



**HIDROTERMAL OLARAK SENTEZLENEN GÜMÜŞ
NANOPARTİKÜL İLE DEKLORE EDİLMİŞ PROPOLİS
KARBON KUANTUM NOKTASININ
ANTİBAKTERİYEL VE ANTİOKSIDAN
AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI**

Ruba Maher Mohammad JEBRİL

Danışman: Prof. Dr. Ahmet ADIGÜZEL
Yüksek Lisans Tezi
Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı
2024

(Her hakkı saklıdır.)

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANA BİLİM DALI

**HIDROTERMAL OLARAK SENTEZLENEN GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL İLE
DEKLORE EDİLMİŞ PROPOLİS KARBON KUANTUM NOKTASININ
ANTİBAKTERİYEL VE ANTİOKSIDAN AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI**

(Investigation of Antibacterial and Antioxidant Activity of Hydrothermally Synthesized
Propolis Carbon Quantum Dot Decorated with Silver Nanoparticle)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ruba Maher Mohammad JEBRİL

Danışman: Prof. Dr. Ahmet ADIGÜZEL

Erzurum
Temmuz, 2024



FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Natural and
Applied Sciences

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü
TEZ KABUL VE ONAY TUTANAĞI

Hidrotermal Olarak Sentezlenen Gümüş Nanopartikül ile Deklore Edilmiş Propolis Karbon
Kuantum Noktasının Antibakteriyel ve Antioksidan Aktivitesinin Araştırılması

Prof.Dr.Ahmet ADIGÜZEL danışmanlığında, Ruba Maher Mohammad JEBRİL tarafından
hazırlanan bu çalışma, 24/06/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Moleküler Biyoloji ve
Genetik Anabilim Dalı Mikrobiyoloji Bilim Dalı'nda Yüksek lisans tezi olarak **oybirliği / oy-
çokluğu (.3/.2.)** ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof.Dr.Hayrunnisa NADAROĞLU <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı Islak İmzalıdır
Danışman:	Prof.Dr.Ahmet ADIGÜZEL <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı Islak İmzalıdır
Jüri Üyesi:	Pro.Dr. Kenan KARAGÖZ <i>Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi</i>	Aslı Islak İmzalıdır

Enstitü Yönetim
Kurulunun/....../.... tarih
ve sayılı kararı.

Bu tezin Atatürk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili
maddelerinde belirtilen şartları yerine getirdiğini onaylarım.

Prof.Dr. Saltuk Buğrahan CEYHUN
Enstitü Müdürü

Aslı Islak İmzalıdır

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Graduate School of Natural and
Applied Sciences

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

Yüksek Lisans Tezi olarak **Prof.Dr.Ahmet ADIGÜZEL** danışmanlığında sunulan “**Hidrotermal Olarak Sentezlenen Gümüş Nanopartikül ile Deklore Edilmiş Propolis Karbon Kuantum Noktasının Antibakteriyel ve Antioksidan Aktivitesinin Araştırılması**” başlıklı çalışmanın tarafımızdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını, yararlanılan eserlerin kaynakçada gösterildiğini, Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından belirlenmiş olan Turnitin Programı benzerlik oranlarının aşılmadığını ve aşağıdaki oranlarda olduğunu beyan ederiz.

Tez Bölümleri	Tezin Benzerlik Oranı (%)	Maksimum Oran (%)
Giriş	2	30
Kuramsal Temeller	4	30
Materyal ve Metot	10	35
Araştırma Bulguları ve Tartışma	17	20
Sonuçlar ve Öneriler	0	20
Tezin Geneli	14	25

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bira kılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

Sunulan bilgilerin doğru olduğunu, aksi halde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ettiğimizi beyan ederiz.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Ru ba Maher Mohammad JEBRIL	Prof.Dr.Ahmet ADIGÜZEL
4.7.2024	4.7.2024
İm za: Aslı Islak İmzalıdır	İm za: Aslı Islak İmzalıdır

* Tez ile ilgili YÖKTEZ'de yayınlamasına ilişkin bir engelleme var ise aşağıdaki alanı doldurunuz.

☐ Tez ile ilgili patent başvurusu yapılması / patent alma sürecinin devam etmesi sebebiyle Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 2 (iki) yıl süreyle engellenmiştir.

☒ Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 6 (altı) ay süreyle engellenmiştir.

TEŞEKKÜR

İlk günden beri bana destek olan, engin bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren, değerli fikirlerini paylaştan, tez dönemim boyunca tüm sorularıma nezaketle cevap veren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet ADIGÜZEL 'e,

Tez çalışmam boyunca, bilgi ve tecrübesinden yararlandığım, bana yol gösteren, Nanopartiküllerin üretim ve analizinde yardımlarını esirgemeyen hocam Sayın Prof.Dr. Hayrunnisa NADAROĞLU'na

Tezimde kullanmam için benimle bakteri kültürünü paylaştan hocam Sayın Prof.Dr. Özlem BARIŞ'a

Tezimin her aşamasında sürekli iletişimde bulunduğum, laboratuvar çalışmalarım ve tez yazımda yardımlarını esirgemeyen, çalışmam boyunca engin bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, gülyüzünü ve ilgisini hiçbir zaman eksik etmeyen kıymetli hocam Sayın Arş. Gör. Dr. Şeyda ALBAYRAK'a,

Yeteneğime inanan, beni destekleyen, tüm zamanını veren ve tüm şikayetlerimi açık yüreklilikle dinleyen aileme,

Beni destekleyen, cesaretlendiren ve tüm mesafelere rağmen arkamda olan nişanlım Mohammad BALIED'e

Hem sevincimi hem de hüznümü paylaştığım laboratuvar arkadaşlarım, Sefanur AKKAYA'a ve Ammar ALMANSOUR'a,

Gürbette ailem olan, zorlukları kolaylaştıran, en çok ihtiyacım olduğunda yanımda olan, hiçbir zaman veda etmek istemediğim arkadaşım Alaa NASIH'a teşekkür ederim.

Ruba Maher Mohammad JEBRİL

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HİDROTERMAL OLARAK SENTEZLENEN GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERLE DEKORE EDİLMİŞ PROPOLIS KARBON KUANTUM NOKTASININ ANTİBAKTERİYEL, ANTİOKSIDAN AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

Ruba Maher Mohammad JEBRIL

Danışman: Prof. Dr. Ahmet ADIGÜZEL

Amaç: Tez çalışmasının amacı, hidrotermal yöntemle sentezlenen gümüş nanopartikül ile deklore propolis karbon kuantum noktalarının karakterizasyonu, antibakteriyel ve antioksidan özelliklerinin belirlenmesidir. Bu çalışmada diğten daha önceki çalışmalarda izole edilen bakteri suşları ve standart izolatlar kullanılmış ve izolatların antibiyotik duyarlılık araştırılmıştır. Test edilen nanopartiküllerin antibakteriyel etkinlikleri tespit edilmiş, üretilen nanopartikül, antibiyotiklere alternatif olabilir mi sorusu araştırılmıştır.

Yöntem: Bu tez çalışmasında, Propolis karbon kuantum noktaları (PCQD) propolisten hidrotermal olarak sentezlenmiş, yeşil yöntemle hidrotermal olarak sentezlenen gümüş nanopartiküller (AgNP) ve hidrotermal yöntemle sentezlenmiş olan PCQD/Ag modifiye yapı oluşturulmuştur. PCQD'lar ve AgNP'ler UV spektroskopisi, floresans spektrumu, Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrofotometre (FTIR), Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) ve X-ışını kırınımı (XRD) ile karakterize edilmiştir. Propolisin kimyasal bileşimi Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometrisi (GC-MS) analizi ile belirlenmiştir. AgNP, PCQD ve PCQD/AgNP's'nin antioksidan aktivitelerinin 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) ve Ferrik iyonları (Fe^{3+}) azaltan antioksidan güç testi (FRAP) ile değerlendirilmiştir. Antibakteriyel aktivite disk difüzyon yöntemiyle incelenmiştir. Daha sonra, PCQD'ların, AgNP'lerin ve PCQD/Ag'nin antibakteriyel aktivitesini antibiyotiklerle karşılaştırmak için antibiyotik duyarlılık testi yapılmıştır.

Bulgular: Tez kapsamında; TEM görüntüsü, PCQD'ların ve AgNP'lerin sırasıyla 8-10 nm ve 20-35 nm boyutlarında olduğunu ve PCQD'ların 380 nm civarında güçlü bir floresan piki verdiğini ortaya koymuştur. Tüm bakteri suşlarının PCQD, AgNP'ler ve PCQD/AgNP'lere karşı duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Kaydedilen en yüksek zon çapları sırasıyla 24 mm, 14 mm ve 18 mm olarak ölçülmüştür. Üretilen bu parçaçıkların yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu, en yüksek aktivitenin PCQD'da görüldüğü, FRAP'metodunda 50 µg/mL 'de 1,062; DPPH % giderme aktivitesi 50 µg/mL'de 93,57 olarak kaydedilmiştir.

Sonuç: Tüm bu veriler dikkate alındığında; test edilen bakteri suşlarının tamamı PCQD ve AgNP'ye karşı duyarlı olduğu, bazı bakteri suşlarının belirli antibiyotiklere dirençli olduğu tespit edildi. Bu sonuçlar göz önüne alındığında PCQD ve AgNP'lerin güçlü antibakteriyel ajan olduğu kabul edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Propolis karbon kuantum noktaları (PCQD'lar), AgNP'ler, Antibakteriyel aktivite, Antioksidan, Fotodinamik terapi.

Temmuz, 2024, 64 sayfa

ABSTRACT

MASTER'S THESIS

INVESTIGATION OF THE ANTIBACTERIAL, ANTIOXIDANT ACTIVITY OF HYDROTHERMALLY SYNTHESIZED SILVER NANOPARTICLE DECORATED PROPOLIS CARBON QUANTUM DOT

Ruba Maher JEBRIL

Supervisor: Prof. Dr. Ahmet ADIGÜZEL

Purpose: This thesis aims to characterize the hydrothermally synthesized propolis carbon quantum dots decorated with silver nanoparticles and determine their antibacterial and antioxidant properties. In this study, bacterial strains and standard isolates isolated from teeth in previous studies were used and antibiotic susceptibility of the isolates was investigated. The antibacterial activity of the tested nanoparticles was determined and the question of whether the nanoparticle produced can be an alternative to antibiotics was investigated.

Method: In this thesis, Propolis carbon quantum dots (PCQDs) and silver nanoparticles (AgNPs) were hydrothermally synthesized and eventually the modified structure (AgNP/PCQD) was produced. PCQDs and AgNPs were characterized by UV spectroscopy, fluorescence spectra, Fourier Transform Infrared Spectrophotometer (FTIR), Transmission Electron Microscopy (TEM), and X-ray diffraction (XRD). The chemical composition of propolis was determined by Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS) analysis. The antioxidant activities of AgNPs, PCQDs, and PCQD/AgNPs were evaluated by 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) and Ferric ions (Fe^{3+}) reducing antioxidant power assay (FRAP) and their antibacterial activity was investigated by the disk diffusion method. In contrast, an antibiotic susceptibility test was performed to compare the antibacterial activity of the tested material with antibiotics.

Findings: Within the scope of the thesis; the TEM image revealed that PCQDs and AgNPs were 8-10 nm and 20-35 nm in size, respectively, and PCQDs gave a strong fluorescence peak around 380 nm. All bacterial strains were sensitive to PCQD, AgNPs, and PCQD/AgNPs. The highest zone diameters recorded were 24 mm, 14 mm, and 18 mm, respectively. The produced nanoparticles had high antioxidant activity, where the highest activity was observed in PCQD, in FRAP method was 1.062 at 50 $\mu\text{g/mL}$; while in DPPHremoval activity was 93.57 % at 50 $\mu\text{g/mL}$

Results: Considering all these data; all the tested bacterial strains were susceptible to PCQD and AgNP. On the other hand, some bacterial strains were resistant to certain antibiotics, consequently, PCQD and AgNP are potent antibacterial agents.

Keywords: Propolis carbon quantum dots (PCQDs), AgNPs, Antibacterial activity, Antioxidant, Photodynamic therapy.

July, 2024, 64 pages

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY TUTANAĞI.....	i
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	x
GİRİŞ.....	1
KURAMSAL TEMELLER.....	3
Nanoteknoloji.....	3
Nanopartiküller	3
Gümüş Nanopartiküller.....	4
AgNP'lerin Sentezi	5
AgNP'lerin Uygulamaları	6
AgNP'lerin Antibakteriyel Mekanizması	7
Kuantum Noktaları (QD)	8
Karbon Kuantum Noktaları (CQD).....	9
Karbon Kuantum Noktasının Yeşil Sentezi ve Antibakteriyel Aktiviteleri.....	9
Propolis	11
Propolis kimyasal bileşimi	12
Propolisin antibakteriyel aktivitesi.....	13
Fotodinamik Terapi	14
Fotosensitizer Olarak Nanomateryal.....	17
Periodontal Apse	18
MATERYAL VE YÖNTEM	20
Materyal	20
Tez çalışmasında kullanılan çözelti ve besiyerlerin hazırlanması	20
Çalışmada kullanılan kimyasallar	21
Çalışmada kullanılan antibiyotikler	21
Metot	21

Propolis	21
Propolis örneğinin kimyasal bileşiminin belirlenmesi	21
Propolis karbon kuantum noktalarının hazırlanması.....	22
AgNP ve AgNP/PCQD sentezi	22
Karakterizasyon çalışmaları	22
Bakteriyel suşları.....	23
Antibiyotik duyarlılık testi	23
Propolis Quantum noktaların ve gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel aktivitesi.....	24
Antioksidan testi	24
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	26
Propolis GC-MS Analizinin Değerlendirilmesi	26
Karakterizasyon Çalışmaları Sonuçları.....	27
TEM sonuçları.....	27
PCQDs ve AgNPs'nin optik özelliklerinin belirlenmesi	28
PCQD'ların ve AgNP'lerin FTIR ve XRD analizleri	29
Antibiyotik Duyarlılık Testi	31
PCQD/AgNP'ler ve AgNP'lerin Antibakteriyel Aktivitesi	34
Antioksidan Aktivite	37
DPPH sonuçlarının değerlendirilmesi.....	37
FRAP sonuçları	38
SONUÇ VE ÖNERİLER	40
KAYNAKÇA	42
ÖZGEÇMİŞ.....	52

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Çalışma Kapsamında Kullanılan Cihazlar ve Markaları	20
Tablo 2. Tez Çalışmasında Kullanılan Kimyasallar ve Üretici Firmaları.....	21
Tablo 3. Kullanılan Antibiyotik İsimleri ve disk potansiyelleri	21
Tablo 4. Karacam <i>et al.</i> 2021 Tarafından Periodontal Apseden İzole Edilen Bakteri Suşları.....	23
Tablo 5. Propolisin Kimyasal Bileşimi	26
Tablo 6. Test Edilen Tüm Bakteri Suşları İçin Antibiyotik Duyarlılık Testi Sonucu.	32
Tablo 7. Test Edilen Malzemelerin Oluşturdukları İnhibisyon Zonları	37
Tablo 8. DPPH Giderme Aktivitesi (%)	38
Tablo 9. FRAP Aktivite Sonuçları.....	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Nanopartiküllerin sınıflandırılması	4
Şekil 2. AgNP'lerin uygulama alanları.	5
Şekil 3. Kimyasal indirgeme yöntemi ile AgNP sentezleri.....	6
Şekil 4. Yeşil teknoloji kullanılarak nanopartiküllerin biyolojik sentezinin bir diyagramı	6
Şekil 5. CQD'ların antibakteriyel mekanizmasının gösterimi.	11
Şekil 6. Propolisin genel bileşimi	13
Şekil 7. Propolisin antibakteriyel mekanizması	14
Şekil 8. Fotodinamik reaksiyon mekanizması.....	16
Şekil 9. Tipik bir fotodinamik reaksiyonun şematik gösterimi	17
Şekil 10. FDT'de nanopartiküllerin uygulanması.....	18
Şekil 11. Üretilen madeler A) AgNP/PCQD B) AgNP.....	22
Şekil 12. TEM Görüntüsü A): PCQD, B ve C): Ag NPs	28
Şekil 13. A) PCQD'lerin ve AgNP'lerin absorbasyon dalga boyu B) PCQD'lerin uyarma dalga boyunda floresan ölçümleri	29
Şekil 14 A) AgNP'lerin FTIR spektrumu B) CQD'ların FTIR spektrumu C) AgNP'lerin XRD analizi.....	31
Şekil 15. Bazı bakteriler için antibiyotik duyarlılık test sonucu	32
Şekil 16. PCQD'ların, AgNP'lerin ve /PCQD/AgNP'lerin bazı antibakteriyel aktivitesi	36

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

°C	: Santigrat Derece
AgNP	: Gümüş Nanopartiküller
CDC	: Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri
CQD	: Crabon Kuantum Noktalari
DPPH	: 2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil
FRAP	: Ferrik iyonları (Fe^{3+}) indirgeme gücü testleri
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
GC-MS	: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
NaCL	: Sodyum klorür
PCQD	: Propolis Carbon Kuantum Noktalari
QD	: Kuantum Noktalari
TEM	: Transmisyon Elektron Mikroskobu
TSA	: Tryptone Soya Agar
TSB	: Tryptone Soya Broth
WHO	: Dünya Sağlık Teşkilatı
XRD	: X-ışını kırınımı
µl	: Mikrolitre

GİRİŞ

Bakteriyel enfeksiyonlar insanlarda gastrit, diş eti apseleri, göz hastalıkları, soğuk algınlığı ve idrar yolu enfeksiyonu gibi birçok hastalığa neden olmaktadır. Penisilinin keşfine kadar insanlık için zor olan bakteriyel enfeksiyonlar, penisilin ve yeni antibiyotik gruplarının keşfedilmesiyle insanların hayatlarını kurtarmaya başlamıştır. Ancak antibiyotiklerin bilinçsiz ve düzensiz kullanımından sonra Dünya genelinde antibiyotik direnci artmaya başlamıştır (Abdulah *et al.*2012; Talebi Bezmin Abadi *et al.*2019). Antibiyotik direnç sorunu, CDC (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri) ve WHO (Dünya Sağlık Örgütü) gibi sağlık kuruluşlarına göre geniş çapta kabul gören bir sorundur (Michael *et al.*2014). Bu küresel sağlık sorunu enfeksiyonların ve ölüm oranlarının artmasına neden olmaktadır (Frieri *et al.* 2017). Çoklu ilaç direnç çalışmalarında, antibiyotiklere doğal alternatifler ve yan etkileri olmayan yada daha az olan yaklaşımların geliştirilmesi amaçlanmaktadır (Mobarki *et al.*2019). Önerilen alternatifler arasında nanopartiküller, geleneksel antibiyotiklere uygulanabilir bir alternatif olarak hizmet etme potansiyeline sahiptir. Bu nanopartiküllerden en sık kullanılan ve antimikrobiyal aktivitesi bilinen gümüş nanopartikül (AgNP)'dür. AgNP'ler yanıkların ve açık yaraların tedavisinde antimikrobiyal bir ajan olarak uzun süre kullanılmıştır (Das *et al.*2020).

AgNP'lerin olağanüstü antibakteriyel aktivitesinin önündeki en büyük engel yüksek dozda kullanımının memeli hücreleri üzerinde toksik etki göstermesidir. Bu yüzden bilim insanları fotodinamik terapi de dahil olmak üzere çok çeşitli alternatif antimikrobiyal yaklaşımları araştırmaktadır. Fotodinamik terapi (FDT), fotosensitizerin (PS) ışık aydınlatma aktivasyonu ile başlatılan ve mikrobiosidal reaktif oksijen türlerinin (ROS), süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikalleri ($^{\bullet}OH$) ve singlet oksijen (1O_2) oluşumuyla sonuçlanan bir reaksiyonlar dizisidir (Yan *et al.*2023). Fotodinamik terapinin etkinliği üç temel bileşenin varlığına bağlıdır. Bunlar; toksik olmayan fotosensitizer (PS), iyi huylu görünür ışık aydınlatması ve oksijen molekülleridir (Nie *et al.*2020). Fotosensitizer (PS), radyant enerjiyi (ultraviyole veya görünür ışık) absorbe edebilen ve daha sonra bunu çevredeki moleküler oksijene aktararak reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşmasına neden olan bir bileşiktir (Kovačova *et al.*2019). Klasik fotosensitizerlerin (PS'ler) fotodinamik terapide (PDT) yaygın olarak uygulanması bir dizi doğal sınırlama nedeniyle önemli ölçüde engellenmektedir. Son zamanlarda, kuantum noktaları, katkılı nanopartiküller ve polimer noktalar gibi nano ölçekli malzemeler terapötik uygulamalar için umut verici nanoteknolojiler olarak ortaya çıkmıştır

(Nie *et al.*2020). Bu nanomateriyaller arasında kuantum noktaları, özellikle de karbon kuantum noktaları yer almaktadır. CQD'lar 10 nm'den küçük boyutlara sahip nanoyapılar olarak kategorize edilir (Molaei *et al.*2019). Karbon kuantum noktaları (CQD'lar); kolay sentezleme, düşük toksisite, yüksek biyouyumluluk ve yüzey modifikasyonlarına uygunluk gibi özgün özelliklere sahiptir (Travlou *et al.*2018; Liu *et al.*2022). Karbon kuantum noktaları (CQD'lar), geniş spektral absorpsiyonları sayesinde görünür/doğal ışık aktivasyonu altında olumlu fotodinamik antimikrobiyal etkiler göstermektedir. Karbon kuantum noktalarının antibakteriyel aktivite mekanizması esas olarak ışık aktivasyonundan sonra ROS üreterek CQD'ları umut verici fotosensitizör yapmaktadır (Yan *et al.*2023).

Nanomalzemelerin yeşil sentezi, nanoteknolojide gelişmekte olan bir konudur ve karbon kuantum noktalarının sentezi birçok durumda doğal öncüler kullanılarak yapılmaktadır. Yeşil sentezde doğal içerikli maddeler, bitki atıkları, funguslar, bakteriler, reçineler ve propolis kullanılmaktadır. Propolis veya arı tutkalı, bal arıları (*Apis mellifera*) tarafından farklı bitkilerden reçine toplayıp, kovana aktarırlar. Kovana aktarılan reçineler, tükürüklerindeki enzimlerle hidrolize edilir ve sonunda arı balmumu ile karıştırarak üretilen reçineli bir malzemeye dönüştürülür (Almuhayawi *et al.*2020; Santos *et al.*2020). Propolis, antibiyotiklere ve genel olarak antimikrobiyal ajanlara alternatif olarak iyi bir alternatiftir. Ayrıca gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı da etkinliği gözlemlenmiştir (Belmehdi *et al.* 2023) ve antibakteriyel aktivitesi 600 farklı bakteri suşuna karşı test edilmiştir (Almuhayawi *et al.*2020). Son yıllarda propolis, dişçilik ürünleri de dahil olmak üzere birçok uygulamada kullanılmaktadır. Özellikle periodontal apse, pürülan bir oral enfeksiyondur (polimikrobiyal) ve acil tedavi edilmesi gerektiren bir hastalıktır (Karacam *et al.* 2022). Çoklu ilaç direnci nedeni ile bu hastalığın tedavisi için doğal bir alternatif yöntem ihtiyacı duyulmaktadır. Bu alternatif yöntemler arasında olan fotodinamik tedavi, umut verici bir yaklaşım olarak düşünülmektedir.

Yapılan literatür taramaları sonucunda propolis karbon kuantum noktalarının, periodontal apseye neden olan patojenlere karşı fotosensör olarak antibakteriyel aktivitesi hakkında herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Karbon kuantum noktalarının literatürde son zamanlarda etkinliğinin öne çıkması ve gümüş nanopartiküllerinin antibakteriyel aktivite tayininde sıklıkla kullanılması nedeniyle tez çalışmasında doğal bir bileşik olan propolis ve AgNP öncü moleküller olarak kullanılmıştır. Bu tez çalışmasında; PCQD'lar, AgNP'ler ve PCQD/AgNP'ler kullanılmış, bu materyallerin antibakteriyel ve antioksidan aktivitelerinin araştırılmıştır.

