



**Ag, Au ve Pt NANOPARTİKÜLLERİN  
BILDIRCİN YUMURTA SARISI KULLANILARAK  
YEŞİL SENTEZ YÖNTEMİ İLE ELDESİ,  
KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL  
ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

**Selvi İNCE**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı**

**Nanobiyoteknoloji Bilim Dalı**

**Prof. Dr. Hayrunnisa NADAROĞLU**

**2017**

**Her hakkı saklıdır**

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Ag, Au ve Pt NANOPARTİKÜLLERİN  
BILDIRCIN YUMURTA SARISI KULLANILARAK  
YEŞİL SENTEZ YÖNTEMİ İLE ELDESİ, KARAKTERİZASYONU  
VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİN BELİRLENMESİ**

**Selvi İNCE**

**NANOBİLİM VE NANOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI  
Nanobiyoteknoloji Bilim Dalı**

**ERZURUM  
2017**

**Her hakkı saklıdır**



T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ ONAY FORMU

**Ag, Au ve Pt NANOPARTİKÜLLERİN BILDİRCİN YUMURTA SARISI  
KULLANILARAK YEŞİL SENTEZ YÖNTEMİ İLE ELDESİ,  
KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN  
BELİRLENMESİ**

Prof. Dr. Hayrunnisa NADAROĞLU danışmanlığında, Selvi İNCE tarafından hazırlanan bu çalışma 05/05/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı – Nanotıp Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak **oybirliği/oy çokluğu (.../...)** ile kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Hayrunnisa NADAROĞLU

İmza :

Üye : Doç. Dr. Azize ALAYLI GÜNGÖR

İmza :

Üye : Yrd.Doç.Dr. Kaan KÜÇÜKOĞLU

İmza :

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulunun 18/05/2017 tarih ve 20/19 nolu kararı ile onaylanmıştır.

**Prof. Dr. Cavit KAZAZ**  
Enstitü Müdürü

Bu çalışma BAP, projeleri kapsamında desteklenmiştir.  
Proje No: 2015/333

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

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### **Ag, Au ve Pt NANOPARTİKÜLLERİN BILDİRCİN YUMURTA SARISI KULLANILARAK YEŞİL SENTEZ YÖNTEMİ İLE ELDESİ, KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Selvi İNCE

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

Danışman: Prof. Dr. Hayrunnisa NADAROĞLU

Yapılan bu tez çalışması kapsamında; Ag, Au ve Pt nanopartiküllerin (NP'lerin) bildircin yumurtası kullanılarak yeşil sentezinin yapılması, optimizasyonu ve karakterize edilmesi amaçlanmıştır. Nanopartiküllerin sentezinde ilk kez, biyokimyasal olarak protein ve vitamin bakımından zengin olan bildircin yumurtasının sarısı kullanılmıştır. Ag, Au ve Pt NP'lerinin yeşil sentez optimizasyonunu yapmak amacıyla; pH, sıcaklık, zaman ve metal iyonu konsantrasyonu gibi parametrelerin sentez reaksiyonları üzerine etkileri incelenmiştir. Elde edilen bulgulara göre Ag, Au ve Pt NP'leri için optimum sentezlenme sürelerinin sırasıyla; 3 sa, 4 sa ve 4 sa olduğu belirlenmiştir. Ag, Au ve Pt NP'leri için optimum sentez pH'ları sırasıyla; 8.0, 7.0 ve 6.0 olduğu saptanırken, enerji gereksinimini en aza indirmemizi sağlayan oda sıcaklığı ise her bir NP için optimum sentez sıcaklığı olarak belirlenmiştir. Ag, Au ve Pt NP'lerin sentezi için gerekli optimum metal iyon konsantrasyonunun sırasıyla 5 mM, 0.5 mM ve 5 mM olduğu kurulan reaksiyon ortamları ile tespit edilmiştir. NP'lerin yeşil sentezi gerçekleştirildikten sonra kurutulularak elde edilen Ag, Au ve Pt NP yapılarının karakterizasyonu için Fourier Dönüşüm Kızılötesi Spektrofotometresi, X Işını Kırınım Difraktometresi ve Taramalı Elektron Mikroskopu cihazları kullanılmış ve analizleri yapılmıştır. Ortalama boyutları sırasıyla 60 nm, 73 nm ve 27.3 nm olan Ag, Au ve Pt NP'lerinin 10 gün boyunca aglomerasyona uğramadan stabil kaldıkları belirlenmiştir. Elde edilen bulgulara göre bildircin yumurta sarısı kullanılarak yapılan Ag, Au ve Pt NP sentezinin, diğer biyolojik ve kimyasal yöntemlere oranla daha düşük enerjiye gereksinim duyarak yüksek verimde gerçekleştirilebileceği tespit edilmiştir. Buna ek olarak yapılan bu çalışma ile sentezlenen Ag, Au ve Pt NP'lerinin antimikrobiyal özellikleri *Acinetobacter calcoaceticus*, *Pediococcus acidilactici*, *Staphylococcus aureus* ve *Aeribacillus pallidus* (P26) bakterilerine karşı test edilmiştir.

**2017, 97 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** Yumurta sarısı, Nanopartikül, Yeşil sentez, Ag NP, Au NP, Pt NP

## ABSTRACT

MS Thesis

### GREEN SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTI-MICROBIAL PROPERTIES OF Ag, Au, and Pt NANOPARTICLES USING QUAIL EGGS' YOLK,

Selvi INCE

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

Supervisor: Prof. Dr. Hayrunnisa NADAROĞLU

In this study; Ag, Au and Pt NPs were synthesized using green synthesis and they were optimized, and characterized. To synthesize NPs, quail eggs' yolk, which are rich in biochemicals like protein and vitamin, were used. For this purpose, we determined the effect of some biochemical parameters such as pH, temperature, time, and metal ion concentration in order to optimize the synthesis conditions of Ag, Au and Pt NPs. According to the received results; optimum reaction time for synthesis of Ag, Au and Pt NPs were 3 h, 4 h and 4 h, respectively. We also determined that optimum pH for synthesis of Ag, Au, and Pt NPs were pH:8.0, pH:7.0 and pH:6.0, respectively. Moreover, the optimum temperature measured was as room temperature which requires less energy. Optimum concentrations were also determined for synthesis of Ag, Au, and Pt NPs using 5 mM, 0.5 mM and 5 mM, respectively. After green synthesis and optimization process, Fourier Transform Infrared Spectroscopy, X-Ray Diffraction, and Scanning Electron Microscope were used in order to characterize Ag, Au, and Pt NPs synthesized with green synthesis method. Average sizes of synthesized Ag, Au and Pt NPs which remained stable for 10 days were 60 nm, 73 nm ve 27.3 nm. As a result; we confirmed that green synthesis of Ag, Au, and Pt NPs by using quail eggs' yolk had more advantages than other biological and chemical methods due to less energy requirement and high-yield in obtaining of nanoparticles. Moreover, antimicrobial properties of obtained Ag, Au ve Pt NPs were tested on *Acinetobacter calcoaceticus*, *Pediococcus acidilactici*, *Staphylococcus aureus* and *Aeribacillus pallidus* (P26).

**2017, 97 pages**

**Keywords:** Egg yolk, Nanoparticle, Green synthesis, Ag NPs, Au NPs, Pt NPs.

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında ihtiyaç duyduğum her türlü bilgi ve desteği benden esirgemeyen, her an yanımda olan, sağlıklı çalışma ortamı sağlayan ve laboratuvarının kapılarını bana tereddüt etmeden açan tez yöneticim ve saygı değer danışmanım Sayın Prof. Dr. Hayrunnisa NADAROĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca, akademik açıdan bilinçlenmeme katkı sağlayan Sayın Doç. Dr. Azize ALAYLI GÜNGÖR'e ve Doç. Dr. Özlem BARIŞ'a çok teşekkür ediyorum.

Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DAYTAM)'nde, elde ettiğimiz Ag, Au ve Pt nanopartiküllerin SEM, XRD ve FT-IR karakterizasyonlarının gerçekleştirilmesinde emeği geçen tüm teknik ekibe çok teşekkür ediyorum.

Erzurum'da çalışmalarım için cesaret ve destek veren, tüm hayatım boyunca da her daim sonsuz sevgi ve güven ile maddi/manevi desteğini esirgemeyen çok değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmamız 2015/333 numaralı ve "Farklı Yumurtalar Kullanılarak Gümüş ve Platin Nanopartiküllerinin Yeşil Sentezi" isimli BAP Destek Projesi; Atatürk Üniversitesi, BAP Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

**Selvi İNCE**

**Mayıs, 2017**

## İÇİNDEKİLER

|  |           |
|--|-----------|
| ÖZET.....  | i         |
| ABSTRACT .....   | ii        |
| TEŞEKKÜR.....  | iii       |
| SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ .....   | vii       |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....   | ix        |
| ÇİZELGELER DİZİNİ .....  | xi        |
| <b>1. GİRİŞ.....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>2. KAYNAKLAR ÖZETİ .....</b>  | <b>15</b> |
| <b>3. MATERYAL ve YÖNTEM.....</b>  | <b>42</b> |
| 3.1. Kullanılan Kimyasallar, Cihazlar ve Malzemeler .....                                    | 42        |
| 3.2. Çözeltilerin Hazırlanması.....  | 43        |
| 3.2.1. Bildircin Yumurtasının Hazırlanması .....   | 43        |
| 3.2.2. Nanopartikül Sentezi İçin Metal İyon Çözeltilerinin Hazırlanması.....                 | 44        |
| 3.2.2.a. Gümüş Nitrat Çözeltisinin Hazırlanması.....   | 44        |
| 3.2.2.b. Altın (III) Klorür Trihidrat Çözeltisinin Hazırlanması.....                         | 44        |
| 3.2.2.c. Potasyum Tetrakloroplatinat (II) Çözeltisinin Hazırlanması.....                     | 44        |
| 3.3. Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi .....   | 44        |
| 3.3.1. Ag NP'lerin Sentezi.....  | 44        |
| 3.3.2. Au NP'lerin Sentezi.....  | 45        |
| 3.3.3. Pt NP'lerin Sentezi .....   | 45        |
| 3.4. Reaksiyon Süresinin Ag, Au ve Pt NP Sentezi Üzerine Etkisinin İncelenmesi..             | 46        |
| 3.5. pH'nın Nanopartikül Üretimine Etkisinin İncelenmesi .....                               | 46        |
| 3.5.1. pH'nın Ag NP Sentezine Etkisinin İncelenmesi .....                                    | 46        |
| 3.5.2. pH'nın Au NP Sentezine Etkisinin İncelenmesi .....                                    | 46        |
| 3.5.3. pH'nın Pt NP Sentezine Etkisinin İncelenmesi.....                                     | 47        |
| 3.6. Sıcaklığın Ag, Au ve Pt NP Sentezi Üzerine Etkisinin İncelenmesi.....                   | 47        |
| 3.7. Metal İyon Konsantrasyonunun Nanopartikül Sentezi Üzerine Etkisinin<br>İncelenmesi..... | 48        |
| 3.7.1. Ag İyon Konsantrasyonunun Ag NP Sentezi Üzerine Etkisinin İncelenmesi..               | 48        |

|   |           |
|---|-----------|
| 3.7.2. Au İyon Konsantrasyonunun Au NP Sentezi Üzerine Etkisinin İncelenmesi .....      | 49        |
| 3.7.3. Pt İyon Konsantrasyonunun Pt NP Sentezi Üzerine Etkisinin İncelenmesi.....       | 50        |
| 3.8. Sentezlenen Ag, Au ve Pt NP'lerinin Elde Edilmesi .....                            | 50        |
| 3.9. Sentezlenen Nanopartiküllerin Karakterizasyonu .....                               | 51        |
| 3.10. Elde Edilen Ag, Au ve Pt NP'lerin Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi ..... | 51        |
| <b>4. ARAŞTIRMA BULGULARI .....</b>   | <b>53</b> |
| 4.1. Nanopartiküllerin Yeşil Sentez Sonuçları .....                                     | 53        |
| 4.1.1. Ag NP Sentez Sonuçları .....   | 53        |
| 4.1.2. Au NP Sentez Sonuçları .....   | 54        |
| 4.1.3. Pt NP Sentez Sonuçları.....  | 55        |
| 4.2. Reaksiyon Süresinin Nanopartikül Sentezi Üzerine Etkisi .....                      | 56        |
| 4.2.1. Reaksiyon Süresinin Ag NP Sentezi Üzerine Etkisi .....                           | 56        |
| 4.2.2. Reaksiyon Süresinin Au NP Sentezi Üzerine Etkisi .....                           | 57        |
| 4.2.3. Reaksiyon Süresinin Pt NP Sentezi Üzerine Etkisi.....                            | 57        |
| 4.3. pH'nın Nanopartikül Sentezine Etkisi .....   | 58        |
| 4.3.1. pH'nın Ag NP Sentezi Üzerine Etkisi.....   | 58        |
| 4.3.2. pH'nın Au NP Sentezi Üzerine Etkisi.....   | 59        |
| 4.3.3. pH'nın Pt NP Sentezi Üzerine Etkisi .....  | 60        |
| 4.4. Sıcaklığın Nanopartikül Sentezi Üzerine Etkisi .....                               | 61        |
| 4.4.1. Sıcaklığın Ag NP Sentezi Üzerine Etkisi .....                                    | 61        |
| 4.4.2. Sıcaklığın Au NP Sentezi Üzerine Etkisi .....                                    | 62        |
| 4.4.3. Sıcaklığın Pt NP Sentezi Üzerine Etkisi.....                                     | 63        |
| 4.5. Metal İyon Konsantrasyonunun Nanopartikül Sentezi Üzerine Etkisi .....             | 64        |
| 4.5.1. Ag İyon Konsantrasyonunun NP Sentezine Etkisi.....                               | 64        |
| 4.5.2. Au İyon Konsantrasyonunun NP Sentezine Etkisi.....                               | 65        |
| 4.5.3. Pt İyon Konsantrasyonunun NP Sentezine Etkisi .....                              | 66        |
| 4.6. Nanopartiküllerin Karakterizasyonu .....   | 67        |
| 4.6.1. Sentezlenen NP'lerin Morfolojisi ve Boyut Tespiti .....                          | 67        |
| 4.6.1.a. Sentezlenen Ag NP'lerin Morfolojik ve Boyut Özellikleri .....                  | 67        |
| 4.6.1.b. Sentezlenen Au NP'lerin Morfolojik ve Boyut Özellikleri .....                  | 68        |



|   |           |
|---|-----------|
| 4.6.1.c. Sentezlenen Pt NP'lerin Morfolojik ve Boyut Özellikleri.....         | 69        |
| 3.6.2. Sentezlenen Nanopartiküllerin Kristalize Yapılarının İncelenmesi ..... | 69        |
| 3.6.2.a. Sentezlenen Ag NP'lerin Yapısal özellikleri.....                     | 69        |
| 3.6.2.b. Sentezlenen Au NP'lerin Yapısal özellikleri.....                     | 70        |
| 3.6.2.c. Sentezlenen Pt NP'lerin Yapısal özellikleri .....                    | 71        |
| 3.6.3. Sentezlenen NP Yapılarındaki Fonksiyonel Bağların İncelenmesi.....     | 72        |
| 3.6.3.a. Ag NP'lerin FT-IR Karakterizasyonu .....                             | 72        |
| 3.6.3.b. Au NP'lerin FT-IR Karakterizasyonu .....                             | 73        |
| 3.6.3.c. Pt NP'lerin FT-IR Karakterizasyonu .....                             | 74        |
| 3.7. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları .....                                  | 75        |
| <b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....</b>  | <b>78</b> |
| 5.1. Tartışma.....  | 78        |
| 5.2. Sonuç ve Öneriler .....  | 87        |
| <b>KAYNAKLAR .....</b>  | <b>88</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>   | <b>98</b> |

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

### Simgeler

|     |                         |
|-----|-------------------------|
| %   | Yüzde                   |
| °C  | Santigrat derece        |
| dk  | Dakika                  |
| g   | Gram                    |
| N   | Normalite               |
| kHz | Kilohertz               |
| mm  | Milimetre               |
| mM  | Milimolar               |
| mL  | Mililitre               |
| mg  | Miligram                |
| M   | Molarite                |
| nm  | Nanometre               |
| sa  | Saat                    |
| rpm | Dakikadaki devir sayısı |

### Kısaltmalar

|                                       |                                  |
|---------------------------------------|----------------------------------|
| Ag                                    | Gümüş                            |
| AgNO <sub>3</sub>                     | Gümüş Nitrat                     |
| Au                                    | Altın                            |
| H <sub>2</sub> PtCl <sub>6</sub>      | Heksakloroplatinik asit          |
| HAuCl <sub>4</sub> ·3H <sub>2</sub> O | Altın (III) klorür trihidrat     |
| HCl                                   | Hidrojen Klorür                  |
| K <sub>2</sub> PtCl <sub>4</sub>      | Potasyum tetrakloroplatinat (II) |
| NaOH                                  | Sodyum hidroksit                 |
| NP                                    | Nanopartikül                     |
| Pt                                    | Platin                           |

|                   |  |
|-------------------|--|
| FT-IR             | Fourier DönüŖümlü Kızılötesi spektrofotometresi            |
| pH                | Asitlik-bazlık derecesi                                    |
| SEM               | Taramalı elektron mikroskobu                               |
| UV-VIS            | Ultraviyole ve görünür ışık absorpsiyon spektrofotometresi |
| X                 | Kat  |
| XRD               | X-Işını Kırınımı   |
| NaBH <sub>4</sub> | Sodyum Borhidrür   |



## ŞEKİLLER DİZİNİ

|  |    |
|--|----|
| Şekil 1.1. Nanopartikül çeşitleri .....  | 3  |
| Şekil 1.2. Nanopartiküllerin sentez yöntemleri.....  | 5  |
| Şekil 1.3. Nanopartiküllerin biyolojik sentezi .....   | 11 |
| Şekil 2.1. Biyolojik metot ile sentezlenen metalik nanopartiküllerin uygulama alanları .....                 | 15 |
| Şekil 3.1. Biyolojik kaynağın, yeşil sentez yöntemi ile Ag, Au ve Pt NP'lerin sentezi için hazırlanması..... | 43 |
| Şekil 4.1. Ag NP sentezi ile gerçekleşen renk değişimi .....   | 53 |
| Şekil 4.2. UV-Vis spektrofotometrede Ag NP'lerin absorbans değerleri.....                                    | 53 |
| Şekil 4.3. Au NP'lerin yumurta sarısı kullanılarak yapılan yeşil sentezindeki renk değişimi .....            | 54 |
| Şekil 4.4. UV-Vis spektrofotometrede Au NP'lerin absorbans değerleri.....                                    | 54 |
| Şekil 4.5. Pt NP sentezi ile gerçekleşen renk değişimi .....   | 55 |
| Şekil 4.6. Pt NP'lerin sentezi ile elde edilen UV-Vis spektrumu .....  | 55 |
| Şekil 4.7. Reaksiyon süresinin Ag NP sentezine etkisi .....  | 56 |
| Şekil 4.8. Reaksiyon süresinin Au NP sentezine etkisi .....  | 57 |
| Şekil 4.9. Reaksiyon süresinin Pt NP sentezine etkisi .....  | 58 |
| Şekil 4.10. pH'ın Ag NP sentezine etkisi .....   | 59 |
| Şekil 4.11. Farklı pH değerleriyle Au NP sentezi sırasında gözlenen renk değişimi .....                      | 60 |
| Şekil 4.12. pH'nın Au NP sentezine etkisi .....  | 60 |
| Şekil 4.13. pH'nın Pt NP sentezine etkisi.....   | 61 |
| Şekil 4.14. Sıcaklığın Ag NP sentezine etkisi .....  | 62 |
| Şekil 4.15. Sıcaklığın Au NP sentezine etkisi .....  | 63 |
| Şekil 4.16. Sıcaklığın Pt NP sentezine etkisi .....  | 64 |
| Şekil 4.17. AgNO <sub>3</sub> konsantrasyonunun Ag NP sentezine etkisi.....                                  | 65 |
| Şekil 4.18. HAuCl <sub>4</sub> ·3H <sub>2</sub> O konsantrasyonunun Au NP sentezine etkisi .....             | 66 |
| Şekil 4.19. K <sub>2</sub> PtCl <sub>4</sub> çözelti konsantrasyonunun Pt NP sentezine etkisi.....           | 67 |
| Şekil 4.20. Ag NP'lerin SEM görüntüleri.....   | 68 |
| Şekil 4.21. Au NP'lerin SEM görüntüleri.....   | 68 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Şekil 4.22.</b> Pt NP'lerin SEM görüntüsü.....         | 69 |
| <b>Şekil 4.23.</b> Ag NP'lerin XRD analiz sonuçları.....  | 70 |
| <b>Şekil 4.24.</b> Au NP'lerin XRD analiz sonuçları.....  | 71 |
| <b>Şekil 4.25.</b> Pt NP'lerin XRD analiz grafiği.....    | 72 |
| <b>Şekil 4.26.</b> Ag NP'lerin FT-IR analiz grafiği ..... | 73 |
| <b>Şekil 4.27.</b> Au NP'lerin FT-IR analiz grafiği ..... | 74 |
| <b>Şekil 4.28.</b> Pt NP'lerin FT-IR analiz grafiği.....  | 75 |



## ÇİZELGELER DİZİNİ

|  |    |
|--|----|
| <b>Çizelge 1.1.</b> Nanoteknolojinin tarihçesi.....  | 2  |
| <b>Çizelge 2.1.</b> Ag ve Au NP'lerinin bazı avantaj ve dezavantajları .....   | 17 |
| <b>Çizelge 3.1.</b> Gümüş (Ag), Altın (Au) ve Platin (Pt) nanopartiküllerinin yeşil sentezi için kullanılan kimyasallar, cihazlar ve malzemeler..... | 42 |
| <b>Çizelge 4.1.</b> Au, Ag ve Pt NP'lerin belirtilen bakterilere karşı inhibisyon zon profili .....  | 75 |
| <b>Çizelge 4.2.</b> Ag, Au ve Pt NP'lerin optimum sentez koşulları .....   | 76 |
| <b>Çizelge 4.3.</b> Yeşil sentez yöntemi ile sentezlenen Ag, Au ve Pt NP'lerin karakteristik özellikleri .....                                       | 77 |

## 1. GİRİŞ

Nanoteknoloji, kuantum fiziğinin katkılarıyla maddenin atomik, moleküler ve makromoleküler düzeyde şekil, boyut, optik ve elektriksel gibi özellikleri değiştirilerek yeni özelliklere sahip yapıların, araçların ve sistemlerin üretilmesi, karakterizasyonu, dizayn edilmesi ve ilgili amaç için uygulanmasıdır. Buna ek olarak; nanoteknoloji 1 ila 100 nm'lik nano ölçüm aralığını temel alarak kimya, fizik, biyoloji, matematik, tıp gibi bilim alanlarından beslenen multidisipliner bir alandır (Bhatia 2016).

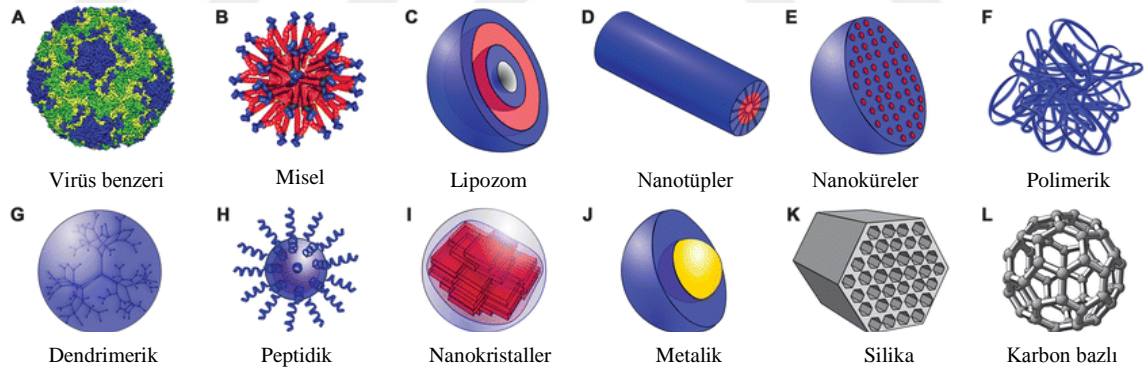
Nanoteknolojinin milattan önceki tarihlerde uzun yıllar boyunca kupa, kılıç ve cam gibi malzemelerin süslenmesinde kullanılmasına rağmen; hayatımıza neler kattığı ve katacağı yönünde oluşan farkındalık oldukça yenidir. Bu farkındalık, nanoteknolojinin öncüsü olduğu düşünülen ve Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'nde (Californian Institute of Technology) profesör olarak görev alan Richard Feynman tarafından, her yıl düzenlenen Amerika Fizik Topluluğu'na yapmış olduğu "Aşağıda daha fazla alan var (There is a lot of space down there)" adlı konuşması ile oluşturulmuştur. Taramalı Tünel Mikroskopu (Gerd Binnig ve Heinrich Rohrer tarafınca 1982 yılında) ve Atomik Kuvvet Mikroskopunun (Gerd Binnig tarafınca 1986 yılında) icat edilmesi nanoteknolojik çalışmalara büyük ivme kazandırmıştır. Nanoteknolojinin gelişim sürecine ilişkin tarihçe Çizelge 1.1'de verilmiştir (Horikoshi and Serpone 2013).

**Çizelge 1.1.** Nanoteknolojinin tarihçesi (Horikoshi and Serpone 2013)

| Yıl          | Özellik   | Ülke/Kişi                               |
|--------------|---|---|
| 1200-1300 BC | Çözülebilir altının keşfi   | Mısır ve Çin                            |
| 290-325 AD   | Lycurgus kupası   | İskenderiye veya Roma                   |
| 1618         | Kolloidal altın üzerine ilk kitap   | F. Antonii                              |
| 1676         | Metalik altın partiküllerini içeren içilebilir altın hakkında kitap                         | J. von Lövenstern-Kunckel (Almanya)     |
| 1718         | Kolloidal altın üzerine bilimsel inceleme   | Hans Heinrich Helcher                   |
| 1857         | Kolloidal altının sentezi   | M. Faraday (Birleşik Krallık Enstitüsü) |
| 1902         | Yüzey Plazma Rezonans   | R. W. Wood (ABD)                        |
| 1908         | Nanoküreciklerde manyetik alanın saçılması ve soğurulması                                   | G. Mie (Almanya)                        |
| 1931         | Geçişli Elektron Mikroskobu   | M. Knoll ve E. Ruska (Almanya)          |
| 1937         | Taramalı Elektron Mikroskobu  | M. von Ardenne (Almanya)                |
| 1959         | Feynman'ın "Aşağıda daha çok alan var" adlı konuşması                                       | R. P. Feynman (ABD)                     |
| 1960         | Mikroelektromekaniksel sistemler  | I. Igarashi (Japonya)                   |
| 1960         | Lazerin başarılı salınımı   | T. H. Maiman (ABD)                      |
| 1962         | Kubo etkisi   | R. Kubo (Japonya)                       |
| 1965         | Moore yasası  | G. Moore (ABD)                          |
| 1969         | Honda-Fujishima etkisi  | A. Fujishima ve K. Honda (Japonya)      |
| 1972         | Aşağıdan yukarı tekniğiyle amorf heteroyapılı foto diyotların yapımı                        | E. Maruyama (Japonya)                   |
| 1974         | Nanoteknoloji kavramı   | N. Taniguchi (Japonya)                  |
| 1976         | Karbon nanoteller   | M. Endo (Japonya)                       |
| 1976         | Amorf silikon güneş hücreleri   | D. E. Carlson ve C.R. Wronski (ABD)     |
| 1980         | Kuantum Hall Etkisi (Nobel Ödülü)   | K. von Klitzing (Almanya)               |
| 1982         | Taramalı tünelleme mikroskobu   | G. Binnig ve H. Rohrer (İsviçre)        |
| 1986         | Atomik kuvvet mikroskobu  | G. Binnig (İsviçre)                     |
| 1986         | Atomların üç boyutlu olarak manipüle edilmesinin gösterimi (Nobel Ödülü)                    | S. Chu (ABD)                            |
| 1987         | Altın nanopartiküllerin katalizi  | M. Haruta (Japonya)                     |
| 1990         | Taramalı tünelleme mikroskobuyla atomların kontrol edilmesi                                 | D. M. Eigler (ABD)                      |
| 1991         | Karbon nanotüplerinin keşfi   | S. Iijima (Japonya)                     |
| 1992         | Atomların ve moleküllerin nihai manipülasyonu üzerine Japonya'nın Ulusal Projesi başlangıcı |   |
| 1995         | Nano-yazılım  | S. Y. Chou (ABD)                        |
| 1996         | Nanolevhalar  | T. Sasaki (Japonya)                     |
| 2000         | Ulusal Nanoteknoloji Girişimi, ABD  |   |
| 2003         | 21. Yüzyıl Nanoteknoloji Araştırma ve Geliştirme Yasası, ABD                                |   |
| 2005         | Nanobilim ve Nanoteknoloji: Bir hareket planı, Avrupa                                       |   |



Birçok bilim dalının katkılarıyla uzun yıllar boyunca hayatımıza hizmet eden nanoteknolojinin temel dayanağı olan nanomateryaller kökenleri, boyutları ve yapısal konfigürasyonlarına göre sınıflandırılabilir. Orjinlerine göre; virüs, protein, enzim ve mineraller gibi doğada bulunan doğal nanomateryaller, doğada bulunmayan ve üretimi için bazı proseslerin gerekli olduğu yapay nanomateryaller olmak üzere ikiye ayrılırlar. Boyutlarına göre nanomateryaller dört sınıf altında incelenir. Sıfır boyut olarak da bilinen nano-boyut nanokristaller, metalik ve yarı iletken gibi nanopartikülleri içerir. Bir boyutlu nanomateryaller nanoteller, nanoçubuklar ve nanotüpleri kapsamaktadır. Nanokabuklar ve nanolevhalar gibi nanopartiküller iki boyutlu nanomateryallerken; bulkler üç boyutlu nanomateryallerdir. Yapısal konfigürasyonlarına göre nanomateryaller metalik nanomateryaller, karbon bazlı nanomateryaller, dendrimerler ve kompozitler olmak üzere dört ana grup altında incelenmektedir. Şekil 1.1’de nanoteknolojide kullanılan bazı tür nanopartiküller gösterilmektedir (Bose 2016; Ageitos *et al.* 2016).



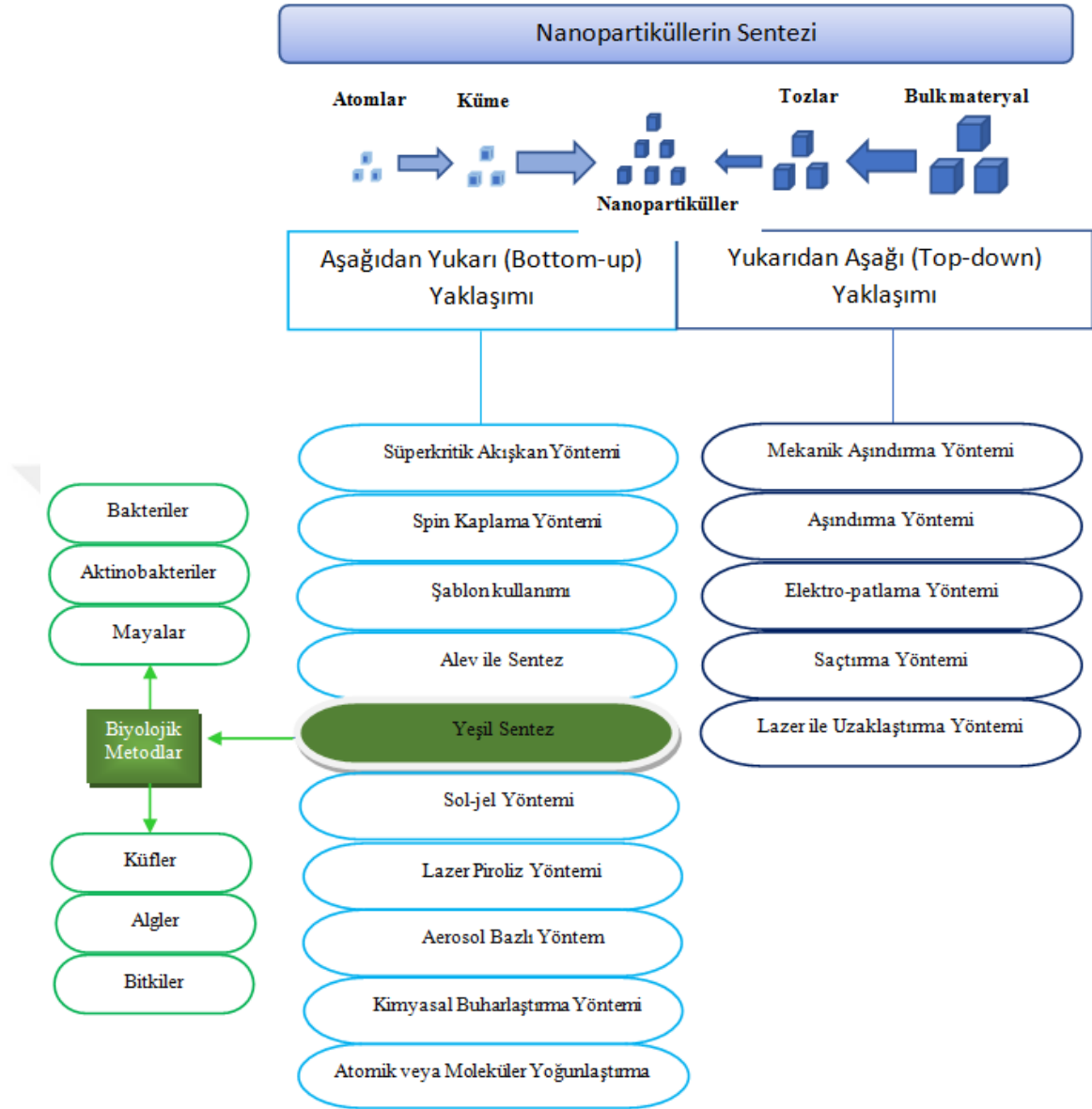
**Şekil 1.1.** Nanopartikül çeşitleri (Ageitos *et al.* 2016)

Günümüzde bilim insanlarının nanopartiküllere gösterdiği yoğun ilginin nedeni, nanopartiküllerin normal bulk materyallerinden daha farklı özellikler ve fonksiyonlar sergileyebilmesidir. İstenilen boyut, şekil ve özellikte nanoyapılar üretilip çeşitli alanlarda kullanıma sunulmasını sağlayan en birincil neden; klasik fiziğin etkilerinin azalarak kuantum fiziğin etkin hale gelmesidir. Nanopartiküllerin fiziksel, kimyasal, optik, elektrik ve manyetik olarak farklı davranış göstermesinin belirtilen diğer nedenleri arasında yük taşıyıcılarının sınırlandırılması, boyut bağımlı elektronik

yapıları, artan yüzey/hacim oranı ve atomlarının benzersiz özelliklerinden kaynaklı etkenler yer almaktadır (Liveri 2006).

Nanopartiküllerin farklı boyut ve şekillerde görünür ışık spektrumunda verdikleri pikler farklıdır. Nanopartiküllerin boyutları değiştikçe partiküllerin fiziksel, kimyasal, optik, elektriksel, ısıl, katalitik ve toksisite özellikleri değişmektedir. Partikül büyümesini önleyebilmek için ayırıcı ajanlar kullanılarak istenilen boyutta nanopartikül üretilmektedir. Nanopartiküllerin şekli maddenin manyetik, optik, biyodağılım, farmakokinetik ve toksisite gibi özelliklerini etkilediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bunlara ek olarak; çeşitli partiküllerden meydana gelen nanopartiküller tek bir çeşit partikülden oluşan nanopartiküllere göre farklı katalitik, manyetik, optik özelliklere sahip olabilmektedir (He and Shi 2012; Horikoshi and Serpone 2013; Blanco *et al.* 2015; Shin *et al.* 2015).

Doğal ya da sentetik kaynaklı olabilen ve nano boyutta eşsiz özellikler sergileyecek nanopartiküllerin sentezinde, çeşitli hazırlama metotlarını içeren ve eski zamanlardan beri bilinen iki temel yaklaşım kullanılır. İlk yaklaşım, katı materyallerin dıştan kuvvet uygulanmasıyla küçük parçalara indirgenmesini öngören yukarıdan aşağı “top-down” metodudur. Bu yaklaşımda birçok fiziksel, kimyasal ve termal teknikler kullanılarak nanopartikül oluşumu için gerekli enerji sağlanır. Aşağıdan yukarı “bottom up” olarak bilinen ikinci yaklaşım; gaz ve sıvıların atom veya molekülerinin bir araya gelerek büyütülmesi işlemine dayanır. Bu iki yaklaşımın birbirlerine göre avantajları ve dezavantajları vardır. Uygulama maliyetinin daha fazla olduğu yukarıdan aşağı yaklaşımında, nanopartiküllerde oluşabilen oyuklar ve pürüzler nedeniyle mükemmel yüzey ve kenarlar elde edilemezken; bottom-up yaklaşımıyla mükemmel nanopartikül sentez sonuçları elde edilebilir. Buna ek olarak, aşağıdan yukarı yaklaşımıyla uzaklaştırılması gereken atık materyaller oluşturulmaz ve NP’lerin boyutları daha iyi kontrol edildiği için daha küçük boyutta NP’lerin elde edilmesi sağlanır. Nanopartiküllerin sentez yöntemlerine ilişkin sınıflandırılması Şekil 1.2’de verilmiştir (Dawson *et al.* 2011; Iravani 2011; Horikoshi and Serpone 2013; Parveen *et al.* 2016).



**Şekil 1.2.** Nanopartiküllerin sentez yöntemleri (Iravani 2011; Parveen *et al.* 2016)

Top-down yaklaşımı çatısı altında bulunan metotlardan biri olan mekanik aşındırma yöntemi, materyali partiküllere indirgemek için çeşitli bilyalı öğütücüleri kullanmakta ve nano boyutta alaşımlar, kompozitler ve yarı kristal yapıların üretimini sağlamaktadır. Bu yöntem ucuz, verimi yüksek ve basit bir yöntem olmasına rağmen; bilyelerden kaynaklı kontaminasyona açıktır (Gürmen ve Ebin 2008; Yadav *et al.* 2012).

