyon gibi optik özellikler partikül büyüklüğü, şekli veya yüzey yapısını değiştirerek "ayarlanabilir" (Zhang et al., 2003). K.N.'ların dar-simetrik emisyon bantları ve yüksek fotostabilite ile "boyut ayarlı" floresan parlaklık sebebiyle inorganik floroforlar olarak uygulamaları dikkat çekmiştir (Rzagalinski ve Strobl, 2009). K.N.'ların uyarma ve emisyon spektrumları arasındaki belirgin ayrım, algılama hassasiyeti ile onları daha iyi hale getirir, bütün olarak K.N. emisyon spektrumları tespit edilebilir (Jaiswal ve Simon, 2004).

Kuantum nokta terimini ilk kez fizik profesörü Mark Reed (Reed, 1993) kullanmış olup, bu nokta yapılar kolloidal çözelti içerisinde Louis E. Brus (Brus, 1991) tarafından keşfedilmişlerdir. Floresans kuantum noktalar; genelde grup II ile VI ve III ile V elementlerinin bileşimidir (örnek, Cd, Zn, Pb, Ln, Se, ve Te), sayısız optik özellikler sunan tasarlanmış atomlardır, biçimlendirilebilir ve biyomateryal ile kaplanabilirler, UV ışık altında ışıldama yaparlar ve parçacıkların büyüklük ayarlamasıyla ışıldama yapan renk kontrol edilebilir, geniş bir uyarılma aralığına sahiptir, noktacık boyutu büyüdükçe, yaydığı dalga boyu artmaktadır, ayrıca belirli emisyon dalga boyları vardır (Dey et al., 2011).

Yarı iletkenlerin özellikleri başında, üretim sonrasında bazı dış uyarılarla (voltaj ve ısı farkı, foton bombardımanı vs.), değiştirilebilir elektriksel iletkenlikleri gelmektedir. Bu özellikleri floresans ışınımı geniş bir dalga boyu aralığında ayarlanabildiğinden kuantum noktaların LED teknolojisinde kullanımını arttırmıştır. Ayrıca K.N.'lerin güneş pili çalışmalarında kullanılması, çalışmalara yeni bir boyut kazandırmış, araştırmacılar bu konu üzerinde çalışmalarını yoğunlaştırmışlardır. Diğer taraftan K.N.'ların biyoteknolojik uygulamalarda kullanılması ile tıp ve biyoloji alanında biyogörüntüleme ve hastalıkların teşhis ve takibinde önemli bir adım atılmıştır (Michalet et al., 2005). Kuantum noktaların daha kararlı bir yapı oluşturmaları için nanokristal çekirdeğin etrafı ZnS tabakası ile kaplanarak core-shell (çekirdek-kabuk) yapı oluşturulmaktadır.

K.N.'lar makromoleküller ve organik moleküllerle kaplanarak ligand veya polimer bazlı, nötr veya yüklü hale getirilerek sudaki çözünürlükleri artırılabilen ve biyokonjugasyon sağlanabilmektedir. Bu şekilde enzimlerin, antikorların, oligonükleotidlerin K.N.'lara bağlanması daha kolay olmaktadır (Algar et al., 2010).

İnorganik bir çekirdek ve ZnS gibi inorganik bir kabuktan tasarlanan bir kuantum noktanın genel yapısı Şekil 1.1'de gösterilmiştir. Çekirdek kısmı, K.N.'ların yarı iletken olmasını sağlarken, organik kabuk kısmı çekirdek bölgesinin oksidasyona uğramasını önlemektedir. Şekil 1.1'de görüldüğü gibi, kuantum noktalar yarı iletken materyallerden oluşmuş bir inorganik çekirdek ve farklı bant genişliğine sahip yarı iletkenlerden oluşan bir kabuktan meydana gelmektedir. Sonradan bu yapıya bir organik grup eklenerek biyomoleküllerin bağlanması sağlanabilir. Kuantum nokta kabuk olmadan sadece çekirdekten de üretilir. Fakat yalın haldeki nanokristal çekirdeğin oldukça reaktif ve toksik olması, ona fotokimyasal bozunmaya yatkın olan çok kararsız bir yapı kazandırmaktadır. Çekirdeğin ZnS gibi (yüksek bant genişliğine sahip) bir yarıiletken materyalle kaplanması, kararlılığını ve kuantum verimini arttırmakla kalmamakta, ayrıca reaktif Cd^{+2} ve Te^{-2} iyonlarının perdelenmesini sağlayarak çekirdeğin toksisitesini pasifize etmektedir (Rizvi et al., 2010).

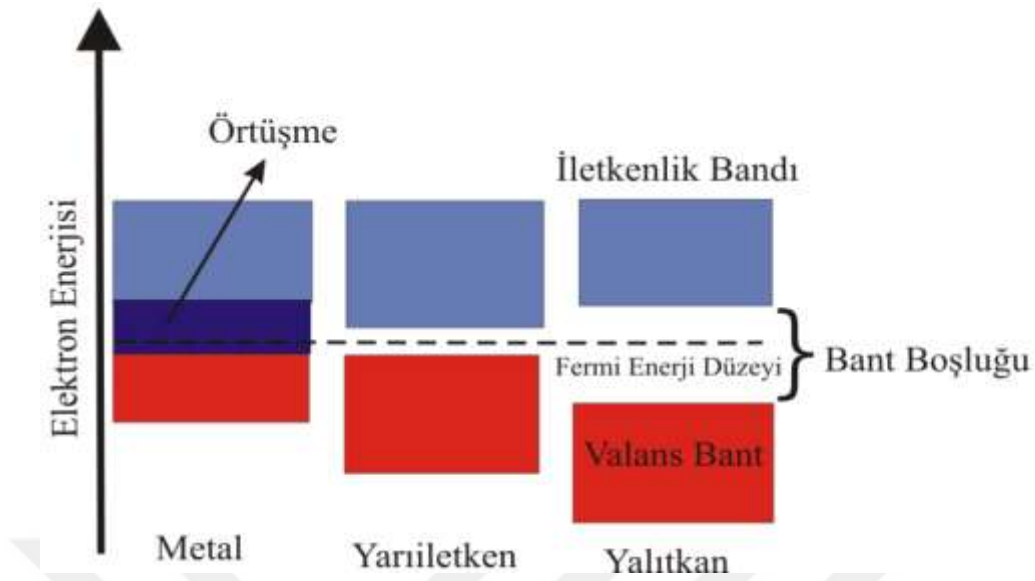


Şekil 1.1. Bir kuantum noktanın yapısı (Rizvi et al., 2010).

KN' lar geleneksel organik boyalara göre çok büyük avantajlar sağlayan özelliklere sahip floroforlar olarak ilk kez 1998 yılında biyolojik görüntüleme için kullanılmıştır (Chan ve Nie, 1998; Bruchez et al., 1998) O zamandan beri, kuantum noktaların nanobiyoteknoloji ve tıptaki rollerini araştırmak için birçok araştırma yapılmıştır.

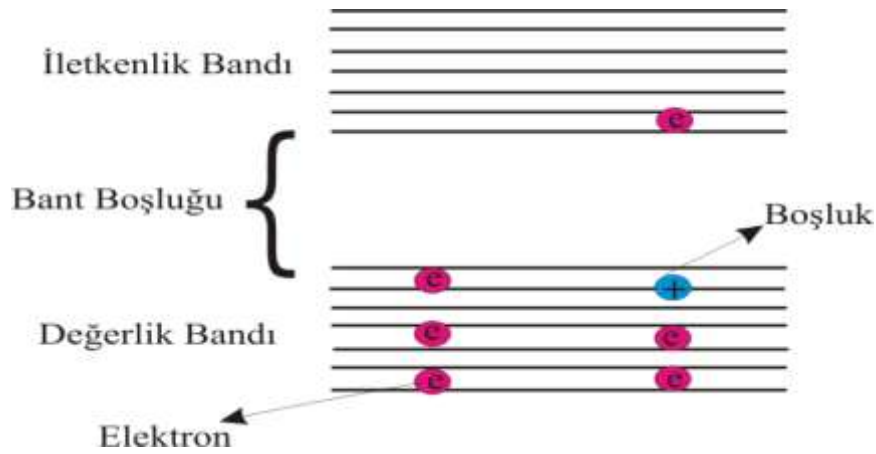
Weller (1993), kolloidal yarı iletken kuantum parçacıkların kuantum hapsetme etkilerini ilk kez tanımlayan kişi olmuştur. Murray et al. (1993), ise aynı yıl içerisinde, yüksek kaliteli, monodispers nanokristallerin sentezi için tekrarlanabilir yeni bir yöntem geliştirmişlerdir. Kuantum sınırlama etkileri nedeniyle, K.N.'lar yavaş uyarılmış hal bozunum oranları, geniş emilim, dar ve simetrik emisyon spektrumları ile yüksek oranda fotostabildirler. Emisyon renkleri yüzey kimyasına, kimyasal bileşimine ve boyutlarına bağlıdır, ultraviyole'den görünür bölgeye ve yakın kızılötesi dalga boylarına kadar ayarlanabilir.

İnorganik kristaller: iletkenler, yarıiletkenler ve yalıtkanlar olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Şekil 1.2. iletken, yarıiletken ve yalıtkan malzemelerin bir elektronun iletimine dair enerji seviyeleri arasındaki farkı göstermektedir. Bunlardan yarıiletkenler dolu bir bant olan valans (değerlik) bandı ve boş olarak bilinen bir bant olan iletim bandına sahiptirler (Murray et al., 1993). Yarıiletkenler ışık ile uyarılmış hale gelirler ve değerlik bandındaki bir elektron üst enerji seviyelerine geçmektedir. Elektron uyarılması için gerekli enerji, enerji bant aralığı ile belirlenmektedir. Yığın yarıiletken materyaldeki (10 nm'den daha büyük) elektronlar, enerji seviyeleri arasında bant boşluğu dediğimiz enerji aralığına sahiptir.



Şekil 1.2. Metaller (iletkenler), yarıiletkenler ve yalıtkanlar için enerji bariyerlerinin gösterimi (Angell, 2011).

Bant boşluğunun altındaki enerji seviyelerini dolduran elektronlar valans bant elektronları olarak bilinmektedir. Bant boşluğu üstündeki enerji seviyelerini dolduran elektronlar ise iletkenlik bandı elektronları olarak isimlendirilmektedir. Bant boşluğu kuantum mekaniği ile ilgili bir olaydır ve çoğu yarıiletken için genellikle bir elektron-volt (eV) birimi ile ifade edilebilen bir enerji farkıdır. Elektronların iletkenlik bandına sıçramasını güçleştiren bant boşluğu, valans bandını daha yüksek enerjili iletkenlik bandından ayırmaktadır. Bant boşluğunun enerji seviyeleri arasındaki uzaklıktan her zaman daha büyük olmasından dolayı, çoğu elektron bant boşluğunu atlayamaz ve valans banttan iletkenlik bandına doğru geçemez. Bir elektronu valans banttan iletkenlik bandına aktarmanın tek yolu bant boşluğunu geçebileceği kadar yeterli bir enerji sağlamaktır. Yığın materyaldeki pek çok elektron bu enerjiye sahip değildir. Bir uyarıcı enerji türü ile (sıcaklık, voltaj, ya da foton akışı) elektronlar uyarılabilir. Elektron enerji bant aralığından (E_g) daha büyük bir enerji ile uyarılırsa yarıiletkenin değerlik bandından iletkenlik bandının yüksek enerji seviyesine 1 elektron geçer. Valans bant elektron yapısında geçici bir “boşluk” meydana geldiğinden dolayı, elektronların ayrıldığı valans banttaki bölgeler bir boşluk (hole) olarak isimlendirilir (Başlak, 2014) (Şekil 1.3.).



Şekil 1.3. Yarı iletkenlerin orbital enerji seviyeleri ve bant boşluğunun gösterimi (Jia, 2008).

Elektronun oluşan boşluk boyunca hareket ettiği varsayılmaktadır. Elektron-boşluk çiftinin birbirine elektriksel olarak bağlı olduğu bu yapı eksiton olarak tanımlanmaktadır. Uyarılmış elektron fazla enerjisini band boşluğu ile orantılı enerjiye sahip bir başka foton vererek kaybetmekte ve değerlik bandına ışıma yaparak geri dönmektedir. Açığa çıkan bu emisyon ışıması elektron-boşluk çiftinin (eksiton) birleşimi sayesinde olmaktadır. (Brus, 1984).

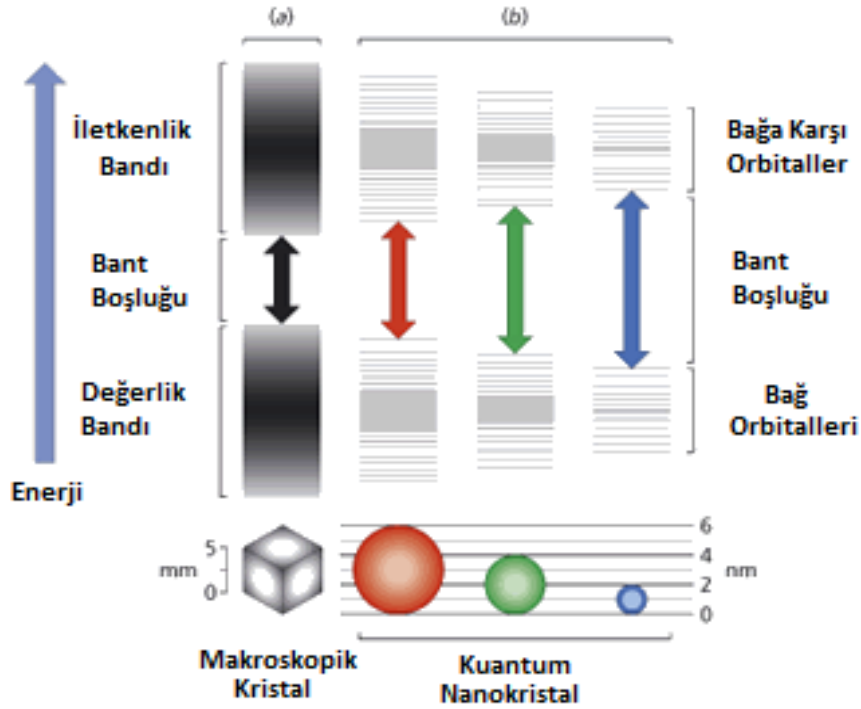
K.N.'ların fiziksel büyüklükleri Bohr yarıçapından küçük olduğu için kuantum sınırlama etkisi görülmektedir. Yapılan bir çalışmada CdSe K.N.'larının boyutu büyüdükçe flüoresans ışınımının kırmızı bölgeye kaydığı tespit edilmiştir. Bu kaymanın, değerlik bandı ile iletkenlik bandı arasındaki bant boşluğu olarak adlandırılan aralığın daralması nedeni ile ortaya çıktığı bulunmuştur. Bu daralmanın nedeni parçacığın büyümesi ile daha fazla enerji bandının iç içe girmesidir. Daralma belirli bir parçacık büyüklüğüne kadar devam etmektedir ve sonrasında parçacık büyüklüğüne bağlı olarak değişmemektedir. Bu noktada enerji bantları artık tamamen iç içe girmiş durumda olduğundan bu noktadan sonra optik özellikte bir değişim olmamaktadır. Bu olaya kuantum sınırlaması denilmektedir (Rizvi et al., 2010).

1.2.Kuantum Noktaları Nasıl Çalışır?

Kuantum noktaları anlamak için ilk olarak onları oluşturan malzemeleri anlamak gerekmektedir. Yarı iletkenler öncelikle elektronik özellikleriyle tanımlanan bir malzeme sınıfıdır. Metallerde ve diğer iletkenlerde, değerlikten iletkenliğe elektronların aktarılması için önemli bir enerji bariyeri olmadan iletim ve değerlik bantları örtüşmektedir. Yalıtkanlarda elektronların değerlikten iletim bandına yükseltilmesi için

temelde iletimi ortadan kaldıran büyük bir enerji bariyeri vardır, yarı iletkenlerde, iletim için enerji bariyeri, iletkenler ve yalıtkanlar arasında orta düzeydedir (Şekil 1.2.). Tipik olarak, metaller, yarı iletkenler ve yalıtkanlar için bant boşlukları sırasıyla 0.1 eV'den daha az, 0,5 -3,5 eV arasında ve 4 eV'den büyük olacak şekildedir (Resch-Genger et al., 2018).

Kuantum nanokristallerde kuantum sınırlama etkisinin sonucu olarak, büyüklüklerine bağlı olarak gözlenebilen yüksek kuantum emisyon verimleri, büyüklük ile ayarlanabilen emisyon profilleri ve dar spektral bantlar gibi optoelektronik eşsiz özellikler ortaya çıkmaktadır (Yang et al., 2003). Şekil 1.4. yarıiletken bir kristal için enerji seviyelerini göstermektedir (A quantum paintbox, 2003).



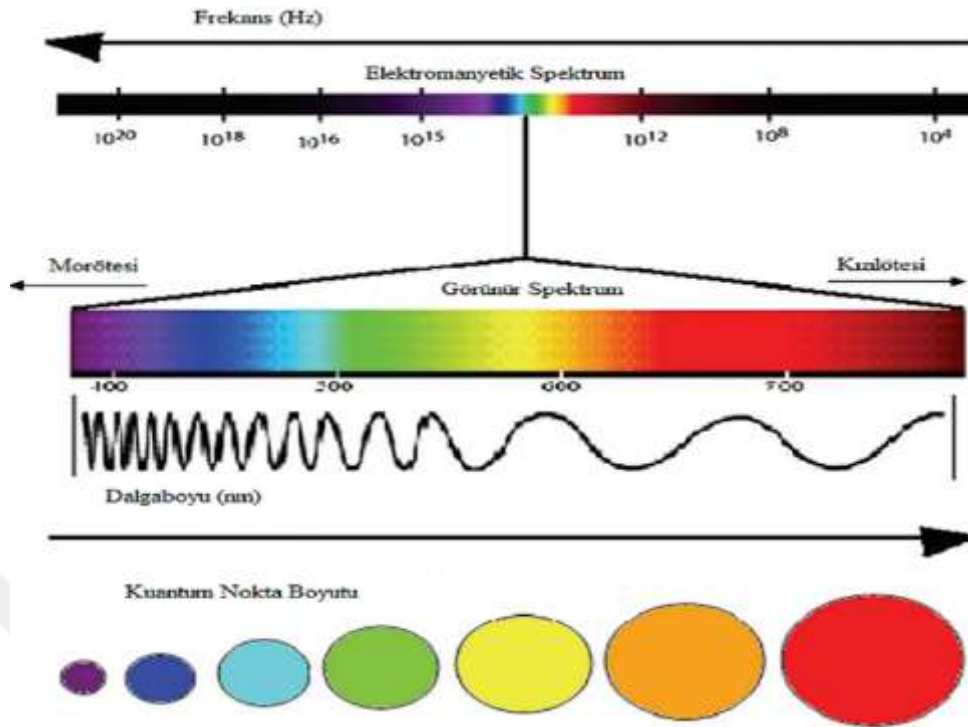
Şekil 1.4. a) ve b) Kuantum nokta yapılarının valans ve iletkenlik bantları arasındaki bant boşlukları (A quantum paintbox, 2003).

Nokta yapısının yüzeyinden atomlar gittiği zaman yarıiletken kristal büzüşmektedir. Bir atom uzaklaştırıldığında hem valans hem de iletkenlik bantları uzağa gitmektedir. Sonuçta, kristal büzüşmeye başlamaktadır, ilk olarak her bir banttaki orbitallerin sürekliliği sonlandırılır ve bireysel orbitaller Şekil 1.4.b. de gösterildiği gibi ortaya çıkarılır. İkinci aşamada, bant uçlarından orbital kaldırılması nedeniyle orbital

populasyonu aralıklı olduğu için, bant boşluğu artmaktadır. Bu aşamada, kristal bir kuantum nokta yapı halini alır. Kısaca, nokta yapısı ne kadar küçük ise, bant boşluğu da o kadar büyük olmaktadır (A quantum paintbox, 2003).

1.3. Floresansın Mekanizması

Yarı iletken malzemenin yığın halinde, elektronlar çeşitli enerji seviyelerinde bulunur ve sürekli olarak tanımlanır. Nano ölçekte bu seviyeler kuantum sınırlama etkileri nedeniyle ayrık hale gelir. Bir uyarıcı ardından, elektron, bir pozitif yüklü delik geride bırakarak, bant aralığı boyunca değerlik bandından iletim bandına atlar ve kuantum sınırlama etkisi elektronların 3 boyutlu olarak fiziksel sınırlanmasından oluşur (Arya vd., 2005). Elektron deliğı çifti arasındaki ortalama fiziksel mesafe eksiton bohr yarıçapıdır ve bu mesafe farklı yarı iletken malzemeleri için farklıdır. Yarı iletken malzemenin boyutu eksiton bohr yarıçapının boyutuna yaklaştıkça özellikleri yığın malzemeye benzemeye son verir ve nano-kristal bir kuantum nokta denir. İletim bandına uyarı verdikten sonra, değerlik elektronu değerlik pozisyonuna geri döner, orijinal uyarandan farklı olan elektromanyetik radyasyon yayar. Bu emisyon frekansı floresans olarak algılanır ve bant aralığının büyüklüğüne bağlıdır, ki buda kuantum noktanın boyutunun ve yüzey kimyasının değiştirilmesiyle değiştirilebilir. Kuantum nokta yapısı ne kadar küçük olursa, bant aralığı enerjisi o kadar yüksek olur. (Rizvi et al., 2010). K.N.' ların bu boyut ayarlanabilir absorpsiyon ve emisyon özelliğı biyolojik görüntüleme için son derece değerlidir, çünkü UV'den yakın kızılötesi bölgeye kadar tümüyle ayarlanabilirler, böyle bir spektrum mavi alanda daha küçük noktalar ve kırmızı ve yakın kızılötesi bölgesinde daha büyük noktalar yayar (Şekil 1.5.).



Şekil 1.5. Kuantum noktaların boyut ayarlanabilir emisyonu (Rizvi et al., 2010)

Kuantum noktasının pik emisyon dalga boyu ilk ekziton pikinden veya emilim başlangıcından biraz daha uzundur ve bu enerji ayrımı Stoke'nin kayması olarak bilinir. Ek olarak, pik emisyon dalga boyları uyarma ışığının dalga boyundan bağımsızdır. Değişken boyutlu K.N.' lar tek bir dalga boyunda ışıkla uyarılabilir. Bu özellik, çoklu görüntülemelerde uygulama bulmaktadır, farklı emisyon piklerine ve dolayısıyla farklı renklere sahip birkaç farklı boyutta K.N. tek bir dalga boyunda ışıkla uyarılabilir (Rizvi et al., 2010).

1.4. Kuantum Nanokristallerin Sentez Yöntemleri

Kuantum nanokristallerin sentez yöntemleri noktasında fiziksel, kimyasal ve biyolojik sentez yöntemleri literatürde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kuantum nanokristallerin sentez yöntemleri aşağıdan yukarıya yaklaşım (bottom-up) ve yukarıdan aşağıya (top-down) yaklaşımlar olmak üzere iki başlık altında toplanmaktadır. Nanomateryal sentezinde, fiziksel yollar, buhar yoğunlaşması, püskürtme, foto-ışınlama ve termal dekompozisyon rutin olarak kullanılmıştır (Sakamoto et al., 2009). Bu yöntemler yukarıdan aşağıya (top-down) yöntemler olarak da bilinmektedir; bir malzemeyi nanoboyuta getirmek için küçültmek, işleme ile elde edilmektedir (Skaff ve Emrick,

2004). Genellikle fiziksel metotların veriminin düşük olduğu bilinir, bahsedilen bu sentez yöntemleri yüksek basınç ve ısıya ihtiyaç duyduğundan dolayı yüksek enerji harcar.

Nanomalzemelerin sentezi için diğer yöntem aşağıdan yukarıya yaklaşım (bottom-up) atomların veya moleküllerin düzenli bir şekilde dizilmesiyle nanoyapıların oluşturulmasıdır (Bansal et al., 2012). Kuantum nokta yapılarının aşağıdan-yukarı sentez yaklaşımı kendiliğinden toplanma tekniklerini barındırmakta olup buhar fazı ve ıslak kimyasal yöntemleri olmak üzere iki başlıkta incelenebilmektedir (Valizadeh, 2012). Aşağıdan-yukarı yaklaşım nanopartikül sentezinde daha ucuz ve etkili olduğu için tercih edilmektedir. Bu yaklaşıma ait uygulamalar buhar (gaz) fazı yöntemleri (örn; piroliz, inert gaz yoğunlaşması) ve sıvı faz yöntemleri (örn; solvotermal reaksiyon, sol-jel ve mikroemülsiyon metodu) olarak ikiye ayrılmaktadır (Bhushan, 2012). Karbon nanotüp (KNT) ve fullerenler de aşağıdan yukarıya üretim tekniğiyle oluşturulmuştur. KNT; karbon atomlarının bütün oluşturmak amacıyla yan yana getirilmesiyle yapılmaktadır. (Shingo et al., 2007). Birçok bilim adamı sağlık ve çevre açısından nanomateriyallerin oluşturabileceği zararlı etkiler hakkında endişe duymaktadır (Kühnel, 2016). Biyolojik yöntemlerle nanopartiküllerin sentezlenmesinin çevre dostu olması ve toksisite göstermemesi önem arz etmektedir (Hulkoti ve Taranath, 2014).

1.5. Biyolojik Sistemlerde Kuantum Noktalarının Sentezi-Biyolojik Sentez

Biyolojik sentezin nanoteknoloji' deki tanımı bitki, mikroorganizma, mantar, maya, alg, virüs vb. canlı organizmaları kullanarak nanotanecik sentezlemektir. Yeşil kimya da denilen bu sentez yöntemi kuantum noktaların sentezinde farklı canlı organizmalar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bakterilerden hücre dışı olarak elde edilecek sıvı, distile su ortamında kuantum noktaların sentezi için düşük maliyetli, aynı zamanda çevre dostu bir malzeme olarak değerlendirilmektedir. Bugüne kadar yapılmış literatür çalışmaları incelendiğinde, birçok bakteri türünün, farklı kuantum noktaların eldesinde kullanıldığı görülmektedir (Tablo1.1.).

Tablo 1.1. Çeşitli mikroorganizmalar kullanılarak kuantum noktaların biyosentezi

K.N.	Organizma	Boyut Dağılımı (Nm)	Absorption/Emisyon Dalga Boyu (Nm/Nm)	Kuantum Verimi	Referans
CdS	<i>Candida glabrata</i> ,	2 ± 0.3	300 ve 315/-	-	Dameron et al., 1989.
	<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	2.9 ± 0.5	365/-	-	
CdS	Tütün Mozaik Virusü	5	-	-	Shenton et al., 1999.
CdS	<i>Fusarium oxysporum</i>	5–20	~450/-	-	Ahmad et al., 2002.
CdS	<i>Escherichia coli</i>	2–5	-	-	Sweeney et al., 2004.
CdS	<i>Escherichia coli</i>	2–6	318/384	%0.007	Kang et al., 2008.
CdS	<i>Rhodopseudomonas palustris</i>	8.01 ± 0.25	425/-	-	Bai et al., 2009.
CdS	<i>Coriolus versicolor</i>	~ 8	-/420-450	-	Sanghi ve Verma, 2009.
CdS	<i>Lactobacillus sp</i>	4.93	393/-	-	Prasad ve Jha, 2010.
CdS	<i>Brevibacterium casei</i> SRKP2	10–30	370/430	-	Pandian et al., 2011.
CdS	<i>Escherichia coli</i>	6	410/445–510	-	Mi et al., 2011.
CdS	<i>B. amyloliquifaciens</i> KSU 109	3-4	280/360-420	-	Singh et al., 2011
CdS	<i>Bacillus subtilis</i>	2.5–5.5	381.5/450	-	El-Shanshoury et al., 2012.
CdS	<i>Phormidium tenue</i> NTDM05	5	470/-	-	MubarakAli et al., 2012.
CdS	<i>Enterobacteriaceae</i>	5-200	400-450/-	-	Mousavi et al., 2012.
CdS	<i>Serratia nematodiphila</i>	12	420/-	-	Malarkodi et al., 2013.
CdS	<i>Pseudomonas spp.</i>	10-40	-/540-600	-	Gallardo et al., 2014.
CdS	<i>Phanerochaete chrysosporium</i>	1.5–2.0	296–298/458	-	Chen et al., 2014.
CdS	Asidofilik bakterial suşlar	6.9 ve 10	360/450-650	-	Ulloa et al., 2016.
CdS	<i>Escherichia coli</i>	~10	-/470	-	Yan et al., 2017.
CdS	<i>Acidithiobacillus thiooxidans</i>	< 10	-/520-600	-	Ulloa et al., 2018.
CdS	<i>Trametes versicolor</i>	~6	260/ 340	-	Qin et al., 2018.
CdS	<i>Halobacillus sp.</i>	2–5	420–500 ve 440–530 /450 ve 500	%23.53	Bruna et al., 2019.
CdS	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	5	-	-	Jimeno-Romero et al., 2019.
ZnS	Sülfat-İndirgeyen Bakteri	2–5	-	-	Labrenz et al., 2000.
ZnS	<i>Rhodobacter sphaeroides</i>	12	340/335-450	-	Bai et al., 2006.
ZnS	<i>Desulfovibrio desulfuricans</i>	20-30	-	-	Pinto da Costa et al., 2012.
ZnS	<i>Desulforibrio caledoniensis</i>	30	290/-	-	Qi et al., 2013.
ZnS	<i>Thermoanaerobacter sp</i>	~5	325/430	-	Moon et al., 2014
ZnS	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> MTCC 2918	30–40	302.57/350 ve 440 380,440 ve 525	-	Mala ve Rose, 2014.
ZnS	E. coli lifleri	~5	-/490	-	Chen et al., 2014.
ZnS	Sülfat İndirgeyen	6.5	-/-	-	Qi et al., 2019.

	Bakteriler				
PbS	<i>Torulopsis</i> sp.	2–5	~330/-	-	Kowshik et al., 2002.
PbS	<i>Rhodobacter sphaeroides</i>	10.5	348-535/-	-	Bai ve Zhang, 2009.
CdTe	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2.0–3.6	440–510/490–560	~%33	Bao et al., 2010a.
CdTe	<i>Escherichia coli</i>	2.0–3.2	~430–480/488–551	%15	Bao et al., 2010b.
CdTe	<i>Fusarium oxysporum</i>	15–20	400–450/475	-	Syed ve Ahmad, 2013.
CdTe	Toprak solucanı	2.33 ± 0.59	450/520	%8.3	Stuerzenbaum et al., 2013.
CdSe	Maya Hücresi	2.69 ± 0.07	-/520, 560, 670	-	Cui et al., 2009.
CdSe	Maya Hücresi	-	~520/575	%4.7	Li et al., 2013.
CdSe	<i>Veillonella atypica</i>	2.3 ± 1.3	314 ve 334/510–531	-	Fellowes et al., 2013.
CdSe	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.8 ± 0.5	-/520	-	Xiong et al., 2014.
CdSe	<i>Helminthosporium solani</i>	5.5 ± 2	350/430	%1	Suresh, 2014.
Ag2S	<i>Shewanella oneidensis</i>	9 ± 3.5	410/-		Suresh et al., 2011.
Ag2S	HepG2 hücreleri	5.45(ort.)	744/945	%1.56 ± 0.21	Tan et al., 2014.
ZnS, CdS	M13 bakteriyofaj	3–5	-/~425	-	Mao et al., 2003.
ZnS, CdS	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10–25 (CdS) 65 (ZnS)	420/- (CdS) 400/- (ZnS)	-	Malarkodi et al., 2014.
ZnSe, CdSe	<i>Veillonella atypica</i>	2–4 (CdSe) 3–6 (ZnSe)	-/512 (CdSe) -/368 (ZnSe)	%10.33 (CdSe)	Pearce et al., 2008.

Enzimatik reaksiyonlar, biomineralizasyon ve biyolojik detoksifikasyonun açığa çıkarılması, biyolojik sistemlerde nanomalzeme oluşum mekanizmalarının anlaşılmasını gerçekten kolaylaştırmıştır. İlk olarak, biyodetoksifikasyon ağır metal iyonlarının ya düşük değerli metal bileşiklere yada metal-protein komplekslerine (örneğin, fitoflatin ve metalotiyonin) dönüşümü sağlayan, ağır metal iyonlarına (örneğin kadmiyum iyonu) cevap olarak birçok organizmanın kendine özgü davranışdır (Dameron ve Winge, 1990a,b).

İkincisi, biomineralizasyon süreci katı fazlı inorganik maddeler üzerine metal iyonlarını sabitlemek için etkili bir yaklaşım sağlayan, genellikle birçok mikroorganizmada bir dizi fizyolojik eylem içerir (Crookes-Goodson et al., 2008). Üçüncüsü, enzimatik reaksiyon K.N.'ların büyümesinde önemli roller oynar (Pavlov, 2014).

Bu keşifler canlı organizmalarda K.N. üretmek için önemli ipuçları sunmaktadır. K.N.'ların pratik uygulamaları göz önüne alındığında biyolojik ve tıbbi araştırmalarda, biyoyoumlu K.N. üretme kabiliyetine sahip hızlı biyosentez stratejileri yüksek ölçüde tercih edilmektedir. İdeal olarak, elde edilen yarı iletken nanokristaller, fizyolojik bir ortamda kararlı, biyolojik ortamda floresan, vücuda toksik olmayan, hücreler tarafından

kolayca alınır, suda çözünür ve hedef molekülleri spesifik olarak etiketleyebilir olmalıdır. Canlı organizmaların sentez makinesi olarak kullanımı bu katı kriterleri bir dereceye kadar karşılayabilir (özellikle elde edilen K.N.'ların çözünürlüğü ve kararlılığı). Ek olarak, biyoyumlu K.N.'ların hazırlanması için yeşil bir yol sağlayan biyosentez stratejisi, genellikle kimyasal sentez reaksiyonlarında (örneğin, anaerobik reaksiyon koşulları, yüksek sıcaklık ve toksik substratlar) rol oynayan ekstrem koşulları önleyebilir (Zhou et al., 2015.)

1.6. Kuantum Noktaların ve Nanopartiküllerin Biyosentez Mekanizması

Nanopartiküllerin biyosentez mekanizması henüz net bir şekilde aydınlatılamamıştır. Ancak, mineral detoksifikasyonunda yer alan, organik matriks (proteinler veya diğer makromoleküller) vasıtasıyla biyoredüksiyon, inorganik yapıların çekirdeklenmesi ve büyümesini kontrol eder denilmektedir (Parikh et al., 2008; Sharma et al., 2012). Mikroorganizmaların toksik kimyasallar ve sert reaksiyon koşulları içermeksizin ortam koşullarında nanopartikülleri hücre içi ya da hücre dışı olarak sentezleme yeteneğine sahip olduğu bildirilmiştir. Bu yolla sentezlenen nanopartiküllerin özellikleri, kimyasal sentezlenmiş nanopartiküllere oldukça benzemektedir (Bäuerlein, 2003). Bakteriler ve algler gibi tek hücreli organizmalar hem hücre içi hem de hücre dışı olarak inorganik materyalleri sentezleyebilmektedir (Simkiss ve Wilbur, 1989). Canlı hücreler enzimleri tarafından immobilize edildiğinde, metal iyonları indirgeme ve daha sonra nanotizasyon geçirir; enzimler, proteinler ve bitki özleri gibi biyo-kaynakların kullanılması hücre içi ve / veya hücre dışı nanopartiküller üretir. Mikroorganizmalar ağır metal kalıntılarının toksik yapısından kendilerini koruyan bir savunma mekanizması geliştirmişlerdir (Faramarzi ve Sadighi, 2013). Hücre üzerindeki peptitler veya polisakkaritler ile enzimatik oksidasyon, redüksiyon ve şelasyonu içeren çoklu mekanizmalar sayesinde bakteriyel hücre, nanopartiküllerin hücre dışı veya hücre içi üretimi yoluyla çekirdeklenmeyi ve büyümeyi kolaylaştırır. Canlı hücre içindeki genel biyolojik savunma koruma mekanizmaları metal iyonlarını toksik olmayan metal tuzlarına ve metal nanopartiküllere indirgeme eğilimindedir (Ramesh et al., 2015). Bu mekanizmalar şunları içerir:

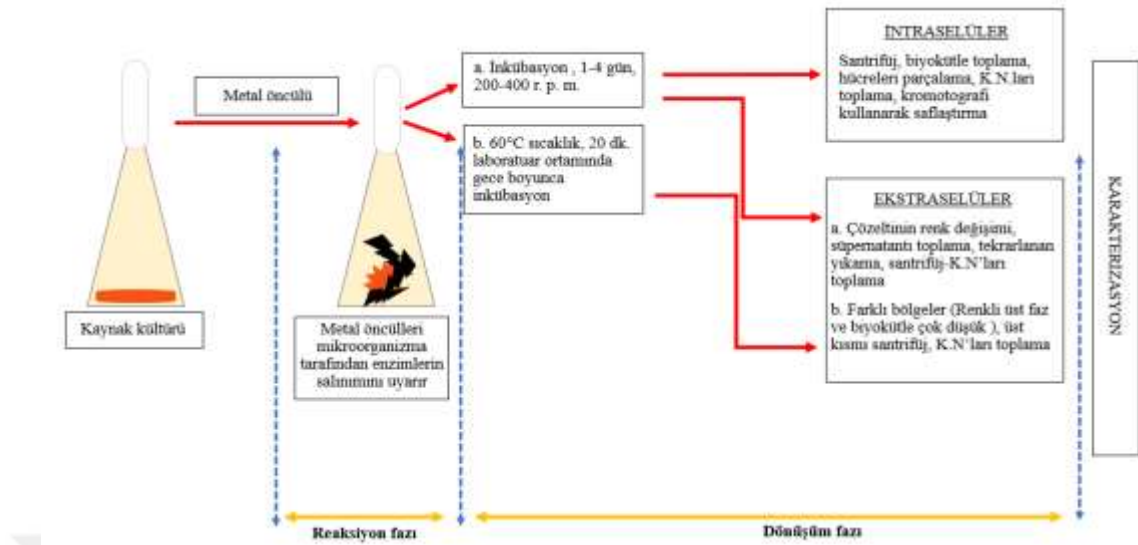
1. Geçirgen membranlar boyunca metal iyon atılımı (Bruins et al., 2000),
2. Enzimatik oksidasyon veya redüksiyon (Prakash et al., 2010),

3. Plazma zarı dışında metalik nanopartiküllerin birikmesi (Pugazhenthiran et al., 2009),
4. Metal toksisitesi nedeniyle DNA bozulmasını ve hücre döngüsü hasarını önleyen peptitlerde bağlanma (örneğin, fitokelatin, (γ – GluCys) n – Gly genel yapısına sahip bir peptid) (Krumov et al., 2007),
5. Akış pompası sistemleri, örneğin, kemiosmotik, proton gradyanı ve ATP bağımlı pompalar (Nies, 1999),
6. Karbonatlar, fosfatlar ve sülfidler şeklinde çöktürme ve metilasyon ve/veya etilasyon yoluyla buharlaşma (De et al., 2008).

Hücreler, membranlar, organeller, DNA ve proteinler gibi biyolojik kısımlarla metal iyonlarının etkileşimi, hücre alım ve biyokatalitik işlemlerini yönlendirir hem hücre içi hem de hücre dışı nanoparçacıkların oluşumuyla sonuçlanmaktadır (Ramesh et al., 2015).

Son yıllarda bakteriler nispeten nanopartikül sentezi için kolay bir şekilde manipüle edilebilmeleri sebebiyle araştırma konusu olarak çalışılmıştır. Birçok bakteri, oda sıcaklığında ve hafif kültür koşullarında 0.1 nm'den 1000 nm'ye kadar değişen aralıkta, çeşitli morfolojilere sahip nanopartikülleri üretebilir (Thakkar et al., 2010; Bai ve Zhang, 2009). Nanopartiküllerin mikrobiyal biyosentezi partikül büyüklüğü ve morfolojisi, çözelti pH'ı ve inkübasyon süresi gibi çeşitli fiziksel ve kimyasal parametrelere bağlıdır (Erci, 2018). Nanopartikül üreten mikroorganizmaların çoğu, minerallerin indirgenmesi yoluyla bunu başarmaktadır. Biyolojik indirgenme sürecinde proteinlerin, karbonhidratların ve biyomembranların rol aldıkları da bilinmektedir. Mikroorganizmalardaki redüktazların, örneğin sülfat redüktaz gibi redüktazların biyolojik indirgeme sürecinde çok önemli işlevler üstlendiği bilinmektedir (Han vd., 2007; Riddin et al., 2006).

Nanopartiküller, hücre içi-intraselüler ve hücre dışı-ekstraselüler olarak oluştukları yere göre iki kategoride incelenmektedir (Hulkoti ve Taranath, 2014). Net olmamakla birlikte Jacob et al. (2015), tarafından mikroorganizmalar ile kuantum parçacıklarının biyosentezi için genel şema Şekil 1.6. da sunulmuştur.



Şekil 1.6. Mikroorganizmalar tarafından kuantum parçacıklarının biyosentezi için genel şema (Jacob et al., 2015).

Nanopartiküllerin sentezini içeren faaliyetler, onların eşsiz katalitik, elektronik (Peto et al., 2002), manyetik (Watson et al., 1999), kimyasal (Kumar et al., 2003), fotoelektrokimyasal (Chandrasekharan ve Kamat, 2000) ve optik (Krolikowska et al., 2003) özelliklerinden dolayı günümüzde ilgi alanı olmuştur. Bu benzersiz özellikler;

- * Kuantum sınırlama etkisi,
- * Elektronik enerji seviyelerinin boyut etkisi ile ayarlanması,
- * Yüzey alanında nanopartiküllerin kütle oranının artmasıdır (Hulkoti ve Taranath, 2014).

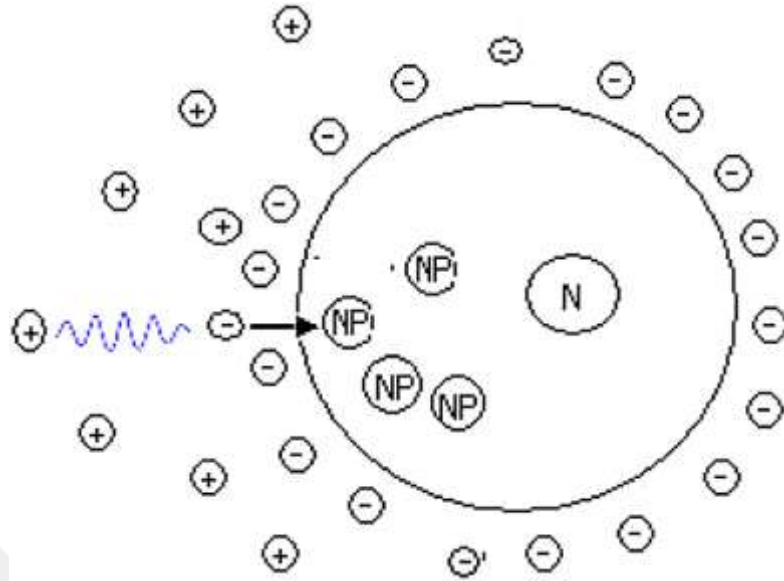
1.7. Hücre İçi ve Hücre Dışı Kuantum Nokta Biyosentezi

Nanopartiküllerin mikroorganizmalar tarafından üretimi aşağıdaki nedenlerden kaynaklanmaktadır: Enerji üretimi için kemolithotrofi, özel fonksiyonlar için bu parçacıkların kullanımı ve toksik ortamlarda hayatta kalmak için detoksifikasyon (Nikolay et al., 2009). Metal iyonlarının çoğu bakteri için toksiktir. Toksisiteyi yenmek için bakteriler bir savunma mekanizması olarak suda çözünmeyen kompleksler oluşturur veya iyonları indirger (Sastry et al., 2003).

Nanopartiküllerin hücre içi sentezi, enzimlerin varlığında nanoparçacık oluşturmak için mikrobiyal hücre içine iyonların taşınmasından oluşur. Nanopartikülün hücre dışı sentezi, metal iyonlarının hücrelerin yüzeyinde tutulmasını ve enzimlerin varlığında iyonların indirgenmesini içerir. Şimdiye kadar, birçok mikroorganizma nanoyapılı

mineral kristalleri ve metalik nanopartikülleri üretmek için kullanılmış ve parçacıkların büyüklüğü, şekli, bileşimi ve monodispersitesinin kontrolü de ayrıca çalışılmıştır. Son yıllarda, nanopartikül sentezi için mikroorganizmaların kullanılması nanopartikül biyosentezinin mekanizmalarını anlamak için sürekli olarak ortaya çıkmaktadır. Nanopartiküllerin hücre içi sentez işlemi için iyonlar besin değişimine ve/veya madde difüzyonuna dahil olurlar. Bundan sonra, iyonlar elektronlarla indirgenecektir, ki buda NADH'ye bağımlı redüktaz gibi belirli enzimlerin varlığında bu iyonlardan zarar görmesini engellemek için mikroorganizmaların etkisinden dolayı üretilirler. Sonunda, çekirdekler büyüyecek ve daha sonra nanopartiküller oluşturmak için hücre içi veya hücre dışı birikecektir. Tüm süreçte, enzim önemli bir faktör olmalıdır. İkinci adım iyonların indirgeme sürecidir. Hücre yüzeyindeki veya hücrelerin içindeki enzim, meydana gelen indirgeme reaksiyonuna yardımcı olmaktadır (Zhang et al., 2011).

