



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



Thymus sipyleus Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas)
Jalas'dan YEŞİL SENTEZ YÖNTEMİYLE ELDE
EDİLEN GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN
KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİ

Ainur ABİBULLAYEVA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı

Haziran-2023
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Ainur ABİBULLAYEVA tarafından hazırlanan “*Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas’dan yeşil sentez yöntemiyle elde edilen gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu ve biyolojik aktiviteleri” adlı tez çalışması 22/06/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Prof. Dr. Gökhan ZENGİN

.....

Danışman

Prof. Dr. Gökalep Özmen GÜLER

.....

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Kemal ÇETİN

.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun/....../2023 gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Şerife Yurdagül KUMCU

FBE Müdürü

Bu tez çalışması Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinasyon Birimi tarafından 2213MER03002 nolu proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Ainur ABİBULLAYEVA

22/06/2023

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

***Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas'dan YEŞİL SENTEZ YÖNTEMİYLE ELDE EDİLEN GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

Ainur ABİBULLAYEVA

**Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı**

Danışman: Prof. Dr. Gökalg Özmen GÜLER

2023, 62 Sayfa

Jüri

**Danışman: Prof. Dr. Gökalg Özmen GÜLER
Prof. Dr. Gökhan ZENGİN
Dr. Öğr. Üyesi Kemal ÇETİN**

Bu yüksek lisans tez çalışmasında, *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonlarının yapılması ve antioksidan aktivitelerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda yeşil sentez yöntemiyle gümüş nanopartiküllerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu yöntem, çevre dostu, ekonomik ve basit olması nedeniyle tercih edilmiştir. Sentezlenen gümüş nanopartiküller, çeşitli karakterizasyon teknikleri kullanılarak analiz edilmiştir. Nanopartiküllerin UV-Vis absorpsiyon spektroskopisinde 430 nm de absorpsiyon verdiği gözlemlenmiştir. FT-IR analiziyle fonksiyonel gruplar ve XRD analizleriyle de kristal yapı tespit edilmiştir. EDX spektrumu analizi, numunedeki gümüşün varlığını ortaya koymuştur. Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskopu (STEM) kullanılarak nanopartiküllerin küresel şekilli oldukları ve ortalama çaplarının da 18.28 nm (7.88-26.67 nm) oldukları görülmüştür. Ayrıca, nanopartiküllerin zeta potansiyeli -39.80 mV olarak ölçülmüştür. Farklı yöntemler kullanılarak gerçekleştirilen antioksidan aktivite testlerinde ise gümüş nanopartiküllerin aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. Gümüş nanopartiküllerde toplam antioksidan aktivite 0.10 mmol TE/g olarak tespit edilmiştir. Gümüş nanopartiküllerin indirgeme gücü tayininde ise CUPRAC ve FRAP aktivitesi sırasıyla 74.25 mg TE/g ve 35.91 mg TE/g olarak belirlenmiştir. Gümüş nanopartiküllerin serbest radikal süpürme etkinlikleri ise DPPH ve ABTS radikal süpürme aktivitesi testleri ile gerçekleştirilmiş ve DPPH radikal süpürme etkinliği 6.54 mg TE/g olarak, ABTS radikali süpürme etkinliği ise 37.82 mg TE/g olarak tespit edilmiştir. Metal şelatlama testinde ise nanopartikülde bir aktivite belirlenememiştir. Sentezlenen gümüş nanopartiküllerinde toplam fenolik madde 19.36 mg GAE/g ekstrakt olarak belirlenmiştir. Elde edilen bu bulgulara göre *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen gümüş nanopartiküllerin antioksidan aktiviteye sahip olması, daha sonraki çalışmalarda çeşitli uygulamalar açısından bir avantaj sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Gümüş nanopartiküller, Nanoteknoloji, Serbest radikaller, *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*, Yeşil sentez

ABSTRACT

MS THESIS

CHARACTERIZATION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF SILVER NANOPARTICLES OBTAINED BY GREEN SYNTHESIS FROM *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas

Ainur ABIBULLAYEVA

**THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY THE DEGREE OF MASTER OF
SCIENCE IN NANOSCIENCE AND NANOENGINEERING**

Advisor: Prof. Dr. Gokalp Ozmen GULER

2023, 62 Pages

Jury

Advisor: Prof. Dr. Gokalp Ozmen GULER

Prof. Dr. Gokhan ZENGİN

Asst. Prof. Kemal CETİN

In this master thesis, it was aimed to characterize silver nanoparticles synthesized from *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas by green synthesis method and to investigate their antioxidant activities. For this purpose, the synthesis of silver nanoparticles was carried out by the green synthesis method. This method has been preferred because it is environmentally friendly, economical and simple. The synthesized silver nanoparticles were characterized using various techniques. It was observed that nanoparticles gave absorbance at 430 nm in UV-Vis absorption spectroscopy. Functional groups were determined by FT-IR analysis and crystal structure was determined by XRD analysis. EDX spectrum analysis revealed the presence of silver in the sample. Using Field Emission Scanning Electron Microscopy (STEM), the nanoparticles were found to be spherical in shape and with an average diameter of 18.28 nm (7.88-26.67 nm). In addition, the zeta potential of the nanoparticles was measured as -39.80 mV. It was determined that silver nanoparticles showed activity in antioxidant activity tests performed using different methods. Total antioxidant activity in silver nanoparticles was determined as 0.10 mmol TE/g. In reducing power determination of silver nanoparticles, CUPRAC and FRAP activities were determined as 74.25 mg TE/g and 35.91 mg TE/g, respectively. Free radical scavenging activities of silver nanoparticles were performed by DPPH and ABTS radical scavenging activity tests. DPPH radical scavenging activity was determined as 6.54 mg TE/g and ABTS radical scavenging activity was determined as 37.82 mg TE/g. In the metal chelation test, however, no activity was detected in the nanoparticle. Total phenolic substance in synthesized AgNPs was determined as 19.36 mg GAE/g extract. According to these findings, the antioxidant activity of silver nanoparticles synthesized by the green synthesis method from *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* may offer an advantage in terms of various applications in future studies.

Keywords: Antioxidant, Free radicals, Green synthesis, Nanotechnology, Silver nanoparticle, *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*.

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas eksraktından yeşil sentez yöntemiyle gümüş nanopartiküllerin sentezinin ve karakterizasyonunun yapılmasını ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesini amaçlamaktadır. Gümüş nanopartiküllerin çevre dostu, ekonomik ve kullanışlı bir yöntemle elde edilmesi, günümüzde büyük önem taşıyan bir araştırma konusudur. Bu çalışmada *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen gümüş nanopartiküllerin varlığı, yapısal özellikleri ve morfolojisi, çeşitli teknikler kullanılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, gümüş nanopartiküllerin biyolojik aktiviteleri de antioksidan aktivitelerinin farklı yöntemlerle belirlenmesi ile ortaya çıkartılmıştır.

Bu tez çalışmasının tamamlanmasında desteklerini esirgemeyen birçok kişiye teşekkürlerimi sunmak istiyorum. Öncelikle, danışman hocam Prof. Dr. Gökalg Özmen GÜLER'e içten teşekkürlerimi iletmek istiyorum. Bilgi birikimi, deneyimi ve yönlendirmeleriyle bu çalışmanın gelişmesine ve başarılı bir şekilde tamamlanmasına katkı sağlamıştır.

Dr. Öğr. Üyesi Kemal ÇETİN hocama şükranlarımı ifade etmek istiyorum. Hocamız, laboratuvar işlerine verdiği destek, aynı zamanda bize sağladığı eğitimle bilgi ve becerilerimizi geliştirmemize katkıda bulunmuştur. İyi dileklerle, hocamın nezaketine ve emeğine şükranlarımı iletiyorum.

Ayrıca, aileme sonsuz sevgi, destek ve sabırları için minnettarım. Motivasyonumun temel kaynağı olan aileme teşekkür borçluyum.

Komşum Fatma Yavuz'a da teşekkürlerimi sunmak istiyorum. Kendisinin sürekli teşvikleri, destekleri ve yardımları, bu tez çalışmasının başarılı bir şekilde tamamlanmasında önemli bir etkiye sahiptir. Komşumun bilgi birikimi, değerli görüşleri ve yardımseverliği, çalışmamın gelişiminde ve sonuçların değerlendirilmesinde büyük bir rol oynamıştır. Kendisine içtenlikle minnettarım ve bu çalışmada katkıları için teşekkür ediyorum.

Son olarak, antioksidan çalışmalarının gerçekleştirilmesindeki katkıları ve yardımları için sayın Prof. Dr. Gökhan ZENGİN'e teşekkür ederim.

BİTAM (Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi) laboratuvarında gerçekleştirilen deneyler için teşekkürlerimi sunmak istiyorum. Laboratuvarın sağladığı olanaklar, gelişmiş ekipmanlar ve teknik destek, bu tez çalışmasının başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesinde kritik bir rol oynamıştır. Deneylerin yapılmasında kullanılan ölçüm cihazları, analiz yöntemleri ve karakterizasyon teknikleri, sonuçların güvenilir ve kesin olmasını sağlamıştır. BİTAM laboratuvarının bilim ve teknolojiye olan katkısı, bu çalışmanın temelini oluşturmuştur. İleri düzeydeki teknolojik altyapısı ve uzman personeli sayesinde, karmaşık ve hassas deneylerin gerçekleştirilmesi mümkün olmuştur. Laboratuvar ortamında çalışmak, beni araştırma yapma tutkumda daha da ileriye götürmüş ve bilimsel becerilerimi geliştirmeme yardımcı olmuştur.

Bu tezi 2213MER03002 nolu proje ile destekleyen Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinasyon Birimi'ne de teşekkür ederim.

Ainur ABİBULLAYEVA
KONYA-2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	5
2.1. Nanoteknoloji.....	5
2.2. Nanomalzemeler	7
2.2.1. Nanomalzemelerin Sınıflandırması.....	8
2.2.2. Nanomalzamelerin Sentezi	11
2.2.3. Nanomalzemelerin Özellikleri ve Karakterizasyonları	12
2.2.4. Nanomalzemelerin Uygulamaları ve Nanoteknolojinin Geleceği	14
2.3. Gümüş Nanopartiküller	16
2.3.1. Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi.....	20
2.3.2. Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu	23
2.4. Reaktif Oksijen Türleri ve Oksidatif Stres	26
2.5. Antioksidanlar	27
2.6. <i>Thymus sipyleus</i> subsp. <i>rosulans</i> ile İlgili Yapılan Bazı Çalışmalara Örnekler	30
3. MATERYAL VE YÖNTEM	33
3.1. Materyaller ve Ekipmanlar	33
3.2. Ekstraktın Hazırlanması	33
3.3. Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi.....	34
3.4. Gümüş Nanopartikülün Karakterizasyonu	35
3.5. Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesinde Uygulanan Metotlar	36
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	38
4.1. Gümüş Nanopartiküllerinin Karakterizasyon Sonuçları	38
4.1.1. UV-Vis Spektrofotometre (UV-Vis) Ölçümü	38
4.1.2. Gümüş Nanopartiküllerin ve Ekstraktın Fourier Dönüşümü Kızılötesi (FT-IR) Spektroskopisi Analizi.....	39
4.1.3. Gümüş Nanopartiküllerin Taramalı Transmisyon Elektron Mikroskobu (STEM) Analizi	39
4.1.4. Gümüş Nanopartiküllerin Nanopartikül Boyut Analizi ve Zeta Potansiyel Ölçümü	41

4.1.5. Gümüş Nanopartiküllerin Enerji Dağılımlı X-RAY Spektroskopisi (SEM-EDX) Analizi.....	42
4.1.6. Gümüş Nanopartiküllerinin X-ışını Kırınımı (XRD) Analizi	43
4.2. Antioksidan Aktivitenin Değerlendirilmesi Yöntemleri	44
4.2.1. Toplam Antioksidan Kapasite Testi.....	44
4.2.2. İndirgeme Gücü Testleri.....	45
4.2.3. Serbest Radikal Süpürme Aktivitesi Testleri.....	46
4.2.4. Metal Şelatlama Aktivite Testi	46
4.2.5. Toplam Flavonoid ve Fenolik Madde Tayini	47
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	48
5.1. Sonuçlar	48
5.2. Öneriler	49
KAYNAKLAR	50

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

0D	: Sıfır Boyutlu Nanomalzeme
1D	: Tek boyutlu nanomalzeme
2D	: İki boyutlu nanomalzeme
3O ₂	: Üçlü haldeki moleküler oksijendir
10 ⁻⁹	: Metrenin milyarda biri
Ag ⁺	: Gümüş iyonu
AgCl ₃	: Gümüş klorür
AgNO ₃	: Gümüş nitrat
AgNP	: Gümüş nanopartikül
Au	: Altın
C	: Karbon
Cl	: Klor
Cu	: Bakır
Cu ²⁺	: Cupric
Cu ⁺	: Cuprous
C ₁₀	: 10 karbon atomlu monoterpenler
C ₁₅	: 15 karbon atomlu seskiterpenler
C ₆₀	: Karbon elementinin 60 atomu
D	: Diameter
Fe ²⁺	: Ferrous
Fe ³⁺	: Ferric
g	: Gram
K	: Atomun iç kabuğundaki elektronları
keV	: kiloelektron Volt
kV	: Kilovolt
mA	: Miliamper
mg	: miligram
mmol	: Milimol
mL	: Mililitre
mM	: Milimolar
mV	: Mikro volt
N	: Azot
Na	: Sodyum
Nm	: Nanometre
O	: Oksijen
OH	: Hidroksil radikali
Pd	: Paladyum
pH	: Potansiyel hidrojen
rpm	: Dakikadaki devir sayısı
TE/g	: Troloks eşdeğeri / gram
TPTZ	: 2,4,6-tripiryridyl-s-triazine
Å	: Atomik ve moleküler uzunluk ölçü birimi, (Angstrom)
α	: Alfa
β	: Beta
λ	: Lambda

ζ	: Zeta
θ	: 'Theta' veya bilinmeyen bir açıyı ölçüsü
μm	: Mikrometre
$^{\circ}\text{C}$	: Celsius derece (santigrat derece)

Kısaltmalar

ABTS	: 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)
AgNP	: Gümüş nanoplakalar
AgNRd	: Gümüş nanoçubuklar
BİTAM	: Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi
Bottom-Up	: Aşağıdan yukarıya
CNT	: Karbon nanatüp
CUPRAC	: Bakır İndirgeme Antioksidan Kapasite
COVID-19	: Koronavirüs hastalığı
DLS	: Dinamik Işık Saçılma
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DPPH	: 2,2'-difenil-1-pikrilhidrazil radikali
EDX	: Enerji Dağılımlı X-RAY Spektroskopisi
EDTAE	: Etilen diamin tetra asetik asit
EPS matrisi	: Hücre dışı polimerik salgıların bir matrisi
FFC	: Yüzey merkezli kübik
FRAP	: Ferrik İndirgeyici Antioksidan Gücü
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi spektroskopi
GAE	: Gallik asit eşdeğeri
HR-TEM	: Yüksek Çözünürlüklü Transmisyon Elektron Mikroskobu
HeLa	: İnsan rahim ağzı kanseri
In vitro	: Laboratuvar ortamında
κ -Carrageenan/CRG	: kappa-Carrageenan
LED	: Işık Yayma Diyot
MF	: Mikrofiltrasyon
NM	: Nanomalzemeler
NP	: Nanopartiküller
PDI	: Polidispersite İndeksi
RNA	: Ribonükleik asit
RSM	: Yanıt Yüzeyi Metodolojisi
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
RE	: Rutin Eşdeğeri
SARS-COV-2	: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
SPR	: Yüzey Plazmon Rezonansı
STEM	: Taramalı Transmisyon Elektron Mikroskobu
TEM	: Transmisyon Elektron Mikroskobu
Top-Down	: Yukarıdan-Aşağıya
UF	: Ultrafiltrasyon
UV-Vis	: Ultraviyole ve Görünür Işık Absorpsiyon Spektroskopisi
XRD	: X-ışını kırınımı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Nanoteknolojinin diğer bilim alanlarıyla disiplinler arası bağlantısı	5
Şekil 2.2. Modern nanoteknoloji çağında NM'lerin keşfinin zaman çizelgesi	7
Şekil 2.3. NM'lerin şematik diyagramı	9
Şekil 2.4. NP türlerinin ve biyomedikal uygulamalarının genelleştirilmiş bir diyagramı	10
Şekil 2.5. Nanoyapıların elde etmek için çeşitli sentez yöntemleri	11
Şekil 2.6. Nanoyapılar için karakterizasyon teknikleri	13
Şekil 2.7. NM'lerin çeşitli alanlardaki uygulamaları	15
Şekil 2.8. CRG-Ag hidrojellerin	18
Şekil 2.9. Gümüş nitrat (AgNO ₃) çözeltisi ile bitki özü kullanılarak AgNP'ler sentezi	20
Şekil 2.10. AgNP'lerin UV-Vis spektral değişim ve TEM görüntüsü	24
Şekil 2.11. Farklı kaynaklardan sentezlenen AgNP'lerin SEM görüntüleri	25
Şekil 2.12. Çeşitli analitik teknikler kullanılarak basil türlerinden hazırlanan AgNP'lerin karakterizasyonu	26
Şekil 2.13. Antioksidanların sınıflandırılması	29
Şekil 3.1. Ekstrakt hazırlama prosesinin akışı	34
Şekil 3.2. AgNP'lerin sentez aşamaları	35
Şekil 4.1. Ekstraktın ve AgNP'lerin UV-Vis spektrumları	38
Şekil 4.2. a. Ekstraktın FT-IR spektrumu b. AgNP'nin FT-IR spektrumu.	39
Şekil 4.3. Nanopartiküllerin çeşitli büyütmelemlerden elde edilen STEM görüntüleri	40
Şekil 4.4. AgNP'lerinin boyut dağılım grafiği	40
Şekil 4.5. AgNP'lerin zeta potansiyel ölçümü	41
Şekil 4.6. AgNP'lerin Dinamik Işık Saçılma (DLS) ile partikül boyut dağılımı	42
Şekil 4.7. AgNP'lerin EDX spektrum analizi	42
Şekil 4.8 AgNP'lerinin XRD analizi	43
Şekil 4.9. <i>Thymus sipyleus</i> subsp. <i>rosulans</i> ekstraktı ve AgNP'lerin toplam antioksidan kapasitesi	45
Şekil 4.10. <i>Thymus sipyleus</i> subsp. <i>rosulans</i> ekstraktı ve NP'lerin indirgeme gücü	45
Şekil 4.11. <i>Thymus sipyleus</i> subsp. <i>rosulans</i> ekstraktı ve NP'lerin serbest radikal süpürme etkinliği	46
Şekil 4.12. <i>Thymus sipyleus</i> subsp. <i>rosulans</i> ekstraktı ve NP'lerin metal şelatlama aktivitesi	47
Şekil 4.13. <i>Thymus sipyleus</i> subsp. <i>rosulans</i> ekstraktı ve NP'lerin toplam flavonoid ve fenolik madde tayini	47

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 3.1. Deneylerde kullanılan ekipmanların listesi	33
Tablo 4.1. <i>Thymus sipyleus</i> subsp. <i>rosulans</i> ekstraktının ve AgNP'lerin toplam antioksidan, DPPH, ABTS, CUPRAC, FRAP ve metal şelatlama aktiviteleri ile toplam fenolik ve flavonoid madde tayinleri.....	44



1. GİRİŞ

Nanoteknoloji, sistemlerin tasarımı, yapımı, araştırılması ve kullanımı yoluyla belirli özellikler elde etmek için nano ölçekli malzemelerin tasarımını içermektedir (Amin vd., 2011). Ayrıca boyut ve şekle bağlı olarak, mono, di ve trimodal partiküller, özelliklerinin etkisi ile karakterize edilir. Boyutları küçültüldüğünde, kütsüz yüzeyin nispi artışı, 1-1000 nm kolloidal ve 1-100 nm aralığındaki nanopartiküller (NP'ler) ile ayırt edilmektedir. Nano boyut partiküllerin ve farklı boyutlardaki partiküllerin özellikleri üzerinde durulmaktadır. Bu konuda anlaşılması, nano boyutlu partiküllerin uygulama alanlarının daha iyi anlaşmasına ve geliştirilmesine yardımcı olmaktadır (Rosenholm, 2023).

Nanoteknoloji, maddenin manipölasyonunu sağlayan bir araştırma alanında metal bazı NP'ler önemli bir ilgi odağı olmuştur çünkü yüksek biyouyumluluk, stabilite ve düşük toksisite gibi önemli özelliklere sahiptirler. Genel olarak NP'lerin sentezi için fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemler kullanılmaktadır. Ayrıca, metal NP'ler özellikle farklı yöntemlerle (yukarıdan aşağıya veya aşağıdan yukarıya) sentezlenir ve karakterizasyonları büyük bir öneme sahiptir (Idris ve Roy, 2023). Bu aşağıdan yukarıya sentezinde biyolojik yöntem veya yeşil sentez yöntemiyle NP'ler sentezi, biyomedikal ve diğer uygulamaları için uyumlu biyojenik NP'lerin üretimini sağlamaktadır. Bu yöntemler, mikrobiyal flora veya bitki özlerinin kullanımını içermektedir. Bu yeşil sentez yöntemi, NP'lerin çevre dostu bir şekilde üretilmesini ve daha kolay, masrafsız bir şekilde sentezlenebilmesini ve toksisite riskini azaltmaktadır. Mikrobiyal NP'ler sentezinin zorluğu, uzun süren kültür, kontrolsüz dağılım, yavaş üretim, mikroorganizma seçimi zorluğu, reaksiyon koşullarının optimizasyonu ve büyük ölçekli uygulama zorluklarıdır (Behera vd., 2020). Bu nedenle, bitki özlerinde bulunan biyomoleküller, örneğin alkaloidler, fenolik bileşikler, terpenoidler çevre açısından güvenli, zararsız ve maliyeti ucuz, kolayca ölçeklenebilmektedir ve tek adımlı bir yeşil sentez sürecinde metal iyonlarını NP'lere indirgemek için kullanılabilir. Metal iyonunun ana metale biyojenik indirgenmesi çok hızlıdır. Oda sıcaklığında ve basıncında kolayca gerçekleştirilebilmektedir (Ali, 2023). Ayrıca, metalik NP'lerin karakterizasyonunda şekil, boyut, yapı, kimyasal bileşim, kristallik ve yüzey etkileşimi gibi özelliklerini anlamaya yardımcı olmaktadır. Atomik düzeyde analiz yaparak bağın doğasını belirleyebilmektedir. NP'lerin özelliklerini anlamak için farklı yöntemler kullanılmaktadır (Idris ve Roy, 2023).

NP'lerin fiziko-kimyasal özellikleri ve mikroorganizmaların biyolojik yönlerinin derinlemesine incelenmesi, biyotıpta önemli uygulamalara sahiptir. Bu bakımdan mikroorganizmaların evrimi, ilaçlara karşı dirençleri ve birçok hastalığın tedavisi için yeni ilaç arayışları büyük bir zorluk teşkil etmektedir (Rudramurthy vd., 2016). Bunun nedeni bulaşıcı hastalıkların tedavisinde birçok ilaca karşı direncin artmasıdır. Buna rağmen nanoteknolojideki gelişmeler nano-tıpta NP'lerin sentezlenmesini mümkün kılmıştır. Ne yazık ki, hastalık mekanizmalarını anlamak ve yeni ilaçlar geliştirilirken, bulaşıcı hastalıkların önlenmesi, küresel sağlık hizmetlerinin ana yüküdür (Franci vd., 2015).

Türkiye, coğrafi konumunun avantajları, çeşitlilik gösteren iklimi ve zengin bitki örtüsü sayesinde tıbbi ve aromatik bitkiler ticaretinde lider bir ülkedir. Özellikle kekik, binlerce yıldır çeşitli sektörlerde değerli bir kaynak olarak kullanılmaktadır. Türkiye'nin kekik gibi değerli bitkilerin ihracatında önemli bir paya sahip olduğu bilinmektedir (Bozdemir, 2019). Günümüzde bu bitkiler, gıda, eczacılık, kozmetik, boya ve tarım ürünleri, insanların doğal ve sürdürülebilir kaynaklara olan ilgisinin artmasıyla popülerlik kazanmıştır. Bu alanda yapılan çalışmalar, gelecekte tıbbi ve aromatik bitkilerin önemini daha fazla vurgulamaktadır (Göktaş ve Gıdık, 2019).

