



**GRAFEN OKSİT-GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL  
KOMPOZİT YAPILARIN SENTEZİ,  
ANTİBAKTERİYEL VE ANTİOKSİDAN  
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**SELİM İŞILDAK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANA BİLİM DALI  
Prof. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ  
Ağustos - 2019  
Her hakkı saklıdır**

T.C.  
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANA BİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GRAFEN OKSİT-GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL KOMPOZİT YAPILARIN  
SENTEZİ, ANTİBAKTERİYEL VE ANTİOKSİDAN  
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

SELİM İŞILDAK

TOKAT  
Ağustos - 2019

Her hakkı saklıdır

Selim IŞILDAK tarafından hazırlanan “Grafen Oksit-Gümüş Nanopartikül Kompozit Yapıların Sentezi, Antibakteryal Ve Antioksidan Özelliklerinin Araştırılması” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 6 AĞUSTOS 2019 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen Jüri tarafından Oy Birliği / ~~Oy Çokluğu~~ ile Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü KİMYA ANA BİLİM DALında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman  
Prof. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ  
Sağlık Bilimler Üniversitesi

  
.....

Üye  
Dr. Öğr. Üyesi Fatma GEDİKLİ  
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi

  
.....  
  
.....

Üye  
Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin AKŞİT  
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi

ONAY

.....  
Prof. Dr. Çetin CEKİÇ  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü



## **TEZ BEYANI**

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdđiđi yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

**SELİM İŞILDAK**

**6 Ağustos 2019**

## ÖZET

### YÜKSEK LİSANS TEZİ

#### GRAFEN OKSİT-GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL KOMPOZİT YAPILARIN SENTEZİ, ANTİBAKTERİYEL VE ANTIOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

SELİM İŞILDAK

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANA BİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. MAHFUZ ELMASTAŞ)

Nanoteknoloji, yaklaşık 1 ile 100 nm arasında değişen parçacıkların yapısının sentezi, stratejisi ve manipülasyonu ile ilgilenen modern bir araştırma alanıdır. Gümüş nanopartiküller ise antiseptik ve dezenfektan olarak uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. Virüsler, bakteriler ve mantarlar gibi mikroorganizmaların glikoprotein / protein içeriğindeki disülfür bağlarıyla etkileşime girebilmektedir. Diğer taraftan, son zamanlarda, grafen bazlı materyaller gelecek vadeden antibakteriyel maddeler olarak ortaya çıkmaktadır. Grafen oksit (GO) ve indirgenmiş GO (rGO) gibi kimyasal olarak modifiye grafit yapıların birçok patojeni inhibe etme kapasitesinin olduğu bilinmektedir. Bu çalışma ile, biyolojik olarak karabiber ekstraktından sentezlenmiş gümüş nanopartiküllerin ve grafen yapıların bir araya getirilmesi ile oluşan kompozit yapılar ile meydana gelmesi düşünülen sinerjik etkinin ortaya çıkaracağı antibakteriyel ve antioksidan aktivite değişikliğini belirlemek amaçlanmıştır. Grafen, ticari olarak satın alındı. Gümüş nanopartiküller, karabiber kullanılarak mikrodalga destekli sentezlendi. Sentezlenen grafen ve nanopartikül yapılar, UV-Vis, SEM ve EDS gibi çeşitli analitik yöntemlerle karakterize edildi. Bakterilerin grafen ve gümüş nanopartikül nanokompozitlere karşı duyarlılıkları agar difüzyon yöntemi ile belirlendi. Ayrıca, bu nanokompozitler, serbest radikal süpürme aktivitesine (DPPH), güç aktivitesine (FRAP) ve ABTS<sup>+</sup> radikal temizleme aktivitesine maruz bırakıldı. Sonuç olarak, tarafımızdan sentezlenen grafen ve yeşil sentez gümüş nanopartiküllerin kombinasyonunun antibakteriyel ve antioksidan aktivitelerde kayda değer farklılıklara neden olduğu gözlemlendi.

2019, 39 SAYFA

**ANAHTAR KELİMELER:** Antioksidan, Antibakteriyel, Grafen, Gümüş Nanopartikül

## **ABSTRACT**

### **MASTER THESIS**

#### **SYNTHESIS OF GRAFPHENE OXIDE-SILVER NANOPARTICLE COMPOSITE STRUCTURES, INVESTIGATION OF ANTİBACTERIAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES**

**SELİM İŞILDAK**

**TOKAT GAZİOSMANPAŞA UNIVERSITY  
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES**

**DEPARTMENT OF CHEMISTRY**

**(SUPERVISOR: PROF. DR. MAHFUZ ELMASTAŞ)**

Nanotechnology is a modern field of research interested in the synthesis, strategy and manipulation of the structure of particles ranging from about 1 to 100 nm. Silver nanoparticles have a long history of use as antiseptic and disinfectants and can interact with disulfide bonds in the glycoprotein / protein content of microorganisms such as viruses, bacteria and fungi. On the other hand, recently, graphene-based materials have emerged as antibacterial substances in the future. It is known that chemically modified graphite structures such as graphene oxide (GO) and reduced GO (rGO) have inhibiting capacities for many pathogens. In this study, we aimed to determine the antibacterial and antioxidant activity changes that will result in the synergistic effect which is expected to occur with the composite structures formed by combining the silver nanoparticles synthesized biologically from the plant extract and the graphene assemblages. Graphene was prepared from natural graphite according to a novel route developed in our lab. Silver nanoparticles were performed using plant extract in a microwave assisted synthesis way. The synthesized graphenes and nanoparticles structures were characterized by various analytical methods such as Uv-VIS, SEM, and EDS. The sensitivities of the bacteria to the graphene and silver nanoparticle nanocomposites were determined by the agar disk diffusion method. In addition, these nanocomposites were subjected to Free radical scavenging activity (DPPH<sup>•</sup>), reducing power activity (FRAP) and ABTS<sup>+</sup> radical scavenging activity. As a result, it was revealed that the combination of synthesized graphene and biosynthesized silver nanoparticles caused noteworthy changes in antibacterial and antioxidant activities.

2019, 39 PAGE

**KEYWORDS:** Antioxidant, Antibacterial, Graphene, Silver Nanoparticle

## ÖNSÖZ

Grafen oksit-gümüş nanopartikül kompozit yapıların sentezi, antibakteriyel ve antioksidan özelliklerinin araştırılması konu başlıklı Yüksek lisans tez çalışmam süresince bilgi birikimi ve deneyimini benden esirgemeyen çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bu çalışmanın yerine getirilmesine imkân sağlayan Fen Fakültesi Dekanlığına, Fen Bilimleri Enstitüsüne, Kimya Bölümü Başkanına ve bölümümüzün değerli öğretim üyeleri ile asistanlarına,

Ayrıca yaşadığım her türlü zorluğa rağmen hiçbir desteği benden esirgemeyen sevgili aileme ve her zaman desteğini yanımda hissettiğim sevgili eşim Sevde İŞILDAK'a ve anlayışı ile bana destek olan oğlum Asım Safa İŞILDAK'a bütün içtenliğimle teşekkürü bir borç bilirim.

**SELİM İŞILDAK**

**6 Ağustos 2019**

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET .....	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	vii
1. GİRİŞ .....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ .....	9
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	12
3.1 Grafen Oksit Sentezi .....	13
3.2 Karabiber Ekstraktı Aracılığı ile Gümüş Nanopartikül Sentezi ve Karakterizasyonu.....	14
3.3 Antibakteriyel Aktivite Testi.....	14
3.4 Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi.....	15
3.4.1 Serbest radikal (DPPH <sup>•</sup> ) giderme aktivitesi .....	15
3.4.2 İndirgeme gücü (FRAP) aktivitesi .....	15
3.4.3 ABTS <sup>+</sup> Radikali giderme aktivitesi .....	16
4. BULGULAR VE TARTIŞMA .....	17
5. SONUÇ.....	30
6. KAYNAKLAR .....	32
7. ÖZGEÇMİŞ.....	38



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklama</b>
ABTS+	Radikali giderme aktivitesi
AgNP	Gümüş Nanopartikül
CNT	Karbon Nanotüp
DLS	Dinamik Işık Saçılım Spektrometresi
DPPH·	Serbest Radikal giderme aktivitesi
EDS	Enerji Dispersiv Spektrum
FRAP	İndirgeme gücü aktivitesi
GO	Grafen Oksit
rGO	İndirgenmiş grafen oksit
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
UV-Vis	Ultraviyole-Görünür Bölge Absorpsiyon Spektroskopisi

## ŞEKİL LİSTESİ

<b><u>Şekil</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
Şekil 1.1. Bitkilerden nanopartikül sentezi .....	3
Şekil 1.2. Metal iyonlarının indirgenmesinde rol oynayan karabiber ekstraktlarının kimyasal içeriği .....	4
Şekil 1.3. Bazı nanoyapılı karbon allotroplarının tarihsel gelişimi .....	8
Şekil 4.1. Mikrodalga yöntem, ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin ve karabiber ekstraktının UV-Vis spektral grafiği.....	17
Şekil 4.2. Yoğunluğa göre parçacık boyut dağılımı .....	18
Şekil 4.3. Hacme göre parçacık boyut dağılımı.....	18
Şekil 4.4. Sentezlenen nanopartiküllerin zeta potansiyel analizi.....	20
Şekil 4.5. Gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüsü.....	20
Şekil 4.6. Gümüş nanopartikülün EDS analizi .....	21
Şekil 4.7. Grafen 1 yapıların SEM görüntüsü.....	22
Şekil 4.8. Grafen 2 yapıların SEM görüntüsü.....	23
Şekil 4.9. Grafen oksit yapıların SEM görüntüsü.....	24
Şekil 4.10. Kullanılan malzemelerin <i>S. aureus</i> 'a karşı gösterdikleri inhibisyon zonları .....	26
Şekil 4.11. Sentezlenen gümüş nanopartikül ve grafen yapıların antibakteriyel aktiviteleri .....	27

## ÇİZELGE LİSTESİ

<b><u>Çizelge</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
Çizelge 3.1. Çalışmalarda kullanılan ekipman ve sarf malzemeler .....	12
Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan kimyasal malzemeler .....	13
Çizelge 4.1. DLS analiz sonuçları .....	19
Çizelge 4.2. Antioksidan aktivite (DPPH <sup>•</sup> serbest radikal giderme aktivitesi) .....	28
Çizelge 4.3. İndirgeme Gücü (FRAP) Aktivitesi.....	29
Çizelge 4.4. ABTS <sup>+</sup> Radikali Giderme Aktivitesi .....	29

# 1. GİRİŞ

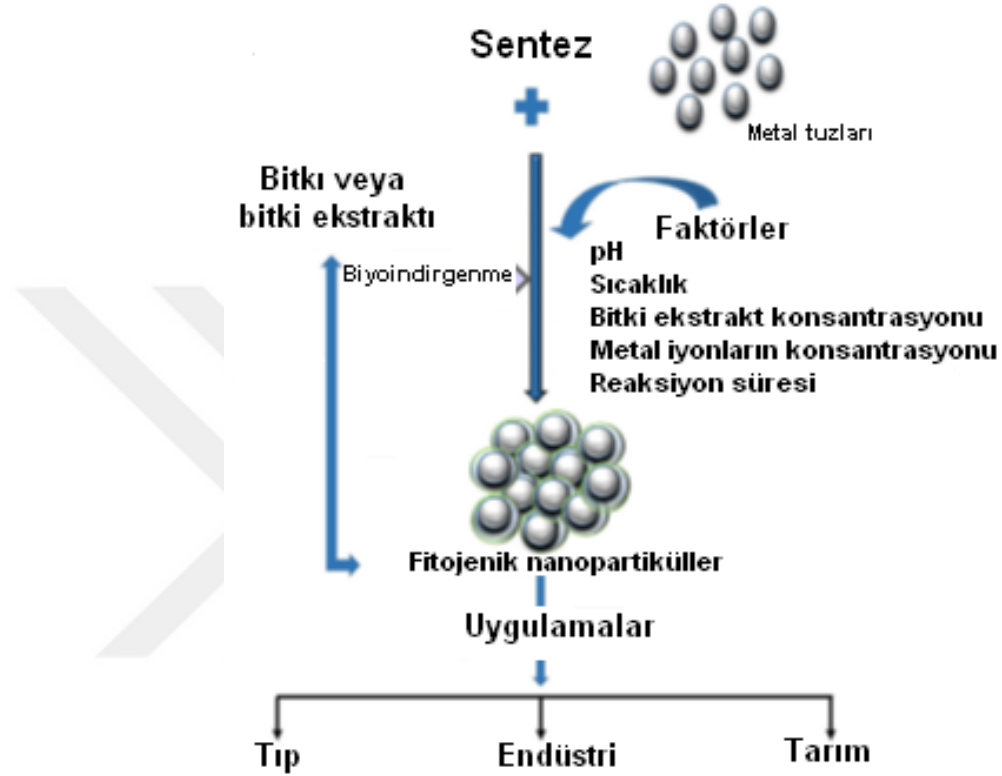
Nanoteknoloji kavramı, Tokyo Bilim Üniversitesi Profesörü Norio Taniguchi (Taniguchi, 1974) tarafından ortaya atılmış olsa da, nanoteknoloji fikri fizikçi Prof. Richard Feynman tarafından "there's plenty of room at the bottom" (Feynman, 1959) adlı eserinde ortaya çıkmıştır (Feynman, 1959; Taniguchi ve ark., 1974). Nanoteknoloji, modern malzeme biliminde ortaya çıkan en önemli araştırma alanlarından biridir. Nanoparçacıklar, bilimin her aşamasında kullanılmakta ve aynı zamanda insan yaşamına etki etmektedir. Nanopartiküller, 1-100nm arasında değişen en basit yapılardır. Bu nanopartiküller, büyük bir yüzey alanı-hacim oranı ve yüksek yüzey enerjisi gibi benzersiz özelliklere sahiptir (Albanese ve ark., 2012). Nanopartiküller boyutlarına, şekillerine ve boyut dağılımlarına bağlı yeni fizikokimyasal, manyetik ve optoelektronik özellikleri nedeniyle büyük ilgi çekmektedir (Shah ve ark., 2015). Nanopartiküller ayrıca, küçük boyut, şekil ve parçacık dağılımı gibi spesifik özelliklerine dayanarak tamamen yeni özellikler gösterir. Nanoteknoloji, yaklaşık 1 ila 100 nm arasında değişen parçacıkların yapısının sentezi, stratejisi ve manipülasyonu ile ilgilenen modern bir araştırma alanıdır. Nanopartiküllerin ve nanomateryallerin yeni uygulamaları, boyutlarına, dağılımlarına ve morfolojilerine göre değişen tamamen yeni veya gelişmiş özellikleri nedeniyle çeşitli alanlarda hızla büyümektedir. Sağlık, kozmetik, biyomedikal, gıda ve yem, ilaç-gen dağıtım, çevre, sağlık, mekanik, optik, kimya endüstrileri, elektronik, uzay endüstrileri, enerji bilimi, kataliz gibi birçok alanda hızla uygulama alanı bulmaktadır (Ahmed ve ark., 2016).