KURAMSAL TEMELLER

Nanoteknoloji

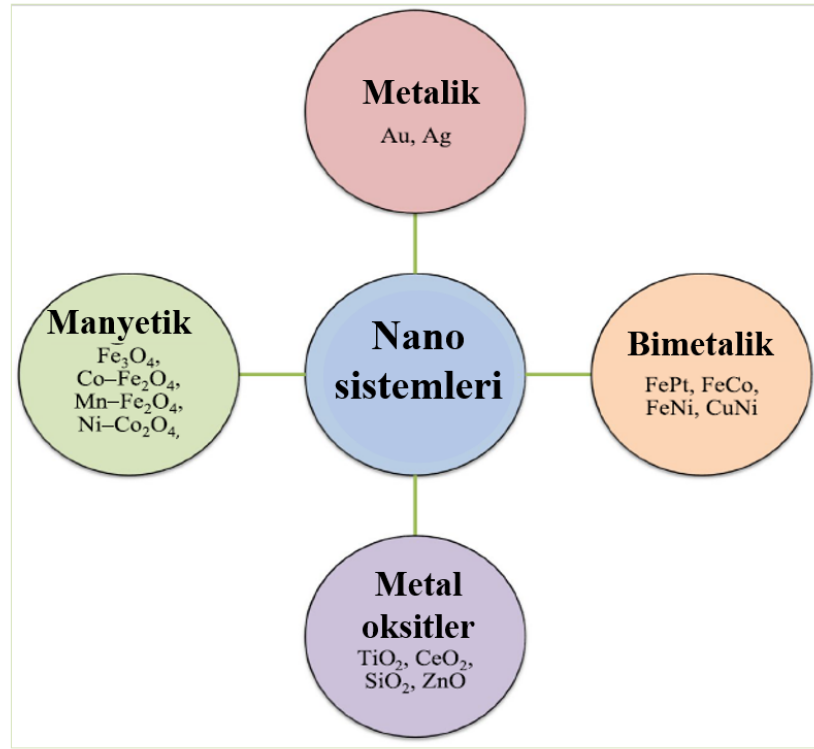
Maddeyi atomik veya moleküler düzeyde düzenleme, değiştirme ve kullanma çalışması nanoteknoloji olarak bilinmektedir. "Nano", "milyarda bir" ifadesinin kısaltması olduğundan, nanoteknoloji çok k boyutlardaki çalışmaları kapsamaktadır (McNeil *et al.* 2005; Hulla *et al.* 2015). Nanoteknolojinin kökeni, M.. 4. ve 5. Yüzyıllar arasında Hindistan ve in'deki geleneksel tıp araştırmacılarına dayanmaktadır. Bu araştırmacılar, başarılı bir şekilde tedavi edici altın kolloidler hazırlamış, bunları ruhsal bozukluklar ve frengi hastalığının tedavilerinde kullanılmışlardır. Francisco Antonii 1618 yılında kolloidal altının hazırlanması ve terapötik uygulamaları hakkında bir kitap yazmış ve Michael Faraday 1857 yılında kolloidal altınla ilgili ilk bilimsel yazıyı kaleme almıştır. Eric Drexler, "Yaratılışın Motorları" ve "Nanoteknolojinin Gelmekte Olan ağı" adlı kitapları ile nanomalzeme bilimi kavramını 1980 yılında daha popüler hale getirmiştir. Günümüzde nanoteknoloji tıbbi, farmasötik, endüstriyel, gıda, tarımsal ve çevresel uygulamalar gibi geniş bir yelpazede uygulanmaktadır (Ball *et al.* 2019).

Nanopartiküller

Nanopartiküller, boyutları 1 ila 1.000 nanometre (nm) arasında değişen k parçacıklardır (Mohanraj *et al.* 2006). Nanopartiküller, k boyutları, manyetik özellikleri ve yüksek yüzey alan/hacim oranları nedeniyle eşsiz özelliklere sahiptir. Bu zellikleri nedeni ile büyük boyuttaki partiküllere nazaran daha avantajlıdır (McNamara *et al.* 2017). Örneğin; hedefli ilaç dağıtımı, hipertermi, fotoablasyon tedavisi, biyo görüntüleme ve biyosensörler gibi biyomedikal uygulamalarda nanopartiküller sıklıkla tercih edilmektedir (De *et al.* 2008).

Nanopartiküller metalik nanopartiküller, bimetalik nanopartiküller, metal oksit nanopartiküller ve manyetik nanopartiküller olmak üzere dört kategoride sınıflandırılmıştır (McNamara *et al.* 2017). Nanopartiküller fiziksel, kimyasal veya biyolojik olarak sentezlenebilir. Kimyasal ve fiziksel sentez yöntemleri, en yaygın olanlarıdır. Ancak pahalı, zaman alıcı ve tehlikeli maddeler içermesi gibi dezavantajlara sahiptirler (Vithiya *et al.* 2011). Bu nedenle kimyasal veya fiziksel olarak sentezlenen nanopartiküller, insanlar ve evre üzerindeki zararlı toksik etkileri nedeniyle biyomedikal uygulamalarda kısıtlandırılmış nanopartiküllerin üretiminde toksik olmayan ve evre dostu bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmuştur. Bundan dolayı bilim adamları nanopartikülleri sentezlemek için canlı sistemlere

(Mikroorganizmalar, bitkiler ve bitki özleri) yönelerek nanopartikülleri biyolojik olarak sıfır zararlı yan etki ile üretmeyi amaçlamıştır (Hasan *et al.* 2015; Patra *et al.* 2016).

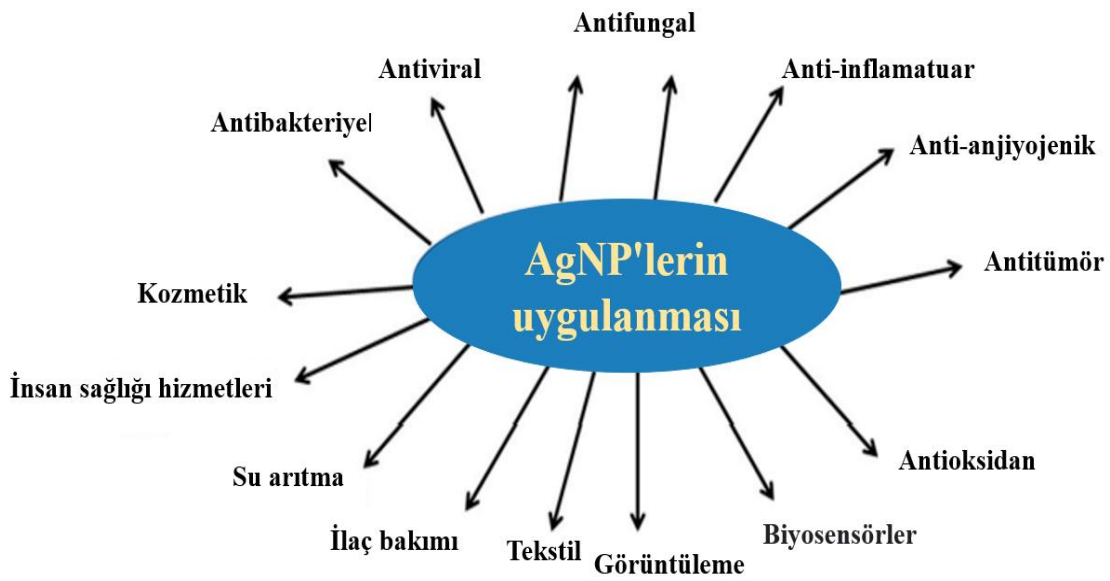


Şekil 1. Nanopartiküllerin sınıflandırılması (McNamara *et al.* 2017)

Gümüş Nanopartiküller

Eski çağlarda mücevher, para, folyo ve gümüş eşyalarda kullanılan metalik gümüş, günümüzde birçok biyoteknolojik alanda (özellikle antimikrobiyal testlerde) sıklıkla tercih edilmektedir (Beyene *et al.* 2017). Gümüş, antimikrobiyal aktivitesi nedeniyle tıpta yanık ve yaraların tedavisinde antimikrobiyal ajan olarak kullanılmaktadır. 17. ve 18. yüzyıllarda gümüş nitrit ülser tedavisinde kullanılmış, 1800'lerde yenidoğanlarda gonokokal konjonktiviti önlemek için göz damlalarına %1 gümüş nitrit eklenmiştir. 1960'larda ise %0,5 gümüş nitrat yanık tedavisinde kullanılmaya başlanmış ve epidermal büyümeyi engellemeden *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Geniş spektrumlu bir antimikrobiyal ajan olan gümüş sülfadiazin, 1967'de yanıkları tedavi etmek için kullanılmıştır. Gümüş sülfadiazin kremi, ciddi yanık yaraları için yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır, fakat antibiyotiklerin yaygın kullanımı ile bu kremin kullanımı en aza indirilmiştir. Antibiyotiklerin uygun olmayan şekilde kullanımı ve nanomalzemelerin geliştirilmesi ile gümüşün, antimikrobiyal yeteneklerine dairri hakkındaki çalışmalar yeniden hız kazanmıştır (Rai *et al.* 2009; Yu *et al.* 2013; Das *et al.* 2020).

Gümüş nanoparçacıkların boyutları 10 ila 100 nm arasında değişmekle birlikte ve farklı optik, elektriksel ve termal özelliklere sahiptir (Natsuki *et al.*2015). Gümüş nanopartiküller, Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı bakterisidal etki göstermiştir. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), eritromisine dirençli *Streptococcus pyogenes*, ampisiline dirençli *Escherichia coli* ve vankomisine dirençli *Staphylococcus aureus* gibi çoklu ilaca direncine sahip bakterilere (MDR) karşı güçlü bir antibakteriyel ajan olduğu belirlenmiştir (Das *et al.* 2020). Gümüş nanopartiküllerin uygulamaları çok sayıda olup, antitümör, antiviral, anti-inflamatuar, antifungal gibi etkileri bulunmaktadır (Zhang *et al.* 2016). Sağlık endüstrisinde, gıda depolamada, tekstil kaplamalarında ve su arıtmada antibakteriyel ajan olarak kullanılmaktadır (Al-Warthan *et al.* 2010).



Şekil 2. AgNP'lerin uygulama alanları (Zhang *et al.* 2016).

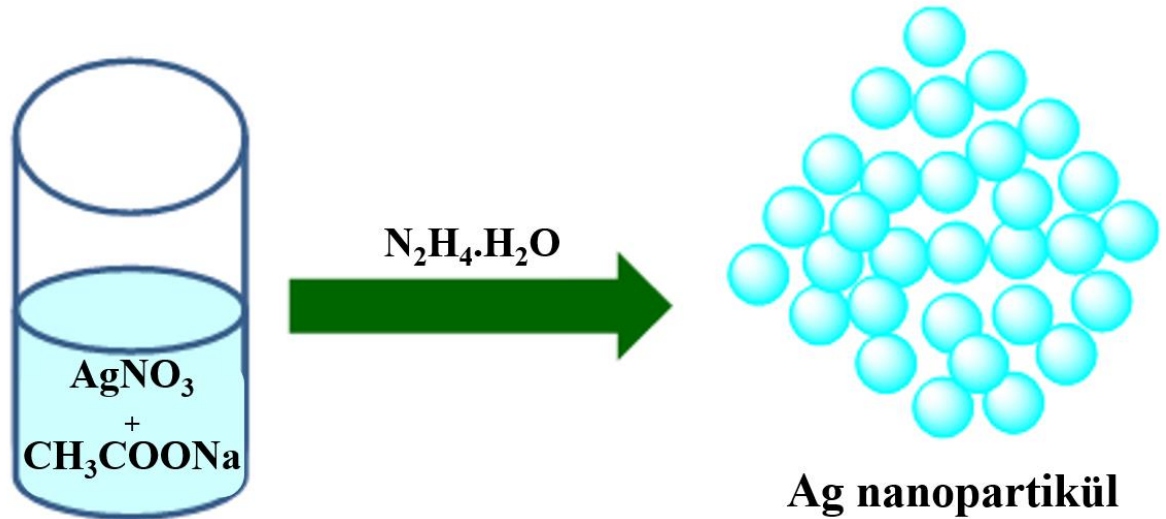
AgNP'lerin Sentezi

Gümüş nanopartiküller kimyasal, fiziksel ve biyolojik olmak üzere üç yaklaşımla sentezlenebilmektedir. İndirgeyici ve kapatıcı (stabilize edici) maddeler AgNP'lerin üretiminde temel unsurlar olarak kabul edilmektedir (Vithiya *et al.* 2011; Al-khattaf *et al.*2021). Fiziksel yöntemde, gümüş nanopartiküller yaygın olarak lazer ablasyon ve buharlaştırma-yoğuşurma ile sentezlenir ve bu yöntemde tehlikeli veya toksik maddeler kullanılmaz. Ancak bu yöntem hem enerji ve zaman tüketir hem de maliyeti yüksektir (Beyene *et al.*2017).

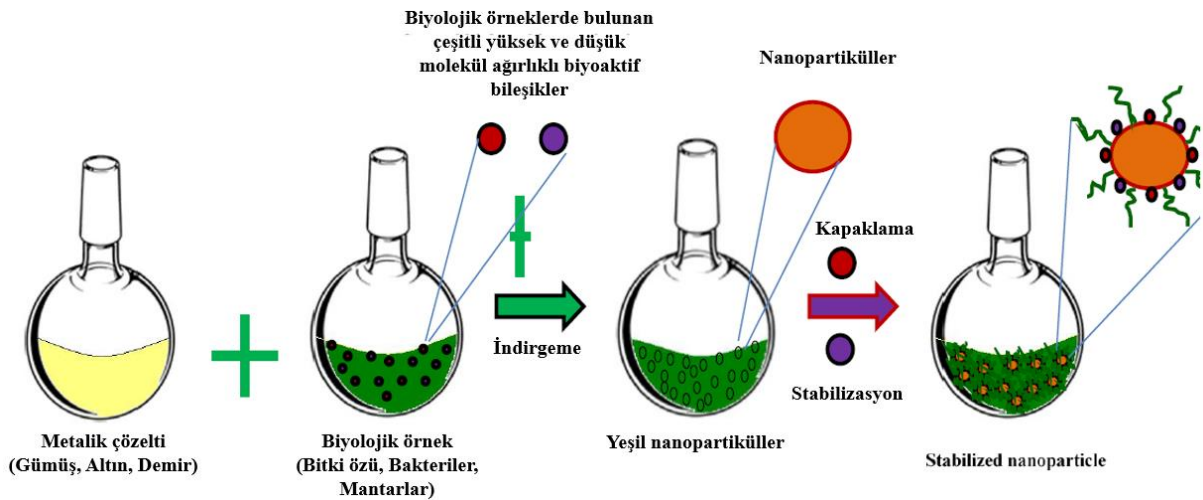
Kimyasal yöntemde ise gümüş nanopartiküller (AgNP), genellikle Sodyum borohidrit (NaBH_4), sitrat ve askorbat gibi kimyasal indirgeyici ajanlar kullanılarak kimyasal indirgeme yoluyla sentezlenmektedir. Kimyasal yöntem fiziksel yöntemle göre daha hızlı, ucuz ve kısa

sürede yüksek verimli üretim gibi birçok avantaja sahiptir (Natsuki *et al.* 2015; Nadaroglu *et al.* 2020).

AgNP'lerin üretimi için bir diğer yaklaşım da biyolojik sentezdir. AgNP'lerin yeşil sentezi, biyolojik kaynakların kullanımını içermektedir. Biyolojik yöntemde; polisakkaritler, mikroorganizmalar (bakteri ve mantarlar), bitki veya bitki özleri doğal indirgeyici ve stabilize edici ajanlar olarak kullanılır. Bu yaklaşım, çevre dostu ve uygun maliyetli bir yöntem olarak kabul edilir (Srikanth *et al.* 2016; Rana *et al.* 2020; Ahmad *et al.* 2021).



Şekil 3. Kimyasal indirgeme yöntemi ile AgNP sentezleri (Agasti *et al.* 2014)



Şekil 4. Yeşil teknoloji kullanılarak nanopartiküllerin biyolojik sentezinin bir diyagramı (Patra *et al.* 2016)

AgNP'lerin Uygulamaları

Gümüş nanopartiküller; antibakteriyel, antiviral, antifungal ve antikanser aktivitelere sahip güçlü bir ajan olarak ortaya çıkmakta ve ilaç dağıtımı ve teşhis gibi birçok uygulamada kullanılmaktadır. Gümüş nanopartiküllerin HIV-1, Tacaribe virüsü (TCRV), hepatit B virüsü (HBV), rekombinant respiratuar sinsityal virüs (RSV), maymun çiçeği virüsü (MPOX), murin

norovirüs (MNV)-1 ve influenza A/H1N1 virüsü gibi birçok virüsü inhibe ettiğini gösteren çalışmalar bildirilmiştir (Wei *et al.*2015). Bunun yanında gümüş nanopartiküllerin anti kanser aktiviteleri, lösemi, cilt, akciğer, ağız ve meme kanserleri gibi kanser türlerinde test edilmiştir. AgNP'ler aynı zamanda çeşitli çevresel uygulamalarda, gıda depolamada, tekstil kaplamalarında kullanılmaktadır (Al-Warthan *et al.*2010). Diş hekimliğinde de uygulama alanına sahip olan AgNP'ler periodontal materyallerde, protez için akrilik reçinelerde, titanyum implantlarda, ortodontik materyallerde ve porselen restorasyonunda kullanılmaktadır (Bapat *et al.*2018). Dişte bulunan kemik dokusunun kendi kendini onarması enfeksiyonlar nedeniyle uzun zaman almakta ve tehlikeli olmaktadır. Burada kullanılan AgNP'leri kemik greftlerinin implante edilmesi, tümör rezeksiyonu, genetik sorunlar veya travmadan kaynaklanan defektleri onarabilmektedir. *Staphylococcus spp.* gibi enfeksiyonlar tıpta ciddi komplikasyonlara yol açabilmekte ve antibiyotiklere dirençli koruyucu biyofilmler oluşturabilmektedir. Gümüş nanopartiküller (AgNP'ler) ortopedik uygulamalarda sıklıkla tercih edilir, biyoiskelelerle birleştirildiğinde kemik iyileşmesini düzenlemektedir. Ek olarak AgNP'leri, santral venöz kateterlerde enfeksiyon bulaşma ihtimaline karşı uygulaması bulunmaktadır (Naganthran *et al.*2022).

AgNP'lerin Antibakteriyel Mekanizması

Gümüş nanopartiküller bakteriye karşı geniş antibakteriyel aktiviteleri nedeniyle her zaman ilgi odağı olmuştur. Hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakteriler AgNP'lere karşı oldukça hassastır. Bu güçlü aktivitenin arkasında AgNP'lerin bakterileri öldürmek için kullandığı çoklu ve karmaşık mekanizmalar yer almaktadır (Das *et al.*2020). AgNP'lerin antibakteriyel aktivitesinde; stabilite, boyut, şekil ve yüzey kimyası gibi fizikokimyasal özellikler etkili olmaktadır (Swolana *et al.*2022).

AgNP'lerden salınan gümüş iyonları (Ag^+) ve hücrede oluşturulan oksidatif stres AgNP'lerin antibakteriyel etkisinde sinerjik olarak çalışmaktadır (Bruna *et al.*2021). AgNP'ler bakteri hücresi ile doğrudan etkileşime girip bakteri yüzeyine yapışır ve peptidoglikan tabakasına zarar vererek çukur oluşmasına sebep olur (Tang *et al.*2018). Daha sonra membranın yapısal destabilizasyonu (Le Ouay *et al.*2015); ve membran geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak, lizise neden olmaktadır (Bruna *et al.*2021; Swolana *et al.*2022). Ayrıca AgNP'ler membran geçirgenliğine, solunum zincirine, iyon taşınmasına ve hücre bölünmesine müdahale eden membran proteinleriyle de etkileşime girebilmektedir (Tang *et al.*2018; Bruna *et al.*2021).

Küçük AgNP'ler bakteri hücrelerine nüfuz ederek; DNA, lipid ve proteinlerle etkileşime girip hücre içi bozulmaya neden olabilmekte, buna bağlı olarak da temel bakteriyel süreçlerin engellenmesine ve hücre fonksiyonunun bozulmasına neden olmaktadır (Franci *et al.*2015).

Ayrıca yapılan çalışmalar AgNP'lerin metabolik yolları ve sinyal iletim yollarını da etkileyebileceğini ortaya koymuştur (Das *et al.*2020 ;Yin *et al.*2020).

AgNP'leri proteinlere tiyol gruplarından etki etmektedir. Ag⁺ 'nın tiyol gibi elektron verici gruplara karşı yüksek afinitesi nedeniyle proteinlere bağlanır ve 3D yapılarını değiştirerek aktif bağlanma bölgelerini değiştirebilmektedir. Aynı zamanda ATP üretimini engelleyebilir ve kalıtsal materyal olan DNA'ya bağlanarak hücre bölünmesi ve replikasyona müdahale edebilmektedir (Franci *et al.*2015; Tang *et al.*2018; Das *et al.*2020; Yin *et al.*2020; Bruna *et al.*2021; Swolana *et al.*2022).

Reaktif oksijen türleri (ROS), bakteri hücresinde doğal olarak üretilen bir yan üründür ve konsantrasyonu hücre tarafından kontrol edilmektedir. AgNP'ler ve Ag⁺ yüksek konsantrasyonda ROS ve serbest radikallerin üretimini indükler, düzenleyici enzimlerin tiyol gruplarına bağlanarak ROS temizleme mekanizmasını inhibe edip, bakteri hücre içerisinde oksidatif stresi neden olmaktadır (Le Ouay *et al.*2015). Bu yüksek ROS konsantrasyonu hücrede proteinlerin, lipidlerin ve hücre zarının hiperoksidasyonuna yol açmaktadır (Tang *et al.*2018). Aynı zamanda membrana zarar vermekte (Franci *et al.*2015) ve DNA'da tek iplik kırılmalarına neden olmaktadır (Bruna *et al.*2021).

Kuantum Noktaları (QD)

Kuantum noktaları (QD'ler) veya yapay noktalar, Bohr yarıçapından (2-10 nm) daha küçük fiziksel boyuta sahip olan nano boyutlu yarı iletken kristallerdir (Haladu *et al.*2022). Ayırt edici elektronik ve optik özellikleri nedeniyle biyo-etiketleme, LED teknolojisi, lazerler ve güneş pilleri gibi çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır (Borovaya *et al.*2021). Birçok farklı formda sentezlenen QD'lerin küresel olanları özellikle biyolojik uygulamalarda yaygın olarak yer almaktadır (Bailey *et al.*2004). QD'ler fotodinamik terapi, hücre ve tümör görüntüleme, gen ve ilaç dağıtımı gibi biyomedikal uygulamalarda tercih edilmektedir (Reshma *et al.*2019).

QD'lerin eşsiz optik özellikleri (geniş absorpsiyon-dar emisyon spektrumu, fotobozulmaya karşı yüksek stabilite ve uzun süreli fotoluminesans gibi özellikler) onları organik boyalar gibi floroforlara göre daha avantajlı yapmaktadır (Jamieson *et al.* 2007; Kargozar *et al.*2020).

Görünür bir ışık fotonu yarı iletken kristale temas ettiğinde, elektronlar foton tarafından daha yüksek bir enerji durumuna uyarılır ve kısa bir süre sonra elektron, o malzemenin frekans karakteristiğine sahip bir foton yayarak temel durumuna geri dönmektedir (Jamieson *et al.* 2007). Elektronların UV simülasyonu altında zemin durumundan daha yüksek bir enerji

durumuna hareket ettiğinde serbest elektronlar ve elektron delikleri üretilir, bu yükleyiciler serbest radikalleri ve oksidatif stresi oluşturmaktadır (Alavi *et al.*2021).