Biyolojik ajanlar kullanılarak nanoparçacık sentezi için kesin mekanizma henüz tasarlanmamıştır. Bunun nedeni, farklı biyolojik ajanların, nanopartiküllerin oluşumuna yol açan metal iyonlarıyla farklı reaksiyon göstermesidir. Birçok mikroorganizma ya hücre içi ya da hücre dışı şekilde inorganik maddeleri üretir. Ancak nanopartiküllerin hücre içi ve hücre dışı sentezi için mekanizma farklı biyolojik ajanlarla farklı olmaktadır. Hücre içi yöntem, mikrobiyal hücrede özel bir iyon taşınmasını içerir. Nanopartiküllerin hücre içi sentezinde mikro organizmaların hücre duvarı da önemli bir rol oynamaktadır. Mekanizma, metal iyonlarının pozitif yükünün hücre duvarının negatif yüküyle elektrostatik etkileşimi içermektedir. Hücre duvarında bulunan enzimler iyonları nanopartiküllere indirger ve bu nanopartiküller hücre duvarı içinden dağılır (Hulkoti ve Taranath, 2014) (Şekil 1.7.).

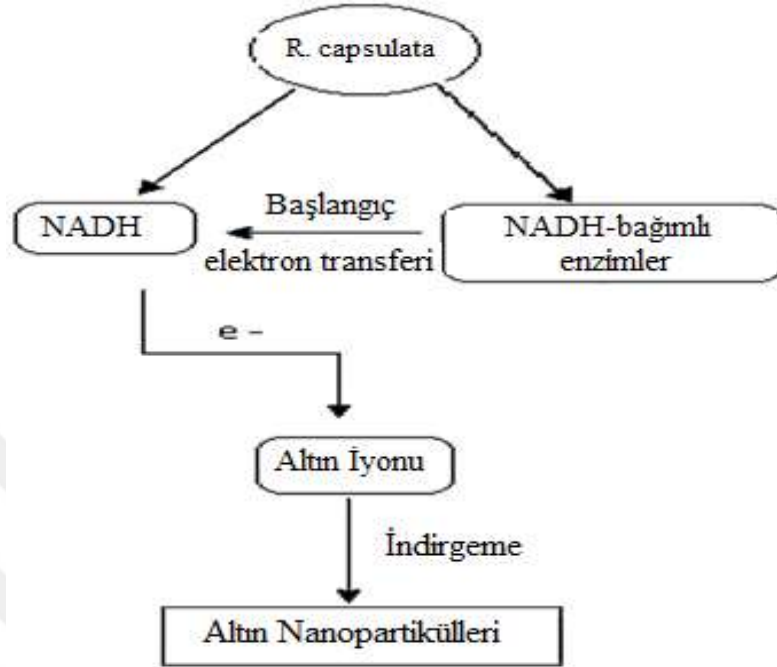


Şekil 1.7. Nanopartiküllerin hücre içi sentezinin şematik gösterimi (N-çekirdek, NP - nanopartiküller, + ve = iyonlar, -ve = hücre duvarındaki yükler, Hulkoti ve Taranath, 2014).

Mukherjee et al. (2001), tarafından *Verticillium sp.* kullanarak nanopartiküllerin hücre içi sentezi kademeli bir mekanizma ile açıklanmıştır. Nanopartiküllerin sentez mekanizması kaplama, biyoredüksiyon ve tuzaklamayı içerir. Mantar hücre yüzeyi metal iyonlarıyla temas ettiğinde elektrostatik olarak etkileşime girer ve iyonları yakalar. Hücre duvarında bulunan enzimler metal iyonlarını metal nanoparçacıklarına indirgemektedir.

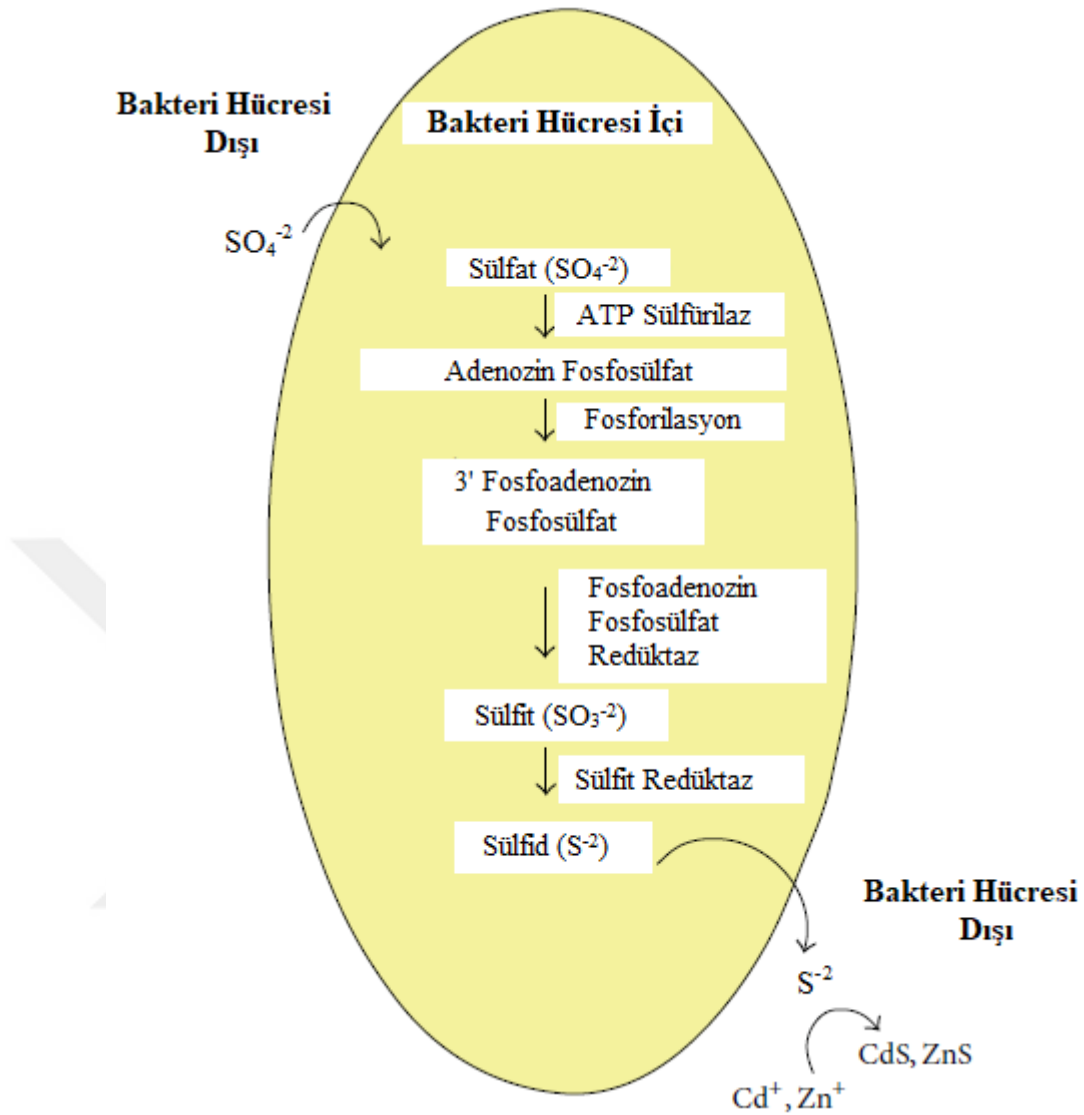
Hücre dışı sentez ise, hücre tarafından salınan redüktaz enzimleri, ortama ilave edilen iyonları kullanarak redoks reaksiyonları sonucunda nanopartiküllere dönüştürülmektedir. Mikroplar kullanarak gümüş nanopartiküllerin hücre dışı sentez mekanizması temel olarak nitrat redüktaz aracılı sentez olarak bulunmuştur. Örneğin mantarlar tarafından salgılanan nitrat redüktaz enzimi metal iyonlarının biyolojik olarak indirgenmesine ve nanopartiküllerin sentezine yardımcı olur. Birçok araştırmacı, nanopartiküllerin hücre dışı sentezi için nitrat redüktazı desteklemiştir (Ingle et al., 2008; Gade et al., 2008; Kumar et al., 2007). Benzer bir mekanizma *Rhodopseudomonas capsulata* kullanılarak altın nanopartiküllerin hücre dışı sentezi konusunda bildirilmiştir (He et al., 2007). Bakteri *R. kapsulata*'nın kofaktör NADH ve NADH'ye bağımlı enzimleri salgıladığı bilinmektedir. Altın iyonlarının biyoindirgenmesinin elektron taşıyıcı olarak NADH'ye bağlı redüktaz ile NADH'den

elektron transferi ile başlatıldığı tespit edilmiştir. Altın iyonları elektron alır ve altın nanoparçacıklarının oluşumuyla sonuçlanan Au (0) 'a indirgenmektedir (Şekil 1.8.).



Şekil 1.8. *R. capsulata* tarafından altın nanopartiküllerinin hücre-dışı sentezi (Hulkoti ve Taranath, 2014).

Nanopartiküllerin hücre dışı sentezi için bir diğer çalışma Malarkodi et al. (2014) nın yapmış olduğu çalışma olmuştur. Bu çalışmada hücre dışındaki sülfat iyonları hücre içerisine alınarak hücre içerisinde ATP sülfürlaz enzimi aracılığıyla adenosin fosfosülfata dönüştürülmekte ve nanopartiküller sentezlenebilmektedir. Sülfid iyonları, mikrobiyal metal detoksifikasyon sisteminin bir parçası olarak salgılanan sülfid redüktazları kullanarak sülfür iyonlarına indirgemekte ve daha sonra sülfür iyonları hücre dışı ortamda CdS nanopartikülleri oluşturmak için inorganik metal iyonlarıyla (kadmiyum gibi) birleşmektedir (Şekil 1.8.) (Malarkodi et al., 2014).



Şekil 1.9. Biyofonksiyonel sülfid nanoparçacıklarının stabilitesi ve biyosentezin muhtemel yolu

Hücre dışı sentez, hücre içi senteze göre büyük bir avantaj gösterir. Hücre içi sentezde partiküllerin hücrelerden alınması için ultrason gereklidir. Şu ana kadar, hücre dışı sentez hakkında sınırlı çalışmalar rapor edilmiştir. Mikroorganizma kullanarak sentez hala laboratuvar ölçeğinde kalmaktadır. Nanopartikül üretiminde pratikte mikroorganizma uygulanmasının araştırılması için çaba gösterilmelidir (Zhang et al., 2011). Mikroorganizmaların ürettiği nanopartiküller ve onların uygulamaları alanında muazzam gelişmeler vardır. Ancak, sentez verimliliği, partikül büyüklüğü ve morfolojisinin kontrolünü geliştirmek için daha çok çalışma gereklidir. Nanopartiküllerin mikroorganizmalar kullanılarak sentezi, fiziksel ve kimyasal yaklaşımla karşılaştırıldığında oldukça yavaş (birkaç saat ve hatta birkaç gün) bir

işlemdir. Sentez süresinin azaltılması bu biyosentez yolunu çok daha çekici hale getirecektir. Parçacık büyüklüğü ve monodispersite nanopartikül sentezinin değerlendirilmesinde ayrıca önemli olan iki konudur. Mikroplar ile nanopartiküllerin biyosentezinin temiz, toksik olmayan ve ‘yeşil kimya’ prosedürleri olduğu düşünülmektedir. Biyolojik nanopartiküllerin sentezine aracılık eden hücresel, biyokimyasal ve moleküler mekanizmaları nanopartiküllerin istenen boyut ve şeklinin elde edilmesi ve sentez oranını artırmak için detaylı olarak çalışılması gerekir (Hulkoti ve Taranath, 2014).

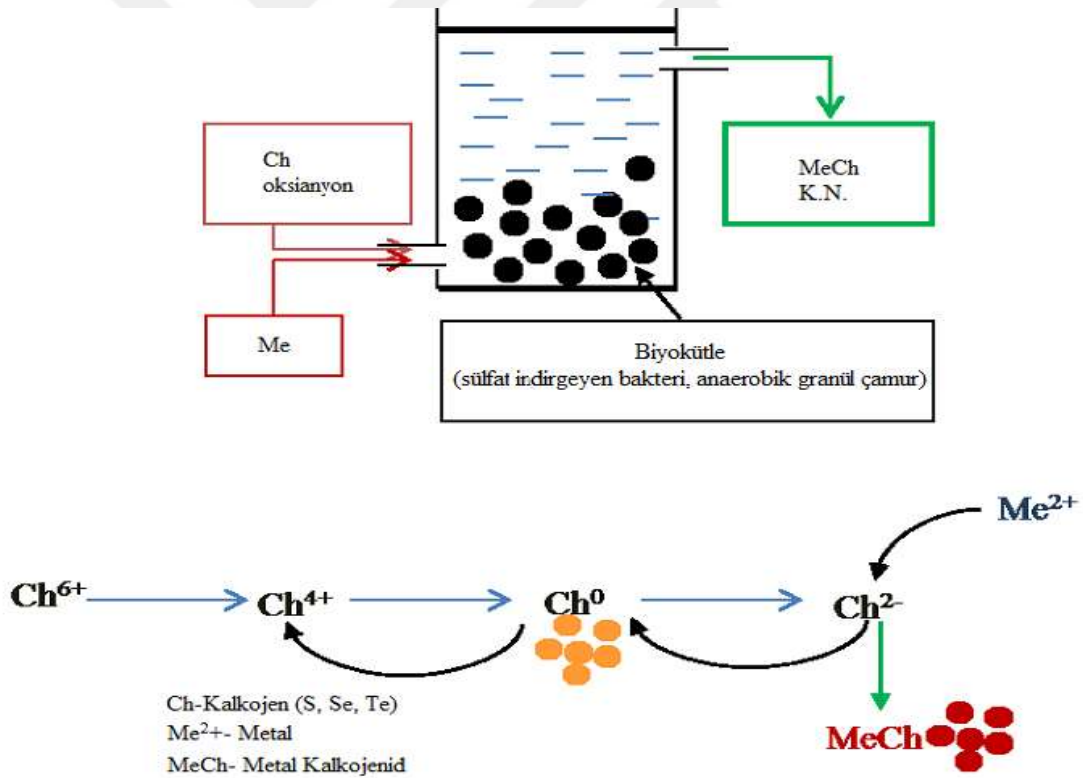
1.8. Metal kalkojenit Kuantum Noktacıklar/Nanopartiküller

Kalkojenler; oksijen (O), kükürt (S), selenyum (Se), tellür (Te) ve polonyum (Po) gibi periyodik tablonun 16. grubunun kimyasal elementleridir. S, Se ve Te gibi metalloid kalkojenler yarı iletkenlerde ve MeCh hazırlanmasında kullanılır. Çeşitli kolloidal yarı iletken nanoparçacıklar arasında, CdS, ZnS, CdSe ve CdTe gibi MeCh NP'ler kuantum sınırlama etkisi ve büyüklüğe bağlı fotoemiyon özellikleri nedeniyle büyük dikkat çekmiştir (Joo et al., 2003). Floresan MeCh NP'ler kuantum verimi ve fotostabilite, dar absorpsiyon ve emisyon spektrumları bakımından organik floroforlardan üstündür (Mussa ve Valizadeh, 2012). MeCh'in fotooptik ve fotovoltaiik özellikleri onların güneş pillerinde ve optoelektronik sensörlerde kullanımları için uygundur (Gaponik et al., 2002; Trindade et al., 2001). K.N.'lar, floresan biyo-etiketleme ve kanser tespiti dahil olmak üzere (Jie et al., 2011), partiküllerin veya hücrelerin izlenmesi (Chang et al., 2008; Maa et al., 2014) ve görüntüleme ve algılama için biyoloji ve tıp alanında yaygın olarak kullanılmaktadır (Gao et al., 2010; Park et al., 2011; Sapsford et al., 2006; Smith et al., 2008).

MeCh NP'ler üretmek için genel olarak, mevcut sentetik prosedürlerin çoğu tehlikeli solventleri, patlayıcı öncülleri ve yüksek sıcaklıkları (230-250°C) kullanmaktadır (Aguiera-Sigalat et al., 2012; Murray et al., 1993). İhtiyaçları ve katlanarak artan talebi karşılamak için, zehirli ve toksik kimyasal maddeler yerine yenilenebilir malzemeler kullanarak çevre dostu olan yeşil yöntemler geliştirmeye ihtiyaç vardır. Bu bağlamda, metal kalkojenit nanopartiküllerinin mikroorganizmalar tarafından sentezi kimyasal sentez rotaları için uygun bir alternatif olarak ilgi çekmiştir (Mal, 2018).

1.9. Biyolojik Metal Kalkojenitler

Hemen hemen tüm organizmalar (virüsler, bakteriler, mantarlar, algler ve hayvanlar) ve bazı biyomoleküller MeCh sentezi için katalizörler veya çekirdekleştirici ajanlar olarak çalışılmıştır. Çalışmaların büyük çoğunluğu, hızlı büyümeleri bakım ve kullanım kolaylığı nedeniyle bakteri ve mantar gibi mikroorganizmaların kullanımına odaklanmıştır (Narayanan ve Sakthivel, 2010). Anaerobik koşullarda, mikroorganizmalar metabolizmasında son elektron alıcıları olarak, kalkojen oksianyonlar kullanarak (örneğin sülfat veya selenat) organik bileşikler okside eder. Bu süreçte, kükürt, selenyum ve tellür oksianyonları, sırasıyla karşılık gelen sülfid, selenid ve tellürid kalkojenitlere indirgenir. Mikrobiyal olarak üretilen kalkojenit, MeCh NP'leri oluşturmak için çözünmüş metal iyonlarıyla (örneğin, Zn, Cd ve Pb) reaksiyona girmektedir (Şekil 1.10.).



Şekil 1.10. Metal kalkojenit K.N.'ların biyolojik sentezi için genel şema

Nanomalzemelerin üretilmesinde biyolojik yöntemler genel olarak güvenli, uygun maliyetli ve çevre dostu süreçler olarak kabul edilmektedir (Ayano et al., 2013; Kumar et al., 2007). Asıl amaç, insan sağlığına veya çevreye daha az tehlikeli olan yüksek

performanslı ürünlere dahil edilebilen nanomalzemeleri üretmek için bir protokol geliştirmektir (Mal, 2018). Biyolojik yöntemler atıkları öncü materyaller olarak kullanma imkânı, biyoyumlu nanomalzemelerin üretimi, ucuz mikroorganizmaların kullanımı, elektron verici olarak yenilenebilir malzemelerin kullanılması ve çevre sıcaklıklarında ve basınçlarda sentez gibi avantajlar sunmaktadır. Dezavantajları boyut, şekil ve kristallik üzerinde zayıf kontrol içermesidir. Nanopartiküllerin mikroorganizmalardan ayrılması ve ölçeklenebilirlik bazen zor bir iştir. Başka bir büyük dezavantaj, biyolojik üretimi daha fazla zaman alan hale getiren kimyasal sentez tekniklerine kıyasla yavaş üretim hızıdır (Hosseini et al., 2013). Biyojenik yöntemlerin sınırlamaları; pH, inkübasyon sıcaklığı ve süresi, metal iyonlarının konsantrasyonu ve biyokütle içeriği gibi reaksiyon koşullarını optimize ederek uygun mikroorganizmaların seçilmesiyle geliştirilebilir (Narayanan ve Sakthivel, 2010). Metal nanopartiküllerin kimyasal ve biyolojik sentezi hakkında çok sayıda derleme yayınlanmıştır fakat biyojenik metal kalkojenitler hakkında bilgi kısıtlıdır ve biyojenik MeCh üretiminde zorluklar ele alınmamıştır (Hosseini et al., 2013; Jacob et al., 2016).

1.10. Sülfür Esaslı Kalkojenitler

Sülfür, dünyadaki en bol bulunan elementlerden biridir. Sülfür döngüsü, sülfitten (-II) (tamamen indirgenmiş) sülfata (+ VI) (tamamen okside) kadar değişen farklı oksidasyon durumlarında olduğu gibi, karmaşıktır (Muyzer ve Stams, 2008). Sülfat indirgeyen bakteriler (SRB) sülfür, karbon ve azot döngülerinde önemli bir rol oynar. SRB dağılımlarında kozmopolittir genellikle toprakta, evsel, endüstriyel ve maden atık suları gibi çeşitli ortamlarda bulunurlar. Ekonomik, çevresel ve biyoteknolojik değere sahip olan mikrobiyal toplulukların önemli üyeleridir (Chang et al., 2001). SRB sülfatı sülfide indirger ki bu da kadmiyum ve çinko gibi iki değerli metallerle reaksiyona girer ve çözünmeyen metal sülfid (MeS) çökeltileri oluşturur (Benedetto et al., 2005).

1.11. Kükürt Oksianyon İndirgeme Mekanizmaları

Sülfat indirgeyen bakteriler anoksik habitatlarda yaygın olarak bulunan anaerobik mikroorganizmalardır ve büyümeleri için son elektron alıcısı olarak sülfat kullanırlar (Grein et al., 2013). Disimülatör sülfat indirgeme yolunda, indirgemeden önce, sülfat adenosin-fosfosülfat (APS) ve pirofosfat oluşumuyla sonuçlanan bir ATP sülfürlaz tarafından aktive edilir. APS' nin oluşumu endergonik bir reaksiyondur ve 2-

fosfat oluşturmak için pirofosfataz tarafından pirofosfatın hidrolizi ile devam etmektedir (Grein et al., 2013; Muyzer ve Stams, 2008). İki ATP molekülü APS'ye sülfatın aktivasyonunda tüketilir. Daha sonra, APS, APS redüktaz (AprBA) (bir heterodimerik demir-kükürt flavoenzimi) ile sülfite indirgenir. Sülfat indirgeme yolunun son adımı sülfitin sülfüre dönüşümüdür, ki buda küçük protein DsrC'nin katılımı ile uyarıcı sülfite redüktaz (DsrAB) tarafından katalize edilir. Çeşitli elektron vericilerin varlığında bazı önemli biyolojik sülfür dönüşümleri Tablo 1.2. 'de özetlenmiştir (Muyzer ve Stams, 2008).

Tablo 1.2. Biyolojik sülfat indirgeme ve sülfür disproporsiyon reaksiyonlarının enerjileri

Redoks Reaksiyonu	ΔG (kJ/mol)
$\text{SO}_4^{-2} + 4\text{H}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{HS}^- + 4\text{H}_2\text{O}$	-151.9
$0.5 \text{SO}_4^{-2} + (\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3)^- \rightarrow 0.5 \text{HS}^- + \text{HCO}_3^- + (\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)^-$	-80.2
$\text{SO}_4^{-2} + (\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)^- \rightarrow \text{HS}^- + 2 \text{HCO}_3^-$	-47.6
<u>Dönüşüm ve Disproportionation</u>	
$4\text{S}(0) + 4\text{H}_2\text{O} \rightarrow 3\text{HS}^- + \text{SO}_4^{-2} + 5\text{H}^+$	-4.6

1.12. Metal Sülfür K.N.'ların Bakteri Kullanılarak Biyolojik Sentezi

Önemli bir tür yarı iletken nanomalzeme olan metal sülfürlerin biyosentezi (MeS), en çekici araştırma alanlarından biri olmuştur. Sülfidlerin diğer kalkojenit bileşiklerin aksine daha yüksek stabilitesi ve onların geniş bant aralığı onları yüksek voltajlı optoelektronik cihazlar, yüksek verimli elektrik enerjisi transformatörleri ve jeneratörleri ve yüksek sıcaklıktaki işlemler dahil endüstriyel uygulamalar için daha uygun yapar (Hosseini ve Sarvi, 2015). CdS kuantum yarı iletken kristalitlerinin biyolojik sentezinin ilki *Bacillus cereus* kullanılarak rapor edilmiştir (Dameron et al., 1989). Daha sonraki çalışmalarda Metal sülfür K.N.'ların biyojenik üretimi için birçok bakteri kullanılmıştır (Tablo 1.1.).

Metal sülfür K.N.'ların mikrobiyal sentezi, öncül olarak genellikle metal ve sülfür iyonlarının hammaddesini gerektirir. Metal sülfür sentezinin çeşitli çalışmalarında, sodyum sülfid veya hidrojen sülfid öncül malzeme olarak kullanılmıştır (Pandian et al.,

2011; Prasad ve Jha, 2010). Örneğin daha önceki çalışmalarda, *E. coli*, *B. casei* SRKP2 ve *Lactobacillus sp.* CdS nanopartiküllerini oluşturmak için Na_2S ve CdCl_2 ile inkübe edilmiştir (Castuma et al., 1995; Pandian et al., 2011; Prasad ve Jha, 2010; Sweeney et al., 2004). Sülfid, sülfür kaynağı olarak kullanıldığında bir indirgeyici madde veya SRB'ye gerek yoktur.

Mikroorganizmalar, metal sülfid tohumları ve nanopartiküllerin büyümesi için çekirdeklenme merkezleri, kompleksleşme için ise destek olarak hareket ederler (Mal, 2018). Mikroorganizmalar stres proteinlerini bir savunma aracı olarak salgıladığından dolayı metal iyonları stres koşullarına neden olmaktadır. Bu salgılanan proteinler metal katyonlara bağlanır ve sonra çözelti içinde, HS- ile MeS çekirdeklerinin büyümesine ve MeS NP'lerinin oluşumuna yol açar. CdS NP'lerin sentezi kuvvetle hücrelerin büyüme fazına bağlıdır. Daha yüksek CdS NP üretimi bakteriyel kültürlerin durağan fazında gözlenmiştir. Sebep durağan faz sırasında CdS nanokristal oluşumunda ve büyümesinde rol oynayan proteinlerin ve polifosfatın arttırılmış üretimi olabilir (Castuma et al., 1995; Rao ve Kornberg, 1996).

CdS sentezi için dört farklı *E. coli* suşu ile yapılan bir deney de (ABLE C, TG1, RI89 ve DH10B) nanokristallerin çekirdeklenmesinde bakteri suşları arasındaki genetik farklılıkların etkisi gösterilmiştir (Sweeney et al., 2004). Bu çalışmada sadece *E. coli* ABLE-C suşu bakteriyel suşlar arasındaki genetik farklılıkların, nanokristallerin çekirdeklenmesini güçlü bir şekilde etkilediğini öneren CdS NP'leri üretebilmiştir. Aksine, sülfür kaynağı olarak sülfat kullanıldığında, MeS NP'lerin oluşum mekanizması çözünmüş sülfat iyonlarının özümseyici veya farklılaştırıcı indirgemesine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bazı bakteriler, MeS nanokristallerini oluşturmak için başka sülfür kaynaklarını kullandıkları zaman ayrı bir mekanizmayı izlemektedirler (Mal, 2018). *Klebsiella pneumonia* (Holmes et al., 1997) ve *K. planticola* Cd-1 (Sharma et al., 2000) gibi bakteri suşları tiyosülfat indirgeyebilir ve sodyum tiyosülfat ve Cd (II) iyonları ile bir ortamda büyütüldüğünde CdS nanoparçacıkları oluşturabilir.

Bai et al. (2009), tarafından *Rhodopseudomonas palustris* bakterisi, CdS'yi sentezlemek için kullanılmıştır, *Rhodobacter sferoides* ' ler ise sülfür kaynağı olarak sistein kullanan PbS (Bai ve Zhang, 2009) NP'leri ve ZnS üretimi için kullanılmıştır (Bai et al., 2006).

Fototropik bakterilerin sistein desülfhidrazının (C-S-liyaz) CdS nanokristal oluşumunda rol oynadığı da rapor edilmiştir. Sistein bakımından zengin proteinler C-S-liyaz etkisiyle HS üretebilmektedir (Wang et al., 2000). CdS nanokristallerinin üretimi durağan fazda daha yüksek görülmüş, toplam CS-liyaz aktivitesi diğer büyüme fazlarına göre durağan faz hücrelerinde neredeyse iki katı tespit edilmiştir (Bai et al., 2009). Fakat C-S-liyazın aşırı üretimi hücre büyümesi için toksik olabilmektedir, ki bu da C-S-liyaz üretimini, sülfür üretimini optimize etmede anahtar bir parametre yapmaktadır. Ek olarak, Cd ayrıca sistein üretimini ve C-S-liyazın aktivitesini de güçlü bir şekilde etkilemektedir. Ayrıca sülfid üretimi ve kadmiyum giderimi, yüksek Cd konsantrasyonlarında (100 ve 125 μ M) olumsuz olarak etkilenmektedir (Wang et al., 2000). Dolayısıyla, C-S-liyaz üretimi ile birlikte, Cd konsantrasyonu da maksimum sülfid üretimi ve CdS çöktürülmesi için optimize edilmesi gerekir (Mal, 2018). Diğer taraftan bir metal indirgeyici termofilik bakteri *Thermoanaerobacter*, sülfür kaynağı olarak tiyosülfatı kullanan 65° C'de ZnS üretimi için (Moon et al., 2014) kullanılmıştır. Termofilik suşlar, mezofilik veya psichrotolerant mikroorganizmalara kıyasla hızlı reaksiyon ve HS-oluşumu dahil bazı avantajlar sağlamaktadır (Moon et al., 2007). Ancak, yüksek sıcaklıkları korumak için ortaya çıkan enerji uygun maliyetli üretim için göz önünde bulundurulmalıdır (Mal, 2018).

Tam aksine, Gallardo et al. (2014), 15°C'de bir psikrofilik Antarktika bakterisini (*Pseudomonas spp.*) kullanarak tiyosülfattan CdS kuantum nokta üretimini başarmışlardır. Floresan rengin zamana bağlı değişimi yeşilden kırmızıya emisyonla geçiş 15°C de gözlenmiştir. Düşük sıcaklıkta kuantum nokta sentezi NP'lerin büyüklüğü ve çoklu dağılışı üzerinde daha iyi bir kontrol gibi bazı avantajlar sağlar (Meixner et al., 2001).

1.13. Metal Kalkojenitlerin Lokalizasyonu

MeCh sentezleyen mikroorganizmaların yüksek çözünürlüklü mikroskopisi, sitoplazmalarında, periplazmalarında ve hücre dışı ortamlarında MeCh'nin varlığını göstermiştir (Mal, 2018). Mikroorganizmalarda MeCh sentezinin mekanizmaları ve yerleri hala bilinmemesine rağmen mikroskobik kanıtlara dayanarak, sitoplazmada ve hücrelerin dışında MeCh oluşumu varsayılmaktadır. Parçacık boyutu küçük olduğundan, hücre zarı boyunca sitoplazmadan hücre dışı ortama taşınımları ve bunun

tersi düşünülmüştür. Sweeney et al. (2004), tarafından *E. coli* hücreleri CdS parçacıklarıyla inkübe edildiğinde, eklenen parçacıkların çoğunluğunun hücrelerin dışında hücre zarı boyunca minimal bir nanoparçacık taşınımı yaptığı görülmüştür. CdS'nin *R. palustris* tarafından mikrobiyal sentezi üzerine yapılan bir çalışma ise tamamen zıt görüş bildirmiştir, bu çalışmada CdS nanoparçacıkları nın sitoplazmada biyosentezlendiği ve hücre dışı ortama taşındığı ifade edilmiştir (Bai ve Zhang, 2009). Bir diğer çalışmada ise *V. atypica* tarafından oluşturulan ZnSe nano çöktitlerinin gözlenmesi doğrudan hücre dışı ortamda nanomalzemelerin oluşumunu düşündürmüştür (Pearce et al., 2008).

1.14. Biyojenik Metal Kalkojenitlerin Büyüklüğü ve Şekli

Çevresel parametreleri kontrol ederek sentezlenen nanoparçacıklarda, nanopartiküllerin sentezi sırasında boyutlar ve şekiller üzerinde kontrol sağlanabilmektedir (Gurunathan et al., 2009). Pandian et al. (2011), *Brevibacterium casei* SRKP2 de, incelenen diğer pH lar ile karşılaştırıldığında pH 9'da, daha küçük boyutlu CdS NP'ler sentezlendiğini bildirmişlerdir. Solüsyonun pH'ı metallerin indirgenme reaksiyonlarını oldukça etkilemektedir, çünkü, çöktirme oranı proton konsantrasyonlarıyla ters orantılıdır; daha yüksek bir pH, çökelme oranını artırır, çekirdek oluşumunu ve daha küçük boyutlu nanokristallerin büyümesini kolaylaştırır, nanokristallerin boyutuna ortam pH'sının etkisi çekirdeklenme ve kristal büyümesi arasındaki dengeden de kaynaklanabilir (Mal, 2018).

İnkübasyon süresinin kontrol edilmesiyle farklı boyutlara sahip MeCh Kuantum noktaların elde edilebildiği Cui et al. (2009), tarafından yapılan bir çalışmada önerilmiştir. Bu çalışmada CdCl₂ ile maya hücrelerinin inkübasyon sürelerinde 10' saatten 40 saate artış ile, CdSe NP'lerin ortalama büyüklüğü 2.6'nm den 6.4 nm'ye yükseltilebilmiştir. Moon et al. (2014), tarafından ise ZnS'nin mikrobiyal sentezinin inkübasyon süresi 1 ile 5 gün arasında arttırıldığında, daha geniş parçacık büyüklüğü dağılımı ile ortalama parçacık çapındaki artışta bildirilmiştir. Moon et al. (2014), 10 mM tiyosülfat içeren kültür ortamına 1 mM Zn (II) ekleyerek, 12 nm boyutlu ZnS parçacıkları üretmiş, daha küçük ZnS parçacıklarını (6.5 nm) 5 mM tiyosülfat ve 1 mM Zn (II) ile elde etmişlerdir. Mi et al. (2011), tarafından ise öncü konsantrasyonunda (Cd²⁺ + veya S²⁻) 0.5 mM 'dan 10 mM'a bir artışın ortalama parçacık boyutunda bir artışa

neden olduğu ve bunun sonucundada emisyon dalga boyunda kırmızı renge doğru bir kayma olduğu tespit edilmiştir, böylece, kimyasal sentez gibi, öncül materyallerin konsantrasyonu ve molar oranı, mikrobiyal kültürlerde oluşturulan MeCh kuantum noktaların partikül boyutunu etkileyebilmektedir (Mal, 2018).

1.15. Kalkojenit K.N.'ların Uygulamaları

Biyosistemler için yeni bir teknoloji olarak, literatürde MeCh K.N.'ların uygulanması çoğunlukla memeli hücrelerinde çalışılmıştır. Chan ve Nie (1998) ve Alivisatos (1996), tarafından hücre etiketleme ve görüntüleme için suda çözünür ve biyo-konjuge CdSe–ZnS'lerin tanıtılması ile biyolojik sorunlara yaklaşımda K.N. uygulamaları ivme kazanmıştır. Konfokal mikroskopi, geniş alan epifloresan mikroskopi ve florometri, dahil canlı sistemlerdeki K.N.'ların takibi ve tespiti için mevcut, çeşitli gelişmiş tespit yöntemleri bulunmaktadır, ki bu da tıpta ve biyolojide belirteçler olarak K.N. uygulamalarına yönelik artan bir eğilim göstermektedir (Bruchez et al., 1998; Chan ve Nie, 1998; Michalet et al., 2005). MeCh K.N. uygulamalarından bazıları Şekil 1.11'de özetlenmiştir. Ancak, toksisite kaygıları biyolojik uygulamalar ve uzun periyotlar için hala geçerlidir (Chen et al., 2012). Biyouyumlu ve daha az toksik K.N. kullanmasındaki yeni gelişmeler, sitosol lokalizasyonu ve çekirdek hedeflemesi için polietilen glikol (PEG) kaplama veya peptit konjugasyonunu içermektedir (Chen ve Gerion, 2004; Yıldız et al., 2009), daha az toksik ve biyolojik olarak uyumlu MeCh K.N.'lerin biyolojik sentezi üzerine yapılan çalışma sayısı artmaktadır (Mal, 2018).

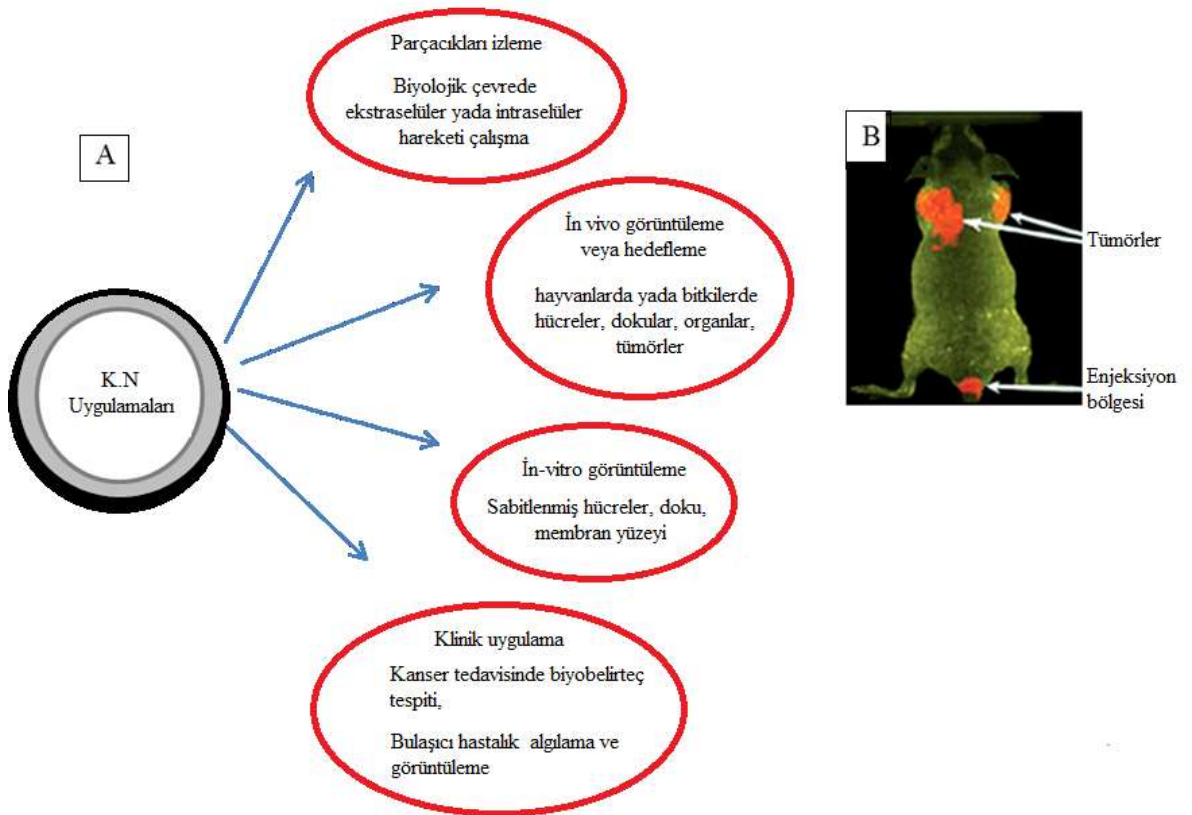
1.15.1. BiyoSensörler Olarak Kuantum Noktaların Kullanımı

Biyosensörler olarak kullanılan kuantum noktalar, çoğunlukla nükleik asit, protein ve enzim gibi farklı biyolojik materyallerin tespitinde kullanılır. Bu noktada madde tayini genel bir ifadeyle floresans rezonans enerji transferi ile tespit edilmektedir (Grigsby, 2012).

1.15.2. Hücre görüntüleme ve izleme

1.15.2. 1. In Vitro Görüntüleme

K.N.'lar in-vitro deneylerde hücreleri görselleştirmek için üstün floresan etiketler olarak kullanılmaktadır. Örneğin, suda çözünür PbS ve PbSe kanserli hücreleri görüntülemek için insan kolon kanseri hücrelerini etiketleme de kullanılmıştır (Hyun et al., 2007). Benzer şekilde, dihidrolipoik asit kaplı CdSe ve ZnS K.N.'lar HeLa hücrelerini etiketlemek için test edilmiştir (Jaiswal et al., 2003). Li et al. (2007), 3-merkaptopropiyonik asit (3-MPA) kaplı CdS' yi kullanarak *Salmonella typhimurium* hücrelerinin etiketlendiğini göstermiştir. Dahası, MeCh K.N.'ların yüzey modifikasyonları yardımıyla, MeCh K.N.'ların uygulanması büyük ölçüde in vitro ve in vivo görüntülemeyi arttırabilmektedir. Chen ve Gerion (2004), toksik-olmayan olarak CdSe / ZnS nanokristal-peptid konjugelerinin uygulanmasının, hücre nükleer süreçlerini gözlemlemek için uzun vadeli görüntüleme aracı olduğunu tespit etmişlerdir.



Şekil 1.11. A) KN'ların tıp ve biyolojideki uygulamaları B) Fareye implante edilmiş insan prostat kanserinin floresan görüntüsü.

(Medintz et al., 2005'ten alınmıştır). Kaplama maddesi olarak L-sistein içeren suda çözünür, biyolojik olarak uyumlu CdSe KN'lar serum albumin (BSA) ve E. coli hücrelerini etiketlemek için kullanılmıştır (Liu et al., 2009). Hasegawa et al. (2005), KN' lar tarafından bütün hücreleri veya hücre içi biyomolekülleri izlemek amacıyla uzun süreli canlı hücre görüntülemesinin mümkün olduğunu kanıtlamışlardır.

1.15.2. 2. In-Vivo Görüntüleme

İn vivo uygulama, düşük toksisite, yüksek kontrast, yüksek hassasiyet ve fotostabilite özelliklerine sahip MeCh K.N.'lar gerektirir. 2002 yılında, Akerman et al. (2002), bir farenin kuyruk damarına bir peptid kaplı CdSe-ZnS K.N. enjekte ederek MeCh K.N.'nın in vivo uygulandığını bildirmiş ve akciğer kan damarlarındaki endotelial hücrelere konjugatın özgüllüğünü göstermişlerdir. Dubertret et al. (2002), ise bir *Xenopus* embriyosuna K.N. enjekte ederek, *Xenopus* embriyolarının flüoresan görüntülemesi için misel kaplı CdSe / ZnS K.N.' ların in vivo olarak uygulandığını göstermiştir. Bu iki in-vivo deney MeCh K.N.'ların biyolojik uygulamalarında köklü değişiklikler getirmiştir (Mal, 2018). Günümüze kadar, damarların hedeflenmesi, tümörleri görüntüleme (Ballou et al., 2007; Cai ve Chen, 2008; Kairdolf et al., 2013; Li et al., 2014; Walling et al., 2009) ve kan hücrelerinin görselleştirilmesi (Crookes-Goodson et al., 2008) gibi birçok rapor in vivo uygulamalarda mevcuttur.

1.15.2. 3. Hücre Takibi

K.N.'lar organik floroforların aksine ışık kaynaklarına uzun süre maruz kaldıktan sonra bile foto-ağartmaya duyarsızdır, bu da belirli bir lekeli hücrenin izlenmesini kolaylaştırmaktadır. K.N.'ları kullanarak spesifik hücre etiketleme, görüntüleme ve izleme için K.N.'ların biyomoleküller ile fonksiyonelleştirilmesi kritik bir adımdır (Mal, 2018). İşlevselleştirilmiş K.N.'lar çok renkli görüntüleme için sıklıkla kullanılmıştır, bu sayede birden fazla hedef aynı anda algılanabilir ve profillenebilir (Delehanty et al., 2011; Kobayashi et al., 2007). K.N.'lar aynı zamanda hücre yüzeyi reseptörü etiketlemesi (Ag et al., 2014; Jeyadevi et al., 2013), hücre içi biyomolekül izleme ve algılama (Biermann et al., 2014; Zhang et al., 2013) ve organel hedeflemesi (Xu et al., 2012) için yoğun olarak kullanılmıştır. K.N. temelli hücre görüntüleme ve izlemedeki son gelişmeler gen ekspresyonunun tespitinin yanısıra multipleks protein takibi, hücre içi protein etkileşimi dinamiklerini izleme, kök hücre etiketleme ve görüntülemeyi

(Biermann et al., 2014; McConnachie et al., 2013; Rasmussen et al., 2013) içermektedir. Dahası, tek moleküllü görüntüleme ve izleme için oldukça kullanışlıdır, ki buda yaşam ortamlarında gerçek moleküler dinamikleri görselleştirmeyi ve tek bir molekülü gerçek zamanlı olarak takip etmeyi sağlar (Chang ve Rosenthal, 2011; Clausen et al., 2014).

1.15.3. Kanser görüntüleme

Kanser görüntüleme için MeCh K.N. kullanımı, K.N.'ların umut verici uygulamalarından birisi olmuştur. (Fang et al., 2012; Vibin et al., 2014). K.N.'lı antikör ve peptidlerin konjugatları çeşitli kanserlerin potansiyel belirteçleri olarak ilgi görmektedir (Mal, 2018). Gao et al. (2004), prostat spesifik membran antijeni (PSMA) için zenginleştirilmiş bir antikör ile konjuge edilmiş bir MeCh K.N. kullanarak farelerde prostat kanserinin görüntülenmesini başarmışlardır. Diğer taraftan Akerman et al. (2002), ise akciğer endotel hücrelerinin, beyin endotel hücrelerinin ve meme karsinom hücrelerinin in vitro ve in vivo hedefli görüntülenmesi için spesifik peptidlere sahip konjuge ZnS kaplı CdSe K.N.'ların uygulanmasını göstermişlerdir. Ayrıca Lenf düğümlerinin K.N. destekli haritalanması, belirli kanser türlerinin tespit edilmesinde umut verici bir teknik olarak kabul edilmiştir (Akerman et al., 2002). Kim et al. (2004), CdTe / CdSe çekirdek/kabuk tipi K.N.'lar kullanarak hayvan modellerinde lenf düğümlerinin floresans görüntülemesini rapor etmişlerdir. Uzak lenf nodlarına erişebilirliği ve lenf nodu metastazına özgüllüğü olan MeCh K.N.'ları kullanan yakın kızılötesi (NIR) görüntüleme, akciğer kanseri, meme kanseri, gastrointestinal tümörlerin cerrahi onkolojisi ve ameliyat öncesi görüntü rehberliği için umut verici görülmektedir (Choi et al., 2010; Wang et al., 2015; Xue et al., 2012; Yuan et al., 2014).

