



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

HALK SAĞLIĞI ENSTİTÜSÜ

**ÇÖREK OTU POSASININ FARMASÖTİK ETKİLİ ÜRÜN POTANSİYELİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Basti SHAHBAZOVA

BİYOTERAPÖTİK ÜRÜNLER ARAŞTIRMA VE GELİŞTİRME PROGRAMI

ANKARA 2024

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
HALK SAĞLIĞI ENSTİTÜSÜ

**ÇÖREK OTU POSASININ FARMASÖTİK ETKİLİ ÜRÜN POTANSİYELİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Basti SHAHBAZOVA

BİYOTERAPÖTİK ÜRÜNLER ARAŞTIRMA VE GELİŞTİRME PROGRAMI

KABUL VE ONAY SAYFASI GELECEK



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

06.02.2024

Basti SHAHBAZOVA

TEŞEKKÜR

Yüksek lisansım ve tez çalışmam süresince her an yardımını ve desteğini hissettiğim, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşarak kendimi geliştirmeme katkı sağlayan, kendisi ile çalışma fırsatı bulmaktan büyük mutluluk duyduğum kıymetli danışman hocam Doç. Dr. Nilüfer VURAL'a teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim süresince bizleri bilimin ışığında yönlendiren, kendilerinden ders aldığım değerli hocalarım Prof. Dr. Salih MOLLAHALİLOĞLU, Prof. Dr. Murat KOÇ, Doç. Dr. Mehmet Enes GÖKLER, Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin AYHAN, Dr. Öğr. Üyesi Aslı CAN AĞCA'ya; mikrobiyolojik çalışmalarımın yapılmasında desteğini esirgemeyen ve tez jürisi üyem olan Gazi Üniversitesi öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Betül AYDIN' a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda bana destek olan, bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen Biyoterapötik Ürünler Araştırma ve Geliştirme Doktora Programı öğrencisi Sibel KAYMAK'a da teşekkürlerimi sunarım.

Tüm eğitim hayatım boyunca bana maddi ve manevi destek olan aileme, annem Gülzar SHAHBAZOVA'ya ve babam Alish SHAHBAZOV'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI VE KURAMSAL TEMELLER	3
2.1. Gıdalar ve Biyoterapötik Etkileri	3
2.2. <i>Nigella sativa</i> (Çörek Otu Bitkisi)	4
2.2.1. <i>Nigella sativa</i> 'nın Kimyasal Özellikleri ve Bileşimi	6
2.2.1.1. Uçucu Bileşenler	6
2.2.1.2. Fenolik Asitler ve Flavonoidler	7
2.2.1.3. Alkaloidler.....	7
2.2.1.4. Saponinler.....	7
2.2.1.5. Yağ Asitleri	8
2.2.2. <i>Nigella sativa</i> 'nın Biyoterapötik Özellikleri.....	8
2.2.2.1. Antioksidan Aktivite	8
2.2.2.2. Antimikrobiyal Aktivite	9
2.2.2.3. Anti-parazit Aktivite	11
2.2.2.4. Antikanser Aktivite	11
2.2.2.5. Antiinflamatuvar Aktivite.....	12
2.2.2.6. Kardiyoprotektif ve Antihipertansif Aktivite	13
2.2.2.7. Antidiyabetik Aktivite.....	14
2.2.2.8. Dermatolojik Aktivite.....	14
2.3. Biyomalzemeler ve Biyoterapötik Etkileri.....	15
2.3.1. Aktif Karbon.....	16
2.4. Farmasötik Sabun.....	18
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	20
3.1. Malzemeler ve Cihazlar	20
3.1.1. Kimyasal Listesi	20
3.1.2. Cihaz Listesi	20
3.2. Çörek Otu Tohumlarının Temini ve Saklanması	21

3.3.	Çörek Otu Tohumlarından Posa Eldesi.....	21
3.4.	Çörek Otu Posasından Aktif Karbon Eldesi	21
3.5.	Aktif Karbon SEM Analizi	22
3.6.	EDX Analizi	22
3.7.	FTIR Analizi	22
3.8.	Raman Analizi	22
3.9.	Farmasötik Sabun Üretim Çalışmaları	22
3.10.	Biyoterapötik Sabun Karakterizasyon Çalışmaları.....	23
3.10.1.	pH Analizleri.....	23
3.10.2.	Nem Analizleri.....	24
3.10.3.	Köpürme Yeteneği Analizleri	24
3.11.	Antimikrobiyal Analizler	24
3.11.1.	Sabun numunesinin hazırlanması.....	24
3.11.2.	Kültür hazırlığı.....	24
3.11.3.	Antimikrobiyal Aktivite Tayini	24
4.	BULGULAR	26
4.1.	Aktif Karbon Analiz Sonuçları	26
4.1.1.	Aktif Karbon Miktarları ve Verim Analizi	26
4.1.2.	Aktif Karbon Nem Analizi Sonuçları	27
4.1.3.	Aktif Karbon ve Çörek Otu Posası SEM Analizi Sonuçları	28
4.1.4.	Aktif Karbon ve Çörek Otu Posası EDX Analiz Sonuçları	30
4.1.5.	Aktif Karbon ve Çörek Otu Posası FT-IR Analiz Sonuçları	34
4.1.6.	Aktif Karbon ve Çörek Otu Posası RAMAN Analizi Sonuçları	36
4.2.	Farmasötik Sabun Analiz Sonuçları.....	37
4.2.1.	pH Analizi Sonuçları	37
4.2.2.	Nem Analizi Sonuçları.....	37
4.2.3.	Köpürme Analizi Sonuçları	38
4.3.	Antimikrobiyal Analiz Sonuçları	39
5.	TARTIŞMA	41
6.	KAYNAKLAR.....	52

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ÇÖREK OTU POSASININ FARMASÖTİK ETKİLİ ÜRÜN POTANSİYELİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Basti SHAHBAZOVA

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Halk Sağlığı Enstitüsü
Biyoterapötik Ürünler Araştırma ve Geliştirme Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Nilüfer VURAL

Bu tez, çörek otu numunelerinden çörek otu yağı eldesi sürecini ve bu süreç sonucunda oluşan posadan aktif karbon sentezi yöntemini ele almaktadır. Çalışmanın ana amacı, çörek otu yağı eldesi sırasında ortaya çıkan posa materyalinin değerlendirilmesi ve bu materyalden aktif karbon üretiminin gerçekleştirilmesidir. Bu amaçla tez çalışmasında öncelikli olarak Azerbaycan'dan alınan çörek otu numunelerinin yağı çıkarılmış ve kalan posa kısmından farklı parametreler ile aktif karbon sentezlenmiştir. Sentezlenen aktif karbonun verim ve nem analizleri gerçekleştirilmiş, Taramalı Elektron Mikroskopu, Raman ve Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi ölçümleri yapılmıştır. Sonrasında elde edilen aktif karbon ve çörek otu yağına ek olarak biberiye esansiyel yağı ve yeşil çay ekstraktı kullanılarak bir farmasötik sabun hazırlanmış ve karakterize edilmiştir. Sonuç olarak, çörek otu posalarından 850°C'de 1:1 oranında posa ve ZnO emdirmesinde maksimum seviyede aktif karbon elde edildiği belirlenmiştir. Yine aynı sıcaklıkta nem miktarı %1.89 ve verim %44.6 bulunmuştur. Elde edilen farmasötik sabunun karakterizasyonu sonrası pH 8.67, nem miktarı %41.8 olarak belirlenmiştir. Gerçekleştirilen antimikrobiyal analizler sonucunda maksimum etki *Candida albicans* mantarı üzerinde görülmüştür. Elde edilen analiz sonuçları doğrultusunda çörek otu

posasından aktif karbon sentezinin yüksek verimle gerçekleştirileceği, antimikrobiyal etkili ve biyouyumlu bir sabun üretiminde kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çörek otu, aktif karbon, farmasötik sabun

ABSTRACT

Master of Science Thesis

Evaluation Of the Pharmaceutical Product Potential of Black Cumin Pulp

Basti SHAHBAZOVA

Ankara Yildirim Beyazıt University
Public Health Institute

Department of Biotherapeutic Products Research and Development

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Nilufer VURAL

This thesis discusses the process of obtaining black cumin oil from black cumin samples and the method of synthesis of activated carbon from the pulp resulting from this process. The main purpose of the study is to evaluate the pulp material obtained during the extraction of the black cumin oil and to produce activated carbon. For this purpose, in the thesis study, primarily the oil of the black cumin samples taken from Azerbaijan was extracted and activated carbon was synthesized with different parameters from the remaining pulp. Efficiency and moisture analyze of the synthesized activated carbon were carried out, and Scanning Electron Microscopy and Fourier Transform Infrared Spectroscopy measurements were performed. Afterwards, a pharmaceutical soap was prepared and characterized, ingredients were rosemary essential oil and green tea extract in addition to the obtained activated carbon and black cumin oil. As a result, it was determined that the maximum level of activated carbon was obtained by impregnating black seed pulp with 1:1 ratio of pulp and ZnO at 850°C. Again, at the same temperature, the humidity amount was found to be 1.89% and the efficiency was 44.6%. After the characterization of the obtained pharmaceutical soap, the pH was determined as 8.67 and the moisture content was determined as 41.8%. As a result of the antimicrobial analyses, the maximum effect was seen on the *Candida albicans* fungus.

So, it was concluded that activated carbon synthesis from black cumin pulp can be achieved with high efficiency and can be used in the production of an antimicrobial effective and biocompatible soap.

Keywords: Black cumin, activated carbon, pharmaceutical soap

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	Yüzde
°C	Derece Celsius
Ca	Kalsiyum
cm	Santimetre
Cu	Bakır
DNA	Deoksiriboz Nükleik Asit
DPPH	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
EDX	Enerji Dağılımı X-Işını Analizi
EtOH	Etanol
FDA	Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
FTIR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
g	Gram
GC-MS	Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi
GETAT	Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp
HUVEC	İnsan Göbek Damarı Endotel Hücreleri
MeOH	Metanol
mg	Miligram
mL	Mililitre
nF-kB	Nükleer Faktörkappa B
nm	Nanometre
P	Fosfor
SEM	Taramalı Elektron Mikroskopu
Zn	Çinko
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. <i>Nigella sativa</i> ve çeşitli kısımlarının görselleri	5
Şekil 2.2. <i>Nigella sativa</i> 'nın Türkiye'deki dağılımı	6
Şekil 2.3. Aktif karbon görüntüleri.....	17
Şekil 4.1. Aktif karbon (%) verim sonuçları	27
Şekil 4.2. Aktif karbon (%) nem miktarı sonuçları	28
Şekil 4.3. Aktif karbon SEM analizi sonuçları	29
Şekil 4.4. Çörek otu posası SEM analizi sonuçları.....	30
Şekil 4.5. Çörek otu posası EDX analizi sonuçları.....	32
Şekil 4.6. Aktif karbon EDX analizi sonuçları	34
Şekil 4.7. FTIR analizi sonuç grafiği.....	35
Şekil 4.8. Raman analizi grafiği	36
Şekil 4.9. Sabun çözeltisi pH analizi sonuçları	37
Şekil 4.10. Farmasötik sabun (%) nem analizi sonuçları.....	38
Şekil 4.11. Sabun-su çözeltisi eldesi sonrasında köpük oluşum miktarı	38
Şekil 4.12. Antimikrobiyal aktiviteler sonrası bazı agar plakaları görselleri.....	40

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Bazı gıdaların fitokimyasal içerikleri ve biyoterapötik etkileri	3
Tablo 2.2. <i>Nigella sativa</i> 'nın antimikrobiyal özellikleri literatür taraması sonuçları	10
Tablo 3.1. Kullanılan kimyasal ve sarf malzemeler	20
Tablo 3.2. Kullanılan cihazlar ve kullanım amaçları	20
Tablo 3.3. Farmasötik sabun içeriği ve miktarlar	23
Tablo 4.1. Aktif karbon üretim çalışmaları sonuçları	26
Tablo 4.2. Sabun numunesinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktivitesi	39
Tablo 5.1. <i>C. albicans</i> 'ın sebep olduğu enfeksiyon tipleri	49

1. GİRİŞ

Çağlar boyunca insanlar gıda, barınak, giyim, ulaşım, gübre, tat ve koku ve ilaç üretimi gibi temel ihtiyaçları için doğaya güvenmişlerdir. Bitkiler binlerce yıldır varlığını sürdüren gelişmiş geleneksel tıp sistemlerinin temelini oluşturan ve insanlığa yeni çareler sunmaya devam eden sistemler olarak tanımlanabilmektedir. Bitkilere atfedilen bazı tedavi edici özelliklerin, gelişen araştırma teknikleri sayesinde sorgulanması ve güncellenmesi söz konusu olsa da bitki kaynaklı şifanın binlerce yıllık bir kullanım geçmişi olduğunu elde edilen çeşitli bulgular sayesinde bilmekteyiz. İleri kimyasal ve modern tekniklerin öncesinde bitkiler, tentürler, çaylar, lapalar, tozlar ve diğer bitkisel formülasyonlar şeklinde uygulanmaktaydı. Modern allopatik tıbbın kökeni antik tıba ve geleneksel bilgiye dayanmaktadır ve bu deneyimlerin sağladığı öncül veriler takip edilerek bugüne dek bilinen pek çok ilaç formülasyonunun girdisinin oluşumunu sağlamıştır. Geleneksel bilgiden elde edilen verilerin incelenmesi, kültürel uygulamaların, ulusal bilgi ve tekniklerin literatüre kazandırılması noktasında büyük bir önem taşımaktadır. 2005 senesi itibariyle de şifalı bitkilere ilişkin toplanmış olan bilgilerin çoğunluğu bitkisel farmakopelerde farklı veri tabanlarında kayıtlı olarak bulunmaktadır.

Son yıllarda ve özellikle pandemi dönemi sonrasında kitleler, şifa aramak için gözlerini bitkisel ürünlere dikmiş durumdadır. Sadece ilaç ve tedavi amaçlı değil, aynı zamanda gıda sektöründe “temiz etiketli” ürünler, temizlik sektöründe “katkısız” ve sentetik katkı maddeleri içermeyen ürünlere, tüketicilerin artan bir ilgisi bulunmaktadır. Bu noktada hem halk sağlığı etik çerçevesi hem de ulusal ürün kazanımı vizyonu bağlamında, yenilikçi ürünlerin üretilmesi zorunlu bir ihtiyaç durumuna gelmiştir. İlgili süreçlere tıbbi bitkilerin dahil edilmesi, fonksiyonellik kazandırılmış gıdaların, atık yönetiminin ve diğer ürünlerin üretilmesi açısından benzersiz bir strateji potansiyeli barındırmaktadır. Bitki bazlı ekstraktların fitokimyasallar açısından zengin olması sebebiyle çeşitli sağlık etkilerinin olduğu ve ürün üretimi noktasında özel bir konuma sahip olduğunu söylemek mümkündür. Bitkisel ekstraktların tıbbi amaçlı kullanılması entegratif (geleneksel) tıp kavramının alt metotlarından biri olarak değerlendirilmektedir. Ülkemizde bu metotların sistematığı “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT)” başlığı altında sürdürülmektedir. GETAT kavramı ilk olarak ülkemizde 90’lı yılların başında “Akupunktur Tedavi Yönetmeliği” ile düzenlenerek mevzuat oluşturulmuştur. Sonrasında 2012 senesi başlangıç olacak şekilde sırasıyla GETAT Daire Başkanlığı ve GETAT Uygulamaları Yönetmeliği çalışmaları yürütülmüştür. İlgili

yönetmelik; refleksoloji, müzik-terapi, larva uygulaması, osteopati, proloterapi, hipnoz uygulaması, apiterapi, mezoterapi, sülük uygulaması, kupa uygulaması, homeopati, ozon tedavi, kayropraktik, fitoterapi ve akupunktur olmak üzere toplam 15 uygulamayı içermektedir. Bu noktada bitkisel kaynaklı numunelerin çeşitli amaçlar ve metotlar eşliğinde kullanılması konusu fitoterapi ve aromaterapinin doğrudan bir parçası olurken, diğer metotlar ile de ikili kullanım mümkündür.



2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI VE KURAMSAL TEMELLER

2.1. Gıdalar ve Biyoterapötik Etkileri

Tıbbi bitkilerin bir kısmının farklı formlarda gıda olarak tüketilmesi ile sofralarda ve mutfaklarda yer aldığını söylemek mümkündür. Literatürdeki bazı çalışma grupları gıdaların bir bölümünün tıbbi bitkiler altında kategorize edilebilmesinden dolayı “tıbbi” ön sıfatını alması gerektiğini de savunmaktadır. Diğer bir araştırma grubu ise hali hazırda bitki ve gıda kavramının arasındaki ayrım çizgisinin belirli belirsiz olduğunu ve bunların aynı kategoride değerlendirilmesi gerektiğini düşünmektedir (Y. Xu vd., 2020). Gıda, besin sağlamadaki temel rolünün ötesinde, hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde de güçlü bir araç olabilir. Farklı formlarda kullanımının, tüketiminin ve diğer uygulamalarının sağlık açısından etkilerinin değerlendirilebilmesi için daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır. Tablo 2.1’ de bazı gıdaların, fitokimyasal içeriği ve biyoterapötik etkileri sunulmuştur.

Tablo 2.1. Bazı gıdaların fitokimyasal içerikleri ve biyoterapötik etkileri

Fitokimyasal İçerik	Bulunduğu Gıda(lar)	Biyoterapötik Etkiler	Ref.
Kuarsetin	Elma, Üzüm, Soğan, Brokoli	• Antienflamatuvar • Cilt problemlerinin giderilmesi • Antitümör etki göstermesi • Anti-alerjen etki	(Anand David vd., 2016)
Kurkumin	Zerdeçal	• Antiseptik • Antioksidan • Antienflamatuvar • Cilt problemlerinin giderilmesi ve hücre yenilenmesi	(R. S. Ahmad vd., 2020)
Apigenin	Maydanoz, Marul, Biberiye, Adaçayı	• Antimikrobiyal • Nöroprotektif • Anti-akne	(Głowacki vd., 2016)
Epigallocateşin galat	Yeşil Çay, Kırmızı Meyveler, Avokado	• Antitümör • Antioksidan	(W.-F. Lai vd., 2020)

Tüketime sunulan gıdaların farklı formları olabildiği gibi, tüketim tipine göre gösterdiği biyoterapötik etki de değişebilmektedir. Özellikle yüksek fitokimyasal içerikteki bitkilerin direkt tüketim, çay veya mekanik öğütülmüş formlarında fitokimyasal içerik miktarları ve buna bağlı etki mekanizmaları da değişebilmektedir. Ancak genel olarak gıdaların tüketimi

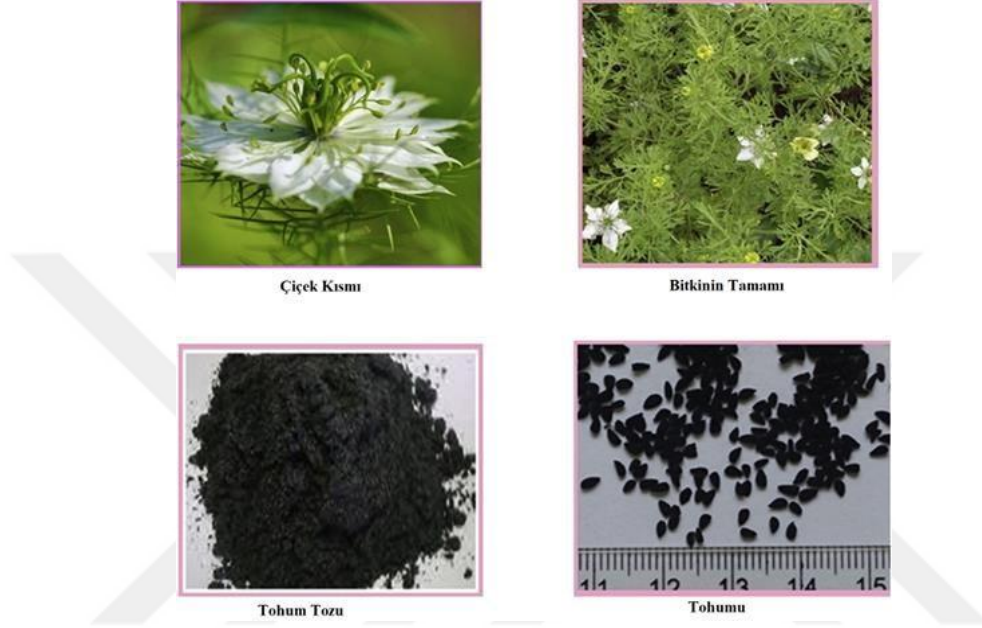
veya farklı ürünlerin eldesi işlemleri sırasında organik atıkları çıkabilmektedir. Bu bağlamda evsel kullanımda ve gıda endüstrisi üretiminde büyük miktarlarda yan ürün veya atık ortaya çıkmaktadır. Örneğin narenciye grubu ile ilişki endüstriyel üretimlerde, toplam meyve ağırlığının %50'sine dek ulaşabilen çok büyük miktarlarda kabuk ve tohum kalıntıları üretimi olmaktadır. İlgili endüstri ve zincir yapıların sürdürülebilirliğini arttırmak ve bu atıkların kazanımı ile hem ekonomik hem de çevreci bir yaklaşım benimsenmesi amacıyla “atıklara değer kazandırmak” konusu son zamanın en popüler ve gerekli araştırma konularının başında gelmektedir(Mármol vd., 2021). İlgili atıkların veya yan ürünlerin biyoterapötik etkilerinin olduğu ve bunların farklı formlarda ürünlere dönüştürülerek kullanıma sunulması konusu literatürde farklı araştırma alanlarında çalışılan ve geliştirilen bir konu olmaktadır. Tez kapsamında dikkat çeken ve ürün üretimine değer gören konulardan bir tanesi de çeşitli yağların üretimi aşamasında ortaya çıkan posa kısmı olmuştur(Smeu vd., 2022). Endüstriyel boyuttaki ticari yağ üretiminde tonlarca çıkan organik atığın ve posanın geri dönüştürülmesinin, yüksek katma değerli bir ürün potansiyeli barındırdığı düşünüldüğünden araştırma kapsamında incelenmiş ve biyoterapötik ürün üretimi sağlanmıştır. Bu yağlar Ayçiçek yağı, Zeytinyağı, Palm yağı gibi bilinen ve kullanılan yağların dışında çeşitli tohum ve diğer bitki kısımlarının esansiyel yağlarının üretimi kısmında çıkan posalar da olmaktadır.

2.2. *Nigella sativa* (Çörek Otu Bitkisi)

Çörek otu tohumu dünyanın farklı bölgelerinde genel refah, tıbbi koruma ve mutfak lezzeti açısından farklı amaçlar doğrultusunda kullanılmaktadır. Etimolojik olarak farklı isimler verilen çörek otu Ortadoğu ve Güney Asya'da büyük ölçekte tüketilmekte ve kullanılmaktadır. Bitkisel sistematik açısından incelendiğinde *Nigella sativa*'nın sistematigi şu şekildedir,

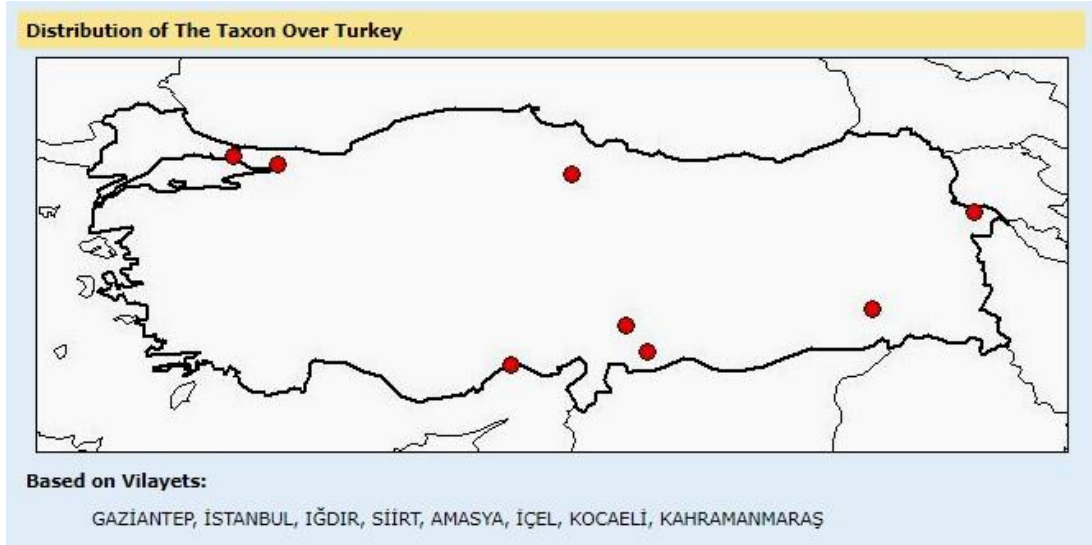
- Alem, *Plantae*
- Alt alem, *Tracheophytes*
- Bölüm, *Angiosperms*
- Sınıf, *Eudicots*
- Altsınıf, *Ranunculales*
- Aile, *Ranunculaceae*
- Cins, *Nigella*
- Tür, *Nigella sativa*

Tür, *Ranunculaceae* olarak adlandırılan düğünçiçeğigiller familyasına ait olan tek yıllık ve otsu bir bitkidir. Morfolojik açıdan 20-50 cm arasında değişkenlik gösteren dik gövdeli, dallı, tüylü ve seyrek yapılı bir türdür. Çiçeklenme dönemi haziran ve temmuz ayları olarak bilinmektedir. Meyvesi tohum açısından zengin olup yine bitkinin en önemli ve kullanılan kısmı da burasıdır (Şekil 1.1) (M. F. Ahmad vd., 2021). Tohumları oval, köşeli ve yaklaşık 3 mm uzunluktadır.



Şekil 2.1. *Nigella sativa* ve çeşitli kısımlarının görselleri

Türün ait olduğu *Nigella* cinsi 18 kadar türe sahiptir ve bunların 12'si ülkemiz florasında yetişmektedir (Şekil 1.2) (Bakış, Babaç, & Uslu, 2011). Tarımı dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan bitki türü ülkemizde de hemen hemen her yerde üretilebilmektedir. Geleneksel kullanımı bilinen bitki türünün antik çağlarda da bulunduğu ve baharat olarak kullanıldığı bilinmektedir.



