



***ASPERGİLLUS* sp. TK4 KULLANILARAK
TİTANYUM DİOKSİT (TiO₂) NANOPARTİKÜLÜNÜN
BİYOSENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

Mesut ŞAHİN

**Yüksek Lisans Tezi
Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı
Nanobiyoteknoloji Bilim Dalı
Prof. Dr. Medine GÜLLÜCE**

2017

Her hakkı saklıdır

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

***ASPERGİLLUS* sp. TK4 KULLANILARAK TİTANYUM DİOKSİT
(TiO₂) NANOPARTİKÜLÜNÜN BİYOSENTEZİ VE
KARAKTERİZASYONU**

Mesut ŞAHİN

NANOBİLİM VE NANOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI
Nanobiyoteknoloji Bilim Dalı

ERZURUM
2017

Her hakkı saklıdır



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü



TEZ ONAY FORMU

Aspergillus sp. TK4 Kullanılarak Titanyum Dioksit (TiO₂) Nanopartikülünün Biyosentezi ve Karakterizasyonu

Prof. Dr. Medine GÜLLÜCE danışmanlığında, Mesut ŞAHİN tarafından hazırlanan bu çalışma, 06/09/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı Nanobiyoteknoloji Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak **oybirliği / oy çokluğu (.../...)** ile kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Medine GÜLLÜCE

İmza :

Üye : Prof. Dr. Mehmet ERTUĞRUL

İmza :

Üye : Prof. Dr. Hasan TÜRKEZ

İmza :

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu'nun 07/09/2017 tarih ve ...**35**.../...**22**..... nolu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Cavit KAZAZ
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildiriş, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

***ASPERGILLUS* sp. TK4 KULLANILARAK TİTANYUM DİOKSİT (TiO₂) NANOPARTİKÜLÜNÜN BİYOSENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

Mesut ŞAHİN

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı
Nanobiyoteknoloji Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Medine GÜLLÜCE

Titanyum dioksit (TiO₂) nanopartikülleri, boya, kozmetik, ilaç ve kağıt gibi birçok endüstriyel ve tıbbi alanda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, *Aspergillus* sp. TK4 izolatu tarafından TiO₂ nanopartiküllerinin daha güvenli, yeşil, ucuz ve kontrollü üretimine olanak sağlayan biyosentez yöntemi ile üretilmesi hedeflenmiştir. TiO₂ nanopartikülleri Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Enerji Dağılımlı X-Işınları Spektroskopisi (EDAX) analitik teknikleriyle karakterize edilmiştir. Nanopartiküllerin karakterizasyon verileri, TiO₂ nanoparçacıklarının küresel bir yapıda olduğunu ve boyutlarının 50-200 nm arasında değiştiğini ortaya koymuştur.

2017, 71 sayfa

Anahtar Kelimeler: Biyosentez, Nanopartikül, Titanyum Dioksit, *Aspergillus* sp.TK4

ABSTRACT

Master Thesis

BIOSYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF TiO₂ NANOPARTICLES USING *ASPERGILLUS* sp.TK4

Mesut ŞAHİN

Atatürk University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Nanoscience and Nanoengineering
Science of Nanobiotechnology

Supervisor: Prof. Dr. Medine GÜLLÜCE

Titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles has been widely used in many industrial and medical areas such as dye, cosmetics, drug and paper manufacturing industries. In this study, the production of TiO₂ nanoparticles by *Aspergillus* sp. TK4 isolate was investigated by biosynthesis method which enables safe, green, cheap and controlled production. TiO₂ nanoparticles were characterized by Scanning Elektron Microscope (SEM) and EDAX analytical techniques. The characterization data of nanoparticles show that the TiO₂ nanoparticles are in a spherical structure and their size varies between 50-200 nm

2017, 71 pages

Keywords: Titanium dioxide, nanoparticle, biosynthesis, *Aspergillus* sp.TK4

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışma Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Moleküler Biyoloji ve Bakteriyoloji laboratuvarında yürütülmüştür.

Tez çalışmamı gerçekleştirdiğim süreçte bilgi ve tecrübesini esirgemeyen dünyaya geniş bir vizyondan bakabilme ufkunu kazandıran çok değerli hocam, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Medine GÜLLÜCE'ye, Sayın Prof. Dr. Ümit DEMİR ve çalışma ekibine teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmalarında desteklerini ve fikirlerini esirgemeyen Sayın Arş. Gör. Dr. Mehmet KARADAYI'ya, Sayın Arş. Gör. Neslihan Hıdıroğlu'na teşekkürü bir borç bilirim. Çalışmalarında yardımları olan Abdussamet Yasin DEMİR'e, Taha Yasin KOÇ'a ve Burak ALAYLAR'a ve Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Bakteriyoloji laboratuvarı ekibine teşekkür ederim.

Maddi ve manevi desteklerini her zaman hissettiğim babam Necmettin ŞAHİN'e annem Raziye ŞAHİN'e kardeşlerim Bünyamin ŞAHİN, Meryem ŞAHİN, Yusuf ŞAHİN ve Abdüssamet ŞAHİN'e ve eğitim hayatım boyunca her türlü desteği esirgemeyen dostlara sonsuz teşekkür ederim.

Mesut ŞAHİN

Eylül, 2017

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	5
2.1. Nanoteknolojinin Tanımı ve Kısa Tarihçesi	5
2.2. Nanoteknolojinin Uygulama Alanları	11
2.3. Nanomalzemeler.....	17
2.4. Nanopartikül Sentezleme Yöntemleri	19
2.4.1. Nanopartiküllerin biyolojik organizmalar tarafından sentezi.....	21
2.4.1.a. Bitkiler tarafından nanopartiküllerin biyosentezi	23
2.4.1.b. Algler tarafından nanopartiküllerin biyosentezi.....	28
2.4.1.c. Bakteriler tarafından nanopartiküllerin biyosentezi	31
2.4.1.d. Küf mantarları tarafından nanopartiküllerin biyosentezi	35
2.5. TiO ₂ Nanopartiküllerinin Genel Özellikleri ve Kullanım Alanları	38
2.6. TiO ₂ Nanopartiküllerinin Üretim Metotları.....	42
2.6.1. Isıl işlem yöntemi	42
2.6.2. Sol-jel yöntemi	43
2.6.3. Çöktürme (precipitation) yöntemi	44
2.6.4. Solvotermal yöntemi	44
2.6.5. Kimyasal buhar yoğunlaştırma (CVD) yöntemi	44
2.6.6. Fiziksel buhar yoğunlaştırma (PVD) yöntemi.....	45
2.6.7. Ultrasonik sprey piroliz (USP) yöntemi.....	45
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	46
3.1. Materyal.....	46
3.1.1. Çalışmada kullanılan mikroorganizmanın temin edilmesi	46

3.1.2. Çalışmada kullanılan kimyasallar ve besiyerleri.....	46
3.1.3. Çalışmada kullanılan alet ve cihazlar	46
3.1.4. Çözeltiler ve besiyerleri.....	47
3.2. Yöntem	48
3.2.1. Mikroorganizmanın canlandırılması ve çalışma kültürlerinin hazırlanması	48
3.2.2. <i>Aspergillus</i> sp. TK4 kullanılarak TiO ₂ nanopartiküllerinin biyosentezi.....	48
3.2.3. Oluşan partiküllerin saflaştırılması ve karakterizasyona hazırlanması	49
3.2.4. TiO ₂ nanopartiküllerinin karakterizasyonu	49
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	50
4.1. <i>Aspergillus</i> sp. TK4 Kullanılarak TiO ₂ Nanopartiküllerinin Ekstraselüler Biyosentezi	50
4.2. TiO ₂ Nanopartiküllerinin Karakterizasyonu	50
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	54
KAYNAKLAR	59
ÖZGEÇMİŞ	72

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

°C	Derece (Sıcaklık)
Å	Angstrom
Ag	Gümüş
AgNO ₃	Gümüş Nitrat
AKM	Atomik Kuvvet Mikroskobu
AlO	Alüminyum Oksit
Au	Altın
AuNP	Altın Nanopartikülü
CdS	Kadmiyum Sülfid
CNT	Karbon Nano Tüpleri
Co	Kobalt
CO ₂	Karbon Dioksit
Cs	Sezyum
EDAX	Enerji Dağınlımlı X-Işınları Spektroskopisi
eV	Elektron volt
Fe	Demir
H ₂ PtCl ₆	Kloroplatinik Asit
kg	Kilogram
L	Litre
M	Molar
meV	Milielektron volt
ml	Mililitre (10 ⁻³)
mM	Mili Molar
Mn	Manganez
NaCl	Sodyum Klorür
NADH	Nikotinamid adenin dinükleotit
Ni	Nikel
nm	Nanometre (10 ⁻⁹)
NP	Nanopartikül

PbS	Kurşun Sülfür
Pd	Paladyum
PDA	Patates Dekstroz Agar
PtCl ₂	Platinyum Klorit
ROS	Reaktif Oksijen türleri
Se	Selenyum
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SERS	Yüzeyde Güçlendirilmiş Raman Saçılması
SiO	Silisyum Oksit
SPR	Yüzey plazmon rezonans
Te	Tellür
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
TEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
TiO ₂	Titanyum Dioksit
TTM	Taramalı Tünel Mikroskobu
UV	Ultra Violet
X-ray	X-ışınları
ZnO	Çinko Oksit
ZnS	Çinko Sülfür
μ	Mikron

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Biyolojik ve kimyasal nesnelerin yaklaşık boyutları.....	5
Şekil 2.2. 1927 yılında Brüksel’de düzenlenen 5. Solvay konferansına katılanlar.....	7
Şekil 2.3. Nanoteknoloji ile ilişkili bilim dalları	8
Şekil 2.4. Nanopartiküller ile biyolojik yapıların karşılaştırılması	9
Şekil 2.5. A) Richard E. Smalley’in keşfettiği buckyball B) IBM logosu	10
Şekil 2.6. Boyut küçüldükçe yüzey/hacim oranının arttığını gösteren çizim	19
Şekil 2.7. Nanopartikül sentezleme yöntemleri	20
Şekil 2.8. Bitkiler kullanılarak nanopartiküllerin biyosentezi	24
Şekil 2.9. TiO ₂ 'nin rutil ve anataz fazlarının kristal yapıları	40
Şekil 2.10. TiO ₂ nanopartikülünün kullanım alanları	41
Şekil 4.1. <i>Aspergillus</i> sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO ₂ nanopartiküllerine ait EDAX analizi	50
Şekil 4.2. <i>Aspergillus</i> sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO ₂ nanopartiküllerine ait SEM görüntüsü	51
Şekil 4.3. <i>Aspergillus</i> sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO ₂ nanopartiküllerine ait SEM görüntüsü	51
Şekil 4.4. <i>Aspergillus</i> sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO ₂ nanopartiküllerine ait SEM görüntüsü	52
Şekil 4.5. <i>Aspergillus</i> sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO ₂ nanopartiküllerine ait SEM görüntüsü	52
Şekil 4.6. <i>Aspergillus</i> sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO ₂ nanopartiküllerine ait SEM görüntüsü	53
Şekil 4.7. <i>Aspergillus</i> sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO ₂ nanopartikül çaplarının yüzde sayısı.....	53

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Nanopartiküllerin uygulama alanları	12
Çizelge 2.2. Biyosentez ile üretilmiş nanopartiküllerin tıpta kullanım alanı.....	13
Çizelge 2.3. Çeşitli organizmalar tarafından sentezlenen metal nanopartiküllerin antibakteriyel aktiviteleri	14
Çizelge 2.4. Nanomalzeme türleri	18
Çizelge 2.5. Bitkiler tarafından yeşil sentezlenmiş metal nanopartiküller	25
Çizelge 2.6. Algler tarafından sentezlenen nanopartiküller.....	29
Çizelge 2.7. Bakteriler tarafından sentezlenen farklı metalik nanopartiküllerin listesi	33
Çizelge 2.8. Küf mantarı ve maya tarafından sentezlenen metal nanopartikülleri	35
Çizelge 2.9. Yerkabuğundaki ortalama titanyum değerleri	38
Çizelge 2.10. Titanyumun farklı sektörlerdeki kullanım alanları	39

1. GİRİŞ

Nanoteknoloji terimi nümerik olan nano ifadesi ile teknoloji kelimelerinin birleşiminden gelmektedir. Nano bir fiziksel büyüklüğün bir milyarda biri; “1 metrenin milyarda (1 000 000 000) biri olan ölçü birimi” anlamındadır ($1 \text{ nm}=10^{-9} \text{ m}$). İnsan saç teli çapının yaklaşık 100 000 nanometre olduğu düşünülürse ne kadar küçük bir ölçekten bahsedildiği daha rahat anlaşılmaktadır.

Nanoteknoloji; maddenin atomik - moleküler boyutta yani nanoboyutta (10^{-9}) mühendisliğinin yapılarak yepyeni özelliklerinin açığa çıkarılarak, nanoboyuttaki fiziksel, kimyasal ve biyolojik olayların anlaşılması, kontrolü ve üretimi amacıyla, fonksiyonel materyallerin, cihazların ve sistemlerin geliştirilmesi olarak tanımlanmaktadır (Özdoğan *et al.* 2006). Nanoteknoloji teriminin genel olarak kabul edilmiş yaygın kullanımlarından biri de 1 ile 100 nm arasındaki büyüklüklerde, yeni araçların ve malzemelerin araştırılması ve geliştirilmesidir.

ABD Enerji Bakanlığı (DOE), nanobilimi şöyle tanımlamaktadır; “Hem küçük moleküler olan, hem de tüm boyutlarıyla makroskopik olan sistemlerinkinden çok farklı (genellikle yararlanılabilecek sıradışı ve beklenmeyen yönlerde) dinamik özelliklere neden olan nanoskopik (1–100 nm) uzamsal boyutların en az birine sahip olan sistemlerin yapılarını, dinamiklerini ve özelliklerini inceleyen bilimdir” (Sharifzadeh 2006).

Nanoteknoloji, biyoloji, fizik, kimya ve tıp gibi bilim dallarını içeren disiplinler arası gelişmekte olan yeni bir bilim dalıdır. Bu multidisipliner bilim dalı, medikal ve tıp uygulamalarında, nanomateryallerin çevre dostu üretiminde, çevre kirliliğinin kontrolünde, kozmetik, optik, tekstil ve elektronik gibi pek çok alanda kullanılmaktadır.

Nanoteknoloji için fizik ve kimya bilim dalları gibi biyolojinin de önemi vardır. Çünkü biyolojik organizmaların hayatı hali hazırda nano boyutta devam etmektedir. Örneğin

canlılığın temelini oluşturan DNA, aminoasitler, karbonhidratlar ve lipitler biyolojik organizmalarda bulunurlar, bu moleküllerin ya kendileri ya da yapı taşları nanometre boyutundadırlar.

Nanobiyoteknoloji kelimesi iki farklı kavramdan meydana gelmiştir. Bunlardan nano teriminin 10^{-9} olduğunu, biyoteknoloji kavramı ise teknoloji ilkelerine bağlı kalarak biyolojik organizmaları veya onların enzim gibi ürünlerini kullanarak çevreye ve insan sağlığına zararsız mal ve ürün üretimidir. Nanobiyoteknoloji terimi ise “biyolojik proses ve ürünlerin geliştirilmesi için, nanoteknolojik tekniklerin uygulanması olarak tanımlanmaktadır. Nanobiyoteknoloji, gerçek zamanlı nano/biyosensörler ve “lab-on-chip” olarak adlandırılan teknik gibi daha hassas ve duyarlı tanı yöntemleri için nanoboyuttaki tekniklerin geliştirilmesi ve üretimini içermektedir” (Tanyolaç *et al.* 2010).

Nanoteknoloji nanopartiküllerin top-down ve bottom-up yaklaşımı ile sentezini gerçekleştirmektedir. Nanopartiküller bu iki yaklaşım ile kimyasal, fiziksel ve biyolojik olarak sentezlenebilmektedirler. Fiziksel ve kimyasal olarak sentez metotları pahalı, uzun ve toksik yan ürünlerin oluşabilmesi gibi dezavantajlara sahiptir. Bilim insanları bu gibi dezavantajları ortadan kaldırmak için farklı metotlar araştırmaktadırlar. Yeni arayışlar sonunda biyolojik organizmaların nanopartikül sentezleyebildikleri keşfedilmiştir. Bu yeni nanopartikül sentezleme yöntemine biyosentez denmektedir. Biyosentez ucuz, ekonomik ve biyoyumludur. Metal nanopartiküllerin mikrobiyal sentezi hem hücre içi hem de hücre dışı yöntemleri kullanır. Bakteri, mantar, maya, algler ve aktinomisetler gibi geniş bir dizi mikroorganizma biyosentez işlemi için biyolojik ajanlar olarak büyük oranda kullanılmaktadır. Bu çeşitli biyolojik ajan grupları, kolay ve basit ölçeklendirme, kolay akış aşağı işleme ve daha basit biyokütle işleme gibi fiziksel ve kimyasal yöntemlere göre pek çok avantaja sahiptir. Bitkiler, bakteriler, mantarlar, maya ve algler gibi farklı biyolojik ajanlar, bu nedenle nanopartiküllerin biyosentezinde muazzam biyoçeşitlilik sergiler ve yeşil nanoteknolojiye yol açmaktadırlar (Fendler 2008).

Mantarlar birçok farklı şartlar altında yaşayabilmektedirler. Ökaryotik organizmalar olan mantarlar genelde çürükçül ve organik bileşikleri parçalayarak hayatlarını idame ettirmektedirler. Çalışmada küf mantarlarından *Aspergillus* sp. kullanılmıştır. *Aspergillus* adını 1729 yılında Micheli tarafından konulmuştur. Sonraki yıllarda Haller (1768) ve Fries (1832) bu ismi onaylamışlardır. *Aspergillus*'lar yeryüzünde her yerde yaygın olarak bulunan hifli mantarlardır; doğal yaşam ortamları toprak ve çürüyen bitki materyalidir; doğadaki temel işlevleri karbon ve azot çevrimiyle ilgilidir, biyodegradasyonda rol alırlar (Samson *et al.* 2014). Ayrıca, biyoteknolojide, antibiyotikler, organik asitler, ilaçlar veya enzimler gibi çeşitli metabolitlerin üretimi için veya birçok gıda fermentasyonunda ajan olarak birçok türü kullanılmaktadır (Samson *et al.* 2014). N.Vigneshwaran ve arkadaşları *A. flavus* misellerinin gümüş nitrat çözeltisiyle muamele edildiklerinde 72 saat içinde hücre duvarı yüzeyinde biriken gümüş nanopartikülleri oluşturduklarını bildirmişlerdir (Vigneshwaran *et al.* 2007). Başka bir çalışmada Kuber ve arkadaşları *A.fumigatus* kullanarak gümüş nanopartiküllerini ekstraselüler biyosentez yöntemiyle başarılı bir şekilde sentezleyebildiklerini bildirmişlerdir (Bhainsa and D'souza 2006). Kamiar Zomorodian ve arkadaşları yine ekstraselüler biyosentez yöntemiyle gümüş nanopartiküllerini *A. fumigatus*, *A. clavatus*, *A. niger* ve *A. flavus* olmak üzere dört *Aspergillus* türü kullanılarak sentezlemişlerdir (Zomorodian *et al.* 2016).

Nanopartiküllerin kullanımı günümüzde artık neredeyse hayatın bütün alanlarında karşımıza çıkmaktadır. Nanopartiküllerin özellikleri üretildiği metotlara göre değişiklik arz etmektedir. TiO_2 üretiminde ise hem kimyasal hemde fiziksel yöntemler kullanılmaktadır. Bunun sonucunda ise nanopartiküller genelde toksik olmakta bu ise TiO_2 nanopartikülün genel kullanım alanı olan ilaç ve kozmetik sektörü için aşılabilir bir sorun haline gelmektedir. Biyosentez ile üretilen TiO_2 nanopartiküllerinin bu gibi sorunlara çare olabileceği bildirilmiştir.

Bu yüksek lisans tezi çalışmasında nanopartiküller arasında en çok uygulama alanı olanlardan birisi olan Titanyum dioksit (TiO_2)'in *Aspergillus* sp. TK4 izolatu ile ekstraselüler biyosentez yöntemiyle üretilme potansiyellerinin araştırılması ve elde

edilecek olan nanopartiküllerin SEM (taramalı elektron mikroskopisi) ve EDAX (enerji dağınımlı x-ışınları spektroskopisi) analitik yöntemleriyle karakterize edilmesi hedeflenmiştir.



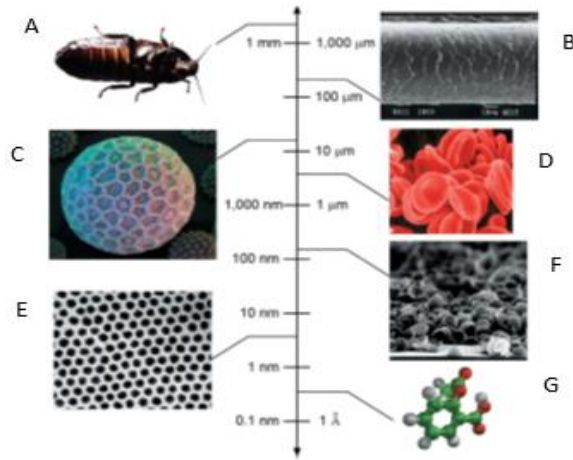
2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Nanoteknolojinin Tanımı ve Kısa Tarihçesi

“Nano” terimi yunanca “nanos” kelimesinden türemektedir. Yunanca “nanos” ise cüce anlamına gelmektedir. Bilimsel terimle, nano “ 10^{-9} ” anlamındadır. 1 nanometre bin mikrometre veya milyarda bir metredir. Nanoteknoloji, “nanobilim” gibi başında “nano” öneki bulunan terimler, “nanometre” teriminden gelmektedir.

$$1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m} = 10^{-3} \mu\text{m}$$

Dünya oluştuğu günden beri nano yapıları inorganik, organik, biyolojik malzemeler vardır. Örnek olarak kayalarda ince öğütülmüş mineraller nano büyüklükteki parçacıklardır. Yine çift sarmal DNA çapı yaklaşık 2 nm (20 angstrom), ribozomlar ise 25 nm çapındadır. Atomlar 1-4 angstrom boyutuna sahiptir, bir mikrometre skalasına geçildiğinde ise insan saçı çapı 50-100 μm 'dir (Şekil 2.1). Son yıllarda nanoteknoloji araştırmaları fizik, kimya, biyoloji, materyal bilimi ve tıp ile ilişkili multidisiplinler arası en son teknoloji olarak orataya çıkmaktadır (Narayanan and Sakhivel 2010).