Nanotozlar üretmek için kullanılan elektro-patlama yönteminde; ince metal bir tele belli aralıklı yüksek akım uygulanarak asal gazın bulunduğu ve belli bir basıncın uygulandığı sistemde yer alan patlama ünitesinde telin patlaması ile gerçekleştirilmektedir. Uygulanan yüksek ısı ile birlikte telin eriyip buharlaşması ve iyonize olması sağlanmaktadır. Soğutulan plazmadan uygun boyut ve şekilde partikül oluşumu anlık olmayıp belirli bir zamana ihtiyacı vardır. Aynı zamanda; yüksek ısı, basınç ve işlem için kullanılan özel sistemler gereklidir (Ghorbani 2014).

Termal metot olan lazer ablasyon ve polyol yönteminde ise; kullanılan belli dalga boylarındaki lazer, belli aralıklarla sıvıya batırılmış hedef yüzeyi kaynama noktasına ulaştıracak kadar uygulanmakta ve hedef materyalin atomlarını içeren plazma bulutunun oluşumu sağlanmaktadır. Soğutma işleminden sonra elde edilen nanopartiküller, dar boyut aralığında ve çok çeşitli olabilmektedir. Yöntemin dezavantajı; uzun süren işlemler sonucunda, oluşan nanopartiküllerin yüzeyi kapatması ve lazerin hedef yüzey tarafından emilim oranını düşürmesidir. Elektro-patlama yöntemine göre nanopartikül üretim oranı daha azdır ve pahalı bir uygulamadır (Ghorbani 2014).

Kuru ve ıslak olmak üzere iki farklı yolla gerçekleştirilen asitle aşındırma yöntemi (etching) mikroeletromekanik sistemlerde bulunan mikrosensörler ve mikroaktüatörlerin yapımında kullanılan levha veya ince filmlerin dizaynında rol oynamaktadır. Islak aşındırma, bir maskeleyicinin ve asit gibi aşındırıcı maddenin kullanıldığı; kuru aşındırma yöntemi ise yarı iletken bir maskeleyicinin kullanıldığı ve aşındırmak amacıyla iyon bombardımanının uygulandığı tekniklerdir. Yöntemde aynı yapıda istenilen şekillerin oluşturulması için düzgün yapılı substratın seçimine dikkat edilmektedir. Aşındırma oranını etkileyen çok fazla parametrenin olması prosesin sonlandırılmasını etkilemektedir (Bag 2006).

Top-down yaklaşımından faydalanan bir diğer yöntem saçırma yöntemidir. Bu yöntem termal bir yöntem olmayıp bombardıman kaynağından yüzeye gelen atom veya moleküllerin materyal yüzeyine kinetik enerji transferiyle yüzeyden atomların

çıkarılması yoluyla nanopartikül sentezini gerçekleştirmektedir. Kümeler halinde çeşitli nanopartikül üretimi, düşük basınçta gerçekleştirilebilmektedir (Rajput 2015).

Metalik nanopartikül üretimi için bottom-up yaklaşımını temel alan sol-jel yöntemi yaygın şekilde kullanılmaktadır. Kimyasal bir yöntem olup solüsyon içinde bulunan moleküllerin ve mikro yapıdaki parçacıkların yapışkan bir yapı (jel) oluşturmak için bir araya gelmesini amaçlamaktadır. İşlem alkol gibi bir çözücü içinde olan metalik-organik öncüllerin su içinde katalizörlü ya da katalizörsüz olarak hidrolizasyonu ile başlamaktadır. Hidroksilleşmiş moleküllerin yoğunlaşarak kümeleşmesi ve bir araya gelerek jelleşmesi sağlanmaktadır. Kümeler arasında oluşan ağlar, su ve alkolün uzaklaştırılmasıyla büzüşmektedir. Bu yöntem kullanılarak yüksek saflık ve homojenitedeki tek tip nanopartiküller sentezlenirken, yoğunlaştırma basamağı haricindeki diğer işlem basamaklarında yüksek sıcaklığa ihtiyaç duyulmamaktadır. Nanopartikül oluşumuna etki eden çok sayıda parametrenin olması, reaksiyonların kontrolünü zorlaştırmaktadır. Buna ek olarak; reaksiyonda kullanılan ön başlatıcılar, pahalı ve neme duyarlıdır (Toygun *et al.* 2013; Rajput 2015).

Başlangıç materyali olarak kolaylıkla gaz haline geçebilen bileşiklerin kullanıldığı kimyasal buhar yoğunlaştırma yöntemi ile endüstri alanında kullanılan ince film, çekirdek-kabuk gibi morfolojide nanopartikül üretimi gerçekleştirilebilmektedir. Yöntem, oluşan gaz fazının asal bir gaz ile sistemdeki fırına taşınması ve burada ısı parçalamayla daha küçük parçalara indirgenen gaz moleküllerinin çıkışta bulunan soğuk bölgede bir araya gelerek çökmesini kapsamaktadır. Çok çeşitli materyallerin yoğunlaştırılabilmesi, yüksek saflıkta ve miktarda nanopartikül üretimi bu yöntemin avantajları arasında yer almaktadır. Ancak; yöntemin dezavantajları arasında oda sıcaklığına yakın sıcaklıkta kolaylıkla buhar fazına geçen maddelerin sınırlı olması, kullanılan öncül materyallerin toksik, patlayıcı ve aşındırıcı olması, toksik yan ürünlerin oluşumu ihtimali ve bazı öncü bileşenlerin hayli pahalı olması yer almaktadır (Creighton and Ho 2001; Gürmen ve Ebin 2008).

Süperkritik akışkan yöntemi; çevre dostu, hızlı ve yaygın olarak kullanılan uygun maliyette bir yöntem olup nanopartikül fabrikasyonu, tıp, gıda prosesleri, kimyasalların üretimi, kuru temizleme ve nanopartikül kaplama gibi uygulama alanlarına sahiptir. Süperkritik akışkan yöntemi, kritik noktanın üzerinde akışkan hale geçen süperkritik maddeleri çözücü olarak kullanmaktadır. Süperkritik H<sub>2</sub>O ve CO<sub>2</sub>, süperkritik akışkan yönteminde sıklıkla kullanılan çözücülerdir. Süperkritik akışkan tekniği RESS (Rapid Expansion of Supercritical Solutions), PGSS (Particles from Gas-saturated Solutions), GAS (Gas Antisolvent Process), PCA (Precipitation from Compressed Antisolvent) ve ASES (Aerosol Solvent Extraction System) gibi birçok farklı yaklaşımı kullanabilmektedir. Her bir yaklaşım farklı proses içermekte olup yaklaşımlardan biri olan RESS; süperkritik akışkan ile katı materyalin yüksek basınç ve sıcaklıkta kaynaştıktan sonra ısıtılmış bir kanal ile düşük basınçlı bir çembere alınması ve ani basınç düşmesi sonucu süstratta küçük partikülleri oluşturmak üzere hızlı bir çekirdeklenme meydana gelmesi aşamalarından oluşmaktadır. Tek adımda gerçekleşen süperkritik akışkan yöntemi ile biyomedikal, biyogörüntüleme, kanser tedavisi gibi çeşitli alanlarda kullanılabilecek istenilen boyut ve morfolojide nanopartikül üretilebilmektedir. Fakat reaksiyon koşulları yüksek sıcaklık ve basınç gerektirdiğinden dikkatli olunmalıdır (Byrappa *et al.* 2008).

Gaz, buhar fazı veya daha ekonomik olan sıvı maddelerin eşliğinde gerçekleştirilen lazer piroliz yöntemi bottom-up yaklaşımını kullanan bir başka metottur. Sisteme yerleştirilen silindirik lens, lazer kaynağından gelen ışınları belirli basınçta bulunan çemberin merkezine toplamaktadır. İç tüpten sisteme ulaşan reaktantlar lazer ışınından kaynaklı kimyasal reaksiyonlar yardımıyla yoğunlaşabilen maddelere dönüşmektedir. Dış tüpte bulunan asal bir gazla sınırlandırılan ve soğutularak yoğunlaştırılan ürünler buhar fazında yeterli aşırı doyumluğa ulaşarak oksit ya da oksit olmayan nanopartikül oluşumuna yol açmaktadırlar. Yöntem nanopartikül morfolojisinin, miktarının, yapısının ve uygulama alanlarının kontrolüne izin verir. Öte yandan son üründe kontaminasyon içermesi riski ile karşılaşılabılır (D'Amato *et al.* 2013).

Alev sentezi yöntemi, diğer nanopartikül üretim yöntemlerine göre daha az enerji ve maliyet gerektirmektedir. Bu yöntemde başlangıç materyali olarak sıvı çözelti kullanılmaktadır. Sistem; çözeltinin bir sprey ve asal gaz yardımıyla taşındığı yanma bölgesi, yanmanın sürekliliğini sağlayan yanıcı gaz, buharlaşan sıvının yoğunlaştırıldığı soğutma bölgesi içermektedir. Nanopartikül üretiminin kontrolü, sistemi oluşturan çok sayıda parametrenin olmasından dolayı zordur (Ateş ve Bahçeci 2015).

Bottom-up yaklaşımını temel alan spin kaplama yöntemi aracılığıyla nanoaraç teknoloji proseslerinde kullanılan ince film formundaki tekdüze dağılım gösteren nanopartiküller, etkili bir şekilde sentezlemektedir. Yöntem, üzerindeki partikül büyümeyi kontrol eden belirteçlerin farklı sayıda besleyici ünite ile taşındığı ve hızla dönen bir paslanmaz çelik disk içermektedir. Disk ilgili amaç için pürüzsüz ya da oyuklu olabilmektedir. Ortam sıcaklığı, disk yüzeyin gerektiğinde ısınmasına ve soğumasına yardımcı olan devir-daim yapan soğutucu bir sistemle kontrol edilmektedir. İlgili maddenin çözücü ile hazırlanan sulu çözeltisinden az bir miktarı diskin merkezine damlatıldıktan sonra diskin hızlıca dönmesi sağlanmakta ve damlatılan çözeltinin disk boyunca yayılarak ince tabaka oluşumuna yol açmaktadır. İşlemin kısa sürmesi ve kullanılan madde miktarının az olması yöntemin avantajları arasındadır (Hong *et al.* 2002; Smith *et al.* 2006).

Kalıp sentez yöntemi, hazırlanma koşullarına duyarlı olmayıp uygulanması ve yürütülmesi kolaydır. Metot; nanopor, nanoçubuk ve nanotel gibi farklı morfolojideki nano ürünlerin sentezini, işlem sırasında oluşan kristal çekirdeklenme ve büyümenin kontrolüyle gerçekleştirmektedir. İşlem genellikle üç basamakta gerçekleştirilmektedir. Önce doğal ya da sentetik olabilen kalıp hazırlanmaktadır. Daha sonra hedef ürünler, hazırlanan kalıbın öncüllüğünde sol-jel yöntemi gibi yaygın yöntemler kullanılarak üretilmektedir. Ardından, sentezlenen ürün zarar görmeyecek şekilde kullanılan kalıp, kimyasal ya da fiziksel işlemlerle uzaklaştırılmaktadır. Diğer geleneksel yöntemlere göre üretilen nanopartikül şekli, yapısı ve boyutu etkili şekilde kontrol edilebilmektedir. Uygun fiyatta, kararlılığı iyi olan; ancak toksik olmayan kalıp seçiminin yapılması sağlanmalıdır (Xie *et al.* 2016).

Aerosol bazlı yöntemde, katı veya sıvı partiküllerin gaz fazında bulunmasıyla oluşan aerosol formundaki maddeler kullanılarak istenilen kimyasal içerikteki nanopartikül sentezi gerçekleştirilmektedir. Bu yöntem kullanılarak katalitik, gaz algılama gibi çeşitli eşsiz özelliklere sahip nanopartiküller sentezlenebilmekte ve endüstriyel alanda kullanılabilir. Sıvı solüsyon, atomize edilerek aerosol form elde etmek üzere ultrasonik ve elektrosprey gibi ek işlemlere tabi tutulmakta ve sıvının buharlaşmasıyla katı partiküller elde edilmektedir. Bottom-up yaklaşımının içerdiği bu yöntem ile; gaz fazındaki başlangıç materyalinden partikül oluşumu için ise alev, lazer gibi ek yöntemler kullanılmakta ve oluşan katı partiküllerin soğutucu bir bölmede yoğunlaştırılarak kümelenmesi ve nanopartiküllerin oluşumu sağlanmaktadır. Gaz formlarının kullanıldığı yöntemler, çok sayıda çözücü içeren sıvı fazındaki maddelerin kullanıldığı yöntemlere göre üretilen nanopartiküllerde daha az kirlilik oluşturması yönüyle büyük avantaj taşımaktadır (Biskos *et al.* 2008).

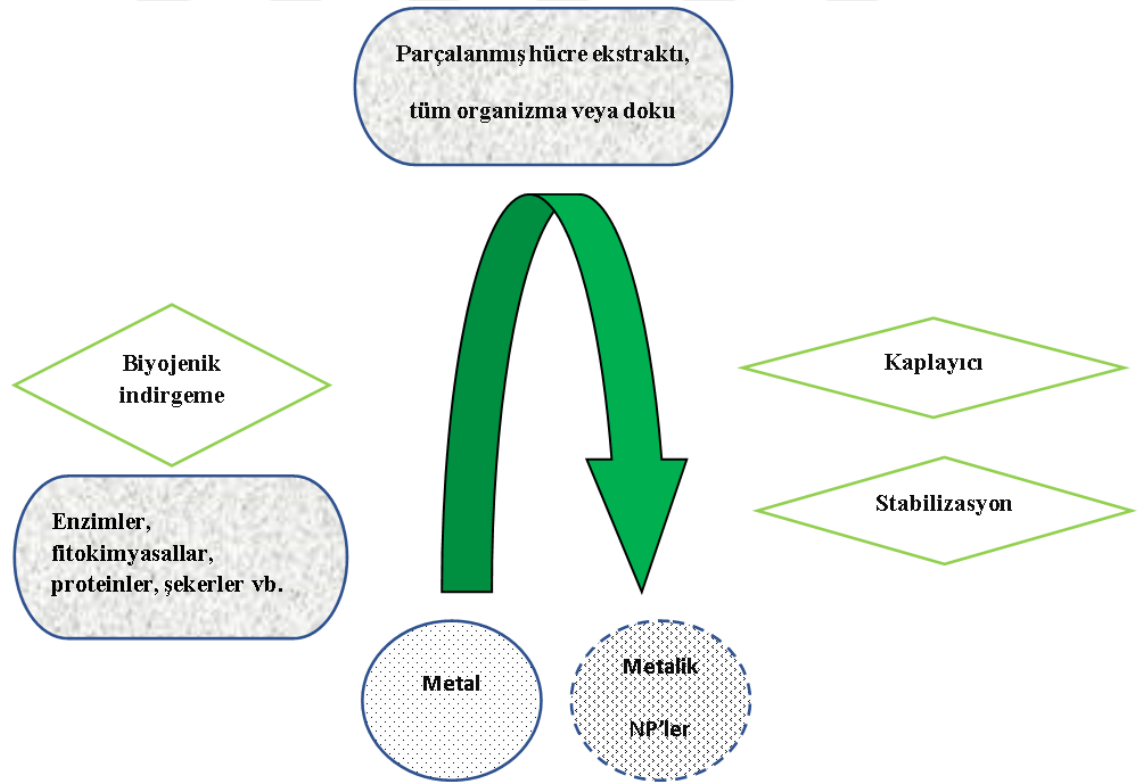
Asal gaz yoğunlaştırma yöntemi, nanopartikülleri iki aşama ile sentezleyen bottom-up yaklaşımıdır. Bu iki basamak; düşük basınçtaki asal gaz atmosferinde bulunan katı haldeki başlangıç materyalini buharlaştırmak ve partikül oluşumu için soğutmaktır. Başlangıç materyali, ışınım ile ısıtılıp buharlaştırılmakta ve böylece gaz fazında çekirdeklenme ve büyüme sağlanmaktadır. Sonrasında belirli sıcaklık ve basınçtaki sisteme giren asal gaz, oluşan tozları su soğutmalı yüzeye taşımaktadır. Yoğunlaşma nedeniyle tozlar bir araya gelerek metalik, bileşik ve alaşım gibi nanopartikül sentezi gerçekleştirilmektedir. Nanopartikül boyutu ortamın basıncı değiştirilerek kontrol edilebilmektedir. Ancak, bu yöntemle oluşan nanopartiküllerin toplanması işlemi verimli şekilde olmamaktadır (Suryanarayana and Prabhu 2007).

Kimyasal ve fiziksel yöntemlere alternatif olarak gösterilen biyolojik metot, nanopartiküllerin sentezinde çevre dostu bir yol sunmaktadır. Ayrıca, bu yöntem pahalı, zararlı ve toksik kimyasallara ihtiyaç duymamaktadır. Son yıllarda aktif olarak kullanılan biyolojik metot sayesinde çeşitli şekil, boyut, içerik ve fizikokimyasal özelliklere sahip metalik nanopartiküller sentezlenebilmektedir. Sentez işlemi bakteriler, aktinobakteriler, mayalar, küfler, algler ve bitkiler gibi biyolojik organizmalar ya da



onların ürünleri kullanılarak tek adımda yapılabilmektedir. Bitkiler ve mikroorganizmalarda bulunan proteinler, enzimler, fenolik bileşikler, aminler, alkaloidler ve pigmentler gibi moleküller, indirgeme yaparak nanopartikül sentezini gerçekleştirmektedir (Moghaddam *et al.* 2015; Shah *et al.* 2015; Parveen *et al.* 2016).

Geleneksel kimyasal ve fiziksel yöntemlerde; metal iyonların indirgenmesinde görev alan indirgeyici ajanlar ve üretilen nanopartiküllerin istenmeyen aglomerasyonunu önlemek için kullanılan stabilize ajanlar, çevre ve hücre için toksisite riski taşımaktadır. Bunun yanı sıra üretilen nanopartiküller içeriği, şekli, boyutu ve yüzey kimyası bakımından toksik olarak düşünülmektedir. Biyouyumluluk özelliğine sahip nanopartiküllerin üretildiği yeşil sentez yönteminde ise bu ajanlar, kullanılan biyolojik organizmalarda doğal olarak bulunmaktadır. Nanopartiküllerin biyolojik metotlarla nasıl üretildiği Şekil 1.3'te özetlenmiştir (Hussain *et al.* 2016).



Şekil 1.3. Nanopartiküllerin biyolojik sentezi (Hussain *et al.* 2016)

Hızlı gelişimi, uygun maliyette kültüre edilmesi, büyüme ortamının kolay kontrol edilmesi ve manipülasyonunun kolay olması nanopartikül üretiminde bakterileri açık hedef yapmaktadır. Aynı zamanda bazı bakteri türlerinin ağır metal veya metallerin toksisitesini bastırabilecek özel mekanizmalara sahip olduğu bilinmektedir. Bu özelliklerinden dolayı tercih edilen bakteriler, nanopartikül sentezini *in situ* ve *ex situ* olarak gerçekleştirebilmektedir. Bakterilerde var olan protein, enzim gibi indirgeyici ajanlar ve biyokimyasal yollar sayesinde metal iyonları indirgenebilmekte ve nanopartikül üretimi için çöktürebilmektedir (Iravani 2014; Pantidos and Horsfall 2014).

Aktinobakteriler; aerobik, hareketsiz ve çoğunlukla filamentli olan gram-pozitif bakterilerdir. Antibiyotik gibi ikincil metabolitlerin üretimini gerçekleştiren aktinobakteriler detoksifikasyon özelliğinden dolayı en toksik ağır metallerle karşı direnç göstermektedir. Toksik olan çözülebilir metal iyonları, intrasellüler veya ekstrasellüler olarak indirgenerek ya da çöktürülerek detoksifikasyona uğratılmaktadır. Böylece antibakteriyel, antifungal, antikanser, antioksidan, biyolojik kirlenme karşıtı ve katalitik aktiviteye sahip nanopartiküller üretilebilmektedir (Manivasagan *et al.* 2016).

Basit kültüre edilmeleri, kolay biyokütle dizaynı ve hızlı şekilde üreme özelliklerine sahip ökaryotik maya ve küfler ile nanopartikül sentezi ekstra ve intrasellüller olarak enzimlerle yapılabilmektedir. İnkübasyon koşulları ve kullanılan metalik iyon solüsyonları, üretilen nanopartiküllerin boyutunu etkilemektedir. Bazı küflerin insanlar için patojenik olması, nanopartikül üretiminde kullanımlarını sınırlandırmaktadır (Moghaddam *et al.* 2015).

Algler, ökaryotik akuatik fototroflar olup barındırdığı pigment, protein, karbonhidrat, yağ, nükleik asit ve ikincil metabolitleri sayesinde metalik tuzları nanopartiküllere indirgemektedir. Belli sıcaklıktaki sulu ortamda bulunan alg özütüne, ilgili pH ve konsantrasyondaki metal solüsyonları eklenmekte ve sentez sırasında toksik hiçbir yan ürün oluşturulmadan antimikrobiyal özelliğe sahip olabilen nanopartiküllerin sentezlenmesi sağlanmaktadır. Nanopartiküllerin boyutu; solüsyonun inkübasyon

zamanı, ortamın sıcaklığı, kullanılan karışımın pH'sı ve metal iyon konsantrasyonu gibi parametrelerden etkilenmektedir. Algler kolay bulunabilirliği ve yararlı oluşları nedeniyle de bu sentez yöntemine avantaj sağlamaktadır. Buna ek olarak bakteri ve bitki ekstraktı kullanımına göre; reaksiyon ortamındaki etkin biyomoleküller, oluşturulan nanopartiküller tarafından daha az söndürülmektedir (Siddiqi and Husen 2016).

Metallerin detoksifikasyonunda, indirgenmesinde ve akümülyasyonunda büyük potansiyele sahip olan bitkiler; metal kaynaklı kirliliklerin uzaklaştırılmasında umut verici, hızlı ve ekonomiktir. Çeşitli morfolojik özelliklere sahip olan metalik nanopartiküller, intrasellüler ve ekstrasellüler olarak üretilmektedir. Sentez işlemi; metal iyonlarının sulu çözeltisine yaprak, kök ve meyve gibi bitki bölümlerinden elde edilen ekstraktların eklenmesiyle başlatılmaktadır. Bitki özütünde bulunan şeker, flavonoid, protein, enzim, polimer ve organik asit gibi maddelerin indirgeyici ajan olarak davranmasıyla, metal iyonlarının nanopartiküllere biyoindüklenmesinde görev almaktadırlar (Iravani 2011).

Bu tez kapsamındaki çalışmalarımızda kullanılan bıldırcın yumurtasının protein bakımından oldukça zengin bir besin olduğu bilinmektedir. Yeşil sentez yöntemiyle nanopartiküllerin sentezinde kullanılan bıldırcın yumurtası, toksik olmaması ve biyolojik kökenli olması nedenleri ile tercih edilmiştir. Her ne kadar bıldırcın yumurta boyutları küçük olsa da vitamin, mineral ve antioksidan bakımından zengin olup besin değerlerinin diğer tür yumurtalardan daha fazla olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Yağ, protein, karbonhidrat gibi besin değerleri içeren bıldırcın yumurtasının protein içeriğinin oldukça zengin olduğu saptanmıştır (Tunsaringkarn *et al.* 2013; Thomas *et al.* 2016).

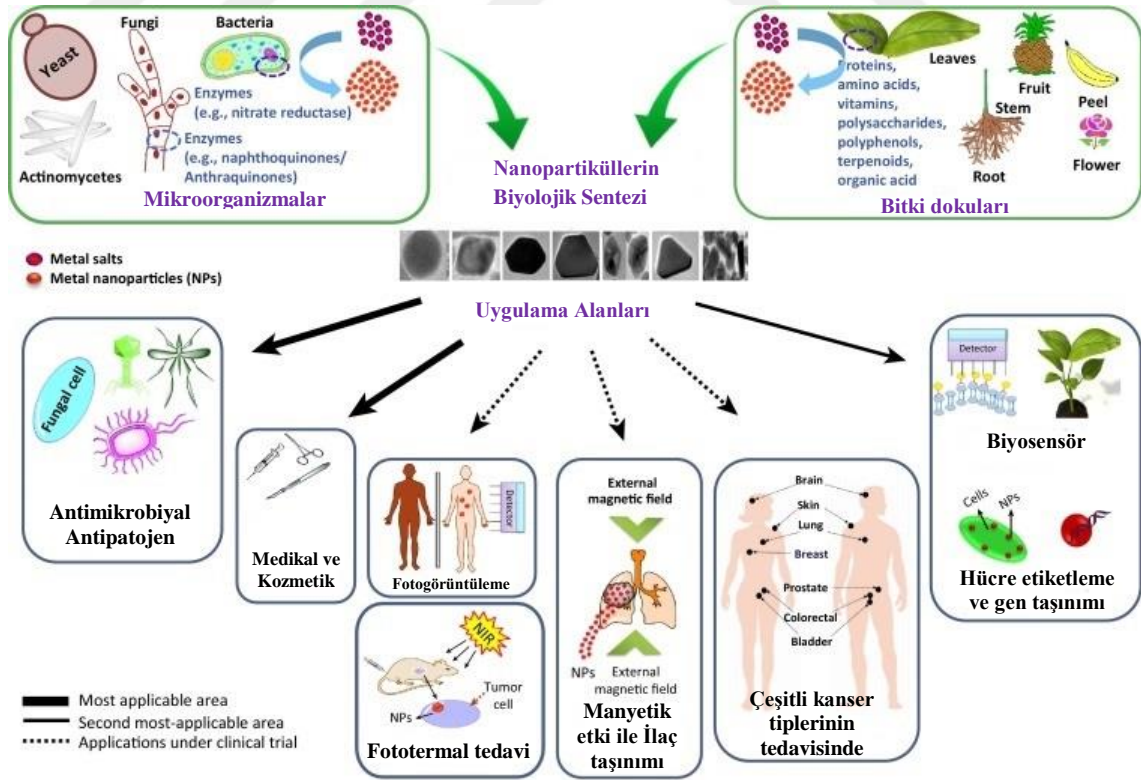
Günümüzde; kanser tedavisi, ilaç taşınımı, biyosensör yapımı gibi birçok uygulama alanında kullanılan değişik özelliklere sahip metalik nanopartiküllerin sentezi büyük bir önem taşımaktadır. Metalik nanopartiküllerin sentezi için; biyolojik bir kaynak olarak çalışmamızda kullanımı tercih edilen bıldırcın yumurta sarısı içeriğinde bulunan yoğun besin maddelerinin, diğer kaynaklarda olduğu gibi metalik iyonları indirgeyeceği

öngörölmüştür. Bu çalışmada; uygulama alanları oldukça geniş olan Au (altın), Ag (gümüş) ve Pt (platin) metalik nanopartiküllerini hızlı, ekonomik ve çevre dostu bir yaklaşım olan yeşil sentez yöntemi kullanarak sentezleme, optimum sentez koşullarını belirleme, elde edilen nanopartiküllerin karakterizasyonunu yapma ve antimikrobiyal özelliklerini inceleme amaçlanmıştır (Singh *et al.* 2016).



## 2. KAYNAKLAR ÖZETİ

Çevrede bulunan toksik ve atık metallerin uzaklaştırılması işlemini mikroorganizmalar, bitkiler ve diğer biyolojik yapılar; metalleri metalik nanopartiküllere okside ederek, indirgeyerek veya katalizleyerek gerçekleştirilebilmektedir. Biyolojik metotlarla üretilen metalik nanopartiküller; yalıtkan, optik, antimikrobiyal, antioksidan, anti-metastaz, biyoyumlu, kararlılık ve manipüle edilebilirlik gibi benzersiz özellikleri nedeniyle zararlı mikroorganizmalardan koruma, biyo-görüntüleme, ilaç taşınımı, kanser tedavisi, medikal teşhis ve sensör yapımı gibi amaçlar için biyomedikal alanında kullanılmaktadır. Katalitik aktivitelerinden dolayı endüstriyel alanda da kullanılabilen metalik nanopartiküller günümüzde büyük bir önem arz etmektedir. Şekil 2.1'de biyolojik metotlarla elde edilen metalik nanopartiküllerin hangi alanlarda kullanıldığı detaylı olarak gösterilmektedir (Schröfel *et al.* 2014; Singh *et al.* 2016).



Şekil 2.1. Biyolojik metot ile sentezlenen metalik nanopartiküllerin uygulama alanları (Singh *et al.* 2016)

Altın partikülleri gibi soy metaller, diğer metallere göre sahip olduğu daha yüksek yüzey plazmon rezonans (SPR) özellikleri aracılığıyla düşen ışığı güçlü şekilde emerek UV-Vis absorpsiyon spektrofotometresinde rahatlıkla ölçülebilmektedir. Nanopartiküllerin boyutu, şekli ve dolaylı olarak fiziksel, elektromanyetik ve optik özellikleri yüzey plazmon rezonans özelliğini etkilemektedir (Huang and El-Sayed 2010; Amendola *et al.* 2014).

Normalde manyetik özelliği olmayan Ag, Au, ve Pt metalleri nano boyuta indirildiğinde boyut ve elektronların geometrik dağılımında meydana gelen değişimi nedeniyle ferromanyetik benzeri özellik gösterebilmektedir. Manyetik özellikteki bir başka metalle Au NP'lerin oluşturdukları çekirdek-kabuk nanopartikülleri hastalık teşhisi için manyetik rezonans görüntüleme (MRI), ilaç taşınımı ve veri depolama gibi alanlarda kullanılmaktadır. Au NP'ler boyut değişimiyle düşük koordineli atomlarının artan aktivitesi sayesinde değişen katalitik özellikler sergilemektedir. Bu katalitik aktivite özelliğiyle Au NP'leri oda sıcaklığında katalizleme işlemi yaparak enerjiden tasarruf sağlamaktadır. Işığı emme ve yayma optik özelliği bakımından kanser tedavisi gibi biyomedikal alanda duyarlılığı ve hızı artırılmış maliyeti uygun olan Au NP'leri kullanılmaktadır (Hvolbæk *et al.* 2007; Tamer *et al.* 2010; Abdelhalim *et al.* 2012; Amendola *et al.* 2014).

Ag NP'ler; yüksek ısı ve elektrik iletkenliği, katalitik aktivite, kimyasal kararlılık ve doğrusal olmayan optik özellikleri gibi davranışları içeren kendine özgü fiziko-kimyasal özelliklere sahip olmasından dolayı mikroelektronikler ve medikal görüntüleme gibi pek çok alanda değerlendirilmektedir. Antibakteriyel ve antifungal aktivitelerinden dolayı plastik, sabun, pasta, yiyecek ve tekstil ürünlerinin ticari üretiminde kullanılmaktadırlar. Hava, su ve yüzey dezenfeksiyonunda, antimikrobiyal özellikteki Ag NP temelli filtreler kullanılmaktadır. Ag NP'lerin sahip olduğu boyut, şekil, yüzey yükü ve kaplaması, aglomerasyon ve çözünme gibi özellikler biyolojik yapılar ile olan etkileşimlerini etkilemektedir. Çok daha küçük yüzey alanına sahip Ag NP'ler; hücre ve çevre için daha büyük toksisite potansiyeli taşımaktadır. Sentezlenen Ag NP'lerin toksisitesini; uygulanan toz miktarı, uygulama süresi ve ortam sıcaklığı

gibi faktörler de etkileyebilmektedir. DNA hasarına ve kromozomal bozukluklara yol açtığı için Ag NP'lerinin toksisite özelliğinden kanser tedavisinde yararlanılabilmektedir. Au ve Ag NP'lerin bazı avantajları ve dezavantajları Çizelge 2.1'de verilmektedir (Tran *et al.* 2013; Wei *et al.* 2015; Alaşad and Saleh 2016).

**Çizelge 2.1.** Ag ve Au NP'lerinin bazı avantaj ve dezavantajları (Alaşad and Saleh 2016)

| Ag ve Au NP'lerin avantajları               | Ag ve Au NP'lerin dezavantajları                   |
|---|--|
| Yüksek ölçekte ürünler üretilme potansiyeli | Daha az ilaç yükleme kapasitesi                    |
| Uzun süren kararlılık                       | Su miktarına bağımlı dağılımları                   |
| Kontrol edilebilir aktif ilaç               | Suyu seven ortamda daha az ilaç yükleme kapasitesi |
| Organik çözücülerin ihtiyaç duyulmaması     |  |
| Dondurarak kurutulabilmeleri                |  |

Nano boyutta çeşitli özellikler kazanan Pt NP'ler; enzim immobilizasyonu, optik ve katalitik aktivite uygulamalarında kullanılmaktadır. Pt NP'lerin optik, fiziko-kimyasal ve katalitik özellikleri nanopartiküllerin boyut, şekil ve bileşenlerinden etkilenmektedir. Pt NP'lerinin sahip oldukları katalitik aktivite, otomobillerden ve termal ablasyondan kaynaklı kirletici gazların azaltılmasında kullanılmaktadır. Buna ek olarak; çözülebilir manyetik bir metali içeren platin bazlı nanopartiküllerin aktivite özelliği biyosensörün etkinliğini artırmada kullanılabilmektedir. Pt NP'leri, saçma, emme, söndürme gibi çeşitli optik özellikler gösterebilmektedir. Demir oksit bağı Pt NP'ler, kanser hücre DNA'sı ile etkileşime geçerek taşıdığı ilaç sayesinde DNA yıkımına neden olabilmektedir. Fakat Pt NP'lerin kompleks ilaçlarının aşırı dozda uygulanması karaciğerde toksik olabilmekte, çevresel sinir sistemine ve işitmeye zarar verebilmektedir. Çok küçük (<5 nm) Pt NP'ler çökelmeye eğilimli ve hedeflenmesi zor olabilmektedir (Palchoudhury 2012; Leteba and Lang 2013; Bilankohi 2015).

Kimyasal ve fiziksel yöntemlerle yüksek sıcaklık ve basınçta, indirgeyici ve stabilize ajanların eklenmesiyle nanopartikül sentezi yapılmaktayken; biyolojik yöntem ile nanopartikül sentezinde; yüksek sıcaklığa ve basınca, indirgeyici ve stabilize ajanlarına gerek duyulmamaktadır. Çevre dostu, basit, ekonomik ve tekrarlanabilir bir yaklaşım sunarak daha hızlı metalik nanopartikül üretimini sağlamaktadır. Üretilen metalik nanopartiküllerin geniş kullanım alanı göz önünde bulundurulduğunda metalik nanopartikül sentezinde biyolojik yöntemlerin büyük bir rol oynadığı anlaşılmaktadır (Tran *et al.* 2013; Alaqad and Saleh 2016).

Bakterilerin nanopartikül sentezinde kullanıldığı bir çalışmada kültüre edilen *Escherichia coli*, çalkalamalı inkübatörde bir gün boyunca, 37°C'de bekletildikten sonra santrifüj işleminden elde edilen süpernatanta 30°C'de AgNO<sub>3</sub> (Gümüş nitrat) ilavesi yapılmış ve karanlık ortamda inkübe edilmiştir. İndirgeyici ajan olarak kullanılan *E. coli* süpernatantı sayesinde 24 saat sonra Ag NP'lerinin varlığını işaret eden sarıdan kahverengiye renk değişimi gözlenmiş ve UV-Vis spektrofotometresinde 400 nm dalga boyunda nanopartikül kaynaklı bir pik gözlenmiştir. Elde edilen 20-50 nm boyutundaki küresel Ag NP'lerin Gram-pozitif olan *Bacillus subtilis* ve Gram-negatif olan *Klebsiella pneumonia* bakterilerine karşı antibakteriyel etkileri gözlenmiştir (Kushwaha *et al.* 2015).

Garmasheva *et al.* (2016) yaptıkları çalışmada; 22 farklı *Lactobacillus* türü, ilgili besiyeri ortamında 37°C'de 24 saat inkübe edildikten sonra bakteri biyokütlesini bir araya getirmek için santrifüj işlemi uygulanmıştır. Bakteriyel pelet birkaç defa distile deiyonize edilmiş su ile yıkandıktan sonra AgNO<sub>3</sub> eklenerek Ag NP'lerin oluşumu gözlenmiştir. UV-Vis spektrofotometresinde 400-800 nm arasındaki dalga boyunda absorpsiyon gözlenmiştir. Bazı suşların Ag NP üretiminde etkin olmadığı görülmüştür. İki suştan elde edilen farklı boyuttaki (en büyüğü 30.65±5.81 nm; en küçüğü 19.92±3.4 nm olmak üzere) Ag NP'lerin fırsatçı bazı patojenlere karşı antibakteriyel özelliği test edilip daha büyük boyuttaki Ag NP'lerin daha iyi antibakteriyel etkinlik gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. İlgili suşların kıyaslanan kapsül ekzopolisakkaritlerinin içeriği,



nanopartikül boyut farklılığının nedeni olabileceği üzerinde durulmuştur (Garmasheva *et al.* 2016).

Bir başka çalışmada; *Bacillus koriensis* için toksik etki yapan gümüş iyonlarının ekstrasellüler olarak detoksifiye edilmiş ve UV-Vis spektrofotometrede 434 nm'de absorpsiyon piki gösteren, 10 nm boyutunda, küresel morfolojide Ag NP'ler üretilmiştir. İntrasellüler olarak üretilen nanopartikül miktarının ise önemsiz olduğu vurgulanmıştır. Ekstrasellüler olarak Ag NP'lerinin üretimini, AgNO<sub>3</sub> konsantrasyonu etkilediği görülmüştür (Sharma *et al.* 2010).

37°C'de 24 saat kültüre edilen çevre dostu, kolay elde edilebilir ve probiyotik bir bakteri olan *Lactobacillus bulgaricus*'un filtre edilmiş kısmı AgNO<sub>3</sub> indirgeyicisi olarak kullanılan bir çalışmada; karışım oda sıcaklığında 24 saat inkübe edildiğinde Ag NP'lerin varlığını işaret eden sarıdan kırmızımsı kahverengiye renk dönüşümü gözlenmiştir. Ekstrasellüler olarak elde edilen 40-50 nm boyut aralığındaki Ag NP'lerden UV-Vis spektroskopisi analizinde 420 nm dalga boyunda pik elde edilmiştir. Buna ek olarak; üretilen Ag NP'lerin antimikrobiyal özelliği, bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı test edilmiştir (Sarvamangala *et al.* 2013).

