



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**SIDERITIS HISPIDA P. H. DAVIS TÜRÜNDEN
GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL SENTEZLENMESİ
VE ANTIOKSİDAN AKTİVİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sedide CAM ŞENGÜL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı

**Ocak-2024
KONYA
Her Hakkı Saklıdır**

TEZ KABUL VE ONAYI

Sedide CAM ŞENGÜL tarafından hazırlanan “*Sideritis hispida* P. H. Davis Türünden Gümüş Nanopartikül Sentezlenmesi ve Antioksidan Aktivitesinin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması 31/01/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman

Doç.Dr.Süleyman DOğU

Üye

Dr.Öğr.Üyesi Zeliha ÜSTÜN ARGON

Üye

Dr.Öğr.Üyesi Levent SARIYILDIZ

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun .../.../2024 gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Őerife Yurdagül KUMCU
FBE Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Sedide CAM ŞENGÜL

17/01/2024

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

***SIDERITIS HISPIDA* P. H. DAVIS TÜRÜNDEN GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL SENTEZLENMESİ VE ANTIOKSİDAN AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sedide CAM ŞENGÜL

**Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı**

Danışman: Doç.Dr.Süleyman DOĞU

2024, 109 Sayfa

Jüri

**Danışmanın Doç.Dr.Süleyman DOĞU
Diğer Üyenin Unvanı Adı SOYADI**

Üzerinde pek çok çalışmaların yapıldığı malzeme olan doğal antioksidan kaynaklarından gümüş nanopartiküller, günümüze kadar çeşitli yöntemlerle üretimleri yapılmıştır. Geleceğimizi de büyük ölçüde etkileyecek olan nanoteknolojide kullanacağımız nanopartiküllerin sentez yöntemi de oldukça büyük bir önem taşımaktadır. Yeşil sentez tercihiyle, bitki sistemi kolay bulunabilirlik, düşük maliyet, çevreci yaklaşım, daha basit akış, aşağı işleme gibi ayırt edici karakterleri nedeniyle verimli bir sistem olarak ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada *Sideritis hispida* P.H. Davis türünden yeşil sentezle üretilen gümüş nanopartiküllerin antioksidan aktivitesi analiz edilmiştir.

Gümüş nanopartiküllerin özellikleri (şekli, boyutu, kristal yapısı, element içeriği vb.) uygun karakterizasyon yöntemleriyle incelendi. SEM, TEM, UV-vis, FT-IR, DLS-Zeta potansiyeli, parçacık büyüklüğü ve XRD ile nanopartiküllerin karakterizasyonu saptanmıştır. *Sideritis hispida* P.H. Davis-gümüş nanopartiküllerin antioksidan değerleri Fosfomolibdat Testi ($A_{0,50} > 200$), DPPH• ($IC_{50} > 200$), ABTS•+ ($IC_{50} > 200$) ve CUPRAC ($IC_{50} = 197,82 \pm 0,01$) yöntemleriyle kıyaslandığında standartlara göre (BHT, BHA, EDTA) yüksek olarak bulunmuştur. Elde edilen sonuçlara göre, *Sideritis hispida* P.H. Davis-gümüş nanopartiküllerin standart antioksidanlarla karşılaştırıldığında yüksek antioksidan özelliğe sahip olduğu görülmektedir.

Bu yüksek lisans tez çalışmasında *Sideritis hispida* P.H. Davis'den yeşil sentezle üretilen gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu yapılarak antioksidan faaliyeti analiz edildi, *Sideritis hispida* P.H. Davis-gümüş nanopartiküllerin yüksek antioksidan kapasiteli olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, gümüş nanopartikül, *Sideritis hispida*, yeşil sentez

ABSTRACT

MS THESIS

SILVER NANOPARTICLES SYNTHESIS FROM SPECIES OF *SIDERITIS HISPIDA* P. H. DAVIS AND EVALUATIONS ON ANTIOXIDANT ACTIVITIES

Sedide CAM ŞENGÜL

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY THE DEGREE OF MASTER OF
SCIENCE IN NANOSCIENCE AND NANOENGINEERING

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Süleyman DOĞU
2024, 109 Pages

Jury

Advisor Assoc.Prof. Dr. Süleyman DOĞU
Diğer Üyenin Unvanı Adı SOYADI

Silver nanoparticles (AgNPs), which are natural antioxidant sources extensively studied materials, have been produced through various methods until today. The synthesis method of nanoparticles, which we will use in nanotechnology, which will greatly affect our future, is also of great importance. The green synthesis plant system has emerged as an efficient system due to its distinctive features such as easy availability, low cost, environmental approach, simpler flow, downstream processing. In this study, *Sideritis hispida* P.H. Davis The antioxidant activity of silver nanoparticles obtained from Davis species by green synthesis method was evaluated. In this study, *Sideritis hispida* P.H. Davis the antioxidant activity of silver nanoparticles produced by green synthesis were analyzed.