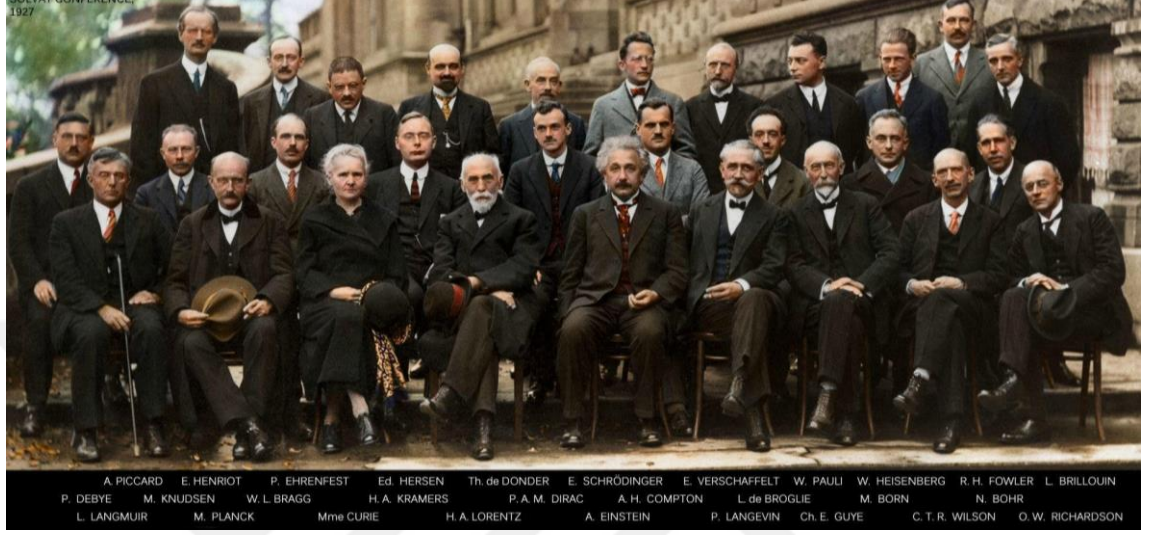
Şekil 2.1. Biyolojik ve kimyasal nesnelerin yaklaşık boyutları

A) Hamamböceği (B) Bir insan saçı (c) Poligon polen tanecikleri (D) Kırmızı kan hücresi (E) Kobalt nanokristali (F) Paladyum yarım kabuğu (G) Aspirin (asetilsalisilik asit) molekülü (Sorcar 2014)

Mikroskop teknolojisindeki ilerlemeler, nanoboyutu görüntülemeyi mümkün kılmıştır ve bu görüntülemeadaki ilerlemeler nanoteknolojinin gelişimini büyük oranda etkilemiştir. Bundan tam 58 yıl önce nanoteknoloji kavramını ilk olarak Nobel Fizik Ödülü sahibi Richard P. Feynman 29 Aralık 1959'da, Amerikan Fizik Topluluğu'nun Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'ndeki (Caltech) "*There's plenty of room at the bottom*" başlıklı bir konferansta kullanmıştır. İlk kez malzemelerin ve aygıtların nanometre aralığındaki özelliklerinin farklı olacağını söylemiştir. Yine aynı konuşmasında Brittanica Ansiklopedisi'nin 24 cildinin tamamını bir kalem ucuna yazıp sığdırılabileceğini ileri sürmüştür. Feynman bu konuşmasında küçük ölçeklerde motorlara, biyolojik yapıldakine benzer üstün özellikli yapı ve sistemlere, minyatür bilgisayarlara, atomlara hükmetme ve onları yeniden düzenleme gibi konulara değinmiştir. Feynman bu tarihi konuşmasında, "*Vurgulamak istediğim şey, bir şeyleri küçük ölçekte manipüle etmek ve kontrol etmektir*" demiştir. Ayrıca gerekli yapıların hazırlanması sırasında, makro dünyada yerçekimi gibi baskın olan kuvvetlerin aksine, atomlardan ve moleküllerden hazırlanmış çok küçük yapıların işlenmesi sırasında yüzey gerilimi, Van der Waals, ve dipol-dipol gibi zayıf etkileşimlerin daha önemli olacağını vurgulamıştır (Feynman 1961). Nanoteknoloji tanımı için popüler olan görüş ise 1980'li yıllarda K. Eric Drexler'in ortaya attığı, "atom ve moleküllerin kendiliğinden düzenlenen (self-assembly) mekanizmalar gibi davranarak nanoboyutta üretim görevlerini yerine getirmeleri" iddiasına dayanır (Eric 1986). 20. yüzyılda fizik ve kimya alanında önemli birçok biliminsanı yetişmiştir (Şekil 2.2). 1927 yılında Brüksel'de düzenlenen 5. Solvay konferansına katılan 29 biliminsanından 17'si Nobel ödülü kazanmıştır. Bu dönem, fizikteki devrimci gelişmeler ve bunların muazzam etkileri nedeniyle fizik yüzyılı olarak anılmıştır (Welch *et al.* 2010).

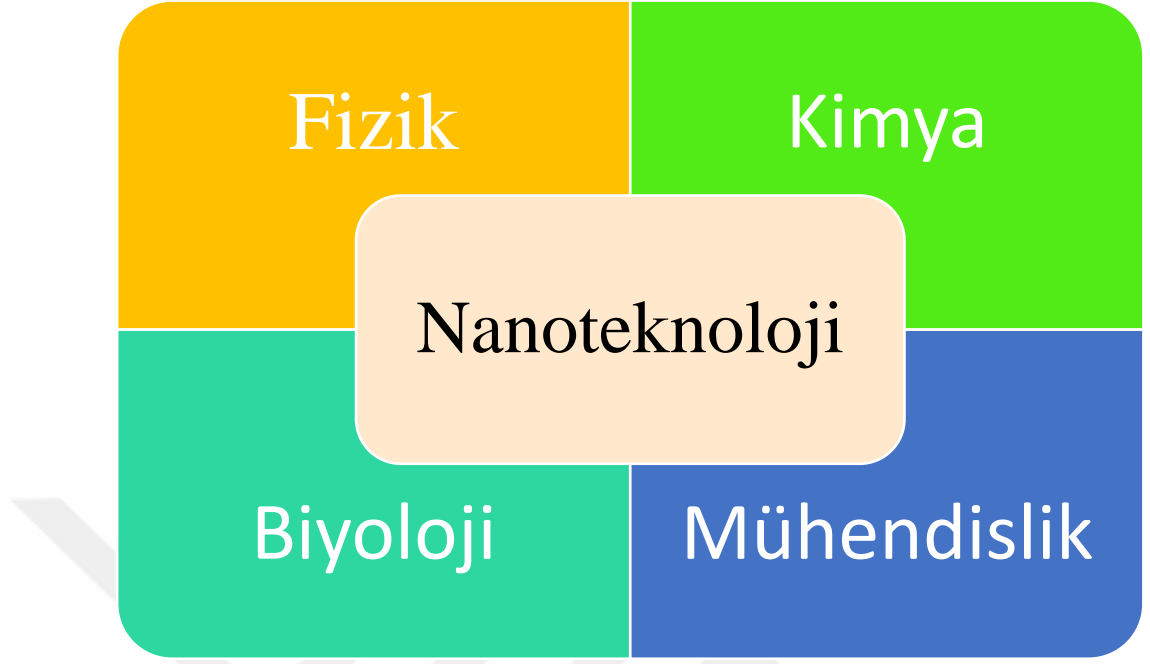
ABD "Ulusal Nanoteknoloji Adımı" (NNI) tarafından nanoteknolojiyi şöyle tanımlamaktadır; "Nanoteknoloji, aşağı yukarı 1 – 100 nanometre aralığında olan boyutlardaki maddenin incelenmesi ve işlenmesidir. Bu boyutlarda yapılan bu çalışmalarda gerçekleşen benzersiz fenomenler, yepyeni uygulamalara olanak sağlamaktadır. Nanoboyuttaki bilimi, mühendisliği ve teknolojiyi kapsayan nanoteknoloji, maddenin bu boyut ölçeğinde görüntüleme tekniğini, ölçümünü,

modellemesini ve manipülasyonunu içermektedir.” (Papazoglou and Parthasarathy 2007).



Şekil 2.2. 1927 yılında Brüksel’de düzenlenen 5. Solvay konferansına katılanlar (Welch *et al.* 2010)

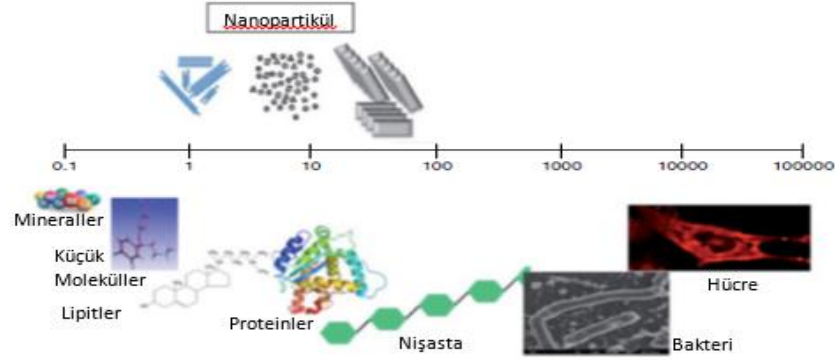
Nanoteknoloji fizik, biyoloji, mühendislik, kimya, bilgisayar bilimleri gibi alanların nano ölçekli kesişimine odaklanarak nanoteknoloji sağlamayı amaçlayan disiplinler arası bir alandır (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Nanoteknoloji ile ilişkili bilim dalları

Nanoteknoloji, 100 nanometre ölçeklerindeki mühendislik ve imalat olarak tanımlanmaktadır. Terim “moleküler nanoteknoloji” ile değiştirilebilir (Goodsell 2004). Nanobiyoteknoloji, biyolojik dünyanın ilham kaynağı ve / veya nihai hedefi sağlayan nanoteknolojinin bir alt kümesidir. Biyolojik ve biyomedikal ihtiyaçlara uygulanan rehberlik (Nano-Biyomimetik) ya da geleneksel nanoteknoloji için biyolojik önceliği kullanarak atom seviyesinde mühendislik ve imalat olarak tanımlanmaktadır (Goodsell 2004)

Günümüzde nanobiyoteknolojinin en büyük dezavantajı, insan sağlığı ve çevre üzerindeki uzun vadeli etkisinin anlaşılabilmesidir. İnsan sağlığını etkileyebilecek nanoyapıların etkileşimlerini ortaya çıkarmak için son derece titiz bir bilimsel yaklaşım gereklidir (Papazoglou and Parthasarathy 2007).



Şekil 2.4. Nanopartiküller ile biyolojik yapıların karşılaştırılması

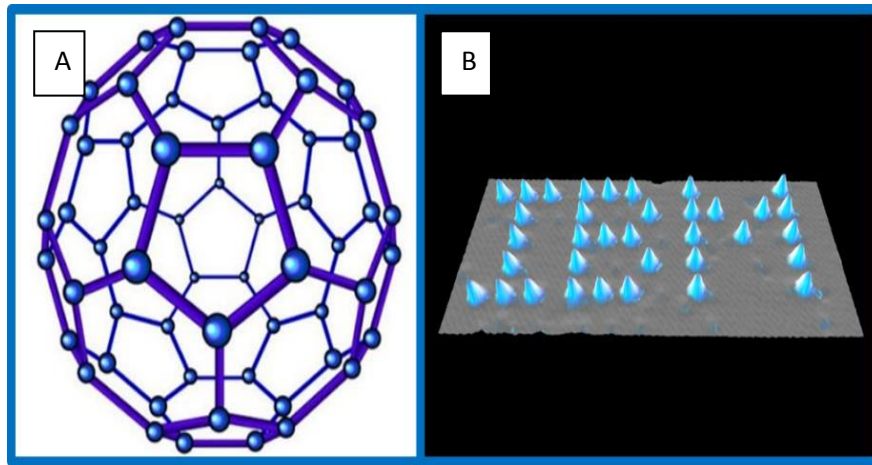
Nanoteknolojinin Kısa Tarihi

- 1959: Richard Feynman'ın meşhur konferansı (Feynman 1961)
- 1974: Taniguchi, “nanoteknoloji” terimini kullanıyor (Taniguchi 1974). Aviram ve Seiden ilk moleküler elektronik aygıt için patent aldı.
- 1977: Drexler, MIT'de moleküler nanoteknoloji konseptini ortaya atıyor.
- 1981: Gerd Binnig ve Heinrich Rohrer STM'yi “Taramalı Tünelleme Mikroskobu” icat etti (Binnig and Rohrer 1983). 1986 yılında ise Nobel fizik ödülüne layık görüldüler.
- 1985: R. Curl Jr. , H. Kroto ve R. Smalley “Buckyball” C60'ı keşfettiler (Kroto *et al.* 1985).
- 1986: K. Eric Drexler tarafından “ Engines of Creation The Coming Era of Nanotechnology” adında ilk kitap yayınladı (Eric 1986). Gerd Binnig tarafından AFM “Atomik Kuvvet Mikroskobu” icat edildi (Binnig *et al.* 1986).
- 1989: Eigler ve Schweizer nikel yüzey üzerine zenon atomu ile IBM logosunu yazdılar (Şekil 2.5) (Eigler and Schweizer 1990).
- 1990: İlk nanoteknoloji dergisi çıktı.
- 1991: Japon Lijima karbon nanotüpü keşfetti (Ajayan and Lijima 1992).
- 1996: İlk defa nanobiyoteknoloji konferansı 9-10 Aralık'ta San Diego'da "Biological Approaches and Novel Applications for Molecular Nanotechnology" adlı konferansına katılan 120 araştırmacıyla gerçekleştirildi.

- 1997: N. Seeman ilk kez DNA molekülünü kullanarak nanomekanik aygıt yaptı ve aynı yıl içinde Rice Üniversitesinde (ABD) Nanoteknoloji laboratuvarı kuruldu.
- 2002: İlk nanoteknoloji sanayi konferansı yapıldı.
- 2004: Nano mekanik sistemler için ilk merkez açıldı.
- 2015: Samsung ve Sony ile iş birliği yapan IBM fonksiyonel transistörlerle dünyanın ilk 7 nm kalınlığındaki çipi üretti.

Nanoteknoloji dünya çapında inanılmaz derecede hızlı ilerlemektedir. Bu yeni ortaya çıkan alana küresel dikkati, 1965 Fizik Nobel ödüllü Robert Feynman tarafından yapılan meşhur konuşma tetiklemiştir. K. Eric Drexler'in, Yaratılış Motorlarını yazdığı bir dizi makale ve kitap izlemiştir. K. Eric Drexler 1991'de MIT'den Moleküler Nanobiyoteknoloji'de doktora derecesini almıştır.

Richard E. Smalley'in nanoteknolojiye katkısı çok önemlidir. Rice Üniversitesi'nden kimya profesörü Dr. Richard E. Smalley, nanoteknoloji alanına öncülük etmiş ve 1996'da buckyball geliştirmesinden dolayı Nobel Ödülü'nü almıştır (Şekil 2.5). Yine Rice Üniversitesi Kanser merkezinden M.D. Anderson ile birlikte kurduğu araştırma ekibi, biyonanoteknoloji alanında güçlü bir yenilik gücü oluşturmuştur (Papazoglou and Parthasarathy 2007).



Şekil 2.5. A) Richard E. Smalley'in keşfettiği buckyball B) IBM logosu

Chad A. Mirkin nanobiyoteknolojiye önemli dercede katkılar sağlamıştır. Chad A. Mirkin halen Northwestern Üniversitesi Kimya Bölümü ve Nanoteknoloji Enstitüsü'nde profesördür. Nanometre sistemlerinin kimyasal modifikasyonlarında öncü olmuştur. Yeni ligand tasarımı, kendi kendini bir araya getiren mono tabakalar, moleküler tabanlı elektronik cihazların tasarımı, nanolitografi, nanoparçacıklar ve DNA yönlendirmeli materyal sentezi üzerine yaptığı araştırma çalışmaları nanobiyoteknoloji araştırmasının temelini sağlamıştır (Mirkin *et al.* 2000; Papazoglou and Parthasarathy 2007; Wehling *et al.* 2014).

2.2. Nanoteknolojinin Uygulama Alanları

Nanoboyuttaki malzemelerin bulk (normal) boyuttaki malzemelere nazaran üstün özellikleri vardır. Nanopartiküller yüksek yüzey alanının yanında farklı optik, elektronik, manyetik ve floresan özelliklerinden dolayı birçok uygulama alanına sahip üstün malzemelerdir (Çizelge 2.1). Bu yeni özelliklerden dolayı nanoboyuttaki materyallerin öneminin giderek arttığı görülmektedir. Nanopartiküllerin fotoluminesans ve elektroluminesans gibi özellikleri nanokristal boyutlarını kontrol ederek görünür bölgedeki spektrumları ayarlanabilirliği gözlemlenmiştir. Bu çok yönlülük fotonik cihazlarda nanopartiküller için çeşitli potansiyel uygulama alanları açtığı düşünülmektedir. Çeşitli kullanım alanlarını şöyle sıralayabiliriz.

- Ledler için renk değiştiriciler
- Optik fiber kuvvetlendiriciler
- Düşük eşikli lazerler
- Self-assembled fotonik küre arrayler
- Polimer tabanlı fotovoltik hücreler
- Optik sıcaklıklı probalar
- Kimyasal sensörler
- Yüksek hızda işleyen filtreler (Tanyolaç *et al.* 2010).

Nanoteknoloji birçok alanda uygulama alanlarına sahiptir. Nanoteknolojinin farklı alanlardaki potansiyel uygulamaları şöyledir:

Çizelge 2.1. Nanopartiküllerin uygulama alanları (Luther 2006)

Nanopartiküllerin Uygulama Alanları		
Elektronik, Optoelektronik ve Manyetik Uygulamalar	Biyomedikal, İlaç ve Kozmetik Uygulamalar	Enerji, Katalizör ve Yapısal Uygulamalar
Kimyasal-mekaniksel cilalama	Anti-mikrobiyeller	Yapısal seramikler
Elektro-iletken kaplamalar	Koruyucu güneş kremleri	Otomotiv katalizörü
Manyetik akışkan contalar	Ortopedi ve implantlar	Seramik membranlar
Çoklu-tabakalı seramik kondansatörler	Termal sprey kaplamalar	Yakıt pilleri

Elektronikte Nanoteknoloji

Nanoteknoloji, elektronik endüstrisinde, şu anda 100 nanometre'den (nm) küçük mikroişlemciye ulaşmış durumdadır. Daha küçük ebatlar daha hızlı işlem süreçlerine ve belirli bir alana daha fazla işlem gücü yerleştirilmesine olanak tanımaktadır. Nanoteknolojinin elektronikteki uygulama alanlarının bazıları şunlardır:

- Elektronik cihazlardaki ekranları iyileştirme; Bu, ekranların ağırlığını ve kalınlığını düşürürken güç tüketimini azaltmayı içermektedir. Bu hedefe karbon nanotüpleri (CNT) kullanılarak ulaşılmıştır.
- Bellek kartlarının yoğunluğunu artırma; Araştırmacılar, inç kare başına bir terabaytlık bir yoğunlukla öngörülen bir yoğunlukta bir bellek çipi geliştirmektedir. Entegre nanosensörler az miktarda veri, ağırlık ve güç tüketimi ile büyük miktarda veri toplama, işleme ve iletişim kurmak için kullanılmaktadır (Yousaf and Ali 2008).

Sağlık ve Tıp Alanında Nanoteknoloji

Nanoteknoloji sağlıkta kanser tanı ve tedavisinde (Tomonaga *et al.* 1996; Coen *et al.* 2006; Cho *et al.* 2008), nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde (Tomonaga *et al.* 1996), HIV tedavisinde (Tomonaga *et al.* 1996, Rudolph, Schillinger *et al.* 2004), göz hastalıklarının tanı ve tedavisinde (Pignatello *et al.* 2002), solunum yolu hastalıkları tedavisinde (Pison *et al.* 2006), ilaç toksisitesinin azaltılmasında (Owens and Peppas 2006), vasküler hastalıkların tedavisinde (Schlachetzki *et al.* 2004), ilaç moleküllerinin hücre içine seçici taşınımında (Sawant *et al.* 2006), nükleer tıp uygulamalarında (Reilly 2007), osteoblastik aktivitenin hızlandırılmasında (Lim *et al.* 2005), renal transplantasyonunda rejeksiyonun engellenmesinde (Shen and Wu 2007) kullanılmaktadır.

Biyosentezlenmiş NP'ler tıpta tanı ve teşhis alanında kullanılmaktadırlar. Biyosentezle üretilmiş AuNP'lerinin ve SeNP'lerinin biyosensör olarak kullanıldığı literatürde gösterilmiştir (Çizelge 2.2). Sentezlenen nanopartiküllerin başarıyla peroksiti ve glukozu tespit edebilen sensörler olabileceği gösterilmiştir (Zheng *et al.* 2010). Örneğin, *Bacillus subtilis* tarafından sentezlenmiş Se nanopartiküllerinin hidrojen peroksiti başarılı bir şekilde tespit ettiği belirtilmiştir (Wang *et al.* 2010).

Çizelge 2.2. Biyosentez ile üretilmiş nanopartiküllerin tıpta kullanım alanı

NP	Kullanılan Organizma	Kullanım Alanı	Referans
Au	Yumurta Kabuğu	Glukoz sensörü	(Zheng <i>et al.</i> 2010)
Au	Yumurta Kabuğu	Glukoz sensörü	(Zheng <i>et al.</i> 2011)
Se	<i>Bacillus subtilis</i>	H ₂ O ₂ sensörü	(Wang <i>et al.</i> 2010)
Au-Ag	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Vanillin sensörü	(Zheng <i>et al.</i> 2010)
Au	Farklı mikroalgler	Biyolojik etiketleme	(Mubarak Ali <i>et al.</i> 2013)

Mubarak Ali ve arkadaşları AuNP'lerinin *Coelastrella* sp. (ökaryot) and *Phormidium* sp. (prokaryot) tarafından sentezlenebildiğini ve bu sentezlenen AuNP'lerin boyutlarının 25 nm ve 30 nm arasında olduğu bildirmişlerdir. Sentezlenen AuNP'leri biyolojik etiketlemede kullanılmıştır (Mubarak Ali *et al.* 2013).

Metal nanopartiküllerinin antibakteriyel aktiviteleri bilinmektedir. Bu sebeble birçok yüzeyde metal nanopartikülleri antibakteriyel aktivite için kullanılmaktadır. Lakin bilindiği üzere kimyasal yöntemle sentezlenmiş nanopartiküllerin toksisitesi vardır. Bunun yanısıra yan ürün olarak çevreye toksik madde üretmektedir. Biyosentezle üretilmiş nanopartiküllerde ise böyle bir şey söz konusu değildir. Bu yüzden antibakteriyel yüzeyler için model organizmalar tarafından sentezlenmiş nanopartiküller kullanılmaktadır. Literatürde antibakteriyel aktivite için Ag ve Au nanopartiküllerin sentezlendiği organizma ve hangi mikroorganizmaya karşı kullanılmış oldukları Çizelge 2.3'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. Çeşitli organizmalar tarafından sentezlenen metal nanopartiküllerin antibakteriyel aktiviteleri

Antibakteriyel Aktivite			
NP	Kullanılan organizma	Karşı Etkinlik	Referans
Ag	<i>Pleurotus sajor-caju</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i>	(Vigneshwaran <i>et al.</i> 2007)
Ag	<i>Pestalotia sp.</i>	<i>S. aureus</i> , <i>Salmonella typhi</i>	(Raheman <i>et al.</i> 2011)
Ag	<i>Streptomyces hygroscopicus</i>	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> ,	(Abdel-Raouf <i>et al.</i> 2013)
Au	<i>S. hygroscopicus</i>	<i>B. subtilis</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. typhimurium</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i>	(Abdel-Raouf <i>et al.</i> 2013)

Çizelge 2.3. (devam)

Ag	<i>Chaetocerus calcitrans, Chlorella salina,</i>	<i>K. pneumoniae, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, E. coli</i>	(Abdel-Raouf <i>et al.</i> 2013)
Ag	<i>Porphyra vietnamensis</i>	<i>S. aureus, E. coli</i>	(Abdel-Raouf <i>et al.</i> 2013)
Au	<i>Galaxaura elongata</i>	<i>E. coli, K. pneumonia, S. aureus, P. aeruginosa</i>	(Abdel-Raouf <i>et al.</i> 2013)
Ag	<i>Camellia sinensis</i>	<i>Vibrio harveyi</i>	(Abdel-Raouf <i>et al.</i> 2013)
Ag	<i>Citrullus colocynthis</i>	<i>E.coli,m Vibrio paraheamolyticus,</i>	(Satyavani <i>et al.</i> 2011)
Ag	<i>Citrus sinensis</i>	<i>E. coli, P. aeruginosa, S. aureus</i>	(Kaviya <i>et al.</i> 2011)
Ag	<i>Dioscorea batatas</i>	<i>B. subtilis, S. aureus, E. coli</i>	(Nagajyothi and Lee 2011)
Au	<i>Terminalia chebula</i>	<i>S. aureus, E. coli</i>	(Kumar <i>et al.</i> 2012)
Au, Ag	<i>Mentha piperita</i>	<i>S. aureus, E. coli</i>	(Mubarak Ali <i>et al.</i> 2011)
Ag	<i>Fusarium oxysporum</i>	<i>S. aureus on cotton fabrics</i>	(Durán <i>et al.</i> 2007)
Ag	<i>Fusarium solani</i>	<i>S. aureus, E. coli on cotton fabrics</i>	(Durán <i>et al.</i> 2007)
Ag	<i>Azadirachta indica</i>	<i>S. aureus, E. coli on cotton fabrics</i>	(Durán <i>et al.</i> 2007)
Ag	<i>Eucalyptus citriodora, Ficus bengalensis</i>	<i>E. coli on cotton fabrics</i>	(Durán <i>et al.</i> 2007)

Biyomedikal alanlarda metalik NP'lerin uygulamaları sayısızdır ve bu alandaki büyümenin devam etmesi için güçlü bir potansiyel bulunmaktadır. Metalik NP'ler antimikrobiyal işlevleri için yaygın olarak kullanılmaktadır. Örneğin, gümüş NP'ler (AgNP) yara pansumanlarında, kemik dolgu maddesi olarak ve implantlarda kullanılmaktadırlar (Chaloupka *et al.* 2010).