Son on yılda, sürdürülebilir, uygun maliyetli ve çevre dostu metal NP'lerin, özellikle gümüş nanopartiküllerin (AgNP'ler) sentezi için bitki bazlı sentez yöntemlerinin geliştirilmesi ve tasarımı çok önemli bir adım olmuş ve nanoteknoloji alanında çeşitli çabalar sarf edilmiştir. Gümüş (Ag), yüzyıllardır antibakteriyel özellikleriyle bilinmektedir. Bu bağlamda, nanoteknolojinin biyomedikal ve endüstriyel uygulamalardaki sosyal faydaları geniş çapta kabul görmektedir ve araştırmacılar, gümüşün güçlü antimikrobiyal özelliklerinin zorluklarını ve çözümlerini çözmeye odaklanmaktadır (Franci vd., 2015). Bunun ışığında, birçok araştırmacı yüzden fazla bitki özünde AgNP kaynakları tanımlamıştır. Bitki özleri kullanılarak sentez yöntemi, fiziksel ve kimyasal yöntemlerin sınırlamalarının üstesinden gelmek için bir alternatif olarak geliştirilmektedir (Rajeshkumar ve Bharath, 2017). Ancak, bimetalik NP'lerin biyoyumumluluğunu iyileştirmek için hala çalışmaların yapılması gerekmektedir çünkü potansiyel toksisiteleri ve olası tehlikeleri dikkate alınması gereken önemli bir konudur (Idris ve Roy, 2023). Buna göre sentetik ilaçların birçok yan etkisi nedeniyle insanlar şifalı bitkileri güvenilir bir tedavi kaynağı olarak tercih etmektedir. *Lamiaceae* ailesi gibi önemli bir bitki ailesi, biyolojik ve tıbbi uygulamalara sahip çeşitli bitkileri içermektedir. Örneğin, antiviral özelliklere sahip yeni ilaçların aranması genellikle

doğal kaynaklı ürünlere kadar uzanır (Bekut vd., 2018). Bu sebepli bitkiler, çeşitli kimyasalların zengin kaynakları olup birçoğu metabolik aktiviteye sahiptir. Bu bitkilerde bulunan ikincil bileşikler arasında fenoller önemli bir grup oluşturmaktadır. Bu bağlamda, bitki kaynaklı fenolik bileşiklerin kozmetik ve cilt bakım ürünlerinde kullanılması ve birçok rahatsızlıkla mücadele etmek için terapötik ajanlar olarak kanser, diyabet, kardiyovasküler işlev bozuklukları, inflamatuvar hastalıklar ve yaşlanma gibi çeşitli sağlık sorunlarına karşı etkili olabilecek bileşiklerin kullanımı üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Bu bileşikler, yaşlanma belirtilerini geciktirici ve yaşlanma sürecini yavaşlatıcı özelliklere sahip olabilmektedir. Bunun nedeni fenolik bileşikler bir biyolojik etki spektrumuna sahiptir ve antibakteriyel, antiviral gibi çeşitli biyolojik işlevleri destekleyebilmektedir. Bu etkilerin çoğu, serbest radikal temizleme ve antioksidan aktivitelerine bağlıdır, bu da fenollerin sağlık açısından önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir (Merecz-Sadowska vd., 2021; Soobrattee vd., 2005).

Sağlık iyileştirici özelliklere sahip doğal ürünler, insan tarihi boyunca kullanılmıştır. Heilmeyer (2007)'in makalesinde, "*Doktor Dioscorides, üç bin yıldan fazla deneyimle desteklenen bu çok aromatik bitkinin farmakolojik değeri hakkındaki konuşmasının ilk satırında "Kekiği herkes bilir" diye yazmıştı.*" demiştir. Bu kapsamda, özellikle şifalı bitkiler ve *Thymus* cinsi (kekik) bitkiler, yüksek farmakolojik değere sahip doğal ürünler olarak öne çıkmaktadır. Kekik ailesinin çeşitli türlerinin farmakolojik değeri, örneğin astımı tedavi etmek ve tıkanıklığı gidermek için aromatik balzamlar ve tıbbi özellikler olarak kullanılmalarından üç bin yıldan fazla bir süredir pratikte kullanımı eski Mısır'a kadar dayanmaktadır (Jarić vd., 2015).

Thymus sipyleus Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas, Ankara ve Konya illerinin batısında ender bulunur, çiçeklenme dönemi Mayıs-Eylül ayları arasında ve yüksekliği 1200m'ye kadar, dağlık bozkırlarda ve taşlı yamaçlarda yetişmektedir (Jalas, 1980). Ayrıca Türkiye'de Orta, Doğu ve Güney Anadolu'da yaygın olan yaklaşık 40 tür ve 64 takson temsil edilmektedir ve bunların 24'ü *Thymus* (*Labiatae*) familyasına endemiktir. Bunlar küçük çalılar, yazlık bitkiler veya çok yıllık bitkiler olabilmektedir (Alan ve Koca, 2007).

Türkiye'de yaygın olarak kullanılan kekik, gıda endüstrisinde kullanılan en değerli bitkilerden biridir. Tıbbi özellikleri nedeniyle Türk halk hekimliğinde de kullanılmaktadır. Ustuner vd. (2019), *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas'dan elde edilen farklı özütlerin yara iyileştirici özellikleri, antioksidan, antibakteriyel ve antiinflamatuvar aktivitelerini inceledikleri bir

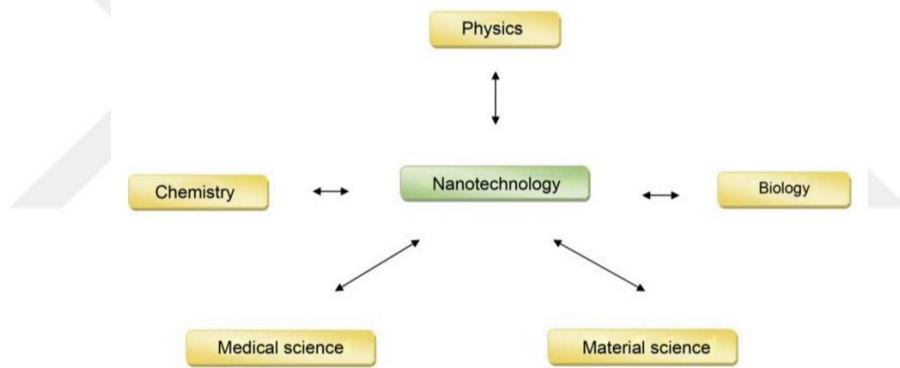
Çalışmada bu bitkinin yara tedavisinde kıymetli bir bitki tabanlı bileşen olduğunu bildirmişlerdir. Türkiye’de bulunan beş kekik türünün toprak üstü ve kök kısımlarından elde edilen özütlerin antioksidan aktivitesi, uçucu yağ bileşenleri ve kimyasal kompozisyonlarının incelendiğı bir çalışmada (Boga vd., 2021) ise tüm ekstraktların yüksek antioksidan aktivite ve antifungal özellik gösterdiği belirlenmiştir.

Nanobiyoteknoloji, biyolojik çeşitlilik açısından zengin ülkeler için umut verici bir alandır. Bu alanda, büyük ölçekli sentez için uygun olabilecek biyoteknolojik ürünler ve süreçler için biyolojik çeşitlilik önemli bir kaynak olarak kullanılabilir. Bu alışmada, *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas’dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNP’lerin antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. *T. sipyleus* subsp. *rosulans*’dan AgNP’lerin sentezi ve sentezlenen AgNP’lerin antioksidan aktivitesinin belirlenmesi üzerine yapılan bu çalışma, doğal kaynaklardan elde edilen nanopartiküllerin keşfi ve sentezlenen nanopartiküllerin potansiyel bir antioksidan kaynağı olup olamayacağının belirlenmesi açısından önem arz etmektedir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Nanoteknoloji

Nanoteknoloji, atomlar üzerinde moleküler düzeyde çalışarak büyük yapılar ve cihazlar oluşturma yeteneğini içermektedir. Nanobilim ise atomik, moleküller ve makromoleküller ölçeklerde malzeme özelliklerini inceleyen bir alan olarak tanımlanmaktadır. Nano boyutu 1 ile 100 nm arasındaki boyut aralığını kapsamaktadır. Nanomalzemeler (NM'ler), nano ölçekli yapıları veya bileşenleri olan malzemelerdir. NP'ler ve NM'ler, geliştirilmiş performans sergileyen NM'lerdir ve fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerde teknolojik ilerlemelere sahiptir (Boverhof vd., 2015). Nanoteknoloji, farklı bilim alanları arasında disiplinler arası bağlantıya sahiptir (Şekil 2.1). Nanobilim, fizik, kimya, biyoloji, tıp bilimi ve malzeme bilimi gibi çeşitli disiplinleri içeren bir teknolojidir (Behera vd., 2020).



Şekil 2.1. Nanoteknolojinin diğer bilim alanlarıyla disiplinler arası bağlantısı (Behera vd., 2020).

Boyutlarıyla birlikte küçülen teknoloji, minyatürleştirme rotasında önce mili (10^{-3}), ardından mikro (10^{-6}) ve şimdi de nano (10^{-9}) boyutlarına ulaşmıştır. Bu küçülme süreci, birçok alanda kanıtlanmış ve hayatımızı büyük ölçüde etkilemiştir. Nanoteknoloji gibi alanlarda ise paradoksal bir şekilde en büyük etki, küçük boyutlarda ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden, “küçük güzeldir” düşüncesi benimsenmektedir. İlerleyen zamanlarda piko (10^{-12}) ve femto (10^{-15}) boyutları da önem kazanacaktır. Ancak şu anda nano boyutları dünyamızda önemli bir yer tutmaktadır (António Filipe vd., 2021). Uzunluğu nanometreye indirgenmiş partiküller, tek tek atomlarını ve moleküllerini nano ölçekte manipüle etmek için yüzey alanı/ hacim oranına göre çeşitli alanlardaki birçok uygulamalarda insanlar için çok faydalıdır ve geliştirmek

konusundaki birçok araştırma çok umut vericidir. Mühendislik, biyotıp, tarım ve ilgili alanlarda kullanılmalarına izin veren olağandışı özelliklere sahiptir. Ayrıca, nanoteknoloji ve uygulamalarında gelecekteki ilerlemenin önündeki bilinen engelleri de incelenmektedir. Bazı nanoteknolojiler halihazırda kullanımda, diğerleri ise geliştirmekte veya test edilmektedir (Masroor vd., 2022). 1990'dan günümüze göreceli olarak yapılan araştırmalar, nanoteknolojilerin toplumu ve çeşitli sanayi sektörlerini etkilediğini, bu da ürünlerin sayısının artmasına ve ticarileştirildikçe güçlenmesine yol açtığını göstermektedir (Tasciotti vd., 2009).

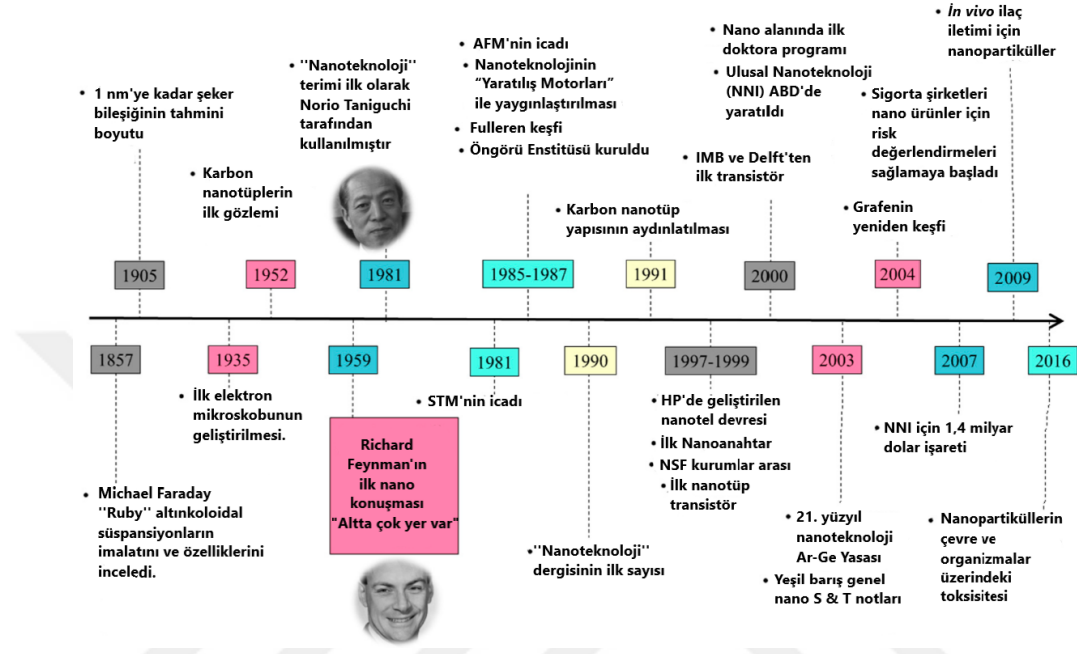
Nanoteknoloji, yaşamımızı etkileyen birçok alanda faydalar sağlamaktadır. Atomların kontrol edilmesini sağlayarak bilim insanlarına büyük bir potansiyel sunmaktadır. Ancak, halkın kabulü, etik meseleler ve insan güvenliği gibi zorluklar da vardır. Eleştirmenler NP'lerin sağlık üzerinde olumsuz etkileri olabileceğini söylenmektedir. Nanoteknoloji sürekli gelişmekte ve büyük potansiyel taşımaktadır (Sadiku vd., 2021).

Doğal olarak oluşan nano ölçekli elementlerin ilk insanlar tarafından kullanılmasıyla nanoteknolojinin temel kavramı ortaya çıkmaya ve gelişmeye başladı. Buna bakıldığında, modern nanobilim ve nanoteknoloji kavramı daha sonra ortaya çıkmış olsa da, nano ölçekli malzemeler yüzyıllardır kullanılmaktadır. Yüzlerce yıl sonra, ortaçağ kiliselerindeki vitray pencereler güzel bir sanat örneği olarak altın ve gümüşü dönüşümlü olarak kullanılmıştır. Zamanla araştırmacılar, daha yüksek mukavemet, daha hafif ağırlık ve ışık spektrumunun artan kontrolü gibi NM'lerin özelliklerini iyileştirmenin birçok yolunu keşfetmeye başlamıştır (Bhagyaraj ve Oluwafemi, 2018).

Nanobilime (düşük boyutlu sistemlerin bilimi) olan ilgiyle ilgili, Nobel ödüllü Richard Feynman, ilk olarak nanoteknoloji kavramını öneren 1959'da Caltech'teki Amerikan Kamu Fizik Toplantısı'nda yayınlanan bir raporda örneklerin temellerini vermiştir: "Çok küçük ama çok aktifler, farklı şeyler üretiyorlar, etrafta dolaşıyorlar, sallanıyorlar ve tüm harika şeyleri yapıyorlar - hepsi çok küçük ölçekte" (Feynman, 1960).

Bununla birlikte, o dönemde "Nanoteknoloji" terimi kullanılmamıştır. Daha sonra 1981 yılında Profesör Norio Taniguchi, yukarıda belirtilen terime dayanarak, malzemelerin tek bir atom veya molekül tarafından bölünmesi, birleştirilmesi ve deforme edilmesiyle işlenmesinden oluştuğunu açıklamıştır (Taniguchi, 1974). Günümüze kadar nanoteknoloji araştırmalarının amacı, nano boyutların özelliklerini

anlayarak yeni yüksek performanslı malzemeler, cihazlar ve süreçler yaratmanın yanı sıra en verimli, en az maliyetli ve çevreye duyarlı süreçleri yaratmaktadır (Iqbal vd., 2012). Şekil 2.2’de, nanoteknoloji alanında gerçekleşen önemli olaylar ve keşifler gösterilmiştir (Barhoum vd., 2022).



Şekil 2.2. Modern nanoteknoloji çağında NM’lerin keşfinin zaman çizelgesi (Barhoum vd., 2022).

Nobel Kimya Ödülü sahibi Harold Walter Kroto ve arkadaşları deneyler yapmış ve altmışa kadar karbon atomunu bağlayarak çok kararlı bir yapı elde edebileceğini gösteren inanılmaz derecede bir sonuca ulaşmıştır. Nesnenin bu tür bir küresel şekli, bu tür bir stabilite sağlayabilmiştir. Daha önce, dünyadaki tüm karbonun düzlemsel bir yapıya sahip olduğu varsayılmıştır. Altmış bin, belki on bin atomlu küçük bir boyutta, düz olmak zorunda değil, yuvarlak olabilmektedir. Bu 60 karbon atomu birbirine bağlanır ve nesneleri oluşturur. C₆₀ fullerene, adını Montreal şehrinde dünya fuarı için aynı yapıya sahip bir kubbe inşa eden ünlü mucit Buckminster Fuller'den almıştır. Kroto, fullerenleri ve nano dünyayı bize böyle açmıştır (Kroto, 1997).

2.2. Nanomalzemeler

Nanomalzemeler (NM’ler) çeşitli nanoyapıların oluşturulmasına ve özelliklerinin uyarlanmasına izin veren, nanoteknolojinin mevcut durumudur. NM’ler,

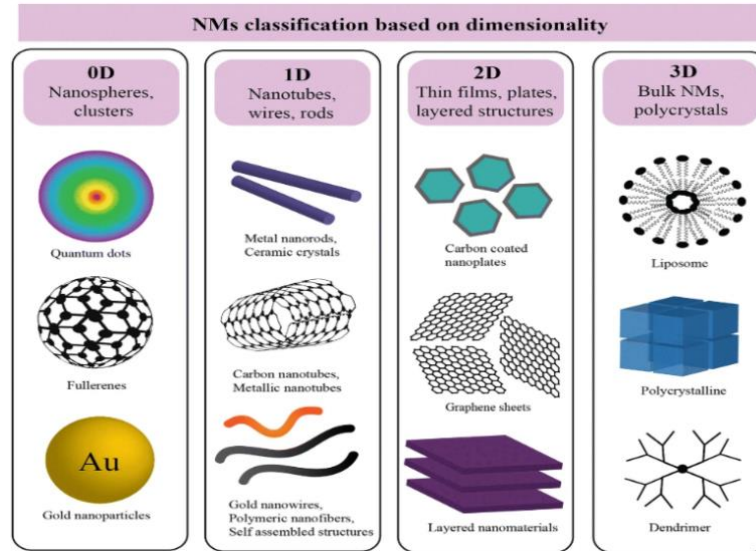
en az bir dış boyutu 1 ile 100 nanometre arasında olan maddeler olarak tanımlanmaktadır. Özellikle, bir katı iki parçaya bölündüğünde iki yeni hacim/yüzey ortaya çıkmaktadır. Böylece her kesimden yeni yüzeylerin yüzey alanı önemli ölçüde artmaktadır. NM'lerin yetenekleri, özellikle boyutları, kompozit muadillerine göre çeşitli avantajlar sağlamaktadır ve özel uygulamalar için uyarlanabilirlikleri kullanımlarını daha da artırmaktadır. NM'ler, birim kütle başına nispeten geniş bir yüzey alanı ile karakterize edilmektedir. NM'lerin boyutunun veya şeklinin değişmesi, fiziko-kimyasal ve fizyolojik özelliklerini etkileyebilmektedir (Rahman vd., 2022).

NM'lerin özellikleri, kimyasal ve fiziksel parametrelerine bağlıdır. Boyut, şekil, yüzey alanı, en-boy oranı gibi fiziksel özelliklerin yanı sıra kristallik ve yapısal formül gibi yapısal özellikler önemlidir. Bileşim, yüzey kimyasal ve hidrofiliklik/lipofiliklik gibi faktörler de etkilidir. Bunların tümü, NP'lerin benzersiz özellikleri arasında yer almaktadır. Bu gerçek, nano yapı malzemeye, dökme malzeme versiyonundan daha uygun olabilecek yeni yetenekler ve özellikler kazandırmaktadır. Örneğin, bazı polimerler dökme halde yalıtkan iken nano ölçekte yarı iletken hale dönüşebilmektedir (Bhagyaraj ve Oluwafemi, 2018).

2.2.1. Nanomalzemelerin Sınıflandırması

Nanoteknoloji, çeşitli nanoyapılı malzemelerin üretimini ve özelliklerini ayarlama imkânı sağlamaktadır. Nano ölçek boyutlara sahip malzemelerin yapısında veya partiküllerin hapsedilmesinde meydana gelen değişiklikler, fiziksel özelliklerinde belirgin etkilere neden olabilmektedir. Nanoyapılı malzemelerin ve sistemlerin sınıflandırılması genellikle nanometre aralığındaki boyutların sayısına bağlı olmaktadır (Bhagyaraj ve Oluwafemi, 2018).

Nanomalzemeler boyutuna göre sınıflandırılmaktadır: sıfır (0D), bir (1D), iki (2D) ve üç (3D) olmak üzere dört boyut olarak adlandırmaktadır. Nanomalzemelerin boyutları ile ilgili görsel Şekil 2.3'de gösterilmektedir. Tüm boyutları uzunluk, genişlik ve yükseklik gibi bir malzeme 3 boyutuna sahiptir. 0D NM'ler, tüm boyutları 100nm'den küçük olan NP'lerdir. 1D NM'ler, bir boyutunun 100 nm'den küçük olması ve diğer boyutların hala 100 nm'den küçük olması şeklinde tanımlanabilir. 2D NM'ler ise iki boyutunun 100 nm'den büyük olmasıdır. 3D NM'ler tüm boyutlarının 100 nm'den büyük olduğu malzemelerdir (Al'Atia ve Mohammed Hussein, 2018).



Şekil 2.3. NM'lerin şematik diyagramı (Idris ve Roy, 2023).

Titanyum dioksit yapıları olsa, sıfır boyutlu NP'lerden, tek boyutlu nanotüplere ve çubuklara, iki boyutlu katmanlara ve levhalara, üç boyutlu ise karmaşık yapılarla farklı boyutlarda sentezlenebilmektedir. Bu yapılar arasındaki farklılıklar, yapısal geometri, kimyasal bağlar ve etkileşimler nedeniyle farklı kimyasal özelliklere sahiptir (Fattakhova-Rohlfing vd., 2014).

0D NM'ler, ultra küçük boyutlu NM'lerdir ve biyolojide büyük potansiyel taşımaktadır. Grafen, karbon kuantum noktaları, inorganik kuantum noktaları ve manyetik NP'ler gibi farklı tipleri bulunmaktadır. Bu malzemelerin küçük hacimleri, yüksek yüzey hacim oranları ve kenar etkileri önemli özellikleridir. Biyomoleküler tanıma, hastalık teşhisi ve patojen tespiti gibi alanlarda uygulamaları bulunmaktadır (Wang vd., 2020).

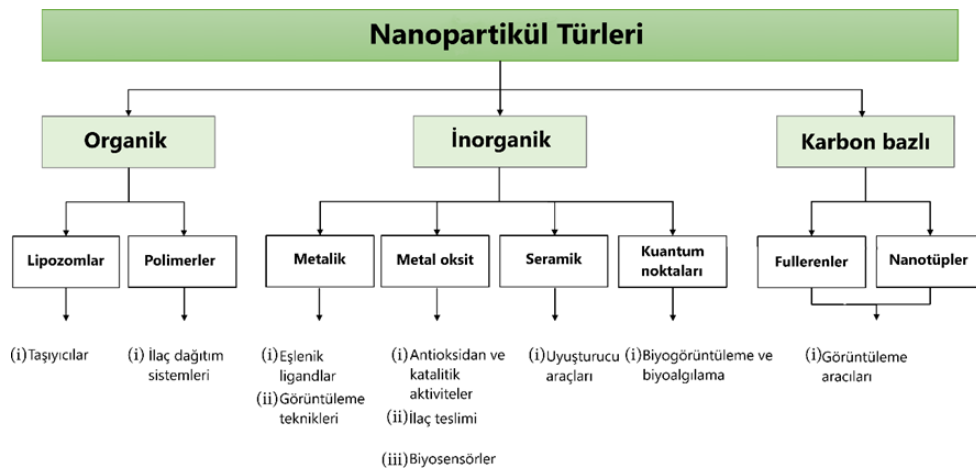
Tek boyut (1D) nanoyapılı malzemeler, nanotüpler, nanolifler ve nanoteller gibi, ilginç özelliklere sahip ve geniş bir uygulama potansiyeline sahip malzemelerdir. Bu malzemelerin sentezi ve özelliklerinin kontrolü üzerine yapılan araştırmalar, elektronik, manyetik, optik ve kataliz gibi birçok alanda yeni uygulamaların geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. 1D NM'lerin ilerlemesi, büyük ölçekli üretim tekniklerinin geliştirmesine ve yaygın kullanımlarının teşvik edilmesine katkıda bulunacaktır (Zhao vd., 2013).