The properties of silver nanoparticles (shape, size, crystal structure, element content, etc.) were examined with appropriate characterization methods. Characterization of nanoparticles was determined by SEM, TEM, UV-vis, FT-IR, DLS-Zeta potential, particle size and XRD. The antioxidant values of *Sideritis hispida* P.H Davis-silver nanoparticles according to Phosphomolybdate Test ($A_{0,50} > 200$), DPPH• ($IC_{50} > 200$), ABTS•+ ($IC_{50} > 200$) and CUPRAC ($IC_{50} = 197,82 \pm 0,01$) methods, higher levels of *Sideritis hispida* P.H Davis-silver nanoparticles were found compared to the standards (BHT, BHA, EDTA). According to the results, *Sideritis hispida* P.H Davis-silver nanoparticles appear to have high antioxidant properties compared to the standard antioxidants.

In this master's thesis study, from *Sideritis hispida* P.H. Davis silver nanoparticles produced by the green synthesis were characterized and their antioxidant activity was analyzed, and it was determined that *Sideritis hispida* P.H Davis-silver nanoparticles had high antioxidant capacity.

Keywords: Antioxidant, silver nanoparticle, *Sideritis hispida*, green synthesis.

ÖNSÖZ

Bu yüksek lisans tez çalışmasında yeşil sentez yöntemi ile *S. hispida* P. H. Davis Türünden Gümüş Nanopartikül Sentezlenmesi ve Antioksidan Aktivitesinin Değerlendirilmesi incelenmiştir.

Tez çalışmamın her basamağında titizlikle yönlendiren, çalışmalarım boyunca bilgisini, tavsiyesini ve yardımlarını esirgemeyerek canı gönülden özveriyle destek olan danışman hocam Sayın Doç.Dr. Süleyman DOĞU'ya,

Bitki ekstratını hazırlamamdaki desteklerinden dolayı Dr. Öğr. Üyesi Hatice Banu KESKİNKAYA'ya,

Tez çalışmamdaki süreçte fikirlerinden faydalandığım, deneysel ve bilimsel katkılarıyla Dr. Öğr. Üyesi Turan AKDAĞ ve Dr. Öğr. Üyesi Zeliha ÜSTÜN ARGON hocalarıma,

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Nanobilim ve Nanomühendislik Ana Bilim Dalı' nın kıymetli akademisyenlerine,

Çalışmalarına yardımcı olan Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (BİTAM) personeline ve Eskişehir Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi (ARUM) personeline çok teşekkür ederim.

Sedide CAM ŞENGÜL
KONYA-2024

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ivv
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xx
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZİLGELER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	3
2.1. Nanoteknoloji.....	3
2.2. Nanoteknolojinin Tarihsel Gelişimi.....	5
2.3. Nanopartiküllerin ve Nanomateryallerin Sınıflandırılması	6
2.3.1. Lipozomlar	7
2.3.2. Süperparamanyetik Nanopartiküller	8
2.3.3. Fullerenler: Buckyballlar ve Karbon Nanotüpler	9
2.3.4. Dendrimerler	10
2.3.5. Kuantum Dotlar	12
2.4. Metal Nanopartiküller.....	12
2.4.1. Gümüş Elementinin Temel Özellikleri	12
2.4.2. Gümüş Nanopartiküllerin Genel Özellikleri ve Kullanım Alanları.....	13
2.4.3. Gümüş Nanopartiküllerin Bitkiler Üzerine Etkileri.....	14
2.5. Metal Nanopartiküllerin Sentez Yöntemleri.....	17
2.5.1. Nanopartiküllerin Biyosentezi	20
2.6. Nanopartiküllerin Bitkiler Aracılığı ile Sentezi.....	22
2.6.1. Nanopartiküllerin Bitki Tarafından Alımı	23
2.6.2. Bitki Ekstraktlarıyla Nanopartiküllerin Sentezini Etkileyen Faktörler.....	25
2.7. Biyolojik Sentez Sonrası Nanopartiküllerin Ayrıştırılması	27
2.7.1. Yoğunluk Gradyanlı Santrifüj	27
2.7.2. Liyofilizasyon:	27
2.7.3. Alan-Akış Ayırma Yöntemi (FFF)	27
2.7.4. Elektroforez ve Kapiler Elektroforez.....	28
2.7.5. Diğer Yöntemler	28
2.8. Biyolojik Sentez Sonrası Nanopartiküllerin Karakterizasyonu	28
2.8.1. Sentezlenmiş Nanopartiküllerin X-ışını Kırınımı	29
2.8.2. Geçirimli Elektron Mikroskopisi (TEM).....	30
2.8.3. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM).....	30