Genel olarak, metalik nanoparçacıklar iki yöntemle üretilir, ilk yöntem "bottom-up" (aşağıdan bir malzemenin birikmesi) ve "top-down" (nano boyutlu partikül elde etmek için bir yığın haldeki malzemenin parçalanması veya art arda kesilmesi) yöntemleri ile elde edilirler (Husen ve Siddiqi, 2014). "Bottom-up" yaklaşımı, indirgeyici ajan ve enzimler gibi katalizörlerin, katalizörün kendisi tarafından kontrol edilen nanoyapıları sentezlediği homojen bir sistem olarak ortaya çıkan gelişmiş bir nanoyapı sentezleme sistemidir. Bununla birlikte, "top-down" yaklaşım, genel olarak malzeme yığın hali ile çalışır ve nano ölçüye boyut küçültme örneğin termal ayrışma, mekanik taşlama, kesme ve püskürtme gibi çeşitli yöntemler ile sağlanır. Bu yöntemin en büyük sorunu yüzeyde meydana gelen yapısal kusurlarıdır. Bu tür kusurların metalik nanopartiküllerin fiziksel özellikleri ve yüzey kimyası üzerinde önemli bir etkisi vardır. AgNP'lerin sentezi için

kimyasal yöntemler (Sotiriou ve Pratsinis, 2010; Zhang ve ark., 2011; Roldán ve ark., 2013); fiziksel yöntemler (Tien ve ark., 2008; El-Nour ve ark., 2010; Asanithi ve ark., 2012) ve biyolojik yöntemler (Husen ve Siddiqi, 2014; Siddiqi ve Husen, 2016b; 2016a) olmak üzere çeşitli yöntemler mevcuttur. Kimyasal sentez yöntemi, kimyasal indirgeme, elektrokimyasal, ışınlama destekli kimyasal ve piroliz yöntemleri olarak sınıflandırılabilir (Zhang ve ark., 2007). AgNP'lerin çözelti içindeki sentezi, metal öncüsü, indirgeyici ajanlar ve dengeleyici veya kaplayıcı ajanlar gerektirir. Yaygın olarak kullanılan indirgeyici ajanlar askorbik asit, alkol, borohidrit, sodyum sitrat ve hidrazin bileşikleridir (Siddiqi ve ark., 2018).

AgNP'lerin bitki özlerinden ve/veya mikroorganizmalardan biyolojik olarak sentezlenmesi, alternatif bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır, çünkü bu yollar kimyasal ve fiziksel sentez yöntemlerine göre birkaç avantaja sahiptir. Aynı zamanda, bu rotaların basit, uygun maliyetli, çevre dostu ve yüksek verim ve / veya üretim için kolayca ölçeklendirilebildiği bir gerçektir. Bakteriler, mantarlar, maya, bitki ve alg özleri gibi biyolojik maddeler kullanılarak metal ve metal oksit nanoparçacıklarının biyosentezi nanoteknoloji alanında popülerlik kazanmıştır (Siddiqi ve ark., 2018). Tehlikeli kimyasal madde içermemesi nedeniyle, bitki kaynaklı nanopartikül sentezi yeşil bir kimya yaklaşımı olarak kabul edilmiştir. Bu yaklaşım sadece basit, güvenilir ve uygun maliyetli değil, aynı zamanda çevre dostudur (Ghosh ve ark., 2012). Bitki sistemleri, nanopartiküllerin yeşil sentezi için kimyasal ve fiziksel prosedürlere uygun alternatifler olarak büyük dikkat çekmiştir. Aksine, kimyasal yöntemlerle nanoparçacık sentezinde, toksik olan ve çevre dostu olmayan indirgeyici, dengeleyici veya kapaklayıcı maddeler olarak kimyasallar kullanılır (Iravani, 2011). Nanoparçacıkların bakteriler (He ve ark., 2008), mantarlar (Bhainsa ve D'souza, 2006), mayalar (Gericke ve Pinches, 2006) ve virüsler (Khan ve ark., 2013) kullanılarak biyolojik olarak sentezi rapor edilmiştir. Bununla birlikte, hücre kültürlerinin bakımı, daha uzun kuluçka süresi ve doğada patojenite gibi nanopartiküllerin mikrobiyal sentezi için bazı eksiklikler vardır (Prathna ve ark., 2011; Pantidos ve Horsfall, 2014). Buna karşılık, bitkiler, nanoparçacıkların yeşil sentezi için daha iyi bir platform sağlar; çünkü bitkiler patojenik değildir ve bitki bazlı biyomoleküller, nanoparçacık sentezinin yüksek oranda kontrollü bir araya getirilmesinden geçer. Bu nedenle, bitki aracılı, biyolojik olarak sentezlenmiş ve

karakterize edilmiş nanopartiküller, Şekil 1.1'de görüldüğü gibi geniş bir uygulama alanına sahiptir.

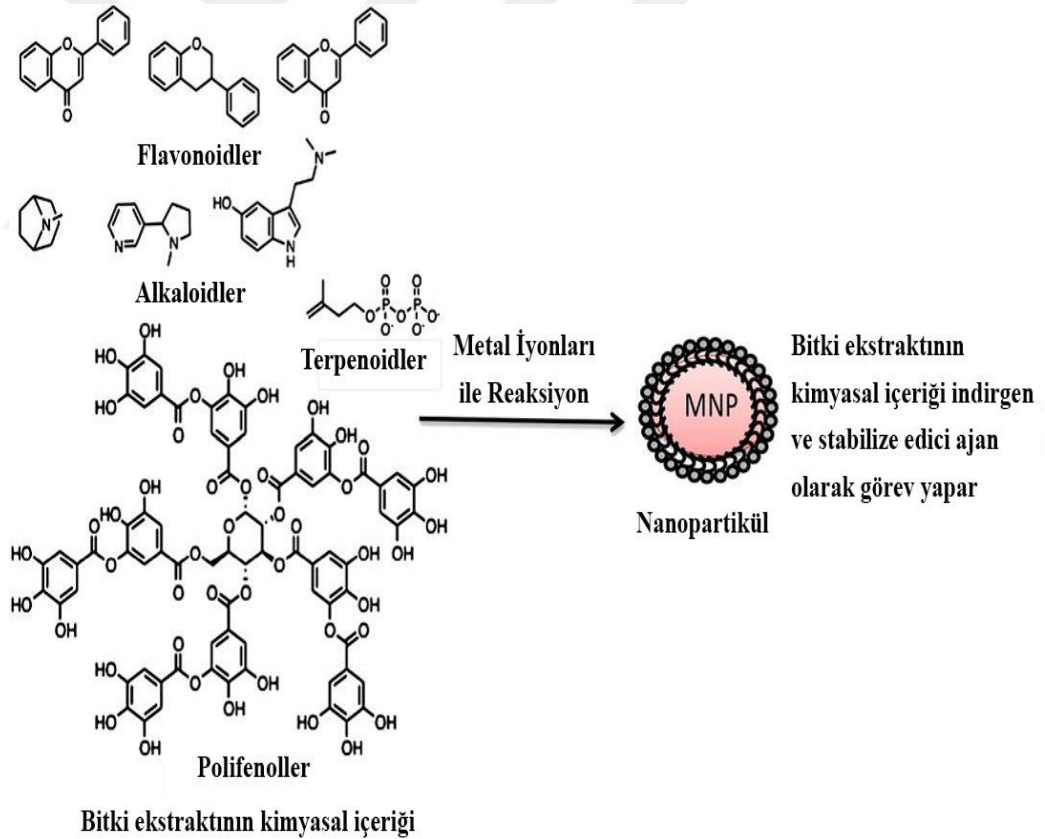


Şekil 1.1. Bitkilerden nanopartikül sentezi (Kumar ve ark., 2019)

Gümüş iyonlarının nanopartiküllere indirgenmesinde ekstraktın içerdiği alkaloidler, proteinler, enzimler, amino asitler, alkollü bileşikler ve polisakkaritlerin sorumlu olduğu öne sürülmüştür (Kesharwani ve ark., 2009). Gümüş iyonlarının indirgenmesinde ve nanopartiküllerin stabilizasyonunda ekstraktta mevcut olan kinol ve klorofil pigmentlerinin rol oynadıkları bildirilmiştir. Metal iyonlarının biyo-redüksiyonundan, onların büyümesinden stabilizasyonundan sorumlu olan bitki ekstraktları içerisindeki mevcut olası kimyasal bileşenler şekilde görülmektedir (Şekil 1.2).

AgNP'nin sentezini etkileyen ana fiziksel ve kimyasal parametreler reaksiyon sıcaklığı, metal iyon konsantrasyonu, ekstrakt içerikleri, reaksiyon karışımının pH'sı, reaksiyon süresi ve çalkalamadır. Metal iyon konsantrasyonu, ekstrakt kompozisyonu ve reaksiyon süresi gibi parametreler AgNP'lerin boyutunu, şeklini ve morfolojisini büyük ölçüde

etkiler (Kora ve ark., 2010). Yapılan çalışmalar sonucunda, bazik ortamda sentezlenen nanoparçacıkların daha iyi bir stabiliteye sahip olmalarına bağlı olarak AgNP sentezi için bazik ortamın uygunluğu bildirilmiştir (Roopan ve ark., 2013; Rahimi-Nasrabadi ve ark., 2014; Sadeghi ve Gholamhoseinpoor, 2015). Karıştırma zamanı ve reaksiyon sıcaklığı gibi reaksiyon şartları önemli parametrelerdir. Biyo-polimer ve bitki özleri kullanılarak AgNP sentezi için pek çok araştırmacı tarafından 100°C'ye kadar sıcaklıklar kullanılırken, mezofilik mikroorganizma kullanımı reaksiyon sıcaklığını 40°C ile sınırlandırmıştır. Sıcaklık artışı (30°C - 90°C), AgNP sentezi hızının artmasına neden olmaktadır ve ayrıca daha küçük boyuttaki AgNP'lerin sentezini olanak sağlamaktadır (Fayaz ve ark., 2009; El-Rafie ve ark., 2011).



Şekil 1.2. Metal iyonlarının indirgenmesinde rol oynayan bitki ekstraktlarının kimyasal içeriği (Huang ve ark., 2007; Dubey ve ark., 2009).

Antibakteriyel özellikleri nedeniyle, gümüş nanoparçacıkları sağlık endüstrisinde, gıda depolamada, tekstil kaplamalarında ve bir dizi çevresel uygulamada en yaygın şekilde

kullanılmaktadır. Uzun süredir kullanılmasına rağmen, gümüşün toksisitesinin kanıtlarının hala net olmadığını belirtmek önemlidir. Gümüş nanoparçacıklarla hazırlanan ürünler, Amerika Birleşik Devletlerinde FDA ve diğer ülkelerde bulunan test kuruluşları dahil olmak üzere çeşitli akredite kuruluşlar tarafından onaylanmıştır. (Veeraputhiran, 2013). Gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal özellikleri de hem tıp alanında hem de gündelik uygulamalarda kullanılmaktadır. Gümüş sülfadiazin kremler bazen yanık bölgesinde enfeksiyonu önlemek için kullanılır ve bir cihaz üretici şirket gümüşü çamaşır makinelerinde kullanıma uygun gördü. Günümüzde gümüş, nanoteknolojinin kullanım alanı gün geçtikçe artmaktadır, bebek emziklerinde, sivilce kremlerinde, bilgisayar klavyesinde, koku giderici spreylere ve ilaçların yanı sıra koruyucu giysi (örneğin çoraplar ve atletlerde) içeren birçok tüketici ürününde de görülmektedir. (Ahmed ve ark., 2016).

Patojenlerin ilaç tedavisine karşı direnci halk sağlığı için ciddi bir problem haline gelmiştir; Bu nedenle, yeni bakterisitler ve virüsü öldürücü ajanları geliştirmek için güçlü bir gereklilik vardır. Gümüş antiseptik ve dezenfektan olarak uzun bir kullanım geçmişine sahiptir ve virüsler, bakteriler ve mantarlar gibi mikroorganizmaların glikoprotein / protein içeriğindeki disülfür bağlarıyla etkileşime girebilmektedir. Gümüş nanopartiküller ve gümüş iyonları, disülfür bağlarına müdahale ederek mikroorganizmanın işlevsel işlemlerini bloke ederler ve proteinlerin üç boyutlu yapısını değiştirebilirler(Rai ve ark., 2009; Sadeghi ve Gholamhoseinpoor, 2015). Nanopartiküllerin biyosentezi kimyasal ve fiziksel yöntemlere göre üstünlük sağlaması, uygun maliyet de olması, çevre dostu, büyük ölçekli sentez için kolayca ölçeklendirilebilmesi ve yüksek enerji, basınç, sıcaklık ve toksik kimyasalların kullanılmasına gerek olmaması gibi özellikler nedeniyledir (Zhang ve ark., 2010). Gümüş nanopartiküllerin sentezleri için bakteriler, mantarlar, bitki özleri ve enzimler gibi çevresel olarak iyi huylu materyallerin kullanımı, sentez protokolü için toksik kimyasallar kullanmadıkları için farmasötik ve diğer biyomedikal uygulamalar için çevre dostu ve uyumluluğun sayısız faydasını sunmaktadır.

Fitojenik nanopartiküller, antimikrobiyal, antikanser, serbest radikal temizleyici ve buharı algılayan ajanlar olarak kullanılır. Bu nanopartiküller ayrıca metalik iyon tespitinde, organik sentez reaksiyon katalizinde, organik boyaların ve nitro-organik



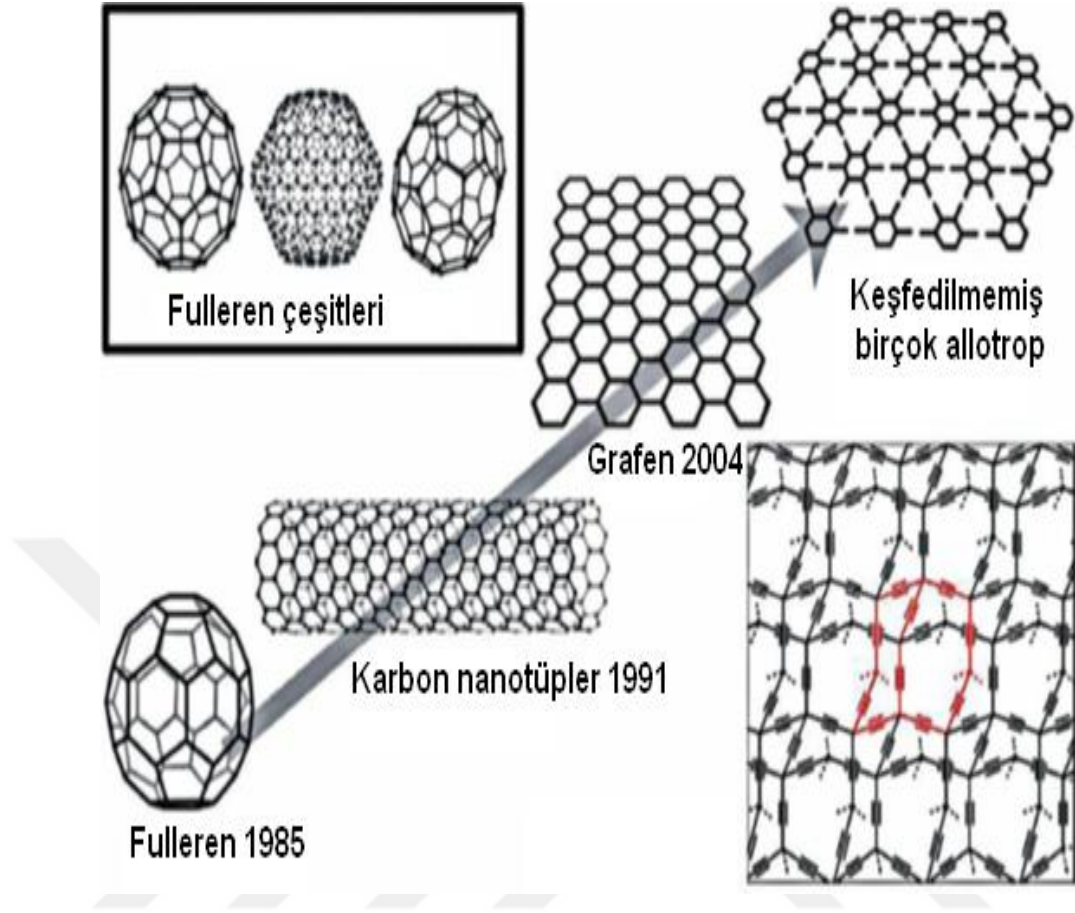
kirleticilerin katalitik indirgenmesinde kullanılır. Yeni antimikrobiyal ajanların geliştirilmesinin önem taşıdığı çeşitli mikrobiyal sistemlerde kullanılan ilaca dirençli özelliklerde bir artış vardır. Metalik nanoparçacıklar, antibakteriyel, antifungal ve antiviral aktiviteleri için zaten bildirilmiş olan gümüş ve altın başta olmak üzere, antimikrobiyal potansiyelleri için çok uygundur (Rai ve ark., 2009). Gümüş nanopartiküller, tıbbi ve tüketim ürünlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Ravindra ve ark., 2010).