Taşımacılıkta Nanoteknoloji

Taşımacılık endüstrisi nanoteknolojiden pek çok fayda sağlamaktadır. Otomobillerin ve uçakların daha güvenli ve daha ucuz olmasına olanak tanımaktadır. Nanomateryaller ve yeni nanoteknolojik enerji kaynakları, ağır yapısal malzemelerin ağırlığını azaltarak, seyahatin daha fazla mesafede ve mali açıdan daha ucuz olmasını mümkün kılmaktadır. Bunu çeliğe göre 100 kat daha güçlü ve ağırlığın sadece altıda biri olan karbon bazlı lifler ile başarmaktadır (Yousaf and Ali 2008).

- Nanoteknolojinin, uzay mekiğinin daha hafif ve daha sert hale gelmesine izin verecek yeni malzemelerle havacılık uygulamasını ve uzay uçuşunu arttıracakı düşünülmektedir.
- Otomobillerden kaynaklanan emisyonlar bilinen birçok insan kanserojeni de dahil olmak üzere birçok farklı zararlı gaz içermektedir. NanoTwin Technologies nanoteknoloji firması geçtiğimiz günlerde, kabinlerde havadan tehlikeli kimyasalları uzaklaştırmak için nanoteknoloji ilkelerini kullanan bir hava filtresi yaparak bu risk faktörlerini ortadan kaldırmıştır.
- Geliştirilmiş katalizörler, motorlardan kirletici madde emisyonunu azaltmaktadır veya ortadan kaldırmaktadır.
- Süper sertleşme, düşük sürtünme ve geliştirilmiş korozyon koruması elde etmek için metalik yüzeyler nanokaplama yapılarak "akıllı" malzemeler elde edilmektedir.
- İnorganik killerin ve polimerlerin nanopartikülleri karbon karası lastiklerin yerini alacak ve bu nedenle çevre dostu, aşınmaya dirençli lastiklere sahip olacağız.

- TiO_2 nanopartikülü hem araçların boyalarında hem de cam filtrelerinde kullanılmaktadır. TiO_2 nanopartikülü buharlaşmayan cam ve kirlenmeyen kaportalar ile daha konforlu bir sürüş sağlamaktadır (Yousaf and Ali 2008).

Nanoteknoloji, Enerji ve Çevre

Gelişen ve büyüyen bir dünya için kaçınılmaz sonlardan bir tanesi enerji yetersizliği bir diğeri de buna bağlı olarak çevre kirliliğidir. Önümüzdeki 50 yıl enerji kaynaklarındaki yetersizlikte bize yardımcı olabilecek yegane alanların başında nanoteknoloji gelmektedir. Enerji ile ilgili en ileri nanoteknoloji projeleri şunlardır: enerji depolama, kadmiyum güneş panelleri, dönüşüm, malzeme ve proses oranlarını düşürerek üretim iyileştirmeleri, örneğin; daha iyi ısı yalıtımı ve arttırılmış yenilenebilir enerji kaynaklarıdır (Yousaf and Ali 2008).

2.3. Nanomalzemeler

Nanomalzemeler nanoteknolojide kullanılan malzemelere verilen genel bir isim olarak ortaya çıkmaktadır. Nanomalzeme bilimi ise malzemelerin nano boyutta davranışlarını inceleyen bilim dalıdır. Nano malzemelerin alan-hacim oranlarının yüksek olması yeni uygulamalara kapı açmaktadır. Bu tür özellikler nanoboyutta da malzemelerin elektriksel, optik ve kimyasal işlevlerini değiştirmektedirler. Nanomalzemeler aynı malzemelerin büyük parçacıkları ile karşılaştırıldığında boyuta bağlı olarak üstün ve yeni özellikler sergilemektedir (Ates and Bahçeci 2015). 1-100 nm boyut aralığında olan nano parçacıklar nanoboyutlu malzemelerin ve nanoteknolojinin temelini oluşturmaktadır (Hakan 2015). Nanoboyuta indirilen malzemelerin fiziksel özellikleri değişmektedir: Örneğin bakır normalde mat iken nano seviyede saydam, platin normalde inert iken nano seviyede katalitik, silikon makro seviyede yalıtkan iken nano seviyede iletken ve altın ise normalde hiç reaksiyona girmez iken nano seviyede çok aktif bir elementtir (Hakan 2015). Nanoboyutlu malzeme olarak tanımlanan yapılar; kuantum noktalar, nanopartiküller, nanoteller, nanotüpler, nano gözenekli katılar ve nano ince filmlerdir (Çizelge 2.4).

Çizelge 2.4. Nanomalzeme türleri

Materyaller	Boyut	Örnekler
Kuantum noktalar ve nanokristaller	1-10 nm	Metaller, yarı iletkenler, manyetik materyaller
Nanopartiküller	1-100 nm	Metaloksitler
Nanoteller	1-100 nm	Metaller, yarı iletkenler, oksitler, nitritler
Nanotüpler	1-100 nm	Karbon
Nano gözenekli katılar	0,5-10 nm (gözenek yarıçapı)	Zeolitler, alümina
İnce filmler	1-1000 nm (kalınlık)	Yarıiletkenler

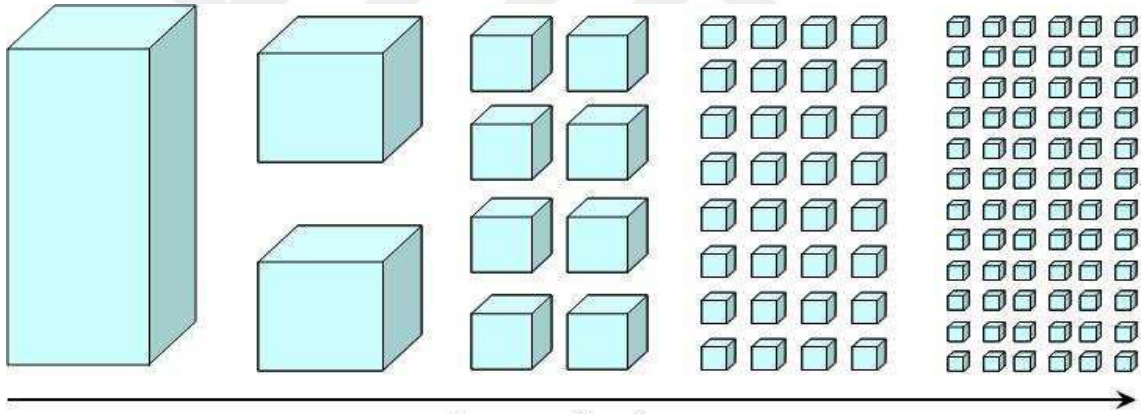
Bulk materyallerin aksine nanopartiküller karakteristik, fiziksel, kimyasal, elektronik, elektriksel, mekaniksel, manyetik, termal, dielektrik, optik ve biyolojik farklı özelliklere sahiptir (Schmid 1992). Nanopartiküllerin artan boyutu önemli ölçüde bulk materyallerden farklılaşan fiziksel özellikler üzerine bariz etkiye sahiptir. Bu fiziksel özellikler geniş yüzey atomu, geniş yüzey enerjisi ve kuantum sınırlama gibi özelliklerinden kaynaklanmaktadır (Daniel and Astruc 2004).

1-100 nm arasında en az bir boyuta sahip malzemeler nanomalzemeler olarak bilinir ve davranışları boyutlarına, şekillerine veya kompozisyonlarına bağlıdır (Ferrari 2005). 1 ve 100 nm arasındaki nanoparçacıklar, büyüklükleri ve yüksek yüzey alanı/hacim oranı nedeniyle ortaya çıkan, yığın (bulk) malzemelerinden farklı yeni özellikler göstermektedirler. 1-100 nm arasındaki metal nanopartiküller daha düşük erime sıcaklıkları ve değişmiş katalitik özellikler gibi özellikler göstermektedirler (Roduner 2006).

Nanopartiküller, yüzey plasmon rezonans (SPR), metal nanopartiküllerdeki gelişmiş rayleigh saçılma ve yüzey gelişmiş Raman saçılma (SECS), yarıiletkenlerdeki kuantum boyut etkisi ve manyetik materyallerdeki süpermanyatizm özelliklerinden dolayı bulk

materyallere göre avantajlara sahiptir. Bu yüzden, nanopartiküller gelecek jenerasyonun optoelektroniklerin, elektroniklerin, çeşitli kimyasal ve biyokimyasal sensörlerin yapıtaşları olarak düşünülmektedir (Wong and Schwaneberg 2003).

Bir malzemenin makroboyutta veya nanoboyutta olup olmadığına bakılmaksızın, fiziksel ve kimyasal özellikleri yüzey özelliklerine büyük ölçüde bağlıdır. Katalizörlerde olduğu gibi, bir kimyasal reaksiyonu başlatabilir veya sonlandırabilirler. Bir bulk malzeme, ayrı ayrı nanomalzemelerin bir topluluğuna bölünürse, toplam hacim aynı kalır, ancak ortak yüzey alanı büyük ölçüde artar. Şekil 2.6'de gösterildiği gibi hacim aynı kalsa bile yüzey alanı artmaktadır. Bu ise nanopartiküllere birçok üstün özellik kazandırmaktadır (Sorcar 2014).

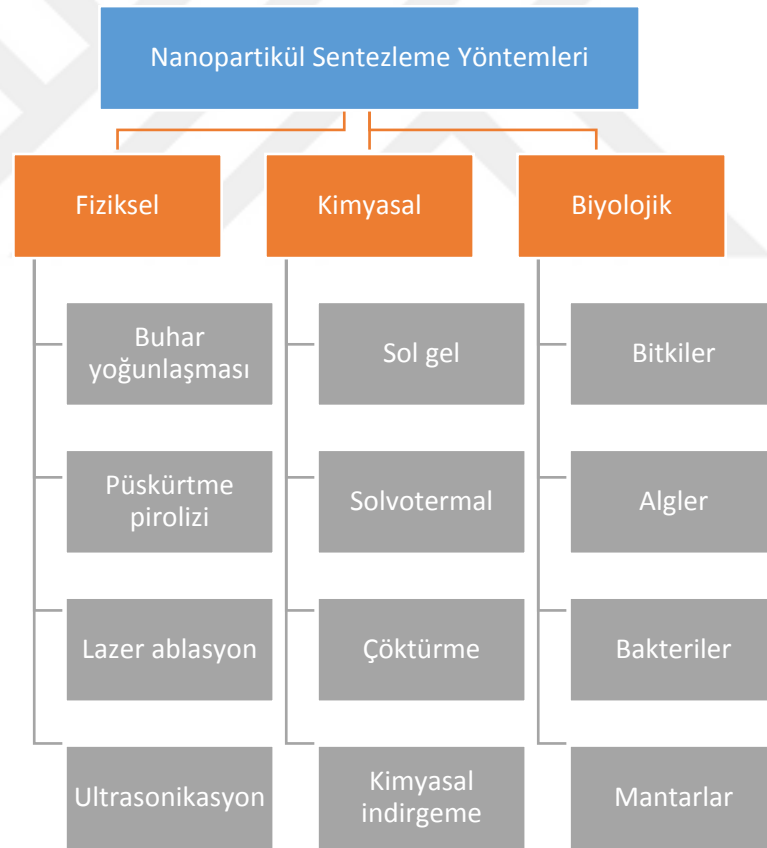


Şekil 2.6. Boyut küçüldükçe yüzey/hacim oranının arttığını gösteren çizim (Sorcar 2014)

2.4. Nanopartikül Sentezleme Yöntemleri

Nanoteknolojinin önemli bir yönü de geniş kimyasal kompozisyonlar, boyutlar ve yüksek monodispersity özelliklerine sahip nanomateryel sentezi için yeni metotlar geliştirmektir (Rajakumar *et al.* 2012). Nanomalzemeleri elde etmek için başlıca iki ana yaklaşım vardır (Fendler 2008). Biri aşağıdan yukarıya (bottom-up), diğeri ise yukarıdan aşağıya (top-down) yaklaşımıdır (Yousaf and Ali 2008). Bottom-up ya da diğere anlamıyla selfassembly (kendi kendiliğinden) yaklaşımı kimyasal ve fiziksel

kuvvetleri nanofabrikasyonda kullanarak nanoboyutta kendiliğinden oluşmuş malzemeler üretmektedir. Biyolojik sistemler hayatlarının devamı için gerekli olan esas kaynakları bottom-up yaklaşımıyla sentezlemektedirler (Yousaf and Ali 2008). Nano materyal üretim için top-down yöntemi ise kesme, oyma ve kalıplama gibi metotların kullanımını içermektedir. Bu yöntemleri kullanarak, olağanüstü çeşitlilikte makine ve elektronik cihazlar üretilebilmektedir. Bununla birlikte, kesme oyma ve kalıp yapma gibi yöntemler küçük boyutta materyal sentezini ciddi bir şekilde sınırlamaktadır. Top-down yaklaşımı nano-litografi, hidrotermal teknik (bazı malzemeler için), lazer kesim, fiziksel buhar birikimi ve elektrokimyasal (elektrokaplama) yöntemleri kullanmaktadır (Fendler 2008). (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Nanopartikül sentezleme yöntemleri (Li *et al.* 2011)

2.4.1. Nanopartiküllerin biyolojik organizmalar tarafından sentezi

Nanopartikül sentezinde fiziksel ve kimyasal yöntemler daha popüler olmasına rağmen üretim aşamalarındaki kullanılan malzemelerin toksik oluşu, özellikle klinik alanlarda ve biyomedikal uygulamalarda kullanımlarını büyük ölçüde sınırlamaktadır (Li *et al.* 2011). Bu nedenle, nanoparçacıkların sentezi için güvenilir, toksik olmayan ve çevre dostu yöntemlerin geliştirilmesi, biyomedikal uygulamalarını genişletmek için büyük önem taşımaktadır. Bu amaca ulaşmak için seçeneklerden biri, biyolojik organizmaları veya onların ürünlerini kullanarak nanopartikülleri sentezlemektir (Li *et al.* 2011).

Nanobiyoteknoloji, biyolojik proses ve ürünlerin geliştirilmesi için, nanoteknolojik tekniklerin uygulanması olarak tanımlanabilir. Nanobiyoteknoloji, gerçek zamanlı nanosensörler ve "lab-on-chip" olarak adlandırılan teknik gibi daha hassas ve duyarlı tanı yöntemleri için nanoboyuttaki tekniklerin geliştirilmesi ve üretimini içermektedir.

Biyoloji, fizik ve kimyaya nisbeten gelişmekte olan nanoteknoloji için daha fazla önem arz etmektedir. Bunun sebebi ise yaşamın nanoboyutta devam etmesidir. Örnek olarak canlılığın temelini oluşturan DNA, aminoasitler, proteinler, yağlar ve karbonhidratlar zaten nanoboyuttadırlar. Nanoskaladaki bu yapılar bir nevi kendiliğinden (selfassembly) oluşarak makromolekülleri meydana getirirler. Bu canlıların aslında hergün nanoyutta normal şartlar altında nanomalzeme ürettiklerini işaret etmektedir (Şekil 2.4). Nanobiyoteknolojinin uygulama alanlarını şöyle sıralayabiliriz;

- Hücre yapı ve fizyolojisi
- Virüsler ve belirlenmesi
- Radyasyon ve Kemoterapi
- İlaç tasarımı ve iletimi
- Beynin sinirsel fonksiyonları ve çeşitli aygıtlara aktarımı
- Biyomedikal mühendislik araştırmaları
- Moleküllerin davranışları ile ilgili çalışmalar
- Görüntüleme sistemlerinin kullanımı

- Biyolojik materyallerden esinlenerek tasarım
- Biyolojik organizmalar kullanılarak nanopartikül sentezi (Tanyolaç *et al.* 2010).

Nanopartiküllerin optoelektronik, fizikokimyasal ve elektriksel özellikleri boyutları, şekilleri ve kristalinitesi tarafından belirlenir. Bu yüzden farklı boyut ve şekilli tek dağılımlı nanopartiküllerin sentezi nanoteknolojide bir sorun olmuştur. Çeşitli fiziksel ve kimyasal metotlar tek dağılımlı nanopartiküller üretmek için yoğun bir şekilde kullanılmasına rağmen, stabilite ve toksik kimyasalların kullanımı en büyük endişe konusudur. Sentez sürecindeki non-polar çözücüler ve nanopartiküllerin yüzeyindeki toksik kimyasalların kullanımı klinik alanlardaki uygulamaları da sınırlandırır.

Bir dizi fiziksel, kimyasal ve biyolojik metotlar nanomateryaller sentezlemek için kullanılmışlardır. Belirli şekil ve boyutlu metal nanopartiküller sentezlemek için spesifik metotolojiler oluşturulmuştur. Ultraviyole, aerosol teknolojileri, litografi, ultrasonik alanlar ve fotokimyasal indirgeme teknikleri nanopartikülleri üretmek için başarılı bir şekilde kullanılmasına rağmen bunlar pahalı ve tehlikeli kimyasalların kullanılmasını içerir. Bu yüzden çevre dostu ve sürdürülebilir metotlar geliştirmek için artan endişeler vardır. Farklı bileşiklerde, boyutlarda, şekilde ve kontrol edilmiş dispersitede nanopartiküllerin sentezi nanoteknolojinin önemli bir yönü olduğu için yeni maliyet etkili prosedürler geliştirilmektedir. Nanopartiküllerin mikrobiyal sentezi nanoteknoloji ve mikrobiyal biyoteknoloji ile bağlantılı olan bir yeşil kimya yaklaşımıdır. Altın, gümüş, altın-gümüş karışımı Selenyum, telluryum, platinyum, palladiyum, silika, titanya, CdS quantum dotlar ve uranyum nanopartiküllerinin bakteriler, aktinomisetler, mantarlar, mayalar ve virüsler tarafından biosentezlenebildiği bildirilmiştir (Narayanan and Sakthivel 2010).

Son zamanlarda, metalik NP'ler üretmek için birçok farklı prokaryotik ve ökaryotik organizmalar kullanılmıştır (Thakkar *et al.* 2010) ve NP'lerin biosentezi son 10 yılda ilgi görmüştür (Narayanan and Sakthivel 2010). Birçok organizmanın, intraselüler veya ekstraselüler olarak inorganik maddeler oluşturduğu bilinmektedir. Örneğin, demir

indirgeyen bakterilerin, toksik metalleri sıfır değerli formuna indirgediği bilinmektedir (Pérez-de-Mora *et al.* 2006).

Birçok biyolojik organizma kullanılarak metal nanopartiküllerin biyolojik sentez yöntemi ile sentezlenebildiği literatürde bildirilmiştir. Bakteriler, mantarlar, mayalar, algler ve bitkiler gibi çeşitli organizmalar sentez için biyolojik ajanlar olarak kullanılmaktadırlar. Nanopartiküllerin sentezinde hem intraselüler hemde ekstraselüler metodlar kullanılmaktadır. Biyolojik ajanlar kullanılarak üretilen nanopartiküller hem kimyasal hem de fiziksel metotlarla üretilen nanopartiküllere nazaran kolay, basit ölçekte, kolay izleme süreçleri ve ekonomik olmaları gibi daha üstün avantajlara sahiptirler. Bu farklı biyolojik ajanlar nanopartikül sentezinde geniş bir çeşitlilik gösterdiğinden dolayı yeşil nanoteknolojiye yön vermektedir (Narayanan and Sakthivel 2010).

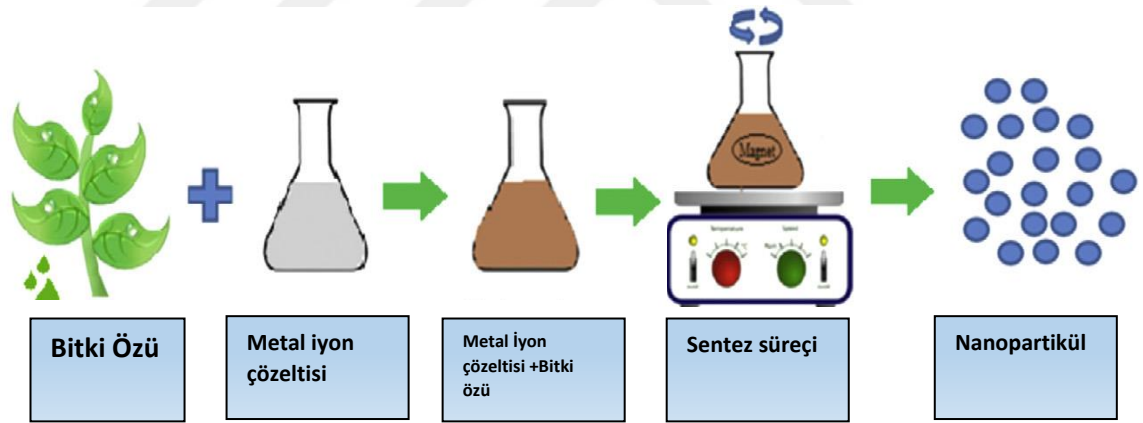
2.4.1.a. Bitkiler tarafından nanopartiküllerin biyosentezi

Nanopartiküllerin biyosentezi için bitkiler ve özütleri çok yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bitkiler kullanarak (bitki dokusu, bitki özütleri veya canlı bitkinin kendisi) metal nanopartiküllerinden özellikle altın ve gümüş nanopartiküllerinin biyolojik sentezi kimyasal ve fiziksel yöntemlere göre daha uygun bir yöntem olarak ilgi görmüştür (Iravani 2011; Akhtar *et al.* 2013; Mittal *et al.* 2013; Shamaila *et al.* 2016).

Bitkinin yaprağı, kökü, lateksi, tohumu ve bitki özütü gibi bitki parçaları ile metal nanopartiküllerin sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bitki özlerinden, özellikle polifenoller, proteinler, alkaloidler, fenolik asitler, şekerler ve terpenoidler gibi moleküller, metal iyonlarının indirgenmesinde kullanılmaktadır (Marshall *et al.* 2007; Castro *et al.* 2011). Bunun gibi bitki sistemlerinin kullanımı, çevre dostu doğası nedeniyle nanopartiküllerinin biyosentezi için yeşil bir yol (Mandal *et al.* 2006) ve güvenilir bir yöntem olarak düşünülmüştür (Bhattacharya and Gupta 2005; Mandal *et al.* 2006).

Bitki ekstraktları yoluyla metal iyonlarının indirgenmesi ile nanopartiküllerin üretimi, nispeten kolay bir yöntemdir. Bitki yardımı ile gerçekleşen yeşil nanopartikül sentezi aktivasyon fazı, büyüme fazı ve sonlandırma fazı olmak üzere üç aşamada gerçekleşmektedir. Bitki özütü ve metal iyon çözeltisi oda sıcaklığında iyice karıştırılır. Birkaç dakika içinde reaksiyon tamamlanır. Çözeltiler birleşince tuzun biyokimyasal indirgenmesi anında başlar ve nanopartiküllerin biyosentezi çözeltinin rengindeki değişiklikle gözlemlenebilir. Yeşil sentez işlemini gösteren akış diyagramı Şekil 2.8'da gösterilmektedir (Akhtar *et al.* 2013).

Nanopartiküllerin boyutu, kalitesi ve morfolojisi üzerine çözelti karışımının, bitki özütü konsantrasyonu, metal tuzu konsantrasyonu, reaksiyon çözeltisi pH'sı, reaksiyon süresi ve sıcaklığı gibi çeşitli parametrelerin etkisi vardır (Dwivedi and Gopal 2010; Firdhouse and Lalitha 2015).







Şekil 2.8. Bitkiler kullanılarak nanopartiküllerin biyosentezi (Akhtar *et al.* 2013)







Reaksiyon karışımının pH'ı, nanopartiküllerin düzenlenmesi üzerinde çok hassas bir etkiye sahiptir. Bu nedenle indirgeme kapasitesini etkiler ve böylece sentezlenen nanopartiküllerin morfolojisini, boyutlarını ve verimini değiştirir (Shamaila *et al.* 2016). Çeşitli bitki metabolitleri yapıları ve redüksiyon yetenekleri bakımından birbirinden farklıdır. Bu tür özellikler nanopartikül biyosentezini önemli derecede etkilemektedir. Triptofan, tirozin, arjinin ve lizin gibi aminoasitler fitokimyasallar arasında en güçlü indirgeyici ajanlardır. Bu nedenle bu aminoasitler daha az zamanda metal iyonlarını

daha fazla indirgeyerek sentezi daha kısa zamanda gerçekleştirebilmektetirler. Sıcaklık aynı zamanda sentez sırasında nanopartiküllerin özelliklerini manipüle etmek için hayati öneme sahip parametreler arasındadır. Çizelge 2.5’de bitkiler kullanılarak sentezlenen metal nanopartiküller verilmiştir.