2.8.4. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)	31
2.8.5. UV-Vis Spektroskopisi	31
2.8.6. Dinamik Işık Saçılması (DLS) ve Nano Partikül Boyut Analizi ve Zeta Potansiyel Ölçümü	32
2.8.7. Enerji Dağılım X-RAY Spektroskopisi (EDS)	32
2.8.8. Atomik Kuvvet Mikroskopisi (AFM)	33
2.9. Serbest Radikaller	33
2.10. Antioksidanlar	35
2.10.1. Antioksidanların Sınıflandırılması	36
2.11. Fenolik Bileşikler	37
2.12. Nanopartiküllerin Oksidatif Stres Üzerine Etkisi	38
2.13. Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma Sistemi	39
2.14. Antioksidan Kapasite Belirleme Yöntemleri	40
2.15. <i>Sideritis</i> Cinsi	42
2.15.1. <i>Sideritis</i> Türlerinin Halk Arasında Kullanılışı	43
3. MATERYAL VE YÖNTEM	44
3.1. Çalışmada Kullanılan <i>S. hispid aP. H. Davis</i> ve Özellikleri	44
3.2. Bitkisel Ekstraktın Hazırlanması	44
3.3. Gümüş Nanopartiküllerin Biyolojik Sentezi	44
3.4. Biyolojik Sentez Sonrası Nanopartiküllerin Karakterizasyonu	45
3.4.1. Geçirimli Elektron Mikroskopisi (TEM)	45
3.4.2. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)	45
3.4.3. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)	46
3.4.4. UV-Vis Spektroskopisi	46
3.4.5. Nano Partikül Boyut Analizi ve Zeta Potansiyel Ölçümü ve Zeta Potansiyeli	47
3.4.6. X-Işını Difraktometresi Analizi (XRD)	47
3.4.7. Enerji Dağılım X-RAY Spektroskopisi	55
3.5. Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesinde Uygulanan Metot	48
3.5.1. İn-vitro Antioksidan Analizleri	50
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	50
4.1. <i>S. hispid a P.H. Davis</i> e Ait Sonuçlar	50
4.1.1. Geçirimli Elektron Mikroskopisi (TEM)	50
4.1.2. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)	52
4.1.3. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)	54
4.1.4. UV-Vis Spektroskopisi	56
4.1.5. Dinamik Işık Saçılması (DLS) ve Zeta Potansiyeli	577
4.1.6. Enerji Dağılım X-RAY Spektroskopisi (EDS)	59
4.2. Antioksidan Kapasite Testlerine Ait Sonuçlar	62
4.2.1. <i>Sideritis hispid a P.H. Davis</i> Gümüş Nanopartiküllerine Ait İn-vitro Antioksidan Test Sonuçları	62
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	63
5.1 Sonuçlar	63
5.2 Öneriler	66

6. KAYNAKLAR	67
ÖZGEÇMİŞ	91



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

mg	miligram
g	gram
nm	nanometre
dk	dakika
ml	mililitre
cm	santimetre
µg	mikrogram
°C	derece santigrat
M	molar

Kısaltmalar

AFM	Atomik kuvvet mikroskopunun
AgNP	Gümüş nanopartikül
APX	Askorbat peroksidaz
ATP	Adenozin trifosfat
Au	Altın
BHA	Bütil hidroksi tolüen
BHT	Bütillendirilmiş hidroksi tolüen
CAT	Katalaz
CNTs	Karbon nanotüpler
DLS	Dinamik ışık saçılımı spektroskopisi
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
EDX	Enerji dağılımlı X-ışını analizi
FTIR	Fourier dönüşüm kızılötesi spektroskopisi
GPX	Glutasyon peroksidaz
H2O2	Hidrojen peroksit
Mo	Molibden
MRI	Manyetik rezonans görüntüleme
NO	Nitrik oksit
Np	Nanopartikül
O2·-	Süperoksit radikali
POX	Peroksidaz
PRX	Peroksiredoksinler
QD	Kuantum dot
RNS	Reaktif nitrojen türleri
ROT	Reaktif oksijen türleri
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
SPION	Süperparamanyetik demir oksit nanopartikülleri
TEM	Geçirimli elektron mikroskobu
TiO2	Titanyum dioksit
TRX	Tiyoredoksinler
UV	Ultraviyole ışın
ZnO	Çinko oksit