Şekil 2.2. *Nigella sativa*'nın Türkiye'deki dağılımı

2.2.1. *Nigella sativa*'nın Kimyasal Özellikleri ve Bileşimi

Bitkinin fitokimyasallar açısından zengin ve en çok kullanılan kısmı tohumlarıdır. Literatürde bildirilentürün tohumlarının ana bileşenleri, esas olarak arginin, glutamik asit, lösin, lizin amino asitleri ile karakterize edilen sabit yağ (%27-40), proteinler (%16-19); Cu, Zn, P ve Fe gibi mineraller (%1,79-3,74); karbonhidratlar (%28,5-33,7) ve çözünebilir diyet lifleri (%5,5-8,9) şeklindedir(Kooti vd., 2016). Türün kimyasal bileşimi sekonder metabolitler açısından oldukça zengin olup hemen hemen tüm ilgili gruptan fitokimyasal bileşen içermektedir.

2.2.1.1. Uçucu Bileşenler

Türün esansiyel yağı üzerine gerçekleştirilen farklı çalışmalar, değişken nitelikteki farklı kimyasal yapıların varlığını işaret etmektedir. Ancak ortak kimyasallar; mono-terpen, di-terpen, seskiterpenler, monoterpenoid alkoller ve keton açısından zengin olup timokinon, timohidrokinon, timol, karvakrol, phellandrene, α -pinen ve β -pinen yapılarıdır(Dalli, Azizi, vd., 2021). Her bitki türünde olduğu gibi çörek otu için de farklı bölgelerden toplanan örneklerin bileşimi farklılık gösterebilmektedir. Bangladeş ve Hindistan çörek otları üzerine gerçekleştirilen uçucu bileşen analizi çalışması sonucunda araştırmacılar, monoterpen hidrokarbonlar, fenoller ve alkoller açısından Hindistan çörek otu daha yüksek çıkmış olsa da monoterpen ketonlar Bangladeş çörek otu için neredeyse 3 kat daha fazla bulunmuştur(Kabir vd., 2020).

2.2.1.2. Fenolik Asitler ve Flavonoidler

Flavonoidler antioksidan özellik sergilemesi ile bilindiğinden ilgili sistemin serbest radikallere karşı korunmasını sağlamaktadır(Dalli, Daoudi, vd., 2021). Ayrıca flavonoidler, enflamatuvar hücrenin subendotelyuma yapışmasında bir azalmaya neden olur ve dolayısıyla inflamatuvar yanıtta azalma sağlar. Peroksidaz aktivitesinin inhibe edilmesi ve reaktif türlerin oluşumunun önlenmesi ise flavonoidlerin bir başka faydasıdır. Çörek otu tohumlarından ekstrakt edilen fenolik bileşikler arasında gallik asit, ferulik asit, vanilik asit, p-kumarik asit, klorojenik asit, kateşin, kersetin, apigenin, rutin ve nigelflavonosit B yer almaktadır(Parveen vd., 2020).

2.2.1.3. Alkaloidler

Bitkilerde alkaloidler, bitkileri yırtıcılara karşı korumakta ve büyümelerini düzenlemektedir. Terapötik olarak alkaloidler özellikle anestezik, kalp koruyucu ve antienflamatuvar ajanlar olarak iyi bilinmekte ve çalışılmaktadır. Klinik ortamlarda kullanılan alkaloidler arasında morfin, striknin, kinin, efedrin ve nikotin yer almaktadır (Heinrich vd., 2021). 1985 ve 1995 yılları arasında çörek otu ekstraktlarından, indazol çekirdeğinden oluşan nigellisin, bir izokinolin molekülü olan nigellimin(Malik vd., 1992), ayrıca nigellimin N-oksit ve son olarak bir molekül olan nigellidin(Sohail Malik Atta-ur-Rahman vd., 1995) gibi farklı alkaloidler izole edilmiş ve tanımlanmıştır. Yakın zamanda ise bitkinin toprak üstü kısmında magnoflorin adı verilen başka bir molekül tespit edilmiş ve incelenmiştir(Parveen vd., 2020).

2.2.1.4. Saponinler

Saponinler, çörek otu sekonder metabolitlerinin bir parçasıdır; yapıları, bir veya daha fazla oligosakariteglikosidik bağ ile bağlanan steroidler veya aglikon triterpenler içermektedir. Polar grupların (karbonhidratlar) ve polar olmayan grupların (steroidler ve triterpenler) varlığı, saponinlere hücre yüzeyine ve membran bileşenlerine bağlanma konusunda büyük bir kapasite kazandırmaktadır. Bunun dışında antioksidan, anti-tümör, hipokolesterolemik, hipoglisemik ve antienflamatuvar aktiviteler gibi çeşitli biyolojik özelliklere de sahiptirler(K. Sharma vd., 2023; Shen vd., 2017). Saponinler ayrıca anti-mikrobiyal, anti-fungal, anti-parazitik ve yumuşakça öldürücü etkileriyle ilgili olarak bitkilerde savunma mekanizmasıyla da ilişkili olduğu bilinmektedir(Kitagawa vd., 2016).Çörek otu metanol ekstraktları üzerinde yapılan bir çalışmada aşağıda verilen yeni birkaç saponin türü ilk kez tanımlanmıştır(Taşkın vd., 2005);

- 3-O- α -L-rha-(1-2) α -L-ara-28-O- α -L-rha(1-4)- β -D-glu(1-6)- β -D-glu -hederanin;

- 3-O-β-D-kSil(1-3)-a-L-rha-(1-2)-a-L-ara-hederanın.

Başka bir çalışmada bitkinin toprak üstü kısımlarından çeşitli saponinler izole edilmiş ve incelenmiştir; bunlar arasında nigelloside, Kaempferol 3-O-rutinoside ve flaccidosid bulunmaktadır(Parveen vd., 2020).

2.2.1.5. Yağ Asitleri

Çörek otu tohumlarının literatür çalışmalarında; ham lif, mineraller (Na, Cu, Zn, P ve Ca) ve tiamin, niasin ve folik asit gibi vitaminler içerdiği bulunmuştur(Afoakwah vd., 2023). Ayrıca, GC-MS (Gaz kromatografisi-Kütle spektrometrisi)analiz tekniği kullanılarak belirlenen farklı türde yağ asitlerine sahiptir(Tiji, Benaya vd., 2021). Linoleik asit (%55,6) *Nigellasativa* tohumlarında en bol bulunan yağ asitleri arasında yer alırken, onu oleik asit (%23,4) ve palmitik asit (%12,5) takip etmektedir. Ek olarak, stearik asit, laurik asit, miristik asit, linolenik asit ve eikosadienoik asit %0,5 ile %3,4 arasında değişen oranlarda küçük miktarlarda bulunmaktadır(Albakry vd., 2022; Amin vd., 2010).

2.2.2. *Nigella sativa*'nın Biyoterapötik Özellikleri

2.2.2.1. Antioksidan Aktivite

Antioksidan aktivite, antioksidanların, oksidatif zincir olaylarının başlamasını ve reaktif olmayan stabil elektronların oluşumunu önleyerek moleküllerin oksitlenmesini önleme yeteneği anlamına gelmektedir (Madhujith vd., 2022).Mahmoud ve ark., tarafından yürütülen *in vitro* bir çalışmada, çörek otu tohumlarının fenolik ve flavonoid bileşik içeriğine atfedilen yüksekradikal temizleme aktivitesi belirlenmiştir (Mahmoud vd., 2021). Benzer bir metodolojinin kullanıldığı bir başka antioksidan aktivite çalışmasında, tohum yağının 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikaline karşıanti-radikal temizleme aktivitesine sahip olduğu belirlenmiştir (Bocsan vd., 2021).Yıkanmış eritrositlerin bitkinin metanol ekstraktı varlığında ve yokluğunda H₂O₂'ye (10 mM) maruz bırakılmasına dayanan başka bir *in vitro* çalışma, yıkanmış eritrositlerin farklı konsantrasyonlarda metanol ekstraktı ile ön inkübasyonunun malondialdehit ve antioksidanda bir azalma gösterdiğini belirlemiştir vebahsedilen etkilere ek olarak anti-hemolitik aktivite de fark edilmiştir(Bilto, Alabdallat vd., 2021).Bu sonuçların, insan göbek damarı endotel hücrelerinin (HUVEC) çörek otu tohumlarının etanolik ekstraktının farklı dozlarıyla ön işleme tabi tutulmasının, hücreleri

negatif etkilerden koruduğu Farshori ve ark., 2021 çalışmasında elde edilenlerle uyumlu olduğu belirlenmiştir (Farshori vd., 2021). Çörek otu sulu ekstraktlarının bal ile sinerjistik etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada ise kontrol grubu olarak kullanılan askorbik asit ile karşılaştırıldığında önemli bir radikal temizleme aktivitesibelirlenmiş ve IC_{50} değeri 20 mg/mL olarak bulunmuştur (Rathivd., 2021).örek otu tohum yağıının önemli bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirtilen başka bir çalışmada; DPPH için IC_{50} değeri 3,8 mg/mLve ferrik indirgeme gücü tahlili için 0,8 mg/mLdeğerleri bulunmuştur(Bonesi vd., 2020).Aktivitelerin karşılaştırmalı bir çalışmasında ise, suda çözünür ekstraktın (IC_{50} = 33,32 mg/mL), yağ ekstraktı (IC_{50} = 73,66 mg/mL) ile karşılaştırıldığında çok önemli bir antiradikal aktivite sağladığını, askorbik asidin (IC_{50} = 4.28 mg/mL) ise en düşük IC_{50} 'yi verdiğini gözlemlenmiştir (Babar vd., 2019). Ayrıca çalışmada yerli ve kavrulmuş çörek otu tohumlarının serbest radikal temizleme aktivitesinin ve ferrik indirgeme gücünün değerlendirilmesi, doğal, tavada veya mikrodalgada kavurma aşamalarının hepsinde güçlü etki gösterdiği belirtilmiştir.

Çörek otunun *in vivo* antioksidan araştırmaları da literatürde oldukça çeşitlidir.Invivo sıçanlarda çörek otu tohumu takviyesinin, kontrol gruplarına kıyasla katalaz (CAT) aktivitesinde ve toplam antioksidan aktivitede bir artışa neden olduğu belirlenmiştir (Mahmoud vd., 2021).Günlük 500 mg/kg çörek otu etanolik ekstraktın uygulanmasının, sıçanlarda DNA seviyesinde indüklenen hasarda önemli bir azalmaya ve lipit peroksidasyon seviyesinde bir düşüşe neden olduğu belirlenmiştir (Nehar vd., 2021). Benzer şekilde, sıçanların çörek otu yağıyla tedavisinin, oksitlenmiş glutatyonun azalmasının yanı sıra hidrojen donör kapasitesinin artmasıyla karakterize edilen antioksidan aktivitelerini kanıtladığı belirlenmiştir (Pop vd., 2020).

2.2.2.2. Antimikrobiyal Aktivite

Antimikrobiyal aktivite, mikroskobik boyuttaki organizmaların öldürülmesi veya inhibe edilmesi süreci ile ilişkilendirilmektedir. Antimikrobiyal aktivite, anti-bakteriyel, anti-fungal veya antiviral şekilde olabilmektedir. Çörek otu ekstraktlarının farklı mikroorganizmalar üzerindeki etki mekanizmaları Tablo 2.2'de sunulmuştur.

Tablo 2.2. *Nigella sativa* 'nın antimikrobiyal özellikleri literatür taraması sonuçları

Ekstrakt/ Fraksiyon	Metot	Mikroorganizma	Sonuç	Ref.
Antibakteriyel Aktivite				
Çörek Otu Takviyesi (2 g/gün)	<i>Invivo</i> insan klinik deneyleri	<i>Helicobacter pylori</i>	-Bakteri türünün yok edilmesi -Vücut ağırlığında ve vücut kitle indeksinde iyileşme.	(Alizadeh vd., 2020).
Metanol Fraksiyonu	<i>Invitro</i> agar difüzyon deneyleri	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S.</i> <i>epidermis</i>	-Tüm türler fraksiyona karşı duyarlılık göstermiştir.	(Adebayo- Tayo vd., 2021)
Sulu Ekstrakt	<i>In vitro</i> agar difüzyon deneyleri	<i>M. luteus</i> , <i>S.</i> <i>aureus</i> , <i>B. Subtilis</i> , <i>A. Tume faciens</i> , <i>S.</i> <i>setubal</i> , <i>E.</i> <i>aerogenes</i>	100 µg/mL'de MIC belirlenmiştir.	(Arif vd., 2021)
Esansiyel Yağ Çalışmaları (100 mg/mL) (0.1%) (0.25 ve 0.5%)	<i>In vitro</i> HeLa hücre deneyleri	<i>Chlamydia</i> <i>trachomatis</i>	IC ₅₀ = 0.009% v/v	(Mosolygó vd., 2019)
	<i>In vitro</i> mikro- dölasyon metodu	<i>Beta-lactamase</i> , <i>A.baumannii</i> , <i>P.aeruginosa</i>	MIC'si 3 ile 20 µL/mL arasında değişen ve MBC 3 ile 40 µL/mL arasında değişen bir inhibitör potansiyeli bulunmuştur.	(Dalli, Azizi, vd., 2021)
Antifungal Aktivite				
Metanol Ekstraktı (Tohum)	<i>Invitro</i> agar difüzyon deneyleri	<i>Trichophyton sp.</i> <i>C.albicans</i> <i>C.tropicalis</i> <i>C.krusei</i> <i>Penicillium sp.</i>	-Test edilen mantarların %66,67'si inhibisyona uğramış, geriye kalan %33,3'ü ise dirençli olmuştur. - <i>C. tropicalis</i> oldukça hassas bir tür (18.0 mm), <i>Penicillium sp.</i> daha az duyarlı tür olarak bulunmuştur.	(Adebayo- Tayo vd., 2021)
Etanol Ekstraktı (Tohum)	<i>In vitro</i> mikro- dölasyon metodu	<i>C. albicans</i> , <i>C.</i> <i>parapsilosis</i>	-MIC = 25 mg/mL -MIC = 12.5 mg/mL	(Pournajafia n vd., 2021)

• Etil Asetat Fraksiyonu (Toprak Üstü) • n-hekzan Fraksiyonu (Toprak Üstü) • n-bütanol Fraksiyonu (Toprak Üstü) Sulu Ekstrakt (Toprak Üstü)	Antifungal analizler	<i>Fusariumoxysporum</i> <i>Macrophominaphaseolina</i>	Farklı fraksiyonlar, düşük aktiviteye sahip sulu fraksiyon haricinde 50 mg/mL'de biyokütlede azalma bulunmuştur.	(Aftab vd., 2019)
---	----------------------	---	--	-------------------

Antiviral Aktivite				
Esansiyel Yağ Uygulaması (500 mg/kg)	<i>In vivo</i> klinik uygulamalar	SARS-COV-2	Kontrol gruplarına (12,4 gün) kıyasla uygulama gruplarında daha hızlı iyileşme (10,7 gün) bildirilmiştir.	(Koshak vd., 2021)
Tohumdan elde edilen bitkisel karışım	<i>In vitro</i> hücre kültür deneyleri	Hepatit C virüsü	Türün replikasyonunu seçici olarak inhibe etmiştir.	(Oyero vd., 2016)

2.2.2.3. Anti-parazit Aktivite

Türün; *Babesia bovis*, *Babesia bigemina*, *Babesia divergens*, *Theileria equal* ve *Babesia caballi* gibi farklı parazitleri *in vitro* olarak inhibe etme konusunda büyük bir yeteneğe sahip olduğu yapılan literatür çalışmaları ile belirlenmiştir(El-Sayed vd., 2019). Farelerde gerçekleştirilen *in vivo* çalışmada, 50 ve 70 mg/kg dozunda formülasyonun ağız yoluyla uygulanmasının ve intraperitoneal enjeksiyonunun, *Babesia microti*'nin büyüme inhibisyonunu indüklediği bildirilmiştir(El-Sayed vd., 2019).

2.2.2.4. Antikanser Aktivite

Çörek otunun tümör inhibe edici özelliği literatürde iyi bilinmektedir. Ağız kanserinin önlenmesinde çörek otu tohumlarının etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, seyreltilmiş tohum ekstraktının %5'inin, kanser hücresi büyümesinin inhibisyonunu indüklediği

belirlenmiştir. Ekstraktın kimyasal analizinde yüksek miktarda bulunan α -hederinin tek başına uygulandığında benzer bir etki yarattığından, çalışmada belirlenen antikanser özellik bu bileşiğe atfedilmiştir(Dagtas ve Griffin, 2021). Karaciğer kanseri hücreleri SK-Hep 1 üzerinde çörek otu bileşenlerinin test edilmesine odaklanan başka bir çalışma, ilgili bileşiklerin P38 fosforilasyonunun aktivasyonu ve yükselmesi ve hücre dışı sinyalle düzenlenen kinazların artmasıyla hücre ölümünü aktive edebildiğini göstermiştir(B. Zhang vd., 2021). Benzer şekilde bu bileşenler, meme kanseri hücreleri (MDA-MB 231) çoğalmasını da inhibe etmiştir. Çörek otu tohumundan elde edilen melaninlerin, THP-1 hücreleri (akut monositik lösemiden türetilmiş bir insan monositik hücre dizisi) ve embriyonik böbrek hücreleri üzerinde test edilmesinde elde edilen sonuçlar 500 $\mu\text{g/mL}$ maruz bırakmanın, hücre canlılığında %90'a kadar önemli bir azalmaya sebep olduğunu göstermiştir(El-Obeid vd., 2020). Aynı melanin üzerine gerçekleştirilen başka bir çalışmada benzer etkiler Al-Obeed ve ark., tarafından da doğrulanmıştır(Al-Obeed vd., 2020). Çalışma sonucunda kolorektal adenokarsinom HT29 ve kolorektal kanser metastazı SW620 hücre hatları üzerinde önleyici ve koruyucu bir etki ile enflamatuvar ve ilişkili tüm süreçlerde pozitif etkiler ve iyileşmeler bildirilmiştir. Kordestani ve ark. (2020)'de yaptıkları çalışmalarında, çörek otu hidroalkolik ekstraktının, MCF-5'in kanser hücresi proliferasyonunu doza bağlı bir şekilde inhibe edebildiğini belirlemişlerdir(Kordestani vd., 2020).

2.2.2.5. Antienflamatuvar Aktivite

Gholamnezhad ve ark.,%10fitohemaglutinin enjeksiyonundan sonra çörek otununWistar sıçanları üzerindeki immünomodülatör etkisini araştırmışlardır ve hayvan ağırlığında iyileşmeler gözlemlemişlerdir. Hayvanlara 50 g/kg dozda takviye verilmesinin, vücuda zarar veren partiküllerin temizlenmesinden sorumlu organ olan dalağın boyutunda artışa neden olduğu bildirilmiştir(Gholamnezhad vd., 2021). Çörek otu yağı ile yapılan akut tedaviye yönelik bir çalışmada kontrol grubu olan diklofenak ile kıyasla yüksek antienflamatuvar etki gözlemlenmiştir(Pop vd., 2020). Kordestani ve ark., çörek otu hidroalkolik ekstraktınınNFkB mRNA'larının ekspresyonunu azaltma yeteneğini belirlemişler ve antienflamatuvar etkiye vurgu yapmışlardır(Kordestani vd., 2020). Ayrıca çörek otu yağına yönelik bir çalışma da ilgili süreçlerdeki IL-1 β miktarlarında azalma gözlemlendiğini bildirmiştir. Bir diğer antioksidan çalışmasında, çörek otu polisakkaritlerinin etkisini test etmek için farelere, immün baskılamayı tetiklemek üzere intraperitoneal siklofosamid enjeksiyonu uygulanmıştır.

Farelerin farklı konsantrasyonlarda polisakkaritlerle sondayla beslenmesinin, timus ve dalağın CTX'in neden olduğu hasara karşı korunmasını sağladığı bildirilmiştir(Liang vd., 2021). Aynı yazarlar tarafından laktat dehidrojenaz ve asit fosfatazdaki bir artışın, uygulanan immünomodülatör etkiyi gösterdiğinden de bahsedilmiştir.Sistemik lupus eritematozus (SLE), özellikle doğal DNA'ya yönelik anti-nükleer antikorların üretimi ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Çörek otu etanolik ekstraktının etkisi lupus fareleri üzerinde pristanla test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, anti-DNA'nın, etanolik ekstrakt dozajının artmasıyla azalma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, çörek otunun Th1 ve Th2 dengesini iyileştirebildiğini ve buna bağışıklık hiperreaktivitesinde bir azalmanın eşlik ettiğini işaret etmektedir(Gholamnezhad vd., 2021).

2.2.2.6. Kardiyoprotektif ve Antihipertansif Aktivite

Hipertansiyonu olan hastalara sekiz hafta boyunca çörek otu yağı uygulanmasının sistolik ve diyastolik kan basıncında bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir(Shoaeivd., 2021). Sıçanların 14 gün boyunca 4 mL/kg/günlük bir dozla ön tedavisi, izoproterenol enjeksiyonu ile yapılan artışlardan sonra troponin ve kreatinin kinaz artışında bir azalma yarattığı belirlenmiştir. Bu yağla yapılan ön tedavi aynı zamanda akut indüklenen miyokard enfarktüsünden sonra aspartat aminotransferazda önemli bir azalmaya neden olmuştur. Sağlıklı obez ve fazla kilolu deneklerin 2 g/gün çörek otu takviyesi, sistolik basınçta bir azalmaya sebep olmuştur(Razmpoosh vd., 2021). Benzer şekilde, kalp hipertrofisine ilişkin bir çalışma, hareketsiz sıçanlarda, az egzersiz yapan sıçanlarda ve ayrıca "egzersiz + çörek otu" uygulanan sıçanlarda kardiyomiyosit çapında bir artış olduğunu göstermiştir(Asoomvd., 2021). Çörek otu uygulaması yapılan grupta kardiyak hipertrofide azalma belirlenmiştir. Pei ve ark., kalp dokusunda lipid birikiminin azalmasından sorumlu olduğu gösterilen çörek otu bileşenlerinin kardiyoprotektif etkisini ortaya koymuşlardır(Mousavi vd., 2020). Hidroalkolik ekstrakt, yüksek konsantrasyonda fenilefrine maruz kalan aort kasılmalarının önemli ölçüde azalmasından sorumlu olurken, aynı zamanda en iyi aortik gevşeme etkisini de bu ekstraktın verdiği gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, çörek otu tohumları, hipertansif sıçanlarda sistolik ve diyastolik kan basıncını düşürmenin yanı sıra amlodipin ile kombinasyonları, kan basıncının daha iyi kontrol edildiğini ve ayrıca kalp atış hızının azaldığını göstermiştir. Çörek otu yağlarının kalp koruyucu etkisi, streptozotosin kaynaklı diyabeti olan dişi sıçanlar üzerinde test edilmiştir. Sonuçlar uygulamanın diyabetik sıçanlarda kardiyoprotektif bir etki gösterdiğini ortaya koymuştur(Altun vd., 2019).

2.2.2.7. Antidiyabetik Aktivite

Hidroaseton ekstraktı gibi farklı organik çörek otu ekstraktlarının α -amilazı inhibe etme yeteneğine sahip olduğu çeşitli literatür çalışmaları ile belirlenmiştir (Varghese ve Mehrotra, 2020). Ayrıca altı ay boyunca günde 5 g çörek otu tüketimi, glikozillenmiş hemoglobinde azalmaya neden olduğu da belirtilmiştir (Hamdan vd., 2020). Hidroalkolik ekstraktın (%50) streptozotosin kaynaklı diyabeti olan sıçanlar üzerinde test edilmesi sonucunda bu ekstraktın açlık kan şekerini azaltabildiği belirlenmiştir. Dalli ve ark., soxhlet aparatı tarafından elde edilen farklı fraksiyonların (sulu, MeOH, EtOH, hekzan) sadece α -amilaz (*in vitro*) için değil, aynı zamanda bağırsak glukoz emilimi (*in situ*) için de önemli inhibisyona neden olduğunu belirlemişlerdir (Dalli, Daoudi, vd., 2021). *Morinda citrifolia*, *Trigonella foenum-graecum* ve çörek otunun hidroalkolik bir kombinasyonunun (%70) pankreas α -amilaz üzerindeki inhibitör aktivitesinin sinerjistik olarak incelendiği bir çalışmada, bu kombinasyonun farklı dozlarda enzimin aktivitesini inhibe edebildiği bildirilmiştir (Musfiroh vd., 2020). Böylece 140/70/140 mg/kg dozunun çalışılan dozlar arasında en etkili doz olduğu belirtilmiş ve bu dozun düşük dozlarda IC_{50} 35,7 μ g/mL ile α -amilaz enzimini inhibe edebildiği gösterilmiştir. Bu kombinasyonun *in vivo* çalışması, *in vitro* olarak elde edilen sonuçları doğrulamıştır. Çörek otu tohumlarından maserasyon yoluyla elde edilen n-hekzan ekstraktı, tip 2 diyabetteki iki anahtar enzimin, 403,5 μ g/mL IC_{50} ile α -amilaz ve 74,7 μ g/mL IC_{50} ile α -glikozidaz aktivitesini inhibe etmiştir (Bonesi vd., 2020). Elde edilen bu sonuçlar, linoleik asit ve palmitik asit gibi mevcut farklı kimyasal bileşiklere atfedilmiştir.

2.2.2.8. Dermatolojik Aktivite

- **Sedef hastalığı**

Sedef hastalığı, hiperproliferatif, otoimmün bir cilt bozukluğu olan, kaşıntılı ve ağrılı olabilen yaygın bir cilt rahatsızlığıdır. *N.sativa* tohumlarının etanol ekstraktının sedef hastalığının tedavisindeki etkisini görmek için *in vivo* deneysel bir çalışma yapılmış ve çalışma grubu geleneksel tedaviyi kullanan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında *N. sativa*'nın epidermal kalınlığı arttırdığı bulunmuştur (Dwarampudi vd., 2012). Başka bir çalışmada ise Ahmed ve ark., antipsoriatik etkiyi görmek için asiaticoside ve *N. sativa*'nın etanolik ekstraktını karşılaştırmıştır. *N. sativa* yağı, merhem ve oral dozaj formu olarak iki dozaj formunda uygulanmış ve IC_{50} değeri 23,9 μ g/ml olarak bulunmuştur (asiaticoside için IC_{50} değeri (20,13 μ g/ml) civarındadır). Sonuç olarak,

N. sativa yağının, antiproliferatif aktivite olarak karşılaştırılan tedaviye göre daha iyi etkiye sahip olduğu bildirilmiştir(Ahmed Jawad vd., 2014).