2D NM'ler, nanoakışkan kanalların oluşturulmasında kullanılan yapı taşları olarak hizmet etmektedir. Bu katmanlı yapılar, kataliz, biyosensörler ve elektrokimyasal enerji dönüşümü gibi uygulamalar için uygun bir şekilde kullanılabilir. En ince

malzemelerdir. Örnek olarak, diskler, trombositler, ultra ince filmler, süper kafesler, kuantum kuyularıdır (Goh vd., 2020).

3D NM'ler, boyutları 100 nm'nin altında olan malzemelerdir ve üç boyutlu yapıya sahiptir. Bu malzemeler, nanokristal yapıya sahip olabilir veya nano boyutlu özellikler içerebilmektedir. Nanokristal yapıya sahip olan çok sayıda farklı nano boyutlu kristal düzenlerden oluşmaktadır. Nano ölçekte özelliklere sahip olanlar ise, NP dispersiyonları, nanotel demetleri ve multi nano plakalar gibi yapıları içermektedir. Nanometre boyutunda yapı taşlarından oluşan 3D NM'ler, atomik yapıları, kristalografik yöntemleri ve kimyasal bileşimleri bakımından farklılık göstermektedir. Bu malzemelerin heterojen yapısı, yapı taşları ve bitişik yapı taşları arasındaki bölgelerden oluşmaktadır. Bu heterojen yapı, malzemelerin özellikleri üzerinde büyük etkiye sahiptir (Madkour ve Madkour, 2019).

NP'ler, nanometre boyutundaki olan küçük parçacıklardır ve çeşitli malzemelerden oluşmaktadır. Karbon bazlı NP'ler, yüksek elektriksel iletkenlikleri ve mekanik dayanakları nedeniyle biyomedikal uygulamalarda ilgi çeken yeni NM'ler olarak ortaya çıkmaktadır (Şekil 2.4). Örneğin, karbon nanatüpler çeşitli biyomedikal uygulamalar için hastalık bölgelerine biyomoleküller dahil olmak üzere terapötik ajanları iletmek için kullanılabilir. Ayrıca optik ve elektriksel özellikleri, onları biyogörüntüleme ve diğer biyomedikal uygulamalar için ideal adaylar yapmaktadır (Cha vd., 2013). Organik NP'lere organik polimerler, biyolojik ilham alan NP'lerdir. İnorganik NP'ler ise metal, metal oksit NP ve kuantum noktaları olarak ayrılmaktadır (De Matteis ve Rinaldi, 2018).

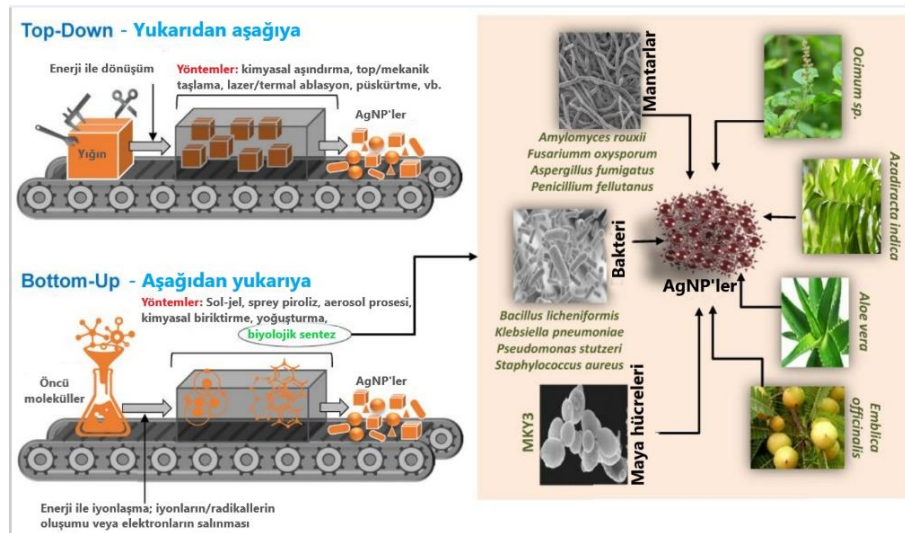


Şekil 2.4. NP türlerinin ve biyomedikal uygulamalarının genelleştirilmiş bir diyagramı (Mauricio vd., 2018).

2.2.2. Nanomalzemelerin Sentezi

Malzemenin boyutları büyük olduğunda özellikleri değişmezken, boyutları 100 nm'nin altına indiğinde özellikler önemli ölçüde değişmektedir. Bu nedenle, nanoteknolojide iki metot yukarıdan aşağıya veya «Top-down» ve aşağıdan yukarıya «Bottom-up» yöntemleri vardır. NP'ler doğada yaygın olarak bulunurlar ve kimya, fizik, jeoloji ve biyoloji gibi birçok bilim dalının araştırma nesneleridir. NP'ler, doğalarını bilmeseler de eski zamanlardan beri zanaatkarlar tarafından kullanılmaktadır (Kumari vd., 2022).

Şekil 2.5'in sol tarafında, iki farklı AgNP sentezi yaklaşımı göstermektedir. Birincil yaklaşım, mekanik, kimyasal ve elektro-patlama gibi yukarıdan aşağıya yöntemlerini içermektedir. Bu yaklaşımda, AgNP'lerin sentezi için çeşitli işlemler kullanılmaktadır. Diğer bir deyişle, inorganik veya organik maddeler indirgeyici veya kapatıcı olarak kullanılmaktadır. Şeklin sağ tarafında ise, AgNP sentezi için kanıtlanmış bazı mikroorganizma ve bitki örnekleri bulunmaktadır. Bu örnekler, AgNP'lerin sentezinde aşağıdan yukarıya yaklaşımı kullanarak elde edilen sonuçları temsil etmektedir. Bu yaklaşımda, yüzey sıvı sentezi, aerosol işlemi, yeşil sentez (bakteriler, algler, mantarlar ve bitkiler veya bunların biyolojik ürünlerinin kullanılması) gibi çeşitli teknikler kullanılmaktadır (Tariq vd., 2022).



Şekil 2.5. Nanoyapıların elde etmek için çeşitli sentez yöntemleri (Tariq vd., 2022).

NM'lerin sentezlenmesi genellikle pahalı, zahmetli, zaman alıcı ve çevre için toksik olmaktadır. Ayrıca, toksik yan ürünlerin oluşumu, yüksek enerji talebi ve insan

sağlığına potansiyel tehdit oluşturabilmektedir. Bu nedenle, daha uygun maliyetli, hızlı, çevre dostu ve biyoyumlu bir sentez yaklaşımı olan ‘yeşil sentez yöntemi’ne ihtiyaç duyulmaktadır. Yeşil sentez yöntemi, NM’lerin üretiminde sürdürülebilirlik ve çevresel etkileri azaltma potansiyeline sahiptir. Aynı zamanda, sentez sürecini basitleştirerek zaman ve maliyet tasarrufu sağlamaktadır (Behera vd., 2020). Ayrıca, bitkiler NP’lerin biyolojik sentezi için çevre dostu bir alternatif sunmaktadır. Bu yeşil kimya yöntemi, sert ve toksik kimyasalların kullanımını gerektirmez. Bitki materyalleri kolayca temin edilebilmektedir ve çeşitlilikleri hızlı protokoller için gelecekte kullanılabilir. Bitki özleri, sentez hızı ve NP’lerin stabilitesi açısından mikroorganizmalardan daha avantajlıdır. Ayrıca, bitki özleri kullanılarak yapılan sentezler maliyet açısından uygun ve büyük ölçekli üretim için değerli bir alternatiftir. Bitki özleri, indirgeyici ve stabilizasyon maddesi olarak işlev görebilmektedir. Bu yöntemler, yüksek sıcaklık, basınç ve enerji seviyelerine ihtiyaç duymamaktadır. Ayrıca su çözücü olarak kullanılabilir. Bitki özlerindeki çeşitli biyomoleküller, metal iyonlarının biyo-indirgenmesini artırmaktadır ve NP’lerin oluşumunu sağlamaktadır. Bu yöntem, hücre kültürleri için gelişmiş laboratuvar gereksinimlerine ihtiyaç duymazdır (Nasrollahzadeh vd., 2019).

Yukarıdan aşağıya yaklaşımın avantajları, sağlam tekniklere sahip olması, yüksek hassasiyet sağlaması ve tekrarlanabilir prosedürlerin kullanılabilmesidir. Dezavantajları ise küçük ölçeklerde kusurlara karşı hassas olması, sıkı toleranslara ihtiyaç duyması ve maliyetinin daha yüksek olmasıdır. Aşağıdan yukarıya yaklaşımın avantajları, kendinden montaj yöntemlerinin kullanılmasıyla basit, hızlı ve düşük maliyetli bir üretim sağlaması ve minyatürleştirmenin sınırlarını sunmasıdır. Dezavantajları ise kimyasal sentezle daha geniş bir yelpazede fonksiyonel nanoyapılı malzemelerin üretimi için fırsatlar sunması ve şu anda kendi kendini bir araya getirme konusundaki becerilerin sınırlı olmasıdır (Iqbal vd., 2012).

2.2.3. Nanomalzemelerin Özellikleri ve Karakterizasyonları

NM’ler, genellikle 100 nm’lik bir sınıra kadar olan boyutlara sahip malzemelerdir. Nanomalzemelerin büyük yüzey sahip olmaları, NM’lerin benzersiz fizikokimyasal özelliklere sahip olduğu anlamına gelmektedir. NM’lerin özellikleri faktörlere göre değişebilmektedir. Bununla birlikte, NM’lerin sentezi, toksik kimyasalların kullanımı, yüksek enerji talebi ve çevresel etkiler gibi zorluklar

içerebilmektedir. Bu nedenle, daha çevre dostu ve biyoyumlu sentez yöntemleri geliştirmek önemlidir (Patil ve Burungale, 2020). Nanotozlar veya nanokompozitler, fiziksel ve mekanik özellikler de dahil olmak üzere yapısal özelliklerini incelemek çok önemlidir. Çeşitli mikroskopik yöntemler kullanılarak, nesnedeki yoğun şekilli parçacıkların net ve belirgin bir görüntüsünü elde etmek mümkündür. Bu yöntemler Şekil 2.6’da gösterilmektedir (Salame vd., 2018).



Şekil 2.6. Nanoyapılar için karakterizasyon teknikleri (Salame vd., 2018).

Çevre dostu ve biyoyumlu sentez yöntemleri kullanılarak bitki ekstraktlarından bulunan flavonoid ve fenolik bileşikler, metal NP’lerin sentezi ve stabilizasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Bu bileşikler, bitki özlerinden ve elde edilen NP’lerden Ultraviyole Görünür Işık Absorpsiyon Spektroskopisi (UV-Vis) ve Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektrumları (FT-IR) ile belirlenebilmektedir. Bura da UV-Vis, NP’lerin emilimi, geçişi, boyutu, şekli, bileşimi ve konsantrasyonu gibi optik özelliklerini karakterize etmekte, FT-IR analizi fonksiyonel grupların ve kimyasal bağların tanımlanmasında kullanılmaktadır. Yüzey analizi, NP’lerin kararlılığını belirleyen yüzey yüküne odaklanmaktadır. Zeta potansiyel, yüzey yükünün nicel bir göstergesidir ve kolloidal dispersiyonların kararlılığını belirlemek için kullanılmaktadır. Yüksek zeta potansiyel değerleri, NP’ler arasındaki elektrostatik itmeyi artırarak kararlılığı sağlamaktadır (Nasrollahzadeh vd., 2019).

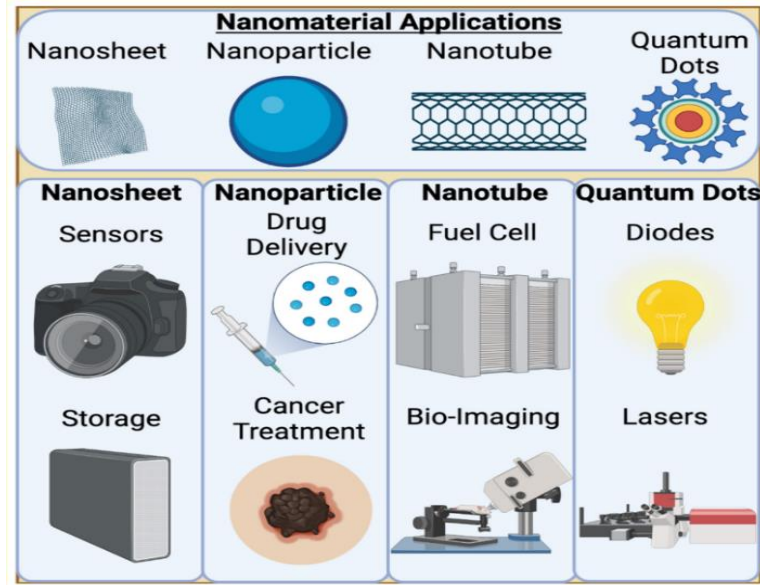
Enerji Dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDX), sağlam ve yaygın olarak kullanılan bir tekniktir ve katı hal numunelerinin kimyasal karakterizasyonu için kullanılmaktadır. Son zamanlarda, biyolojik malzemelerin karakterizasyonunda da ilgi

görmektedir. EDX, yüksek uzamsal çözünürlük ve yüksek sayım oranlarıyla ince numunelerde kimyasal karakterizasyon için kullanılabilir. Taramalı elektron mikroskoplarında da etkili bir araçtır ve düşük hızlanma voltajında çalışabilmektedir (Bernardi, 2021).

Taramalı Elektron Mikroskopunu (SEM) ve Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM), elektron tabancası, elektromanyetik lensler ve diğer bileşenlerle donatılmış benzer ekipmanlardır. Ancak, TEM ve SEM arasındaki temel fark, verilerin nasıl toplandığı ve numune örneğinin yapısı ve konumuyla ilgilidir. Geleneksel TEM modunda, yüksek enerjili elektron ışını ince bir numune aracıyla iletilir ve elektron-elektron etkileşimi sonucunda saçılmış elektronlara dönüşmektedir. Bu saçılmış elektronlar daha sonra elektromanyetik mercekler kullanılarak bir kırınım modeli oluşturmak için odaklanmaktadır. Hem TEM hem de SEM, NM'lerin boyutu, şekil ve dağılımı hakkında bilgi sağlamaktadır. X-Işını Difraktometresi (XRD), kristal malzemelerin fazlarını belirlemek için kullanılan tahribatsız yöntemidir. X ışınlarının dalga boyu, kristallerin düzlemleri arası mesafelerle karşılaştırılabilir boyutlarda olduğundan, XRD verileri nanometre düzeyindeki parametrelerin belirlenmesine yardımcı olabilmektedir (Salame vd., 2018).

2.2.4. Nanomalzemelerin Uygulamaları ve Nanoteknolojinin Geleceği

Spesifik özelliklere sahip NP'lerin üretimi, nanoteknolojinin bir dalıdır. Nanoteknolojinin görevi, belirli bir yapı ve özelliklere sahip NM'ler elde etmektir. Şekil 2.7'de NM'lerin çeşitli alanlardaki uygulamaları gösterilmiştir. NM'lerin mükemmel manyetik, elektriksel, optik, mekanik ve katalitik özelliklerinden yararlanan nanoteknoloji, günümüzde hızla gelişmektedir ve malzemeler kimyası ile ilgili hemen hemen tüm alanların bir parçası haline gelmektedir (Baig vd., 2021).



Şekil 2.7. NM'lerin çeşitli alanlardaki uygulamaları (Huston vd., 2021).

0D ve 1D NM'ler elektronik, ilaç dağıtımı, biyo-görüntüleme ve diğer birçok sektörde kullanılmaktadır. Nanotüpler uzun yapılarıyla farklı uygulamalara uygun olabilmektedir. Kuantum noktaları ise büyük boyutlarıyla lazerler gibi uygulamalarda kullanılmaktadır. Boyut, morfoloji ve geometri NM'lerin kullanımını etkilemektedir (Huston vd., 2021). NM'lerin özellikle bimetalik NP'ler özellikleri sayesinde çeşitli alanlarda geniş uygulama potansiyeline sahiptir. Biyolojik, çevresel, mühendislik, kimyasal ve fiziksel uygulamalarda kullanılan bimetalik NP'ler, tıp, tarım, su arıtma, kirlenmelerin giderilmesi, nanosensörler, nano yarı iletkenler, optik, kataliz ve boyalar gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Ayrıca, bimetalik NP'ler tıp alanında, teşhis (biyogörüntüleme), tedavi (kanser tedavisi) ve önleyici (antimikrobiyal, antioksidan, antidiyabetik ilaç taşıyıcılığı) gibi birçok alanda geniş uygulamalar bulunmaktadır (Idris ve Roy, 2023).

Nanoteknoloji, son yıllarda hızla gelişen bir bilim dalı olarak kabul edilmektedir. Bu yenilikçi teknoloji, büyük bir potansiyele sahiptir ve akademik çevrelerden endüstriye kadar geniş bir ilgi görmektedir. Nanoteknoloji, birçok alanda etkisini göstererek geleneksel yöntemlerimizi devrimleştirebilme gücüne sahiptir. Ancak, nanoteknoloji gelecekte çeşitli riskler ve tehlikeler de sunabilmektedir. Teknolojinin kötüye kullanımı, mahremiyetin tehdit altında olması gibi konular dikkate alınmalıdır. Artık hayatın bir parçası olan nanoteknoloji, yaşam tarzımızı kesinlikle değiştirecektir (Bhagyaraj ve Oluwafemi, 2018).

Bimetalik NP'ler, benzersiz özellikleri ve geniş uygulama potansiyeli nedeniyle önem kazanmıştır. Gelecekte, yeni sentez teknikleri ile üretimleri artacak ve morfolojileri kontrol edilebilecektir. Bu da daha fazla uygulama alanı ve ayarlanabilir aktivite sağlayacaktır. Ayrıca, bimetalik NP'ler, çevresel uygulamalarda katalizör olarak kullanılarak sürdürülebilir ve yeşil teknolojilerin gelişmesine katkıda bulunabilmektedir. Su arıtma, enerji dönüştürme/depolama ve hava kirliliği kontrolü gibi alanlarda kullanımlar mümkündür (Masroor vd., 2022).

2.3. Gümüş Nanopartiküller

Gümüş (Ag), doğal bir metalik elementtir. Gümüşün antimikrobiyal özelliklerinden biri gümüş iyonlarıdır (Ag^+). Şu anda, gümüşün antimikrobiyal özelliklerinin uygulama kapsamı, giysiler, ev aletleri vb. tüketim ürünlerinde genişlemektedir. Ek olarak, Ag^+ iyonu veya bileşikler ve gümüşün antimikrobiyal özelliklerini içeren çeşitli yara örtüleri artık birçok yerde kullanılmaktadır. Bundan önce bile Ag^+ antimikrobiyal özelliği ile biliniyor ve 200 yılı aşkın süredir yanık tedavisinde kullanılmaktadır. Modern gümüş kadar uzun bir geçmişe sahiptir (Barillo ve Marx, 2014).

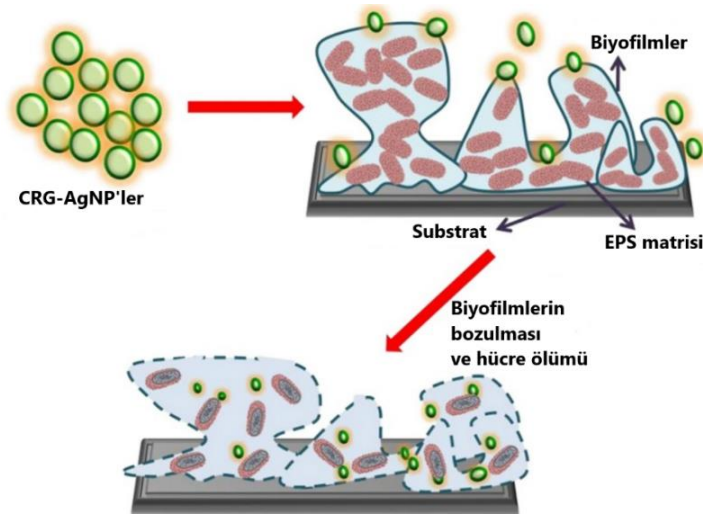
1980 yılından itibaren antibiyotiğe dirençli bakteriler nedeniyle aşırı antibiyotik kullanımı küresel bir sorun haline gelmiştir, özellikle bu yüzyılın başlarında nanoteknolojinin gelişmesiyle birlikte gümüş araştırmalarına önem verilmeye başlanmıştır (Xu vd., 2020). Nanoteknoloji alanındaki çeşitli uygulamaların geliştirilmesi, özellikle belirli boyut ve şekillerde metal NP'lerin üretimine odaklanmıştır (Asgary vd., 2016). Çevre dostu ve hızlı teknolojinin geliştirilmesinde çeşitli metal NM'ler arasında AgNP'ler çok yönlü antibakteriyel ve biyolojik özelliklerinden dolayı oldukça umut verici bir alternatif olarak kabul edilmektedir. AgNP'leri sentezleyebilme yeteneği, bitki ve mikroorganizmaların çeşitliğine bağlı olarak doğadan ilham alan araştırmacıların ilgisini çekmiştir (Ahmed vd., 2023). AgNP'ler çeşitli özelliklerinden dolayı çevresel ve biyolojik amaçlarla olduğu kadar konservecilikte, tıpta ise antibakteriyel, antifungal ve antiviral, antidiyabetik, anti-parazitik özellikleri ile yara ve iyileştirme etkinliği, kan uyumluluğu ve antikanser, ilaç salınımı ve diğer uygulamalarda kullanılmaktadır (Habeeb Rahuman vd., 2022).

Algler, mikroorganizmalar, bitkiler vb. tarafından AgNP'lerin çevre dostu sentezi gerçekleştirilebilmektedir. *Embelia robusta* tohum özü kullanılarak basit ve

ucuz yeşil sentez üretimi üzerine yapılan bir çalışmada, AgNP'ler, fenolik ve flavonoid bileşikler benzeri fitokimyasalların salınması nedeniyle çeşitli enzimlere karşı yüksek antidiyabetik aktivite göstermektedir (Seekonda ve Rani, 2022). Yapılan başka bir çalışmada da *Ficus carica*'dan sentezlenen AgNP'lerin üreaz inhibitör aktivitesi incelenmiş ve AgNP'lerin üreazı inhibe etme yeteneği, çoklu ilaca dirençli bakterilerle mücadelede yeni yollar açabileceği bildirilmiştir (Borase vd., 2015).

Enfeksiyonlara duyarlı cerrahi bölgelerde yara iyileşmesinde biyosentezlenmiş AgNP'ler ile sütür kapatmanın klinik uygulamalarda başarılı olduğu gösterilmiştir ve yara iyileşmesi cerrahi bölge hijyenine bağlıdır. Dikişler çevre dostu, toksik olmayan ve uygun maliyetli bir yöntem kullanılarak AgNP'ler ile kaplanmıştır. Dikişler biyoyumluluğu/sitotoksitesitesi de fibroblast hücre kültürü kullanılarak belirlenmiştir. Ag⁺ salınımindaki artışa rağmen gümüş içeriği toksik eşiğin altında olmuştur. Yara iyileşme süreci ile ilgili antimikrobiyal ve antibiyofilm işlevselliği sağlayabileceği sonucuna varılmıştır (Baygar vd., 2019).

Son zamanda, ölümcül pandemik hastalarında (COVID-19) ve sınırlı rahatsızlıkları olan hastanede yatan hastalarda antibiyotığe dirençli enfeksiyonların artması, halk sağlığı ve küresel ekonomi için ciddi bir tehdit oluşturmakta ve bu durum küresel sağlık kuruluşları arasında endişe yaratmaktadır. Enfeksiyonların çoğu, malzemenin yüzeyinde oluşan biyofilmde çeşitli bakteriyel mikro kolonilerin varlığından kaynaklanmaktadır. Özellikle biyofilm oluşumunun önlenmesi, nano ölçekli malzemelerin antibakteriyel ajanların etkinliğinin artırılması, nano malzemelerin, nano cihazların, nano makinelerin, nano kamuflaj ve nano antibiyotiklerin bakterisidal etkinliğinin ve olası klinik etkilerinin belirlenmesi için yeni fonksiyonel malzemelerin geliştirilmektedir (Bhattacharjee vd., 2023). Bu bağlamda, aracılı biyofilmlere karşı yüksek etkinliğe sahip 50 ±10 nm Kızıldeniz alglerinden kappa-Carrageenan- (κ-Carrageenan/CRG) ile kaplanmış gümüş NP'lerin kolay bir mikrodalgada yeşili sentez yaklaşımı yoluyla elde edilmektedir. Ayrıca 6 ay sonra geniş spektrumlu bir antibakteriyel ajan olarak termal kararlılık ve antimikrobiyal etki göstermiştir. CRG-Ag nanokompozitleri, gıda paketlenme ve biyomedikal uygulamalarda bakteriyel biyofilmlere karşı geniş spektrumu terapötikler olarak büyük potansiyel göstermektedir (Şekil 2.8) (Goel vd., 2019).