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. Farklı boyuttaki yapıların nano ölçekteki boyutunun kıyaslanması (Yılmaz,2017).....	4
Şekil 2. 2. İnsan saç telinin nano ölçekte kıyaslanması (Yılmaz,2017)	4
Şekil 2. 3. Nanometre skalası (anonim,2019).....	4
Şekil 2. 4. Nanomateryallerin sınıflandırılması ve örnekleri (Al-Kayiem vd. 2013).....	6
Şekil 2. 5. Nanomateryallerin boyutlarının karşılaştırılması (Malhotra ve Ali, 2018)....	7
Şekil 2. 6. Çok Tabakalı bir lipozom, çok sayıda tabaka ve tabakalar arasında ve iç kısımda sulu faz ihtiva etmektedir (Gregoriadis, 1979).	8
Şekil 2. 7. Fullerene Yapısı (Çakırtaş, 2016)	9
Şekil 2. 8. Karbo Nanotüp modelleri (1) koltuk, (2) zigzag, (3) krial (Çakırtaş,2016)..	10
Şekil 2. 9. Dendrimerin yapısı (Bulut, 2012).	11
Şekil 2. 10. Gümüş nanopartiküllerin kullanım alanlarının yüzdelik dağılım grafiği (Eraslan, 2020).....	14
Şekil 2. 11. Gümüş nanopartikül toksisitesinin nedenleri (Anjum vd., 2013).	17
Şekil 2. 12. Nanopartikül elde etmede kullanılan yaklaşımlar (Gürmen, S., Ebin, 2013).	18
Şekil 2. 13. Nanoparçacık üretimindeki yaklaşımlar (Madhumitha, & Roopan, 2013). 18	
Şekil 2. 14. Biyoredüksiyon ile nanopartikül sentezi için kullanılan çeşitli yöntemler (Yavuz & Yılmaz, 2021).	19
Şekil 2. 15. Nanopartiküllerin yeşil sentezi için kullanılan biyolojik sistemler (Akgül, 2020).	20
Şekil 2. 16. Bitki özleri kullanılarak inorganik nanoparçacıkların yeşil sentezinin genel adımları (Rónavári vd., 2021).....	20
Şekil 2. 17. Bitki özleri kullanılarak MNP sentezinin iki şematik özelliği (Gholami-Shabani ve ark. 2017).	21
Şekil 2. 18. Bitkiler Tarafından Nanopartiküllerin Alınması ve İletilmesi (Ma vd., 2010).....	23
Şekil 2. 19. Bitki Köküne Nanopartiküllerin Alınması (Rico vd., 2011).	24
Şekil 2. 20. Nanopartiküllerin Hücre, Doku, Organ Düzeyindeki Dağılımı (Dietz ve Herth, 2011).	24
Şekil 2. 21. Nanopartiküllerin Bitki Hücresince Alımı (Rico vd., 2011).	25
Şekil 2. 22. (a) X-ışını kırınımının bir kristal düzlemde oluşumu (b) X-ışınlarının kırınımında aldığı yolların uzunlukları arasındaki farkı göstermektedir (Günay,2021)....	29
Şekil 2. 23. SEM cihazının işlem şeması.....	31
Şekil 2. 24. Antioksidanların sınıflandırılması (MM, 2013).	36
Şekil 2. 25. <i>S. hispida</i> çiçek durumu	43
Şekil 2. 26. <i>S. hispida</i> habitat	43
Şekil 3.1. Geçirimli elektron mikroskobu (TEM).....	45
Şekil 3. 2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM)	46
Şekil 3. 3. Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi cihazı (FTIR).....	46
Şekil 3. 4. UV-Vis spektroskopisi ölçüm cihaz	47
Şekil 3. 5. Zeta potansiyeli ölçüm cihazı	47
Şekil 3. 6. X-Işını Difraktometresi Cihazı	48
Şekil 3. 7. Geçirimli elektron mikroskobu (TEM)	48
Şekil 4. 1. Gümüş nanopartiküllerin TEM görüntüsü.....	51
Şekil 4. 2. Gümüş nanopartiküllerin TEM görüntüsü	51
Şekil 4. 3. Gümüş nanopartiküllerin TEM görüntüsü	52
Şekil 4. 4. Gümüş nanopartiküllerin TEM görüntüsü	52