Çizelge 2.5. Bitkiler tarafından yeşil sentezlenmiş metal nanopartiküller (Shamaila *et al.* 2016)

NP	Bitki	Boyut	Bitki Resmi	Referans
Ag	<i>Aerva lanata</i>	18		(Joseph and Mathew 2015)
Ag	<i>Alternanthera sessilis</i>	0,1-100		(Niraimathi <i>et al.</i> 2013)
Ag	<i>Ananas comosus</i>	12		(Emeka <i>et al.</i> 2014)
Ag	<i>Annona squamosa</i>	20-100		(Vivek <i>et al.</i> 2012)

Çizelge 2.5. (devam)

Ag	<i>Artemesia nilagirica</i>	70-90		(Vijayakumar <i>et al.</i> 2013)
Ag	<i>Artocarpus heterophyllus</i>	10		(Jagtap and Bapat 2013)
Ag	Banana peel	23,7		(Ahmad <i>et al.</i> 2010; Ibrahim 2015)
Ag	<i>Basil roots</i>	10		(Ahmad <i>et al.</i> 2010)
Ag	<i>Basil stem</i>	15		(Ahmad <i>et al.</i> 2010)
Ag	<i>Ziziphus jujuba</i>	20-30		(Gavade <i>et al.</i> 2015)

Çizelge 2.5. (devam)

Au	<i>Abelmoschus esculentus</i>	45-75		(Jayaseelan <i>et al.</i> 2013)
Au	<i>Chenopodium album</i>	çeşitli		(Dwivedi and Gopal 2010)
Fe	<i>Terminalia chebula</i>	<80		(Kumar <i>et al.</i> 2013)
Cu	<i>Euphorbia esula</i>	<32		(Nasrollahzadeh <i>et al.</i> 2015)
Li	<i>Opuntia ficus-indica</i>	5		(Álvarez <i>et al.</i> 2015)
Au	<i>Solanum nigrum</i>	50		(Muthuvel <i>et al.</i> 2014)

Çizelge 2.5. (devam)

Au	<i>Murraya koenigii</i>	20		(Philip <i>et al.</i> 2011)
Au	<i>Mentha piperita</i>	150		(Mubarak Ali, <i>et al.</i> 2011)
Au	<i>Krishna tulsi</i>	30		(Philip and Unni 2011)
Ag	<i>Sacha inchi</i>	60		(Kumar <i>et al.</i> 2014)

2.4.1.b. Algler tarafından nanopartiküllerin biyosentezi

Algler kullanarak metal nanopartiküllerin sentezlediği daha yeni keşfedilmiştir, diğer biyolojik yöntemlerden daha biyoyumlu bir yöntem olduğu bildirilmiştir, Alg ekstraktı kullanarak metal nanopartiküllerin sentezi işlemi, hızlı ve toksik olmayan bir süreç olarak bildirilmiştir (Jena *et al.* 2013). Bu nedenle birçok biliminsanı, metal nanoparçacıklarının başarılı sentezi için algal sistemlerin kullanımı ile ilgilenmeye

başlamıştır. Çizelge 2.6’da algler tarafından sentezlenen nanopartiküllerin listesi verilmiştir.

Çizelge 2.6. Algler tarafından sentezlenen nanopartiküller

Alg	Nanopartikül	Büyüklik (nm)	Referans
<i>Plectonema boryanum</i>	Altın	10-6000	(Lengke <i>et al.</i> 2006)
<i>Plectonema boryanum</i>	Platinum	<300	(Lengke <i>et al.</i> 2006)
<i>Plectonema boryanum</i>	Paladium	<30	(Lengke <i>et al.</i> 2007)
<i>Sargassum wightii</i>	Altın	8-12	(Singaravelu <i>et al.</i> 2007)
<i>Spirulina platensis</i>	Gümüş Altın	7-16 6-10 17-25	(Govindaraju <i>et al.</i> 2008)
<i>Chaetoceros calcitrans</i> <i>Chlorella salina</i> <i>Isochrysis galbana</i> <i>Tetraselmis gracilis</i>	Gümüş	-	(Merin <i>et al.</i> 2010)
<i>Oscillatoria willei</i> NTDM01	Gümüş	100-200	(Ali <i>et al.</i> 2011)
<i>Oscillatoria willei</i>	Gümüş	100-200	(Mubarak Ali <i>et al.</i> 2012)
<i>Spirulina platensis</i>	Gümüş	11	(Mahdieh <i>et al.</i> 2012)
<i>Aphanothece sp.</i> <i>Oscillatoria sp.</i> <i>Microcoleus sp.</i> <i>Apanocapsa sp.</i> <i>Pormidium sp.</i> <i>Lyngbya sp.</i> <i>Gleocapsa sp.</i> <i>Syneococcus sp.</i> <i>Spirulins sp.</i>	Gümüş	40-80	(Sudha <i>et al.</i> 2013)

Merin *et al.* gümüş nanopartiküllerin sentezi için dört farklı mikro alg olan *Chaetoceros calcitrans*, *Chlorella salina*, *Isochrysis galbana* ve *Tetraselmis gracilis* kullandıklarını bildirmiştir. Sentezlenmiş nanopartiküller ayrıca antibakteriyel potansiyeli açısından insan patojenleri olan *Klebsiella sp.*, *Proteus vulgaricus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *E. coli* üzerine test edilmiştirler. Yukarıda bahsedilen alg türleri tarafından üretilen gümüş nanopartiküller dört bakterinin hepsinde önemli derecede antibakteriyel etki göstermiştir. (Merin *et al.* 2010).

Son yıllarda Kalabegishvili *et al.* tarafından maviyeşil yosunları (*Spirulina platensis*) HAuCl_4 maruz bırakıldığında başarılı bir şekilde altın nanopartikülü sentezleyebildiği bildirilmiştir. Benzer şekilde Mahdieh *et al.* gümüş nanoparçacıkların sentezi için aynı algleri kullanmışlardır ve *S. platensis* ile gümüş iyonlarının sulu bir solüsyonu muamele ederek yaklaşık 12 nm boyutunda nanoparçacıklar üretebildiklerini göstermişlerdir (Kalabegishvili *et al.* 2012).

Jena ve meslektaşları sadece ekstraktın değil, aynı zamanda bütün alg biyokütlesinin gümüş nanopartiküllerin sentezi için kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmalarında, taze mikroalg olarak *Chlorococcum humicola*'yı kullanmışlardır (Jena *et al.* 2013). Nanopartiküllerin *in vivo* ve *in vitro* oluşumu ultraviyole görünür (UV-vis) spektroskopi, taramalı elektron mikroskopisi (SEM, FTIR, X-ışını kırınımı (XRD) ve benzeri analitik yöntemler kullanılarak karakterize etmişlerdir ve TEM ile 16 nm nanopartiküllerin sentezleyebileceğini kanıtlamışlardır. Bu biyosentezlenmiş gümüş nanoparçacıkların *E.coli*'ye karşı belirgin şekilde antibakteriyel aktivite göstermiş olduklarını bildirmişlerdir (Jena *et al.* 2013).

Maviyeşil yosunlar olarak da adlandırılan siyanobakteriler, iyi bilinen sucul organizmalardır. Siyanobakteriler fotosentetik mikroorganizmalardır. Ayrıca çeşitli nanopartiküllerin sentezi için model organizmalardır. Nanopartiküllerin siyanobakteri aracılı sentezi üzerine henüz çok az çalışma vardır. Bununla birlikte, bu canlılar öncül materyallerin nanopartiküllere indirgenmesine neden olan kataliz reaksiyonundan sorumlu enzimlerin iyi bir kaynağıdır (Mübarek Ali *et al.* 2011).

Brayner ve arkadaşları intraselüler biyosentez için yaygın olarak kullanılan *Anabaena*, *Calothrix* ve *Leptolyngbya* gibi siyanobakterileri ile altın (Au), gümüş (Ag), paladyum (Pd) ve platin (Pt) nanopartiküllerini sentezleyebildiklerini bildirmişlerdir (Brayner *et al.* 2007).

Altın nanopartiküllerinin *L.majuscula* ve *Spirulina* sp. hem intraselüler hem de ekstraselüler biyosentez yöntemiyle üretilebilecekleri bildirilmiştir (Chakraborty *et al.* 2009). Bu çalışmaların tümü, siyanobakterilerin kararlı nanopartiküllerin sentezi için biyolojik ajanlar olmayı vaat ettiğini göstermektedir.

2.4.1.c. Bakteriler tarafından nanopartiküllerin biyosentezi

Bakteriler dünyanın her yerinde ve neredeyse bütün şartlar altında yaşayabilen mikroorganizmalardır. Bakteriler boyut, şekil ve enerji kazanma yöntemleri yönünden ve sıcaklık, pH ve tuz ya da sülfür konsantrasyonuna sahip yaşam alanlarında oldukça fazla çeşitlilik gösteren prokaryotik mikroorganizmalardır. Bakterilerin çeşitli inorganik nanopartikülleri üretebilme yetenekleri bilinmektedir. Farklı habitat ve besin kaynaklarından farklı bakterilerin metal nanopartikülleri sentezlendiği Çizelge 2.7’de gösterilmiştir. Bakterilerin inorganik partikülleri indirgemesi ve akümüülasyonu hakkındaki ilk çalışma 1960 yılında yapılmıştır. Sülfat indirgeyici bakteriler kullanılarak çinko sülfat partikülleri sentezlendiği bildirilmiştir. Daha sonraki çalışmalarda Beveridge ve Murray’ın *Bacillus subtilis* ile altın klorit inkübasyonu sonucunda 5-25 nm boyutunda oktahedral altın nanopartiküllerini sentezlediğini göstermişlerdir (Beveridge and Murray 1980). Bakteriler tarafından salgılanan organofosfatların nanopartiküllerin oluşumunda önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Altının bakteriyel indirgenmesi ve çökmesi hakkında bir diğer çalışma Kashefi *et al.* tarafından tamamlanmıştır. Bu ekip altın indirgeyici anaerobik bakteri olan *Shewanella algae*’nin H₂ gazı varlığında 10-20 nm boyutlarına sahip altın nanopartikülleri üretilbileceğini bildirmişlerdir. Buna ek olarak hidrojen bir elektron verici olarak kullanıldığında spesifik hidrojenazın altın iyonlarının indirgenmesinde rol oynayabileceği hipotezini ileri sürmüşlerdir (Kashefi *et al.* 2001). Karthikeyan ve

Beveridge *Pseudomonas aeruginosa* tarafından altın iyonlarının mikrobiyal indirgenmesini gözlemlemiş ve 20 nm parçacık çapına sahip altın nanopartiküllerinin hücre içerisinde biriktiğini göstermiştir (Karthikeyan and Beveridge 2002).

Gerçekleştirilen bir diğer çalışmada *Rhodopseudomonas capsulate* bakterisinin altın iyonlarını altın nanopartiküllerine indigeme yeteneğine sahip oldukları gösterilmiştir. *Rhodopseudomonas capsulate* nötral pH'daki altın iyonları ile inkübasyona bırakıldığında oluşan altın nanopartikülleri yaklaşık olarak 10-20 nm boyutunda olabileceği göstermişlerdir. Daha sonra aynı reaksiyon asidik pH şartlarında gerçekleştirildiğinde küresel altın nanopartiküllerinin yanı sıra 500 nm kenar uzunluğuna sahip üçgen şeklinde altın nanopartikülleri elde etmişlerdir (He *et al.* 2007).

Ralstonia metallidurans bakterisinin sulu altın klorit çözeltisinden kolloidal altın nanopartikülleri çöktürebilme yeteneği bildirilmiş fakat bu sürecin tam mekanizması henüz net olarak açıklanamamıştır (Reith *et al.* 2006). Gerçekleştirilen bir dizi çalışmada Sastry'nın grubu altın ve gümüş nanopartiküllerinin biyosentezi için farklı bakterileri partiküllerin morfolojilerini ve boyut dağılımı üzerindeki kontrollerini araştırmışlardır. Alkolotermofilik bir aktinomiset olan *Thermomonospora* sp kullanarak 8 nm boyutuna sahip küresel altın nanopartiküllerini sentezlendiğini göstermişlerdir. Yine Alkolotermofilik bir aktinomiset olan *Rhodococcus* sp ile gerçekleştirilen diğer bir çalışmada ise neredeyse tamamı 10 nm boyutuna sahip altın nanopartiküllerinin oluşturulduğu bildirilmiştir. İlerleyen çalışmalarda nanopartiküllerinin boyut ve şeklinin reaksiyon parametrelerini ayarlayarak kontrol edilebileceğini bildirmişlerdir (Sastry *et al.* 2003).

Çizelge 2.7. Bakteriler tarafından sentezlenen farklı metalik nanopartiküllerin listesi

Sentezlenen Nanopartikül	Bakteri (referans)
Au	<i>Bacillus subtilis</i> (Beveridge and Murray 1980); <i>Shewanella algae</i> (Kashefi et al. 2001); <i>Rhodopseudomonas capsulate</i> (Kashefi et al. 2001); (He, Guo et al. 2007)); <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Karthikeyan and Beveridge 2002); <i>Lactobacilli</i> strains (Nair and Pradeep 2002); <i>Thermomonospora</i> sp. (Ahmad et al. 2003); <i>Rhodococcus</i> sp. (Ahmad et al. 2003); <i>Ralstonia metallidurans</i> (Reith et al. 2006); <i>Actinobacter</i> sp.(Bharde et al. 2007); <i>Streptomyces viridogens</i> strain HM10 (Balagurunathan et al. 2011); <i>Streptomyces griseus</i> (Khadivi Derakhshan et al. 2012); <i>Streptomyces hygrosopicus</i> (Sadhasivam et al. 2012); <i>Streptomyces</i> sp. ERI-3 (Zonooz et al. 2012)
Te	<i>Sulfurospirillum barnesii</i> , <i>B. selenireducens</i> (Baesman et al. 2007)
Ag	<i>Pseudomonas stutzeri</i> A259 (Klaus et al. 1999); <i>Corynebacterium</i> sp. SH09 (Zhang et al. 2005); <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> ve <i>Enterobacter cloacae</i>) (Shahverdi et al. 2007); <i>Morganella</i> sp. (Parikh et al. 2008); <i>Bacillus licheniformis</i> (Kalishwaralal et al. 2008); <i>Lactobacillus fermentum</i> (De Gusseme et al. 2010; Kathiresan et al. 2010); <i>Morganella psychrotolerans</i> (Ramanathan et al. 2011); <i>Escherichia coli</i> AUCAS 112 (Kathiresan et al. 2010); <i>Idiomarina</i> sp. PR58-8 (Seshadri et al. 2012)
Fe₃S₄	<i>M. magnetotacticum</i> (Mann 1985); <i>Magnetospirillum</i> (Farina et al. 1990); Sulfate-reducing bacteria (Mann and Sparks 1990); <i>M. gryphiswaldense</i> (Lang and Schüler 2006); <i>Acinetobacter</i> sp. (Bharde et al. 2008)

Çizelge 2.7. (devam)

$\text{Fe}_3\text{O}_4, \text{Fe}_2\text{O}_3$	Magnetotactic bacteria (Blakemore 1975, Mann 1985); <i>Geobacter metallireducens</i> (Vali et al. 2004); <i>Actinobacter</i> sp. (Bharde et al. 2005)
Pt	<i>Shewanella algae</i> (Konishi et al. 2007)
Pd	<i>Desulfovibrio desulfuricans</i> (Yong et al. 2002)
Cu	<i>Serratia</i> sp. (Saif Hasan et al. 2008); <i>E. coli</i> (V Singh et al. 2010)
Co_3O_4	Marine cobalt-resistant bacterial strain (Kumar et al. 2008)
CdS	<i>Clostridium thermoaceticum</i> (Cunningham and Lundie 1993; Bai et al. 2009); <i>R. palustris</i> (Bai et al. 2009)
ZnS	Sulfate-reducing bacteria (Labrenz et al. 2000)
Se	<i>Thauera selenatis</i> (DeMoll-Decker and Macy 1993; Bledsoe et al. 1999; Sabaty et al. 2001); <i>Rhizobium selenitireducens</i> strain B1 (Hunter et al. 2007; Hunter and Kuykendall 2007); <i>E. coli</i> (Avazeri et al. 1997); <i>Clostridium pasteurianum</i> (Yanke et al. 1995); <i>Bacillus selenitireducens</i> (Afkar et al. 2003); <i>Pseudomonas stutzeri</i> (Lortie et al. 1992); <i>Wolinella succinogenes</i> (Tomei et al. 1992); <i>Enterobacter cloacae</i> (Losi and Frankenberger 1997); <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Yadav et al. 2008); <i>Pseudomonas alkaphila</i> (Zhang et al. 2011)
Ti	<i>Lactobacillus</i> sp. (Prasad et al. 2007), <i>Bacillus</i> sp. (Tejo Prakash et al. 2009)
UO_2	<i>Micrococcus lactilyticus</i> (Woolfolk and Whiteley 1962); <i>Alteromonas putrefaciens</i> (Myers and Nealson 1988) <i>G. metallireducens</i> GS-15 (Lovley and Phillips 1991); <i>S. oneidensis</i> MR-1 (Marshall et al. 2006) <i>Desulfosporosinus</i> sp. (O'Loughlin et al. 2003)

2.4.1.d. Küf mantarları tarafından nanopartiküllerin biyosentezi

Mantarlar yeryüzünde birçok değişik şartlar altında yaşamlarını devam ettirebilmektedirler. Ökaryotik organizmalar olan mantarlar genelde çürükçül ve organik bileşikleri parçalayarak hayatlarını idame ettirmektedirler. Biyosentez için bildirilen bitki ve algelere nazaran laboratuvar şartlarında kolay yetiştirilebilmeleri ve hızla çoğalabilmeleri mantarları diğer organizmalardan üstün kılmaktadır. Nanopartiküllerin yeşil biyosentezinde mantarların kullanılması literatürde bildirilmiştir (Sastry *et al.* 2003; Durán *et al.* 2005; Husen and Siddiqi 2014; Kitching *et al.* 2015). Mantarlar iyon indirgeyici ajanlar olarak enzimler ve proteinler içermektedirler. Bu sebeple metal nanoparçacıklarının tuzlarından nanopartikül sentezlenmek için her zaman kullanılabilirler. Fakat burada dikkat edilmesi gereken bazı mantarların patojenik olabiceğidir. Bu yüzden deney sırasında onlarla çalışırken dikkat edilmesi lazımdır. Mantarlar bakterilere nazaran aynı şartlar altında biyokütle olarak daha hızlı büyüdüğü belirtilmiştir. (Tahezadeh *et al.* 2003). Bakteriler tarafından metal nanopartiküllerin sentezi yaygın olmasına rağmen, mantarlar ile nanopartikül biyosentezi daha avantajlıdır (Pantidos and Horsfall 2014), çünkü mantarların miselleri etkileşim için geniş bir yüzey alanı sunmaktadır. Ayrıca mantarlar, bakterilere kıyasla daha fazla miktarda protein salgılamaktadırlar. Buyüzden, metal tuzlarının metal nanopartiküllerine dönüşümü çok hızlıdır (Siddiqi and Husen 2016).

Çeşitli mantar türlerinin ve mayaların farklı boyut ve şekillerde metal nanopartikülleri sentezleyebildiği Çizelge 2.8'de listelenmiştir. Mantarlar hem intraselüler hem de ekstraselüler olarak metal nanopartikülleri sentezleyebilmektedirler.

Çizelge 2.8. Küf mantarı ve maya tarafından sentezlenen metal nanopartikülleri

Küf mantarı & Maya	NP	Boyut	Lokasyon	Referans
<i>Alternari alternate</i>	Au	12 ± 5	Ekstraselüler	(Verma <i>et al.</i> 2010; Sarkar <i>et al.</i> 2012)
<i>Aspergillus clavatus</i>	Au	24.4 ± 11	Ekstraselüler	(Vigneshwaran <i>et al.</i> 2007; Verma <i>et al.</i> 2010)

Çizelge 2.8. (devam)

<i>A. flavus</i>	Ag		Hücre Duvarı	(Vigneshwaran <i>et al.</i> 2007)
<i>A. fumigatus</i>	ZnO	1.2–6.8	Ekstraselüler	(Raliya and Tarafdar 2013)
	Ag	–	Ekstraselüler	(Bhainsa and D'souza 2006)
<i>A. niger</i>	Au	12.8 ± 5.6	–	(Bhambure <i>et al.</i> 2009)
	Au	10–20	Ekstraselüler	(Xie <i>et al.</i> 2007)
<i>A. oryzae TFR9</i>	FeCl ₃	10–24.6	–	(Raliya 2013)
<i>A. oryzae var. viridis</i>	Au	10–60	Misel Yüzeyi	(Binupriya <i>et al.</i> 2010)
<i>A. sydowii</i>	Au	8.7–15.6	Ekstraselüler	(Vala 2015)
<i>A. terreus</i>	Ag	1–20	Ekstraselüler	(Li <i>et al.</i> 2011)
<i>A. tubingensis</i>	Ca ₃ P ₂ O ₈		Ekstraselüler	(Tarafdar <i>et al.</i> 2012)
<i>Aureobasidium pullulans</i>	Au	29 ± 6	İntraselüler	(Zhang <i>et al.</i> 2011)
<i>Candida albicans</i>	Au	5	–	(Chauhan <i>et al.</i> 2011; Ahmad <i>et al.</i> 2013)
	Au	20–40	–	(Chauhan <i>et al.</i> 2011)
<i>C. glabrata</i>	CdS	20	Intraselüler- ve Ekstraselüler	(Dameron <i>et al.</i> 1989)
	CdS	–	İntraselüler	(Krumov <i>et al.</i> 2007)
<i>Cladosporium cladosporioides</i>	Ag	10–100	–	(Balaji <i>et al.</i> 2009)
<i>Colletotrichum sp.</i>	Au	8–40	Misel Yüzeyi	(Shankar <i>et al.</i> 2003)
<i>Coriolus versicolor</i>	Au	20–100, 100–300	Intraselüler- ve Ekstraselüler	(Shankar <i>et al.</i> 2003)
	Ag	25–75, 444–491	Intraselüler- ve Ekstraselüler	(Sanghi and Verma 2009)
<i>Cylindrocladium floridanum</i>	Au	20	Ekstraselüler	(Narayanan and Sakthivel 2013)

Çizelge 2.8. (devam)

<i>Epicoccum nigrum</i>	Au	5–50	Intraselüler- ve Ekstraselüler	(Sheikhloo <i>et al.</i> 2011)
<i>Fusarium oxysporum</i>	Pt	70–180	–	(Govender <i>et al.</i> 2009)
	CdS	–	Ekstraselüler	(Rai <i>et al.</i> 2009)
	Ag	–	Ekstraselüler	(Ahmad <i>et al.</i> 2003)
	Ag	20–50	Ekstraselüler	(Durán <i>et al.</i> 2005)
	Au	2–50	-	(Ahmad <i>et al.</i> 2003)
	Au	8–40	Ekstraselüler	(Mukherjee <i>et al.</i> 2002)
	PbCO ₃ , CdCO ₃	120–200	Ekstraselüler	(Sanyal <i>et al.</i> 2005)
	SrCO ₃	10–50	Ekstraselüler Ekstraselüler	(Rautaray <i>et al.</i> 2004)
	CdSe	9–15	Ekstraselüler	(Ahmad <i>et al.</i> 2003)
	CdS	5–20	Ekstraselüler	(Mukherjee <i>et al.</i> 2002)
	TiO ₂	6–13	Ekstraselüler	(Bansal <i>et al.</i> 2005)
	BaTiO ₃	4–5	Ekstraselüler	(Bansal <i>et al.</i> 2006)
	ZrO ₂	3–11		(Bansal <i>et al.</i> 2004)
	<i>F. semitectum</i>	Au	10–80	Ekstraselüler
<i>Hansenula anomala</i>	Au	14	–	(Arumugam and Berchmans 2011)
<i>Helminthosporum solani</i>	Au	2–70	Ekstraselüler	(Kumar <i>et al.</i> 2008)

Çeşitli nanopartiküllerin sentezi için kullanılan küf türleri arasında en çok *Fusarium oxysporum* kullanılmıştır (Çizelge 2.6). *Fusarium oxysporum* genelde ekstraselüler yöntem ile nanopartikül biyosentezinde kullanılmıştır, çeşitli metalik iyon çözeltileriyle

karıştırılmış ve metal nanopartiküllerin biyosentezi gerçekleştirilmiştir (Durán *et al.* 2005).