Şekil 2.8. CRG-Ag hidrojenlerin antibakteriyel özellikleri (Goel vd., 2019).

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2), birçok insanın hayatını kaybetmesine neden olmuş ve ülkeleri yüksek alarım durumuna geçirmiştir. Eldiven, maske, giysi, yüzey aktif maddeler ve Ag bazlı dezenfektanlar gibi virüsün yayılmasına karşı nanopartikül bazlı kişisel koruyucu ekipmanlar, COVID-19'un yayılmasının durdurulmasında önemli rol oynamıştır (Balkrishna vd., 2021).

Yuan ve diğerleri (2018), biyomoleküller tarafından sentezlenen AgNP'lerin antikanser etkisini hücrel ve biyokimyasal analizlerle araştırmıştır. Sonucunda AgNP tedavisinin, hücre canlılığı ve HeLa hücre proliferasyonunun kombinasyonunu önemli ölçüde inhibe ettiğini ve antioksidan stres belirteçlerini azalttığını gözlemiştir. Sitotoksik ve apoptotik etkiler, artan Reaktif Oksijen Türleri (ROS) üretimi ve antioksidanların tükenmesi ile ilişkidir. Bu bağlamda, AgNP'ler serviks kanseri tedavisinde monoterapiye kıyasla faydalı bir etkiye sahip olabilmektedir (Yuan vd, 2018).

Antimikrobiyal aktivite Ag^+ , hücre içi enzimlerin aktivitesini inhibe ederek bakteriyel büyümeyi etkileyebilmektedir. Bu bağlamda nanogümüş formların antibakteriyel aktivitesinin yüzey alanına bağlı olduğu belirlenmektedir. Özellikle farklı şekillere sahip AgNP'ler, AgNRd (gümüş nanoçubuklar), AgNP'ın (gümüş nanoplakalar) farklı bakterilere karşı aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Gram-pozitif (*S. aureus*) ve Gram-negatif (*E. coli*) bakterilerin büyümesi nanogümüş formları tarafından inhibe edilmektedir. Sonuçlar, AgNRd'ler ve AgNP'ler ile karşılaştırıldığında AgNP'lerin *S. mutans* ve *E. coli* suşlarının büyümesini engellemek

için daha düşük bir konsantrasyon gerektirdiğini ve bunun artan yüzey alanından kaynaklanabileceğini göstermektedir (Sadeghi vd., 2012).

AgNP'ler dünya çapında sağlık hizmetlerinde antiviral ve antibakteriyel etkileri ile çeşitli alanlarda enfeksiyonlarla savaşmak için kullanılmaktadır. Bu bağlamda, antimikrobiyal uygulamalardaki benzersiz özellikleri, nanotıp, eczacılık, biyoalgılama ve biyomedikal mühendisliği alanlarında kullanılmalarına yol açmaktadır. Mevcut antiviral ilaçlara karşı direncin gelişmesi, araştırmacıları yeni antiviral ajanlar aramaya sevk etmektedir. Bu konuda en etkili strateji viral ligandın hücre zarı ile etkileşimine müdahale ederek virüsün replikasyonunu ve hücrelere girişini engellemektedir. Gümüşün virüs üzerindeki etkisini incelemenin iki yolu vardır. Etkileşim ayrıntıları şu anda sınırlıdır. AgNP'lerin virüsün dış katmanına bağlanmasının iki yolundan biri, virüsün hücre reseptörlerine bağlanmasını engellemektedir. İkincisi, AgNP'ler virüsün Deoksiribonükleik asit (DNA) veya Ribonükleik asite (RNA) bağlanarak çoğalmasını ve yayılmasını engeller. Bu nedenle, NP'lerin farklı virüs türleri üzerindeki etki mekanizması aracılığıyla yeni viral tedavi yöntemlerini anlamak için nanoteknolojiyi kullanmak böylece yeni viral tedavi yöntemleri geliştirilmektedir (Salleh vd., 2020).

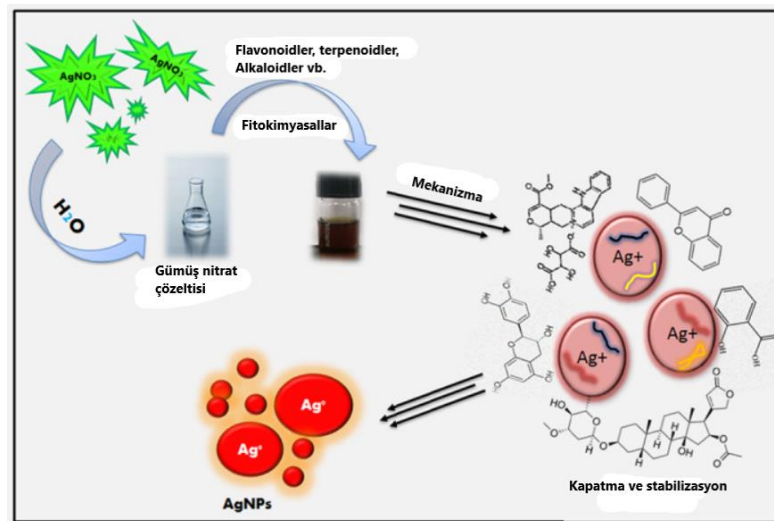
Su, tüm yaşam için temel bir ihtiyaçtır. Güvenli ve temiz içme suyunun olmaması tüketicileri kolera, tifo ve dizanteri gibi su kaynaklı hastalıklara maruz bırakabilir. Mikrofiltrasyon (MF) ve ultrafiltrasyon (UF) membran prosesleri içme suyu arıtımında giderek daha fazla kullanılmasına rağmen, mikroorganizmalar için mutlak engeller değildir ve arıtılmış suyun kalitesini düşürebilir. Çünkü membran gözenek boyutu, boyut dışlaması ile kirleticilerin uzaklaştırılmasını sınırlar, küçük partiküllerin ve hatta zararlı mikroorganizmaların uzaklaştırılmasında kullanımını sınırlar. Bununla birlikte, polimerik ve ultrafiltrasyon membranlarının AgNP'lerle emprenye edilmesindeki son gelişmeler su arıtımında kullanılmaktadır. Bu nedenle, kaplanmamış membranlara kıyasla, bu membranlar kritik bir bakış açısıyla anti-kirlenmeyi, artırılmış geçirgenlik kalitesini ve akış potansiyelini iyileştirmiştir. AgNP'ler, biyolojik kirlenmeyi önemli ölçüde azaltır ve dezenfeksiyon verimliliğini artırmak için nüfuz akışını ve kalitesini arttırmaktadır (Mecha vd., 2023).

Yapılan bir çalışmada AgNP'ler tarım-gıda endüstrisinde mantarların kontrolü için bitki yaprağı ekstraktından sentezlenmiş ve küresel şekilli ve ortalama 38.5 ± 18.5 nm çapta olan NP'ler elde edilmiştir. AgNP'lerin *in vitro* (tüp içinde) antifungal etkisi değerlendirilmiş ve maksimum mantar büyümesi inhibisyonu yüzdesi 94.6 ± 0.1 olarak elde edilmiştir. Sonuç olarak, AgNP'lerin tarım-gıda endüstrisinde pestisit

çözümleri olarak kullanım için uygun bir alternatif olduğu bulunmuştur (Macías Sánchez vd., 2023). Bu nedenle argo-kimya endüstrisinde çeşitli alanlarda kimyasal pestisitler ve sentetik gübre ve patojenik mikropların sentetik arıtmaya karşı direnci artmaktadır. Diğer bir sorun ise, pestisitlerin insan vücudu üzerinde etkisini sınırlama kararıdır. Bu bakımından nano-biyopestisit üretiminde yeşil ve çevre dostu bir alternatif olarak örneğin bitki özler kullanılarak gümüş gibi geniş spektrumlu bir metalin kullanılması avantajlıdır. Biyo-pestisitlerin etkinliğini birkaç kez artırmak için metal oksitler, polimerler, misel ile birleştirilmiş birkaç aktif partikül kullanmak mümkündür (Ungureanu, 2022).

2.3.1. Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi

Son yirmi yılda, yeşil sentezin uygulanabilirliği, düşük toksisite ve çevre dostu ve uzun vadeli uygulanabilirliği nedeniyle, bilim adamları metal NP'lerin yeni boyutlarını keşfetmeye özellikle ilgi duymuşlardır. Gümüşün antibakteriyel özelliği uzun süredir tıpta kullanılmaktadır. Bu nedenle gümüşün diğer metal NP'ler arasında özel bir yeri vardır. Bu bağlamda, gümüş nanoteknoloji bitki kaynaklı NP'lerin biyolojik sentezini üç faktör belirler; (1) çözücü, (2) indirgeyici ajan ve (3) toksik olmayan element. İndirgeyici maddeler olarak bitki özlerinin kullanılması, nanopartiküller boyutunu, şeklini ve tek dağılımlılığını düzeltebilir. (Habeeb Rahuman vd., 2022). Biyosentez yöntemiyle AgNP'lerin sentezi Şekil 2.9'da gösterilmiştir.



Şekil 2.9. Gümüş nitrat (AgNO_3) çözeltisi ile bitki özü kullanılarak AgNP'ler sentezi (Habeeb Rahuman vd., 2022).

Fenolik bileşiklerin Ag^+ iyonunu Ag^0 'ye indirgediği ve AgNP'lerin büyüme, stabilizasyon ve kapanmasının mekanizmasının açıklandığı belirtilmektedir. Bitki özlerinden bulunan biyomoleküllerin, Ag^+ iyonunun indirgeyici ajanlar olarak kullanılması AgNP'lerin sentezini sağlamıştır (Rodríguez-Félix vd., 2022). Ag^+ iyonlarının bitkilerde nasıl stabilize edildiği ve biyokimyasalların bunu nasıl azaltabileceği konusunda belirsizlikler bulunmaktadır. Bu mekanizma bitkiden bitkiye değişebilmektedir. Bu nedenle, bitkilerden AgNP'lerin üretimi için biyomoleküler stabilize edici ve kaplayıcı ajanları belirlemek için kapsamlı bir araştırmaya ihtiyaç vardır (Alharbi vd., 2022).

AgNP'lerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, benzersiz özelliklere sahip olmalarını sağlamaktadır. Düşük erime noktası ve SPR sayesinde UV-Vis spektrumunda yüksek soğurma göstermektedir. Ayrıca katalitik ve fotokatalitik özelliklere sahiptirler. Biyolojik aktiviteleri arasında antibakteriyel antifungal, antiviral, antiameobik, anti-angiyojenik özellikler ve kanser ve normal hücre hatlarına karşı sitotoksikite bulunmaktadır. AgNP'lerin sentezi, boyut, şekil gibi temel özelliklerinin kontrol edilebileceği sentez sistemi seçimi, çevresel etkiler ve farklı sentez cihazlarının kullanımından etkilenmektedir. AgNP'lerin fizikokimyasal ve biyolojik özellikleri, boyut, şekil, kimyasal bileşim ve toksisite mekanizmaları gibi faktörlere bağlıdır. Bu bilgiler, AgNP'lerin daha iyi anlaşılması ve daha geniş bir uygulama yelpazesinin keşfedilmesi için önemlidir (Pryshchepa vd., 2020).

AgNP'lerin, elektronik, enerji, tıp, kataliz ve çevre gibi çeşitli alanlarda kullanılan özel özelliklere sahip nesnelerdir. Fiziksel ve kimyasal özellikleri, sentez ve karakterizasyon yöntemleriyle kontrol edilmesi önemlidir. Toksikite mekanizmaları ve biyo-uygulamaları da araştırılan konular arasındadır. AgNP'lerin boyut, şekil, kimyasal bileşim ve toksisite açısından özellikleri farklılık göstermektedir ve bu faktörlerin dikkate alınması önemlidir. AgNP'lerin özellikleri ve uygulamaları hala araştırılmakta olup, daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Zhang vd., 2016)

Çeşitli fiziksel ve kimyasal yöntemler, yüksek verim, çözünürlük ve kararlılık gibi çekici özellikler sergileyen yeşil sentez yöntemine kıyasla emek yoğun ve risklidir. Bu iki yöntem, çevre ve insan sağlığı için risk oluşturan kimyasal katkı maddeleri kullanılmadan AgNP'lerin sentezinde kullanılabilir. Sentez sırasındaki ana zorluk, NP'lerin aglomerasyonu önlemek için stabilize edici ajanların yanı sıra bunların güvenlik ve etkinliğidir, solvent ortamı, çevre dostu rejeneratif ajanlar ve toksik olmayan malzeme seçimleridir (Lee ve Jun, 2019).

Yukarıda bahsedildiği gibi, NP'lerin sadece nano boyutta olması değil, aynı zamanda aglomerasyon olmadan dağılması da önemlidir. Metal NP'lerin sentezi sırasında, dağılmış halde kalabilmeleri ve stabil olabilmeleri için koruyucu ajanların kullanılması büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla en yaygın strateji, NP'lerin yüzeyine emilen veya yüzeyine bağlanan koruyucular kullanarak NP'leri stabil tutmaktır. Bu koruyucular, NP'lerin aglomerasyonu ve topaklanmasını önleyerek onların dağılmış halde kalmasını sağlamaktadır (Oliveira vd., 2005).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, çeşitli bitki materyalleri üzerinde yapılan araştırmaların nano ölçekli metallerin yeşil sentezinin mümkün olduğunu gösterdiği ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, yeşil sentez yöntemi bazı zorluklar ve dezavantajlar içermektedir. Örneğin düşük verim, tek tip olmayan partikül boyutları, karmaşık ekstraksiyon prosedürleri, mevsimsel ve bölgesel sınırlamalar ve yeşil sentezlenmiş NM'lerin pratik üretimi ve uygulaması için çözülmesi gereken diğer zorluklardır. Bu nedenle, gelecekte nano boyutlu metal partiküller verimini artırmak, ucuz hammaddeler kullanmak ve enerji tasarrufu sağlayan basit teknolojiler geliştirmek için araştırmaların odaklanması gerekmektedir. Bu bağlamda, nano ölçekli metallerin yeşil sentezi, geniş bir perspektife ve büyük gelişme potansiyeline sahip olabilecek önemli bir araştırma alanıdır (Ying vd., 2022). Bu, ana sorunları ve zorlukları ortaya çıkarmak ve gelecekteki araştırma yönünün perspektiflerini belirlemek için umut vermektedir. Sehna ve diğerleri (2019) tarafından yapılan bir çalışmada, AgNP'lerinin fotosentetik pigmentlere önemli ölçüde etki ettiği ve bitkilerin toprak üstü kısımlarının büyümesini engellediği belirlenmiştir. Bu etki, bitki büyümesinde yaklaşık %40'a kadar bir azalmaya yol açmaktadır.

AgNP'lerin sentezinde reaksiyonun sıcaklığı, AgNP'lerin özellikleri üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Ping ve diğerleri (2018) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada üzüm çekirdeği ekstresi kullanılarak AgNP sentezi için farklı reaksiyon sıcaklıkları 37-100 °C incelenmiştir. Yüksek sıcaklıklar AgNP'lerinin büyümesini artırırken, düşük sıcaklıkların AgNP oluşumunu etkilemediği görülmüştür. *Couroupita guianensis* Aubl. yaprak ve meyve özleri kullanılarak yapılan (Vimala vd., 2015) çalışmada, 37°C'nin altındaki sıcaklıklarda oluşmadığını göstermektedir.

Yeşil sentezlenmiş AgNP'lerin stabilitesi, sentez sürecinde farklı reaksiyon süreleriyle yapılan deneylerle test edilmiştir. Nakkala ve diğerleri (2014), bitki özünü kullanarak AgNP'lerin absorbansını farklı sürelerde (4, 8, 12, 16, 20, 24 saat) ölçmüştür. Bu çalışmada 421 nm'de tek bir pik elde edilmiştir ve AgNP'lerin 24 saat

boyunca stabil olduğu gözlemlenmiştir. Başka bir çalışmada 0-60 dakika boyunca her 20 dakikada bir spektrofotometrik olarak UV-vis absorbansı ölçülmüştür. AgNP'ler sadece tek bir pikte absorbans gösterdiği belirlenmiştir (Palaniappan vd., 2015).

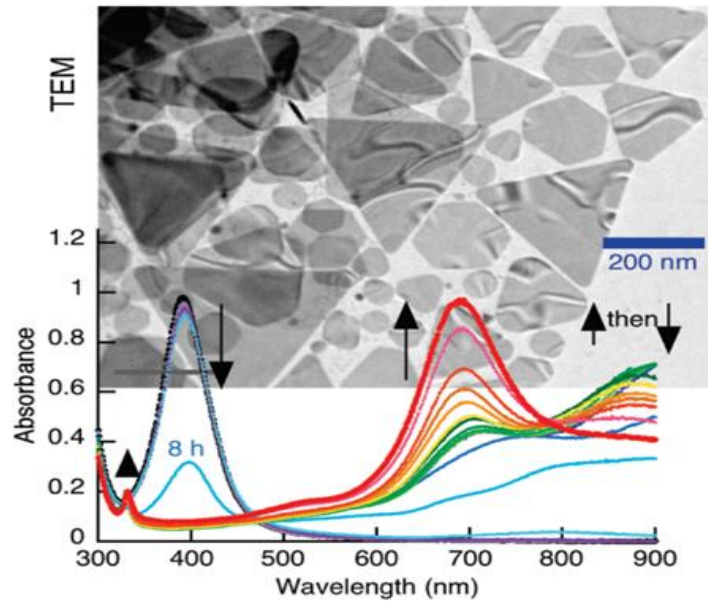
2.3.2. Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

Karakterizasyon, malzemenin özelliklerini ve yapısını belirlemek için kullanılan analiz süreçlerini ifade eder. Bu süreçler, malzeme analizi için mekanik test, termal analiz ve yoğunluk hesaplaması gibi teknikleri içermektedir. Karakterizasyon, malzemenin bileşimini ve yapısını belirleme ve yöntemin etkinliğini değerlendirme amacı taşımaktadır. Gelişmiş teknikler, yüzyıllardır kullanılan yöntemleri birleştirmekte ve sürekli olarak ortaya çıkarmaktadır. Bu teknikler nitel ve nicel analizlere hizmet etmektedir (Titus vd., 2019).

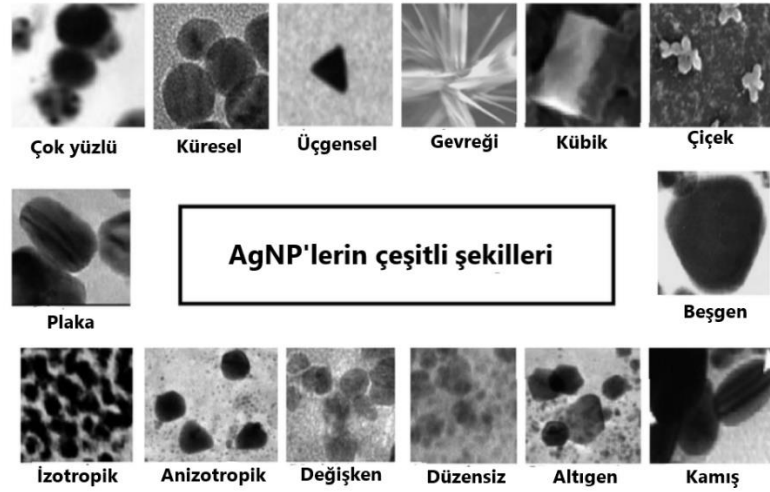
Ultraviole Görünür Spektrofotometresi (UV-Vis), 190-800 nm aralığında elektromanyetik ışınların kullandığı bir analiz yöntemidir. Bu teknik, çözeltideki bileşenlerin ultraviyole veya görünür bölgedeki radyasyonu ne kadar emdiğini ölçerek madde karakterizasyonunda kullanılır. 400-800 nm bölgesinde görünür bölge olarak tanımlanır (Chirayil vd., 2017). UV-Vis spektrofotometre, farmakolojik analizde sıklıkla kullanılan bir tekniktir. Metalik NP'ler, boyut, morfoloji, şekil, bileşim ve dielektrik ortam gibi faktörlerden etkilenen Yüzey Plazmon Rezonans (SPR zirvesi) bantlarını UV-Vis kullanarak görüntüleyebilir ve karakterize edebilir. AgNP'ler UV-Vis spektrum dalga boyunda (yaklaşık 200-800 nm) absorpsiyon bantlarına katkıda bulunduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur ve 2-100 nm aralığındaki AgNP'lerin karakterizasyonunda UV-Vis kullanılabileceğini göstermektedir (Rajeshkumar vd., 2019). AgNP sentez süreci, 10 dakika ile 2 saat arasında değişen bir reaksiyon süresine sahiptir. Bu süre boyunca, SPR kayması önemli ölçüde değişmez ve NP'lerin boyutunda herhangi bir değişiklik tespit edilemez (Rajeshkumar, 2016). Ayrıca, NP çözeltilerinin stabilitesini izlemek için kullanılan güvenilir bir yöntemdir. NP'ler dengesizleştikçe, orijinal zirve yoğunluğu azalır ve genellikle ikincil bir zirve oluşur. Bu değişiklikler, NP'lerin tükenmesi veya agregaların oluşumuyla ilişkilidir (Chirayil vd., 2017). Metalik NP'lerin elektromanyetik dalgalara tepki veren serbest elektronlar, lokalize SPR bantların oluşturup, NP'lerin özelliklerini belirlemek için kullanılır. Buna göre farklı boyut ve morfolojilere sahip AgNP'lerin nanorodlar ve nanoplatlar gibi çeşitli şekillerde kolayca hazırlanabilmesi için basit bir yöntem keşfedilmiştir. Çeşitli kolloidal

çözeltilerin görüntüleri, her küvetin üzerinde belirtilen dalga (nm cinsinden) eşleşen Işık Yayma Diyot (LED) ışığı ile elde edilmiştir (Stamplecoskie ve Scaiano, 2010).

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Taramalı Transmisyon Elektron Mikroskobu (STEM), NM'lerin detaylı karakterizasyonunda kullanılan iki önemli analiz cihazlarıdır. Özellikle NM'lerin bileşimi hakkında net ve yüksek kaliteli görüntüler ve yüzey, içyapı hakkında ayrıntılı bilgiler vermektedir. Her iki cihazında numunenin yüzey morfolojisi vurgulanırken STEM, SEM'den daha ince yapılar ve atomik çözünürlük gerektiren analizler için daha uygundur. STEM, birden fazla sinyalin paralel olarak toplanmasıyla farklı bilgilerin birleştirilmesini sağlamaktadır (Chirayil vd., 2017). SEM, numunenin yüzeyinden saçılan elektronları tespit ederken, Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM) ise iletilen elektronları tespit eder ve iç bileşim hakkında ayrıntılı bilgiler sunmaktadır. TEM için numune kalınlığı kritiktir ve genellikle 100 nm'nin altında olmalıdır. İçyapı analizi için daha uygundur. Ayrıca yüksek büyütme gücüne sahiptir ve iki boyutlu siyah beyaz görüntüler üretmektedir (Akhtar vd., 2018). AgNP'ye ait UV-Vis, SEM ve TEM görüntülerine ait örnekler Şekil 2.10 ve Şekil 2.11 de gösterilmiştir.



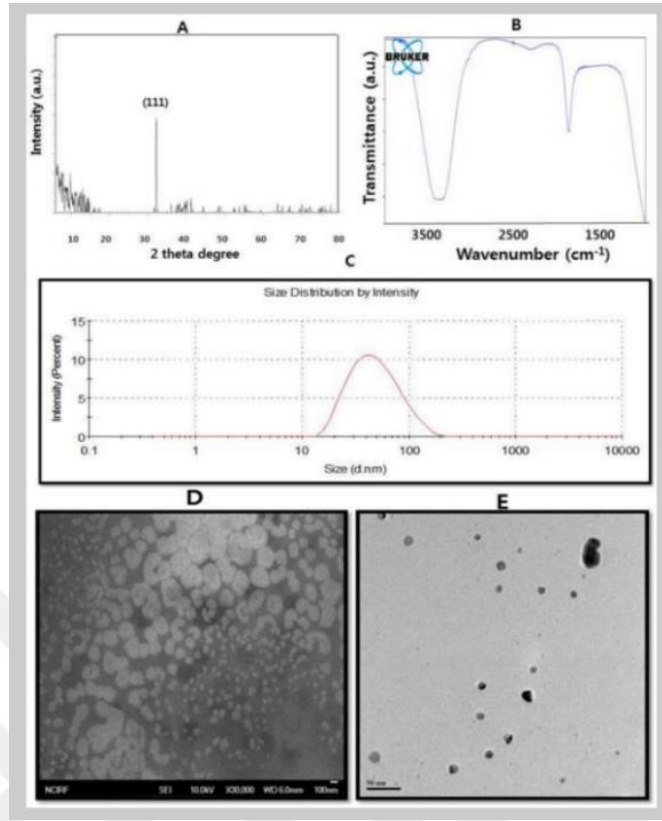
Şekil 2.10. AgNP'lerin UV-Vis spektral değişim ve TEM görüntüsü (arka plan) (Rajeshkumar, 2016).