Kültürü edildikten sonra fırında kurutulan *Lactobacillus acidophilus* 01 suş hücre peleti intrasellüler olarak Ag NP üretimi için kullanılmıştır. 72 saat kadar çalkalayıcıda tutulduktan sonra süspansiyon, filtreden geçirilmiştir. AgNO<sub>3</sub> eklenerek karanlık ortamda inkübe edilmiş ve sarıdan kahverengine renk dönüşümü gözlenmiştir. 45-60 nm boyut aralığında tek tip küresel morfolojide elde edilen Ag NP'ler UV-Vis spektrofotometrede 420-440 nm aralığında yüzey plazmon piki vermiştir. Sentezlenen Ag NP'lerin bakteri (*E. coli*), küf (*Beauveria bassiana*), alg (*Seenedesmus acutus*) ve insan kan hücre DNA'sına karşı toksisitesi olup olmadığı değerlendirilmiştir. DNA üzerinde herhangi bir parçalanma ve bozulma olmayıp üretilen Ag NP'lerin DNA üzerinde herhangi bir toksik etkisinin olmadığı anlaşılmıştır (Namasivayam *et al.* 2010).

Kömür madeninden elde edilen örneklerin kültüre edilerek rastgele üç koloninin seçilmesiyle yürütülen bir çalışmada; ortamda bulunan bakteriler, yüksek metal konsantrasyonuna direnç gösterip barındırdığı proteinler sonucu nano ve mikro boyutta Ag NP'lerinin elde edildiği gösterilmiştir. Üretilen mikro boyuttaki Ag NP'lerin boyut ortalaması 624-856 nm aralığında olup kullanılan çubuk şekilli bakterilerin yüzeyinde UV-Vis spektrofotometrede 425 nm dalga boyunda pik veren, 20-40 nm boyut aralığındaki Ag NP'leri tespit edilmiştir (Panda *et al.* 2016).

*Penicillium brevicompactum* WA 2315 küfünün 3 gün 25°C'de inkübe edilmesiyle elde edilen misel, yıkanarak belli bir hızdaki çalkalayıcıda 96 saat boyunca deiyonize suda bekletilmiştir. Elde edilen sulu ekstrakta, AgNO<sub>3</sub> çözeltisi oda sıcaklığında ilave edildikten 72 saat sonra ekstrasellüler olarak 23-105 nm boyut aralığında olan Ag NP'leri üretilmiştir. Sentez sırasında sarıdan kahverengiye bir renk dönüşümü gözlenmiş olup yüzey plazmon absorpsiyon bandı, UV-Vis spektrofotometrede 420 nm'de gözlenmiştir (Shaligram *et al.* 2009).

*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*, *Penicillium italicum*, *Syncephalastrum racemosum*, *Fusarium oxysporum*, *Alternaria solani* ve *Aspergillus ochraceus* küflerinin, Ag iyonlarını indirgeyici olarak kullanıldığı bir çalışmada; Ag NP'leri, ekstrasellüler olarak üretilmiştir. Her bir biyolojik kaynaktan elde edilen Ag NP'ler ayrı ayrı, tek başlarına ve 13 farklı antibiyotik ile metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* bakteri türüne karşı antibakteriyel özellikleri ve kolon, meme ve hepatosellüler kanser hücre hatlarına karşı antitümör özellikleri incelenmiştir. Yapılan çalışmada; kullanılan küf türlerinden *A. ochraceus* ile tek tip küresel morfolojideki ve 5.5 - 24.5 nm boyut aralığındaki Ag NP'lerin sentezi sırasında en yoğun renk değişimi elde edilmiş ve UV-Vis spektrofotometresinde 280-420 nm aralığında absorpsiyon gözlenmiştir. Elde edilen Ag NP'lerin etkinliği; Ag iyonlarının konsantrasyonuna, pH'ya ve sıcaklığa bağlı olduğu anlaşılmıştır. Ag NP'ler ile birlikte uygulanan bazı antibiyotiklerin, *S. aureus*'e karşı Ag NP'lerin antibakteriyel aktivitesini arttırdığı; bazılarının ise etki etmediği belirlenmiştir. Hücre membranından kolay geçebilecek kadar çok küçük boyutta sentezlenmiş olan Ag NP'lerin, kanser tedavi uygulamalarında

kullanılabilecek iyi antitümör aktiviteye sahip olduğu kanıtlanmıştır (Magdi *et al.* 2014).

Oda sıcaklığındaki *Aspergillus terreus* kültür süpernatantına AgNO<sub>3</sub> eklenmesiyle açık sarıdan kahverengiye renk dönüşümü birkaç saat içinde gözlenmiştir. AgNO<sub>3</sub>'lı hücre filtratı UV-Vis spektrofotometrede 440 nm'de geniş bir bant vermiş ve 1-20 nm boyut aralığında yüzey merkezli kübik yapıda nanopartiküller elde edilmiştir. Aynı koşullarda diyalize edilmiş hücre filtratına, AgNO<sub>3</sub> eklendikten 24 saat sonra bile renk değişimi gözlenmemiştir. NADH tek başına AgNO<sub>3</sub>'a hiçbir etkisi olmamasına rağmen; diyalize edilmiş hücre filtrasyonuna eklendikten birkaç saat sonra renk değişimi gözlenmiş ve UV-Vis spektrofotometrede 440 nm'de aynı şiddette pik oluşturmuştur. Bu yüzden NADH-bağımlı redüktaz enziminin Ag NP'lerin oluşumunda indirgeyici ajan olarak görev aldığı ileri sürülmüştür. *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *E. coli* bakterilerine karşı, *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* ve filamentli küfler olan *Aspergillus fumigatus* ve *A. flavus* küflerine karşı antimikrobiyal özellikleri test edilmiştir. Üretilen Ag NP'lerin etkin antifungal özelliklerinden dolayı klinik amaçlı kullanılabileceği öngörülmüştür (Li *et al.* 2012).

Gümüşe dayanıklı MKY3 maya suşu, Ag NP'lerinin üretimi için biyolojik kaynak olarak kullanılmıştır. Kültüre edilmiş maya ortamına 2 mM'lık AgNO<sub>3</sub> eklenip karanlık ortamda 24 saat inkübe edilmiştir. Sonrasında santrifüjleme ile elde edilen süpernatant kullanılarak ekstrasellüler olarak sentezlenen 2-5 nm boyut aralığındaki Ag NP'lerin tabana çökmesi için soğuk ortamda tutulmuştur. İlk defa seyreltilmiş süspansiyonda Ag NP'lerin konsantrasyonu rapor edilmiş ve UV-Vis spektrofotometrede 200-800 nm aralığında absorbans ölçülmüştür (Kowshik *et al.* 2003).

Nanopartikül sentezinde biyolojik materyal olarak mayaların kullanıldığı bir çalışmada; sentezlenen Ag NP'lerin antifungal özellikleri test edilmiştir. Sıvı besiyeri ortamında büyütülen *Saccharomyces cerevisiae* suşu, 2 mM'lık AgNO<sub>3</sub> çözeltisi eklenerek 72 saat boyunca 30°C'deki karanlık ortamda bekletilmiş ve kırmızımsı renk oluşumu gözlenmiştir. Üretilen nanopartikül boyutunun 70 nm'den küçük olması; UV-Vis

spektrofotometresinde 410 nm'de geniş bir pik vermesiyle ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Elde edilen tek tip küresel şeklindeki Ag NP'lerin % 83.6'sı 5-20 nm boyut aralığına sahip olup *C. albicans*'ın bazı izolatlarına karşı antifungal özelliği test edilmiştir (Niknejad *et al.* 2015).

Bir termit türünün on tanesinden elde edilen on beş TERM maya suşu büyütüldükten sonra sulu AgNO<sub>3</sub> çözeltisi eklenmiş ve 7 gün, 30°C'deki karanlık ortamda çalkalayıcı yardımıyla büyümeye bırakılmıştır. Renk değişimi gözlenmiş ve Ag/AgCl-NP'lerin oluşumu UV-Vis spektrofotometrede 350-450 nm aralığında gözlenen absorpsiyon piki ile kanıtlanmıştır. İntrasellüler olarak hücre membranı ile hücre duvarı arasında sentezlenen 6 ve 8 simetrik yüzeye sahip kristal yapıdaki Ag/AgCl-NP'lerin 2-10 nm boyut aralığında olduğu analizler sonucu ortaya çıkarılmıştır. Elde edilen Ag/AgCl-NP'lerin Gram-pozitif *S. aureus* ve Gram-negatif *K. pneumoniae* karşı büyümelerini engelleyici aktivitelerine bakılmış ve endüstriyel alanda kullanılan nanopartiküllerle uyumlu yapıda olduğu üzerinde durulmuştur (Eugenio *et al.* 2016).

Aktinobakterilerin Ag NP'lerin sentezi için kullanıldığı bir çalışmada aktinobakterileri izole etmek için topraktan alınan dilüe edilmiş örnekler 37°C'de 7 gün inkübe edilmiş ve koloniler seçilerek uygun besiyeri ortamında kültüre edilmiştir. 7 Farklı izolatın çoğalması ve pigment üretmesi için 28°C'de 7 gün boyunca döner hareketli çalkalayıcıda tutulmuştur. Ürettikleri ikincil metabolitlerin, patojenik olan Gram-pozitif *S. aureus* Gram-negatif *K. pneumoniae*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* bakterilerine karşı antibakteriyel etkinliği değerlendirilmiştir. En çok antimikrobiyal aktivite gösteren iki izolat (*Streptomyces sp.* ve *Actinomyces sp.*) seçilmiş, pH ve sıcaklığın etkisi incelenmiştir. Ag NP'lerin üretimi için izolatlardan elde edilen süpernatanta 1 mM'lık AgNO<sub>3</sub> solüsyonu eklenmesiyle beyazdan mora dönen bir renk değişimi 2 saat içinde gözlenmiştir. UV-Vis spektrofotometrede 300-480 nm dalga boyu aralığında absorbans gösteren ve ekstrasellüler olarak sentezlenen Ag NP'lerin, belirtilen bakterilere karşı antibakteriyel özellikleri test edilmiştir (Raja *et al.* 2016).

Gram-pozitif, aerobik olan ve yüksek miktarda G+C içeren alkalik aktinobakteriler, içerdikleri enzimler ve antimikrobiyal ajanlar nedeniyle önem arzeden aktinobakteriler kullanılarak Ag NP sentezinin yapıldığı bir çalışmada; alkalik olan topraktan 12 örnek alınmıştır. Elde edilen 29 izolat, 28°C'de 2-7 gün inkübe edilmiş ve karakterize edilmiştir. pH:10'a ayarlanarak 25-28°C'deki döner hareketli çalkalayıcıda 96 saat büyümeye bırakılmıştır. Ag NP'lerin ekstrasellüler üretimi için santrifüj edilerek elde edilen süpernatanta 1 mM'lık AgNO<sub>3</sub> eklenmiş ve karanlık ortamdaki 28°C'lik çalkalayıcıda 96 saat inkübe edilmiştir. Kullanılan 29 izolatın 18'inin, Ag<sup>+</sup> iyonlarını Ag NP'lere indirgediği, kahverengine değişen renk ve UV-Vis spektrofotometrede 400-800 nm'de verdiği absorbans ile teyit edilmiştir. Ag NP'lerini en hızlı sentezleyen izolatın *Streptomyces djakartensis* olduğu belirlenmiştir. Üretilen Ag NP'ler, 20-40 nm boyut aralığında olup küresel morfolojiye sahip oldukları gözlemlenmiştir (Vidhya and Balagurunathan 2013).

Bir çalışmada; klinik olarak önemli ikincil metabolitleri üreten *Streptomyces albogriseolus* aktinobakterisi kullanılarak 14.55-17.85 boyut aralığındaki küresel ve kristal şeklinde olan Ag NP'ler ekstrasellüler olarak sentezlenmiştir. 2 mM'lık AgNO<sub>3</sub> solüsyonu, 5 gün oda sıcaklığında kültüre edilen *S. albogriseolus*'un santrifüjlenmesi sonucu elde edilen hücresiz süpernatanta eklenmiştir. Karışım oda sıcaklığında 72 saat bekletilmiş ve reaksiyon süresi boyunca 6., 12., 24. ve 48. saatlerde reaksiyon ortamından alınan numunelerin UV-Vis spektrumlarının, 300-600 nm aralığında olduğu gözlemlenmiştir. Kontamine yiyeceklerin tüketilmesi sonucu ince bağırsaklarda enterotoksin üreterek ishale ve yiyeceklerde toksinler üreterek kusma gibi yiyecek zehirlenmesine neden olan Gram-pozitif *Bacillus cereus*; mide ve bağırsakta iltihaba neden olan Gram-pozitif *S. aureus* ve ısıya dayanıklı enterotoksinler üreten Gram-negatif *E. coli* bakterilerine karşı Ag NP'lerin antibakteriyel özellikleri test edilmiştir. Üretilen Ag NP'lerin antibakteriyel özellikleri, yiyeceklerin kontaminasyona uğramadan taşınması yönünde kullanılabileceği öngörülmüştür (Samundeeswari *et al.* 2012).

Bir diğer çalışmada; pH:7'de 30-32°C sıcaklığındaki çalkalayıcıda 7 gün bekletilen *Streptomyces rochei* MHM13 aktinobakteri sıvı besiyeri santrifüj edilmiş ve elde edilen

süpernatant ekstrasellüler olarak Ag NP üretimi için 1 mM'lık AgNO<sub>3</sub> ile muamele edilmiştir. Karışım, 37°C'de karanlık ortamdaki döner hareketli çalkalayıcıda beş gün boyunca inkübe edilmiş ve sarıdan kahverengine renk değişimi gözlenmiştir. UV-Vis spektrofotometre ile analizi sonucunda elde edilen yüzey plazmon rezonans bandı 410 nm'de görülmüştür. Elde edilen 22-85 nm boyut aralığındaki küresel Ag NP'lerin; bakterilere, kanser hücrelerine, kirlilik oluşumuna olan etkileri incelenmiştir. Üretilen Ag NP'lerin, tıbbi açıdan önemli patojenik özelliğe sahip *Vibrio fluvialis*, *P. aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Vibrio damsela*, *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus* ve *B. cereus* bakterilerinin büyümesini inhibe ettiği rapor edilmiştir. Ag NP'ler ile birlikte ayrı ayrı 6 farklı antibiyotik; *V. fluvialis*, *S. typhimurium*, *V. damsela* ve *E. coli* gibi çoklu ilaç direncine sahip patojenik bakterilere karşı kullanılmış ve sinerjik etkiye sahip oldukları gözlenmiştir. Antibiyotikler ile Ag NP'lerin birlikte kullanımı patojenlerin ilaç direnci geliştirmesini önleyebileceği ve çoklu ilaç direncine sahip patojenler için kullanılan antibiyotik dozajını düşürebileceği öngörülmüştür. Belli konsantrasyonlardaki Ag NP'lerin hepatosellüler, meme, kolon, prostat, akciğer, ince bağırsak, larinks ve servikal kanser hücreleri üzerinde antitümör özelliği tespit edilmiştir. Ayrıca sentezlenen Ag NP'lerin bakteriyel biyofilm oluşumunu engelleyici özelliği olduğu gösterilmiştir (Abd-Elnaby *et al.* 2016).

Bir çalışmada; Ag NP üretmek için antibakteriyel, antiviral, antifungal ve antioksidan özelliğe sahip *Urtica dioica* Linn. bitki yaprak özütü indirgeyici ve stabilizasyon/kaplayıcı ajan olarak kullanılmıştır. Temizlenip 15 dakika kaynatılmış olan ekstrakt, soğutulurken filtreden geçirilmiştir. Elde edilen özüte herhangi bir fotokimyasal reaksiyondan kaçınmak için karanlık ortamda 0.1 mM'lık AgNO<sub>3</sub> eklenerek 40°C'de 1 saat bekletilmiştir. Renksiz olan karışımda kahverengiye renk dönüşümü gözlenmiş ve UV-Vis spektrofotometrede 300-700 nm dalga boyu aralığında absorbans verip yüzey plazmon rezonans piki 414 nm'de ölçülmüştür. Santrifüje edilerek saflaştırılan 20-30 nm boyut aralığında, yüzey merkezli kübik yapıdaki Ag NP kristallerin Gram-pozitif *C. albicans* 4079, *Staphylococcus epidermidis* 3615, *Staphylococcus aureus* 740 ve *Bacillus subtilis* 441 ve Gram-negatif *Escherichia coli* 443, *Salmonella typhimurium* 98, *Klebsiella pneumoniae* 3384 ve *Serratia marcescens*

97 gibi patojenik bakterilere karşı antibakteriyel özelliği olduğu gösterilmiş ve olası nedenleri üzerine durulmuştur. Belirtilen patojenik bakterilere, bazı ticari antibiyotiklerle birlikte uygulanan Ag NP'lerin sinerjisi gösterilmiş ve çoklu ilaç direncine sahip patojenler için antibiyotiklerle birlikte kullanılabilceği üzerinde durulmuştur (Jyoti *et al.* 2016).

Proteinleri ve suda çözülebilen organik asitleri içeren *Lycopersicon esculentum* (kırmızı domates) sulu ekstraktı kullanılarak Ag NP'leri elde edilmiştir. Özüte eklenen AgNO<sub>3</sub> solüsyonunun konsantrasyonuna bağlı olarak UV-Vis spektrofotometrede 388-445 nm dalga boylarında absorbans görülmüştür. Çoğunlukla küresel morfolojide ve 10-40 nm boyut aralığında olan Ag NP'lerinin, *E. coli* bakterisine karşı antibakteriyel özelliği çeşitli konsantrasyonları uygulanarak incelenmiştir. Ag NP'lerin düşük konsantrasyonlarında, bakteri gelişiminin engellendiği; yüksek konsantrasyonlarında ise bakterilerin öldüğü tespit edilmiştir (Maiti *et al.* 2014).

*Ocimum gratissimum* yaprak kısımları biyolojik indirgeyici olarak kullanılmıştır. Toplanan yapraklar distile su ile yıkanmış ve kesildikten sonra güneş ışığı altında kurutulmuştur. Kuru materyal, distile suda çözünüp filtreden geçirilmiş ve süzüntü, Ag NP üretmek için kullanılmadan önce 4°C'de tutulmuştur. Kurutulup dondurulmuş bitki ekstraktına, pH'sı 10 olan 0.1 mM'lık AgNO<sub>3</sub> solüsyonu oda sıcaklığında eklenerek karanlık ortamdaki çalkalayıcıda 48 saat bekletilmiştir. Ag NP'lerinin varlığı, UV-Vis spektrofotometrede 420-450 nm arasındaki dalga boyunda verdiği absorbans ve koyu kahverengine gözlenen renk dönüşümü ile anlaşılmıştır. Elde edilen Ag NP'leri üçgensel şekilde olup ortalama boyutları 18±3 nm olduğu anlaşılmıştır. Çoklu ilaç direncine sahip Gram-negatif *E. coli* (MC-2) ve Gram-pozitif *S. aureus* (MMC-20) bakteri suşlarına karşı antibakteriyel özelliği incelenmiştir. Ag NP'lerin; hücre zarı daha ince olan Gram- negatif bakteriye daha fazla direnç gösterdiği fakat hücre içine alınımın *S. aureus* bakterisi için daha az olduğu gözlenmiştir. Hücre içine girdikten sonra reaktif oksijen türleri oluşumunu sağlayarak bakteri ölümüne neden olduğu tespit edilen Ag NP'lerinin, çoklu ilaç direncine sahip bakterilerin yol açtığı hastalıkların tedavisinde

kullanılabileceği öne sürülmüştür. Buna ek olarak; Ag NP'lerin, bakteri biyofilm oluşumunu azalttığı görülmüştür (Das *et al.* 2015) .

He *et al.* (2013) yaptıkları bir çalışmada; halk arasında anti-inflamatuar, anti-oksidan, anti-HIV, anti-tümörjenez, kardiyovasküler koruyucu ve yaşlanmayı engelleyici olarak kullanılan bitki olan *Chrysanthemum morifolium* Ramat'ın çiçek ekstraktı, Ag NP sentezi için indirgeyici ve stabilize ajan olarak kullanılmıştır. Kaynatıldıktan sonra filtre edilip 4°C'de soğutulan çiçek ekstraktına 2 mM'lık AgNO<sub>3</sub> çözeltisi eklenmiş ve oda sıcaklığındaki karıştırıcıda 24 saat tutulmuştur. Renk değişimi; renksiz halden açık sarıya, sonrasında kahverengine olmak üzere gözlenmiştir. UV-Vis spektrofotometrede 430 nm dalga boyunda geniş absorbans piki veren suda çözünür Ag NP'lerin küresel morfolojide, tek kristal yapıda ve 20-50 nm boyut aralığında olduğu tespit edilmiştir. Sentezlenen Ag NP'lerin *S. aureus* (ATCC6538) ve *E. coli* (ATCC25922) bakterilerine karşı antibakteriyel özelliği tespit edilmiştir. Ayrıca, antibakteriyel aktiviteye sahip Ag NP'leri içeren jellerin üretilmesi ile ultrasonun yaygın şekilde kullanımı sonucu meydana gelen hastane kaynaklı enfeksiyonların yaygınlaşma riskinin engellenmesi amaçlanmıştır. Ag NP'lerin bulunduğu ultrason jelde kontaminasyona rastlanmamıştır.

*Lactobacillus casei* bakterisinin Au NP'lerin indirgenme mekanizmasını açıklayan bir çalışmada distile su ile besiyeri ortamından uzaklaştırılan *L. casei* hücrelerine aurik asit (HAuO<sub>2</sub>) solusyonu eklenmiştir. Yapılan çalışmada kullanılan *L. casei* hücre miktarının ve aurik asit molaritesinin menekşe renk oluşumunda etkili olduğu görülmüştür. *L. casei* hücre miktarı fazla olursa, Au NP oluşumunu engellemesinden dolayı renk değişimi gözlenmezken; aşırı aurik asit kullanımı, solüsyonda koyu bir çökelti oluşumuna neden olmuştur. Uygun *L. casei*/aurik asit oranı 24 saat sonra menekşe rengin oluşumunu sağlamış ve UV-Vis spektrofotometrede 400-700 nm dalga boyunda absorbans elde edilmiştir. Hücre yüzeyinde sentezlenen Au NP'lerin, genellikle 30 nm boyutuna sahip yüzey merkezli kübik yapıda olduğu belirlenmiştir. Yağ asidi içeren diglikozildiaçilgliserol (DGDG) ve triglikozildiaçilgliserol (TGDG)'ün seviyesindeki azalma nedeniyle Au iyonlarının Au NP'lere indirgenmesinde organik yağ asitlerinin görev aldığı mekanizmaya ışık tutulmuştur.



Bu tespiti kanıtlamak üzere *L. casei*'den ekstrakte edilen DGDG kullanılarak Au NP'ler sentezlenmiştir. (Kikuchi *et al.* 2016)

Dehnad *et al.* (2015) Au NP'leri üretmek için yaptıkları bir çalışmada; asidik altın madeninden izole edilmiş ve metale karşı dirençli *Arthrobacter nitroguajacolicus* bakterisi kullanılmıştır. Alınan 7 toprak örneğinden elde edilen kültüre edilmiş 15 farklı izolat 28°C'de 5-7 gün uygun besiyeri ortamında inkübe edilmiştir. Santrifüjlenerek ayrışan pelet kısmına 1 mM'lık H<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub> eklenerek 28°C'deki çalkalayıcıda 24 saat tutulmuş ve 15 izolattan sadece aktinobakteri olan *A. nitroguajacolicus*'a ait izolatta sarıdan mora gerçekleşen renk değişimi gözlenmiştir. UV-Vis spektrofotometrede 400-800 nm aralığında absorbans değeri veren Au NP'lerinin ortalama 40 nm boyutunda ve küresel şekilde olduğu tespit edilmiştir. Au NP'lerin hem hücre içinde hem de hücre dışında konumlandıkları görülmüş ve intrasellüler olarak sentezlenen Au NP'lerin daha küçük boyutta oldukları belirlenmiştir.

Bir başka çalışmada; *P. aeruginosa* ve *Rhodopseudomonas capsulata* bakterileri biyolojik indirgeyici olarak kullanılarak Au NP'leri sentezlenmiştir. *P. aeruginosa* aerobik olarak 37°C'deki çalkalayıcıda 24 saat büyütülmüş ve Au NP üretimi için santrifüjlenerek süpernatantı kullanılmıştır. Standart suş olarak *P. aeruginosa* ATCC 90271, floresan pigmenti olan piyoverdini üreten *P. aeruginosa* (1) ve mavi renkli piyosiyenin pigmenti üreten *P. aeruginosa* (2) suşlarının süpernatantı H<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub> solüsyonu ile muamele edilip 37°C'de, 24 saat tutulmuş ve sarı olan karışım renginin sırasıyla maviye, koyu pembeye ve şarap pembesine döndüğü gözlemlenmiştir. Elde edilen Au NP boyutu sırasıyla 30±10, 25±15, 15±5 nm olup; pembeden maviye gidildikçe nanopartikül boyutunda artış gözlenmiştir. UV-Vis spektrofotometrede sırasıyla 543, 540 ve 531 nm dalga boylarında absorbans bandı görülmüştür. pH:7 ve pH:4'te hazırlanan H<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub> solüsyonu, yıkanmış *R. capsulata* ile karıştırılarak oda sıcaklığında 48 saat bekletildikten sonra sarı renkli solüsyonun mora döndüğü gözlenmiştir. pH:7'deki solüsyonda 10-20 nm boyut aralığındaki küresel Au NP'leri sentezlenmiş ve UV-Vis spektrofotometrede absorbans piki 540 nm'de ölçülmüştür. Fakat pH:4'teki karışımda küresel Au NP'lere ek olarak çoğunlukla 50-400 nm boyut

aralığındaki tek kristal yapılı üçgensel nanoplakalar oluşmuş ve UV-Vis spektrofotometrede 540 nm ve 900 nm'de iki pik elde edilmiştir (Singh and Kundu 2014).

Bir başka çalışmada; Au NP üretmek için 27°C'deki çalkalayıcıda 24 saat büyütülüp santrifüj sonrası yıkanmış olan *Escherichia coli* K12 peletinin distile sudaki çözeltisi kullanılmıştır. 0.01 mM'lık H<sub>AuCl</sub><sub>4</sub> ile karıştırılan *Escherichia coli* K12 peletinin pH'sı 2.5 olarak ölçülmüştür. Solüsyonun 24 saat sonra pembeye değişen rengi gözlenmiş ve UV-Vis spektrofotometrede 210-800 nm'de absorbans ölçülmüştür. Yaklaşık 50 nm boyutlu, dairesel şekilli Au NP'ler ve yüzey merkezli kübik yapıdaki nanoplakalar sentezlenmiştir. Ekstrasellüler membranda bulunan belli proteinlerin Au nanoplaka oluşumunda indirgeyici ve stabilizatör olarak görev yaptığı tespit edilmiştir. Membran bağımlı Au NP'ler, 4-nitrofenol (4-NP)'ün degradasyonunda heterojen katalizör olarak kullanılabilmesi tespit edilmiştir. Sudaki nitro aromatik kirliliğin, bakteri membranı-Au NP biyokompozitin heterojen katalitik aktivitesi ile etkili şekilde ve kısa sürede giderilebileceği üzerinde durulmuştur (Srivastava *et al.* 2013).

Diğer bir çalışmada; bir siyanobakteri olan *Gloeocapsa sp.*, Au NP sentezi için biyolojik materyal olarak kullanılmıştır. Oda sıcaklığındaki ilgili ortamda 24 saat büyütülüp santrifüjden elde edilen pelet yıkanmış ve H<sub>AuCl</sub><sub>4</sub> ile muamele edilmiştir. Birkaç saat içinde Au NP üretildiğini gösteren renk değişimi gözlenmiş ve UV-Vis spektrofotometrede absorbans değeri 547 nm olarak kaydedilmiştir. 100 nm'den daha az boyutta sentezlenen küresel Au NP'leri, rahim ağzı kanser hücre hattına uygulanmış ve antitümör özelliği olduğu bildirilmiştir (Geetha *et al.* 2014).

İndirgeyici ve stabilizatör ajan olarak *Streptomyces cyaneus* aktinobakteri süpernatantının kullanıldığı bir çalışmada; reaksiyon koşullarının Au NP üretimine etkileri incelenmiş ve sentezlenen Au NP'lerin antibakteriyel, antioksidan ve antitümör özellikleri değerlendirilmiştir. *S. cyaneus* Alex-SK121 suşunun kültüre edilme koşullarının, ürettiği antimikrobiyal metabolitlerin seviyesine etkisi *B. subtilis*, *E. coli* ve *C. albicans* üzerinde denenmiştir. Aktif metabolitlerin en yüksek seviyesi; kültüre

edilme süresi, pH, sıcaklık, kullanılan besiyeri ortamının hacmi ve inokülüm boyutu gibi parametrelere göre değerlendirilmiştir. 38°C’de 5 gün pH:9’daki besiyeri ortamında büyümeye bırakılan *S. cyaneus* kültürünün santrifüjlenerek elde edilen süpernatantı, Au NP’lerin sentezi için kullanılmıştır. Melanin pigmentinden dolayı kahverenginde olan karışım, koyu pembeye dönmüş ve UV-Vis spektrofotometrede 200-900 nm’de absorbans ölçülmüştür. Sentezlenen 6.5-20 nm boyut aralığındaki küresel Au NP’ler, patojen bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı antibakteriyel özellik gösterdiği ve *C. albicans* fungusuna karşı antifungal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Buna ek olarak; *in-vitro* birçok antioksidan sisteme karşı antioksidan özelliği gösteren Au NP’lerinin insan meme ve akciğer kanser hücre hattına karşı antitümör aktivitesine sahip olduğu görülmüştür (El-Batal and Al Tamie 2015).

*Cystoseira baccata* kahverengi algin kaynatılıp soğutulularak elde edilen sulu ekstraktı, Au NP üretimi için kullanılmıştır. Kahverengimsi ekstrakta H<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub> eklenip oda sıcaklığındaki karıştırıcıda 24 saat bekletilmiş ve Au NP’lerin varlığı UV-Vis spektrofotometrede 532 nm’de elde edilen absorbans piki ile saptanmıştır. En etkin verimde Au NP sentezini yapmak için altın solüsyonunun konsantrasyonu ve pH’sı, ortam sıcaklığı ve reaksiyon süresi gibi parametreler değerlendirilmiştir. Oda sıcaklığında elde edilen ve 3 aya kadar kararlı kalabilen küresel şekildeki Au NP’ler, çoklu kristal yapı sergileyip ortalama boyut aralığı 8.4±2.2 nm olarak belirlenmiştir. Üretilen Au NP’ler sağlıklı hücre hattına ve iki türlü kolon kanser hücre hattına karşı sitotoksitesi değerlendirilmiştir. Au NP’ler, kontrol grubu olarak kullanılan sağlıklı hücre hattına karşı sitotoksite aktivitesi olmasına rağmen etkin biyouyumluluk göstermiştir. HT-29 kanser hücre hattına karşı en güçlü sitotoksik aktivitesine sahip Au NP’ler, ekstrinsik ve mitokondriyal yollar ile hücrelerin apoptoza yönlendirildiği test edilmiştir (González-Ballesteros *et al.* 2017).

Bir başka çalışmada; *Turbinaria conoides* ve *Sargassum tenerrimum* kahverengi alglerin sulu ekstraktı kullanılarak çeşitli şekilde izotropik olmayan Au NP sentezi gerçekleştirilmiştir. *S. tenerrimum* ve *T. conoides*’daki hidroksil ve/veya amin gruplarının aurik kloridin Au NP’lere indirgenmesinde ve stabilizasyonunda görev

aldığı bu reaksiyonda, sarı renkli altın solüsyonun Au NP'lerin senteziyle kırmızı rengine döndüğü görülmüştür. *T. conoides* sulu ekstraktı kullanılarak Au NP'lerin elde edildiği, UV-Vis spektrofotometrede 90 dakika sonra 540 nm dalga boyunda elde edilen absorbans ile belirlenmiş ve 15 gün sonra bile yüzey plazmon rezonans yoğunluğunda dikkate değer bir değişiklik görülmemiştir. *S. tenerrimum* sulu ekstraktı kullanılarak Au NP'lerin elde edildiği, UV-Vis spektrofotometrede 60 dakika sonra 547 nm'deki absorbans ile gözlenmiş ve 15 gün sonra ise yüzey plazmon rezonans yoğunluğunda azalma görülmüştür. 12-57 nm boyut aralığındaki Au NP'ler, *T. conoides* sulu ekstraktı ile elde edilirken; *S. tenerrimum* ile sentezlenen Au NP'lerin 5-45 nm aralığında olduğu gözlenmiştir. Sodyum borhidrür ( $\text{NaBH}_4$ )'ün indirgeyici ajan olarak kullanıldığı şartlarda; biyobozunur olmayan ve çevresel kontaminasyona neden olan aromatik nitro boya bileşiklerine karşı *T. conoides*'den elde edilen Au NP'lerin, *S. tenerrimum*'dan elde edilenlere göre daha yüksek katalitik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Ramakrishna *et al.* 2016).

Bir diğer çalışmada; ultrasonik titreşim, Au NP üretimini hızlandırmak için biyolojik yöntemde kullanılmıştır. *Calothrix* algi,  $\text{AuCl}_4^-$  solüsyonuna eklenmiş ve 3 dakika boyunca 22-25°C'de tutulmuştur. 20 kHz'lik ultrasonik titreşim, karışıma 30 saniye maruz bırakılacak ve sonrasında 30 sn etkisinden uzaklaştırılacak şekilde 10 dakika boyunca uygulanmıştır. Au NP'lerin oluşumunu işaret eden açık pembe renk gözlenmiş ve solüsyon, UV-Vis spektrofotometrede 550 nm'de pik vermiştir. *Calothrix* algi kullanılarak 30-120 nm boyut aralığında ve kesik piramit, küresel ve üçgen şeklinde anizotropik Au NP'lerin sentezlendiği belirlenmiştir. İlaç, pestisit ve boya gibi maddelerin üretiminde kullanılan, çevre ve insan için zararlı olan 4-nitrofenol bileşiği; Au NP'lerin katalitik aktivitesi sayesinde,  $\text{NaBH}_4$  varlığında, oda sıcaklığında ve 15 dakikada 4-aminofenole indirgenmiştir. Kesik piramit şekilli Au NP'lerin, *Calothrix* algi kullanılarak ultrasonik titreşim yardımı ile hızlı şekilde üretilbileceği vurgulanmıştır (Kumar *et al.* 2016) .

Fatima *et al.* (2015) yaptıkları bir çalışmada Au NP üretimi için biyolojik materyal olarak *Bipolaris tetramera* fungusunu kullanmıştır. Alınan toprak örneğinden fungusun

izolasyonu ve karakterizasyonu için ilgili besiyeri ortamında  $28\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'de 72 saat tutulmuş ve fungusun tespiti için ilgili testler yapılmıştır. İzole edilen uygun besiyeri ortamında kültüre edilmiş *B. tetramera* fungusları, aerobik ve  $27^{\circ}\text{C}$ 'deki ortamda 120 saat büyümeye bırakılmıştır. Yıkandıktan sonra deiyonize suda salgı proteinlerinin salınımı için  $27^{\circ}\text{C}$ 'lik belli hızdaki çalkalayıcıda 48 saat inkübe edilmiştir. Karanlık ortamda Au ve Ag NP üretimi için  $\text{AgNO}_3$  ve  $\text{HAuCl}_4$  solüsyonları ayrı reaksiyonlara eklenmiş ve solüsyonlarda sırasıyla kahverengimsi ve pembemsi menekşe rengine doğru renk değişimi gözlenmiştir. UV-Vis spektrofotometrede en şiddetli pik, Au NP'leri için 570 nm'de ve Ag NP'leri için 380 nm'de elde edilmiştir. Elde edilen Ag NP'ler 54.78 -73.49 nm boyut aralığında küresel şekilli olurken; Au NP'ler 58.4 nm küresel, 110.13 nm üçgensel ve 261.73 nm boyutundaki altıgen morfolojide olduğu görülmüştür. Sentezlenen Ag ve Au NP'lerin bazı patojenik bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteleri, uygulanan nanopartikül konsantrasyonu değiştirilerek ve antibiyotik kullanımıyla kıyaslanarak test edilmiştir. Kullanılan Ag ve Au NP konsantrasyonu arttıkça antibakteriyel aktivitenin arttığı ve antibiyotik ile birlikte uygulanması sonucu en büyük inhibisyon zon bölgesi elde edildiği tespit edilmiştir. Aynı zamanda *Aspergillus niger* ve *Trichoderma sp.* funguslarına karşı *B. tetramera* kullanılarak sentezlenen Ag NP'lerin antifungal aktivitesi saptanmış; fakat Au NP'lerin inhibisyon bölgesi oluşturmadığı gözlenmiştir. Düşük doz haricinde bazı hücre hatlarına (*J774* ve *THP1 $\alpha$* ) karşı Ag NP'lerin sitotoksitesisi olduğu; Au NP'leri ise sadece yüksek dozda sitotoksitesite aktivitesi sergilediği belirlenmiştir. Buna ek olarak; daha küçük boyuttaki Ag NP'lerin, Au NP'lere göre hücre hatlarında daha fazla aktif oksijen türleri oluşturduğu tespit edilmiştir.

*Ganoderma spp.* mantarının miselyumları,  $28\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'de 7 gün inkübe edilmiştir. Sonrasında  $\text{HAuCl}_4$  ile muamele edilmek üzere inoküle edilmiş besiyeri ortamı, aynı sıcaklıktaki çalkalayıcıda 10 gün tutulmuştur. Yıkanan miselyumlar kaynatılmış ve  $-70^{\circ}\text{C}$ 'de donmaya bırakılmıştır.  $\text{HAuCl}_4$  eklendikten sonra karışımın rengi sarıdan mora dönmüştür. UV-Vis spektrofotometrede Au NP oluşumundan kaynaklı 520 nm dalga boyunda elde edilen absorbansın, sentezlenen Au NP'ler için ölçülen en yüksek seviye olduğu belirtilmiştir. Elde edilen Au NP'lerin çoğunluğu homojen olup küresel

şekle ve 20 nm boyuta sahip olduğu görülmüştür. MDA-MB-231 kanser hücre hattında sitotoksitesisi denenilen Au NP'ler, hücreler üzerinde toksik etki göstermemiştir. Buna ek olarak; hücre membranı bütünlüğünü etkilemeyen biyoyumlu Au NP'lerinin uygulandığı bu hücre hattında hücre ölümüne neden olabilen aktif oksijen türlerinde farkedilebilir bir artış belirlenmemiştir. Toksik olmayan mantar ekstraktı ile ekstrasellüler olarak sentezlenen biyoyumlu Au NP'ler, gelecekte teşhis ve tedavi uygulamalarında kullanılabileceği öngörülmüştür (Gurunathan *et al.* 2014).