Şekil 4. 5. Gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüsü.....	53
Şekil 4. 6. Gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüsü.....	53
Şekil 4. 7. Gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüsü.....	54
Şekil 4. 8. Gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüsü.....	56
Şekil 4. 9. Özütün FTIR spektrumu.....	55
Şekil 4. 10. FTIR spektrumu	55
Şekil 4. 11. 5ml ext- 5mM’da Sentezlenen gümüş nanopartiküllerin ve özütün UV-vis spektrumu.....	56
Şekil 4. 12. Gümüş nanopartiküllerin parçacık boyut dağılımı (normalleştirilmiş yoğunluk dağılımı).....	58
Şekil 4. 13. Gümüş nanopartiküllerin parçacık boyut dağılımı (kümülatif yoğunluk dağılımı).....	58
Şekil 4. 14. Gümüş nanopartiküllerin Zeta potansiyeli	59
Şekil 4. 15. Gümüş nanopartiküllerin EDS görüntüsü ve grafiği.....	60
Şekil 4. 16. Gümüş nanopartiküllerin EDS görüntüsü ve grafiği.....	61
Şekil 4. 17. Gümüş nanopartiküllerin EDS görüntüsü ve grafiği.....	61

ÇİZİLGELER DİZİNİ

Çizelge 2. 1. Nanopartikül Sentez Yöntemleri	19
Çizelge 2. 2. Gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu için kullanılan bazı cihazlar (Baran, 2017).	29
Çizelge 4.1. <i>Sideritis hispida</i> özütü ve <i>Sideritis hispidadan</i> sentezlenen AgNP Fosfomolibden (Absorbans) Testi Sonuçları.....	62
Çizelge 4.2. <i>Sideritis hispida</i> özütü ve <i>Sideritis hispidadan</i> sentezlenen AgNP DPPH Testi Sonuçları.....	63
Çizelge 4.3. <i>Sideritis hispida</i> özütü ve <i>Sideritis hispidadan</i> sentezlenen AgNP ABTS Testi Sonuçları.....	64
Çizelge 4.4. <i>Sideritis hispida</i> özütü ve <i>Sideritis hispidadan</i> sentezlenen AgNP CUPRAC(Absorbans) Testi Sonuçları.....	64

1- GİRİŞ

Nanoteknoloji gelişmeye açık teknolojilerden biri olmasına rağmen, kullanım ağı gelecek yıllarda daha fazla bilimsel araştırma yoluyla genişleyecektir (Haverkamp ve Marshall, 2009). Nanoteknoloji, bilgisayar teknolojilerini, bilimsel araştırmaları, biyoloji, elektrik-elektronik, fizik ve kimya gibi alanları kapsar. Geleceğimizi de geniş alanda etkileyecek olan nanoteknolojide kullanacağımız nanopartiküllerin sentez yöntemi de oldukça büyük önem taşımaktadır. Herhangi toksik kimyasal kullanılmadan ve herhangi bir zehirli yan ürün üretilmeden, ortam sıcaklığı ve basınç koşullarında metal nanopartiküllerin sentezlenmesi için biyolojik sistemlerin kullanılmasına ihtiyaç duyulmuştur (Gopalkrishnan ve ark., 2012). Bugüne kadar bir dizi mantar, bakteri, aktinomiset, liken ve virüs kullanan nanopartiküllerin biyosentezi bildirilmiştir. Ancak bitki sistemlerinin kolay bulunabilirlik, düşük maliyet, çevreci yaklaşım, daha basit akış, aşağı işleme gibi ayırt edici karakterleri nedeniyle verimli bir sistem olarak ortaya çıkmıştır. (Al-Whaibi & Mohammad, 2015).

Tarihsel olarak bilinen ilk yazılı araştırmalar, bitkilerin hastalıkları tedavi etmek için etkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte bitkiler gıda endüstrisinde, parfümeri ve kozmetikte gibi pek çok alanda kullanılmıştır. Günümüzde de insanlar bitkisel ürünler kullanarak sanayileşmenin getirdiği pek çok sağlık problemleriyle başa çıkmaktadırlar (Saleem, 2000).

Sideritis Labiatae L. genel olarak Akdeniz havzasında yaşar ve farklı yaşam alanlarında ve rakımlarda yetişir. Bu sebeple yaşam alanları bakımından oldukça geniş yayılıma sahiptir. *Sideritis* cinsi, 46 tür, 2 varyete ve 12 alt tür ile Türkiye'de en yaygın bitki cinslerinden biridir. *Sideritis cinsi*, %78 Türkiye'de yetişip en yüksek oranda endemizmle sahip olan cinslerden biridir (Duman, 2000).