1.16. MeCh K.N.'ların Sitotoksitesisi

MeCH K.N.'ların sentezlenmesi ve ticarileştirilmesi ekosistem ve insan sağlığı için tehlike oluşturabilir (Kirchner et al., 2005; Wiecinski et al., 2013). K.N. sitotoksitesinin ana nedenlerinden birisinin Cd'nin desorpsiyonu olduğu ifade edilmiştir (Jamieson et al., 2007). CdSe çekirdeğinin oksidatif ortama maruz bırakılması, Cd iyonlarının desorpsiyonu ve ayrışmaya neden olabilmektedir, ki bu da sonraki toksisitede önemli bir rol oynamaktadır. Hücre içi reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretilmesi toksisitenin kontrol edici bir faktörü olduğunu da göstermiştir (Valizadeh et al., 2012). MeCh K.N. çekirdek bileşenlerinin etkilerine ek olarak,

stabilize etmek için çekirdek MeCH K.N.'lara eklenen yüzey kaplaması veya ligandlar ve onları biyolojik olarak aktif hale getirmek ayrıca hücreler üzerinde toksik etkiler oluşturabilir, merkaptoundekanoik asit ve TOPO, K.N. çekirdeğinin yokluğunda DNA'ya zarar verme (Hoshino et al., 2004) kabiliyetine sahip iken, Merkaptopropiyonik asit ve merkaptasetik asit hafif sitotoksiktirler (Kirchner et al., 2005). Grup III-V K.N.'lar düşük bir sitotoksisiteye sahiptir, II-VI K.N. gruplarına göre daha kararlı bir alternatif sağlayabilir (Bharali et al., 2005).



2. BÖLÜM

YÖNTEM VE MATERYAL

2.1. Materyal

2.1.1. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları ve Kullanılan Mikroorganizmalar

Bu tez çalışması kapsamında biyolojik yollarla kuantum noktaların sentezini gerçekleştirmek amacıyla ve sentez sonrası elde edilen kuantum noktaların antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek amacıyla toplam 12 mikroorganizma kullanılmıştır. Klinik olarak doğruluğu ispatlanmış *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes*, *Proteus mirabilis*, *Bacillus cereus* bakterileri Erciyes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı stok kültürlerinden, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* bakterileri ve *Candida albicans* Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı stok kültürlerinden temin edilmiştir. Tablo 2.1’de tez çalışması kapsamında kullanılan mikroorganizmalar ve kültür koleksiyon kodları gösterilmiştir. Tez çalışmasında kullanılacak bakteriler ilk olarak Nutrient Agar besiyeri ortamında saf kültür olarak üremeye bırakılmış, 24 saatlik üreme sonrası taze kültürden tek koloni alınmış ve 100 ml Nutrient broth içerisine inoküle edilerek, bir gece (150 rpm/dk) inkübatörde çoğalmaya bırakılmıştır. Stok kültürlerden, bakteriler nutrient sıvı besiyerinde 35°C’ de 24 saat inkübasyona bırakılarak yetiştirilmiştir. Daha sonra sıvı ortamlarda çoğaltılan mikroorganizmalar kültüründen tekrar sıvı ortamları içeren tüplere %1 oranında aşılansak 18 saat eksponansiyel faza gelene kadar yetiştirilmiş ve kültürlerin yoğunlukları Mc Farland 0,5’e göre ayarlanmıştır. Test edilen mikroorganizmalardan 100 µl alınmış ve nutrient broth besiyeri ortamına yayma ekim ile ekilmiş ve sonrasında 6 mm çapında boş disk yerleştirilmiştir. Boş disk üzerine *P. aeruginosa*’dan

biyosentezle üretilen CdS/Pbs/ZnS kuantum nokta çözeltisinden 20 µl ilave edilip inkübasyona bırakılmıştır. 24 saatlik inkübasyondan sonra inhibisyon zonlarının çapı ölçülerek etkileri belirlenmiştir. Antimikrobiyal aktivite testleri 4 tekrarlı gerçekleştirilerek veri girişinde ortalama değerleri kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite çalışmalarında pozitif kontrol olarak Ampicillin (10µg) kullanılmıştır.

Tablo 2.1. Kuantum nokta sentezi ve antimikrobiyal çalışmalar için kullanılan mikroorganizmalar

S.N.	Mikroorganizma	Kodu
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853
3	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922
4	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633
5	<i>Bacillus cereus</i>	NRLL B-3008
6	<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048
7	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212
8	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228
9	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19115
10	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 25933
11	<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 10240
12	<i>Candida albicans</i>	ATCC 90028

2.1.2. Tez Çalışması Kapsamında Kullanılan Besiyerleri ve Çözeltiler

Nutrient Agar Besiyeri: 20 gr Nutrient Agar (Merck) 1 L distile su içinde çözündürülür, pH 7.0'a ayarlanarak 121°C'de 15 dk. steril edilerek, 40-45°C'ye kadar soğutulduktan sonra steril petrilere dökülerek katılaşmaya bırakılmıştır.

Nutrient Broth (NB) Besiyeri: Dehidre besiyeri, 8,0 g/L olacak şekilde distile su içinde çözündürülerek otoklavda 121°C'de 15 dakika sterilize edilmiştir.

1 mM CdSO₄: 0.020 g kadmiyum sülfat, 1 ml NB sıvı besiyeri ortamında çözündürüldükten sonra NB sıvı besiyeri 100ml'e tamamlanmıştır.

1 mM ZnSO₄: Ticari olarak temin edilmiş 2M ZnSO₄ stok konsantrasyonundan 50 µl ZnSO₄, 100ml NB besiyerine ilave edilmiştir.

1 mM Pb(C₂H₃O₂)₂: 0.032 g Pb(C₂H₃O₂)₂ 100 ml NB besiyeri ortamına ilave edilmiştir.

1 mM Na₂S.9H₂O : 0.024 g Na₂S.9H₂O 100 ml NB besiyeri ortamına ilave edilmiştir.

Tablo 2.2. CdS, PbS ve ZnS kuantum nokta sentezi için mikroorganizma büyüme ortamında kullanılan öncü bileşikler

Mikroorganizma	Öncü Bileşik		
	CdS	PbS	ZnS
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	CdSO ₄	Pb(C ₂ H ₃ O ₂) ₂ + Na ₂ S.9H ₂ O	ZnSO ₄
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	CdSO ₄	Pb(C ₂ H ₃ O ₂) ₂ + Na ₂ S.9H ₂ O	ZnSO ₄

Antimikrobiyal aktivite testlerinde pozitif kontrol olarak kullanılan standartlar:

-Ampisilin (10 µg)

Antifungal aktivite testlerinde pozitif kontrol olarak kullanılan standartlar:

-Nystasyn (100 µg)

DNA Etkileşimi Çalışmaları İçin Kullanılan Çözeltiler:

-Tris Asetik Asit EDTA (TAE) Tamponu (x50) (pH 8.0): 242 g Tris, 57,1 ml Glasiyal asetik asit, 0,5 M 100 ml EDTA (pH 8.0), distile su içerisinde çözdülerek distile su ile 1000 ml' ye tamamlanmıştır. Yükleme tamponu: % 0,1 bromfenol mavisi, % 0,1 ksilen cyanol, TE buffer : 10mM Tris-HCl, 0,1 mM EDTA, Etidyum bromür: 10 mg/ml konsantrasyonda hazırlanmıştır.

2.1.3. Farklı Konsantrasyonlarda Hazırlanan Öncü Metalik Çözeltiler Yardımıyla Biyosentezde Kullanılacak Konsantrasyonların Belirlenmesi

Minimum düzeyde kimyasal madde kullanmak suretiyle çevre dostu bir yaklaşımla kuantum nokta yapılarının elde edilmesi amacıyla, mikroorganizmaların hayatta kalmalarına imkân sağlayacak şekilde, çalışmada kullanacak olan öncü çözeltilerin konsantrasyonlarını belirlemek için ayrı çalışma sıvıları hazırlanmıştır. Literatürde yaygın olarak kullanılan 24 saatlik süre, sentez için optimum süre olarak kabul edilmiştir.

Bu amaçla başlangıçta, CdSO₄, ZnSO₄, Pb(C₂H₃O₂)₂ gibi her bir öncü madde için kontrol grubu ile 4 farklı konsantrasyonda (0.5mM,1mM,5mM,10mM) 25 mL besiyeri ortamı hazırlanmıştır.

Bu kapsamda kullanılan konsantrasyonlar:

1. Kontrol, 25 ml NB + *P.aeruginosa*
2. 25 ml NB + 0.5 mM CdSO₄/ ZnSO₄/ Pb(C₂H₃O₂)₂ + *P.aeruginosa*
3. 25 ml NB + 1 mM CdSO₄/ ZnSO₄/ Pb(C₂H₃O₂)₂ + *P.aeruginosa*
4. 25 ml NB + 5 mM CdSO₄/ ZnSO₄/ Pb(C₂H₃O₂)₂ + *P.aeruginosa*
5. 25 ml NB+ 10 mM CdSO₄/ ZnSO₄/ Pb(C₂H₃O₂)₂ + *P.aeruginosa*

Bu dört farklı konsantrasyonda öncü madde içeren besiyerine eşit miktarlarda ($250 \mu\text{l}$ 0.5×10^8 CFU/ml) bakteri çözeltilisinden ilave edilmiş kültürler 37°C 'de 24 saat geliştirilmiştir, inkübasyon döneminden sonra besiyerinde gelişme gösteren bakterilerin kimyasala dirençli olduğu değerlendirilmiş ve sonuçlar kaydedilmiştir. 24 saatlik inkübasyon sonunda mikroorganizmaların yoğunlukları gözlemlenmeye çalışılmıştır.

Mikroorganizmalara karşı etkili olduğu tespit edilen kuantum noktaların öncü bileşiklerine ait en düşük inhibe edici konsantrasyonları (MİK) mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir (Şekil 3.4.). Mikrodilüsyon petrilerinin ilk kuyucuklarına kontrol grubu olarak, 2 ml NB besiyeri ve 200 μl mikroorganizma eklenmiş, kontrol den sonraki ilk kuyucuğa ise 2 ml besiyeri içerisinde 200 mM olacak şekilde sırasıyla CdSO_4 , ZnSO_4 , $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$ ilave edilmiştir. Diğer kuyucuklar için ise 200 mM lık konsantrasyondan 1ml alınarak bir sonraki kuyucuğa pipetlemek suretiyle son kuyucuğa kadar devam edilerek her kuyucuktaki konsantrasyon bir öncekinin yarısı olacak şekilde ayarlanmıştır (200, 100, 50, 25, 12,5 mM) ve son olarak da her kuyucuğa 100 μl mikroorganizma (*P.aeruginosa*) ilave edilerek 37°C 'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda test bileşiklerinin MİK değerleri meydana gelen üremeye bakılarak tespit edilmiştir (Şekil 3.4.). Üremenin gözlemlendiği en küçük numaralı kuyucuğun temsil ettiği konsantrasyon MİK olarak saptanmıştır. Deneyler üç tekrarlı yapılmıştır. Sonuç olarak 100 mM lık CdSO_4 ve $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$ konsantrasyonlarında bakteri çoğalmasının mümkün olduğu , fakat 200 mMlık konsantrasyonda üremenin olmadığı görülmüştür. ZnSO_4 öncü bileşiği için ise 100 mM lık konsantrasyonda üremenin olmadığı görülmüştür. Tez çalışması kapsamında biyosentezde minimum düzeyde kimyasal kullanmak ve çevre dostu yöntem geliştirmek için minimum ve optimum konsantrasyon literatürde de olduğu gibi 1 mM'lık madde konsantrasyonu olarak tespit edilmiş ve çalışılmıştır.

2.2. CdS, ZnS, PbS Kuantum Nokta Yapılarının Hücre İçi Yöntemle Biyosentezi, Saflaştırılması ve Karakterizasyona Hazırlanması

Mala ve Rose (2014), tarafından kuantum nokta sentezi için geliştirilen yöntem tarafımızca modifiye edilerek CdS, ZnS ve PbS kuantum noktaların biyosentezinde kullanılmıştır.

1-Kullanım amacına göre stok bakteri ($\sim 0.5 \times 10^8$ CFU) kültüründen (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) 200 µl bakteriyel içerik, 200 ml nutrient broth besiyeri ortamına ilave edilmiş, elde edilmesi planlanan kuantum noktacıkların biyosentezi için hazırlanan çözeltiler (CdSO_4 , ZnSO_4 , $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2 + \text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) 1 mM final konsantrasyonda olacak şekilde ortama daha sonra eklenmiştir. K.N. sentezini desteklemek için bu öncü bileşikler bakterinin üssel erken büyüme safhasında eklenmiştir.

2- 150 rpm de 24 saat 37°C 'de döner çalkalayıcıda inkübasyona bırakılmıştır.

3- 24 saatlik inkübasyon sonrası 50 mL lik falcon tüplerde toplanan çözeltiler 4000 rpm de 15 dk. santrifüj edilmiştir.

4- Santrifüj sonrası süpernatant hücre dışı örnek olarak değerlendirilerek atılmış ve elde edilen pellet, üzerine 2 ml distile su eklenerek bir gece boyunca -20°C 'de soğuk şokuna maruz bırakılmıştır.

5- Bir gece -20°C 'de dondurulan içerik, bekletilmeden 40°C sıcaklıkta hazırlanmış su banyosunda (sıcak-soğuk şoku) çözdürülmüş, 45 sn. aralıklarla 3 kez ultrasonik titreşim uygulamak suretiyle bakteri hücre duvar yapısının parçalanması ve hücre içi içeriğin serbest kalması sağlanmıştır.

6- Bu işlemten sonra vortekslenen çözelti, 1000 rpm de 10 dk. santrifüj edilmiştir.

7-Santrifüj sonrası pellet atılmış ve elde edilen süpernatantın kuantum noktaları ihtiva ettiği değerlendirilerek karakterizasyon çalışmaları için kullanılmıştır ve kullanımda olduğu sürece de buzdolabında 4°C de muhafaza edilmiştir.

2.3. Biyosentez Sonrası Elde Edilen Cds, ZnS, PbS Nanoparçacıklarının Karakterizasyonu

Sentez sonrası elde edilen nanoparçacıkların atomik karakterizasyonu, onların özelliklerinin ve işlevlerinin anlaşılması için büyük öneme sahip olduğundan karakterizasyon için güçlü teknikler test edilmiştir. Biyosentez sonrası elde edilen CdS, ZnS, PbS nanoparçacıklarının karakterizasyonu için spektroskopik olarak, X-ışınları kırınımı (XRD) ve UV/görünür bölge absorpsiyon spektroskopisi test edilmiş, ayrıca ek

olarak dinamik ışık saçılması tekniği (DLS-Zetasizer) ile boyut analizi yapılmıştır. Mikroskobik olarak ise Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) ile numuneler boyut açısından çalışılmıştır.

2.3.1. Spektrofotometrik ve Fotoluminesans Spektroskopisi Analizleri

Biyolojik olarak sentezlenen kuantum noktacıkların UV-Vis spektrofotometre (Perkin Elmer) analizleri Erciyes Üniversitesi Nanoteknoloji Araştırma Merkezi'nde (ERNAM) yapılmıştır. Ayrıca sentezlenen kuantum noktacıkların fotoluminesans (PL) analizleri Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DAYTAM) bünyesinde gerçekleştirilerek emisyon ölçümleri alınmıştır. Son olarak çıktıları dijital olarak kaydedilerek grafikleri hazırlanmıştır.

2.3.2. Zetasizer Analizi

Üretilen kuantum noktacıkların boyut analizlerinin gerçekleştirilmesi amacıyla ERNAM bünyesinde yer alan Malvern Zetasizer Nano-ZSP cihazı kullanılmıştır. CdS, ZnS ve PbS kuantum noktalarının büyüklük dağılımları için sentez sonrası elde edilen 1 ml numune üzerine saf su eklemek suretiyle ölçümleri yapılmış ve çıktıları üretilmiştir.

2.3.3. Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) ile Analiz ve Görüntüleme

Biyosentez ile elde edilen kuantum nokta yapılarının Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) ile görüntülenmesi işlemi üniversitemiz imkanlarıyla gerçekleştirilemediğinden Selçuk Üniversitesi, İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinin, Malzeme Laboratuvarlarında hizmet alımı yoluyla gerçekleştirilmiştir. Bu laboratuvarlarda yer alan TEM (JEOL, JEM-2100 (UHR)) cihazı kullanılmıştır.

2.3.4. X - Işınları Toz Difraktometresi (XRD) ile Kristal Yapı Analizi

Biyosentez ile elde edilen kuantum nokta yapılarının X-Işınları Toz Difraktometresi (XRD) ile kristal yapı analizi Erciyes Üniversitesi, Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (TAUM) bünyesinde yer alan Bruker Axs D8 Advance Model X - ışınları toz difraksiyon cihazı (XRD) vasıtasıyla gerçekleştirilmiştir.

2.3.5. Biyosentez İle Elde Edilen CdS, ZnS, PbS Kuantum Noktalarının DNA Etkileşimi (DNA bölünme) Çalışmaları

pBR322 DNA'sının CdS, ZnS ve PbS kuantum noktaları tarafından bölünmesi agaroz jel elektroforez testi ile araştırılmıştır. DNA, elektrik alanın etkisi altında agaroz jel üzerinde hareket etmektedir. DNA' nın herhangi bir moleküle bağlanmış olduğu durumda jel içerisindeki hareketi gecikmektedir. Kısaca DNA etkileşimi (DNA bölünme) çalışmaları kapsamında 1mM lık konsantrasyon ile üretilen CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının 20 µl si üzerine, 20 µl TE buffer ve ticari olarak elde edilmiş 2 µl plazmid DNA sı (250 ng, 0,5 µg/ml) eklenerek, numuneler 37 °C' de 24 saat süre ile karanlık bir ortamda inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra K.N. –DNA karışımının 10 µl'si yükleme tamponu (%0.25 bromofenol mavisi, %0.25 ksilen siyanol, %30 gliserol, 10 mmol L⁻¹ EDTA) ile %1'lik agaroz jele yüklenerek, TAE tamponu (40 mM Tris base, 40 mM asetik asit ve 1 mM EDTA, pH = 7.4) içerisinde 80 V'ta 3 saat süre elektroforeze tabi tutulmuştur. Elektroforez sonrası jeller, 15 dakika boyunca 0,5 µg/ml etidyum bromür ile boyanarak, görüntüleme sistemi vasıtasıyla jel görüntüleri kaydedilmiştir. Testler üç tekrarlı gerçekleştirilmiştir. Aynı testler inkübasyon ortamına 10 µl ve 5 µl CdS, ZnS, PbS kuantum noktaları ilave edilerek düşük konsantrasyonlarda da tekrar edilmiştir.

3. BÖLÜM

BULGULAR

3.1. Bakterinin Cd, Zn, Pb Direncinin Belirlenmesi

Minimum düzeyde kimyasal madde kullanmak suretiyle çevre dostu bir yaklaşımla kuantum nokta yapılarının elde edilmesi amacıyla, mikroorganizmaların hayatta kalmalarına imkân sağlayacak şekilde, çalışmada kullanılacak olan öncü çözeltilerin konsantrasyonlarını belirlemek için ayrı çalışma sıvıları hazırlanmıştır. Literatürde yaygın olarak kullanılan 24 saatlik süre, sentez için optimum süre olarak kabul edilmiştir.

Bu amaçla CdSO_4 , ZnSO_4 , $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$ gibi her bir öncü madde için kontrol grubu ile 4 farklı konsantrasyonda (0.5mM, 1mM, 5mM, 10mM) 25 mL besiyeri ortamı hazırlanmıştır (Şekil 3.1., Şekil 3.2. Şekil 3.3.).



Şekil 3.1. *P.aeruginosa* kullanılarak farklı konsantrasyonlarda hazırlanan (0.5mM, 1mM, 5mM, 10mM) CdSO_4 öncüsü yardımıyla, CdS kuantum noktaların sentezi için biyosentez konsantrasyonlarının belirlenmesi.

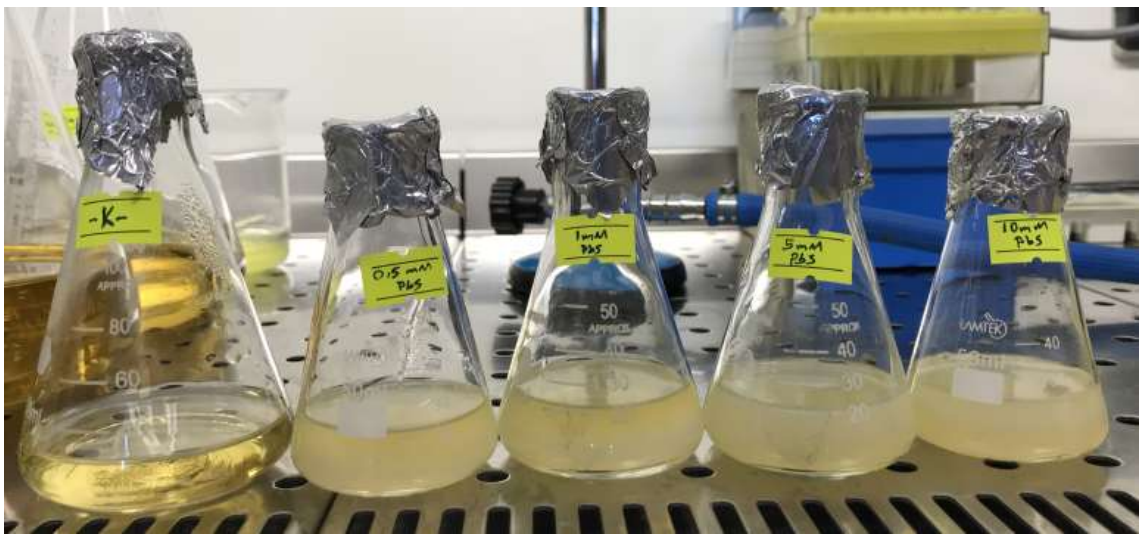
Bu beş farklı konsantrasyonda öncü madde içeren besiyerine eşit miktarlarda (250 μl , 0.5×10^8 CFU/ml) bakteri çözeltisinden ilave edilmiş kültürler 37°C’de 24 saat

geliştirilmiştir, inkübasyon döneminden sonra besiyerinde gelişme gösteren bakterilerin kimyasala dirençli olduğu değerlendirilmiş ve sonuçlar kaydedilmiştir.



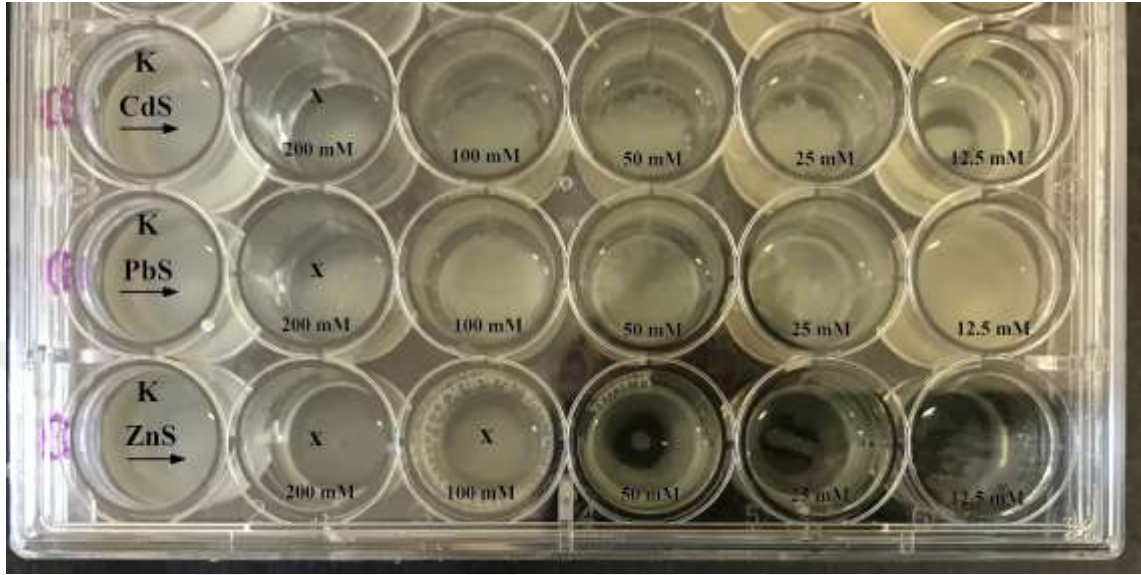
Şekil 3.2. *P.aeruginosa* kullanılarak farklı konsantrasyonlarda hazırlanan (0.5mM,1mM,5mM,10mM) $ZnSO_4$ öncüsü yardımıyla, ZnS kuantum noktaların sentezi için biyosentez konsantrasyonlarının belirlenmesi.

24 saatlik inkübasyon sonunda mikroorganizmaların yoğunlukları gözlemlenmeye çalışılmıştır. Bakteri çoğalması değerlendirildiğinde tüm bakteriler 10 mM'lık konsantrasyonda dahi çoğalabilmişler bu nedenle artan konsantrasyonlar denenerek öldürücü konsantrasyon tespit edilmeye çalışılmıştır.



Şekil 3.3. *P.aeruginosa* kullanılarak farklı konsantrasyonlarda hazırlanan (0.5mM,1mM,5mM,10mM) $Pb(C_2H_3O_2)_2$ öncüsü yardımıyla PbS kuantum noktaların sentezi için biyosentez konsantrasyonlarının belirlenmesi.

Mikroorganizmalara karşı etkili olduğu tespit edilen kuantum noktaların öncü bileşiklerine ait en düşük inhibe edici konsantrasyonları (MİK) dilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir (Şekil 3.4.).



Şekil 3.4. *P.aeruginosa* kullanılarak farklı konsantrasyonlarda hazırlanan öncü metalik çözeltiler yardımıyla CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının sentezi için biyosentez konsantrasyonlarının belirlenmesi (K: kontrol, X: üreme yok).

Dilüsyon petrilerinin ilk kuyucuklarına kontrol grubu olarak, 2 ml NB besiyeri ve 200 µl mikroorganizma eklenmiş, kontrol den sonraki ilk kuyucuğa ise 2 ml besiyeri içerisinde 200 mM olacak şekilde sırasıyla CdSO_4 , $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$, ZnSO_4 ilave edilmiştir. Diğer kuyucuklar için ise 200 mM lık konsantrasyondan 1ml alınarak bir sonraki kuyucuğa pipetlemek suretiyle son kuyucuğa kadar devam edilerek her kuyucuktaki konsantrasyon bir öncekinin yarısı olacak şekilde ayarlanmıştır (200, 100, 50, 25, 12,5 mM) ve son olarak da her kuyucuğa 100 µl mikroorganizma (*P.aeruginosa*) ilave edilerek 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyon süresi sonunda test bileşiklerinin MİK değerleri meydana gelen üremeye bakılarak tespit edilmiştir (Şekil 3.4). Üremenin gözlemlendiği en küçük numaralı kuyucuğun temsil ettiği konsantrasyon MİK olarak saptanmıştır. Deneyler üç tekrarlı yapılmıştır. Sonuç olarak 100 mM lık CdSO_4 ve $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$ konsantrasyonlarında bakteri çoğalmasının mümkün olduğu, fakat 200 mM lık konsantrasyonda çoğalmanın olmadığı görülmüştür. ZnSO_4 öncü bileşiği için ise 50 mM lık konsantrasyonda üremenin olduğu, 100 mM lık konsantrasyonun bakteri çoğalmasını engelleyici etki gösterdiği değerlendirilmiştir. Tez çalışması kapsamında biyosentezde minimum düzeyde kimyasal kullanmak ve çevre

dostu yöntem geliştirmek için minimum ve optimum konsantrasyon literatürde çoğunlukla kullanıldığı gibi 1 mM lık madde konsantrasyonu olarak tespit edilmiş ve çalışılmıştır.

3.2. Biyosentez İşlemleri

Biyosentez Basamakları;

1-Kullanım amacına göre stok bakteri ($\sim 0.5 \times 10^8$ CFU) kültüründen (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) 200 µl bakteriyel içerik, 200mL nutrient broth besiyeri ortamına ilave edilmiş, elde edilmesi planlanan kuantum noktaların biyosentezi için hazırlanan çözeltiler (CdSO_4 , ZnSO_4 , $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$, $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) 1 mM final konsantrasyonda olacak şekilde ortama daha sonra eklenmiştir.

2- 150 rpm de 24 saat 37°C’de döner çalkalayıcıda inkübasyona bırakılmıştır.

3- 24 saatlik inkübasyon sonrası 50 mL lik falcon tüplerde toplanan çözeltiler 4000 rpm de 15 dk. santrifüj edilmiştir.

4- Santrifüj sonrası süpernatant hücre dışı örnek olarak değerlendirilerek atılmış ve elde edilen pellet, üzerine 2 mL distile su eklenerek bir gece boyunca -20°C’de soğuk şokuna maruz bırakılmıştır.

5- Bir gece -20°C’de dondurulan içerik, bekletilmeden 40°C sıcaklıkta hazırlanmış su banyosunda (sıcak-soğuk şoku) çözündürülmüş, 45sn. aralıklarla 3 kez ultrasonik titreşim uygulamak suretiyle bakteri hücre duvar yapısının parçalanması ve hücre içi içeriğın serbest kalması sağlanmıştır.

6- Bu işlemde sonra vortekslenen çözelti, 1000 rpm de 10 dk. santrifüj edilmiştir.

7- Santrifüj sonrası pellet atılmış ve elde edilen süpernatantın kuantum noktaları ihtiva ettiği değerlendirilerek karakterizasyon çalışmaları için kullanılmıştır ve kullanımda olduğu sürece de buzdolabında 4°C de muhafaza edilmiştir.

İlk denemede 24 saatlik inkübasyon sonucu kullanılabilir olduğu düşünölen kuantum nokta yapıları göröldüğü için, optimizasyon denemeleri yapılmamıştır.



Şekil 3.5. *S. aureus* bakterisi kullanılarak CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının biyosentez öncesi hazırlanan NB besiyeri.

Stok bakteri kültüründen (*Staphylococcus aureus*) 200 µl bakteriyel içerik, 200mL nutrient broth besiyeri ortamına ilave edilmiş, elde edilmesi planlanan kuantum noktaların biyosentezi için hazırlanan çözeltiler (CdSO_4 , ZnSO_4 , $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$, $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) 1 mM final konsantrasyonda olacak şekilde ortama daha sonra eklenmiştir (Şekil 3.5.).



Şekil 3.6. *P. aeruginosa* bakterisi kullanılarak CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının biyosentez öncesi hazırlanan NB besiyeri

Aynı şekilde Şekil 3.6. da görüldüğü gibi stok bakteri kültüründen (*P.aeruginosa*) 200 µl bakteriyel içerik, 200mL nutrient broth besiyeri ortamına ilave edilmiş, elde edilmesi planlanan kuantum noktaların biyosentezi için hazırlanan çözeltiler (CdSO_4 , ZnSO_4 , $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$, $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) 1 mM final konsantrasyonda olacak şekilde ortama daha sonra eklenmiştir.

S. aureus / *P.aeruginosa* bakterileri ile 150 rpm de 24 saat 37°C 'de döner çalkalayıcıda inkübasyona bırakılan CdSO_4/CdS çalışma sıvılarının 24 saatlik inkübasyon sonrasındaki görünümü Şekil 3.7. de verilmiştir. Inkübasyon sonrası besiyeri ortamında sarımsı-beyaz renk oluşumu gözlenmiştir.



Şekil 3.7. *S. aureus* / *P.aeruginosa* bakterileri ile 24 saatlik inkübasyon sonucu CdS kuantum noktacıkları içeren hücreler

Şekil 3.8. incelendiğinde, *S. aureus* / *P.aeruginosa* bakterileri ile 24 saatlik inkübasyon sonucu ZnS kuantum noktalarını içeren hücreler görülmektedir. Benzer şekilde inkübasyon sonrası besiyeri ortamında sarımsı-beyaz renk oluşumu izlenmiştir.



Şekil 3.8. *S. aureus* / *P.aeruginosa* bakterileri ile 24 saatlik inkübasyon sonucu ZnS kuantum noktacıkları içeren hücreler

S. aureus / *P.aeruginosa* bakterileri ile 24 saatlik inkübasyon sonucu PbS kuantum noktacıkları içeren hücrelerin görünümü ise Şekil 3.9. da verilmiştir. Öncü bileşik olarak ortama $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ verilmesinden dolayı siyah renk oluşumu görülmüş. Bakteri çoğalması göz ile kontrol edilememiştir.

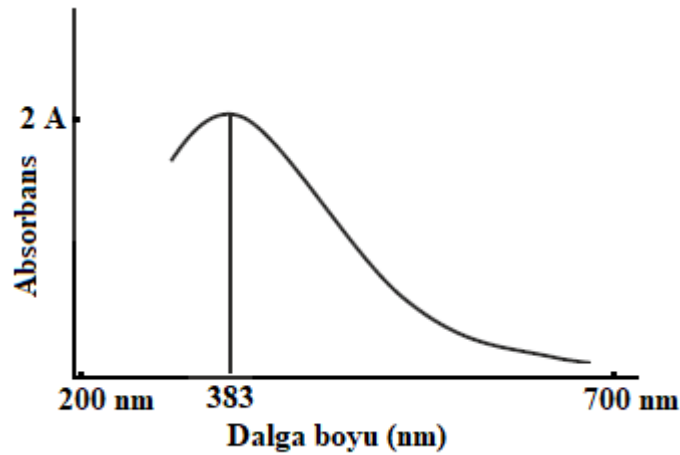


Şekil 3.9. *S. aureus* / *P.aeruginosa* bakterileri ile 24 saatlik inkübasyon sonucu PbS kuantum noktacıkları içeren hücreler

3.3. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen CdS, ZnS ve PbS Kuantum Noktaların Karakterizasyonu

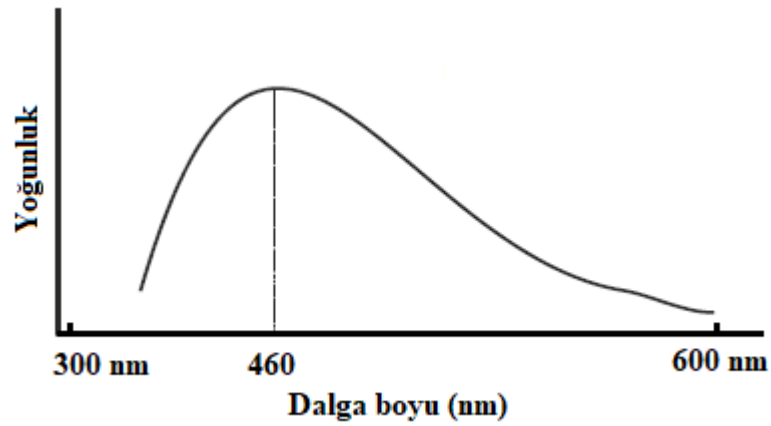
3.3.1. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları

Biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının 200-700 nm dalga boyu aralığındaki UV-görünür spektrumunun ölçümleri yapılmıştır. Numune üzerine düşen ışığın bir kısmı yansımakta, bir kısmı soğrulmakta ve bir kısmı da numuneyi geçmektedir. CdS kuantum noktalarının spektrumunda soğurmanın 700 nm dalga boyunda başladığı ve soğurma şiddetinin 383 nm dalga boyunda açık bir soğurma maksimumuna sahip olduğu Şekil 3.10'da verilmiştir.



Şekil 3.10. *S. aureus*'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktalarının Uv-Vis Spektrofotometresi-absorbans spektrumu

Burada, 24 saatlik reaksiyondan sonra biyokütleden saflaştırılmış CdS kuantum noktalarının UV-spektrumundan, 383 nm'de meydana gelen bir pik elde edilmiştir. Sonuçlarımız UV-görünür spektrumda 370-390 nm arasında bir zirveye sahip olan önceki CdS nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir (Prasad ve Jha, 2010; Pandian et al., 2011). Deneyler nanoparçacık sentezini optimize etmek ve arttırmak için ayrıca tekrarlanmıştır. Diğer taraftan *S. aureus* tarafından üretilen CdS kuantum noktaları $\lambda_{ex.} = 390$ nm de uyarıldığında 460 nm de yoğun bir floresans piki vermiştir (Şekil 3.11.).

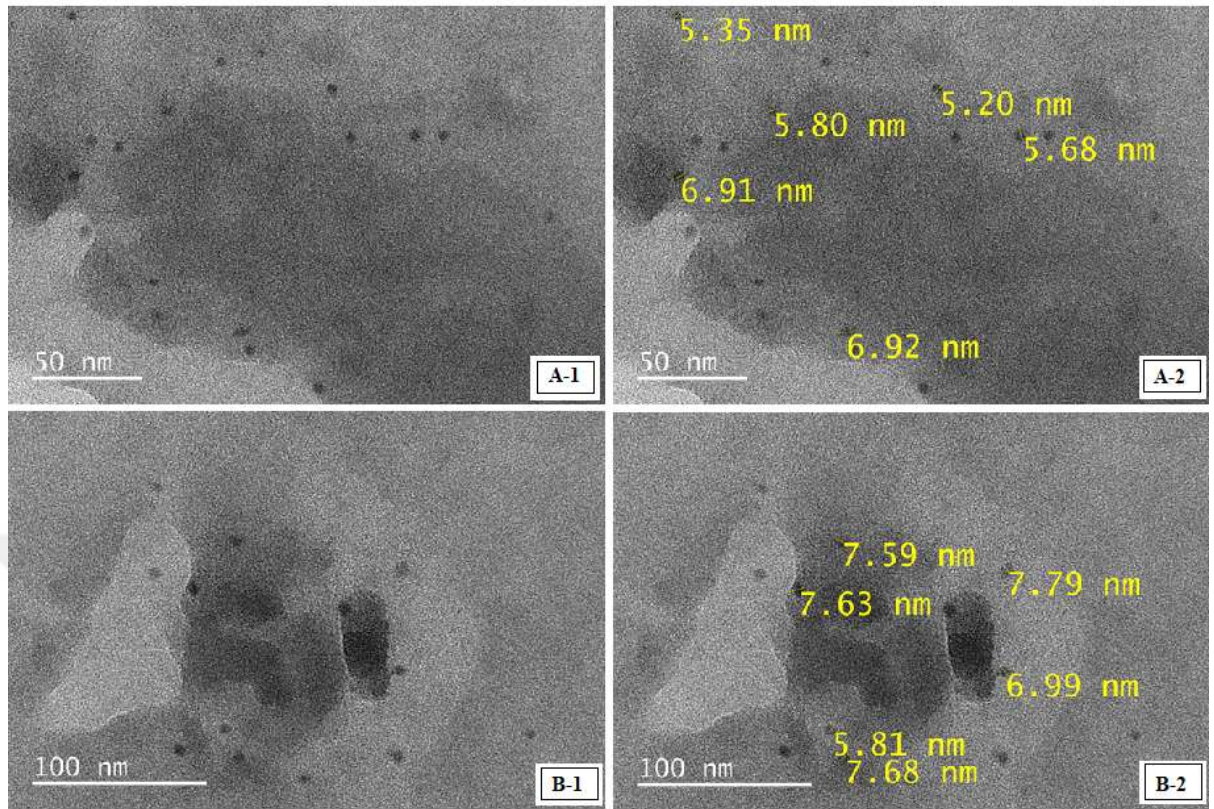


Şekil 3.11. *S. aureus*'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktalarının ($\lambda_{ex.} = 390$ nm) floresans spektrumu

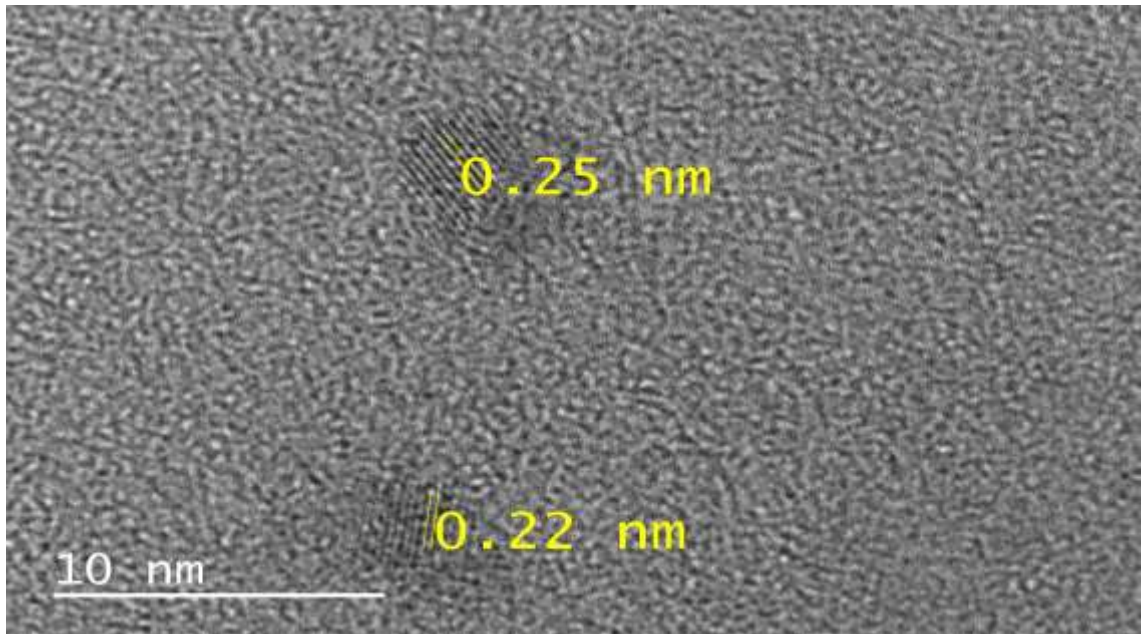
3.3.2. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları

S. aureus'dan biyosentez yoluyla elde edilen kuantum noktaların TEM analizleri hizmet alımı yoluyla Selçuk Üniversitesi, İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi TEM laboratuvarında elde edilmiştir. Biyosentez ile elde edilmiş CdS kuantum noktaların fiziksel görünüşleri ve partikül büyüklükleri TEM ile kaydedilmiştir. Numuneye ait TEM görüntüleri ve elde edilen kuantum nokta boyut ölçümleri Şekil 3.12. üzerinde gösterilmiştir. CdS kuantum noktalarını içeren numune disperse (3 dakika boyunca ultrasonik su banyosunda) edilmiş, oluşan süspansiyondan biyolojik numune hazırlanarak kuruma işlemi sonrası TEM (JEOL, JEM-2100 (UHR)) cihazında görüntüleri alınmıştır.

Alınan görüntüler incelendiğinde CdS kuantum noktalarının boyutlarının 5.20-7.79 nm aralığında olduğu görülmüştür (Şekil 3.12.). Kümelenmelerin belirgin bir homojen dağılım sergilediği ve nanoparçacıkların küresel formda olduğu değerlendirilmektedir. TEM sonuçlarımız önceki CdS nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir (Prasad ve Jha, 2010).



Şekil 3.12. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının A-1, A-2, B-1, B-2 alanlarındaki TEM görüntüleri ve boyut ölçümleri (Skala:50-100 nm).



Şekil 3.13. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri

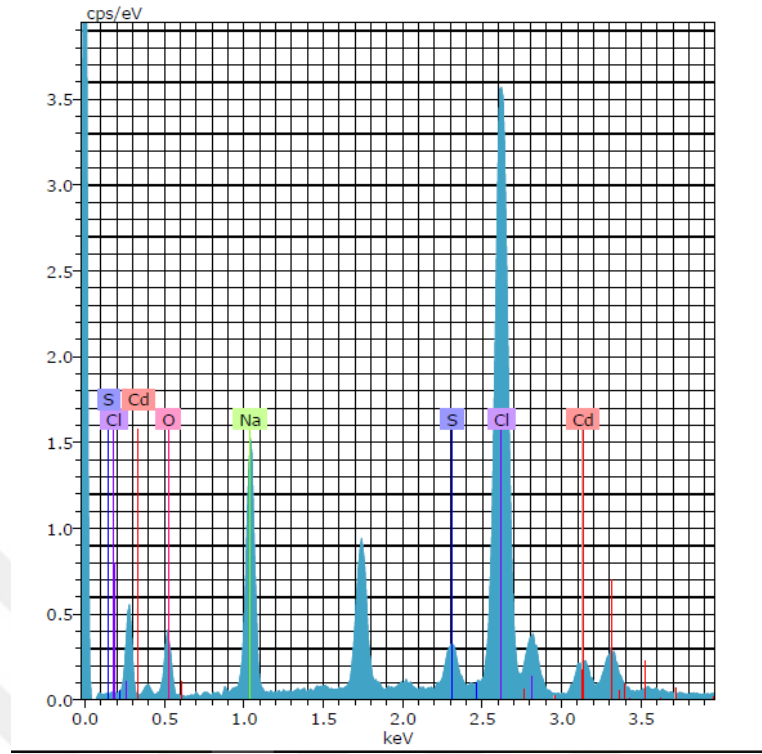
Ayrıca yapılan analizde latisler arasındaki mesafenin Şekil 3.13. den anlaşılacağı üzere 0.25 nm ve 0.23 nm olduğu görülmüştür.

3.3.3. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının SEM-EDX Analiz Sonuçları

SEM analizleri ile doğrulanan *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen CdS kuantum noktalarının EDX analizinde ortama dahil olan farklı oranlarda bulunan bazı kirleticiler tespit edilmiş (Şekil 3.14.) bunlardan Na ve Cl nin seyreltme işleminde kullanılan distile sudan gelebileceği, oksijenin ise organik/biyosentez sonucu oluşabileceği değerlendirilmektedir. Kirliliğe rağmen etkili bir şekilde kullanılabilir nitelikte olduğu değerlendirilmektedir. Sayıca tekrarlı yıkama prosedürleri geliştirmek suretiyle istenilmeyen durumların önüne geçilebileceği düşünülmektedir. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının elementel analizine Tablo 3.1.'de yer verilmiştir.