Şekil 2.11. Farklı kaynaklardan sentezlenen AgNP'lerin SEM görüntüleri (Srikar vd., 2016)

Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisi (EDX) ve Enerji Dağılımlı Spektroskopisi (EDS), bu bildiren teknikler yüzey yakın elementleri analiz ederek numunenin genel bir haritasının verir ve farklı konumlardaki element oranını tahmin edebilmektedir. EDX ve EDS analizleri AgNP'lerin karakterizasyonunda yaygın olarak kullanılan teknikleridir. EDX tekniği, SEM ile birlikte kullanılır ve 10-20 keV enerjili elektron demetiyle numunenin yüzeyine çarpılarak farklı enerjilere sahip X-ışınların yayılmasına neden olmaktadır. Ag (gümüş), Au (altın), Pd (paladyum) gibi ağır metallerin NP'leri EDX ile kolayca tespit edilebilirken, düşük atom numaralı elementlerin tespiti zor olmaktadır (Şekil 2.12), (Zhang vd., 2016).

XRD analizi (Şekil 2.12-a), numunenin kristallliğini belirlemek ve element oranlarını tespit etmek için kullanılan bir tekniktir. XRD desenleri, atomik düzlemler arasındaki etkileşimleri ölçerek numunenin yapısal özelliklerini ortaya çıkarır. X ışınları, numune ile etkileşime girerek kırılma, emilim, dağılma ve kırılma gibi olaylara yol açabilir. Her elementin X ışınlarıyla etkileşimi farklıdır, bu da XRD analizinde farklı desenlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu sayede XRD analizi, materyallerin yapısal özelliklerini ayrıntılı bir şekilde incelemek için değerli bir araçtır (Titus vd., 2019). Fourier Dönüşümü Kızıl Ötesi (FT-IR) spektroskopisi (Şekil 2.12-b), maddenin yüzeyde yapılarını karakterize etmek için kullanılan bir yöntemdir. Moleküllerin modlarına dayanarak bileşenleri ve bağlanma düzenini belirler. Her molekülün benzersiz bir kızılötesi spektrumu vardır, bu nedenle molekül kimliği belirlenebilir. FT-IR spektroskopisi analizi kızılötesi prensiplere dayalı bir analiz yöntemidir ve nano ölçekli nesnelerin çalışmalarında da kullanılır (Baudot vd., 2010).



Şekil 2.12. Çeşitli analitik teknikler kullanılarak basil türlerinden hazırlanan AgNP'lerin karakterizasyonu. **a)** AgNP'lerin XRD karakterizasyonu; **b)** AgNP'lerin FTIR spektrumları; **c)** AgNP'lerin DLS ölçülmesi; **d)** AgNP'lerin SEM görüntüleri; **e).** AgNP'lerin TEM görüntüleri (Zhang vd., 2016).

2.4. Reaktif Oksijen Türleri ve Oksidatif Stres

Reaktif oksijen türleri (ROS) oksijen içeren, yani elektron fazlalığı veya eksikliği nedeniyle yüklenen kimyasal olarak aktif atomlar olan serbest radikallerdir. Dış yörüngelerinde eşlenmemiş bir elektron bulunan reaktif kimyasallardır. ROS süperoksit anyonu, üçlü haldeki moleküler oksijendir ($3O_2$) ve hidroksil radikallerini ($\bullet OH$) içermektedir. Serbest radikaller çok kararsızdır, bu nedenle elektron vererek veya çekerek DNA'ya zarar verilmektedir. Bu serbest radikaller ve ROS insan vücudundaki normal metabolik süreçlerden ya da X-ışınları, ozon, sigara, hava kirleticiler ve endüstriyel kimyasallara maruz kalma yoluyla dış kaynaklardan oluşmaktadır (Shetti vd., 2009). Reaktif oksijen türleri, vücutta doğal olarak oluşan ve hücrelere zarar verebilen bileşiklerdir. Bunlar arasında hidroksil radikali, hidroperoksil radikali, süperoksit anyonu, hidrojen peroksit, alkoksil radikali, singlet oksijen, nitrik oksit, peroksinitrit, organik hidroperoksi bulunmaktadır. Bu türler, lipidler ve diğer biyolojik

bileşiklerle etkileşime geçebilmektedir ve oksidatif hasara neden olabilmektedir. Oksidatif hasara ilişkilendirilen koşullar arasında kanser, romatoid artrit ve inflamatuvar hastalıklar, damar sertliği, şok, travma ve iskemi, katarakt, diyabet, böbrek hastalığı ve hemodiyaliz, multipl skleroz, pankreatit, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve kolit, Parkinson hastalığı, neonatal lipoprotein oksidasyonu, akciğer fonksiyon bozuklukları, ilaç reaksiyonları, cilt lezyonları ve yaşlanma bulunmaktadır. Bu koşullar, oksidatif stresin etkileriyle ilişkilendirilmiştir (Jacob, 1995).

ROS, aşırı üretildiğinde karbonhidratlar, DNA, lipitler ve proteinlere zarar vererek oksidatif stresin yol açtığı bilinmektedir. Antioksidantlar, bu sorunları çözmede etkilidir. Biyolojik kökenli NP'ler, antioksidan aktiviteye sahip bileşikler içermektedir ve potansiyel olarak hedeflenmiş dağıtım sağlamaktadır. Mekanizmaları hala araştırılmaktadır (Kumar vd., 2020).

2.5. Antioksidanlar

Antioksidanlar, oksidatif süreçleri engelleyebilen bileşiklerdir. Serbest radikaller ise eşleşmemiş elektronlu bileşiklerdir ve oksidatif reaksiyonları destekleyebilmektedir. Serbest radikal süpürücüler ise serbest radikalleri absorbe ederek enerjilerini düşürmektedir ve böylece oksidasyon olasılığını azaltmaktadır. Metal şelatörleri ise metalleri bağlayabilen ve reaktivitelerini azaltabilen bileşikleridir. Fenolik bileşikler ise öncelikle antioksidan görevi gören ve sağlığa faydalı bitkilerde bulunan bir grup kimyasal bileşiklerdir (Jacob, 1995).

Antioksidanlar, hücrelere zarar veren ve yaşlanmaya katkıda bulunan serbest radikaller ve oksidasyon olarak adlandırılan zararlı moleküllerin vücutta neden olduğu hasarı önlemek için reaktif oksijen metabolitlerini uzaklaştıran ve oluşumunu engelleyen madde veya ajanlardır (Poljsak vd., 2013). Bağışıklık fonksiyonunu iyileştirebilir ve belki de enfeksiyon, kanser riskini azaltabilmektedir. Antioksidanlar gıdalarda vitaminler, mineraller ve diğer bileşikler olarak bulunmaktadır. Sağlıklı beslenme ile alınan antioksidanlar, insanların düşük sağlık risklerine sahip olmalarına yardımcı olmaktadır (Choudhari vd., 2014).

Atmosferik triplet oksijen, düşük enerjili bir biradiktif, iki eşleşmemiş elektron içeren ve oksijenin metabolizması sırasında reaktif oksijen ve azot türlerini üretebilmektedir. Bu türler gıdalarda lipitlerin, pigmentlerin, vitaminlerin ve proteinlerin oksidasyonuna yol açarak koku oluşumuna, renk bozulmasına ve besin

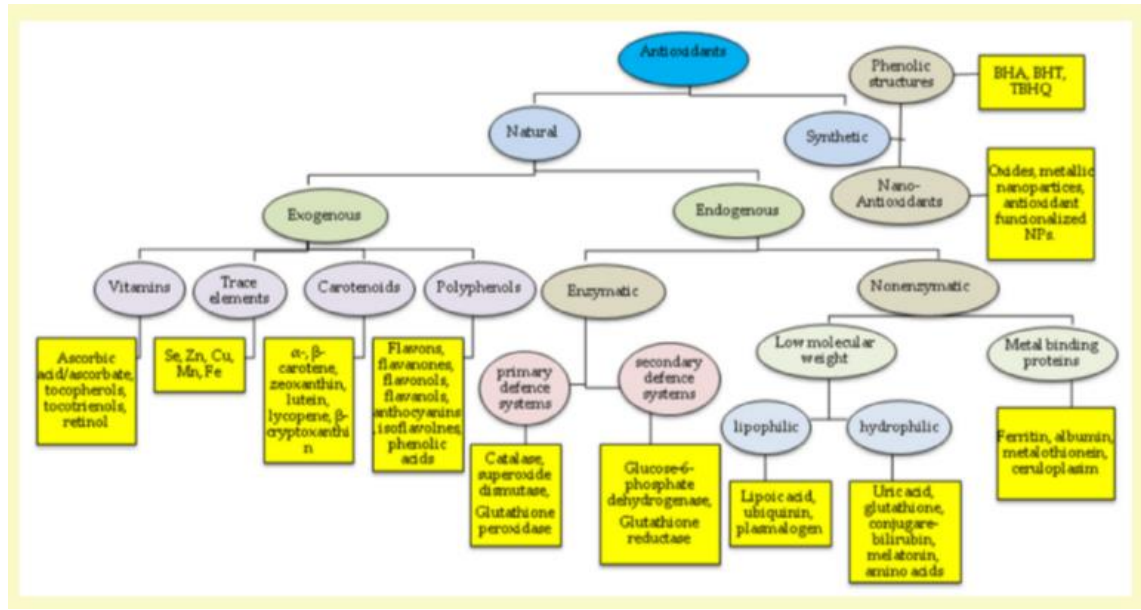
kaybına neden olabilmektedir. Gıdalarda bulunan antioksidan savunma sistemleri, bu zararlı etkileri önlemek için reaktif oksijen ve azot türlerine karşı koruma sağlamaktadır. Ancak, gıdaların işlenmesi sırasında oksidatif oluşum artabilmektedir ve antioksidan sistemler yetersiz kalabilmektedir. Bu kalite kaybına, raf ömründe azalmaya ve toksik oksidasyon ürünlerinin oluşumuna yol açabilmektedir. Bu nedenle, işlenmiş gıdalara antioksidanlar eklenir ve doğal kaynaklardan türetilen etkili antioksidan katkı maddeleri araştırılmaktadır. Doğal antioksidanlar, gıda kalitesini korumanın yanı sıra sağlık yararları ile de ilişkilendirilmektedir. Meyve ve sebzelerin tüketimi çeşitli hastalıklara karşı koruyucu etkilere sahip olabilmektedir. Sağlığa faydalı doğal antioksidanlar arasında Askorbik asit, a-tokoferol, β -karoten ve bitki fenolikleri bulunmaktadır (Decker, 2003).

Antioksidan koruma sistemi çeşitli bileşenlerden oluşmaktadır ve birbirleriyle etkileşim içindedir. C vitamini, glutatyon, tokoferol ve diğer bileşenler birlikte çalışarak oksidatif stresi hafifletir. Polifenoller, C vitamin ile birlikte kullanıldığında güçlü bir antioksidan koruma sağlamaktadır. Demir ve bakır gibi minerallerin de rolü vardır. Bu sinerjik etkileşimler, beslenme ve antioksidan alımının önemini vurgulamaktadır (Jacob, 1995).

Bitkiler, bilimsel gelişmelerle birlikte tedavi edici özellikleri, farmakolojik aktiviteleri (antioksidan, anti-kanser, anti-inflamatuar, antimikrobiyaller vb.) ve nutrasötik özellikleri nedeniyle dünya genelinde büyük önem kazanmıştır. Ayrıca, bitkiler geleneksel tıpta da uzun süredir kullanılmaktadır. Biyolojik olarak aktif bileşiklerin yeni kaynaklarını keşfetmek amacıyla bitkilerin kimyasal ve biyolojik profilleri aktif bir şekilde araştırılmaktadır. Gıdalarda polifenollerin analitik çalışmaları, polifenol dağılımının belirlenmesinde önemli bir göstergedir. Polifenollerin bitkilere göre konsantrasyonları çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. Bitkilerde farmakolojik aktiviteleri olan antioksidan aktivitenin belirlenmesi için çeşitli yöntemler mevcuttur, ancak tutarlı ve hızlı bir yöntem kullanmak önemlidir. En yaygın ve güvenilir yöntemler arasında ABTS ve DPPH yöntemleri öne çıkmaktadır. Antioksidan özellikleri, DPPH (2,2'-difenil-1-pikrilhidrazil radikali), ABTS (2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit), CUPRAC (Bakır İndirgeme Antioksidan Kapasite), FRAP (Ferrik indirgeyici antioksidan güç), fosfomolibdenum ve metal şelasyonu gibi farklı analizler kullanılarak test edilmektedir. Fosfomolibden testi, toplam antioksidan kapasiteyi değerlendirmek için kabul edilen bir testtir ve bu test fenolik olmayan antioksidanlar, örneğin tokoferol veya C vitamini gibi bileşiklere de

uygulanabilmektedir (Manach vd., 2004; Krishnaiah vd., 2011; Llorent-Martinez vd., 2017).

Antioksidanlar, yapılarına ve kaynaklarına bağlı olarak farklı şekillerde sınıflandırılmaktadır. Şekil 2.13'te temsil edilen şemada, antioksidanlar kategorilere ayrılmıştır. Bu sınıflandırma, antioksidanların çeşitli biyolojik kaynaklardan elde edildiğini ve farklı mekanizmalarla serbest radikalleri nötralize edebildiğini göstermektedir (Flieger vd., 2021).



Şekil 2.13. Antioksidanların sınıflandırılması (Flieger vd., 2021).

Nanoteknoloji, bulaşıcı hastalıkların tedavisi ve önlenmesi için birçok fırsat sunmaktadır. Anti-nanopartiküller antioksidan etkiye sahiptir ve serbest radikalleri temizleyebilmektedir. Bu özelliklerin göz önünde bulundurulmasıyla, antioksidan NP'lerin bulaşıcı hastalıkların kontrolünde kullanımı üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Bazı patojenler, serbest radikaller üreterek bağışıklık sistemi hücrelerine zarar vermektedir. NP antioksidanlar, bu mikroorganizmaların patojenitesini ve oksijen seviyesiyle ilişkili biyofilm oluşumunu engelleme potansiyeline sahip olabilmektedir (Elswaifi vd., 2009). Ayrıca, doğal zincir-kırıcı antioksidanların iyi bilinen örnekleri, tokoferoller (E vitamini), flavonoidler, stilbenler (örneğin resveratrol) ve askorbat (C vitamini) iken, sentetik alternatifler Bütillenmiş Hidroksianizol, Bütillenmiş Hidroksitolüen, aromatik aminler ve nitroksitlerdir (Valgimigli vd., 2018).

Günümüzde en önemli araştırmalardan biri de doğal antioksidan kaynaklarıdır. Bunlar çoğunlukla antioksidan vitaminler olan meyve ve sebzeler, tohumlar, tahıllar ve bitkilerdir. Bazıları antioksidan özelliklere sahip olan birçok fitokimyasalla desteklenmiştir. Diyetik doğal antioksidanlar, oksidatif hasara karşı direnci artırır ve sağlığın teşviki ve serbest radikal hasarının onarımı üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilmektedir. Diyet antioksidanları arasında askorbatlar, tokoferoller ve karotenoidler gibi bitki fenoller, kimyasal yapılarının karmaşıklığı ve bitki materyallerinde uzun süreli oluşumları nedeniyle tam olarak çalışılmamıştır (Dimitrios, 2006).

Bitki fenoller dünyada yaygın olarak bulunan fitokimyasallardan biridir ve beslenmemizde bol miktarda bulunan mikro besinlerdir. Aromatik bitki materyallerinde antioksidan fenoliklerin seviyesi ve kimyasal yapısına odaklanan araştırmalar bir öncelik olmaya devam etmektedir. Bitki fenolikleriyle ilgili araştırmalar, kanser, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar gibi çeşitli oksidatif stresle ilişkili hastalıkların önlenmesi için potansiyel olduğunu göstermektedir (Manach vd., 2004).

Sağlıklı bir yaşam tarzını sürdürmek, insan vücudunun dengesini sağlıklı bir durumda tutan karmaşık bir makinedir. Bu nedenle vücutta dengesizliğe neden olabilecek durumlar, belirli bir besinlerin fazlalığı veya eksikliğidir. Antioksidan moleküllerin yüksek konsantrasyonları dengesizliğe ve hasara neden olabilir ve antioksidan düzeylerinde bir azalma ters etki yapabilir (Silva ve Nabavi, 2022).

Gelecekte beklentiler arasında, örneğin *in vitro* ve hayvan modellerinde gözlenen antioksidanların insan sağlığı yararlarına dair kanıt olarak klinik deneyleri doğrulamak için hücresel temizleme mekanizmalarını titizlikle inceleyen büyük ölçekli araştırmaların devam etmesi yer almaktadır. Ayrıca antioksidanların gıda bileşenleri olarak, gıda ambalajlarında, kozmetik ve hijyen ürünlerinde veya gıda katkı maddeleri olarak kullanımının ortaya çıkması, bu konuda özellikle kronik hastalıklar ve yaşlanmaya odaklanan daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Silva ve Nabavi, 2022).

2.6. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* ile İlgili Yapılan Bazı Çalışmalara Örnekler

Aromatik ve şifalı bitkileri özellikle uçucu yağlar gibi doğal ürünlerin önemli bir kaynağıdır, özellikle uçucu yağlar gibi. Bu uçucu yağlar, geniş bir biyolojik ve farmakolojik etkiye sahip olan bir dizi özelliği içerir. *Thymus* cinsi gibi *Lamiaceae* ailesine ait bitkiler, yüksek biyoaktiviteye sahip önemli miktarlarda uçucu yağ üretir.

Kekik uçucu yağının ana bileşenlerinden biri timol ve karvakroldür (Elbouny vd., 2022).

Karvakrol ve timol, kekik gibi doğal kaynaklardan elde edilen iki fenolik monoterpen izomeridir. Bu doğal bileşiklerin çeşitli biyolojik aktiviteleri, insan sağlığına olumlu etkileri vardır. Çünkü karvakrol ve timol, gıda, sağlık takviyeleri, kozmetik ürünler ve ilaç endüstrisinde kullanılarak birçok sağlık yararı sunmaktadır (Rathod vd., 2021).

Timol, çok yönlü bir molekül olup, diş hekimliği, veterinerlik, gıda ve zirai kimyasallar gibi birçok pratik uygulamaya sahiptir. Antimikrobiyal, antioksidan, antienflamatuar gibi özelliklerine odaklanan farmakolojik uygulamaları en çok araştırılan ve rapor edilen özellikleridir (Escobar vd., 2020).

Özcan ve diğerleri (2008), *Thymus sipyleus* Boiss subsp. *rosulans* taksonunun antimikrobiyal aktivitelerini inceledikleri çalışmalarında toplam 39 uçucu yağ bileşeni içerisinde karvacrol, cymene, thymol ve terpineni diğerlerine göre daha yüksek yüzdelerde tespit etmişlerdir. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* diklorometan ve aseton ekstraktlarının özellikle *S. epidermidis* ve *S. aureus*'a karşı etkili olduğu gösterilmiştir.

Akçin (2008) Türkiye'nin üç bölgesinden toplanan *Thymus sipyleus* Boiss subsp. *rosulans*'ın uçucu yağlarını araştırdığı çalışmada, β -caryophyllene, linalool, 1,8-cineol, α -terpineol, caryophyllene oxide, germacrene-D ve spathulenol'u ana bileşenler olarak tespit etmiştir. Ayrıca Thymol'un *T. sipyleus*'un uçucu yağında tespit edilmediğini, karvakrolün de (%0.11-0.35) düşük oranda içerdiğini belirtmiştir. Sonuç olarak, farklı iklim ve coğrafi koşullardan dolayı ana bileşenlerin yüzde bileşiminde değişiklikler olabileceği varsayılmıştır.

Ustuner ve diğerleri (2019)'nin çalışmada farklı çözücülerle ve farklı ekstraksiyon metotları ile hazırlanan *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas'dan elde edilen farklı ekstraktların yara iyileştirici özelliklerinin yanı sıra antioksidan, antibakteriyel ve anti-inflamatuar aktivitelerinin de değerlendirildiği görülmektedir. Ekstraktların iyileşme sürecini destekleyebileceğini bildirmektedir.

Thymus sipyleus subsp. *sipyleus* var. *sipyleus* ve *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *rosulans*'ın uçucu yağlarının antioksidan aktivitesinin incelendiği başka bir çalışmada, *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *Sipyleus*'un bileşiminde 71, *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *rosulans*'ın bileşiminde ise 47 bileşik belirlenmiştir. *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *rosulans* uçucu yağının fenolik carvacrol (%58,1),

thymol (%20.5) ve bunların öncüleri olan *p*-cymene (%4.1) ve γ -terpinene (%4.4) ile karakterize edildiği bildirilmiştir. Sonuç olarak da *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *rosulans* uçucu yağının antioksidatif kapasitesinin yüksek miktardaki thymol ve carvacrol varlığına atfedilebileceği bildirilmiştir (Tepe vd., 2005).

Ağalar vd.. (2021), yaptıkları bir çalışmada, *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *sipyleus* var. *sipyleus*, *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *sipyleus* var. *davisianus* Ronniger ve *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas'ın mikro (hidro) distilasyon ile uçucu bileşik profillerini ve kimyasal çeşitliliklerini incelemişlerdir. Sonuç olarak *T. sipyleus* subsp. *rosulans*'ın bileşiminde β -Caryophyllene, intermedeol, 1,8-cineole, α -terpineol ve α -pinene'i majör bileşenler olarak tespit etmişlerdir. Türkiye'de aynı bölgeden toplanmış olsalar bile *T. sipyleus* alt türleri arasında kimyasal polimorfizm bulunmasına göre, uçucu yağın ana bileşenlerinin çeşitliliği belirlenmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyaller ve Ekipmanlar

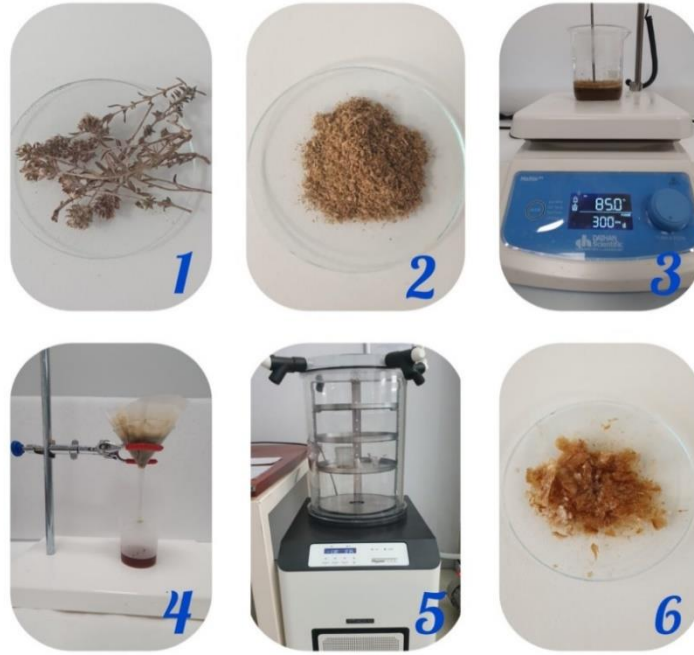
Bu çalışmada kullanılan *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas Nevşehir ili Avanos ilçesi Sarılar köyünden çiçeklenme döneminde toplanmıştır. Türün teşhisi Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi'nden Öğretim Üyesi Prof. Dr. Evren Yıldıztuğay tarafından yapılmıştır. Tez çalışması için gerekli analiz ve testlerin yapılması amacıyla örnekler, Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (BİTAM) Gıda ve İlaç temasına getirilmiştir. Burada, *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan elde edilen örnekler üzerinde ilgili analizler gerçekleştirilmiştir.