Karbon Kuantum Noktaları (CQD)

Karbon kuantum noktaları (CQD'lar), 10 nm altında bir boyuta sahip olan floresan özellikli karbondan yapılmış nanoparçacıklardır (Zhang *et al.*2016). CQD'lar, 2004 yılında tek duvarlı karbon nanotüplerin elektroforezi sırasında tesadüfen keşfedilmiştir (Das *et al.*2018). Keşfedilmelerinden sonra, küçük boyutlu, foto-beyazlamaya karşı foto-stabilitesi, yüksek biyoyoumluluğu, ayarlanabilir fotoluminesans/floresan emisyonu, olağanüstü çoklu foton uyarımı (yukarı dönüşüm) gibi özellikleri onları diğer yarı iletkenlere karşı avantajlı kılmaktadır (Molaei *et al.*2019). CQD'lar çevre dostu, toksik olmayan ve düşük maliyetlidir. Ek olarak sentez yöntemleri basittir ve herhangi bir zararlı kimyasal kullanmadan doğal organik madde kullanılarak yeşil kimya ile sentezlenebilmektedir (Das *et al.*2018). Sonuç olarak CQD'ların tüm bu spesifik özellikleri, onları ilaç / gen iletimi, biyo-görüntüleme ve antibakteriyel ajan gibi birçok biyomedikal uygulamada kullanılabilir kılmaktadır (Wang *et al.*2014; Devi, *et al.*2019).

Karbon Kuantum Noktasının Yeşil Sentezi ve Antibakteriyel Aktiviteleri

Yeşil kimya kavramı, kimyasal ürünlerdeki tehlikeli maddelerin kullanımının en aza indirilmesini veya ortadan kaldırılmasını öngörmektedir. Yeşil sentezde, yenilenebilir doğal malzemeler ve toksik olmayan çözücüler kullanılarak çevre dostu ve toksit olmayan ürünler üretilmektedir (Iravani *et al.*2020). Yeşil sentez kavramı nanomalzeme üretiminde ortaya çıkan bir kavramdır ve toksik olmamaları, finansal sürdürülebilirlikleri ve kolay erişilebilirlikleri nedeniyle özellikle karbon bakımından zengin malzemeler ile üretilen CQD dikkat çekmektedir (Manikandan *et al.*2022). CQD'ların yeşil sentezinde; bitki-bitki parçaları, meyve-meyve kabukları, sebzeler, çay yaprakları, kahve, tavuk yumurtası ve daha pek çok doğal ürün kullanılmaktadır (Iravani *et al.*2020; Jing *et al.*2023). Birçok çalışma, karbon kuantum noktaları (CQD) üretmek için basit, ucuz ve boyutu kontrol edilebilir yaklaşımlar geliştirmiştir. Temel olarak CQD'lar iki yaklaşımla sentezlenmektedir, bunlar; yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya yöntemler olarak bilinir (singh *et al.*2018).

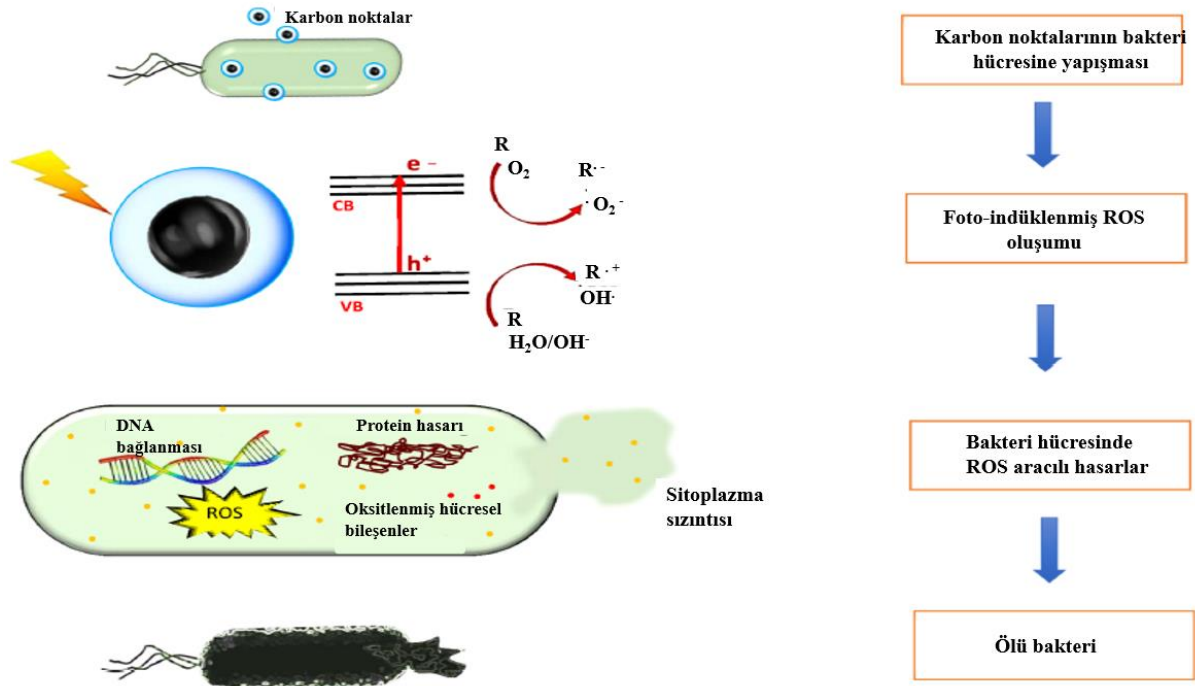
Yukarıdan aşağıya yaklaşımda CQD'lar, karbon maddesinin karbon nanopartiküllerine ayrılmasıyla sentezlenir ve esas olarak bu yaklaşım ark deşarjı, lazer ablasyonu, elektrokimyasal oksidasyon, kimyasal oksidasyon ve ultrasonik sentez yöntemlerini içermektedir (Wang *et al.*2017). Diğer yöntemlere kıyasla kimyasal oksidasyona uygun, yüksek saflıkta, düşük maliyet ve yüksek verimlilikte üretime uygun olan bu yöntem sıklıkla tercih

edilmektedir. Ancak bu yöntemde kullanılan güçlü oksitleyici asit, toksik gaz üretimine neden olduğu için tehlikelidir (Jing *et al.*2023). Buna ek olarak, ultrasonik sentez yöntemi CQD'ları sentezlemek için tercih edilen yöntemlerden biridir. Bu yöntemde CQD'ları oluşturmak için yoğun dalga boyu kullanılmaktadır. Bu yöntemin temel avantajı, düşük enerji tüketimidir. Ancak verimin düşük olması, karmaşık ve pahalı cihazlara ihtiyaç duyulması bu yöntemin dezavantajıdır (Nair *et al.*2020). Tüm bunlar göz önüne alındığında yüksek miktarda CQD üretilmek için yapılan çalışmalar, aşağıdan yukarıya yaklaşıma çevrilmiştir (Manikandan *et al.*2022).

Aşağıdan yukarıya yaklaşımda, CQD'ler sitrik asit gibi küçük başlangıç malzemelerinden üretilmektedir. Bu yaklaşımda, mikrodalga tabanlı sentez, termal ayrışma ve hidrotermal işlemler yer almaktadır (Zhang *et al.*2022). Hidrotermal sentez, düşük maliyetli ve uygulama kolaylığı nedeniyle en yaygın kullanılan yöntemdir (Chahal *et al.*2021). Bu yöntemde reaksiyon karışımı, doğrudan ısıtma işlemine tabi tutulur ve dört ana adımı içermektedir. Bunlar; dehidrasyon, polimerizasyon, pasivasyon ve karbonizasyondur (Nair *et al.*2020). Bu yöntemin dezavantajı yüksek sıcaklıkta (120-240 °C) basınçlı otoklavın kullanılması ve reaksiyon süresinin uzun (3-12 saat) olmasıdır (Chahal *et al.*2021). Mikrodalga tabanlı sentezde, CQD'ları sentezlemek için elektromanyetik radyasyon kullanılmaktadır. Bu yöntemin reaksiyon süresi kısa, düşük maliyetli, kolay ve az enerji gerektirmektedir. Yöntemin dezavantajı ise profesyonel ekipmana ihtiyaç duyulmasıdır (Nair *et al.*2020; Chahal *et al.*2021; Jing *et al.*2023). Genel olarak CQD'lar, hidrotermal ve mikrodalga yöntemlerle üretilir ve başlangıç materyali olarak bitkiler, sitrik asit ve amino asit gibi yenilenebilir bileşikler kullanılmaktadır (Chahal *et al.*2021).

Antibakteriyel aktiviteye sahip CQD'ların, hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı etkili olduğu bilinmektedir (Saadh *et al.*2024). Bununla birlikte, Gram-negatif bakterilerde membran yapıları nedeniyle, Gram-pozitif bakterilere karşı daha güçlü bir etkiye sahiptir (Wu *et al.*2021). CQD'lar reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu oksidatif strese ve bunun sonucu olarak da hücre hasarına neden olmaktadır (Xin *et al.*2019; Zhao *et al.*2023). CQD'ların yüzey yükü, antibakteriyel aktivitesi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir; burada pozitif yüklü CQD'lar negatif yüklü bakteri yüzeyine yüksek verimle yapışmakta ve hücre zarında bozulmalara neden olarak bakteriyel ölüme sebep olmaktadır (Saadh *et al.*2024). İlaveten CQD'lar, elektrostatik etkileşimler yoluyla peptidoglikan tabakaya, proteinlere ve porinlere bağlanma potansiyeline sahiptir. Bu da hücre duvarında bozulmaya ayrıca hücre duvarı sentezinin inhibisyonuna neden olmaktadır (Wu *et al.* 2021;Saadh *et al.* 2024).

Negatif yüklü CQD'ler ayrıca bakterileri çevresindeki ortamdan izole ederek ve besin maddelerinin erişimini önleyerek antibakteriyel aktivite de sergilemektedir. Bu da hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere karşı dolaylı olarak antibakteriyel aktivite sebep olmaktadır (Zhao *et al.*2023). Ayrıca, CQD'lar hücre dışı polimerik maddeleri bozarak, bakteri hücrelerini antibiyotiklere ve bağışıklık sistemlerine daha erişilebilir hale getirerek anti-biyofilm aktivitesine neden olmaktadır (Wu *et al.* 2021).



Şekil 5. CQD'ların antibakteriyel mekanizmasının gösterimi. (Varghese *et al.*2021)

Propolis

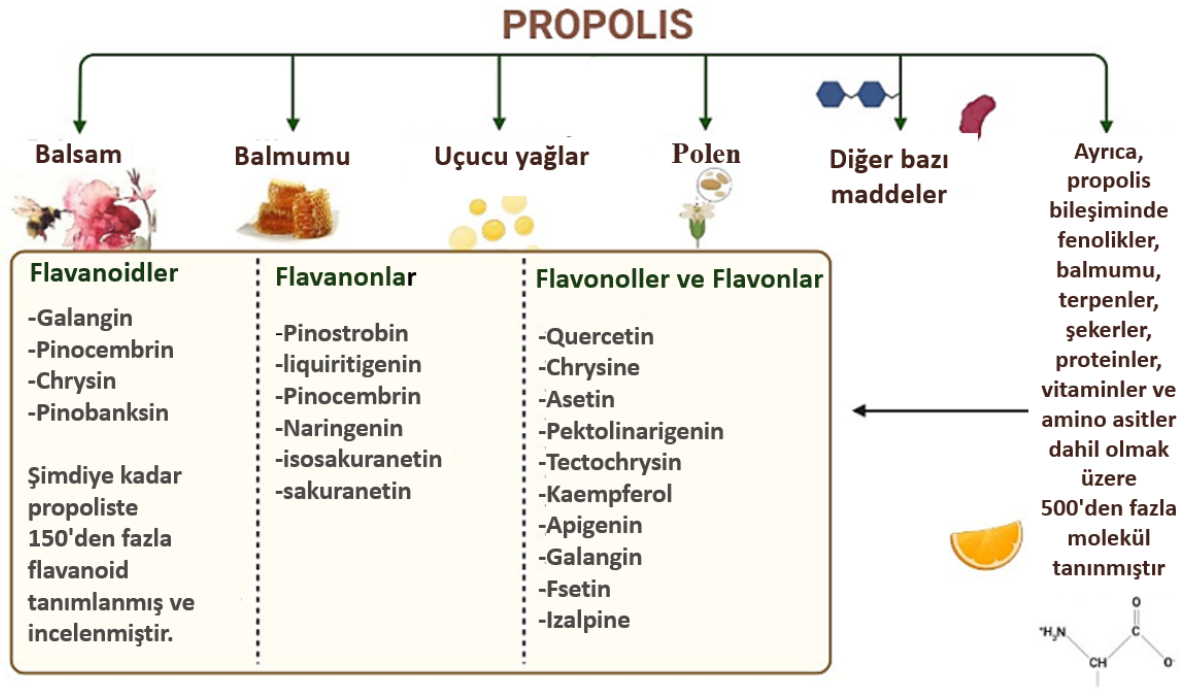
Propolis diğer adıyla arı tutkalı, bal arıları (*Apis mellifera*) tarafından üretilen reçineli bir malzemedir. Arılar reçineyi, tomurcuk eksüdatları, çiçekler ve yapraklar gibi farklı bitki parçalarından toplar ve kovana aktarırlar. Propolis, arıların tükürüklerinde bulunan enzimlerle hidrolize olup arı mumu ile karışmaktadır (El-Guendouz *et al.*2019; Santos *et al.*2020). Propolis, Yunanca kökenli bir kelime olup kovan koruyucu madde anlamına gelmektedir. 'Pro' "girişte" anlamına gelirken 'polis' "şehir" anlamına gelmektedir. Bal arıları propolisi, hem kovandaki çatlakları ve boşlukları kapatmak için hem de arı larvalarını ve bal depolarını türüne bakılmaksızın mikrobiyal enfeksiyonlardan korumak için kullanmaktadır. Propolis bakteriyel, viral ve parazitik davetsiz misafirlerin kovana girmesini önlerken, bir yandan da kovana su girişini önleyerek iç sıcaklığın ve nemin korunmasına yardımcı olmaktadır (Papotti *et al.*2012; Anjum *et al.* 2019).

Propolis, geleneksel tıpta uzun yıllar boyunca kullanılmıştır. Özellikle Roma ve Yunan eczacılar propolisin iyileştirici özelliğini ilk tespit edenlerdir. Bunlara ek olarak Mısırlılarda, mumyalama ve yara iyileştirme amacıyla propolisi kullanmıştır. Ayrıca 2. Dünya Savaşı sırasında yaralanmaları tedavi etmek için propolis kullanılmış ve 17-20. yüzyıllarda Avrupa'da antibakteriyel bir ajan olarak kabul edilmiştir (Anjum *et al.* 2019).

Propolis kimyasal bileşimi

Propolisin kimyasal bileşimi oldukça karmaşıktır ve birbirinden farklılık göstermektedir. Bu farklılık, reçinenin toplandığı botanik kökene bağlı olarak değişmektedir. Propolis esas olarak, %50 balsam ve reçine, %30 balmumu, %10 uçucu yağlar, %10 polen, %5 ve şekerler, amino asitler, vitaminler (B kompleksi, C ve E) ve mineraller gibi diğer organik bileşiklerden oluşmaktadır (Huang *et al.* 2014). Propoliste 500'den fazla farklı kimyasal bileşik tespit edilmiştir (Asma *et al.* 2022). Propolisin kimyasal bileşimi, coğrafi köken, botanik kaynak, toplama zamanı, besin erişilebilirliği ve bal arılarının genetik yapısı gibi birçok faktörden etkilenmektedir (Mountford-McAuley *et al.* 2023). Buna ek olarak, kovan çevresinde bulunan bitki türleri propolisin içeriğini ve dolaylı olarak biyolojik aktivitesini etkilemektedir (Stojanović *et al.* 2020). Propolis üretiminde kullanılan reçine ise arılar tarafından herhangi bir değişiklik yapılmadan üretilir ve propolisin kimyasal profili, reçinenin botanik kökenini tespit etmekte kullanılır (Mountford-McAuley *et al.* 2023).

Propolisin reçine ve balsamlar dışındaki ana kimyasal bileşenleri, fenoller, terpenler, terpenoidler, steroidler, aromatik asitler, aromatik esterler, aldehytler, alkoller, şekerler, amino asitler, vitaminler, yağ asitleri, hidrokarbonlar ve mineral elementlerdir. Flavonoidler, propolisteki ana fenolik bileşiktir ve biyolojik ve farmakolojik aktivitelerin çoğundan sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Ayrıca propolis, süksinik dehidrojenaz, glukoz-6-fosfataz, adenosin trifosfataz ve asit fosfataz gibi enzimleri içermektedir. Ca, K, Na, Mg, Mn, Fe, Si, Zn ve daha fazlası propolis örneklerinde bulunan mineral madde ve elementlerdir (Shaltouki *et al.* 2019; Stojanović *et al.* 2020).



Şekil 6. Propolisin genel bileşimi (Asma *et al.* 2022).

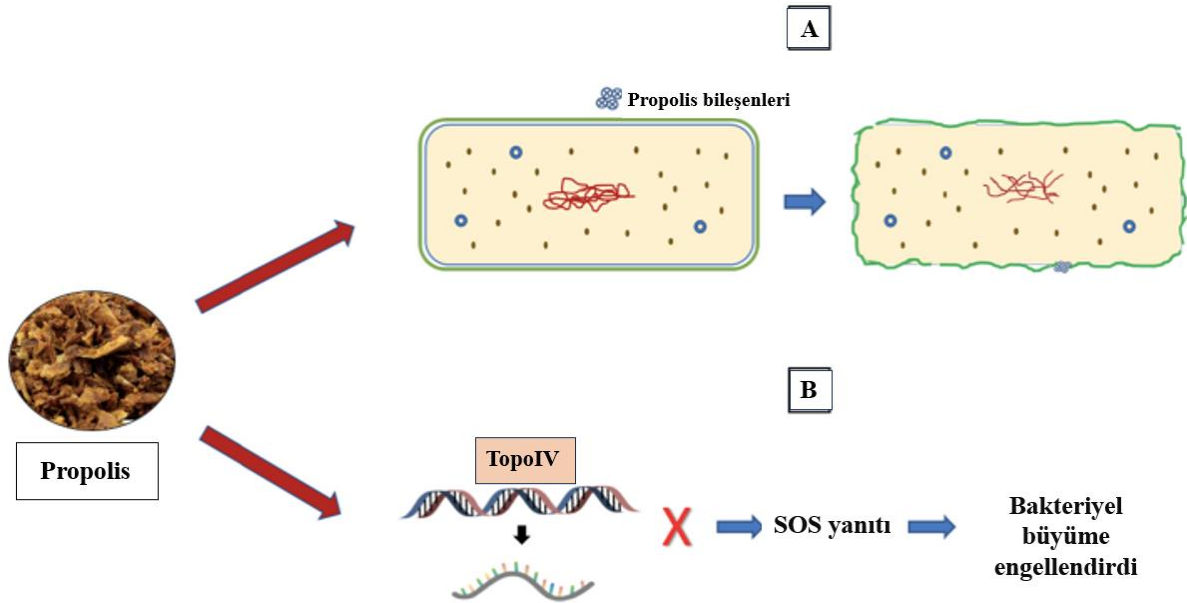
Propolisin antibakteriyel aktivitesi

Propolis, bakteri, virüs, mantar, protozoa ve maya gibi birçok mikroorganizmaya karşı güçlü bir antimikrobiyal aktivite sergilediği görülmüştür (Irigoit *et al.* 2021). Propolisin antibakteriyel potansiyeli 600 farklı bakteri türüne karşı araştırılmış ve propolisin hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı etkili olduğunu bildirmiştir (Nader *et al.* 2021). Ancak Gram-pozitif bakterilere karşı daha güçlü olduğuyla ilgili çalışmalar mevcuttur (Lotfy *et al.* 2006). Bu durum iki temel faktörle açıklanabilir. Bunlardan ilki; Gram-negatif bakterilerin membran yapısı, ikincil faktörde ise membranın yapısında bulunan maddelerin, propolisteki aktif bileşenleri bozan bazı hidrolitik enzimleri üretmesidir (Nader *et al.* 2021). Propolisin bakterilerle doğrudan etkileşime girerek veya konağın bağışıklığını artırarak antibakteriyel bir ajan olarak etki gösterdiği bilinmektedir (Almuhayawi *et al.* 2020). Propolisin antibakteriyel gücünü açıklama da nükleik asit degradasyonu, protein sentezi inhibisyonu, hücre zarı bozulması, membran geçirgenliğini değiştirerek bakteriyel direnci azaltması ve ATP üretimini baskılayarak bakteriyel hareketliliği düşürmesi gibi çok sayıda potansiyel mekanizma ile açıklanmıştır (Przybyłek *et al.* 2019; Nader *et al.* 2021).

Propolisin kimyasal bileşiminin karmaşıklığı nedeniyle, çeşitli etkilerinin her birinin altında yatan özel mekanizmayı belirlemek neredeyse imkansızdır (Zulhendri *et al.* 2021). Propolisin biyolojik aktivitesi esas olarak flavanoidler ve fenolik asitlerden kaynaklanmaktadır (Irigoit *et al.* 2021). Propolis, bakteriyel hücre duvarına bağlanarak bakteriyel hücre lizisine neden olma yeteneğine sahiptir. Yapılan bir çalışmada propolisin *E.coli* üzerindeki

antibakteriyel aktivitesini araştırılmış olup, flavanoidlerin topoizomeraz II ve DNA giraza bağlanarak DNA'nın parçalanmasına neden olduğunu ve *E.coli* büyümesini inhibe ederek aktivitesini bloke ettiğini göstermiştir (Almuhayawi *et al.*2020). Ayrıca propoliste bulunan polifenoller, iyonik ve hidrojenik bağ kurarak bakteriyel proteinlerle etkileşime girip, proteinlerin üç boyutlu yapısını değiştirerek proteinin işlevini bozabilmektedir (Nader *et al.*2021). İlaveten, propolis protonlar nedeniyle asidik olarak değerlendirildiğinden, bakteriyel membranın negatifliğini azaltarak, membran geçirgenliğinin artmasına neden olmaktadır (Zulhendri *et al.*2021).

Yapılan farklı bir çalışmada, propolisin biyolojik aktivitesine katkıda bulunan biyokimyasal yollara ek olarak fiziksel bir mekanizmaya da sahip olduğu bulunmuştur. Propolis, bir yüzey üzerinde biriktiğinde fiziksel bir bariyer oluşturarak patojenlerin yüzeye erişmesini engelleyebilmektedir (Zulhendri *et al.*2021).



Şekil 7. Propolisin antibakteriyel mekanizması (Taufik *et al.* 2022)

Fotodinamik Terapi

Fotodinamik terapi (FDT) yeni bir buluş olmayıp eski Mısırlıların kullandığı bir terapidir. Çeşitli cilt rahatsızlıklarını tedavi etmek için güneş ışığını ve bitkilerin birbirleri ile olan kombinasyonlarının kullanılmasıyla gerçekleştirilmektedir (Rkein *et al.*2014). FDT terimini, bir tıp öğrencisi olan Oscar Raab tarafından 1990 yılında, ışık, oksijen ve akrinin boyası ile inkübe edilen *Paramecium* 'un öldüğü; karanlıkta inkübe edildiğinde ise ölmediğini kazara keşfederek bulmuştur. FDT mekanizmasında, fotosensitizer, ışık kaynağı ve oksijen olmak üzere üç unsur bulunmaktadır (Abrahamse *et al.*2016; Ghorbani *et al.*2018). FDT, basit ve ağrısız bir tedavi olup, birçok kanser türü tedavisinde uygulanmaktadır. Ayrıca FDT üroloji,

jinekoloji, dermatoloji ve onkoloji gibi birçok alanda umut vaat etmekte, kronik inflamasyon ve çoklu ilaç dirençli bakteriyel enfeksiyon tedavisinde de kullanılmaktadır (Kwiatkowski *et al.*2018).