Tablo 3.1. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının elementel analizi

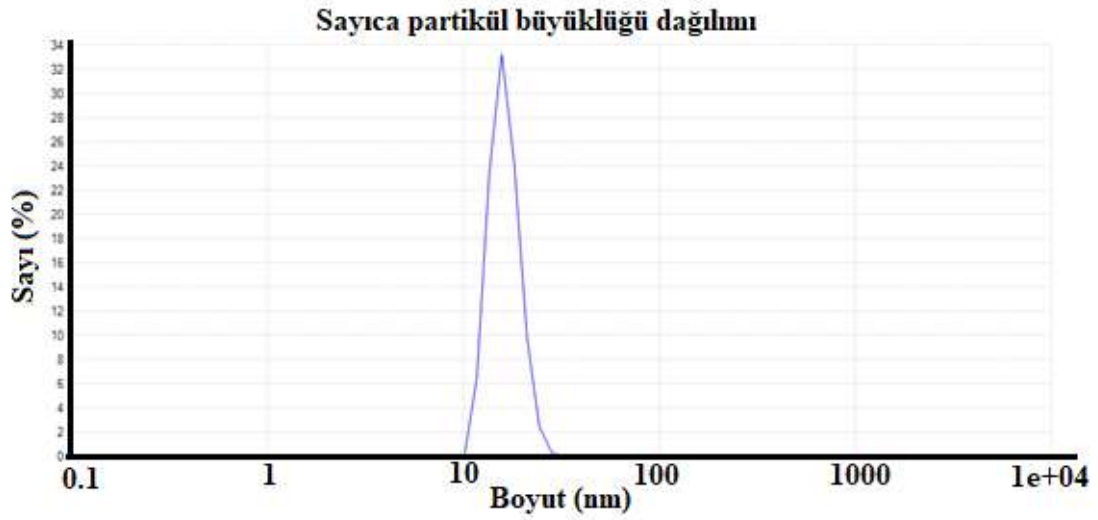
Element	Ağırlıkça %	Atomik %
Cd	15.13	3.64
S	3.21	2.70
Na	22.56	26.52
Cl	35.30	26.91
O	23.81	40.23



Şekil 3.14. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının EDX analiz spektrumu

3.3.4. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının Zeta Boyut Analizi

TEM analizleri ile doğrulanan CdS kuantum noktalarının, sayıca parçacık büyüklüğü dağılımı ve ölçümü, biyosentezlenmiş CdS örneklerinin Malvern Zeta Sizer cihazına yüklenmesi ile tespit edilmiştir. Şekil 3.15'de CdS kuantum noktalarının parçacık boyutlarının minimum 10 nm de başladığı görülmüş, kümülan sonuçlara göre PDI: 0.4509 ve PDI genişliği 67,33 nm olarak ölçülmüştür. Ayrıca dağılım sonucuna göre 16,3 nm de pik elde edilmiştir.

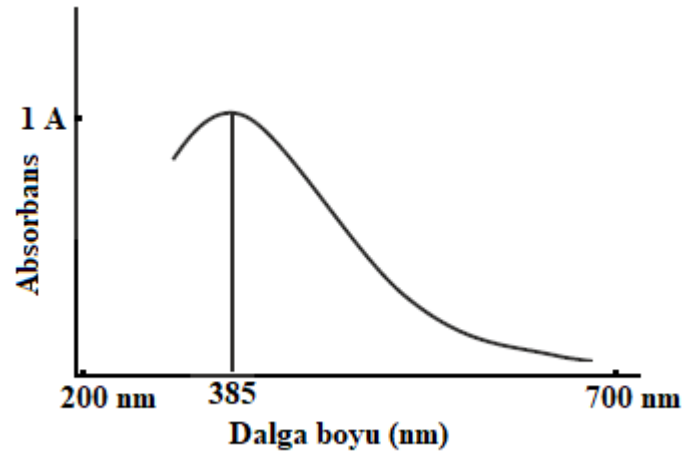


Şekil 3.15. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının zeta boyut analizi sonuçları

Kuantum noktaların fiziksel olarak stabil olduklarını anlayabilmek için parçacık boyutu ve parçacık dağılımına bakılmaktadır. Bu aşamada dinamik ışık saçılması yöntemiyle partikül boyutu ve partikül dağılımları elde edilmiştir. PDI (Poly dispersity index) değeri: 0.4509 olarak hesaplanmış elde edilen PDI değerinin geniş dağılımı temsil ettiği değerlendirilmektedir.

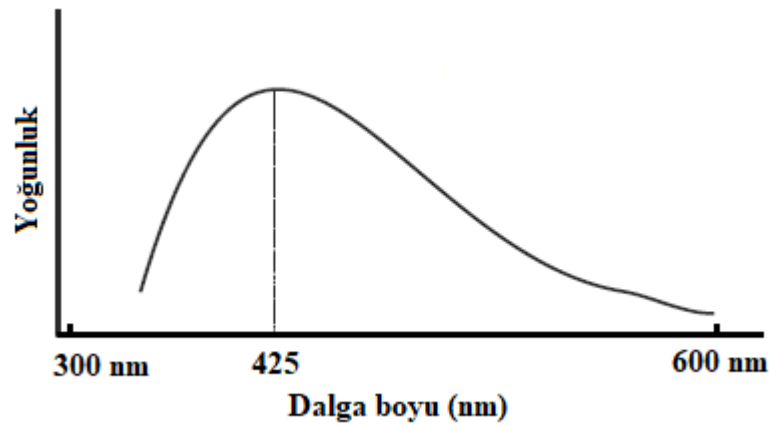
3.3.5. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları

Biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının 200-700 nm dalga boyu aralığındaki UV-görünür spektrumunun ölçümleri yapılmıştır. Numune üzerine düşen ışığın bir kısmı yansımakta, bir kısmı soğrulmakta ve bir kısmı da numuneyi geçmektedir. CdS kuantum noktalarının spektrumunda soğurmanın 700 nm dalga boyunda başladığı ve soğurma şiddetinin 385 nm dalga boyunda açık bir soğurma maksimumuna sahip olduğu Şekil 3.16.'da verilmiştir.



Şekil 3.16. *S. aureus*'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktalarının Uv-Vis Spektrofotometresi-absorbans spektrumu

Bu noktada, 24 saatlik reaksiyondan sonra biyokütleden saflaştırılmış ZnS kuantum noktalarının UV-spektrumundan, 385 nm'de bir pik elde edilmiştir. Sonuçlarımız ayrıca UV-görünür spektrumda 370-390nm arasında bir zirveye sahip olan önceki ZnS nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir (Mala ve Rose, 2014). Deneyler nanoparçacık sentezini optimize etmek ve arttırmak için ayrıca tekrarlanmıştır.

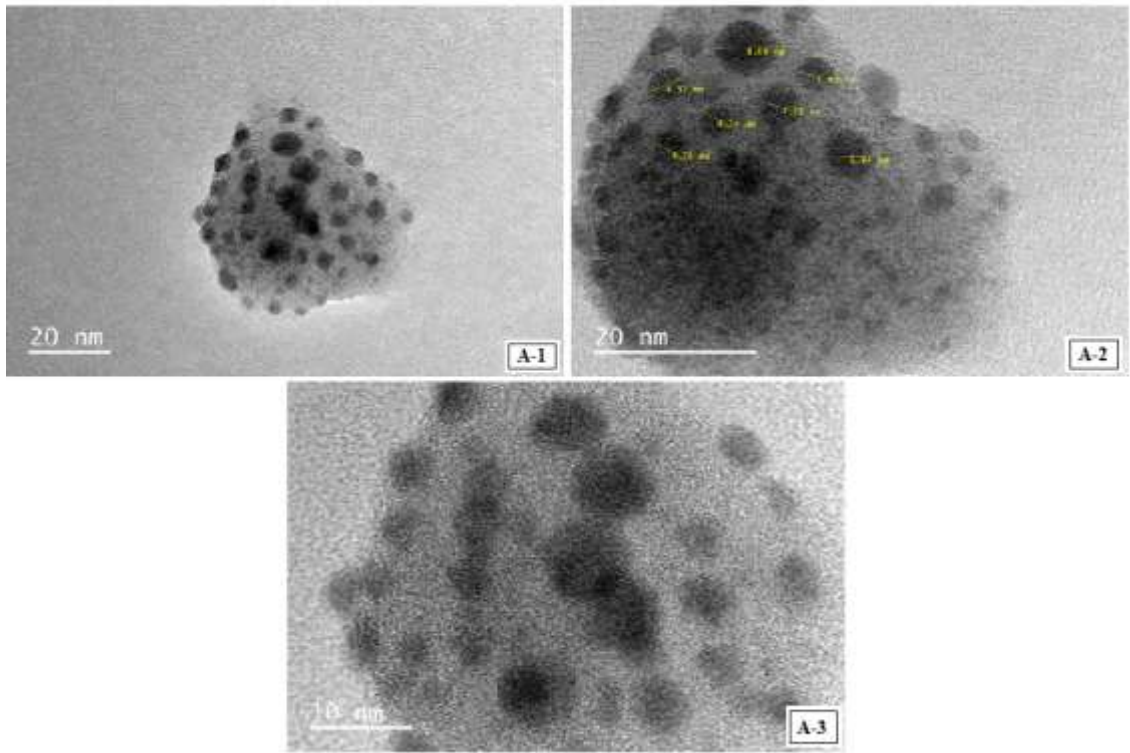


Şekil 3.17. *S. aureus*'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktalarının ($\lambda_{ex.} = 385$ nm) floresans spektrumu

S. aureus tarafından üretilen ZnS kuantum noktaları $\lambda_{ex.} = 385$ nm de uyarıldığında 425 nm de yoğun bir floresans piki (max. floresans) elde edilmiştir (Şekil 3.17.).

3.3.6. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları

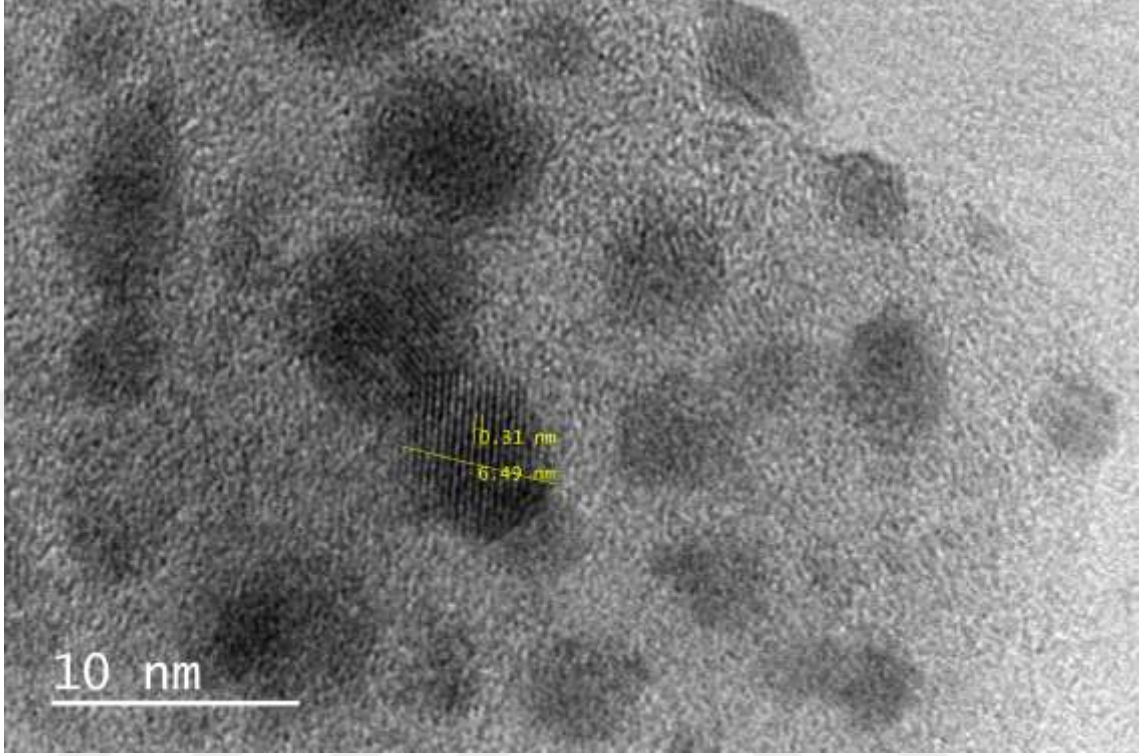
S. aureus'dan biyosentez yoluyla elde edilen kuantum noktaların TEM analizleri hizmet alımı yoluyla Selçuk Üniversitesi, İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi TEM laboratuvarında elde edilmiştir. Biyosentez ile elde edilmiş ZnS kuantum noktaların fiziksel görünüşleri ve partikül büyüklükleri TEM ile kaydedilmiştir. Numuneye ait TEM görüntüleri ve elde edilen kuantum nokta boyut ölçümleri Şekil 3.18. üzerinde gösterilmiştir. ZnS kuantum noktalarını içeren numune disperse (3 dakika boyunca ultrasonik su banyosunda) edilmiş, oluşan süspansiyondan biyolojik numune hazırlanarak kuruma işlemi sonrası TEM (JEOL, JEM-2100 (UHR)) cihazında görüntüleri alınmıştır.



Şekil 3.18. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının A-1,A-2, A-3 alanlarındaki TEM görüntüleri ve boyut ölçümleri (Skala:10-20 nm).

Alınan görüntüler incelendiğinde ZnS kuantum noktalarının boyutlarının 4.34-8.00 nm aralığında olduğu görülmüştür (Şekil 3.18.). Kümelenmelerin belirgin bir homojen dağılım sergilediği ve nanoparçacıkların küresel formda ve polidispers olduğu

değerlendirilmektedir. TEM sonuçlarımız önceki ZnS nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir (Qi et al., 2019; Moon et al., 2014).



Şekil 3.19. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri

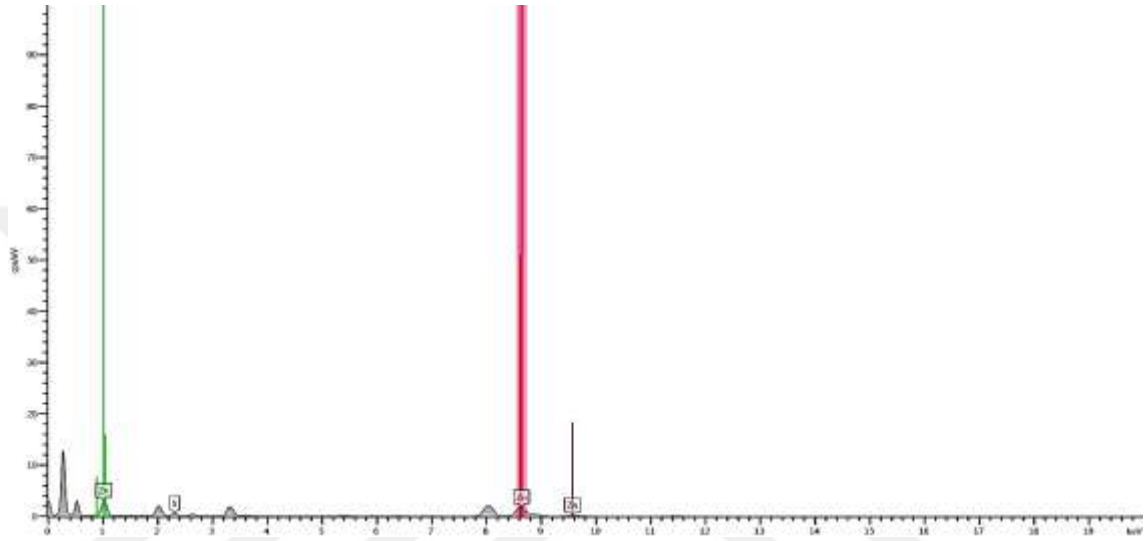
Ayrıca yapılan analizde latisler arasındaki mesafenin Şekil 3.19.'dan anlaşılacağı üzere 0.31 nm olduğu görülmüştür.

3.3.7. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının EDX Analiz Sonuçları

Biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının TEM ile görüntülenmesi işleminin ardından entegre ünite yardımı ile EDX sonuçları alınmış ve elde edilen grafik Şekil 3.20.'de gösterilmiştir. Numune hazırlık aşamasında kullanılan ızgaranın yapısından gelen diğer farklı elementler gözardı edilmiştir (Tablo 3.2.).

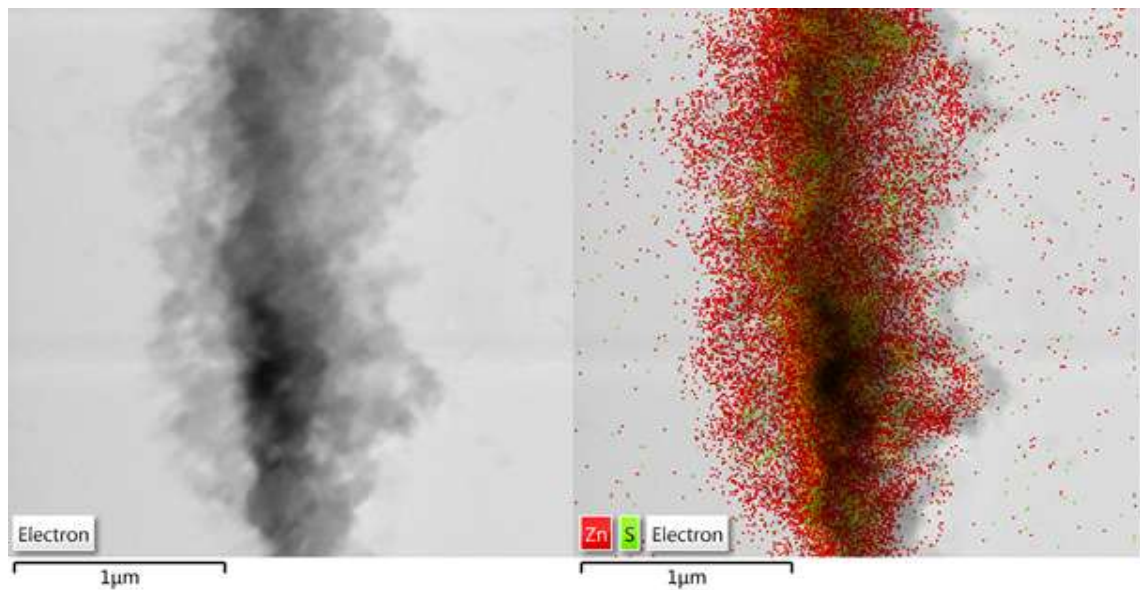
Tablo 3.2. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının elementel analizi

Element	Ağırlıkça %	Atomik %
Zn	87.3	77.2
S	12.7	22.8



Şekil 3.20. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının moleküler ağırlıkça elde edilen EDX spektrumu

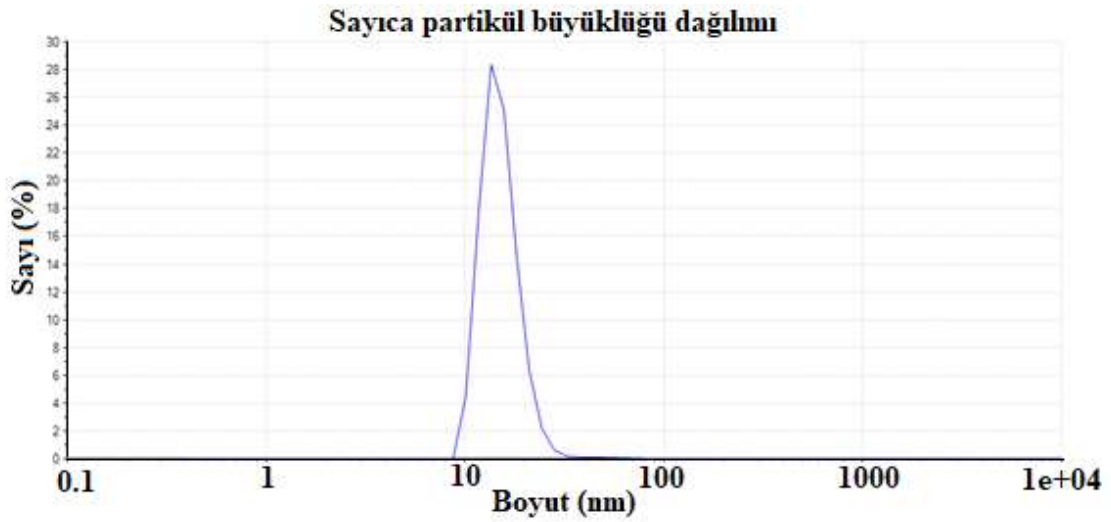
Rastsal ölçüm alınan alanda (Şekil 3.21.) EDX toplam harita spektrumunda; ağırlıkça %87.3 Zn, %12.7 S, atomik olarak ise %77.2 Zn, %22.8 S tespit edilmiştir.



Şekil 3.21. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarına ait EDX analizi yapılan bölge spektrumu

3.3.8. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının Zeta Boyut Analizi Sonuçları

TEM analizleri ile doğrulanan ZnS kuantum noktalarının, sayıca parçacık büyüklüğü dağılımı ve ölçümü, biyosentezlenmiş ZnS örneklerinin Malvern Zeta-Sizer cihazına yüklenmesi ile tespit edilmiştir. Şekil 3.22.'de ZnS kuantum noktalarının parçacık boyutlarının minimum 8,6 nm de başladığı görülmüş, kümülan sonuçlara göre PDI: 0.278 ve PDI genişliği 66,9 nm olarak ölçülmüştür. Ayrıca dağılım sonucuna göre 15,27 nm de pik elde edilmiştir.



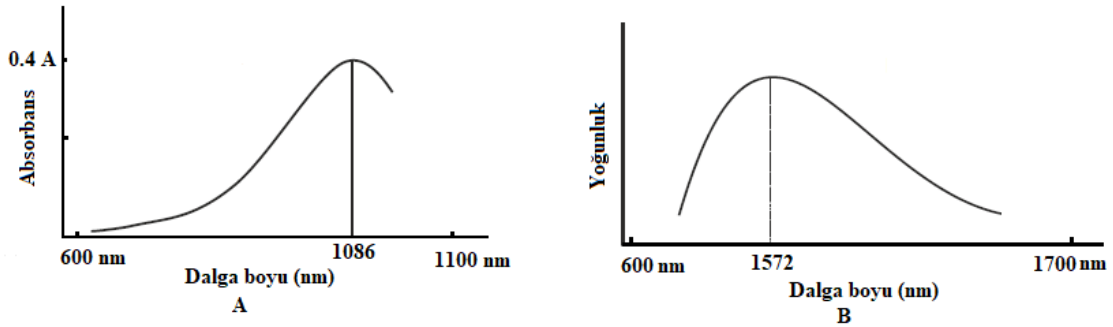
Şekil 3.22. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının Zeta boyut analizi sonuçları

Kuantum noktaların fiziksel olarak stabil olduklarını anlayabilmek için parçacık boyutu ve parçacıkların dağılımına bakılmaktadır. Bu aşamada dinamik ışık saçılması yöntemiyle partikül boyutu ve partikül dağılımları elde edilmiştir. PDI (Poly dispersity index) değeri: 0.278 olarak hesaplanmış elde edilen PDI değerinin istenilen dar dağılımı temsil ettiği değerlendirilmektedir.

3.3.9. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları

Biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının 600-1100 nm dalga boyu aralığındaki UV-vis spektrumunun ölçümleri yapılmıştır. 24 saatlik inkübasyon sonrası biyokütleden saflaştırılmış PbS kuantum noktalarının UV-spektrumunda ERNAM bünyesinde yer

alan Perkin Elmer UV-vis spektrofotometre lambda-25 cihazı ile 1086 nm dalga boyunda bir pik elde edilmiştir (Şekil 3.23.).

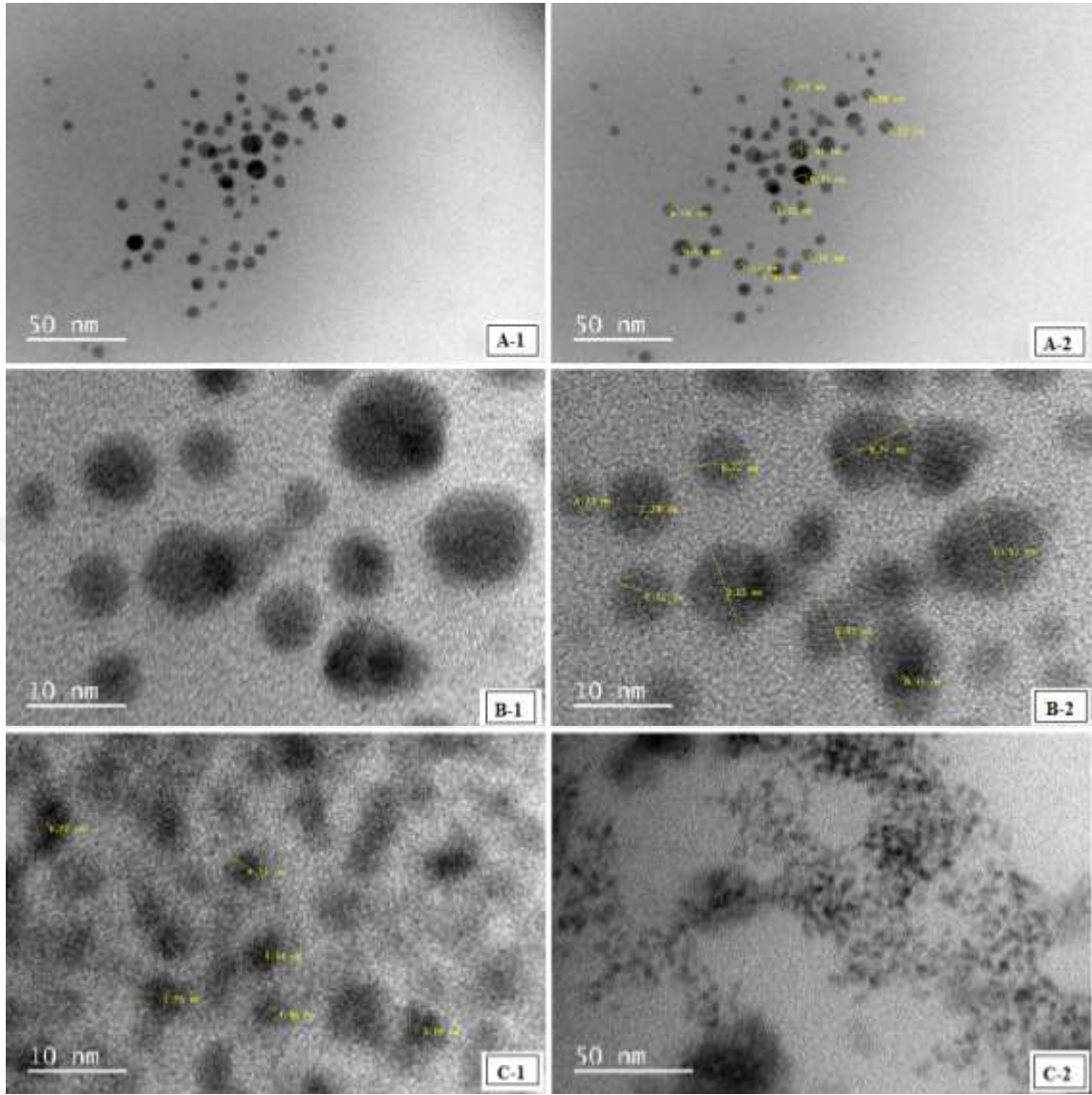


Şekil 3.23. *S. aureus*’dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktalarının A-Uv-Vis Spektrofotometresi, B-Fotoluminesans Spektroskopisi

S. aureus tarafından üretilen PbS kuantum noktaları $\lambda_{ex.} = 1100$ nm de uyarıldığında 1572 nm de yoğun bir floresans piki (max. floresans) elde edilmiştir (Şekil 3.23.B.).

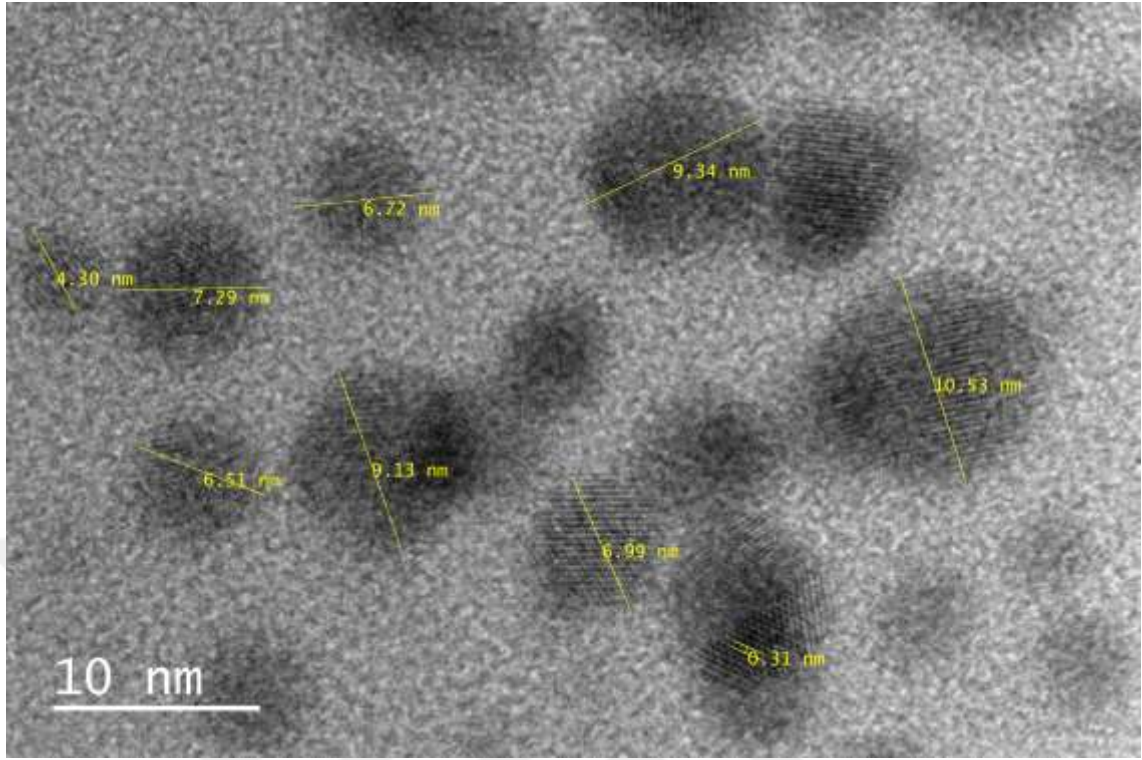
3.3.10. *S. aureus*’dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları

S. aureus’dan biyosentez yoluyla elde edilen kuantum noktaların TEM analizleri hizmet alımı yoluyla Selçuk Üniversitesi, İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi TEM laboratuvarında elde edilmiştir. Biyosentez ile elde edilmiş PbS kuantum noktaların fiziksel görünüşleri ve partikül büyüklükleri TEM ile kaydedilmiştir. Numuneye ait TEM görüntüleri ve elde edilen kuantum nokta boyut ölçümleri Şekil 3.24. üzerinde gösterilmiştir. PbS kuantum noktalarını içeren numune disperse (3 dakika boyunca ultrasonik su banyosunda) edilmiş, Oluşan süspansiyondan biyolojik numune hazırlanarak kuruma işlemi sonrası TEM (JEOL, JEM-2100 (UHR)) cihazında görüntüleri alınmıştır.



Şekil 3.24. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının A-1, A-2, B-1, B-2, C-1, C-2 alanlarındaki TEM görüntüleri ve boyut ölçümleri (skala:10- 50 nm aralığında).

Alınan görüntüler incelendiğinde PbS kuantum noktalarının boyutlarının 3.91-11.91 nm aralığında olduğu görülmüştür (Şekil 3.24.). Kümelenmelerin belirgin bir homojen dağılım sergilediği ve nanoparçacıkların küresel formda, polidispers olduğu değerlendirilmektedir. TEM sonuçlarımız önceki PbS nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir (Kowshik et al., 2002; Bai ve Zhang, 2009).



Şekil 3.25. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri

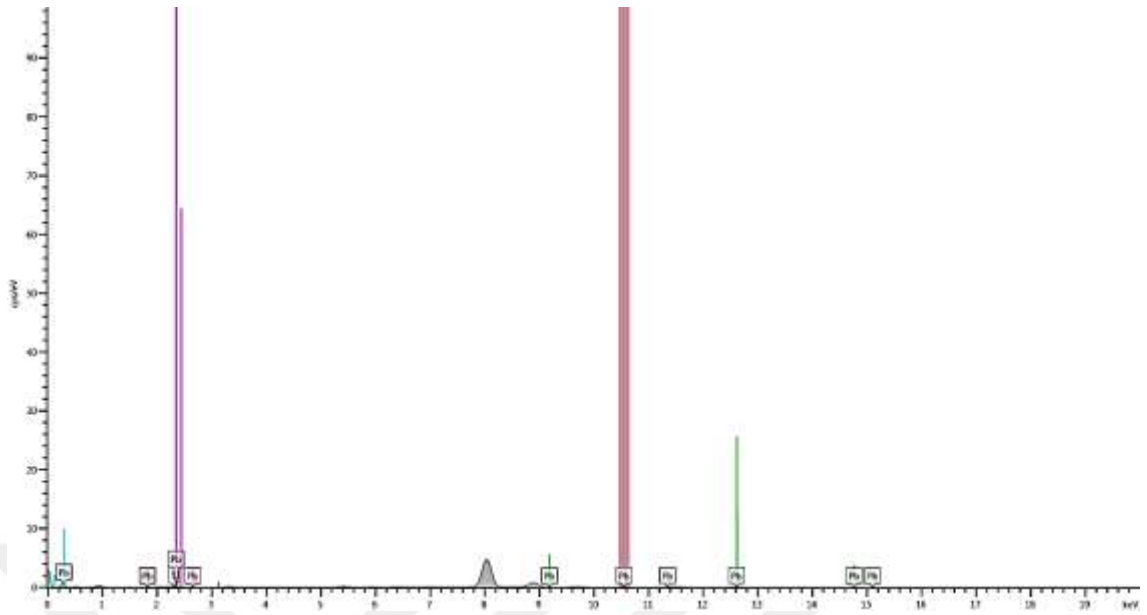
Ayrıca yapılan analizde latisler arasındaki mesafenin Şekil 3.25.'den anlaşılabacağı üzere 0.31 nm olduğu görülmüştür.

3.3.11. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının EDX Analiz Sonuçları

Biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının TEM ile görüntülenmesi işleminin ardından entegre ünite yardımı ile EDX sonuçları alınmış ve elde edilen grafik Şekil 3.26'da gösterilmiştir. Numune hazırlık aşamasında kullanılan ızgaranın yapısından gelen diğer farklı elementler gözardı edilmiştir (Tablo 3.3.).

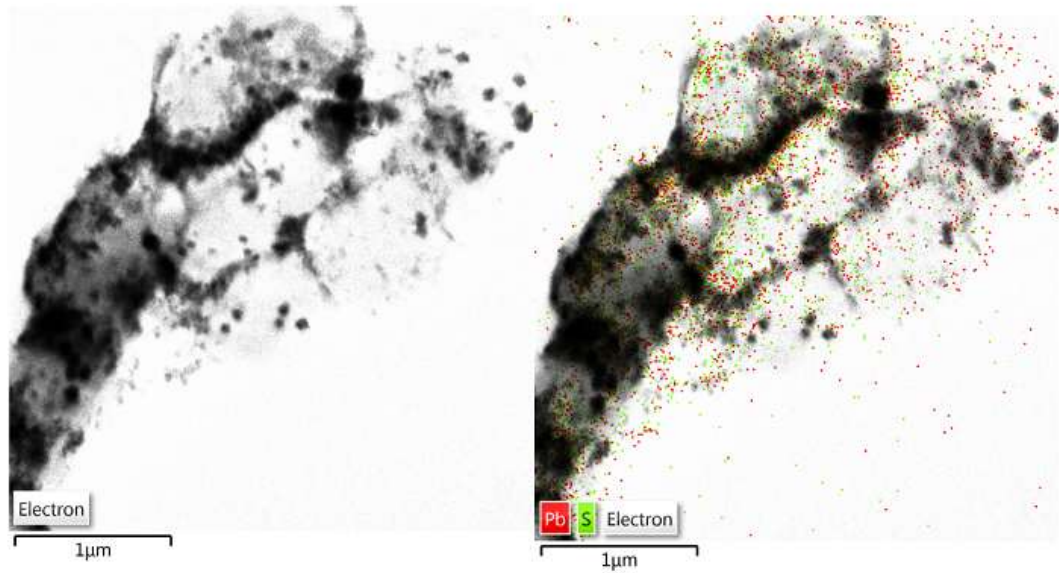
Tablo 3.3. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının elementel analizi

Element	Ağırlıkça %	Atomik %
Pb	93.8	70.0
S	6.2	30.0



Şekil 3.26. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının moleküler ağırlıkça elde edilen EDX analiz spektrumu

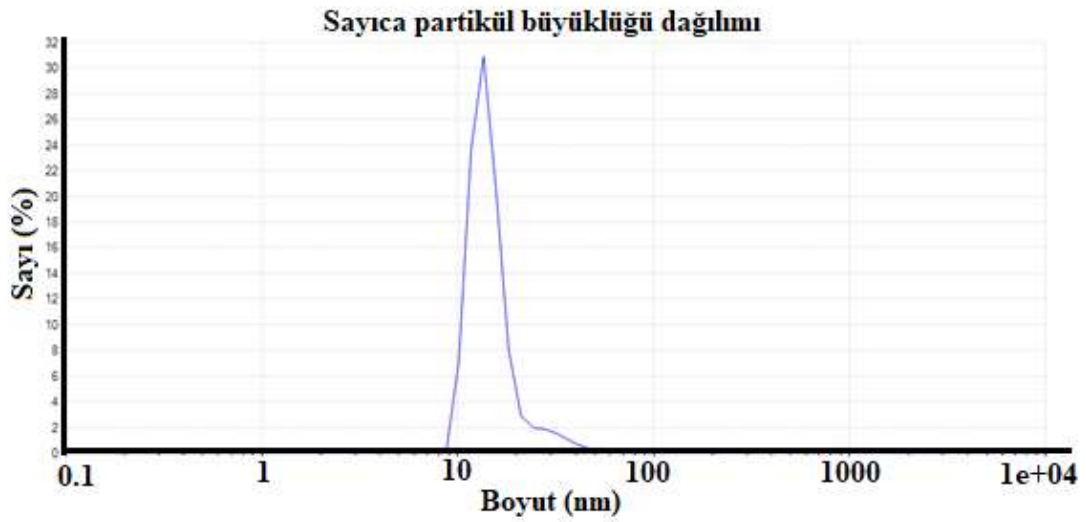
Rastasal ölçüm alınan alanda (Şekil 3.27.) EDX toplam harita spektrumunda; ağırlıkça %93.8 Pb, % 6.2 S, atomik olarak ise %70.0 Zn, %30.0 S tespit edilmiştir.



Şekil 3.27. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarına ait EDX analizi yapılan bölge spektrumu

3.3.12. *S. aureus*'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının Zeta Boyut Analizi Sonuçları

TEM analizleri ile doğrulanan PbS kuantum noktalarının, sayıca parçacık büyüklüğü dağılımı ve ölçümü, biyosentezlenmiş PbS örneklerinin Malvern Zeta Sizer cihazına yüklenmesi ile tespit edilmiştir. Şekil 3.28'de PbS kuantum noktalarının parçacık boyutlarının minimum 8,7 nm de başladığı görülmüş, kümülan sonuçlara göre PDI: 0.430 ve PDI genişliği 156,6 nm olarak ölçülmüştür. Ayrıca dağılım sonucuna göre 15,18 nm de pik elde edilmiştir.



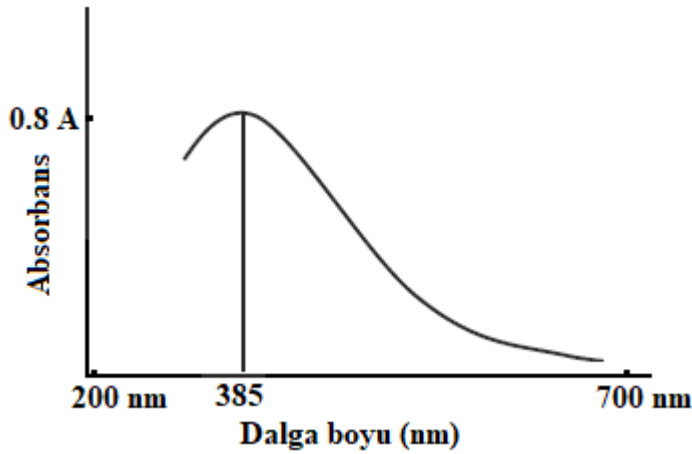
Şekil 3.28. *S. aureus*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının zeta boyut analizi sonuçları

Kuantum noktaların fiziksel olarak stabil olduklarını anlayabilmek için parçacık boyutu ve parçacıkların dağılımına bakılmaktadır. Bu aşamada dinamik ışık saçılması yöntemiyle partikül boyutu ve partikül dağılımları elde edilmiştir. PDI (Poly dispersity index) değeri: 0.430 olarak hesaplanmış elde edilen PDI değerinin geniş dağılımı temsil ettiği değerlendirilmektedir.

3.4. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen CdS, ZnS ve PbS Kuantum Noktaların Karakterizasyon Bulguları

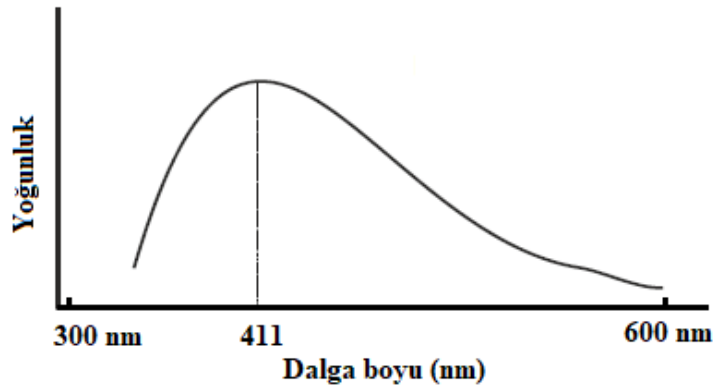
3.4.1. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları

Biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının 200-700 nm dalga boyu aralığındaki UV-görünür spektrumunun ölçümleri yapılmıştır. Numune üzerine düşen ışığın bir kısmı yansımakta, bir kısmı soğrulmakta ve bir kısmı da numuneyi geçmektedir. CdS kuantum noktalarının UV-spektrumunda 385 nm dalga boyunda maximum absorbans elde edilmiştir (Şekil 3.29.).



Şekil 3.29. *P. aeruginosa*'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktalarının Uv-Vis Spektrofotometresi-absorbans spektrumu

Bu noktada, 24 saatlik reaksiyondan sonra biyokütleden saflaştırılmış CdS kuantum noktalarının UV-spektrumu, 385 nm'de meydana gelen bir pik/ zirve sergilemiştir. Sonuçlarımız ayrıca UV-görünür spektrumda 370-390 nm arasında bir zirveye sahip olan önceki CdS nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir (Mala ve Rose, 2014). Deneyler nanoparçacık sentezini optimize etmek ve arttırmak için ayrıca tekrarlanmıştır.

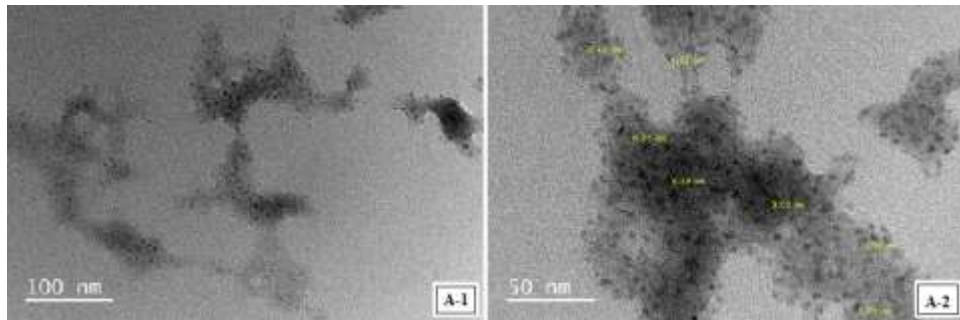


Şekil 3.30. *P. aeruginosa*'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktalarının floresans spektrumu

Diğer taraftan *P. aeruginosa*'dan tarafından üretilen CdS kuantum noktaları $\lambda_{ex.} = 385$ nm de uyarıldığında 411 nm de yoğun bir floresans piki (max. floresans) elde edilmiştir (Şekil 3.30.).