Tablo 3.1. Deneylerde kullanılan ekipmanların listesi

Kullanılan Ekipmanlar ve Kısaltmaları	Tanımlayıcı Bilgi
Isıtmalı manyetik karıştırıcı	Maxstir MSH-500 Set
Elektronik hassas terazi	Radwag AS220.R2
Saf su cihazı	Merck Millipore 30L
Mikropipet	Brand
Öğütücü	Simbo SCM2934
Liyofilizator	HyperCOOL
Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR)	Thermo Scientific / Nicolet IS20
UV-Vis Spektrofotometre (UV-Vis)	Shimadzu UV-3600 Plus-
Taramalı Transmisyon Elektron Mikroskobu (STEM)	ZEISS GeminiSEM 500
Enerji Dağılımlı X-RAY Spektroskopisi (SEM-EDX)	Zeiss GeminiSEM 500
X-ışını Kırınımı (XRD)	Panalytical/Empyrean
Zeta Potansiyel	Micromeritics – Nanoplus
Dinamik Işık Saçılma (DLS)	Micromeritics – Nanoplus

3.2. Ekstraktın Hazırlanması

Thymus sipyleus subsp. *rosulans*'ın toprak üstü kısımları, birkaç kez damıtılmış su ve ardından deiyonize su ile iyice yıkandıktan sonra gölgede kurutulmuştur. Kurutulan bitkinin toprak üstü kısımları öğütücüde toz haline getirilmiştir. Örnekler infüzyon ekstraksiyonuna tabi tutulmuş ve sonra Whatman filtre kağıdı Whatman (No: 1) kullanılarak süzölmüştür (Şekil 3.1). Ardından buzdolabında -20 °C'de dondurulduktan sonra BİTAM Gıda ve İlaç Temasında bulunan Labogen marka liyofilizatörde liyofilize edilmiştir. Elde edilen kuru haldeki su ekstraktının verimi %9.94 olarak hesaplanmıştır. Liyofilize edilen kuru ekstrakt, AgNP'nin yeşil sentez yoluyla elde edilmesi amacıyla +4 °C'de buzdolabında muhafaza edilmiştir.



Şekil 3.1. Ekstrakt hazırlama prosesinin akışı

3.3. Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi

Bu çalışmada gümüş nanopartikül sentezi için yeşil sentez metodu kullanılmıştır. Bunun için 2mg/mL *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* ekstraktı, 50 mL 3mM AgNO₃ (Gümüş nitrati) çözeltisi ile karıştırılmış (çözeltiyi güneş ışığından ve havadan korumak için alüminyum folyo ile sarılmıştır) ve karışım, bir düzenek ile 45 dakika 85 °C'de derecede ve ısıtmalı manyetik karıştırıcıda 220 rpm'de (Revolutions per Minute) bekletilmiştir. AgNP sentez aşamaları Şekil 3.2'de görülmektedir. Sentez olduğuna karakteristik kahverengi renk değişimi ile karar verilmiş ve çözelti Whatman (No: 1) filtre kağıdı ile süzölmüş ve UV-Vis ölçümü ile de sentezin olduğu doğrulanmıştır (430 nm) (Şekil 4.1). Bitki ekstraktı ve AgNO₃ karışımından sonra gözlenen bu sarımsı kahverengi veya koyu kahverengiye doğru olan renk değişimi AgNP'lerin sentezlendiğini göstermektedir (Ali vd., 2016) ve benzer durum Ren ve diğerleri (2019)'nin çalışmasında da gözlenmiştir.

Sentez sonrası çözelti 12.000 rpm'de 10 dakika santrifüj işlemi gerçekleştirilmiş ve yıkama işlemi 3 kez tekrarlanmıştır. Karakterizasyon için toz numune gerektiren analizler için gümüş nanopartikül içeren sıvı numuneler liyofilizatör ile liyofilize

edilerek kuru numune haline getirilmiştir. Bu şekilde *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yoluyla elde edilen AgNP'ler, karakterizasyon işlemlerinde kullanılmak üzere 4 °C' de saklanmıştır.



Şekil 3.2. AgNP'lerin sentez aşamaları

3.4. Gümüş Nanopartikülün Karakterizasyonu

Thymus sipyleus subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNP'lerin karakterizasyonları için gerekli analizler Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde (BİTAM) bulunan cihazlar ile gerçekleştirilmiştir.

Thymus sipyleus subsp. *rosulans* su ekstraktının ve *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNP'nin UV-Vis spektroskopisi, Shimadzu UV-3600 Plus UV-Vis-NIR Spektrofotometresi ile, FTIR analizleri Thermo Scientific – Nicolet iS10 cihazı ile gerçekleştirilmiştir. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNP'nin STEM görüntüleri ve SEM-EDX analizleri Zeiss GeminiSEM 500 cihazı ile, XRD analizleri PANalytical EMPYREAN marka XRD cihazı ile boyut ve zeta potansiyel analizleri ise Nanoplus marka nanopartikül analiz cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

3.5. Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesinde Uygulanan Metotlar

Bitki özütleri, doğal çok bileşenli matrislerde bulunan ve antioksidan aktiviteyi farklı mekanizmalarla gösteren çeşitli biyolojik olarak aktif bileşikler içermektedir. Bu sebeple, bitki özütlerinin antioksidan aktivitesini tam olarak değerlendirmek için tek bir yöntem yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* su ekstraktının ve *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNP'nin antioksidan aktiviteleri çeşitli metotlar kullanılarak belirlenmiştir.

Thymus sipyleus subsp. *rosulans* su ekstraktının ve *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNP'nin toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesinde fosfomolibdat testi kullanılmıştır. 695 nm'de okuma gerçekleştirilmiş, Troloks standart olarak kullanılmış ve sonuçlar troloks eşdeğeri olarak verilmiştir (Prieto vd., 1999).

Thymus sipyleus subsp. *rosulans* su ekstraktının ve *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNP'nin indirgeme güçlerinin tayini Ferrik İndirgeyici Antioksidan Gücü (FRAP) ve Bakır İndirgeme Antioksidan Kapasite (CUPRAC) testleri kullanılarak değerlendirilmiştir. FRAP testi Benzie ve Strain (1996)'e göre, CUPRAC testi ise Apak vd. (2007)'e göre gerçekleştirilmiş ve Troloks standart olarak kullanılarak sonuçlar troloks eşdeğeri olarak verilmiştir.

Thymus sipyleus subsp. *rosulans* su ekstraktının ve *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNP'nin Serbest Radikal Süpürme etkinliğinin belirlenmesi DPPH (2,2-difenil-1- pikrilhidrazil) radikal süpürme aktivitesi ve ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6- sulphonic acid) katyon radikal süpürme aktivitesi testleri uygulanmıştır. DPPH testi Zengin vd. (2016)' da bahsedildiği gibi Sarikurkcü (2011)'e göre, ABTS testi ise Zengin vd. (2016)'da bahsedildiği gibi gerçekleştirilmiştir. Bu testlerde Troloks standart olarak kullanılmış ve sonuçlar troloks eşdeğeri olarak verilmiştir.

Thymus sipyleus subsp. *rosulans* su ekstraktının ve *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNP'nin Fe^{2+} iyonlarını şelatlama kapasiteleri Dinis ve diğerleri (1994) yöntemine göre belirlenmiştir.

Ekstrakt ve AgNP'nin toplam fenolik ve toplam flavonoid madde tayini de Zengin ve Akumsek (2014)'de bahsedildiği gibi belirlenmiş ve toplam fenolik madde tayininde Folin Ciocalteu yöntemi ile galik asit standart olarak kullanılmış ve sonuçlar

gallik asit eşdeğeri olarak verilmiştir. Toplam flavonoid madde tayininde ise $AlCl_3$ yöntemi ile rutin standart olarak kullanılmış ve sonuçlar rutin eşdeğeri olarak verilmiştir.



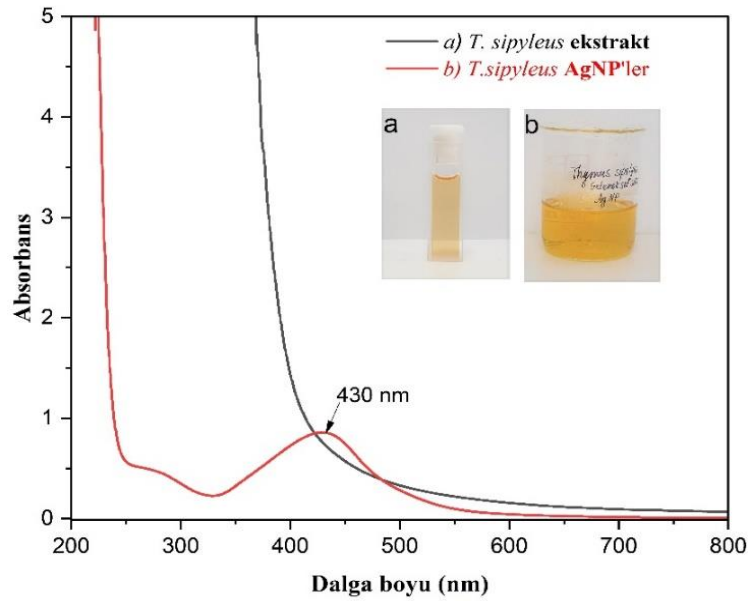
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Bu çalışmada, *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas'dan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNP'lerin karakterizasyonları farklı yöntemler ile yapılmış ve antioksidan aktiviteleri de yine farklı yöntemler ile araştırılmıştır. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez ile elde edilen NP'lerin antioksidan aktiviteleri hakkında literatürde bir çalışmaya rastlanılmamış olması bu çalışmanın önemini artırmaktadır. Sentezlenen AgNP'nin karakterizasyonuna ve antioksidan aktivitesine ait sonuçlar aşağıda verilmiştir.

4.1. Gümüş Nanopartiküllerinin Karakterizasyon Sonuçları

4.1.1. UV-Vis Spektrofotometre (UV-Vis) Ölçümü

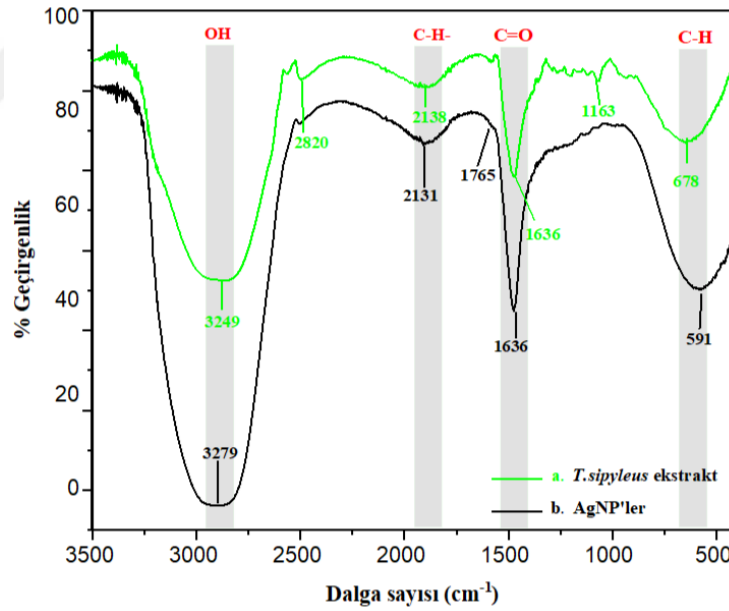
Thymus sipyleus subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez ile elde edilen Nanopartiküllerin (NP'lerin) UV-Vis Spektroskopisi'ne ait sonuçları Şekil 4.1'de sunulmuştur. NP'lerin 430 nm de absorbands verdiği gözlenmiştir. Bu dalga boylarında ekstraktın ise absorbands vermediği gözlemlenmiştir. Yapılan bir çalışmada da *Thymus kotschyanus* su ekstraktından sentezlenen gümüş nanopartiküllerin (AgNP'lerin) 415 nm'de absorbands pikine sahip oldukları bildirilmiştir (Gholami vd, 2018).



Şekil 4.1. Ekstraktın ve AgNP'lerin UV-Vis spektrumları

4.1.2. Gümüş Nanopartiküllerin ve Ekstraktın Fourier Dönüşümü Kızılötesi (FT-IR) Spektroskopisi Analizi

Bu çalışmada, FT-IR spektroskopisi kullanılarak *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* ekstraktı ve sentezlenen AgNP'ler üzerindeki kimyasal bileşiklerin fonksiyonel gruplarının varlığı analiz edilmiştir. Analiz sonuçları Şekil 4.2'de sunulmuştur. Buna göre numunelerin FT-IR spektrumları 4.000 cm^{-1} ile 400 cm^{-1} arasında geçirgenlik modunda taranmıştır. FT-IR spektrumunda, ekstraktta 3249, 2820, 2138, 1636, 1163 ve 678 cm^{-1} 'de absorpsiyon pikleri gösterdiği görülürken, NP'ün 3279, 2131, 1765, 1636 ve 591 cm^{-1} 'de absorpsiyon pikleri gösterdiği gözlenmiştir. Bitki ekstraktındaki FT-IR piklerinin antioksidant flavonoidleri ve fenolik asitlerin varlığını desteklediği ve ekstrakttaki fenoliklerin varlığının da muhtemelen metal iyonlarının indirgenmesinden ve nanokompozitlerin oluşumundan sorumlu olabileceği bildirilmiştir (Atarod ve ark., 2016).

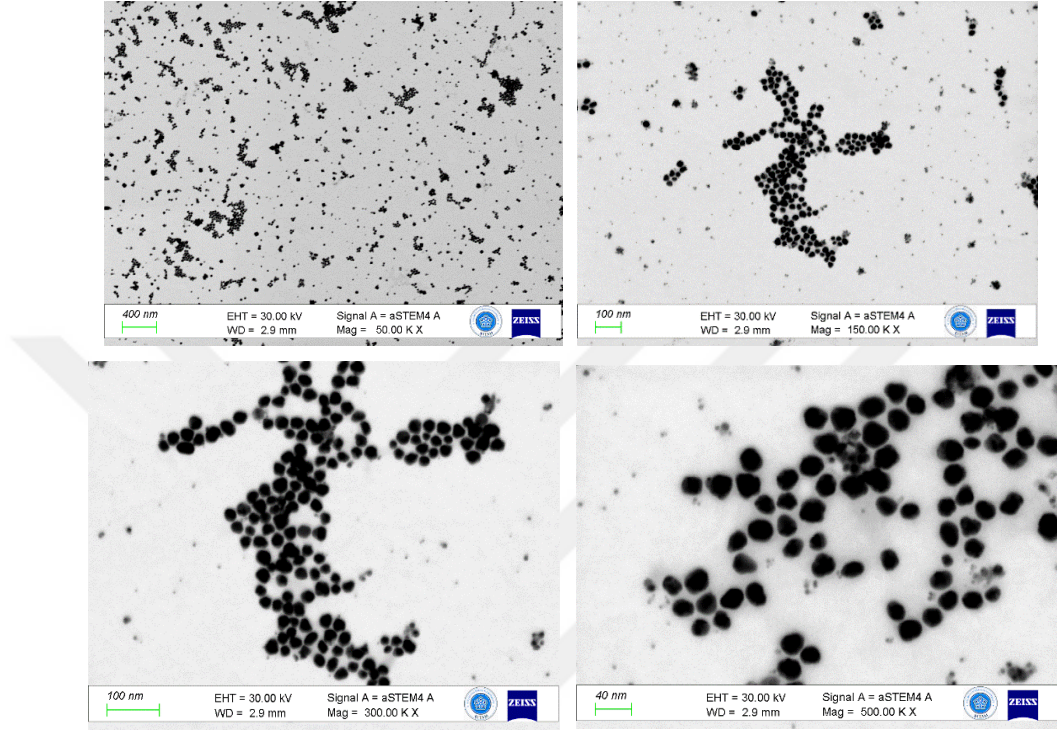


Şekil 4.2. a. Ekstraktın FT-IR spektrumu b. AgNP'nin FT-IR spektrumu.

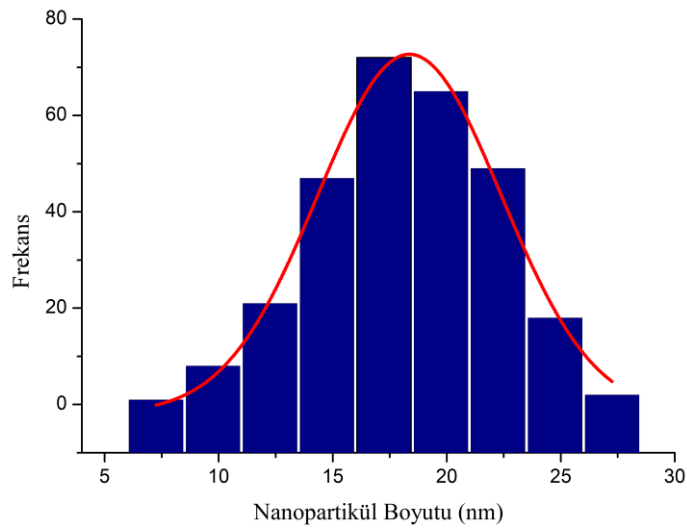
4.1.3. Gümüş Nanopartiküllerin Taramalı Transmisyon Elektron Mikroskobu (STEM) Analizi

STEM, sentezlenen AgNP'lerin şekil, boyut ve dağılımını belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. Çalışmada, *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez

ile elde edilen AgNP'lerin küresel morfolojiye sahip olduğunu ve boyutlarının 7.88 – 26.67 nm arasında (ortalama: 18.28 ± 3.64 nm) değiştiği görülmüştür (Şekil 4.3 ve Şekil 4.4). Bu bulgular, *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez ile elde edilen AgNP'lerin istenen morfoloji ve boyuta sahip olduğunu göstermektedir.



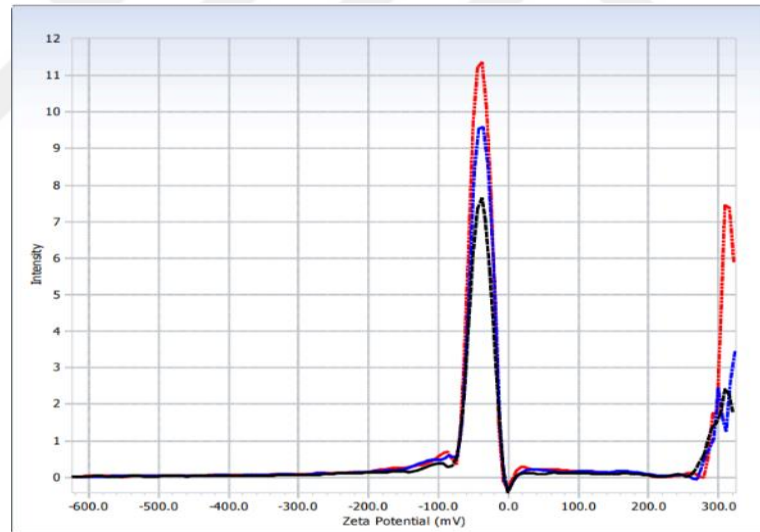
Şekil 4.3. Nanopartiküllerin çeşitli büyütmelerden elde edilen STEM görüntüleri



Şekil 4.4. AgNP'lerinin boyut dağılım grafiği

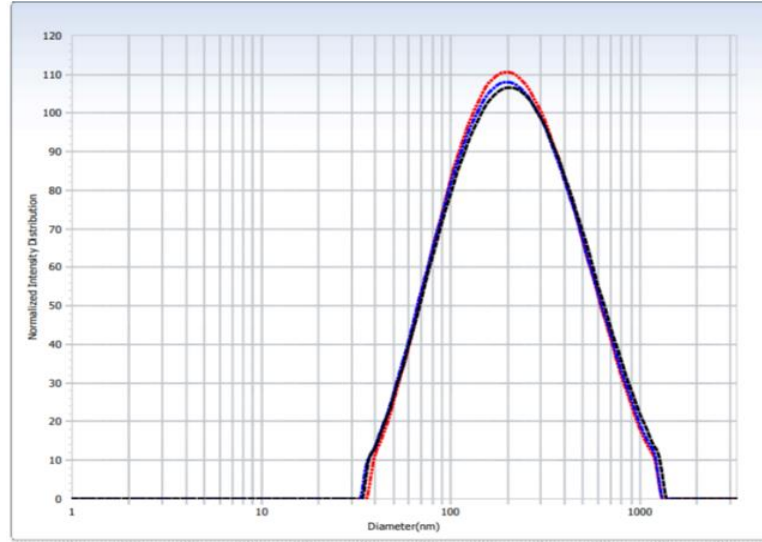
4.1.4. Gümüş Nanopartiküllerin Nanopartikül Boyut Analizi ve Zeta Potansiyel Ölçümü

Zeta potansiyeli (ζ), NP'lerin stabilitesi, dağılımı ve yüzey yükü hakkında önemli bilgiler sağlayan bir parametre olarak kullanılmaktadır. Zeta potansiyeli değeri, NP'lerin yüzeyindeki elektriksel potansiyelin ölçüsüdür. Bu potansiyel, NP'lerin birbirleriyle etkileşimini ve aglomerasyon eğilimini belirlemektedir (Urnukhsaikhan vd., 2021). AgNP'lerin zeta potansiyeli -39,80 mV olarak belirlenmiştir (Şekil 4.5). *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez ile elde edilen AgNP'lerin zeta potansiyeli değerinin normal değerler aralığında olduğu düşünülmektedir. Negatif değerin, parçacıklar arasındaki itmeyi doğruladığı ve çok kararlı olduklarını kanıtlamaktadır (Anandalakshmi vd., 2016). Zeta potansiyeli, negatif değerlere sahip olan NP'lerin yüzeyindeki elektriksel yüklenmenin varlığını göstermektedir (Singh vd., 2018).



Şekil 4.5. AgNP'lerin zeta potansiyel ölçümü

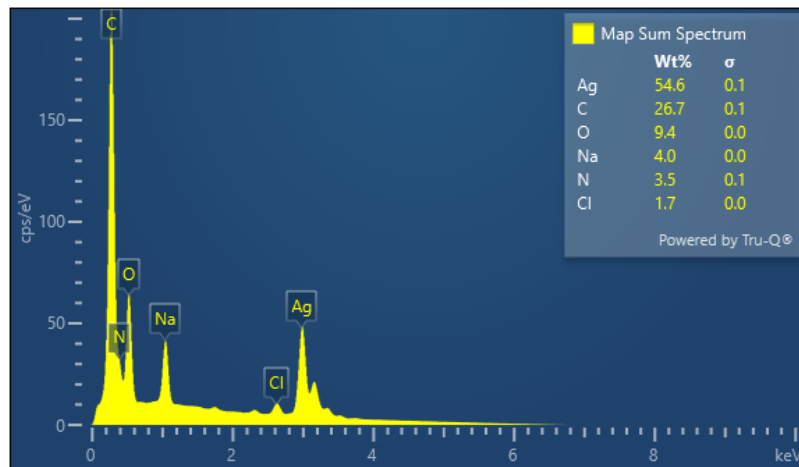
Thymus sipyleus subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez ile elde edilen AgNP'lerin NP boyut analizi, Şekil 4.6'de sunulmuştur. Buna göre AgNP'lerin ortalama boyutunun 170.5 nm olduğu görülmektedir. Polidispersite İndeksi (PDI) değeri ise 0.272 olarak bulunmuştur. PDI değeri 0.3'ten küçük veya eşitse, örnek homojen olarak kabul edilmektedir. (Alotaibi vd., 2022).



Şekil 4.6. AgNP'lerin Dinamik Işık Saçılma (DLS) ile partikül boyut dağılımı

4.1.5. Gümüş Nanopartiküllerin Enerji Dağılımlı X-RAY Spektroskopisi (SEM-EDX) Analizi

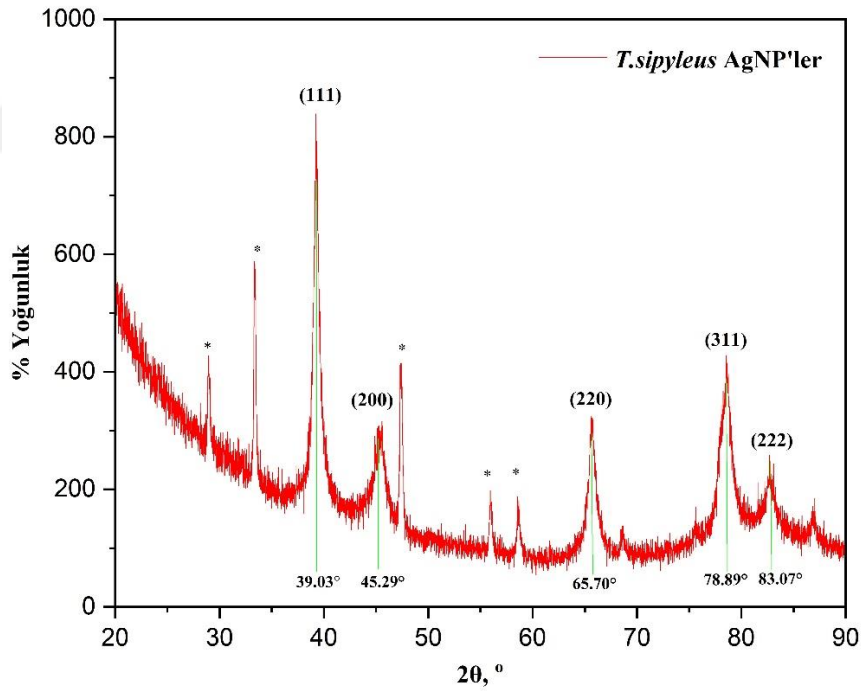
Şekil 4.7, *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez ile elde edilen AgNP'lerin EDX spektrumunu göstermektedir. EDX-spektrumu gümüşün varlığına işaret etmektedir. EDX profili, belirgin oksijen (O), karbon (C), potasyum (Na) ve azot (N) sinyallerinin yanı sıra, tanımlanabilir bir Ag tepe noktasını da göstermektedir. Özellikle, 3 keV'deki güçlü sinyal, temel bileşenin Ag olduğunu kesin bir şekilde doğrulamaktadır.