Fotodinamik terapi (FDT), fotosensitizer (FS) uygulamasında kullanılan FS'nin ışınlamasına ve ROS'un hücre ölümüne neden olacağı reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimine bağlıdır (Kolarikova *et al.*2023). Işığa duyarlılaştırıcı (FS), fotodinamik terapide kritik öneme sahiptir; burada hedef bölgede birikir ve ışıkla aydınlatıldığında aktif duruma geçer. Bu, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimine yol açarak hücre bileşenlerine zarar verir ve sonuçta hücre ölümüyle sonuçlanır. (Rkein *et al.*2014; Abrahamse *et al.*2016; Lan *et al.*2019).

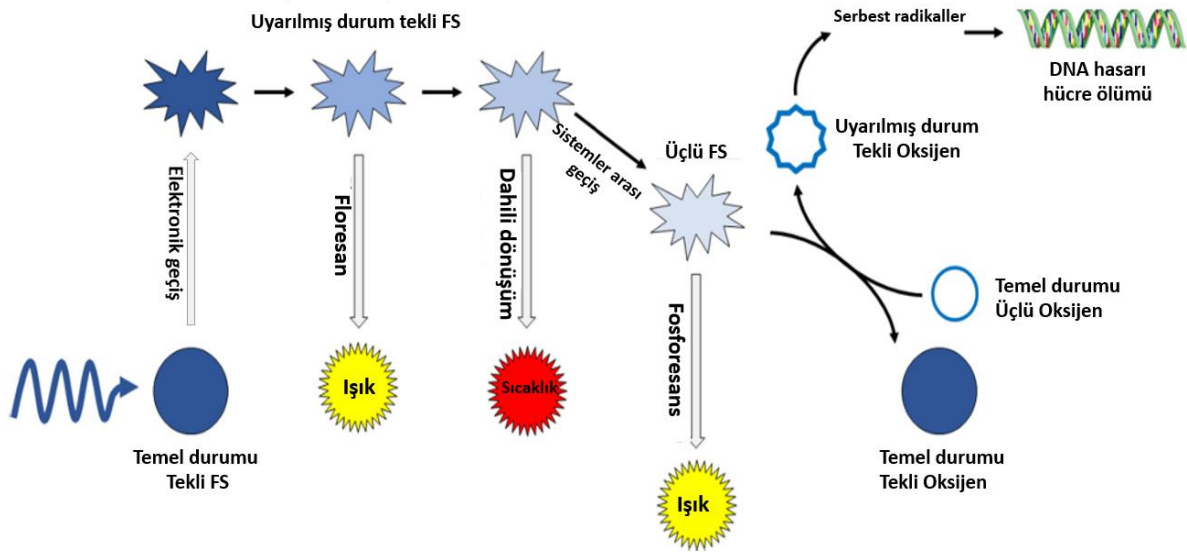
FDT'nin etkinliği, FS tipine, radyasyonun enerjisine, dalga boyuna, FS ve ışığın hedef dokuya penetrasyon derecesine bağlıdır (Garland *et al.*2009). Bir fotosensitizer ışığa maruz kaldığında, düşük enerjili bir durumdan, uyarılmış bir singlet durumuna geçmektedir. Daha sonra ışık yayarak (floresan) orijinal durumuna geri dönebilir veya triplet durum adı verilen daha yüksek bir enerji durumundan devam edebilir. Bu durumda, fotosensitizer biyomoleküllerle tip 1 ve 2 yolları olarak bilinen iki farklı yolla reaksiyona girebilir. Tip 1 reaksiyonunda; FS'nin uyarılmış triplet durumu ile hücrelerde bulunan substrat molekülü arasında elektron transferi ile başlar. Bu süreç yüksek derecede reaktif serbest radikallerin oluşumuna yol açar. Bunlar daha sonra oksijenle reaksiyona girerek süperoksit ($O_2^{\cdot-}$), hidroksil radikalleri ($OH^{\cdot}$) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) dahil olmak üzere çeşitli ROS'ları üretir ve üretilen bu ROS'lar, hücre zarına zarar vererek geri dönüşü olmayan biyolojik hasara neden olur. Tip 2'de ise uyarılmış üçlü durum, FS ve oksijen molekülleri ile doğrudan etkileşime girerek tekli oksijen molekülü (1O_2) üretir ve bu da hücrede oksidatif hasara sebep olmaktadır (Robertson *et al.*2009; Rajesh *et al.*2011).

FDT'nin hızlı uygulamalarına rağmen; FS oluşturmadaki zorluklar, iyi bir FS'nin mevcut olmaması, uygun ışık dozunun belirlenememesi, tedaviye yanıtın planlanması ve izlenmesiyle ilgili sorunlar gibi çeşitli dezavantajlar nedeniyle kanser tedavisinde ilk seçenek olarak kabul edilmemektedir (Lucky *et al.*2015). FDT'nin tümör tedavi uygulanmasında, hücre ölümü; apoptoz, nekroz ve otofaji olmak üzere üç temel mekanizma ile indüklenirken, FS'nin konumu ölümün türünü belirlemektedir (Kleinovink *et al.*2016; Chilakamarthi *et al.*2017)

AFDT, protein, lipit ve DNA gibi çeşitli molekül varlıklarında seçici olmayan bir aktiviteye sahiptir ve hedeflerin oksidasyonu FS'nin konumuna bağlı olarak değişmektedir. ROS moleküllerinin difüzyon mesafesi ve yaşam süresi, özellikle de singlet oksijen (1O_2)'e göre kısadır. Buna bağlı olarak, oksidatif hasar genellikle ilgili FS molekülünün ya yakınında ya da içine nüfuz ederek iki şekilde etki göstermektedir. İlk olarak, FS bakteri hücresinin

yakınında bulunup elektrostatik etkileşimler veya hidrojen bağları yoluyla bakteri hücresine bağlanır, hücre zarı ve hücre duvarı dahil olmak üzere dış yapıda oksidatif hasara neden olur. İkinci olarak, FS'nin hücre içine nüfuz ederek sitoplazmik proteinler ve DNA dahil olmak üzere hücre içi bileşenler, oksidatif hasarın diğer hedefi olacaktır (Cieplak *et al.*2018; Hu *et al.*2022).

AFDT antibiyotiklere göre avantajlıdır ve antibiyotikler için güçlü bir alternatif olarak kabul edilmektedir. FS'lerin işleyiş şekli antibiyotiklerden önemli ölçüde farklılık göstermektedir. AFDT'de uygulanan FS, spesifik olmayan etki şekli nedeniyle geniş bir spektruma sahiptir. Buna ek olarak ideal FS, yüksek fototoksositeye ve karanlıkta düşük toksisiteye sahiptir. Bu sayede konak dokuya minimum hasar vermektedir. Dahası FS, çoklu uyarıma maruz kalabilir ve herhangi bir direnç gelişimi olmaksızın yok edilmeden önce binlerce kez ROS üretebilir (Ghorbani *et al.*2018). AFDT'de FS ve ışık uygulaması arasındaki sürenin kısa olması ve FS'nin karanlıkta toksisite göstermemesi nedeniyle bakteriler birçok AFDT uygulamasından sonra herhangi bir direnç geliştiremezler. Fakat AFDT'den sonra hücreler çok fazla zarar görerek nesiller arası adaptasyon sağlayamaz ve üretilen ROS farklı metabolik süreçlerde bakteri hücre yapılarını hedef alarak, yapısal deformasyona sebep olmaktadır (Liu *et al.*2015).



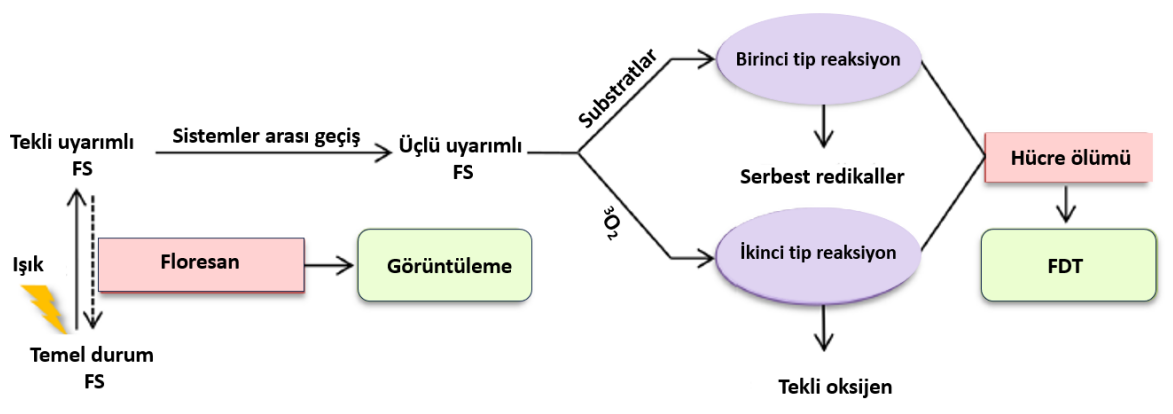
Şekil 8. Fotodinamik reaksiyon mekanizması (Kwiatkowski *et al.* 2018)

FS, fotodinamik terapide önemli bir bileşendir ve fotodinamik terapinin etkinliğini artırmak için, özel niteliklere uygun şekilde seçilmelidir (Detty *et al.*2004; Ormond *et al.*2013; Niculescu *et al.*2021; Kubrak *et al.*2022). Bu özellikler şunlardır;

- 1- FS, saf halde kolayca elde edilebilmeli ve kullanılmadan önce kimyasal özellikleri iyice araştırılmalıdır.
- 2- FS'nin üretim yöntemi uygun maliyetli olmalıdır.

- 3- FS, ışığa maruz kaldığında radikal veya singlet oksijen üretebilmelidir.
- 4- FS, 600-800 nm spektral bandında yüksek bir absorpsiyon katsayısı sergilemelidir.
- 5- FS, doku boyunca optimum ışık penetrasyonuna izin vermelidir.
- 6- FS, hedef dokularda belirli bir şekilde birikmelidir.
- 7- FS, sağlıklı dokular (hedef dokular dışındaki) için toksisite göstermemeli, sadece ışık aktivasyonundan sonra foto-toksisiteye sahip olmalıdır.
- 8- Bir tedaviden sonra foto-toksisteden kaçınmak için FS vücuttan kolayca atılmalıdır.

Fotodinamik tedavide, her biri kendi farmakolojik ve fotokimyasal özelliklerine sahip çeşitli fotosensitizerler araştırılmıştır. Photofrins; özofagus ve akciğer kanserinde, ALA; cilt kanserinde, Verteporfins; maküler dejenerasyon' da kullanılan fotosensitizerlerindendir. Foscan ise, baş ve boynun ilerlemiş skuamöz hücreli kanserinin tedavisi için onaylanan tek fotosensitizerdir (Kübler *et al.* 2005).



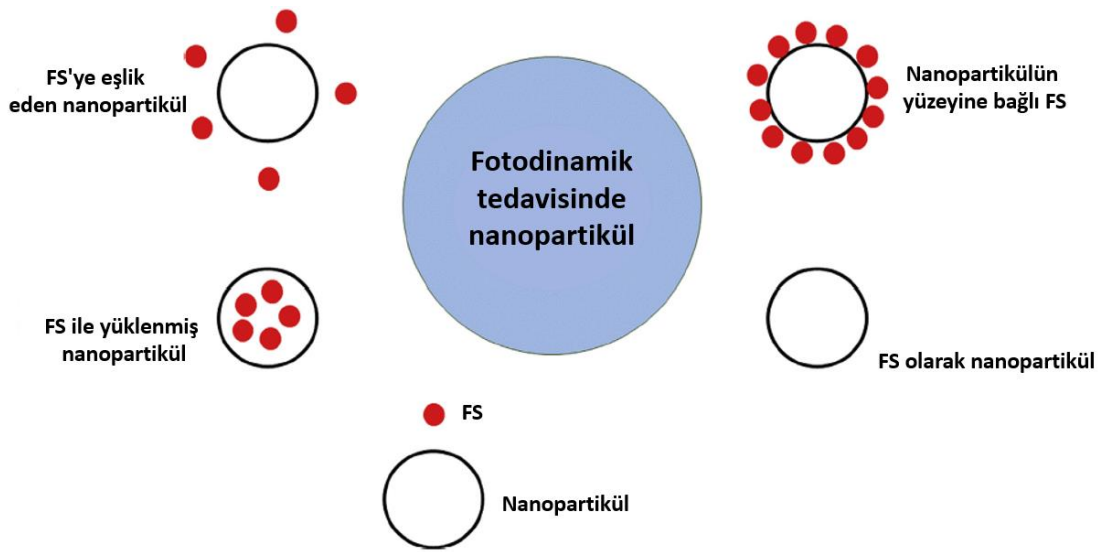
Şekil 9. Tipik bir fotodinamik reaksiyonun şematik gösterimi (Lucky *et al.* 2015)

Fotosensitizer Olarak Nanomateryal

Nanobilime ve nanopartiküllerin sahip olduğu ayırt edici özelliklere olan ilginin artmasıyla beraber nanopartiküllerin fotodinamik terapinin (FDT) etkisini artırmak için kullanılması ilham verici olmuştur. FDT'ye ek olarak nanopartiküllerin kullanılması, yüksek yüzey/hacim oranları nedeniyle FS'nin hedef hücelere verimli bir şekilde iletilmesi gibi bazı faydalar sağlamaktadır. Ayrıca nanopartiküller, FS'nin erken salınımını engelleyerek sağlıklı dokularda FS'nin özel olmayan birikimi önlemektedir (Lucky *et al.* 2015).

Nanopartiküller FDT'de dört şekilde kullanılmaktadır. İlki ışığa duyarlılaştırıcı (FS)'yi hedef dokuya veya mikrobiyal bölgeye iletmek için, polimerik nanopartiküllerin içine kapsüllenmedir. Burada lipozomlar, polilaktik glisolik asit veya siklodekstrinler gibi biyolojik olarak uyumlu ve parçalanabilen polimerler kullanılmaktadır. Bu yöntem, yüksek konsantrasyonlu FS uygulaması, hedef hücre dışına akışın azaltılması, FS'nin toplanmasını

önleme, suda çözünürlüğünün artırılması ve salınımının düzenlenmesi gibi serbest FS'ye göre bazı avantajlara sahiptir. İkinci yöntemde, FS nanopartikül yüzeyine kovalent olarak bağlanarak kullanılır. Bu bağlanma FS'nin toksisitesini artırır ve ROS üretimini geliştirir. Üçüncü olarak, FS'yi hedef hücrenin yakınında tutmak için FS nanopartiküllere eşlik etmektedir, bu yöntemin bazı nanopartiküller boyutları nedeniyle bakteri hücre duvarına nüfuz edememesi gibi dezavantajı bulunmaktadır. Dördüncü olarak, bazı durumlarda nanopartiküllerin kendisi FS olarak işlev görmektedir. Burada nanopartiküller, emilen foton enerjisini çevreleyen oksijen moleküllerine aktararak ROS üretmek için kuantum özelliğini kullanmaktadır (Chatterjee *et al.*2008; Perni *et al.*2011; Fekrazad *et al.*2017; Ghorbani *et al.*2018).



Şekil 10. FDT'de nanopartiküllerin uygulanması (Fekrazad *et al.* 2017)

Periodontal Apse

Periodontal apse, endojen bakterilerin neden olduğu pürülan ağız enfeksiyonudur (polimikrobiyal). Sıklıkla karşılaşılan bu hastalık, diş hekimliğinin zorlu ve ciddi komplikasyonlarından biri olarak tanımlanmış ve bu komplikasyonu manipüle etmek ve kontrol altına almak için birçok klinik çalışma yapılmıştır. Periodontal apse, periodontal ceplerin dişeti duvarı içinde lokalize bir irin birikmesiyle oluşmaktadır (Karacam *et al.* 2021). Periodontal apseler, tedavi edilmeyen diş eti hastalığının (periodontitis) bir komplikasyonu olarak veya sağlıklı diş etine sahip olan kişilerde bile gelişebilmektedir. Sağlıklı kişilerde gelişen apselerde; diş ipi, kürdan, bilinmeyen bir nesne gibi yabancı cisim impaksiyonu, enfekte lateral kist ve endodonti aleti ile diş duvarının delinmesi gibi durumlar akla gelmektedir (Singh *et al.*2015). Periodontitis bağlamında bir periodontal apse, derin ve karmaşık periodontal cepler gibi faktörler nedeniyle artan hastalık aktivitesine işaret edebilmektedir. Bir periodontal cebin kapanması enfeksiyonun ilerlemesini teşvik edebilir (Radmila *et al.*2008).

Periodontal apselerin bakteriyel popülasyonu üzerine yapılan çalışmalar, Gram-negatif bakterilerin Gram-pozitiflere, çubukların koklara baskın olduğunu ve yüksek oranda katı anaerob bulunduğunu ortaya koymaktadır (Yadav *et al.*2013). *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melanogenica*, *Camphylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, ve *Actionobacillus actinomycetumcomitans* periodontal apsede en sık görülen bakteri türleridir. (Singh *et al.* 2015).

Periodontal apselerin tedavi edilmemesi veya yetersiz tedavi edilmesi, enfeksiyonun diğer vücut bölgelerine yayılmasına yol açarak bakteriyemi, pulmoner aktinomikoz veya beyin apsesine neden olabilmektedir. Ek olarak, periodontal apseler, destekleyici periodontal tedavi sırasında diş çekimine veya kaybına yol açabilir. Bu nedenle, komplikasyonlardan kaçınmak için periodontal apselerin derhal ve etkili bir şekilde ortadan kaldırılması önemlidir (Yadav *et al.*2013).

Periodonsiyum hasarının şiddeti hafiften şiddetliye kadar değişir; varsayılan şiddet periodontal apse tedavi stratejisinin belirlenmesinde önemli bir role sahiptir ve elbette prediktif bir değer olarak göz ardı edilmemelidir (Irshad *et al.* 2020). Periodontal apseler için periodontal ceplerden apse drenajı, diş yüzeyinin temizlenmesi, ardından debridman ve salin solüsyonu veya klorheksidin gibi antiseptik bir ajanla irrigasyon şeklinde bir tedavi protokolü önerilmiştir (Irshad *et al.* 2020; Leroy *et al.* 2022). Komplike durumlarda, diş çekimi suz bir prognozda en etkili ve tek kalıcı seçenek olarak kabul edilir (Radmila *et al.*2008). Bazı durumlarda sistematik antibiyotik uygulaması önerilmekte; monoterapi, başlangıç tedavisi veya drenaja yardımcı (tamamlayıcı) tedavi olarak antibiyotikler kullanılmaktadır (Herrera *et al.*2014). Periodontal apse tedavisinde önerilen antibiyotikler penisilin, amoksisilin, metronidazol, tetrasiklin, klindamisin, doksisisilin ve eritromisindir (Radmila *et al.* 2008; Yadav *et al.* 2013).

MATERYAL VE YÖNTEM

Materyal

Tez çalışmasında kullanılan cihazlar ve markaları

Tablo 1. Çalışma Kapsamında Kullanılan Cihazlar ve Markaları

No	Cihaz	Marka
1	Otoklav	Hmc Hiramaya
2	Dondurucu (-86°C)	Glacier Ultralow Freezer
3	Buzdolabı (+4/-20 °C)	Vestel
4	Santrifüj	Hettich Zentrifugen Mikro 220R
5	Steril Kabin	Telstar Bio-II-A
6	İnkübatör	Thermo Scientific Heratherm
7	Çalkalamalı İnkübatör	Zhicheng
8	Saf Su Cihazı	Mp Minipure
9	Manyetik Karıştırıcı	Heidolph
10	Mikropipet Takımı	Thermo Scientific ve Eppendorf
11	Vortex	Fisons WhirliMixer
12	Hassas Terazı	Ohaus Pioneer
13	2 ml’lik Ependorf tüpler	Ependorf
14	15 ml’lik tüpler ve raklar	FıratMed

Tez çalışmasında kullanılan çözelti ve besiyerlerin hazırlanması

TSA (Tryptic Soy Agar): Ticari olarak satın alınan TSA’dan 40 g tartılarak ,1 L distile su içerisinde çözüldü (manyetik karıştırıcı yardımıyla), 121°C’de 15 dakika otoklavlandı ve laminar kabin içerisinde steril petri kaplarına döküldü. Daha sonra kullanılıncaya kadar için +4°C’ de muhafaza edildi.

TSB (Tryptic Soy Broth): Ticari olarak alınan TSB’den 30 g tartılarak, 1 L distile su içerisinde çözüldü. Daha sonra 15 dk süre ile 121°C’de otoklavlandı ve steril petri kaplarına eşit miktarda döküldü. +4°C’ de kullanılıncaya kadar muhafaza edildi.

Stok Besiyeri: 30 g TSB besiyeri, 1 L distile su ve 250 mL gliserol manyetik karıştırıcı yardımıyla homojen hale getirildi. Stok tüplerine paylaştırıldı ve otoklavlandı.

%0,9’luk NaCl: 0.9 g NaCl tartılıp, 100 mL saf suda çözdürüldü. Belirlenen miktarlarda ependorflara bölündü, daha sonra 121°C’de 15 dk süre ile otoklavlandı.

Çalışmada kullanılan kimyasallar

Tablo 2. Tez Çalışmasında Kullanılan Kimyasallar ve Üretici Firmaları

Kimyasal	Üretici Firma
Tryptone Soya Agar	Oxoid
Tryptone Soya Broth	Oxoid
Gliserol	Sigma-Aldrich
Gümüş nitrat	Sigma-Aldrich
Aseton	Sigma-Aldrich
Sodyum sitrat	Sigma-Aldrich

Çalışmada kullanılan antibiyotikler

Tablo 3. Kullanılan Antibiyotik İsimleri ve disk potansiyelleri

Antibiyotikler	Disk Konsantrasyonu
Kanamisin (K)	10 µg
Gentamisin (CN)	10 µg
Streptomisin (S)	10 µg
Netilmisin (NET)	30 µg
Sulbaktam (SU)	20 µg
Ampisilin (AMP)	10 µg
Amoksisilin (AML)	30 µg
Vankomisin (VA)	30 µg
Ofloksasin (OFX)	5 µg
Kloramfenikol (C)	30 µg
Sefoperazon (CFP)	75 µg
Sülfametoksazol (SMX)	50 µg
Siprofloksasin (CIP)	5 µg

Metot

Propolis

Propolis, bal üreticisi Doç.Dr. Mahit Murat Cengiz'den 2023 yılında göz döneminde temin edilmiş ve kullanılıncaya kadar -20 °C'de muhafaza edilmiştir.

Propolis örneğinin kimyasal bileşiminin belirlenmesi

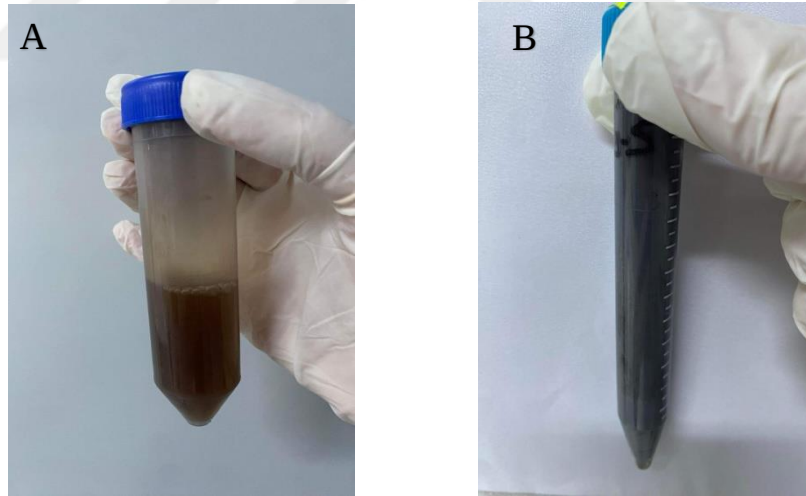
Propolisin kimyasal bileşimi, Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (DAYTAM) gerçekleştirilen Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) Shimadzu QP2010 ULTRA ile belirlendi.