Karbon nanomalzemelerin sadece son yıllarda gerçekleştirilen araştırmalarda çokça bahse konu olması değil, aynı zamanda nanoelektronik, plazmonik ve fotonik, uygulamalı araştırma, mühendislik ve enerji depolama gibi temel araştırmalar da dahil olmak üzere çeşitli alanlarda birçok insan faaliyeti için önemli hale gelmiştir (Bao ve Loh, 2012; Wujcik ve Monty, 2013). Karbon nanotüplerin keşfedilmesinden sonra, son zamanlarda çeşitli keşfedilen nanoyapılı karbon allotropları ile sonuçlanan farklı karbon morfolojileri hakkında daha fazla araştırma gerçekleştirildi.

Fulleren C<sub>60</sub> (buckyball'lar veya buckminsterfullerene), çeşitli bilim ve mühendislik alanlarına ilgi çeken, nanoyapılı bir karbon allotropudur. Fullerene ve türevleri, benzersiz fiziksel ve kimyasal özellikleri nedeniyle malzeme biliminde çok büyük bir potansiyele sahiptir. Fulleren 1985 yılında Kroto ve diğerleri tarafından keşfedilmiş olmasına rağmen, hazırlık süreci henüz tam olarak anlaşılmamıştır (Kroto ve ark., 1985).

1991 yılında Iijima, elektron mikroskobu kullanarak karbon nanotüplerin (CNT'ler) tanıtılmasıyla nanoteknoloji alanını daha da geliştirdi (Iijima, 1991). CNT'ler, fullerenlerin sentezi sırasında elektrik arkı bir buharlaşma reaktöründe inert atmosfer altında karbon grafitin buharlaştırılmasıyla üretilebildi (Iijima ve Ichihashi, 1993). CNT'ler, grafen yapıların silindirik bir tüp oluşturan ve tam bir altıgen grafit ağından oluşur. Nanotüplerin çapı bir nanometre ile birkaç nanometre arasında değişmektedir. Bir mikrometreden diğerine değişen uzunlukları çaplarından çok daha büyüktür. CNT için geliştirilen sentez teknikleri uzun zamandan beri karbon nanotüpleri oluşturmak ve saflaştırmak, ayrıca özelliklerini ve fonksiyonlarını uyarlamak için oluşturulmuştur. Lazerle ablasyon, kimyasal buhar biriktirme ve metal katalizli orantısızlaştırma karbon nanotüpleri üretmek için birleştirilebilir (Dai ve ark., 1996).

Grafen, grafitin mikromekanik ekfolasyonundan elde edilen tek bir atomik grafit düzlemidir, yani kovalent bağ ile bağlı karbon atomlarının düzgün, tek tabakalı olarak  $sp^2$  hibritli bal peteği görünümünde bir araya gelmelerinden oluşan iki boyutlu petek kafes içine paketlenmiş ve farklı boyutlarda bulunabilmektedir (Geim, 2009; Tiyeek ve ark., 2016). Grafen, altıgen bir kafes içeren, bir atom kalınlığında karbon allotropu olan yeni bir 2D nanoyapı sınıfıdır. Bir karbon atomu altıgen köşelerinin her birinde konumlandırılmıştır ve bu onu esnek, çok güçlü, saydam ve elektriksel olarak iletken hale getirir. Elektrik iletkenliğinin bakırdan altı kat daha büyük olduğu bildirilmiştir ve ısı iletkenliği de yüksektir. Grafen oksit (GO) ise, kenarlarında karboksilik grupları ve bazal düzleminde fenol hidroksil ve epoksit grupları olan bir grafen levhadır (Compton ve Nguyen, 2010). Grafen temelli malzemeler benzersiz elektronik, termal ve mekanik özellikler sergilerler ve nanoelektronik, iletken ince filmler, süper kapasitörler, nanosensörler ve nanotıp gibi potansiyel uygulamalarda büyük umutlar vaat emektedirler (Geim, 2009; Rao ve ark., 2009; Yang ve ark., 2010).



Şekil 1.3. Bazı nanoyapılı karbon allotroplarının tarihsel gelişimi (Hirsch, 2010)

Grafen materyallerinin sentezlenmesi için yaygın olan yaklaşım, grafen oksit (GO) kullanımına dayanmaktadır (Dreyer ve ark., 2010). Grafen üretimi için bir çok farklı üretim yöntemi bulunmaktadır (Park ve Ruoff, 2009).

Bunları sıralar isek;

- Eksfoliasyon (mikromekaniksel olarak grafitin tabakalarının ayrılması),
- Kimyasal buhar biriktirme yöntemi,
- Grafen oksitin indirgenmesi,
- Epitaksiyel büyütme olarak sıralanabilir.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

AgNP'lerin üretiminde indirgeyici ve stabilize edici ajan olarak bitkilerin kullanımı, hızlı, çevre dostu, patojenik olmayan, kolay ve ekonomik bir yöntem olması nedeniyle, biyosentetik süreçler için tek aşamalı bir teknik sağlaması ve AgNP sentezi için indirgeyici ajanlar olarak kullanılan önemli fitokimyasalları içermesi nedeniyle günümüzde oldukça dikkat çekmektedir. Farklı boyutlarda NP elde etmek için çok sayıda bitki ekstraktı AgNP sentezi için kullanılmıştır ve birçok çalışmada bildirilmiştir (Abdelghany ve ark., 2018).

2017 yılında, Ramkumar ve ark., *Garcinia imberti*'nin sulu yaprak özütü kullanılarak AgNP'lerin yeşil sentezi gerçekleştirildi. UV-vis spektroskopisi analizi, SPR bandının 420 nm'de olduğunu ortaya çıkardı. EDS analizi, AgNP'ler için güçlü sinyaller gösterdi. SEM görüntüsünden, AgNP'lerin ortalama 27 nm boyutunda kübik olduğu bulundu (Ramkumar ve ark., 2017). Niraimathi ve ark., AgNP'leri *A. sessilis* sulu ekstraktından sentezlemiş ve önemli antibakteriyel ve antioksidan aktiviteler gösterdiklerini buldular. (Niraimathi ve ark., 2013). *Ocimum tenuiflorum*, *Solanum tricornatum*, *Syzygium cumini*, *Centella asiatica* ve *Citrus sinensis* kaynaklı Ag NP'ler ayrıca *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *K. pneumoniae*'ye karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği bulunmuştur. Bu çalışmada nanopartiküllerin en yüksek aktivitesinin *S. aureus* ve *E. coli*'ye karşı olduğu gözlemlendi (Logeswari ve ark., 2015). Kolloidal AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitelerinin tek başına bitki ekstraktından daha yüksek olduğu bulundu. Lee ve ark., Ag NP'lerini *Dryopteris crassirhizoma*'dan sentezledi ve bunların *B. cereus* ve *P. aeruginosa*'ya karşı oldukça etkili olduğunu buldu (Lee ve ark., 2016).

Günümüzde, antibiyotiklere karşı bakteriyel direnç, küresel ısınma ve terörizm gibi halk sağlığı için küresel bir tehdit oluşturmaktadır (Graham, 2017). Mikroorganizmaların yayılmasına karşı mücadele etmek için yeni stratejilerin geliştirilmesinde önemli bir ihtiyaç vardır, örn. yeni antibiyotikler ve diğer terapötiklerin geliştirilmesi (Bazaka ve ark., 2015). Geleneksel antibiyotiklerin rasyonel kullanımına olumlu katkıda bulunan alternatif terapiler özellikle son zamanlarda araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Son zamanlarda, grafen bazlı materyaller gelecek vadeden antibakteriyel maddeler olarak ortaya çıkmıştır (Hegab ve ark., 2016). Grafen oksit (GO) ve indirgenmiş GO (rGO) gibi

kimyasal olarak değiştirilmiş grafitler için gözlenen antibakteriyel aktivite, GO'nun bazal düzlemleri ve kenarlarının hidroksil, epoksi grubu ve karbonil grupları gibi eksojen fonksiyonel gruplarla süslendiği, fiziksel yapının ve kimyasal işlevselliğin uygun kombinasyonuna bağlanmıştır. Böyle bir nanoyapı ile temas halinde, grafen nanotabakalarının keskin kenarlarının neden olduğu zar stresinin, hücre zarında ciddi fiziksel hasara neden olduğu ve daha sonra bakteriyel membran bütünlüğünün kaybolduğu gösterilmiştir (Akhavan ve Ghaderi, 2010). Diğer nanomateryallerde olduğu gibi, daha küçük boyutlu nanopartiküllerin (<10 nm) rGO'nun, yüksek yüzey alanının ve hücre zarı boyunca hareketliliğin elverişli kombinasyonu sayesinde daha yüksek antibakteriyel aktivite sergiledikleri bulunmuştur (Schacht ve ark., 2013).

Reaktif oksijen türleri (ROS), gıda bozulmalarında, yağın acılaşmasında (ransidifikasyon), polimer degradasyonunda ve hücre zarlarını, protein yapılarını ve DNA'yı içeren biyolojik yapıların hasar görmesinde önemli bir rol oynar (Ohshima ve ark., 1998; Antolovich ve ark., 2002; Watts ve ark., 2003; Yin ve ark., 2011; Qiu ve ark., 2014). Grafen bazlı malzemeler, oksidanların yüzeylere erişimini kısıtlayan iki boyutlu fiziksel engeller olarak keşfedilmiştir, ancak oksidasyon korumada kimyasal maddeler olarak grafen bazlı malzemelerin potansiyeli sistematik olarak çok fazla araştırılmamıştır (Qiu ve ark., 2014). Düşük sıcaklıkta oksidasyon koruması, genellikle Fenton-aktif metal katalizörleri, malzeme yüzeyleri veya UV radyasyonu varlığında kontrolsüz ve istenmeyen bir şekilde moleküler oksijenin indirgenmesiyle oluşan ROS oluşumunu imha etmeyi veya inhibe etmeyi içerir. Karbon nanomalzemeleri ROS'u yüzey reaksiyonları yoluyla, çoğunlukla heteroatom bölgelerinin bozulmalarını içeren veya geçiş metali safsızlıkları yoluyla üretebilir (Liu ve ark., 2011; Pasquini ve ark., 2013; Ambrosi ve Pumera, 2014). Karbon malzemeleri tarafından oksidasyon koruması, sp<sup>2</sup> karbon bölgelerinde radikal eklenti oluşumunu içerebilir. Bu da konjuge grafenik omurgadaki dönüşü delokalize eder ve ayrıca elektron transferi yoluyla; fonksiyonel gruplardan hidrojen bağışı yoluyla, veya geçiş metali iyonlarının şelasyonu ve Fenton bazlı radikal oluşumun inhibisyonu yoluyla ikinci eklenti oluşumunun ardından radikalın tahrip olmasına yol açar. (Burton ve Ingold, 1984; Bors ve ark., 1990; Wright ve ark., 2001; Martínez ve Galano, 2010). Grafen bazlı malzemeler, bu önemli davranışlardan birini veya daha fazlasını gösterebilir, ancak bu doğrulanamamıştır ve grafen ailesinin farklı

üyelerinin veya farklı radikallere veya ROS'a karşı nispi aktivitesi çok fazla bilinmemektedir (Qiu ve ark., 2014).

Yapılan çalışmalar ile, grafenoksit (GO) ve indirgenmiş grafen oksit (rGO) güçlü antibakteriyel aktivite gösterebilen potansiyeli yapılar oldukları ortaya çıkarıldı. GO ve rGO'nun antibakteriyel aktivitesi, grafen nano-tabakalarının keskin kenarları tarafından indüklenen membran stresine bağlanmıştır. Çünkü bu, hücre zarlarında fiziksel hasara yol açarak bakteriyel zar bütünlüğünün kaybına ve RNA sızıntısına neden olabilir (Akhavan ve Ghaderi, 2010; Hu ve ark., 2010).

Nanopariküllerin grafen oksit ile sinerjik etki göstermesi ile ilgili yapılan bir çalışmada, rGO-nAg nanokompozitin antibakteriyel aktivitesinin birkaç önemli insan patojenik çoklu ilaca dirençli bakteri, yani Gram-pozitif kokkal *Staphylococcus aureus* ve Gram-negatif çubuk şeklindeki *Escherichia coli* ve *Proteus mirabilis*'e karşı mekanizmaları araştırıldı. Bu çalışmada, aynı konsantrasyonda (100 µg / ml), rGO-nAg nanokompozitin, her üç patojene karşı, rGO veya nAg'den önemli ölçüde daha etkili olduğu ortaya çıkarıldı (Prasad ve ark., 2017).

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çizelge 3.1. Çalışmalarda kullanılan ekipman ve sarf malzemeler

<b>Ekipman/Sarf Malzeme</b>	<b>Marka</b>
SEM	Zeiss EVO® LS 10, Hitachi-SU 1510
Liyofilizatör	Teknosem TRS
Zetasizer	Malvern Nano ZS
UV-Visible Spektrofotometre	PGENERAL – T80+
İnkübatör	Memmert
Serolojik pipet tabancası	Thermo
Steril pipetler (5,10 ve 25 mL'lik)	Lp Italiana Spa
Steril 15 ve 50 mL'lik tüpler	Falcon
10, 100, 1000 µL'lik mikropipetler	BRAND
50-1000mL'lik otoklavlanabilir cam şişeler	ISOLAB
1-10, 10-100, 100-1000 µL 'lik tek kullanımlık pipet uçları	Brand
0,22 µm ve 0, 45 µm'lik şırınga filtreleri	Merck Milipore
Santrifüj tüpleri 1, 2, 15, 50 mL	Eppendorf, ISOLAB
250-1000mL'lik erlenler	ISOLAB
Bitki Öğütücü	Simbo

Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan kimyasal malzemeler

<b>Kimyasal Malzeme</b>	<b>Marka</b>
Grafen	MediSen
NaNO <sub>3</sub> ( Sodyum Nitrat)	Sigma-Aldrich
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (Sülfirik Asit)	Merck
KMnO <sub>4</sub> (Potasyum Permanganat)	Sigma-Aldrich
Müller Hinton Agar Besiyeri	Sigma-Aldrich
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (Hidrojen Peroksit)	Sigma-Aldrich
AgNO <sub>3</sub> (Gümüş Nitrat)	Sigma-Aldrich
DPPH (2,2-Difenil-1-Pikril Hidrazil)	Sigma-Aldrich
K <sub>3</sub> Fe(CN) <sub>6</sub> (Potasyum Ferrik Siyanür)	Sigma-Aldrich
TCA	Sigma-Aldrich
FeCl <sub>3</sub> (Demir(II) Klorür)	Merck
ABTS <sup>+</sup> (2,2'-Azino-Bis 3-Ethylbenzothiazoline-6-Sulfonic Acid)	Merck
K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (Potasyumpersülfat)	Merck
Etanolikneokuprin	Sigma-Aldrich
CH <sub>3</sub> COONH <sub>4</sub> (Amonyum Asetat)	Sigma-Aldrich
Metanol	Sigma-Aldrich

### 3.1 Grafen Oksit Sentezi

Çalışmada kullanılan grafen yapılar MediSen Ltd. şti. den satın alınmış olup, grafen oksit laboratuvarımızda sentezlenmiştir. Grafen oksit, Hummer metodunun modifiye edilmesi ile göre doğal grafitten hazırlandı (William ve ark., 1958). Kısaca, 1 g NaNO<sub>3</sub> ve 46 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 1 g doğal grafit toza ilave edilecek ve karışımın sıcaklığının 20 °C'nin altında tutulması için bir buz banyosu içinde sürekli karıştırıldı. Daha sonra karıştırılarak 6 g KMnO<sub>4</sub> yavaş yavaş eklendi. 1 saat sonra buz banyosu alınıp, sistem 35 ° C'ye ısıtıldı ve sıcaklık 35 ° C'de 30 dakika tutuldu. Sisteme 70 mL su yavaş yavaş ilave edildi ve 15 dakika daha karıştırıldı. Ardından, kabarcıklar kaybolana kadar kalan KMnO<sub>4</sub>'ü azaltmak için 80 mL sıcak (60 ° C) su ve % 30 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sulu çözeltisi ilave edildi. Oluşan ürün, kalan tuz yabancı maddelerini uzaklaştırmak için birkaç kez yıkandı. 200 °C'de 3 saat süreyle termal indirgeme sonrasında GO'nun siyah renkli bir pudrası elde edildi.