Bir başka çalışmada; *Fusarium solani* filamentli fungusun kültür filtratının indirgeyici ajan olarak kullanılmasıyla Au NP'leri ekstrasellüler olarak sentezlenmiştir. İlgili besiyerinde hazırlanan *F. solani* kültürü 30°C'de belli hızdaki çalkalayıcıda 72 saat inkübe edilmiştir. Fungusun kültüre edildiği besiyeri, 10 dakika santrifüj işleminden sonra filtreden geçirilmiş ve pH:8.5'a ayarlanmış filtrata H<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub> eklenmiştir. Karışım 30°C'deki çalkalayıcıda 24 saat tutulmuş ve Au NP oluşumuyla saydam renkli filtratın mor veya pembeye döndüğü görülmüştür. UV-Vis spektrofotometrede 527 nm dalga boyunda güçlü bir pik elde edilmiştir. Sentezlenen Au NP'lerinin küresel şekilde ve 20-50 nm boyut aralığında olduğu tespit edilmiştir (Gopinath and Arumugam 2014).

Maya kullanılarak Au NP sentezlemek için deiyonize suda çözülmüş kuru maya, 35°C'deki çalkalayıcıda 48 saat inkübe edilmiştir. Kültür ortamı, belli aralıklarda ve belli hızlarda santrifüj edildikten sonra indirgeyici ajan ve surfaktan olarak davranan pH:3.3'deki biyolojik solüsyondan alınmış ve kalanının pH'sı 4'e ayarlanmıştır. Farklı pH'daki maya ekstraktları, 30°C'deki su banyosunda 5 saat boyunca 2.5 mM'lık H<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub> ile muamele edilmiştir. Sentezlenen Au nanoplakaların; üçgen, kesilmiş üçgen ve altıgen şeklinde olduğu görülmüştür. pH:3.3'lük maya ekstraktından daha geniş Au nanoplakalar sentezlendiği ve üçgensel Au nanoplakaların oranının daha az olduğu belirtilmiştir. pH:3.3'te elde edilen Au nanoplakaların uzunluğu 100±200 nm ve yüksekliği 18 nm iken; pH:4'teki maya ekstraktından elde edilenlerin uzunluğu 300±100 nm ve yüksekliği 15 nm olarak ölçülmüştür. Altın iyonlarının indirgenmesinde maya ekstraktında bulunan organik asitlerin görev aldığı belirlenmiştir. En önemlisi; Au nanoplakaların iyi yüzey plazmon özelliğine sahip olduğu tespit edilmiş ve

biyogörüntüleme ve fototerapi gibi alanlarda kullanılabileceği öngörülmüştür (Yang *et al.* 2017).

Yapılan bir çalışmada; *Pichia membranifaciens* ve *Debaryomyces hansenii* mayalarının aktif ve aktif olmayan formları kullanılarak intrasellüler ve ekstrasellüler Au NP'lerin sentezi yapılmıştır. 24 Saat inkübasyondan sonra kültürler, santrifüj edilmiştir. Elde edilen peletler yıkandıktan sonra distile suda çözülmüş ve her iki suşun bir kısmı inaktif hücre formu oluşturmak üzere 121°C'lik otoklavda 15 dakika tutulmuştur. *P. membranifaciens* ve *D. hansenii* suşlarının canlı ve cansız maya biyokütleleri 1 mM'lık HAuCl<sub>4</sub> ile muamele edilmiş ve her birinde saman sarısından kırmızımsı mor renge bir değişim gözlenmiştir. Canlı ve cansız maya biyokütleleri ile Au NP'lerin üretildiği, UV-Vis spektrofotometrede 530-540 nm aralığında verdiği absorbans pik değeri ile doğrulanmıştır. *D. hansenii* biyokütlesi ile sentezlenen Au NP'lerin verdiği spektral pik daha genişken, absorbans seviyesi daha düşüktür. Bunun, üretilen Au NP'lerin çok çeşitli morfolojiye sahip olmasından ve miktarının az olmasından kaynaklanabileceği vurgulanmıştır. Her iki maya suşunun aktif olmayan biyokütle kullanımının, Au NP üretiminde ve geri kazanımında aktif biyokütle kullanımına göre daha etkin olduğu görülmüştür. *P. membranifaciens* ile sentezlenen 50 nm'den daha küçük boyuta sahip Au NP'lerin, çoğunlukla küresel ve beşgen şeklinde oldukları belirtilmiştir. *D. hansenii* ile sentezlenen Au NP'lerin küre, üçgen, beşgen altıgen ve düzensiz şekilde daha polimorfik olduğu gösterilmiştir. Ayrıca; kurutulup dondurulan Au NP'ler, 4 aya kadar kararlı kalabilmiştir (Pani and Yun 2016).

Zhang *et al.* (2016), aerobik ortamda büyütülen *Magnusiomyces ingens* LH-F1 maya kültüründen santrifüj ile Au NP üretiminde kullanmak için maya hücrelerini elde etmiştir. Yıkamış hücreler didistile suda çözülmüş ve karışıma 0.1 mM'lık HAuCl<sub>4</sub> ilave edilmiştir. 30°C'lik çalkalayıcıda 24 saat bekletilen karışımda sarıdan açık mora renk değişimi gözlenmiştir. İnkübasyonun 4. saatinde UV-Vis spektrofotometrede 540 nm dalga boyunda pik elde edilmiş ve süreç içinde pik şiddetinde artma olmuştur. Ortalama 80.1±9.8 nm boyut aralığındaki NP'lerin küre, plaka (üçgen, beşgen ve altıgen) ve düzensiz şekle sahip olduğu belirtilmiştir. Yapılan SDS-PAGE analizi ile

sentezlenen Au NP'lere adsorbe olmuş iki farklı protein olduğu tespit edilmiş ve bu proteinlerin indirgeyici ve kaplayıcı ajan olarak rol oynayacağı üzerinde durulmuştur. *M. ingens* LH-F1 maya hücreleri tarafından sentezlenen ve yüzeyinde biyomolekül bulunduran Au NP'lerin katalitik aktivite gösterdiği, NaBH<sub>4</sub> varlığında nitrofenollerin (4-nitrofenol, 3-nitrofenol ve 2-nitrofenol) aminofenollere indirgenmesiyle anlaşılmıştır.

*S. cerevisiae* maya ekstraktının Au NP sentezinde kullanıldığı bir başka çalışmada; ışığın, biyolojik ve kimyasal olarak üretilen Au NP'lerin sitotoksitesi üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışmada distile suda çözülmüş *S. cerevisiae* mayası, 2 saat 90°C'de ısıtılmış ve filtreden geçirilerek elde edilen ekstrakta 1 mM'lık HAuCl<sub>4</sub> solüsyonu eklenmiştir. Au NP sentezinin göstergesi olarak karışımın rengi pembeye değişmiştir. Kimyasal ve *S. cerevisiae* ekstraktından biyolojik olarak sentezlenen Au NP'lerinin varlığı UV-Vis spektrofotometrede sırasıyla 517 ve 535 nm dalga boyunda verdiği yüzey plazmon rezonans bandı ile desteklenmiştir. Kimyasal olarak üretilen Au NP'lerin boyutu 5.0±2.0 nm iken; biyolojik kaynaklı Au NP'lerin ise 13.0±9.0 nm boyut aralığında olduğu tespit edilmiştir. Sulu maya ekstraktı ve kimyasal ve biyolojik kaynaklı Au NP'leri, Ehrlich assist kanser hücrelerine ışıklı ve karanlık ortamda uygulanarak sitotoksitesi değerlendirilmiştir. Her iki durumda da foto-ekstrasellüler olarak sentezlenen Au NP sitotoksitesinin yüksek olduğu; ışıklı ortamda ise sitotoksite aktivitesinin çok yüksek olduğu tespit edilmiştir (Attia *et al.* 2016).

Lam (*Artocarpus heterophyllus*) bitki meyve ekstraktı, Au<sup>3+</sup> iyonlarını Au NP'lerine indirgeyici ajan olarak kullanılmıştır. Meyve, blendırdan geçirilmiş ve santrifüj ile elde edilen süpernatant, filtreden geçirilmiştir. Distile su ile hazırlanmış HAuCl<sub>4</sub> solüsyonu meyve ekstraktına eklenmiştir. 2 saat karanlıkta tutulan karışımda, kahverengimsi renkten koyu kahverengine geçiş gözlenmiş ve karışımdan UV-Vis spektrofotometrede 580 nm dalga boyunda absorbans piki elde edilmiştir. Sentezlenen Au NP'ler, 20-25 nm boyut aralığında ve çoğunluğu küresel olmak üzere çok yüzlü şeklinde olduğu görülmüştür. Sentezlenen Au NP'lerin antibakteriyel özellikleri insan patojenleri olan *E. coli* ve *Streptobacillus sps.* üzerinde denenmiştir. Meyve özütünden izole edilen ampicilin, penisilin ve bavistin antibiyotiklerinin uygulanmasıyla elde edilen



antibakteriyel aktivite değerleri ile Au NP-antibiyotik'in antibakteriyel değerleri kıyaslanmıştır. Bavistinin belirtilen patojenler üzerinde antibakteriyel etki göstermediği; fakat Au NP'lerin varlığında elde edilen antibakteriyel aktivite değerlerinin yüksek olduğu saptanmıştır (Basavegowda *et al.* 2015).

Başka bir çalışmada; Au<sup>3+</sup> iyonlarının biyolojik indirgeyicisi olarak kullanılan Sumak bitki ekstraktı, karıştırıcı yardımıyla suda dağılan Sumak'ın 100°C'de 30 dakika ısıtılıp filtreden geçirilmesiyle elde edilmiştir. Au NP sentezi için Sumak ekstraktına 0.1 mM'lık HAuCl<sub>4</sub> eklenmiş ve 40°C'lik karıştırıcıda 40 dakika karıştırdıktan sonra karışım, ortam sıcaklığında 1 saat bekletilmiştir. Akik kırmızısı solüsyonda; 30. dakikada açık yakut kırmızısına, 60. dakikada ise koyu mora renk değişimi gözlenmiştir. Süreç içinde UV-Vis spektrofotometrede absorbans bandı 510-540 nm dalga boyları arasında elde edilmiştir. Küresel şekilli ve 20.83±4.4 nm boyutları arasında olan Au NP'ler, yüksek elektrik yükü taşıması sonucu birbirini iterek aglomerasyonu engellediği vurgulanmıştır. Buna ek olarak; Sumak ekstraktından sentezlenen Au NP'lerin antioksidan aktivitesi olduğu tespit edilmiş ve ilaç ve biyomedikal uygulama alanlarında kullanılabileceği vurgulanmıştır (Shabestarian *et al.* 2017).

Bahçe nanesi (*Mentha piperita*) bitkisinin uçucu yağ asidine 2 mM'lık HAuCl<sub>4</sub> eklenmiş ve karışım 29°C'de 24 saat bekletilerek Au NP sentezlenmesi amaçlanmıştır. Reaksiyonun başlangıcından birkaç dakika sonra solüsyon renginde değişiklik gözlenmiş ve Au NP'lerinin sentezlendiği, UV-Vis spektrofotometrede 530 nm'de verdiği pik ile doğrulanmıştır. Üretilen yuvarlak küçük nokta şeklindeki ve 60 nm çapındaki Au NP'lerin, insan için patojen olan *A. niger*, *A. flavus*, *C. albicans*, *C. tropicalis* ve *C. kefyr* funguslarına karşı dikkate değer antifungal özelliği olduğu belirtilmiştir (Thanighaiarassu *et al.* 2014).

Pt NP'lerini sentezlemek için sülfat indirgeyen bakteri olan *Desulfovibrio alaskensis* G20 suşu kullanılmıştır. Uygun besiyeri ortamında büyütülen *D. alaskensis* G20 kültürü santrifüjlenerek hücre peleti elde edilmiş ve yıkandıktan sonra

PtCl<sub>4</sub> solüsyonu ile muamele edilmek üzere tamponda çözülmüştür. Karışım, 30°C'lik anaerobik ortamda 2 saat inkübe edilmiş ve hücre yüzeyinde sentezlenmiş Pt NP'leri, geçişli elektron mikroskobu ile tespit edilmiştir (Capeness *et al.* 2015).

Başka bir çalışmada; Pt NP sentezlemek için biyolojik materyal olarak *Acinetobacter calcoaceticus* PUCM 1011 suşu kullanılmıştır. 30°C'deki çalkalayıcıda 18 saat büyümeye bırakıldıktan sonra santrifüj edilerek hücre peleti toplanmıştır. Pelet, yıkandıktan sonra distile suda çözünüp heksakloroplatinik asit (H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub>) eklenmiş ve 30°C'de 168 saate kadar inkübe edilmiştir. 12 saat reaksiyon süresi içinde her 60 dakikada, 120 saatlik reaksiyon boyunca ise her 24 saatte bir solüsyonun UV-Vis spektrofotometrede verdiği absorbans değerleri ölçülmüş ve ilk 24 saat içinde 300 nm'de keskin bir pik elde edilmiştir. Platin tuz iyon konsantrasyonu, sıcaklık ve pH değerlerinin Pt NP'lerin sentezine etkisi incelenmiştir. Tuz konsantrasyonunun 1 mM, pH'nın 7 ve sıcaklığın 30°C olduğu koşullar *A. calcoaceticus* PUCM 1011 ile Pt NP'lerin üretildiği optimum koşullar olarak belirlenmiştir. Üretilen Pt NP'ler kübik şekilde olup boyutlarının 2-3.5 nm olduğu gözlenmiştir. Pt NP'lerin intrasellüler sentezinden sonra SDS-PAGE ile Pt NP'lerine bağlı 4 farklı protein varlığı tespit edilmiştir (Gaidhani *et al.* 2014).

*Plectonema boryanum* siyanobakterisinin Pt NP sentezi için kullanıldığı bir çalışmada; sıcaklığın ve reaksiyon süresinin reaksiyon sonunda elde edilen Pt NP'lerin morfolojisine etkisi incelenmiştir. 29°C'de kültüre edilen *P. boryanum*, 6-8 hafta büyümeye bırakılmıştır. Santrifüjlenen kültürün yıkanması ile elde edilen hücre peleti, Pt NP sentezi için kullanılmıştır. PtCl<sub>4</sub> solüsyonu eklenerek 25, 60, 80, ve 100°C'de 28 güne kadar; 180°C'de ise bir gün bekletilmiştir. Düşük pH ve yüksek sıcaklıklarda bir saat içinde tüm siyanobakteriler ölmüş; aynı zamanda 80-180°C'de kurulan reaksiyonlarda platin çökmesinden kaynaklı koyu gri renge değişim gözlenmiştir. Karışımın 25°C'de 28 gün tutulması ile oluşan 30 nm çapında ve amorf yapıdaki küresel Pt NP'lerin, *P. boryanum* kaynaklı organik materyallerce kaplanmış olduğu görülmüştür. Bakteri hücre ve platin solüsyon karışımının 60°C'de 14 gün ve 80°C'de 21 gün inkübasyondan sonra sentezlenen 30 nm çapındaki küresel platin-organik

nanopartiküller tespiti benzeri zincirler oluşturmuştur. 100°C'de 28 gün tutulan karışımda, platin metalleri ile kısmen kaplı platin-organik nanopartiküllerin uzun zincirleri tespit edilirken; reaksiyonun 180°C'de 1 gün sürmesi sonucu oluşan nanopartiküllerin dendritik davranış sergilediği gözlenmiştir (Lengke *et al.* 2006).

Sülfat indirgeyen bakterilerin Pt NP sentezinde kullanıldığı çalışmada; anaerobik ortamda kültüre edilmiş bakterilerin hücre peleti, didistile suda yıkanmıştır. Membran proteinleri çözülüp sonikatörde 4°C'de 4 dakika tutulmuş ve hücre içermeyen ekstrakt elde edilmiştir. Ekstrakta H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> ilave edildikten sonra pH, 9'a ayarlanmış ve ekstrakt örnekleri karanlık ortamda; 65°C'de; 0, 0.5, 1, 2, 4, 6, ve 8 saat inkübe edilmiştir. Uygulanan platin/ekstrakt oranına dikkat edildiği belirtilmiş ve reaksiyon sırasında sarıdan koyu kahverengine bir renk değişimi gözlenmiştir. Kullanılan çeşitli oranlar için, solüsyonun pH'sında değişiklik meydana geldiği gözlenmiş ve Pt(IV)'ün indirgenerek Pt(0) oluşturduğu, UV-Vis spektrofotometrede 334 nm'deki artan absorbans ile belirlenmiştir. Solüsyondaki farklı Pt (IV)/protein oranı ile farklı boyut ve şekilde Pt NP'lerin sentezlendiği saptanmıştır (Riddin *et al.* 2010).

*Padina gymnospora* kahverengi alginin kurutulup elde edilen sulu ekstraktı, biyolojik indirgeyici olarak Shiny *et al.* (2014) tarafından kullanılmıştır. *P. gymnospora* alginin sulu ekstraktına 1 mM'lık H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> eklenmiş ve 50°C'deki çalkalayıcıda inkübe edilmiştir. Karışım renginde açık sarıdan sarımsı kahverengiye değişim gözlenmiştir. 3 saat öncesinde UV-Vis spektrofotometrede 274 nm dalga boyunda elde edilen pik, Pt<sup>4+</sup> iyonlarının küresel ve 5-20 nm boyut aralığındaki Pt NP'lere indirgenmesiyle ortadan kaybolmuştur. Sentezlenen Pt NP'lerin katalitik aktivitelerini incelemek için Pt NP'leri içeren solüsyon, NADH solüsyonu ile reaksiyona tabi tutulmuş. 12-16 saat sonra NADH'nin oksidasyonu, UV-Vis spektrofotometrede 340 nm'de verdiği pik yoğunluğunun azalmasıyla doğrulanmıştır. Katalitik Pt NP'lerin oksidatif özelliğine ek olarak kan hücrelerine uyum gösterdiği ve onları çok az hemolize ettiği tespit edilmiştir.

Başka bir çalışmada; 25-27°C'deki çalkalayıcıda 96 saat büyütülen *Fusarium oxysporum* fungusu, Pt NP'lerin ekstrasellüler sentezi için kullanılmıştır. Kültürde

oluşan miseller santrifüjle ayrılıp yıkanmış ve  $H_2PtCl_6$  sulu çözeltisinde tekrar çözünmüştür. Karışım, 25-27°C'deki çalkalayıcıda 96 saat bekletilmiş ve karışımda koyu kahverengine renk değişimi gözlenmiştir.  $H_2PtCl_6$ , suda çözündüğünde oluşan  $PtCl_6^{2-}$  iyonları nedeniyle UV-Vis spektrofotometrede 260 nm dalga boyunda pik verdiği görülmüştür; fakat Pt NP'lerin üretimi ile bu pik kaybolmuştur. 270-280 nm'de elde edilen absorbans ise protein kaynaklı olup reaksiyondaki enzimlerin ve proteinlerin, Pt NP'lerin fungus kaynaklı sentezinde indirgeyici ve stabilizatör olarak davranabileceği vurgulanmıştır. Üretilen küresel şeklindeki ve 5-30 nm boyutundaki Pt NP'lerin 1 aya kadar çökelmeden stabil kaldığı belirtilmiştir (Syed and Ahmad 2012).

Castro-Longoria *et al.* (2012) yaptıkları çalışmada; *Neurospora crassa* fungusunu, Pt NP üretmek için indirgeyici kaynak olarak kullanmıştır. Hazırlanan kültür, makrokonidiyum oluşturması amacı ile 5-10 gün boyunca 28°C'deki ışıklı ortamda tutulmuştur. Makrokonidiyum kültürü, 28°C'deki çalkalayıcıda 24 saat inkübe edilmiş ve elde edilen biyokütle yıkanıp  $H_2PtCl_6$  sulu çözeltisinde tekrar çözünmüştür. Karışım aynı ortamda 24 saat bekletilmiş ve sarıdan koyu kahverengine renk değişimi gözlenmiştir. İntrasellüler olarak sentezlenen Pt NP'lerin bulunduğu solüsyon, UV-Vis spektrofotometrede 460 nm dalga boyunda pik verse de; izole edilen Pt NP'leri ile 260 nm spektrumunda pik gözlenmiştir. Bu yüzden 460 nm'de elde edilen absorbansın aglomera olmuş Pt NP'lerinden kaynaklı olabileceği bildirilmiştir. Yarı küresel ve tek kristal olan Pt NP'leri hücre duvarı ve stoplazmada konumlanmıştır. Tek kristal Pt NP'lerin çapı 4-35 nm arasındayken; aglomera olmuş nanopartiküllerin 20-110 nm çapa sahip olduğu tespit edilmiştir.

Borse *et al.* (2015), yeşil sentez ile Pt NP sentezlemek için biyolojik materyal olarak *Saccharomyces boulardii* mayası kullanmıştır. 35°C'deki çalkalayıcıda gece boyunca bekletilen uygun besiyerine inoküle edilen *S. boulardii*, başka bir besiyerine büyümesi için aktarılmış ve aynı şartlarda 24-48 saat kadar bekletilmiştir. Gelişen kültür santrifüjlenerek hücre peleti elde edilmiştir. Hücre peleti, deiyonize su ile yıkandıktan sonra kloroplatinik asit ile muamele edilmiş ve Pt NP sentezi için 35°C'deki çalkalayıcıda 36 saat tutulmuştur. İnkübasyon sonrası santrifüj ile elde edilen

süpernatanta kloroplatinik asit eklenmiş ve 36 saat aynı ortamda bekletilmiştir. İşlem sonrası sarıdan kapalı/grimsi kahverengi rengine değişim gözlenmiş ve UV-Vis spektrofotometrede 200-300 nm dalga boyları arasında absorbans elde edilmiştir. Çalışmada; metal tuz iyon konsantrasyonu, pH, sıcaklık, hücre konsantrasyonu ve reaksiyon süresi gibi parametrelerin Pt NP üretimine etkisi araştırılmıştır. İntrasellüler olarak sentezlenen küresel şekildeki ve ortalama 120 nm boyutundaki Pt NP'ler, A431 ve MCF-7 kanser hücre hatlarına farklı konsantrasyonlarda 24 ve 48 saat için uygulanmış ve Pt NP'lerin antikanser aktivitesi değerlendirilmiştir.

Su sümbülü bitkisinin Pt NP sentezi için kullanıldığı bir çalışmada; bitki ekstraktı, kesilen yaprakların 60°C'de 10 dakika tutulduktan sonra filtreden geçirilmesiyle elde edilmiştir. UV-Vis spektrofotometrede 261 nm'de pik veren H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> solüsyonu, bitki ekstraktına ilave edilip 90°C'de 1 saat bekletilmiş ve sarıdan kahverengine renk değişimi gözlenmiştir. Reaksiyon sonucu Pt NP üretilmesi ile 261 nm'de gözlenen absorbans kaybolmuş ve 200-300 nm aralığında pik elde edilmiştir. Sentezlenen Pt NP'lerin küresel şekle ve ortalama 3.74 nm çapa sahip olduğu görülmüştür. Ekstraktta bulunan nitrojen, hidroksil ve karboksil gruplarının, Pt NP'lerinin indirgenmesinde ve kaplanmasında etkili olduğu saptanmıştır (Leo and Oluwafemi 2017).

Bir çalışmada; Pt NP sentezi için *Antigonon leptopus* bitkisinin kök, gövde ve yaprak ekstraktı kullanılmıştır. Yıkayıp temizlenen *A. leptopus* kesilmiş ve 5 dakika kaynatılmıştır. 110°C'deki fırında kurutulup tartılan bitki bölümleri bitki ekstraktı elde etmek için kaynatılıp filtreden geçirilmiştir. 95°C'deki H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> solüsyonun farklı oranları, *A. leptopus* kök, gövde ve yaprak ekstraktı ile ayrı ayrı muamele edilmiştir. 10 dakika sonra solüsyon rengi, kahverengiye; sonrasında ise siyahımsı renge dönüştüğü gözlenmiştir. Reaksiyon, farklı bitki kısımları için farklı sürelerde tamamlanıp Pt<sup>4+</sup> iyonlarının Pt'ye indirgenmesi sonucunda önemli bir yüzey plazmon rezonans bandı elde edilememiştir. Sentezlenen 5-190 nm boyut aralığındaki Pt NP'lerin, çoğunlukla küresel morfolojide olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışma ile kullanılan bitki bölümlerinin, sentezlenen Pt NP'lerin şekil ve boyut üzerinde dikkate değer bir farklılık oluşturmadığı saptanmıştır. Buna ek olarak; Pt NP'lerin sentez reaksiyonunda kullanılan

ekstraktın içerdiği flavonoidlerin ve protein karboksil ve amin gruplarının indirgeyici; protein karboksil, karbonil ve amin gruplarının ise stabilizatör olarak görev alabileceği öngörülmüştür (Ganaie *et al.* 2017).

Karthik *et al.* (2016), *Quercus glauca* bitki yaprak ekstraktı kullanarak sentezledikleri Pt NP'lerinin, endüstriyel ve tarım alanında indirgeyici olarak kullanılan fakat insan ve çevre için toksik olan hidrazin üzerine elektrokatalitik aktivitesini incelemiştir. Bitki ekstraktı elde etmek için yıkanmış ve oda sıcaklığında kurutulmuş *Q. glauca* yaprakları, kesildikten sonra kaynatılmış ve oda sıcaklığında soğutulmaya bırakılmıştır. UV-Vis spektrofotometrede 217 ve 240 nm'lerde pikler veren filtre ile alınan yeşilimsi sarı renkteki ekstrakta, UV-Vis spektrofotometrede 210 nm'de pik elde edilen 2 mM'lık  $H_2PtCl_6 \cdot 6H_2O$  solüsyonu eklenmiş ve Pt NP sentezi için 80°C'deki karıştırıcıda 30 dakika tutulmuştur. Reaksiyon sonunda solüsyon rengi, koyu kahverengiye dönmüş ve UV-Vis spektrofotometrede azalan dalga boyu ile artan absorpsiyon değeri elde edilmiştir. Sentezlenen Pt NP'ler, küresel morfolojide ve 5-15 nm boyut aralığında olduğu gözlenmiştir. Pt NP'lerin elektrokatalitik aktivitesi sonucu gerçekleşen hidrazinin elektrokimyasal oksidasyonu sayesinde Pt NP'leri ile modifiye edilen camı karbon elektrotu, hidrazinin tespitinde kullanılmıştır.

Diğer bir çalışmada; zararlı bir yabancı ot olan *Lantana camara*, hem indirgeyici hem de stabilizatör ajanı olarak kullanılmıştır. Reaksiyon bileşenlerinin, pH'nın ve bitki ekstraktı/Pt metal iyon oranının Pt NP sentezi üzerine etkisi incelenmiştir. *L. camara* yaprak ekstraktı, yıkanan yaprakların kurutulduktan sonra kaynatılması sonucu elde edilmiş ve  $H_2PtCl_6$  solüsyonu ile muamele edilmiştir. Karışıma zayıf organik asit olan askorbik asit ilave edildikten sonra 95°C'de gerçekleşen reaksiyonun, 3 saat yerine 8 dakikada tamamlandığı belirtilmiştir. Solüsyon rengi, karışımın asidik olması koşuluyla siyaha dönmüş ve 200-900 nm'lik absorpsiyon spektrumunda belirgin bir yüzey plazmon rezonansı ölçülememiştir. Sentezlenen tek dağılımlı küresel morfolojideki Pt NP'leri, ortalama 35 nm boyutta olduğu gözlenmiştir. Bitki ekstrakt konsantrasyonunun fazla olduğu durumlarda Pt NP sentezini inhibe ettiği görülmüştür (Mavukkandy *et al.* 2016).

Bir çalışmada; arının salgı maddesi olan bal, indirgeyici ve stabilizatör ajan olarak Pt NP üretimi için kullanılmıştır. Balın hazırlanan sulu çözeltisine  $H_2PtCl_6$  eklenmiş ve  $100^\circ C$ 'deki fırında 2, 4, 10, 15 ve 20 saat tutulmuştur. Solüsyon renginin sarıdan siyaha döndüğü gözlenmiştir. UV-Vis spektrofotometrede bal ve  $H_2PtCl_6$  solüsyonlarından sırasıyla 241 ve 257 nm dalga boyunda pik görülürken; ısı ile muamele görmüş karışımdan absorban piki elde edilememiştir. 2. ve 4. saatlerde elde edilen absorban, 200 nm dalga boyu civarında yoğunlaşsa da; 10, 15 ve 20 saat boyunca bekletilen solüsyondan UV-Vis spektrofotometrede ölçülen absorbansta değişiklik görülmemiştir. 2 saat reaksiyon süresi sonunda; küresel şeklindeki kristal Pt NP'ler, 1.1-3.4 nm boyut aralığında sentezlendiği belirlenmiştir. Fakat 4. saat sonunda Pt NP'ler kendiliğinden düzenlenip 5-15 nm boyut aralığındaki nanotelleri oluşturmuş ve 10, 15 ve 20 saatlik reaksiyon süresinin Pt NP boyutunu pek değiştirmedeği saptanmıştır. Kararlılıklarını 4 aydan daha uzun bir süre koruyabilen Pt NP'ler, katalitik aktiviteye sahip olup organik boya üretiminde kullanılmıştır (Venu *et al.* 2011).

### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1. Kullanılan Kimyasallar, Cihazlar ve Malzemeler

**Çizelge 3.1.** Gümüş (Ag), Altın (Au) ve Platin (Pt) nanopartiküllerinin yeşil sentezi için kullanılan kimyasallar, cihazlar ve malzemeler

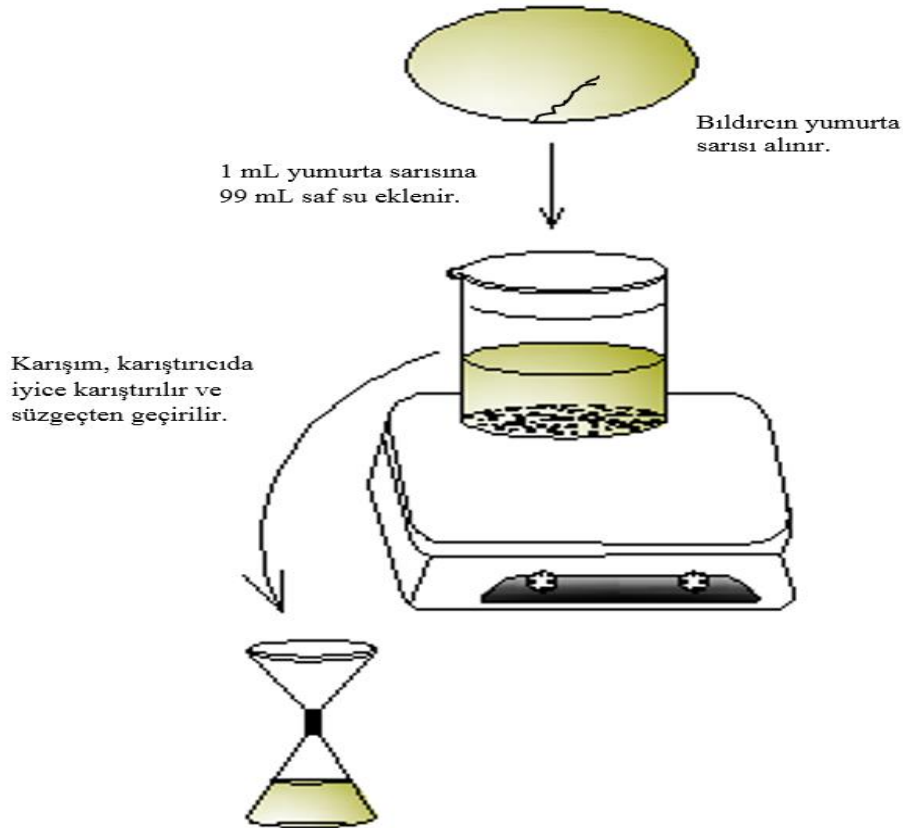
| Sıra | Kimyasallar   |
|------|---|
| 1    | Bıldırcın yumurtası   |
| 2    | Gümüş nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ): $M_A=169.87$ g/mol                        |
| 3    | Altın (III) klorür trihidrat: $M_A=393.83$ g/mol                            |
| 4    | Potasyum tetrakloroplatinat (II): $M_A=415.09$ g/mol                        |
| 5    | Sodyum hidroksit (NaOH)   |
| 6    | Hidrojen klorür (HCl)   |
| Sıra | Cihazlar ve Malzemeler  |
| 7    | Süzgeç kağıdı   |
| 8    | +4 °C ve -20°C'lik buzdolabı: Bosch   |
| 9    | pH metre: CRISON Basic 20   |
| 10   | Saf su cihazı: GFL  |
| 14   | Manyetik karıştırıcı: Stuart  |
| 15   | Hassas terazi: Kern ABS   |
| 16   | Pipet seti: Eppendorf   |
| 17   | Su banyosu: P selecta   |
| 19   | Santrifüj: BECKMAN COULTER  |
| 20   | Kurutma dolabı: DIGITHEAT   |
| 21   | Ultraviyole ve görünür ışık (UV-Vis) spektrofotometre:<br>BECKMAN COULTER   |
| 22   | Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM): Zeiss                                   |
| 23   | X-Işını kırınımı (XRD) cihazı: PANalytical Empyrean                         |
| 24   | Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) spektrofotometre:<br>Bruker VERTEX 70v |



### 3.2. Çözeltilerin Hazırlanması

#### 3.2.1. Bildircin Yumurtasının Hazırlanması

Nanopartikül sentezi için biyolojik kaynak olarak bildircin yumurtası kullanılmıştır. Bildircin yumurtaları Erzurum ilinde bulunan yerel bir marketten satın alınmıştır. Yumurtalar kırılıp; sarısı, yumurta beyazından ayrılmıştır. Yumurta sarısından 1 mL alınarak 99 mL saf su ile hacmi 100 mL'ye tamamlanmış ve oda sıcaklığındaki manyetik karıştırıcıda 30 dakika hızlı şekilde karıştırılmıştır. İyice karışmış yumurta sarısı, erlen mayere yerleştirilmiş süzgeç kağıdı yardımıyla süzülmüştür. Süzüntünün bir kısmı ileriki zamanlarda nanopartikül sentezi için kullanılmak üzere santrifüj tüplerine konulmuş ve  $-20^{\circ}\text{C}$ 'lik buzdolabında bekletilmiştir. Tüm kullanılan malzemeler ise  $+4^{\circ}\text{C}$ 'lik buzdolabında bekletilmiştir. İşlem basamakları Şekil 3.1'de verilmiştir.



**Şekil 3.1.** Biyolojik kaynağın, yeşil sentez yöntemi ile Ag, Au ve Pt NP'lerin sentezi için hazırlanması

### **3.2.2. Nanopartikül Sentezi İçin Metal İyon Çözeltilerinin Hazırlanması**

#### **3.2.2.a. Gümüş Nitrat Çözeltisinin Hazırlanması**

100 mL hacminde 10 mM'lık  $\text{AgNO}_3$  çözeltisini hazırlamak için; 0.17 g  $\text{AgNO}_3$  hassas terazide tartılmış ve oda sıcaklığında 80 mL saf su eklendikten sonra manyetik karıştırıcıda karıştırılarak çözülmüştür. Son hacim, distile su ile 100 mL'ye tamamlanmıştır.

#### **3.2.2.b. Altın (III) Klorür Trihidrat Çözeltisinin Hazırlanması**

20 mL hacminde 10 mM'lık  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  çözeltisi hazırlamak için 0.10 g  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  alınıp oda sıcaklığında 10 mL saf su eklenmiş ve manyetik karıştırıcıda  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  maddesinin çözünmesi sağlanmıştır. Son hacim 20 mL olacak şekilde distile su eklenmiştir.

#### **3.2.2.c. Potasyum Tetrakloroplatinat (II) Çözeltisinin Hazırlanması**

10 mM'lık  $\text{K}_2\text{PtCl}_4$  çözeltisi hazırlamak için; 0.08 g  $\text{K}_2\text{PtCl}_4$  hassas terazide tartılmış ve 10 mL saf su eklenerek oda sıcaklığındaki manyetik karıştırıcı ile homojen hale getirilmiştir. Son hacim saf su ile 20 mL'ye tamamlanmıştır.

### **3.3. Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi**

#### **3.3.1. Ag NP'lerin Sentezi**

Nanopartikül sentezini gerçekleştirmek ve gözlemlmek üzere steril 2 deney tüpü alınıp kontrol ve deney reaksiyonları için kullanılmıştır. Her iki tüp için; 1 mM olarak hazırlanan  $\text{AgNO}_3$  çözeltisinden 2.9 mL alınarak deney tüpüne homojen yumurta sarısından 0.1 mL ve kontrol için ise 0.1 mL hacminde distile su eklenmiştir. Karışım,

Nanopartikül sentezi için herhangi bir fitokimyasal reaksiyondan kaçınmak amacıyla karanlık ortamda ve oda sıcaklığında 72 saat tutulmuştur. Reaksiyon süresince kontrole göre meydana gelen renk değişimi fotoğraf ile doğrulanmıştır. UV-Vis spektrofotometrede süreç içinde alınan numunelerden elde edilen Absorbans ( $\lambda$ )-Dalga boyu (nm) değerlerini gösteren grafik çizilmiştir.