Propolis karbon kuantum noktalarının hazırlanması

Propolis karbon kuantum noktaları hidrotermal olarak sentezlendi. Kısaca, 0,1 g propolis, 0,65 g Na-Citrate alınıp 80 ml deiyonize saf su (dH₂O) içerisinde çözöldü ve 200 °C'de 8 saat boyunca otoklavlandı. Otoklav bittikten sonra süspansiyon 15000 rpm'de 30 dakika santrifüj edildi ve 0.22 µm filtre kağıdı ile süzöldü. Hazırlanan PQD'lerin özellikleri UV spektroskopisi, PL spektrumu ve Transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ile belirlendi. PQD'ler daha sonra kullanılmak için 4 °C'de muhafaza edildi (Hosseinpour-Nader *et al.* 2023).

AgNP ve AgNP/PCQD sentezi

İlk olarak AgNO₃ çözeltisi 1 mm olacak şekilde hazırlanmıştır. Bunun için ; 0,65 g Na-Sitrat tartılıp, 80 ml deiyonize saf su içerisinde çözölmüştür. İçerisine 1 mL NH₃ çözeltisi eklendikten sonra 200 °C'de 8 saat boyunca otoklava yerleştirilip, otoklav bittikten sonra süspansiyon 15000 rpm'de 30 dakika santrifüj edilmiştir. Elde edilen AgNP'leri önce saf su ardından etil alkol ile yıkanmış ve vakum altında 60°C'de etüvde kurutulmuştur. Kullanılincaya kadar 4°C'de buzdolabında saklanmıştır (Cicek *et al.* 2015). Propolis karbon kuantum noktaları (PCQD'lar) propolis ile hidrotermal bir yöntemle sentezlenmiş, AgNP ile PCQD/Ag modifiye yapı oluşturulmuştur (Şekil 11).



Şekil 11. Üretilen madeler A) AgNP/PCQD B) AgNP

Karakterizasyon çalışmaları

PCQD'ların ve AgNP'lerin karakterizasyonu Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (DAYTAM) gerçekleştirilmiştir. CQD ve AgNP'nin morfolojik yapısı, bir Hitachi HT-7700 cihazı olan Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM) ile yapılırken, PCQD'ların ve AgNP'lerin kristallliği ve faz saflığı, X-ışını kırınımı (XRD) analizi PANalytical marka Empyrean kullanılarak analiz edilmiştir. PCQD ve AgNP yüzeydeki fonksiyonel grupları belirlemek için Fourier Transform Infrared

Spectrophotometer (Bruker VERTEX 70v FTIR) kullanılmıştır. PCQDların optik karakterizasyonu için UV spektroskopisi (Shimadzu UV-3600 Plus) ve PL spektrumu yapılmıştır.

Bakteriyel suşları

Çalışmada kullanılan bakteri suşları Karacam *et al.*(2021) tarafından izole edilmiş ve stokları için kullanılmıştır. Tez çalışmasında, toplam 21 bakteri suşu kullanmış, klinik izolat suşları Tablo 4'de gösterilmiştir. Ek olarak, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, *Staphylococcus aureus* ATCC 25323, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* O157: H7 ATCC 43894 ve *Bacillus cereus* ATCC 11778 standart suşları kullanmıştır.

Tablo 4. Karacam *et al.* 2021 Tarafından Periodontal Apseden İzole Edilen Bakteri Suşları

Kod	Bacterial suşları	Kabul Numarası
K1	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	MF578766
K5	<i>Staphylococcus equorum</i>	MF578770
K16	<i>Streptococcus massiliensis</i>	MF578780
K17	<i>Streptococcus gordonii</i>	MF578781
K18	<i>Streptococcus anginosus</i>	MF578782
K38	<i>Streptococcus oralis</i>	MF578798
K39	<i>Streptococcus cristatus</i>	MF578799
K41	<i>Streptococcus sinensis</i>	MF578822
K44	<i>Streptococcus gordonii</i>	MF578802
K45	<i>Streptococcus constellatus</i>	MF578803
K47	<i>Streptococcus sanguinis</i>	MF578804
K50	<i>Actinomyces oris</i>	MF578807
K51	<i>Streptococcus mutans</i>	MF578808
K57	<i>Streptococcus anginosus</i>	MF578814

Antibiyotik duyarlılık testi

Antibakteriyel aktiviteyi karşılaştırmak için referans olarak başka bir petride her bir izolat için antibiyotik duyarlılık testi yapılmıştır. Bunun için kullanılan antibiyotikler; kanamisin, gentamisin, streptomisin ve netilmisin, sulbaktam, ampicilin, amoksisilin, vankomisin, ofloksasin, kloramfenikol, sefoperazon, sülfametoksazol ve siprofloksasin'den oluşan hazır disklerdir. Kullanılan antibiyotik diskleri ve konsantrasyonları Tablo 3.'de gösterilmiştir.

Antibakteriyel aktivitede olduğu gibi test suşları TSA besiyeri kullanılarak stoktan canlandırılıp TSB besiyerinde inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra %0,9 salin içeren tüplerde 0.5 Mac Farland'a ayarlanmıştır. Bakteri süspansiyonu steril pamuk swap ile agar üzerine yayılmış, steril kabin içerisinde birkaç dakika bekletildikten sonra antibiyotik diskleri yerleştirilmiş. Plakalar 37 °C'de 24 saat boyunca inkübe edilmiş ve inkübasyon süresinin ardından inhibisyon zonu milimetre (mm) cinsinden ölçülmüştür.

Propolis Quantum noktaların ve gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel aktivitesi

Modifiye edilen Propolis quantum noktaların (PCQT/AgNP'lerin) ve gümüş nanopartiküllerin (AgNP'lerin) antibakteriyel aktivitesini test etmek amacıyla disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Bunun için, tüm bakteriyel suşlar TSA besiyerine çizgi ekim yöntemiyle ekilip, 48 saat süre ile 37°C'de inkübasyona bırakılmıştır. Safılıkları petri yüzeyinde ve mikroskop kullanılarak kontrol edilen izolatlar, otoklavda steril edilen 50 mL TSB içeren erlenlere tek bir koloni alınıp 37°C'de 48 saat boyunca inkübe edilmiştir. Gelişen kültürlerden örnekler alınıp %0,9 salin içeren tüplere inoküle edilmiş ve 0.5 Mac Farland'a ayarlanmıştır. Bakteri süspansiyonu steril pamuk swap ile agar üzerine yayılıp, birkaç dakika bekletildikten sonra, boş diskler yerleştirilmiş ve test edilen materyalden eklenmiştir. Pozitif ve negatif kontrol olarak sırasıyla klorheksidin ve su kullanılmıştır. Plakalar 37 °C'de 24 saat boyunca görünür ışık altında inkübe edilmiş ve inkübasyon süresinin ardından inhibisyon zonu milimetre (mm) cinsinden ölçülmüştür (Safardoust-Hojaghan, H. *et al.* 2021).

Antioksidan testi

Sentezlenen AgNP'lerin, PCQD'ların, ve AgNP/PCQDların radikal temizleme yetenekleri, 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) ve Ferrik iyonları (Fe³⁺) indirgeme gücü testi (FRAP) ile değerlendirilmiştir.

1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)

AgNP'lerin, PCQD'ların, ve AgNP/PCQDların DPPH radikal temizleme aktivitesinin yeteneği araştırılmıştır. Standart olarak bütillenmiş hidroksianizol (BHA) ve α-tokoferol kullanılan bu yöntemde, sonuçlar aşağıdaki formüle göre yüzde azalma cinsinden ifade edilmiştir;

$$DPPH \text{ temizleme etkisi (\%)} = \left(\frac{A_c - A_s}{A_c} \right) \times 100$$

100 µl DPPH çözeltisine (%0,1) 30 ve 50 µg PCQD'lar, AgNP'ler ve AgNP/PCQD eklenerek elde edilen karışım, oda sıcaklığında 30 dakika süreyle inkübe edilmiştir. Daha sonra

absorbans (A), spektrofotometre ile 517 nm'de ölçülmüş; bu adım, sonuçların güvenilirliğini ve geçerliliğini sağlamak için üç kez tekrarlanmıştır (Coulibaly *et al.* 2020; Boli *et al.* 2022).

Ferrik iyonları (Fe^{3+}) indirgeme gücü testleri (FRAP)

AgNP'lerin, PCQD'ların, ve AgNP/PCQDların indirgeme gücünün belirlenmesi için farklı konsantrasyonlarda AgNP, CQD ve AgNP/PCQD (30 ve 50 $\mu\text{g/mL}$) 1 mL damıtılmış su içinde sodyum fosfat tamponu (2,5 mL, 0,2 M, pH 6,6) ve potasyum ferrisiyanür (2,5 mL, %1) ile karıştırılmıştır. Elde edilen karışım 50°C'de 20 dk bekletilmiş ve %10'luk TCA eklenmiştir. Çözeltinin süpernatant kısmı toplanarak (2.5 mL) eşit miktarda distile su ve 0,5 mL, %0,1'lik demir (III) klorür ilave edilerek spektrofotometrede 700 nm'de ölçülmüştür. Absorbans değerinin yüksekliği artan indirgeme kapasitesine işaret etmektedir. Bu basamaklar elde edilen PCQD'lar içinde tekrarlanmıştır (Nadaroglu *et al.* 2017; Zejli *et al.* 2024).

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Propolis GC-MS Analizinin Değerlendirilmesi

Propolisin kimyasal bileşimi esas olarak karmaşıktır ve bileşimi; botanik kaynağa, coğrafi kökene ve toplama zamanına bağlı olarak değişmektedir (Stojanović *et al.*2020; Asma *et al.*2022).

Sarıkahya *et al.* (2021) tarafından yapılan çalışmada, Türkiye'nin farklı coğrafi bölgelerinden alınan propolis örnekleri GC-MS ile analiz edilmiş, en baskın bileşikler alpha-Pinene, beta-pinene and limonene olarak sıralanmıştır. Propolisle ilgili yapılan diğer bir çalışmada Cezayir bölgesinden elde edilen üç propolis örneğinde, ferulik asit (%23,8), pinostrobin kalkan (%15,8) ve alfa-eudesmol (%11,3), pinostrobin kalkan (%22,2), 9-oktadesenoik asit, metil ester (%17,4), gama-gurjunenepoksit (%11,7), 1 -heptatriacotanol (%17,8), pinostrobin kalkan (%14,7), totarol (%13,7), 9-oktadesenoik asit ve metil ester (%13,0) tespit edilmiştir (Boulechfar *et al.*2023).

Tez çalışmamızda Türkiye (Erzurum)'dan alınan propolis örnekleri kullanıldı, yapılan GC-MS analizi sonucunda Fluoroacetate, Endothall, DHAP(6:0), 14-hydroxy stearic acid, Ferulic acid 4-O-glucuronide, 12-PAHSA, ve 2S,3R-didecanoyl-docosane-2,3-diol'dan oluştuğu tespit edilmiştir (Tablo 5). Literatürdeki propolis örnekleri ile bizim örneğimizin farklı gruplar içermesinin nedeni; propolisin toplandığı bölgenin bitki çeşitliliği, iklim koşulları ve arının genetik yapısına bağlı olarak oluşan farklılıktan kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Tablo 5. Propolisin Kimyasal Bileşimi

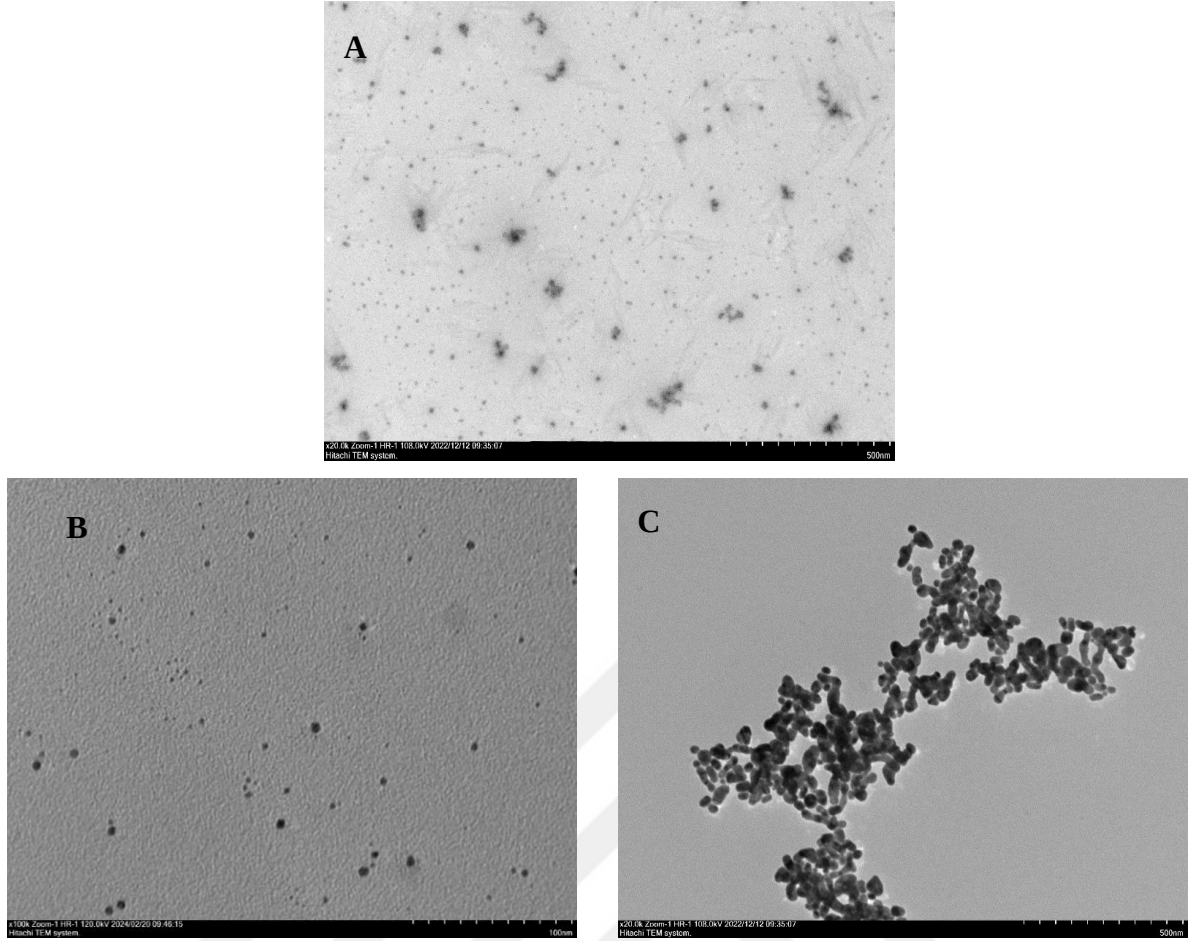
Zirve Listesi				
m/z	z	Bol	İsim	Formülü
79.01867		2272.35	Floroasetat	C2 H3 F O2
269.07847	1	6216.23	DHAP (6:0)	C9 H17 O7 P
270.08176	1	1036.16		C9 H17 O7 P
271.05809	1	944.38		C9 H17 O7 P
323.25622	1	19010.37	14-hidroksi stearik asit	C18 H36 O3
324.25957	1	3664.32		C18 H36 O3
325.26907	1	1386.66		C18 H36 O3
393.07825		4002.97	Ferulik asit 4-O-glukuronid	C16 H18 O10
539.50335	1	5393.55	12-PAHSA	C34 H66 O4
540.50679	1	1899.58		C34 H66 O4
561.48539	1	4464.08	12-PAHSA	C34 H66 O4
562.48867	1	1610.39		C34 H66 O4
673.6117	1	7692.57	2S,3R-didekanoil-dokozan-2,3-diol	C42 H82 O4
815.71237	1	2936.91	TG (13:0/16:0/20:3(8Z,11Z,14Z))[iso6]	C52 H94 O6

Karakterizasyon Çalışmaları Sonuçları

TEM sonuçları

TEM görüntüleme ile PCQD ve Ag nanopartiküllerinin morfolojik özellikleri ve yüzey görünüşleri gösterilmiştir. PCQD görüntüsünde bazı noktalarda agregasyon olmasına rağmen çoğunlukla homojen dağıldıkları ve 8-10 nm aralığında oldukları tespit edilmiştir (Şekil 12.A). Hosseinpour-Nader *et al.* (2023) tarafından yapılan çalışmada, hidrotermal sentezle propolis CQD'lar üretildi ve TEM görüntülerinde 4-6 nm boyutunda olduğu tespit edildi. Chowdhury *et al.* (2020) tarafından yapılan çalışmada ise; sentezledikleri propolis CQD'ların boyutları 1-2 nm olarak kaydedildi. Yang *et al.* (2021), gerçekleştirdiği başka bir çalışmada ise; çarkıfelek kullanılarak hidrotermal yöntemle karbon kuantum noktaları üretildi ve TEM görüntüsü CQD'nın küresel olduğunu ve 5 nm'nin altında olduğunu gösterildi. Atchudan *et al.* (2021) tarafından yapılan bir başka çalışmada, CQD'lar öncül olarak muz kabuğu kullanılarak hidrotermal olarak sentezlenmiş ve TEM görüntüsü, CQD'ların boyutunun küresel şekle sahip 4-6 nm arasında değiştiğini göstermiştir. Karbon kuantum noktalarının 10 nm'den küçük olması gerektiği ve çalışmalarda boyutlarının farklılık göstermesi literatür ile uyumludur.

Ag nanopartiküllerinin TEM görüntüleri incelendiğinde, neredeyse küresel bir şekle sahip oldukları, pürüzsüz bir yüzeye ve yaklaşık 20-35 nm boyut aralığına sahip oldukları görülmektedir. Suriati *et al.* (2014) tarafından yapılan çalışmada, AgNP farklı konsantrasyonlarda trisodyum sitrat dihidrat kullanılarak kimyasal indirgeme yöntemiyle üretildi. TEM görüntüleri AgNP'nin yarı-küresel bir şekle sahip olduğunu ve farklı konsantrasyonlarda trisodyum sitrat dihidrat kullanıldığında AgNP boyutunun 20-65 nm ve 20-50 nm olduğunu ortaya koyuldu. Sholikhah *et al.* (2018) tarafından kimyasal olarak üretilen AgNP'nin TEM görüntülerine göre, şekli küreseldi ve 20 nm dahil olmak üzere boyutları değişiyordu. Kanniah *et al.* (2021) tarafından yapılan bir çalışmada, AgNP indirgeyici ajan olarak Piper nigrum tohumu özütü ile üretildi, TEM görüntüsü AgNP'nin 15 ila 38 nm arasında değişen boyutlarda olduğunu ortaya koyuldu. Önceki çalışmalardaki elde edilen AgNP'lerine paralellik gösteren AgNP'lerimiz Şekil 12B ve C 'de gösterilmiştir.



Şekil 12. TEM Görüntüsü A): PCQD, B ve C): Ag NPs

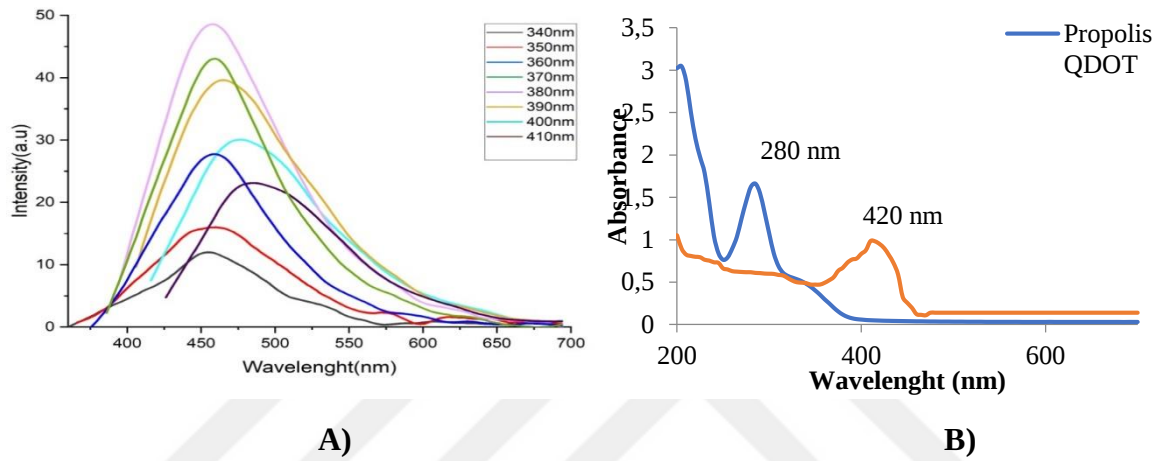
PCQDs ve AgNPs'nin optik özelliklerinin belirlenmesi

PCQD'ları optik karakterize etmek için soğurma, uyarma ve floresan ölçümleri alınmıştır. Sentezlenen propolis CQD'ların absorpsiyon davranışı UV-vis spektroskopisi ile, emisyon davranışı PL spektrumu ile belirlenmiştir (Şekil 13 A ve B). Koyu kahverengi PCQD'ların, çözelti 420 nm'de bir UV lambası altında görüntülediğinde gözlenen parlak mavi floresana karşılık gelen maksimum uyarma ve emisyon dalga boylarında farklı pikler verdiği belirlenmiştir.

PCQD'ların absorbası 200-700 nm aralığında tarandığında ise 280 nm'de maksimum pik verdiği görülmüştür (Şekil 13A). Bu pik, aromatik (C=C) sp^2 hibrit yörüngelerinin tipik $\pi \rightarrow \pi^*$ geçiş bandıyla ilişkilidir. Buda CQD'ların oluştuğunu göstermektedir. Bununla birlikte, Şekil 13B'de, PCQD'ların floresans yoğunluğunun bağımlılığı, uyarılma dalga boyuna bağlıdır. Bu amaçla, 300 ila 500 nm arasındaki eksitasyon dalga boylarında 10 nm aralıklarla floresans ölçümleri yapılmış ve PCQD'ların 380 nm civarında güçlü bir floresans piki verdiği gözlenmiştir. Ayrıca PCQD'ların floresans yoğunluğunun uyarılma dalga boyuna bağlı olarak azaldığı ve tepe maksimumunun kırmızıya kaydığı (kırmızıya kayma) tespit edilmiştir.

PCQD'ların uyarılma dalga boyuna sahip floresanslarındaki değişimin, yapılarındaki farklı boyutlardaki parçacıklardan ve yüzeylerindeki emisyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Elde edilen sonuçlar literatür ile uyumludur (Guo *et al.* 2020; Aslan *et al.* 2021; Atchudan *et al.* 2021).

AgNP'lerde ise; Şekil 13A'de görüldüğü gibi yaklaşık 420 nm'de bir absorpsiyon piki gözlemlendi; bu, gümüş nanokürelerin yüzey plazmonunun uyarılmasına işaret etmekte ve gümüş nanopartiküllerin oluşumunu göstermektedir (Guzmán *et al.* 2009; Lee *et al.* 2010; Szczepanowicz *et al.* 2010).