### 3.2 Karabiber Ekstraktı Aracılığı ile Gümüş Nanopartikül Sentezi ve Karakterizasyonu

Kullanılan karabiber ilk olarak 3 kez saf su ile yıkanarak atıklarından uzaklaştırıldı ve kurutuldu. Tane karabiberler öğütülerek toz haline getirildi daha sonra 10 gr tartılarak 100 ml distile suda kaynatıldı. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 °C 12 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. 0.017 g AgNO<sub>3</sub> 100 mL saf su ile 1mM AgNO<sub>3</sub> çözeltisi hazırlandı. 80 mL AgNO<sub>3</sub> çözeltisi ile 20 mL karabiber ekstraktı bir araya getirildi. Reaksiyon karışımı 700 W'lık bir güç seviyesinde 90 °C'lik bir sıcaklıkta 25 dakika süreyle manyetik karışım sağlayan laboratuvar sınıfı mikrodalgaya yerleştirildi. Fitosentez sonrası AgNP'lerin koloidal süspansiyonları 10 dk süresince %55 gücünde sonikasyonu sağlanmıştır. Ardından 5.000 rpm, 4 °C'de 15 dakika boyunca santrifüj edildi, pelletler atıldı ve süpernatantlar tekrar 10.000 rpm 4 °C'de 15 dk santrifüj edildi ve ardından bağlanmamış karabiber özü tortularını çıkarmak için ultra saf su ile 10.000 rpm 4 °C'de 15 dk santrifüj yıkama aşamasından (2 kez) geçirildi. Son olarak, saflaştırılmış AgNP'ler liyofilize edildi ve sonraki çalışmalar için kullanılmak üzere karanlık bir şişede 4 °C'de saklandı. Elde edilen nanopartiküller daha sonra Uv-Vis, SEM, DLS ve EDS ile karakterize edildi.

### 3.3 Antibakteriyel Aktivite Testi

*Staphylococcus aureus* (ATCC 6538P) kültürü liyofilize halde temin edildi. Mueller Hinton agar besiyeri, antibakteriyel etkinliğin belirlenmesi için hazırlandı. Test edilecek izolatu süspansiyon bulanıklığı Mc Farland 0.5 standardına eşdeğer bulanıklığa ayarlandı. 0.5 Mc Farland standardı, 0.048 mol/L BaCl<sub>2</sub> (%1.175 w/v BaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O)'den 0.5 mL'yi, 0.18 mol/L (0.36 N) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (%1 v/v)'den 99.5 mL'ye eklenip ve iyice karıştırılarak hazırlandı. Sıvı kültür çalkalanarak homojenize edildikten sonra yaklaşık 100 µL petri plağının tüm yüzeyini ıslatacak kadar dökülüp Drigalski Spatülü yardımı ile yayıldı. Antibakteriyel aktivitenin değerlendirilmesi için agar yüzeyinde yaklaşık olarak 7 mm çapında oyuklar açıldı ve nanopartiküller, grafen yapılar ve ikisinin karıştırılması ile elde edilen komposit yapı süspansiyonları 100 µL de 100 µg/mL son konsantrasyon olacak şekilde bu oyuklara yerleştirildi. Pozitif kontrol olarak Gentamicin (10 µg/mL) antibiyotiği kullanıldı. 1 saat 25 °C'de ön inkübasyona bırakıldıktan sonra bakteri izolatu

37°C ve de 24 saat süre ile inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra her örnek için oluşan inhibisyon zonları ölçüldü. Bu denemeler her örnek ve izolat için üç tekrarlı biçimde yapıldı.

### **3.4 Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi**

Grafen oksit ve gümüş nanopartikül içeren stok çözeltiler hazırlandı. Hazırlanan bu stok çözeltiler; Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi, İndirgeme Gücü Aktivitesi (FRAP) ve ABTS<sup>+</sup> Radikali Giderme Aktivitesi testlerine tabi tutuldu.

#### **3.4.1 Serbest Radikal (DPPH) giderme aktivitesi**

Serbest radikal (DPPH) giderme aktivitesi Blois ve arkadaşlarının uyguladığı metoda göre yapıldı (Blois, 1958). 0.26 mM'lik DPPH (2,2-difenil-1-pikril hidrazil) çözeltisi etanol içerisinde hazırlandı. Grafen oksit ve gümüş nanaopartikül içeren stok çözeltilerden uygun miktarda (10-200 mg/mL) alınarak üzerine 1mL DPPH (0.26 mM) çözeltisi eklendikten sonra tüpün içindeki çözeltinin hacmi 4mL oluncaya kadar üzerine etanol eklendi. Daha sonra vortex yapıldı ve 30 dk inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon işlemi sona erdikten sonra her bir numunenin absorbansı 517 nm de spektrofotometre ile ölçüldü. Elde edilen absorbans değerleri Trolox kalibrasyon grafiği ile hesaplanarak µmol Trolox eşdeğeri/g nanopartikül bileşik olarak belirlendi.

#### **3.4.2 İndirgeme gücü (FRAP) aktivitesi**

Bu analiz farklılaştırılmış (Elmastas ve ark., 2006) Oyaizu metoduna (Oyaizu, 1986) göre yapıldı (Oyaizu, 1986; Elmastaş ve ark., 2006). 100 µL grafen oksit ve gümüş nanaopartikül içeren stok çözeltilerinden alınarak fosfat tamponu (0.2M, pH 6.6) ile hacmi 1.25 mL'ye tamamlanır ve üzerine 1.25 mL potasyum ferrik siyanür [K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>] (%1) ilave edildi. Bu karışım 50 °C'de 20 dakika inkübe edilir. İnkübasyondan sonra, bu karışıma TCA (1.25 mL, % 10) ve FeCl<sub>3</sub> (0.25 mL, % 0.1) ilave edilir. Elde edilen son karışımın absorbansları 700 nm'de kaydedildi. Elde edilen absorbans değerleri Trolox (10–100 µmol/L) kalibrasyon grafiği kullanarak hesaplandı ve µmol Trolox eşdeğeri/g izole edilen bileşik olarak hesaplandı.

### 3.4.3 ABTS<sup>+</sup> Radikali giderme aktivitesi

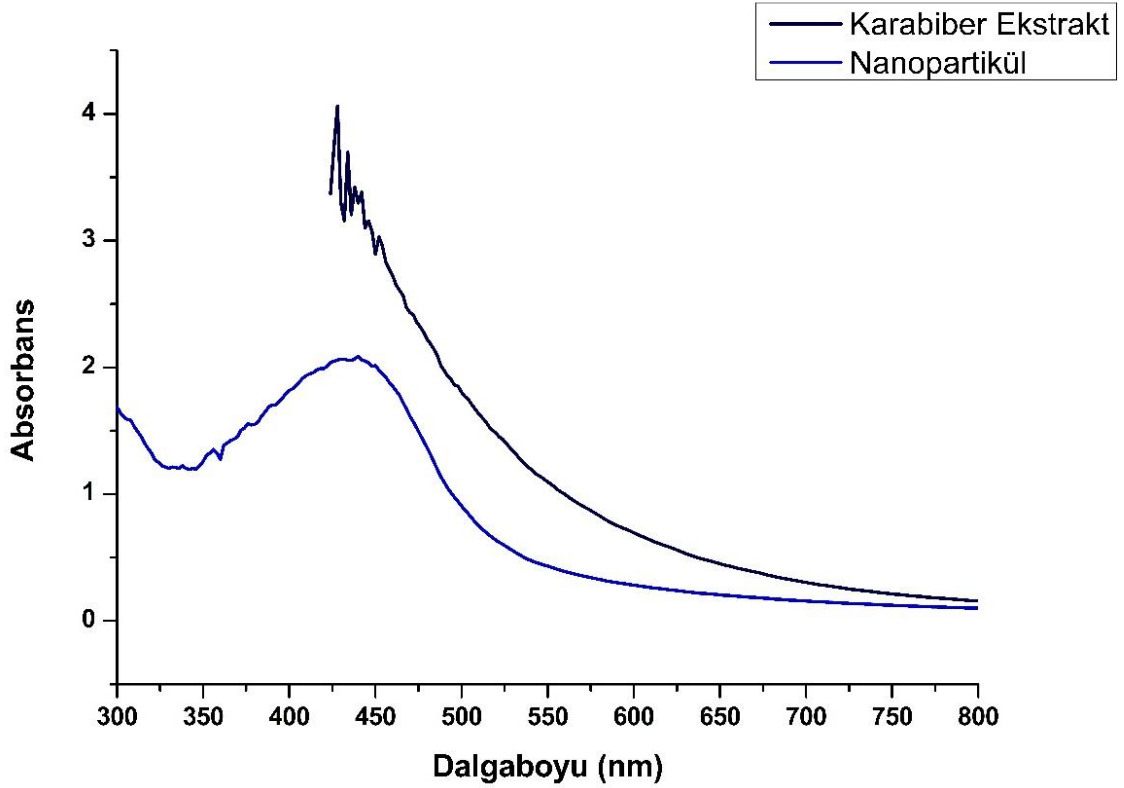
Bu analiz Re ve arkadaşları tarafından uygulanan metoda göre yapıldı (Re ve ark., 1999). Bu yöntemeye göre, 0.1M pH:7.4 (PO<sub>4</sub>)<sup>3-</sup> tampon çözeltisi hazırlandı. Daha sonra fosfat tamponu ile hazırlanmış 2 mM ABTS<sup>+</sup> (2.2'-Azino-bis 3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) çözeltisi ile yine fosfat çözeltisi ile hazırlanmış 2.45 mM K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (potasyumpersülfat) çözeltisi 1:2 oranında karıştırılarak, karanlık ortamda 6 saat bekletildi.

Daha sonra, grafen oksit ve gümüş nanaopartikül içeren stok çözeltilerinden uygun miktarda alınarak üzerine hacmi 3mL oluncaya dek fosfat tamponu eklendi. Daha sonra ise üzerine 1mL ABTS<sup>+</sup> çözeltisi eklenerek çözeltinin karıştırılması için vortex yapıldı. Çözelti karışımı oda şartlarında 1 saat inkübasyona bırakıldıktan sonra spektrofotometrede 734 nm de absorbansı okundu. Elde edilen absorbans değerleri Trolox kalibrasyon grafiği ile hesaplanarak µmol Trolox eşdeğeri/g nanopartikül bileşik olarak belirlendi.

#### 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

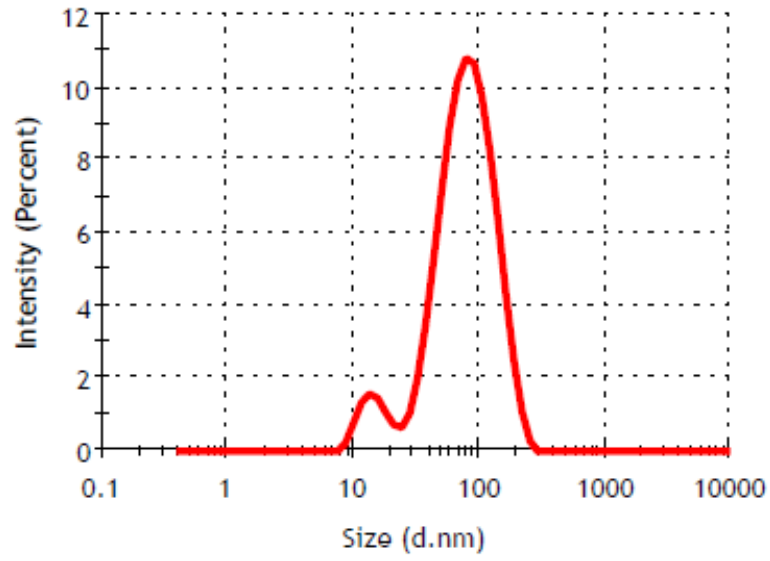
Karabiberin sulu ekstraktı,  $\text{AgNO}_3$ 'ün gümüş nanopartiküller olarak fitosentezi için kullanıldı. 25 dakika sürekli karıştırılarak devam eden laboratuvar tipi mikrodalga ışınlama üzerine, gümüş nanopartikül oluşumu hemen gerçekleşmeye başladı. Gümüş nanopartikül oluşumunu tespit etmeye yönelik ilk gözlem, renksiz reaksiyon karışımının kahverengimsi sarıya hızlı renk değişimi olarak belirlendi.

Gümüş nanotaneceklerin oluşumu UV-Vis analizi ile doğrulandı. Nanotaneceklerin sahip oldukları serbest elektronların yüzey plazmon rezonansına (SPR) sebep olmalarından dolayı bu analiz yapılabilmektedir (Noginov ve ark., 2007). Analizlenen örnekler açık sarı renge sahiptirler ve 440 nm dalga boyunda pik verdi. Elde edilen bulgular literatür bilgileri ile uyumludur (Filippo ve ark., 2010). Şekil 4.1'de elde edilen AgNP'nin UV-Vis spektrumunu verilmiştir.

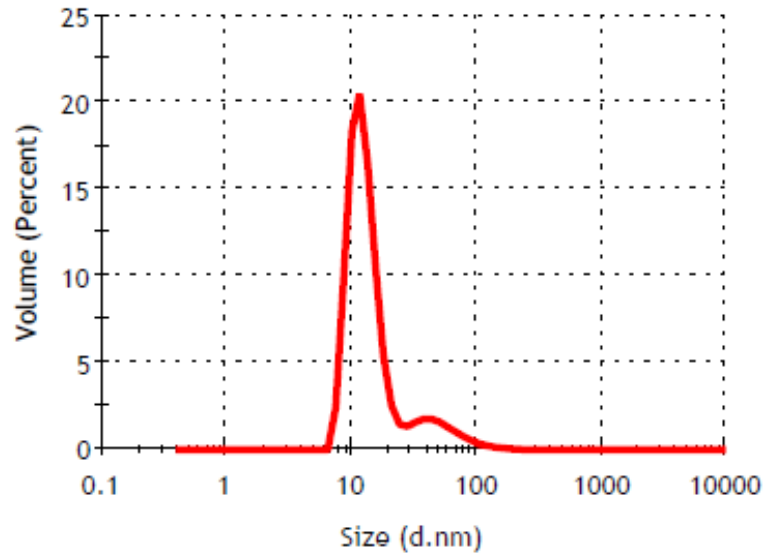


Şekil 4.1. Mikrodalga yöntem, ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin ve karabiber ekstraktının UV-Vis spektral grafiği.

Reaksiyon karışımlarındaki AgNP'lerin ortalama parçacık boyutu, boyut dağılımı ve PDI'sı DLS yöntemi ile belirlendi. DLS ile belirlenen çözeltideki NP'lerin ortalama parçacık boyutu dağılımı 60,95 nm polidispersite indeksi ise (PDI) 0.278 olarak elde edildi .