### 3.3.2. Au NP'lerin Sentezi

Au NP sentezini gerçekleştirmek amacıyla 2 adet deney tüpü alınarak reaksiyon ortamları hazırlanmıştır. 0.5 mL'lik yumurta sarısı alınıp reaksiyon tüpünde bulunan seyreltik 1 mM ve 2.5 mL'lik hacimdeki  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  solüsyonuna ilave edilmiştir. Reaksiyonun doğruluğunu gözlemlemek için hazırlanan kör tüpe, önce  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  solüsyonundan 2.5 mL, sonrasında 0.5 mL distile su ilave edilmiştir. Karışımlar karanlık ortamda, oda sıcaklığında 72 saat bekletilmiştir. Au NP sentez reaksiyonunda kör tüpe göre meydana gelen renk değişimini gösteren şekil ve reaksiyon süresince UV-Vis spektrofotometrede 200-900 nm dalga boyu aralığında elde edilen absorbans değerlerini içeren Absorbans ( $\lambda$ )-Dalga boyu (nm) grafiği çizilmiştir.

### 3.3.3. Pt NP'lerin Sentezi

Deney ve kontrol için temiz 2 adet deney tüpü alınarak reaksiyon ortamları hazırlanmıştır. Her bir deney tüpüne pipet ile saf su kullanarak 2.5 mM'a seyreltilmiş 2.5 mL  $\text{K}_2\text{PtCl}_4$  solüsyonu eklenmiştir. İlgili deney tüplerine 0.5 mL hacmindeki homojen yumurta sarısı ve distile su ilave edilmiştir. Karışım, nanopartikül sentezlemek amacıyla; fitokimyasal reaksiyonlardan kaçınıldığı karanlık ortamda, oda sıcaklığında 72 saat bekletilmiştir. Kontrolü içeren tüpe göre gözlenmiş renk değişimini gösterir şekil verilmiştir. Ayrıca; UV-Vis spektrofotometrede Pt NP üretimi sırasında 200-1000 nm dalga boyunda elde edilen absorbans değerleri kullanılarak absorbans ( $\lambda$ )'a karşı dalga boyu (nm) grafiği çizilmiştir.

### **3.4. Reaksiyon Süresinin Ag, Au ve Pt NP Sentezi Üzerine Etkisinin İncelenmesi**

Reaksiyon zamanının nanopartikül sentezi üzerine etkisini incelemek amacı ile 10 günlük süre boyunca Ag, Au ve Pt NP'leri için sırasıyla 456 nm, 547 nm ve 329 nm dalga boylarında UV-Vis spektrofotometrede absorbans ölçümü yapılmış ve Absorbans'a karşılık Zaman (sa) grafiğine dönüştürülmüştür.

### **3.5. pH'nın Nanopartikül Üretimine Etkisinin İncelenmesi**

pH'nın nanopartikül sentezine etkisini incelemek için pH'sı, 0.1 M'lık NaOH ve 0.1 M'lık HCl ile 3-11 değerlerine ayarlanmış olan 100 mL, 10 mM'lık metalik çözeltiler kullanılmıştır.

#### **3.5.1. pH'nın Ag NP Sentezine Etkisinin İncelenmesi**

pH etkisini incelemek için 1'i kontrol amacıyla olmak üzere 12 tane deney tüpü portüpe alınarak reaksiyon ortamları hazırlanmıştır. pH'sı 3-11 aralığına ayarlanmış 10 mM'lık AgNO<sub>3</sub> çözeltisi, 1 mM değerine seyreltilmiş ve her bir pH 3-11 aralığındaki AgNO<sub>3</sub> çözeltilerinden 2.9 mL alınıp reaksiyon ortamına ilave edilmiştir. Kör tüp için ise eklenen saf sudan kaynaklı pH değiştirilmemiştir. Pipet ile alınan 0.1 mL hacmindeki homojen yumurta sarısı, her bir deney tüpüne ilave edilmiştir. Karışım, oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 1 gün süre ile bekletilmiş ve 4 saat boyunca her saat başı ve 24. saatin sonunda reaksiyon ortamından alınarak UV-Vis spektrofotometrede 456 nm dalga boyunda elde edilen absorbans değerleri not edilmiş ve Absorbans'a karşı pH grafiği çizilmiştir.

#### **3.5.2. pH'nın Au NP Sentezine Etkisinin İncelenmesi**

pH'nın Au NP sentezi üzerine etkisini incelemek için 1'i kontrol olmak üzere 12 tane deney tüpü alınıp reaksiyon ortamları hazırlanmıştır. Önceden pH 3-11 değerlerine

ayarlanmış olan 10 mM'lık  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  çözeltisi, kontrol deneyi hariç her bir pH değeri için 1 mM'a seyreltilmiştir. Farklı pH değerlerinde olan seyreltik  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  çözeltilerin her birinden 2.5 mL alınıp reaksiyon ortamlarına pipet yardımıyla konulmuştur. Homojen yumurta sarısından alınan 0.5 mL pipet yardımıyla her bir deney tüpüne ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 2 gün süre için bekletilmiş ve 4 saat boyunca her saat başında, 24. saat ve 48. saat sonunda UV-Vis spektrofotometrede 547 nm dalga boyunda elde edilen absorbans değerleri ölçülüp not edilmiştir. Veriler kullanılarak Absorbans'a karşı Zaman (sa) grafiği çizilmiştir.

### **3.5.3. pH'nın Pt NP Sentezine Etkisinin İncelenmesi**

1'i kontrol olmak üzere 12 adet deney tüpü pH'nın nanopartikül sentezine etkisini incelemek amacı ile portüpe yerleştirilmiş ve reaksiyon ortamı hazırlanmıştır. pH 3-11'e ayarlanmış olan 10 mM'lık  $\text{K}_2\text{PtCl}_4$  çözeltisini 1 mM'a seyreltilirken; kontrol için ise pH için ayarlama yapılmamıştır. Farklı pH değerlerine sahip seyreltik  $\text{K}_2\text{PtCl}_4$  çözeltilerinin her birinden 2.5 mL alınıp reaksiyon ortamına eklenmiştir. Pipet ile %1'lik homojen yumurta sarısından alınmış ve her bir deney tüpüne 0.5 mL ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 2 günde gerçekleştirilmiştir. 4 saat boyunca her saat başında, 24. saat ve 48. saat sonunda UV-Vis spektrofotometrede 329 nm dalga boyunda elde edilen absorbans değerleri not edilmiş ve değerlendirme yapılmıştır. Pt NP sentezi boyunca kaydedilen absorbans değerleri Absorbans ( $\lambda$ )-Zaman (sa) grafiğine dönüştürülmüştür.

### **3.6. Sıcaklığın Ag, Au ve Pt NP Sentezi Üzerine Etkisinin İncelenmesi**

Nanopartikül sentezine sıcaklık değişiminin etkisini incelemek için 10'ar derece ara ile belirlenen 10-90°C aralığındaki farklı sıcaklıklarda Au ve Pt NP'lerin; 10-80°C aralığındaki farklı sıcaklıklarda ise Ag NP'lerin sentez reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Nanopartikül sentezi için reaksiyonlar bu sıcaklık değerlerinde elde edilen optimum pH değerleri ile hazırlanan metal iyon çözeltileri kullanılarak kurulmuş ve 4 saatlik reaksiyon süresi boyunca her saatte bir UV-Vis spektrofotometrede Ag, Au ve Pt için

sırasıyla 456 nm, 547 nm ve 329 nm dalga boylarında absorbands değerleri kaydedilmiştir. Veriler değerlendirilip Ag ve Pt NP sentezine etkisini göstermek için Absorbans'a karşı Sıcaklık (°C) ve Au NP için ise her bir sıcaklık değerindeki reaksiyonlar için Absorbans ( $\lambda$ )-Zaman (sa) grafikleri çizilmiştir.

### **3.7. Metal İyon Konsantrasyonunun Nanopartikül Sentezi Üzerine Etkisinin İncelenmesi**

Çeşitli konsantrasyonlarda ve Ag, Au ve Pt NP sentezi için belirlenen optimum pH değerlerinde hazırlanan metal iyon çözeltileri kullanılarak NP sentezi yapılmıştır. UV-Vis spektrofotometrede ilgili dalga boylarında yapılan ölçümler sayesinde metal iyon konsantrasyonunun NP sentezine etkisi incelenmiştir.

#### **3.7.1. Ag İyon Konsantrasyonunun Ag NP Sentezi Üzerine Etkisinin İncelenmesi**

10 mM molaritede, 20 mL hacminde ve pH:8 değerinde AgNO<sub>3</sub> çözeltisi hazırlamak için 0.03 g AgNO<sub>3</sub> alınıp erlenmayere boşaltılmıştır. Üzerine 15 mL saf su eklenip manyetik karıştırıcıda tamamiyle çözünmesi sağlandıktan sonra pH:8'e HCl/NaOH kullanılarak ayarlanmış ve çözeltinin son hacmi 20 mL'ye tamamlanmıştır.

10 mM'lık AgNO<sub>3</sub> çözeltisinin; 2.5 mL hacminde 0.5 mM, 1 mM, 3 mM, 5 mM ve 7 mM konsantrasyonlarına seyreltilmesi için  $M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$  formülü kullanılarak her bir konsantrasyon için belirlenen hacimlerde alınan 10 mM'lık AgNO<sub>3</sub> çözeltisi, reaksiyon ortamlarına pipet yardımıyla boşaltılmıştır. Seyreltmeye gerek duymayan 10 mM'lık reaksiyon ortamı için ise pH:8'deki 10 mM'lık AgNO<sub>3</sub> çözeltisinden 2.5 mL alınıp konulmuştur. Toplam hacmi 2.5 mL'ye distile su ile tamamlanmış ve pH'sı kontrol edilmiştir. Ardından; Ag NP sentezi için her bir deney tüpüne 0.5 mL, %1'lik yumurta sarısı homojenatı eklendikten sonra 4 saat boyunca her saatte bir ve 24. saat sonunda UV-Vis spektrofotometrede absorbands değerleri kaydedilmiştir. Metal iyon konsantrasyonunun Ag NP sentezine etkisi; kullanılan her bir AgNO<sub>3</sub> çözelti

konsantrasyonu ile 456 nm'de elde edilen absorbans değerleri kıyaslanmış ve Absorbans ( $\lambda$ )-Zaman (sa) grafiği çizilerek incelenmiştir.

### 3.7.2. Au İyon Konsantrasyonunun Au NP Sentezi Üzerine Etkisinin İncelenmesi

10 mM'lık ve 20 mL'lik  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  çözeltisi hazırlamak için erlenmayere 0.08 g  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  maddesi alınmış ve 15 mL saf su eklenerek manyetik karıştırıcıda tamamen çözünmesi sağlanmıştır. HCl/NaOH kullanılarak çözelti pH'sı, Au NP sentezinin gerçekleştiği optimum değer olan pH:7'ye ayarlanmış ve son hacim 20 mL'ye tamamlanmıştır.

Au iyon konsantrasyonunun Au NP sentezine etkisinin inceleneceği 1'i kontrol olmak üzere 7 adet deney tüpü; 0.5 mM, 1 mM, 2.5 mM, 5 mM, 7.5 mM ve 10 mM'lık reaksiyon ortamları hazırlamak için kullanılmıştır. Son hacim 2.5 mL olacak şekilde 0.5 mM, 1 mM, 2.5 mM, 5 mM ve 7.5 mM konsantrasyona sahip çözeltilerin hazırlanışında seyreltme işlemi için 10 mM'lık  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  çözeltisinden ne kadar hacimde alınması gerektiği  $M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$  formülü kullanılarak hesaplanmıştır. 10 mM'lık reaksiyon ortamı için 10 mM'lık  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  çözeltisinden 2.5 mL alınırken; diğer konsantrasyon değerlerini içeren reaksiyon ortamları için ise belirlenen hacimlerde alınmış ve son hacim saf su ile 2.5 mL'ye tamamlandıktan sonra pH:7'ye HCl/NaOH kullanılarak ayarlanmıştır. Au NP'lerin yeşil sentezi için her bir deney tüpüne 0.5 mL'lik ve %1'lik yumurta sarısı homojenatı eklendikten sonra 4 saat boyunca her saatte bir, 24. saat ve 48. saat sonunda UV-Vis spektrofotometrede pik elde edilen 547 nm dalga boyunda absorbans değerleri ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Metal iyon konsantrasyonunun Au NP sentezine etkisi; kullanılan her bir  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  çözelti konsantrasyonu ile elde edilen absorbans değerleri kıyaslanarak değerlendirilmiş ve veriler kullanılarak Absorbans'a karşı Zaman (sa) grafiği oluşturulmuştur.

### 3.7.3. Pt İyon Konsantrasyonunun Pt NP Sentezi Üzerine Etkisinin İncelenmesi

10 mM'lık 20 mL hacmindeki  $K_2PtCl_4$  çözeltisini hazırlamak için hassas terazide tartılmış olan 0.08 g  $K_2PtCl_4$ , erlenmayere boşaltılmıştır. Katı  $K_2PtCl_4$ , 15 mL distile su eklendikten sonra manyetik karıştırıcıda iyice çözünene kadar karıştırılmıştır. Çözeltinin pH değeri HCl/NaOH kullanılarak pH:6'ya ayarlanmıştır. Çözeltinin son hacmi 20 mL'ye tamamlanarak pH:6 değerindeki 10 mM'lık ve 20 mL'lik  $K_2PtCl_4$  çözeltisi elde edilmiştir.

Pt iyon konsantrasyonunun Pt NP sentezine etkisinin inceleneceği 1'i kontrol olmak üzere 7 adet deney tüpü kullanılarak 0.5 mM, 1 mM, 2.5 mM, 5 mM, 7.5 mM ve 10 mM konsantrasyon değerleri için reaksiyon ortamları hazırlanmıştır. Reaksiyon Pt iyon konsantrasyonundan 2.5 mL; yumurta sarısından ise 0.5 mL alınmasıyla kurulmuştur. 10 mM'lık  $K_2PtCl_4$  çözeltisinin; 2.5 mL hacminde 0.5 mM, 1 mM, 2.5 mM, 5 mM ve 7.5 mM konsantrasyonlarına seyreltilmesi için çözülden ne kadar hacimde alınması gerektiği  $M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$  formülü kullanılarak hesaplanmış; fakat 10 mM'lık konsantrasyon değeri için hazırlanan çözülden, direk 2.5 mL reaksiyon ortamına eklenmiştir. İlgili konsantrasyon değerlerine seyreltmek için belirlenen hacimlerde alınan 10 mM'lık  $K_2PtCl_4$  çözeltisi, saf su eklenerek 2.5 mL hacme tamamlanmış ve HCl/NaOH kullanarak pH:6'ya ayarlanmıştır. Çözeltiye 0.5 mL'lik ve %1'lik yumurta sarısı homojenatı eklenmiştir. Reaksiyon ortamındaki her bir metal iyon konsantrasyonunun Au NP sentezi üzerine etkisini incelemek üzere 4 saat boyunca her saatte bir, 24. saat ve 48. saat sonunda UV-Vis spektrofotometrede pik elde edilen 329 nm dalga boyunda absorbans değerleri ölçülüp kaydedilmiştir. Elde edilen değerler kullanılarak Pt NP'lerin sentez reaksiyonu için Absorbans'a karşı Zaman (sa) grafiği çizilmiş ve belirtilmiştir.

### 3.8. Sentezlenen Ag, Au ve Pt NP'lerinin Elde Edilmesi

Her bir metalik nanopartikül sentezi için yapılan deneylerle belirlenen optimum koşullar kullanılmıştır. Santrifüj tüpü, yeşil sentez yöntemi ile bildircin yumurtası kullanılarak



sentezlenen NP'leri içeren karışım aktarılmadan önce tartılmıştır. Santrifüj işlemi 15.000 rpm'de 15 dakika süre için gerçekleştirilmiştir. Süpernatant, pipet yardımıyla uzaklaştırılmış ve iki kez distile su ile yıkanmıştır. Biyolojik yöntemle sentezlenen Ag, Au ve Pt NP'lerin karakterizasyonunu yapmak üzere etüvde kurumaya bırakılmıştır. Santrifüj tüpleri tekrar tartılmış ve kazıma işlemi yapılarak Ag, Au ve Pt NP'leri elde edilmiştir.

### **3.9. Sentezlenen Nanopartiküllerin Karakterizasyonu**

Metal iyonlarının indirgenmesi için biyolojik kaynak olarak kullanılan bıldırcın yumurta sarısı ile sentezlenmiş nanopartiküllerin varlığı Beckman Coulter markalı UV-Vis spektrofotometrede 200-900 nm dalga boyunda taranarak karakterize edilmiştir. Nanopartiküllerin topografisi ve boyut değerleri, Zeiss markalı Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM-Scanning Electron Microscope) ile elde edilmiştir. X-Işını Kırınım yöntemi ile Panalytical Empyrean markaya sahip XRD cihazında nanopartikül yapıları hakkında bilgi edinirken; Bruker Vertex 70v markalı FT-IR cihazı ile sentezlenen nanopartiküllerin hangi fonksiyonel gruplar ile etkileşim halinde olduğu belirlenebilmiştir.

### **3.10. Elde Edilen Ag, Au ve Pt NP'lerin Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi**

Yeşil sentez yöntemi ile bıldırcın yumurta sarısı kullanılarak sentezlenen Ag, Au ve Pt NP'lerinin homofermentatif, Gram-pozitif, asidik olan ve probiyotik potansiyele sahip *Pediococcus acidilactici*; aerobik, Gram-negatif ve sağlıklı insan bağırsak florasında bulunan *Acinetobacter calcoaceticus*; fakültatif anaerobik, Gram-pozitif ve deri enfeksiyonlarına neden olabilen *Staphylococcus aureus* ve Gram-pozitif olan *Aeribacillus pallidus* (P26) bakteri suşuna karşı antimikrobiyal özellikleri Kirby-Bauer yöntemi olan disk difüzyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Yukarıda belirtilen her bir bakteri kültür dilüsyonununun 0.1 mL'si Nutrient agar kullanılarak önceden hazırlanan 20 mL'lik petri kaplarına yayma ekim yöntemiyle inoküle edilmiştir. Agar yüzeyinde 0,8 mm çapa sahip disk bölgeleri oluşturulmuş ve elde edilen Ag, Au ve Pt NP'leri (0,2

mM, 100 µL) pozitif kontrol grubu olarak değerlendirilmek üzere oluşturulan diskler içerisine uygulanmıştır. Negatif kontrol olarak kullanılacak diske ise saf su emdirildikten sonra kurumaya bırakılmıştır. Diskler, 34°C'lik inkübatörde 24 saat bekletilmiş ve nanopartiküller tarafından sağlanan inhibisyon bölgesi cetvel ile ölçülmüştür. Ag, Au ve Pt NP'lerinin antimikrobiyal aktiviteleri; pozitif grubunda oluşan inhibisyon disk bölgesi, negatif grubu olarak belirlenip kullanılmış disk bölgesi ile karşılaştırılmıştır.

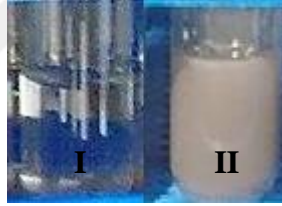


## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

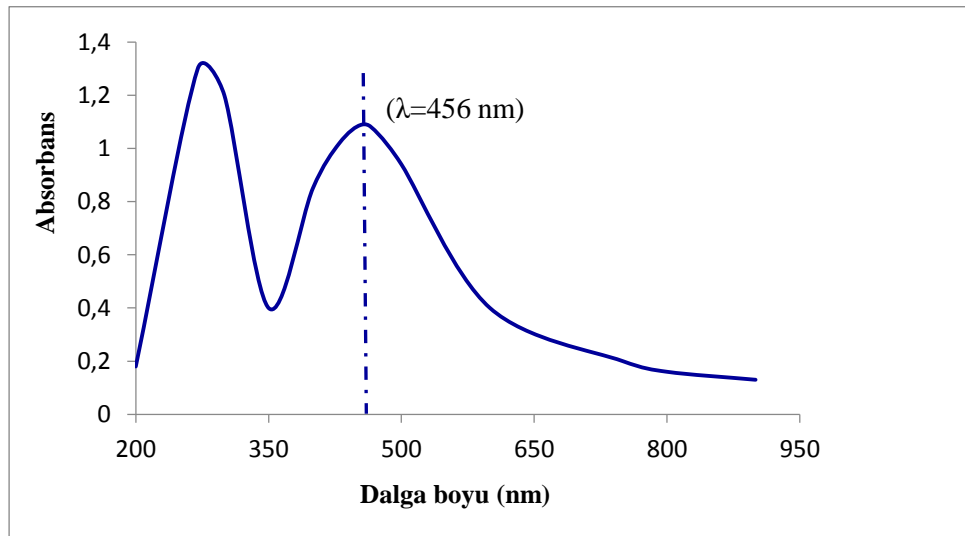
### 4.1. Nanopartiküllerin Yeşil Sentez Sonuçları

#### 4.1.1. Ag NP Sentez Sonuçları

Reaksiyon sırasında, kör reaksiyon ortamında bir renk değişimi olmazken; biyolojik indirgeyici olarak kullanılan yumurta sarısını içeren deney tüpünde kahverengiye renk dönüşümü gözlenmiştir. Gözlenen renk değişimi Şekil 4.1'de verilmiştir. Yumurta sarısını içeren solüsyondan 3 saatlik reaksiyon boyunca UV-Vis spektrofotometrede 456 nm dalga boyunda absorbanans piki elde edilmiş ve çizilen grafik Şekil 4.2'de gösterilmiştir.



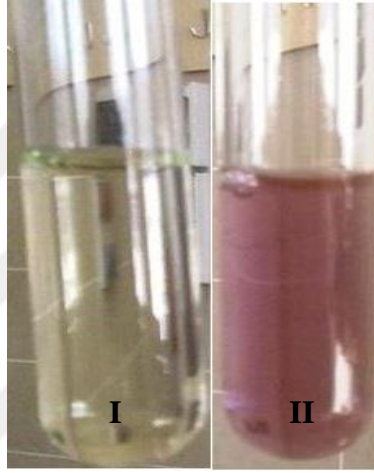
**Şekil 4.1.** Ag NP sentezi ile gerçekleşen renk değişimi (I: Kör deney, II: Ag sentez deneyi)



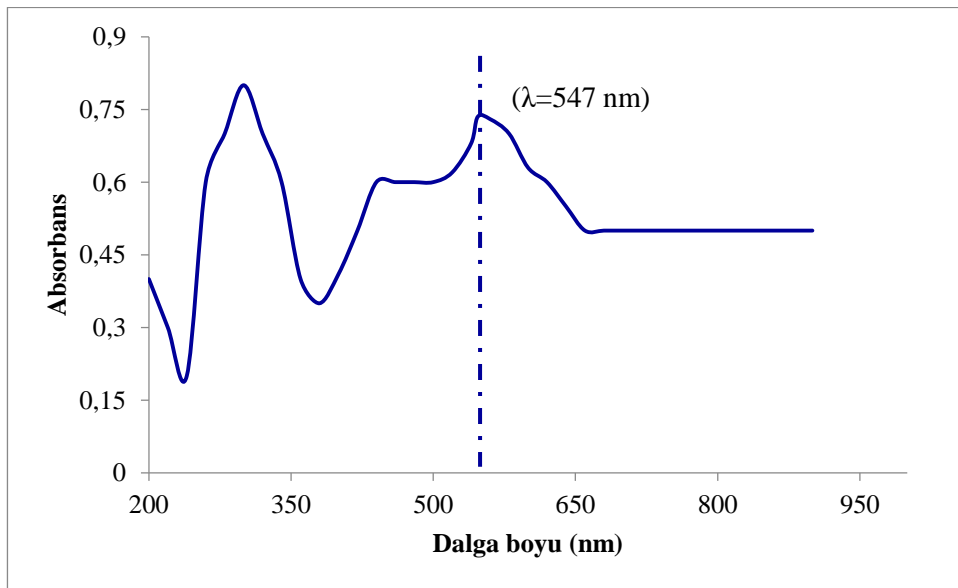
**Şekil 4.2.** UV-Vis spektrofotometrede Ag NP'lerin absorbanans değerleri

#### 4.1.2. Au NP Sentez Sonuçları

Kontrol tüpünde renk değişiminin gözlenmediği; fakat yumurta sarısı içeren sarı renkli karışımın, zamanla kırmızı-mor renge dönüştüğü gözlenmiştir. Gözlenen renk değişimi Şekil 4.3'te verilmiştir. Au NP'lerin varlığı UV-Vis spektrofotometrede 547 nm dalga boyunda verdiği pik ile doğrulanmıştır. Elde edilen Absorbans-Dalga boyu (nm) grafiği Şekil 4.4'te verilmiştir.



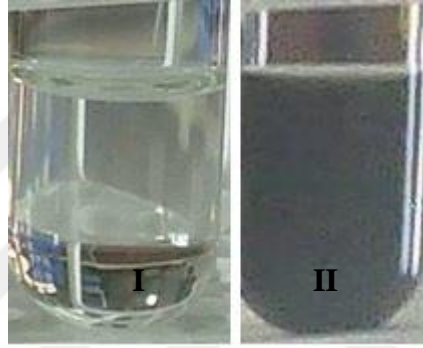
**Şekil 4.3.** Au NP'lerin yumurta sarısı kullanılarak yapılan yeşil sentezindeki renk değişimi (I: Kör deney, II: Au NP sentez deneyi)



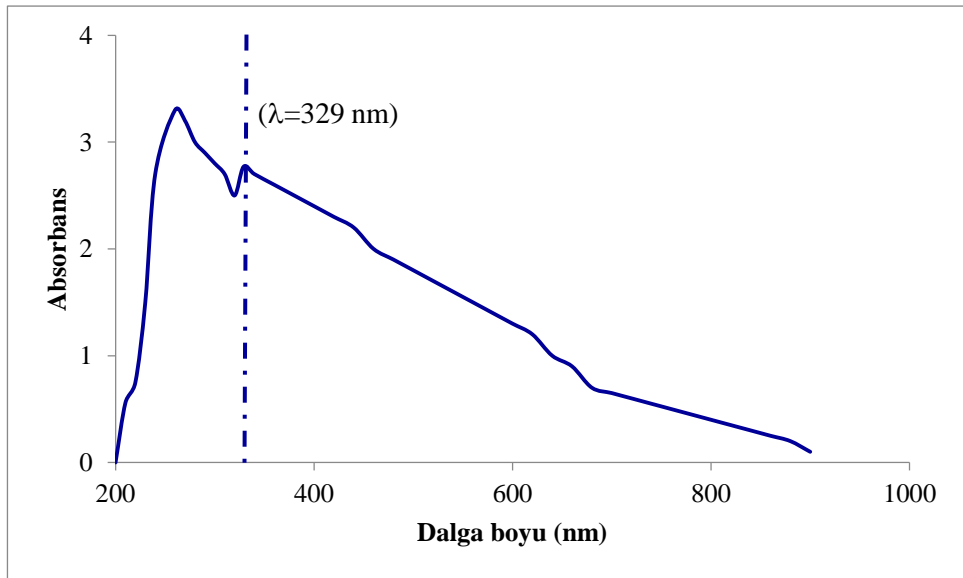
**Şekil 4.4.** UV-Vis spektrofotometrede Au NP'lerin absorbans değerleri

#### 4.1.3. Pt NP Sentez Sonuçları

Kör deneyde renk değişimi gözlenmezken; yumurta sarısının indirgeyici ajan olarak kullanıldığı deney tüpünde saydam olan karışımın rengi koyu griye değişmiştir. Pt NP'lerin varlığı UV-Vis spektrofotometrede 329 nm dalga boyunda verdiği pik ile doğrulanmıştır. Gözlenen renk değişimi Şekil 4.5'te ve UV-Vis spektrofotometrede Pt NP'lerin varlığından kaynaklı absorbands piki Şekil 4.6'da verilmiştir.



Şekil 4.5. Pt NP sentezi ile gerçekleşen renk değişimi (I: Kör deney, II: Pt NP'lerin sentez deneyi)

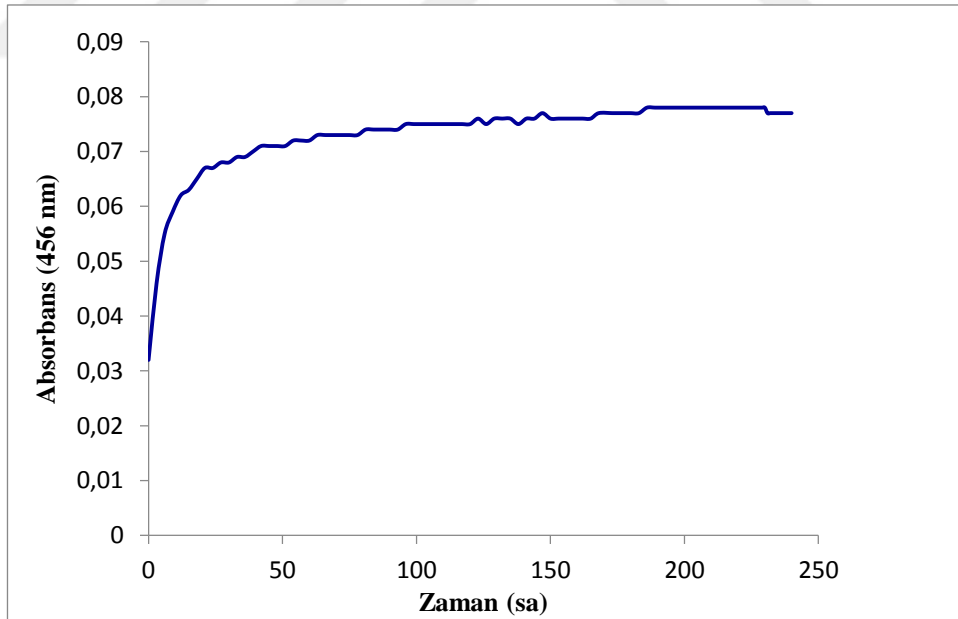


Şekil 4.6. Pt NP'lerin sentezi ile elde edilen UV-Vis spektrumu

## 4.2. Reaksiyon Süresinin Nanopartikül Sentezi Üzerine Etkisi

### 4.2.1. Reaksiyon Süresinin Ag NP Sentezi Üzerine Etkisi

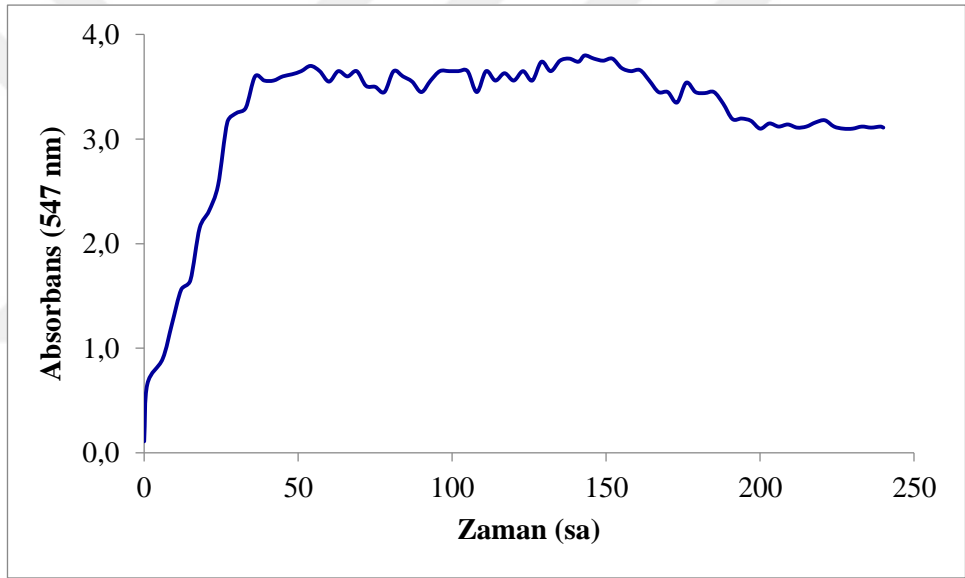
3 saatlik reaksiyon süresi boyunca yumurta sarısı kullanılarak sentezlenen Ag NP'lerin, 456 nm'de verdiği pik için gözlenen absorbands değeri 18. dakikaya kadar hızlı şekilde arttığı; sonrasında ise reaksiyonun, zamanla azalan artış miktarı sonucu dengeye ulaştığı görülmüştür. Özellikle 3. saatten sonra elde edilen absorbands değerindeki artışın nadir gözlenildiği belirlenmiştir. Renkte koyulaşmanın, 3. günden sonra gerçekleşmediği gözlenmiştir. Sentezlenen Ag NP'lerin 10 gün sonunda çökmeden stabil kaldığı tespit edilmiştir. UV-Vis spektrofotometre kullanılarak elde edilen absorbands değerleri ile çizilen Absorbans (456 nm)-Zaman (sa) grafiği Şekil 4.7'de verilmiştir.



Şekil 4.7. Reaksiyon süresinin Ag NP sentezine etkisi

#### 4.2.2. Reaksiyon Süresinin Au NP Sentezi Üzerine Etkisi

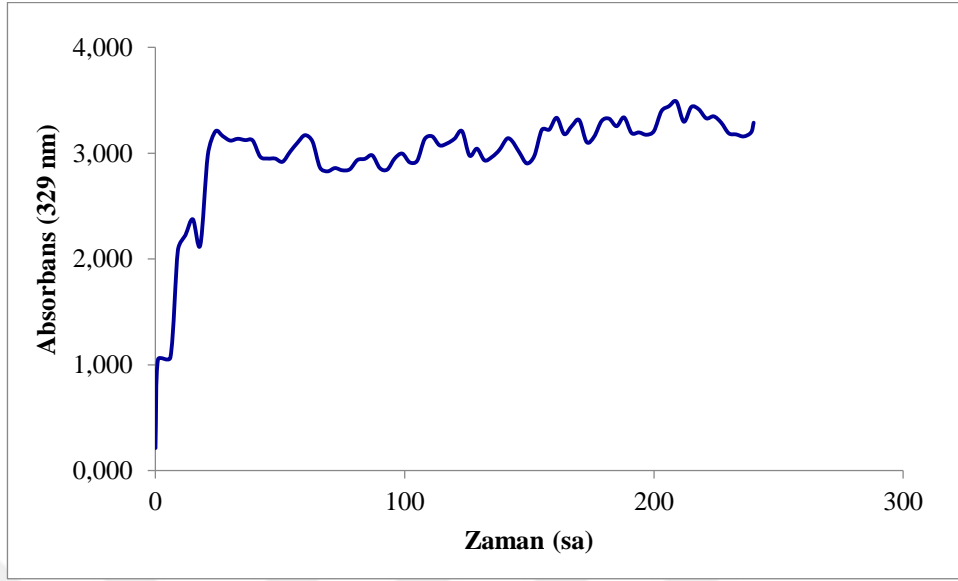
Au NP'lerin varlığını gösteren pik değeri olan 547 nm dalga boyundaki absorbans değeri zamanla artmıştır. Reaksiyon başlangıcından 4 saat sonra Au NP sentezinin %90.98'inin tamamlandığı belirlenmiştir. Yumurta sarısı kullanılarak sentezlenen Au NP'lerinin 10 gün boyunca çökelmeyip stabil kaldığı gözlenmiştir. UV-Vis spektrofotometre kullanılarak elde edilen Absorbans (547 nm)-Zaman (sa) grafiği Şekil 4.8'de verilmiştir.



Şekil 4.8. Reaksiyon süresinin Au NP sentezine etkisi

#### 4.2.3. Reaksiyon Süresinin Pt NP Sentezi Üzerine Etkisi

Reaksiyon süresince, 329 nm'de elde edilen absorbans değerleri kaydedilmiştir. 4. saatin sonunda Pt NP'lerin sentez reaksiyonu, %96.8 oranında tamamlanmıştır. Buna ek olarak; sentezlenen Pt NP'lerin 10 güne kadar çökelmeden kalabildiği görülmüştür. Elde edilen absorbans değerleri kullanılarak çizilmiş Absorbans (329 nm)'a karşı Zaman (sa) grafiği Şekil 4.9'da verilmiştir.



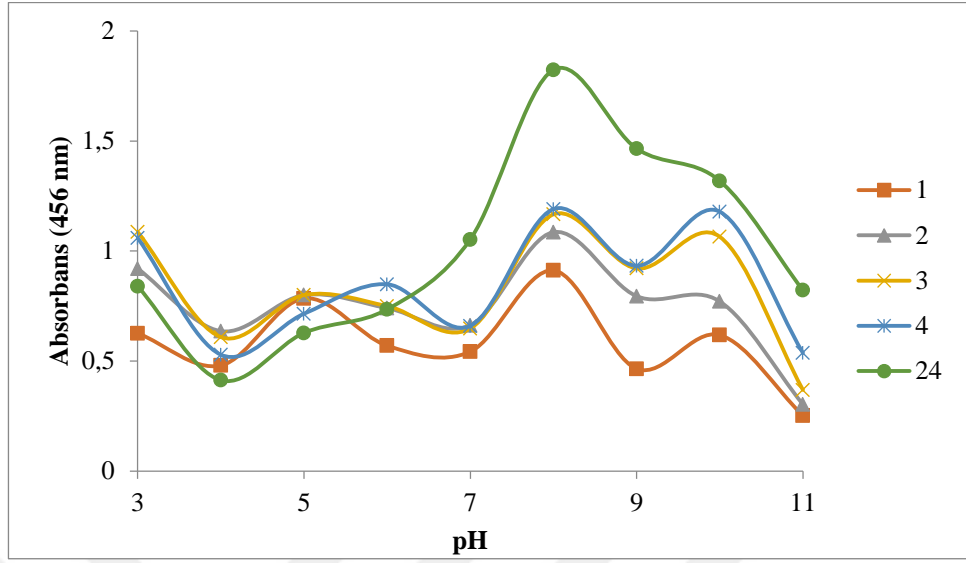
**Şekil 4.9.** Reaksiyon süresinin Pt NP sentezine etkisi

### **4.3. pH'nın Nanopartikül Sentezine Etkisi**

#### **4.3.1. pH'nın Ag NP Sentezi Üzerine Etkisi**

Ag NP sentezinin, reaksiyon ortam pH'sını değiştirmediği belirlenmiştir. 24 saatlik reaksiyon boyunca UV-Vis spektrofotometrede 456 nm dalga boyunda genel itibariyle pH:8'de Ag NP'lerinden kaynaklı en yüksek absorbans değerine ulaşılmıştır. Elde edilen absorbans değerleri, her bir pH reaksiyon ortamı için zaman arttıkça artmış ve 24. saat sonunda maksimuma ulaşmıştır. Elde edilen absorbans verileri ile oluşturulan Absorbans (329 nm)-pH (3-11) grafiği Şekil 4.10'da verilmiştir.