Sideritis Labiatae L. cinsi ismini, Yunanca'da Sideros (demir) sözcüğünden türetilmiştir. Nedeni ise metal silahlardan kaynaklanan yaraları iyileştirmek için kullanılmıştır (Font, 2000). Adaçayı ve dağçayı, sinir sistemini uyaran, analjezik, antispazmodik, sedatif, karminatif, antikonvulsan ve antienflamatuar özellikleri nedeniyle öksürük kesici ve gastrointestinal hastalıkların gibi birçok hastalığın tedavisinde doğal çözüm yolu olarak kullanılmaktadır (Kırimer, 1999).

Ülkemizde *Sideritis* türleriyle ilgili çoğunlukla uçucu yağları üzerine yapılan morfolojik, anatomik ve palinolojik çalışmalarıyla birlikte çok sayıda araştırma yapılmıştır (Şahin,

2003). Ayrıca fenolik bileşikler ve terpenler üzerinde yapılan çalışmalar son zamanlarda çok fazla ilgi gördü (Tekeli, 2012).

Canlılarda indirgeme, oksidasyon ve enzimatik proseslerde önemli rol oynayan oksijen, oksitleyici bir ajandır ve birçok elementle ve bileşiklerle reaksiyona girme yeteneğine sahiptir. Ek olarak, oksijen atomlar arasında elektron aktarımını sağlar ve ATP olarak bilinen elektron akış sisteminde enerji üretir. Bu nedenle oksijen, oksijenli yaşamın ve metabolizmamız için önemli bir bileşendir (Gulcin, 2020). Ara ara ortaya çıkan eşleşmemiş elektronların transferi, serbest radikal oluşumunu elektron akışı bozulduğundan dolayı tetikleyebilir. Eşleşmemiş elektronlara sahip atomlar, iyonlar veya moleküller serbest radikaller olarak bilinir ve kimyasal reaksiyona girmekte kararsızlardır. Reaktif oksijen türleri (ROS), oksijen merkezli serbest radikallerdir (Sezer ve ark., 2014; Han ve ark., 2018; Karbulut ve ark., 2016; Bulut ve ark., 2018).

Homeostazın sürdürülebilirliği, reaktif oksijen türleri oluşumuna bağlıdır. Canlı organizmalarda bir antioksidan savunma sistemi vardır, bu da antioksidan koruma sistemi ve oksidatif stres arasındaki dengenin sürdürülmesini sağlar (Huyut ve ark., 2017). Normal solunumun, metabolizmanın ya da bir sıra hastalığı takip eden stresin bir sonucu olarak, canlılar sürekli olarak reaktif oksijen çeşitleri ile karşılaşır (Anraku ve ark., 2018). Oksidatif stresin kaynağı antioksidan savunmalarıyla ROS arasındaki dengesizliktir. Oksidatif stres, birçok hücreyi etkiler ve organizmanın antioksidatif savunma sistemini bastırır. (Sindhi ve ark., 2013; Çaylak, 2011; Karbulut ve ark., 2016; Apak ve ark., 2016).

Reaktif oksijen türleri üretimini önleyen, antioksidan savunmasını harekete geçiren veya ROS'u temizleyen maddeler antioksidanlardır (Halliwell, 1997). Antioksidanlar yalnızca ROS'u yok etmekle kalmayıp bununla birlikte hücrel olarak redoks sinyal iletimini aktifleştirmek ve redoksu düzenlemekte de kullanılmaktadır (Gulcin, 2006). Ayrıca antioksidanlar, serbest radikallerin hücrelere zarar veren etkilerini azaltmak için bir savunma faktörü görevi görür. Bu nedenle, bitkilerden sentezlenebilen ve serbest radikalleri temizleyebilen doğal antioksidan yapılara yönelik araştırmalara son yıllarda ilgi artmıştır (Sindhi ve ark., 2013).