Şekil 13. A) PCQD'lerin ve AgNP'lerin absorpsiyon dalga boyu B) PCQD'lerin uyarılma dalga boyunda floresan ölçümleri

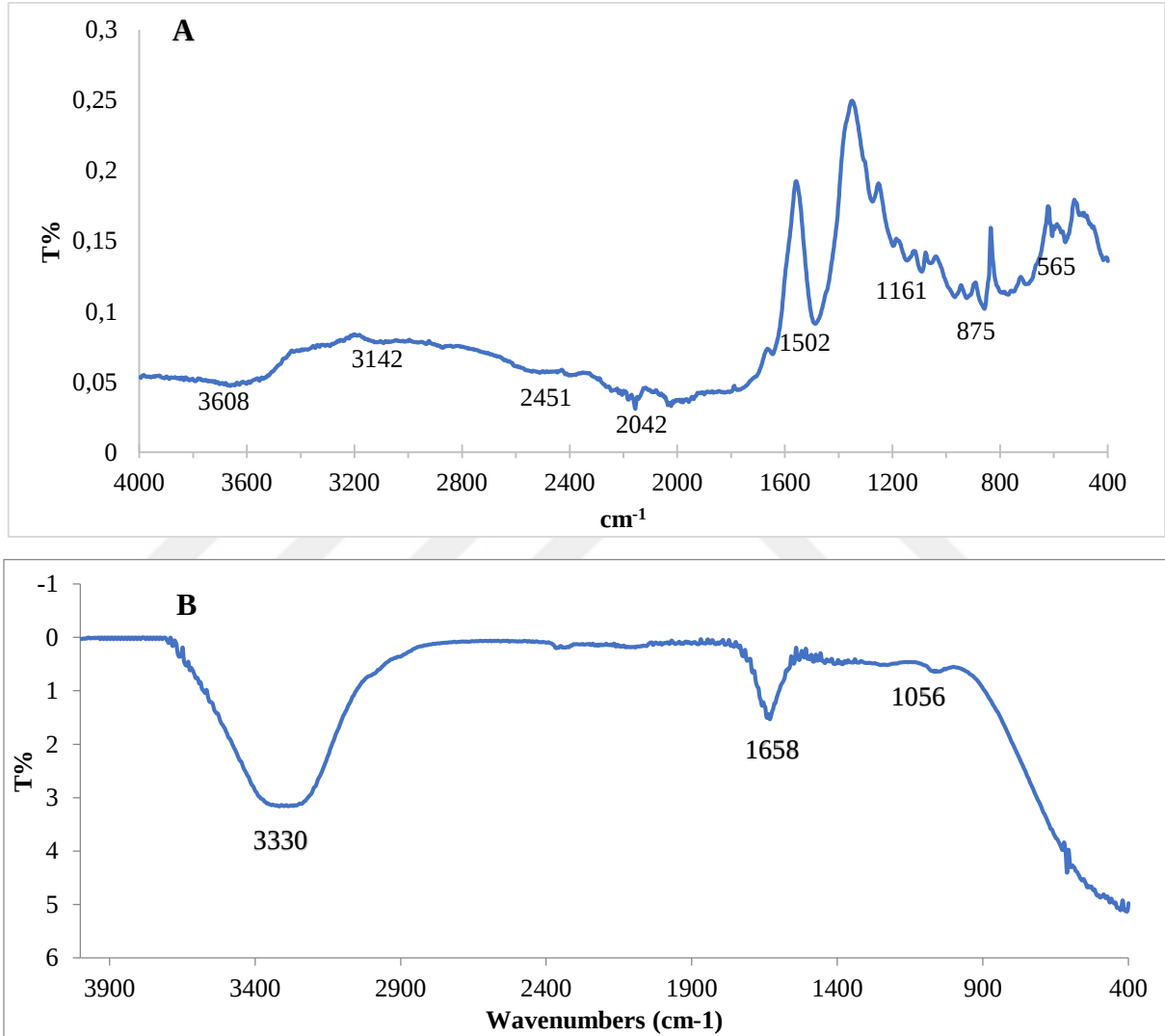
PCQD'ların ve AgNP 'lerin FTIR ve XRD analizleri

PCQD'ların ve AgNP'lerin yüzeyinde bulunan fonksiyonel grupları tespit etmek amacıyla Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopi analizi yapıldı (Şekil 14A ve B). Sentezlenen AgNP'lerin; 3608 cm^{-1} 'de sunulan zirve, bir hidroksil grubunun (-OH) gerilme titreşimine atfedilirken, 3142 cm^{-1} 'deki tepe, C-H'nin gerilme titreşimini göstermektedir. 2451-2042 cm^{-1} 'de bulunan pikler $\text{C} \equiv \text{C}$ bağının titreşiminden kaynaklanabilirken, 1502 cm^{-1} 'deki pik C=O ve amin (NH) grupları ile ilişkilidir. Ayrıca 1161 -875 cm^{-1} 'deki pikler C-O gruplarına karşılık gelirken, 565 cm^{-1} 'deki pik ise C-H'nin titreşimsel esnemesinden kaynaklanmaktadır (Gentle *et al.* 2020).

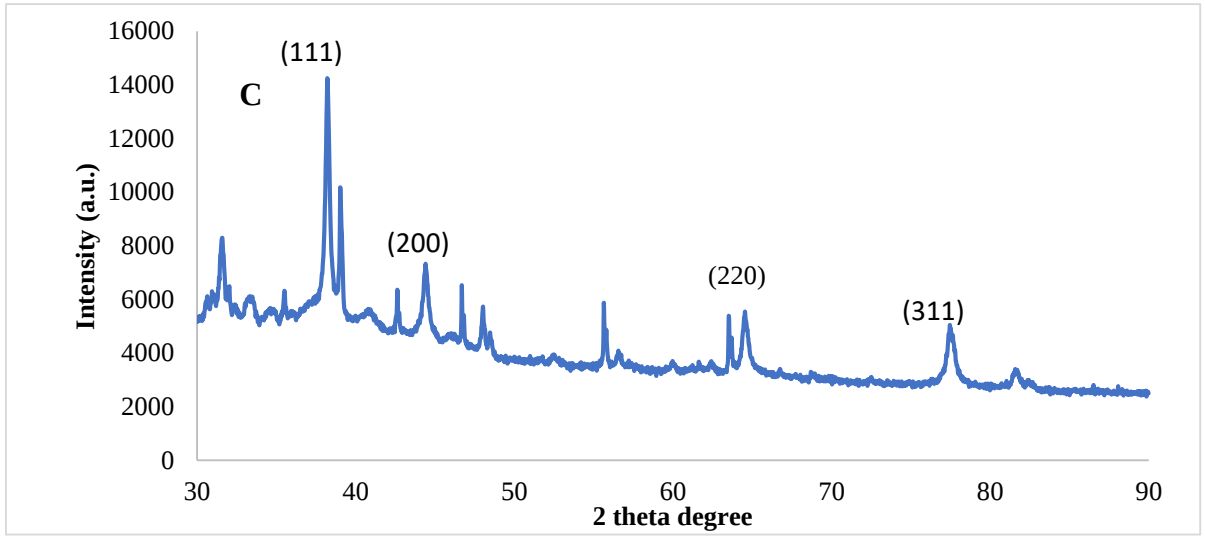
Şekil B'de CQD'lar üç absorbans zirvesi göstermektedir. 3330 cm^{-1} görülen geniş bir tepenin -OH fonksiyonel grubuna, 1658 cm^{-1} 'de zayıf bir tepenin C=O yada C=C grubuna, ve 1056 cm^{-1} de görülen hafif pikin C-O fonksiyonel grubuna sahip olduğu öngörülmektedir. Çalışmada elde edilen sonuçların daha önceki çalışmalarla paralellik gösterdiği tespit edilmiştir (Gomes, M. F. *et al.* 2019; Singh *et al.* 2020; Rojas-Valencia *et al.* 2021; Mindivan *et al.* 2023).

XRD analizi, nano ölçekli malzemelerin kristal yapısını tanımlamak, amorf ve kristal formlar arasında ayırım yapmak için sıklıkla kullanılan, hızlı ve etkili bir tekniktir. Doğruluğu ve hızı sayesinde bu amaç için en iyi yöntemlerden biri olarak kabul edilir.

Sentezlenen AgNP'lerin XRD deseni $2\theta = 38.5^\circ, 45.6^\circ, 64.5^\circ$, ve 78° 'de konumlanmış dört ana pike sahiptir. AgNP'lere atfedilen (111), (200), (220) ve (311) kristal yapıyla ilişkilidir ve yüz merkezli kübik (fcc) yüzeylere karşılık gelmektedir (Şekil 14C). (Korkmaz *et al.* 2020; Thiruvengadam *et al.* 2020).



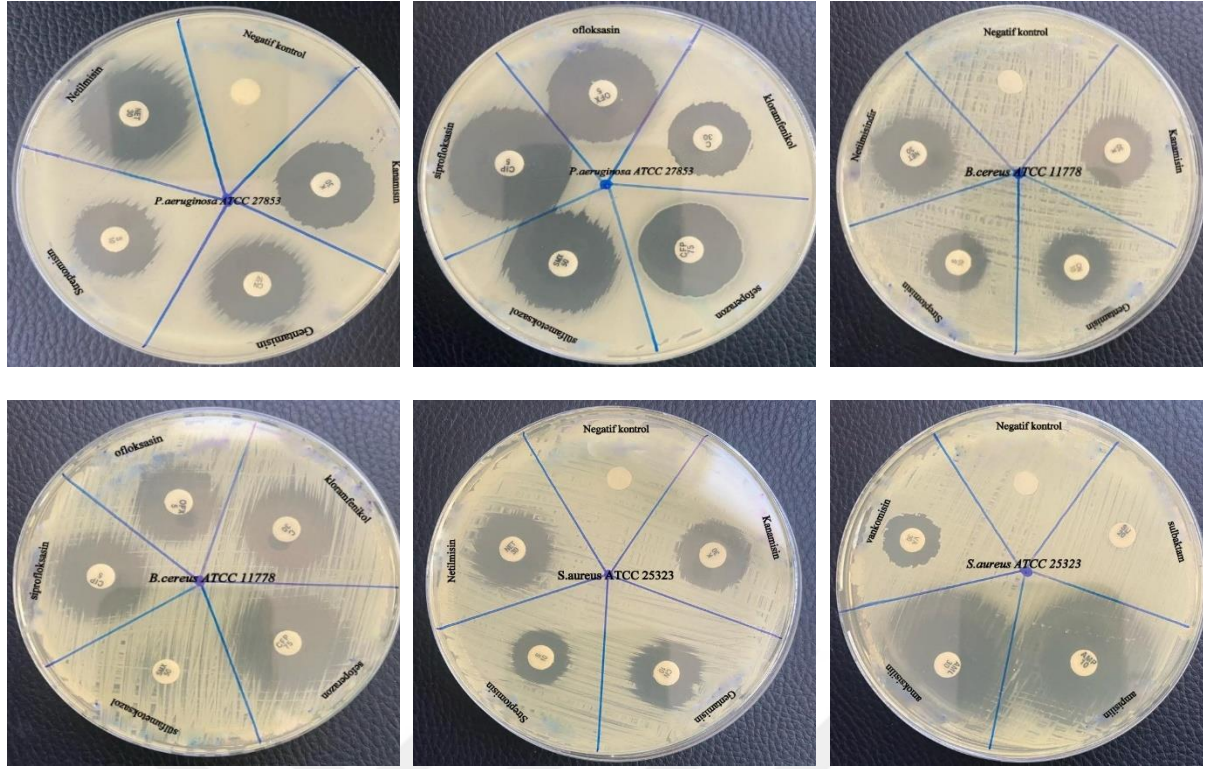
Şekil 14 A) AgNP'lerin FTIR spektrumu B) CQD'ların FTIR spektrumu C) AgNP'lerin XRD analizi (devamı)



Şekil 15 A) AgNP'lerin FTIR spektrumu B) CQD'ların FTIR spektrumu C) AgNP'lerin XRD analizi

Antibiyotik Duyarlılık Testi

Test edilen bakteri suşlarının milimetre olarak inhibisyon zonu Tablo 6'da gösterilmiştir. Antibiyotiklerin çoğu test edilen bakterilere karşı etkili olmuş, sulbaktam (Beta-laktam) ve sülfametoksazol (sülfonamidler) antibiyotikleri bakteriyel suşların çoğunda inhibisyon zonu oluşturmamıştır. İstisnai durum olarak *E. coli* O157:H7, K38 (*Streptococcus oralis*), K16 (*Streptococcus massiliensis*), K44 (*Streptococcus gordonii*) ve K50 (*Actinomyces oris*) sulbaktama; *P. aeruginosa* ve K1 (*Staphylococcus haemolyticus*) sülfametoksazole duyarlı olduğu tespit edilmiştir (Şekil 15 ve tablo 6).



Şekil 16. Bazı bakteriler için antibiyotik duyarlılık test sonucu

Tablo 6. Test Edilen Tüm Bakteri Suşları İçin Antibiyotik Duyarlılık Testi Sonucu.

Test edilen bakteri suşu	Antibiyotik			
	Kanamisin	Gentamisin	Streptomisin	Netilmisin
<i>B.cereus</i> ATCC 11778	20 mm	22 mm	16 mm	24 mm
<i>E.coli</i> o1575:H7 ATCC 43894	22 mm	21 mm	19 mm	24 mm
<i>K.pneumoniae</i> ATCC 13883	18 mm	17 mm	15 mm	20 mm
<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	25 mm	24 mm	22 mm	29 mm
<i>S.aureus</i> ATCC 25323	21 mm	20 mm	16 mm	21 mm
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	21 mm	25 mm	R	24 mm
<i>S.pyogenes</i> ATCC 19615	20 mm	20 mm	19 mm	20 mm
K57	14 mm	14 mm	14 mm	19 mm
K41	17 mm	18 mm	19 mm	19 mm
K38	34 mm	34 mm	29 mm	39 mm
K16	R	13 mm	12 mm	14 mm
K1	34 mm	34 mm	29 mm	36 mm
K44	14 mm	13 mm	18 mm	18 mm
K39	18 mm	19 mm	20 mm	19 mm
K50	25 mm	24 mm	21 mm	26 mm
K17	11 mm	12 mm	R	18 mm
K45	14 mm	17 mm	16 mm	19 mm
K51	14 mm	20 mm	15 mm	25 mm
K5	27 mm	24 mm	22 mm	34 mm
K47	13 mm	14 mm	19 mm	21 mm
K18	9 mm	16 mm	9 mm	17 mm

Tablo 6. (Devamı)

	Sulbaktam	Ampisilin	Amoksisilin	Vankomisin
<i>B.cereus</i> ATCC 11778	R	44 mm	44 mm	17 mm
<i>E.coli</i> o1575:H7 ATCC 43894	10 mm	14 mm	19 mm	R
<i>K.pneuminia</i> ATCC 13883	R	R	R	R
<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	R	26 mm	28 mm	21 mm
<i>S.aureus</i> ATCC 25323	R	37 mm	39 mm	16 mm
<i>S.epiderms</i> ATCC 12228	R	R	R	18 mm
<i>S.pyogenes</i> ATCC 19615	R	26 mm	28 mm	21 mm
K57	R	34 mm	39 mm	24 mm
K41	R	34 mm	34 mm	26 mm
K38	14 mm	39 mm	40 mm	22 mm
K16	14 mm	32 mm	34 mm	26 mm
K1	R	34 mm	36 mm	20 mm
K44	14 mm	34 mm	41 mm	24 mm
K39	R	24 mm	34 mm	24 mm
K50	37 mm	40 mm	44 mm	26 mm
K17	R	29 mm	29 mm	24 mm
K45	R	29 mm	34 mm	25 mm
K51	R	34 mm	39 mm	32 mm
K5	R	30 mm	33 mm	20 mm
K47	R	34 mm	39 mm	27 mm
K18	R	34 mm	36 mm	23 mm

	Ofloksasin	Kloramfenikol	Sefoperazon	Sülfametoksazol	Siprofloksasin
<i>B.cereus</i> ATCC 11778	21 mm	24 mm	29 mm	R	25 mm
<i>E.coli</i> o1575:H7 ATCC 43894	34 mm	24 mm	29 mm	R	35 mm
<i>K.pneuminia</i> ATCC 13883	32 mm	28 mm	23 mm	R	34 mm
<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	27 mm	21 mm	25 mm	27 mm	34 mm
<i>S.aureus</i> ATCC 25323	20 mm	19 mm	20 mm	R	19 mm
<i>S.epiderms</i> ATCC 12228	23 mm	14 mm	15 mm	R	26 mm
<i>S.pyogenes</i> ATCC 19615	21 mm	29 mm	34 mm	R	27 mm
K57	19 mm	34 mm	39 mm	R	23 mm
K41	25 mm	34 mm	34 mm	R	29 mm
K38	29 mm	34 mm	36 mm	R	44 mm
K16	22 mm	26 mm	24 mm	R	19 mm
K1	24 mm	29 mm	30 mm	15 mm	30 mm
K44	19 mm	31 mm	34 mm	R	24 mm
K39	24 mm	24 mm	29 mm	R	24 mm
K50	19 mm	34 mm	44 mm	R	24 mm
K17	24 mm	26 mm	34 mm	R	24 mm

Tablo 6. (Devamı)

K45	17 mm	19 mm	31 mm	R	24 mm
K51	23 mm	29 mm	42 mm	R	27 mm
K5	33 mm	26 mm	39 mm	R	39 mm
K47	25 mm	43 mm	39 mm	R	36 mm
K18	23 mm	38 mm	39 mm	R	26 mm

Not. R= Dirençli

PCQD/AgNP'ler ve AgNP'lerin Antibakteriyel Aktivitesi

Bal arıları tarafından üretilen doğal bir bileşik olan propolisin hem Gram-negatif hemde Gram-pozitif bakterilere karşı antibakteriyel özelliğe sahip olduğu bilinmektedir (Belmehti *et al.* 2023). Propolisin antimikrobiyal aktivitesi, oral dahil birçok patojene karşı araştırılmıştır ve periodontal apseye neden olan patojenler üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir (Waldner-Tomic *et al.* 2014; Roh *et al.* 2018). Yüksek antimikrobiyal etkinliği bilinen bu maddenin, etkinliğinin artırılması amacıyla bunlardan PCQD'lar sentezlenmiş ve yine antimikrobiyal aktivitesi yüksek olan AgNP_s ile bağlanmıştır. PCQD/AgNP'lerin, PCQD'ların ve AgNP'lerin izole edilmiş suşlara karşı dikkat çekici antibakteriyel aktivitesi Tablo 3'te, bazı inhibisyon bölgelerini Şekil 4'de gösterilmiştir. Hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif suşların PCQD/AgNP'lere, PCQD'lara ve AgNP'lere karşı oldukça duyarlı olduğu belirlenmiştir. PCQD/AgNP 'lerin inhibisyon bölgesinin 11 mm ile 18 mm arasında; PCQD'ların 12-24 mm arasında; AgNP'lerin 9-14 mm arasında değiştiği bulunmuştur.

PCQD/AgNP 'lerin test edilen tüm bakteri suşlarına karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunun bulunmasına rağmen test edilen bazı bakteri suşlarının geleneksel antibiyotiklere dirençli olduğunu belirlenmiştir. Aynı zamanda Tablo 4'te sunulduğu gibi, PCQD'ın antibakteriyel aktiviteleri geleneksel antibiyotiklerle çok yakındır. Çalışmada, Gram negatif bakterilerde elde edilen şeffaf zon, Gram pozitif bakterilere karşı oluşan bölgenin boyutunu aşabilir veya bunun tersi durum gerçekleşebilir. Bu nedenle PCQD/AgNP 'ler ile Gram-pozitif veya Gram-negatif bakterilere karşı aktiviteleri arasında kesin bir korelasyon kurmak veya hangisinin daha güçlü olduğunu belirlemek neredeyse imkansızdır.

Liu *et al.* (2022), tarafından yapılan çalışmada CQD/AgNP'ler hidrotermal yöntemle sentezlenmiş ve CQD'lar nitrojen ve kükürt ile fonksiyonelleştirilmiş (katkılanmış) ve *S.aureus*, *E.coli* ve MARS'a (Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*) karşı antibakteriyel aktiviteleri test edilmiş, bunlara karşı etkili olduğu bulunmuştur. AgNP'ler/CQD'ların, *E.coli*'ye karşı *S.aureus* ve MARS'a göre daha güçlü antibakteriyel aktivite sergilediği kaydedilmiştir. J. Kaur ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan çalışmada CQD/AgNP 'ler hidrotermal olarak üretilmiş

ve *E.coli*'ye karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Arup Kumer Roy *et al.*(2015), CQD/AgNP 'nin *E.coli* ve *S.aureus*'a karşı antibakteriyel aktivitesini test etmiş ve üretilen CQD/AgNP 'nin her iki bakteri suşuna karşı da güçlü bir antibakteriyel aktivite gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. NK Tenkayala *et al.*(2024) tarafından yapılan çalışmada CQD/AgNP 'nin antibakteriyel aktivitesi *E.coli* ve *P.aeruginosa* ile *S.aureus* ve *B.cereus*'a karşı test edilmiş ve CQD/AgNP 'nin dördüne karşı da antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Alzahrani ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan çalışmada, üretilen CQD/AgNP, *S.aureus* ve *E.coli*'ye karşı antibakteriyel etkiye sahiptir; burada CQD/AgNP, *E.coli*'ye karşı *S.aureus*'tan daha güçlü bir aktivite sergilemiştir. CQD/AgNP ile ilgili literatürde yer alan sonuçlardan bazıları yukarıda verilmiştir. Elde edilen sonuçlar bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Gümüş nanopartikülleri (AgNP'ler), ROS üreterek, hücre zarına zarar vererek ve geçirgenliğini artırarak, bakteriyel biyomoleküllere bağlanarak ve bakteri hücresindeki sinyal iletim yollarını etkileyerek geniş spektrumlu bir antibakteriyel aktiviteye sahiptir (Salleh *et al.* 2020). AgNP'lerin oral patojenler de dahil olmak üzere birçok bakteriyel patojene karşı antibakteriyel aktivitesini test etmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Wolny-Kołodka ve Malina tarafından 2017 yılında yapılan çalışmada; ürettikleri AgNP ile antimikrobiyal aktivitelere bakılmış, *S. aureus*'un duyarlı olduğu kaydedilmiştir. R.Thomas *et al.*(2015), AgNP'lerin *S. epidermidis* ve *S. haemolyticus*'a karşı antibakteriyel etkisini araştırmış ve her iki bakteri suşunun da AgNP'lere duyarlı olduğunu ortaya koymuştur. Maribel G. Guzmán ve ark. (2009) tarafından yapılan çalışmada AgNP'lerin *S.aureus*, *P.aeruginosa* ve *E.coli*'ye karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Irene Zorraquín-Peña *et al.*(2020) tarafından yapılan başka bir çalışmada *S. mutans*, AgNP'lere karşı duyarlıydı.

G. C. Cotton *et al.*(2019), alfa lipoik asit başlıklı AgNP'lerin, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. mutans* ve *S. gordonii* gibi bakteri suşlarına karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu, yine paralel olarak Kumar *et al.*(2016), tarafından yapılan çalışmada *K. pneumoniae* AgNP'lerle tedavi edilmiştir. Mara Di Giulio ve ark. tarafından 2013 yılında yapılan çalışmada ise; üretilen AgNP'ler *S. mitis*, *S. mutans* ve *S. oralis*'e karşı bakteriasidal etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Humberto H. Lara *et al.* (2010), tarafından yapılan makalede *S. pyogenes*'in AgNP'lere duyarlı olduğu görülmüştür. Bahsedilen bu çalışmalara paralel olarak çalışmamızda sentezlenen AgNP'lerin yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu görülmektedir.

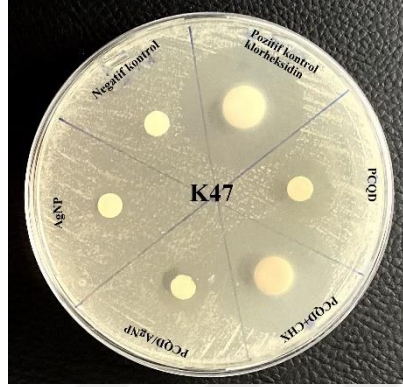
CQD ve AgNP, hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakteri suşlarına karşı geniş spektrumlu bir antibakteriyel etkinlik göstermiştir. CQD'ların ve AgNPS'nin antibakteriyel aktivitesinin, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi, DNA ve proteinler gibi biyolojik

moleküllere bağlanma ve bakteriyel hücre zarının bozulması dahil olmak üzere birçok mekanizmaya atfedilebileceğine inanılmaktadır.