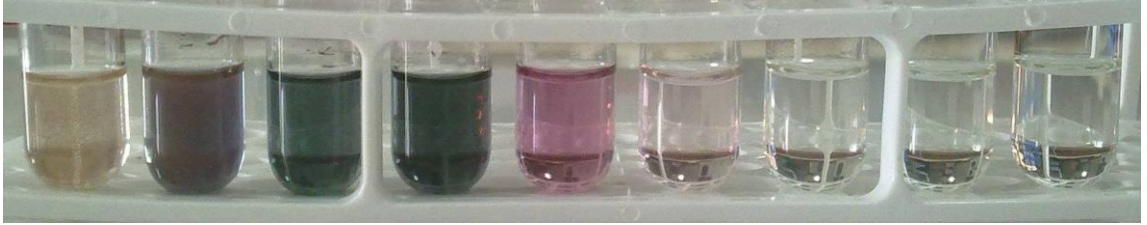




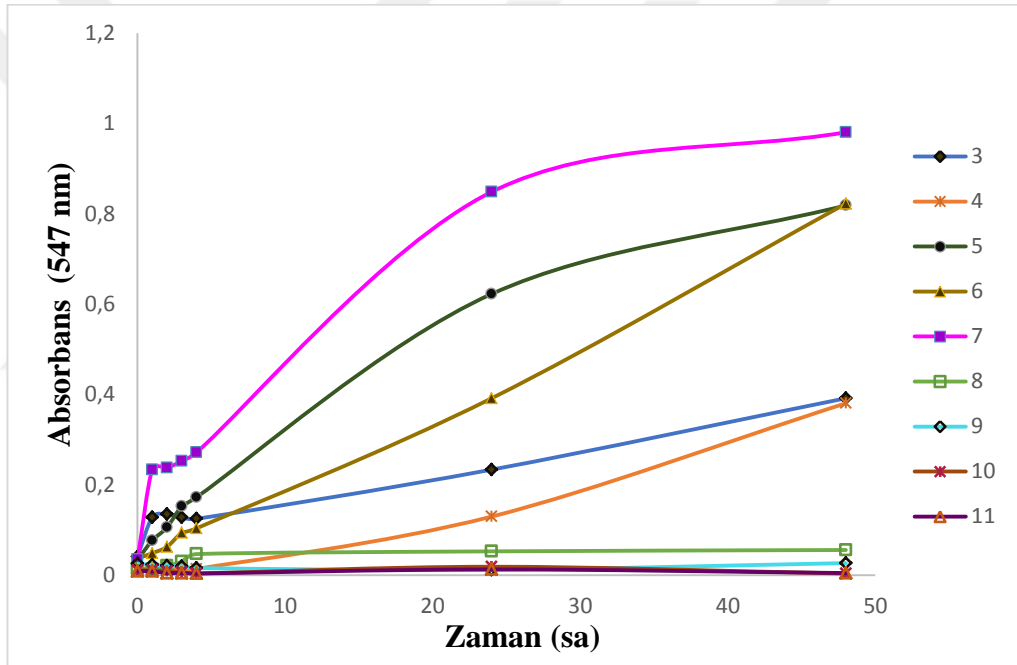
**Şekil 4.10.** pH'in Ag NP sentezine etkisi

#### 4.3.2. pH'nın Au NP Sentezi Üzerine Etkisi

Au NP sentezinin, reaksiyon ortam pH'sını etkilemediği ve Au NP sentezinin en verimli gerçekleştiği pH değerinin 7 olduğu görülmüştür. Farklı pH değerleriyle hazırlanan reaksiyon ortamlarında gerçekleşen Au NP sentezinde, ilerleyen zamanla artış görülmesine rağmen; reaksiyon başlangıcından 4 saat sonra pH'nın Au NP sentezine olan etkisinde dengeye ulaşıldığı saptanmıştır. Aynı zamanda Au NP sentezinden kaynaklı renk değişimi, pH 3-8 aralığındaki reaksiyon ortamlarında farklılık gösterdiği gözlenmiş ve bu farklılık Şekil 4.11 ile verilmiştir. pH:9, pH:10 ve pH:11'de hazırlanan reaksiyon ortamları için UV-Vis spektrofotometrede elde edilen absorbans değerlerin çok düşük olduğu ve renk değişiminin 3 gün gibi uzun bir süre sonrasında pH:9 için gözlenmeye başlandığı kaydedilmiştir. Reaksiyon süresince farklı pH değerlerine sahip karışımlar UV-Vis spektrofotometrede 547 nm dalga boyunda ölçülerek elde edilen absorbans verileri, Absorbans (547 nm)-Zaman (sa) grafiğine dönüştürülüp Şekil 4.12'de gösterilmiştir.



Şekil 4.11. Farklı pH değerleriyle Au NP sentezi sırasında gözlenen renk değişimi

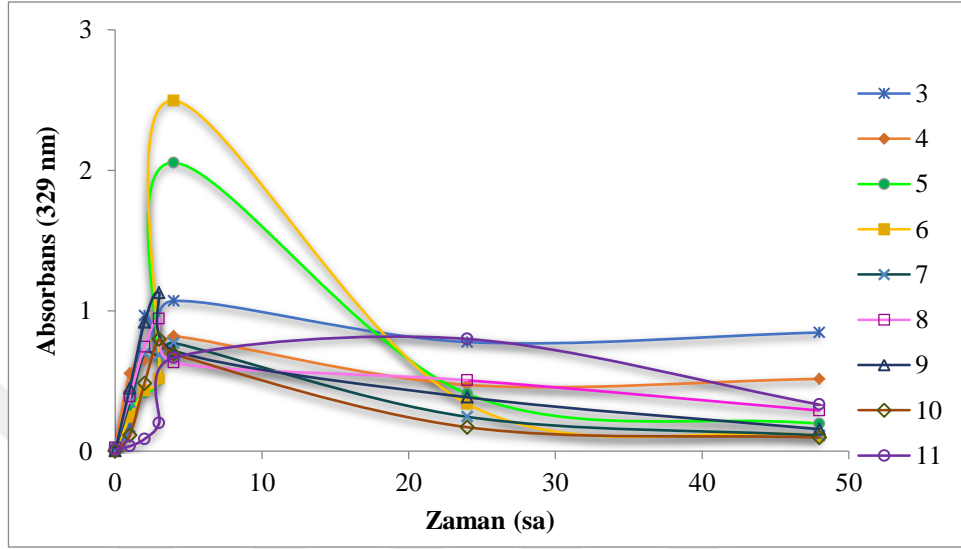


Şekil 4.12. pH'nın Au NP sentezine etkisi

#### 4.3.3. pH'nın Pt NP Sentezi Üzerine Etkisi

Pt NP sentezinin, reaksiyon ortam pH'sını değiştirmediği belirlenmiştir. En yksek seviyede Pt NP sentezinin pH:6'da geręekleřtięi, UV-Vis spektrofotometrede 329 nm'de elde edilen absorbans değerleriyle tespit edilmiştir. 4 Saatlik reaksiyon boyunca Pt NP sentezinin, %95 oranında tamamlandığı; 4. saatten sonra ise bir dengeye

ulaşıldığı görülmüştür. Kaydedilen verilerle çizilen Absorbans (329 nm)-Zaman (sa) grafiği Şekil 4.13'te gösterilmiştir.

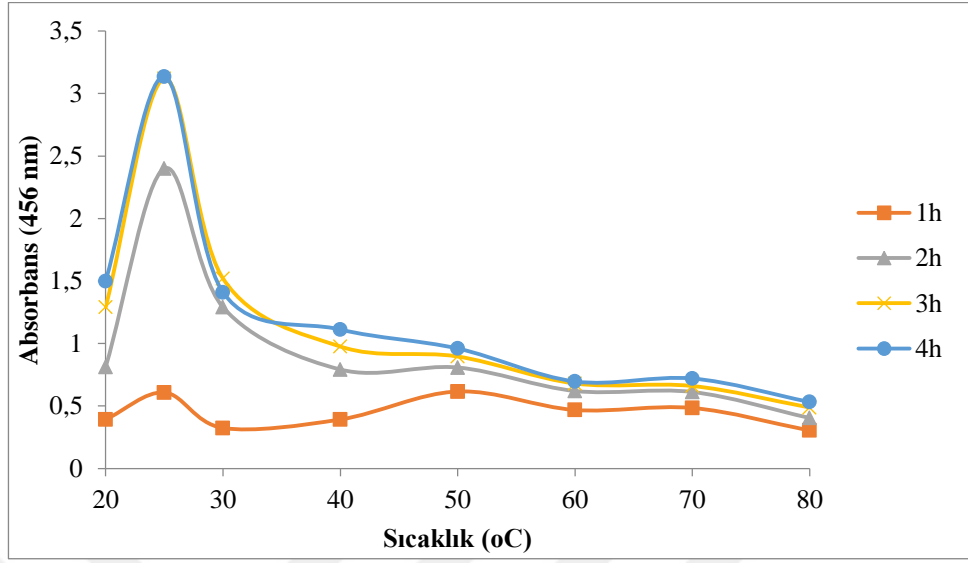


Şekil 4.13. pH'nın Pt NP sentezine etkisi

#### 4.4. Sıcaklığın Nanopartikül Sentezi Üzerine Etkisi

##### 4.4.1. Sıcaklığın Ag NP Sentezi Üzerine Etkisi

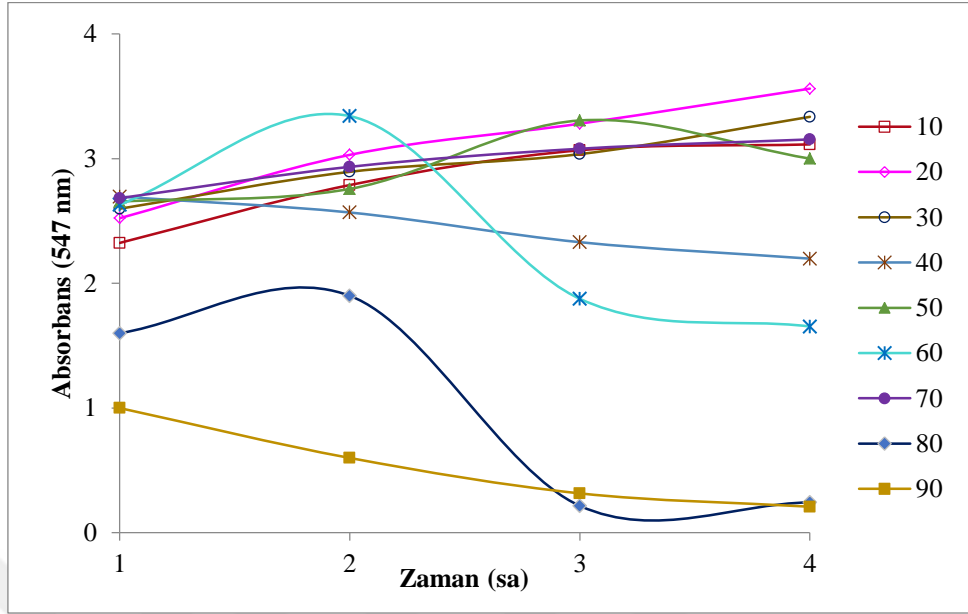
20°C'dan 25°C'ye kadar sıcaklığın artması ile UV-Vis spektrofotometrede 456 nm dalga boyunda 4 saat boyunca her saat başı ölçülen absorbans değerlerinin arttığı kaydedilirken; 30°C ve sonraki sıcaklık değerleri için absorbans verilerinin azaldığı görülmüştür. Böylece, Ag NP sentezi için optimum sıcaklığın oda sıcaklığı olduğu belirlenmiştir. Elde edilen absorbans değerleriyle çizilen ve sıcaklığın Ag NP sentezi üzerine etkisini gösteren Absorbans (456 nm)-Sıcaklık (°C) grafiği Şekil 4.14'te verilmiştir.



**Şekil 4.14.** Sıcaklığın Ag NP sentezine etkisi

#### 4.4.2. Sıcaklığın Au NP Sentezi Üzerine Etkisi

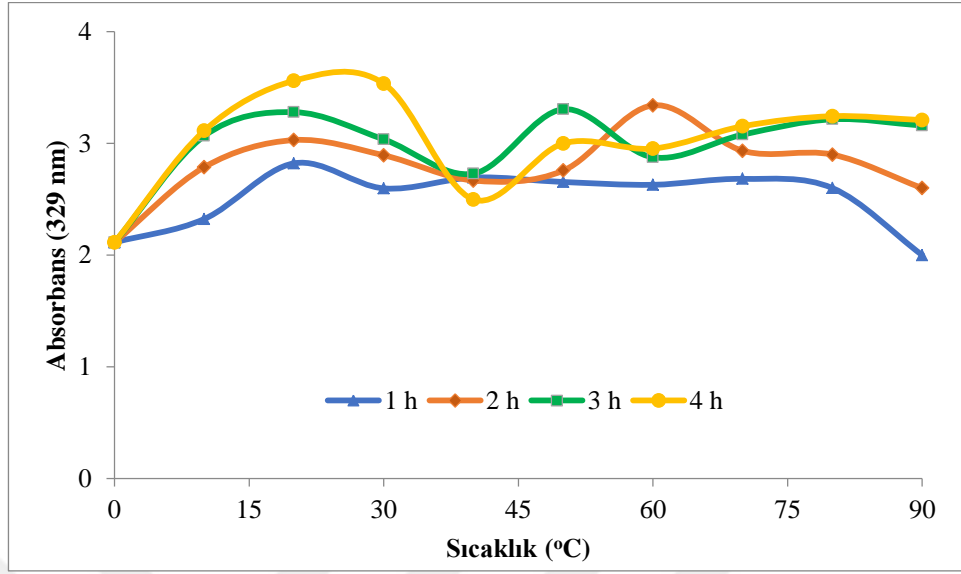
547 nm'de 20°C'de elde edilen absorbans değerinin 10°C'ye göre daha yüksek olduğu; fakat sıcaklık arttıkça azaldığı, UV-Vis spektrofotometrede yapılan ölçümlerle belirlenmiştir. En az Au NP sentezinin 90°C'deki reaksiyon ortamında gerçekleştiği tespit edilmiştir. Elde edilen absorbans değerleri kullanılarak çizilen ve sıcaklık değişiminin, 4 saatlik nanopartikül sentez reaksiyonunu nasıl etkilediğini gösteren Absorbans (547 nm)-Zaman (sa) grafiği Şekil 4.15'te verilmiştir.



Şekil 4.15. Sıcaklığın Au NP sentezine etkisi

#### 4.4.3. Sıcaklığın Pt NP Sentezi Üzerine Etkisi

4 saat reaksiyon süresince UV-Vis spektrofotometrede 329 nm’de her bir saat diliminde elde edilen absorbans değerlerinde paralellik gözlenmiştir. Elde edilen absorbans değerleri, 10-30°C arasında en yüksek noktaya ulaşsa da; sonrasında artan sıcaklıkla birlikte düşmüştür. Değişimi ifade eden Absorbans (329 nm)-Sıcaklık (°C) grafiği Şekil 4.16’da verilmiştir.

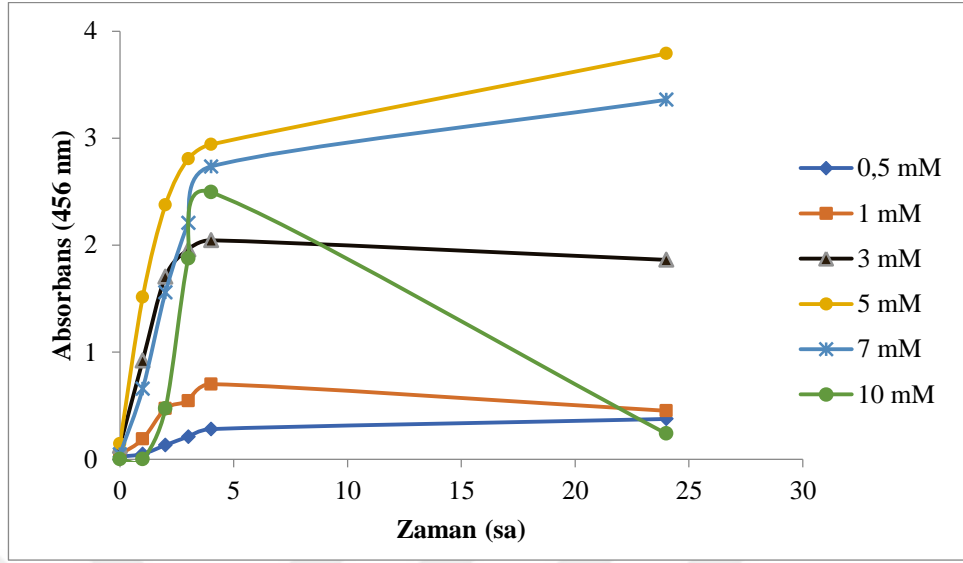


Şekil 4.16. Sıcaklığın Pt NP sentezine etkisi

#### 4.5. Metal İyon Konsantrasyonunun Nanopartikül Sentezi Üzerine Etkisi

##### 4.5.1. Ag İyon Konsantrasyonunun NP Sentezine Etkisi

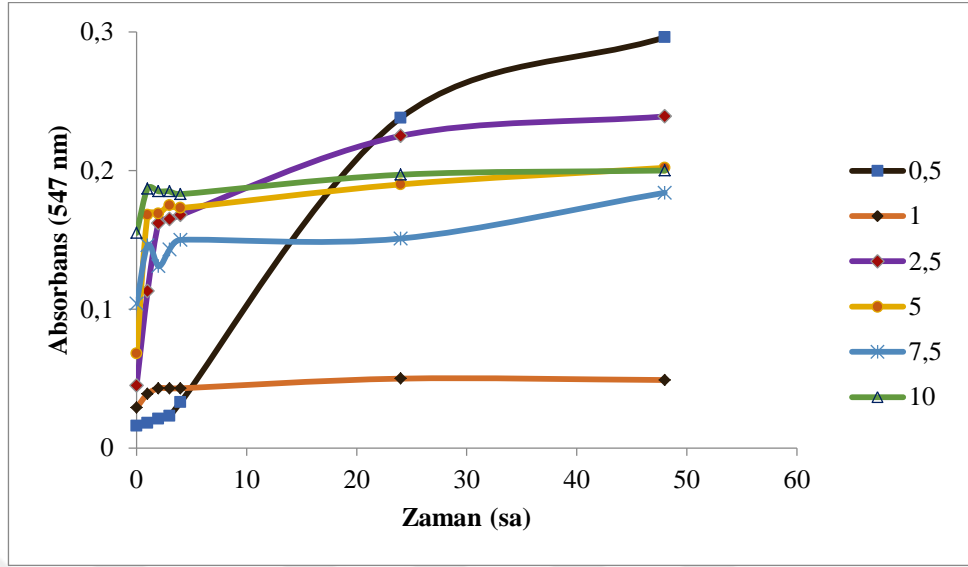
0.5 mM, 1 mM, 3 mM, 5 mM, 7 mM ve 10 mM konsantrasyonlarındaki  $\text{AgNO}_3$  çözeltileri kullanılarak başlatılan Ag NP sentez reaksiyonları UV-Vis spektrofotometresi ile değerlendirilmiştir. İlk 4 saat içinde her bir konsantrasyon için 456 nm'de ölçülen absorbans değerleri zamanla artmıştır. Ölçüm yapılan her zaman dilimi kendi içinde düşünüldüğünde; 0.5 mM ve 1 mM konsantrasyon değerlerinde reaksiyon süresi boyunca elde edilen absorbans değerlerinin düşük olduğu; Ag NP sentezi için optimum konsantrasyon değerinin ise 5 mM olduğu gözlenmiştir. Fakat 10 mM'lık metal iyon konsantrasyonu gibi yüksek konsantrasyonlarda reaksiyonun 4. saatinden sonra elde edilen absorbans değerlerinde hızlı bir azalma tespit edilmiştir. Elde edilen veriler Absorbans (456 nm)-Zaman (sa) grafiğine dönüştürülmüş ve Şekil 4.17'de verilmiştir.



Şekil 4.17.  $\text{AgNO}_3$  konsantrasyonunun Ag NP sentezine etkisi

#### 4.5.2. Au İyon Konsantrasyonunun NP Sentezine Etkisi

Farklı Au iyon konsantrasyonları, 48 saatlik reaksiyon süresince 4 saat boyunca her saatte bir, 24. saat ve 48. saat sonunda reaksiyon ortamından uzaklaştırıldıktan sonra UV-Vis spektrofotometrede Au NP'lerinin 547 nm dalga boyunda verdiği absorbans değerleri ölçülmüştür. 48 saatlik reaksiyon süresi boyunca; en yüksek seviyedeki Au NP sentezinin 0.5 mM'lık  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  çözeltisinin kullanıldığı reaksiyon ortamında gerçekleştiği tespit edilmiştir. 2.5 mM, 5 mM, 7.5 mM ve 10 mM'lık  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  çözeltisinin kullanıldığı reaksiyonlarda Au NP'lerinin verdiği absorbans değerlerinin ilk 4 saat için arttığı, sonrasında ise dengeye ulaştığı kaydedilmiştir. 0.5 mM iyon konsantrasyonuyla daha iyi sonuç elde edildiğini gösteren Absorbans (547 nm)-Zaman (sa) grafiği Şekil 4.18'de verilmiştir.

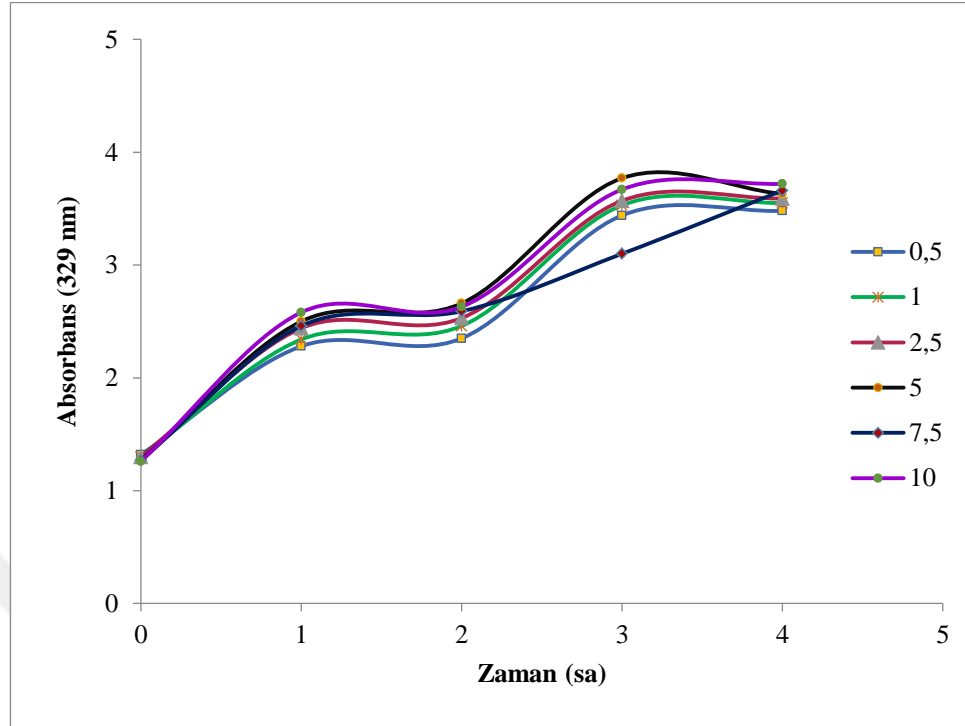


Şekil 4.18.  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  konsantrasyonunun Au NP sentezine etkisi

#### 4.5.3. Pt İyon Konsantrasyonunun NP Sentezine Etkisi

4 saatlik reaksiyon süresi boyunca kullanılan  $\text{K}_2\text{PtCl}_4$  çözeltisinin artan konsantrasyonları ile Pt NP sentezinin arttığı, karışımların UV-Vis spektrofotometrede 329 nm'de verdiği absorbans değerleri ile tespit edilmiştir. Fakat 24 saatlik sürenin sonunda, 5 mM'lık  $\text{K}_2\text{PtCl}_4$  çözelti ile daha istikrarlı veriler elde edilmiş ve reaksiyonun gözlenmesinde daha uygun olduğu anlaşılmıştır. Kaydedilen absorbans değerleri kullanılarak çizilen Absorbans'a karşı Zaman (sa) grafiği Şekil 4.19'da gösterilmiştir.





Şekil 4.19.  $K_2PtCl_4$  çözelti konsantrasyonunun Pt NP sentezine etkisi

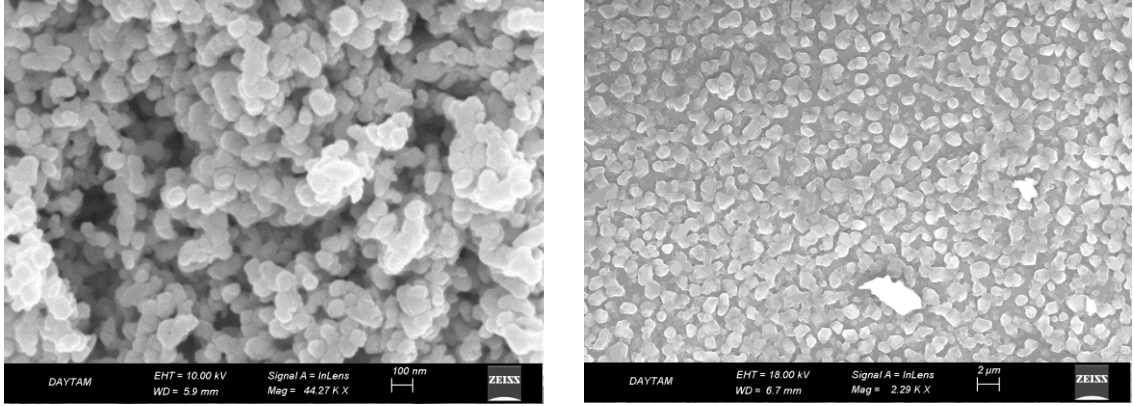
## 4.6. Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

### 4.6.1. Sentezlenen NP'lerin Morfolojisi ve Boyut Tespiti

Sentezlenen nanopartikül yüzeyinin özellikleri ve kompozisyonu hakkındaki bilgiye, Zeiss markalı Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanılarak ulaşılmıştır.

#### 4.6.1.a. Sentezlenen Ag NP'lerin Morfolojik ve Boyut Özellikleri

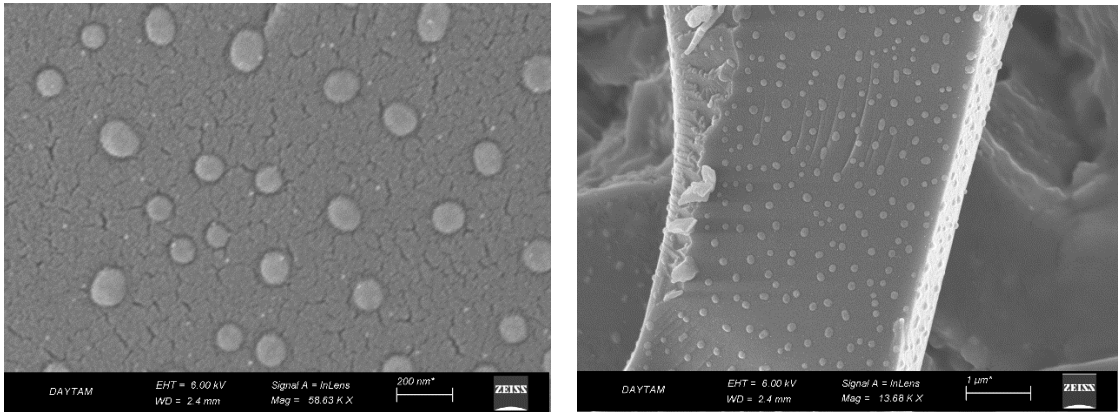
SEM ile yapılan incelemelerde elde edilen Ag NP'lerin küresel ve 20-80 nm boyut aralığında olduğu belirlenmiştir. 100 nm ve 2 µm boyutta elde edilen SEM görüntüleri Şekil 4.20'de verilmiştir.



Şekil 4.20. Ag NP'lerin SEM görüntüleri

#### 4.6.1.b. Sentezlenen Au NP'lerin Morfolojik ve Boyut Özellikleri

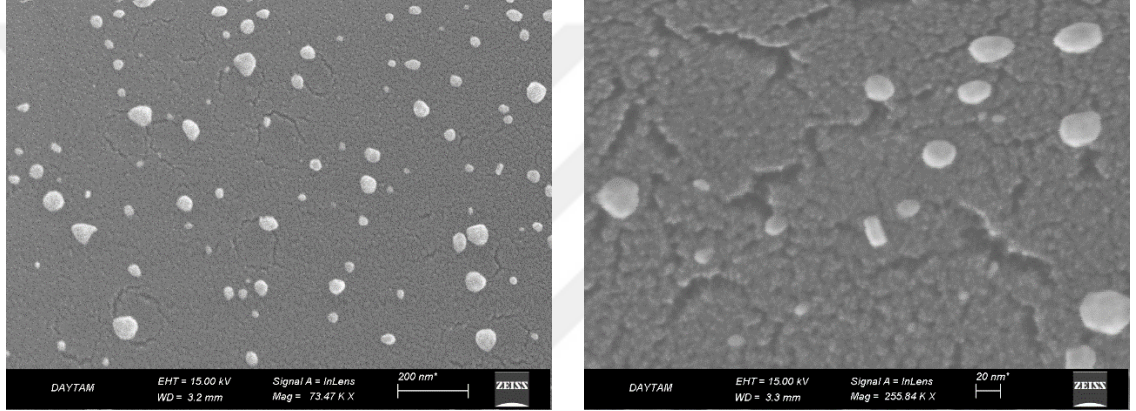
Bıldırcın yumurtası kullanılarak sentezlenen Au NP'leri SEM cihazı ile 200 nm ve 1  $\mu$ m boyut ölçeğine indirgenerek incelenmiştir. Au NP'lerin 29.83-114.3 nm boyut aralığında ve küresel morfolojide oldukları görülmüş ve elde edilen SEM görüntüleri Şekil 4.21'de gösterilmiştir.



Şekil 4.21. Au NP'lerin SEM görüntüleri

#### 4.6.1.c. Sentezlenen Pt NP'lerin Morfolojik ve Boyut Özellikleri

Pt iyonlarının nanopartiküllere indirgenmesiyle sentezlenen Pt NP'lerin yüzey özellikleri ve kompozisyonu SEM cihazı ile incelenmiştir. Yapılan incelemeler ile Pt NP'lerin çoğunlukla küresel oldukları ve ortalama boyutlarının 27.32 nm olduğu tespit edilmiştir. 200 nm ve 20 nm boyut ölçeğinde elde edilen SEM görüntüleri Şekil 4.22'de verilmiştir.



Şekil 4.22. Pt NP'lerin SEM görüntüsü

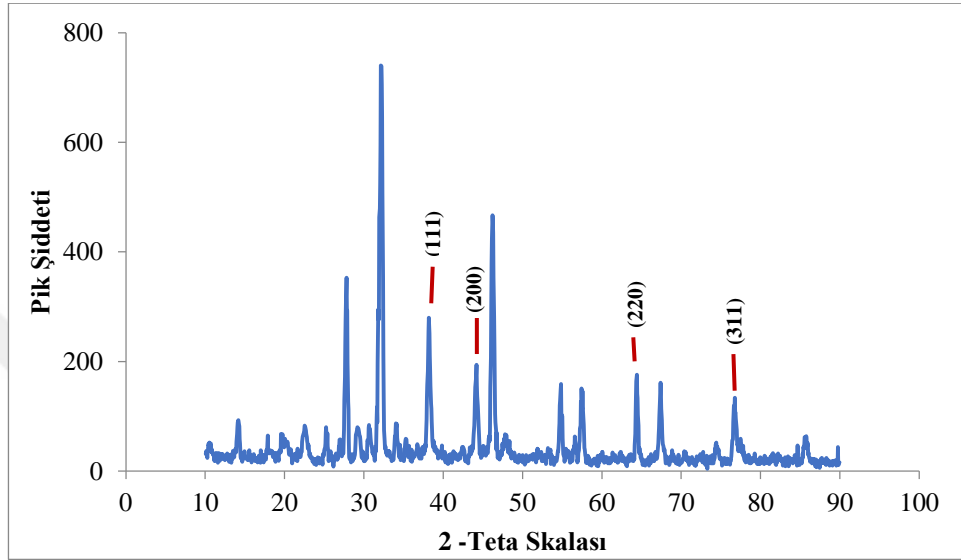
#### 3.6.2. Sentezlenen Nanopartiküllerin Kristalize Yapılarının İncelenmesi

Yeşil sentez yöntemi ile sentezlenen Ag, Au ve Pt NP'lerin yapısal özellikleri PANalytical Empyrean markalı X-Işını Difraktometresi (XRD) ile incelenmiştir.

##### 3.6.2.a. Sentezlenen Ag NP'lerin Yapısal özellikleri

XRD cihazı ile elde edilen XRD grafiğinde  $38.15^\circ$ ,  $44.25^\circ$ ,  $64.35^\circ$  ve  $76.75^\circ$   $2\theta$  açısı değerlerinde gözlenen farklı piklerin; (111), (200), (220), (311) düzlemsel özellikler ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bu bilgiler doğrultusunda biyolojik olarak sentezlenen Ag NP kristallerinin, yüzey merkezli kübik yapıda olduğu gösterilmiştir. Buna ek olarak;  $27.80^\circ$ ,  $32.15^\circ$ ,  $46.25^\circ$ ,  $54.85^\circ$ ,  $57.55^\circ$  ve  $67.30^\circ$  gibi farklı açısı

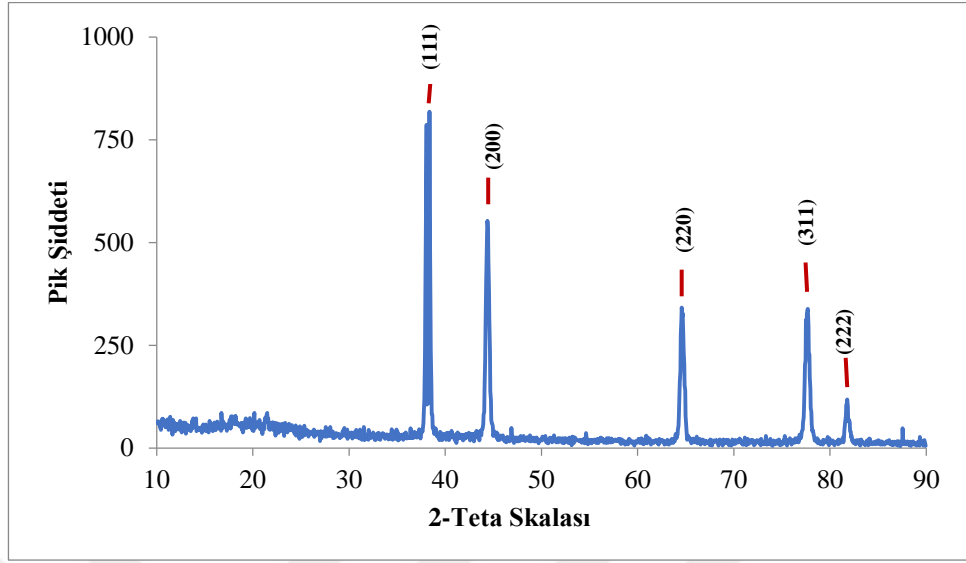
noktalarında elde edilen piklerin AgCl nanopartiküllerinden kaynaklanabileceği yapılan bir çalışmada kaydedilmiştir (Zhao *et al.* 2015). Elde edilen Pik Şiddeti- $2\theta$  grafiği Şekil 4.23'te verilmiştir.



Şekil 4.23. Ag NP'lerin XRD analiz sonuçları

### 3.6.2.b. Sentezlenen Au NP'lerin Yapısal özellikleri

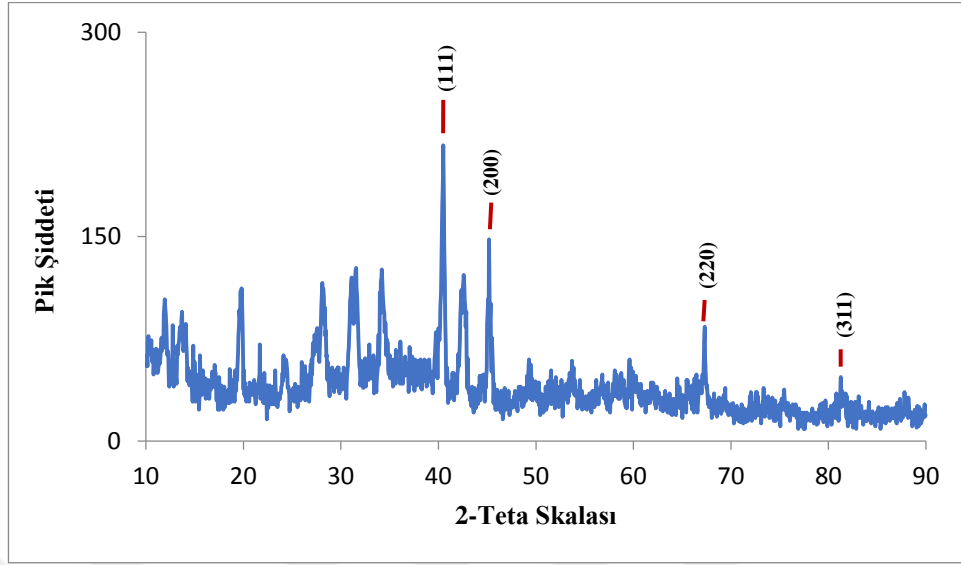
Bıldırcın yumurtası kullanılarak sentezlenen Au NP'lerin kristalize yapısını incelemek için yapılan XRD analizi sonucunda Au NP kristal düzlemlerinin uzaklıkları (111), (200), (220), (311) ve (222) değerlerinde elde edilen piklerle belirlenmiştir. Au NP'lerin yapısındaki atomların, belirlenen yüzey uzaklıklarına karşılık gelen  $38.35^\circ$ ,  $44.4^\circ$ ,  $64.6^\circ$ ,  $77.7^\circ$  ve  $81.8^\circ$   $2\theta$  değerinde konumlandığı ve sentezlenen Au NP'lerin yüzey merkezli kübik kristal yapıda olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen XRD grafiği Şekil 4.24'te verilmiştir.