Bu çalışmada *S. hispida* P. H. Davis Türünden Gümüş Nanopartikül Sentezlenmesi ve Antioksidan Aktivitesinin Değerlendirilmesi' yeşil sentez ile üretilen gümüş nanopartikülleri çeşitli yöntemlerle özellikleri belirlenmiş ve antioksidan faaliyeti analiz edilmiştir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Nanoteknoloji

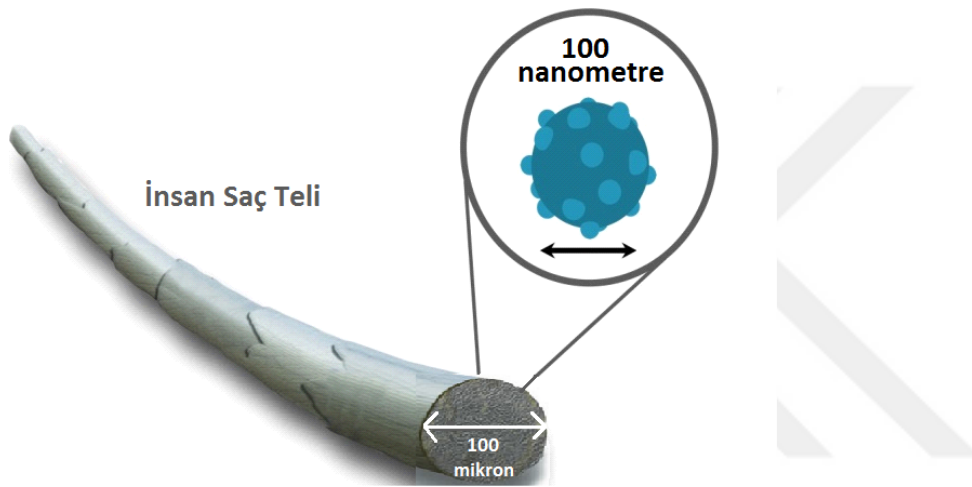
"Nanoteknoloji" terimi çok eski bir kavram olsa da günümüzde çok popüler hale geldi ve Norio Taniguchi tarafından ilk kez kullanıldı. Fizikçi Richard Feynman, nanoteknolojinin ilk fikirlerini geliştirdi. 29 Aralık 1959'da yaptığı bir konuşmada, atomların direkt kontrolü aracılığıyla bir sentezin olasılığını öne sürerek "There's plenty of Room at the Bottom" ile adından bahsettirdi. Feynman, konuşmasında her bir atom ve molekül kontrolünü sağlayacak bir yöntemin mevcut olmasından bahsederek bilim dünyasında yeni bir pencere açtı. Feynman'ın fikirlerinden etkilenen K. Eric Drexler, 1986 senesinde *Engines of Creation: The Coming Era of Nanotechnology* isimli kitabında nanoteknoloji terimini kullandı (Demirhan, 2022).

"Nanoteknoloji" kelimesi; nano ve teknoloji kelimelerinin yan yana gelmesiyle meydana gelmiştir. Köken olarak Yunanca'ya dayanan "nano" kelimesinin Türkçe karşılığı "cüce" anlamına gelmektedir. "Nano" bilimsel birimlerde temel birimin milyarda biri olarak ifade edilir, başka bir deyişle nanometre, metrenin milyarda biridir (Celep, 2007). Nanoteknoloji, fizik, kimya, biyoloji ve malzeme bilimini içeren disiplinler arası bilim alanıdır. Maddeye molekül ve atom düzeyinde gelişmiş, büsbütün yeni biyolojik, kimyasal ve fiziksel özellikler kazandırmayı amaçlayan, gelişen teknoloji alanıdır (Beykaya & Çağlar, 2015). Aynı zamanda nanoteknoloji, belirli boyut ve şekillere sahip nanopartiküllerin sentezi için farklı metodolojileri içeren, gelişmekte olan ileri teknolojidir (Mahdavi ve ark., 2013). Nanoteknoloji, maddeleri atomik ya da moleküler büyüklükte kontrolünü sağlayan, bu sayede maddenin yeni özelliklerini ortaya çıkarak kontrollü şekilde fonksiyonel cihazların, materyallerin ve sistemlerin geliştirilmesinin önünü açan teknolojidir (Kut ve Güneşoğlu, 2005).