- **Sivilce ve Akne**

Acne vulgaris, bulaşıcı bir hastalık olarak kabul edilen en yaygın insan hastalıklarından biridir. Birçok araştırmacı *N.sativa* yağının Acnevulgaris'e karşı etkisini araştırmıştır. Hadi ve Ashor (2010), losyon formülasyonunda *N. sativa* yağı ekstraktının %20'sinin kullanılmasının, ilgili hastalığın hafif ila orta evresi için temel tedavi olan %5'lik benzoil peroksit losyonuna göre daha iyi bir etkinliğe sahip olduğunu ve daha az zararlı olduğunu belirlemişlerdir(Hadi ve Ashor, 2010). 62 hasta üzerinde detaylı bir çalışma gerçekleştirilmiştir.Sivilcesi olan ve tedavi olarak *N. sativa* losyonu kullanan kişiler, iltihaplanmalarında ve genel lezyon sayısında, benzoil peroksitle aynı şekilde iyi bir azalma göstermişlerdir. Yüzde olarak, *N. sativa* losyonu kullanan hastaların %50'sinden fazlasında iyi sonuçlar elde edilmiştir, ancak benzoil peroksit losyonları kullananlarda %50'ye kadar daha az lezyon görülmüştür. *N. sativa* losyonu kullanan hastaların %20'sinde geleneksel tedaviyi kullananlara kıyasla çok az yan etki görülmüştür. *N. sativa* tohumları da uzun zamandır farklı türdeki cilt hastalıkları için harici bir uygulama olarak kullanılmaktadır. Bhalani ve Shah, *N. sativa* yağının antibiyotik etkisini standart ilaç amoksisilin ile karşılaştırmalı olarak test etmişlerdir(Bhalani vd., 2015). Bakteriyel bölge inhibisyonunda her iki tedavinin sonuçları da benzer çıkmıştır. Son çalışmalarında yağ ve Carbopol 940'tan jel dozaj formu hazırlamışlar ve bu formülasyonu akne vulgaris tedavisi olarak test etmişler ve pozitif sonuçlar elde etmişlerdir. Bu nedenle çörek otu enfeksiyon, tahriş, döküntü, dermatit, akne ve sedef hastalığının neden olabileceği iltihaplı cildin tedavisinde büyük bir potansiyel barındırmaktadır.

2.3. Biyomalzemeler ve Biyoterapötik Etkileri

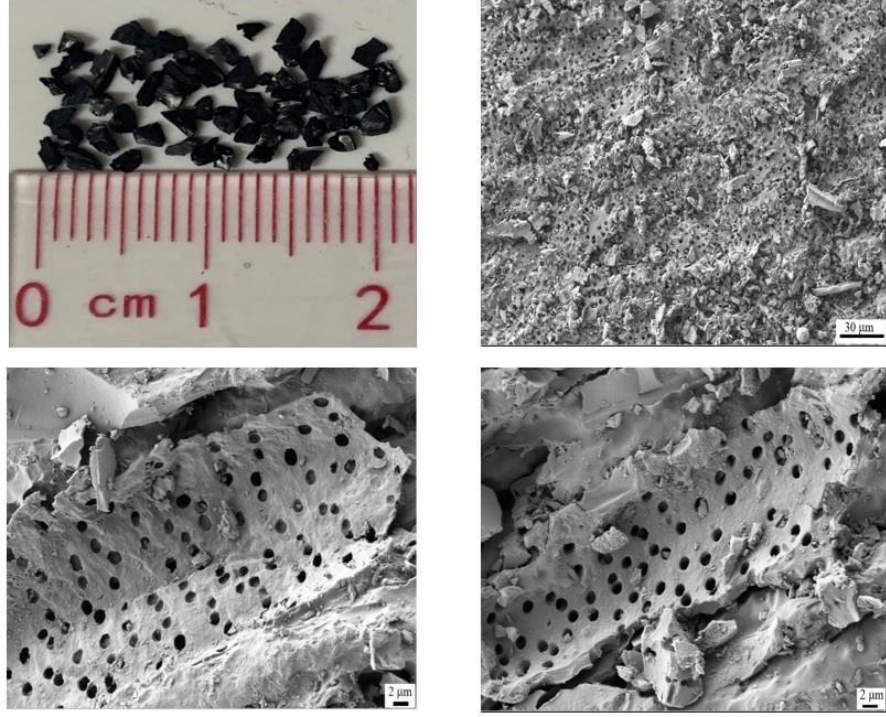
Biyoterapötik ürün araştırma ve geliştirme çalışmaları bağlamında biyomalzemeler, özellikle rejeneratif tıp ve ilaç dağıtımı alanında tıbbi ve terapötik uygulamalarda kullanılmak üzere tasarlanmış madde veya malzemeleri ifade etmektedir(Ferraro, 2016). Bu malzemeler genellikle biyolojik sistemlerle uyumludur ve canlı dokular ve hücrelerle faydalı bir şekilde etkileşime girebilirler. Biyomalzemeler genel olarak organik, inorganik ve biyo-bazlı malzemeler olmak üzere 3 ana kategoriye ayrılmaktadır. Terapötiklerde kullanılan Gıda ve

İlaç İdaresi (FDA) onaylı polimerler, polietilen glikol (PEG) ve poli-laktik-ko-glikolik asit (PLGA) gibi organik malzemeler ilaç dağıtım sistemlerinde ve doku mühendisliğinde geniş çapta araştırılmış ve uygulanmıştır(Y. Lai vd., 2019; Wei vd., 2021).

İnorganik malzemeler, kontrol edilebilir sentezleri ve katı yapıları gibi avantajları nedeniyle giderek daha fazla ilgi görmektedirler. Biyo-bazlı malzemeler esas olarak protein bazlı nanosistemler, eksozomlar, dış zar kesecikleri ve virüs benzeri parçacıkları gibi hücrelerden, bakterilerden ve virüslerden kaynaklanmaktadır. (Butkovich vd., 2021; Z. Xu vd., 2020; N. Zhang vd., 2020). Ayrıca biyomalzemeler kökenlerine göre doğal ve sentetik materyaller olarak ikiye ayrılmaktadır. Doğal biyomalzemeler; biyouyumlulukları, biyobozunurlukları, düşük toksisiteleri, düşük alerjeniteleri ve daha az sitotoksik olan ve konakçı dokular tarafından daha kolay metabolize edilen ürünlere dönüşmeleri nedeniyle literatür tarafından uzun süredir çalışılmaktadır(K. Y. Lee ve Mooney, 2012). Buna karşılık, sentetik malzemeler daha ayarlanabilir mekanik özellikleri ve büyük ölçekte kolay üretimleri nedeniyle endüstriyel boyuttaki geliştirme çalışmalarının popüler konularından olmaktadır. Biyomalzeme destekli biyoterapilerdeki mevcut gelişmeler, biyomalzemelerin ilaç dağıtımı, aşı dağıtımı, gen terapisi ve kök hücre tedavisi dahil olmak üzere biyoterapilerdeki uygulamaları içeren araştırmaların tamamını kapsamaktadır(Smanski vd., 2016).

2.3.1. Aktif Karbon

Aktif kömür olarak da bilinen aktif karbon, tıp da dahil olmak üzere çeşitli alanlarda yüzyıllardır kullanılan oldukça gözenekli ve adsorban bir malzemedir (Şekil 2.3) (Vong vd., 2023). Farmakolojik etkileri öncelikle geniş bir yelpazedeki maddeleri adsorbe etme veya bunlara bağlanma yeteneğine atfedilmektedir(Ahmed Muthanna J., 2017). Aktif karbon fiziksel açıdan, yüksek derecede gözeneklilik ve yüzey alanı içeren çok çeşitli adsorban bir malzeme olarak değerlendirilir ve neredeyse %90'a kadarı karbondan oluşabilmektedir (Kosheleva vd., 2019).



Şekil 2.3. Aktif karbon görüntüleri (ölçüler görselde sunulmuştur)

Ayrıca karbon yapıları, safsızlıkların adsorbe edilmesinden sorumlu olan karboksil, karbonil, fenol, lakton ve kinon gibi ana fonksiyonel grupları içermektedir. Aktif karbon yapısında oksijen, hidrojen, kükürt ve nitrojen de fonksiyonel gruplar veya kimyasal atomlar halinde bulunmaktadır. Adsorpsiyon özellikleri, aktivasyon süreçlerine, öncül maddelere ve termal saflaştırmadan türetilen aktif karbonun mevcut fonksiyonel gruplarına bağlı olarak değişebilmektedir (Mahmood Yousefi vd., 2019). Teorik olarak, karbon açısından zengin tüm organik materyaller genellikle aktif karbon üretmek için kullanılabilen karbonize materyaller olarak bilinmektedir. Aktif karbon tarımsal atıklardan, hayvancılıktan ve endüstriyel yan ürünlerden üretilmektedir. Dünya çapında aktif karbon üretiminin yıllık 100.000 ton civarında olduğu tahmin edilmektedir (Samsuri vd., 2014). Ticari ölçekte en yaygın aktif karbon kaynakları odun, antrasit ve bitümlü kömür, linyit, turba kabukları ve Hindistan cevizi olarak bilinmektedir. Bu malzemelerin karbon içeriği %40 ila %90 (ağırlıkça) arasında değişir ve yoğunluk 0,4–1,45 g/m³'tür (Khadhri vd., 2019). Günümüzde atıkların aktif karbon üretiminde hammadde olarak kullanılmasına büyük çaba ve kaynak sarf edilmekte ve araştırmalar çeşitli kuruluşlarca desteklenmektedir (Crini vd., 2019). Aktif karbon ayrıca zeytin, mısır, pirinç ruloları, mısır sapları, kütpe, meyve çekirdekleri (kiraz ve kayısı çekirdekleri, üzüm çekirdeği), sert kabuklar (fıstık, badem ve ceviz kabuğu), meyve posası,

artık kemikler ve kahve çekirdekleri gibi evsel atık maddelerden de üretilmektedir(Klasson vd., 2013).

Aktif karbon üretiminin kimyasal ve fiziksel aktivasyon şeklinde iki ana başlık altında toplanan teknikleri mevcuttur(Mariana vd., 2021).

- **Kimyasal Aktivasyon**

Kimyasal aktivasyon, ham karbonlu malzemenin ısıtılmadan önce emprenye edilmesi için kimyasalların, tipik olarak asitler veya bazların kullanımını içeren bir tekniktir. Üretim aşamasında öncelikle hammadde küçük parçalar veya toz haline getirilir. Sonrasında numune kimyasal aktive edici bir maddeyle (genellikle fosforik asit (H_3PO_4) veya potasyum hidroksit (KOH)) ile emprenye edilir. Emdirme, malzeme içinde kimyasal bağlar oluşturmak ve gözenekliliği arttırmak için yapılmaktadır. Sonrasında ortamdan nemin uzaklaştırılması adına kurutma ve yüksek sıcaklıkta aktivasyon gerçekleştirilir. En son elde edilen numune safsızlıkları elimine etmek için yıkanır ve kurutularak son ürün elde edilir(Gao vd., 2020).

- **Fiziksel Aktivasyon**

Buhar aktivasyonu olarak da bilinen fiziksel aktivasyon, ham karbonlu malzemenin yüksek sıcaklıklarda buhara maruz bırakılmasını içermektedir. Kimyasal aktivasyona benzer şekilde hammadde hazırlanır ve aktivasyon işlemi sırasında çok yüksek sıcaklıklarda buhara maruz bırakılır (yaklaşık $800^{\circ}C$ ila $1100^{\circ}C$). Buhar, karbon malzemenin genleşmesine ve oldukça gözenekli bir yapı oluşturmaya olanak sağlamaktadır. Benzer şekilde daha sonra malzemenin yıkanması ve kurutulması ile son ürün elde edilir(Zhou vd., 2018).

Kimyasal veya fiziksel aktivasyondan sonra elde edilen aktif karbon tipik olarak granüler veya toz halinde olmaktadır. Aktivasyon yöntemi ve hammaddenin seçimi, nihai aktif karbonun gözenek boyutu dağılımı, yüzey alanı ve adsorpsiyon özellikleri gibi özelliklerini doğrudan etkilemektedir(Pallarés vd., 2018).

2.4. Farmasötik Sabun

Farmasötik sabun, işlevsellik açısından geleneksel sabun algısının ötesine geçen özel bir temizlik ürünleri kategorisi olarak değerlendirilmektedir. Önceliği kir ve bakterileri gidermek olan geleneksel sabunların aksine, farmasötik sabun, bir temizleyicinin temel özelliklerini farmasötik bileşenlerin terapötik faydalarıyla birleştirmektedir(R. Sharma vd., 2017). Bu

sabunlar sadece cildi temizlemek için değil aynı zamanda çeşitli tıbbi ve tedavi edici avantajlar sağlayacak şekilde formüle edilmekte ve uygulanmaktadır. Sabunların pozitif indikatörleri iyi temizleme gücü, nemlendirme etkisi, uzun süreli hoş koku ve daha az tahriş edici özellik şeklinde sıralanabilir(Kolo vd., 2022).Sabun bazlarının eklentiler ile yeni formüllerinin oluşturulmasının ana farmasötik hedefi cilt rahatsızlıkları ve ilişkili semptomlardır. Bu tür biyoterapötik etkili sabunların özellikleri arasında cilt üzerinde yumuşaklık sağlama, zengin köpük içeriği, çeşitli cilt bozukluklarına (döküntü, egzama, uyuz dahil) karşı koruma, cilt enfeksiyonunun (saçkıran gibi) tedavisi, eşit cilt tonunun korunması ve cildin pürüzsüzlüğünü sağlamak yer almaktadır (Pandey vd., 2023). Literatür bitkisel içerikli sabun formülasyonlarının geliştirilmesi ve kullanıma sunulması konusunda çok çeşitlidir (Madzinga vd., 2018; S. Sharma vd., 2022; Wijayawardhana vd., 2020).



3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Malzemeler ve Cihazlar

3.1.1. Kimyasal Listesi

İlgili deneyler ve karakterizasyon çalışmalarının tamamında kullanılan malzemeler ve kimyasallar Tablo 3.1’de sunulmuştur.

Tablo 3.1. Kullanılan kimyasal ve sarf malzemeler

Kimyasal Adı	Formül	Firma Adı
Etil Alkol	C ₂ H ₅ OH	Sigma-Aldrich
Asetik Asit	CH ₃ COOH	Sigma-Aldrich
Çinko Oksit	ZnO	Sigma-Aldrich
Hidroklorik Asit	HCl	Sigma-Aldrich
Sülfirik Asit	H ₂ SO ₄	Sigma-Aldrich
Sodyum Hidroksit	NaOH	Sigma-Aldrich
MuellerHintonBroth	-	Merck
SabouraudDextroseBroth	-	Merck
Sabun Bazı	-	-

3.1.2. Cihaz Listesi

İlgili deneyler ve karakterizasyon çalışmalarının tamamında kullanılan malzemeler ve kimyasallar Tablo 3.2’de sunulmuştur.

Tablo 3.2. Kullanılan cihazlar ve kullanım amaçları.

Cihazlar	Kullanım Amacı
Clevenger Düzeneği	Çörek otu yağının elde edilmesi
Etüv	Kurutma ve suş büyütme
Kül Fırını	Karbonizasyon
Hitachi SU5000 model FE-SEM	Nano-boyutta görüntüleme
FTIR Spektrometre	Moleküler yapıların tayini
JASCO NRS4500 model Raman Spektrometre	Kimyasal bağların ve fonksiyonel grupların tayini

IR Nem Ölçer	Nem ve sıcaklık analizleri
pH metre	pH analizleri
Manyetik Karıştırıcı	Çözdürme, ısıtma ve karıştırma

3.2. Çörek Otu Tohumlarının Temini ve Saklanması

Çalışma kapsamında kullanılan çörek otu tohumu numuneleri, Azerbaycan'dan temin edilmiştir. Genel olarak kararlı bir yapı sergileyen çörek otu tohumu numuneleri nemden ve doğrudan ışıktan uzakta olacak şekilde kapalı kaplarda, serin bir bölgede saklanmıştır.

3.3. Çörek Otu Tohumlarından Posa Eldesi

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi GETAT merkezi Çubuk Kampüsümüzde yer alan araştırma laboratuvarlarımızda ilgili çörek otu tohumunun yağı soğuk sıkım pres cihazı yardımıyla elde edilmiş ve kalan posa sentez çalışmalarında kullanılmak amacıyla muhafaza edilmiştir. Elde edilen posa safsızlık ve diğer posa dışı maddelerin uzaklaştırılması amacıyla sırasıyla sıcak ve soğuk distile su ile yıkanmıştır. Sonrasında posa numunelerindeki nemin uzaklaştırılması amacıyla, 105°C sıcaklıkta 1 gece etüvde kurutma yapılmıştır. Elde edilen kuru numuneler mekanik öğütmeye tabii tutulmuş ve ilerleyen çalışmalar için direkt ısı ve nemden uzak, ağzı kapalı kaplarda saklanmıştır.

3.4. Çörek Otu Posasından Aktif Karbon Eldesi

Posa eldesi için verim 10 g çörek otu tohumundan 6 g posa elde edilecek şekilde belirlenmiştir. Elde edilen posa numunelerine 1:1 oranında ZnO emdirilmiştir(Balsamo vd., 2016). Emdirme işlemi sonrasında elde edilen karışım numunelerinin üzerine 10 ml distile su eklenmiş ve 72°C sıcaklıkta, manyetik karıştırıcıda 6 dk karıştırma gerçekleştirilmiştir. Elde edilen karışım homojen bir kıvam aldıktan sonra 120°C'de, 24 saat etüvde kurutma gerçekleştirilmiştir. Sonrasında kurutulmuş örnekler 500°C, 650°C ve 850°C de 5°C /dk artışla 2 saat kül fırınında karbonize edilmiştir. Karbonizasyon sonrasında numuneler, 0.5 M HCl çözeltisi ile 30 dakika boyunca yıkanmış ve pH nötralizasyonu için distile su ile yıkanmıştır. Daha sonra, 110 °C'de 24 saat etüv kurutması gerçekleştirilmiştir. Elde edilen numuneler kapalı kaplarda ısıdan ve nemden uzak saklanmıştır.

3.5. Aktif Karbon SEM Analizi

Aktif karbon ve çörek otu posası numunelerinin detaylı boyut analizlerinin yapılması amacıyla Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) analizi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi (AYBU)MERLAB bünyesinde bulunan Hitachi SU5000 FE-SEM model cihazile elde edilmiştir. Farklı yakınlaştırmalar sonrasında elde edilen görüntüler sonuçlarda sunulmuştur.

3.6. EDX Analizi

Farklı aktif karbon ve çörek otu posası numuneleri örneklerinin EDX (enerji dağıtıcı x-ışını spektroskopisi) analizleri AYBU MERLAB bünyesinde bulunan Hitachi SU5000 FE-SEM model cihazda yapılan SEM analizleri esnasında yüzey malzemesinin daha iyi anlaşılması ve malzeme analizine yönelik bir yaklaşım sağlamak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Deneyler aynı örnekten alınan 3 numune üzerinden tekrarlı gerçekleştirilmiştir.

3.7. FTIR Analizi

Farklı aktif karbon numunelerinin ve çörek otu posası örneklerinin FT-IR spektrumları AYBU MERLAB bünyesinde bulunan FTIR spektroskopisi analiz cihazı ile 4000-400 cm^{-1} dalga sayısı aralığında analizlenmiştir.

3.8. Raman Analizi

Aktif karbon ve çörek otu posası numunelerinin kimyasal bağ yapıları ve fonksiyonel grupları ile ilgili daha net bilgiler elde etmek ve ileri bir yapısal analiz gerçekleştirmek amacıyla Raman (Radyasyon Saçılma Spektroskopisi) analizleri, AYBU MERLAB bünyesinde bulunan JASCO NRS4500Konfokal Mikroskoplu Raman Spektrometre ile gerçekleştirilmiştir.

3.9. Farmasötik Sabun Üretim Çalışmaları

Çörek otu posasından elde edilen aktif karbon ve güçlü bir sinerjistik etki sağlamak için çörek otu yağına ek olarak biberiye yağı ve yeşil çay ekstresi kullanılarak bir biyoterapötik sabun geliştirilmiştir. Etkin madde miktarlarının belirlenmesi açısından ön bir deneysel tasarım

alışması yapılmış ve tez çalışmasında üretilecek 1 sabun için kullanılacak optimum oranlar Tablo 3.3'te sunulmuştur.

Tablo 3.3. Farmasötik sabun içeriğı ve miktarlar

Kullanılan Etken Maddeler	Miktar
Aktif Karbon	1 g
<i>Nigella sativa</i> Yağı	1 ml
<i>Rosmarinus officinalis</i> Yağı	0.5 ml
Yeşil ay Ekstraktı	0.5 g (100 ml distile suda dekoksasyon ile)
<i>Nigella sativa</i> Tohumları	1 g

Sabun üretiminde, şeffaf katı sabun bazı eritilmiş, aktif karbon ve yukarıda belirlenen oranda diğer etken maddeler eklenerek, uygun kalıplarda soğuma ve katılaşma sağlanmıştır. Sabun bazının içeriğı aşağıda verildiğı şekildedir,

- Sorbitol, propilen glikol, PEG-400, gliserin, sodyum lauret sülfat, laurik asit, stearik asit, sodyum hidroksit, sodyum klorit, sitrik asit ve trietanolamin.

Elde edilen sabun formları ısıdan ve nemden uzak, ağız kapalı kaplarda muhafaza edilmiştir.

3.10. Biyoterapötik Sabun Karakterizasyon alışmaları

3.10.1. pH Analizleri

pH ölçümleri için 2 g sabun tozu tartılmış ve 10 mL distile su içerisinde çözdürülmüştür. Ölçümler pH metre kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler standartlar ve literatür verileri ile karşılaştırılmıştır. Ölçüm üç tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir.

3.10.2. Nem Analizleri

Nem analizleri için CEM DT-616CT marka IR lazerli nem ve sıcaklık ölçer kullanılmıştır. İlgili ölçüm kapalı ortamda gerçekleştirilmiş ve ölçümler hem lazer hem de prob kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.10.3. Köpürme Yeteneği Analizleri

2 g sabun numunesi 240mL distile su ile 30 saniye boyunca çalkalanmıştır. Oluşan köpük yüksekliği 1000 mL'lik tüp üzerinde ölçülmüş ve not edilmiştir(Sukeksi ve Diana, 2020).

3.11. Antimikrobiyal Analizler

3.11.1. Sabun numunesinin hazırlanması

Steril bir neşter kullanılarak sabun numuneleri rastgele bir taraftan kazındı. 100 mg sabun numunesi 1 mL steril distile su içerisinde çözöldü ve antimikrobiyal aktivite analizi için kullanıldı.

3.11.2. Kültür hazırlığı

Antimikrobiyal aktivite analizi için altı bakteriyel ve fungal test mikroorganizma suşu kullanıldı. Bunlar arasında Gram-pozitif suşlar, *Staphylococcus aureus* subsp ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 51299 (İlaca dirençli *Enterococcus faecalis*-DRE), *Staphylococcus aureus* subsp ATCC 43300 (Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*-MRSA); Gram negatif suşlar, *Escherichia coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve maya suşu *Candida albicans* ATCC 10231. Bakteri ve maya kültürlerinin her biri “MuellerHintonBroth” ve “SabouraudDextroseBroth” üzerinde 37°C ve 30°C sıcaklıklarda büyütöldü. İnkübasyondan sonra organizmalar 10 mL fizyolojik salin solüsyonunda süspanse edildi ve optik yoğunluk okumaları 0,5 McFarland standardıyla ($1,5 \times 10^8$ koloni oluşturan birim/mL) karşılaştırıldı.

3.11.3. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Sabun numunesinin antimikrobiyal aktivitesi, M07-A9 bakterileri ve M27-A mayaları için CLSI referans yöntemlerine göre steril 96 oyuklu plakalar kullanılarak sıvı mikrodilüsyon

tahlili ile belirlendi. 96 oyuklu bir mikro-plakanın her bir oyuğuna 100 µL steril mikrobiyal sıvı besiyerinin aseptik bir ilavesi yapıldı. Daha sonra ilk kuyucuk sırası iki kopya halinde 100 µL sabun numunesi ile dolduruldu ve her kuyucukta 2 kat seyreltme ile toplam 8 farklı konsantrasyonda seri olarak seyreltildi. 10 kat seyreltilmiş mikrobiyal süspansiyonların 5 µL'si kuyucuklara eklendi ve 37 °C'de (bakteriler için) veya 30 °C'de (mantarlar için) 24 saat süreyle inkübe edildi. Sabun numunesinin minimum inhibitör konsantrasyonları (MIC'ler), mikro-titre plaka kuyucuklarında gözle görülür bir büyümenin gözlemlenmediği en düşük konsantrasyon olarak kaydedildi. Minimum bakteri öldürücü konsantrasyon (MBC) ve minimum mantar öldürücü konsantrasyon (MFC) değeri, bulanık olmayan oyuklardan alt kültürleme ve uygun bir büyüme ortamına nokta aşılama yoluyla belirlendi. İnkübasyondan sonra büyüme kaydedildi ve MBC'ler/MFC'ler en düşük konsantrasyon olarak tanımlandı; bu, başlangıçtaki canlı sayımlarla karşılaştırıldığında aşının %99,9'unun ölümüyle sonuçlandı. Her tahlil için en az üç tekrar yapıldı(Hindler ve Munro, 2010; Rodriguez-Tudela vd., 2008).