Şekil 4.2. Yoğunluğa göre parçacık boyut dağılımı

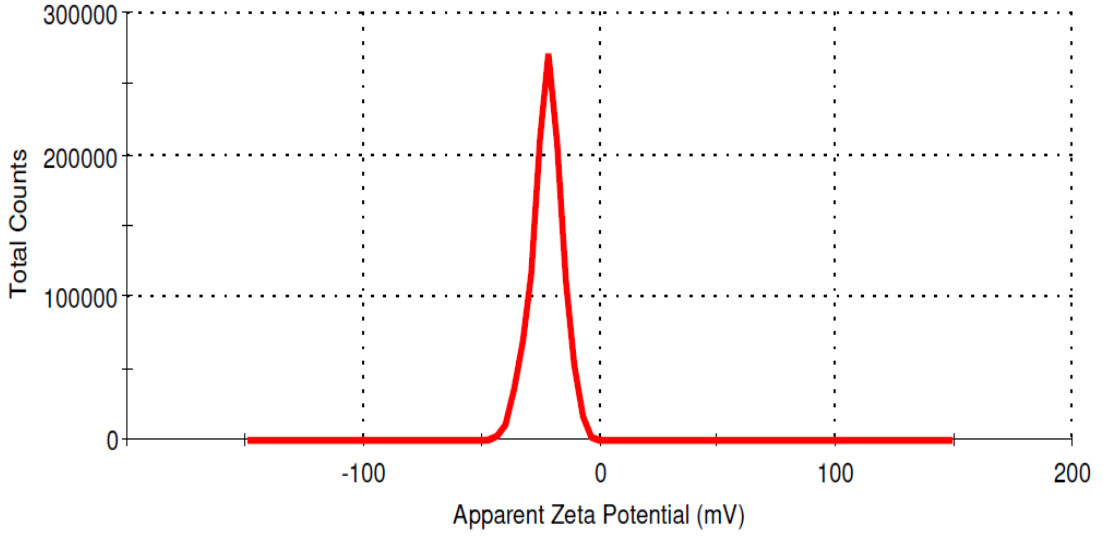


Şekil 4.3. Hacme göre parçacık boyut dağılımı

Çizelge 4.1. DLS analiz sonuçları

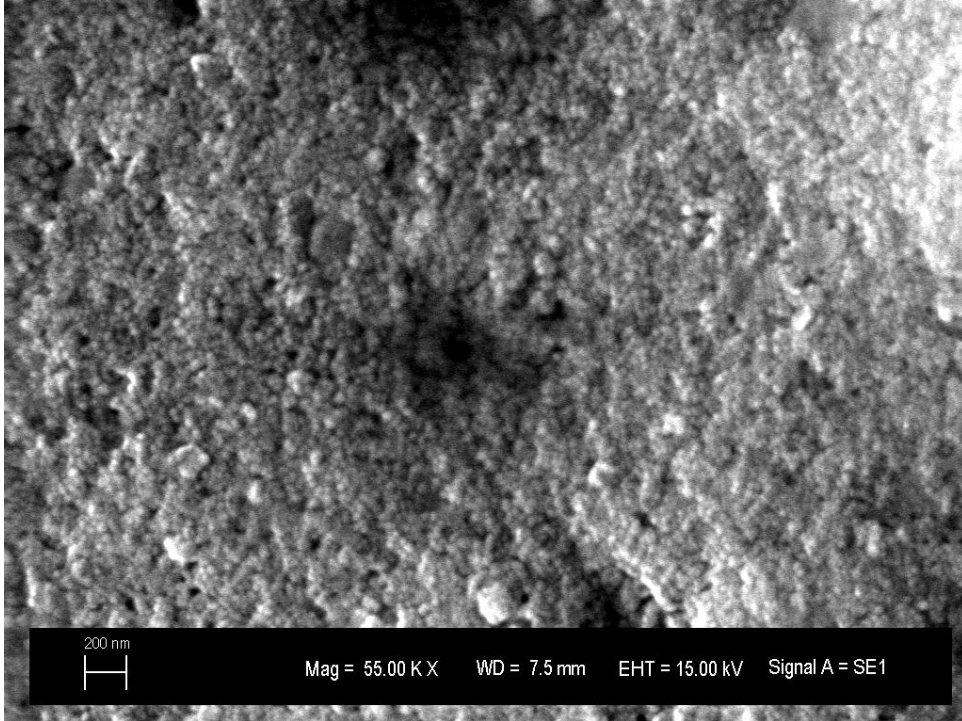
No	Z-Ave d.nm	Pdl	Pdl Width d.nm	MCR kcps	DCR kcps	At	MelIntercept	Intercept	In Range	CumFitEr
15	60,95	0,278	32,15	284,8	132499,1	5	0,729	0,853	98,7	0,00333

Zeta potansiyeli, nanoakışkanların kararlılığını ölçen kritik bir parametredir. Nanoakışkanlar, ilke olarak, sıvı kütlesi içinde iyi dağılmış olan, 100 nm'den küçük nominal büyüklüğe sahip su ve iletken katı parçacıklardan oluşan bir sıvı karışımıdır. (Sarafraz ve Peyghambarzadeh, 2012; Sarafraz ve Hormozi, 2014). Parçacıklar, parçacıklar-sıvı ve sıvı-sıvı moleküller arasındaki itme ve çekim kuvvetlerinden dolayı, parçacıklar uzun süre boyunca birikme eğilimindedir. Bu nedenle, nano-akışkanın hazırlanmasından sonra, zamana karşı stabilitesi incelenir. Nano-akışkanların kararlılığını arttırmak için, pH ayarı, sonikasyon ve yüzey aktif madde ekleme dahil farklı teknikler uygulanabilir (Nikkhah ve ark., 2015). Zeta potansiyelinin bir su çözeltisindeki metal nanoparçacıkların stabilitesini ve dağılımını belirlemek için önemli bir parametre olduğu düşünülürken, aynı zamanda numunenin çözeltide tuttuğu toplam yükü gösterir. Sentezlenen nanopartikülün zeta potansiyelinin negatif değeri (-22.5), gümüş nanopartiküllerinin negatif yüklü biyomoleküllerle kaplandığını ve bu nanopartiküller arasındaki elektrostatik itme etkileşiminin, muhtemel agregasyonu önleyerek nanopartiküllerin uzun vadeli stabilitesinden sorumlu olabileceğini ortaya koymaktadır (Ahmad ve ark., 2017).



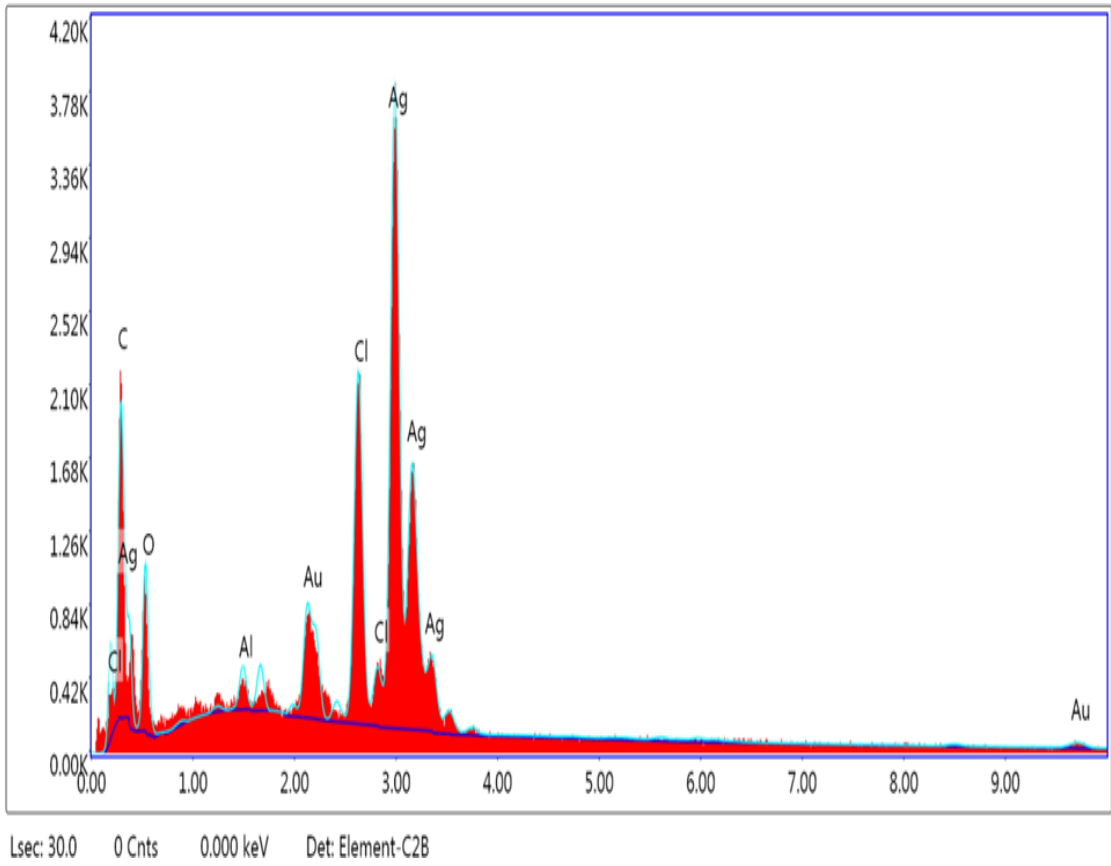
Şekil 4.4. Sentezlenen nanopartiküllerin zeta potansiyel analizi

Elde edilen AgNP, grafen ve grafenoksit yapıların morfolojik incelemesi için SEM analizleri gerçekleştirildi. SEM analizleri, AgNP'lerin küresel yapısını ortaya çıkardı (Şekil 4.5).



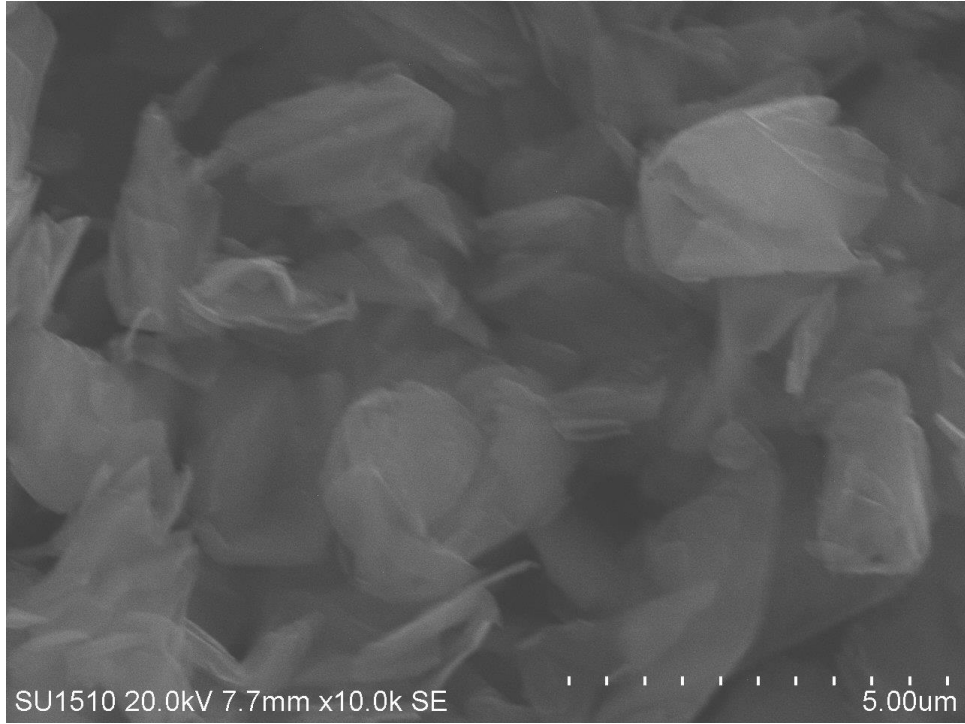
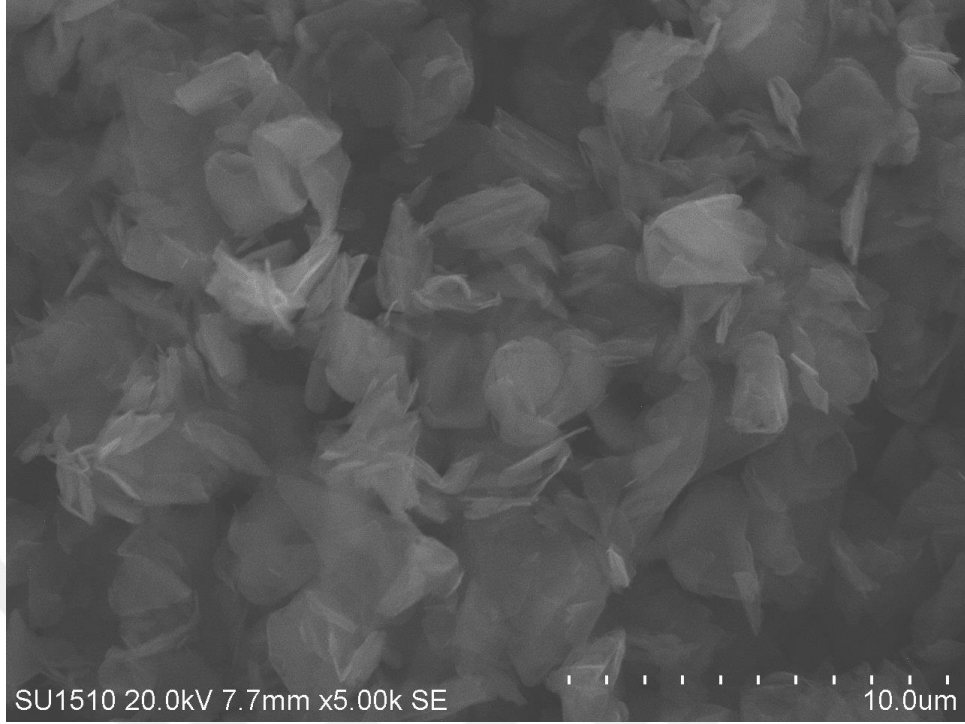
Şekil 4.5. Gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüsü

EDS analizi, nanopartiküllerin oluşumunda rol oynayabilecek elementlerin niteliksel ve niceliksel statüsünü vermektedir. EDS spektrumu, gümüş bölgede yaklaşık 3 keV’da güçlü sinyal ortaya çıkarır ve AgNP’lerin oluşumunu doğrular. Genel olarak, metalik gümüş nanokristaller, yüzey plazmon rezonans SPR’leri nedeniyle yaklaşık 3 keV’da tipik bir optik absorpsiyon tepe noktası göstermektedir (İbrahim, 2015). EDS spektrumuna göre, karabiber ekstraktından elde edilen gümüş nanopartiküllerde karbon, gümüş, oksijen ve klor gibi elementler mevcuttu. Gümüş (% 56.2), Şekil 4.6.’da gösterildiği gibi ana bileşen elemanıydı.