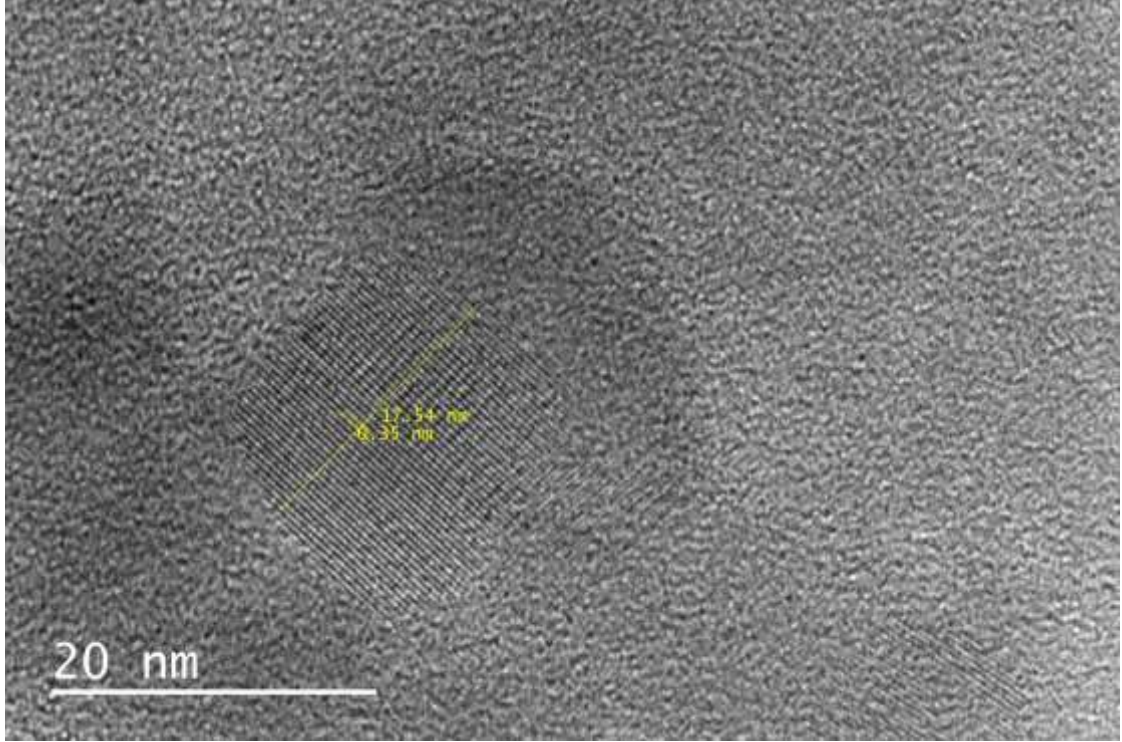
3.4.2. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları

P. aeruginosa'dan biyosentez yoluyla elde edilen kuantum noktaların TEM analizleri hizmet alımı yoluyla Selçuk Üniversitesi, İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi TEM laboratuvarında elde edilmiştir. Biyosentez ile elde edilmiş CdS kuantum noktaların fiziksel görünüşleri ve partikül büyüklükleri TEM ile kaydedilmiştir. Numuneye ait TEM görüntüleri ve elde edilen kuantum nokta boyut ölçümleri Şekil 3.31. üzerinde gösterilmiştir. CdS kuantum noktalarını içeren numune disperse (3 dakika boyunca ultrasonik su banyosunda) edilmiş, oluşan süspansiyondan biyolojik numune hazırlanarak kuruma işlemi sonrası TEM (JEOL, JEM-2100 (UHR)) cihazında görüntüleri alınmıştır.



Şekil 3.31. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının A-1 ve A-2 alanlarındaki TEM görüntüleri ve boyut ölçümleri (Skala:50-100 nm).

Alınan görüntüler incelendiğinde CdS kuantum noktacıklarının boyutlarının 4.63-17.54 nm aralığında olduğu görülmüştür (Şekil 3.31.). Kümelenmelerin belirgin bir homojen dağılım sergilediği ve nanoparçacıkların küresel formda, polidispers olduğu değerlendirilmektedir. TEM sonuçlarımız önceki CdS nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir (Ahmad et al., 2002; Pandian et al., 2011).



Şekil 3.32. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri.

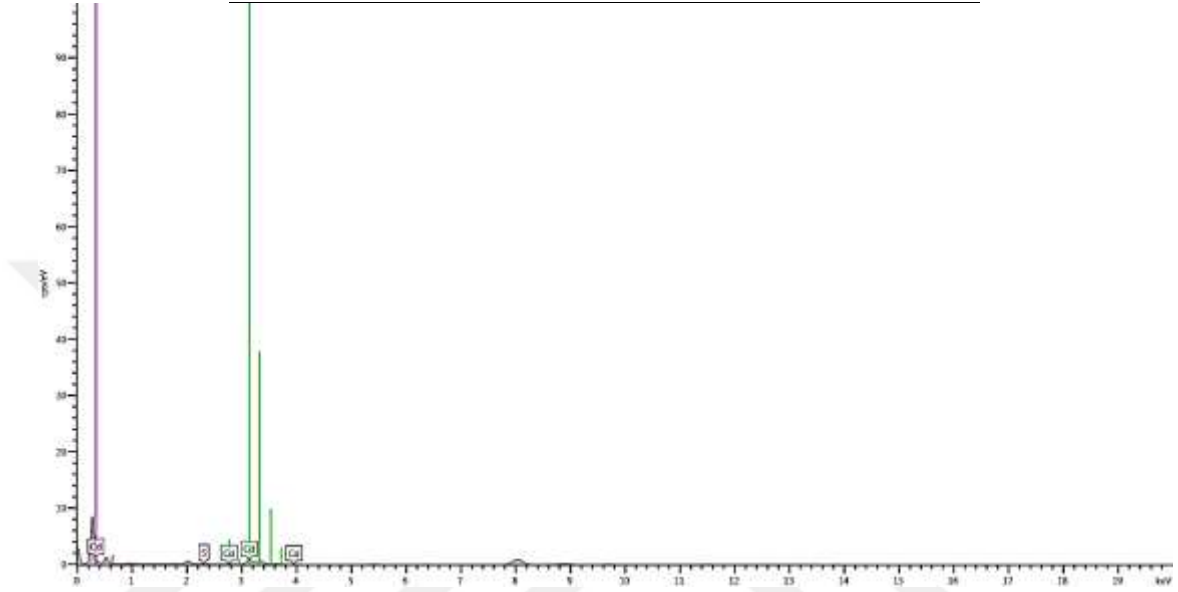
Ayrıca yapılan analizde latisler arasındaki mesafenin Şekil 3.32' den anlaşılacağı üzere 0.35 nm olduğu görülmüştür.

3.4.3. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının EDX Analiz Sonuçları

Biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının TEM ile görüntülenmesi işleminin ardından entegre ünite yardımı ile EDX sonuçları alınmış ve elde edilen grafik Şekil 3.33.'de gösterilmiştir. Numune hazırlık aşamasında kullanılan ızgaranın yapısından gelen diğer farklı elementler gözardı edilmiştir (Tablo 3.4.).

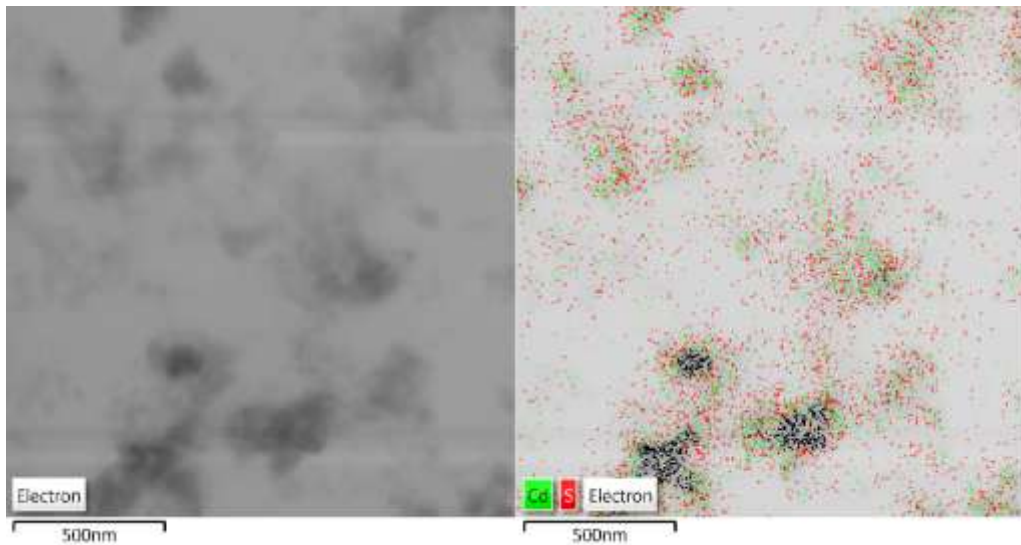
Tablo 3.4. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının elementel analizi

Element	Ağırlıkça %	Atomik %
Cd	92.2	77.1
S	7.8	22.9



Şekil 3.33. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının ağırlıkça elde edilen EDX spektrumu

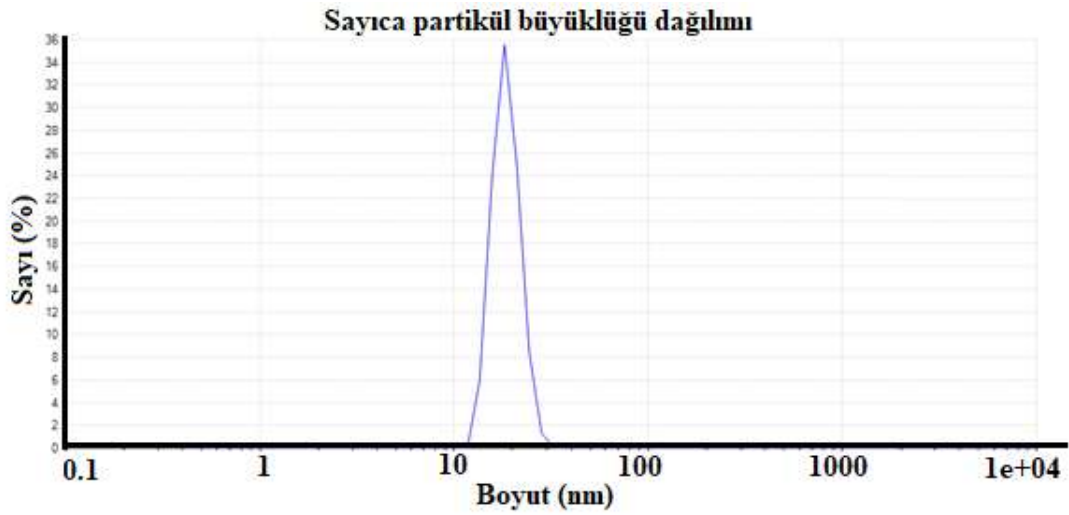
Rastsal ölçüm alınan alanda (Şekil 3.34.) EDX toplam harita spektrumunda; ağırlıkça %92,2 Cd, %7,8 S, atomik olarak ise %77,1 Cd, %22,9 S tespit edilmiştir.



Şekil 3.34. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarına ait EDX analizi yapılan bölge spektrumu

3.4.4. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen CdS Kuantum Noktalarının Zeta Boyut Analizi Sonuçları

TEM analizleri ile doğrulanan CdS kuantum noktalarının, sayıca parçacık büyüklüğü dağılımı ve ölçümü, biyosentezlenmiş CdS örneklerinin Malvern Zeta Sizer cihazına yüklenmesi ile tespit edilmiştir. Şekil 3.35.'de CdS kuantum noktalarının parçacık boyutlarının minimum yaklaşık 12 nm de başladığı görülmüş, kümülan sonuçlara göre PDI: 0.299 ve PDI genişliği 66,05 nm olarak ölçülmüştür. Ayrıca dağılım sonucuna göre 18,66 nm de pik elde edilmiştir.



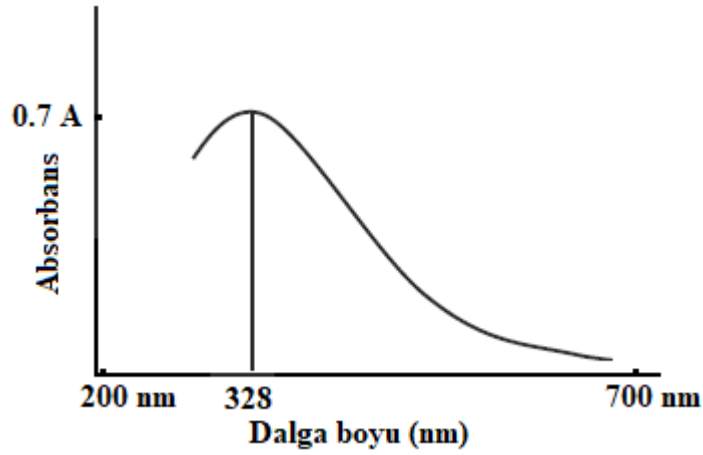
Şekil 3. 35. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının zeta boyut analizi sonuçları

Kuantum noktaların fiziksel olarak stabil olduklarını anlayabilmek için partikül boyutu ve partiküllerin dağılımına bakılmaktadır. Bu aşamada dinamik ışık saçılması yöntemiyle partikül boyutu ve partikül dağılımları elde edilmiştir. PDI (Poly dispersity index) değeri: 0.299 olarak hesaplanmıştır, sonuçta elde edilen PDI değerinin istenilen dar dağılımı temsil ettiği değerlendirilmektedir.

3.4.5. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları

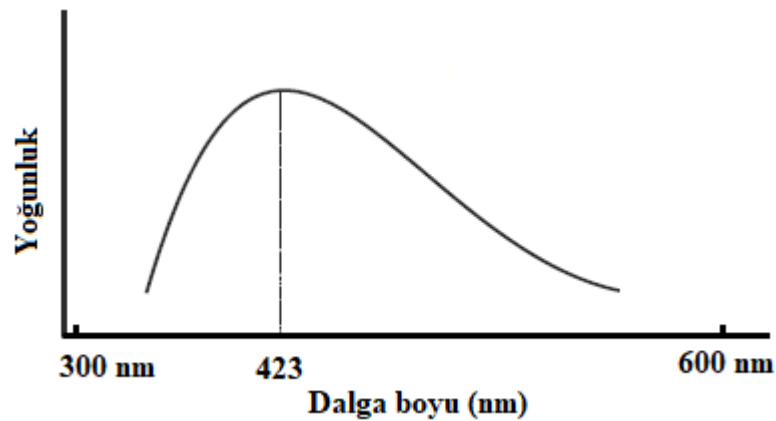
Biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının 200-700 nm dalga boyu aralığındaki UV-görünür spektrumunun ölçümleri yapılmıştır. Numune üzerine düşen ışığın bir

kısmı yansımakta, bir kısmı soğurulmakta ve bir kısmı da numuneyi geçmektedir. ZnS kuantum noktalarının spektrumunda soğurmanın 700 nm dalga boyunda başladığı ve soğurma şiddetinin 328 nm dalga boyunda açık bir soğurma maksimumuna sahip olduğu Şekil 3.36.'da verilmiştir.



Şekil 3.36. *P. aeruginosa*'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktalarının absorbans spektrumu

Burada, 24 saatlik reaksiyondan sonra biyokütleden saflaştırılmış ZnS kuantum noktalarının UV-spektrumu, 328 nm'de meydana gelen bir pik/zirve sergilemiştir. Sonuçlarımız ayrıca UV-görünür spektrumda 320-350 nm arasında bir zirveye sahip olan önceki ZnS nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir (Bai et al., 2006). Deneyler nanoparçacık sentezini optimize etmek ve arttırmak için ayrıca tekrarlanmıştır.



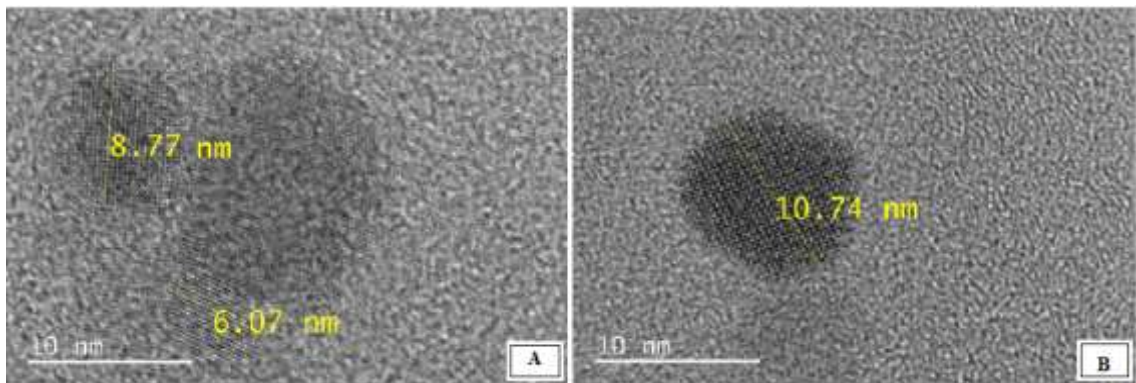
Şekil 3.37. *P. aeruginosa*'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktalarının floresans spektrumu

P. aeruginosa'dan tarafından üretilen ZnS kuantum noktaları $\lambda_{ex.} = 335$ nm de uyarıldığında 423 nm de yoğun bir floresans piki (max. floresans) elde edilmiştir (Şekil 3.37.).

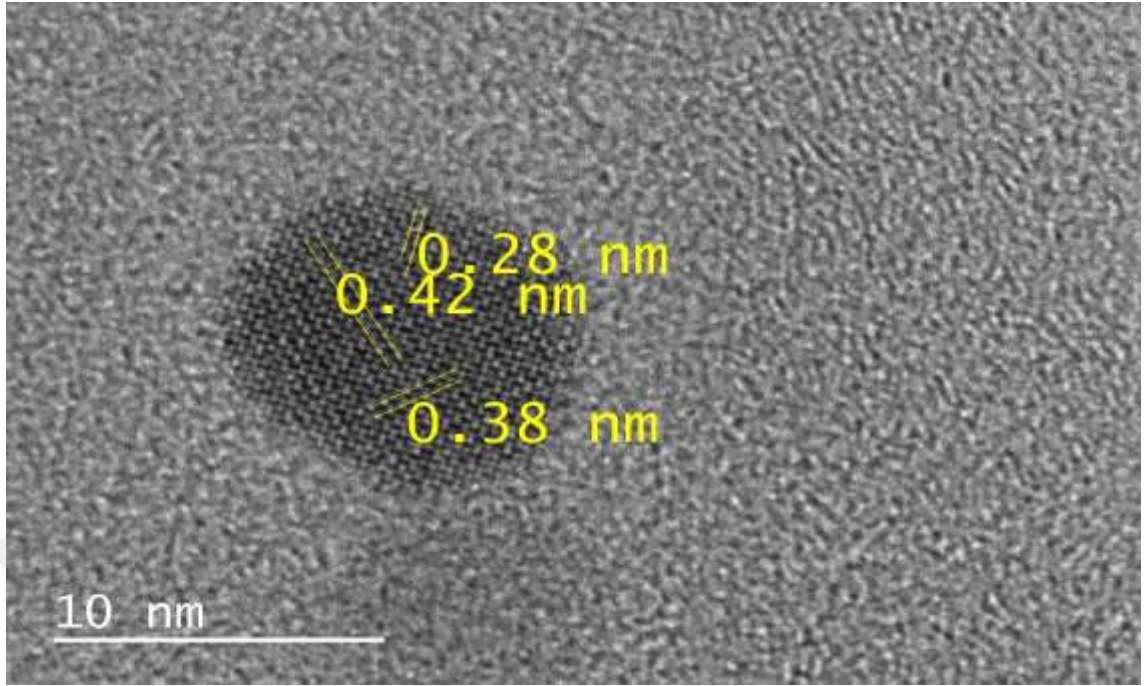
3.4.6. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları

P. aeruginosa'dan biyosentez yoluyla elde edilen kuantum noktaların TEM analizleri hizmet alımı yoluyla Selçuk Üniversitesi, İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi TEM laboratuvarında elde edilmiştir. Biyosentez ile elde edilmiş ZnS kuantum noktaların fiziksel görünüşleri ve partikül büyüklükleri TEM ile kaydedilmiştir. Numuneye ait TEM görüntüleri ve elde edilen kuantum nokta boyut ölçümleri Şekil 3.38. üzerinde gösterilmiştir. ZnS kuantum noktalarını içeren numune disperse (3 dakika boyunca ultrasonik su banyosunda) edilmiş, oluşan süspansiyondan biyolojik numune hazırlanarak kuruma işlemi sonrası TEM (JEOL, JEM-2100 (UHR)) cihazında görüntüleri alınmıştır.

Alınan görüntüler incelendiğinde ZnS kuantum noktalarının boyutlarının 6.07-10.74 nm aralığında olduğu görülmüştür (Şekil 3.38.). Kümelenmelerin belirgin bir homojen dağılım sergilediği ve nanoparçacıkların küresel formda, polidispers olduğu değerlendirilmektedir. TEM sonuçlarımız önceki ZnS nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir (Bai et al., 2006).



Şekil 3.38. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının A, B alanlarındaki TEM analiz sonuçları (Skala:10 nm).



Şekil 3.39. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri

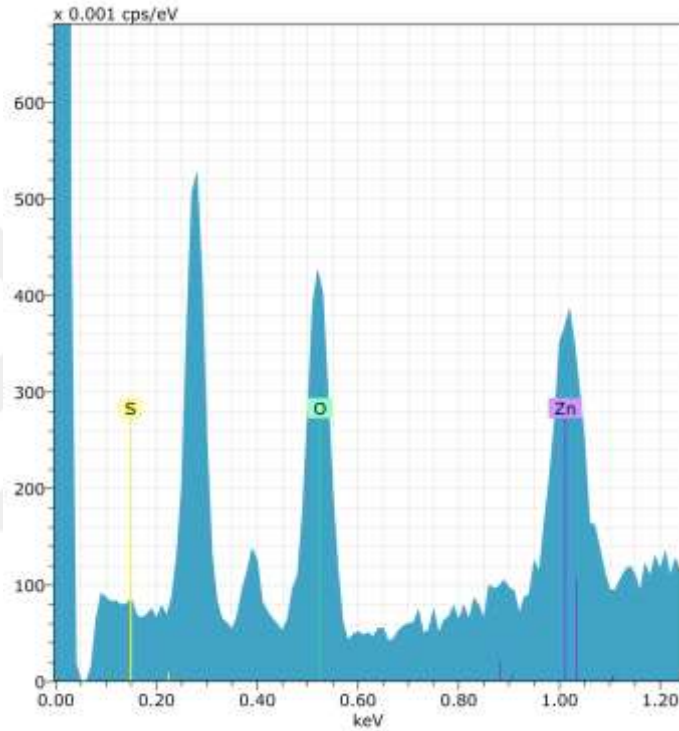
Ayrıca yapılan analizde her üç yöndeki latisler arasındaki mesafenin Şekil 3.39' dan anlaşılacağı üzere 0.28-0.38-0.42 nm olduğu görülmüştür.

3.4.7. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen ZnS Kuantum Noktalarının EDX Analiz Sonuçları

Biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının SEM ile görüntülenmesi işleminin ardından EDX sonuçları alınmış ve elde edilen grafik Şekil 3.40.'da gösterilmiştir. Numune hazırlık aşamasında kullanılan ızgaranın yapısından gelen diğer farklı elementler gözardı edilmiştir. Rastsal ölçüm alınan alanda EDX spektrumunda; ağırlıkça %63,68 O, %32,19 Zn ve %4,12 S, atomik olarak ise %86,51 O, %10,71 Zn ve %2,8 S tespit edilmiştir.

Tablo 3.5. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının elementel analizi

Element	Ağırlıkça %	Atomik %
Zn	32.19	10.71
S	4.12	2.8
O	63.68	86.51



Şekil 3.40. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının EDX spektrumu

SEM analizleri ile doğrulanan *P. aeruginosa*'dan elde edilen ZnS kuantum noktalarının EDX analizinde ortama dahil olan oksijenin organik/biyosentez sonucu oluşabileceği değerlendirilmektedir. Kirliliğe rağmen etkili bir şekilde kullanılabilir nitelikte olduğu değerlendirilmektedir. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının elementel analizine Tablo 3.5.'de yer verilmiştir.

3.4.8. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının Zeta boyut analizi sonuçları

TEM analizleri ile doğrulanan ZnS kuantum noktalarının, sayıca parçacık büyüklüğü dağılımı ve ölçümü, biyosentezlenmiş ZnS örneklerinin Malvern Zeta Sizer cihazına yüklenmesi ile tespit edilmiştir. Şekil 3.41.'de ZnS kuantum noktalarının parçacık boyutlarının minimum yaklaşık 13 nm de başladığı görülmüş, kümülan sonuçlara göre PDI: 0.277 ve PDI genişliği 66,67 nm olarak ölçülmüştür. Ayrıca dağılım sonucuna göre 24 nm de pik elde edilmiştir.

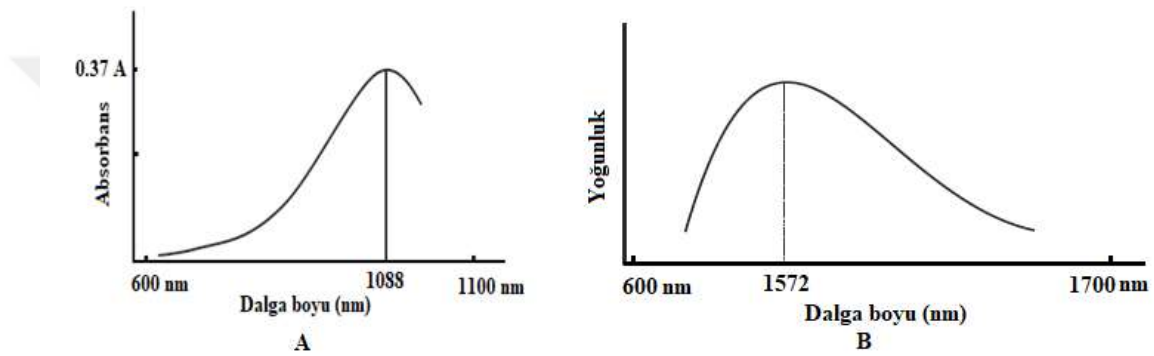


Şekil 3.41. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının zeta boyut analizi sonuçları

Kuantum noktaların fiziksel olarak stabil olduklarını anlayabilmek için parçacık boyutu ve parçacıkların dağılımına bakılmaktadır. Bu aşamada dinamik ışık saçılması yöntemiyle partikül boyutu ve partikül dağılımları elde edilmiştir. PDI (Poly dispersity index) değeri: 0.277 olarak hesaplanmış elde edilen PDI değerinin istenilen dar dağılımı temsil ettiği değerlendirilmektedir.

3.4.9. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının Spektrofotometrik Analiz Sonuçları

P. aeruginosa'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının 600-1100 nm dalga boyu aralığındaki UV-vis spektrumunun ölçümleri yapılmıştır. 24 saatlik inkübasyon sonrası biyokütleden saflaştırılmış PbS kuantum noktalarının UV-spektrumunda PbS kuantum noktalarının 1088 nm dalga boyunda açık bir soğurma maksimumuna sahip olduğu görülmüştür (Şekil 3.42.).



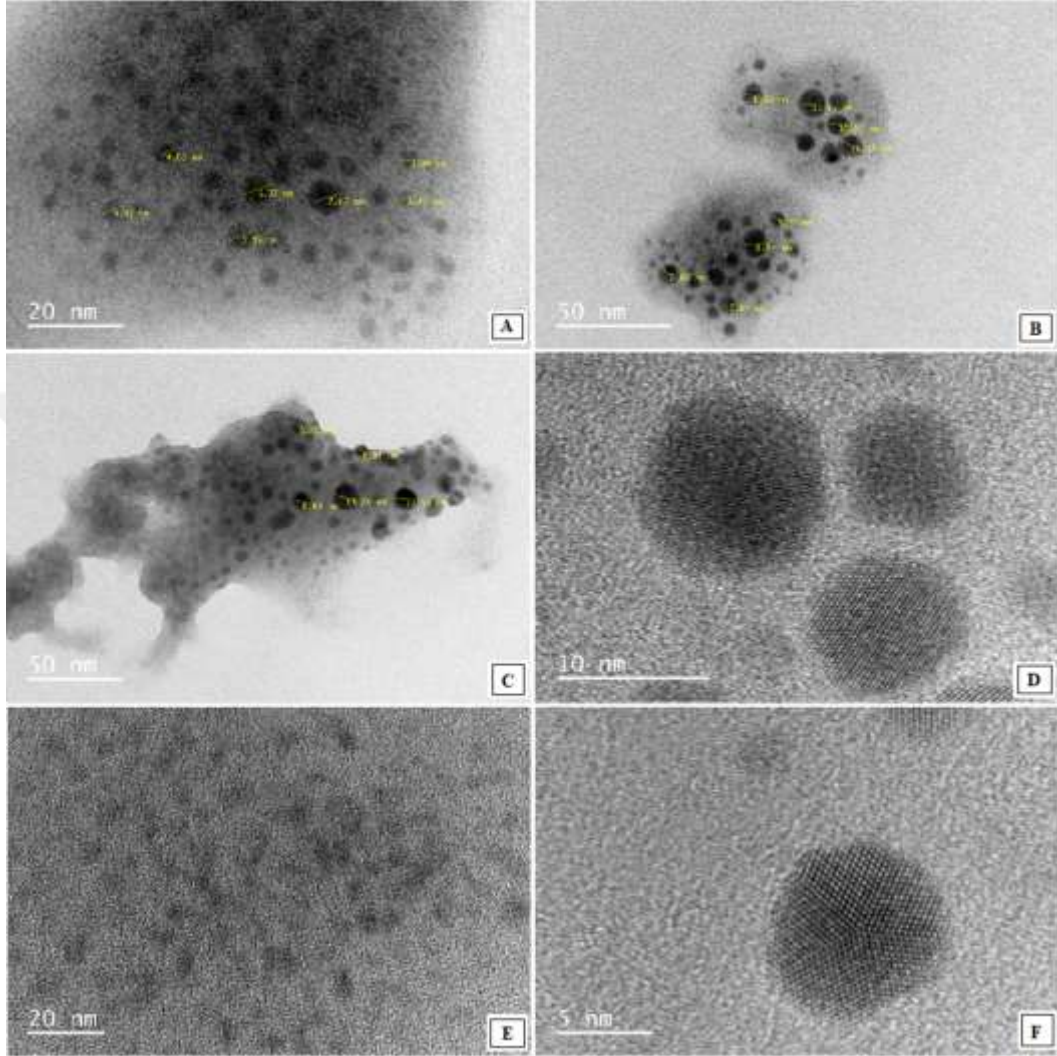
Şekil 3.42. *P. aeruginosa*'dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktalarının A-Uv-Vis Spektrofotometresi, B-Fotoluminesans Spektroskopisi

P. aeruginosa'dan tarafından üretilen PbS kuantum noktaları $\lambda_{ex.} = 1100$ nm de uyarıldığında 1572 nm de yoğun bir floresans piki (max. floresans) elde edilmiştir (Şekil 3.42.B.).

3.4.10. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının TEM Analiz Sonuçları

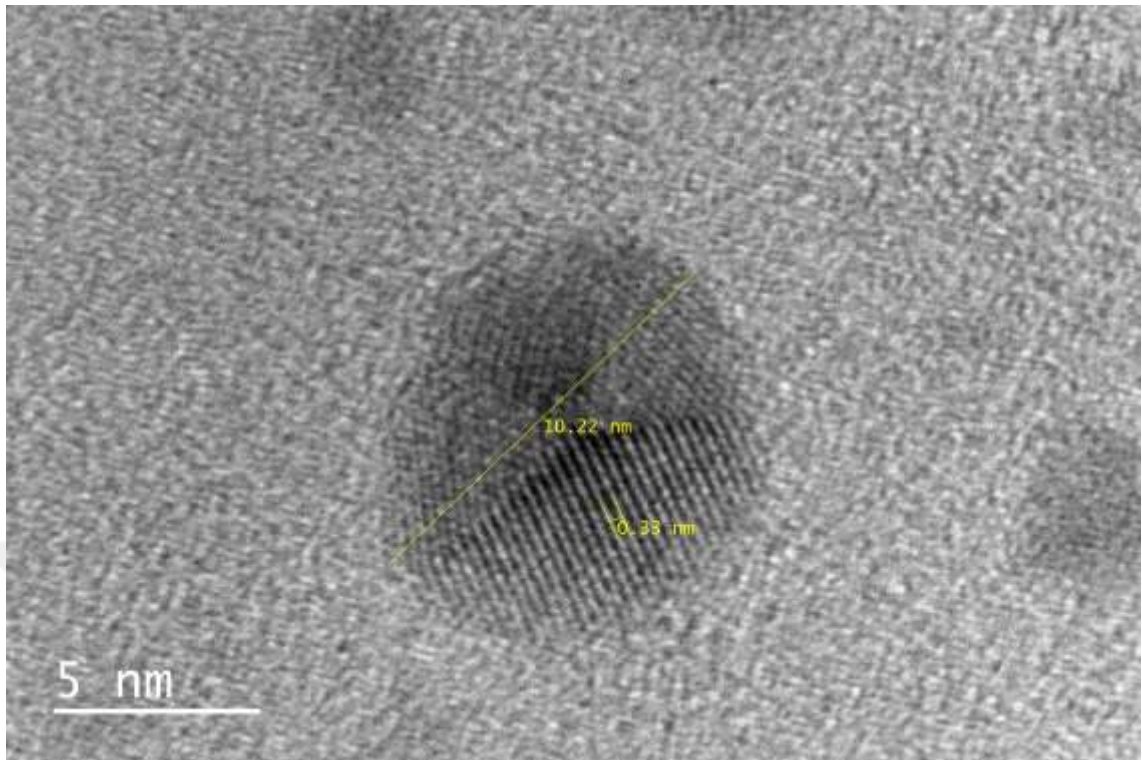
P. aeruginosa'dan biyosentez yoluyla elde edilen kuantum noktaların TEM analizleri hizmet alımı yoluyla Selçuk Üniversitesi, İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi TEM laboratuvarında elde edilmiştir. Biyosentez ile elde edilmiş PbS kuantum noktaların fiziksel görünüşleri ve partikül büyüklükleri TEM ile kaydedilmiştir. Numuneye ait TEM görüntüleri ve elde edilen kuantum nokta boyut ölçümleri Şekil 3.43. üzerinde gösterilmiştir. PbS kuantum noktalarını içeren numune disperse (3 dakika boyunca ultrasonik su banyosunda) edilmiş, oluşan süspansiyondan biyolojik

numune hazırlanarak kuruma işlemi sonrası TEM (JEOL, JEM-2100 (UHR)) cihazında görüntüleri alınmıştır.



Şekil 3.43. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının A, B, C, D, E, F alanlarındaki TEM görüntüleri ve boyut ölçümleri (Skala:5-50 nm).

Alınan görüntüler incelendiğinde PbS kuantum noktalarının boyutlarının 3.47-11.45 nm aralığında olduğu görülmüştür (Şekil 3.43.). Kümelenmelerin belirgin bir homojen dağılım sergilediği ve nanoparçacıkların küresel formda, polidispers olduğu değerlendirilmektedir. TEM sonuçlarımız önceki PbS nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir (Kowshik et al., 2002).



Şekil 3.44. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum nokta yapısına ait latisler arası mesafe ölçümlerine ait TEM görüntüleri

Ayrıca yapılan analizde latisler arasındaki mesafenin Şekil 3.44.' den anlaşılacağı üzere 0.33 nm olduğu görülmüştür.

3.4.11. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının EDX Analiz Sonuçları

Biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının TEM ile görüntülenmesi işleminin ardından entegre ünite yardımı ile EDX sonuçları alınmış ve elde edilen grafik Şekil 3.45.'de gösterilmiştir. Numune hazırlık aşamasında kullanılan ızgaranın yapısından gelen diğer farklı elementler gözardı edilmiştir (Tablo 3.6.).

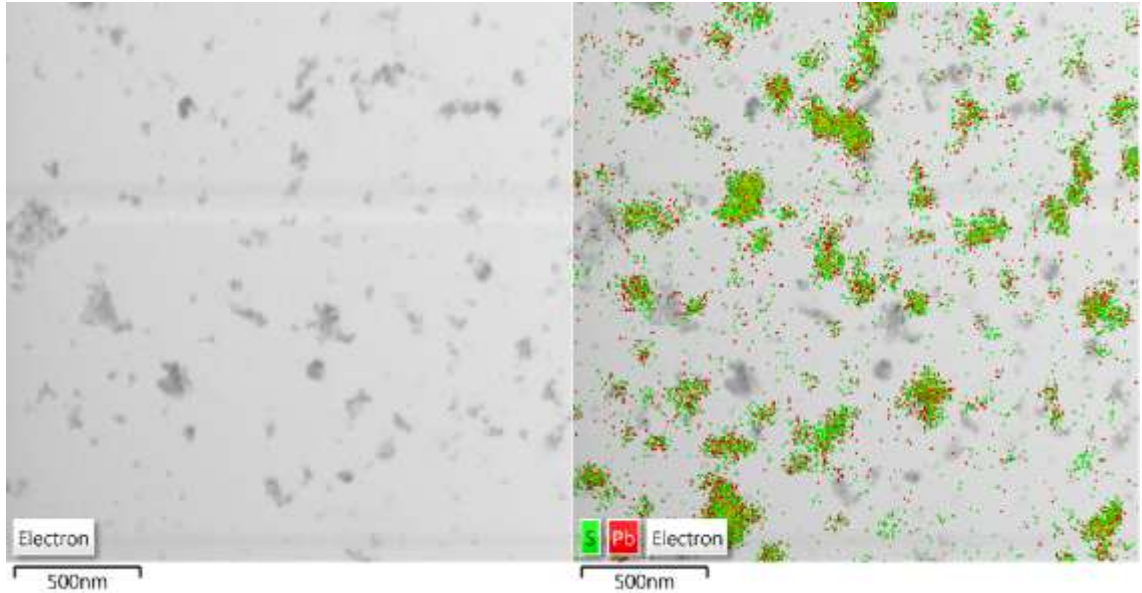
Tablo 3.6. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının elementel analizi

Element	Ağırlıkça %	Atomik %
Pb	97,4	85.2
S	2,6	14.8



Şekil 3.45. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının ağırlıkça elde edilen EDX spektrumu

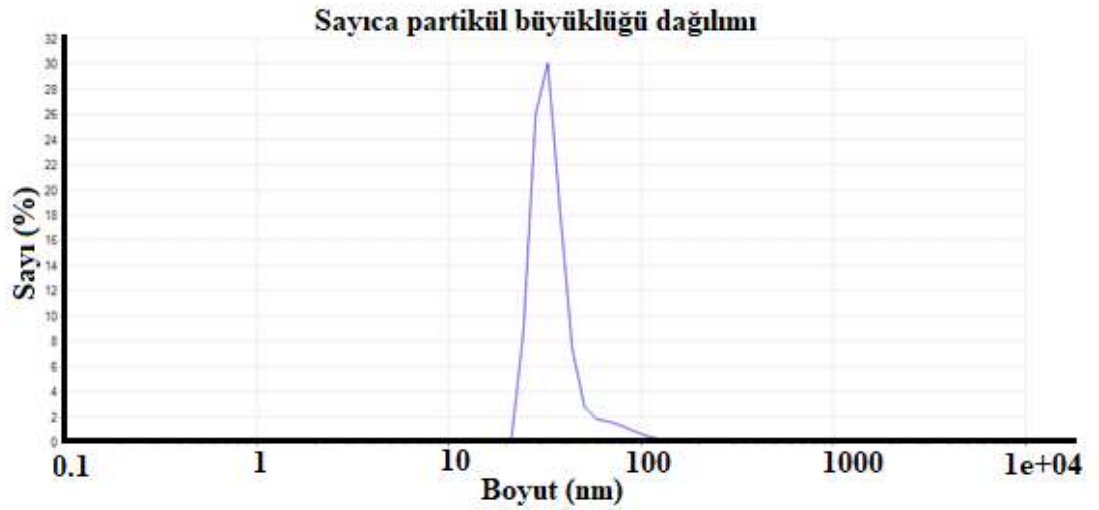
Rastsal ölçüm alınan alanda (Şekil 3.46.) EDX toplam harita spektrumunda; ağırlıkça %97,4 Pb, %2,6 S, atomik olarak ise %85,2 Pb, %14,8 S tespit edilmiştir.



Şekil 3.45. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarına ait EDX analizi yapılan bölge spektrumu

3.4.12. *P. aeruginosa*'dan Biyosentezle Üretilen PbS Kuantum Noktalarının Zeta Boyut Analizi Sonuçları

TEM analizleri ile doğrulanan PbS kuantum noktalarının, sayıca parçacık büyüklüğü dağılımı ve ölçümü, biyosentezlenmiş PbS örneklerinin Malvern Zeta Sizer cihazına yüklenmesi ile tespit edilmiştir. Şekil 3.47.'de PbS kuantum noktalarının parçacık boyutlarının minimum yaklaşık 22 nm de başladığı görülmüş, kümülan sonuçlara göre PDI: 0.298 ve PDI genişliği 81,04 nm olarak ölçülmüştür. Ayrıca dağılım sonucuna göre 36,28 nm de pik elde edilmiştir.



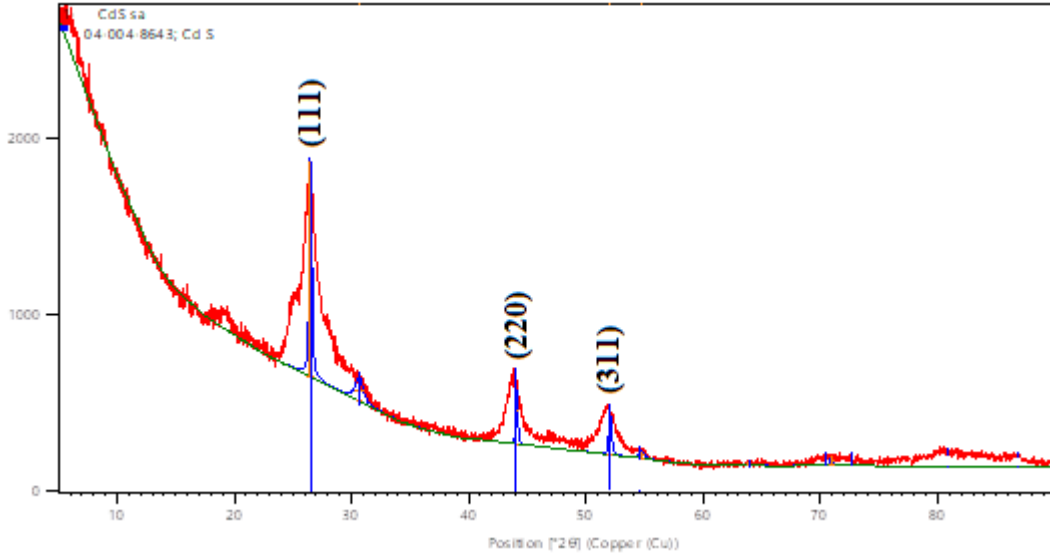
Şekil 3.46. *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının zeta boyut analizi sonuçları

Kuantum noktaların fiziksel olarak stabil olduklarını anlayabilmek için partikül boyutu ve partiküllerin dağılımına bakılmaktadır. Bu aşamada dinamik ışık saçılması yöntemiyle parçacık boyutu ve parçacık dağılımları elde edilmiştir. PDI (Poly dispersity index) değeri: 0.298 olarak hesaplanmış elde edilen PDI değerinin istenilen dar dağılımı temsil ettiği değerlendirilmektedir.

3.5. *S. aureus* ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan Biyosentezle Üretilen CdS, ZnS ve PbS Kuantum Noktaların XRD Bulguları

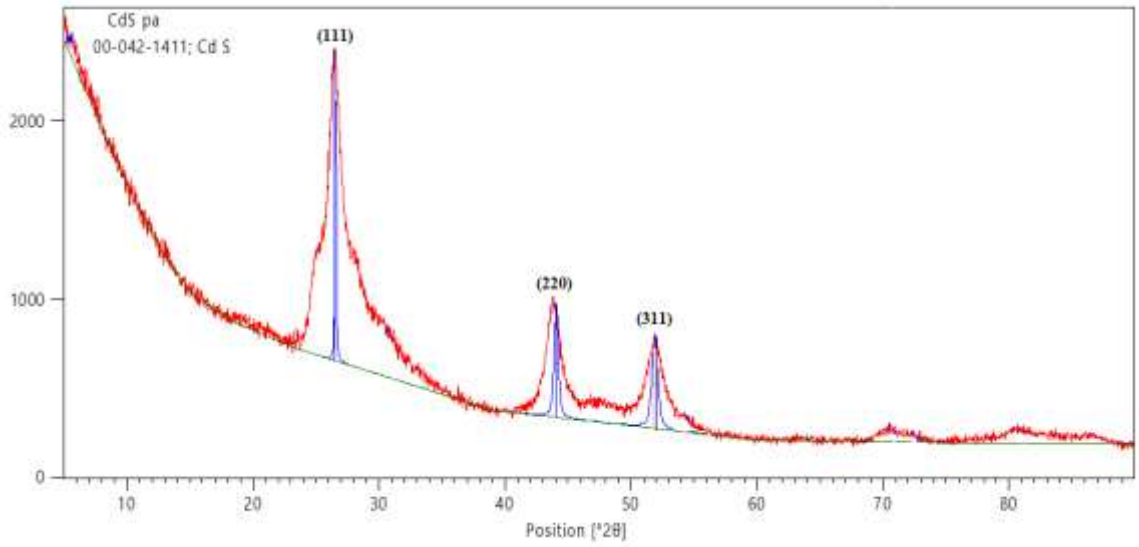
Biyosentez ile elde edilen CdS, ZnS ve PbS kuantum noktalarının kristalografik özellikleri Erciyes Üniversitesi TAUM bünyesinde yer alan, Bruker Axs D8 Advance Model, X -ışınları toz difraksiyon cihazı (XRD) ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 3.48. ve

Şekil 3.49. da *S. aureus* ve *P. aeruginosa* 'dan elde edilen CdS kuantum noktalarının X-ışını kırınım deseni gösterilmektedir.