2.5. TiO₂ Nanopartiküllerinin Genel Özellikleri ve Kullanım Alanları

Yerkabuğunda, bolluk yönüyle 9. sırada yer alan ve bir yüzyılı aşkın zamandan beri endüstrinin birçok alanında kullanılan titanyum, metal halinde düşük yoğunluk, olağan üstü dayanım ve sertlik özelliği gösterir (Yavuz *et al.* 2002). Çizelge 2.9’da 1970 yılında Lee ve Yao tarafından önerilen yerkabuğunun, ortalama titanyum içeriği, farklı kabuk tipleri ve toplam kabuk, içindeki yüzdeleri dikkate alınarak verilmiştir (Tan and Chi-Lung 1970).

Çizelge 2.9. Yerkabuğundaki ortalama titanyum değerleri (Tan and Chi-Lung 1970)

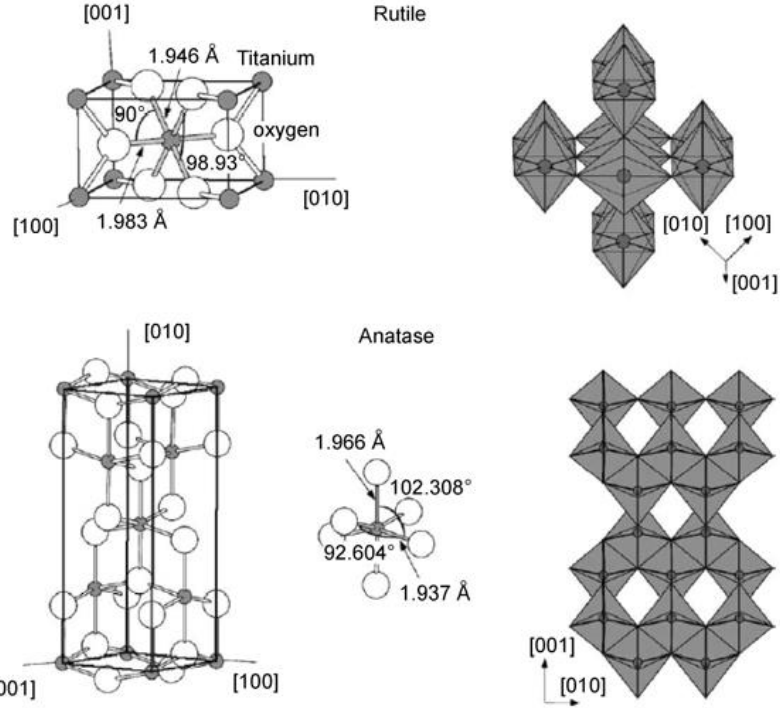
Kabuk Tipi	Ti Ağırlık Yüzdesi	TiO ₂ Ağırlık Yüzdesi	Toplam Kabuk İçindeki Yüzdesi
Tüm Kabuk	0,64	1,07	100
Okyanussal Kabuk	0,81	1,35	37
Kıtasal Kabuk	0,53	0,88	63

Titanyum metalinin fiziksel ve kimyasal açıdan üstün özellikleri vardır. Titanyumun farklı sektörlerde uygulama alanları verilmiştir (Çizelge 2.10).

Çizelge 2.10. Titanyumun farklı sektörlerdeki kullanım alanları

SEKTÖR	KULLANIM ALANI
Havacılık ve Uzay Araçları	İniş Takımları Aksamı, Taşıyıcı Strüktürler, Yakıt Tankları, Klima Hatları, Kaplamalar, Bağlantı Elemanları
Kimya Sektörü Aparatları	Borulama, Isı Eşanjörleri, Basınçlı Kaplar, Pompalar
Hassas Mekanik Ekipmanlar	Gözlük Çerçeveleri, Saatler, Ziyet Eşyası
Tıp (Medikal Uygulamalar)	Kemik Cıvataları, Kalça Eklemleri, Diş İmplantları, Kalp Cihazı Gövdesi
Spor Ekipmanları	Tenis Raketi, Golf Sopası, Bisiklet Gövdesi

Titanyumun metal olarak eldesi çok zor ve masraflı bir iştir. Buna nispeten hem titanyumun hemde titanyum dioksitin birçok kullanım alanları vardır. Titanyum dioksit, titania olarak bilinir, doğal olarak oluşan titanyum oksididir. Titanyum dioksitin yoğunluğu $4,23 \text{ g/cm}^3$, erime noktası 1.843°C , molar kütlesi $79,866 \text{ g/mol}$ ve kaynama noktası: 2.972°C 'dir. Titanyum dioksitin "rutil", "anataz", ve "brokit" olmak üzere üç farklı kristal yapısı vardır (Şekil 2.9). Anataz ve rutil tetragonal yapıda iken, brokit ortorombik yapıya sahiptir. Titanyum dioksitin özellikleri, yüksek kırılma indeksi, ışık Emilimi, toksik-olmayan, kimyasal stabilite ve nispeten düşük maliyetli üretimi içerir (Tan and Chi-Lung 1970).



Şekil 2.9. TiO₂'nin rutil ve anataz fazlarının kristal yapıları (Tan and Chi-Lung 1970)

Titanyum dioksitin genel özellikleri aşağıdaki gibidir;

- Yüksek mekanik dayanım
- Düşük özgül ağırlık ($4,5 \text{ gr/cm}^3$)
- Düşük ısıl genişleme katsayısı
- Yüksek erime sıcaklığı
- İyi derecede korozyon dayanımı (asidik ve bazik)
- İyi ısıl mukavemet
- Yüksek mukavemet
- İyi yorulma dayanımı
- Yüksek tokluk
- Düşük çatlak ilerleme hızıdır (Tan and Chi-Lung 1970)

Titanyum dioksit nanopartikülü sahip olduğu elektriksel, optik ve kimyasal özelliklerden dolayı birçok uygulamada yüksek performans gösteren bir nanopartiküldür. Şekil 2.10'da titanyum dioksit nanopartikülünün kullanım alanları verilmiştir.



Şekil 2.10. TiO₂ nanopartikülünün kullanım alanları (Sayılkan 2007)

Titanyum dioksit nanoparçacıkları çevresel saflaştırma, güneş enerjisi hücreleri, fotokatalizörler, gaz sensörleri, foto elektrotlar ve elektronik cihazlar alanlarında dikkat çekmektedir. Boya, merhem, diş macunu gibi beyazlatmada yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüzey alanı ve yüzey aktif hacim oranı malzeme boyutu küçüldükçe arttığından titanyum dioksit nanopartiküllerinin etkisi artmaktadır.

Titania (TiO_2), boya pigmenti olarak yaygın olarak kullanılmaktadır ve fotokatalitik uygulamalar alanında çeşitli organik toksinlerin ve kirleticilerin hava ve sudan uzaklaştırılması için kullanılmaktadır (Chandrasekharan and Kamat 2000; Li *et al.* 2003; Li *et al.* 2004).

TiO_2 ayrıca fotoelektrokimyasal enerji üretimi için iyi bir aday malzeme olarak düşünülmektedir (Mishra *et al.* 2004; Zhao *et al.* 2007). Titanyumun toksik olmayan ve biyolojik olarak uyumlu özelliklerinden dolayı, kemik dokusu mühendisliği gibi biyomedikal bilimlerde ve ilaç endüstrilerinde kullanılmaktadır (Gerhardt *et al.* 2007).

TiO_2 nanopartiküller kozmetikte, güneş kremlerinde fotokatalizör olarak kullanılmaktadır. TiO_2 nanopartikülleri özellikle dielektrik olarak çok önemli bir teknolojik bir materyaldir (Rajakumar *et al.* 2012).

2.6. TiO_2 Nanopartiküllerinin Üretim Metotları

Literatürde TiO_2 'nin birçok sentez metodu olduğu bildirilmiştir. Fakat bu üretim metotlarının birçoğunda hataların olduğu bildirilmiştir (Tauster *et al.* 1978). En çok kullanılan sentez metotları; sol-jel, çöktürme, ısı ile çözme, patlatma, elektrokimyasal ve gaz fazı metotlarıdır (kimyasal ve fiziksel buhar tortusu ve ısı ile erime). Metotlar prosedürün amacına, fiyatına, gerektirdiği ekipmana ve hedeflenen materyal özelliklerine; fazı, kristal boyutu, morfolojisi, buharlaşması ve tek formda bulunmasına göre seçilir. Ek olarak, bir takım metaller ve inorganik oksitler por diyameresini ve hacmini ya da bunlardan başka diğer uygulamalara uygun özelliklerini ayarlayarak termal stabiliteyi güçlendirmek amacıyla TiO_2 'in bünyesine katılabilir (Tauster *et al.* 1978). En çok kullanılan sentez teknikleri aşağıda anlatılmıştır.

2.6.1. Isıl işlem yöntemi

Önceki literatür bilgileri göstermiştir ki; sürekli artan yakma ısısı kristalleşmenin, kristal ebatının ve kümeleşmenin artmasına sebep olurken, nanomateryalin yüzey alanının

düşmesine sebep olmaktadır. Isı muamelesi ayrıca nanomateryalin kristal fazını ve morfolojisini de etkilemektedir. Termal stabilite bunlara ek olarak materyalin hangi uygulama için uygun olduğunu ayırt etmektedir. Bundan dolayı titanyum dioksit'in termal stabilitesi çoğu araştırmmanın odak noktasıdır. Prosedürün fiyatı gibi bazı pratiksel sebeplerle reaksiyon koşulları genelde olabildiğince ılıman seçilir. Fakat başlangıç materyalleri ya da sentez prosedürü ürünleri yan ürünleri elemek ve TiO₂ materyallerini oluşturmak için yüksek reaksiyon ısıları gerektirebilirler. Ek olarak bazı uygulamalar kristallin ürünleri gerektirir, materyal kristallitenin artması için ısıtılmaya ihtiyaç duyabilir. Kristallite ebatı yaklaşık olarak 13 nm eşliğine ulaştığında anataz 500 ile 900°C arası ısıtılırsa daha stabil rutil formu eldesi için transforme olur (Tauster *et al.* 1978; Baker *et al.* 1986; Stevenson 1987; Roy *et al.* 2008). Zhang ve arkadaşları anataz formunun 600°C'ye ısıtıldığında rutil formu ortaya çıktığını gözlemlemiştir (Zhang *et al.* 2009). Materyal 900°C'ye ulaştığında ise komple transforme olmuştur. 1 saat ve 3 saat boyunca 800°C'de ısıtılmış örneklerin aynı seviyede rutil oluşumunu göstermesi karışık fazların kinetik ürünler gibi olmadığını bize göstermiştir. Zhu ve arkadaşları uzun süre 600°C'de ısıtılmış örneklerin rutile formasyonuna sebep olduğunu gözlemlemesi, yanma süresinin de en az ısı kadar ürünlerdeki kristal fazı etkilediğine dikkat çekmiştir (Zhu *et al.* 2007).

2.6.2. Sol-jel yöntemi

Sol-jel metodu ince filmleri, membranları ve nanopartikülleri sentezlemek için kullanılmaktadır. Aynı zamanda katalitik uygulamalarda kullanılan gözenekli TiO₂ nanopartikülünün üretiminde en çok kullanılan tekniktir (Doeuff *et al.* 1990). Metal alkoksit ve inorganik tuz gibi başlangıç çözeltilerin hidroliz ve yoğunlaşma reaksiyonlarını içeren bir yöntemdir. Sol-jel metodunun avantajları; eklenen katkı malzemelerinin fazla olması, ölçülebilirlik ve yüksek saflıkta ürün oluşturmasıdır. Sol-jel metodu özellikle karışık haldeki oksitlerin üretilmesinde kullanışlıdır. Alkoksidadlar ve inorganik titanyum tuzları genellikle başlangıç materyali olarak kullanılmaktadır. Sol-jel hidroliz ve yoğunlaşma reaksiyonları ile kolloid yapıda bir TiO₂ elde etmektir. Bu yöntemin avantajları minerallerden ve kimyasallardan, istenilen boyutta ve şekilde

malzemelerin kontrollü bir şekilde üretilebilmesidir. Fakat sistemin pahalı ve zor olmasının dışında en büyük dezavantajı ise sentezlenen nanopartikül verimin çok az olmasıdır (Ates and Bahçeci 2015).

2.6.3. Çöktürme (precipitation) yöntemi

Çöktürme metodu bir titanyum içeren titanyum klorit veya titanyum sülfat gibi başlangıç materyaline baz eklemek üzerinedir. Genelde bir kristal oksit ürünü kalsinasyon işleminden sonra oluşur. Çöktürme metotları genelde hızlı oldukları için ve pahalı ürün veya başlangıç etkenleri gerektirmedikleri için tercih edilir. Çöktürme yöntemi genellikle hızlıdır ve genellikle pahalı ekipman ve başlatma reaktifleri gerektirmediğinden avantajlıdır. Dezavantajı ise genelde boyut kontrolü yapılamamaktadır (Carp *et al.* 2004).

2.6.4. Solvotermal yöntemi

Solvothermal (ısıyla çözme) sentez reaksiyonları kendinden olan basınçla düşük sıcaklıklardaki sulu veya organik besiyeri içinde gerçekleştirilir. Titanyum organik tuzları ve H_2TiO genelde başlangıç materyali olarak kullanılır. Bir kalsinasyon basamağı genelde bir kristallin katısını içerir. Kristallin boyutu ve partikül morfolojisi gibi bazı özellikler reaksiyonun sıcaklığı, basıncı, çözücü tercihi, çözücünün yapısı, ek maddeler ve yenilikleri gibi parametreler ile kontrol edilir (Carp *et al.* 2004).

2.6.5. Kimyasal buhar yoğunlaştırma (CVD) yöntemi

Kimyasal buhar yoğunlaştırma (CVD) yöntemi bir gaz öncülünün metal veya oksit ürününe dönüşmesi üzerine dağılmasını içerir. Kimyasal buhar yoğunlaştırma yöntemi çok hızlı ve devamlı bir aşamadır; çoğunlukla ince film ve kaplama, seramik ve yarıiletken nanopartikülleri sentezlemek için kullanılan bir tekniktir (Carp *et al.* 2004).

2.6.6. Fiziksel buhar yoğunlaştırma (PVD) yöntemi

PVD, CVD'ye benzer bir işlemdir ve nanopartikülleri sentezlemek için kullanılır. CVD'de olduğu gibi, partiküller gaz fazında bulunur. Fakat PVD bir ürün oluşturmak için kimyasal bir reaksiyon gerektirmez. Bunun yerine ürünler, TiO_2 'nin ısıya bağlı buharlaşması ile elde edilir. Düşürülmüş basınç gaz moleküllerinin çarpışmasını engellemek için kullanılır ki bu biriktirilmiş partiküllerin safsızlaşmasına yol açar. PVD genel olarak yavaş olmasına rağmen CVD'ye oranla daha zor işlemler içermesine rağmen TiO_2 nanopartiküllerin daha saf, daha yoğun iletkenli, daha yumuşak ve daha kristalleşmiş eldesi için kullanılmaktadır (Carp *et al.* 2004).

2.6.7. Ultrasonik sprey piroliz (USP) yöntemi

USP, TiO_2 nanopartiküllerin ve substrat üzerindeki tozların biriktirilmesi için kullanılan bir diğer tekniktir. CVD ve PVD'ye benzer olarak bu yöntemde bir sprey öncül solüsyondan orijinlenir ve substratlar da genel olarak çevresel basınçta olurlar. Metal organik bileşenler veya inorganik tuzlar genellikle öncül solüsyon için başlangıç materyali olarak kullanılırlar. Reaksiyon parametreleri, öncülün yapısı, substrat ısısı ve gaz akım derecesi kristallitin ebatını, partikülün morfolojisinin kontrolde kullanılır ve karışım haldeki oksitlerin eldesinde de iş görmektedirler. Bu yöntem uniform materyallerin oluşturulmasında birçok zorluklarla karşılaşmasına rağmen, nispeten kolay, hızlı ve pahalı olmayan bir işlemdir (Ahonen *et al.* 1999).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Çalışmada kullanılan mikroorganizmanın temin edilmesi

TiO₂ nanopartikülün sentezi için kullanılan *Aspergillus* sp. TK4 izolatı Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Moleküler Biyoloji ve Bakteriyoloji Laboratuvarı'ndaki stok kültürlerden temin edilmiştir.

3.1.2. Çalışmada kullanılan kimyasallar ve besiyerleri

KH₂PO₄ (A850773 723), K₂HPO₄ (A851201 714), MgSO₄.7 H₂O (A769586 627), (NH₄)₂SO₄ (31119), TiO₂ (K45603008422) Merck®'ten, Patates Dekstroz Agar (110130) Merck®'ten, maya ekstratı (70161) Fluka'dan ve glukoz (68270) Sigma'dan temin edilmiştir.

3.1.3. Çalışmada kullanılan alet ve cihazlar

Buzdolabı	: Arçelik, TÜRKİYE, 8190NF
Çalkalamalı İnkübatör	: Zhicheng, CHINA, ZHWY-200B
Derin Dondurucu	: Nuair, U.S.A., -86 Ultralow Freezer, SN P07K-476316 PK
Hassas Terazi	: Mettler Toledo, CHINA, AL204
İnkübatör	: Binder, GERMANY, BD53
Manyetik Karıştırıcı	: Nüve, TÜRKİYE, MK-418, SN 05-1083
Mini Karıştırıcı	: IKA, U.S.A., M51, SN 03017581
Otoklav	: Hirayama, JAPAN, HVE 50, SN 030787253
Saf Su Cihazı	: GFL, GERMANY, 2004
Ultra Saf Su Cihazı	: Millipore Direct-Q® 3 UV

Steril Kabin	: Esco, SINGAPORE, AC2-4E1
Spektrofotometre	: Shimadzu, JAPAN, RC 232C
pH Metre	: Hanna, PORTUGAL, HI 9321, SN 396202
Santrifüj	: Hettich EBA 21, GERMANY
Ultra Santrifüj	: Beckman Coulter™ Allegra 64R Centrifuge, USA
Taramalı Elektron Mikroskobu	: Zeiss EVO LS 10, GERMANY
EDAX	: Zeiss EVO LS 10, GERMANY
Heat Block	: WiseThem®, KOREA
Mikropipet	: Eppendorf, GERMANY
Vortex	: IKA, U.S.A., MS2

3.1.4. Çözeltiler ve besiyerleri

Çalışma sırasında kullanılan besiyeri ve çözeltilerin hazırlanma şekilleri aşağıda verilmiştir.

Patates Dekstroz Agar (PDA): Besiyerinin hazırlanması için 39,0 g/L PDA (4,0 g/L; D(+) Glukoze 20,0 g/L; Agar-agar 15,0 g/L) hassas terazide tartılıp erlenmayere koyulur (Beever and Bollard 1970). Erlenmayere 1000 ml distile su eklenerek manyetik karıştırıcı ile ısıtılarak eritilip çözünmesi sağlanır. 121°C’de 20 dakika otoklavlanarak sterilize edilir. Otoklavdan sonra 45-50°C’ye kadar soğutulduktan sonra steril petrilerin herbirine 12,5 ml dökülerek katılaşmaya bırakılır. Hazırlanmış besiyeri berrak sarımsı-kahve renklidir ve buzdolabında 2 ay depolanabilir.

1 mM TiO₂: 0.079 g TiO₂ hassas terazide tartıldıktan sonra erlen içerisine aktarılır ve üzerine 1000 ml distile su ilave edilir. Manyetik karıştırıcı yardımıyla çözünmesi sağlanır (Rajakumar *et al.* 2012).

Sıvı besiyeri: Erlenmayer içinde 1000 ml besiyeri için 2 g K₂HPO₄, 7 g KH₂PO₄, 0.1 g MgSO₄ • 7 H₂O, 10 g glukoz, 0.6 g yeast extract ve 0.1 (NH₄)₂SO₄ hassas terazide tartılarak ilave edildi. Üzerine 1000 ml ultra saf su eklenerek çözeltinin homojen bir

şekilde olması için manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karıştırma sırasında çözeltinin pH'sı NaOH ve HCl yardımı ile 6.2 ± 0.2 olacak şekilde ayarlandı. En son işlem olarak 121°C 'de 20 dakika otoklavlanarak kullanacak hale getirildi (Bhainsa and D'souza 2006; Rajakumar *et al.* 2012).

3.2. Yöntem

3.2.1. Mikroorganizmanın canlandırılması ve çalışma kültürlerinin hazırlanması

Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Moleküler Biyoloji ve Bakteriyoloji Laboratuvarı'ndaki stok kültürlerden aldığımız *Aspergillus* sp. TK4 mantar izolatımızı aseptik tekniklerle PDA besiyeri üzerine çizgi ekim yapılarak inoküle edilmiştir. Ekim işlemi sonrasında kültürler 37°C 'de 24 saat boyunca inkübasyon sürecine bırakılmıştır. İnkübasyon süresinin ardından besiyerlerinin yüzeylerinde kolonilerin gözlenmesiyle mantarların canlandırma işlemi tamamlanmıştır.

3.2.2. *Aspergillus* sp. TK4 kullanılarak TiO_2 nanopartiküllerinin biyosentezi

1. Öncelikle sıvı besiyeri 3.1.4'de belirtildiği gibi 1000 ml olacak şekilde hazırlandı.
2. 100 ml 1 mM TiO_2 çözeltisi hazırlandı.
3. Önceden PDA'da canlandırmış olduğumuz *Aspergillus* sp. TK4 mikroorganizmasını 250 ml sıvı besiyeri olan cam şişe içerisine süspanse edildi.
4. Çalkalayıcı üzerinde 200 rpm'da 37°C 'de 15 gün inkübasyona bırakıldı.
5. 15 gün sonunda miseller ve ekstrasellüler sıvının ayrışması için whatman filtre kağıdı kullanıldı.
6. Ekstrasellüler sıvı amber şişeye alındı.
7. Amber şişe içerisine 100 ml 1mM TiO_2 koyularak çalkalayıcıda 200 rpm'da 37°C 'de 72 saat inkübasyona bırakıldı.
8. Negatif kontrol olarak da 100 ml 1 mM TiO_2 koyularak çalkalayıcıda 200 rpm'da 37°C 'de 72 saat inkübasyona bırakıldı.

3.2.3. Oluşan partiküllerin saflaştırılması ve karakterizasyona hazırlanması

1. Çalkalanma işlemi sonunda cam şişenin içerisinde dip kısımlarda çökelekler oluştuğu gözlemlendi. Amber şişe içerisindeki çözelti 50 ml'lik falkon tüplerine aktarıldı.
2. Falkon tüpleri ultra santrifüjde 18.000 rpm'de 10 dakika boyunca santrifüj edildi.
3. Santrifüj işlemi sonucunda sıvı olan süpernatant atılarak dipteki pellet muhafaza edildi.
4. Daha sonra pellet 5 ml deiyonize su ile yıkandı ve 18.000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Bu yıkama işlemi 3 defa tekrarlandı.
5. Karakterizasyon işlemine hazırlamak amacıyla tüp içerisindeki numuneler 70°C'de 4 saat süresince dry block (cihazında) kurutuldu.
6. Negatif kontrol grubunda herhangi bir çökeltme gözlemlenmedi.

3.2.4. TiO₂ nanopartiküllerinin karakterizasyonu

SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu) ile karakterizasyonu

Çalışmamızda sentezlenen TiO₂ nanopartiküllerinin karakterizasyonu Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Laboratuvarı'nda bulunan SEM kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

EDAX (Enerji Dağılımlı X-Işınları Spektroskopisi) ile karakterizasyonu

Çalışmamızda sentezlenen TiO₂ karakterizasyonu nanopartiküllerinin karakterizasyonu Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Laboratuvarı'nda bulunan SEM cihazına entegre halde bulunan EDAX kullanılarak gerçekleştirilmiştir

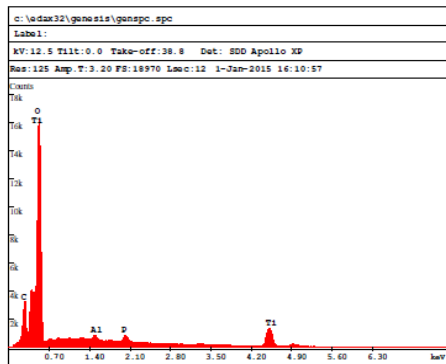
4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. *Aspergillus* sp. TK4 Kullanılarak TiO₂ Nanopartiküllerinin Ekstraselüler Biyosentezi

Deneyin 24 saatinden itibaren ekstraselüler sıvı içerisindeki 100 ml 1 mM TiO₂ olan grupta beyaz çökeltiler oluşmaya başlamasına rağmen negatif kontrolde herhangi bir çökme oluşmamıştır. 72. saate kadar ekstraselüler sıvı içerisindeki 100 ml 1 mM TiO₂ olan grupta beyaz çökelti miktarı arttığı gözlemlenmiştir. 72. saate bile negatif kontrolde herhangi bir çökelti olmadığı görülmüştür. Negatif kontrol 72.saat sonunda 18.000 rpm’de santrifüj yapılmasına rağmen hiçbir şekilde pellet oluşmamıştır.