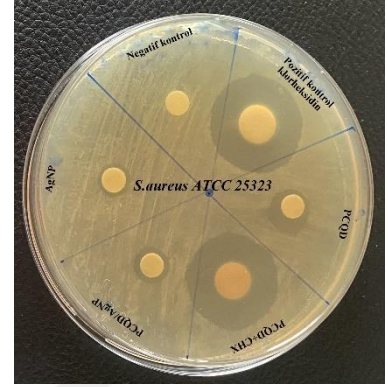
A)



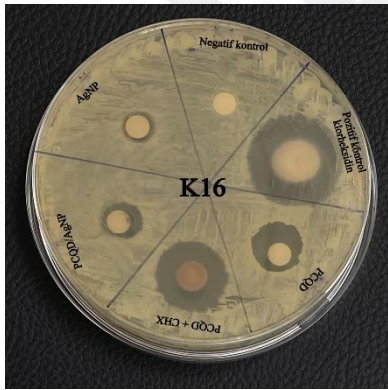
B)



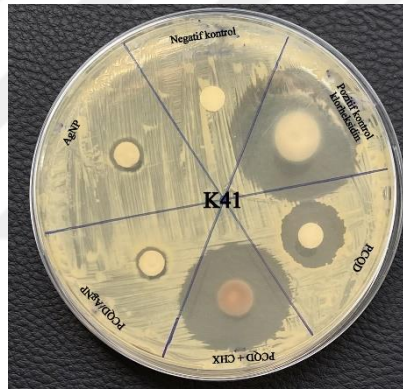
C)



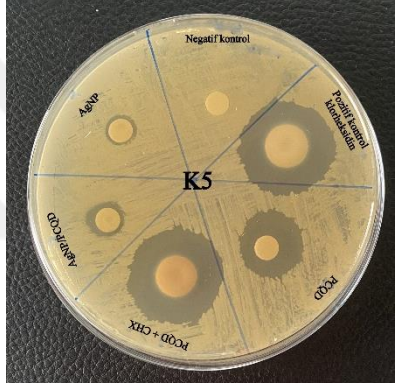
D)



E)



F)



Şekil 17. PCQD'ların, AgNP'lerin ve /PCQD/AgNP'lerin bazı antibakteriyel aktivitesi A) Klebsiella pneumonia ATCC 13883, B) K 47; Streptococcus sanguinis, C) Staphylococcus aureus ATCC 25323, D) K16; Streptococcus massiliensis, E) K41; Streptococcus sinensis, F) K5; Staphylococcus equorum, Pozitif kontrol; klorheksidin (CHX), Negatif kontrol; su

Tablo 6. Test Edilen Malzemelerin Oluşturdukları İnhibisyon Zonları

Bakteri suşları	Test edilen material				
	CHX	PCQD	PCQD +CHX	AgNP/ PCQD	AgNP
<i>S.epiderms ATCC 12228</i>	24 mm	12 mm	24 mm	11 mm	11 mm
<i>K.pneumonia ATCC 13883</i>	29 mm	15 mm	28 mm	15 mm	14 mm
<i>S.pyogenes ATCC 19615</i>	29 mm	22 mm	28 mm	14 mm	11 mm
<i>P.aeruginosa ATCC 27853</i>	24 mm	17 mm	21 mm	14 mm	13 mm
<i>S.aureus ATCC 25323</i>	27 mm	14 mm	27 mm	12 mm	11 mm
<i>E.coli o1575:H7 ATCC 43894</i>	26 mm	16 mm	24 mm	14 mm	11 mm
<i>B.cereus ATCC 11778</i>	37 mm	16 mm	36 mm	14 mm	12 mm
K41	26 mm	18 mm	25 mm	11 mm	10 mm
K57	44 mm	16 mm	39 mm	16 mm	14 mm
K47	33 mm	17 mm	33 mm	16 mm	13 mm
K17	25 mm	19 mm	24 mm	13 mm	11 mm
K5	27 mm	20 mm	26 mm	13 mm	12 mm
K38	35 mm	17 mm	32 mm	12 mm	12 mm
K50	38 mm	19 mm	38 mm	18 mm	13 mm
K44	39 mm	20 mm	40 mm	16 mm	13 mm
K1	27 mm	14 mm	23 mm	13 mm	9 mm
K16	24 mm	14 mm	20 mm	14 mm	11 mm
K51	40 mm	19 mm	39 mm	15 mm	11 mm
K39	40 mm	14 mm	39 mm	17 mm	14 mm
K45	37 mm	16 mm	38 mm	14 mm	12 mm
K18	34 mm	24 mm	34 mm	16 mm	14 mm

Not. CHX = klorheksidin, PCQDS= propolis karbon kuantum nokta, AgNP= gümüş nanopartikül

Antioksidan Aktivite

Biyolojik sistemlerde serbest radikaller esas olarak oksijenden (reaktif oksijen türleri-ROS) ve nitrojenden (reaktif nitrojen türleri-RNS) üretilir. Bu moleküllerin hücrede birikimi oksidatif stres oluşturmakta ve kanserleşme,nörodejeneratif hastalıklar ve yaşlanmaya neden olmaktadır. Antioksidan, serbest radikallerin hücreye verdiği oksidatif hasarı durdurabilen yada geciktirebilen bileşiklerdir. Bu çalışmada üretilen AgNP, PCQD ve AgNP/PCQD'nın antioksidasyon yeteneği DPPH ve FRAP analizleri ile incelenirken, BHA ve α -Tokoferol referans olarak kullanılmıştır.

DPPH sonuçlarının değerlendirilmesi

DPPH stabil mor renge sahip, antioksidan çalışmalarında sıklıkla tercih edilen bir radikaldir. Antioksidan (H veya elektron donörü) ile reaksiyona girdiğinde ve indirgendiğinde,

rengi mordan sarıya dönmektedir. Çalışma; AgNP, PCQD ve AgNP/PCQD'nin iki konsantrasyonu (30 µl ve 50 µl) hazırlanarak gerçekleştirildi ve spektrofotometrede 517 nm'de ölçüldü (Tablo 8). AgNP'lerin; 30 µl'de yaklaşık %35, 50 µl'de yaklaşık %39 antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiş, elde edilen sonuçlar literatür ile uyumlu bulunmuştur (Kumari *et al.* 2022; Yadav *et al.* 2023). PCQD'ların yüksek DPPH radikal temizleme aktivitesi sergilediği gözlenmiş; her iki konsantrasyonda da DPPH radikallerinin yaklaşık %93'ü indirgediği belirlenmiştir. Sonuçlarımızın önceki çalışmalarla paralel bulunmuştur (Wen *et al.* 2023; Kuppusamy *et al.* 2024).

Ek olarak, AgNP/PCQD'nin DPPH radikal temizleme aktivitesi, 30 µl ve 50 µl 'de sırasıyla %60 ve %64 olarak kaydedilmiştir. Mevcut sonuca göre, AgNP, PCQD ve AgNP/PCQD'nin DPPH radikal temizleme aktivitesinin doza bağlı bir şekilde arttığı bulunmuştur.

Tablo 7. DPPH Giderme Aktivitesi (%)

	% DPPH Giderme Aktivitesi	
	30 µg/mL	50 µg/mL
1-AgNP	35,11	39,69
2-PCQD	93,37	93,57
3-AgNP/PCQD	60,58	64,10
BHA	66,49	77,70
α-Tokoferol	63,54	74,13

FRAP sonuçları

Bu tahlil, antioksidanın Fe^{+3} 'ü, Fe^{+2} 'ye indirgeme yeteneğine dayanır; burada indirgeme başarılı bir şekilde gerçekleştiğinde renk renksizden maviye döner. Bu yöntemde de AgNP, PCQD ve AgNP/PCQD'nin iki konsantrasyonu (30 ul ve 50 ul) kullanıldı. Mevcut sonuca göre AgNP, PCQD ve AgNP/PCQD'nin indirgeme gücü konsantrasyona bağlı olarak arttı. Antioksidan aktivite sergileyen AgNP'ler 30 µl ve 50 µl'de sırasıyla 0,306 ve 0,750 idi. (Karan *et al.* 2024; Erenler *et al.* 2023). PCQD'nin indirgeme gücü ise 30 µl ve 50 µl'de sırasıyla 0,496 ve 1,062 idi. (Wen *et al.* 2023). Ek olarak AgNP/PCQD kompleksi, AgNP'den daha fazla, PCQD'ya yakın bir indirgeme gücü gösterdi; 30 µl ve 50 µl konsantrasyonlarda indirgeme gücü sırasıyla 0,419 ve 0,868 olarak belirlendi. Yöntemde elde edilen sonuçların literatürle uyumlu olduğu kaydedildi.

Tablo 8. FRAP Aktivite Sonuçları

	Ferröz İyonları Şelatlama Aktivitesi	
	30 µg/mL	50 µg/mL
1- AgNP	0,306	0,750
2-PCQD	0,496	1,062
3- AgNP/PCQD	0,419	0,868
BHA	0,157	0,188
α-Tokoferol	0,123	0,49

SONUÇ VE ÖNERİLER

Tez çalışması kapsamında AgNP/PCQD ve AgNP'lerin, periodontal apseye neden olan bakterilerin büyümesini inhibe etme yeteneklerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu nedenle Türkiye'nin Erzurum ilinden propolis örnekleri alınmış ve GC-MS ile analiz edilmiştir. Daha sonra toplanan bu propolisler CQD'ların üretilmesi için kullanılmıştır. CQD'lar hidrotermal olarak sentezlenmiş ve daha sonra CQD'lar AgNP'ler ile işlevselleştirilmiştir. Antibakteriyel aktiviteleri belirlenirken disk difüzyon yöntemi tercih edilmiş, burada pozitif ve negatif kontrol olarak sırasıyla klorheksidin ve su kullanılmıştır. İnkübasyon süresinin sonunda inhibisyon zonları milimetre (mm) cinsinden ölçülmüştür. AgNP/PCQD ve AgNP'lerin antibakteriyel aktivitesini geleneksel antibiyotiklerle karşılaştırmak için antibiyotik duyarlılık testi yapılmıştır.

Tez çalışması kapsamında elde edilen verilere göre aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

- Erzurumdan alınan propolisin içeriği GC-MS ile tespit edilmiştir. Propolis içeriğinin farklı olmasında; toplandığı bölgenin bitki çeşitliliği, iklim koşulları ve arının genetik yapısına bağlı olarak farklılıktan kaynaklandığı sonucuna varılmıştır.
- Propolis, geçmiş yıllardan günümüze kadar insanların takviye, krem ve bağışıklık sistemlerini güçlendirmeleri için kullandıkları doğal içerikli bir maddedir. Bu maddenin kullanımını kısıtlayan en önemli faktör ise propolisin su içerisinde tam olarak çözünmemesidir. Bu tez çalışmasında propolis CQD olarak sentezlendi ve suda çözünebilir bir forma dönüştürüldü. Dolayısıyla artık propolis alkol gibi insan vücudunda zararlı etkileri olabilecek çözücülerde çözünmeyecek, bu doğal materyal insanlar tarafından güvenli bir şekilde kullanılabilir.
- Hidrotermal olarak sentezlenen AgNP/PCQD, PCQD ve AgNP nanomalzemeleri bu tez çalışmasında kullanılan tüm bakteri suşlarına karşı antibakteriyel davranış sergilemiş ve bakteriyel büyümeyi inhibe etmiştir.
- AgNP/PCQD, PCQD ve AgNP test edilen bakterilerde herhangi bir direnç paternine sebep olmamıştır. Aynı suşlar ile yapılan antibiyotik duyarlılık testinde ise direnç paterni gözlenmiştir. Yani üretilen bu nanomateryaller, özellikle gelecek yıllarda daha fazla direnç göstermesi beklenen antibiyotiklere güçlü bir alternatif olarak kullanılabilirliği öngörülmektedir.

- PCQD aktivitesinin bazı bakteri suşlarına karşı antibiyotiklerle tamamen aynı olduğu tespit edilmiştir. Örneğin; *K.pneumonia* ve *B. cereus*'un streptomisinle, *Streptococcus sinensis* (K41)'ın gentamisinle, *Streptococcus massiliensis* (K16)'ın netilmisin ve sulbaktamla, *Actinomyces oris* (K50)'nın ofloksasin ile, *Streptococcus constellatus* (K45)'in streptomisinle ve *Staphylococcus equorum* (K5)'in vankomisin ile aynı zon çapına sahip olduğu belirlenmiştir. AgNP/PCQD'larda ise; *Escherichia coli*'in ampisilinle, *K.pneumonia*'nın streptomisinle, *Streptococcus massiliensis* (K16)'ın netilmisin ve sulbaktamla, *Streptococcus constellatus* (K45)'in kanamisinle, *Streptococcus mutans* (K51)'in streptomisinle ve *Streptococcus anginosus* (K18)'in gentamisin ile aynı zon çapına sahip olduğu tespit edilmiştir.
- Tez çalışmasında elde edilen sonuçların literatürle uyumlu olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda çalışma sonucu bize, PCQD'un güçlü bir antioksidan ve antibakteriyel kaynak olduğunu, apselere sebep olan bakterilerde en az antibiyotikler kadar etkili olduğunu göstermiştir. Bu doğal bileşiğin ileride sağlık sektöründe, özellikle diş hastalıklarının tedavisinde, diş macunlarında, diş ip ve aletlerinde, ağız çalkalama sularında kullanılabilir olduğunu öngörmektedir.

KAYNAKÇA

- Abdulah, R. (2012). Antibiotic abuse in developing countries. *Pharm Regul Aff*, 1(2), 1000e106.
- Abrahamse, H., & Hamblin, M. R. (2016). New photosensitizers for photodynamic therapy. *Biochemical Journal*, 473(4), 347-364.
- Agasti, N., & Kaushik, N. K. (2014). One pot synthesis of crystalline silver nanoparticles. *Am. J. Nanomater*, 2(1), 4-7.
- Ahmad, S., Munir, S., Zeb, N., Ullah, A., Khan, B., Ali, J., ... & Ali, S. (2019). Green nanotechnology: A review on green synthesis of silver nanoparticles—An ecofriendly approach. *International journal of nanomedicine*, 5087-5107.
- Alavi, M., Jabari, E., & Jabbari, E. (2021). Functionalized carbon-based nanomaterials and quantum dots with antibacterial activity: a review. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 19(1), 35-44.
- Al-Khattaf, F. S. (2021). Gold and silver nanoparticles: Green synthesis, microbes, mechanism, factors, plant disease management and environmental risks. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(6), 3624-3631.
- Almuhayawi, M. S. (2020). Propolis as a novel antibacterial agent. *Saudi journal of biological sciences*, 27(11), 3079-3086.
- Al-Warthan, A., Kholoud, M. M., El-Nour, A., Eftaiha, A., & Ammar, R. A. A. (2010). Synthesis and applications of silver nanoparticles. *Arabian J Chem*, 3, 135-140.
- Alzahrani, S. O., Al-Ghamdi, S. A., Alsahag, M., Alatawi, K., Alaysuy, O., Al-Ahmed, Z. A., & El-Metwaly, N. M. (2023). Nanosilver-doped carbon quantum dots for industrialization of efficacious textiles with superior UV-resistance and antimicrobial performance. *Diamond and Related Materials*, 138, 110249.
- Anjum, S. I., Ullah, A., Khan, K. A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., ... & Dash, C. K. (2019). Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi journal of biological sciences*, 26(7), 1695-1703.
- Aslan, M., & Eskalen, H. (2021). A study of carbon nanodots (carbon quantum dots) synthesized from tangerine juice using one-step hydrothermal method. *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures*, 29(12), 1026-1033.
- Asma, S. T., Bobiş, O., Bonta, V., Acaroz, U., Shah, S. R. A., Istanbulgil, F. R., & Arslan-Acaroz, D. (2022). General nutritional profile of bee products and their potential antiviral properties against mammalian viruses. *Nutrients*, 14(17), 3579.
- Atchudan, R., Edison, T. N. J. I., Shanmugam, M., Perumal, S., Somanathan, T., & Lee, Y. R. (2021). Sustainable synthesis of carbon quantum dots from banana peel waste using hydrothermal process for in vivo bioimaging. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, 126, 114417.
- Bailey, R. E., Smith, A. M., & Nie, S. (2004). Quantum dots in biology and medicine. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, 25(1), 1-12.
- Ball, A. S., Patil, S., & Soni, S. (2019). Introduction into nanotechnology and microbiology. In *Methods in microbiology* (Vol. 46, pp. 1-18). Academic Press.

- Bapat, R. A., Chaubal, T. V., Joshi, C. P., Bapat, P. R., Choudhury, H., Pandey, M., ... & Kesharwani, P. (2018). An overview of application of silver nanoparticles for biomaterials in dentistry. *Materials Science and Engineering: C*, 91, 881-898.
- Belmehdi, O., El Menyiy, N., Bouyahya, A., El Baaboua, A., El Omari, N., Gallo, M., ... & Abrini, J. (2023). Recent advances in the chemical composition and biological activities of propolis. *Food Reviews International*, 39(9), 6078-6128.
- Beyene, H. D., Werkneh, A. A., Bezabh, H. K., & Ambaye, T. G. (2017). Synthesis paradigm and applications of silver nanoparticles (AgNPs), a review. *Sustainable materials and technologies*, 13, 18-23.
- Boli, E., Prinos, N., Louli, V., Pappa, G., Stamatis, H., Magoulas, K., & Voutsas, E. (2022). Recovery of bioactive extracts from olive leaves using conventional and microwave-assisted extraction with classical and deep eutectic solvents. *Separations*, 9(9), 255.
- Borovaya, M., Horiunova, I., Plokhovska, S., Pushkarova, N., Blume, Y., & Yemets, A. (2021). Synthesis, properties and bioimaging applications of silver-based quantum dots. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(22), 12202.
- Boulechfar, S., Zellagui, A., Bensouici, C., Lahouel, M., & Desdous, A. (2023). GC-MS based metabolic profile and toxicological evaluation of three Algerian propolis. *Natural Product Research*, 1-5.
- Bruna, T., Maldonado-Bravo, F., Jara, P., & Caro, N. (2021). Silver nanoparticles and their antibacterial applications. *International journal of molecular sciences*, 22(13), 7202.
- Chahal, S., Macairan, J. R., Yousefi, N., Tufenkji, N., & Naccache, R. (2021). Green synthesis of carbon dots and their applications. *RSC advances*, 11(41), 25354-25363.
- Chatterjee, D. K., Fong, L. S., & Zhang, Y. (2008). Nanoparticles in photodynamic therapy: an emerging paradigm. *Advanced drug delivery reviews*, 60(15), 1627-1637.
- Chatzimitakos, T., & Stalikas, C. (2020). Antimicrobial properties of carbon quantum dots. In *Nanotoxicity* (pp. 301-315). Elsevier.
- Chilakamarthi, U., & Giribabu, L. (2017). Photodynamic therapy: past, present and future. *The Chemical Record*, 17(8), 775-802.
- Chowdhury D, Majumdar S, Thakur D (2020) Actinobacteria mediated synthesis of bio-conjugate of carbon dot with enhanced biological activity. *Applied Nanoscience* (Switzerland) 10:2199–2206. <https://doi.org/10.1007/s13204-020-01392-0>
- Cicek, S., Gungor, A. A., Adiguzel, A., & Nadaroglu, H. (2015). Biochemical evaluation and green synthesis of nano silver using peroxidase from Euphorbia (Euphorbia amygdaloides) and its antibacterial activity. *Journal of Chemistry*, 2015.
- Cieplik, F., Deng, D., Crielaard, W., Buchalla, W., Hellwig, E., Al-Ahmad, A., & Maisch, T. (2018). Antimicrobial photodynamic therapy—what we know and what we don't. *Critical reviews in microbiology*, 44(5), 571-589.
- Cotton, G. C., Gee, C., Jude, A., Duncan, W. J., Abdelmoneim, D., & Coates, D. E. (2019). Efficacy and safety of alpha lipoic acid-capped silver nanoparticles for oral applications. *RSC advances*, 9(12), 6973-6985.
- Coulibaly WH, Jean-Paul Bouatenin KM, Boli ZBIA, *et al*(2020) Influence of yeasts on bioactive compounds content of traditional sorghum beer (tchapalo) produced in Côte d'Ivoire. *Curr Res Food Sci* 3:195–200. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2020.06.001>
- Das, C. A., Kumar, V. G., Dhas, T. S., Karthick, V., Govindaraju, K., Joselin, J. M., & Baalamurugan, J. (2020). Antibacterial activity of silver nanoparticles (biosynthesis): A

- short review on recent advances. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 27, 101593.
- Das, R., Bandyopadhyay, R., & Pramanik, P. (2018). Carbon quantum dots from natural resource: A review. *Materials today chemistry*, 8, 96-109.
- De, M., Ghosh, P. S., & Rotello, V. M. (2008). Applications of nanoparticles in biology. *Advanced Materials*, 20(22), 4225-4241.
- Detty, M. R., Gibson, S. L., & Wagner, S. J. (2004). Current clinical and preclinical photosensitizers for use in photodynamic therapy. *Journal of medicinal chemistry*, 47(16), 3897-3915.
- Devi, P., Saini, S., & Kim, K. H. (2019). The advanced role of carbon quantum dots in nanomedical applications. *Biosensors and Bioelectronics*, 141, 111158.
- Di Giulio, M., Di Bartolomeo, S., Di Campli, E., Sancilio, S., Marsich, E., Travan, A., ... & Cellini, L. (2013). The effect of a silver nanoparticle polysaccharide system on streptococcal and saliva-derived biofilms. *International journal of molecular sciences*, 14(7), 13615-13625.
- El-Guendouz, S., Lyoussi, B., & Miguel, M. G. (2019). Insight on propolis from mediterranean countries: Chemical composition, biological activities and application fields. *Chemistry & biodiversity*, 16(7), e1900094.
- Erenler, R., Gecer, E. N., Hosaflioglu, I., & Behcet, L. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles using *Stachys spectabilis*: Identification, catalytic degradation, and antioxidant activity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 659, 91-95.
- Fekrazad, R., Nejat, A., & Kalhori, K. A. (2017). Antimicrobial photodynamic therapy with nanoparticles versus conventional photosensitizer in oral diseases. *Nanostructures for antimicrobial therapy*, 237-259.
- 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.
- Frieri, M., Kumar, K., & Boutin, A. (2017). Antibiotic resistance. *Journal of infection and public health*, 10(4), 369-378.
- Garland, M. J., Cassidy, C. M., Woolfson, D., & Donnelly, R. F. (2009). Designing photosensitizers for photodynamic therapy: strategies, challenges and promising developments. *Future Med Chem* 1: 667–691. *Met Based Drugs*, 2008, 1-24.
- Gentle, A. A., Omogbolahan, S. Q., & Godwin, J. O. (2020). Characterization of biosynthesized silver nanoparticles using UV-visible and FTIR Spectroscopy. *Afr J Environ Nat Sci Res*, 3(5), 21-26.
- Ghorbani, J., Rahban, D., Aghamiri, S., Teymouri, A., & Bahador, A. (2018). Photosensitizers in antibacterial photodynamic therapy: An overview. *Laser therapy*, 27(4), 293-302.
- Gomes, M. F., Gomes, Y. F., Lopes-Moriyama, A., de Barros Neto, E. L., & de Souza, C. P. (2019). Design of carbon quantum dots via hydrothermal carbonization synthesis from renewable precursors. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 9, 689-694.
- Guo, Y., & Zhao, W. (2020). Hydrothermal synthesis of highly fluorescent nitrogen-doped carbon quantum dots with good biocompatibility and the application for sensing ellagic acid. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 240, 118580.