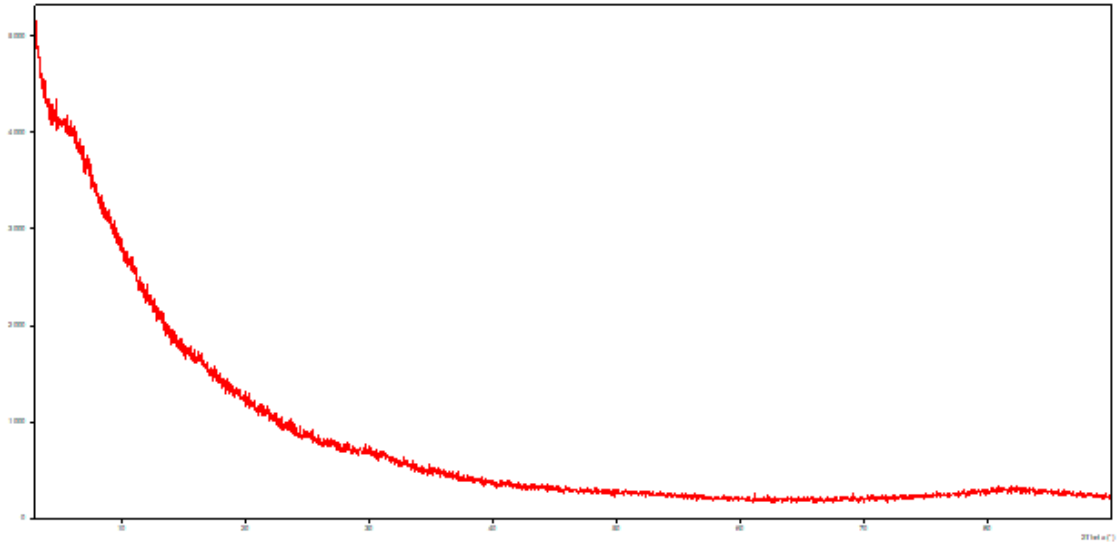
Şekil 3.47. *S. aureus* 'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktasının XRD kırınım deseni

S. aureus 'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktalarının XRD desenleri (Şekil 3.48.), $2\theta = 26.49^\circ$, 44.04° , 52.02° , değerlerinde pik vermiştir. XRD kırınım deseni incelendiğinde elde edilen piklerin kübik CdS yapısına ait olduğu ve bu piklerin (111), (220), (311) düzlemlerine karşılık geldiği tespit edilmiştir. Ayrıca 3 belirgin pikten en şiddetli pik (111) ($2\theta=26.49^\circ$) yöneliminde görülmüştür. (Tam olarak ICDD 04-004-8643 referans kodu ile eşleşmiştir). Bu üretilen nano malzemenin kübik kristal yapısını doğrulamıştır.



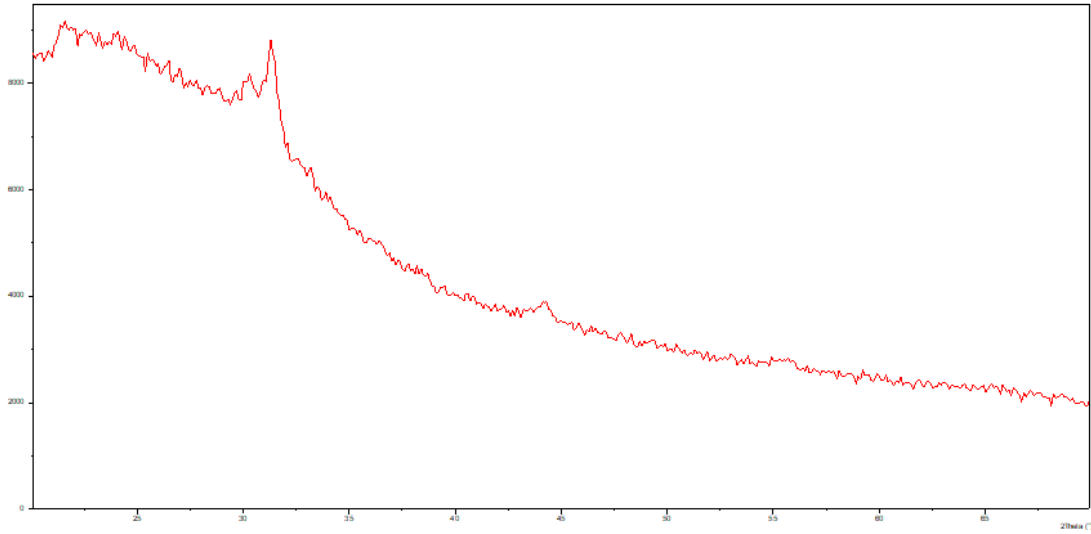
Şekil 3.48. *P. aeruginosa*'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktasının XRD kırınım deseni

P. aeruginosa'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktalarının XRD desenleri (Şekil 3.49.), $2\theta = 26.50^\circ$, 44.03° , 51.84° , değerlerinde pik vermiştir. XRD kırınım deseni incelendiğinde elde edilen piklerin kübik CdS yapısına ait olduğu ve bu piklerin (111), (220), (311) düzlemlerine karşılık geldiği tespit edilmiştir. Ayrıca 3 belirgin pikten en şiddetli pik (111) ($2\theta=26.50^\circ$) yöneliminde görülmüştür. (Tam olarak ICDD 00-042-1411 referans kodu ile eşleşmiştir). Bu üretilen nano malzemenin kübik kristal yapısını doğrulamıştır.



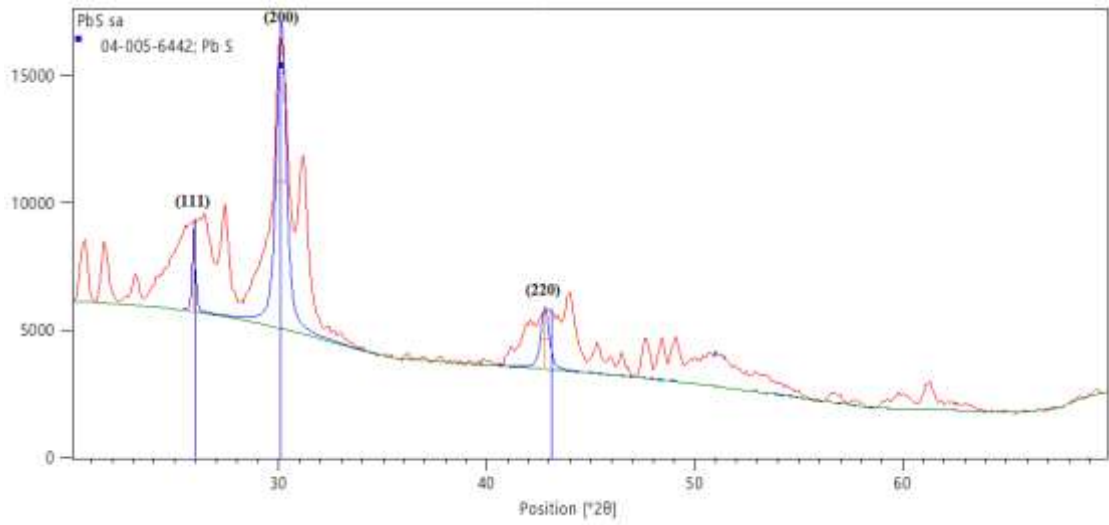
Şekil 3.49. *S. aureus* 'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktasının XRD kırınım deseni

S. aureus 'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktasından kristal yapı bilgisi edinmek amacıyla XRD analizi yapıldığında (Şekil 3.50.) keskin bir pik/tepe noktası gözlenmemiştir, bu sonuçlar bir amorf fazın oluşumunu göstermektedir. Çok geniş tepe noktaları, aşağıdan yukarıya bir yaklaşımla şekilsiz ZnS kuantum noktalarının elde edildiğini ortaya koymaktadır. XRD deseninde önemli bir tepe noktası gözlenmemesi sentezlenmiş ZnS kuantum noktasının amorf doğasını ortaya koymaktadır. Çalışmalar tekrar edildiğinde farklı bir yöntem olarak ZnS numunesinden lamel üzerine 2 ml damlatılarak ince film yapılmak suretiyle kurutulmaya bırakılmış ve daha sonra XRD analizine tabii tutulmuş ve benzer sonuçlar alınmıştır (Şekil sunulmamıştır). Bu sonuçların üretilen ZnS kuantum noktasının boyutlarının çok küçük olmasından kaynaklanabileceği değerlendirilmektedir.



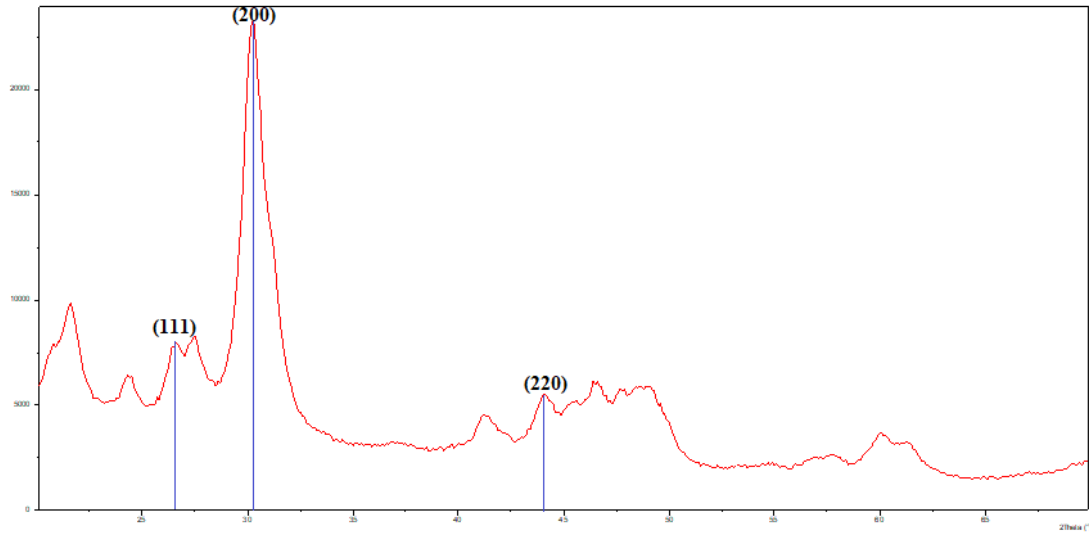
Şekil 3.50. *P. aeruginosa*'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum noktasının XRD kırınım deseni

P. aeruginosa'dan biyosentez ile elde edilen ZnS kuantum nokta yapısı için de XRD analizi yapıldığında (Şekil 3.51.) benzer şekilde keskin bir pik/tepe noktası gözlenmemiştir, çok geniş tepe noktaları, aşağıdan yukarıya bir yaklaşımla şekilsiz ZnS kuantum noktalarının elde edildiğini ortaya koymaktadır. XRD deseninde önemli bir tepe noktası gözlenmemesi sentezlenmiş ZnS kuantum noktasının amorf doğasını ortaya koymaktadır. Çalışmalar tekrar edildiğinde farklı bir yöntem olarak ZnS numunesinden lamel üzerine 2 ml damlatılarak ince film yapılmak suretiyle kurutulmaya bırakılmış ve daha sonra XRD analizine tabii tutulmuş ve benzer sonuçlar alınmıştır (Şekil sunulmamıştır). Bu sonuçların üretilen ZnS kuantum noktasının boyutlarının çok küçük olmasından kaynaklanabileceği değerlendirilmektedir.



Şekil 3.51. *S. aureus* 'dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktasının XRD kırınım deseni

Geniş aralıktaki kırınım piklerinin konumundan türetilen kristal yapı açıkça bir kübik pbs fazı belirtmiştir. *S. aureus* 'dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktalarının XRD desenleri, $2\theta = 26.47^\circ, 30.09^\circ, 43.99^\circ$, değerlerinde pik vermiştir (Şekil 3.52.). XRD kırınım deseni incelendiğinde elde edilen piklerin kübik PbS yapısına ait olduğu ve bu piklerin (111), (200), (220) düzlemlerine karşılık geldiği tespit edilmiştir. Ayrıca 3 belirgin pikten en şiddetli pik (200) ($2\theta=30.09^\circ$) yöneliminde görülmüştür. (Tam olarak ICDD 04-005-6442 referans kodu ile eşleşmiştir). Bu sonuçlar üretilen nano malzemenin kübik kristal yapıya sahip olduğunu göstermiştir. Şekil üzerinde beklenen piklere ek olarak görülen diğer pikler araştırıldığında ise ICDD 00-003-0422 referans koduyla PbSO_4 ile eşleştiği görülmüştür. Dolayısıyla bu aşamada çalışılan numunelerin kısmen oxide olduğu değerlendirilmiştir.



Şekil 3.52. *P. aeruginosa*'dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktasının XRD kırınım deseni

P. aeruginosa'dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktalarının XRD desenleri, $2\theta = 26.53^\circ, 30.19^\circ, 44.06^\circ$, değerlerinde pik vermiştir (Şekil 3.53.). XRD kırınım deseni incelendiğinde elde edilen piklerin kübik PbS yapısına ait olduğu ve bu piklerin (111), (200), (220) düzlemlerine karşılık geldiği tespit edilmiştir. Ayrıca 3 belirgin pikten en şiddetli pik (200) ($2\theta=30.19^\circ$) yöneliminde görülmüştür. (Tam olarak ICDD 04-005-6442 referans kodu ile eşleşmiştir). Bu sonuçlar üretilen nano malzemenin kübik kristal yapıya sahip olduğunu göstermiştir.

3.6. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

3.6.1. Agar Difüzyon Sonuçları

Bu tez çalışması kapsamında biyolojik sentez sonrası elde edilen kuantum noktaların antimikrobiyal ve antifungal aktivitelerini belirlemek amacıyla toplam 12 mikroorganizma kullanılmıştır. Tablo 2.1'de tez çalışması kapsamında kullanılan mikroorganizmalar ve kültür koleksiyon kodları gösterilmiştir.

Stok kültürlerden, bakteriler nutrient sıvı besiyerinde 35°C ' de 24 saat inkübasyona bırakılarak yetiştirilmiştir. Daha sonra sıvı ortamlarda çoğaltılan mikroorganizmalar kültüründen tekrar sıvı ortamları içeren tüplere %1 oranında aşılansak 18 saat

eksponansiyel faza gelene kadar yetiştirilmiş ve kültürlerin yoğunlukları Mc Farland 0,5'e göre ayarlanmıştır. Test edilen mikroorganizmalardan 100 µl alınmış ve nutrient broth besiyeri ortamına yayma ekim ile ekilmiş ve sonrasında 6 mm çapında boş disk yerleştirilmiştir. Boş disk üzerine *P. aeruginosa*'dan biyosentezle üretilen CdS/Pbs/ZnS kuantum nokta çözeltisinden 20 µl ilave edilip inkübasyona bırakılmıştır. 24 saatlik inkübasyondan sonra inhibisyon zonlarının çapı ölçülerek etkileri belirlenmiştir. Antimikrobiyal aktivite testleri 4 tekrarlı gerçekleştirilerek veri girişinde ortalama değerleri kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite çalışmalarında pozitif kontrol olarak Ampicillin (10µg) kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 3.7.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.7. *P. aeruginosa*'dan biyosentez ile elde edilen CdS, PbS ve ZnS kuantum noktalarının antimikrobiyal ve antifungal aktiviteleri

Mikroorganizmalar	Standartlar	İnhibisyon zonu (mm)		
		CdS	PbS	ZnS
	A (10µg/ml)	N (100µg/ml)		
Gram -				
1. <i>P. aeruginosa</i>	14	24	-	9
2. <i>P. mirabilis</i>	23	-	9	-
3. <i>E. coli</i>	13	-	11	-
4. <i>E. aerogenes</i>	-	7	-	-
Gram +				
5. <i>S. aureus</i>	30	14	-	-
6. <i>S. epidermidis</i>	16	8	-	9
7. <i>B. cereus</i>	9	19	9	7
8. <i>B. subtilis</i>	8	18	-	-
9. <i>E. faecalis</i>	25	-	-	-
10. <i>L. monocytogenes</i>	17	-	-	-
11. <i>M. luteus</i>	24	-	11	-
Maya				
12. <i>C. albicans</i>		13	12	-

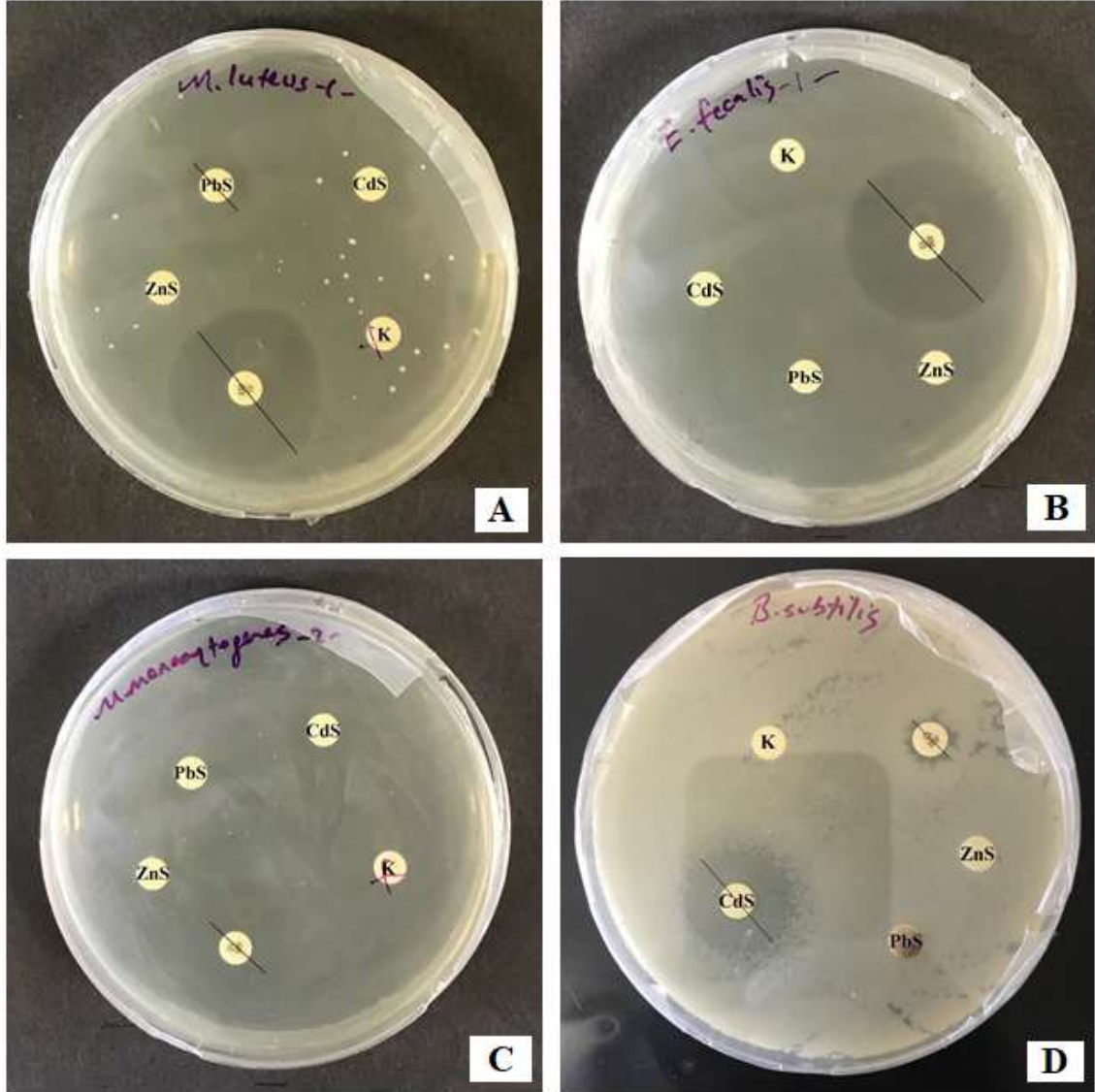
-: İnhibisyon yok

*: İnhibisyon zonlarına 6 mm delik çapı dahil edilmiştir, tabloda verilen değerler mm cinsindendir ve (pozitif kontroller A: Ampicillin, N: Nystatin iken boş diskler negatif kontrol olarak kullanılmıştır).

Biyolojik olarak sentezlenen CdS, PbS ve ZnS kuantum noktalarının antimikrobiyal aktivite test sonuçlarına göre,

Çalışılan CdS kuantum noktalarının gram (+) bakterilerden *B. cereus* NRLL B-3008, *B. subtilis* ATCC 6633, *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* ATCC 12228'e karşı etki göstermiş olup zon çapı sırasıyla 19±0 mm, 18±0 mm, 14±0 mm ve 8±0 mm olarak ölçülmüştür. Diğer taraftan CdS kuantum noktası gram (-) bakterilerinden *E. aerogenes*

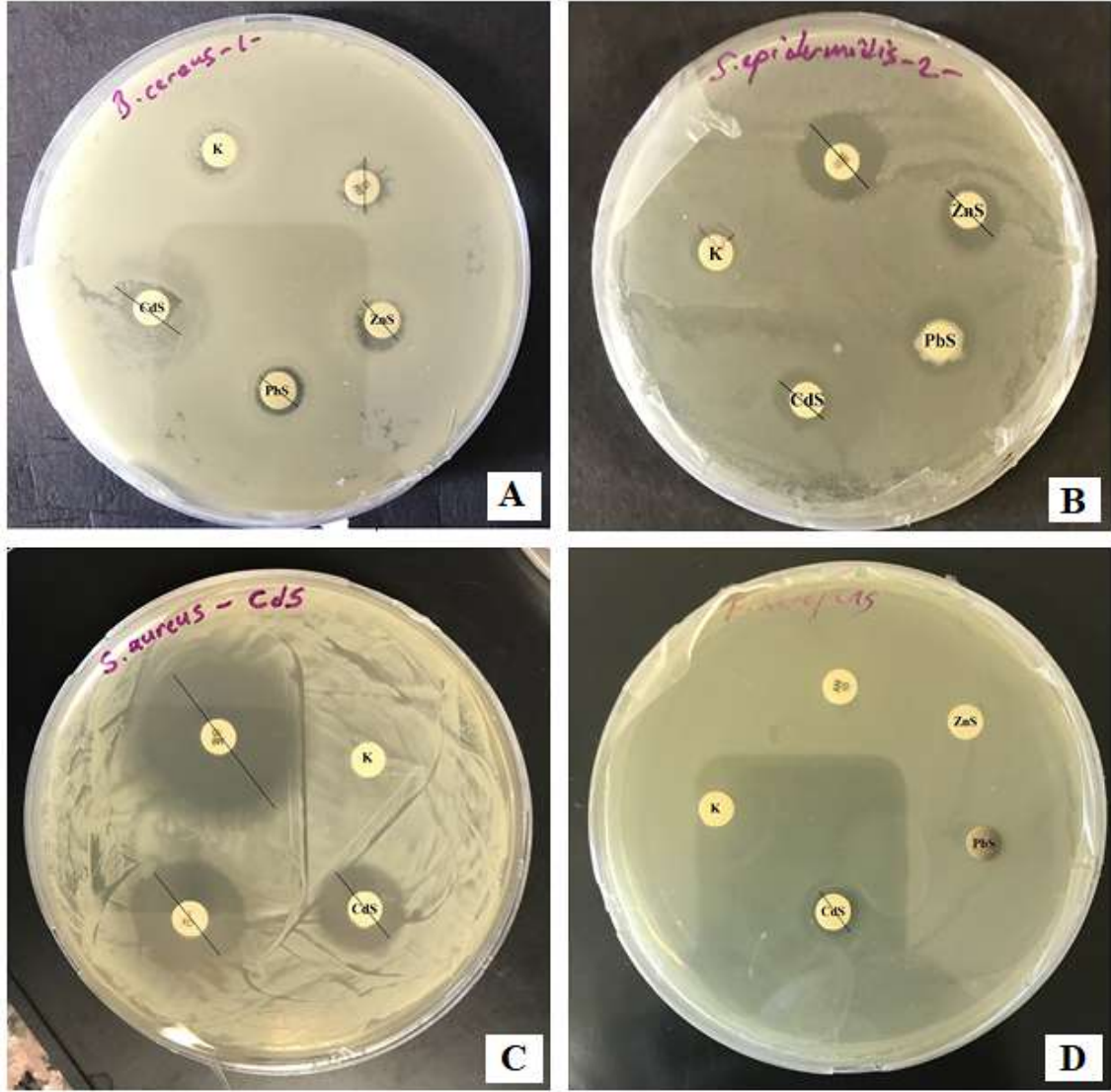
ATCC 13048 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853' e karşı etki göstermiş, inhibisyon zon çapları sırasıyla 7 ± 0 mm ve 24 ± 0 mm olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar dışında CdS kuantum noktalarının diğer mikroorganizmalara etki etmediği tespit edilmiştir.



Şekil 3.53. CdS, PbS ve ZnS kuantum noktalarının antimikrobiyal etkisi-1 (A: *M. luteus*, B: *E. Faecalis*, C: *L. Monocytogenes*, D: *B.subtilis*).

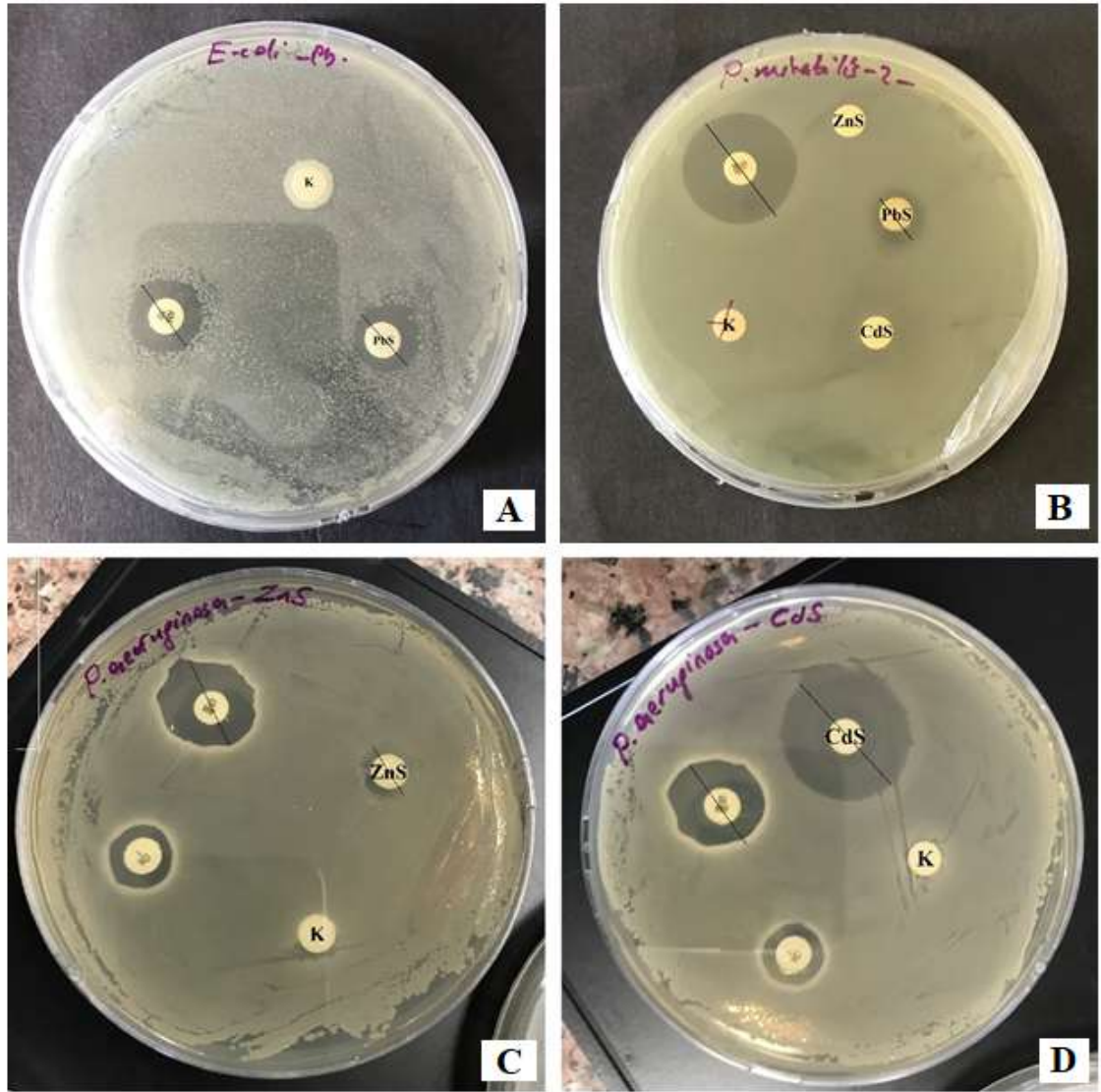
Elde edilen PbS kuantum noktalarının gram (+) bakterilerden *B. cereus* NRLL B-3008 ve *M. luteus* ATCC 10240'a karşı etki ettiği ve inhibisyon zon çaplarının sırasıyla 9 ± 0 mm ve 11 ± 0 mm olduğu değerlendirilmiştir. PbS kuantum noktası gram (-) bakterilerden ise *E. coli* ATCC 25922 ve *P. mirabilis* ATCC 25933'e karşı aktivite göstermiştir. Bu aktivite sonucu İnhibisyon zon çapları sırasıyla 11 ± 0 mm ve 9 ± 0 mm

olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan anlaşılacağı üzere PbS kuantum noktalarının diğer mikroorganizmalara etki etmediği görülmüştür.



Şekil 3.54. CdS, PbS ve ZnS kuantum noktaların antimikrobiyal etkisi-2 (A: *B.cereus*, B: *S. epidermidis*, C: *S. aureus*, D: *E. aerogenes*).

Biyosentez ile üretilen diğer kuantum nokta yapısı olan ZnS kuantum noktası antimikrobiyal aktivite testleri kapsamında mevcut bakterilere uygulandığında ise gram (+) bakterilerden *B. cereus* NRLL B-3008 ve *S. epidermidis* ATCC 12228'e karşı antimikrobiyal aktivite göstermiş, zon çapları sırasıyla 7 ± 0 mm ve 9 ± 0 mm olarak hesaplanmıştır. ZnS kuantum noktası gram (-) bakterilerinden *P. aeruginosa* ATCC 27853' e karşı etki göstererek 9 ± 0 mm zon çapı sergilemiştir. Bu bakterilerin dışında kalan diğer bakterilere ZnS kuantum noktalarının etki etmediği öğrenilmiştir.



Şekil 3.55. CdS, PbS ve ZnS kuantum noktaların antimikrobiyal etkisi-3 (A: *E.coli* 'ye olan PbS etkisi, B: *P. Mirabilis*'e CdS, PbS ve ZnS etkisi , C-D: *P. aeruginosa* 'ya olan CdS ve ZnS etkisi.).

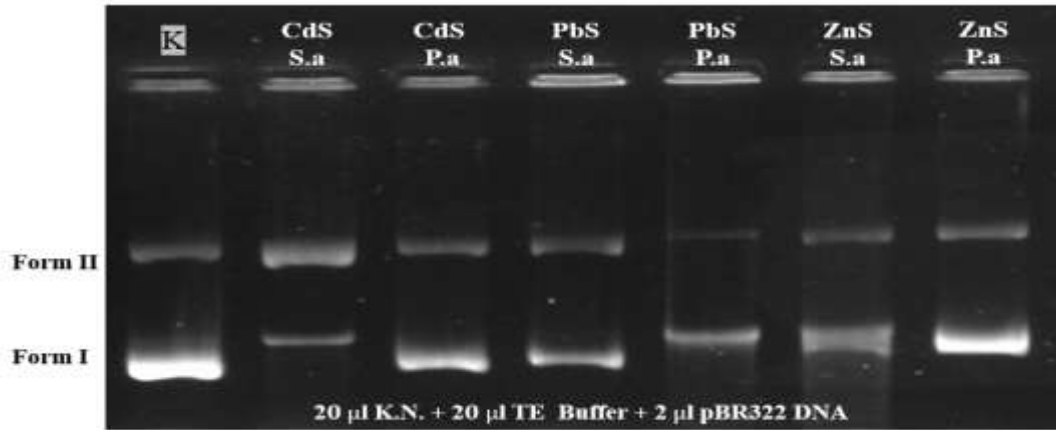
Bu tez çalışması kapsamında biyosentez ile üretilen kuantum nokta yapılarının antifungal etkilerine de bakılmış, bu testler kapsamında *C. albicans* kullanılmıştır. Sonuçlara göre CdS, PbS ve ZnS kuantum noktalarından sadece CdS kuantum noktasının antifungal etkiye sahip olduğu (zon çapı: 9 ± 0 mm) görülmüştür.



Şekil 3.56. *C. albicans*'a karşı CdS, PbS ve ZnS kuantum noktalarının antifungal etkisi.

3.7. Biyolojik Yollarla Sentezlenen Cds, Zns, Pbs Kuantum Noktalarının -DNA Etkileşimi Sonuçları

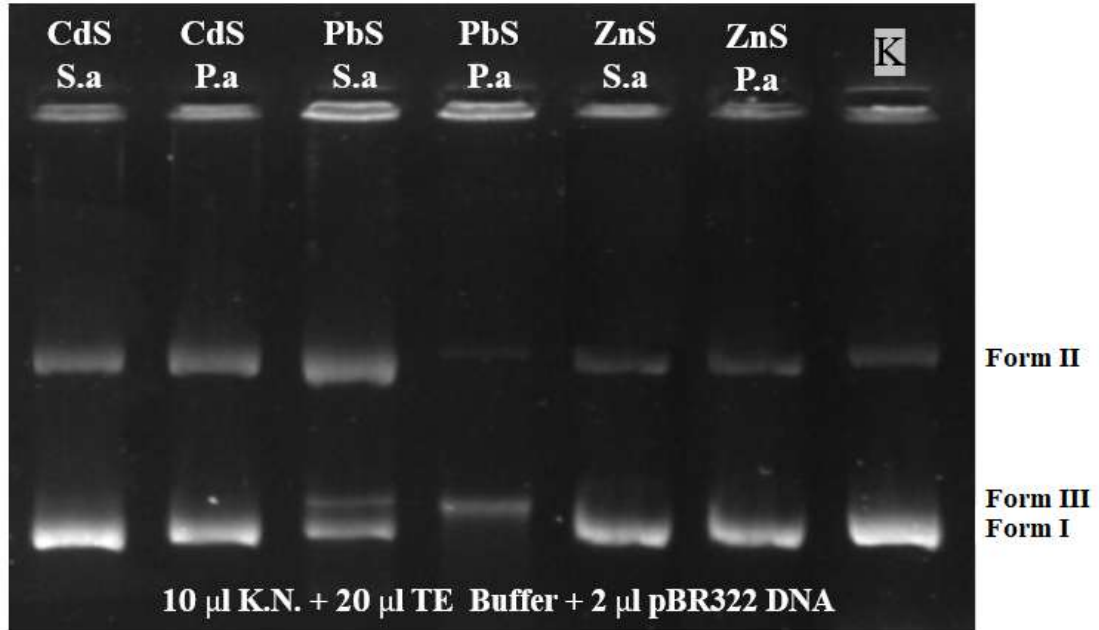
pBR322 DNA'sının CdS, ZnS, PbS Kuantum Noktaları tarafından bölünmesi Agaroz Jel elektroforez testi ile araştırılmıştır. DNA, elektrik alanın etkisi altında agaroz jel üzerinde hareket etmektedir. DNA' nın herhangi bir moleküle bağlanmış olduğu durumda jel içerisindeki hareketi gecikmektedir. Kısaca DNA etkileşimi (DNA bölünme) çalışmaları kapsamında 1mM lık konsantrasyon ile biyolojik yollarla üretilen CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının 20 µl si üzerine, 20 µl TE buffer ve ticari olarak elde edilmiş 2 µl plazmid DNA sı (250 ng, 0,5 µg/ml) eklenerek, numuneler 37 °C' de 24 saat karanlık bir ortamda inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda örnekler %1' lik agaroz jel üzerinde 80 V' ta 3 saat elektroforezle yürütülerek kuantum noktaların DNA üzerindeki etkisi tespit edilmeye çalışılmıştır. Agaroz jel de biyolojik yöntemlerle sentezlenen CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının DNA üzerinde etkisi Şekil 3.x de gösterilmiştir. Aynı testler inkübasyon ortamına 10 µl ve 5 µl CdS, ZnS, PbS kuantum noktaları ilave edilerek tekrar edilmiştir.



Şekil 3.57. 20 µl- CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının pBR322 plazmit DNAsı ile etkileşimi (K: Kontrol, pBR322; S. a: *S. aureus* bakterisinden elde edilen kuantum noktalar, P.a: *P. aeruginosa* bakterisinden elde edilen kuantum noktalar).

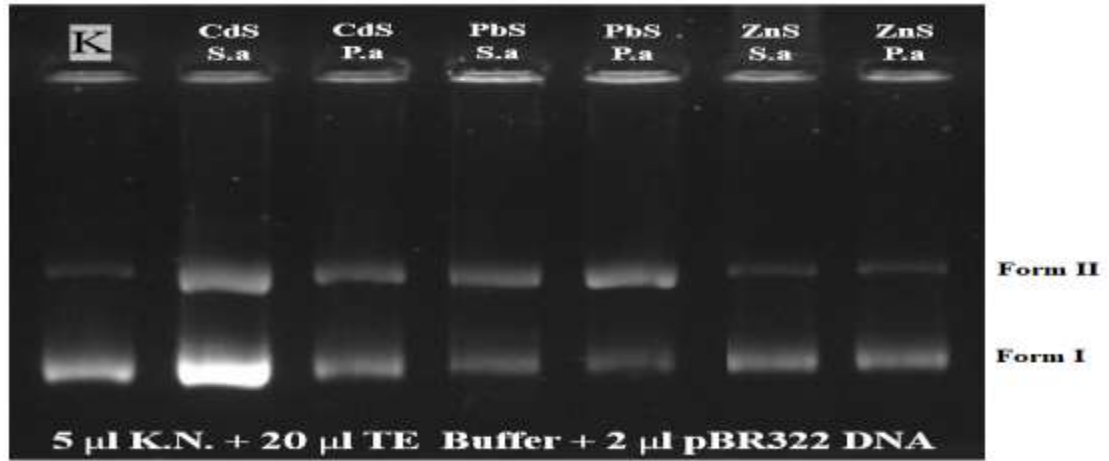
S. aureus bakterisinden elde edilen CdS kuantum noktasının maruziyetinde plazmit DNA' nın Form II yapısının kontrolümüze göre yoğunluğunun arttığı kaydedilmiştir. Ayrıca jel görüntülerinden *P. aeruginosa* bakterisinden elde edilen PbS kuantum noktasının plazmit DNA'nın Form II yapısının kontrole göre yoğunluğunu azalttığı tespit edilmiştir.

S. aureus bakterisinden elde edilen CdS kuantum noktasının Form I DNA hareketini yavaşlattığı belirlenmiştir. *P. aeruginosa* bakterisinden elde edilen PbS kuantum noktasının Form I DNA hareketini yavaşlattığı da görülmüştür. Sentezlenen diğer kuantum nokta yapılarının ise Form I ve Form II yapısında herhangi bir farklılık meydana getirmediği gözlenmiştir.



Şekil 3.58. 10 μ l- CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının pBR322 plazmit DNAsı ile etkileşimi (K: Kontrol, pBR322; S. a: *S. aureus* bakterisinden elde edilen kuantum noktalar, P.a: *P. aeruginosa* bakterisinden elde edilen kuantum noktalar).

10 μ l' lik miktarda CdS, ZnS, PbS ihtiva eden inkübasyon ortamında; *P. aeruginosa* bakterisinden elde edilen PbS kuantum noktasının Form I DNA hareketini yavaşlattığı da görülmüştür. Ayrıca *S. aureus* bakterisinden elde edilen PbS kuantum noktasının 10 μ l lik maruziyetinde Form III yapısının oluştuğu belirlenmiştir. Sentezlenen diğer kuantum nokta yapılarının ise Form I ve Form II yapısında herhangi bir farklılık meydana getirmediği gözlenmiştir.



Şekil 3.59. 5 µl- CdS, ZnS, PbS kuantum noktalarının pBR322 plazmit DNAsı ile etkileşimi (K: Kontrol, pBR322; S. a: *S. aureus* bakterisinden elde edilen kuantum noktalar, P.a: *P. aeruginosa* bakterisinden elde edilen kuantum noktalar).

5 µl' lik miktarda CdS, ZnS, PbS ihtiva eden inkübasyon ortamında; *S. aureus* bakterisinden elde edilen CdS kuantum noktasının maruziyetinde plazmit DNA'nın Form I ve Form II yapısının kontrole göre yoğunluğunun arttığı kaydedilmiştir. Ayrıca jel görüntülerinden *P. aeruginosa* bakterisinden elde edilen PbS kuantum noktasının plazmit DNA'nın Form I DNA hareketini yavaşlattığı da görülmüştür. 5 µl' lik inkübasyon ortamında diğer kuantum nokta yapılarının ise Form I ve Form II yapısında herhangi bir farklılık meydana gelmediği gözlenmiştir.

4. BÖLÜM

TARTIŞMA-SONUÇ VE ÖNERİLER

Kuantum Noktalar genellikle II – VI, III – V ve IV – VI grup elementlerinden oluşan nano ölçekte sınırlı bir boyuta sahip (2-20nm) olan yarı iletken malzemeleri ifade eder. Fiziksel sentez yöntemleri ile elde edilen kuantum noktalar genellikle, zayıf stabilite, düşük kuantum verimi ve yüksek yüzey kusurları barındırmaktadır (Zeng et al., 2012; Singh et al., 2010). Kimyasal sentez yolu ise monodispersite ve iyi optik performansa sahip kuantum noktaları hazırlamak için klasik bir yaklaşımdır. Kimyasal sentez stratejileri genellikle sert reaksiyon koşullarına (Peng ve Peng, 2001) ve floresan ürünler üretmek için toksik organik çözücülere (Cui et al., 2009) dayanmaktadır. Ayrıca, istenen fonksiyonların başarılması için yüzey modifikasyonu gereklidir (Zhou et al., 2015).

Alternatif olarak bu tez çalışması kapsamında hedeflenen biyosentez yöntemleri ise; sentez reaksiyonunu hafif koşullarda gerçekleştirmekle birlikte aynı zamanda kapsülleme işlemi (Kang et al., 2008; Cui et al., 2009) ve ek başlık değişimine başvurmadan doğal biyostabilite ve biyouyumluluğa sahip olan kuantum noktaları sağlamaktadır. Dolayısıyla, biyo-uyumlu kuantum noktaların hazırlanması için yeşil bir sentez yolu sunmaktadır. Ayrıca biyosentezlenmiş kuantum noktaları boyut olarak ayarlanabilir emisyon, tek bir ışık kaynağı ile farklı büyüklükteki kuantum noktaların eşzamanlı uyarılması ve ayarlanabilen geniş spektral pencereler gösterirler (Zhou et al., 2015).

Bu tez çalışması kapsamında ZnS, CdS ve PbS yarı iletken kuantum nokta yapılarının biyosentezinin yapılması, biyosentez sonucu üretilen kuantum noktaların UV/Vis, PL, Zeta boyut analizi, XRD ve TEM analizleri ile karakterize edilmesi, antibakteriyel, antifungal etkinliğinin araştırılması ve genotoksik özelliklerinin incelenmesi

amaçlanmıştır. Son olarak, bulgularımızdan hareketle gelecekte daha da araştırılması gereken birkaç konu burada tartışılmıştır.

Bu tez çalışmasında biyosentez için *S.aureus* ve *P. aeruginosa* mikroorganizmaları tercih edilmiş, minimum inhibisyon testi uygulanarak sonuçları değerlendirilmiş, minimum oranda kimyasal kullanımı ve elde edilecek kuantum noktaların toksik niteliğinin en aza indirilmesi amaçlanmıştır. Sonuç olarak 100 mM lık CdSO_4 ve $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$ konsantrasyonlarında bakteri çoğalmasının mümkün olduğu , fakat 200 mMlık konsantrasyonda çoğalmanın olmadığı görülmüştür. ZnSO_4 öncü bileşiği için ise 50 mM lık konsantrasyonda üremenin olduğu, 100 mM lık konsantrasyonun bakteri çoğalmasını engelleyici etki gösterdiği değerlendirilmiştir. Tez çalışması kapsamında biyosentezde minimum düzeyde kimyasal kullanmak ve çevre dostu yöntem geliştirmek için minimum ve optimum konsantrasyon literatürde çoğunlukla kullanıldığı gibi 1 m M lık madde konsantrasyonu olarak kabul edilmiş ve çalışılmıştır. Üretilen kuantum noktacıkların optik özellikleri için UV-VIS spektrofotometresi ve Fotoluminesans spektroskopisi, yapısal analizleri için X ışınları difraksiyonu (XRD), morfolojik özellikleri için ise geçirimli elektron mikroskopu (TEM) analiz yöntemleri tercih edilmiştir.

Cds Kuantum Noktaları;

Bu çalışmada, klinik olarak doğruluğu ispatlanmış, literatürde bugüne kadar daha önce hiç çalışılmamış gram (-) bakterilerinden *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve önceden literatürde kullanılmış olan gram (+) bakterilerinden *S. aureus* ATCC 25923 tercih edilmiştir. *P. aeruginosa* ATCC 27853 kullanmak suretiyle kuantum nokta yapılarının biyosentezi bugüne kadar rapor edilmemişti. Diğer taraftan bu bakterilerin seçimindeki bir diğer özel neden temel besiyeri ortamlarında canlılıklarını uzun süre sürdürebilme yeteneklerinin var olması olmuştur.

Mala ve Rose (2014), tarafından kuantum noktacık sentezi için geliştirilen yöntem tarafımızca modifiye edilerek CdS kuantum noktaların biyosentezinde kullanılmıştır. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ile CdS kuantum noktaları elde etmek için öncü kimyasallar olarak CdSO_4 kullanılmış biyosentez basamaklarında herhangi bir sorun yaşanmamıştır. *Staphylococcus aureus* bakterisinden elde edilen bulgular ile diğer mikroorganizmalarla yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar tutarlı görülmüştür.

CdS sentezi için *S. aureus* ve *P. aeruginosa* bakteriyel kültürleri ile yapılan sentez basamağında 24 saatlik inkübasyon sonrası, besiyeri ortamının renginin sarıdan, sarımsı-beyaz renge dönüştüğü görülmüştür, beyaz renk oluşum sebebi olarak küçük boyutta sentezlenen kuantum noktalar gösterilmiş ve beyaz renk oluşumunun CdS kuantum noktalarının sentezini doğruladığı literatürde bildirilmiştir (Malarkodi et al. 2014). Kuantum nokta olarak kullanılacak CdS için nanoparçacık boyutunun küçük olması ise istenilen bir durum olup farklı mikroorganizmalar ile yapılmış mevcut literatür ile sonuçlarımız karşılaştırıldığında görülen farklılık tarafımızca iyi bir sentez ürününün ortaya çıkarıldığını göstermiştir (Ahmad et al., 2002; Pandian et al., 2011; Mousavi ve et al., 2012; Malarkodi, 2014; Gallardo et al., 2014; Ulloa et al., 2016; Yan et al., 2017). UV-Vis spektrofotometresi, Fotoluminesans spektroskopisi, XRD, TEM ve Zeta boyut analizleri ile bu sonuçlar yeniden doğrulanmıştır.