4.2. TiO₂ Nanopartiküllerinin Karakterizasyonu

“Materyal ve Metot” başlığında (3.2.2 ve 3.2.3) detaylı olarak anlatıldığı gibi şişenin içerisindeki TiO₂ nanopartikülleri çeşitli işlem basamaklarının ardından karakterizasyon için hazır hale getirilmiştir. Bu işlemin ardından numunelerin Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Laboratuvarı’nda SEM ve EDAX cihazları ile karakterizasyonu yapılmıştır. EDAX analizlerine göre üretilen patiriküllerin Ti ve O bileşenlerinden oluştuğu ve SEM analizlerine göre de bu nanopartiküllerin ortalama 50-200 nm aralığında değişen boyutlara sahip olduğu gözlemlenmiştir.

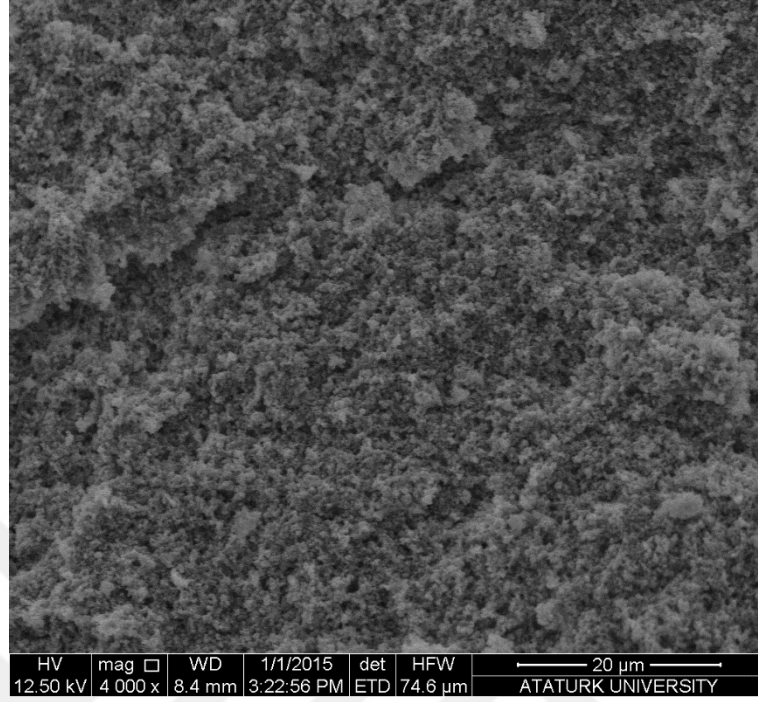


EDAX EAF Quantification (Standardless)
Element Normalized
SEC Table : Default

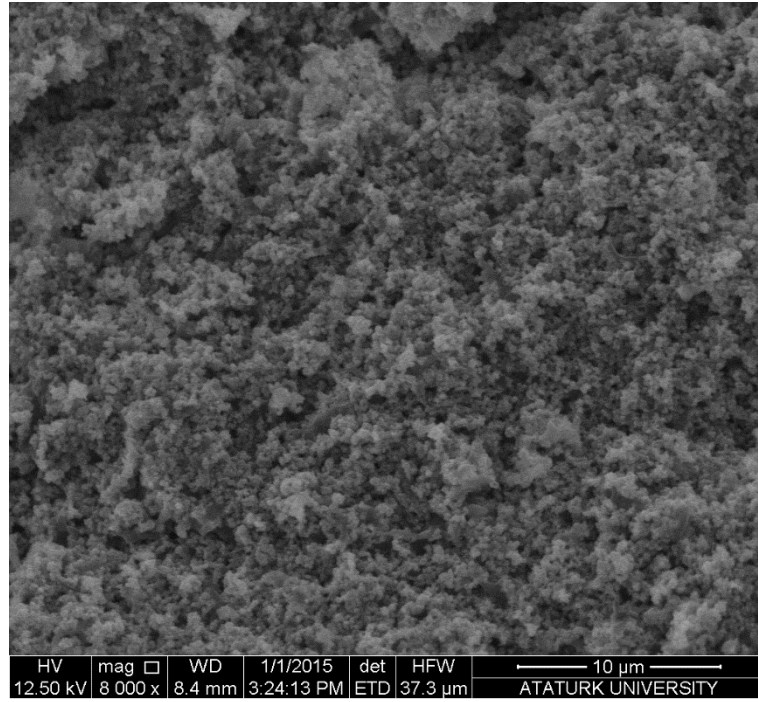
Element	Wt %	At %	K-Ratio	Z	A	F
C K	10.68	15.91	0.0528	1.0512	0.4699	1.0008
O K	67.21	75.15	0.2761	1.0297	0.3989	1.0000
Al K	1.04	0.69	0.0078	0.9473	0.7892	1.0009
P K	1.85	1.07	0.0160	0.9397	0.9195	1.0021
Ti K	19.21	7.18	0.1649	0.8526	1.0054	1.0000
Total	100.00	100.00				

Element	Net Inte.	Bkgd Inte.	Inte. Error	P/B
C K	855.62	75.64	1.04	11.31
O K	5969.52	158.66	0.37	37.62
Al K	152.71	332.25	5.27	0.46
P K	246.84	266.37	3.19	0.93
Ti K	924.52	78.66	1.00	11.75

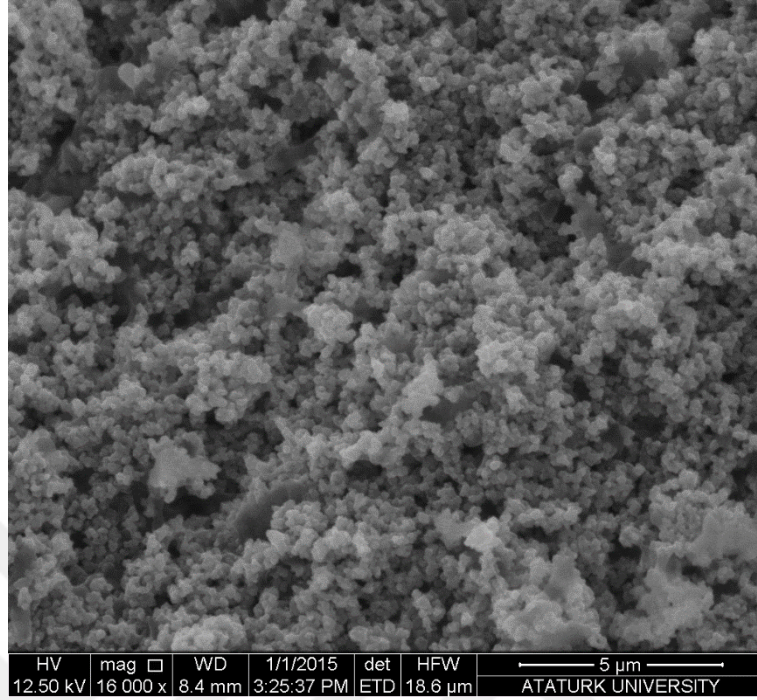
Şekil 4.1. *Aspergillus* sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO₂ nanopartiküllerine ait EDAX analizi



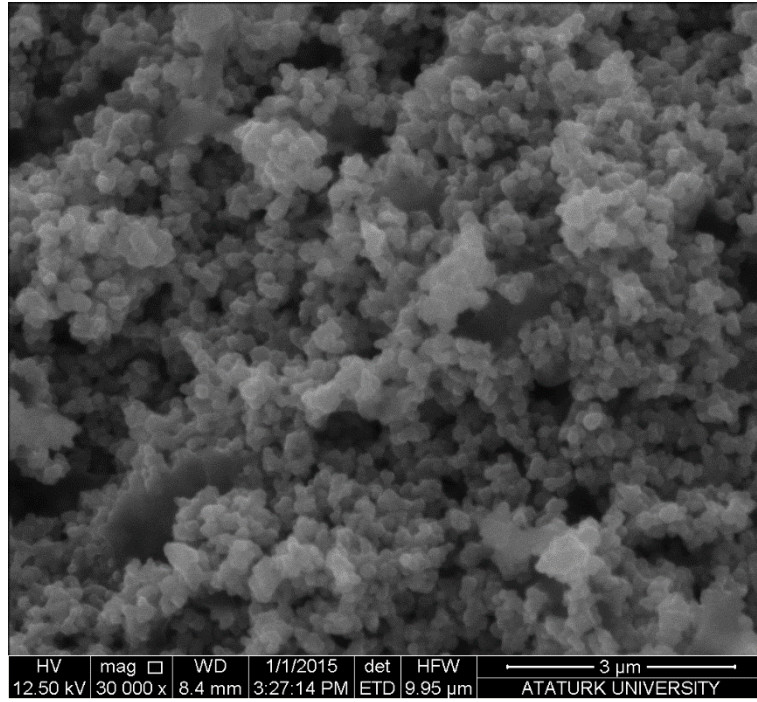
Şekil 4.2. *Aspergillus* sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO₂ nanopartiküllerine ait SEM görüntüsü (4000X büyütmede)



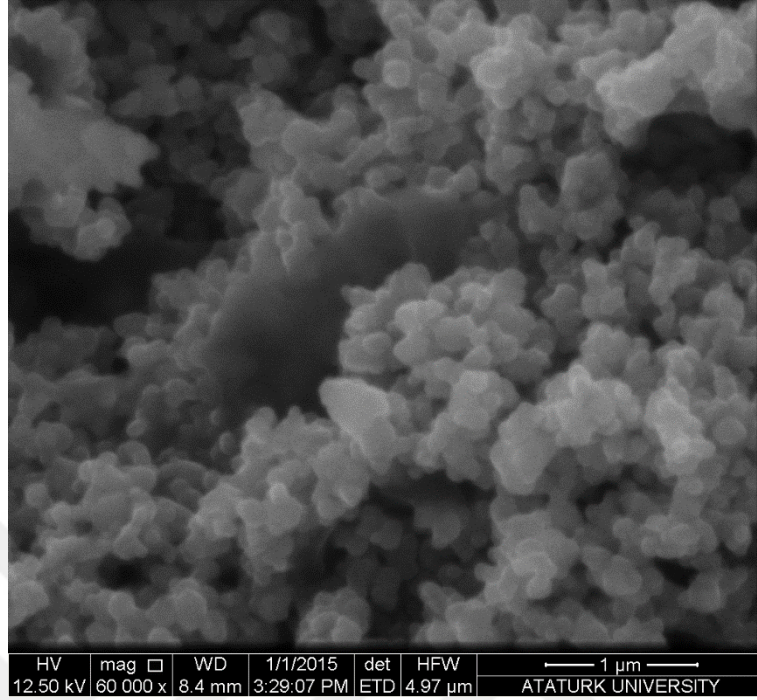
Şekil 4.3. *Aspergillus* sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO₂ nanopartiküllerine ait SEM görüntüsü (8000X büyütmede)



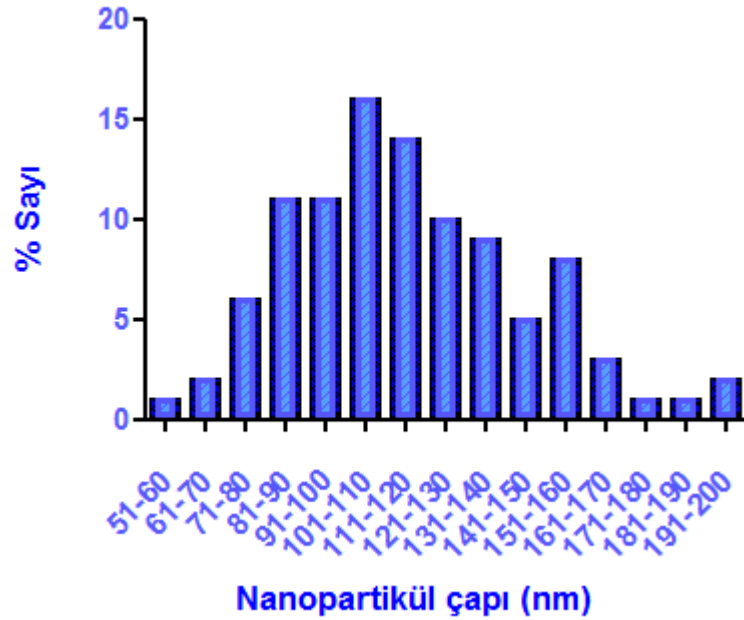
Şekil 4.4. *Aspergillus* sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO₂ nanopartiküllerine ait SEM görüntüsü (16000X büyütmede)



Şekil 4.5. *Aspergillus* sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO₂ nanopartiküllerine ait SEM görüntüsü (30000X büyütmede)



Şekil 4.6. *Aspergillus* sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO₂ nanopartiküllerine ait SEM görüntüsü (60000X büyütmede)



Şekil 4.7. *Aspergillus* sp. TK4 kullanılarak sentezlenen TiO₂ nanopartikül çaplarının yüzde sayısı

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Dünyamızda nüfus ile birlikte birçok problem artmaktadır. Çevre kirliliği, hastalıklar, besin yetersizliği, fosil yakıtlarının aşırı kullanılması sonucu hem hava kirliliği hemde enerji kaynaklarının sonunun gelmesi gibi sorunlar günümüzde insanlığı tehdit etmektedir. Nanoteknoloji çevre kirliliği, enerji, yiyecek azlığı ve hastalıklar gibi birçok soruna çare olabileceği öngörülmektedir. Bunu hem ürünü üreterek hemde ürünü üretecek teknolojiyi sunarak yapmaktadır. Nanoteknoloji ile üretilen biyoteknolojik ürünlerin yeni özelliklerinin yanısıra ekonomik olmalarından dolayı birçok soruna tek başına çare olması beklenmektedir.

Nanopartiküller elektronik eşyalarda, görüntüleme cihazlarında ve daha birçok endüstriyel ürünlerde kullanılmaktadır. Günlük yaşantımızda ise ilaçlarda, boya pigmentlerinde, temizlik ürünlerinde, kremlerde, gıda ambalajlarında, giyinebilir nanoteknolojik giysilerde, dış cephe boyalarında, özellikle hastahanelerde antibakteriyel yüzey kaplamalarında, yalıtım malzemelerinde ve birçok uygulamada nanopartiküller kullanılmaktadır. Yine halihazırda otomotiv sektöründe lastik kaplamalarında, buharlaşmayan camlarda, dayanıklılığı artırılmış lastiklerde, toz tutmayan kaporta boyalarında ve hafif lakın dayanıklı tamponlarda nanopartiküller kullanılmaktadır (Ünşar and Perendeci 2016). TiO_2 özellikle nanoboyuttaki etkisi nedeniyle saydam özellik taşımaları ve UV ışınlarını absorbe etmelerinden dolayı güneş koruyucu olarak neredeyse tüm kozmetik ürünler içinde ve iç dış cephe boyalarında bir bileşen olarak kullanılmaktadır (Ünşar and Perendeci 2016).

Nanoteknolojik materyalin çevreye toksik olmaması, ucuz olması ve biyoyumlu olması istenmektedir. Nanopartiküller genelde kimyasal ve fiziksel yolla üretildiğinden genel olarak toksik ve pahalı üretim süreçleri sonunda elde edilirler. Biyolojik organizmaların nanoteknolojide kullanılmaları ise bu sorunlara çare olabileceği son yıllarda ortaya konmuştur. Biyolojik organizmaların nanopartikül sentezinde kullanılmaları yukarıda saydığımız sorunlara iki katmanlı bir çözüm sunmaktadır.

Fiziksel ve kimyasal sentezin olumsuz etkileri nedeniyle artan çevresel endişe ve sağlığı tehdit etmesinden dolayı araştırmacıları biyolojik olarak nanopartikül sentezine yöneltmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda biyolojik organizmaların ve onların ürünlerinin metal nanopartikülleri başarılı bir şekilde sentezleyebildiği kanıtlanmıştır. Biyosentez yönteminde kullanılacak organizmaların üstün özellikleri olması lazımdır. Bu özellikler öncül kimyasallar ile maruz bırakıldığında nanopartikülleri çöktürebilecek mikroorganizmaların seçilmesi, laboratuvar ortamında kolayca çoğaltılabilmesi, ekstra gereksinimlerinin olmaması, oda sıcaklığında geliştirilebilmesi, zehirli ara ürünlerin oluşturmaması, kolay bir şekilde kontrol edilmesi yönünden güvenli olması, ucuz ve etkin olmasıdır. Mikrobiyal sentez yöntemi bu özelliklerin neredeyse tümünü kapsamaktadır. Literatüre bakıldığında *Aspergillus flavus*, *Penicillium brevicompactum*, *Fusarium oxysporum*, *Humicola* sp., *Schizosaccharomyces pombe*, *Aspergillus fumigatus*, *Verticillium* sp. ve *Trichoderma viride* gibi fungusların başarılı bir şekilde nanopartikülleri sentezleyebildikleri gösterilmiştir.

TiO₂ nanopartikülü fiziksel ve kimyasal yöntemlerin yanı sıra biyolojik organizmalar yardımıyla da sentezlenmiştir. TiO₂ nanopartikülü bitki ve algler kullanılarak biyosentezi çok fazla araştırılmamıştır. Genelde mikrobiyal sentez üzerinde durulmuştur. TiO₂ nanopartikülü *Lactobacillus* sp (Jha *et al.* 2009), *Aeromonas hydrophila* (Jayaseelan *et al.* 2013), *Bacillus subtilis* (Kirthi *et al.* 2011) gibi bakteriler ve *Fusarium oxysporum* (Bansal *et al.* 2005), *Sachharomyces cerevisiae* (Jha *et al.* 2009) ve *Aspergillus tubingensis* (Bansal *et al.* 2005) gibi mantarlar ve maya kullanılarak sentezlendiği bildirilmiştir. Mantarların kullanımı ise laboratuvarında kolayca çoğaltılabilmeleri ve nanopartiküllerin biyosentez verimliliğini önemli ölçüde artıran metal iyonlarını indirgeyici enzimlerin yüksek oranda sağlamalarından dolayı tercih edilmektedir. Kimyasal veya fiziksel yöntemlerle sentezlenmiş nanopartiküllerin toksik etkileri literatürde belirtilmiştir (Buzea *et al.* 2007; Hester and Harrison 2007). Nanopartikül toksisitesindeki esas büyük endişe, nanopartiküllerin redoks aktif olması ve deri, hücre zarı ve nükleus zarı içinden geçebilme ve mitokondriye yerleşme gibi özelliklerinin bulunmasıdır (Brar *et al.* 2010). Avrupa Komisyonu Bilimsel Komitesi (SCENIHR) tarafından hazırlanan “Nanoteknoloji Ürünleri Risk Değerlendirmesi”

(2009) raporunda ise nanopartiküllerin embriyolara geçme, birikme ve besin zincirine dahil olma potansiyellerinin bulunduğu söylenmiştir (Ahlbom *et al.* 2009). Yine literatürde, nanopartiküllerin memeli hayvanlar, sucul ortam organizmaları ve bitki gelişimi gibi alanlardaki potansiyel toksik etkilerini inceleyen çalışmalar bildirilmiştir (Kahru and Dubourguier 2010). Bu çalışmada bu sebeplerden dolayı TiO₂ nanopartikülünün biyosentezinde *Aspergillus* sp. TK4 kullanılmış ve TiO₂ nanopartikülünü başarılı bir şekilde sentezlenebileceğini gösterilmiştir.

Bu veriler kapsamında *Aspergillus* sp. TK4 kullanılarak ekstraselüler sentezlenen TiO₂ nanopartikülü SEM ve EDAX teknikleri ile analiz yapılmıştır. Çalışma bulgularına bakıldığında ise sentezlenen partiküllerin boyutları nanoboyut sınırları içerisinde olduğu görülmektedir (Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6).

Çalışma bulguları değerlendirildiğinde *Aspergillus* sp. TK4 tarafından TiO₂ nanopartikülü sentezlenebileceği sonucu ortaya çıkmaktadır. Çalışma verilerinin ışığında TiO₂ nanopartikülünün intraselüler biyosentezinden başka ekstraselüler yöntem ile de sentezlenebileceği bilgisini literatüre katmaktadır. Gelecekteki çalışmalarda TiO₂ nanopartikülünün biyosentezinde farklı küf mantarları kullanılarak yada pH, sıcaklık ve süre gibi parametreleri değiştirerek farklı boyutlarda ve şekillerde TiO₂ nanopartikülünün sentezlenebileceği potansiyellerinin araştırılabileceğine dikkat çekmektedir.

Ti(OH)₂ öncül hammaddesi ile 60°C'de *Saccharomyces cerevisiae* ve *Lactobacillus* sp. kullanılarak sırasıyla 13-18 nm ve 25-30 nm boyutunda TiO₂ sentezlendiği bildirilmiştir (Jha *et al.* 2009). Mikrobiyal sentez ile *Bacillus subtilis* kullanarak 60°C'de 66-77 nm boyutunda anastaz formunda TiO₂ nanopartikülü sentezlediği gösterilmiştir. Gram pozitif bakteri olan *Planomicrobium* sp. ile TiO₂ nanopartikülü sentezlenmiş boyutları ise 100-500 nm olduğu bildirilmiştir. Şekil 4.6'de *Aspergillus* sp. TK4 kullanarak ise 51-200 nm boyutunda TiO₂ nanopartikülü sentezlediğini SEM ile karakterize ederek ekstraselüler biyosentez ile gerçekleştirilebileceğini gösterilmiştir. *B.subtilis*, *S.cerevisiae* ve *Lactobacillus* sp. ile sentezlenen TiO₂ nanopartikülleri boyut olarak

birbirine yakın olmasına rağmen *Aspergillus* sp. TK4 sentezlemiş olduğumuz nanopartiküllerin boyutları birbirlerinden farklıdır. Bu farklı boyutla kullanım açısından homojen olmadığından uygulama alanlarını kısıtlamaktadır. SEM görüntüleri İmagej programı ile analiz edilip sentezlenen nanopartiküllerin boyutlarının yüzde dağılımı Şekil 4.7’de gösterilmiştir. Sentezlenen nanopartiküllerin %69’u 100 nanometreden büyük olduğu ortaya konmuştur (Şekil 4.7). Bu boyuttaki nanopartiküller genel tanımlar içerisinde nanopartikül olarak adlandırılmamaktadırlar. Çünkü TiO_2 nanopartikülün özellikleri 100 nm altında daha etkin bir şekilde artmaktadır. Bu sebepten dolayı sentezlenen nanopartikülü değerini azaltmaktadır. Ama TiO_2 nanopartikülleri 500 nm altında da etkinlik gösterebilmektedirler (Órdenes-Aenishanslins *et al.* 2014). Zetasizer cihazı ile sentezlenen partiküller değerlendirilmemiştir. İleriye dönük çalışmalarda sentezlenen partiküllerin boyutunu ve zeta potansiyelini bulmak için Zetasizer cihazı kullanılmalıdır.

Sol-jel yöntemi ile TiO_2 nanopartikülün sentezi için yaklaşık $600^\circ C$ sıcaklık gerekmektedir (Prakash *et al.* 2011). *Aspergillus* sp. TK4 kullanılarak TiO_2 nanopartikülünün ekstraselüler biyosentezinde ise $37^\circ C$ sıcaklık sentez işlemi için yeterli olmaktadır. Ama literatürde oda sıcaklığında da sentezi başarılı bir şekilde gerçekleştirebilen yöntemler mevcuttur (Suriyaraj and Selvakumar 2014). Sol-jel yönteminde sıcaklığı değiştirerek TiO_2 nanopartikülünün şeklinin değiştiği bilinmektedir (Prakash *et al.* 2011). Benzer şekilde mikrobiyal biyosentezde sıcaklık parametresini değiştirerek hem boyut hemde şekil özelliklerinin değiştiği gösterilmiştir (Sunkar *et al.* 2014; Suriyaraj and Selvakumar 2014).