4.BULGULAR

4.1. Aktif Karbon Analiz Sonuçları

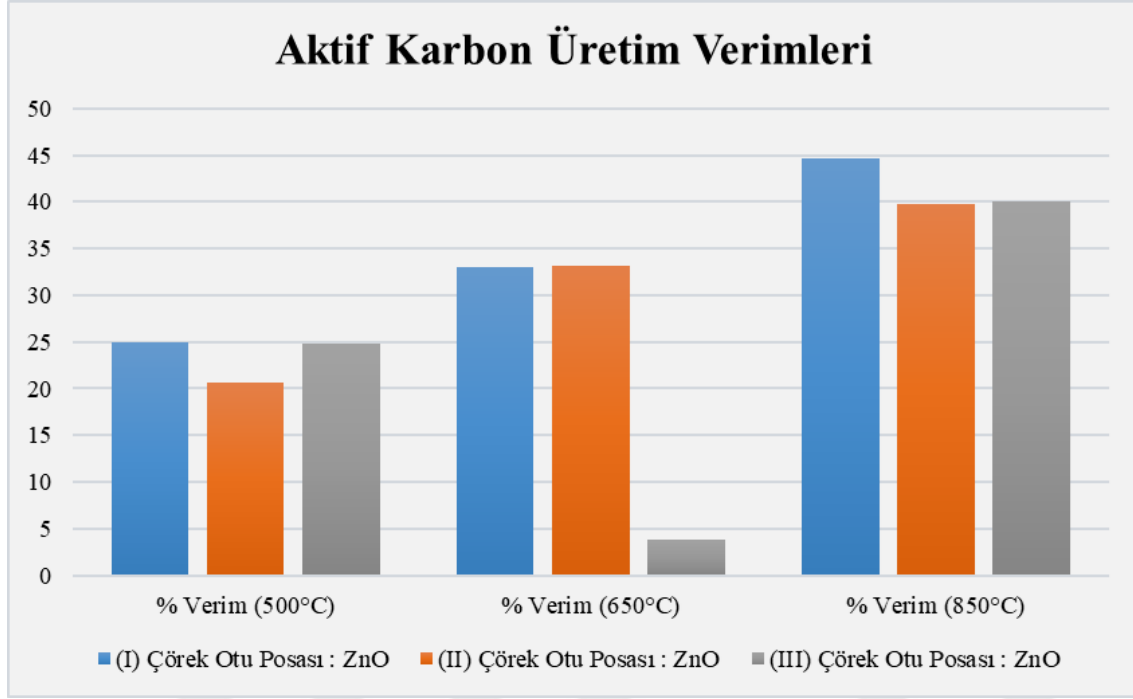
4.1.1. Aktif Karbon Miktarları ve Verim Analizi

Aktif karbon elde edilmesi sırasında 3 farklı sıcaklıkta kademeli olarak çalışılmış ve posalardan farklı miktarlarda ürün elde edilmiştir. Elde edilen aktif karbon miktarlarının sıcaklık ve miktarlara bağlı sonuçları Tablo 4.1’de sunulmuştur. Sıcaklık değişimi 5°C/dk olacak şekilde ayarlanmış ve total yanma reaksiyonu 2 saat süreyle gerçekleştirilmiştir.

Tablo 4.1. Aktif karbon üretim çalışmaları sonuçları.

	500°C				650 °C				850°C			
Ürün İçeriği	Öncül Miktar (g)	Elde Edilen Aktif Karbon Miktarı (g)	Sayısal Fark (g)	Yüzde Verim (%)	Öncül Miktar (g)	Elde Edilen Aktif Karbon Miktarı (g)	Sayısal Fark (g)	Yüzde Verim (%)	Öncül Miktar (g)	Elde Edilen Aktif Karbon Miktarı (g)	Sayısal Fark (g)	Yüzde Verim (%)
(I) Çörek Otu Posası : ZnO	20,9	5.22	15.68	24.9	20.9	6.89	14.01	33	20.9	9.32	11.58	44.6
(II) Çörek Otu Posası : ZnO	22.9	5.7	17.2	20.6	22.9	8.7	14.2	33.18	22.9	9.16	13.74	39.7
(III) Çörek Otu Posası : ZnO	23.3	4.8	18.5	24.8	23.3	7.71	15.59	3.8	23.3	9.25	14.05	40

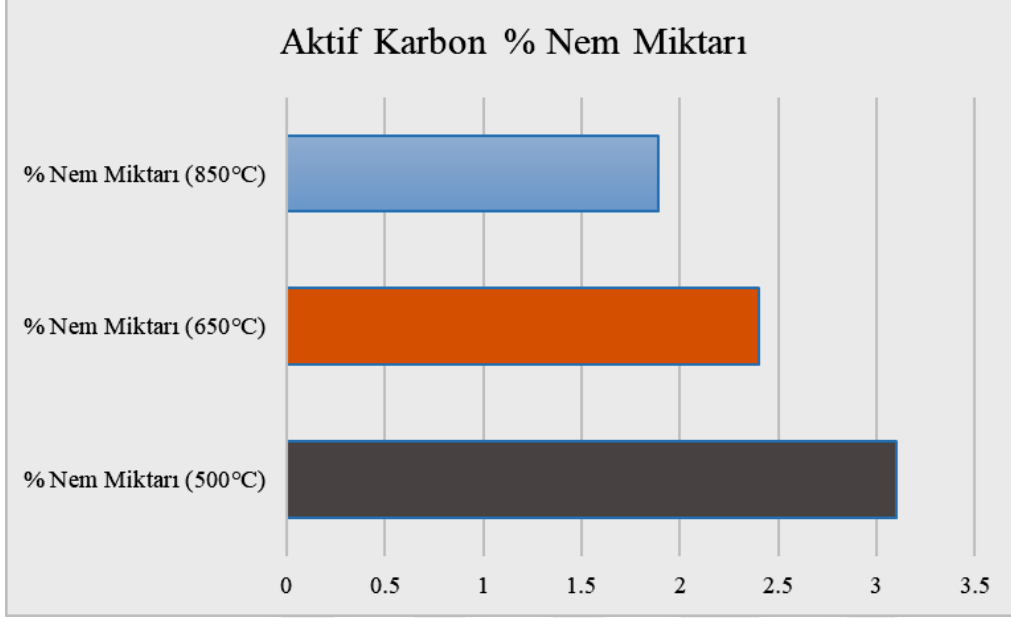
Farklı oranlarda çörek otu posası: ZnO'ya oranı ile elde edilen, aktif karbonların hesaplanan % verim miktarları Şekil 4.1'de verilmiştir. Verim miktarının en yüksek olduğu reaksiyon koşulları 20.9 g çörek otu posası:ZnO ile 850°C'de %44.6 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.1. Aktif karbon (%) verim sonuçları

4.1.2. Aktif Karbon Nem Analizi Sonuçları

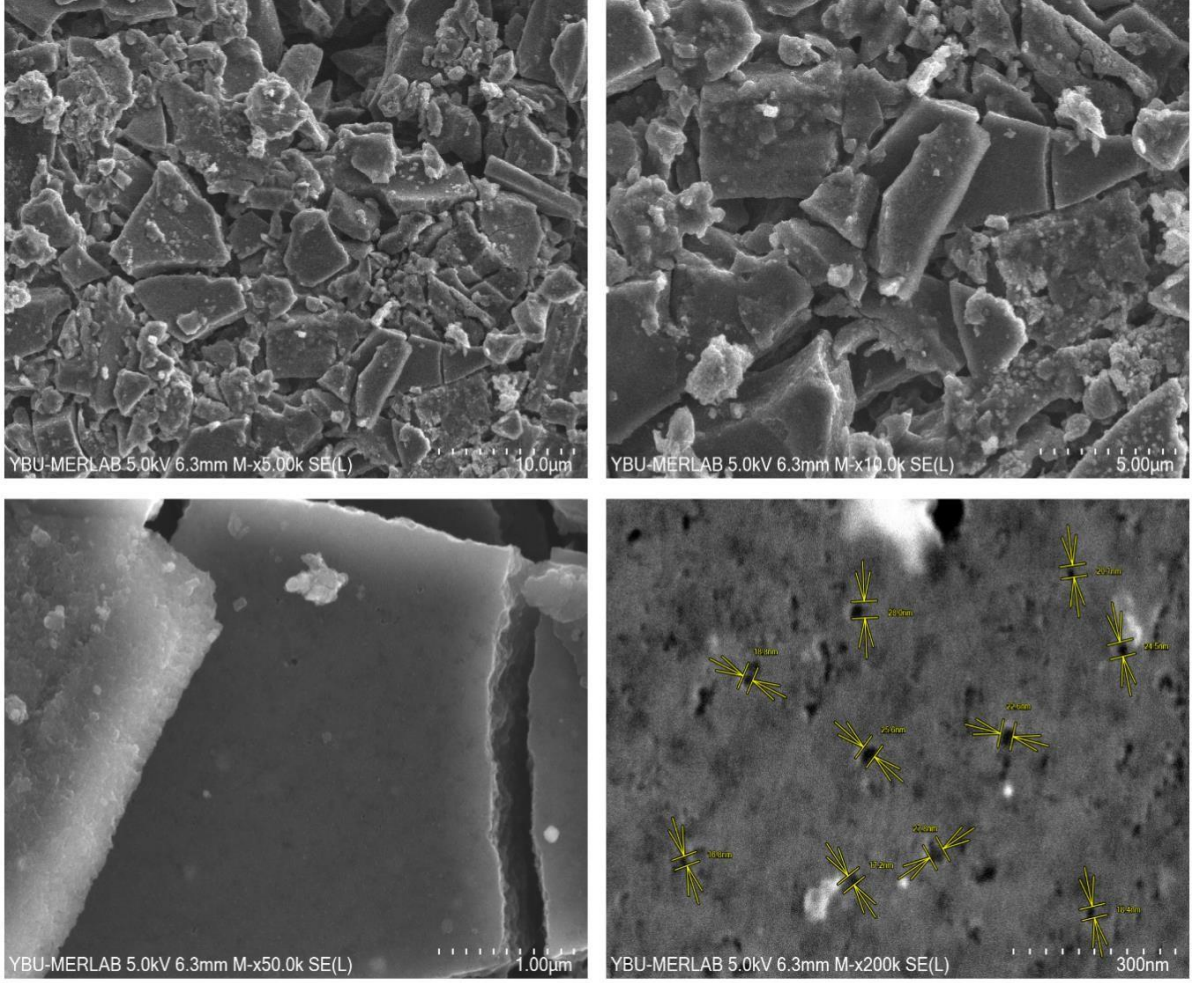
Elde edilen aktif karbonların nem miktarlarının ölçüm sonuçları Şekil 4.2'de sunulmuştur. Analizler sonucunda düşük sıcaklıktaki yakma reaksiyonunda elde edilen nem miktarı % 3.1 ile en yüksek bulunurken en yüksek sıcaklık olan 850°C'de nem miktarı %1.89 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.2. Aktif karbon (%) nem miktarı sonuçları.

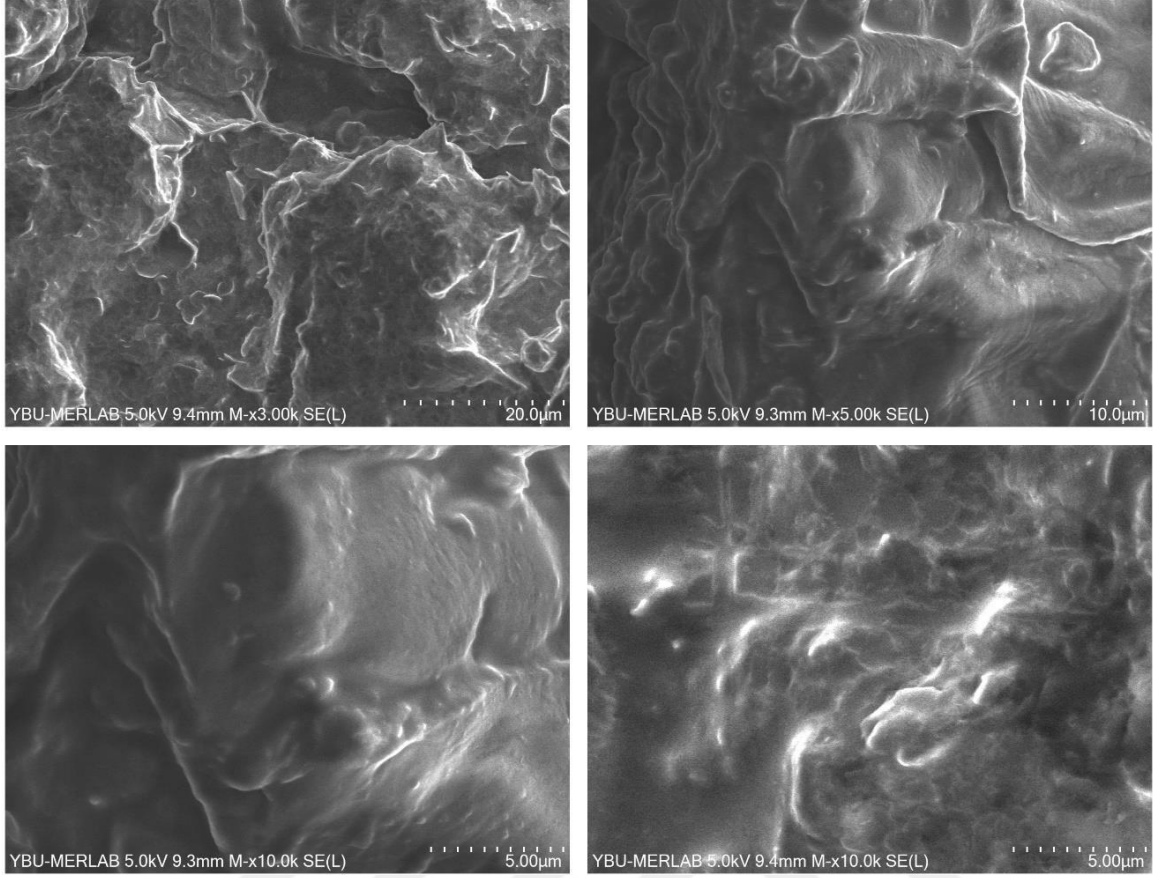
4.1.3. Aktif Karbon ve Çörek Otu Posası SEM Analizi Sonuçları

Sentezlenen aktif karbona ve çörek otu posasına yönelik nihai ürün olarak maksimum verim elde edilen 850°C numuneleri alınmıştır. Elde edilen görüntü sonuçlarında aktif karbon numunelerinin por boyutları ortalama 20 nm olarak bulunmuştur. Görüntüleme sonuçları Şekil 4.3'te verilmiştir. Verilen SEM görüntüleri, soldan sağa ve yukarıdan aşağıya doğru yaklaşarak ilerlemektedir. En son elde edilen boyut analizi görseli ortalama porların boylarını göstermektedir. Ölçüm sonucunda elde yaklaşıtırılarak elde edilmiş por boyutlarının 16-24 nm arasında değişen değerler olduğu görülmektedir.



Şekil 4.3. Aktif karbon SEM analizi sonuçları

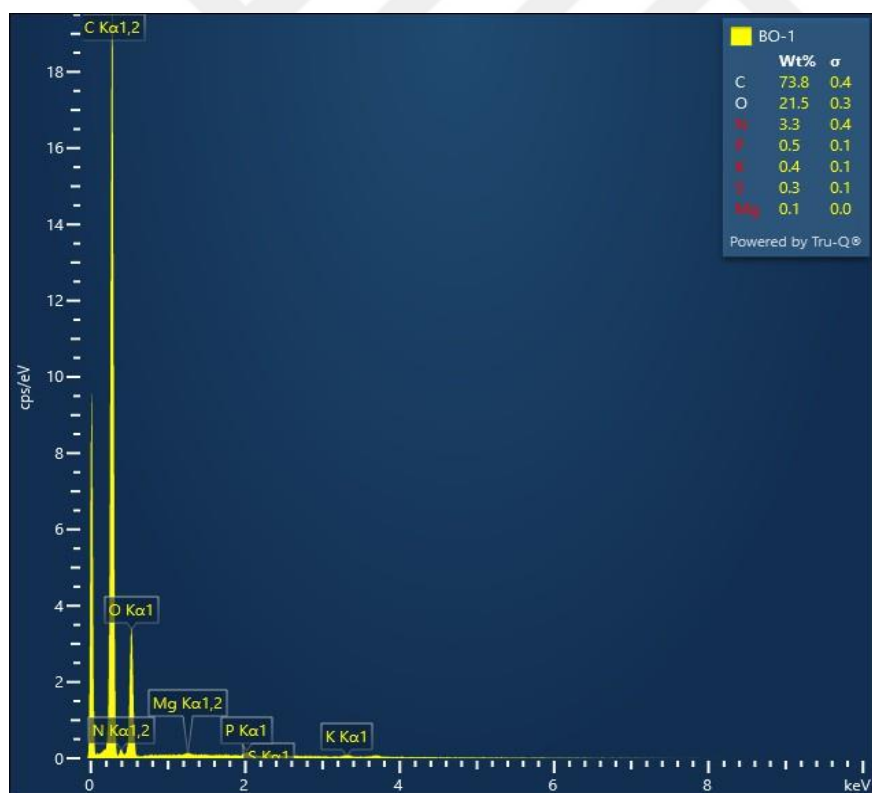
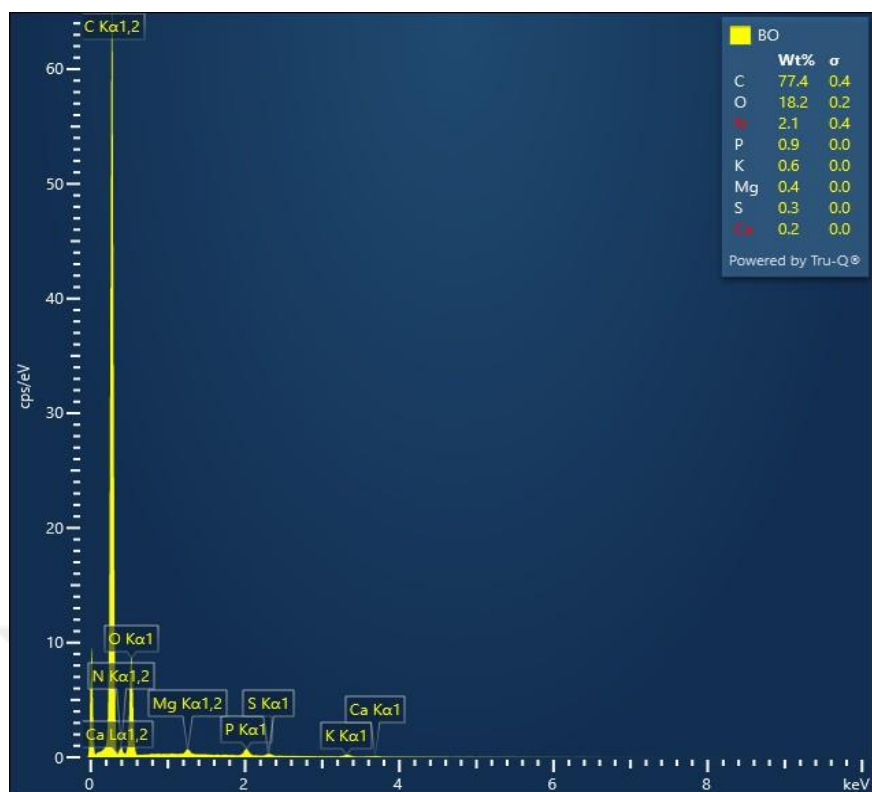
Buna ek olarak çörek otu posası numunelerinin de SEM analizleri gerçekleştirilmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 4.4’te sunulmuştur. Sonuçlar, posanın yumuşak kenarlı bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir.

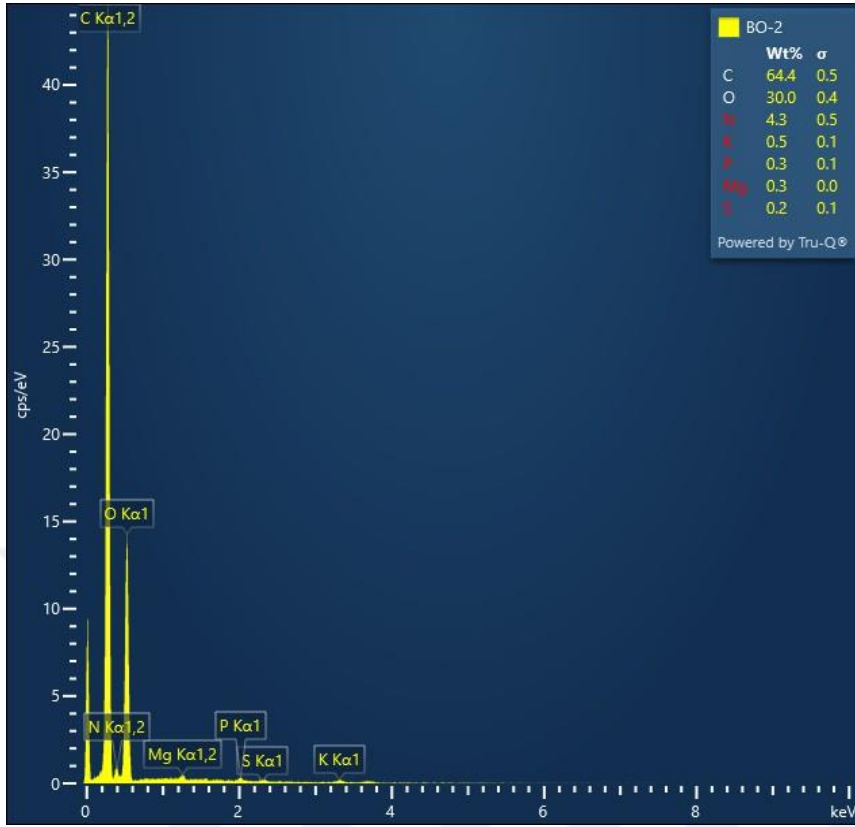


Şekil 4.4. Çörek otu posası SEM analizi sonuçları

4.1.4. Aktif Karbon ve Çörek Otu Posası EDX Analiz Sonuçları

EDX analizi bir örneğin bileşimini belirlemek ve içinde bulunan elementleri tespit etmek amacıyla kullanılan bir karakterizasyon tekniğidir. Çalışma kapsamında analiz edilen aktif karbon ve çörek otu posası numunelerinde de öncelikli olarak karbon elementi ve sonrasında diğer eser miktarda bulunan bazı elementlerin analizleri gerçekleştirilmiştir. Analizler posa örneğinden alınan 3 farklı numunenin analizini içerdiğinden sonuçlar 3'lü tekrar şeklinde verilmiştir. Çörek otu posası EDX analizi sonuçları Şekil 4.5'te sunulmuştur. Elde edilen sonuçlarda ortalama karbon miktarının 71 civarında olduğu ve bu elementi oksijen ve azotun takip ettiği görülmektedir. Yapıda eser miktarda bulunan en yüksek element ise fosfor olmuştur.

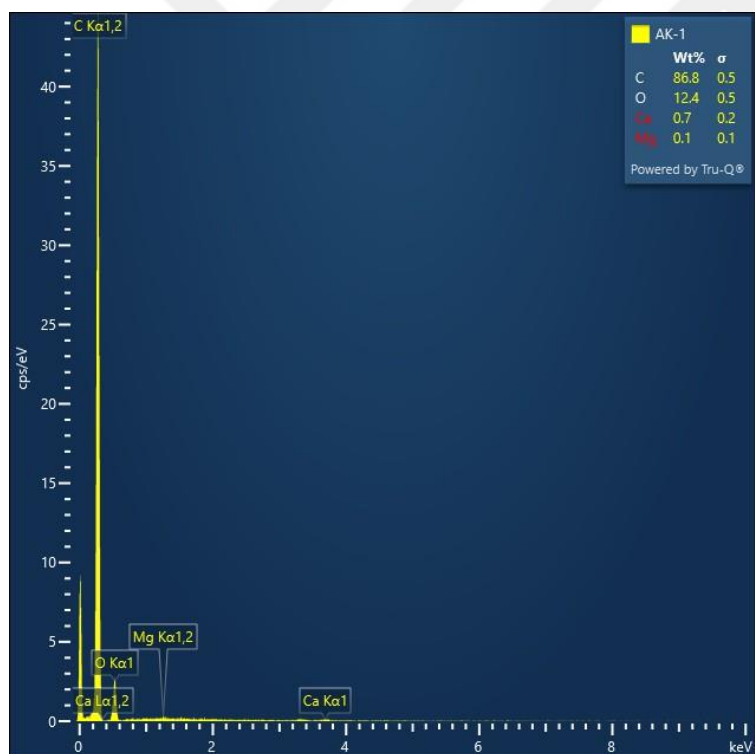
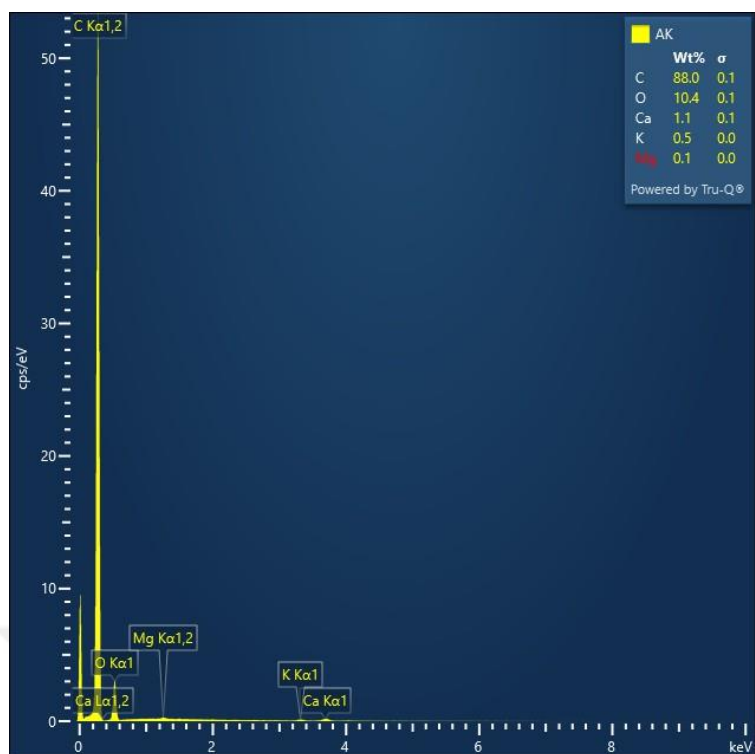


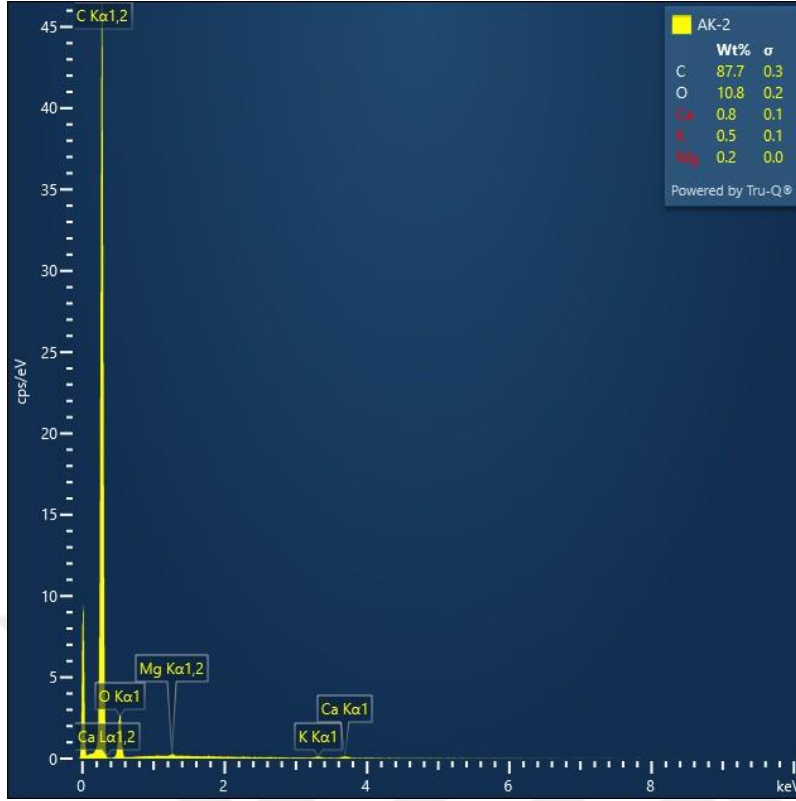


Şekil 4.5 Çörek otu posası EDX analizi sonuçları

BO: Çörek otu posası örneği

Aktif karbon EDX sonuçları da benzer şekilde elde edilmiştir (Şekil 4.6). En yüksek element olan karbonu (ortalama 87.5) oksijen takip etmiş ve çörek otu posasından farklı olarak yapıda azot elementi saptanmamıştır. Çörek otu posasında eser miktarda olan kalsiyum miktarının aktif karbonda arttığı ve fosfor yapısının da olmadığı analizler sonucunda belirlenmiştir.