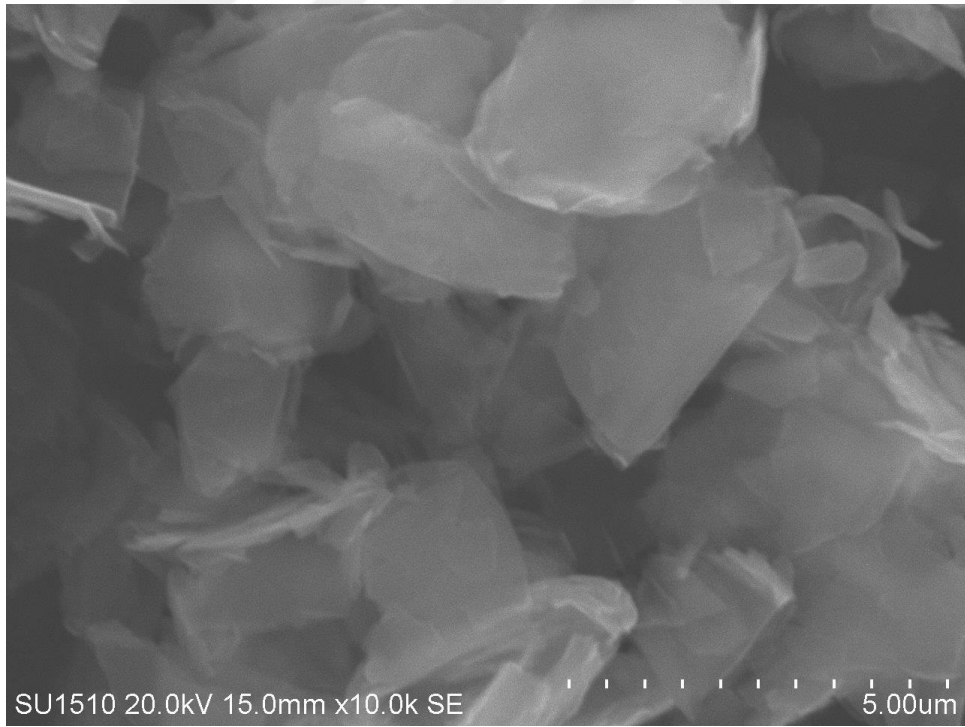
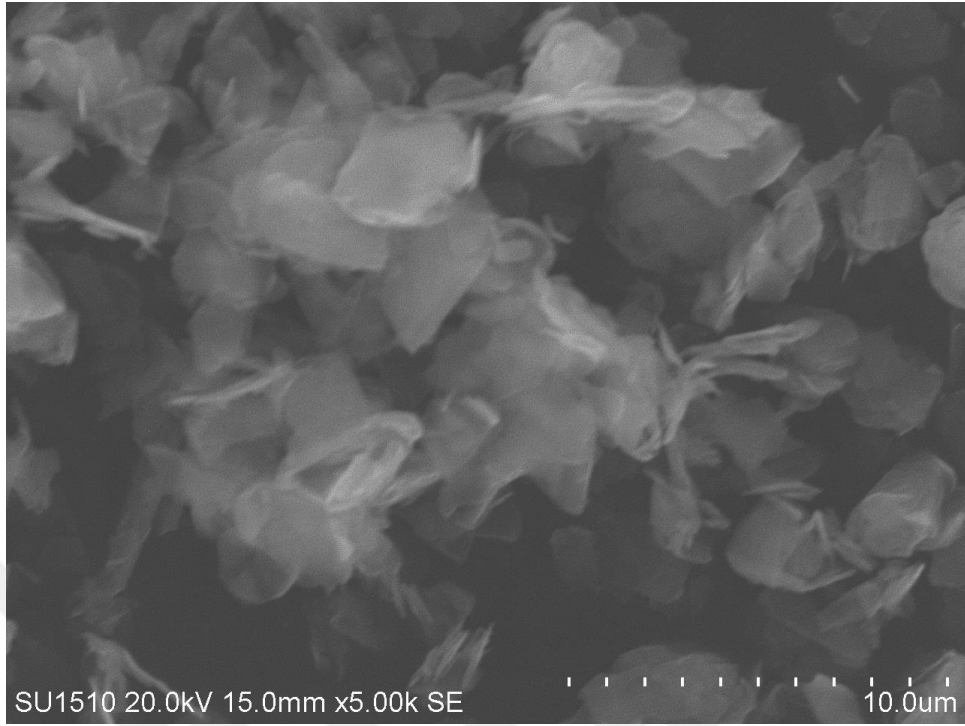


Şekil 4.6. Gümüş nanopartikülün EDS analizi

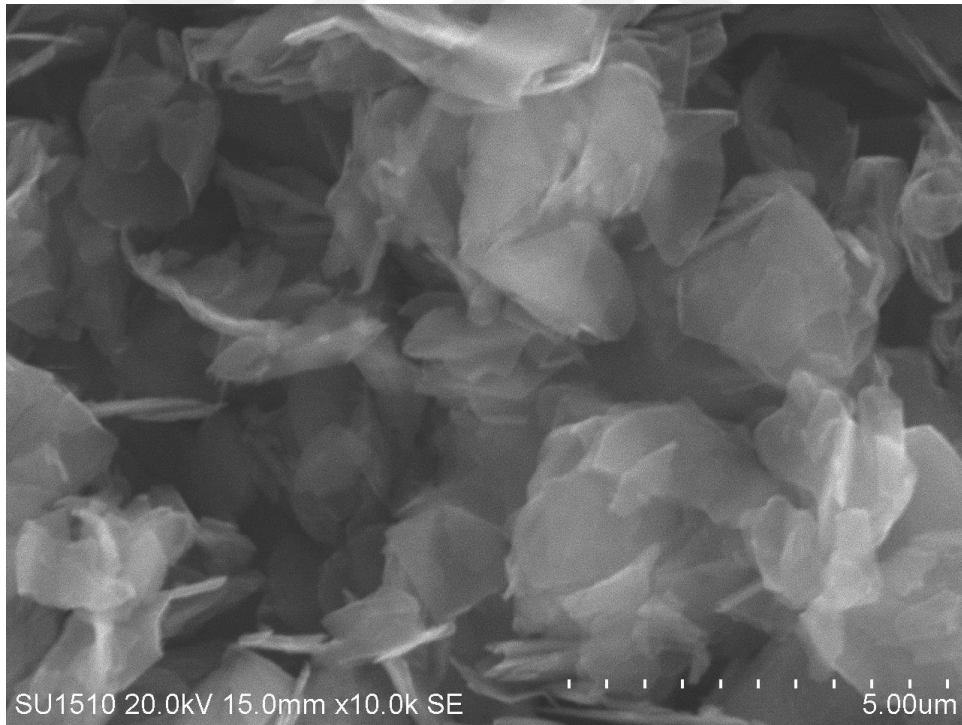
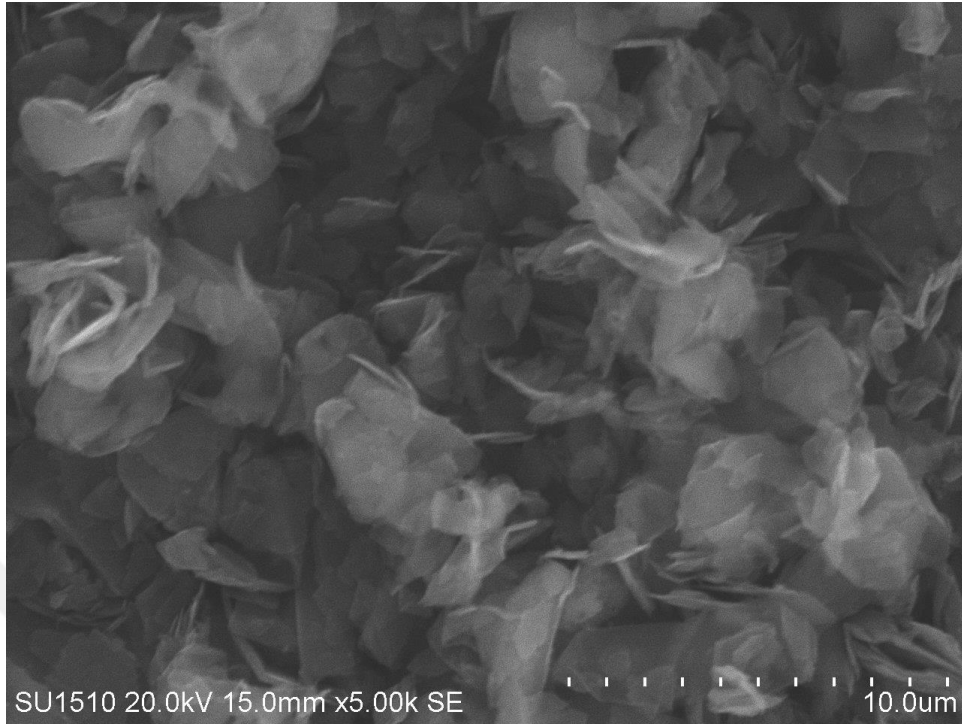




Şekil 4.7. Grafen 1 yapıların SEM görüntüsü



Şekil 4.8. Grafen 2 yapıların SEM görüntüsü



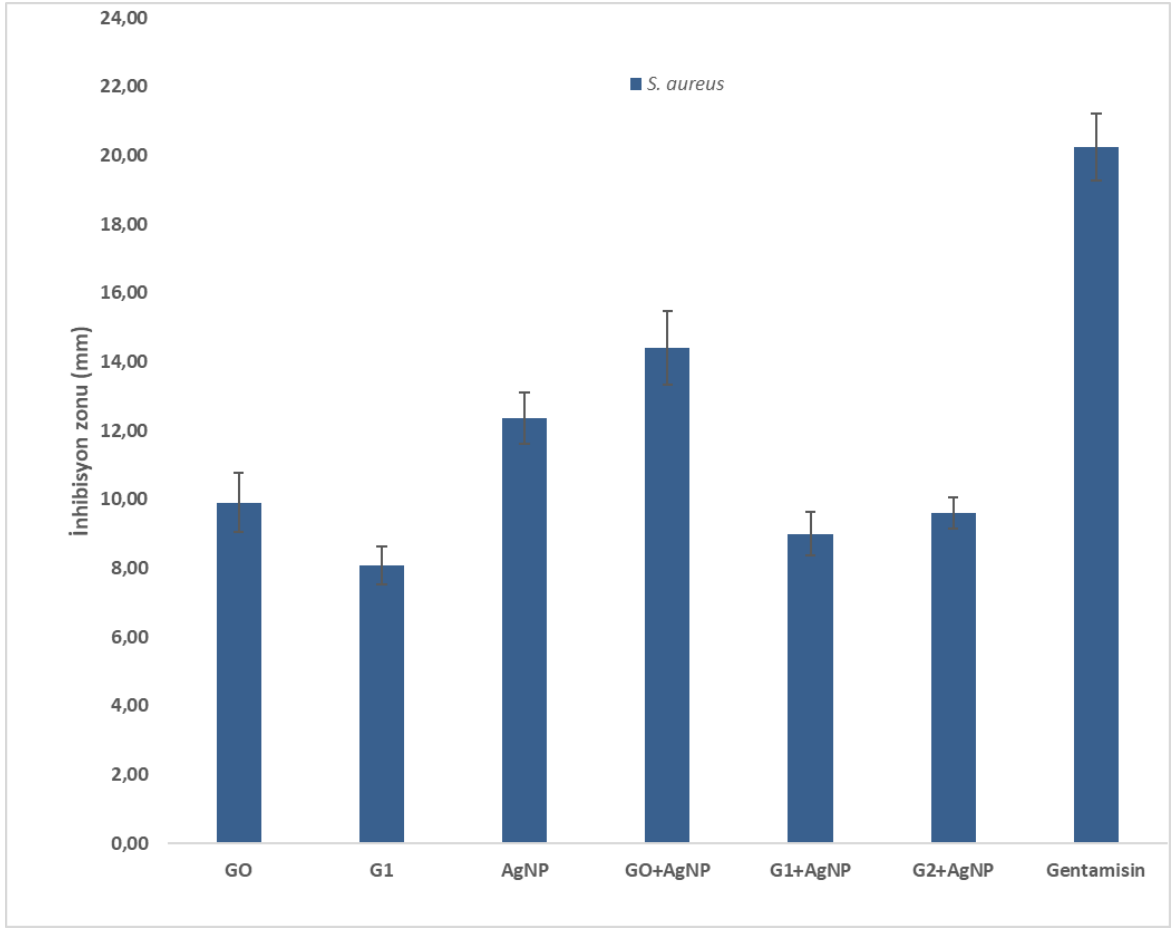
Şekil 4.9. Grafen oksit yapıların SEM görüntüsü

Çalışma kapsamında antibakteriyel aktivite olarak GO, G1, G2, AgNP, GO+AgNP, G1+AgNP, G2+AgNP yapıların 100 µg/mL'de *S. aureus*'a karşı göstermiş oldukları aktiviteler değerlendirildi. Çalışmada gentamicin (µg/mL) pozitif kontrol olarak kullanıldı. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, gümüş nanopartikül ile grafen oksit

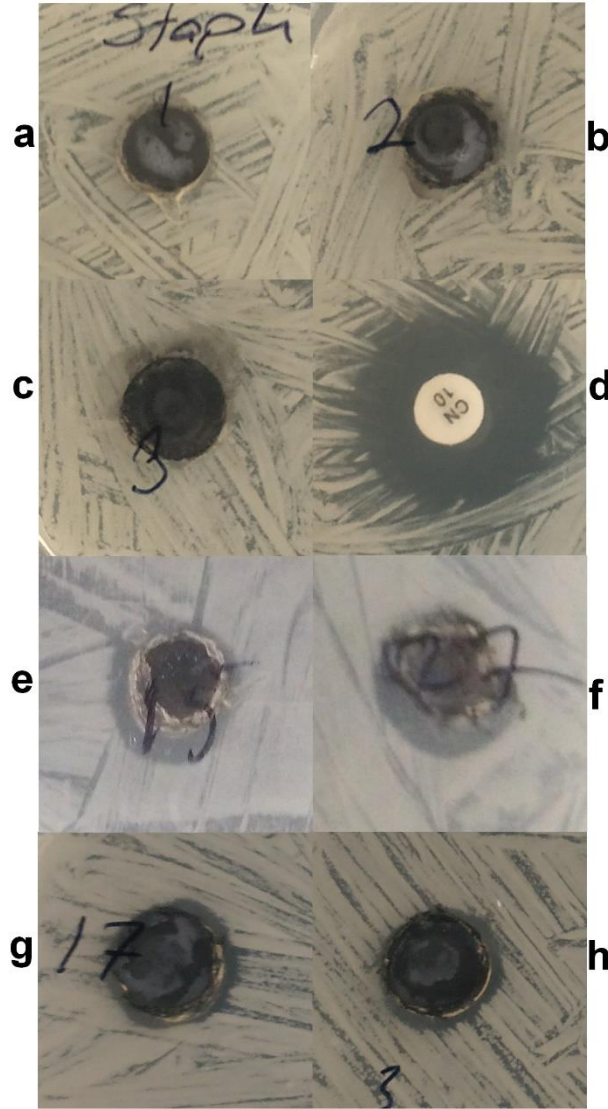
yapıların bir araya geldiğinde iyi bir antibakteriyel aktivite gösterdikleri ortaya çıkarıldı. Ayrıca grafen yapıların ise antibakteriyel yapılarının farklı antibakteriyel özellikler gösterdikleri ortaya çıktı.

Son zamanlarda, patojenik bakteriler ve mantarlar tarafından ticari olarak temin edilebilen antimikrobiyal maddelere karşı direnç, endişe verici bir oranda artmakta ve küresel bir tehdit haline gelmiştir. İlaç direnci, gelişmekte olan tüm ülkelerde en ciddi ve yaygın sorunlardan biridir (Stevanović ve ark., 2012). Gün geçtikçe bakteriyel enfeksiyon tedavisi, patojenlerin mevcut antimikrobiyal maddelere ve mevcut antibiyotiklere direnç geliştirebilmeleri nedeniyle giderek daha karmaşık hale gelmektedir. Dirençli patojenler, hastanelerde ve topluluklarda da yayılabilir ve daha geniş enfeksiyon kontrol sorunları haline gelebilir. *Staphylococci*, *Enterococci*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas* spp. gibi dayanıklı bakteriler gittikçe daha yaygın hale geliyor (Tenover, 2006). Bunu atlatmak için yeni yöntemler veya yeni stratejiler gerekmektedir. Başarılı yaklaşım, doğal antimikrobiyallerin kullanımı, kombinasyon veya sinerjik tedavi ve daha yakın zamanda metal nanoparçacıklar ve kompozit yapılarını kullanılması olarak karşımıza çıkmaktadır.