EDAX sonucu bize TiO_2 ’in ekstraselüler biyosentezinin hücresel bileşenlerden arınmış saf nanopartiküller elde ettiğimizi göstermektedir (Şekil 4.1). İntraselüler biyosentez yönteminde nanopartiküllerin elde edilmesinden sonra bakteri veya mantar biyokütlesini ortadan kaldırmak için ekstra basamaklar gerekmektedir. Biyokütlenin ortadan kaldırmasında kullanılan yüksek ısı çoğu zaman üretilen nanopartiküllerin boyutlarını ve şekillerini değiştirmektedir. Ekstraselüler biyosentezde önemli bir noktada bakteri veya mantarlar patojen olsalar bile filtrelendiği için insan ve çevre

sağlığına tehdit oluşturmamaktadır. X-Işını Kırınımının (XRD) cihazı ile sentezlenen partiküller analiz edilmemiştir. XRD fazlar, fazların miktarı, kristal boyutu, latis parametreleri, yapıdaki değişimler, kristal yönelmesi ve atom pozisyonları hakkında bilgi vermektedir. Optimizasyon çalışmalarının sonucunda sentezlenecek partiküllerin bu tür özelliklerinin bilinmesi için XRD ile analizi yapılması gerekmektedir.

Ekstraselüler biyosentez de küf mantarlarından başka bakterilerde kullanılmaktadırlar. kullanılan bakteriye bağlı olarak bakterilerin avantajlı olduğu durumlar vardır. Hızlı üremelerinden dolayı mantarlara göre daha hızlı sonuç verebilmektedirler. Birçok çalışmada kullanılan bakteri örneklerinin sentez süreleri çalışmamızla karşılaştırıldığında hayli kısadır. Bu ise bize daha kısa sentez için mikrobiyal sentezde bakterilerin daha uygun olduğunu göstermektedir (Jha *et al.* 2009; Jayaseelan *et al.* 2013). Lakin küf mantarları metal iyonlarını indirgeyecek enzimler ürettikleri için küf mantarlarını bakterilere karşı avantajlı duruma geçirmektedir.

Sentez işlemi sırasında TiO_2 ile süpernatant besiyerinin amber şişe içerisinde inkübasyona bırakılması önem arz etmektedir. Sentezlenen TiO_2 nanopartiküllerinin fotokatalitik etkisinden dolayı besiyerindeki biyomolekülleri parçalayabileceğinden dolayı zamana bağlı olarak TiO_2 nanopartikülünün biyosentezini inhibe edecektir.

Sıcaklık ve pH gibi parametrelerin boyut ve şekil kontrolü sağlamadaki rolleri bu çalışmada araştırılmamıştır. Gelecekte bu parametreler değiştirilerek istenilen boyutta ve şekilde TiO_2 nanopartikülü sentezlenebilir. Yine sentezlenen nanopartiküllerinin AMES gibi mutajenite testleri yapılabilir. Yine sentezlenen TiO_2 nanopartiküllerinin toksitelerini belirlemek için hücre canlılığını belirlemeye dayalı olan MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide) testi kullanılabilir. Yine sentezlenen nanopartiküllerin genotoksitesine ve sitotoksitesine bakılabilir. Böylece boyut olarak daha homojen TiO_2 nanopartiküllerin sentezini gerçekleştirerek toksitesini, fiziksel ve kimyasal yöntemle sentezlenmiş nanopartiküllere kıyasla daha az olması sağlanabilir. Bu ise günümüzde hayatın her alanında kullanılan TiO_2 nanopartikülünün daha güvenli kullanmamıza olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Abdel-Raouf, N., Al-Enazi, N. M., Ibraheem, I. B., 2013. Green biosynthesis of gold nanoparticles using *Galaxaura elongata* and characterization of their antibacterial activity. *Arabian Journal of Chemistry*.
- Ahlbom, A., Bridges, J., De Jong, W., Jung, T., Mattsson, O., Pagès, J., Thomsen, M., 2009. Scientific committee on emerging and newly identified health risks SCENIHR. Risk Assessment of Products of Nanotechnologies.
- Ahmad, A., Mukherjee, P., Senapati, S., Mandal, D., Khan, M. I., Kumar, R., Sastry, M., 2003. Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using the fungus *Fusarium oxysporum*. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 28(4), 313-318.
- Ahmad, A., Senapati, S., Khan, M. I., Kumar, R., Ramani, R., Srinivas, V., Sastry, M., 2003. Intracellular synthesis of gold nanoparticles by a novel alkalotolerant actinomycete, *Rhodococcus* species. *Nanotechnology*, 14(7), 824.
- Ahmad, A., Senapati, S., Khan, M. I., Kumar, R., Sastry, M., 2003. Extracellular biosynthesis of monodisperse gold nanoparticles by a novel extremophilic actinomycete, *Thermomonospora* sp. *Langmuir*, 19(8), 3550-3553.
- Ahmad, N., Sharma, S., Alam, M. K., Singh, V., Shamsi, S., Mehta, B., Fatma, A., 2010. Rapid synthesis of silver nanoparticles using dried medicinal plant of basil. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 81(1), 81-86.
- Ahmad, T., Wani, I. A., Manzoor, N., Ahmed, J., Asiri, A. M., 2013. Biosynthesis, structural characterization and antimicrobial activity of gold and silver nanoparticles. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 107, 227-234.
- Ahonen, P., Kauppinen, E., Joubert, J., Deschanvres, J., Van Tendeloo, G., 1999. Preparation of nanocrystalline titania powder via aerosol pyrolysis of titanium tetrabutoxide. *Journal of materials research*, 14(10), 3938-3948.
- Ajayan, P., Lijima, S., 1992. Smallest carbon nanotube. *Nature*, 358, 23.
- Akhtar, M. S., Panwar, J., Yun, Y.-S., 2013. Biogenic synthesis of metallic nanoparticles by plant extracts. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 1(6), 591-602.
- Al-haddad, R. M., Fathi, S. J., Aswad, A. J., 2016. *Journal of Recent Research and Applied Studies*.
- Ali, D. M., Sasikala, M., Gunasekaran, M., Thajuddin, N., 2011. Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles using marine cyanobacterium, *Oscillatoria willei* NTDM01. *Dig J Nanomater Biostruct*, 6, 385-390.
- Álvarez, R. A., Cortez-Valadez, M., Britto-Hurtado, R., Bueno, L. O. N., Flores-Lopez, N., Hernández-Martínez, A., . . . Arizpe-Chavez, H., 2015. Raman scattering and optical properties of lithium nanoparticles obtained by green synthesis. *Vibrational Spectroscopy*, 77, 5-9.
- Arumugam, P., Berchmans, S., 2011. Synthesis of gold nanoparticles: an ecofriendly approach using *Hansenula anomala*. *ACS applied materials & interfaces*, 3(5), 1418-1425.
- Ates, H., Bahçeci, E., 2015. Nano Malzemeler için Üretim Yöntemleri. *Gazi University Journal of Science*, 3(2), 483-499.

- Babitha, S., Korrapati, P. S., 2013. Biosynthesis of titanium dioxide nanoparticles using a probiotic from coal fly ash effluent. *Materials Research Bulletin*, 48(11), 4738-4742.
- Baesman, S. M., Bullen, T. D., Dewald, J., Zhang, D., Curran, S., Islam, F. S., Oremland, R. S., 2007. Formation of tellurium nanocrystals during anaerobic growth of bacteria that use Te oxyanions as respiratory electron acceptors. *Applied and environmental microbiology*, 73(7), 2135-2143.
- Bai, H., Zhang, Z., Guo, Y., Yang, G., 2009. Biosynthesis of cadmium sulfide nanoparticles by photosynthetic bacteria *Rhodospseudomonas palustris*. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 70(1), 142-146.
- Baker, R., Kim, K., Emerson, A., Dumesic, J., 1986. A study of the platinum-titanium oxide system for the hydrogenation of graphite: ramifications of strong metal-support interactions. *The Journal of Physical Chemistry*, 90(5), 860-866.
- Balagurunathan, R., Radhakrishnan, M., Rajendran, R. B., Velmurugan, D., 2011. Biosynthesis of gold nanoparticles by actinomycete *Streptomyces viridogens* strain HM10.
- Balaji, D., Basavaraja, S., Deshpande, R., Mahesh, D. B., Prabhakar, B., Venkataraman, A., 2009. Extracellular biosynthesis of functionalized silver nanoparticles by strains of *Cladosporium cladosporioides* fungus. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 68(1), 88-92.
- Bansal, V., Poddar, P., Ahmad, A., Sastry, M., 2006. Room-temperature biosynthesis of ferroelectric barium titanate nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*, 128(36), 11958-11963.
- Bansal, V., Rautaray, D., Ahmad, A., Sastry, M., 2004. Biosynthesis of zirconia nanoparticles using the fungus *Fusarium oxysporum*. *Journal of Materials Chemistry*, 14(22), 3303-3305.
- Bansal, V., Rautaray, D., Bharde, A., Ahire, K., Sanyal, A., Ahmad, A., Sastry, M., 2005. Fungus-mediated biosynthesis of silica and titania particles. *Journal of Materials Chemistry*, 15(26), 2583-2589.
- Beever, R., Bollard, E., 1970. The nature of the stimulation of fungal growth by potato extract. *Microbiology*, 60(2), 273-279.
- Beveridge, T., Murray, R., 1980. Sites of metal deposition in the cell wall of *Bacillus subtilis*. *Journal of bacteriology*, 141(2), 876-887.
- Bhainsa, K. C., D'souza, S., 2006. Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using the fungus *Aspergillus fumigatus*. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 47(2), 160-164.
- Bhambure, R., Bule, M., Shaligram, N., Kamat, M., Singhal, R., 2009. Extracellular biosynthesis of gold nanoparticles using *Aspergillus niger*—its characterization and stability. *Chemical engineering & technology*, 32(7), 1036-1041.
- Bharde, A., Kulkarni, A., Rao, M., Prabhune, A., Sastry, M., 2007. Bacterial enzyme mediated biosynthesis of gold nanoparticles. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 7(12), 4369-4377.
- Bharde, A., Wani, A., Shouche, Y., Joy, P. A., Prasad, B. L., Sastry, M., 2005. Bacterial aerobic synthesis of nanocrystalline magnetite. *Journal of the American Chemical Society*, 127(26), 9326-9327.
- Bharde, A. A., Parikh, R. Y., Baidakova, M., Jouen, S., Hannoyer, B., Enoki, T., Sastry, M., 2008. Bacteria-mediated precursor-dependent biosynthesis of

- superparamagnetic iron oxide and iron sulfide nanoparticles. *Langmuir*, 24(11), 5787-5794.
- Bhattacharya, D., Gupta, R. K., 2005. Nanotechnology and potential of microorganisms. *Critical reviews in biotechnology*, 25(4), 199-204.
- Binnig, G., Quate, C. F., Gerber, C., 1986. Atomic force microscope. *Physical review letters*, 56(9), 930.
- Binnig, G., Rohrer, H., 1983. Scanning tunneling microscopy. *Surface science*, 126(1-3), 236-244.
- Binupriya, A., Sathishkumar, M., Vijayaraghavan, K., Yun, S.-I., 2010. Bioreduction of trivalent aurum to nano-crystalline gold particles by active and inactive cells and cell-free extract of *Aspergillus oryzae* var. *viridis*. *Journal of Hazardous Materials*, 177(1), 539-545.
- Blakemore, R. P., 1975. Magnetotactic bacteria. *Science*, 190(4212), 377-379.
- Bledsoe, T., Cantafio, A., Macy, J., 1999. Fermented whey—an inexpensive feed source for a laboratory-scale selenium-bioremediation reactor system inoculated with *Thauera selenatis*. *Applied microbiology and biotechnology*, 51(5), 682-685.
- Brar, S. K., Verma, M., Tyagi, R., Surampalli, R., 2010. Engineered nanoparticles in wastewater and wastewater sludge—Evidence and impacts. *Waste management*, 30(3), 504-520.
- Brayner, R., Barberousse, H., Hemadi, M., Djedjat, C., Yéprémian, C., Coradin, T., Couté, A., 2007. Cyanobacteria as bioreactors for the synthesis of Au, Ag, Pd, and Pt nanoparticles via an enzyme-mediated route. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 7(8), 2696-2708.
- Buzea, C., Blandino, I., Robbie, K., 2007. Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity. *Biointerphases 2: MR17-MR172*. arXiv preprint arXiv:0801.3280.
- Buzea, C., Pacheco, I. I., Robbie, K., 2007. Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity. *Biointerphases*, 2(4), MR17-MR71.
- Carp, O., Huisman, C. L., Reller, A., 2004. Photoinduced reactivity of titanium dioxide. *Progress in solid state chemistry*, 32(1), 33-177.
- Castro, L., Blázquez, M. L., Muñoz, J. A., González, F., García-Balboa, C., Ballester, A., 2011. Biosynthesis of gold nanowires using sugar beet pulp. *Process Biochemistry*, 46(5), 1076-1082.
- Chakraborty, N., Banerjee, A., Lahiri, S., Panda, A., Ghosh, A. N., Pal, R., 2009. Biorecovery of gold using cyanobacteria and an eukaryotic alga with special reference to nanogold formation—a novel phenomenon. *Journal of Applied Phycology*, 21(1), 145-152.
- Chaloupka, K., Malam, Y., Seifalian, A. M., 2010. Nanosilver as a new generation of nanoparticle in biomedical applications. *Trends in biotechnology*, 28(11), 580-588.
- Chandrasekharan, N., Kamat, P. V., 2000. Improving the photoelectrochemical performance of nanostructured TiO₂ films by adsorption of gold nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry B*, 104(46), 10851-10857.
- Chauhan, A., Zubair, S., Tufail, S., Sherwani, A., Sajid, M., Raman, S. C., Owais, M., 2011. Fungus-mediated biological synthesis of gold nanoparticles: potential in detection of liver cancer. *International journal of nanomedicine*, 6, 2305.
- Cho, K., Wang, X., Nie, S., Shin, D. M., 2008. Therapeutic nanoparticles for drug delivery in cancer. *Clinical cancer research*, 14(5), 1310-1316.

- Cunningham, D. P., Lundie, L., 1993. Precipitation of cadmium by *Clostridium thermoaceticum*. *Applied and environmental microbiology*, 59(1), 7-14.
- Dameron, C., Reese, R., Mehra, R., Kortan, A., Carroll, P., Steigerwald, M., Winge, D., 1989. Biosynthesis of cadmium sulphide quantum semiconductor crystallites. *Nature*, 338(6216), 596-597.
- Daniel, M.-C., Astruc, D., 2004. Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology. *Chemical Reviews*, 104(1), 293-346.
- De Gussemé, B., Sintubin, L., Baert, L., Thibo, E., Hennebel, T., Vermeulen, G., Boon, N., 2010. Biogenic silver for disinfection of water contaminated with viruses. *Applied and environmental microbiology*, 76(4), 1082-1087.
- DeMoll-Decker, H., Macy, J. M., 1993. The periplasmic nitrite reductase of *Thauera selenatis* may catalyze the reduction of selenite to elemental selenium. *Archives of microbiology*, 160(3), 241-247.
- Doeuff, S., Henry, M., Sanchez, C., 1990. Sol-gel synthesis and characterization of titanium oxo-acetate polymers. *Materials research bulletin*, 25(12), 1519-1529.
- Durán, N., Marcato, P. D., Alves, O. L., De Souza, G. I., Esposito, E., 2005. Mechanistic aspects of biosynthesis of silver nanoparticles by several *Fusarium oxysporum* strains. *Journal of nanobiotechnology*, 3(1), 8.
- Durán, N., Marcato, P. D., De Souza, G. I., Alves, O. L., Esposito, E., 2007. Antibacterial effect of silver nanoparticles produced by fungal process on textile fabrics and their effluent treatment. *Journal of biomedical nanotechnology*, 3(2), 203-208.
- Dwivedi, A. D., Gopal, K., 2010. Biosynthesis of silver and gold nanoparticles using *Chenopodium album* leaf extract. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 369(1), 27-33.
- Eigler, D. M., Schweizer, E. K., 1990. Positioning single atoms with a scanning tunnelling microscope. *Nature*, 344(6266), 524-526.
- Emeka, E. E., Ojiefoh, O. C., Aleruchi, C., Hassan, L. A., Christiana, O. M., Rebecca, M., Temitope, A. E., 2014. Evaluation of antibacterial activities of silver nanoparticles green-synthesized using pineapple leaf (*Ananas comosus*). *Micron*, 57, 1-5.
- Eric, D. K., 1986. *Engines of Creation. The Coming Era of Nanotechnology*.
- Farina, M., Esquivel, D. M. S., Lins de Barros, H. G., 1990. Magnetic iron-sulphur crystals from a magnetotactic microorganism. *Nature*, 343(6255), 256.
- Fendler, J. H., 2008. *Nanoparticles and nanostructured films: preparation, characterization, and applications: John Wiley & Sons*.
- Feynman, R. P. (1961). There's plenty of room at the bottom. *Miniaturization*, 282, 295-296.
- Firdhouse, M. J., Lalitha, P., 2015. Biosynthesis of silver nanoparticles and its applications. *Journal of Nanotechnology*, 2015.
- Gavade, N., Kadam, A., Suwarnkar, M., Ghodake, V., Garadkar, K., 2015. Biogenic synthesis of multi-applicative silver nanoparticles by using *Ziziphus Jujuba* leaf extract. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 136, 953-960.
- Gazit, E., Mitraki, A., 2013. *Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to bionanotechnology: World Scientific*.

- Gerhardt, L.-C., Jell, G., Boccaccini, A., 2007. Titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles filled poly (D, L lactid acid)(PDLLA) matrix composites for bone tissue engineering. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 18(7), 1287-1298.
- Goodsell, D. S., 2004. *Bionanotechnology: lessons from nature*: John Wiley & Sons.
- Govender, Y., Riddin, T., Gericke, M., Whiteley, C. G., 2009. Bioreduction of platinum salts into nanoparticles: a mechanistic perspective. *Biotechnology letters*, 31(1), 95-100.
- Govindaraju, K., Basha, S. K., Kumar, V. G., Singaravelu, G., 2008. Silver, gold and bimetallic nanoparticles production using single-cell protein (*Spirulina platensis*) Geitler. *Journal of Materials Science*, 43(15), 5115-5122.
- Hakan, A., 2015. *Nano Parçacıklar ve Nano Teller*.
- He, S., Guo, Z., Zhang, Y., Zhang, S., Wang, J., Gu, N., 2007. Biosynthesis of gold nanoparticles using the bacteria *Rhodospseudomonas capsulata*. *Materials Letters*, 61(18), 3984-3987.
- Hester, R. E., Harrison, R. M., 2007. *Nanotechnology: Consequences for human health and the environment (Vol. 24)*: Royal Society of Chemistry.
- Hunter, W., Kuykendall, L., Manter, D., 2007. *Rhizobium selenireducens* sp. nov.: a selenite-reducing α -Proteobacteria isolated from a bioreactor. *Current microbiology*, 55(5), 455-460.
- Hunter, W. J., Kuykendall, L. D., 2007. Reduction of selenite to elemental red selenium by *Rhizobium* sp. strain B1. *Current microbiology*, 55(4), 344-349.
- Husen, A., Siddiqi, K. S., 2014. Plants and microbes assisted selenium nanoparticles: characterization and application. *Journal of nanobiotechnology*, 12(1), 28.
- Ibrahim, H. M., 2015. Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using banana peel extract and their antimicrobial activity against representative microorganisms. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 8(3), 265-275.
- Iravani, S., 2011. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13(10), 2638-2650.
- Jagtap, U. B., Bapat, V. A., 2013. Green synthesis of silver nanoparticles using *Artocarpus heterophyllus* Lam. seed extract and its antibacterial activity. *Industrial Crops and Products*, 46, 132-137.
- Jayaseelan, C., Ramkumar, R., Rahuman, A. A., Perumal, P., 2013. Green synthesis of gold nanoparticles using seed aqueous extract of *Abelmoschus esculentus* and its antifungal activity. *Industrial Crops and Products*, 45, 423-429.
- Jena, J., Pradhan, N., Dash, B. P., Sukla, L. B., Panda, P. K., 2013. Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles using microalga *Chlorococcum humicola* and its antibacterial activity. *Int J Nanomater Biostruct*, 3(1), 1-8.
- Jha, A. K., Prasad, K., Kulkarni, A., 2009. Synthesis of TiO₂ nanoparticles using microorganisms. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 71(2), 226-229.
- Joseph, S., Mathew, B., 2015. Microwave assisted facile green synthesis of silver and gold nanocatalysts using the leaf extract of *Aerva lanata*. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 136, 1371-1379.
- Kahru, A., Dubourguier, H.-C., 2010. From ecotoxicology to nanoecotoxicology. *Toxicology*, 269(2), 105-119.