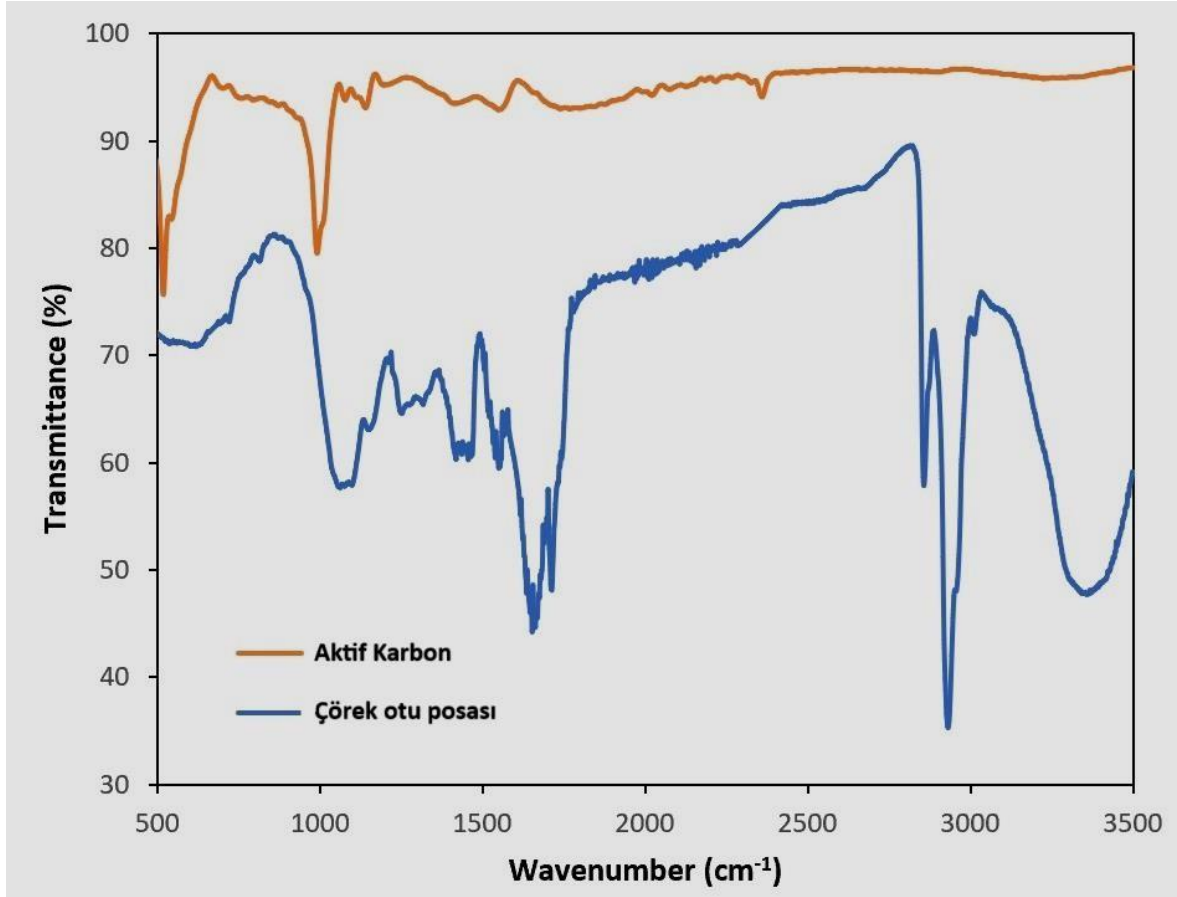


Şekil 4.6. Aktif karbon EDX analizi sonuçları

AK: Aktif Karbon örneği

4.1.5. Aktif Karbon ve Çörek Otu Posası FT-IR Analiz Sonuçları

Aktif karbon ve çörek otu numuneleri üzerinde FT-IR analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu analizler, materyallerin moleküler yapılarını anlamak ve potansiyel uygulamalara yönelik bilgi sağlamak amacıyla yapılmıştır. Elde edilen FTIR spektrumları, özellikle karbon yapısının karakteristik piklerini yansıtarak malzemenin kimyasal bileşimini belirlemede önemli bir bilgi sağlamıştır. Her iki numunenin FTIR analizi sonuç grafiği Şekil 4.7’de sunulmuştur.

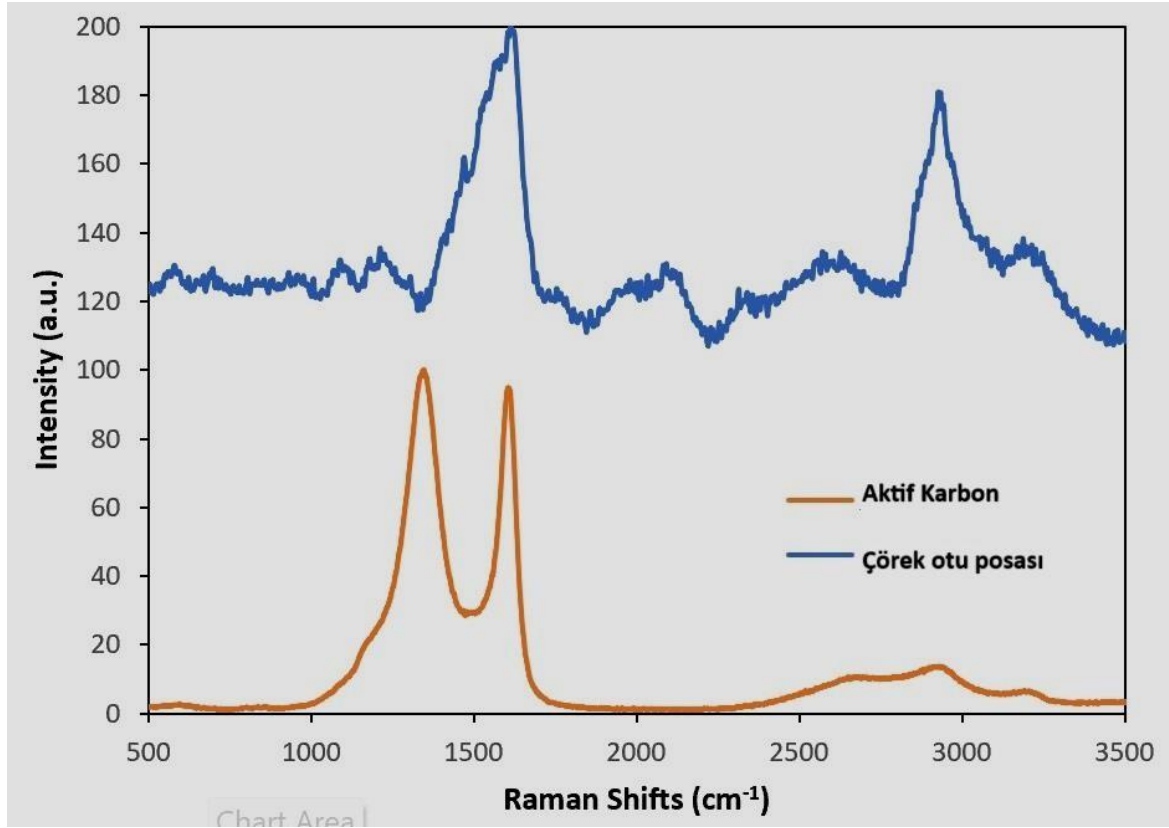


Şekil 4.7. FTIR analizi sonuç grafiği

Elde edilen sonuçlar öncelikle aktif karbonun transmittans değerinin çörek otu posasına kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir. Buna yapısal kristallik ve su içeriğinin sebep olabileceği düşünülmüştür. Aktif karbon için karakteristik pikler yoğunluk olarak 1000 cm^{-1} çevresinde belirlenmiştir. Yaklaşık olarak 996 cm^{-1} bantı ve civarında CH_3 sallanma ve C-C esneme hareketleri bulunmaktadır (Fang vd., 2012). Aktif karbon içeriğinin %80 üzerinde karbondan oluşması durumunda bu dalga boyunda maksimum piki elde etmek içeriği doğrulamıştır. 2500 cm^{-1} hemen öncesinde elde edilen pik ise 2361 cm^{-1} bildirilen C-O esneme bantı olabilir şeklinde yorumlanmıştır (Tran vd., 2013). Çörek otu posasında ise organik bileşenlerin varlığının fazla olması sebebiyle elde edilen pik sayısı aktif karbona kıyasla daha fazla olmuştur. Çörek otu posasının karakteristik piklerinden 1500 cm^{-1} sonrasındaki pikin, 1603 cm^{-1} bölgesindeki C-C germe bantı olabileceği düşünülmüştür (Netala vd., 2014). 3000 cm^{-1} hemen öncesinde elde edilen 2 pik literatür bilgilerinden yola çıkılarak, 2922 cm^{-1} C-H germe (Netala vd., 2014) ve 2873 cm^{-1} CH_3 germe (Fang vd., 2012) bantları olarak yorumlanmıştır.

4.1.6. Aktif Karbon ve Çörek Otu Posası Raman Analizi Sonuçları

Aktif karbon ve çörek otu numuneleri üzerinde Raman analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu analizler, ilgili malzeme numunelerinin moleküler, kristal ve yapısal özelliklerini incelemek amacıyla yapılmıştır. Elde edilen Raman spektrum sonuçları Şekil 4.8’de sunulmuştur.



Şekil 4.8. Raman analizi sonuç grafiği

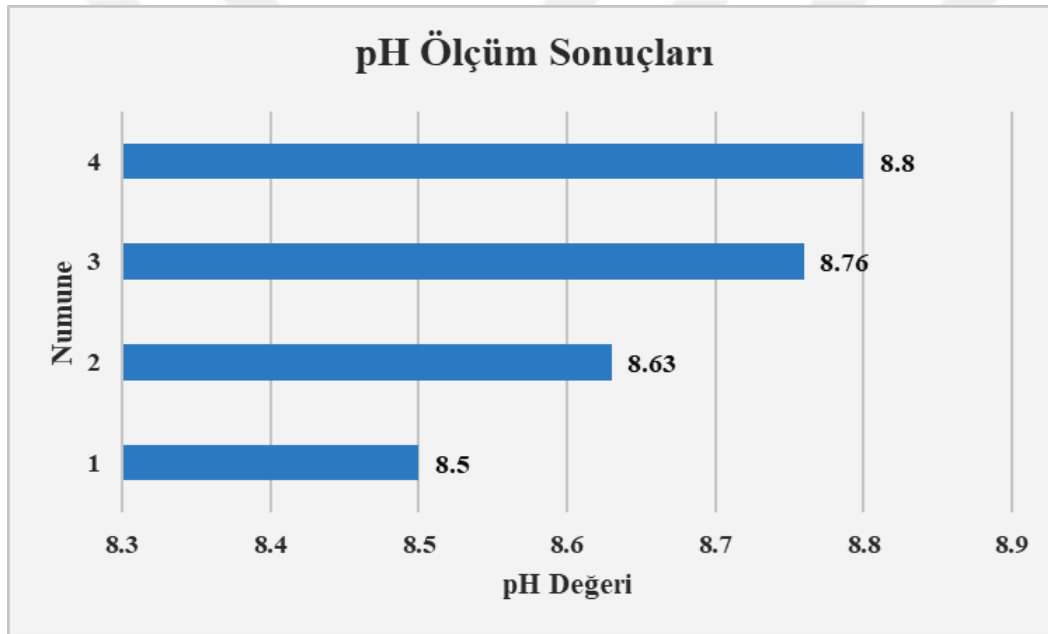
Elde edilen sonuçlar, çörek otu posası için 1600 ve 3000 cm^{-1} piklerini işaret etmektedir. 1600 cm^{-1} genellikle C=C (aromatik çift bağ) titreşimi ile ilişkilendirilmekte ve aromatik alken veya protein amid bağlarının titreşimlerinden kaynaklı olabilmektedir. Çörek otu posasında organik bileşiklerin varlığı bilindiğinden bu aromatik etkileşimin yoğunlukta olması olası bir ihtimal olarak kabul edilmiştir (He vd., 2012). 3000 cm^{-1} piki ise genellikle C-H (karbon-hidrojen) bağlarının asimetrik streç modlarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (He vd., 2012). Bu bölge, organik bileşenlerin Raman spektrumlarında sıkça gözlenen bir bölge olduğundan aktif karbon Raman spektrumunda pik gözlenmemiştir.

Aktif karbonda elde edilen diğer 1300 ve 1600 cm^{-1} pikleri ise aktif karbonun karakteristik bantları olarak literatürde bildirilmiştir (Katz vd., 2022). Diğer piklerin safsızlıklar kaynaklı olduğu düşünülmüştür.

4.2. Farmasötik Sabun Analiz Sonuçları

4.2.1. pH Analizi Sonuçları

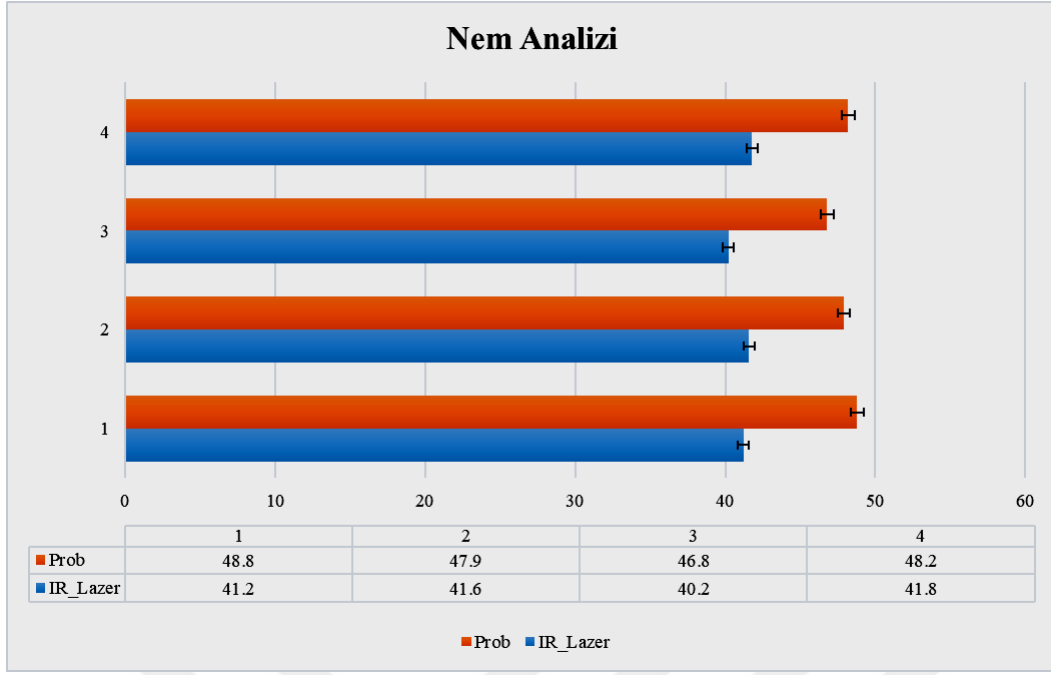
Hazırlanan 4 farklı sabun çözeltisi için elde edilen pH ölçüm değerleri Şekil 4.9'da verilmiştir. Elde edilen ortalama pH değeri hesaplamalar sonucunda 8.67 olarak bulunmuştur. Aynı miktar sabun ve su ile hazırlanan numunelerin değişen miktarı ölçüm hatasını minimize etmek için tercih edilmiştir.



Şekil 4.9. Sabun çözeltisi pH analizi sonuçları

4.2.2. Nem Analizi Sonuçları

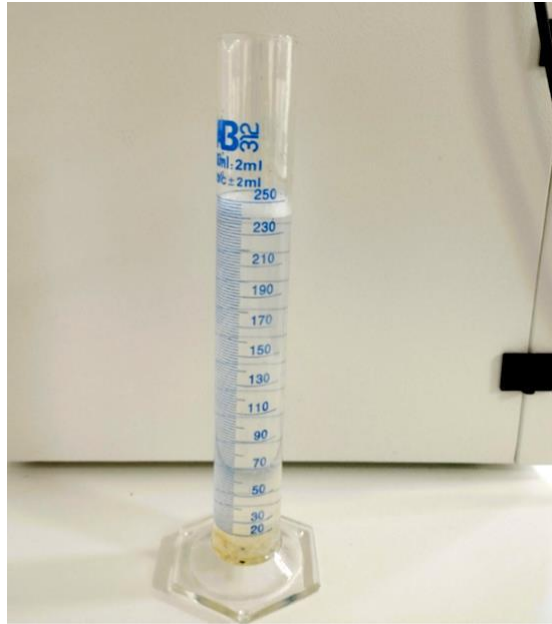
Farmasötik sabun için gerçekleştirilen nem analizi sonuçları Şekil 4.10'da sunulmuştur. Cihaz hem lazer hem de prob ölçüme sahip olduğundan nem analizleri iki aşamalı gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ortalama nem değerleri lazer ölçüm için %41.8 iken prob ölçümü için %47.9 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.10. Farmasötik sabun (%) nem analizi sonuçları

4.2.3. Köpürme Analizi Sonuçları

Köpürme testleri sonucunda elde edilen ortalama köpük yükselme miktarı 5 cm olarak bulunmuştur. Sabun numunesine su eklendiği sırada bu yüksekliğin 2 katı kadar köpük oluşumu gözlemlenmiş sonrasında çalkalama bitiminde elde edilen köpük yüksekliği 5 cm olarak belirlenmiştir (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Sabun-su çözeltisi eldesi sonrasında köpük oluşum miktarı

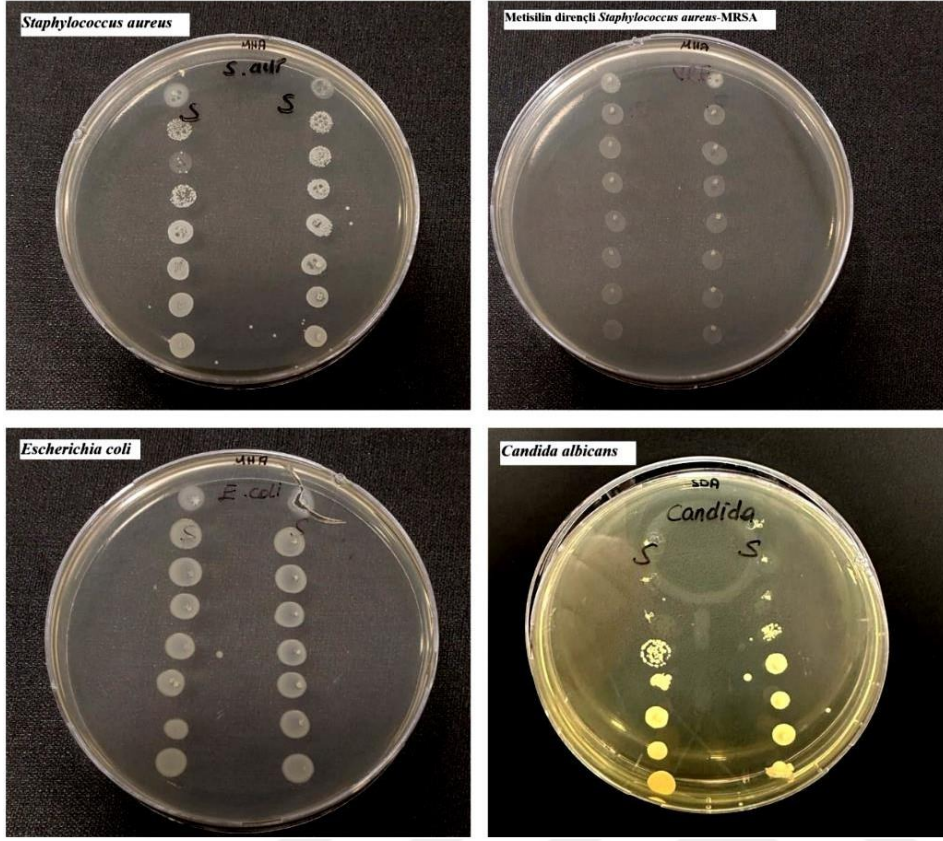
4.3. Antimikrobiyal Analiz Sonuçları

Farklı suşlar üzerinde gerçekleştirilen farmasötik sabun antimikrobiyal analiz sonuçları Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2.Sabun numunesinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktivitesi

Mikroorganizmalar	mg/mL	Sabun Numunesi Analizi Sonuçları
<i>E. coli</i> ATCC 35218	MIC	50
	MBC	50
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	MIC	12.5
	MBC	50
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	MIC	>50
	MBC	>50
DRE ATCC 51299	MIC	50
	MBC	>50
MRSA ATCC 43300	MIC	12.5
	MBC	50
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	MIC	6.25
	MFC	12.5

Yüksek aktivite görülen bazı mikroorganizma agar besiyeri analiz sonrası görüntüleri Şekil 4.12’de verilmiştir.



Şekil 4.12. Antimikrobiyal aktiviteler sonrası bazı agar plakaları görselleri.

Şekil 4.12 ve Tablo 4.2’den anlaşılacağı üzere, sabun numunesinin farklı konsantrasyonlarda test edilen mikroorganizmalar üzerinde etkili bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bu aktivite, özellikle 6,25 ve 12,5 mg/mL MIC ve MFC değerleri ile ölçülen *C. albicans* ATCC 10231 maya suşunda en üst düzeyde belirlenmiştir. Bu durum, sabunun belirli konsantrasyon aralıklarında antimikrobiyal etkinliğini artırdığını ve bu özellikle *Candida albicans* maya suşları üzerinde belirgin bir şekilde antimikrobiyal aktivite sergilediğini göstermektedir.

5. TARTIŞMA

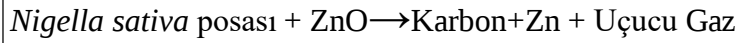
Modern çağda atık işleme, tüketicilik ve yan ürünlerin işlevsel ürünlere dönüştürülmesi arasındaki etkileşim, sürdürülebilir kalkınmanın kritik bir yönü haline gelmiştir. Toplumlar aşırı tüketimin çevresel yansımalarıyla uğraşmaya devam ederken, yenilikçi atık yönetimi stratejileri benimseme ve atık yan ürünleri hakkında kapsamlı araştırmalar yapma ihtiyacı aciliyeti maksimum seviyelere ulaşmıştır. Verimli atık arıtımı ilkesinin benimsenmesi, tüketiciliğin çevre üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmak için oldukça önemlidir (Kondaveeti vd., 2023). Düzenli depolama ve yakma gibi geleneksel atık bertaraf yöntemleri uzun vadede sürdürülebilir olmadığından araştırma vurguları geri dönüşüm, kompostlaştırma ve atıkları fonksiyonel ürünlere dönüştürme süreçleri de dahil olmak üzere ileri atık arıtma ve dönüşümü teknolojilerinin benimsenmesine yönelmek zorunda kalmıştır. İlgili konu çevre bilimleri, kimya ve biyoloji bilimleri başta olmak üzere ürün üretimi ve analizi konularını kapsayan diğer bilimler için multidisipliner bir kapsamda yer almaktadır (Fan vd., 2023).