Yapılan çalışmada 100 µg son hacimde malzemem kullanılması ile GO'nun inhibisyon zonu  $9.90 \pm 0.85$  iken AgNP'nin ise  $12.37 \pm 0.75$  olarak ortaya çıktı. Son hacimde eşit miktarlar ile karıştırılıp aynı konsantrasyon ile kullanıldığında ise GO+AgNP de inhibisyon zonu  $14.40 \pm 1.08$  olarak ortaya çıkmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde grafen oksit ile gümüş nanopartiküllerin bir arada kullanılması ile sinerjetik bir etkinin ortaya çıktığı, fakat diğer grafen yapılarla böyle bir etkinin görülmediği ortaya çıkmaktadır (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. Kullanılan malzemelerin *S. aureus*'a karşı gösterdikleri inhibisyon zonları



Şekil 4.11. Sentezlenen gümüş nanopartikül ve grafen yapıların antibakteriyel aktiviteleri a) GO b)G1 c)G2 d)Gentamicin e)AgNP f)GO+AgNP g) G1+AgNP h) G2+AgNP

Antioksidan maddelerin antioksidan özelliklerinden bir tanesi de, ortamda oluşan radikalleri süpürmeleridir. DPPH'nin renk bozulması kullanılarak radikal süpürme aktivitenin ölçümü, stabilitesi, basitliği ve tekrarlanabilirliği nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (Gülçin, 2010). DPPH radikali, bileşiklerin serbest radikal temizleyicileri veya hidrojen donörleri olarak etki etme yeteneğini test etmek ve böylece antioksidan aktivitesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Numunelerimizin anti-radikal özelliklerinin olup olmadığını anlamak için, 517 nm'de maksimum absorbans veren DPPH radikali kullanılmıştır. IC<sub>50</sub>'nin düşük değeri, daha yüksek bir antioksidan aktivite olduğunu gösterir. DPPH radikal süpürmesinde en yüksek

aktivite (83.51  $\mu\text{g} / \text{mL}$ ) biyosentezle elde edilen gümüş nanopartikülünde gözlemlendi (Çizelge 4.2). Bu değer, pozitif standartlara göre çok düşüktü. DPPH süpürme analizi, AgNP'lerin standart Trolox, BHA ve BHT ile karşılaştırıldığında etkili inhibisyon aktivitesi sergilediği ve özellikle grafen yalar ile birlikte bu özelliğini kaybetmeye başladığı görülmektedir. Grafen yapıların tek başlarında herhangi bir aktivite göstermedikleri gözlemlendi.

Çizelge 4.2. Antioksidan aktivite (DPPH serbest radikal giderme aktivitesi)

	<b>IC<sub>50</sub>(<math>\mu\text{g}/\text{mL}</math>)</b>	<b>stdsapma</b>
Trolox	5.77	0.11
BHA	4.89	0.15
BHT	7.65	0.16
GO	aktivite yok	
G1	aktivite yok	
G2	aktivite yok	
AgNP	83.51	1.37
GO+ AgNP	161.33	1.99
G1+ AgNP	183.23	1.23
G2+ AgNP	350.84	3.89

Çizelge 4.3'de görüldüğü gibi Grafen malzemeler standart antioksidan olan BHT ve BHA'dan oldukça düşük bir antioksidan etki (FRAP-indirgeme kapasitesi) göstermiştir. Tablo incelendiğinde ise AgNP'nin grafen yapılardan daha iyi bir aktivite gösterdiği ortaya çıkmaktadır. Fakat bir arada kullanıldıklarında ise bu aktivitenin düştüğü belirlendi.

Çizelge 4.3. İndirgeme Gücü (FRAP) Aktivitesi

	$\mu\text{mol TE/mg numune}$	stdsapma
BHA	5.36	0.16
BHT	3.96	0.12
GO	0.26	0.03
G1	0.57	0.06
G2	0.62	0.08
AgNP	3.46	0.18
GO+ AgNP	2.26	0.21
G1+ AgNP	2.38	0.15
G2+ AgNP	2.25	0.08

ABTS<sup>+</sup> testi, doğal bileşiklerin antioksidan aktivitelerini, uzun ömürlü radikal kation ABTS<sup>+</sup> 'yi temizleme yeteneklerine dayanarak değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (Rice-Evans ve ark., 1996). Tablo 4.4'deki veriler incelendiğinde gümüş nanopartikülün oldukça yüksek aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. Fakat gümüş nanopartiküllerin grafen yapılar ile bir araya gelmesi ile aktivitenin bir miktar azaldığı gözlemlendi.

Çizelge 4.4. ABTS<sup>+</sup> Radikali Giderme Aktivitesi

	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	stdsapma
Trolox	6.54	0.15
BHA	5.87	0.18
BHT	6.12	0.23
GO	139.82	1.23
G1	162.09	2.45
G2	184.74	2.57
AgNP	5.74	0.14
GO+ AgNP	23.64	0.15
G1+ AgNP	16.12	0.12
G2+ AgNP	18.64	0.13



## 5. SONUÇ

Yaptığımız tez çalışmasında temel hedef olarak biyolojik olarak karabiber ekstraktından sentezlenmiş gümüş nanopartiküllerin neden olduğu serbest radikal oluşumuyla birlikte, GO'nun membranolitik ve oksidatif aktivitesi birleştirilerek burada çıkacak sinerjik etkinin ortaya çıkaracağı antibakteriyel ve antioksidant aktivite değişikliğini belirlendi. Bu çalışma sonunda ortaya çıkan nano-malzemenin hem antibakteriyel özelliği hemde antioksidan aktivite kapasiteleri ortaya çıkarılıp etkinlikleri değerlendirildi. Bu araştırma, RGO-nAg nanokompozitlerinin patojenik, *Staphylococcus aureus* (gram pozitif) bakteri türlerine karşı gösterdikleri antibakteriyel aktivite ve Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi, İndirgeme Gücü Aktivitesi (FRAP) ve ABTS<sup>+</sup> Radikali Giderme Aktivitesi testleri ile birlikte de antioksidan aktiviteleri belirlendi.

Gümüş antiseptik ve dezenfektan olarak uzun bir kullanım geçmişine sahiptir ve virüsler, bakteriler ve mantarlar gibi mikroorganizmaların glikoprotein / protein içeriğindeki disülfür bağlarıyla etkileşime girebilmektedir. Gümüş nanopartiküller (nAg) ve gümüş iyonları, disülfür bağlarına müdahale ederek ve mikroorganizmanın işlevsel işlemlerini bloke ederler ve proteinlerin üç boyutlu yapısını değiştirebilmektedir (Lara ve ark., 2011). Diğer taraftan, son zamanlarda, grafen bazlı materyaller gelecek vadeden antibakteriyel maddeler olarak ortaya çıkmaktadır. Grafen oksit (GO) ve indirgenmiş GO (rGO) gibi kimyasal olarak modifiye grafit yapıların *Escherichia coli* dahil olmak üzere birçok patojeni inhibe ettiği klinik olarak gösterilmiştir (Park ve Ruoff, 2009). Bu durum GO ve rGO'nun antibakteriyel aktivite sergilediğini göstermektedir. Bu yapıların gösterdiği antibakteriyel aktivitenin tanecik büyüklüğüne bağlı olduğu ve rGO' tanecik büyüklüğünün 10 nm altında olması durumunda hücre zarı boyunca yüksek yüzey alan ve hareketlilik nedeniyle yüksek antibakteriyel aktivite sergilediği ifade edilmektedir (Schacht ve ark., 2013; Eduok ve ark., 2015). Daha güçlü antibakteriyel aktivite, bu nanomateryallerin bir araya getirilmesi ile elde edilebileceği öngörülmektedir (Beyth ve ark., 2015). Nitekim mevcut tez çalışmasında biyolojik olarak karabiber ekstraktından sentezlenmiş gümüş nanopartiküllerin ve yeni bir rota izlenerek sentezlenen grafen oksit yapıların bir araya getirilmesi ile oluşan, bu kompozit yapıların sahip olduğu membranolitik ve oksidatif aktivite birleştirilerek, meydana gelen sinerjik etkinin ortaya çıkardığı antibakteriyel aktivitede önemli bulgular elde edildi. Bu sonuçlar bize bu

kompozit yapıların antibakteriyel aktivite yönünden iyi bir sinerji oluşturduğunu gösterdi. Oysaki antioksidan aktivitede tam tersi bir durum gözlemlendi, genellikle biyolojik sentezle elde edilmiş gümüş nanopartiküllerin aktivitelerinin grafen yapılara oranla daha iyi olduğu gözlemlendi. Fakat gümüş nanopartiküller grafen yapılar ile bir araya geldiğinde ise antioksidan kapasitelerinde bir düşüş gözlemlendi.



## 6. KAYNAKLAR

- Abdelghany, T., Al-Rajhi, A. M., Al Abboud, M. A., Alawlaqi, M., Magdah, A. G., Helmy, E. A. ve Mabrouk, A. S., 2018, Recent advances in green synthesis of silver nanoparticles and their applications: About future directions. A review, *BioNanoScience*, 8 (1), 5-16.
- Ahmad, A., Wei, Y., Syed, F., Tahir, K., Rehman, A. U., Khan, A., Ullah, S. ve Yuan, Q., 2017, The effects of bacteria-nanoparticles interface on the antibacterial activity of green synthesized silver nanoparticles, *Microbial pathogenesis*, 102, 133-142.
- Ahmed, S., Ahmad, M., Swami, B. L. ve Ikram, S., 2016, A review on plants extract mediated synthesis of silver nanoparticles for antimicrobial applications: a green expertise, *Journal of advanced research*, 7 (1), 17-28.
- Akhavan, O. ve Ghaderi, E., 2010, Toxicity of graphene and graphene oxide nanowalls against bacteria, *ACS nano*, 4 (10), 5731-5736.
- Albanese, A., Tang, P. S. ve Chan, W. C., 2012, The effect of nanoparticle size, shape, and surface chemistry on biological systems, *Annual review of biomedical engineering*, 14, 1-16.
- Ambrosi, A. ve Pumera, M., 2014, The CVD graphene transfer procedure introduces metallic impurities which alter the graphene electrochemical properties, *Nanoscale*, 6 (1), 472-476.
- Antolovich, M., Prenzler, P. D., Patsalides, E., McDonald, S. ve Robards, K., 2002, Methods for testing antioxidant activity, *Analyst*, 127 (1), 183-198.
- Asanithi, P., Chaiyakun, S. ve Limsuwan, P., 2012, Growth of silver nanoparticles by DC magnetron sputtering, *Journal of Nanomaterials*, 2012, 79.
- Bao, Q. ve Loh, K. P., 2012, Graphene photonics, plasmonics, and broadband optoelectronic devices, *ACS nano*, 6 (5), 3677-3694.
- Bazaka, K., Jacob, M., Chrzanowski, W. ve Ostrikov, K., 2015, Anti-bacterial surfaces: natural agents, mechanisms of action, and plasma surface modification, *Rsc Advances*, 5 (60), 48739-48759.
- Beyth, N., Hourri-Haddad, Y., Domb, A., Khan, W. ve Hazan, R., 2015, Alternative antimicrobial approach: nano-antimicrobial materials, *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2015.
- Bhainsa, K. C. ve D'souza, S., 2006, Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using the fungus *Aspergillus fumigatus*, *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 47 (2), 160-164.
- Blois, M. S., 1958, Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, *Nature*, 181 (4617), 1199.
- Bors, W., Heller, W., Michel, C. ve Saran, M., 1990, [36] Flavonoids as antioxidants: Determination of radical-scavenging efficiencies, In: *Methods in enzymology*, Eds: Elsevier, p. 343-355.
- Burton, G. W. ve Ingold, K., 1984, Beta-carotene: an unusual type of lipid antioxidant, *Science*, 224 (4649), 569-573.
- Compton, O. C. ve Nguyen, S. T., 2010, Graphene oxide, highly reduced graphene oxide, and graphene: versatile building blocks for carbon-based materials, *Small*, 6 (6), 711-723.

- Dai, H., Rinzler, A. G., Nikolaev, P., Thess, A., Colbert, D. T. ve Smalley, R. E., 1996, Single-wall nanotubes produced by metal-catalyzed disproportionation of carbon monoxide, *Chemical physics letters*, 260 (3-4), 471-475.
- Dreyer, D. R., Park, S., Bielawski, C. W. ve Ruoff, R. S., 2010, The chemistry of graphene oxide, *Chemical society reviews*, 39 (1), 228-240.
- Dubey, M., Bhadauria, S. ve Kushwah, B., 2009, Green synthesis of nanosilver particles from extract of Eucalyptus hybrida (safeda) leaf, *Dig J Nanomater Biostruct*, 4 (3), 537-543.
- Eduok, S., Hendry, C., Ferguson, R., Martin, B., Villa, R., Jefferson, B. ve Coulon, F., 2015, Insights into the effect of mixed engineered nanoparticles on activated sludge performance, *FEMS microbiology ecology*, 91 (7).
- El-Nour, K. M. A., Eftaiha, A. a., Al-Warthan, A. ve Ammar, R. A., 2010, Synthesis and applications of silver nanoparticles, *Arabian journal of chemistry*, 3 (3), 135-140.
- El-Rafie, M., El-Naggar, M., Ramadan, M., Fouda, M. M., Al-Deyab, S. S. ve Hebeish, A., 2011, Environmental synthesis of silver nanoparticles using hydroxypropyl starch and their characterization, *Carbohydrate Polymers*, 86 (2), 630-635.
- Elmastaş, M., Gülçin, İ., Işildak, Ö., Küfrevioğlu, Ö. İ., İbaoglu, K. ve Aboul-Enein, H., 2006, Radical scavenging activity and antioxidant capacity of bay leaf extracts, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 3 (3), 258-266.
- Fayaz, A. M., Balaji, K., Kalaichelvan, P. ve Venkatesan, R., 2009, Fungal based synthesis of silver nanoparticles—an effect of temperature on the size of particles, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 74 (1), 123-126.
- Feynman, R., 1959, There is plenty of room at the bottom: An invitation to enter a new field of physics, *Lecture at American Physical Society Meeting*.
- Filippo, E., Serra, A., Buccolieri, A. ve Manno, D., 2010, Green synthesis of silver nanoparticles with sucrose and maltose: morphological and structural characterization, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 356 (6-8), 344-350.
- Geim, A. K., 2009, Graphene: status and prospects, *Science*, 324 (5934), 1530-1534.
- Gericke, M. ve Pinches, A., 2006, Biological synthesis of metal nanoparticles, *Hydrometallurgy*, 83 (1-4), 132-140.
- Ghosh, S., Patil, S., Ahire, M., Kitture, R., Gurav, D. D., Jabgunde, A. M., Kale, S., Pardesi, K., Shinde, V. ve Bellare, J., 2012, Gnidia glauca flower extract mediated synthesis of gold nanoparticles and evaluation of its chemocatalytic potential, *Journal of Nanobiotechnology*, 10 (1), 17.
- Graham, C. J., 2017, The global threat of antibiotic resistance: what can be done?, *Journal of Global Health Reports*, 1.
- Gülçin, İ., 2010, Antioxidant properties of resveratrol: a structure–activity insight, *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 11 (1), 210-218.
- He, S., Zhang, Y., Guo, Z. ve Gu, N., 2008, Biological synthesis of gold nanowires using extract of Rhodopseudomonas capsulata, *Biotechnology Progress*, 24 (2), 476-480.
- Hegab, H. M., ElMekawy, A., Zou, L., Mulcahy, D., Saint, C. P. ve Ginic-Markovic, M., 2016, The controversial antibacterial activity of graphene-based materials, *Carbon*, 105, 362-376.
- Hirsch, A., 2010, The era of carbon allotropes, *Nature materials*, 9 (11), 868.
- Hu, W., Peng, C., Luo, W., Lv, M., Li, X., Li, D., Huang, Q. ve Fan, C., 2010, Graphene-based antibacterial paper. *ACS Nano* 4: 4317–4323.