**Şekil 4.24.** Au NP'lerin XRD analiz sonuçları

### 3.6.2.c. Sentezlenen Pt NP'lerin Yapısal özellikleri

Yeşil sentez yöntemi ile elde edilen Pt NP'lerin XRD cihazı ile yapılan kristalografik incelemeleri sonucunda (111), (200), (220) ve (311) kristalik düzlemsel özellikleriyle ilişkili olan  $2\theta = 40.55^\circ$ ,  $45.2^\circ$ ,  $67.30^\circ$  ve  $81.25^\circ$  açı değerlerinde pikler gözlenmiştir. Bu sayede; sentezlenen Pt NP kristallerinin, yüzey merkezli kübik yapıda olduğu desteklenmiştir. Verileri kapsayan XRD grafiği Şekil 4.25'te verilmiştir.



**Şekil 4.25.** Pt NP'lerin XRD analiz grafiği

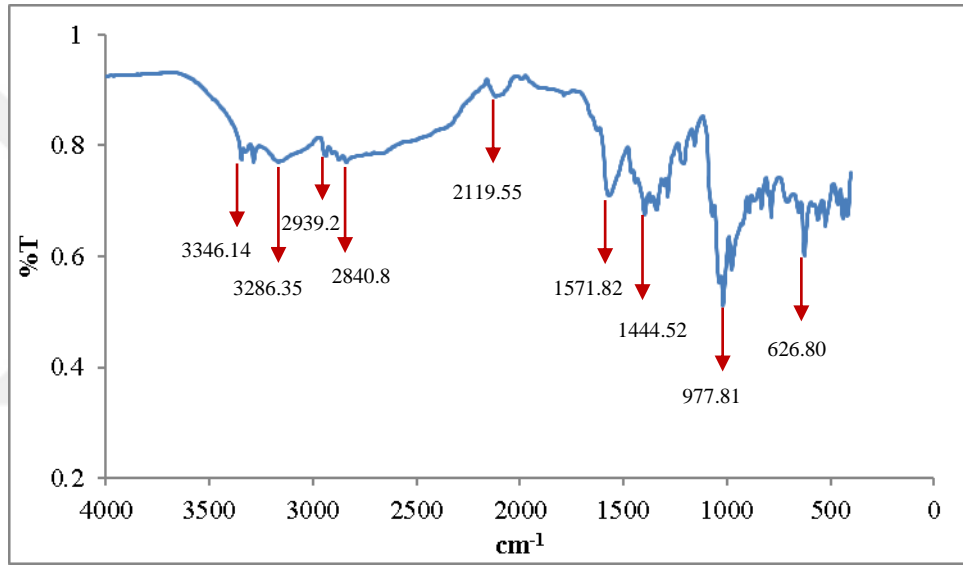
### 3.6.3. Sentezlenen NP Yapılarındaki Fonksiyonel Bağların İncelenmesi

Biyolojik yöntem ile bıldırcın yumurta sarısı kullanılarak sentezlenen NP'lerin diğer elementlerle oluşturduğu bağları tespit etmek amacıyla  $4000-400\text{ cm}^{-1}$  dalga boyu aralığında iki tür titreşim veren Fourier Dönüştürümlü Infrared Spektrofotometresi (FT-IR) kullanılmıştır. Teknik, yapı içerisinde bulunan bağların belirli frekanslarda yaydıkları titreşimlerin ölçülmesini esas almaktadır.

#### 3.6.3.a. Ag NP'lerin FT-IR Karakterizasyonu

Kullanılan bıldırcın yumurta sarısı içeriği nedeniyle Ag iyonlarının indirgenmesi gerçekleşmiş ve reaksiyonda sentezlenen Ag NP'ler ile ilişkili biyoaktif elementler, FT-IR analizi ile ortaya çıkarılmıştır. Bu kapsamda; analiz edilen toz Ag NP'lerini içeren numuneden  $3346, 3286, 2939, 2840, 2119, 1571, 1444, 977$  ve  $626\text{ cm}^{-1}$  noktalarında pikler elde edilmiştir. Literatürden elde edilen verilerle kıyaslandığında;  $3346$  ve  $3286\text{ cm}^{-1}$  pikleri, yapıda bulunan birincil aminlerdeki N-H bağından kaynaklanabilmektedir (Shaligram *et al.* 2009; Prakasham *et al.* 2012). Gözlenen  $2939$  ve  $2840\text{ cm}^{-1}$  pikleri, alifatik ve aromatik bileşiklerdeki asimetrik ve simetrik C-H bağ geriliminden kaynaklı

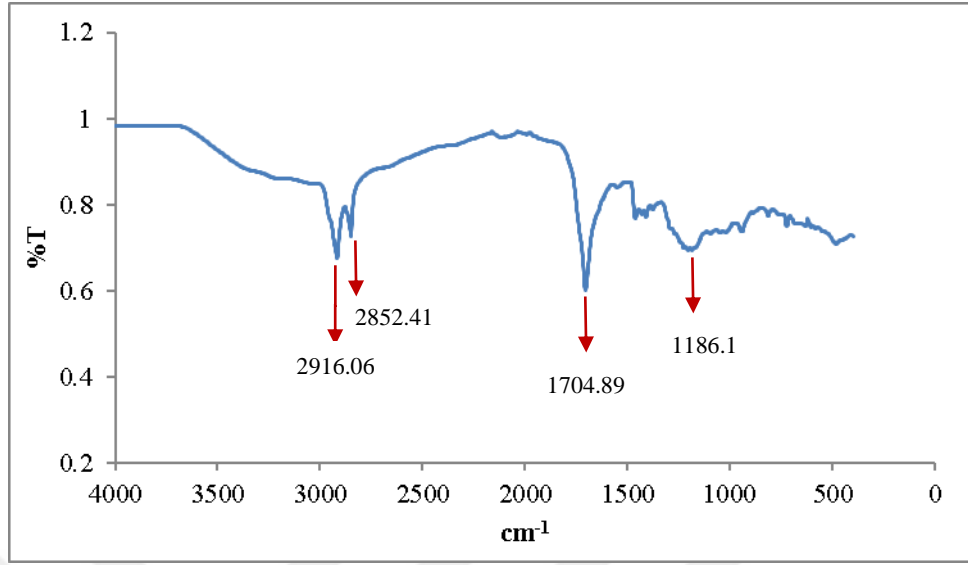
olabilmektedir (Sanghi *et al.* 2011). 2119, 1571, 1444, 977 ve 626  $\text{cm}^{-1}$  aralığındaki piklerin oluşmasında sırasıyla; yapıdaki amino asitlerin bir araya gelerek peptit bağının oluşmasında etkili  $-\text{N}\equiv\text{C}$  bağı, biyolojik indirgemede görev yapan C-N (amin) bağı, karbonil grubu ve alkanlarda bulunan C-H bağı, (hidroksil grubu) O-H bağı ve Cl'ün varlığı rol oynayabilmektedir (Sanghi and Verma 2010; Prakasham *et al.* 2012; Gopinath *et al.* 2012; Vijayan *et al.* 2016; Yang *et al.* 2017). Ag NP'lerinin FT-IR karakterizasyon işlemi sonucunda elde edilen  $\%T/\text{cm}^{-1}$  grafiği Şekil 4.26'da verilmiştir.



Şekil 4.26. Ag NP'lerin FT-IR analiz grafiği

### 3.6.3.b. Au NP'lerin FT-IR Karakterizasyonu

Au NP tozları kullanılarak yapılan FT-IR karakterizasyon çalışması ile 2916, 2852, 1704 ve 1186  $\text{cm}^{-1}$  noktalarında pikler elde edilmiştir. 2916 ve 2852  $\text{cm}^{-1}$  noktalarındaki pikler asimetrik ve simetrik gergin C-H bağının titreşimi sonucu oluşmuştur (Sanghi *et al.* 2011). Amid 1 bandında yer alan 1704  $\text{cm}^{-1}$ 'de gerçekleşen salınım, analiz edilen yapının C=O bağına ihtiva ettiğini göstermektedir (Yang *et al.* 2017). 1186  $\text{cm}^{-1}$  değerinde elde edilen salınım, polisakaritlerin yapısında bulunan C-O-C glikozidik bağından ve C-OH grubundan kaynaklanabilmektedir (Shiny *et al.* 2014). Elde edilen  $\%T/\text{cm}^{-1}$  grafiği Şekil 4.27'de verilmiştir.

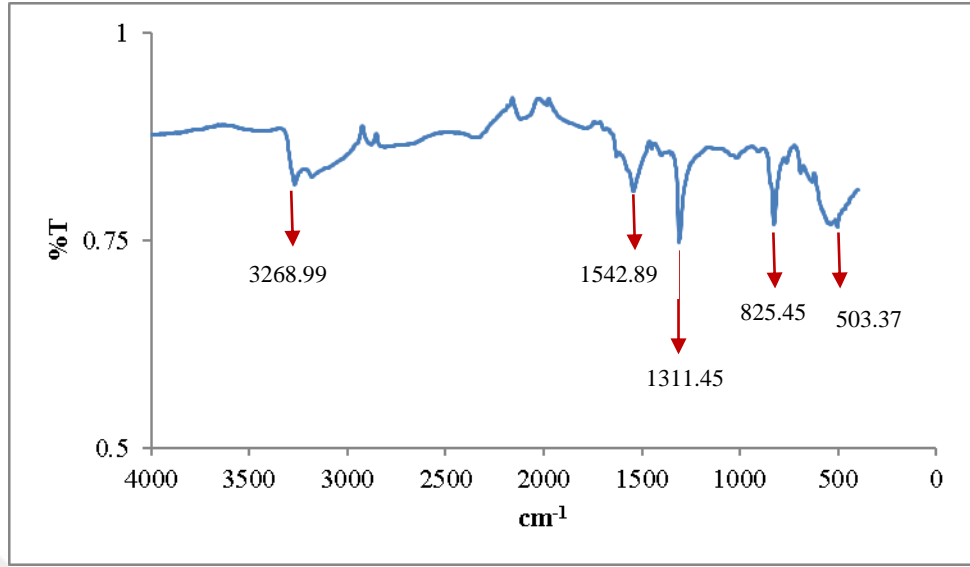


Şekil 4.27. Au NP'lerin FT-IR analiz grafiği

### 3.6.3.c. Pt NP'lerin FT-IR Karakterizasyonu

Elde edilen Pt NP tozları kullanılarak yapılan FT-IR karakterizasyonu ile 3268, 1542, 1311, 825 ve 503  $\text{cm}^{-1}$  noktalarında pikler elde edilmiştir. Birincil aminde bulunan N-H bağındaki gerilim ve amiddeki N-H bağındaki bükümünden kaynaklanan titreşim ile 3268  $\text{cm}^{-1}$  değerindeki pik elde edilmiştir (Prakasham *et al.* 2012). 1542 ve 1311  $\text{cm}^{-1}$  değerlerinde elde edilen salınımlar sırasıyla Pt NP'leri ile etkileşimde olan C-O bağına içeren karboksilat iyonlarının ve -C-O-C- veya -C-O- bağlarının varlığını göstermektedir (Birla *et al.* 2013; Ganaie *et al.* 2017). 825  $\text{cm}^{-1}$  noktasında gözlenen salınım O-H bağından kaynaklanırken; 503  $\text{cm}^{-1}$  değerinde elde edilen zayıf pik ise hidroksil grubunda bulunan Oksijen'in, Pt NP'leri ile yaptığı bağın sonucu olabilmektedir (Khan *et al.* 2013). Pt NP'leri için yapılan FT-IR karakterizasyonu ile çizilen %T/  $\text{cm}^{-1}$  grafiği Şekil 4.28'de verilmiştir.





Şekil 4.28. Pt NP'lerin FT-IR analiz grafiği

### 3.7. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Yeşil sentez yöntemi kullanılarak elde edilmiş olan Ag, Au ve Pt NP'lerin antimikrobiyal aktiviteleri; *Acinetobacter calcoaceticus*, *Pediococcus acidilactici*, *Staphylococcus aureus* ve *Aeribacillus pallidus* (P26) bakterileri kullanılarak test edilmiş ve elde edilen sonuçlar Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Au, Ag ve Pt NP'lerin belirtilen bakterilere karşı inhibisyon zon profili

|                                    | Kontrol | Au NP         | Pt NP         | Ag NP         |
|------------------------------------|---------|---------------|---------------|---------------|
|                                    |         | Zon çapı (mm) | Zon çapı (mm) | Zon çapı (mm) |
| <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> | 0 mm    | 19 mm         | 22 mm         | 22 mm         |
| <i>Pediococcus acidilactici</i>    | 0 mm    | 18 mm         | 23 mm         | 25 mm         |
| <i>Staphylococcus aureus</i>       | 0 mm    | 20 mm         | 23 mm         | 26 mm         |
| <i>Aeribacillus pallidus</i> (P26) | 0 mm    | 20 mm         | 23 mm         | 26 mm         |

Elde edilen bulgulara göre; Ag NP'lerin antimikrobiyal etkisinin belirtilen tüm bakterilere karşı daha fazla olduğu belirlenmiştir. Ayrıca; Ag, Au ve Pt NP'lerinin, *Staphylococcus aureus* ve *Aeribacillus pallidus* bakterilerine karşı daha etkin antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

**Sonuç olarak;** bu çalışmada, birçok avantaja sahip yeşil sentez yöntemi ile nanopartikül sentezi gerçekleştirilmiştir. Biyolojik materyal olarak kullanılan yumurta sarısı; AgNO<sub>3</sub>, HAuCl<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O ve K<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub> solüsyonlarını Ag, Au ve Pt NP'lerine indirgemedeki etkili olduğu görülmüştür. Ag, Au ve Pt NP sentezi için gerekli optimum koşullar ve sentezlenen nanopartiküllerin özellikleri, yapılan deneyler ve karakterizasyon çalışmaları ile tespit edilmiştir. Elde edilen bulgular bir araya getirilerek Çizelge 4.2'de ve Çizelge 4.3'te verilmiştir.

**Çizelge 4.2.** Ag, Au ve Pt NP'lerin optimum sentez koşulları

| Parametre<br>Metalik<br>Nanopartikül              | Zaman | Sıcaklık      | pH   | Konsantrasyon |
|---|-------|---------------|------|---------------|
| Ag NP Sentezi için<br>Gerekli Optimum<br>Koşullar | 3 sa  | Oda sıcaklığı | pH:8 | 5 mM          |
| Au NP Sentezi için<br>Gerekli Optimum<br>Koşullar | 4 sa  | Oda sıcaklığı | pH:7 | 0.5 mM        |
| Pt NP Sentezi için<br>Gerekli Optimum<br>Koşullar | 4 sa  | Oda sıcaklığı | pH:6 | 5 mM          |

**Çizelge 4.3.** Yeşil sentez yöntemi ile sentezlenen Ag, Au ve Pt NP'lerin karakteristik özellikleri

| <b>Yapısal Özellikler</b><br><b>Sentezlenen Nanopartiküller</b> | <b>Morfoloji</b> | <b>Ortalama Boyut</b> | <b>Yapısı</b> |
|---|------------------|-----------------------|---------------|
| <b>Ag NP</b>  | Küresel          | 60 nm                 | Kübik kristal |
| <b>Au NP</b>  | Küresel          | 73 nm                 | Kübik kristal |
| <b>Pt NP</b>  | Küresel          | 27 nm                 | Kübik kristal |

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

### 5.1. Tartışma

Literatür araştırması kapsamında, Şekil 3.1’de gösterildiği gibi geniş uygulama alanına sahip Ag, Au ve Pt gibi metalik nanopartiküllerin yeşil sentezi için bakteriler, algler, virüsler, funguslar, bitkiler, B12 ve C gibi vitaminler, enzimler, polifenoller ve bal gibi birçok biyoorganizmanın ve içerdikleri ya da salgıladıkları materyallerin kullanıldığı belirlenmiştir (Nadagouda and Varma 2006; Nadagouda and Varma 2007; Venu *et al.* 2011; Lu *et al.* 2012; Kumar *et al.* 2013; Khan and Ahmad 2014; Shah *et al.* 2015).

Yürüttüğümüz bu tez çalışmasında, bıldırcın yumurta sarısı kullanılarak Ag, Au ve Pt NP’lerin; çevre dostu, uygun maliyetli ve kolay bir yöntem olan yeşil sentez yöntemi ile toksik herhangi bir indirgeyici ve stabilizatöre ihtiyaç duymadan kısa sürede ve etkili şekilde sentezlenebileceği bildirilmiştir. Literatür araştırmasında yumurta sarısı kullanımına yeşil sentez yöntemi ile nanopartikül sentezi dair herhangi bir çalışma ile karşılaşılmamıştır. Bu yüzden; bu tez çalışması, nanopartiküllerin yeşil sentezinde yumurta sarısının ilk kez kullanılmasından dolayı önem taşımaktadır.

Nanopartiküllerin yeşil sentezi için yaptığımız bu çalışmada, metal iyonlarının indirgenmesinde rol oynayan bıldırcın yumurta sarısının reaksiyon için gereken hazırlanma süresi (40-60 dakika) oldukça kısadır. Bakterilerin, fungusların ve mayaların biyolojik kaynak olarak kullanıldığı çalışmalarda mikroorganizmaların kültüre edilmesi, tanılanması ve reaksiyon için büyütülmesi gibi işlemler ise zaman almaktadır. Aynı zamanda; kullanılan organizmaya göre gereksinim duyulan ortam koşulları farklı olup, nanopartikül sentezi için daha fazla ekipmana ve enerjiye ihtiyaç duyulabilmektedir. Örneğin; *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*, *Penicillium italicum*, *Syncephalastrum racemosum*, *Fusarium oxysporum*, *Alternaria solani* ve *Aspergillus ochraceus* funguslarının Ag NP’lerin sentezi için kullanıldığı bir çalışmada;

fungusların büyütülmesi amacıyla funguslar, besiyerinde kültüre edilip çalkalayıcıda 96 saat inkübe edilmiştir. Sonrasında filtreden geçirilen biyokütle, yıkanıp suyun bulunduğu flaskta 24 saat bekletilmiş ve filtreden geçirilip elde edilen filtrat, nanopartikül sentezi için kullanılmıştır (Magdi *et al.* 2014).

*S. cerevisiae* mayasının biyolojik materyal olarak değerlendirildiği bir çalışmada ise distile suda çözünmüş *S. cerevisiae* mayası 90°C'de 2 saat bekletilmiştir. Böylece; nanopartikül sentezi için kullanılacak maya ekstraktı, bizim çalışmamızda gereksinim duyduğumuza kıyasla, daha fazla enerji kullanılarak elde edilmiştir (Attia *et al.* 2016).

Konishi *et al.* (2007) yaptıkları bir çalışmada; kültüre edilen *Shewanella algae* bakterisinin reaksiyon ortamında kullanılmak üzere hazırlanması için 25°C'de 3 gün gibi uzun bir süre büyümeye bırakılmıştır. Sonrasında santrifüj ve yıkama işlemleriyle elde edilen hücre süspansiyonu Pt NP'lerinin sentezinde kullanılabilmiştir.

Yaptığımız bu çalışma kapsamında sentezlenen Ag, Au ve Pt NP'lerinin varlığı; UV-Vis spektrofotometre ölçümü sayesinde sırasıyla 456 nm, 547 nm ve 329 nm dalga boylarında elde edilen absorbans piki ile doğrulanmıştır. 200-300 nm dalga boyu arasında gözlenen ilk pikin ise; karışımda bulunan proteinlerden kaynaklı olduğu incelenen bir literatür çalışmasında da bildirilmiştir (Syed and Ahmad 2012).

Çeşitli funguslar, kırmızı domates sulu ekstraktı, *Cynodon dactylon* yaprak ekstraktı, *Chrysanthemum morifolium* Ramat'ın çiçek ekstraktı, yumurta beyazı, ve *Aspergillus terreus* fungusu kullanılarak sırasıyla Magdi *et al.* (2014), Maiti *et al.* (2014), Supraja *et al.* (2013), He *et al.* (2013), Lu *et al.* (2012) ve Li *et al.* (2012) tarafınca yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre 280-480 nm aralığında Ag NP'lerin varlığını belirtir pik gözlenmiştir.

Au NP'lerin sentezi için biyolojik materyal olarak *P. membranifaciens* ve *D. hansenii* mayalarının, *P. aeruginosa* ve *R. capsulata* bakterilerinin ve *B. tetramera* fungusunun kullanıldığı çalışmalarda; reaksiyon ortamından uzaklaştırılıp yapılan UV-Vis

spektrofotometre ölçümlerinde, 530-570 nm aralığında absorbans piki gözleendiği kaydedilmiştir (Singh and Kundu 2014; Fatima *et al.* 2015; Pani and Yun 2016). Geetha *et al.* (2014) ve Ramakrishna *et al.* (2016) yaptıkları çalışmalarda; *Gloeocapsa sp.* siyanobakterisi ve *S. tenerrimum* kahverengi algi Au NP'lerinin yeşil sentezi için kullanılmış ve Au NP'lerinin varlığı, UV-Vis spektrofotometrede 547 nm'de elde edilen absorbans piki ile tespit edilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada da 547 nm'de elde edilen pik Au NP'lerinin sentezine kanıt olarak gösterilmiştir.

*Fusarium oxysporum f. sp. lycopersici* fungus suşu, *Acinetobacter calcoaceticus* PUCM 1011 bakteri suşu ve *Diopyros kaki* yaprak ekstraktı kullanılarak yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre UV-Vis spektrofotometrede 300-477 nm aralığında gözlenen absorbans piki yeşil sentez yöntemi ile sentezlenen Pt NP'lerin varlığının işareti olmuştur (Riddin *et al.* 2006; Song *et al.* 2010; Gaidhani *et al.* 2014).

Yeşil sentez yöntemi ile Ag Au ve Pt NP'lerinin sentezlenmesi amacı güdülen yapılan çalışmalardan elde edilen veriler, çalışmamızda Ag, Au ve Pt NP'leri için UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak elde edilen absorbans pik değerlerini destekler niteliktedir.

*Enterobacteriaceae* ailesinden bazı bakterilerin biyolojik kaynak olarak kullanıldığı bir çalışmada; Au iyonlarının Au NP'lerine indirgenmesi için 24 saatlik reaksiyon süresinin gerektiği ve bu süre sonunda reaksiyon karışımında koyu mora bir renk değişiminin olduğu belirtilmiştir (Honary *et al.* 2012). Au NP'lerin yeşil sentezi için *P. aeruginosa* ve *R. capsulata* bakterileri kullanılarak yapılan bir çalışmada ise 24 saat süren reaksiyon boyunca reaksiyon renginin; sırasıyla maviye, koyu pembeye ve sonrasında şarap pambesine dönüştüğü kaydedilmiştir (Singh and Kundu 2014).

Bir başka çalışmada; Ag NP'lerin yeşil sentezi için 8 farklı fungus türü kullanılmış ve reaksiyon 24 saat boyunca gerçekleştirilmiştir. Bu süre sonunda kullanılan 6 farklı fungus türünde koyu kahverengiye değişim gözlenmiştir (Magdi *et al.* 2014).

Borse *et al.* (2015) tarafından yapılan bir çalışmada *S. boulardii* mayası Pt NP sentezi için biyolojik kaynak olarak kullanılmıştır. Reaksiyon 72 saat boyunca sürdürülmüş ve 36 saat sonunda reaksiyon karışımında gözlenen grimsi kahverengine renk değişimi kaydedilmiştir.

Mavukkandy *et al.* (2016) tarafından *Lantana camara* bitki yaprak ekstraktı kullanılarak yapılan Pt NP'lerinin yeşil sentezi çalışmasında; reaksiyon, 95°C'lik su banyosunda 3 saat boyunca yürütülmüştür. Reaksiyon ortamında siyah renge değişimin gözlemlendiği belirtilmiştir. Su sümbül yaprak ekstraktı kullanılarak Leo and Oluwafemi (2017) tarafından yapılan çalışmada ise Pt NP'lerinin sentezi, karışımın 90°C'lik reaksiyon ortamında 1 saat bekletilmesiyle gerçekleştirilmiş ve karışım renginin kahverengiye değiştiği literatürde kaydedilmiştir.

Yaptığımız çalışmada; Ag, Au ve Pt NP'lerinin sentez reaksiyonunun büyük bir oranı sırasıyla 3 saat, 4 saat ve 4 saat gibi kısa sürede gerçekleştirilmiş ve reaksiyon 24 saat boyunca devam ettirilmiştir. Yaptığımız literatür araştırması sonucunda ise nanopartiküllerin yeşil sentez reaksiyonlarının 1-72 saat aralığında tamamlandığı tespit edilmiştir (Borse *et al.* 2015; Leo and Oluwafemi 2017). Çalışmamızda kullanılan reaksiyon karışımlarında; Ag NP sentez reaksiyonu için kahverengine (3 saat sonunda), Au NP sentez reaksiyonu için kırmızı-mor renge (4 saat sonunda) ve Pt NP sentez reaksiyonu için ise koyu gri renge (4 saat sonunda) dönüştüğü görülmüştür. Yapılan literatür incelemesinden elde edilen bilgiler; hem sentez reaksiyonu için gereken süre, hem de Ag, Au ve Pt NP'lerinin sentezinin bir sonucu olarak oluşan renk değişimlerini içeren çalışma verilerimizi desteklemektedir.

Ag, Au ve Pt NP'lerinin sentezi için gereksinim duyulan optimum pH değerleri yapılan literatür araştırmasıyla belirlenmiştir. *F. solani* fungusu, *Ocimum gratissimum* bitkisi, alkalifilik aktinobakterisi ve *Streptomyces albidoflavus* bakterisi, kullanılarak hazırlanan reaksiyon ortamları için optimum pH değerlerinin 6-10 aralığında olduğu belirlenmiştir (Prakasham *et al.* 2012; Vidhya and Balagurunathan 2013; Das *et al.* 2015; Vijayan *et al.* 2016). Buna ek olarak; *F. oxysporum* fungusu kullanılarak Ag

NP'lerinin sentezlendiği bir çalışmada saf su ile hazırlanan reaksiyon ortamlarının H iyon konsantrasyonları pH:3, pH:5, pH:7, pH:9 ve pH:11'e ayarlanmıştır. Böylece farklı pH değerlerinin nanopartikül sentezi üzerine etkisi incelenmiştir. Reaksiyon süresi sonunda pH:9-11 aralığındaki reaksiyon ortamlarında Ag NP sentezinin en yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir (Birla *et al.* 2013).

El-Batal and Al Tamie (2015), Prakash *et al.* (2013), Mittal *et al.* (2013), Priyadarshini *et al.* (2014) ve Oza *et al.* (2012) tarafından yapılan Au NP'lerin yeşil sentezi çalışmalarında biyolojik kaynak olarak kullandıkları *S. cyaneus* bakterisi, *Streptomyces sp.* NK52 bakteri suşu, *Geotrichum candidum* fungusu, *Aspergillus terreus* IF0 fungus suşu ve *Chlorella pyrenoidusa* algi ile Au NP sentezinin gerçekleşeceği optimum pH belirlenmiştir. Bu amaç ile pH:2-10 aralığındaki pH değerlerine ayarlanmış reaksiyon ortamları kullanılmış ve reaksiyon süresi sonrası optimum pH değerleri yukarıda verilen biyolojik materyallere göre sırasıyla pH:6, pH:4, pH:7, pH:9-10 ve pH:8 olarak belirlenmiştir.

Sülfat indirgeyici bakteri, *S. boulardii* mayası, *F. oxysporum* f. sp. *lycopersici* fungusu ve *Quercus glauca* bitkisi sırasıyla Rashamuse and Whiteley (2007), Borse *et al.* (2015), Riddin *et al.* (2006) ve Karthik *et al.* (2016) tarafından Pt NP'lerin yeşil sentezi için kullanılan biyolojik materyallerdir. Çalışmalarında; en yüksek verimle Pt NP'lerini sentezlemek üzere çeşitli pH değerlerine ayarlanmış reaksiyon ortamları hazırlanmıştır. Pt NP'lerin sentez reaksiyonlarının gerçekleştirileceği optimum pH; çalışmalarda kullanılan bakteri için pH:7, maya için pH:3, fungus için (sıcaklığa bağlı olarak) pH:7 veya 9 ve bitki için asidik pH değerleri olarak belirlenmiştir.

Yaptığımız çalışma ile Ag, Au ve Pt NP yeşil sentez reaksiyonlarının en yüksek verimde gerçekleştiği optimum pH değerleri sırasıyla pH:8, pH:7 ve pH:6 olarak tespit edilmiştir. Yukarıda verilmiş olan her bir nanopartikül sentezi adına elde edilen verilerin, bizim çalışmamızda belirlenen optimum pH değerleri ile uyumlu olduğu gözlenmiştir.



Sıcaklık parametresinin nanopartikül sentezi üzerine etkisini incelemek amacı ile altı farklı fungus, *Neurospora crassa* fungusu, *Aspergillus terreus* fungusu, *Streptomyces sp.* ve *Actinomyces sp.* aktinobakterileri biyolojik kaynak olarak kullanılmıştır. İncelenen çalışmalarda, reaksiyon ortam sıcaklığının optimizasyonu için farklı sıcaklık değerlerinin denendiği saptanmıştır. Elde edilen verilere göre Ag NP'lerin sentez reaksiyonları için en uygun sıcaklık değerlerinin sırasıyla 25-40°C aralığında olduğu belirtilmiştir (Magdi *et al.* 2014; Raja *et al.* 2016; Velhal *et al.* 2016; Quester *et al.* 2016).

*Streptomyces viridogens* HM10 bakteri suşu, *Lamiaceae* bitkisi ve *Phanerochaete chrysosporium* fungusu sırasıyla Dzimitrowicz *et al.* (2016), Balagurunathan *et al.* (2011) ve Sanghi *et al.* (2011) tarafından Au NP'lerin yeşil sentez reaksiyonlarında kullanılmış ve optimum sıcaklığı belirlemek için farklı sıcaklık değerlerine sahip reaksiyon ortamları hazırlanmıştır. Reaksiyon süresi sonunda belirtilen biyolojik kaynaklardan Au NP'lerini sentezlemek için gerekli optimum sıcaklığın sırası ile 30-40°C, 20 ve/veya 40°C ve 37°C olduğu belirlenmiştir.

Literatür araştırmasından elde edilen verilere göre; *Acinetobacter calcoaceticus* bakterisi, *P. boryanum* siyanobakterisi, *Ocimum sanctum* ve *Diopyros kaki* bitkilerinin Pt iyonları için biyolojik indirgeyici ajan olarak kullanıldığı çalışmalarda, optimum reaksiyon ortam sıcaklığını belirlemek amacıyla Pt NP'lerin sentez reaksiyonları farklı sıcaklıklarda gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon sonunda elde edilen verilere dayanarak belirlenen optimum sıcaklık değerleri yukarıda belirtilen biyolojik materyaller için sırasıyla 25°C, 30°C, 100°C ve 95°C olarak kaydedilmiştir (Lengke *et al.* 2006; Song *et al.* 2010; Soundarrajan *et al.* 2012; Gaidhani *et al.* 2014).

Bizim çalışmamızda; Ag, Au ve Pt NP'lerinin yeşil sentez reaksiyonu için gerçekleştirdiğimiz optimizasyon işlemi sonucunda optimum sıcaklık değerlerinin, oda sıcaklığı olduğu tespit edilmiştir. Böylece nanopartikül sentezi sırasında optimum sıcaklık koşullarını sağlamak için ekstra enerjiye ihtiyaç duyulmamıştır. Buna ek olarak;

elde ettiğimiz optimum sıcaklık değerleri, yapılan literatür araştırmasından elde edilen veriler arasındadır.

Çalışmamızda Ag, Au ve Pt NP'lerinin yüksek verimde sentezi için metal iyon optimizasyonu son basamak olarak değerlendirilmiştir. Literatür tarandığında Ag NP'lerin sentezi için *F. solani*, *A. terreris*, *A. ochraceus* ve *F. oxysporum* funguslarının biyolojik materyal olarak kullanıldığı çalışmalarda metal iyon konsantrasyonu optimize edilmiştir. *F. solani* için Ag NP sentez reaksiyonu 1 mM, 2 mM, 3 mM, 4 mM ve 5 mM konsantrasyon değerindeki AgNO<sub>3</sub> çözeltisi ile oluşturulmuş ve en yüksek verimde Ag NP sentezinin 3 mM'lık reaksiyon ortamında gerçekleştiği kaydedilmiştir (Vijayan *et al.* 2016). *A. terreris* için 6 mM, 8 mM, 10 mM konsantrasyonlarında hazırlanan reaksiyon ortamlarında, molaritenin 6 olduğu deney düzeneğinde en yüksek verimde Ag NP yeşil sentezi gerçekleşirken; *A. terreris* için 0-7 mM konsantrasyon aralığında hazırlanan AgNO<sub>3</sub> çözeltilerinin kullanıldığı reaksiyonlar için optimum konsantrasyonun 0.75 mM olduğu kaydedilmiştir (Magdi *et al.* 2014; Velhal *et al.* 2016). *F. oxysporum* fungusu için ise 0.1 mM'dan 2 mM'a değişen farklı konsantrasyonlarda hazırlanan Ag NP sentez reaksiyonları için optimum konsantrasyonun 1.5-1.8 mM aralığında olduğu belirtilmiştir (Birla *et al.* 2013). Bizim çalışmamızda belirlenen optimum metal iyon konsantrasyonu 5 mM olup literatürden elde edilen veriler ile desteklenir niteliktedir.

Au NP'lerinin iyi verimle sentezlenmesi için González-Ballesteros *et al.* (2017), Tidke *et al.* (2014), Mittal *et al.* (2013), Prakash *et al.* (2013) ve Maliszewska *et al.* (2009) tarafından biyolojik materyal olarak *Streptomyces* sp. NK52 bakteri suşu, *C. baccata* kahverengi algi, *G. candidum*, *Trichoderma koningii* ve *Fusarium acuminatum* fungusları kullanılmış ve farklı metal iyon konsantrasyonlarında reaksiyonlar hazırlanarak metal iyon konsantrasyonunun optimizasyonu çalışılmıştır. Optimum Au iyon konsantrasyonunun, kullanılan her bir biyolojik materyal için sırasıyla 2 mM, 0.4 mM, 1 mM, 1 mM ve 1.5-2.21 mM değerlerinde olduğu yapılan literatür taraması ile belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda Au NP'lerin yeşil sentezi için gerekli optimum Au

iyon konsantrasyonunun literatür taramasından elde edilen verilerle uyumlu olan 0.5 mM'lık konsantrasyon değeri olduğu saptanmıştır.

*S. boulardii* mayası, *A. calcoaceticus* bakterisi, *Diopyros kaki* bitkisi kullanılan bazı çalışmalarda, Pt NP'lerin yeşil sentezinin yüksek verimde gerçekleşmesi için metal iyon konsantrasyonu optimize edilmiştir. Her bir reaksiyon için optimum konsantrasyon; sırasıyla 2 mM, 1 mM ve 1 mM olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise Pt NP'lerin yeşil sentez reaksiyonu için optimum Pt iyon konsantrasyonu 5 mM olarak belirlenmiştir.

Yeşil sentez yöntemi ile bıldırcın yumurta sarısı kullanılarak sentezlenen Ag, Au ve Pt NP'lerin karakterizasyonunun yapılabilmesi için reaksiyon, deney ortamından uzaklaştırılıp santrifüj edilmiş ve saf su ile yıkanmıştır. İşlem 3 kez tekrarlandıktan sonra etüvde kurutularak Ag, Au ve Pt NP'lerin toz halinde elde edilmesi sağlanmıştır.

Yapılan SEM analizi ile Ag, Au ve Pt NP'lerinin küresel morfolojiye ve sırasıyla 60 nm, 73 nm ve 27 nm ortalama boyuta sahip oldukları tespit edilmiştir. Elde edilen SEM görüntüleri Ag, Au ve Pt NP'leri için sırasıyla Şekil 4.18, Şekil 4.19 ve Şekil 4.20'de verilmiştir.

Literatür incelendiğinde de çeşitli boyut aralığında ve morfolojide Ag, Au ve Pt NP'lerinin sentezlendiği görülmektedir. Ulaşılan bilgiler, yeşil sentez yöntemi ile küresel şeklindeki 1-250 nm boyut aralığına sahip Ag NP'lerin; 2-210 nm boyut aralığına sahip Au NP'lerin ve 1-190 nm boyut aralığında olan Pt NP'lerin sentezlenebileceğini vurgulamaktadır (Sharma *et al.* 2012; Sagar and Ashok 2012; Raut *et al.* 2013; Bathrinarayanan *et al.* 2013; Banala *et al.* 2015; Ganaie *et al.* 2017)

Ag, Au ve Pt NP'lerinin XRD (X-Işını Kırınım Difraksiyonu) analizi ile kübik kristal yapıda oldukları belirlenmiş ve elde edilen veriler ile çizilen XRD grafikleri Şekil 4.21, Şekil 4.22 ve Şekil 4.23'te verilmiştir. Toz halindeki Ag NP'lerini kullanarak yaptığımız XRD analizi sonucunda; Ag NP'lerinden kaynaklı 38.15°, 44.25°, 64.35° ve

76.75° 2θ açı değerlerinde elde edilen piklerin (111), (200), (220) ve (311) düzlemsel uzaklıklara karşılık geldiği saptanmıştır. Çizilen XRD grafiğinde 27.80°, 32.15°, 46.25°, 54.85°, 57.55° ve 67.30° noktalarında gözlenen piklerin AgCl NP'lerinden kaynaklı olduğu Zhao *et al.* (2015) tarafından yapılan çalışmada elde edilen verilerle desteklenmektedir. Au NP'lerinin karakterizasyonu için elde edilen XRD grafiğinde; (111), (200), (220), (311) ve (222) kristal düzlemsel uzaklık değerlerine denk gelen 38.35°, 44.4°, 64.6°, 77.7° ve 81.8° 2θ değerinde 5 farklı karakteristik pik gözlenmiştir. Pt NP'leri için ise (111), (200), (220) ve (311) düzlemsel özellikleriyle ilişkili olan 2θ = 40.55°, 45.2°, 67.30° ve 81.25° açı değerlerinde pikler elde edilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan Ag, Au ve Pt metal iyonlarının nanopartiküllere indirgenmesinde ve stabilizasyonunda görev alan fonksiyonel grupları belirlemek için FT-IR cihazı kullanılmıştır. Ag, Au ve Pt NP'leri için elde edilen veriler ile çizilen FT-IR grafikleri sırasıyla Şekil 4.24, Şekil 4.25 ve Şekil 4.26'da verilmiştir. İncelenen toz Ag NP'lerinin yapısında, proteinlerden kaynaklı C-N ve -N≡C bağlarının varlığı saptanmıştır. Polisakkarit yapısının ihtiva ettiği C-O-C bağı ve sırasıyla protein kaynaklı C=O ve N-H bağı Au ve Pt NP'lerinin yapısında belirlenmiştir. Bildircin yumurta sarısında bulunan proteinlerin ve polisakkaritlerin Ag, Au ve Pt NP'lerin sentezlenmesi için indirgeyici ve stabilizatör ajanı olarak davranabileceği düşünülmektedir.