Devam eden sürdürülebilir yaşam arayışında, kişisel hijyen ürünleri gibi beklenmedik alanlarda dahi atıkları değerli kaynaklara dönüştürmek için yenilikçi çözümler araştırılmaktadır (Velasco Perez vd., 2021). Biyoterapötik ürün araştırma ve geliştirme başlığı altındaki çalışmaların çoğunluğunun temel ilkesi, ürünlerin birbirleri ile sinerjistik olarak kullanılması veya üretim aşamalarında oluşan atıkların farmasötik etki sağlayabilecek dönüşümlerini kapsamaktadır. Sürdürülebilir atık yönetiminin önemli bir yönü, yan ürünlerin değerli kaynaklara dönüştürülmesinde yatmaktadır. Yenilikçi yaklaşımlar, israfı bir yük olarak görmek yerine, yan ürünleri işlevsel ürünlere dönüştürmeyi amaçlamaktadır. Bu yaklaşımları ilke edinmiş ilgili tez çalışması kapsamında aşağıdaki adımlar sırasıyla uygulanmıştır,

1. *Nigella sativa* yağının eldesi sırasında elde edilen posa toplanmıştır.
2. İlgili posaya yakma sonrası ZnO emdirmesi yöntemi ile farklı sıcaklıklarda ve girdi koşullarında bir dizi aktif karbon sentezi gerçekleştirilmiştir.
3. Elde edilen aktif karbona (%) verim, (%) nem, SEM boyut karakterizasyonu ve FTIR moleküler analizleri uygulanmıştır.
4. Sonrasında, elde edilen aktif karbonun yanı sıra çörek otu ve biberiye yağı, yeşil çay ekstraktı ve çörek otu tohumları içeren bir farmasötik sabun üretilmiştir.

5. Üretilen bu sabun formülasyonu üzerinde pH, (%) nem, köpürme ve antimikrobiyal testler gerçekleştirilmiştir.

Çalışma kapsamında ilk olarak çörek otu posasından aktif karbon sentezi gerçekleştirilmiştir. Aktif karbon eldesi reaksiyonu, karbonizasyon sırasında yüksek sıcaklıkların, çörek otu posasındaki organik bileşenlerin karbon ve uçucu gazlara parçalanmasına neden olması şeklinde özetlenebilir. İlgili reaksiyon piroliz olarak da adlandırılır ve şu şekildedir (Yahya vd., 2015).



Yüksek sıcaklık

Reaksiyon sırasında ZnO ile emdirme aşaması da gerçekleştirilmiştir. Bu noktada posa reaksiyon sırasında ZnO ile etkileşime girerek aktif karbon, çinko ve ek gazların oluşumuna yol açmıştır (K. S. Lee vd., 2018).

İlgili reaksiyonda aktivatör olarak ZnO kullanımının bazı avantajları aşağıdaki şekilde sıralanabilir,

1. **Katalitik Etki:** ZnO, aktivasyon işlemi sırasında katalizör görevi görmektedir. ZnO'nun varlığı, karbonlu bileşiklerin ayrışmasını teşvik edebilmekte ve karbon yapısında gözeneklerin oluşumunu kolaylaştırabilmektedir. Katalitik etki, karbonun aktivasyonunun arttırılmasında özellikle önemlidir, daha gözenekli ve adsorban bir malzeme oluşumunu sağlamaktadır (D. K. Sharma vd., 2022).
2. **Geliştirilmiş Yüzey Alanı:** ZnO ilavesinin, elde edilen aktif karbonun yüzey alanını arttırdığı bazı literatür çalışmaları ile belirlenmiştir. Daha yüksek bir yüzey alanı, adsorpsiyon için daha fazla alanın mevcut olması anlamına gelmektedir.
3. **Geliştirilmiş Adsorpsiyon Kapasitesi:** ZnO destekli aktivasyon, geliştirilmiş adsorpsiyon kapasitesine sahip aktif karbonla sonuçlanma eğilimi sağlamaktadır. Geliştirilmiş gözenekli yapı ve artan yüzey alanı, aktif karbonun gazlar, organik bileşikler ve yabancı maddeler gibi çeşitli maddeleri adsorbe etme yeteneğine katkıda bulunabilir şeklinde düşünülmektedir (Akpomie vd., 2023).

Gerçekleştirilen işlemler sırasında farklı sıcaklıkların denenmesi, aktif karbon sentezi ile ilgili sıcaklık parametresinin literatürde oldukça değişken olmasından kaynaklanmaktadır (Hendrawan vd., 2019). Çoğunlukla kullanılan sıcaklıklar 500-900°C

arasında değiştiğinden 3 farklı çalışma sıcaklığı belirlenerek aktif karbon etimi gerçekleştirilmiştir.

Sentez sonucunda elde ettiğimiz nihai ürün açık gri renkte bir aktif karbon olmuştur. Aktif karbonun kalitesini belirleyen unsur çoğunlukla rengi olmamaktadır(Wang vd., 2017). İlgili süreç yanma prosesi olduğundan, çoğunlukla bu süreç siyah renk ile ilişkilendirilse de aktif karbonun rengini belirleyen birkaç temel unsur bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi nc malzemenin tipidir(Hanum vd., 2017). Bazı hammaddeler doğal olarak grimsi bir tonda olduğundan üretim, aktif karbonun renginin griye dönük olması ile sonuçlanabilir. Çalışmamızda kullanılan çörek otu posasının griye dönük bir rengi olduğundan elde edilen aktif karbonun griye dönük bir rengi olduğu dşnlmştir. Literatürde Hindistan cevizi kabuğu(Iqbaldin vd., 2013) ve bazı ahşap türlerinden(Ramirez vd., 2017) elde edilen aktif karbonların renklerinin griye dönük oldukları raporlanmıştır.

Bir diğer sebep için yüzey oksidasyonu ihtimali üzerinde drlmuştur. Aktif karbon etimi sırasında oksidasyon oluşumu meydana geldiğinden bunun renk üzerinde açılmalara sebep olabileceği de bilinmektedir(Daud ve Houshamnd, 2010). Aktif karbonda istenilen nem miktarının aralığının genellikle düşük olması beklenmektedir ve %50'nin altında tutulması gerektiği raporlanmıştır(Laskar vd., 2019). Aktif karbon, oldukça gözenekli bir malzeme olduğundan çevresel nem oranına duyarlıdır ve nem absorplayabilir. Yüksek nem, karbonun gözeneklerini su molekülleri ile doldurarak diğer maddeleri etkili bir şekilde adsorbe etme yeteneğini azaltabilir(Khabzina vd., 2018). Çalışma kapsamında yüksek sıcaklıklarda azalan nem oranının elde edilmesi şaşırtıcı olmamıştır ve elde edilen %1.89 oldukça düşük ve ideal bir nem oranı olmuştur.

SEM analizi, yüzey detaylarını ve yapıları incelemek için kullanılan bir karakterizasyon tekniğidir. SEM, rnek üzerine odaklanmış bir elektron demeti göndererek yüzeyden seyreltilmiş elektron sinyallerini toplar ve bu sinyalleri bir görüntü oluşturmak için kullanır (Mohammed ve Abdullah, 2018). Bu, rnek üzerindeki morfolojik ve topografik detayları yüksek çözünürlükte gözlemlemeyi sağlamaktadır. Tez alışması kapsamında SEM analizi, aktif karbonun ve çörek otu posasının karakterizasyonu açısından, ortalama partikül boyutları, yüzey morfolojisi ve porozite gibi özellikleri gözlemeleme imkanı sunmuştur. İlk olarak SEM analizi gerçekleştirilen çörek otu posası örneklerinde, yakınlaşma ile birlikte malzemenin kenarlarının yumuşak ve düz bir yüzey davranışı sergilediği gözlemlenmiştir. Çörek otu posasının elde ediliş tekniğinde yüksek basınç olduğu ve sıkışmış bir tabaka olarak çıktığı

düşünülünce bu yapılar, malzeme yüzeyinin düzgün, homojen veya ince bir tabaka ile kaplı olduğunu göstermektedir şeklinde düşünülmüştür.

Bu durum, örnek yüzeyindeki malzemenin belirli bir kalınlıkta veya yoğunlukta olduğunu ve bu nedenle elektron demetinin örnek yüzeyine çarptığında daha az etkileşime girdiğini göstermektedir (Pham vd., 2016). 9.4 mm x 10.0k yakınlaşmada ölçüm görsellerinin parlak kısımlarının yoğunlukta olduğu belirlenmiştir. Bu kısımlar etken içeriğinin daha yüksek olduğunu veya örnek yüzeyinde daha yoğun bir bölgeyi ifade etmektedir. Elektronlar yoğun malzemelerde daha fazla saçıldığından ve detektöre daha fazla sinyal gönderdiğinden parlama yaptığından numuneye yakınlaştıkça parlak bir görünüm elde etmek olasıdır (Spivak vd., 1975) ve buna, çörek otu posası içeriğindeki azot ve fosfor yapılarının sebep olabileceği düşünülmüştür. Öte yandan aktif karbon SEM analizlerinde ilk göze çarpan porlu yapıların varlığı ve 6.3 mm x 200k yakınlaşmada gösterilen ölçüm değerleridir. Aktif karbon gibi gözenekli yapılar malzeme biliminde genelde 3 ana başlık altında gruplandırılmaktadır. Sınıflandırma;

- Mikroporoz, 0.7 - 2 nanometre
- Mezoporoz, 2 - 50 nanometre
- Makroporoz, 50 nanometre ve üzeri şeklindedir.

Aktif karbon için ortalama por boyutu 22 nm civarında olduğundan çörek otu posasından elde edilen aktif karbonun mezoporoz bir yapı sergilediği belirlenmiştir. Çörek otu numunelerinin sülfirik asit ile aktive edilen aktif karbon sentez ve karakterizasyon çalışmasında elde edilen por yapılarının 10 nm civarında olduğu ve aktif karbonların mezoporoz bir yapı sergilediği belirlenmiştir (Thabede vd., 2020). Başka bir çalışmada, çörek otu posası numunelerinin potasyum karbonat ile aktivasyonu sonrasında elde edilen aktif karbonun mezoporoz bir yapı sergilediği belirlenmiş ortalama gözenek boyutu 20 nm civarında bildirilmiştir (Teymur vd., 2023).

Aktif karbon ve çörek otu posası karakterizasyonu amacıyla gerçekleştirilen EDX analizi ise örnek içindeki elementlerin belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır. SEM ile entegre edilen bir teknik olan EDX, örnek ile etkileşen elektron demetinin neden olduğu X-ışınlarının enerji dağılımını ölçerek elementel analiz sağlamaktadır (Nuspl vd., 2004). Bu sayede, örneğin hangi elementleri içerdiği belirlenebilmiştir. Elde edilen sonuçlar çörek otu posası için yüksek karbon içeriğinin yanında oksijen ve azot içeriğine işaret etmektedir. Bunlara ek olarak ortalama % 0.5 fosfor belirlenmiştir. Öncelikle yapıda belirlenen ortalama % 3.2 azot

elementi organik maddelerin posa içerisindeki varlığını işaret etmektedir(Gazulla vd., 2013). Çörek otu posasına $ZnCl_2$ emdirilmesi ile aktif karbon sentezi üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada azot miktarının % 5.18 olduğu bildirilmiştir (Aslan vd., 2021). Buna ek olarak karbon miktarı % 50.35 ve oksijen miktarı % 37.09 olarak bulunmuştur. Çalışma ile karşılaştırıldığında çörek otu posamız, azot ve oksijen açısından düşük, karbon açısından ise oldukça yüksek bir yapı sergilemiştir. Çörek otu posalarına potasyum karbonat emdirilmesi ile aktif karbon sentezi çalışmasında ise % 62.41 karbon ve % 23.41 oksijen içeriğinin yanında yapıda azot elementi saptanamamıştır (Teymur vd., 2023) ancak, % 1.47 fosfor, %0.81 magnezyum, % 1.74 potasyum ve % 0.57 sülfür içeriği ile çörek otu posamızda eser miktarda bulunan içeriklerde daha yoğun ve yüksek bir yapı yüzdesi sergilemiştir. Çörek otu posamızın literatür çalışmalarına kıyasla daha yoğun miktarda karbon içermesi doğrudan hammadde ile ilişkilidir. Her iki literatür çalışmasında kullanılan çörek otu posaları Türkiye'deki çörek otu numuneleri kaynaklıdır, ancak bu çalışmadaki posa Azerbaycan çörek otundan elde edilmiştir. Azerbaycan'dan elde edilen çörek otu numunelerinin karbonca daha yoğun bir posa verdiğini söylemek mümkündür ki bu, aktif karbon sentezi açısından bu numunelerin daha uygun olduğunu ortaya koymaktadır(Yusufu vd., 2012).

Aktif karbon EDX sonuçlarında ilk göze çarpan artan karbon yüzdesidir ki karbonizasyon prosesi sonrası elde edilen bu sonuç şaşırtıcı olmamaktadır. Çörek otu posası $ZnCl_2$ emdirme aktif karbon çalışmasında bildirilen aktif karbon elementel yüzdeleri % 74.13 karbon, % 3.91 azot ve % 19.73 oksijen olmuştur. Aktif karbonumuzdaki ortalama karbon miktarı % 87.5 ile literatür verilerine kıyasla oldukça yüksek bir seviyededir. Aktif karbonun üretim veriminin anlaşılabilmesinin temel indikatörü karbon miktarı olmaktadır ve karbon seviyesinin olabildiğince yüksek olması beklenmektedir(Yahya vd., 2015). Bunun yanında ortalama oksijen miktarı % 11.2 bulunmuş ve aktif karbon yapımızda azot saptanamamıştır. Aktif karbon eldesindeki aktivasyon süreci sırasında yüksek sıcaklık ve az miktarda oksijen içeren ortam, önceki yapısal bileşenlerin bir kısmını temizlemektedir ve gözenekli bir karbon yapısı oluşturmayı sağlamaktadır(González-García ve Reviews, 2018). Bu nedenle, aktivasyon süreci genellikle karbonun oksijen içeriğini azaltmaktadır ve nihai üründe oksijen miktarının az olması beklenmektedir. Buradan yola çıkılarak elde ettiğimiz aktif karbon yapısının örnek verilen çalışmadakine kıyasla daha gözenekli bir yapı sergilediği söylenebilir. Aktif karbon elde edilmesi aşamasında oksijen azalması ile ilişkili gözenek oluşumu artmasının bir diğer sonucu da çörek otu posasına kıyasla aktif karbon içeriğinde düşen oksijen miktarının yüzdesi olmuştur. Çörek otu posasında belirlenen ancak aktif karbondaki saptanamayan azot varlığı ise

yüksek sıcaklarda gerçekleştirilen karbonizasyon işlemi sırasında oluşabilecek organik bileşiklerin termal ayrışması veya basınç ve sıcaklık altında azotun uçabilmesi ile ilişkilendirilmiştir(Dominghetti vd., 2016).

FTIR analizi, malzemelerin kimyasal ve yapısal özelliklerini belirlemede önemli bir araçtır ve geniş bir uygulama alanına sahiptir. Bu teknik, bir malzemenin moleküler düzeydeki bileşenlerini ve bağlarını inceleme yeteneği ile bilinmektedir ve malzemenin belirli dalga boylarındaki ışığı absorbe etme ve yayma özelliklerini analiz etme prensibine dayanmaktadır. Tez çalışması kapsamında çörek otundan sırasıyla elde edilen posa ve aktif karbonun moleküler yapısı ve bağlarına yönelik analizlerin incelenmesi amacıyla FTIR analizi gerçekleştirilmiştir.Elde edilen sonuçlarda aktif karbonun 500cm^{-1} pikinin kristal yapıyı işaret ettiği görülmektedir. Bu bölgede elde edilen pik malzemenin kristal yapıda olduğuna işaret etmektedir. Aktif karbon amorf bir yapıda olduğundan nispeten kristallik piklerinin elde edilmesi olağan bir durumdur. 1000 cm^{-1} piki ise alifatik C-H bağlarını göstermektedir. 2500 cm^{-1} piki, asimetrik C-H bağlarına işaret etmektedir(Nandiyanto vd., 2019). Elde edilen bu pikler Aslan (2021), çalışmasında elde edilen 605 , 1025 ve 2361 cm^{-1} pikleri ile paralellik göstermektedir (Aslan, 2021), diğer çalışmada elde edilen aktif karbondaki ise bildirilen 537 ve 1042 cm^{-1} pikleri de aktif karbon için benzer bölgelerde FTIR pikleri elde edildiğini doğrulamaktadır (Teymur vd., 2023). Çörek otu posası için elde edilen 1000 , 1600 ve 3000cm^{-1} civarındaki pikler ise sırasıyla C-O gerilmesi, aromatik bileşiklerde C=C (karbon-karbon çift bağ) varlığına ve alifatik C-H bağlarının varlığı ile ilişkilendirilmiştir. 3500cm^{-1} 'e yakın elde edilen geniş pik ise -OH (hidroksil) grubuna işaret etmektedir(Smith, 2018). Aslan (2021), çalışmasında çörek otu posası için elde edilen 1042 , 1649 , 2922 ve 3283 cm^{-1} pikleri her ne kadar iki posa yapısı için tutarlı gibi gözükse de, çörek otu posası numunelerinin içerikleri kullanılan çörek otu posasıyla karakterize olduğundan farklılık göstermektedir(Aslan, 2021).

Raman analizleri de FTIR analizlerine benzer şekilde malzemenin ileri karakterizasyonu ve yapısal bilgisini edinmek açısından büyük bir önem taşımaktadır. Literatürde doğrudan çörek otu posası numunelerinin Raman analizinin gerçekleştirildiği bir çalışma tarafımızca bulunamamıştır. Ancak elde edilen pikler, EDX analizi sonuçlarımız ile benzer şekilde organik bileşiklerin ve mineral içeriğinin varlığına dikkat çekmektedir. Öte yandan elde edilen aktif karbon literatür verileri ile kıyaslandığında, Teymur ve ark., çalışmasında elde edilen sonuçlara benzer şekilde, 1347 cm^{-1} (D-bandı) ve 1689 cm^{-1} (G-bandı) civarında iki belirgin pik görülmektedir. D- ve G-bantları sırasıyla düzensiz veya kusurlu karbon

yapılarının ve bazı düzenli katmanlı grafit titreşen sp²-hibritlenmiş karbon atomlarının varlığını işaret etmektedir (Huang vd., 2019). Aktif karbonun Raman spektrumundaki güçlü D-bant yoğunluğuna sahip G-bantının geniş tepe noktası, malzemenin amorf özelliklerini de göstermektedir. Ek olarak grafitleşme derecesi, D-zirvesi ve G-zirvesi (ID/IG) yoğunluk oranı kullanılarak değerlendirilmektedir(Choi vd., 2019). Bu oran aktif karbonumuz için 0,77 olarak bulunmuştur. Bu düşük ID/IG değeri, düşük grafitleşmiş düzensiz karbon yapısına sahip olduğunu gösterir. Bunun nedeni olarak aktif karbon yüzeyinde oksijen açısından zengin fonksiyonel grupların oluşmasına yol açan daha aromatik yapılar ve daha az karbon içeren kusurların varlığı gösterilebilir (Oginni vd., 2019).

Son yıllarda kişisel hijyen de dahil olmak üzere günlük yaşamın çeşitli alanlarında doğal ve bitkisel ürünlerin kullanılmasına yönelik kayda değer bir değişim yaşanmaktadır. Bitki bazlı bileşenlerden elde edilen bitkisel sabunlar, farmasötik özellikleri ve biyoterapötik yaklaşımlarla uyumları nedeniyle araştırılmakta, üretilmekte ve kullanılmaktadır. Tamamlayıcı tıp uygulamaları bu bağlamda, yalnızca fiziksel değil aynı zamanda zihinsel, duygusal ve ruhsal refahı da dikkate alarak sağlık hizmetlerine bütünsel yaklaşımı vurguladığından, bitkisel özlerden ve esansiyel yağlardan hazırlanan bitkisel sabunlar, sentetik hijyen ürünlerine daha doğal ve bütünsel bir alternatif sunarak bu felsefeye uyum sağlamaktadır. Bu sabunlar genellikle bitkilerin tedavi edici özelliklerinden yararlanarak temizliğin ötesine geçen bir deneyim sunmakta ve farmasötik etkileri ile çeşitli hastalıklarda bir yan ürün görevi görmektedir. Tez çalışması kapsamında elde edilen aktif karbonun yine sinerjistik olarak farklı etken maddeler ile birleştirilip bir ürüne dönüştürülmesi de bu felsefeyi ilke edinmiştir. Hazırlanan sabun formülasyonunda kullanılan çörek otu yağının, aktif karbon ile fiziksel bütünlük sağlamanın yanında cilt ve temizlik ürünlerinde oldukça faydalı olduğu ve kullanıldığı bilinmektedir. Timokinon gibi bileşiklerine atfedilen antienflamatuvar özellikleri, egzama veya sedef hastalığı gibi cilt problemlerinde faydalı olabildiğini sağlamaktadır(Aljabre vd., 2015; M Yousefi vd., 2013). Ayrıca çörek otu yağı ile zenginleştirilmiş sabunlar, tahriş olmuş cilt üzerinde rahatlatıcı ve besleyici bir etki sağlayabilir ve potansiyel olarak kızarıklık ve alerjik reaksiyonları azaltabilir(Kalus vd., 2003; Nasiri vd., 2022). Halihazırda çörek otu yağının sivilce tedavilerinde kullanıldığı ve güçlü antibakteriyel özellik sergilediği de bilinmektedir (Eid, Elmarzugi vd., 2017). Bunların yanı sıra farklı yağların cilt bakımı formülasyonlarında sinerjik kullanımı, cilt sağlığı ve beslenmesi için büyük bir öneme sahiptir. Farklı yağların tamamlayıcı özelliklerle harmanlanması, birden fazla cilt bakımı sorununu aynı anda ele alan güçlü bir formül

oluşturabilmektedir. Çörek otu yağının da benzer bir ilişkiyi biberiye yağı ile sergilediği bazı literatür çalışmaları ile raporlanmıştır. Japonya bildiricileri üzerinde gerçekleştirilen *in vivo* bir çalışmada bu yağların birlikte kullanımının *E. Coli* üzerindeki öldürücü etkiyi önemli ölçüde arttırdığı ve organizmaların bütününde genel bir refah sağladığı bulunmuştur (Aziza vd., 2019). Başka bir çalışmada bu yağların bir arada yüksek antioksidan aktivite gösterdiğini vurgulamaktadır (El-Ghorab, 2003). Benzer şekilde yeşil çay ekstraktının da hem çörek otu (Korany ve Ezzat, 2011; Zaher vd., 2008) hem de biberiye (Ranjbar Nedamani vd., 2015) ile antioksidan özellikler gibi farklı sinerjistik etkiler gösterdiği bilinmektedir. Bunlara ek olarak, çörek otunun aktif karbon ile yüksek adsorban ve temizleyici özelliklerinin literatürde son yıllarda sıklıkla araştırılması, ilgili tez kapsamında üretilen farmasötik sabunun içeriğinin belirlenmesini sağlamıştır (Abdel-Ghani vd., 2019; Teymur ve Güzel, 2023). Elde edilen sabun hoş kokulu ve biberiye rayıhası yoğun, peeling (tanecikli temizleme) etkisi olması amacıyla çörek otu tanelerini ve aktif karbonu içeren bir ürün olmuştur.

Sabun analizleri noktasında elde edilen pH sonuçları cilt uyumluluğu hakkında bilgi vermektedir. Ortalama pH'nın 8 civarında olduğu düşünüldüğünde bu değer hafif alkali olarak kabul edilebilir ve cildin doğal pH'ı hafif asidik olsa da (4,7 ila 5,75 civarında) elde edilen pH değeri tolere edilebilir bir seviyededir şeklinde düşünülmüştür (Proksch, 2018). Bunun yanı sıra ayak derisi yüz derisine göre daha kalın olduğundan elde edilen sabun, ayak mantarı, kuruluğu ve genel temizlik ürünü olarak da kullanılabilir şeklinde düşünülmüştür (Fontanella vd., 2014). Ek olarak saç açısından değerlendirildiğinde alkali seviyesi saçtaki fazla yağın uzaklaştırılması açısından yeterlidir şeklinde düşünülmüştür (Bhushan vd., 2010). Elde edilen biyoterapötik sabunun, etken madde olarak kullanılan yağlar ile yatıştırıcı bir dengeye ulaştırıldığı bilinmektedir. Bu da sabunun cilt ile biyouyumluluğunu arttırmaktadır. Piyasada bulunan pek çok ticari sabun, pH seviyeleri 9 ile 10 arasında ve hatta daha yüksek olan, daha alkaline olma eğilimindedir. pH değeri 8 olan sabunumuz, alkali özelliği ile etkili temizlik ile cilt uyumluluğu yüksek bir ortamın korunması arasında bir dengeyi sağlamaktadır (Ali ve Yosipovitch, 2013; Tarun vd., 2014).

Diğer taraftan elde edilen nemin %40 civarında olması da oldukça istenen bir durumdur. Bu nem, malzemeye esnek bir yapı kazandırmaktadır ve nem oranı belirli bir seviyenin altında olan sabun ve türevi malzemelerin temel problemi çabuk kuruma ve kırılma olmaktadır (Champougny vd., 2018). Sabun formülasyonumuzdaki ortalama %40 nem içeriğinin, temizleme işlemi sırasında ekstra bir nemlendirme katmanı sağlamada çok önemli bir rol oynayacağı düşünülmektedir (Goad vd., 2016). Sabun suyla etkileşime girdiğinde cildi

temizlemenin yanı sıra nem de vermektedir. Bu, özellikle kuru veya susuz kalmış cilde sahip kişiler için temizlik ve nemlendirmeye çift etkili bir yaklaşım ile fayda sağlama potansiyeline sahiptir.Öte yandan sabunların köpürme yeteneği ile ilgili literatür yaklaşımları çok çeşitlidir. Köpürme özelliği yüzey aktif maddenin gücü ile ilişkili olduğundan elde edilen 5 cm köpük büyüklüğü literatür ile paralel bir değer olmaktadır(Antonić vd. 2020; Perifanova-Nemska vd. 2022; Supraptiah vd., 2022). Yüksek miktarda köpük oluşumu çoğunlukla tercih edilmemektedir. Çok yüksek köpürme değerleri fazla yüzey aktif madde ile ilişkilendirildiğinden biyouyumluluğu azalacaktır ve bu cilt temizlemeye yönelik ürünlerde istenmeyen bir durumdur.

Elde edilen farmasötik sabunun antimikrobiyal testleri en yüksek antimikrobiyal aktivitenin *C. Albicans* türü üzerinde bulunduğunu belirlemiştir. *C. albicans*, eşeyli çoğalan, diploit, maya tipi bir mantar türüdür. İnsanlarda oral ve vajinal fırsatçı enfeksiyonların temel sebebi olarak bilinmektedir. *Candida* cinsine ait 200 tür olmasına karşın *Candida* enfeksiyonlarının %75'inin sorumlusu *C. albicans* türüdür. Türün sebep olduğu farklı enfeksiyon tipleri Tablo 5.1’de sunulmuştur.