Şekil 4.7. AgNP'lerin EDX spektrum analizi

4.1.6. Gümüş Nanopartiküllerinin X-ışını Kırınımı (XRD) Analizi

Bu çalışmada AgNP'lerin XRD spektrum analizi 20-90 °'lik 2θ aralığında gerçekleştirilmiştir. AgNP'lerin kristal doğası, 39.03°, 45.29°, 65.70°, 78.85° ve 83.07°'lik 2θ açılarında sırasıyla (111), (200), (220), (311) ve (222) düzlemlerine karşılık gelen yoğun pikler olarak gözlenmiş ve analiz sonucu Şekil 4.8'de sunulmuştur. Bu pikler AgNPs'ler için karakteristik olduğu daha önceki çalışmalardan da bildirilmiştir (Bhuyan ve ark., 2017). Tüm desenler, kübik bir kristal yapıda ve (111) düzlem boyunca tercihli bir büyümeye sahiptir (Sharma vd., 2014). Bu, AgNP'lerin yüz merkezli kübik (FCC) yapıya sahip olduğunu göstermektedir ve metalik gümüşe uygundur (Lotfy vd., 2021). Ancak, XRD profilinde, yaklaşık 33.35°, 47.05°, 55.2° ve 58.3°'lik 2θ açılarında görülen diğer bazı yoğun kırınım tepe noktaları (*) da görülmektedir ve da buna benzer piklerin varlığı Sagar ve Ashok (2012) çalışmasında da gözlemlenmiştir.



Şekil 4.8 AgNP'lerinin XRD analizi

4.2. Antioksidan Aktivitenin Değerlendirilmesi Yöntemleri

Thymus sipyleus subsp. *rosulans*'dan elde edilen su ekstraktı ve sentezlenen NP'lerin antioksidan aktivitesi ile ilgili test sonuçları ve toplam fenolik ve toplam flavonoid madde tayinine ait sonuçların bütünü aşağıda Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Tablo 4.1. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* ekstraktının ve AgNP'lerin toplam antioksidan, DPPH, ABTS, CUPRAC, FRAP ve metal şelatlama aktiviteleri ile toplam fenolik ve flavonoid madde tayinleri

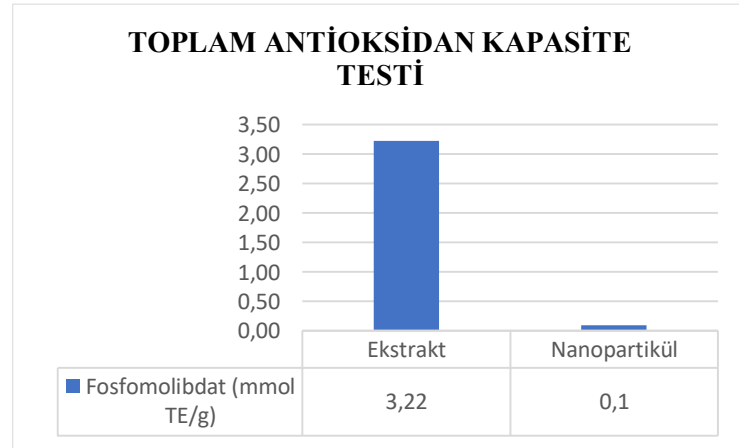
Örnekler	Toplam fenolik (mg GAE/g ekstrakt)	Toplam flavonoid (mg RE/g ekstrakt)	DPPH (mg TE/g)	ABTS (mg TE/g)
Thymus ekstrat	87.81±0.15	25.66±0.76	97.18±0.31	201.51±0.30
Nanopartiküller	19.36±0.79	nd	6.54±0.14	37.82±1.48
Ortalama±S.D.	GAE: Gallik asit eşdeğeri;	RE: rutin eşdeğeri;	TE: Troloks eşdeğeri;	
nd: tespit edilemedi				

Örnekler	CUPRAC (mg TE/g)	FRAP (mg TE/g)	Metal şelatlama (mg EDTAE/g)	Fosfomolibdat (mmol TE/g)
Thymus ekstrat	355.68±4.83	229.00±13.38	27.94±0.53	3.22±0.14
Nanopartiküller	74.25±5.44	35.91±0.84	nd	0.10±0.01
Ortalama±S.D.	TE: Troloks eşdeğeri;	EDTAE: EDTA eşdeğeri.	nd: tespit edilemedi	

4.2.1. Toplam Antioksidan Kapasite Testi

Thymus sipyleus Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas'dan elde edilen su ekstraktı ve sentezlenen AgNP'lerin toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesinde fosfomolibdat testi kullanılmıştır. Fosfomolibdat testi son zamanlarda basitliği, kullanılan reaktiflerin ucuzluğu ve özel herhangi bir cihaz gerektirmemesinden dolayı fitokimyasal çalışmalarda sıklıkla kullanılan bir metottur.

Şekil 4.9 ve Tablo 4.1'den görülebileceği gibi *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan elde edilen su ekstraktının toplam antioksidan kapasitesi 3.22 mmol TE/g olarak belirlenmiştir. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan sentezlenen AgNP'de ise toplam antioksidan aktivite 0.10 mmol TE/g olarak tespit edilmiştir.

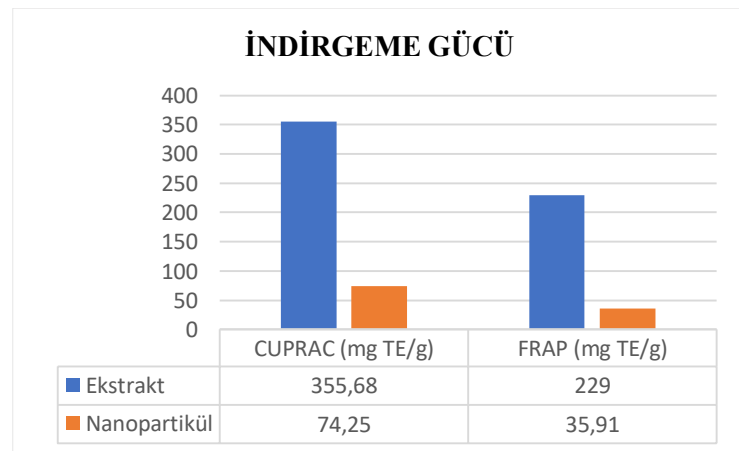


Şekil 4.9. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* ekstraktı ve AgNP'lerin toplam antioksidan kapasitesi

4.2.2. İndirgeme Gücü Testleri

Thymus sipyleus subsp. *rosulans*'dan elde edilen su ekstraktının sentezlenen AgNP'lerin indirgeme gücü için FRAP ve CUPRAC testleri uygulanmıştır. İndirgeme gücü antioksidan parametreler içinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu amaçla çalışılacak ekstraktların indirgeme güçleri FRAP ve CUPRAC testleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Şekil 4.10 ve Tablo 4.1'den görülebileceği gibi *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan elde edilen su ekstraktının CUPRAC aktivitesi 355.68 mg TE/g olarak belirlenmiştir. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan sentezlenen AgNP'de ise bu aktivite 74.25 mg TE/g olarak tespit edilmiştir. FRAP aktivitesi ise ekstraktta 229 mg TE/g iken AgNPs'de ise 35.91 mg TE/g olarak tespit edilmiştir.

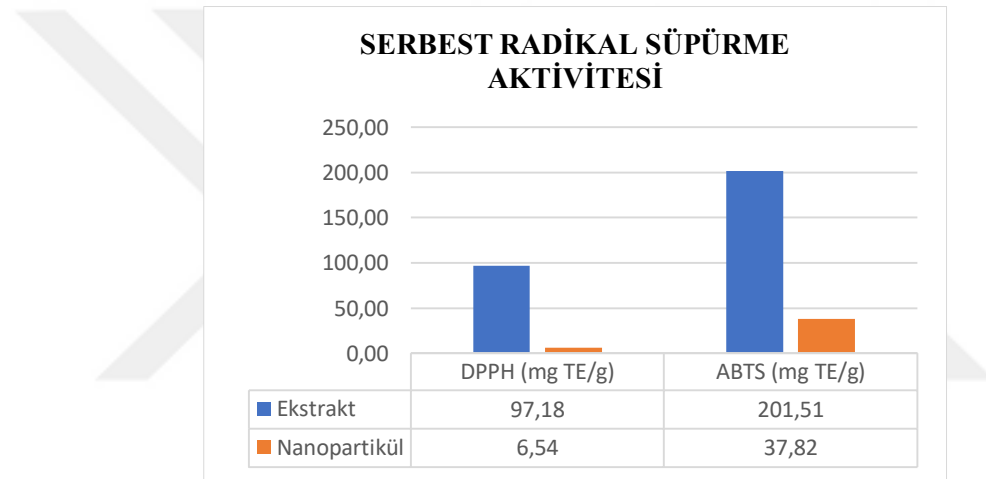


Şekil 4.10. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* ekstraktı ve NP'lerin indirgeme gücü

4.2.3. Serbest Radikal Süpürme Aktivitesi Testleri

Thymus sipyleus subsp. *rosulans*'dan elde edilen su ekstraktının ve sentezlenen AgNP'lerin serbest radikal süpürme etkinlikleri, DPPH ve ABTS radikal süpürme aktivitesi testleri ile gerçekleştirilmiştir.

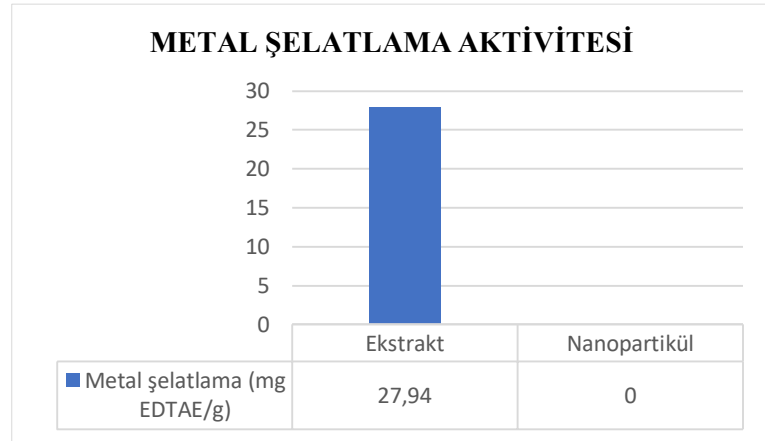
Şekil 4.11 ve Tablo 4.1'den görülebileceği gibi *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan elde edilen su ekstraktının DPPH radikal süpürme etkinliği 97.18 mg TE/g olarak belirlenmiştir. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan sentezlenen AgNP'de ise bu aktivite 6.54 mg TE/g olarak tespit edilmiştir. ABTS radikali süpürme etkinliği ise ekstraktta 201.51 mg TE/g iken AgNPs'de ise 37.82 mg TE/g olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.11. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* ekstraktı ve NP'lerin serbest radikal süpürme etkinliği

4.2.4. Metal Şelatlama Aktivite Testi

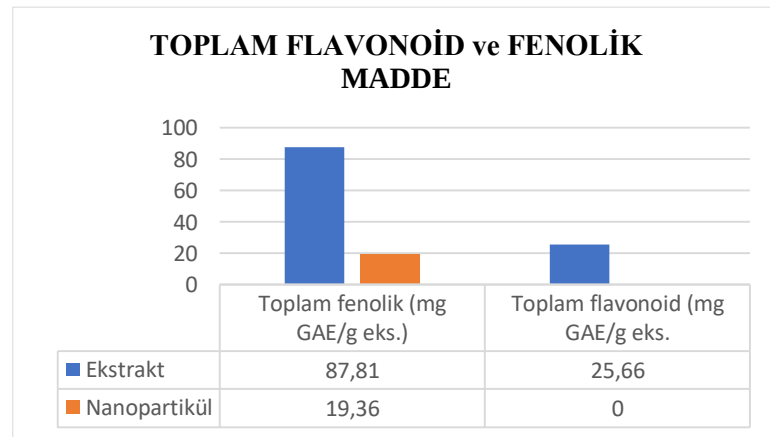
Şekil 4.12 ve Tablo 4.1'den görülebileceği gibi *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan elde edilen su ekstraktının metal şelatlama aktivitesi 27.94 mg EDTAE/g olarak belirlenmiştir. Sentezlenen AgNP'ler de ise bir değer tespit edilememiştir.



Şekil 4.12. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* ekstraktı ve NP'lerin metal şelatlama aktivitesi

4.2.5. Toplam Flavonoid ve Fenolik Madde Tayini

Thymus sipyleus subsp. *rosulans*'dan elde edilen su ekstraktında toplam flavonoid ve fenolik madde, test edilen ekstraktta sırasıyla 25.66 ve 87.81 mg GAE/g ekstrakt olarak belirlenmiştir. Sentezlenen AgNP'lerde ise toplam fenolik madde 19.36 mg GAE/g ekstrakt olarak belirlenmiş, toplam flavonoid madde ise tespit edilememiştir (Şekil 4.13 ve Tablo 4.1).



Şekil 4.13. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* ekstraktı ve NP'lerin toplam flavonoid ve fenolik madde tayini

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Bu tez çalışmasında *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yöntemiyle gümüş nanopartiküller (AgNP'lerin) sentezlenmiş ve bu sentezlenen AgNP'lerin karakterizasyonu çeşitli yöntemlerle belirlenmiştir. Ayrıca sentezlenen AgNP'lerin antioksidan kapasiteleri ile toplam fenolik ve flavonoid madde tayinleri de gerçekleştirilmiştir. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez ile elde edilen NP'lerin antioksidan aktiviteleri hakkında literatürde bir çalışmaya rastlanılmamış olması bu çalışmanın önemini artırmaktadır.

AgNP'lerin yeşil sentezi AgNO₃ çözeltisi ile *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan elde edilen su ekstraktının karıştırılması ile gerçekleştirilmiştir. AgNP'lerin oluşumu, çözeltinin kahverengimsi bir renge dönüşmesiyle görsel olarak belirlenmiştir. Ayrıca hem ekstraktın hem de sentezlenen gümüş nanopartikülün UV-Vis spektroskopisi ölçümü ile de sentezin meydana geldiği doğrulanmıştır. Bu yeşil sentez yöntemi, bitkilerden elde edilen indirgeyici maddelerin kullanımıyla AgNP'lerin etkili bir şekilde sentezlenmesini sağlamaktadır. Buna ek olarak STEM, SEM-EDX, XRD, zeta potansiyel ölçümü, nano boyut analizi, FTIR gibi çeşitli analiz teknikleriyle sentezlenen NP'lerin karakterizasyonu da gerçekleştirilmiştir. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans* kullanılarak gerçekleştirilen bu tez çalışması sonucunda AgNP'lerin yeşil sentez yöntemiyle başarılı bir şekilde sentezlendiği, bu yöntemin hızlı, çevre dostu ve ekonomik olduğu söylenebilir. Sentezlenen NP'ler UV-Vis spektrumunda, tipik olarak yerel yüzey plazmon rezonans emilimine karşılık gelen 430 nm'de maksimum bir absorpsiyon bandı sergilemiştir. STEM görüntüleri, küresel şekilli NP'lerin varlığını ortaya koymuştur ve STEM'den elde edilen görüntülerde NP'lerin boyutları ImageJ programı yardımıyla ölçülmüş ve 7.88 – 26.67 nm çap arasında değişen ortalama 18.28 nm boyutlarında NP'lerin sentezlendiği belirlenmiştir. AgNP'lerin zeta potansiyellerinin ise -39,80mV değerine sahip olduğu belirlenmiştir. PDI değeri ise 0.272 olarak bulunmuştur. Yapılan XRD analizinde ise NP'ün kristal yapısı incelenmiştir. NP'lerin SEM-EDX spektrumları da incelenmiş ve NP'lerde gümüşün varlığı belirlenmiştir. Ekstrakt ve NP'lerin FT-IR analizleri de gerçekleştirilmiştir.

Bu tez çalışmasında *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan elde edilen su ekstraktı ve bu ekstraktan sentezlenen AgNP'lerin antioksidan aktiviteleri de çeşitli testler ile belirlenmiş ayrıca toplam fenolik ve toplam flavonoid madde tayinleri de

yapılmıştır. Yapılan bu testler sonucunda *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan sentezlenen AgNP'de toplam antioksidan aktivite 0.10 mmol TE/g olarak tespit edilmiştir. Sentezlenen gümüş nanopartiküllerin indirgeme gücü tayininde ise CUPRAC aktivitesi 74.25 mg TE/g, FRAP aktivitesi ise 35.91 mg TE/g olarak belirlenmiştir. *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan sentezlenen AgNP'lerin serbest radikal süpürme etkinlikleri, DPPH ve ABTS radikal süpürme aktivitesi testleri ile gerçekleştirilmiş ve DPPH radikal süpürme etkinliği 6.54 mg TE/g olarak, ABTS radikali süpürme etkinliği ise 37.82 mg TE/g olarak tespit edilmiştir. Sentezlenen AgNP'lerde toplam fenolik madde 19.36 mg GAE/g olarak belirlenmiş, toplam flavonoid madde ise tespit edilememiştir. Gerçekleştirilen bu testler sonucunda *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan yeşil sentez yoluyla sentezlenen AgNP'lerin antioksidan aktivite sergiledikleri söylenebilir. Elde edilen bu bulgulara göre NP'lerin antioksidan aktiviteye sahip olması, ileriki çalışmalar için çeşitli uygulamalar açısından bir avantaj da sunabilir.

5.2. Öneriler

Thymus sipyleus subsp. *rosulans*'dan elde edilen su ekstraktı ve bu ekstraktan sentezlenen AgNP'lerin antioksidan aktiviteleri ile ilgili hazırlanan bu yüksek lisans tez çalışması, yukarıda bahsedilen karakterizasyon ve antioksidan aktivite sonuçlarına göre AgNP'lerin yapısı ve özellikleri hakkında değerli bilgiler sağlamakta ve ileri araştırmalara temel teşkil etmektedir.

Bu sonuçların ışığında, bundan sonra daha ileri araştırmalarda *Thymus sipyleus* subsp. *rosulans*'dan sentezlenen AgNP'lerin ve AgNM'lerin; sağlık ve biyomedikal alanında yeni tedavi ve teşhis yöntemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilecek potansiyeli değerlendirilebilir. Yine sergilemiş oldukları antioksidan aktivitesi sayesinde hücresel oksidatif stresin azaltılması ve hastalıkların önlenmesi gibi sağlık alanında potansiyel kullanımları da incelenebilir. Ayrıca sergilemiş oldukları antioksidan aktivitesi sayesinde, gıda koruma vb sektörlerdeki kullanılabilirlikleri de araştırılabilir. Bununla birlikte, AgNP'lerin toksisite potansiyeli hala tam olarak anlaşılmamıştır ve uzun vadeli etkileri üzerinde daha fazla araştırma gerekmektedir. Bu nedenle, AgNP'lerin kullanımıyla ilgili potansiyel riskler ve eksikliklerin de değerlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Ağalar, H., G., Kürkçüoğlu, M., Başer, K. H. C., Turgut, K., 2021. Volatile constituents of three *Thymus sipyleus* Boiss. subspecies from different sites in Turkey. *Turkish Journal of Chemistry*, 45(6), 1959-1967.
- Ahmed, A., Usman, M., Ji, Z., Rafiq, M., Yu, B., Shen, Y., Cong, H., 2023. Nature-inspired biogenic synthesis of silver nanoparticles for antibacterial applications. *Materials Today Chemistry*, 27, 101339.
- Akçin, T., A., 2008. Volatile oil variability in *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas populations collected in Turkey. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 11(3), 214-223. Doi:10.1080/0972060X.2008.10643623
- Al'Atia, Mohammed Hussein j., H., 2018. Re: what is/are the major difference(s) between 0D, 1D, 2D and 3D nano carbonaceous materials? *Guide to citing Internet sources* [online], Research Gate, https://www.researchgate.net/post/What_is_are_the_major_differences_between_0D_1D_2D_and_3D_nano_carbonaceous_materials/5b9777e0eb0389756b4eec71/citation/download [Ziyaret Tarihi: 2 Mays 2023].
- Akhtar, K., Khan, S., A., Khan, S., B., Asiri, A., M., 2018. Scanning electron microscopy: Principle and applications in nanomaterials characterization. *Handbook of materials characterization*, 113-145.
- Alan, S., ve Koca, F., 2007. Eskişehir 'de yetişen *Thymus* L.(*Labiatae*) türleri üzerinde anatomik araştırmalar.
- Alharbi, N., S., Alsubhi, N., S., Felimban, A., I., 2022. Green synthesis of silver nanoparticles using medicinal plants: Characterization and application. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 15(3), 109-124.
- Ali, M., Kim, B., Belfield, K.D., Norman, D., Brennan, M., Ali, G., S., 2016. Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using *Artemisia absinthium* aqueous extract – a comprehensive study, *Materials Science and Engineering*, 58, 359-365.
- Ali, M., 2023. What function of nanoparticles is the primary factor for their hyper-toxicity?. *Advances in Colloid and Interface Science*, 102881.
- Alotaibi, A., M., Alsaleh, N., B., Aljasham, A., T., Tawfik, E., A., Almutairi, M., M., Assiri, M., A., Almutairi, M., M., 2022. Silver nanoparticle-based combinations

- with antimicrobial agents against antimicrobial-resistant clinical isolates. *Antibiotics*, 11(9), 1219.
- Amin, R., Hwang, S., Park, S., H., 2011. Nanobiotechnology: An interface between nanotechnology and biotechnology. *Nano*, 6(02), 101-111.
- Anandalakshmi, K., Venugobal, J., Ramasamy, V. (2016). Characterization of silver nanoparticles by green synthesis method using *Pedaliium murex* leaf extract and their antibacterial activity, *Appl Nanosci*, 6, 399–408.
- António Filipe, J., Ferreira, M., A., M., 2021. Analysis of nanosciences and nanotechnology and their applications. *arXiv e-prints*, arXiv-2111.
- Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S., E., Bektaşoğlu, B., Berker, K., I., Özyurt, D., 2007, Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay, *Molecules*, 12 (7), 1496-1547.
- Asgary, V., Shoari, A., Baghbani-Arani, F., Sadat Shandiz, S., A., Khosravy, M., S., Janani, A., Cohan, R., A., 2016. Green synthesis and evaluation of silver nanoparticles as adjuvant in rabies veterinary vaccine, *International journal of nanomedicine*, 3597-3605.
- Atarod, M., Nasrollahzadeh, M., Sajadi, S.M. (2016). *Euphorbia heterophylla* leaf extract mediated green synthesis of Ag/TiO₂ nanocomposite and investigation of its excellent catalytic activity for reduction of variety of dyes in water, *Journal of Colloid and Interface Science*, 462, 272–279.
- Baig, N., Kammakakam, I., Falath, W., 2021. Nanomaterials: A review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges, *Materials Advances*, 2(6), 1821-1871.
- Balkrishna, A., Arya, V., Rohela, A., Kumar, A., Verma, R., Kumar, D., Kumar, P., 2021. Nanotechnology interventions in the management of COVID-19: prevention, diagnosis and virus-like particle vaccines, *Vaccines*, 9(10), 1129.
- Barhoum, A., García-Betancourt, M., L., Jeevanandam, J., Hussien, E., A., Mekkawy, S., A., Mostafa, M., Bechelany, M., 2022. Review on natural, incidental, bioinspired, and engineered nanomaterials: history, definitions, classifications, synthesis, properties, market, toxicities, risks, and regulation, *Nanomaterials*, 12(2), 177.
- Barillo, D., J., Marx, D., E., 2014. Silver in medicine: A brief history BC 335 to present, *Burns*, 40, S3-S8.