Staphylococcus aureus ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 ile CdS kuantum noktalarının elde edilmesi sürecinde optik özellikleri incelemek için absorbans ölçümleri alınmış, *Staphylococcus aureus*'dan elde edilen CdS kuantum noktalarının UV-spektrumu, 383 nm'de meydana gelen bir pik/ zirve sergilemiştir. *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan biyosentezle üretilen CdS kuantum noktalarının UV-spektrumunda ise 385 nm dalga boyunda açık bir soğurma maksimumu/pik görülmüştür. Sonuçlarımız ayrıca UV spektrumunda 360-400 nm arasında bir pike sahip olan önceki CdS nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir. Verilerimiz literatür değerleri ile karşılaştırıldığında (Dameron et al., 1989; Prasad ve Jha, 2010; Pandian et al., 2011; Mi et al., 2011; Mousavi et al., 2012; El-Shanshoury et al., 2012; Ulloa et al., 2016) oldukça tutarlı ve kullanılabilir niteliktedir. Yapılan çalışmalar kuantum nanokristal sentezini optimize etmek için ayrıca tekrarlanmıştır. Parçacık büyüklüğü ile absorbansın ilişkili olduğu bilindiğinden literatürdeki farklı sonuçlara bakıldığında, sentezde kullanılan herbir girdinin sonuca etki edebileceği değerlendirilmektedir. Çalışmamızdan üretilen CdS kuantum nanokristalinin optik özellikleri değerlendirildiğinde ideal bir kuantum nanokristalinde olması gereken absorbans değerlerine ulaşılmıştır. *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen CdS kuantum nanokristalinin fotoluminesans spektrumları incelendiğinde ise, elde edilen 460 nm dalga boyundaki emisyon literatür ile uyumlu görülmüştür. Sanghi ve Verma (2009), *Coriolus versicolor* kullanarak CdS nanokristallerinin sentezini gerçekleştirdiği çalışmada ~ 8nm boyuttaki nanokristallerin

emisyon dalga boyunu 420-450 nm olarak ölçmüşlerdir. Benzer şekilde El-Shanshoury et al. (2012), tarafından *Bacillus subtilis* kullanılarak yapılan CdS sentezinde ise 2.5–5.5 nm boyut aralığındaki nanokristallerin fotoluminesans spektrumunda 450 nm de bir pik elde edilmiştir. Aynı zamanda Chen et al. (2014), *Phanerochaete chrysosporium* kullanarak elde ettiği CdS nanokristalleri ile fotoluminesans spektrumunda 458 nm de emisyon piki tespit etmişlerdir. Diğer taraftan *P. aeruginosa* ATCC 27853 ile CdS kuantum noktalarının fotoluminesans spektrumunda 411 nm de emisyon piki elde edilmiş ve literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür (Singh et al., 2011; Sanghi ve Verma, 2009).

S. aureus ATCC 25923'dan elde edilen CdS kuantum noktası için Malvern Zeta-sizer cihazıyla yapılan sayıca partikül büyüklüğü dağılım sonucuna göre 16,3 nm de pik elde edilmiştir. Bu değer *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan CdS kuantum noktası eldesi sürecinde 18.66 nm olarak ölçülmüştür. Yapılan TEM analizleri ile *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen CdS kuantum noktalarının boyutlarının 5.20-7.79 nm aralığında olduğu, *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan üretilen CdS kuantum noktalarının TEM görüntülerindeki boyutlarının ise 3.47-11.45 aralığında değiştiği ispatlanmış iken, yapılan partikül büyüklüğü ölçümlerinde beklenen aralık yakalanamamış ve literatür için (Dey et al. 2011) işaret edilen partikül büyüklüğü aralığı <10 nm, çalışmamızın sonuçları ile uyuşmamıştır. Nano boyuttaki partiküllerin partikül büyüklüğü/boyutu dağılımını ifade eden polidispersite indeksi (PDI) değeri, genel anlamda, 0.1-0.25 arasında olduğunda monodisperse yakın dar bir dağılım elde edildiği anlaşılmaktadır. PDI değeri 0.5'in üzerinde olduğunda ise, geniş çaplı partiküllerin varlığına ve agregat (topak) oluşumuna bağlı olarak geniş bir partikül boyutu dağılımı söz konusu olmaktadır (Nidhin et al. 2008; Tripathi et al. 2010; Mohammadpour et al. 2012). CdS biyosentezi için *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen PDI değeri: 0.4509 olarak elde edilmiş ve geniş bir partikül boyutu dağılımı görülmüştür. *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan CdS kuantum noktası eldesi sonucu ise PDI değeri: 0.299 olarak hesaplanmış ve *S. aureus* ile karşılaştırıldığında kısmen daha dar bir dağılım elde edildiği değerlendirilmiştir. Çalışma bulgularımızın üzerine gidildiğinde Malvern Zetasizer sisteminin çalışma prensibi araştırılmış, Zetasizer sisteminin Dynamic Light Scattering (DLS) kullanarak, partiküllerin Brown hareketlerinin ölçülmesiyle, parçacıkların büyüklüğünü hesapladığı öğrenilmiş, DLS'nin ise lazer yardımıyla nanoparçacıkların ışık saçmasını sağladığı ve

yayılan ışıktaki dalgalanmaların yoğunluğunu analiz ettiği anlaşılmıştır. Kuantum noktacıkların zaten kendilerinin floresans özellik gösterdikleri bilindiğinden ışık yaydıkları, lazer ışığı düştüğünde ise ayrıca floresans yayılımının da işin içine karıştığı ve hatalara neden olabileceği, bu nedenle beklenenin aksine elde edilen büyük boyutlara sahip partikül boyutu değerinin yanlış olabileceği düşünülmektedir. Bu duruma literatürde de değinildiği görülmüş, yansıma yapan, ışığı adsorbe eden ve floresans nitelik sergileyen maddelerin DLS ile yapılacak partikül boyutu analiz sonuçlarının doğruyu yansıtmayabileceği ifade edilmiştir (Xu, 2000; Varmazyari, 2018).

S. aureus ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan elde edilen CdS kuantum noktalarının sentezini doğrulamak, boyutlarını ve dağılımlarını tespit etmek için daha detaylı teknik olan TEM kullanılarak yapılan ölçümler ve alınan görüntüler; (Şekil 3.12-Şekil 3.31.) sentezlenen nanoparçacıkların küresel ve düzgün bir morfolojiye sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Nanoparçacıkların boyutu *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen CdS kuantum noktaları için 5.20-7.79 nm aralığında değişirken, *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan elde edilen CdS kuantum noktaları 3.47-11.45 nm aralığında ölçülmüştür. TEM görüntülerinde nanoparçacıkların şeklinin hemen hemen neredeyse küresel olduğu görülmüştür. Kümeleşme (agregasyon) olmaksızın temiz görüntüler elde edilmiştir. *S. aureus* ATCC 25923 için tespit ettiğimiz 5.20-7.79 nm arasında değişen nanokristal boyutlarının literatür çalışmaları ile uyumlu olduğu görülmüştür (Shenton et al., 1999.; Sanghi ve Verma, 2009; Bai et al., 2009; Mi et al., 2011.; Ulloa et al., 2016; Ulloa et al., 2018; Qin et al., 2018). Aynı zamanda *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan elde edilen CdS kuantum noktalarının 3.47-11.45 nm boyut aralığı farklı mikroorganizmalarla yapılmış olan literatürdeki çalışmalarla uyumlu görülmüştür (Ahmad et al., 2002; Pandian et al., 2011; Mousavi et al., 2012; Malarkodi, 2014; Gallardo et al., 2014; Ulloa et al., 2016; Yan et al., 2017).

Sonuç olarak bu boyut aralığında üretilen CdS nanokristalinin kuantum nokta olarak kullanılabilir nitelikte olduğu anlaşılmıştır. Literatürdeki çalışmalarda CdS kuantum noktacık boyutu ve kümelerinin boyutlarının 1.5-2nm'den 200 nm'ye kadar değiştiği görülmektedir (Chen et al., 2014; Mousavi et al., 2012).

Sentezlenen kuantum noktaların elementel kompozisyonunu belirlemek için, kaydedilen EDX spektrumunda, *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan elde edilen CdS kuantum

noktalarından alınan güçlü sinyaller diğer atomlardan bulaşma olmaksızın yalnızca saf Cd ve S'nin varlığını göstermiştir (Şekil 3.33.). Bu sonuçlar nanokristalin sadece Cd ve S elementlerinden meydana geldiğini onaylamaktadır. Benzer şekilde *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen CdS kuantum nanokristalinin de Cd ve S elementlerini ihtiva ettiği gösterilmiştir (Şekil 3.14.).

Şekil 3.48 ve Şekil 3.49 da referans literatür ve mevcut kaynaklar ile karşılaştırıldığında CdS kuantum noktasının XRD deseninin ise, genel olarak kübik kristal yapıda olduğu görülmüştür. *S. aureus* 'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktasının XRD desenleri, $2\theta = 26.49^\circ, 44.04^\circ, 52.02^\circ$, değerlerinde ve piklerin (111), (220), (311) düzlemlerine karşılık geldiği tespit edilmiştir. *P. aeruginosa* 'dan biyosentez ile elde edilen CdS kuantum noktalarının XRD desenleri, $2\theta = 26.50^\circ, 44.03^\circ, 51.84^\circ$, değerlerinde ve bu piklerin de (111), (220), (311) düzlemlerine karşılık geldiği anlaşılmıştır. Bu sonuçlar üretilen nano malzemenin kübik kristal yapısını doğrulamıştır. Çalışma kapsamında beklenen kristal yapısı, küresel, kübik veya hegzagonal niteliktedir. TEM görüntülerimiz küresel, XRD analizi ise kübik kristal yapıya sahip olduğu yönünde sonuç ortaya çıkarmıştır. *S. aureus* ve *P. aeruginosa* kullanılarak üretilen CdS kuantum noktası için XRD sonuçlarımız literatür ile uyumlu ve kübik kristal yapıda elde edildiği değerlendirilmiştir (Mi et al., 2011; Bai et al., 2009; Malarkodi et al., 2014; Chen et al., 2014).

Zns Kuantum Noktaları;

ZnS sentezi için *S. aureus* ve *P. aeruginosa* bakteriyel kültürleri ile yapılan sentez basamağında 24 saatlik inkübasyon sonrası, besiyeri ortamının renginin sarıdan, sarımsı-beyaz renge dönüştüğü görülmüştür. Beyaz renk oluşumunun ZnS kuantum noktalarının sentezini doğruladığı literatürde bildirilmiştir (Malarkodi et al., 2014).

Staphylococcus aureus ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 ile ZnS kuantum noktalarının elde edilmesi sürecinde optik özellikleri incelemek için absorban ölçümleri alınmış, *Staphylococcus aureus* 'dan elde edilen ZnS kuantum noktalarının UV-spektrumu, 385 nm'de meydana gelen bir pik/ zirve sergilemiştir. *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının UV-spektrumunda ise 328 nm dalga boyunda açık bir soğurma maksimumu/pik görülmüştür. Sonuçlarımız ayrıca UV spektrumunda 320-400 nm arasında bir pike sahip olan önceki ZnS

nanoparçacık sentezi çalışmaları ile desteklenmektedir. Verilerimiz literatür değerleri ile karşılaştırıldığında (Bai et al., 2006; Moon et al., 2014; Malarkodi, 2014) oldukça tutarlı ve kullanılabilir niteliktedir. Yapılan çalışmalar kuantum nanokristal sentezini optimize etmek için ayrıca tekrarlanmıştır. Parçacık büyüklüğü ile absorbansın ilişkili olduğu bilindiğinden literatürdeki farklı sonuçlara bakıldığında, sentezde kullanılan herbir girdinin sonuca etki edebileceği değerlendirilmektedir. Çalışmamızdan üretilen CdS kuantum nanokristalinin optik özellikleri değerlendirildiğinde ideal bir kuantum nanokristalinde olması gereken absorbans değerlerine ulaşılmıştır. *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen ZnS kuantum nanokristalinin fotoluminesans spektrumları değerlendirildiğinde ise, elde edilen 425 nm dalga boyundaki emisyon literatür ile uyumlu görülmüştür. Aynı şekilde *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan biyosentezle üretilen ZnS kuantum noktalarının fotoluminesans spektrumunda da 423 nm de max. emisyon dalga boyu elde edilmiştir. Sonuçlarımız literatür ile benzerlik göstermektedir. Moon et al. (2014), *Thermoanaerobacter sp* kullanarak ZnS nanokristallerinin sentezini gerçekleştirdiği çalışmada ~ 5 nm boyuttaki nanokristallerin emisyon dalga boyunu 430 nm olarak ölçmüşlerdir. Benzer şekilde Bai et al. (2006), da *Rhodobacter sphaeroides* kullanılarak ZnS sentezinde 12 nm boyuta sahip nanokristaller ile fotoluminesans spektrumunda 335-450 nm de pik elde etmişlerdir.

Kuantum nokta olarak kullanılacak ZnS için nanoparçacık boyutunun küçük olması ise istenilen bir durum olup farklı mikroorganizmalar ile yapılmış mevcut literatür ile sonuçlarımız karşılaştırıldığında görülen farklılık tarafımızca iyi bir sentez ürününün ortaya çıkarıldığını göstermiştir. (Malarkodi, 2014; Pinto da Costa et al., 2012. Qi et al., 2013. Mala ve Rose, 2014). UV-Vis Spektrofotometre, TEM ve Zeta boyut analizleri ile bu sonuçlar doğrulanmıştır.

S. aureus ATCC 25923'dan elde edilen ZnS kuantum noktası için Malvern Zetasizer cihazıyla yapılan sayıca partikül büyüklüğü dağılım sonucuna göre 15.27 nm de pik elde edilmiştir. Bu değer *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan ZnS kuantum noktası eldesi sürecinde 24 nm olarak ölçülmüştür.

Yapılan TEM analizleri ile *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen ZnS kuantum noktalarının boyutlarının 4.34-8.00 nm aralığında olduğu, *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan üretilen ZnS kuantum noktalarının TEM görüntülerindeki boyutlarının ise

6.07-10.74 nm aralığında değiştiği ispatlanmış iken, yapılan partikül büyüklüğü ölçümlerinde beklenen aralık yakalanamamıştır. Nano boyuttaki partiküllerin partikül büyüklüğü/boyutu dağılımını ifade eden polidispersite indeksi (PDI) değeri, genel anlamda, 0.1-0.25 arasında olduğunda monodisperse yakın dar bir dağılım elde edildiği anlaşılmaktadır. PDI değeri 0.5'in üzerinde olduğunda ise, geniş çaplı partiküllerin varlığına ve agregat (topak) oluşumuna bağlı olarak geniş bir partikül boyutu dağılımı söz konusu olmaktadır (Nidhin et al. 2008; Tripathi et al. 2010; Mohammadpour et al. 2012). ZnS biyosentezi için *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen PDI değeri: 0.278 olarak elde edilmiş ve kısmen dar bir partikül boyutu dağılımı görülmüştür. *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan ZnS kuantum noktası eldesi sonucu ise PDI değeri: 0.277 olarak hesaplanmış ve yine kısmen dar bir dağılım elde edildiği değerlendirilmiştir. Çalışma bulgularımızın üzerine gidildiğinde Malvern Zetasizer sisteminin çalışma prensibi araştırılmış, Zetasizer sisteminin Dynamic Light Scattering (DLS) kullanarak, partiküllerin Brown hareketlerinin ölçülmesiyle, parçacıkların büyüklüğünü hesapladığı öğrenilmiş, DLS'nin ise lazer yardımıyla nanoparçacıkların ışık saçmasını sağladığı ve yayılan ışıktaki dalgalanmaların yoğunluğunu analiz ettiği anlaşılmıştır. Kuantum noktacıkların zaten kendilerinin floresans özellik gösterdikleri bilindiğinden ışık yaydıkları, lazer ışığı düştüğünde ise ayrıca floresans yayılımının da işin içine karıştığı ve hatalara neden olabileceği, bu nedenle beklenenin aksine elde edilen büyük boyutlara sahip partikül boyutu değerinin yanlış olabileceği düşünülmektedir. Bu duruma literatürde de değinildiği görülmüş, yansıma yapan, ışığı adsorbe eden ve floresans nitelik sergileyen maddelerin DLS ile yapılacak partikül boyutu analiz sonuçlarının doğruyu yansıtmayabileceği ifade edilmiştir (Xu, 2000; Varmazyarı, 2018).

S. aureus ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan elde edilen ZnS kuantum noktalarının sentezini doğrulamak, boyutlarını ve dağılımlarını tespit etmek için daha detaylı teknik olan TEM kullanılarak yapılan ölçümler ve alınan görüntüler; (Şekil 3.18-Şekil 3.38.) sentezlenen nanoparçacıkların küresel ve düzgün bir morfolojiye sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Nanoparçacıkların şeklinin hemen hemen neredeyse küresel ve polidispers olduğu bulunmuştur. TEM ile kümeleşme (agregasyon) olmaksızın temiz görüntüler elde edilmiştir. *S. aureus* ATCC 25923 için tespit ettiğimiz 4.34-8.00 nm arasında değişen nanokristal boyutlarının ve *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan elde edilen ZnS kuantum noktalarının 6.07-10.74 nm boyut aralıklarının

literatürdeki çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür (Labrenz et al., 2000; Moon et al., 2014; Chen et al., 2014; Qi et al., 2019; Mao et al., 2003).

Sonuç olarak bu boyut aralığında üretilen ZnS nanokristalinin kuantum nokta olarak kullanılabilir nitelikte olduğu anlaşılmıştır. Literatürdeki çalışmalarda ZnS kuantum noktacık boyutu ve kümelerinin boyutlarının 2nm'den 65 nm'ye kadar değiştiği görülmektedir (Labrenz et al., 2000; Malarkodi, 2014).

Sentezlenen kuantum noktaların elementel kompozisyonunu belirlemek için, kaydedilen EDX spektrumunda, *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen ZnS kuantum noktalarından alınan güçlü sinyaller diğer atomlardan bulaşma olmaksızın yalnızca saf Zn ve S'nin varlığını göstermiştir (Şekil 3.20.). Bu sonuçlar nanokristalin sadece Zn ve S elementlerinden meydana geldiğini onaylamaktadır. Benzer şekilde *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan elde edilen ZnS kuantum nanokristalinin de Zn ve S elementlerini ihtiva ettiği gösterilmiştir (Şekil 3.40.). ZnS kuantum nokta yapısı için yapılan XRD analizi sonucunda (Şekil 3.50., Şekil 3.51.) keskin bir pik/tepe noktası gözlenmemiştir, aşağıdan yukarıya bir yaklaşımla şekilsiz ZnS kuantum noktalarının elde edildiği anlaşılmıştır XRD deseninde önemli bir tepe noktası gözlenmemesi sentezlenmiş ZnS kuantum noktasının amorf doğasını ortaya koymaktadır.

PbS Kuantum Noktaları;

Mala ve Rose (2014), tarafından kuantum noktacık sentezi için geliştirilen yöntem tarafımızca modifiye edilerek PbS kuantum noktaların biyosentezinde kullanılmıştır. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan PbS kuantum noktaları elde etmek için öncü kimyasallar olarak $Pb(C_2H_3O_2)_2$ ve $Na_2S.9H_2O$ kullanılmış biyosentez basamaklarında herhangi bir sorun yaşanmamıştır.

S. aureus ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 ile PbS kuantum noktacıklarının elde edilmesi sürecinde optik özellikleri incelemek için absorbans ölçümleri alınmış, *S. aureus*'dan elde edilen PbS kuantum noktalarının UV-spektrumu 1086 nm'de meydana gelen bir pik/ zirve sergilemiştir. *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının UV-spektrumunda ise 1088 nm dalga boyunda bir pik görülmüştür. UV spektrumundan elde ettiğimiz sonuçlarımız literatür ile kıyaslandığında farklı görülmektedir. Kowshik et al. (2002), tarafından *Torulopsis sp.*

kullanılarak yapılan bir çalışma da PbS kuantum noktalarının absorpsiyon dalga boyu yaklaşık 330 nm olarak hesaplanmıştır. Diğer bir Bai ve Zhang (2009), tarafından *Rhodobacter sphaeroides* kullanılarak yapılan diğer bir araştırma da PbS kuantum noktalarının absorpsiyon dalga boyu 348-535 nm aralığında hesaplanmıştır. Parçacık büyüklüğü ile absorbansın ilişkili olduğu bilindiğinden literatürdeki farklı sonuçlara bakıldığında, sentezde kullanılan herbir girdinin sonuca etki edebileceği değerlendirilmektedir. *S. aureus* ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan biyosentezle üretilen PbS kuantum noktalarının fotoluminesans spektrumunda da 1572 nm de max. emisyon dalga boyu elde edilmiştir. Çalışmamızdan üretilen PbS kuantum nanokristalinin optik özellikleri değerlendirildiğinde ideal bir kuantum nanokristalinde olması gereken absorbans ve emisyon değerlerine ulaşılmıştır. Mevcut literatür ile sonuçlarımız karşılaştırıldığında görülen farklılık tarafımızca iyi bir sentez ürününün ortaya çıkarıldığını göstermiştir. Spektrofotometre, TEM ve Zeta boyut analizleri ile bu sonuçlar yeniden doğrulanmıştır.

S. aureus ATCC 25923'dan elde edilen PbS kuantum noktası için Malvern Zetasizer cihazıyla yapılan sayıca partikül büyüklüğü dağılım sonucuna göre 15.18 nm de pik elde edilmiştir. Bu değer *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan PbS kuantum noktası eldesi sürecinde 36.28 nm olarak ölçülmüştür.

Yapılan TEM analizleri ile *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen PbS kuantum noktalarının boyutlarının 3.91-11.91 nm aralığında olduğu, *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan üretilen PbS kuantum noktalarının TEM görüntülerindeki boyutlarının ise 3.47-11.45 nm aralığında değiştiği ispatlanmış iken, Malvern Zetasizer cihazıyla yapılan partikül büyüklüğü ölçümlerinde beklenen aralık yakalanamamıştır. Nano boyuttaki partiküllerin partikül büyüklüğü/boyutu dağılımını ifade eden polidispersite indeksi (PDI) değeri, genel anlamda, 0.1-0.25 arasında olduğunda monodisperse yakın dar bir dağılım elde edildiği anlaşılmaktadır. PDI değeri 0.5'in üzerinde olduğunda ise, geniş çaplı partiküllerin varlığına ve agregat (topak) oluşumuna bağlı olarak geniş bir partikül boyutu dağılımı söz konusu olmaktadır (Nidhin et al. 2008; Tripathi et al. 2010; Mohammadpour et al. 2012). PbS biyosentezi için *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen PDI değeri: 0.430 olarak elde edilmiş ve geniş bir partikül boyutu dağılımı görülmüştür. *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan PbS kuantum noktası eldesi sonucu ise PDI değeri: 0.298 olarak hesaplanmış ve *S. aureus* ile karşılaştırıldığında kısmen daha

dar bir dağılım elde edildiği değerlendirilmiştir. Çalışma bulgularımızın üzerine gidildiğinde Malvern Zetasizer sisteminin çalışma prensibi araştırılmış, Zetasizer sisteminin Dynamic Light Scattering (DLS) kullanarak, partiküllerin Brown hareketlerinin ölçülmesiyle, parçacıkların büyüklüğünü hesapladığı öğrenilmiş, DLS'nin ise lazer yardımıyla nanoparçacıkların ışık saçmasını sağladığı ve yayılan ışıktaki dalgalanmaların yoğunluğunu analiz ettiği anlaşılmıştır. Kuantum noktacıkların zaten kendilerinin floresans özellik gösterdikleri bilindiğinden ışık yaydıkları, lazer ışığı düştüğünde ise ayrıca floresans yayılımının da ışın içine karıştığı ve hatalara neden olabileceği, bu nedenle beklenenin aksine elde edilen büyük boyutlara sahip partikül boyutu değerinin yanlış olabileceği düşünülmektedir. Bu duruma literatürde de değinildiği görülmüş, yansıma yapan, ışığı adsorbe eden ve floresans nitelik sergileyen maddelerin DLS ile yapılacak partikül boyutu analiz sonuçlarının doğruyu yansıtmayabileceği ifade edilmiştir (Xu, 2000; Varmazyari, 2018).

S. aureus ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan elde edilen PbS kuantum noktalarının sentezini doğrulamak, boyutlarını ve dağılımlarını tespit etmek için daha detaylı teknik olan TEM kullanılarak yapılan ölçümler ve alınan görüntüler; (Şekil 3.24-Şekil 3.43.) sentezlenen nanoparçacıkların küresel ve düzgün bir morfolojiye sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Nanoparçacıkların şeklinin hemen hemen neredeyse küresel ve polidispers olduğu bulunmuştur. TEM ile kümeleşme (agregasyon) olmaksızın temiz görüntüler elde edilmiştir. *S. aureus* ATCC 25923 için tespit ettiğimiz 3.91-11.91 nm arasında değişen nanokristal boyutlarının ve *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan elde edilen PbS kuantum noktalarının 3.47-11.45 nm boyut aralıklarının literatürdeki çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür (Kowshik et al., 2002; Bai ve Zhang, 2009). Sonuç olarak bu boyut aralığında üretilen PbS nanokristalinin kuantum nokta olarak kullanılabilir nitelikte olduğu anlaşılmıştır. Literatürdeki çalışmalarda PbS kuantum noktacık boyutu ve kümelerinin boyutlarının 2nm'den 10.5 nm'ye kadar değiştiği görülmektedir (Kowshik et al., 2002.; Bai ve Zhang, 2009).

Sentezlenen kuantum noktaların elementel kompozisyonunu belirlemek için, kaydedilen EDX spektrumunda, *S. aureus* ATCC 25923'dan elde edilen PbS kuantum noktalarından alınan güçlü sinyaller diğer atomlardan bulaşma olmaksızın yalnızca saf Pb ve S'nin varlığını göstermiştir (Şekil 3.26). Bu sonuçlar nanokristalin sadece Pb ve S elementlerinden meydana geldiğini onaylamaktadır. Benzer şekilde *P. aeruginosa*

ATCC 27853'dan elde edilen PbS kuantum nanokristalinin de yalnızca saf Pb ve S elementlerini ihtiva ettiği gösterilmiştir (Şekil 3.45).

S. aureus 'dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktalarının XRD desenleri, $2\theta = 26.47^\circ, 30.09^\circ, 43.99^\circ$, değerlerinde pik verirken (Şekil 3.52.). XRD kırınım deseninde bu piklerin (111), (200), (220) düzlemlerine karşılık geldiği tespit edilmiştir. (Tam olarak ICDD 04-005-6442 referans kodu ile eşleşmiştir). Şekil üzerinde beklenen piklere ek olarak görülen diğer pikler araştırıldığında ise ICDD 00-003-0422 referans koduyla PbSO₄ ile eşleştiği görülmüştür. Dolayısıyla bu aşamada çalışılan numunelerin kısmen oxide olduğu değerlendirilmiştir. Ayrıca *P. aeruginosa*'dan biyosentez ile elde edilen PbS kuantum noktalarının XRD desenleri, $2\theta = 26.53^\circ, 30.19^\circ, 44.06^\circ$, olarak elde edilmiştir (Şekil 3.53.). XRD kırınım deseni incelendiğinde elde edilen piklerin kübik PbS yapısına ait olduğu ve bu piklerin (111), (200), (220) düzlemlerine karşılık geldiği tespit edilmiştir. (Tam olarak ICDD 04-005-6442 referans kodu ile eşleşmiştir). Bu sonuçlar üretilen nano malzemenin kübik kristal yapıya sahip olduğunu göstermiş ve literatür ile uyumlu görülmüştür (Bai ve Zhang, 2009).

P. aeruginosa ATCC 27853' dan biyolojik olarak sentezlenen CdS, PbS ve ZnS kuantum noktalarının antimikrobiyal aktivite test sonuçlarına göre,

Çalışılan CdS kuantum noktalarının gram (+) bakterilerden *B. cereus* NRLL B-3008, *B. subtilis* ATCC 6633, *S. aureus* ATCC 25923 ve *S. epidermidis* ATCC 12228'e ve gram (-) bakterilerinden *E. aerogenes* ATCC 13048 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853' e karşı etki gösterdiği tespit edilmiştir. Biyosentez ile üretilen ZnS kuantum noktası ise gram (+) bakterilerden *B. cereus* NRLL B-3008 ve *S. epidermidis* ATCC 12228'e ve gram (-) bakterilerinden *P. aeruginosa* ATCC 27853'e karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir. PbS kuantum noktalarının antimikrobiyal aktivite çalışmalarında ise gram (+) bakterilerden *B. cereus* NRLL B-3008 ve *M. luteus* ATCC 10240'a karşı ve gram (-) bakterilerden *E. coli* ATCC 25922 ve *P. mirabilis* ATCC 25933'e karşı etki gözlemlenmiştir. Mikroorganizma temelli kuantum noktaların antimikrobiyal aktivite gösterdiği daha önce rapor edilmişti. Syed ve Ahmad (2013), *Fusarium oxysporum* tarafından CdTe kuantum noktasının extraselüler biyosentezi isimli çalışmalarında CdTe kuantum noktasının antibakteriyel etkisini tespit etmişlerdir. CdTe'nin, gram (+) bakterilerden *S. aureus* ve *B. subtilis*, ayrıca gram (-) bakterilerden *E. coli* ve *P.*

aeruginosa ya karşı etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Benzer şekilde Malarkodi et al. (2014), tarafından *Klebsiella pneumonia* kullanılarak üretilen CdS ve ZnS biyosentezinde, nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitesi kuyu difüzyon yöntemi ile araştırılmış ve nanopartiküllerin antibakteriyel aktivitesini çalışılmıştır. CdS ve ZnS nanopartiküllerinin *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus sp.* gibi patojenik bakterilere karşı antimikrobiyal ve *Candida albicans*'a karşı da antifungal etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.

Mikroorganizma temelli biyosentez, yüksek kararlılığa sahip, suda çözünebilir kuantum nanokristallerini sentezlemek için kolay hazırlanabilir reaktiflerin ve ekonomik olarak ucuz malzemelerin kullanıldığı güvenli ve çevre dostu, yeni bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Kimyasal sentez ile üretilen kuantum nanokristaller gibi birçok kuantum nanokristalinin toksik olduğu düşünüldüğünde, toksik doğası ve niteliği nedeniyle onların sınırlı kullanım alanı bulunduğu bilinmektedir. Örneğin; kadmiyum, endüstriyel kirleticilerden biridir ve aşırı toksik konsantrasyonda birçok canlı üzerinde öldürücü etkiye sahiptir. Diğer taraftan böylesi ortamlarda bazı bakterilerin hayatta kalmak için çeşitli mekanizmalar geliştirdiği belirlenmiştir (Silver, 1992). Sonuçta mikroorganizma temelli biyolojik sentez yaklaşımı toksik niteliği azaltılmış nanomalzeme sentezine yeni bir boyut kazandırmıştır.

Bu çalışma kapsamında biyosentezlenmiş nanokristallerin, optik özellikleri UV-vis spektrumları ve fotoluminesans spektrumları yoluyla incelenmiştir. Morfolojik karakterizasyon işlemleri olarak ise; kristal boyut için Zetasizer ve TEM analizi, elemental analiz için EDX ve ayrıca kristali tanımlamak için ise XRD analizlerinden faydalanılmıştır. Çalışmalarda biyosentez yöntemi kullanılmış ve sonuçta suda çözülebilir CdS, PbS ve ZnS kuantum noktaları güvenli, ekonomik ve çevre dostu aynı zamanda toksisitesi az bir şekilde başarı ile sentezlenmiştir. Yukarıda açıklanan karakterizasyon yöntemlerinden elde edilen sonuçlara göre; CdS, PbS ve ZnS kuantum noktaların birçok uygulama için kullanılması mümkün görülmektedir.

S. aureus ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853'dan elde edilen CdS kuantum noktalarının karakteristik ışık absorpsiyonu sırasıyla 383 nm ve 385 nm, floresans emisyonları ise yine sırasıyla 460 nm ve 411 nm olarak elde edilmiş, TEM görüntüleri ise bu nanoparçacıkların oldukça küçük nano boyutlara (3.47-11.45 nm) sahip olduğunu

açıkça göstermiştir. TEM görüntülerine bakıldığında kümelenmeler homojen bir dağılım sergilerken, nanokristallerin küresel formda olduğu görülmüştür. Bu bağlamda verilerimiz literatür verileri ile uyushmaktadır (Shenton et al., 1999.; Sanghi ve Verma, 2009; Bai et al., 2009.; Mi et al., 2011.; Ulloa et al., 2016; Ulloa et al., 2018; Qin et al., 2018; Ahmad et al., 2002; Pandian et al., 2011; Mousavi et al., 2012; Malarkodi, 2014; Gallardo et al., 2014; Yan et al., 2017).

Çalışma kapsamında üretilen kuantum noktaların ilgi çekici sonuçlarından birisi de sentezlenen nanokristallerin kararlılığı ile ilgilidir. TEM görüntüleri ile doğrulanan kuantum noktalar, tez çalışmalarının başladığı ilk günden itibaren geçen yaklaşık 6 aylık sürede dahi (belirli aralıklar ile) absorbans ve fotoluminesans ölçümlerinde hemen hemen aynı değerleri vermiştir. 6 aylık süre stabilite açısından iyi olarak nitelendirilse de sürenin uzatılması ve ara ara testlerin devam ettirilmesi stabilite açısından gerekli görülmektedir.

S. aureus ATCC 25923'dan elde edilen CdS kuantum noktalarının EDX analizinde ortama dahil olan farklı oranlarda bulunan bazı kirleticiler tespit edilmiş bunlardan Na ve Cl nin seyreltme işleminde kullanılan distile sudan gelebileceği, oksijenin ise organik sentez sonucu oluşabileceği değerlendirilmektedir. Kirliliğe rağmen etkili bir şekilde kullanılabilir nitelikte olduğu değerlendirilmektedir. Sayıca tekrarlı yıkama prosedürleri geliştirmek suretiyle istenilmeyen durumların önüne geçilebileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak, bu çalışma kapsamında mikroorganizma temelli biyolojik sentez yaklaşımı ile ekonomik ve çevre dostu bir şekilde toksik niteliği azaltılmış nanomalzeme sentezi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca bu çalışma kapsamında üretilen CdS, PbS ve ZnS kuantum noktalarının bazı, gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği bulunmuştur.

Bu çalışma kapsamında üretilen CdS, PbS ve ZnS kuantum noktaları, biyoyumlulukları ve düşük toksisiteye sahip olmaları nedeni ile biyomedikal, ilaç ve kozmetik sanayi gibi birçok alanda güvenli bir şekilde kullanılabilir. Kuantum sınırlama etkilerinden dolayı eşsiz kimyasal ve optik özelliklere sahip oldukları bilindiğinden güneş pilleri gibi uygulama alanlarında kendine yer edinebilir. Aynı zamanda üretilen bu CdS, PbS ve ZnS kuantum noktaları, hücresel görüntüleme sistemlerinde hücre içi faaliyetlerin izlenebilmesi için de elverişli olabilir. Ayrıca, ilaç taşınımı ve gen

hedeflenmesi çalışmalarında değerlendirilebilir ve biyosensör amaçlı kullanılabilir. Özellikle, floresan mikroskopi çalışmalarına ek olarak sinyal transdüksiyon yolları ve hücrelerdeki biyomoleküler etkileşimin araştırılması için güçlü bir araç olabilirler. Diğer taraftan CdS, PbS ve ZnS kuantum noktaların toksik özelliklerinin araştırılması bu nanoparçacıkların ilaç olarak kullanılma potansiyelinin anlaşılması açısından önemli olacaktır.

Mikroorganizma temelli biyosentez çalışmalarında aşağıdaki öneriler dikkate alınarak yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

-Kuantum noktaların mikroorganizma temelli biyosentezi sırasında büyüme ortamı pH'nın, ortam sıcaklığının, besiyeri ortamında bulunan öncü bileşiklerin ve inkübasyon sürelerinin nanokristal üretimindeki etkileri tek tek veya bütün olarak çalışılıp bu faktörlerin senteze olan negatif ya da pozitif etkileri tespit edilebilir. Yıkama işlemlerin sayıca tekrar edilmesi ve yapılacak diğer optimizasyonlar ile daha temiz, kararlı ve verimli kuantum nokta yapıları elde edilebilir. Diğer taraftan literatürde mikroorganizma temelli biyosentez ile elde edilen kuantum nokta yapıların kuantum verimi birkaç araştırma dışında test edilmemiştir (Kang et al., 2008; Bruna et al., 2019). Biyosentezlenmiş kuantum noktaların kuantum verimlerinin araştırılması onların kullanılabilirliği ve verimliliği açısından çok önemli olacaktır. Bu konudaki çalışmalara ağırlık verilmelidir.

-Günümüzde kuantum noktaların biyosentez mekanizması hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Kuantum noktaların arzu edilen boyut ve şekilde üretimi için biyolojik kuantum nokta sentezine aracılık eden hücresel, biyokimyasal ve moleküler mekanizmaların iyi anlaşılması ve bu nedenle bu konuda çok sayıda çalışma ve detaylı araştırma yapılması gerekmektedir.

-Biyosentezlenmiş kuantum noktaların, biyoyumluluğunun, kararlılığının artırılması ve toksisitesinin azaltılması için yüzey kaplamaları ile modifiye edilerek ve/veya bu kuantum noktaları fonksiyonel ligandlara bağlamak suretiyle etkinliği araştırılabilir.

-Kuantum noktaların mikroorganizma temelli biyosentezi, fiziksel ve kimyasal yöntemler ile karşılaştırıldığında oldukça yavaş bir işlemdir. Sentez süresinin azaltılması biyosentez yolunu daha çekici hale getirebilir.

-Adli bilimlerde önemli bir yer kaplayan olay yeri incelemesi çalışmalarında görünmeyen parmak izlerinin görünür hale getirilmesindeki kullanılabilirliği detaylı bir şekilde araştırılabilir.

-Kuantum noktaların tıbbi alandaki kullanılabilirliği çalışmalarına hız verilebilir yeni alanlar keşfedilebilir, buradan hareketle hücre görüntülemesi, kanser tanı ve tedavisindeki etkinliği, ilaç taşıyıcı sistemler olarak kullanımı açısından detaylı çalışmalar yapılabilir.



KAYNAKÇA

- Ag, D., Bongartz, R., Dogan, L.E., Selec, M., Walter, J.G., Demirkol, D.O., Stahl, F., Ozcelik, S., Timur, T., 2014. Biofunctional quantum dots as fluorescence probe for cell-specific targeting. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, **1** (114): 96-103.
- Aguiera-Sigalat, J., Rocton, S., Sánchez-Royo, J.F., Galian, R.E., Pérez-Prieto, J. 2012. Highly fluorescent and photostable organic- and water-soluble CdSe/ZnS core shell quantum dots capped with thiols. **RSC Advances**, **2**: 1632-1638.
- Ahmad, A., Mukherjee, P., Mandal, D., Senapati, S., Khan, M.I., Kumar, R., Sastry, M., 2002. Enzyme mediated extracellular synthesis of Cds nanoparticles by the fungus, *Fusarium oxysporum*. **Journal of the American Chemical Society**, **124**: 12108-12109.
- Akerman, M.E., Chan, W.C., Laakkonen, P., Bhatia, S.N., Ruoslahti, E., 2002. Nanocrystal targeting in vivo. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, **99**: 12617-12621.
- Alivisatos, A.P., 1996. Semiconductor clusters, nanocrystals, and quantum dots. **Science**, **271**:933-937.
- Algar W. R., Tavares, A. J., Krull, U. J., 2010. Beyond labels: A Review of the application of quantum dots (QDs) as integrated components of assays, bioprobes, and biosensors utilizing optical transduction. **Analytica Chimica Acta**, **673**: 1-25.
- Angell, J. J., 2011. Synthesis and Characterization of CdSe-ZnS Core-Shell Quantum Dots for Increased Quantum Yield, California Polytechnic State University, The Faculty of the Department of Materials Engineering, Yüksek Lisans Tezi, San Luis Obispo, 10-50.

- Arya, H., Kaul, Z., Wadhwa, R., Taira, K., Hirano, T., Kaul, S.C., 2005. Quantum dots in bio-imaging: revolution by the small. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, **329**: 1173-1177.
- Ayano, H., Miyake, M., Terasawa, K., Kuroda, M., Soda, S., Sakaguchi, T., Ike, M. 2013. Isolation of a selenite-reducing and cadmium-resistant bacterium *Pseudomonas* sp. strain RB for microbial synthesis of CdSe nanoparticles. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, **117** (5): 576-581.
- Aydin, A., Sipahi, H. and Charehsaz, M., 2012. Nanoparticles Toxicity and Their Routes of Exposures. A. D. Sezer (Ed.). Recent Advances in Novel Drug Carrier Systems (s. 483-500), Published by InTech Janeza Trdine 9, 51000 Rijeka, Croatia.
- Azzazy, M.E.H., Mansour, M.H.M., Kazmierczak, C.S., 2007. From diagnostics to therapy: Prospects of quantum dots. **Clinical Biochemistry**, **40**: 917-927.
- Bai, H.J., Zhang, Z.M., and Gong, J., 2006. Biological synthesis of semiconductor zinc sulfide nanoparticles by immobilized *Rhodobacter sphaeroides*. **Biotechnology Letters**, **28** (14): 1135-1139.
- Bai, H. J.; Zhang, Z. M.; Guo, Y.; Yang, G. E., 2009. Biosynthesis of cadmium sulfide nanoparticles by photosynthetic bacteria *Rhodospseudomonas palustris*. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, **70**:142-146.
- Bai, H.J. ve Zhang, Z.M., 2009. Microbial synthesis of semiconductor lead sulfide nanoparticles using immobilized *Rhodobacter sphaeroides*. **Materials Letters**, **63**: 764-766.
- Ballou, B., Ernst, L.A., Andreko, S., Harper, T., Fitzpatrick, J.A.J., Waggoner, A.S., Bruchez, M.P., 2007. Sentinel lymph node imaging using quantum dots in mouse tumor models. **Bioconjugate Chemistry**, **18**: 389-396.
- Bansal, V., Bharde, A., Ramanathan, R. and Bhargava, S.K., 2012. Inorganic materials using ‘unusual’ microorganisms. **Advances in Colloid and Interface Science**, **179** (182): 150-168.

- Bao, H., Hao, N., Yang, Y., Zhao, D., 2010a. Biosynthesis of biocompatible cadmium telluride quantum dots using yeast cells. **Nano Research**, **3**: 481-489.
- Bao, H., Lu, Z., Cui, X., Qiao, Y., Guo, J., Anderson, J. M., Li, C. M., 2010b. Extracellular microbial synthesis of biocompatible CdTe quantum dots. **Acta Biomaterialia**, **6**: 3534-3541.
- Başlak, C., 2014. Ağır Metal Temelli Alaşım Kuantum Nokta Yapıların Elde Edilmesi, Optik ve Membran Özelliklerinin İncelenmesi. Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 173 s.
- Bäuerlein, E., 2003. Biomineralization of unicellular organisms: An unusual membrane biochemistry for the production of inorganic nano-and microstructures. **Angewandte Chemie International Edition**, **42**: 614-641.
- Benedetto, S.J., de Almeida, K.S., Gomes, A.H., Vazoller, F.R., Ladeira, A.C.Q., 2005. Monitoring of sulfate-reducing bacteria in acid water from uranium mines. **Minerals Engineering**, **18**:1341-1343.
- Bharali, D.J., Lucey, D.W., Jayakumar, H., Pudavar, H.E., Prasad, P.N., 2005. Folate receptor-mediated delivery of InP quantum dots for bioimaging using confocal and two-photon microscopy. **Journal of the American Chemical Society** **127**: 11364-11371.
- Bhushan, B. (Ed.), 2012. Encyclopedia of nanotechnology, Springer, No: 544.1 ENC. Dordrecht, Netherlands.
- Biermann, B., Sokoll, S., Klueva, J., Missler, M., Wiegert, J.S., Sibarita, J.B., Heine, M., 2014. Imaging of molecular surface dynamics in brain slices using single-particle tracking. **Nature Communications**, **5**: 3024.
- Biju, V., Itoh, T., Anas, A., Sujith, A., Ishikawa, M., 2008. Semiconductor quantum dots and metal nanoparticles: synthesis, optical properties, and biological applications. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, **391(7)**: 2469-2495.
- Binnig, G., Rohrer, H., 1982. Scanning Tunnelling Microscopy. **Helvetica Physica Acta** **55**: 726-735.

- Bruchez, M., Moronne, M., Gin, P., Weiss, S., Alivisatos, A.P., 1998. Semiconductor nanocrystals as fluorescent biological labels. **Science**, **281**: 2013-2016.
- Bruins, M.R., Kapil, S., Oehme, F.W., 2000. Microbial resistance to metals in the environment. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, **45** (3): 198-207.
- Bruna, N., Collao, B., Tello, A., Caravantes, P., Díaz-Silva, N., Monrás, J.P., Órdenes-Aenishanslins, N., Flores, M., Espinoza-Gonzalez, R., Bravo & Pérez-Donoso, J.M., 2019. Synthesis of salt-stable fluorescent nanoparticles (quantum dots) by polyextremophile D halophilic bacteria. **Scientific Reports**, **9**:1953.
- Brus, L., 1991. Quantum crystallites and nonlinear optics. **Applied Physics A**, **53** (6): 465-474, 1991.
- Brus, L.E., 1984. Electron–electron and electron-hole interactions in small semiconductor crystallites: the size dependence of the lowest excited electronic state. **The Journal of Chemical Physics**, **80**: 4403-4409.
- Cai, W.B., Chen, X.Y., 2008. Preparation of peptide-conjugated quantum dots for tumor vasculature-targeted imaging. **Nature Protocols**, **3**: 89-96.
- Castuma, C.E., Huang, R., Kornberg, A., Reusch, R.N., 1995. Inorganic polyphosphates in the acquisition of competence in *Escherichia coli*. **The Journal of Biological Chemistry**, **270**: 12980-12983.
- Chan, W.C.W., Nie, S.M., 1998. Quantum dot bioconjugates for ultrasensitive nonisotopic detection. **Science**, **281**, 2016-2018.
- Chan, W.C.W., Maxwell, D.J., Gao, X.H., Bailey, R.E., Han, M.Y., Nie, S.M., 2002. Luminescent quantum dots for multiplexed biological detection and imaging. **Current Opinion in Biotechnology**, **13**: 40-46.
- Chandrasekharan N., Kamat P.V., 2000. Improving the photoelectrochemical performance of nanostructured TiO₂ films by adsorption of gold nanoparticles. **The Journal of Physical Chemistry B**, **104**: 10851-10857.