Tablo 5.1.*C. albicans*’ın sebep olduğu enfeksiyon tipleri

Enfeksiyon Tipi	SEPTOMLAR	TEDAVİ STRATEJİLERİ	REF.
İdrar Yolu Enfeksiyonu	• İdrara sık çıkma ihtiyacı • Ağrılı, yangılı veya kanlı idrar • Pelvik ağrı	Antifungal ilaçlar (örn. Flukonazol)	(Behzadi vd., 2015)
Genital Enfeksiyon	• Ağrılı, yangılı veya kanlı idrar • Genitalde akıntı ve döküntü	Antifungal krem, hap, fitil ve genital temizlik	(Makanjuola vd., 2018)
Oral Pamukçuk	• Ağızda beyaz lekeler • Tat kaybı, yutma problemleri • Ağızda acı ve yanma	Antifungal ilaçlar (örn. Nistatin)	(Vila, Sultan vd., 2020)
MukokutanözKandidiyaz	• Koltuk altı, kasık, el ve ayak parmakları arasındaki deri ve göğüs altındaki bölgede kırmızı döküntü ve lezyonlar	Cilt temizliği, antifungal krem ve ilaçlar (örn. Klotrimazol, mikonazol)	(Kühbacher vd., 2017)

Tablo 5.1’den de anlaşılabacağı üzere enfeksiyonların büyük çoğunluğundaki bulaş öncesi ve sonrası temel strateji hijyen olmaktadır. Enfeksiyon sonrasındaki tedavi süreçlerinde özellikle deri ve genital bölge için antifungal temelli bir temizlik önerilmektedir. Geliştirdiğimiz farmasötik özellikteki sabun, ilgili enfeksiyon süreçlerinde bir hijyen aracı olabilir şeklinde düşünülmüştür. İçeriğindeki nem miktarı da enfeksiyonun yayıldığı yumuşak bölgeler için sabunu daha avantajlı kılmaktadır. Literatürde çalışmamıza benzer şekilde *C. albicans* enfeksiyonuna yönelik antifungal sabunlar geliştirilmiş ve kullanımı önerilmiştir(Thirunavukkarasu vd., 2020; Wardani vd. 2021). Tür üzerinde sağlanan bu etkinin çörek otu (Kiari vd., 2018) ve biberiye (Heidrich vd., 2019) yağları ile birlikte yeşil çay ekstraktının (Farkash vd., 2018) sinerjistik olarak etki ettiği düşünülmüştür.

Ek olarak *S. aureus* türleri üzerinde de antimikrobiyal aktivite belirlenmiştir. Bu tür, *Staphylococcaceae* familyasından bir gram pozitif bakteri türüdür. İnsan cilt florasında kommensal olarak bulunmaktadır. Türün insanda sebep olduğu bazı enfeksiyon tipleri şu şekilde sıralanabilir(David vd. 2017),

- Cilt: En yaygın olarak bu tür, cilt enfeksiyonuna neden olmaktadır. Bu, ciltte çıbanlara, kabarcıklara ve kızarıklığa neden olabilmektedir.
- Göğüs: Emziren annelerde çoğunlukla meme ucunda iltihaplanma ve apse oluşumuna neden olmaktadır.
- Sindirim sistemi: *S. aureus* ile enfekte bir gıda tüketildiğinde kişilerde gıda zehirlenmesi meydana gelmektedir.
- Kemikler: Bu bakteri kemiklere bulaşarak iltihaplanma ve ağrıya neden olabilmektedir. Bu tip enfeksiyon “osteomiyelit” şeklinde adlandırılmaktadır (Urish vd. 2020).
- Akciğerler ve kalp: Tür ile akciğer ve kalp enfeksiyonu durumunda zatürre benzeri semptomlar gelişebilmekte, kalp kapakçıkları zarar görebilmektedir(Cohen vd., 2016).
- Kan dolaşımı: Kana karışması durumunda sepsisemi (kan zehirlenmesi) oluşabilmektedir (Thomer vd. 2016).

Bu tür ile ilgili enfeksiyondaki tedavi yöntemi türe özgü antibakteriyel ilaçlar ile sınırlıdır. Özellikle cilt enfeksiyonlarında cilt temizliği önerilmektedir ve antibakteriyel temizleyiciler reçete edilmektedir(Varsha, M.C., 2016 ; Imarenezor vd., 2020 ; Yulina, K vd., 2022 ; Omorodion vd ., 2022).

İyi belgelenmiş etnobotanik literatüre rağmen bitkisel sabunların cilt enfeksiyonlarının önlenmesi, cilt uyumlulukları ve diğer yan ürün etkinliğine ilişkin sınırlı bilimsel bilgi mevcuttur. Sonuç olarak, posadan aktif karbon üretimi ve bunun sabun formülasyonlarına dahil edilmesi, sürdürülebilir uygulamalar ile fitokimyasal araştırmalar arasında bir kesişimin ifadesi olmaktadır. Aktif karbon, diğer faydalı yağların yanı sıra sabun formülasyonlarına entegre edildiğinde temizlik ve ilişkili farmasötik süreçlerdeki çok yönlü bir yaklaşıma katkıda bulunmaktadır. Elde edilen sabunun biyoterapötik etkiler sağlayacağı ve genel temizlik süreçlerinde kullanılabileceği düşünülmektedir. Ürünün doğrudan cilt üzerindeki etkilerini değerlendirebilmek için *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



6. KAYNAKLAR

- Abdel-Ghani, N. T., El-Chaghab, G. A., Rawash, El-Shaimaa. A., Lima, E.(2019). Magnetic activated carbon nanocomposite from *Nigella sativa L.* waste (MNSA) for the removal of Coomassie brilliant blue dye from aqueous solution: Statistical design of experiments for optimization of the adsorption conditions.[*Journal of Advanced Research*, 17, 55-63.](#)
- Adebayo-Tayo, B. C., Briggs-Kamara, A. I., Salaam, A. M.(2021). Phytochemical composition, antioxidant, antimicrobial potential and gc-ms analysis of crude and partitioned fractions of *Nigella sativa* seed extract.*Acta Microbiologica Bulgarica*, 37(1), 34-45.
- Afoakwah, N. A., & Mahunu, G. K. (2023). Nutritional, biochemical, and functional characteristics of black cumin seeds. In *Biochemistry, Nutrition, & Therapeutics of Black Cumin Seed.*, [*Biochemistry, Nutrition, and Therapeutics of Black Cumin Seed*, 27\(41\): Elsevier.](#)
- Aftab, A., Yousaf, Z., Javaid, A., Riaz, N., Younas, A., Rashid, M., Shamser, H.B., Chahel, A.A., (2019). Antifungal activity of vegetative methanolic extracts of *Nigella sativa* against *Fusarium oxysporum* and *Macrophomina phaseolina* and its phytochemical profiling by GC-MS analysis.*Journal of Agriculture & Biology*, 21(3), 569-576.
- Ahmad, Md. F., Ahmad, F. A., Ashraf, S. A., Saad, H. H., Wahab, Sh., Khan, M. I., Athar, M. T. (2021). An updated knowledge of Black seed (*Nigella sativa* Linn.): Review of phytochemical constituents and pharmacological properties. *Journal of Herbal Medicine*, 25, 100404. doi:<https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100404>
- Ahmad, R. S., Hussain, M. B., Sultan, M. T., Arshad, M. S., Waheed, M., Shariati, M. A., Hashempur, M. H. (2020). Biochemistry, Safety, Pharmacological Activities, and Clinical Applications of Turmeric: A Mechanistic Review. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 7656919. doi:[10.1155/2020/7656919](https://doi.org/10.1155/2020/7656919)
- Ahmed, Jawad. H., Ibraheem Azhar, Y., Al-Hamdi Khalil (2014). Evaluation of efficacy, safety and antioxidant effect of *Nigella sativa* in patients with psoriasis: A randomized clinical trial.*Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 5 (2): 186-193.
- Ahmed Muthanna J. (2017). Adsorption of quinolone, tetracycline, and penicillin antibiotics from aqueous solution using activated carbons.*Environmental Toxicology and Pharmacology*, 50, 1-10.
- Akpomie, K. G., Conradie, J., Adegoke, K. A., Oyedotun, K. O., Ighalo, J. O., Amaku, J. F., Amaku, J. F., Chijioke, O., Adeola, O.A., Iwuzor, K.O. (2023). Adsorption mechanism and modeling of radionuclides and heavy metals onto ZnO nanoparticles:

- a review. *Applied Water Science*. 13(1), 20. <https://doi.org/10.1007/s13201-022-01827-9>.
- Al-Obeed, O., El-Obeid, A. S., Matou-Nasri, S., Vaali-Mohammed, M.-A., AlHaidan, Y., Elwatidy, M., & Haseeb, A. (2020). Herbal melanin inhibits colorectal cancer cell proliferation by altering redox balance, inducing apoptosis, and modulating MAPK signaling. *Journal of Cancer Cell International*, 20, 126.
- Albakry, Z., Karrar, E., Ahmed, I. A. M., Oz, E., Proestos, C., El Sheikha, A. F., & Wang, X. (2022). Nutritional Composition and Volatile Compounds of Black Cumin (*Nigella sativa* L.) Seed, Fatty Acid Composition and Tocopherols, Polyphenols, and Antioxidant Activity of Its Essential Oil. *Journal of Horticulturae*, 8(7), 575. [10.3390/horticulturae8070575](https://doi.org/10.3390/horticulturae8070575)
- Ali, S. M., & Yosipovitch, G. (2013). Skin pH: from basic science to basic skin care. *Journal of Acta Derm Venereol*, 3(3), 261-267.
- Alizadeh-naini, M., Yousefnejad, H., Hejazi, N. (2020). The beneficial health effects of *Nigella sativa* on *Helicobacter pylori* eradication, dyspepsia symptoms, and quality of life in infected patients: A pilot study. *Phytotherapy research*, 34(6), 1367-1376. <https://doi.org/10.1002/ptr.6610>
- Aljabre, S. H., Alakloby, O. M., Randhawa, M. A. (2015). Dermatological effects of *Nigella sativa*. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*, 19(2), 92-98.
- Altun, E., Avci, E., Yildirim, T., & Yildirim, S. (2019). Protective effect of *Nigella sativa* oil on myocardium in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Acta Endocrinol (Buchar)*, 15(3), 289.
- Amin, S., Mir, S. R., Kohli, K., Ali, B., & Ali, M. (2010). A study of the chemical composition of black cumin oil and its effect on penetration enhancement from transdermal formulations. *Natural Product Research*. 24(12), 1151-1157. [doi:10.1080/14786410902940909](https://doi.org/10.1080/14786410902940909).
- Anand David, A. V., Arulmoli, R., & Parasuraman, S. (2016). Overviews of Biological Importance of Quercetin: A Bioactive Flavonoid. *Pharmacogn Rev*, 10(20), 84-89. [doi:10.4103/0973-7847.194044](https://doi.org/10.4103/0973-7847.194044)
- Antonić, B., Dordević, D., Jančíková, S., Tremlova, B., & Kushkevych, I. (2020). Physicochemical characterization of home-made soap from waste-used frying oils. *Journal of Prosecces*, 8(10), <https://doi.org/10.3390/pr8101219>.
- Arif, S., Saqib, H., Mubashir, M., Malik, S. I., Mukhtar, A., Saqib, S., Ullah, S., Show, P.L., (2021). Comparison of *Nigella sativa* and *Trachyspermum ammi* via experimental investigation and biotechnological potential. *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification*, 161, 108313.
- Aslan, S. (2021). Çörek Otu Posasının Aktif Karbon Üretiminde Değerlendirilmesi. *Fırat Üniversitesi Müh. Bil. Dergisi* 33(1), 33(1), 193-201.

- Al Asoom, I. L.(2021) . Molecular mechanisms of Nigella sativa-and Nigella sativa exercise-induced cardiac hypertrophy in rats.*Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 5553022- (7).
- Atta-ur-Rahman, S. M., Hasan, S. S., Choudhary, M. I., Ni, C.-Z., & Clardy, J. (1995). Nigellidine—a new indazole alkaloid from the seeds of Nigella sativa.*Journal of Tetrahedron Letters*. 36:12, 1993-1996.
- Atta-ur-Rahman., Malik, S., Cun-HengHe and Clardy, J.(1985). Isolation and structure determination of Nigellicine, a novel alkaloid from seeds of Nigella sativa.[*Tetrahedron Letters*](#),26(23), 2759-2762.
- Aziza, A.E., Abdelhamid, F.M., Risha, E.F., Elsayed, M.M., Awadin,W. F. (2019). Influence of Nigella sativa and rosemary oils on growth performance, biochemical, antioxidant and immunological parameters, and pathological changes in Japanese quail challenged with Escherichia coli.*Journal of Anim. Feed Sci*, 28(4):354-366
- Babar, Z.M., Azizi, W. M.A., Ichwan, S. J., Ahmed, Q. U., Azad, A. K., Mawa, I.(2019). A simple method for extracting both active oily and water soluble extract (WSE) from Nigella sativa (L.) seeds using a single solvent system.*Natural product research*, 33(15), 2266-2270.
- Bakış, Y., Babaç, M. T., & Uslu, E. (2011). Updates and improvements of Turkish Plants Data Service (TüBİVES).*Paper presented at the Proceedings of the 6th International Symposium on Health Informatics & Bioinformatics*, doi: [10.1109/hibt.2011.6450823](https://doi.org/10.1109/hibt.2011.6450823)
- Balsamo, M., Cimino, S., De Falco, G., Erto, A., & Lisi, L. J. (2016). ZnO-CuO supported on activated carbon for H₂S removal at room temperature.[*Chemical Engineering Journal*](#),304, 399-407.
- Behzadi, P., Behzadi, E.,& Ranjbar, R. (2015). Urinary tract infections and Candida albicans, [*Cent European J Urol*](#), 68(1), 96.
- Bhalani, U., Shah, K. (2015). Preparation and evaluation of topical gel of Nigella sativa *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences* 4(4), 1669-1672.
- Bhushan Bharat. (2010). Introduction—human hair, skin, and hair care products. *Biophysics of Human Hair Structural, Nanomechanical, and Nanotribological Studies*1 (19).
- Bilto, Y. Y., Alabdallat, N. G., Atoom, A. M., Khalaf, N. A. (2021). Effects of commonly used medicinal herbs in Jordan on erythrocyte oxidative stress markers.*Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 9 (4), 422-434 .
- Bocsan, I. C., Pop, R. M., Sabin, O., Sarkandy, E., Boarescu, P.-M., Roşian, Ş. H., . . . Buzoianu, A. D. J. M. (2021). Comparative protective effect of Nigella sativa oil and Vitis vinifera seed oil in an experimental model of isoproterenol-induced acute myocardial ischemia in rats.*Molecules*, 26(11), 3221.
- Bonesi, M., Saab, A.M., Tenuta, M. C., Leporini, M., Saab, M., Loizzo, M.R., & Tundis, R. J. (2020). Screening of traditional Lebanese medicinal plants as antioxidants and

- inhibitors of key enzymes linked to type 2 diabetes. [*Plant Biosystems - An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology*](#), 154(5), 656-662.
- Butkovich, N., Li, E., Ramirez, A., Burkhardt, A. M., Wang, S. (2021). Advancements in protein nanoparticle vaccine platforms to combat infectious disease. *Nanomed & Nanobiotechnology*. 13(3), e1681.
- Champougny, L., Miguet, J., Henaff, R., Restagno, F., Boulogne, F., & Rio, E. (2018). Influence of evaporation on soap film rupture. 34(10), 3221-3227.
- Choi, S. W., Tang, J., Pol, V. G., & Lee, K. B. (2019). Pollen-derived porous carbon by KOH activation: Effect of physicochemical structure on CO₂ adsorption. *Journal of CO₂ Utilization*, 29, 146-155.
- Cohen, T. S., Hilliard, J. J., Jones-Nelson, O., Keller, A. E., O'Day, T., Tkaczyk, C., . . . Wang, Q. (2016). Staphylococcus aureus α toxin potentiates opportunistic bacterial lung infections. *Science Translational Medicine*, 8(329), 329ra31.
- Crini, G., Lichtfouse, E., Wilson, L. D., & Morin-Crini, N. J. E. C. L. (2019). Conventional and non-conventional adsorbents for wastewater treatment. *Environmental Chemistry Letters*. 17, 195-213.
- Dagtas, A. S., & Griffin, R. J. (2021). Nigella sativa extract kills pre-malignant and malignant oral squamous cell carcinoma cells. [*Journal of Herbal Medicine*](#), 29, 100473.
- Dalli, M., Azizi, S.-e., Benouda, H., Azghar, A., Tahri, M., Bouammali, B., Maleh, A., & Gseyra, N. (2021). Molecular composition and antibacterial effect of five essential oils extracted from Nigella sativa L. seeds against multidrug-resistant bacteria: a comparative study. [*Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*](#), 6643765 | <https://doi.org/10.1155/2021/6643765>
- Dalli, M., Daoudi, N. E., Azizi, S.-e., Benouda, H., Bnouham, M., & Gseyra, N. (2021). Chemical composition analysis using HPLC-UV/GC-MS and inhibitory activity of different Nigella sativa fractions on pancreatic α -amylase and intestinal glucose absorption. [*BioMed Research International*](#), 9979419.
- Daud, W. M. A. W., & Houshamnd, A. H. (2010). Textural characteristics, surface chemistry and oxidation of activated carbon. [*Journal of Natural Gas Chemistry*](#), 19(3), 267-279.
- David, M. Z., Daum, R. S. (2017). Treatment of Staphylococcus aureus infections. Staphylococcus aureus. *Microbiology, Pathology, Immunology, Therapy & Prophylaxis*, 325-383.
- Dominghetti, A. W., Guelfi, D. R., Guimarães, R. J., Caputo, A. L. C., Spehar, C. R., & Faquin, V. (2016). Nitrogen loss by volatilization of nitrogen fertilizers applied to coffee orchard. *Ciência e Agrotecnologia*, 40(2):173-183.
- Dwarampudi, L. P., Palaniswamy, D., Nithyanantham, M., & Raghu, P. S. (2012). Antipsoriatic activity and cytotoxicity of ethanolic extract of Nigella sativa seeds. [*Pharmacogn Mag*](#), 8(32), 268-272.

- Eid, A. M., Elmarzugi, N. A., Abu Ayyash, L. M., Sawafta, M. N., & Daana, H. I. (2017). A Review on the Cosmeceutical and External Applications of *Nigella sativa*. *Journal of Tropical Medicine*, 7092514(6)
- El-Ghorab, A. H. (2003). Supercritical Fluid Extraction of the Egyptian Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) Leaves and *Nigella sativa* L. Seeds Volatile Oils and Their Antioxidant Activities. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 6(2), 67-77. [doi:10.1080/0972-060X.2003.10643331](https://doi.org/10.1080/0972-060X.2003.10643331)
- El-Obeid, A., Alajmi, H., Harbi, M., Yahya, W. B., Al-Eidi, H., Alaujan, M.,...& Sabine Matou-Nasri. (2020). Distinct anti-proliferative effects of herbal melanin on human acute monocytic leukemia THP-1 cells and embryonic kidney HEK293 cells. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20-154 (1), 1-12.
- El-Sayed, S. A. E.-S., Rizk, M. A., Yokoyama, N., Igarashi, I. (2019). Evaluation of the in vitro and in vivo inhibitory effect of thymoquinone on piroplasm parasites. *Parasites & Vectors*. 12(1), 1-10.
- Fan, Z., Dong, H., Geng, Y., Fujii, M. (2023). Life cycle cost-benefit efficiency of food waste treatment technologies in China. *Environment, Development & Sustainability*, 25(6), 4935-4956.
- Fang, J., Zhang, L., Sutton, D., Wang, X., & Lin, T. (2012). Needleless Melt-Electrospinning of Polypropylene Nanofibres. *Journal of Nanomaterials*, [doi:10.1155/2012/382639](https://doi.org/10.1155/2012/382639)
- Farkash, Y., Feldman, M., Ginsburg, I., Steinberg, D., Shalish, M. (2018). Green tea polyphenols and padma hepaten inhibit *Candida albicans* biofilm formation. [Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine](https://doi.org/10.1155/2018/1690747), 1690747| <https://doi.org/10.1155/2018/1690747>
- Farshori, N. N., Saquib, Q., Siddiqui, M. A., Al-Oqail, M. M., Al-Sheddi, E. S., Al-Massarani, S. M., & Al-Khedhairi, A. A. (2021). Protective effects of *Nigella sativa* extract against H₂O₂-induced cell death through the inhibition of DNA damage and cell cycle arrest in human umbilical vein endothelial cells (HUVECs). *Journal of Applied Toxicology*, 41(5)-26, 820-831.
- Ferraro, A. (2016). Biomaterials and therapeutic applications. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 108(1), 012021. [doi:10.1088/1757-899X/108/1/012021](https://doi.org/10.1088/1757-899X/108/1/012021)
- Fontanella, C. G., Carniel, E. L., Forestiero, A., Natali, A. N. (2014). Investigation of the mechanical behaviour of the foot skin. *Skin Research and Technology*, 20(4), 445-452.
- Gao, Y., Yue, Q., Gao, B., & Li, A. (2020). Insight into activated carbon from different kinds of chemical activating agents: A review. *Science of The Total Environment*, 746, 141094.
- Gazulla, F.M., Rodrigo, M., Blasco, E., & Orduña, M. (2013). Nitrogen determination by SEM-EDS and elemental analysis. *X-Ray Spectrometry*, 42, [doi:10.1002/xrs.2490](https://doi.org/10.1002/xrs.2490)

- Gholamnezhad, Z., Boskabady, M. H., Hosseini, M. (2021). The effect of chronic supplementation of *Nigella sativa* on splenocytes response in rats following treadmill exercise. *Drug & Chemical Toxicology*, 44(5), 487-492.
- Głowacki, R., Furmaniak, P., Kubalczyk, P., & Borowczyk, K. (2016). Determination of Total Apigenin in Herbs by Micellar Electrokinetic Chromatography with UV Detection. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 3827832, doi:10.1155/2016/3827832
- Goad, N., Gawkrödger, D. J. (2016). Ambient humidity and the skin: the impact of air humidity in healthy and diseased states. *Journal of European Academy of Dermatology & Venereology*, 30(8), 1285-1294.
- González-García, P. (2018). Activated carbon from lignocellulosics precursors: A review of the synthesis methods, characterization techniques and applications. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 82, 1393-1414.
- Hadi, N. A., & Ashor, A. W. (2010). *Nigella sativa* oil lotion 20% vs. benzoyl peroxide lotion 5% in the treatment of mild to moderate acne vulgaris. *The Iraqi Postgraduate Medical Journal*, 9(4), 371-376.
- Hamdan, A., Haji Idrus, R.H., Mokhtar, M. H. (2020). Effects of *Nigella Sativa* on Type-2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review”. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(9), 3111.
- Hanum, F., Bani, O., & Wirani, L. (2017). Characterization of activated carbon from rice husk by HCl activation and its application for lead (Pb) removal in car battery wastewater. *Paper presented at the IOP Conference Series: Materials Science and Engineerin*, 180 012151
- He, X. N., Allen, J., Black, P. N., Baldacchini, T., Huang, H., Huang, X., . . . Lu, Y. F. (2012). Coherent anti-Stokes Raman scattering and spontaneous Raman spectroscopy and microscopy of microalgae with nitrogen depletion. *Biomedical Optics Express* 3(11), 2896 - 2906.
- Heidrich, D., Fortes, C. B. B., Mallmann, A. T., Vargas, C. M., Arndt, P. B., & Schroferneker, M. L. (2019). Rosemary, castor oils, and propolis extract: activity against *Candida albicans* and alterations on properties of dental acrylic resins. *Journal of Prosthodontics*, 28(2), e863-e868.
- Heinrich, M., Mah, J., & Amirkia, V. (2021). Alkaloids Used as Medicines: Structural Phytochemistry Meets Biodiversity-An Update and Forward Look. *Journal of Molecules*, 26(7). doi:10.3390/molecules26071836
- Hendrawan, Y., Sajidah, N., Umam, C., Fauzy, M. R., Wibisono, Y., & Hawa, L. C. (2019). Effect of carbonization temperature variations and activator agent types on activated carbon characteristics of sengon wood waste (*Paraserianthes falcataria* (L.) Nielsen). *Paper presented at the IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 239 012006
- Hindler, J. F., & Munro, S. (2010). Antimicrobial susceptibility testing. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*, <https://doi.org/10.1128/9781555817435.ch5>

- Huang, G.-g., Liu, Y.-f., Wu, X.-x., & Cai, J.-j. (2019). Activated carbons prepared by the KOH activation of a hydrochar from garlic peel and their CO₂ adsorption performance. *New Carbon Mater*, 34(3), 247-257.
- Imarenezor¹, E., Ebuara¹, F., Abhadionmhen¹, O., Brown¹, S., Apine, D., & Isaac, K. (2020). Antibacterial Activity of Some Selected Medicated Soap on *Staphylococcus aureus* from wound Infections. *Journal of Global scientific*, 8(9). 2320-9186
- Iqbaldin, M. M., Khudzir, I., Azlan, M. M., Zaidi, A., Surani, B., & Zubri, Z. J. (2013). Properties of coconut shell activated carbon. *Journal of Tropical Forest Science*, 25(4): 497-503.
- Kabir, Y., Akasaka-Hashimoto, Y., Kubota, K., & Komai, M. (2020). Volatile compounds of black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds cultivated in Bangladesh and India. *Journal of Heliyon*, 6(10), 05343.
- Kalus, U., Pruss, A., Bystron, J., Jurecka, M., Smekalova, A., Lichius, J. J. (2003). Effect of *Nigella sativa* (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases. *Journal of phytotherapy research*, 17(10), 1209-1214.
- Katz, S., Pevzner, A., Shepelev, V., Marx, S., Rotter, H., Amitay-Rosen, T., & Nir, I. (2022). Activated carbon aging processes characterization by Raman spectroscopy. *MRS Advances*, 7(12), 245-248. doi:10.1557/s43580-021-00189-9
- Khabzina, Y., Farrusseng, D. (2018). Unravelling ammonia adsorption mechanisms of adsorbents in humid conditions. *Microporous and Mesoporous Materials*, 265, 143-148.
- Khadhri, N., Saad, M. K., Ben Mosbah, M., & Moussaoui, Y. (2019). Batch and continuous column adsorption of indigo carmine onto activated carbon derived from date palm petiole. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7(1), 102775.
- Kiari, F. Z., Meddah, B., & Meddah, A. T. T. (2018). In vitro study on the activity of essential oil and methanolic extract from Algerian *Nigella sativa* L. Seeds on the growth kinetics of micro-organisms isolated from the buccal cavities of periodontal patients. *Journal of Saudi Dent*, 30(4), 312-323.
- Kitagawa, N., Morikawa, T., Motai, C., Ninomiya, K., Okugawa, S., Nishida, A., . . . Muraoka, O. (2016). The antiproliferative effect of chakasaponins I and II, floratheasaponin A, and epigallocatechin 3-O-gallate isolated from *Camellia sinensis* on human digestive tract carcinoma cell lines. *Journal of Molecular Sciences*, 17(12), [10.3390/ijms17121979](https://doi.org/10.3390/ijms17121979)
- Klasson, K. T., Ledbetter, C. A., Uchimiya, M., & Lima, I. (2013). Activated biochar removes 100% dibromochloropropane from field well water. *Environmental Chemistry Letters*, 11(3), 271-275.
- Kolo, Y., Rezaldi, F., Fadillah, M. F., Ma'ruf, A., Pertiwi, F. D., Hidayanto, F. J. (2022). Antibacterial Activity of *Staphylococcus capitis*, *Bacillus cereus*, *Pantoea dispersa*

From Telang Flower (*Clitoria ternatea* L) Kombucha Bath Soap as a Pharmaceutical Biotechnology Product. *Journal of Nusantara & Pharmaceutical*, 1(01), 01-11.