- Baudot, C., Tan, C., M., Kong, J., C., 2010. FTIR spectroscopy as a tool for nano-material Characterization, *Infrared Physics & Technology*, 53(6), 434-438.
- Baygar, T., Sarac, N., Ugur, A., Karaca, I., R., 2019. Antimicrobial characteristics and biocompatibility of the surgical sutures coated with biosynthesized silver nanoparticles, *Bioorganic Chemistry*, 86, 254-258.
- Behera, A., Mittu, B., Padhi, S., Patra, N., Singh, J., 2020. Bimetallic nanoparticles: green synthesis, applications, and future perspectives. In *Multifunctional Hybrid Nanomaterials for Sustainable Agri-food and Ecosystems* (pp. 639-682), Elsevier.
- Bekut, M., Brkić, S., Kladar, N., Dragović, G., Gavarić, N., Božin, B., 2018. Potential of selected *Lamiaceae* plants in anti (retro) viral therapy, *Pharmacological research*, 133, 301-314.
- Benzie, I., F., Strain, J., J., 1996. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay, *Analytical biochemistry*, 239 (1), 70-76.
- Bernardi, J., 2021. Energy-dispersive X-ray spectroscopy. In *Imaging Modalities for Biological and Preclinical Research: A Compendium, Volume 1: Part I: Ex vivo biological imaging* (pp. I-9). Bristol, UK: IOP Publishing.
- Bhagyaraj, S., M., Oluwafemi, O., S., 2018. Nanotechnology: the science of the invisible, In *Synthesis of inorganic nanomaterials* (pp. 1-18). Woodhead Publishing.
- Bhattacharjee, R., Negi, A., Bhattacharya, B., Dey, T., Mitra, P., Preetam, S., Jha, N., K., 2023. Nanotheranostics to target antibiotic-resistant bacteria: Strategies and applications, *OpenNano*, 100138.
- Bhuyan, B., Paul, A., Paul, B., Dhar, S.S., Dutta, P. (2017). *Paederia foetida* Linn. promoted biogenic gold and silver nanoparticles: Synthesis, characterization, photocatalytic and in vitro efficacy against clinically isolated pathogens, *Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology*, 173, 210-215.
- Boga, M., Ozkan, E., E., Ersoy, E., Tuncay, E., Canturk, Y., Y., Cinar, E., Zengin, G., 2021. Identification and quantification of phenolic and volatile constituents in five different Anatolian *Thyme* species using LC–MS/MS and GC-MS, with biological activities, *Food Bioscience*, 43, 101141.
- Borase, H., P., Salunkhe, R., B., Patil, C., D., Suryawanshi, R., K., Salunke, B., K., Wagh, N., D., Patil, S., V., 2015. Innovative approach for urease inhibition by

- Ficus carica* extract–fabricated silver nanoparticles: an in vitro study, *Biotechnology and applied biochemistry*, 62(6), 780-784.
- Boverhof, D., R., Bramante, C., M., Butala, J., H., Clancy, S., F., Lafranconi, M., West, J., Gordon, S., C., 2015. Comparative assessment of nanomaterial definitions and safety evaluation considerations, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 73(1), 137-150.
- Bozdemir, Ç., 2019. Economic importance and usage fields of oregano species growing in Turkey, *Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Journal of Agricultural Sciences*, 29(3), 583-594.
- Cha, C., Shin, S., R., Annabi, N., Dokmeci, M., R., Khademhosseini, A., 2013. Carbon-based nanomaterials: multifunctional materials for biomedical Engineering, *ACS nano*, 7(4), 2891-2897.
- Chirayil, C., J., Abraham, J., Mishra, R., K., George, S., C., Thomas, S., 2017. Instrumental techniques for the characterization of nanoparticles, In *Thermal and Rheological Measurement Techniques for Nanomaterials Characterization* (pp. 1-36), Elsevier.
- Choudhari, S., K., Chaudhary, M., Gadbail, A., R., Sharma, A., Tekade, S., 2014. Oxidative and antioxidative mechanisms in oral cancer and precancer: a review, *Oral oncology*, 50(1), 10-18.
- Decker, E., A., 2003. Natural antioxidants in foods, *Encyclopedia of Physical Science and Technology*, 335–342. doi:10.1016/b0-12-227410-5/00472-5
- De Matteis, V., Rinaldi, R., 2018. Toxicity assessment in the nanoparticle era, *Cellular and Molecular Toxicology of Nanoparticles*, 1-19.
- Dimitrios, B., 2006. Sources of natural phenolic antioxidants, *Trends in Food Science and Technology*, 17(9), 505-512.
- Dinis, T., C., P., Madeira, V., M., C., Almeida, L., M., 1994. Action of phenolic derivatives (Acetaminophen, Salicylate, And 5-Aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid-peroxidation and as peroxyl radical scavengers, *Arch. Biochem. Biophys.*, 315, 161–169.
- Elbouny, H., Ouahzizi, B., El-guourrami, O., Drioua, S., Mbarek, A., N., Sellam, K., Alem, C., 2022. Chemical profile and biological properties of the essential oil of *Thymus atlanticus* (Ball) Roussine, *South African Journal of Botany*, 151, 475-480.

- Elswaifi, S., F., Palmieri, J., R., Hockey, K., S., Rzigalinski, B., A., 2009. Antioxidant nanoparticles for control of infectious disease, *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)*, 9(4), 445-452.
- Franci, G., Falanga, A., Galdiero, S., Palomba, L., Rai, M., Morelli, G., & Galdiero, M., 2015. Silver nanoparticles as potential antibacterial agents, *Molecules*, 20(5), 8856-8874.
- Escobar, A., Perez, M., Romanelli, G., Blustein, G., 2020. Thymol bioactivity: a review focusing on practical applications, *Arabian Journal of Chemistry*, 13(12), 9243-9269.
- Fattakhova-Rohlfing, D., Zaleska, A., Bein, T., 2014. Three-dimensional titanium dioxide nanomaterials, *Chemical reviews*, 114(19), 9487-9558.
- Feynman, R., P., 1960. There's plenty of rooms at the bottom, *Engineering and Science*, 23, 22.
- Flieger, J., Flieger, W., Baj, J., Maciejewski, R., 2021. Antioxidants: classification, natural sources, activity/capacity measurements, and usefulness for the synthesis of nanoparticles, *Materials*, 14(15), 4135.
- Gholami, M., Shahzamani, K., Marzban, A., Lashgarian, H. E. 2018. Evaluation of antimicrobial activity of synthesised silver nanoparticles using *Thymus kotschyianus* aqueous extract, *IET Nanobiotechnology*, 12(8), 1114-1117.
- Goel, A., Meher, M., K., Gupta, P., Gulati, K., Pruthi, V., Poluri, K., M., 2019. Microwave assisted κ -carrageenan capped silver nanocomposites for eradication of bacterial biofilms, *Carbohydrate polymers*, 206, 854-862.
- Goh, P., S., Wong, K., C., Ismail, A., F., 2020. Nanocomposite membranes for liquid and gas separations from the perspective of nanostructure dimensions, *Membranes*, 10(10), 297.
- Göktaş, Ö., ve Gıdık, B., 2019. Tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanım alanları, *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 2(1), 145-151.
- Habeeb Rahuman, H., B., Dhandapani, R., Narayanan, S., Palanivel, V., Paramasivam, R., Subbarayalu, R., Muthupandian, S., 2022. Medicinal plants mediated the green synthesis of silver nanoparticles and their biomedical applications, *IET nanobiotechnology*, 16(4), 115-144.
- Heilmeyer, M., 2007. Ancient herbs, *Guide to citing Internet sources* [online], Getty Publications, <https://books.google.rs/books?id=67kfsnd3GoIC&pg=PA96&lpg=PA96&dq=Thymus,+Plinius,+Dioscorides&source=bl&ots=1oopHNB3ik&sig=Pq>

- NLPGcMMpH8NToVGPEqph48ShQ&hl=sr&sa=X&ei=Hig2VZSvNoSVsAGB7oCYAw&ved=0CEMQ6AEwBg#v=onepage&q=Thymus%2C%20Plinius%2C%20Dioscorides&f=false [Ziyaret Tarihi: 18 Ocak 2023].
- Huston, M., DeBella, M., DiBella, M., Gupta, A., 2021. Green synthesis of nanomaterials, *Nanomaterials*, 11(8), 2130.
- Idris, D., S., Roy, A., 2023. Synthesis of bimetallic nanoparticles and applications—an updated review, *Crystals*, 13(4), 637.
- Iqbal, P., Preece, J., A., Mendes, P., M., 2012. Nanotechnology: the “top-down” and “bottom-up” approaches, *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials, Online, 2012 John Wiley and Sons, Ltd.*
- Jacob, R., A., 1995. The integrated antioxidant system, *Nutrition research*, 15(5), 755-766.
- Jalas, J., 1980, January. Turkish taxa of *Thymus (Labiatae)* described as new or revised, In *Annales Botanici Fennici* (pp. 315-324). Finnish Botanical Publishing Board.
- Jarić, S., Mitrović, M., Pavlović, P., 2015. Review of ethnobotanical, phytochemical, and pharmacological study of *Thymus serpyllum* L., *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2015.
- Krishnaiah, D., Sarbatly, R., Nithyanandam, R., 2011. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species, *Food and Bioproducts Processing*, 89(3), 217-233.
- Kumar, H., Bhardwaj, K., Nepovimova, E., Kuča, K., Singh Dhanjal, D., Bhardwaj, S., Kumar, D., 2020. Antioxidant functionalized nanoparticles: a combat against oxidative stress, *Nanomaterials*, 10(7), 1334.
- Kumari, R., Dkhar, D., S., Mahapatra, S., Divya, Singh, S., P., Chandra, P., 2022. Nano-engineered surface comprising metallic dendrites for biomolecular analysis in clinical perspective, *Biosensors*, 12, 1062. <https://doi.org/10.3390/bios1212106>
- Kroto, H., 1997. Symmetry, space, stars and C 60, *Reviews of Modern Physics*, 69(3), 703.
- Llorent-Martinez, E., J., Zengin, G., Fernández-de Córdova, M., L., Bender, O., Atalay, A., Ceylan, R., Aktumsek, A., 2017. Traditionally used *Lathyrus* species: phytochemical composition, antioxidant activity, enzyme inhibitory properties, cytotoxic effects, and in silico studies of *L. czeczottianus* and *L. nissolia*, *Frontiers in pharmacology*, 8, 83.

- Lee, S., ve H., Jun, B., H., 2019. Silver nanoparticles: synthesis and application for nanomedicine, *International journal of molecular sciences*, 20(4), 865.
- Lotfy, W., A., Alkersh, B., M., Sabry, S., A., Ghozlan, H., A., 2021. Biosynthesis of silver nanoparticles by *Aspergillus terreus*: characterization, optimization, and biological activities. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 9, 633468.
- Macías Sánchez, K., L., González Martínez, H., D., R., Carrera Cerritos, R., Martínez Espinosa, J., C., 2023. In vitro evaluation of the antifungal effect of AgNPs on *Fusarium oxysporum f. sp. Lycopersici*, *Nanomaterials*, 13(7), 1274.
- Madkour, L., H., Madkour, L., H., 2019. Classification of nanostructured materials, *Nanoelectronic Materials: Fundamentals and Applications*, 269-307.
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., Jiménez, L., 2004. Polyphenols: food sources and bioavailability, *The American journal of clinical nutrition*, 79(5), 727-747.
- Masroor, S., Singh, A., K., Ranjan, R., 2022. Nanotechnology: boon in science and technology, *Current Research of Nanotechnology in Science and Engineering*, pag.,9. Volume I (ISBN: 978-93-91768-06-5)
- Mauricio, M., D., Guerra-Ojeda, S., Marchio, P., Valles, S., L., Aldasoro, M., Escribano-Lopez, I., Victor, V., M., 2018. Nanoparticles in medicine: a focus on vascular oxidative stress, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.
- Mecha, A., C., Chollom, M., N., Babatunde, B., F., Tetteh, E., K., Rathilal, S., 2023. Versatile silver-nanoparticle-impregnated membranes for water treatment: a review, *Membranes*, 13(4), 432.
- Merecz-Sadowska, A., Sitarek, P., Kucharska, E., Kowalczyk, T., Zajdel, K., Cegliński, T., Zajdel, R., 2021. Antioxidant properties of plant-derived phenolic compounds and their effect on skin fibroblast cells, *Antioxidants*, 10(5), 726.
- Nakkala, J., R., Mata, R., Gupta, A., K., Sadras, S., R., 2014. Biological activities of green silver nanoparticles synthesized with *Acorous calamus* rhizome extract, *European journal of medicinal chemistry*, 85, 784-794.
- Nasrollahzadeh, M., Atarod, M., Sajjadi, M., Sajadi, S. M., Issaabadi, Z., 2019. Plant-mediated green synthesis of nanostructures: mechanisms, characterization, and applications. In *Interface science and technology* (Vol. 28, pp. 199-322). Elsevier.
- Oliveira, M., M., Ugarte, D., Zanchet, D., Zarbin, A., J., 2005. Influence of synthetic parameters on the size, structure, and stability of dodecanethiol-stabilized silver nanoparticles, *Journal of colloid and interface science*, 292(2), 429-435.

- Özcan, S., Toprak, G., Torun, C., ve Vural, C., 2008. *Thymus sipyleus* Boiss subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas'ın organik ekstrakt ve uçucu yağlarının antimikrobiyal aktivitesi, *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*, 1(2), 17-22.
- Palaniappan, P., Sathishkumar, G., Sankar, R., 2015. Fabrication of nano-silver particles using *Cymodocea serrulata* and its cytotoxicity effect against human lung cancer A549 cells line, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 138, 885-890.
- Patil, S., P., Burungale, V., V., 2020. Physical and chemical properties of nanomaterials, In *Nanomedicines for breast cancer theranostics* (pp. 17-31). Elsevier.
- Poljsak, B., Šuput, D., Milisav, I., 2013. Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants, *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2013.
- Prieto, P., Pineda, M., ve Aguilar, M., 1999. Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E, *Analytical biochemistry*, 269 (2), 337-341.
- Pryshchepa, O., Pomastowski, P., Buszewski, B., 2020. Silver nanoparticles: synthesis, investigation techniques, and properties, *Advances in Colloid and Interface Science*, 284, 102246.
- Ping, Y., Zhang, J., Xing, T., Chen, G., Tao, R., Choo, K., H., 2018. Green synthesis of silver nanoparticles using grape seed extract and their application for reductive catalysis of direct orange 26, *Journal of industrial and engineering chemistry*, 58, 74-79.
- Rathod, N., B., Kulawik, P., Ozogul, F., Regenstein, J., M., Ozogul, Y., 2021. Biological activity of plant-based carvacrol and thymol and their impact on human health and food quality, *Trends in Food Science & Technology*, 116, 733-748.
- Rahman, B., A., Viphavakit, C., Chitaree, R., Ghosh, S., Pathak, A., K., Verma, S., Sakda, N., 2022. Optical fiber, nanomaterial, and thz-metasurface-mediated nanobiosensors: a review, *Biosensors*, 12(1), 42.
- Rajeshkumar, S., 2016. Synthesis of silver nanoparticles using fresh bark of *Pongamia pinnata* and characterization of its antibacterial activity against gram positive and gram negative pathogens, *Resource-Efficient Technologies*, 2(1), 30-35.

- Rajeshkumar, S., Bharath, L., V., 2017. Mechanism of plant-mediated synthesis of silver nanoparticles—a review on biomolecules involved, characterisation and antibacterial activity, *Chemico-biological interactions*, 273, 219-227.
- Rajeshkumar, S., Bharath, L., V., Geetha, R., 2019. Broad spectrum antibacterial silver nanoparticle green synthesis: characterization, and mechanism of actions, In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles* (pp. 429-444). Elsevier.
- Ren, Y., Y., Yang, H., Wang, T., Wang, C., 2019. Bio-synthesis of silver nanoparticles with antibacterial activity, *Materials Chemistry and Physics*, 235, 121746.
- Rodríguez-Félix, F., Graciano-Verdugo, A., Z., Moreno-Vásquez, M., J., Lagarda-Díaz, I., Barreras-Urbina, C., G., Armenta-Villegas, L., Tapia-Hernández, J., A., 2022. Trends in sustainable green synthesis of silver nanoparticles using agri-food waste extracts and their applications in health, *Journal of Nanomaterials*, 2022, 1-37.
- Rosenholm, J., B., 2023. Sizing and packing of particles—characterization of mono-, di- and trimodal particle assemblies, *Advances in Colloid and Interface Science*, 102887.
- Rudramurthy, G., R., Swamy, M., K., Sinniah, U., R., Ghasemzadeh, A., 2016. Nanoparticles: alternatives against drug-resistant pathogenic microbes, *Molecules*, 21(7), 836.
- Sadeghi, B., Garmaroudi, F., S., Hashemi, M., Nezhad, H., R., Nasrollahi, A., Ardalan, S., Ardalan, S., 2012. Comparison of the anti-bacterial activity on the nanosilver shapes: nanoparticles, nanorods and nanoplates, *Advanced Powder Technology*, 23(1), 22-26.
- Sadiku, M., N., Ashaolu, T., J., Ajayi-Majebi, A., Musa, S., M., 2021. Future of Nanotechnology, *International Journal of Scientific Advances*, 2(2), 131-134.
- Sagar, G., Ashok, B., 2012. Green synthesis of silver nanoparticles using *Aspergillus niger* and its efficacy against human pathogens, *European Journal of Experimental Biology*, 2(5), 1654-1658.
- Sharma, R., Acharya, A., D., Moghe, S., Shrivastava, S., B., Gangrade, M., Shripathi, T., Ganesan, V., 2014. Effect of cobalt doping on microstructural and optical properties of nickel oxide thin films, *Materials Science in Semiconductor Processing*, 23, 42-49.

- Salleh, A., Naomi, R., Utami, N., D., Mohammad, A., W., Mahmoudi, E., Mustafa, N., Fauzi, M., B., 2020. The potential of silver nanoparticles for antiviral and antibacterial applications: a mechanism of action, *Nanomaterials*, 10(8), 1566.
- Salame, P., H., Pawade, V., B., Bhanvase, B., A., 2018. Characterization tools and techniques for nanomaterials, In *Nanomaterials for green energy* (pp. 83-111). Elsevier. doi:10.1016/B978-0-12-813731-4.00003-5
- Sarikurkcü, C., 2011. Antioxidant activities of solvent extracts from endemic *Cyclamen mirabile* Hildebr. tubers and leaves, *African Journal of Biotechnology*, 10(5), 831–839.
- Seekonda, S., Rani, R., 2022. Eco-friendly synthesis, characterization, catalytic, antibacterial, antidiabetic, and antioxidant activities of *Embelia robusta* seeds extract stabilized AgNPs, *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 7(4), 100480.
- Sehnal, K., Hosnedlova, B., Docekalova, M., Stankova, M., Uhlirova, D., Tothova, Z., Kizek, R., 2019. An assessment of the effect of green synthesized silver nanoparticles using sage leaves (*Salvia officinalis* L.) on germinated plants of maize (*Zea mays* L.), *Nanomaterials*, 9(11), 1550.
- Shetti, A., Keluskar, V., Aggarwal, A., 2009. Antioxidants: enhancing oral and general health, *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 21(1), 1-6.
- Silva, A., S., Nabavi, S., M., 2022. Antioxidants effects in health: concluding remarks and future perspectives, In *Antioxidants Effects in Health* (pp. 851-858). Elsevier.
- Singh, H., Du, J., Singh, P., Yi, T., H., 2018. Ecofriendly synthesis of silver and gold nanoparticles by *Euphrasia officinalis* leaf extract and its biomedical applications, *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 46(6), 1163-1170.
- Soobrattee, M., A., Neergheen, V., S., Luximon-Ramma, A., Aruoma, O., I., Bahorun, T., 2005. Phenolics as potential antioxidant therapeutic agents: mechanism and actions, *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 579(1-2), 200-213.
- Srikanth, S., K., Giri, D., D., Pal, D., B., Mishra, P., K., Upadhyay, S., N., 2016. Green synthesis of silver nanoparticles: a review, *Green and Sustainable Chemistry*, 6(1), 34-56.
- Stamplecoskie, K., G., Scaiano, J., C., 2010. Light emitting diode irradiation can control the morphology and optical properties of silver nanoparticles, *Journal of the American Chemical Society*, 132(6), 1825-1827.

- Taniguchi N., 1974. On the basic concept of «Nano-technology» // Proc. intl. conf. prod. eng. Tokyo. Part II, *Japan Society of Precision Engineering*.
- Tariq, M., Mohammad, K., N., Ahmed, B., Siddiqui, M., A., Lee, J., 2022. Biological synthesis of silver nanoparticles and prospects in plant disease management, *Molecules*, 27(15), 4754.
- Tasciotti, E., Sakamoto, J., Ferrari, M., 2009. Conference scene: nanotechnology and medicine: the next big thing is really small, *Nanomedicine*, 4(6), 619–621. doi:10.2217/nnm.09.4910.2217/nnm.09.49
- Tepe, B., Sokmen, M., Akpulat, H., A., Daferera, D., Polissiou, M., Sokmen, A., 2005. Antioxidative activity of the essential oils of *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *sipyleus* and *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *Rosulans*, *Journal of Food Engineering*, 66(4), 447-454.
- Titus, D., James Jebaseelan Samuel, E., Roopan, S., M., 2019. Nanoparticle characterization techniques, *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*, 303–319
- Ungureanu, C., 2022. Nano bio pesticide: today and future perspectives, In *Biopesticides* (pp. 201-206). Woodhead Publishing.
- Urnukhsaikhan, E., Bold, B., E., Gunbileg, A., Sukhbaatar, N., Mishig-Ochir, T., 2021. Antibacterial activity and characteristics of silver nanoparticles biosynthesized from *Carduus crispus*, *Scientific Reports*, 11(1), 21047.
- Ustuner, O., Anlas, C., Bakirel, T., Ustun-Alkan, F., Diren Sigirci, B., Ak, S., Koca-Caliskan, U., 2019. In vitro evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial and wound healing potential of *Thymus sipyleus* boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas, *Molecules*, 24(18), 3353.
- Valgimigli, L., Baschieri, A., Amorati, R., 2018. Antioxidant activity of nanomaterials, *Journal of Materials Chemistry B*, 6(14), 2036-2051.
- Vimala, R., T., V., Sathishkumar, G., Sivaramakrishnan, S., 2015. Optimization of reaction conditions to fabricate nano-silver using *Couroupita guianensis* Aubl.(leaf & fruit) and its enhanced larvicidal effect, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 135, 110-115.
- Wang, Z., Hu, T., Liang, R., Wei, M., 2020. Application of zero-dimensional nanomaterials in biosensing. *Frontiers in chemistry*, 8, 320.

- Xu, L., Yi-Yi, W., Huang, J., Chun-Yuan, C., Zhen-Xing, W., Xie, H., 2020. Silver nanoparticles: synthesis, medical applications and biosafety, *Theranostics*, 10(20), 8996.
- Ying, S., Guan, Z., Ofoegbu, P., C., Clubb, P., Rico, C., He, F., Hong, J., 2022. Green synthesis of nanoparticles: current developments and limitations, *Environmental Technology & Innovation*, 26, 102336.
- Yuan, Y., G., Zhang, S., Hwang, J., Y., Kong, I., K., 2018. Silver nanoparticles potentiates cytotoxicity and apoptotic potential of camptothecin in human cervical cancer cells, *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018.
- Zengin, G., Aktumsek, A., 2014. Investigation of antioxidant potentials of solvent extracts from different anatomical parts of *Asphodeline anatolica* E. Tuzlaci: An endemic plant to Turkey. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 11(2), 481-488.
- Zengin, G., Nithiyanantham, S., Locatelli, M., Ceylan, R., Uysal, S., Aktumsek, A., Selvi, P. K., Maskovic, P., 2016. Screening of in vitro antioxidant and enzyme inhibitory activities of different extracts from two uninvestigated wild plants: *Centranthus longiflorus* subsp. *longiflorus* and *Cerinthe minor* subsp. *auriculata*, *European Journal of Integrative Medicine*, 8, 286-292.
- Zhang, X., F., Liu, Z., G., Shen, W., Gurunathan, S., 2016. Silver nanoparticles: synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches, *International journal of molecular sciences*, 17(9), 1534.
- Zhao, Y., Hong, H., Gong, Q., Ji, L., 2013. 1D nanomaterials: synthesis, properties, and applications, *Journal of Nanomaterials*, 2013, 11-11.