- Kalabegishvili, T., Faanhof, A., Kirkesali, E., Frontasyeva, M., Pavlov, S., Zinicovscaia, I., 2012. Synthesis of gold nanoparticles by blue-green algae *Spirulina platensis*. Paper presented at the Proceedings of the international conference nanomaterials: applications and properties.
- Kalishwaralal, K., Deepak, V., Ramkumpandian, S., Nellaiah, H., Sangiliyandi, G., 2008. Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles by the culture supernatant of *Bacillus licheniformis*. *Materials Letters*, 62(29), 4411-4413.
- Karthikeyan, S., Beveridge, T., 2002. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms react with and precipitate toxic soluble gold. *Environmental Microbiology*, 4(11), 667-675.
- Kashefi, K., Tor, J. M., Nevin, K. P., Lovley, D. R., 2001. Reductive precipitation of gold by dissimilatory Fe (III)-reducing bacteria and archaea. *Applied and environmental microbiology*, 67(7), 3275-3279.
- Kathiresan, K., Alikunhi, N. M., Pathmanaban, S., Nabikhan, A., Kandasamy, S., 2010. Analysis of antimicrobial silver nanoparticles synthesized by coastal strains of *Escherichia coli* and *Aspergillus niger*. *Canadian journal of microbiology*, 56(12), 1050-1059.
- Kaviya, S., Santhanalakshmi, J., Viswanathan, B., Muthumary, J., Srinivasan, K., 2011. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Citrus sinensis* peel extract and its antibacterial activity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 79(3), 594-598.
- Khadivi Derakhshan, F., Dehnad, A., Salouti, M., 2012. Extracellular biosynthesis of gold nanoparticles by metal resistance bacteria: *Streptomyces griseus*. *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, 42(6), 868-871.
- Kitching, M., Ramani, M., Marsili, E., 2015. Fungal biosynthesis of gold nanoparticles: mechanism and scale up. *Microbial biotechnology*, 8(6), 904-917.
- Kirthi, A. V., Rahuman, A. A., Rajakumar, G., Marimuthu, S., Santhoshkumar, T., Jayaseelan, C., Bagavan, A., 2011. Biosynthesis of titanium dioxide nanoparticles using bacterium *Bacillus subtilis*. *Materials Letters*, 65(17), 2745-2747.
- Klaus, T., Joerger, R., Olsson, E., Granqvist, C.-G. (1999). Silver-based crystalline nanoparticles, microbially fabricated. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(24), 13611-13614.
- Konishi, Y., Ohno, K., Saitoh, N., Nomura, T., Nagamine, S., Hishida, H., . . . Uruga, T., 2007. Bioreductive deposition of platinum nanoparticles on the bacterium *Shewanella algae*. *Journal of biotechnology*, 128(3), 648-653.
- Kroto, H. W., Heath, J. R., O'Brien, S. C., Curl, R. F., Smalley, R. E., 1985. C 60: buckminsterfullerene. *Nature*, 318(6042), 162-163.
- Krumov, N., Oder, S., Perner-Nochta, I., Angelov, A., Posten, C., 2007. Accumulation of CdS nanoparticles by yeasts in a fed-batch bioprocess. *Journal of biotechnology*, 132(4), 481-486.
- Kumar, B., Smita, K., Cumbal, L., Debut, A., 2014. Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) oil for one pot synthesis of silver nanocatalyst: an ecofriendly approach. *Industrial Crops and Products*, 58, 238-243.
- Kumar, K. M., Mandal, B. K., Kumar, K. S., Reddy, P. S., Sreedhar, B., 2013. Biobased green method to synthesise palladium and iron nanoparticles using *Terminalia*

- chebula aqueous extract. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 102, 128-133.
- Kumar, K. M., Mandal, B. K., Sinha, M., Krishnakumar, V., 2012. Terminalia chebula mediated green and rapid synthesis of gold nanoparticles. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 86, 490-494.
- Kumar, S. A., Peter, Y.-A., Nadeau, J. L., 2008. Facile biosynthesis, separation and conjugation of gold nanoparticles to doxorubicin. *Nanotechnology*, 19(49), 495101.
- Kumar, U., Shete, A., Harle, A. S., Kasyutich, O., Schwarzacher, W., Pundle, A., Poddar, P., 2008. Extracellular bacterial synthesis of protein-functionalized ferromagnetic Co₃O₄ nanocrystals and imaging of self-organization of bacterial cells under stress after exposure to metal ions. *Chemistry of Materials*, 20(4), 1484-1491.
- Labrenz, M., Druschel, G. K., Thomsen-Ebert, T., Gilbert, B., Welch, S. A., Kemner, K. M., . . . Bond, P. L., 2000. Formation of sphalerite (ZnS) deposits in natural biofilms of sulfate-reducing bacteria. *Science*, 290(5497), 1744-1747.
- Lang, C., Schüler, D., 2006. Biogenic nanoparticles: production, characterization, and application of bacterial magnetosomes. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 18(38), S2815.
- Lengke, M. F., Fleet, M. E., Southam, G., 2006. Synthesis of platinum nanoparticles by reaction of filamentous cyanobacteria with Platinum (Iv)- Chloride complex. *Langmuir*, 22(17), 7318-7323.
- Lengke, M. F., Fleet, M. E., Southam, G., 2007. Synthesis of palladium nanoparticles by reaction of filamentous cyanobacterial biomass with a palladium (II) chloride complex. *Langmuir*, 23(17), 8982-8987.
- Lengke, M. F., Ravel, B., Fleet, M. E., Wanger, G., Gordon, R. A., Southam, G., 2006. Mechanisms of gold bioaccumulation by filamentous cyanobacteria from gold (III)- chloride complex. *Environmental science & technology*, 40(20), 6304-6309.
- Li, G., He, D., Qian, Y., Guan, B., Gao, S., Cui, Y., . . . Wang, L., 2011. Fungus-mediated green synthesis of silver nanoparticles using *Aspergillus terreus*. *International journal of molecular sciences*, 13(1), 466-476.
- Li, X., Xu, H., Chen, Z.-S., Chen, G., 2011. Biosynthesis of nanoparticles by microorganisms and their applications. *Journal of nanomaterials*, 2011.
- Li, Y., White, T., Lim, S., 2004. Low-temperature synthesis and microstructural control of titania nano-particles. *Journal of solid state chemistry*, 177(4), 1372-1381.
- Li, Y., White, T., Lim, S. H., 2003. Structure control and its influence on photoactivity and phase transformation of TiO. *Rev. Adv. Mater. Sci*, 5, 211-215.
- Lim, J. Y., Hansen, J. C., Siedlecki, C. A., Runt, J., Donahue, H. J., 2005. Human foetal osteoblastic cell response to polymer-demixed nanotopographic interfaces. *Journal of the Royal Society Interface*, 2(2), 97-108.
- Losi, M., Frankenberger, W., 1997. Reduction of selenium oxyanions by *Enterobacter cloacae* SLD1a-1: isolation and growth of the bacterium and its expulsion of selenium particles. *Applied and environmental microbiology*, 63(8), 3079-3084.
- Lovley, D. R., Phillips, E. J., 1991. Microbial reduction of uranium. *Nature*, 350(6317), 413.

- Luther, W., 2006. International strategy and foresight report on nanoscience and nanotechnology.
- Mahdieh, M., Zolanvari, A., Azimee, A., 2012. Green biosynthesis of silver nanoparticles by *Spirulina platensis*. *Scientia Iranica*, 19(3), 926-929.
- Mandal, D., Bolander, M. E., Mukhopadhyay, D., Sarkar, G., Mukherjee, P., 2006. The use of microorganisms for the formation of metal nanoparticles and their application. *Applied microbiology and biotechnology*, 69(5), 485-492.
- Mann, S., 1985. Structure, morphology, and crystal growth of bacterial magnetite. *Magnetite Biomineralization and Magnetoreception in Organisms* (pp. 311-332): Springer.
- Mann, S., Sparks, N., 1990. H.C., Frankel, RB, Bazylinski, DA and Jannasch, HW, 1990. Biomineralization of ferrimagnetic greigite (Fe₃S₄) and iron pyrite (FeS₂) in a magnetotactic bacterium. *Nature (London)*, 343, 258-261.
- Marshall, A. T., Haverkamp, R. G., Davies, C. E., Parsons, J. G., Gardea-Torresdey, J. L., van Agterveld, D., 2007. Accumulation of gold nanoparticles in *Brassic juncea*. *International journal of phytoremediation*, 9(3), 197-206.
- Marshall, M. J., Beliaev, A. S., Dohnalkova, A. C., Kennedy, D. W., Shi, L., Wang, Z., McLean, J. S., 2006. c-Type cytochrome-dependent formation of U (IV) nanoparticles by *Shewanella oneidensis*. *PLoS biology*, 4(8), e268.
- Merin, D. D., Prakash, S., Bhimba, B. V., 2010. Antibacterial screening of silver nanoparticles synthesized by marine micro algae. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 3(10), 797-799.
- Mishra, P., Singh, A., Srivastava, O., 2004. Synthesis of nanostructured TiO₂ by sol-gel technique for PEC application and its advantages. *Indian Journal Of Physics and Proceedings Of The Indian Association For The Cultivation Of Science-Part A*, 78(1), 81-84.
- Mittal, A. K., Chisti, Y., Banerjee, U. C., 2013. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Biotechnology advances*, 31(2), 346-356.
- MubarakAli, D., Arunkumar, J., Nag, K. H., SheikSyedIshack, K., Baldev, E., Pandiaraj, D., Thajuddin, N., 2013. Gold nanoparticles from Pro and eukaryotic photosynthetic microorganisms—Comparative studies on synthesis and its application on biolabelling. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 103, 166-173.
- MubarakAli, D., Gopinath, V., Rameshbabu, N., Thajuddin, N., 2012. Synthesis and characterization of CdS nanoparticles using C-phycoerythrin from the marine cyanobacteria. *Materials Letters*, 74, 8-11.
- MubarakAli, D., Thajuddin, N., Jeganathan, K., Gunasekaran, M., 2011. Plant extract mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and its antibacterial activity against clinically isolated pathogens. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 85(2), 360-365.
- Mukherjee, P., Senapati, S., Mandal, D., Ahmad, A., Khan, M. I., Kumar, R., Sastry, M., 2002. Extracellular synthesis of gold nanoparticles by the fungus *Fusarium oxysporum*. *ChemBioChem*, 3(5), 461-463.
- Muthuvel, A., Adavallan, K., Balamurugan, K., Krishnakumar, N., 2014. Biosynthesis of gold nanoparticles using *Solanum nigrum* leaf extract and screening their free radical scavenging and antibacterial properties. *Biomedicine Preventive Nutrition*, 4(2), 325-332.

- Myers, C. R., Nealson, K. H., 1988. Bacterial manganese reduction and growth with manganese oxide as the sole electron acceptor. *Science*, 240(4857), 1319.
- Nagajyothi, P., Lee, K., 2011. Synthesis of plant-mediated silver nanoparticles using *Dioscorea batatas* rhizome extract and evaluation of their antimicrobial activities. *Journal of nanomaterials*, 2011, 49.
- Nair, B., Pradeep, T., 2002. Coalescence of nanoclusters and formation of submicron crystallites assisted by *Lactobacillus* strains. *Crystal Growth Design*, 2(4), 293-298.
- Narayanan, K. B., Sakthivel, N., 2010. Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes. *Advances in Colloid and Interface Science*, 156(1), 1-13.
- Narayanan, K. B., Sakthivel, N., 2013. Mycocrystallization of gold ions by the fungus *Cylindrocladium floridanum*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29(11), 2207.
- Nasrollahzadeh, M., Sajadi, S. M., Rostami-Vartooni, A., Bagherzadeh, M., Safari, R., 2015. Immobilization of copper nanoparticles on perlite: Green synthesis, characterization and catalytic activity on aqueous reduction of 4-nitrophenol. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 400, 22-30.
- Niraimathi, K., Sudha, V., Lavanya, R., Brindha, P., 2013. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Alternanthera sessilis* (Linn.) extract and their antimicrobial, antioxidant activities. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 102, 288-291.
- Ordenes-Aenishanslins, N. A., Saona, L. A., Durán-Toro, V. M., Monrás, J. P., Bravo, D. M., Pérez-Donoso, J. M., 2014. Use of titanium dioxide nanoparticles biosynthesized by *Bacillus mycoides* in quantum dot sensitized solar cells. *Microbial cell factories*, 13(1), 90.
- O'Loughlin, E. J., Kelly, S. D., Cook, R. E., Csencsits, R., Kemner, K. M., 2003. Reduction of uranium (VI) by mixed iron (II)/iron (III) hydroxide (green rust): formation of UO₂ nanoparticles. *Environmental science technology*, 37(4), 721-727.
- Owens, D. E., Peppas, N. A., 2006. Oponization, biodistribution, and pharmacokinetics of polymeric nanoparticles. *International journal of pharmaceutics*, 307(1), 93-102.
- Özdoğan, E., Demir, A. G. A., Seventekin, N., 2006. Nanoteknoloji Ve Tekstil Uygulamaları. *Tekstil ve Konfeksiyon*, 3, 2006.
- Pantidos, N., Horsfall, L. E., 2014. Biological synthesis of metallic nanoparticles by bacteria, fungi and plants. *Journal of Nanomedicine Nanotechnology*, 5(5), 1.
- Papazoglou, E. S., Parthasarathy, A., 2007. *BioNanotechnology. Synthesis Lectures on Biomedical Engineering*, 2(1), 1-139.
- Parikh, R. Y., Singh, S., Prasad, B., Patole, M. S., Sastry, M., Shouche, Y. S., 2008. Extracellular synthesis of crystalline silver nanoparticles and molecular evidence of silver resistance from *Morganella* sp.: towards understanding biochemical synthesis mechanism. *ChemBioChem*, 9(9), 1415-1422.
- Pérez-de-Mora, A., Burgos, P., Madejón, E., Cabrera, F., Jaeckel, P., Schloter, M., 2006. Microbial community structure and function in a soil contaminated by heavy metals: effects of plant growth and different amendments. *Soil Biology and Biochemistry*, 38(2), 327-341.

- Philip, D., Unni, C., 2011. Extracellular biosynthesis of gold and silver nanoparticles using Krishna tulsi (*Ocimum sanctum*) leaf. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, 43(7), 1318-1322.
- Philip, D., Unni, C., Aromal, S. A., Vidhu, V., 2011. *Murraya koenigii* leaf-assisted rapid green synthesis of silver and gold nanoparticles. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 78(2), 899-904.
- Pignatello, R., Bucolo, C., Ferrara, P., Maltese, A., Puleo, A., Puglisi, G., 2002. Eudragit RS100® nanosuspensions for the ophthalmic controlled delivery of ibuprofen. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 16(1), 53-61.
- Pison, U., Welte, T., Giersig, M., Groneberg, D. A., 2006. Nanomedicine for respiratory diseases. *European Journal of Pharmacology*, 533(1), 341-350.
- Prakash, T., Ramasamy, S., Murty B., (2011). Influence of bias voltage on dielectric relaxation of nanocrystalline anatase TiO₂ using modulus formalism. *Journal of Applied Physics*, 109(8), 084116.
- Prasad, K., Jha, A. K., Kulkarni, A., 2007. Lactobacillus assisted synthesis of titanium nanoparticles. *Nanoscale research letters*, 2(5), 248.
- Raheman, F., Deshmukh, S., Ingle, A., Gade, A., Rai, M., 2011. Silver nanoparticles: novel antimicrobial agent synthesized from an endophytic fungus *Pestalotia* sp. isolated from leaves of *Syzygium cumini* (L). *Nano Biomed Eng*, 3(3), 174-178.
- Rai, M., Yadav, A., Gade, A., 2009. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology advances*, 27(1), 76-83.
- Rajakumar, G., Rahuman, A. A., Roopan, S. M., Khanna, V. G., Elango, G., Kamaraj, C., Velayutham, K., 2012. Fungus-mediated biosynthesis and characterization of TiO₂ nanoparticles and their activity against pathogenic bacteria. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 91, 23-29.
- Raliya, R., 2013. Rapid, low-cost, and ecofriendly approach for iron nanoparticle synthesis using *Aspergillus oryzae* TFR9. *Journal of Nanoparticles*, 2013.
- Raliya, R., Tarafdar, J. C. , 2013. ZnO nanoparticle biosynthesis and its effect on phosphorous-mobilizing enzyme secretion and gum contents in Clusterbean (*Cyamopsis tetragonoloba* L.). *Agricultural Research*, 2(1), 48-57.
- Ramanathan, R., O'Mullane, A. P., Parikh, R. Y., Smoother, P. M., Bhargava, S. K., Bansal, V., 2010. Bacterial kinetics-controlled shape-directed biosynthesis of silver nanoplates using *Morganella psychrotolerans*. *Langmuir*, 27(2), 714-719.
- Rautaray, D., Sanyal, A., Adyanthaya, S. D., Ahmad, A., Sastry, M., 2004. Biological synthesis of strontium carbonate crystals using the fungus *Fusarium oxysporum*. *Langmuir*, 20(16), 6827-6833.
- Reilly, R. M., 2007. Carbon nanotubes: potential benefits and risks of nanotechnology in nuclear medicine. *Journal of Nuclear Medicine*, 48(7), 1039-1042.
- Reith, F., Rogers, S. L., McPhail, D., Webb, D., 2006. Biomineralization of gold: biofilms on bacterioform gold. *Science*, 313(5784), 233-236.
- Roof, K. S., Coen, J., Lynch, T. J., Wright, C., Fidas, P., Willett, C. G., Choi, N. C., 2006. Concurrent cisplatin, 5-FU, paclitaxel, and radiation therapy in patients with locally advanced esophageal cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 65(4), 1120-1128.

- Roy, B., Ahrenkiel, S. P., Fuierer, P. A., 2008. Controlling the size and morphology of TiO₂ powder by molten and solid salt synthesis. *Journal of the American Ceramic Society*, 91(8), 2455-2463.
- Rudolph, C., Schillinger, U., Ortiz, A., Tabatt, K., Plank, C., Müller, R. H., Rosenecker, J., 2004. Application of novel solid lipid nanoparticle (SLN)-gene vector formulations based on a dimeric HIV-1 TAT-peptide in vitro and in vivo. *Pharmaceutical research*, 21(9), 1662-1669.
- Sabaty, M., Avazeri, C., Pignol, D., Vermeglio, A., 2001. Characterization of the reduction of selenate and tellurite by nitrate reductases. *Applied and environmental microbiology*, 67(11), 5122-5126.
- Sadhasivam, S., Shanmugam, P., Veerapandian, M., Subbiah, R., Yun, K. , 2012. Biogenic synthesis of multidimensional gold nanoparticles assisted by *Streptomyces hygroscopicus* and its electrochemical and antibacterial properties. *Biomaterials*, 25(2), 351-360.
- Saif Hasan, S., Singh, S., Parikh, R. Y., Dharne, M. S., Patole, M. S., Prasad, B., Shouche, Y. S., 2008. Bacterial synthesis of copper/copper oxide nanoparticles. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 8(6), 3191-3196.
- Samson, R. A., Visagie, C. M., Houbraken, J., Hong, S.-B., Hubka, V., Klaassen, C. H., . . . Tanney, J. B., 2014. Phylogeny, identification and nomenclature of the genus *Aspergillus*. *Studies in mycology*, 78, 141-173.
- Sanghi, R., Verma, P., 2009. Biomimetic synthesis and characterisation of protein capped silver nanoparticles. *Bioresource technology*, 100(1), 501-504.
- Sanyal, A., Rautaray, D., Bansal, V., Ahmad, A., Sastry, M., 2005. Heavy-metal remediation by a fungus as a means of production of lead and cadmium carbonate crystals. *Langmuir*, 21(16), 7220-7224.
- Sarkar, J., Ray, S., Chattopadhyay, D., Laskar, A., Acharya, K., 2012. Mycogenesis of gold nanoparticles using a phytopathogen *Alternaria alternata*. *Bioprocess and biosystems engineering*, 35(4), 637-643.
- Sastry, M., Ahmad, A., Khan, M. I., Kumar, R., 2003. Biosynthesis of metal nanoparticles using fungi and actinomycete. *Current science*, 85(2), 162-170.
- Satyavani, K., Gurudeeban, S., Ramanathan, T., Balasubramanian, T., 2011. Biomedical potential of silver nanoparticles synthesized from calli cells of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. *Journal of nanobiotechnology*, 9(1), 43.
- Sawant, R. M., Hurley, J., Salmaso, S., Kale, A., Tolcheva, E., Levchenko, T., Torchilin, V., 2006. "SMART" drug delivery systems: double-targeted pH-responsive pharmaceutical nanocarriers. *Bioconjugate chemistry*, 17(4), 943-949.
- Sawle, B. D., Salimath, B., Deshpande, R., Bedre, M. D., Prabhakar, B. K., Venkataraman, A., 2008. Biosynthesis and stabilization of Au and Au-Ag alloy nanoparticles by fungus, *Fusarium semitectum*. *Science and technology of advanced materials*, 9(3), 035012.
- Sayılan, F., 2007. NANO-TiO₂ fotokatalizör sentezi ve fotokatalitik aktivitesinin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 123s.
- Schlachetzki, F., Zhang, Y., Boado, R. J., Pardridge, W. M., 2004. Gene therapy of the brain The trans-vascular approach. *Neurology*, 62(8), 1275-1281.

- Schmid, G., 1992. Large clusters and colloids. Metals in the embryonic state. *Chemical Reviews*, 92(8), 1709-1727.
- Seshadri, S., Prakash, A., Kowshik, M., 2012. Biosynthesis of silver nanoparticles by marine bacterium, *Idiomarina* sp. PR58-8. *Bulletin of Materials Science*, 35(7), 1201-1205.
- Shahverdi, A. R., Fakhimi, A., Shahverdi, H. R., Minaian, S., 2007. Synthesis and effect of silver nanoparticles on the antibacterial activity of different antibiotics against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 3(2), 168-171.
- Shamaila, S., Sajjad, A. K. L., Farooqi, S. A., Jabeen, N., Majeed, S., Farooq, I., 2016. Advancements in nanoparticle fabrication by hazard free eco-friendly green routes. *Applied Materials Today*, 5, 150-199.
- Shankar, S. S., Ahmad, A., Pasricha, R., Sastry, M., 2003. Bioreduction of chloroaurate ions by geranium leaves and its endophytic fungus yields gold nanoparticles of different shapes. *Journal of Materials Chemistry*, 13(7), 1822-1826.
- Sharifzadeh, M., 2006. Nanotechnology Sector Report. Cronus Capital Markets, 1st Quarter(s 5).
- Sheikhloo, Z., Salouti, M., Katiraei, F., 2011. Biological synthesis of gold nanoparticles by fungus *Epicoccumnigrum*. *Journal of Cluster Science*, 22(4), 661-665.
- Shen, L.-J., Wu, F.-L. L., 2007. Nanomedicines in renal transplant rejection—focus on sirolimus. *International journal of nanomedicine*, 2(1), 25.
- Siddiqi, K. S., Husen, A., 2016. Fabrication of metal nanoparticles from fungi and metal salts: scope and application. *Nanoscale research letters*, 11(1), 98.
- Singaravelu, G., Arockiamary, J., Kumar, V. G., Govindaraju, K., 2007. A novel extracellular synthesis of monodisperse gold nanoparticles using marine alga, *Sargassum wightii* Greville. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 57(1), 97-101.
- Sorcar, S., 2014. Synthesis and study of cation doped titanium dioxide nanoparticles. CSIR-National Physical Laboratory.
- Stevenson, S. A., 1987. Metal-support interactions in catalysis, sintering, and redispersion: Van Nostrand Reinhold.
- Sudha, S., Rajamanickam, K., Rengaramanujam, J., 2013. Microalgae mediated synthesis of silver nanoparticles and their antibacterial activity against pathogenic bacteria.
- Sunkar, S., Nachiyar, C. V., Lerensha, R., & Renugadevi, K., 2014. Biogenesis of TiO₂ nanoparticles using endophytic *Bacillus cereus*. *Journal of nanoparticle research*, 16(11), 2681.
- Suriyaraj, S., Selvakumar, R., 2014. Room temperature biosynthesis of crystalline TiO₂ nanoparticles using *Bacillus licheniformis* and studies on the effect of calcination on phase structure and optical properties. *RSC Advances*, 4(75), 39619-39624.
- Taherzadeh, M. J., Fox, M., Hjorth, H., Edebo, L., 2003. Production of mycelium biomass and ethanol from paper pulp sulfite liquor by *Rhizopus oryzae*. *Bioresource technology*, 88(3), 167-177.
- Tan, L., Chi-Lung, Y., 1970. Abundance of chemical elements in the earth's crust and its major tectonic units. *International Geology Review*, 12(7), 778-786.

- Taniguchi, N., 1974. On the basic concept of nanotechnology. Paper presented at the Proc. Intl. Conf. Prod. Eng. Tokyo, Part II, Japan Society of Precision Engineering.
- Tanyolaç, B., Kaya, H. B., Soya, S., Akkale, C., 2010 *Biyoteknoloji ve Biyoinformatik*.
- Tarafdar, J., Raliya, R., Rathore, I., 2012. Microbial synthesis of phosphorous nanoparticle from tri-calcium phosphate using *Aspergillus tubingensis* TFR-5. *Journal of Bionanoscience*, 6(2), 84-89.
- Taton, T. A., Mirkin, C. A., Letsinger, R. L., 2000. Scanometric DNA array detection with nanoparticle probes. *Science*, 289(5485), 1757-1760.
- Tauster, S., Fung, S., Garten, R. L., 1978. Strong metal-support interactions. Group 8 noble metals supported on titanium dioxide. *Journal of the American Chemical Society*, 100(1), 170-175.
- Tejo Prakash, N., Sharma, N., Prakash, R., Raina, K. K., Fellowes, J., Pearce, C. I., Patrick, R. A., 2009. Aerobic microbial manufacture of nanoscale selenium: exploiting nature's bio-nanomineralization potential. *Biotechnology letters*, 31(12), 1857-1862.
- Thakkar, K. N., Mhatre, S. S., Parikh, R. Y., 2010. Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 6(2), 257-262.
- Tomonaga, M., Oka, M., Narasaki, F., Fukuda, M., Nakano, R., Takatani, H., Soda, H., 1996. The Multidrug Resistance-associated Protein Gene Confers Drug Resistance in Human Gastric and Colon Cancers. *Japanese journal of cancer research*, 87(12), 1263-1270.
- Ünşar, E. K., Perendeci, N. A., 2016. Nanopartiküllerin çevresel akıbetleri ve anaerobik parçalanma prosesine etkileri. *Pamukkale University Journal of Engineering Sciences*, 22(6).
- V Singh, A., Patil, R., Anand, A., Milani, P., Gade, W., 2010. Biological synthesis of copper oxide nano particles using *Escherichia coli*. *Current Nanoscience*, 6(4), 365-369.
- Vala, A. K., 2015. Exploration on green synthesis of gold nanoparticles by a marine-derived fungus *Aspergillus sydowii*. *Environmental Progress Sustainable Energy*, 34(1), 194-197.
- Vali, H., Weiss, B., Li, Y.L., Sears, S. K., Kim, S. S., Kirschvink, J. L., Zhang, C. L., 2004. Formation of tabular single-domain magnetite induced by *Geobacter metallireducens* GS-15. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(46), 16121-16126.
- Verma, V. C., Singh, S. K., Solanki, R., Prakash, S., 2010. Biofabrication of anisotropic gold nanotriangles using extract of endophytic *Aspergillus clavatus* as a dual functional reductant and stabilizer. *Nanoscale Res Lett*, 6(1), 16.

ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Gümüşhane’de doğdu. İlkokul öğrenimini Gümüşhane’de ortaokul ve lise öğrenimini ise İstanbul’da tamamladı. Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü’nden 2013’de Biyolog olarak mezun oldu. 2013 yılında Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü’nde yüksek lisans öğrenimine başladı.