- Kondaveeti, S., Govindarajan, D., Mohanakrishna, G., Thatikayala, D., Abu-Reesh, I. M., Min, B., & Aminabhavi, T. M. (2023). Sustainable bioelectrochemical systems for bioenergy generation via waste treatment from petroleum industries. *Journal of Fuel*, 331, 125632.
- Kooti, W., Hasanzadeh-Noohi, Z., Sharafi-Ahvazi, N., Asadi-Samani, M., & Ashtary-Larky, D. J. (2016). Phytochemistry, pharmacology, and therapeutic uses of black seed (*Nigella sativa*). *Chin J Nat Med*, 14(10), 732-745.
- Korany, N. S., & Ezzat, B. A. (2011). Prophylactic effect of green tea and *Nigella sativa* extracts against fenitrothion-induced toxicity in rat parotid gland. *Journal of Arch Oral Biol*, 56(11), 1339-1346.
- Kordestani, Z., Shahrokhi-Farjah, M., Rouholamini, S. E. Y., & Saberi, A. (2020). Reduced IKK/NF- κ B Expression by *Nigella Sativa* Extract in Breast Cancer. *Middle East Journal of Cancer*, 11(2): 150-158.
- Koshak, A. E., Koshak, E. A., Mobeireek, A. F., Badawi, M. A., Wali, S. O., Malibary, H. M., . . . Madani, T. A. (2021). *Nigella sativa* for the treatment of COVID-19: An open-label randomized controlled clinical trial. *Journal Complement Ther Med*, 61, 102769.
- Kosheleva, R. I., Mitropoulos, A. C., & Kyzas, G. Z. (2019). Synthesis of activated carbon from food waste. *Journal of Environmental Chemistry Letters*, 17(1), 429-438.
- Kühbacher, A., Burger-Kentischer, A., & Rupp, S. (2017). Interaction of *Candida* species with the skin. *Journal of Microorganisms*, 7;5(2):32, 5020032.
- Lai, W.-F., Baig, M. M. F. A., Wong, W.-T., & Zhu, B. T. (2020). Epigallocatechin-3-gallate in functional food development: From concept to reality. *Trends in Food Science & Technology*, 102, 271-279. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.04.001>.
- Lai, Y., Li, Y., Cao, H., Long, J., Wang, X., Li, L., . . . Tang, T. (2019). Osteogenic magnesium incorporated into PLGA/TCP porous scaffold by 3D printing for repairing challenging bone defect. *Journal of Biomaterials*, 197, 207-219.
- Laskar, I. I., Hashisho, Z., Phillips, J. H., Anderson, J. E., Nichols, M. (2019). Modeling the effect of relative humidity on adsorption dynamics of volatile organic compound onto activated carbon. *Journal of Environ. Sci. Technol*, 53(5), 2647-2659.
- Lee, K. S., Park, C. W., Kim, J.-D. (2018). Synthesis of ZnO/activated carbon with high surface area for supercapacitor electrodes. *Journal of Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 555, 482-490.
- Lee, K. Y., & Mooney, D. J. (2012). Alginate: properties and biomedical applications. *Journals of Progress in Polymer Science* 37(1), 106-126.

- Liang, Q., Dong, J., Wang, S., Shao, W., Ahmed, A. F., Zhang, Y., & Kang, W. (2021). Immunomodulatory effects of *Nigella sativa* seed polysaccharides by gut microbial and proteomic technologies. *International Journal of Biological Macromolecules* 184, 483-496.
- Madhujith, T., Wedamulla, N. E., & Gamage, D. A. S. (2022). Chapter 6 - Biological macromolecules as antioxidants. *Biological Macromolecules*, 139-164
- Madzinga, M., Kritzing, Q., & Lall, N. (2018). Chapter 8 - Medicinal Plants Used in the Treatment of Superficial Skin Infections: From Traditional Medicine to Herbal Soap Formulations. *Medicinal Plants for Holistic Health and Well-Being*, 255-275
- Mahmoud, H. S., Almallah, A. A., Gad EL-Hak, H. N., Aldayel, T. S., Abdelrazek, H. M., & Khaled, H. E. (2021). The effect of dietary supplementation with *Nigella sativa* (black seeds) mediates immunological function in male Wistar rats. *Journal of Scientific Reports*, 11(1), 7542.
- Makanjuola, O., Bongomin, F., & Fayemiwo, S. A. (2018). An update on the roles of non-albicans *Candida* species in vulvovaginitis. *Journal of Fungi*, 4(4), 121.
- Malik, S., Rahman, A-ur., & Zaman, K. J. (1992). Nigellimine: a new isoquinoline alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*. *Journal of Natural Products*, 55(5), 676-678.
- Mariana, M., HPS, A. K., Mistar, E.M., Yahya, E. B., Alfatah, T., Danish, M., & Amayreh, M. (2021). Recent advances in activated carbon modification techniques for enhanced heavy metal adsorption. *Journal of Water Process Engineering*, 43, 102221.
- Mármol, I., Quero, J., Ibarz, R., Ferreira-Santos, P., Teixeira, J. A., Rocha, C. M. R., . . . Rodríguez-Yoldi, M. J. (2021). Valorization of agro-food by-products and their potential therapeutic applications. *Food and Bioprocess Processing*, 128, 247-258. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fbp.2021.06.003>.
- Mohammed, A., & Abdullah, A. (2018). Scanning electron microscopy (SEM): A review. *Paper presented at the Proceedings of the 2018 International Conference on Hydraulics and Pneumatics—HERVEX, Băile Govora, Romania, 1454 - 8003*.
- Mosolygó, T., Mouwakeh, A., Hussein Ali, M., Kincses, A., Mohácsi-Farkas, C., Kiskó, G., & Spengler, G. (2019). Bioactive compounds of *Nigella sativa* essential oil as antibacterial agents against *Chlamydia trachomatis*. *Journal of microorganisms*, 7(9), 370.
- Mousavi, S. M., Abbasnezhad, A., Mohebbati, R., Kianmehr, M., & Ghorbani, M. (2020). Comparative effects of Glibenclamide and *Nigella sativa* on aortic contractile and dilation response in diabetic rat. *Journal Acta Medica Mediterranea*, 36(4), 2213-2219.
- Musfiroh, I., Ahmad, M., & Dwi, A. N. (2020). Alpha-Amylase Inhibitory Activity of Extract Combination of *Morinda citrifolia* L. Fruit, *Trigonella foenum-graecum* and *Nigella sativa* L. Seeds Using In vitro and In Vivo Assay. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 4, 801-805. doi:10.26538/tjnpr/v4i10.23

- Nandiyanto, A. B. D., Oktiani, R., Ragadhita, R. (2019). How to read and interpret FTIR spectroscopy of organic material. *Indonesian Journal of Science & Technology* 4(1), 97-118.
- Nasiri, N., Ilaghi Nezhad, M., Sharififar, F., Khazaneha, M., Najafzadeh, M. J., Mohamadi, N. (2022). The Therapeutic Effects of *Nigella sativa* on Skin Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 7993579.
- Nehar, S., Rani, P., & Kumar, C. (2021). Evaluation of genoprotective and antioxidative potentiality of ethanolic extract of *N. sativa* seed in streptozotocin induced diabetic albino rats. *Journal of Vegetos*, 34(2), 453-459.
- Netala, V.R., Kotakadi, V. S., Nagam, V., Bobbu, P., Ghosh, S. B., & Vijaya, T. (2014). First report of biomimetic synthesis of silver nanoparticles using aqueous callus extract of *Centella asiatica* and their antimicrobial activity. *Journal of Applied Nanoscience*, 5. doi:10.1007/s13204-014-0374-6.
- Nuspl, M., Wegscheider, W., Angeli, J., Posch, W., Mayr, M. (2004). Qualitative and quantitative determination of micro-inclusions by automated SEM/EDX analysis. *Journal of Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 379, 640-645.
- Oginni, O., Singh, K., Oporto, G., Dawson-Andoh, B., McDonald, L., & Sabolsky, E. (2019). Influence of one-step and two-step KOH activation on activated carbon characteristics. *Journal of Bioresource Technology Reports*, 7, 100266.
- Oyero, O. G., Toyama, M., Mitsuhiro, N., Onifade, A. A., Hidaka, A., Okamoto, M., & Baba, M. (2016). selective inhibition of hepatitis c virus replication by alpha-zam, a *Nigella Sativa* seed formulation. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 13(6), 144-148, doi:10.21010/ajtcam.v13i6.20.
- Omorodion, N. J. P., Agolo, J. O. (2022). Antimicrobial activity of antiseptic, herbal and beauty soaps on clinical isolates (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumonia*). *International Journal of Chemical and Biological Sciences*, 4(1), 20-28, 2664-6773
- Pallarés, J., González-Cencerrado, A., Arauzo, I. (2018). Production and characterization of activated carbon from barley straw by physical activation with carbon dioxide and steam. *Journal of Biomass and Bioenergy*, 115, 64-73
- Pandey, J., Acharya, S., Bagale, R., Gupta, A., Chaudhary, P., Rokaya, B., . . & Devkota, H. P. (2023). Physicochemical evaluation of *Prinsepia utilis* seed oil (PUSO) and its utilization as a base in pharmaceutical soap formulation. *Quality Assurance and Safety of Crops & Foods*, 15(2), 188-199
- Parveen, A., Farooq, M. A., & Kyunn, W. W. (2020). A new oleanane type saponin from the aerial parts of *nigella sativa* with anti-oxidant and anti-diabetic potential. *Journal of Molecules*, 25(9), 2171.
- Perifanova-Nemska, M., Delinska, N., & Dimitrova, E. (2022). Chemical characteristics of soap with using plum kernel oil (*Prunus domestica L.*). Paper presented at the 2022

- Pham, J., Xue, L., del Campo, A., & Salierno, M. (2016). Guiding cell migration with microscale stiffness patterns and undulated surfaces. *Acta biomaterialia*, 38. doi:10.1016/j.actbio.2016.04.031
- Pop, R. M., Sabin, O., Suci, Ș., Vesa, S. C., Socaci, S. A., Chedea, V. S., . . & Buzoianu, A. D. (2020). Nigella sativa's anti-inflammatory and antioxidative effects in experimental inflammation. *Journal of Antioxidants*, 9(10), 921.
- Pournajafian, A., Naseri, A., Fata, A., Rakhshandeh, H., & Afzal, A. M. (2021). The antifungal effects of hydroalcoholic extracts of Nigella sativa and urtica dioica on fungal agents in comparison with amphotericin B. *Journal of Isfahan Medical School*, 39- 618, 198-205.
- Proksch, E. (2018). pH in nature, humans and skin. *Journal of Dermatology*, 45(9), 1044-1052.
- Ramirez, A. P., Giraldo, S., Ulloa, M., Flórez, E., & Acelas, N.Y. (2017). Production and characterization of activated carbon from wood wastes. *Paper presented at the Journal of Physics: Conference Series*, 935 012012.
- Ranjbar Nedamani, E., Sadeghi Mahoonak, A., Ghorbani, M., Kashaninejad, M. (2015). Evaluation of antioxidant interactions in combined extracts of green tea (Camellia sinensis), rosemary (Rosmarinus officinalis) and oak fruit (Quercus branti). *Journal of Food Science and Technology*, 52, 4565-4571.
- Rathi, B., Devanesan, S., AlSalhi, M. S., & Singh, A. J. R. (2021). In-vitro free radical scavenging effect and cytotoxic analysis of Black Cummins and Honey formulation. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(3), 1576-1581.
- Razmpoosh, E., Safi, S., Nadjarzadeh, A., Fallahzadeh, H., Abdollahi, N., Mazaheri, M., . & Salehi-Abargouei, A. (2021). The effect of Nigella sativa supplementation on cardiovascular risk factors in obese and overweight women: A crossover, double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *European Journal of Nutrition*, 60, 1863-1874.
- Rodriguez-Tudela, J., Arendrup, M., Barchiesi, F., Bille, J., Chryssanthou, E., Cuenca-Estrella, M. (2008). EUCAST Definitive Document EDef 7.1: method for the determination of broth dilution MICs of antifungal agents for fermentative yeasts: Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). *Clin Microbiol Infect* 14(4), 398-405.
- Samsuri, A., Sadegh-Zadeh, F., Seh-Bardan, B. J. (2014). Characterization of biochars produced from oil palm and rice husks and their adsorption capacities for heavy metals. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 11, 967-976.
- Sharma, D. K., Shukla, S., Sharma, K. K., & Kumar, V. (2022). A review on ZnO: Fundamental properties and applications. *Journal of Materialstoday Proceedings*, 49, 3028-3035.

- Sharma, K., Kaur, R., Kumar, S., Saini, R. K., Sharma, S., Pawde, S. V., & Kumar, V. (2023). Saponins: A concise review on food related aspects, applications and health implications. *Journal of Food Chemistry Advances*, 2, 100191.
- Sharma, R., Sharma, A. K., Tank, P. (2017). A Pharmaceutical approach & Antifungal activities of Copper Soaps with their N & S donor complexes derived from Mustard and Soyabean oils. *Global Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, Juniper Publishers Inc., 3(4), 99-104.
- Sharma, S., Pradhan, S., Pandit, B., & Mohanty, J. (2022). Formulation and Evaluation of Herbal soap taking different bioactive plants by cold saponification method. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 30-35, doi:10.22159/ijcpr.2022v14i5.
- Shen, X., Shi, L., Pan, H., Li, B., Wu, Y., Tu, Y. (2017). Identification of triterpenoid saponins in flowers of four Camellia Sinensis cultivars from Zhejiang province: Differences between cultivars, developmental stages, and tissues. *Industrial Crops and Products*, 95, 140-147.
- Shoaei-Hagh, P., Kamelan Kafi, F., Najafi, S., Zamanzadeh, M., Heidari Bakavoli, A., Ramezani, J., . Eslami, S. (2021). A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial to evaluate the benefits of Nigella sativa seeds oil in reducing cardiovascular risks in hypertensive patients. *Journal of Phytoterapy Research*, 35(8), 4388-4400.
- Smanski, M. J., Zhou, H., Claesen, J., Shen, B., Fischbach, M. A., & Voigt, C. A. (2016). Synthetic biology to access and expand nature's chemical diversity. *Journal of nature reviews microbiology*, 14(3), 135-149.
- Smeu, I., Dobre, A. A., Cucu, E. M., Mustăţea, G., Belc, N., & Ungureanu, E. L. J. S. (2022). Byproducts from the vegetable oil industry: The challenges of safety and sustainability. *Journal of sustainability*, 14(4), 2039.
- Smith, B. C. (2018). *Infrared spectral interpretation: A Systematic Approach*, 98-37190.
- Spivak, G. V., Saporin, G. V. e., & Antoshin, M. K. (1975). Color contrast in scanning electron microscopy. *Journal of Soviet Physics Uspekhi*, 17(4), 593.
- Sukeksi, L., & Diana, V. (2020). Preparation and characterization of coconut oil based soap with kaolin as filler. *Paper presented at the Journal of Physics: Conference Series*, 1542 012046.
- Supraptiah, E., Fathiah, A., Silviyati, I., Jaksen, J., Ningsih, A. S., Lestari, T., & Lissri, I. (2022). Utilization of Green Betel Leaves (Piper Betle L) Extract as an Additive Material on Paper Soap Production. *Paper presented at the 5th FIRST T1 T2 2021 International Conference (FIRST-T1-T2 2021)*.
- Tarun, J., Susan, J., Suria, J., Susan, V. J., & Criton, S. (2014). Evaluation of pH of bathing soaps and shampoos for skin and hair care. *Indian Journal of Dermatol*, 59(5), 442.

- Taşkin, M. K., Çalışkan, Ö. A., Anil, H., Abou-Gazar, H., Khan, I. A., & Bedir, E. (2005). Triterpene saponins from *Nigella sativa* L. *Turkish Journal of Chemistry*, 29(5), 561-569.
- Teymur, Y. A., Güzel, F., & İnal, İ. I. G. (2023). High surface area mesoporous carbon from black cumin (*Nigella sativa*) processing industry solid residues via single-stage K₂CO₃ assisted carbonization method: Production optimization, characterization and its some water pollutants removal and supercapacitor performance. *Diamond and Related Materials*, 135, 109815. doi:<https://doi.org/10.1016/j.diamond.2023.109815>.
- Teymur, Y. A., & Güzel, F. (2023). Ultra-efficient removal of methylene blue, oxytetracycline, and lead (II) by activated carbon derived from black cumin (*Nigella sativa*) processing solid waste. *Journal of Water Process Engineering*, 54, 103940.
- Thabede, P., Shooto, N., Xaba, T., & Naidoo, E. (2020). Sulfuric Activated Carbon of Black Cumin (*Nigella sativa* L.) Seeds for the Removal of Cadmium(II) and Methylene Blue Dye. *Asian Journal of Chemistry*, 32, 1361-1369, doi:[10.14233/ajchem.2020.22597](https://doi.org/10.14233/ajchem.2020.22597).
- Thirunavukkarasu, A., Nithya, R., Sivashankar, R., Sathya, A. B., Rangabhashiyam, S., Pasupathi, S. A., Prakash, M., & Nishanth, M. (2020). Green soap formulation: an insight into the optimization of preparations and antifungal action. *Journal of Biomass Conversion and Biorefinery*, 13:299–310.
- Thomer, L., Schneewind, O., & Missiakas, D. (2016). Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Journal Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 11, 343-364.
- Tiji, S., Benayad, O., Berrabah, M., El Mounsi, I., & Mimouni, M. (2021). Phytochemical profile and antioxidant activity of *Nigella sativa* L growing in Morocco. *The Scientific World Journal*, 2021, 1-12.
- Tran, T. T. T., Vu, T. T. H., & Nguyen, T. H. (2013). Biosynthesis of silver nanoparticles using *Tithonia diversifolia* leaf extract and their antimicrobial activity. *Materials Letters*, 105, 220-223, doi:<https://doi.org/10.1016/j.matlet.2013.04.021>.
- Urish, K. L., Cassat, J. E. (2020). *Staphylococcus aureus* osteomyelitis: bone, bugs, and surgery. *Journal of Infection & immunity*, 88(7), 10.1128/iai. 00932-00919.
- Varsha, M. C. (2016). Studies on antimicrobial activity of antiseptic soaps and herbal soaps against selected human pathogens. *Journal of Scientific and Innovative Research* 5(6): 201-204.
- Varghese, L. N., & Mehrotra, N. (2020). α -amylase inhibitory activity of microencapsulated *Nigella sativa* L. and herb-drug interaction: An in vitro analysis. *Annals of Phytomedicine: An International Journal*, 9(1), 107-112.
- Velasco Perez, M., Sotelo Navarro, P. X., Vazquez Morillas, A., Espinosa Valdemar, R. M., Hermoso Lopez Araiza, J. P. (2021). Waste management and environmental impact of absorbent hygiene products: A review. *Waste Management & Research: The Journal for a Sustainable Circular Economy*, 39(6), 767-783.

- Vila, T., Sultan, A. S., Montelongo-Jauregui, D., & Jabra-Rizk, M. A. (2020). Oral candidiasis: a disease of opportunity. *Journal of Fungi*, 6(1), 15.
- Vong, T., Phat, K., Lee, S., Kang, S., & Oh, J. (2023). Effect of Oxide Presence in Activated Carbon on Arsenic Removal: 10.32526/enrj/21/20230066. *Environment and Natural Resources Journal*, 21(4), 2408-2384.
- Wang, J., Liu, T.-L., Huang, Q.-X., Ma, Z.-Y., Chi, Y., & Yan, J.-H. (2017). Production and characterization of high quality activated carbon from oily sludge. *Journal of Fuel Processing Technology*, 162, 13-19.
- Wardani, T. S., Artini, K. S., & Latansa, I. (2021). Literature Study of Three Plant Formulations with Anti-Candida Albicans Activity in Feminine Liquid Soap Preparations. *Paper presented at the Proceeding of International Conference on Science, Health, And Technology*, doi: <https://doi.org/10.47701/icohetech.v1i1.1099>.
- Wei, P.-S., Chen, Y.-J., Lin, S.-Y., Chuang, K.-H., Sheu, M.-T., & Ho, H.-O. (2021). In situ subcutaneously injectable thermosensitive PEG-PLGA diblock and PLGA-PEG-PLGA triblock copolymer composite as sustained delivery of bispecific anti-CD3 scFv T-cell/anti-EGFR Fab Engager (BiTEE). *Journal of Biomaterials*, 278, 121166.
- Wijayawardhana, N., Cooray, M., Uluwaduge, D., Arawwawala, L., & Jayasuriya, W. J. A. B. (2020). Development of a Herbal Soap using Selected Medicinal Plants and Evaluation of Its Antimicrobial Activity. *Allied Health Sciences Sessions*, 166.
- Xu, Y., Liang, D., Wang, G.-T., Wen, J., & Wang, R.-J. (2020). Nutritional and Functional Properties of Wild Food-Medicine Plants From the Coastal Region of South China. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 25, doi:10.1177/2515690x20913267
- Xu, Z., Zeng, S., Gong, Z., & Yan, Y. (2020). Exosome-based immunotherapy: a promising approach for cancer treatment. *Journal of Molecular cancer*, 19, 160.
- Yahya, M. A., Al-Qodah, Z., Ngah, C. Z. (2015). Agricultural bio-waste materials as potential sustainable precursors used for activated carbon production: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 46, 218-235.
- Yousefi, M., Arami, S. M., Takallo, H., Hosseini, M., Radfard, M., Soleimani, H., & Mohammadi, A. A. (2019). Modification of pumice with HCl and NaOH enhancing its fluoride adsorption capacity: kinetic and isotherm studies. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* 25(6), 1508-1520.
- Yousefi, M., Barikbin, B., Kamalinejad, M., Abolhasani, E., Ebadi, A., Younespour, S., [M. Manouchehrian](#), M., Hejazi, S. (2013). Comparison of therapeutic effect of topical Nigella with Betamethasone and Eucerin in hand eczema. *Journal of The European Academy of Dermatology & Venereology* 27(12), 1461-1589.
- Yuliana, K., Firman, R. M., Fariz, F., Aris, M., Fernanda, D. P., Fajar, H. (2022). Antibacterial Activity of *Staphylococcus capitis*, *Bacillus cereus*, *Pantoea dispersa* from Telang Flower (*Clitoria ternatea* L.). Kombucha Bath Soap as a Pharmaceutical Biotechnology Product. *Journal of Pharmaceutical and Clinical Journal of Nusantara, (PCJN)* 1;01 – 11.

- Yusufu, M.I., Ariaahu, C.C., Igbabul, B.D. (2012). Production and characterization of activated carbon from selected local raw materials. *African Journal of Pure and Applied Chemistry*, 6(9), 123-131.
- Zaher, K. S., Ahmed, W. M., & Zerizer, S. N. (2008). Observations on the biological effects of black cumin seed (*Nigella sativa*) and green tea (*Camellia sinensis*). *Journal of Global Veterianiania*, 2(4), 198-204.
- Zhang, B., Ting, W. J., Gao, J., Kang, Z. F., Huang, C. Y., & Weng, Y. J. (2021). Erk phosphorylation reduces the thymoquinone toxicity in human hepatocarcinoma. *Journal of Environmental Toxicology*, 36(10), 1990-1998.
- Zhang, N., Mei, K., Guan, P., Hu, X., & Zhao, Y. (2020). Protein-Based Artificial Nanosystems in Cancer Therapy. *Journal of Small*, 16(23), 1907256.
- Zhou, J., Luo, A., Zhao, Y.. (2018). Preparation and characterisation of activated carbon from waste tea by physical activation using steam. *Journal of the Air & Waste Management Association* 68(12), 1269-1277.

ÖZGEÇMİŞ

EĞİTİM

OKUL	ÖĞRENİM ALANI
Azerbaycan Tıp Üniversitesi: "Tıp fakültesi "	Lisans: 2004-2010
Azerbaycan, A. Aliyev adına SUMGAYIT TIP KOLEJİ: "Tedavi İşi fakültesi"	Yüksek okul :2001-2004
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi – Halk Sağlığı Enstitüsü (2020-2023)	Biyoterapötik Ürünler Araştırma ve Geliştirme – Yüksek Lisans (Devam Ediyor)

GENEL

DÜZENLEME TARİHİ	:06. 02.2024
ÜNVANI ADI SOYADI	:BASTI SHAHBAZOVA ALİSH
YAZIŞMA ADRESİ	: Adres. 5150. Sok. & Takdir Cad Ayvalı Mahallesi Etlik, 06010 Keçiören/Ankara
DOĞUM TARİHİ ve YERİ	: AZERBAIJAN, SUMGAYIT şehri.

YABANCI DİL BİLGİSİ

Yabancı Dil	Seviyesi (İyi / Orta / Az)
İNGİLİZCE	İyi
Rusca	İyi
Türkçe	İyi