- Chang, Y.P., Pinaud, F., Antelman, J., Weiss, S., 2008. Tracking bio-molecules in live cells using quantum dots. **Journal of Biophotonics**, **1**(4): 287-298.
- Chang, J.C., Rosenthal, S. J., 2011. Real-time quantum dot tracking of single proteins. **Methods in Molecular Biology**, **726**: 51-62.
- Chang, Y.J., Peacock, A.D., Long, P.E., Stephen, J.R., McKinley, J.P., Macnaughton, S.J., Hussain, A.K., Saxton, A.M., White, D.C., 2001. Diversity and characterization of sulfate-reducing bacteria in ground water at a uranium mill tailings site. **Applied and Environmental Microbiology**, **67**: 3149-3160.
- Chen, F.Q., Gerion, D., 2004. Fluorescent CdSe/ZnS nanocrystal-peptide conjugates for longterm, nontoxic imaging and nuclear targeting in living cells. **Nano Letters**, **4** (10): 1827- 1832.
- Chen, L.Q., Xiao, S.J., Hu, P.P., Peng, L., Ma, J., Luo, L.F., Li, Y.F., Huang, C.Z., 2012.
- Aptamer-mediated nanoparticle-based protein labeling platform for intracellular imaging and tracking endocytosis dynamics. **Analytical Chemistry**, **84** (7): 3099-3110.
- Chen, G., Yi, B., Zeng, G., Niu, Q., Yan, M., Chen, A., Du, J., Huang, J., Zhang, Q., 2014. Facile green extracellular biosynthesis of CdS quantum dots by white rot fungus *Phanerochaete chrysosporium*. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces** **117**:199-205.
- Chen, A.Y., Deng, Z., Billings, A.N., Seker, U.O.S., Lu, M. Y., Citorik, R. J., Zakeri, B., Lu, T.K., 2014. Synthesis and patterning of tunable multiscale materials with engineered cells. **Nature Materials**, **13**: 515-523.
- Choi, S.H., Liu, H.W., Liu et al, B.F., 2010. Design considerations for tumour-targeted Nanoparticles. **Nature Nanotechnology**, **5**(1): 42-47.

- Clausen, M.P., Arnspang, E.C., Ballou, B., Bear, J.E., Lagerholm, B.C., 2014. Simultaneous multi-species tracking in live cells with quantum dot conjugates. **Plos One**, **9(6)**: 97671.
- Crookes-Goodson, W.J., Slocik, J.M., Naik, R.R., 2008. Bio-directed synthesis and assembly of nanomaterials. **Chemical Society Reviews**, **37(11)**: 2403-2412.
- Cui, R., Liu, H.H., Xie, H.Y., Zhang, Z.L., Yang, Y.R., Pang, D.W., Xie, Z.X., Chen, B.B., Hu, B., Shen, P., 2009. Living yeast cells as a controllable biosynthesizer for fluorescent quantum dots. **Advanced Functional Materials**, **19(15)**: 2359-2364.
- Çoşkunçay, S., 2017. Gümüş Nanopartiküllerin Atkestanesi (*Aesculus Hippocastanum*) Yaprak Özütü ile Biyosentezi, Biyolojik Aktivite ve İlaç Salınım Özelliklerinin Belirlenmesi. Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 78 s.
- Dameron, C. T., Reese, R. N., Mehra, R. K., Kortan, A. R., Carroll, P. J., Steigerwald, M. L., Brus, L. E., Winge, D. R., 1989. Biosynthesis of cadmium sulphide quantum semiconductor crystallites. **Nature**, **338**: 596-597.
- Dameron, C. T., Winge, D. R., 1990 a. Peptide-mediated formation of quantum semiconductors. **Trends in Biotechnology**, **8**: 3-6.
- Dameron, C. T., Winge, D. R., 1990 b. Characterization of Peptide- Coated Cadmium-Sulfide Crystallites. **Inorganic Chemistry**, **29**: 1343-1348.
- De, J., Ramaiah, N., Vardanyan, L., 2008. Detoxification of toxic heavy metals by marine bacteria highly resistant to mercury. **Marine Biotechnology**, **10** (4): 471-477.
- Delehanty, J.B., Bradburne, C.E., Susumu, K., Boeneman, K., Mei, B.C., Farrell, D., Blanco- Canosa, J.B., Dawson, P.E., 2011. Spatiotemporal multicolor labeling of individual cells using peptide-functionalized quantum dots and mixed delivery techniques. **Journal of the American Chemical Society**, **133** (27): 10482-10489.

- Dey, N.S., Rao, M.E.B., et al., 2011. Quantum dot: Novel carrier for drug delivery. **International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences**, 2 (2): 448-458.
- Dubchak, S., Ogar, A., Mietelski, J.W. and Turnau, K., 2010. Influence of silver and titanium nanoparticles on arbuscular mycorrhiza colonization and accumulation of radiocaesium in *Helianthus annuus*. **Spanish Journal of Agricultural Research**, (1): 103-108.
- Dubertret, B., Skourides, P., Norris, D. J., Noireaux, V., Brivanlou, A. H., Libchaber, A., 2002. In vivo imaging of quantum dots encapsulated in phospholipid micelles. **Science**, 298 (5599): 1759-1762.
- El-Shanshoury, A., Elsilk, E.S., Ebeid, E.M., 2012. Rapid biosynthesis of cadmium sulfide (CdS) nanoparticles using culture supernatants of *Escherichia coli* ATCC 8739, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 and *Lactobacillus acidophilus* DSMZ 20079T. **African Journal of Biotechnology**, 11 (31): 7957-7965.
- Erci, F., 2018. Yeşil Sentez ile Elde Edilen Metal Nanopartiküllerin Antimikrobiyal ve Antibiyofilm Etkinliklerinin Değerlendirilmesi. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 195 s.
- Fang, M., Peng, C.W., Pang, D.W., Li, Y., 2012. Quantum dots for cancer research: current status, remaining issues, and future perspectives. **Cancer Biology and Medicine**, 9 (3): 151-163.
- Faramarzi, M.A., Sadighi, A., 2013. Insights into biogenic and chemical production of inorganic nanomaterials and nanostructures. **Advances in Colloid and Interface Science**, 189–190: 1–20.
- Fellowes, J.W., Patrick, R.A.D., Lloyd, J.R., Charnock, J.M., Coker, V.S., Mosselmans, J.F.W., Weng, T.C., Pearce, C.I., 2013. Ex-situ formation of metal selenide quantum dots using bacterially derived selenide precursors. **Nanotechnology**, 24 (14):145603.

- Feynman, R.P., 1960. There's plenty of room at the bottom. **Engineering and Science**, **23**: 22-36.
- Gade, A.K., Bonde, P., Ingle, A.P., Marcato, P.D., Durán, N., Rai, M.K., 2008. Exploitation of *Aspergillus niger* for synthesis of silver nanoparticles. **Journal of Biobased Materials and Bioenergy**, **2** (3):243–247.
- Gallardo, C., Monrás, P.J., Plaza, O.D., Collao, B., Saona, L.A., Durán-Toroa, V., Venegas, F.A., Pérez-Donoso, J.M., 2014. Low-temperature biosynthesis of fluorescent semiconductor nanoparticles (CdS) by oxidative stress resistant Antarctic bacteria. **Journal of Biotechnology**, **187**: 108-115.
- Gao, J., Chen, K., Xie, R., 2010. In vivo tumor-targeted fluorescence imaging using nearinfrared non-cadmium quantum dots. **Bioconjugate Chemistry**, **21**(4): 604-609.
- Gao, X., Cui, Y., Levenson, R.M., Chung, L.W.K., Nie, S., 2004. In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots. **Nature Biotechnology**, **22**(8): 969-976.
- Gaponik, N., Talapin, D.V., Rogach, A.L., Hoppe, K., Shevchenko, E.V., Kornowski, A., Eychmüller, A., Weller, H., 2002. Thiol-capping of CdTe nanocrystals: an alternative to organometallic synthetic routes. **The Journal of Physical Chemistry B**, **106** (29): 7177-7185.
- Grein, F., Ramos, A.R., Venceslau, S.S., Pereira, I.A., 2013. Unifying concepts in anaerobic respiration: Insights from dissimilatory sulfur metabolism. **Biochimica et Biophysica Acta** **1872** (2): 145-160.
- Griffin, S., Masood, M. I., Nasim, M. J., Sarfraz, M., Ebokaiwe, A. P., Schäfer, K. H. and Jacob, C., 2017. Natural nanoparticles: A particular matter inspired by nature. **Antioxidants**, **7** (1): 3.

- Grigsby, C.L., Ho, Y.P., Leong, K.W., 2012, Understanding nonviral nucleic acid delivery with quantum dot-FRET nanosensors. **Nanomedicine**, **7**(4): 565-577.
- Gurunathan, S., Kalishwaralal, K., Vaidyanathan, R., Deepak, V., Pandian, S.R.K., Muniyandi, J., 2009. Biosynthesis, purification and characterization of silver nanoparticles using *Escherichia coli*. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, **74**: 328-335.
- Han, M.Y., Gao, X. H., Su, J. Z., Nie, S., 2001. Quantum-dot-tagged microbeads for multiplexed optical coding of biomolecules. **Nature Biotechnology**, **19**: 631-635.
- Han, G., Ghosh, P., Rotello, V.M., 2007. Multi-Functional Gold Nanoparticles for Drug Delivery. In: Chan W.C.W. (eds) Bio-Applications of Nanoparticles. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 620. Springer, 48-56, New York, NY.
- Hang, J., Li, Q., Sun, D., Lu, Y., Su, Y., Yang, X., Wang, H., Wang, Y., Shao, W., He, N., Hong, J., Chen, C., 2007. Biosynthesis of silver and gold nanoparticles by novel sundried *Cinnamomum camphora* leaf. **Nanotechnology**, **18**:105104-105115.
- Hasegawa, U., Nomura, S.M., Kaul, S.C., 2005. Nanogel-quantum dot hybrid nanoparticles for live cell imaging. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, **331** (4):917-921.
- He, S., Guo, Z., Zhang, Y., Zhang, S., Wang, J., Gu, N., 2007. Biosynthesis of gold nanoparticles using the bacteria *Rhodopseudomonas capsulata*. **Materials Letters**, **61**: 3984-3987.
- Holmes, D.J., Richardson, J.D., Saed, S., Evans-Gowing, R., Russell, A.D., Sodeau, R.J., 1997. Cadmium-specific formation of metal sulfide 'Q-particles' by *Klebsiella pneumoniae*. **Microbiology**, **143**: 2521-2530.

- Hoshino, A., Fujioka, K., Oku, T., Suga, M., Sasaki, Y.F., Ohta, T., Yasuhara, M., Suzuki, K., Yamamoto, K., 2004. Physicochemical properties and cellular toxicity of nanocrystal quantum dots depend on their surface modification. **Nano Letters**, **4** (11): 2163-2169.
- Hosseini, R.M., Schaffie, M., Pazouki, M., Schippers, A., Ranjba, M., 2013. A novel electrically enhanced biosynthesis of copper sulfide Nanoparticles. **Materials Science in Semiconductor Processing**, **16**: 250-255.
- Hosseini, M., Sarvi, N.M., 2015. Recent achievements in the microbial synthesis of semiconductor metal sulfide nanoparticles. **Materials Science in Semiconductor Processing**, **40**: 293-301.
- Hulkoti, N.I., and Taranath, T.C., 2014. Biosynthesis of nanoparticles using microbes-A review. **Colloids and Surfaces, B: Biointerfaces**, **121**: 474-483.
- Hyun, R.B., Chen, Y.H., Rey, A.D., Wise, F.W., Batt, C.A., 2007. Near-infrared fluorescence imaging with water-soluble lead salt quantum dots. **The Journal of Physical Chemistry B**, **111** (20): 5726- 5730.
- Ingle, A., Gade, A., Pierrat, S., Sonnichsen, C.M.K., Rai, M.K., 2008. Mycosynthesis of silver nanoparticles using the fungus *fusarium acuminatum* and its activity against some human pathogenic bacteria. **Current nanoscience**, **4**: 141-144,
- Jacob, J.M., Lens, P.N.L. and Balakrishnan, R.M., 2015. Microbial synthesis of chalcogenide semiconductor nanoparticles: a review. **Microbial Biotechnology**, **9** (1):11-21.
- Jaiswal, K.J., Mattoussi, H., Mauro, M.J., Simon, M.S., 2003. Long-term multiple color imaging of live cells using quantum dot bioconjugates. **Nature Biotechnology**, **21** (1): 47-51.
- Jaiswal, J.K., Simon, S.M., 2004. Potentials and pitfalls of fluorescent quantum dots for biological imaging. **Trends in Cell Biology**, **14**: 497-504.
- Jamieson, T., Bakhshi, R., Petrova, D., Pocock, R., Imani, M., Seifalian, A.M., 2007.

Biological applications of quantum dots. **Biomaterials**, **28**(31): 4717-4132.

Jeyadevi, R., Sivasudha, T., Ramesh, A.K., Ananth, A.D., Aseervatham, G.S., Kumaresan, K., Kumar, D.L., Jagadeeswari, S., Renganathan, R., 2013. Enhancement of anti arthritic effect of quercetin using thioglycolic acid-capped cadmium telluride quantum dots as nanocarrier in adjuvant induced arthritic Wistar rats. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, **112**: 255-263.

Jie, G.F., Wang, L., Zhang, S.S., 2011. Magnetic electrochemi-luminescent $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{CdSe}-\text{CdS}$ nanoparticle/polyelectrolyte nanocomposite for highly efficient immunosensing of a cancer biomarker. **Chemistry – A European Journal**, **17**: 641-648.

Jimeno-Romero, A., Bilbao, E., Valsami-Jones, E., Cajaraville, M.P., Soto, M., Marigómez, I., 2019. Bioaccumulation, tissue and cell distribution, biomarkers and toxicopathic effects of CdS quantum dots in mussels, *Mytilus galloprovincialis*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, **167**: 288-300.

Joo, J., Na, H.B., Yu, T., Yu, H.J., Hyeon, T., 2003. Generalized and facile synthesis of semiconducting metal sulfide nanocrystals. **Journal of the American Chemical Society**, **125** (36): 11100-11105.

Kang, S. H., Bozhilov, K. N., Myung, N. V., Mulchandani, A., Chen, W., 2008. Microbial synthesis of cds nanocrystals in genetically engineered *E-coli*. **Angewandte Chemie International Edition**, **47**: 5186-5189.

Kairdolf, B.A., Smith, A.M., Stokes, T.H., 2013. Semiconductor quantum dots for bioimaging and biodiagnostic applications. **Annual Review of Analytical Chemistry**, **6**: 143-162.

Kim, S., Lim, Y.T., Soltesz, E.G., de Grand, A.M., Lee, J., Nakayama, A., Mihaljevic, T., Frangioni, J.V., 2004. Near-infrared fluorescent type II quantum dots for sentinel lymph node mapping. **Nature Biotechnology**, **22** (1): 93-97.

- Kirchner, C., Liedl, T., Kudera, S., Pellegrino, T., Muñoz Javier, A., Gaub, H.E., Stölzle, S., Fertig, N., Parak, W.J., 2005. Cytotoxicity of colloidal CdSe and CdSe/ZnS Nanoparticles. **Nano Letters**, **5** (2): 331-338.
- Kobayashi, H., Hama, Y., Koyama, Y., 2007. Simultaneous multicolor imaging of five different lymphatic basins using quantum dots. **Nano Letters**, **7**: 1711-1716.
- Kowshik, M., Vogel, W., Urban, J., Kulkarni, S. K., Paknikar, K. M., 2002. Microbial synthesis of semiconductor PbS nanocrystallites. **Advanced Materials**, **14**: 815-818.
- Krolikowska, A., Kudelski, A., Michota, A., Bukowska, J., 2003. SERS studies on the structure of thioglycolic acid monolayers on silver and gold. **Surface Science**, **532-535**: 227-232.
- Krumov, N., Oder, S., Perner-Nochta, I., Angelov, A., Posten, C., 2007. Accumulation of CdS nanoparticles by yeasts in a fed-batch bioprocess. **Journal of Biotechnology** **132** (4): 481-486.
- Kumar, A., Mandal, S., Selvakannan, P.R., Parischa-Rmandale, A.B., Sastry, M., 2003. Investigation into the interaction between surface-bound alkylamines and gold nanoparticles. **Langmuir**, **19** (15):6277-6282.
- Kumar, S.A., Ansary, A.A., Ahmad, A., Khan, M.I., 2007. Extracellular biosynthesis of CdSe quantum dots by the fungus, *Fusarium oxysporum*. **Journal of Biomedical Nanotechnology**, **3** (2): 190-194.
- Kumar, S.A., Abyaneh, M.K., Gosavi, S.W., Kulkarni, S.K., Pasricha, R., Ahmad, A., Khan, M.I., 2007. Nitrate reductase-mediated synthesis of silver nanoparticles from AgNO₃. **Biotechnology Letters**, **29** (3): 439-445.
- Kühnel, D., Marquardt, C., Nau, K., Krug, H.F., Paul, F. and Steinbach, C., 2016. Environmental benefits and concerns on safety: communicating latest results on nanotechnology safety research-the project DaNa2.0. **Environmental Science and Pollution Research**, **24** (12): 11120-11125.

- Labrenz, M., Druschel, G. K., Thomsen-Ebert, T., Gilbert, B., Welch, S. A., Kemner, K. M., Logan, G. A., Summons, R. E., De Stasio, G., Bond, P. L., et al., 2000. Formation of sphalerite (ZnS) deposits in natural biofilms of sulfate-reducing bacteria. **Science**, **290**: 1744-1747.
- Li, H., Shih, W.Y., Shih, W.H., 2007. Synthesis and characterization of aqueous carboxylcapped CdS quantum dots for bioapplications. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, **46**(7): 2013-2019.
- Li, Y., Cui, R.; Zhang, P., Chen, B.B., Tian, Z.Q., Li, L., Hu, B., Pang, D.W., Xie, Z.X., 2013. Mechanism-oriented controllability of intracellular quantum dots formation: the role of glutathione metabolic pathway. **ACS Nano**, **7**: 2240-2248.
- Li, X., Deng, D., Xue, J., Qu, L., Achilefu, S., Gu, Y., 2014. Quantum dots based molecular beacons for in vitro and in vivo detection of MMP-2 on tumor. **Biosensors and Bioelectronics**, **15** (61): 512-518.
- Liu, P., Wang, Q.S., Li, X., 2009. Studies on CdSe/L-cysteine quantum dots synthesized in aqueous solution for biological labeling. **The Journal of Physical Chemistry B**, **11**(8): 7670-7676.
- Lloyd, J.R., Byrne, J.M., Coker, V.S., 2011. Biotechnological synthesis of functional nanomaterials. **Current Opinion in Biotechnology**, **22**(4): 509-515.
- Maa, J., Wua, L., Houa, Z., Songc, Y., Wanga, L., Jiangb, W., 2014. Visualizing the endocytosis of phenylephrine in living cells by quantum dot-based tracking. **Biomaterials**, **35** (25): 7042-7049.
- Mal, J., 2018. Microbial Synthesis of Chalcogenide Nanoparticles. CRC Press, London 1st Edition, 242 pages. <https://doi.org/10.1201/9780429470943>.
- Mala, J.G.S., Rose, C., 2014. Facile production of ZnS quantum dot nanoparticles by *Saccharomyces cerevisiae* MTCC 2918. **Journal of Biotechnology**, **170**: 73-78.

- Malarkodi, C., Rajeshkumar, S., Paulkumar, K., Vanaja, M., Gnanajobitha, G., Annadurai, G., 2014. Biosynthesis and antimicrobial activity of semiconductor nanoparticles against oral pathogens. **Bioinorganic Chemistry and Applications**, 2014 (6216):1-10.
- Malarkodi, C., Rajeshkumar, S., Paulkumar, K., Gnanajobitha, G., Vanaja, M., and Annadurai, G., 2013. Biosynthesis of semiconductor nanoparticles by using sulfur reducing bacteria *Serratia nematodiphila*. **Advances in Nano Research**, 1: 83-91.
- Mao, C. B., Flynn, C. E., Hayhurst, A., Sweeney, R., Qi, J.F., Georgiou, G., Iverson, B., Belcher, A.M., 2003. Viral assembly of oriented quantum dot nanowires. **Proceedings of the National Academy of Sciences of U.S.A.**, 100: 6946–6951.
- McConnachie, A.L., Botta, D., White, C.C., Weldy, C.S., Yu, J., Dills, R., Yu, X., Kavanagh, J.T., 2013. The glutathione synthesis gene *gclm* modulates amphiphilic polymer-coated CdSe/ZnS quantum dot-induced lung inflammation in mice. **PLoS One**, 8(5): 64165.
- Mcdonald, S.A., Konstantatos, G., Zhang, S., Cyr, P.W., Klem, E.J.D., Levina, L., Sargent, E.H., 2005. Solution-processed PbS quantum dot infrared photodetectors and photovoltaics, **Nature Materials**, 4: 138-142.
- Mi, C., Wang, Y., Zhang, J., Huang, H., Xu, L., Wang, S., Fang, X., Fang, J., Mao, C., Xu, S., 2011. Biosynthesis and characterization of CdS quantum dots in genetically engineered *Escherichia coli*. **Journal of Biotechnology**, 153: 125-132.
- Michalet, X., Pinaud, F.F., Bentolila, L.A., 2005. Quantum Dots for live cells, in vivo imaging and diagnostics. **Science**, 307 (5709): 538-544.
- Medintz, I.L., Uyeda, H.T., Goldman, E.R., Mattoussi, H., 2005. Quantum dot bioconjugates for imaging, labelling and sensing. **Nature Materials**, 4 (6): 435-446.

- Meixner, M., Schöll, E., Shchukin, V.A., Bimberg, D., 2001. Self-assembled quantum dots: crossover from kinetically controlled to thermodynamically limited growth. **Physical Review Letters**, **87** (23): 236101.
- Mohammadpour, D.N., Eskandari, R., Avadi, M.R., Zolfagharian, H., Mir Mohammad S.A., Rezayat, M., 2012. Preparation and in vitro characterization of chitosan nanoparticles containing Mesobuthus eupeus scorpion venom as an antigen delivery system. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, **18**: 44-52.
- Moon, J.W., Roh, Y., Lauf, R.J., Vali, H., Yeary, L.W., Phelps, T.J., 2007. Microbial preparation of metal-substituted magnetite nanoparticles. **Journal of Microbiological Methods**, **10**: 8298-8306.
- Moon, J.W., Ivanov, N.I., Joshi, C.P., Armstron, L.B., et al., 2014. Scalable production of microbially mediated zinc sulfide nanoparticles and application to functional thin films. **Acta Biomaterialia**, **10** (10): 4474-4483.
- Mousavi, R.A., Sepahy, A.A., and Fazeli, M.R., 2012. Biosynthesis, purification and characterization of cadmium sulfide nanoparticles using *Enterobacteriaceae* and their application. **Proceedings of the International Conference Nanomaterials: Applications and Properties**, **1**(1):5.
- MubarakAli, D., Gopinath, V., Rameshbabu, N., and Thajuddin, N., 2012. Synthesis and characterization of CdS nanoparticles using C-phycoerythrin from the marine cyanobacteria. **Materials Letters**, **74**: 8-11.
- Mukherjee, P. Ahmad, A., Mandal, D., Satyajyoti-Senapati, Sainkar, S. R., Khan, M. I., Ramani, R., Parischa, R., Ajaykumar, P. V., Alam, M., Sastry, M. and Kumar, R., 2001. Bioreduction of AuCl_4^- ions by the fungus, *Verticillium* sp. and surface trapping of the gold nanoparticles formed. **Angewante Chemie International Edition**, **40**: 3585-3588.
- Murray, C.B., Norris, D.J., Bawendi, M.G., 1993. Synthesis and characterization of nearly monodisperse CdE (E=S, Se, Te) semiconductor nanocrystallites. **Journal of the American Chemical Society**, **115**: 8706-8715.

- Mussa, F.S., Valizadeh, A., 2012. Review: three synthesis methods of CdX (X = Se, S or Te) quantum dots. **IET Nanobiotechnology**, **8**(2): 59-76.
- Muyzer, G., Stams, A.J., 2008. The ecology and biotechnology of sulphate-reducing bacteria. **Nature Reviews Microbiology**, **6**(6): 441-454.
- Nagajyothi, P.C. and Lee, K.D., 2011. Synthesis of plant mediated silver nanoparticles using *Dioscorea batatas* rhizome extract and evaluation of their antimicrobial activities. **Journal of Nanomaterials**, 2011: Article ID 573429, 7 pages.
- Narayanan, K.B., Sakthivel, N., 2010. Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes. **Advances in Colloid and Interface Science**, **156**: 1-13.
- Nidhin, M., Indumathy, R., Sreeram, K. J., Nair, B.U., 2008. Synthesis of iron oxide nanoparticles of narrow size distribution on polysaccharide templates. **Bulletin of Materials Science**, **31**: 93-96.
- Nies, D.H., 1999. Microbial heavy-metal resistance. **Applied Microbiology and Biotechnology** **51**: 730-750.
- Nikolay, K., Iris, P.N., Stephanie, O., Velitchka, G., Angel, A., and Clemens, P., 2009. Production of inorganic nanoparticles by microorganisms. **Chemical Engineering & Technology**, **7**: 1026-1035.
- Pandian, S., Deepak, V., Kalishwaralal, K., Gurunathan, S., 2011. Biologically synthesized fluorescent CdS NPs encapsulated by PHB. **Enzyme and Microbial Technology**, **48**: 319-325.
- Park, J., Dvoracek, C., Lee, K.H., 2011. CuInSe/ZnS core/shell NIR quantum dots for biomedical imaging. **Small**, **7**(22): 3148-3152.
- Pavlov, V., 2014. Enzymatic growth of metal and semiconductor nanoparticles in bioanalysis. **Particle & Particle Systems Characterization**, **31**: 36-45.
- Pearce, C.I., Coker, V.S., Charnock, J.M., Patrick, R.A.D., Mosselmans, J.F.W., Law, N., Beveridge, T.J., Lloyd, R., 2008. Microbial manufacture of chalcogenide-

based nanoparticles via the reduction of selenite using *Veillonella atypical* an in situ EXAFS study. **Nanotechnology**, **19** (5):156603-156615.

Peng, Z. A., Peng, X. G., 2001. Formation of high-quality CdTe, CdSe, and CdS nanocrystals using CdO as precursor. **Journal of the American Chemical Society**, **123**: 183-184.

Peto, G., Molnar G.L., Paszti, Z., Geszti, O., Beck, A., Gucci, L., 2002. Electronic Structure of Gold nanoparticles Deposited on SiO_x/Si (100). **Materials Science and Engineering C**, **19**: 95-99.

Pinto da Costa, J., Girão, A.V., Lourenço, J. P., Monteiro, O.C., Trindade, T., & Costa, M.C., 2012. Synthesis of nanocrystalline ZnS using biologically generated sulfide. **Hydrometallurgy**, **117-118**: 57–63.

Prakash, A., Sharma, S., Ahmad, N., Ghosh, A., Sinha, P., 2010. Bacteria mediated extracellular synthesis of metallic nanoparticles. **International Research Journal of Biotechnology**, **1**(5): 71–79.

Prasad, K., and Jha, A.K., 2010. Biosynthesis of CdS nanoparticles: An improved green and rapid procedure. **Journal of Colloid and Interface Science**, **342** (1): 68–72.

Pugazhenthiran, N., Anandan, S., Kathiravan, G., Prakash, N.K.U., Crawford, S., Ashokkumar, M., 2009. Microbial synthesis of silver nanoparticles by *Bacillus* sp. **Journal of Nanoparticle Research**, **11**: 1811-1815.

Qi, P., Zhang, D., & Wan, Y., 2013. Sulfate-reducing bacteria detection based on the photocatalytic property of microbial synthesized ZnS nanoparticles. **Analytica Chimica Acta**, **800**: 65–70.

Qi, S., Yang, S., Chen, J., Niu, T., Yang, Y., and Xin, B., 2019. High-yield extracellular biosynthesis of ZnS quantum dots through a unique molecular mediation mechanism by the peculiar extracellular proteins secreted by a mixed sulfate reducing bacteria. **ACS Appl Mater Interfaces**, **11**(11):10442-10451.

- Qin, Z., Yue, Q., Liang, Y., Zhang, J., Zhou, L., Hidalgo, O.B., Liu, X., 2018. Extracellular biosynthesis of biocompatible cadmium sulfide quantum dots using *Trametes versicolor*. **Journal of Biotechnology**, **284**: 52-56.
- Ramesh, A., Sundari, M. T., and Thirugnanam, P. E., 2015. Microbial Molecular Mechanisms in Biosynthesis of Nanoparticles. Bio-Nanoparticles Bio-Nanoparticles: Biosynthesis and Sustainable Biotechnological Implications, First Edition. Edited by Om V. Singh, 53–81. doi:10.1002/9781118677629.ch3.
- Rao, N.N., Kornberg, A., 1996. Inorganic polyphosphate supports resistance and survival of stationary-phase *Escherichia coli*. **Journal of Bacteriology**, **178**:1394-1400.
- Rasmussen, E.T., Jauffred, L., Brewer, J., Vogel, S., Torbensen, E., Lagerholm, C.B., Oddershede, L., Arnspang, C.E., 2013. Single molecule applications of quantum dots. **Journal of Modern Physics**, **4** (11B): 27-42.
- Reed, M.A., 1993. Quantum Dots. **Scientific American**, **268**: 118-123.
- Resch-Genger, U., Grabolle, M., Cavaliere-Jaricot, S., Nitschke, R. and Nann, T., 2008. Quantum dots versus organic dyes as fluorescent labels. **Nature Methods**, **5**(9): 763-775.
- Riddin, T. Gericke, M. ve Whiteley, C., 2006. Analysis of the inter-and extracellular formation of platinum nanoparticles by *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* using response surface methodology. **Nanotechnology**, **17**: 3482.
- Rizvi, S.B., Ghaderi, S., Keshtgar, M., Seifalian, A.M., 2010. Semiconductor quantum dots as fluorescent probes for in vitro and in vivo bio-molecular and cellular imaging. **Nano Reviews**, **1**: 5161.
- Rzagalinski, B.A., and Strobl, J.S., 2009. Cadmium-containing nanoparticles: Perspectives on pharmacology and toxicology of quantum dots. **Toxicology and Applied Pharmacology**, **238**: 280-288.

- Sakamoto, M., Fujistuka, M. and Majima, T., 2009. Light as a construction tool of metal nanoparticles: Synthesis and mechanism. **Journal of Photochemistry and Photobiology C**, **10**(1): 33-56.
- Sanghi, R., Verma, P., 2009. A facile green extracellular biosynthesis of CdS nanoparticles by immobilized fungus. **Chemical Engineering Journal**, **155**: 886-891.
- Sapsford, K., Pons, T., Medintz, I., Mattoussi, H., 2006. Biosensing with luminescent semiconductor quantum dots. **Sensors**, **6** (8): 925-953.
- Sastry, M., Ahmad, A., Islam, K.M. and Kumar, R., 2003. Biosynthesis of metal nanoparticles using fungi and actinomycetes. **Current Science**, **85** (2): 162-170.
- Schröfel, A., Kratošová, G., Šafařík, I., Šafaříková, M., Raška, I., Shor, L.M., 2014. Applications of biosynthesized metallic nanoparticles – A review. **Acta Biomaterialia**, **10** (10): 4023-4042.
- Sharma, P.K., Balkwill, D.L., Frenkel, A., Vairavamurthy, M.A., 2000. A new *Klebsiella planticola* strain (cd-1) grows anaerobically at high cadmium concentrations and precipitates cadmium sulfide. **Applied and Environmental Microbiology**, **66** (7): 3083-3087.
- Sharifzadeh, M., 2006. Nanotechnology Sector Report, Crouns Capital Markets, 1st Quarter.
- Shenton, W., Douglas, T., Young, M., Stubbs, G., Mann, S., 1999. Inorganic-organic nanotube composites from template mineralization of tobacco mosaic virus. **Advanced Materials**, **11**: 253-256.
- Shingo, I., Motoo, Y., 2007. Carbon nanotubes and fullerene in nanotechnologies, applications and standardization. **ISO Focus**, **4** (4): 11-13.
- Silver, S., 1992. Plasmid-determined metal resistance mechanisms: range and overview, **Plasmid** , **27** (1): 1-3.

- Simkiss, K., and Wilbur, K.M., 1989. Biomineralization: Cell Biology and Mineral Deposition. Academic Press, New York, 337 pp.
- Singh, S.C., Mishra, S.K., Srivastava, R.K., Gopal, R., 2010. Optical Properties of selenium quantum dots produced with laser irradiation of water suspended sc nanoparticles. **The Journal of Physical Chemistry C**, **114**: 17374-17384.
- Singh, B.R., Dwivedi, S., Al-Khedhairi, A.A., and Musarrat, J., 2011. Synthesis of stable cadmium sulfide nanoparticles using surfactin produced by *Bacillus amyloliquifaciens* strain KSU-109. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, **85** (2): 207-213.
- Skaff, H. and Emrick, T., 2004. Semiconductor nanoparticles. in: nanoparticles: building blocks for nanotechnology, springer science business media, New York.
- Smith, B.R., Cheng, Z., De, A., Koh, A.L., Sinclair, R., Gambhir, S.S., 2008. Real-time intravital imaging of RGD-quantum dot binding to luminal endothelium in mouse tumor neovasculature. **Nano Letters**, **8**(9): 2599-2606.
- Stuerzenbaum, S.R., Hoeckner, M., Panneerselvam, A., Levitt, J., Bouillard, J.S., Taniguchi, S., Dailey, L.A., Khanbeigi, R.A., Rosca, E.V., Thanou, M., Suhling, K., Zayats, A.V., Green, M., 2013. Biosynthesis of luminescent quantum dots in an earthworm. **Nature Nanotechnology**, **8**: 57-60.
- Suresh, A.K., Doktycz, M.J., Wang, W., Moon, J.W., Gu, B., Meyer, H.M., 3rd; Hensley, D.K., Allison, D.P., Phelps, T.J., Pelletier, D.A., 2011. Monodispersed biocompatible silver sulfide nanoparticles: facile extracellular biosynthesis using the gamma-proteobacterium, *Shewanella oneidensis*. **Acta Biomater**, **2011**, **7**(12): 4253-4258.
- Suresh, A.K., 2014. Extracellular bio-production and characterization of small monodispersed CdSe quantum dot nanocrystallites. **Spectrochimica Acta Part A**, **130**: 344-349.

- Sweeney, R.Y., Mao, C.B., Gao, X.X., Burt, J.L., Belcher, A.M., Georgiou, G., Iverson, B.L., 2004. Bacterial biosynthesis of cadmium sulfide nanocrystals. **Chemical Biology**, **11**: 1553-1559.
- Syed, A., and Ahmad, A., 2013. Extracellular biosynthesis of CdTe quantum dots by the fungus *Fusarium oxysporum* and their anti-bacterial activity. **Spectrochimica Acta Part A**, **106**: 41-47.
- Tan, L., Wan, A., Li, H., 2016. Synthesis of near-infrared quantum dots in cultured cancer cells. **ACS Applied Materials & Interfaces**, **6**: 18-23.
- Taniguchi, N., 1974. On the Basic Concept of Nanotechnology. Proceedings of the International Conference on Production Engineering, Tokyo, 18-23.
- Thakkar, K.N., Mhatre, S.S., ve Parikh, R.Y., 2010. Biological synthesis of metallic nanoparticles. **Nanomedicine**, **6**: 257-262.
- Trindade, T., O'Brien, P., Pickett, N.L., 2001. Nanocrystalline semiconductors: synthesis, properties and perspectives. **Chemistry of Materials**, **13**: 3843-3458.
- Tripathi, A., Gupta, R., Saraf, S.A., 2010. PLGA nanoparticles of anti tubercular drug: drug loading and release studies of a water in-soluble drug. **International Journal of PharmTech Research**, **2**: 2116-2123.
- Ulloa, G., Collao, B., Araneda, M., Escobar, B., Alvarez, S., Bravo, D., Perez-Donoso, J.M., 2016. Use of acidophilic bacteria of the genus *Acidithiobacillus* to biosynthesize CdS fluorescent nanoparticles (quantum dots) with high tolerance to acidic pH. **Enzyme and Microbial Technology**, **95**: 217-224.
- Ulloa, G., Quezada, C.P., Araneda, M., Escobar, B., Fuentes, E., Álvarez, S.A., Castro, M., Bruna, N., Espinoza-González, R., Bravo, D., and Pérez-Donoso, J.M., 2018. Phosphate favors the biosynthesis of cds quantum dots in *acidithiobacillus thiooxidans* ATCC 19703 by improving metal uptake and tolerance. **Frontiers in Microbiology**, **9**: 234.

- Valizadeh, A., Mikaeili, H., Samiei, M., Farkhani, S.M., Zarghami, N., Kouhi, M., Akbarzadeh, A., Davaran, S., 2012. Quantum dots: synthesis, bioapplications, and toxicity. **Nanoscale Research Letters**, 7(1): 480-494.
- Varmazyari, A., 2018. Kadmiyum Sülfür (CdS) Kuantum Noktalarının Biyosentezi, Yapısal Karakterizasyonu ve Toksisitesinin Araştırılması. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı, Nanomalzeme Bilim Dalı, Doktora Tezi, 115 s.
- Vibin, M., Vinayakan, R., John, A., Fernandez, B.F., Abraham, A., 2014. Effective cellular internalization of silica-coated CdSe quantum dots for high contrast cancer imaging and labelling applications. **Cancer Nanotechnology**, 5 (1):1.
- Wang, L.W., Peng, C.W., Chen, C., and Li, Y., 2015. Quantum dots-based tissue and in vivo imaging in breast cancer researches: current status and future perspectives. **Breast cancer research and treatment**, 151(1): 7-17.
- Wang, C.L., Maratukulam, P.D., Lum, A.M., Clark, D.S., Keasling, J.D., 2000. Metabolic engineering of an aerobic sulfate reduction pathway and its application to precipitation of cadmium on the cell surface. **Applied and Environmental Microbiology**, 66: 4497-4502.
- Walkey, C., Sykes, E.A., Chan, W.C., 2009. Application of semiconductor and metal nanostructures in biology and medicine. **Hematology -American Society of Hematology Education Program**, 701-707.
- Walling, A.M., Novak, A.J., Shepard, R.E.J., 2009. Quantum dots for live cell and in vivo imaging. **International Journal of Molecular Sciences**, 10 (2): 441-491.
- Watson, J.H.P., Ellwood, D.C., Soper, A.K., Charnock, J., 1999. Nanosized strongly-magnetic bacterially-produced iron sulfide materials. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, 203: 69-72.

- Weller, H., 1993. Colloidal semiconductor Q-particles: Chemistry in the transition region between solid-state and molecules. **Angewandte Chemie International Edition in English**, **32**: 41-53.
- Wiecinski, P.N., Metz, K.M., Heiden, T.C., Louis, K.M., Mangham, A.N., Hamers, R.J.,
- Heideman, W., Peterson, R.E., Pedersen, J.A., 2013. Toxicity of oxidatively degraded quantum dots to developing zebrafish (*Danio rerio*). **Environmental Science & Technology**, **47**(16): 9132-9139.
- Wu, X.Y., Liu, H.J., Liu, J.Q., Haley, K.N., Treadway, J.A., Larson, J.P., Ge, N.F., Peale, F., Bruchez, M.P., 2003. Immunofluorescent labeling of cancer marker her2 and other cellular targets with semiconductor quantum dots. **Nature Biotechnology**, **21**: 41-46.
- Xiong, L.H.; Cui, R., Zhang, Z.L., Yu, X., Xie, Z., Shi, Y.-B., Pang, D.W., 2014. Uniform fluorescent nanobioprobes for pathogen detection. **ACS Nano**, **8**: 5116–5124.
- Xu, J., Teslaa, T., Wu, T.H., Chiou, P.Y., Teitell, M.A., Weiss, S., 2012. Nanoblade delivery and incorporation of quantum dot conjugates into tubulin networks in live cells. **Nano Letters**, **12**: 5669-5672.
- Xu R., 2000. Particle Characterization: Light Scattering Methods. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers. Series Volume 13, Number of Pages, XVII, 399.
- Xue, B., Deng, D.W., Cao, J., Liu, F., Li, X., Akers, W., Achilefu, S., Gu, Y.Q., 2012. Synthesis of NAC capped near infrared-emitting CdTeS alloyed quantum dots and application for in vivo early tumor imaging. **Dalton Transactions**, **41**(16): 4935-4947.
- Yan, Z.Y., Du, Q.Q., Qian, J., Wan, D.Y., Wu, S.M., 2017. Eco-friendly intracellular biosynthesis of CdS quantum dots without changing *Escherichia coli*'s antibiotic resistance. **Enzyme and Microbial Technology**, **96**: 96-102.

- Yang, R.H., Chan, W. H., Lee, A. W. M., Xia, P. F., Zhang, H. K., and Li, K. A., 2003. Ratiometric fluorescent sensor for Ag⁺ with high selectivity and sensitivity. **Journal of the American Chemical Society**, **125**: 2884-2885.
- Yildiz, I., McCaughan, B., Cruickshank, F.S., Callan, F.J., Raymo, F.M., 2009. Biocompatible CdSe-ZnS Core-shell quantum dots coated with hydrophilic polythiols. **Langmuir**, **25** (12): 7090-7096.
- Yuan, Y., Zhang, J., An, L., Cao, Q., Deng, Y., Liang, G., 2014. Oligomeric nanoparticles functionalized with NIR-emitting CdTe/CdS QDs and folate for tumor-targeted imaging. **Biomaterials**, **35**(27): 7881-7886.
- Yue, L., Qi, S., Wang, J., Cai, J., Xin, B., 2016. Controllable biosynthesis and characterization of α -ZnS and β -ZnS quantum dots: Comparing their optical properties. **Materials Science in Semiconductor Processing**, **56**: 115–118.
- Zeng, H.B., Du, X.W., Singh, S.C., Kulinich, S.A., Yang, S.K., He, J.P., Cai, W.P., 2012. Nanomaterials via Laser Ablation/Irradiation in Liquid: A Review. **Advanced Functional Materials**, **22**: 1333-1353.
- Zhang, H., Wang, L., Xiong, H., Hu, L., Yang, B., Li, W., 2003. Hydrothermal synthesis for high-quality CdTe nanocrystals. **Advanced Materials**, **15** (20): 1712-1715.
- Zhang, M.Z., Yu, Y., Yu, R.N., Wan, M., Zhang, R.Y., Zhao, Y.D., 2013. Tracking the downregulation of folate receptor- α in cancer cells through target specific delivery of quantum dots coupled with antisense oligonucleotide and targeted peptide. **Small**, **9**: 4183-4193.
- Zhang, X., Yan S., Tyagi R.D. and Surampalli R.Y., 2011. Synthesis of nanoparticles by microorganisms and their application in enhancing microbiological reaction rates. **Chemosphere**, **82** (4): 489-494.
- Zhou, J., Yang, Y., Zhang, C.Y., 2015. Toward Biocompatible Semiconductor Quantum Dots: From Biosynthesis and Bioconjugation to Biomedical Application. **Chemical Reviews**, **115**(21):11669-11717.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Necip ÖCAL
Uyruğu: Türkiye (T.C)
Doğum Tarihi ve Yeri: 30.09.1987 - Kozaklı
Medeni Durum: Evli
e-mail: necipocal@gmail.com
Yazışma Adresi: necipocal@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Erciyes Üniversitesi, Biyoloji	2012
Lisans	Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Biyoloji	2010

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR

1 SCI, SSCI, AHCI İndekslerine Giren Dergilerde Yayımlanan Makaleler;

1- Ocal N., Akbulut M., Gülşen O., Yetişir H., Solmaz İ., Sarı N., "Genetic Diversity, Population Structure And Linkage Disequilibrium Among Watermelons Based On Peroxidase Gene Markers", Scientia Horticulturae, vol.176, pp.151-161, 2014.

2- Ceylan A., Ocal N., Akbulut M.,'' Genetic diversity among the Turkish common bean cultivars (Phaseolus vulgaris L.) as assessed by SRAP, POGP and cpSSR markers'', Biochemical Systematics and Ecology, vol.54, pp.219-229, 2014.

Diğer Dergilerde Yayımlanan Makaleler;

1-Güllü İ.B., Öcal N., "Tıbbi Bir Bitki Olarak Ecballium elaterium (L.)'un Tedavi Alanlarının Araştırılması" Balıkesir Üniversitesi Fen Bil. Enst. Dergisi, Cilt 18(1), 49-57, 2016.

Hakemli Kongre/Sempozyumların Bildiri Kitaplarında Yer Alan Yayınlar:

1- Ocal N., Gulsen O., Akbulut M., Yetişir H., Solmaz İ., Sarı N., "Determination Of Peroxidase Gene Polymorphism In Watermelon Lines Existing In Turkish Genetic Resources", Xth EUCARPIA Meeting on Genetic and Breeding of Cucurbitaceae, , 15-18 October 2012, vol.1, pp.391.

2- Akbulut M., Ocal N., Ceylan A., Gürcan K., Aliyev R.T., "ISSR ve RAPD belirteçleri kullanılarak Türk ve Azeri arpa genotipleri arasındaki genetik mesafenin belirlenmesi ve popülasyon yapısının analizi", Ulusal Tarım Kongresi, Afyon, Türkiye, 29-31 Ekim 2015, ss.185-185.