- Guzmán, M. G., Dille, J., & Godet, S. (2009). Synthesis of silver nanoparticles by chemical reduction method and their antibacterial activity. *Int J Chem Biomol Eng*, 2(3), 104-111.
- Haladu, S. A., Elsayed, K. A., Alade, I. O., Alheshibri, M., Al Baroot, A., Ali, S. A., ... & Drmosh, Q. A. (2022). Laser-assisted fabrication of silver quantum dots/polyaspartate polymer composite for antimicrobial applications. *Optics & Laser Technology*, 152, 108122.
- Hasan, S. (2015). A review on nanoparticles: their synthesis and types. *Res. J. Recent Sci*, 2277, 2502.
- Herrera, D., Alonso, B., de Arriba, L., Santa Cruz, I., Serrano, C., & Sanz, M. (2014). Acute periodontal lesions. *Periodontology 2000*, 65(1), 149-177.
- Hosseinpour-Nader, A., Karimi, N., & Ghafari, H. A. (2023). Ex-vivo effects of propolis quantum dots-nisin-nanoquercetin-mediated photodynamic therapy on *Streptococcus mutans* biofilms and white spot lesions. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 41, 103255.
- Hu, X., Zhang, H., Wang, Y., Shiu, B. C., Lin, J. H., Zhang, S., ... & Li, T. T. (2022). Synergistic antibacterial strategy based on photodynamic therapy: Progress and perspectives. *Chemical Engineering Journal*, 450, 138129.
- Huang, S., Zhang, C. P., Wang, K., Li, G. Q., & Hu, F. L. (2014). Recent advances in the chemical composition of propolis. *Molecules*, 19(12), 19610-19632.
- Hulla, J. E., Sahu, S. C., & Hayes, A. W. (2015). Nanotechnology: History and future. *Human & experimental toxicology*, 34(12), 1318-1321.
- Iravani, S., & Varma, R. S. (2020). Green synthesis, biomedical and biotechnological applications of carbon and graphene quantum dots. A review. *Environmental chemistry letters*, 18, 703-727.
- Irigoiti, Y., Navarro, A., Yamul, D., Libonatti, C., Tabera, A., & Basualdo, M. (2021). The use of propolis as a functional food ingredient: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 115, 297-306.
- Irshad, M., Alam, M. K., Alawneh, A., Alhadi, M. A., Alhadi, A. A., Almunajem, Y. S., ... & Kamal, M. A. (2020). Characterization and antimicrobial susceptibility of pathogens associated with periodontal abscess. *Antibiotics*, 9(10), 654.
- Jamieson, T., Bakhshi, R., Petrova, D., Pocock, R., Imani, M., & Seifalian, A. M. (2007). Biological applications of quantum dots. *Biomaterials*, 28(31), 4717-4732.
- Jing, H. H., Bardakci, F., Akgöl, S., Kusat, K., Adnan, M., Alam, M. J., ... & Sasidharan, S. (2023). Green carbon dots: Synthesis, characterization, properties and biomedical applications. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(1), 27.
- Kanniah, P., Chelliah, P., Thangapandi, J. R., Gnanadhas, G., Mahendran, V., & Robert, M. (2021). Green synthesis of antibacterial and cytotoxic silver nanoparticles by *Piper nigrum* seed extract and development of antibacterial silver based chitosan nanocomposite. *International Journal of Biological Macromolecules*, 189, 18-33.
- Karacam, K., Demir, T., & Baris, O. (2022). Identification of dominant Bacteria isolated from periodontal abscesses. *Journal of Advanced Oral Research*, 13(1), 91-96.
- Karan, T., Gonulalan, Z., Erenler, R., Kolemen, U., & Eminagaoglu, O. (2024). Green synthesis of silver nanoparticles using *Sambucus ebulus* leaves extract: characterization, quantitative analysis of bioactive molecules, antioxidant and antibacterial activities. *Journal of Molecular Structure*, 1296, 136836.

- Kargozar, S., Hoseini, S. J., Milan, P. B., Hooshmand, S., Kim, H. W., & Mozafari, M. (2020). Quantum dots: a review from concept to clinic. *Biotechnology Journal*, 15(12), 2000117.
- Kaur, J., Bhattu, M., Rawat, M., Varma, R. S., Acevedo, R., Shaban, M., ... & Singh, J. (2023). Facile synthesis of carbon quantum dot/silver nanocomposite and its antimicrobial, catalytic and sensing applications. *Environmental Research*, 237, 116919.
- Kleinovink, J. W., van Driel, P. B., Snoeks, T. J., Prokopi, N., Fransen, M. F., Cruz, L. J., ... & Ossendorp, F. (2016). Combination of photodynamic therapy and specific immunotherapy efficiently eradicates established tumors. *Clinical Cancer Research*, 22(6), 1459-1468.
- Kolarikova, M., Hosikova, B., Dilenko, H., Barton-Tomankova, K., Valkova, L., Bajgar, R., ... & Kolarova, H. (2023). Photodynamic therapy: Innovative approaches for antibacterial and anticancer treatments. *Medicinal Research Reviews*, 43(4), 717-774.
- Korkmaz, N. (2020). Bioreduction: the biological activity, characterization, and synthesis of silver nanoparticles. *Turkish Journal of Chemistry*, 44(2), 325-334.
- Kovačova, M., Špitalska, E., Markovic, Z., & Špitálský, Z. (2020). Carbon quantum dots as antibacterial photosensitizers and their polymer nanocomposite applications. *Particle & Particle Systems Characterization*, 37(1), 1900348.
- Kübler, A. C. (2005). Photodynamic therapy. *Medical Laser Application*, 20(1), 37-45.
- Kubrak, T. P., Kołodziej, P., Sawicki, J., Mazur, A., Koziorowska, K., & Aebischer, D. (2022). Some natural photosensitizers and their medicinal properties for use in photodynamic therapy. *Molecules*, 27(4), 1192.
- Kumar, N. I. R. M. A. L., Das, S. A. T. Y. A. J. E. E. T., Jyoti, A. N. U. P. A. M., & Kaushik, S. A. N. K. E. T. (2016). Synergistic effect of silver nanoparticles with doxycycline against *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Pharm Pharm Sci*, 8(7), 183-186.
- Kumari, S. A., Patlolla, A. K., & Madhusudhanachary, P. (2022). Biosynthesis of silver nanoparticles using *Azadirachta indica* and their antioxidant and anticancer effects in cell lines. *Micromachines*, 13(9), 1416.
- Kuppusamy, P., Kim, S., Park, M., & Song, K. D. (2024). Commercial Wheat and Oat Flour Derived Fluorescent Carbon Quantum Dots through Sustainable Hydrothermal Synthesis and Their Biological Activities. *ChemistrySelect*, 9(11), e202303994.
- Kwiatkowski, S., Knap, B., Przystupski, D., Saczko, J., Kędzierska, E., Knap-Czop, K., ... & Kulbacka, J. (2018). Photodynamic therapy—mechanisms, photosensitizers and combinations. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 106, 1098-1107.
- Lan, M., Zhao, S., Liu, W., Lee, C. S., Zhang, W., & Wang, P. (2019). Photosensitizers for photodynamic therapy. *Advanced healthcare materials*, 8(13), 1900132.
- Lara, H. H., Ayala-Núñez, N. V., Ixtapan Turrent, L. D. C., & Rodríguez Padilla, C. (2010). Bactericidal effect of silver nanoparticles against multidrug-resistant bacteria. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 26, 615-621.
- Le Ouay, B., & Stellacci, F. (2015). Antibacterial activity of silver nanoparticles: A surface science insight. *Nano today*, 10(3), 339-354.
- Lee, S. M., Song, K. C., & Lee, B. S. (2010). Antibacterial activity of silver nanoparticles prepared by a chemical reduction method. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 27, 688-692.

- Leroy, R., Bourgeois, J., Verleye, L., & Toma, S. (2022). Should systemic antibiotics be prescribed in periodontal abscesses and pericoronitis? A systematic review of the literature. *European journal of oral sciences*, 130(4), e12884.
- Liu, T., Pang, Q., Mai, K., He, X., Xu, L., Zhou, F., & Liu, Y. (2022). Silver nanoparticle/carbon quantum dot composite as an antibacterial agent. *RSC advances*, 12(16), 9621-9627.
- Liu, Y., Qin, R., Zaat, S. A., Breukink, E., & Heger, M. (2015). Antibacterial photodynamic therapy: overview of a promising approach to fight antibiotic-resistant bacterial infections. *Journal of clinical and translational research*, 1(3), 140.
- Lotfy, M. (2006). Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pac J Cancer Prev*, 7(1), 22-31.
- Lucky, S. S., Soo, K. C., & Zhang, Y. (2015). Nanoparticles in photodynamic therapy. *Chemical reviews*, 115(4), 1990-2042.
- Manikandan, V., & Lee, N. Y. (2022). Green synthesis of carbon quantum dots and their environmental applications. *Environmental Research*, 212, 113283.
- McNamara, K., & Tofail, S. A. (2017). Nanoparticles in biomedical applications. *Advances in Physics: X*, 2(1), 54-88.
- McNeil, S. E. (2005). Nanotechnology for the biologist. *Journal of leukocyte biology*, 78(3), 585-594.
- Michael, C. A., Dominey-Howes, D., & Labbate, M. (2014). The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. *Frontiers in public health*, 2, 110657.
- Mindivan, F. E. R. D. A., & Göktaş, M. (2023). The green synthesis of carbon quantum dots (CQDs) and characterization of polycaprolactone (PCL/CQDs) films. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 677, 132446.
- Mobarki, N., Almerabi, B., & Hattan, A. (2019). Antibiotic resistance crisis. *Int. J. Med. Dev. Ctries*, 40(4), 561-564.
- Mohanraj, V. J., & Chen, Y. J. T. J. O. P. R. (2006). Nanoparticles-a review. *Tropical journal of pharmaceutical research*, 5(1), 561-573.
- Molaei, M. J. (2019). Carbon quantum dots and their biomedical and therapeutic applications: a review. *RSC advances*, 9(12), 6460-6481.
- Mountford-McAuley, R., Prior, J., & Clavijo McCormick, A. (2023). Factors affecting propolis production. *Journal of Apicultural Research*, 62(1), 162-170.
- Nadaroglu H, Onem H, Gungor AA (2017) Green synthesis of Ce2O3 NPs and determination of its antioxidant activity. *IET Nanobiotechnol* 11:411–419. <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2016.0138>
- Nadaroglu, H., Alayli, A., Ceker, S., Ogutcu, H., & Agar, G. (2020). Biosynthesis of Silver nanoparticles and investigation of genotoxic effects and antimicrobial activity. *International Journal of Nano Dimension*, 11(2), 158-167.
- Nader, R. A., Mackieh, R., Wehbe, R., El Obeid, D., Sabatier, J. M., & Fajloun, Z. (2021). Beehive products as antibacterial agents: A review. *Antibiotics*, 10(6), 717.
- Naganthran, A., Verasoundarapandian, G., Khalid, F. E., Masarudin, M. J., Zulkharnain, A., Nawawi, N. M., ... & Ahmad, S. A. (2022). Synthesis, characterization and biomedical application of silver nanoparticles. *Materials*, 15(2), 427.

- Nair, A., Haponiuk, J. T., Thomas, S., & Gopi, S. (2020). Natural carbon-based quantum dots and their applications in drug delivery: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 132, 110834.
- Natsuki, J., Natsuki, T., & Hashimoto, Y. (2015). A review of silver nanoparticles: synthesis methods, properties and applications. *Int. J. Mater. Sci. Appl*, 4(5), 325-332.
- Niculescu, A. G., & Grumezescu, A. M. (2021). Photodynamic therapy—an up-to-date review. *Applied Sciences*, 11(8), 3626.
- Nie, X., Jiang, C., Wu, S., Chen, W., Lv, P., Wang, Q., ... & Wei, Q. (2020). Carbon quantum dots: A bright future as photosensitizers for in vitro antibacterial photodynamic inactivation. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 206, 111864.
- Ormond, A. B., & Freeman, H. S. (2013). Dye sensitizers for photodynamic therapy. *Materials*, 6(3), 817-840.
- Papotti, G., Bertelli, D., Bortolotti, L., & Plessi, M. (2012). Chemical and functional characterization of Italian propolis obtained by different harvesting methods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(11), 2852-2862.
- Patra, J. K., Das, G., & Baek, K. H. (2016). Towards a greener environment: Synthesis and applications of green nanoparticles. *Pakistan Journal of Agricultural Sciences*, 53(2).
- Perni, S., Prokopovich, P., Pratten, J., Parkin, I. P., & Wilson, M. (2011). Nanoparticles: their potential use in antibacterial photodynamic therapy. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 10, 712-720.
- Przybyłek, I., & Karpiński, T. M. (2019). Antibacterial properties of propolis. *Molecules*, 24(11), 2047.
- Radmila, O. R., Draginja, K. B., & Vesna, B. R. (2008). THE THERAPY OF PERIODONTAL ABSCESS. *Acta Stomatologica Naissi*, 24(57).
- Rai, M., Yadav, A., & Gade, A. (2009). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology advances*, 27(1), 76-83.
- Rajesh, S., Koshi, E., Philip, K., & Mohan, A. (2011). Antimicrobial photodynamic therapy: An overview. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 15(4), 323-327.
- Rana, A., Yadav, K., & Jagadevan, S. (2020). A comprehensive review on green synthesis of nature-inspired metal nanoparticles: Mechanism, application and toxicity. *Journal of Cleaner Production*, 272, 122880.
- Reshma, V. G., & Mohanan, P. V. (2019). Quantum dots: Applications and safety consequences. *Journal of Luminescence*, 205, 287-298.
- Rkein, A. M., & Ozog, D. M. (2014). Photodynamic therapy. *Dermatologic clinics*, 32(3), 415-425.
- Robertson, C. A., Evans, D. H., & Abrahamse, H. (2009). Photodynamic therapy (PDT): a short review on cellular mechanisms and cancer research applications for PDT. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 96(1), 1-8.
- Roh, J., & Kim, K. R. (2018). Antimicrobial activity of Korean propolis extracts on oral pathogenic microorganisms. *Journal of dental hygiene science*, 18(1), 18-23.
- Rojas-Valencia, O. G., Regules-Carrasco, M., Hernández-Fuentes, J., Reza-San Germán, C. M., Estrada-Flores, M., & Villagarcía-Chávez, E. (2021). Synthesis of blue emissive carbon quantum dots from Hibiscus Sabdariffa flower: Surface functionalization analysis by FT-IR spectroscopy. *Materialia*, 19, 101182.

- Roy, A. K., Kim, S. M., Paoprasert, P., Park, S. Y., & In, I. (2015). Preparation of biocompatible and antibacterial carbon quantum dots derived from resorcinol and formaldehyde spheres. *RSC Advances*, 5(40), 31677-31682.
- Saadh, M. J., Al-dolaimy, F., Alamir, H. T. A., Kadhim, O., Al-Abdeen, S. H. Z., Sattar, R., ... & Alsalamy, A. (2024). Emerging pathways in environmentally friendly synthesis of carbon-based quantum dots for exploring antibacterial resistance. *Inorganic Chemistry Communications*, 112012.
- Safardoust-Hojaghan, H., Salavati-Niasari, M., Amiri, O., Rashki, S., & Ashrafi, M. (2021). Green synthesis, characterization and antimicrobial activity of carbon quantum dots-decorated ZnO nanoparticles. *Ceramics International*, 47(4), 5187-5197.
- 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.
- Santos, L. M., Fonseca, M. S., Sokolonski, A. R., Deegan, K. R., Araújo, R. P., Umsza-Guez, M. A., ... & Machado, B. A. (2020). Propolis: types, composition, biological activities, and veterinary product patent prospecting. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(4), 1369-1382.
- Sarıkahya, N. B., Gören, A. C., Okkalı, G. S., Çöven, F. O., Orman, B., Kırıcı, D., ... & Nalbantsoy, A. (2021). Chemical composition and biological activities of propolis samples from different geographical regions of Turkey. *Phytochemistry Letters*, 44, 129-136.
- Shaltouki, P., Mohamadi, E., Moghaddasi, M. A., Farahbakhsh, A., & Bahmanpour, H. (2019). Synthesis and characterization of nanoparticles propolis using beeswax. *Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 38(2), 9-19.
- Sholikhah, U., Pujiyanto, A., Lestari, E., Sarmini, E., & Lubis, H. (2018). Critical parameters of silver nanoparticles (AgNPs) synthesized by sodium borohydride reduction. *Res. J. Chem. Environ Vol. 22 (Special Issue II) August (2018)*, 22(2), 179-183.
- Singh, A. K., & Saxena, A. (2015). The periodontal abscess: A review. *J Dent Med Sci*, 14(11), 81-6.
- Singh, H., Bamrah, A., Khatri, M., & Bhardwaj, N. (2020). One-pot hydrothermal synthesis and characterization of carbon quantum dots (CQDs). *Materials Today: Proceedings*, 28, 1891-1894.
- Singh, I., Arora, R., Dhiman, H., & Pahwa, R. (2018). Carbon quantum dots: Synthesis, characterization and biomedical applications. *Turk. J. Pharm. Sci*, 15(2), 219-230.
- Srikar, 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(01), 34.
- Stojanović, S. T., Najman, S. J., Popov, B. B., & Najman, S. S. (2020). Propolis: chemical composition, biological and pharmacological activity—a review. *Acta Medica Mediana*, 59(2).
- Suriati, G., Mariatti, M., & Azizan, A. (2014). Synthesis of silver nanoparticles by chemical reduction method: Effect of reducing agent and surfactant concentration. *International journal of automotive and mechanical engineering*, 10, 1920-1927.
- Swolana, D., & Wojtyczka, R. D. (2022). Activity of silver nanoparticles against *Staphylococcus* spp. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(8), 4298.

- Szczepanowicz, K., Stefanska, J., Socha, R. P., & Warszynski, P. (2010). Preparation of silver nanoparticles via chemical reduction and their antimicrobial activity. *Physicochem Probl Miner Process*, 45(2010), 85-98.
- Talebi Bezmin Abadi, A., Rizvanov, A. A., Haertlé, T., & Blatt, N. L. (2019). World Health Organization report: current crisis of antibiotic resistance. *BioNanoScience*, 9(4), 778-788.
- Tang, S., & Zheng, J. (2018). Antibacterial activity of silver nanoparticles: structural effects. *Advanced healthcare materials*, 7(13), 1701503.
- Taufik, F. F., Natzir, R., Patellongi, I., Santoso, A., Hatta, M., Junita, A. R., ... & Febrianti, A. (2022). In vivo and in vitro inhibition effect of propolis on *Klebsiella pneumoniae*: A review. *Annals of Medicine and Surgery*, 81, 104388.
- Tenkayala, N. K., Katari, N. K., Gundla, R., Jonnalagadda, S. B., & Devaraju, S. (2024). Sustainable approach to synthesis of carbon Dot/silver nanoparticles for biological evaluation as antimicrobial agent. *Materials Research Express*, 11(1), 015005.
- Thiruvengadam, V., & Bansod, A. V. (2020). Characterization of silver nanoparticles synthesized using chemical method and its antibacterial property. *Biointerface Res. Appl. Chem*, 10, 7257-7264.
- Thomas, R., Soumya, K. R., Mathew, J., & Radhakrishnan, E. K. (2015). Inhibitory effect of silver nanoparticle fabricated urinary catheter on colonization efficiency of Coagulase Negative Staphylococci. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 149, 68-77.
- Travlou, N. A., Giannakoudakis, D. A., Algarra, M., Labella, A. M., Rodríguez-Castellón, E., & Badosz, T. J. (2018). S-and N-doped carbon quantum dots: Surface chemistry dependent antibacterial activity. *Carbon*, 135, 104-111.
- Varghese, M., & Balachandran, M. (2021). Antibacterial efficiency of carbon dots against Gram-positive and Gram-negative bacteria: A review. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(6), 106821.
- Vithiya, K., & Sen, S. (2011). Biosynthesis of nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(11), 2781.
- Waldner-Tomic, N. M., Vanni, R., Belibasakis, G. N., Thurnheer, T., Attin, T., & Schmidlin, P. R. (2014). The in vitro antimicrobial efficacy of propolis against four oral pathogens: a review. *Dentistry Journal*, 2(2), 85-97.
- Wang, R., Lu, K. Q., Tang, Z. R., & Xu, Y. J. (2017). Recent progress in carbon quantum dots: synthesis, properties and applications in photocatalysis. *Journal of Materials Chemistry A*, 5(8), 3717-3734.
- Wang, Y., & Hu, A. (2014). Carbon quantum dots: synthesis, properties and applications. *Journal of Materials Chemistry C*, 2(34), 6921-6939.
- Wei, L., Lu, J., Xu, H., Patel, A., Chen, Z. S., & Chen, G. (2015). Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications. *Drug discovery today*, 20(5), 595-601.
- Wen, F., Li, P., Zhang, Y., Zhong, H., Yan, H., & Su, W. (2023). Preparation, characterization of green tea carbon quantum dots/curcumin antioxidant and antibacterial nanocomposites. *Journal of Molecular Structure*, 1273, 134247.
- Wolny-Koładka KA, Malina DK (2017) Silver nanoparticles toxicity against airborne strains of *Staphylococcus* spp. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 52:1247–1256. <https://doi.org/10.1080/10934529.2017.1356186>

- Wu, Y., Li, C., van der Mei, H. C., Busscher, H. J., & Ren, Y. (2021). Carbon quantum dots derived from different carbon sources for antibacterial applications. *Antibiotics*, 10(6), 623.
- Xin, Q., Shah, H., Nawaz, A., Xie, W., Akram, M. Z., Batool, A., ... & Gong, J. R. (2019). Antibacterial carbon-based nanomaterials. *Advanced Materials*, 31(45), 1804838.
- Yadaf, R. A., Mani, M. A., & Marawar, P. P. (2013). Periodontal abscess: a review. *International Journal of Health and Medical Science*, 1, 13-5.
- Yadav, R., & Preet, S. (2023). Comparative assessment of green and chemically synthesized glutathione capped silver nanoparticles for antioxidant, mosquito larvicidal and ecotoxicological activities. *Scientific Reports*, 13(1), 8152.
- Yan, H., Li, P., Wen, F., Xu, Q., Guo, Q., & Su, W. (2023). Green synthesis of carbon quantum dots from plant turmeric holds promise as novel photosensitizer for in vitro photodynamic antimicrobial activity. *Journal of Materials Research and Technology*, 22, 17-34.
- Yang, H., Zhou, B., Zhang, Y., Liu, H., Liu, Y., He, Y., & Xia, S. (2021). Valorization of expired passion fruit shell by hydrothermal conversion into carbon quantum dot: physical and optical properties. *Waste and Biomass Valorization*, 12, 2109-2117.
- Yin, I. X., Zhang, J., Zhao, I. S., Mei, M. L., Li, Q., & Chu, C. H. (2020). The antibacterial mechanism of silver nanoparticles and its application in dentistry. *International journal of nanomedicine*, 2555-2562.
- Yu, S. J., Yin, Y. G., & Liu, J. F. (2013). Silver nanoparticles in the environment. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 15(1), 78-92.
- Zejli H, Amrani B EL, Metouekel A, *et al*(2024) Comparative assessment of total phenolics content and in vitro antioxidant capacity variations of leaf extracts of *Origanum grossii* and *Thymus pallidus*. *Mor J Chem* 2024:361–375. <https://doi.org/10.48317/IMIST.PRSM/morjchem-v12i1.41383>
- Zhang, L., Yang, X., Yin, Z., & Sun, L. (2022). A review on carbon quantum dots: Synthesis, photoluminescence mechanisms and applications. *Luminescence*, 37(10), 1612-1638.
- 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.
- Zhang, Z., Zheng, T., Li, X., Xu, J., & Zeng, H. (2016). Progress of carbon quantum dots in photocatalysis applications. *Particle & Particle Systems Characterization*, 33(8), 457-472.
- Zhao, W. B., Liu, K. K., Wang, Y., Li, F. K., Guo, R., Song, S. Y., & Shan, C. X. (2023). Antibacterial carbon dots: mechanisms, design, and applications. *Advanced Healthcare Materials*, 12(23), 2300324.
- Zorraquín-Peña, I., Cueva, C., González de Llano, D., Bartolomé, B., & Moreno-Arribas, M. V. (2020). Glutathione-stabilized silver nanoparticles: antibacterial activity against periodontal bacteria, and cytotoxicity and inflammatory response in oral cells. *Biomedicines*, 8(10), 375.
- Zulhendri, F., Chandrasekaran, K., Kowacz, M., Ravalía, M., Kripal, K., Fearnley, J., & Perera, C. O. (2021). Antiviral, antibacterial, antifungal, and antiparasitic properties of propolis: A review. *Foods*, 10(6), 1360.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı:	Ruba Maher Mohammad JEBRIL
Doğum tarihi:	
Doğum Yeri:	
Uyruğu:	
Adres:	
Tel:	
E-mail:	
Eğitim	
Lise:	
Lisans:	
Yüksek lisans:	
Doktora:	
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce:	İyi
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
Tezden Üretilmiş Yayınlar	