- Huang, J., Li, Q., Sun, D., Lu, Y., Su, Y., Yang, X., Wang, H., Wang, Y., Shao, W. ve He, N., 2007, Biosynthesis of silver and gold nanoparticles by novel sundried *Cinnamomum camphora* leaf, *Nanotechnology*, 18 (10), 105104.
- Husen, A. ve Siddiqi, K. S., 2014, Phytosynthesis of nanoparticles: concept, controversy and application, *Nanoscale research letters*, 9 (1), 229.
- Ibrahim, H. M., 2015, Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using banana peel extract and their antimicrobial activity against representative microorganisms, *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 8 (3), 265-275.
- Iijima, S., 1991, Helical microtubules of graphitic carbon, *nature*, 354 (6348), 56.
- Iijima, S. ve Ichihashi, T., 1993, Single-shell carbon nanotubes of 1-nm diameter, *nature*, 363 (6430), 603.
- Iravani, S., 2011, Green synthesis of metal nanoparticles using plants, *Green Chemistry*, 13 (10), 2638-2650.
- Kesharwani, J., Yoon, K. Y., Hwang, J. ve Rai, M., 2009, Phytofabrication of silver nanoparticles by leaf extract of *Datura metel*: hypothetical mechanism involved in synthesis, *Journal of Bionanoscience*, 3 (1), 39-44.
- Khan, A. A., Fox, E. K., Górzny, M. Ł., Nikulina, E., Brougham, D. F., Wege, C. ve Bittner, A. M., 2013, pH control of the electrostatic binding of gold and iron oxide nanoparticles to tobacco mosaic virus, *Langmuir*, 29 (7), 2094-2098.
- Kora, A. J., Sashidhar, R. ve Arunachalam, J., 2010, Gum kondagogu (*Cochlospermum gossypium*): a template for the green synthesis and stabilization of silver nanoparticles with antibacterial application, *Carbohydrate Polymers*, 82 (3), 670-679.
- Kroto, H. W., Heath, J. R., O'Brien, S. C., Curl, R. F. ve Smalley, R. E., 1985, C<sub>60</sub>: Buckminsterfullerene, *nature*, 318 (6042), 162.
- Kumar, I., Mondal, M. ve Sakthivel, N., 2019, Green synthesis of phyto-genic nanoparticles, In: *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*, Eds: Elsevier, p. 37-73.
- Lara, H. H., Garza-Treviño, E. N., Ixtapan-Turrent, L. ve Singh, D. K., 2011, Silver nanoparticles are broad-spectrum bactericidal and virucidal compounds, *Journal of nanobiotechnology*, 9 (1), 30.
- Lee, J.-H., Lim, J.-M., Velmurugan, P., Park, Y.-J., Park, Y.-J., Bang, K.-S. ve Oh, B.-T., 2016, Photobiologic-mediated fabrication of silver nanoparticles with antibacterial activity, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 162, 93-99.
- Liu, X., Sen, S., Liu, J., Kulaots, I., Geohegan, D., Kane, A., Puretzky, A. A., Rouleau, C. M., More, K. L. ve Palmore, G. T. R., 2011, Antioxidant deactivation on graphenic nanocarbon surfaces, *Small*, 7 (19), 2775-2785.
- Logeswari, P., Silambarasan, S. ve Abraham, J., 2015, Synthesis of silver nanoparticles using plants extract and analysis of their antimicrobial property, *Journal of Saudi Chemical Society*, 19 (3), 311-317.
- Martínez, A. ve Galano, A., 2010, Free radical scavenging activity of ultrashort single-walled carbon nanotubes with different structures through electron transfer reactions, *The Journal of Physical Chemistry C*, 114 (18), 8184-8191.
- Nikkhah, V., Sarafraz, M., Hormozi, F. ve Peyghambarzadeh, S., 2015, Particulate fouling of CuO–water nanofluid at isothermal diffusive condition inside the

- conventional heat exchanger-experimental and modeling, *Experimental Thermal and Fluid Science*, 60, 83-95.
- Niraimathi, K., Sudha, V., Lavanya, R. ve Brindha, P., 2013, Biosynthesis of silver nanoparticles using *Alternanthera sessilis* (Linn.) extract and their antimicrobial, antioxidant activities, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 102, 288-291.
- Noginov, M., Zhu, G., Bahoura, M., Adegoke, J., Small, C., Ritzo, B., Drachev, V. ve Shalaev, V., 2007, The effect of gain and absorption on surface plasmons in metal nanoparticles, *Applied Physics B*, 86 (3), 455-460.
- Ohshima, H., Yoshie, Y., Auriol, S. ve Gilibert, I., 1998, Antioxidant and pro-oxidant actions of flavonoids: effects on DNA damage induced by nitric oxide, peroxy nitrite and nitroxyl anion, *Free Radical Biology and Medicine*, 25 (9), 1057-1065.
- Oyaizu, M., 1986, Studies on products of browning reaction prepared from glucose amine products derived from bees, *J Pharm Biomed Anal*, 41, 1220-1234.
- Pantidos, N. ve Horsfall, L. E., 2014, Biological synthesis of metallic nanoparticles by bacteria, fungi and plants, *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology*, 5 (5), 1.
- Park, S. ve Ruoff, R. S., 2009, Chemical methods for the production of graphenes, *Nature nanotechnology*, 4 (4), 217.
- Pasquini, L. M., Sekol, R. C., Taylor, A. D., Pfefferle, L. D. ve Zimmerman, J. B., 2013, Realizing comparable oxidative and cytotoxic potential of single- and multiwalled carbon nanotubes through annealing, *Environmental science & technology*, 47 (15), 8775-8783.
- Prasad, K., Lekshmi, G., Ostrikov, K., Lussini, V., Blinco, J., Mohandas, M., Vasilev, K., Bottle, S., Bazaka, K. ve Ostrikov, K., 2017, Synergic bactericidal effects of reduced graphene oxide and silver nanoparticles against Gram-positive and Gram-negative bacteria, *Scientific reports*, 7 (1), 1591.
- Prathna, T., Chandrasekaran, N., Raichur, A. M. ve Mukherjee, A., 2011, Kinetic evolution studies of silver nanoparticles in a bio-based green synthesis process, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 377 (1-3), 212-216.
- Qiu, Y., Wang, Z., Owens, A. C., Kulaots, I., Chen, Y., Kane, A. B. ve Hurt, R. H., 2014, Antioxidant chemistry of graphene-based materials and its role in oxidation protection technology, *Nanoscale*, 6 (20), 11744-11755.
- Rahimi-Nasrabadi, M., Pourmortazavi, S. M., Shandiz, S. A. S., Ahmadi, F. ve Batooli, H., 2014, Green synthesis of silver nanoparticles using *Eucalyptus leucoxylon* leaves extract and evaluating the antioxidant activities of extract, *Natural product research*, 28 (22), 1964-1969.
- Rai, M., Yadav, A. ve Gade, A., 2009, Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials, *Biotechnology advances*, 27 (1), 76-83.
- Ramkumar, S. S., Sivakumar, N., Selvakumar, G., Selvankumar, T., Sudhakar, C., Ashokkumar, B. ve Karthi, S., 2017, Green synthesized silver nanoparticles from *Garcinia imberti* bourn and their impact on root canal pathogens and HepG2 cell lines, *RSC Advances*, 7 (55), 34548-34555.
- Rao, C. e. N. e. R., Sood, A. e. K., Subrahmanyam, K. e. S. ve Govindaraj, A., 2009, Graphene: the new two-dimensional nanomaterial, *Angewandte Chemie International Edition*, 48 (42), 7752-7777.
- Ravindra, S., Mohan, Y. M., Reddy, N. N. ve Raju, K. M., 2010, Fabrication of antibacterial cotton fibres loaded with silver nanoparticles via "Green Approach",

- Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 367 (1-3), 31-40.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. ve Rice-Evans, C., 1999, Antioxidant activity applying an improved ABTS<sup>+</sup> radical cation decolorization assay, *Free Radical Biology and Medicine*, 26 (9-10), 1231-1237.
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J. ve Paganga, G., 1996, Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids, *Free Radical Biology and Medicine*, 20 (7), 933-956.
- Roldán, M., Pellegrini, N. ve de Sanctis, O., 2013, Electrochemical method for Ag-PEG nanoparticles synthesis, *Journal of Nanoparticles*, 2013.
- Roopan, S. M., Madhumitha, G., Rahuman, A. A., Kamaraj, C., Bharathi, A. ve Surendra, T., 2013, Low-cost and eco-friendly phyto-synthesis of silver nanoparticles using *Cocos nucifera* coir extract and its larvicidal activity, *Industrial Crops and Products*, 43, 631-635.
- Sadeghi, B. ve Gholamhoseinpoor, F., 2015, A study on the stability and green synthesis of silver nanoparticles using *Ziziphora tenuior* (Zt) extract at room temperature, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 134, 310-315.
- Sarafraz, M. ve Peyghambarzadeh, S., 2012, Nucleate pool boiling heat transfer to Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-water and TiO<sub>2</sub>-water nanofluids on horizontal smooth tubes with dissimilar homogeneous materials, *Chemical and biochemical engineering quarterly*, 26 (3), 199-206.
- Sarafraz, M. ve Hormozi, F., 2014, Scale formation and subcooled flow boiling heat transfer of CuO–water nanofluid inside the vertical annulus, *Experimental Thermal and Fluid Science*, 52, 205-214.
- Schacht, V., Neumann, L., Sandhi, S., Chen, L., Henning, T., Klar, P., Theophel, K., Schnell, S. ve Bunge, M., 2013, Effects of silver nanoparticles on microbial growth dynamics, *Journal of applied microbiology*, 114 (1), 25-35.
- Shah, M., Fawcett, D., Sharma, S., Tripathy, S. ve Poinern, G., 2015, Green synthesis of metallic nanoparticles via biological entities, *Materials*, 8 (11), 7278-7308.
- Siddiqi, K. S. ve Husen, A., 2016a, Fabrication of metal and metal oxide nanoparticles by algae and their toxic effects, *Nanoscale research letters*, 11 (1), 363.
- Siddiqi, K. S. ve Husen, A., 2016b, Fabrication of metal nanoparticles from fungi and metal salts: scope and application, *Nanoscale research letters*, 11 (1), 98.
- Siddiqi, K. S., Husen, A. ve Rao, R. A., 2018, A review on biosynthesis of silver nanoparticles and their biocidal properties, *Journal of nanobiotechnology*, 16 (1), 14.
- Sotiriou, G. A. ve Pratsinis, S. E., 2010, Antibacterial activity of nanosilver ions and particles, *Environmental science & technology*, 44 (14), 5649-5654.
- Stevanović, M. M., Škapin, S. D., Bračko, I., Milenković, M., Petković, J., Filipič, M. ve Uskoković, D. P., 2012, Poly (lactide-co-glycolide)/silver nanoparticles: Synthesis, characterization, antimicrobial activity, cytotoxicity assessment and ROS-inducing potential, *Polymer*, 53 (14), 2818-2828.
- Taniguchi, N., ARAKAWA, C. ve KOBAYASHI, T., 1974, On the basic concept of 'nano-technology', *Proceedings of the International Conference on Production Engineering, 1974-8*, 18-23.
- Tenover, F. C., 2006, Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria, *The American journal of medicine*, 119 (6), S3-S10.

- Tien, D.-C., Tseng, K.-H., Liao, C.-Y., Huang, J.-C. ve Tsung, T.-T., 2008, Discovery of ionic silver in silver nanoparticle suspension fabricated by arc discharge method, *Journal of alloys and compounds*, 463 (1-2), 408-411.
- Tiyek, İ., Dönmez, U., Yıldırım, B., Alma, M. H., Ersoy, M. S. ve Karataş, Ş., 2016, Kimyasal yöntem ile indirgenmiş grafen oksit sentezi ve karakterizasyonu, *Sakarya University Journal of Science*, 20 (2), 349-357.
- Veeraputhiran, V., 2013, Bio-catalytic synthesis of silver nanoparticles, *Int J Chem Tech Res*, 5 (5), 255-2562.
- Watts, P., Fearon, P., Hsu, W., Billingham, N., Kroto, H. ve Walton, D., 2003, Carbon nanotubes as polymer antioxidants, *Journal of Materials Chemistry*, 13 (3), 491-495.
- William, S., Hummers, J. ve Offeman, R. E., 1958, Preparation of graphitic oxide, *J. Am. Chem. Soc.*, 80 (6), 1339-1339.
- Wright, J. S., Johnson, E. R. ve DiLabio, G. A., 2001, Predicting the activity of phenolic antioxidants: theoretical method, analysis of substituent effects, and application to major families of antioxidants, *Journal of the American Chemical Society*, 123 (6), 1173-1183.
- Wujcik, E. K. ve Monty, C. N., 2013, Nanotechnology for implantable sensors: carbon nanotubes and graphene in medicine, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 5 (3), 233-249.
- Yang, K., Zhang, S., Zhang, G., Sun, X., Lee, S.-T. ve Liu, Z., 2010, Graphene in mice: ultrahigh in vivo tumor uptake and efficient photothermal therapy, *Nano letters*, 10 (9), 3318-3323.
- Yin, H., Xu, L. ve Porter, N. A., 2011, Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis, *Chemical reviews*, 111 (10), 5944-5972.
- Zhang, Q., Li, N., Goebel, J., Lu, Z. ve Yin, Y., 2011, A systematic study of the synthesis of silver nanoplates: is citrate a “magic” reagent?, *Journal of the American Chemical Society*, 133 (46), 18931-18939.
- Zhang, W., Qiao, X. ve Chen, J., 2007, Synthesis of silver nanoparticles—effects of concerned parameters in water/oil microemulsion, *Materials Science and Engineering: B*, 142 (1), 1-15.
- Zhang, Y., Yang, D., Kong, Y., Wang, X., Pandoli, O. ve Gao, G., 2010, Synergetic antibacterial effects of silver nanoparticles@ aloe vera prepared via a green method, *Nano Biomed Eng*, 2 (4), 252-257.



## 7. ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı:** Selim İŞILDAK

**Doğum Tarihi ve Yeri:** 15.11.1986 SAMSUN

**Yabancı Dili:** İngilizce

**E-posta:** se.isildak@gmail.com

### ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü	Fatih Üniversitesi	2015
Yüksek Lisans	Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı	Gaziosmanpaşa Üniversitesi	2019

### YAYINLARI

#### 1. Makale

Totu, E.E., Cristache, C.M., **İsildak, S.**, Tavukcuoglu, O., Pantazi, A., Enachescu, M., Buga, R., Burlibasa, M. and Totu, T., 2018. Structural Investigations on Poly (methyl methacrylate) Various Composites Used for Stereolithographic Complete Dentures. MATERIALE PLASTICE, 55(4), p.616.

#### 2. Bildiri

**İşildak, S.**, Elmastas, M., Erci F., 2018. Determination of synergetic antibacterial and antioxidant properties of biosynthesised silver nanoparticles and graphene structures. UMTEB III. Uluslararası Mesleki ve Teknik Bilimler Kongresi, Gaziantep, (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)

### **3.Proje**

Fosfatemi ve üremi takip cihazının son tasarımı, mass üretim yönteminin geliştirilmesi, standart ve gerçek örneklerde kalibrasyonu ve validasyonu testleri. TUBİTAK TEYDEP, Ar-Ge Personeli, 2017- Devam Ediyor

Innovative technology for assessing the periodontal disease and new periodontitis treatment based on hyaluronic acid and melatonin. TUBİTAK TEYDEP, Ar-Ge Personeli, 2017- Devam Ediyor