Yaptığımız bu çalışmada; yeşil sentez yöntemi kullanılarak bildircin yumurta sarısından elde edilen Ag, Au ve Pt NP'lerinin, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Pediococcus acidilactici*, *Staphylococcus aureus* ve *Aeribacillus pallidus* (P26) bakterilerine karşı antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Elde edilen Ag NP'lerin, kullanılan bakteri türlerine karşı daha iyi antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite testinin yapıldığı bu çalışmada; belirtilen her bir bakteri için elde edilen en küçük zon bölgelerinin ise, uygulanan Au NP'lerinden kaynaklandığı görülmüştür.

## 5.2. Sonuç ve Öneriler

Bu tez çalışması kapsamında; indirgeyici ve stabilizasyon ajanlara ihtiyaç duymayan, yüksek sıcaklık ve basınç gibi reaksiyon koşullarını gerektirmeyen, düşük maliyetli, çevre dostu ve kolay bir yöntem olan yeşil sentez yöntemi ile bıldırcın yumurta sarısı kullanılarak Ag, Au ve Pt NP'lerinin etkili şekilde sentezlenebileceği belirlenmiştir. Elde edilen NP'lerin karakterizasyon çalışmaları sonucunda, oda sıcaklığında sentezlenen Ag, Au ve Pt NP'lerinin nanobilim ve nanoteknoloji bilim dalınca kabul gören boyut aralığında olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca elde edilen bulgulardan Ag, Au ve Pt NP'lerinin yüksek antibakteriyel etkinliğe de sahip oldukları bulunmuştur.

Yüksek kararlılık ve antimikrobiyal aktiviteye sahip olan Ag, Au ve Pt NP'ler antitümör ve ilgili alanlarında kullanılma potansiyeli taşımaktadırlar. Ayrıca, Ag, Au ve Pt NP'ler enerji endüstrisinde, kanser gibi hastalıkların tedavisine yönelik ilaç sanayiinde, biyogörüntüleme ve biyomedikal alanında da kullanılabileceklerdir.

**KAYNAKLAR**

- Abdelhalim, M.A.K., Mady, M.M. and Ghannam, M.M., 2012. Physical Properties of Different Gold Nanoparticles: Ultraviolet-Visible and Fluorescence Measurements. *Journal of Nanomedicine and Nanotechnology*, 3 (3), 4-9.
- Abd-Elnaby, H.M., Abo-Elala, G.M., Abdel-Raouf, U.M. and Hamed M.M., 2016. Antibacterial and anticancer activity of extracellular synthesized silver nanoparticles from marine *Streptomyces rochei* MHM13. *The Egyptian Journal of Aquatic Research*, 42 (3), 301–312.
- Ageitos, J.M., Chuah, J-A. and Numata, K., 2016. Design Considerations for Properties of Nanocarriers on Disposition and Efficiency of Drug and Gene Delivery. *Nanomedicines: Design, Delivery and Detection*, First Edition, Ed: M. Braddock. The Royal Society of Chemistry, London, UK, 1-22.
- Alaqad, K. and Saleh, T.A., 2016. Gold and Silver Nanoparticles: Synthesis Methods, Characterization Routes and Applications towards Drugs. *Journal of Environmental and Analytical Toxicology*, 6 (4), 384-394.
- Amendola, V., Meneghetti, M., Stener, M., Guo, Y., Chen, S., Crespo, P., García, M.A., Hernando, A., Pengo, P. and Pasquato L., 2014. Physico-Chemical Characteristics of Gold Nanoparticles. *Comprehensive Analytical Chemistry: Gold Nanoparticles in Analytical Chemistry*, First Edition, Ed: Miguel Valcárcel and Ángela I. López-Lorente. Elsevier, Netherlands eBook ISBN: 9780444632869, 81-152
- Ateş, H. ve Bahçeci, E., 2015. Nano Malzemeler için Üretim Yöntemleri. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part:C*, 3 (2), 483-499.
- Attia, Y.A., Farag, Y.E., Mohamed, Y.M.A., Hussien, A.T. and Youssef, T., 2016. Photo- extracellular synthesis of gold nanoparticles using Baker's yeast and their anticancer evaluation against Ehrlich ascites carcinoma cells. *New J. Chem.*, 40, 9395-9402.
- Bag, S.K., 2006. Characterising Etching Processes in Bulk Micromachining. *Micromanufacturing and Nanotechnology*, First Edition, Ed: S.T. Satapathy. PTP-Berlin Protago-TEX- Production GmbH, Germany, 83-105.
- Balagurunathan, R., Radhakrishnan, M., Rajendran, R.B. and Velmurugan, D., 2011. Biosynthesis of gold nanoparticles by actinomycete *Streptomyces viridogens* strain HM10. *Indian J Biochem Biophys.*, 48 (5), 331-335.
- Banala, R.R., Nagati, V.B. and Karnati, P.R., 2015. Green synthesis and characterization of *Carica papaya* leaf extract coated silver nanoparticles through X-ray diffraction, electron microscopy and evaluation of bactericidal properties. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 22 (5), 637–644.
- Basavegowda, N., Kumar, G.D., Tyliczszak, B., Wzorek, Z. and Sobczak-Kupiec, A., 2015. One- step synthesis of highly-biocompatible spherical gold nanoparticles using *Artocarpus heterophyllus* Lam. (jackfruit) fruit extract and its effect on pathogens. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 22 (1), 84–89.
- Bathrinarayanan, P.V., Thangavelu, D., Muthukumarasamy, V.K., Munusamy C., and Gurunathan, B., 2013. Biological synthesis and characterization of intracellular

- gold nanoparticles using biomass of *Aspergillus fumigatus*. *Bull. Mater. Sci.*, 36 (7), 1201–1205.
- Bhatia, S., 2016. Nanoparticles Types, Classification, Characterization, Fabrication Methods and Drug Delivery Applications. *Natural Polymer Drug Delivery Systems*, First Edition, Ed: S. Bhatia. Springer International Publishing, Switzerland, 33-93.
- Bilankohi, S.M., 2015. The Simulation of the Optical Characteristics of Platinum and Platinum/Silica Nanoparticles. *Oriental Journal of Chemistry*, 31 (Special 1.35), 293-297.
- Birla, S.S., Gaikwad, S.C., Gade, A.K. and Rai, M.K., 2013. Rapid Synthesis of Silver Nanoparticles from *Fusarium oxysporum* by Optimizing Physicocultural Conditions. *The Scientific World Journal*, 2013, doi:10.1155/2013/796018, 12 pages.
- Biskos, G., Vons, V., Yurteri, C.U. and Schmidt-Ott A., 2008 Generation and Sizing of Particles for Aerosol-Based Nanotechnology. *KONA Powder and Particle Journal*, 26, 13-35.
- Blanco, E., Shen, H. and Ferrari, M., 2015. Principles of nanoparticle design for overcoming biological barriers to drug delivery. *Nature Biotechnology*, 33 (9), 941–951.
- Borse, V., Kaler, A. and Banerjee, U.C., 2015. Microbial Synthesis of Platinum Nanoparticles and Evaluation of Their Anticancer Activity. *International Journal of Emerging Trends in Electrical and Electronics*, 11 (2), 26-31.
- Bose, A., 2016. Introduction to nanotechnology: Classification of Nanomaterials. India, <http://www.pharmainfo.net/book/emerging-trends-nanotechnology-pharmacy/introduction-nanotechnology>.
- Byrappa, K., Ohara, S. and Adschiri, T., 2008. Nanoparticles synthesis using supercritical fluid technology – towards biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60 (3), 299-327.
- Castro-Longoria, E., Moreno-Velásquez, S.D., Vilchis-Nestor, A.R., Arenas-Berumen, E. and Avalos-Borja, M., 2012. Production of Platinum Nanoparticles and Nanoaggregates Using *Neurospora crassa*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 22 (7), 1000–1004.
- Capeness, M.J., Edmundson, M.C. and Horsfall L.E., 2015. Nickel and platinum group metal nanoparticle production by *Desulfovibrio alaskensis* G20. *New Biotechnology*, 32 (6), 727–731.
- Creighton, J.R. and Ho, P., 2001. Introduction to Chemical Vapor Deposition (CVD). *Chemical Vapor Deposition*, First Edition, Ed: J-H. Park. ASM International, USA, 1-11.
- Das, B., Dash, S.K., Mandal, D., Ghosh, T., Chattopadhyay, S., Tripathy, S., Das, S., Dey, S.K., Das, D. and Roy, S., 2015. Green synthesized silver nanoparticles destroy multidrug resistant bacteria via reactive oxygen species mediated membrane damage. *Arabian Journal of Chemistry*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.08.008>.
- Dawson, O., Ragel, R., Daniel, A., Kahanda, I. and Kris, G., 2011. Top Down vs Bottom Up Approach in Nanotechnology. Australia, <http://www.differencebetween.com/difference-between-top-down-and-vs-bottom-up-approach-in-nanotechnology/> (01.07.2011).

- Dehnad, A., Hamed, J., Derakhshan-Khadivi, F. and Abushev, R., 2015. Green Synthesis of Gold Nanoparticles by a Metal Resistant *Arthrobacter nitroguajacolicus* Isolated From Gold Mine. *IEEE Transactions on Nanobioscience*, 14 (4), 393-396.
- D'Amato, R., Falconieri, M., Gagliardi, S., Popovici, E., Serra, E., Terranova, G. and Borsella, E., 2013. Synthesis of ceramic nanoparticles by laser pyrolysis: From research to applications. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 104, 461-469.
- Dzimitrowicz, A., Jamroz, P., diCenzo, G.C., Sergiel, I., Kozlecki, T. and Pohl, P., 2016. Preparation and characterization of gold nanoparticles prepared with aqueous extracts of *Lamiaceae* plants and the effect of follow-up treatment with atmospheric pressure glow microdischarge. *Arabian Journal of Chemistry*, <http://doi.org/10.1016/j.arabjc.2016.04.004>.
- El-Batal, A.I. and Al Tamie, M.S.S., 2015. Biosynthesis of gold nanoparticles using Marine *Streptomyces cyaneus* and their antimicrobial, antioxidant and antitumor (in vitro) activities. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7 (7), 1020-1036.
- Eugenio, M., Müller, N., Frases, S., Almeida-Paes, R., Lima, L.M.T.R., Lemgruber, L., Farina, M., de Souza, W. and Sant'Anna, C., 2016. Yeast-derived biosynthesis of silver/silver chloride nanoparticles and their antiproliferative activity against bacteria. *The Royal Society of Chemistry*, 6 (12), 9893-9904.
- Fatima, F., Bajpai, P., Pathak, N., Singh S., Priya, S. and Verma S.R., 2015. Antimicrobial and immunomodulatory efficacy of extracellularly synthesized silver and gold nanoparticles by a novel phosphate solubilizing fungus *Bipolaris tetramera*. *BMC Microbiology*, 15 (1), 52-62.
- Gaidhani, S.V., Yeshvekar, R.K., Shedbalkar, U.U., Bellarec, J.H. and Chopadea, B.A., 2014. Bio-reduction of hexachloroplatinic acid to platinum nanoparticles employing *Acinetobacter calcoaceticus*. *Process Biochemistry*, 49 (12), 2313-2319.
- Ganaie, S.U., Abbasi, T. and Abbasi, S.A., 2017. Biomimetic Synthesis of Platinum Nanoparticles Utilizing a Terrestrial Weed *Antigonon leptopus*. *Particulate Science and Technology*, DOI: 10.1080/02726351.2017.1292336.
- Garmasheva, I., Kovalenko, N., Voychuk, S., Ostapchuk, A., Livins'ka, O. and Oleschenko, L., 2016. *Lactobacillus* species mediated synthesis of silver nanoparticles and their antibacterial activity against opportunistic pathogens in vitro. *Bioimpacts*, 6 (4), 219-223.
- Geetha, S., Sathakkathul, Z.J., Aarthi, R. and Blessie, H., 2014. Green synthesis of gold nanoparticle using marine cyanobacteria *Gloeocapsa sp* and the antitumor potential. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, Special Issue 4, 172-174.
- Ghorbani, H.R., 2014. A Review of Methods for Synthesis of Al Nanoparticles. *Oriental Journal of Chemistry*, 30 (4), 1941-1949.
- González-Ballesteros, N., Prado-López, S., Rodríguez-González, J.B., Lastra, M. and Rodríguez-Argüelles, M.C., 2017. Green synthesis of gold nanoparticles using brown algae *Cystoseira baccata*: Its activity in colon cancer cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 153, 190-198, <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.02.020>.



- Gopinath, K. and Arumugam, A., 2014. Extracellular mycosynthesis of gold nanoparticles using *Fusarium solani*. *Applied Nanoscience*, 4 (6), 657–662.
- Gopinath, V., Mubarak, A.D., Priyadarshini, S., Priyadharsshini, N.M., Thajuddin, N. and Velusamy, P., 2012. Biosynthesis of silver nanoparticles from *Tribulus terrestris* and its antimicrobial activity: a novel biological approach. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 96, doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.03.023, 69-74.
- Gurunathan, S., Han, J., Park, J. H. and Kim, J.-H., 2014. A green chemistry approach for synthesizing biocompatible gold nanoparticles. *Nanoscale Research Letters*, 9 (1), 248-259.
- Gürmen, S. ve Ebin B., 2008. Nanopartiküller ve Üretim Yöntemleri-1. *Metalurji*, Sayı:150, 31-38.
- He, X. and Shi, H., 2012. Size and shape effects on magnetic properties of Ni nanoparticles. *Particuology*, 10 (4), 497–502.
- He, Y., Du, Z., Lv, H., Jia, Q., Tang, Z., Zheng, X., Zhang, K. and Zhao, F., 2013. Green synthesis of silver nanoparticles by *Chrysanthemum morifolium* Ramat. extract and their application in clinical ultrasound gel. *International Journal of Nanomedicine*, 8 (1), 1809-1815.
- Honary, S., Gharaei-Fathabad, E., Paji, Z.K. and Eslamifar, M., 2012. A Novel Biological Synthesis of Gold Nanoparticle by *Enterobacteriaceae* Family. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 11 (6), 887-891.
- Hong, Y-K., Kim, H., Lee, G. and Kim, W., 2002. Controlled two-dimensional distribution of nanoparticles by spin-coating method. *Applied Physics Letters*, 80 (5) 844-846.
- Horikoshi, S. and Serpone, N., 2013. Introduction to Nanoparticles. *Microwaves in Nanoparticle Synthesis: Fundamentals and Applications*, First Edition, Ed: S. Horikoshi and N. Serpone. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany. 1-24.
- Huang, X. and El-Sayed M.A., 2010. Gold nanoparticles: Optical properties and implementations in cancer diagnosis and photothermal therapy. *Journal of Advanced Research*, 1 (1), 13-28
- Hussain, I., Singh, N.B., Singh, A., Singh, H. and Singh, S.C., 2016. Green synthesis of nanoparticles and its potential application. *Biotechnology Letters*, 38 (4), 545-560.
- Hvolbæk, B., Janssens, T.V.W., Clausen, B.S., Falsig, H., Christensen, C.H. and Nørskov, J.K., 2007. Catalytic activity of Au nanoparticles. *Nano Today*, 2 (4), 14-18.
- Iravani, S., 2011. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13, 2638-2650.
- Iravani, S., 2014. Bacteria in Nanoparticle Synthesis: Current Status and Future Prospects. *International Scholarly Research Notices*, 2014, 359316, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/359316>.
- Jyoti, K., Baunthiyal, M. and Singh, A., 2016. Characterization of silver nanoparticles synthesized using *Urtica dioica* Linn. leaves and their synergistic effects with antibiotics. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 9 (3), 217-227.
- Karthik, R., Sasikumar, R., Chen, S-M., Govindasamy, M., Kumar, J.V. and Muthuraj, V., 2016. Green Synthesis of Platinum Nanoparticles Using *Quercus Glauca*

- Extract and Its Electrochemical Oxidation of Hydrazine in Water Samples. *International Journal of Electrochemical Science*, 11 (10), 8245 – 8255.
- Khan, M., Khan, M., Adil, S.F., Tahir, M.N., Tremel, W., Alkathlan, H.Z., Al-Warthan, A. and Siddiqui, M.R., 2013. Green synthesis of silver nanoparticles mediated by *Pulicaria glutinosa* extract. *International Journal of Nanomedicine*, 8, DOI:10.2147/IJN.S43309, 1507-1516.
- Khan, S.A., and Ahmad, A., 2014. Enzyme mediated synthesis of water-dispersible, naturally protein capped, monodispersed gold nanoparticles; their characterization and mechanistic aspects. *RSC Advances*, 4 (15), 7729-7734.
- Kikuchi, F., Kato, Y., Furihata, K., Kogure, T., Imura, Y., Yoshimura, E. and Suzuki, M., 2016. Formation of gold nanoparticles by glycolipids of *Lactobacillus casei*. *Scientific Reports*, 6, 34626, doi:10.1038/srep34626.
- Konishi, Y., Ohno, K., Saitoh, N., Nomura, T., Nagamine, S., Hishida, H., Takahashi, Y. and Uruga, T., 2007. Bioreductive deposition of platinum nanoparticles on the bacterium *Shewanella algae*. *Journal of Biotechnology*, 128 (3), 648–653.
- Kowshik, M., Ashtaputre, S., Kharrazi, S., Vogel, W., Urban, J., Kulkarni S.K. and Paknikar, K.M., 2003. Extracellular synthesis of silver nanoparticles by a silver-tolerant yeast strain MKY3. *Nanotechnology*, 14 (1), 95-100.
- Kumar, B., Smita, K., Sánchez, E., Guerra S. and Cumbal, L., 2016. Ecofriendly ultrasound- assisted rapid synthesis of gold nanoparticles using *Calothrix* algae. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 7 (2), 1-5, doi:10.1088/2043-6262/7/2/025013.
- Kumar, K.M., Mandal, B.K. and Tammina, S.K., 2013. Green synthesis of nano platinum using naturally occurring polyphenols. *RSC Advances*, 3 (12), 4033-4039.
- Kushwaha, A., Singh, V.K., Bhartariya, J., Singh, P. and Yasmeen, K., 2015. Isolation and identification of *E. coli* bacteria for the synthesis of silver nanoparticles: Characterization of the particles and study of antibacterial activity. *European Journal of Experimental Biology*, 5 (1), 65-70.
- Lengke, M.F., Fleet, M.E. and Southam, G., 2006. Synthesis of Platinum Nanoparticles by Reaction of Filamentous Cyanobacteria with Platinum(IV)-Chloride Complex. *Langmuir*, 22 (17), 7318-7323.
- Leo, A.J. and Oluwafemi, O.S., 2017. Plant-mediated synthesis of platinum nanoparticles using water hyacinth as an efficient biomatrix source – An eco-friendly development. *Materials Letters*, 196, 141-144.
- Leteba, G.M. and Lang, C.I., 2013. Synthesis of Bimetallic Platinum Nanoparticles for Biosensors. *Sensors*, 13 (8), 10358–10369.
- Liveri, V.T., 2006. Structural and Dynamical Properties of Microheterogeneous Systems. *Controlled Synthesis of Nanoparticles in Microheterogeneous Systems*, First Edition, Ed: D.J. Lockwood. Springer Science+Business Media, Inc., USA, 1-73.
- Li, G., He, D., Qian, Y., Guan, B., Gao, S., Cui, Y., Yokoyama, K., and Wang, L., 2012. Fungus- Mediated Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Aspergillus terreus*. *International Journal of Molecular Sciences*, 13 (1), 466–476.
- Lu, R., Yang, D., Cui, D., Wang, Z. and Guo, L., 2012. Egg white-mediated green synthesis of silver nanoparticles with excellent biocompatibility and enhanced

- radiation effects on cancer cells. *International Journal of Nanomedicine*, 7, 2101-2107.
- Maensiri, S., Masinghboon, C., Boonchom, B. and Seraphin, S., 2007. A simple route to synthesize nickel ferrite (NiFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) nanoparticles using egg white. *Scripta Materialia*, 56 (2007), 797-800.
- Magdi, H.M., Mourad, M.H.E. and El-Aziz M.M.A., 2014. Biosynthesis of silver nanoparticles using fungi and biological evaluation of mycosynthesized silver nanoparticles. *Egypt. J. Exp. Biol. (Bot.)*, 10 (1), 1-12.
- Maiti, S., Krishnan, D., Barman, G., Ghosh, S.K. and Laha, J.K., 2014. Antimicrobial activities of silver nanoparticles synthesized from *Lycopersicon esculentum* extract. *Journal of Analytical Science and Technology*, 5 (1), 40-47.
- Maliszewska, I., Aniszkiewicz, Ł. and Sadowski, Z., 2009. Biological Synthesis of Gold Nanostructures Using the Extract of *Trichoderma koningii*. *Acta Physica Polonica, A.*, 116, 163-165.
- Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K. and Kim, S-K., 2016. Actinobacteria mediated synthesis of nanoparticles and their biological properties: A review. *Critical Reviews in Microbiology*, 42 (2), 209-221.
- Mavukkandy, M.O., Chakraborty, S., Abbasi, T. and Abbasi, S.A., 2016. A Clean-Green Synthesis of Platinum Nanoparticles Utilizing a Pernicious Weed Lantana (*Lantana Camara*). *American Journal of Engineering and Applied Sciences*, 9 (1), 84-90.
- Mittal, A.K., Kaler, A., Mulay, A.V. and Banerjee, U.C., 2013. Synthesis of Gold Nanoparticles Using Whole Cells of *Geotrichum candidum*. *Journal of Nanoparticles*, 2013, doi:10.1155/2013/150414, 6 pages.
- Moghaddam, A.B., Namvar, F., Moniri, M., Tahir, P.Md., Azizi S. and Mohamad., R., 2015. Nanoparticles Biosynthesized by Fungi and Yeast: A Review of Their Preparation, Properties, and Medical Applications. *Molecules*, 20 (9), 16540-16565.
- Nadagouda, M.N., and Varma, R.S., 2006. Green and controlled synthesis of gold and platinum nanomaterials using vitamin B2: density-assisted self-assembly of nanospheres, wires and rods. *Green Chemistry*, 8 (6), 516–518.
- Nadagouda, M.N., and Varma, R.S., 2007. A Greener Synthesis of Core (Fe, Cu)-Shell (Au, Pt, Pd, and Ag) Nanocrystals Using Aqueous Vitamin C. *Crystal Growth and Design*, 7 (12), 2582–2587.
- Namasivayam, S.K.R., Gnanendra, K.E. and Reepika, R., 2010. Synthesis of silver nanoparticles by *Lactobacillus acidophilus* 01 strain and evaluation of its in vitro genomic DNA toxicity. *Nano-Micro Letters*, 2 (3), 160-163.
- Niknejad, F., Nabili, M., Daie, G.R. and Moazeni M., 2015. Green synthesis of silver nanoparticles: Advantages of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* model. *Current Medical Mycology*, 1 (3), 17-24.
- Palchoudhury, S., 2012. Synthesis and characterization of platinum decorated iron oxide nanoparticles for biomedical applications. Doctor of Philosophy, Department of Chemical and Biological Engineering, The University of Alabama.
- Panda, S., Yadav, K.K., Nayak, P.S., Arakha M. and Jha, S., 2016. Screening of metal-resistant coal mine bacteria for biofabrication of elemental silver nanoparticle. *Bulletin of Materials Science*, 39 (2), 397-404.

- Pani, A. and Yun S.I., 2016. Biosynthesis of Gold Nanoparticles by Biotechnologically Important Active and Inactive Form of the Ascomycetes - *Pichia membranifaciens* and *Debaryomyces hansenii*. Journal of Food Chemistry and Nanotechnology, 2 (2), 92-96.
- Pantidos, N. and Horsfall, L.E., 2014. Biological Synthesis of Metallic Nanoparticles by Bacteria, Fungi and Plants. Journal of Nanomedicine and Nanotechnology, 5 (5), 233-243.
- Parveen, K., Banse, V. and Ledwani, L., 2016. Green Synthesis of Nanoparticles: Their Advantages and Disadvantages. 2nd International Conference on Emerging Technologies: Micro to Nano, India.
- Prakash, D., Mahale, V., Bankar, A., Nawani, N., Zinjarde, S. and Kapadnis, B., 2013. Biosynthesis of colloidal gold nanoparticles by *Streptomyces* sp. NK52 and its anti-lipid peroxidation activity. Indian Journal of Experimental Biology, 51 (11), 969-972.
- Prakasham, R.S., Kumar, B.S., Kumar, Y.S. and Shankar, G.G., 2012. Characterization of Silver Nanoparticles Synthesized by Using Marine Isolate *Streptomyces albidoflavus*. J. Microbiol. Biotechnol., 22 (5), 614-621
- Priyadarshini, E., Pradhan, N., Sukla, L.B. and Panda, P.K., 2014. Controlled Synthesis of Gold Nanoparticles Using *Aspergillus terreus* IF0 and Its Antibacterial Potential against Gram Negative Pathogenic Bacteria. Journal of Nanotechnology, 2014, doi:10.1155/2014/653198, 9 pages.
- Quester, K., Avalos-Borja, M. and Castro-Longoria, E., 2016. Controllable Biosynthesis of Small Silver Nanoparticles Using Fungal Extract. Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology, 7 (2), 118-125.
- Raja, P.M., Janani, P.R. and Prabakaran, 2016. P., Extracellular Synthesis of Silver Nanoparticles Using Actinomycetes and their Antibacterial Activity. Asian Journal of Pharmaceutical Technology and Innovation, 4 (19), 1-11.
- Rajput, N., 2015. Methods of Preparation of Nanoparticles-A Review. International Journal of Advances in Engineering and Technology, 7 (4), 1806-1811.
- Ramakrishna, M., Babu, D.R., Gengan, R.M. Chandra, S. and Rao G.N., 2016. Green synthesis of gold nanoparticles using marine algae and evaluation of their catalytic activity. Journal of Nanostructure in Chemistry, 6 (1), 1-13.
- Rashamuse, K.J. and Whiteley, C.G., 2007. Bioreduction of Pt (IV) from aqueous solution using sulphate-reducing bacteria, Applied Microbiology and Biotechnology, 75 (6), 1429-1435.
- Raut, R.W., Mohd. Haroon, A.S., Malghe, Y.S., Nikam, B.T. and Kashid, S.B., 2013. Rapid biosynthesis of platinum and palladium metal nanoparticles using root extract of *Asparagus racemosus* Linn. Advanced Materials Letters, 4 (8), 650-654.
- Riddin, T., Gericke, M. and Whiteley C.G., 2010. Biological synthesis of platinum nanoparticles: Effect of initial metal concentration. Enzyme and Microbial Technology, 46 (6), 501-505.
- Riddin, T.L, Gericke, M. and Whiteley, C.G., 2006. Analysis of the inter- and extracellular formation of platinum nanoparticles by *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* using response surface methodology. Nanotechnology, 17 (14), 3482-3490.

- Sagar, G. and Ashok, B., 2012. Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Aspergillus niger* and Its Efficacy Against Human Pathogens. *European Journal of Experimental Biology*, 2 (5), 1654-1658.
- Samundeeswari, A., Dhas, S.P., Nirmala, J., John, S.P., Mukherjee, A. and Chandrasekaran N., 2012. Biosynthesis of silver nanoparticles using actinobacterium *Streptomyces albogriseolus* and its antibacterial activity. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 59 (6), 503-507.
- Sanghi, R., Verma, P. and Puri, S., 2011. Enzymatic Formation of Gold Nanoparticles Using *Phanerochaete Chrysosporium*. *Advances in Chemical Engineering and Science*, 1 (3), 154-162.
- Sanghi, R. and Verma, P., 2010. pH dependant fungal proteins in the 'green' synthesis of gold nanoparticles. *Advanced Materials Letters*, 1 (3), 193-199.
- Sarvamangala, D., Kondala, K., Sivakumar, N., Babu, M.S. and Mang, S., 2013. Synthesis, Characterization and Anti microbial studies of Ag NPs using probiotics. *International Research Journal of Pharmacy*, 4 (3), 240-243.
- Schröfel, A., Kratošová, G., Šafařík, I., Šafaříková, M., Raška, I. and Šor, L.M., 2014. Applications of biosynthesized metallic nanoparticles. *Acta Biomaterialia*, 10 (10), 4023–4042.
- Shabestarian, H., Homayouni-Tabrizi, M., Soltani, M., Namvar, F., Azizi, S., Mohamad, R. and Shabestarian, H., 2017. Green Synthesis of Gold Nanoparticles Using *Sumac* Aqueous Extract and Their Antioxidant Activity. *Materials Research*, 20 (1), 264-270.
- Shah, M., Fawcett, D., Sharma, S., Tripathy, S.K. and Poinern, G.E.J., 2015. Green Synthesis of Metallic Nanoparticles via Biological Entities. *Materials*, 8 (11), 7278–7308.
- Shaligram, N.S., Bule, M., Bhambure, R., Singhal, R.S., Singh, S.K., Szakacs, G., Pandey, A., 2009. Biosynthesis of silver nanoparticles using aqueous extract from the compactin producing fungal strain. *Process Biochemistry*, 44 (8), 939–943.
- Sharma, N., Pinnaka, A.K., Raje, M., Fnu, A., Bhattacharyya, M.S. and Choudhury, A.R., 2012. Exploitation of marine bacteria for production of gold nanoparticles. *Microbial Cell Factories*, 11 (1), doi: 10.1186/1475-2859-11-86, 86-72.
- Sharma, S., Ahmad, N., Prakash, A., Singh, V.N., Ghosh, A.K. and Mehta, B.R., 2010. Synthesis of Crystalline Ag Nanoparticles (Ag NPs) from Microorganisms. *Materials Sciences and Applications*, 1 (1), 1-7.
- Sheikhloo, Z. and Salouti, M., 2011. Intracellular Biosynthesis of Gold Nanoparticles by the Fungus *Penicillium Chrysogenum*. *International Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 7 (2), 102-105.
- Shiny, P.J., Mukherjee, A. and Chandrasekaran, N., 2014. Haemocompatibility assessment of synthesised platinum nanoparticles and its implication in biology. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 37 (6), 991–997.
- Shin, S.W., Song, I.H. and Um, S.H., 2015. Role of Physicochemical Properties in Nanoparticle Toxicity. *Nanomaterials*, 5 (3), 1351-1365.
- Siddiqi, K.S. and Husen, A., 2016. Fabrication of Metal and Metal Oxide Nanoparticles by Algae and their Toxic Effects. *Nanoscale Research Letters*, 11:363, doi: 10.1186/s11671-016-1580-9.

- Singh, P.K. and Kundu, S., 2014. Biosynthesis of Gold Nanoparticles Using Bacteria. Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences, 84 (2), 331-336.
- Singh, P., Kim, Y-J., Zhang, D. and Yang, D-C., 2016. Biological Synthesis of Nanoparticles from Plants and Microorganisms. Trends in Biotechnology, 34 (7), 588-599.
- Smith, N., Raston, C.L., Saunders, M. and Woodward R., 2006. Synthesis of Magnetic Nanoparticles Using Spinning Disc Processing. NSTI-Nanotech, 1, 343-346.
- Song, J.Y., Kwon, E-Y. and Kim, B.S., 2010. Biological synthesis of platinum nanoparticles using *Diopyros kaki* leaf extract. Bioprocess Biosyst Eng, 33, DOI 10.1007/s00449-009-0373-2, 159-164.
- Srivastava, S.K., Yamada, R., Ogino, C. and Kondo. A., 2013. Biogenic synthesis and characterization of gold nanoparticles by *Escherichia coli* K12 and its heterogeneous catalysis in degradation of 4-nitrophenol. Nanoscale Research Letters, 8 (1), 70-79.
- Supraja, S., Mohammed, A.S., Chakravarthy, N., Jayaprakash, P.A., Sagadevan, E., Kasinathan, M.K., Sindhu, S. and Arumugam, P., 2013. Green Synthesis Of Silver Nanoparticles From Cynodon Dactylon Leaf Extract. International Journal of ChemTech Research, 5 (1), 271-277.
- Suryanarayana, C. and Prabhu, B., 2007. Synthesis of Nanostructured Materials by Inert-Gas Condensation Methods. Nanostructured Materials, Second Edition, Ed: C.C. Koch. William Andrew Publishing, New York, USA, 47-90.
- Syed, A. and Ahmad, A., 2012. Extracellular biosynthesis of platinum nanoparticles using the fungus *Fusarium oxysporum*. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 97, 27-31.
- Tamer, U., Gündoğdu, Y., Boyacı, İ.H. and Pekmez K., 2010. Synthesis of magnetic core-shell Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-Au nanoparticle for biomolecule immobilization and detection. Journal of Nanoparticle Research, 12 (4), 1187-1196.
- Thanighaiarassu, R.R., Sivamai, P., Devika, R. and Nambikkairaj, B., 2014. Green Synthesis of Gold Nanoparticles Characterization by using Plant Essential Oil *Menthapiperita* and their Antifungal Activity against Human Pathogenic Fungi. Journal of Nanomedicine and Nanotechnology, 5 (5), 229-235.
- Thomas, K.S., Jagatheesan, P.N.R., Reetha, T.L. and Rajendran, D., 2016. Nutrient composition of Japanese quail eggs. International Journal of Science, Environment and Technology, 5 (3), 1293-1295.
- Toygun, Ş., Köneçoğlu, G. and Kalpaklı, Y., 2013. General Principles of Sol – Gel. Journal of Engineering and Natural Sciences, Sigma 31, 456-476.
- Tran, Q.H., Nguyen, V.Q., and Le, A-T., 2013. Silver nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, applications and perspectives. Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology, 4 (3), doi:10.1088/2043-6262/4/3/033001, 1-20.
- Tunsaringkarn, T., Tungjaroenchai, W. and Siriwong, W., 2013. Nutrient Benefits of Quail (*Coturnix Coturnix Japonica*) Eggs. International Journal of Scientific and Research Publications, 3 (5), 1-8.
- Velhal, S.G., Kulkarni, S.D. and Latpate, R.V., 2016. Fungal mediated silver nanoparticle synthesis using robust experimental design and its application in cotton fabric. International Nano Letters, 6 (4), 257-264.

- Venu, R., Ramulu, T.S., Anandakumar, S., Rani, V.S. and Kim, C.G., 2011. Bio-directed synthesis of platinum nanoparticles using aqueous honey solutions and their catalytic applications. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 384 (1-3), 733–738.
- Vidhya, A. and Balagurunathan, R., 2013. Isolation and screening of alkalophilic actinobacteria, for biosynthesis and characterization of silver nanoparticles. *International Journal of Novel Trends in Pharmaceutical Sciences*, 3 (1), 7-15.
- Vijayan, S., Koilaparambil, D., George, T.K. and Shaikmoideen, J.M., 2016. Antibacterial and Cytotoxicity Studies of Silver Nanoparticles Synthesized by Endophytic *Fusarium solani* Isolated from *Withania somnifera* (L.). *J. Water Environ. Nanotechnol.*, 1 (2), 91-103.
- Wei, L., Lu, J., Xu, H., Patel, A., Chen, Z-S. and Chen, G., 2015. Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications. *Drug Discovery Today*, 20 (5), 595–601.
- Xie, Y., Kocaefe, D., Chen, C. and Kocaefe, Y., 2016. Review of Research on Template Methods in Preparation of Nanomaterials. *Journal of Nanomaterials*, 2016, doi:10.1155/2016/2302595
- Yadav, T.P., Yadav, R.M. and Singh, D.P., 2012. Mechanical Milling: a Top Down Approach for the Synthesis of Nanomaterials and Nanocomposites. *Nanoscience and Nanotechnology*, 2 (3), 22-48.
- Yang, Z., Li, Z., Lu, X., He, F., Zhu, X., Ma, Y., He, R., Gao, F., Ni, W. and Yi, Y., 2017. Controllable Biosynthesis and Properties of Gold Nanoplates Using Yeast Extract. *Nano-Micro Letters*, 9 (1), 5-18, DOI 10.1007/s40820-016-0102-8.
- Zhang, X., Qu, Y., Shen, W., Wang, J., Li, H., Zhang, Z., Li, S. and Zhou, J., 2016. Biogenic synthesis of gold nanoparticles by yeast *Magnusiomyces ingens* LH-F1 for catalytic reduction of nitrophenols. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects*, 497, 280–285.
- Zhao, X., Zhang, J., Wang, B., Zada, A. and Humayun, M., 2015. Biochemical Synthesis of Ag/AgCl Nanoparticles for Visible-Light-Driven Photocatalytic Removal of Colored Dyes. *Materials*, 8 (5), 2043-2053.

## ÖZGEÇMİŞ

Selvi İNCE, 1992 yılında Trabzon'un Tonya ilçesinde dünyaya geldi. İlk ve orta öğrenimini Hoşarlı İlköğretim Okulu'nda başarıyla tamamladıktan sonra, lise eğitimini Rekabet Kurumu Bayburt Anadolu Öğretmen Lisesi'nde 2009 yılında tamamladı. 2010 yılında Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü'nde lisans eğitimine başladı. Lisans eğitimini 2014 yılında birincilik derecesiyle tamamladı. 2014 yılında, YLSY (Yurt Dışına Lisansüstü Öğrenim Görmek Üzere Gönderilecek Adayları Seçme ve Yerleştirme) Programı'na Farmakogenomik alanında, yurt dışında yüksek lisans ve doktora yapma hakkı kazandı. Halen YLSY eğitimini sürdürmektedir. Ayrıca, Selvi İNCE, 2014 yılında başladığı Atatürk Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Nanobiyoteknoloji Bölümü'nde Yüksek Lisans eğitimine devam etmektedir.