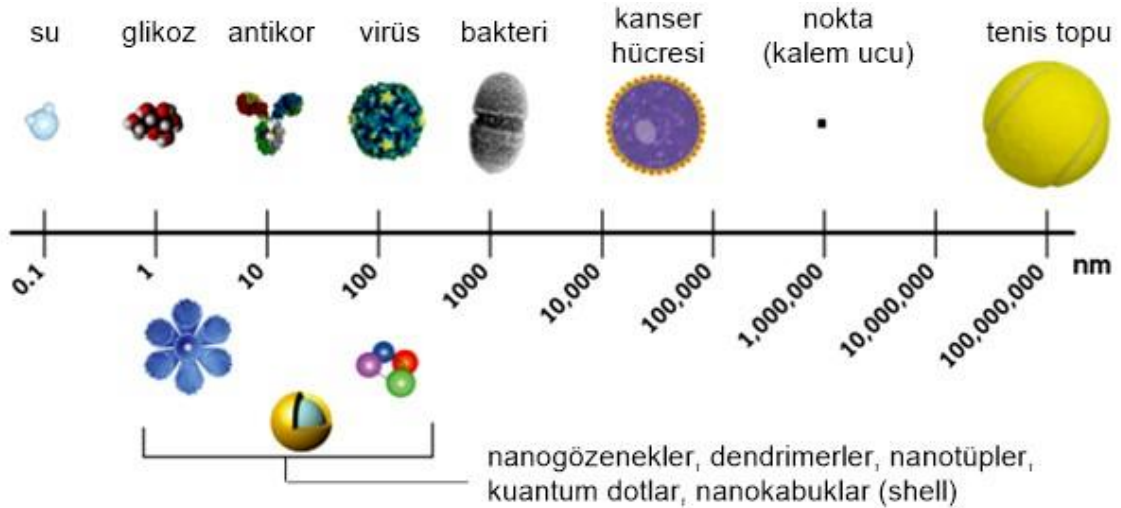
Nanometre atom, hücre çapı, DNA molekülü ve saç telini karşılaştırdığımızda hidrojen atomu 0,1 nm, hücrenin çapı 1000 nm, DNA molekülü 2,5 nm, saç telinin kalınlığı ise 100.000 nmdir. Nanoteknoloji, amaca uygun olarak atom ve moleküllerle oluşturulan nano ölçekli çok fonksiyonlu sistemleri oluşturulmasını sağlayan teknolojidir.



Şekil 2. 1. Farklı boyuttaki yapıların nano ölçekteki boyutunun kıyaslanması (Yılmaz,2017)



Şekil 2. 2. İnsan saç telinin nano ölçekte kıyaslanması (Yılmaz,2017)



Şekil 2. 3. Nanometre skalası (anonim,2019)

Maddelerin kendilerine has fiziksel, kimyasal vb. birçok özellikleri vardır fakat maddelerin nano boyutlardaki özellikleriyle makro boyuttaki özellikleri arasında büyük farklılıklar vardır (Yılmaz, 2017). Bu alana “kuantum alanı” denmektedir. Örneğin makro ölçekli elektriği iletmeyen madde nano ölçekte elektriği iletebilmektedir, makro ölçekte suda çözünmeyen madde nano ölçekte suda çözünebilmektedir, makro ölçekli opak bir madde nano ölçekte şeffaf hale gelebilmektedir, 1 nm boyutundaki altın tanesi kırmızı renge sahiptir (Lubick, 2008). Maddeler boylarına göre sarı, mavi, kırmızı gibi farklı renklere sahip olabilir. Bunun sebebi maddelerin farklı boyları ışığı farklı absorbe ve yansıtmasından kaynaklanmaktadır (Evcin, 2020). Karbon esaslı nanopartiküllerin boyutları değişikçe karakteristik özellikleri farklılaşmaktadır (Demirkaynak, 2021). Yarı iletken olan silisyum nanoboyutta iletken özelliğe sahiptir. Kobalt, nikel, demir gibi manyetik alana sahip maddelerin nanoboyutta bulk maddesine göre çok daha kuvvetli manyetik özelliği gösterir (Koç, 2013). Aynı maddenin yığın (bulk) yapısının özellikleri ile nanoparçacıklarının özellikleri tamamen farklıdır. Bulk formdaki gümüş toksik değildir fakat nano boyuttaki gümüş tanecikleri virüse teması sonucu virüsü öldürme yeteneği vardır (Evcin, 2020).

Taramalı tünelleme mikroskopu atomların doğrudan görüntülerini verebilmesi ve buradan yola çıkarak üretilen atomik kuvvet mikroskopu sayesinde nanometre boyutunda fizik ve kimyaya güçlü bir göz olmuştur. Üretilen bu yeni nesil mikroskoplar sayesinde nanometre boyutunda çeşitli süreç, etkileşim, reaksiyonları ve atomların kontrollü bir şekilde istenilen amaca ve hedefe uygun dizilimlerini sağlayarak yapay malzeme oluşturulabilmektedir. Nanoteknolojinin geliştirilmesiyle elde edilecek ürünleri önceden kestiren ABD’de iktisatçılar Başkan Clinton’a bildirerek Nanoteknolojiyi ön plana çıkartmışlardır (Çıracı, 2007a). Büyük bir hızla gelişen nanoteknoloji sayesinde çok geniş alanlarda (elektronik, savunma, tekstil, tıp vb.) yeni ürünler üretilmektedir (Ersan, 2007).

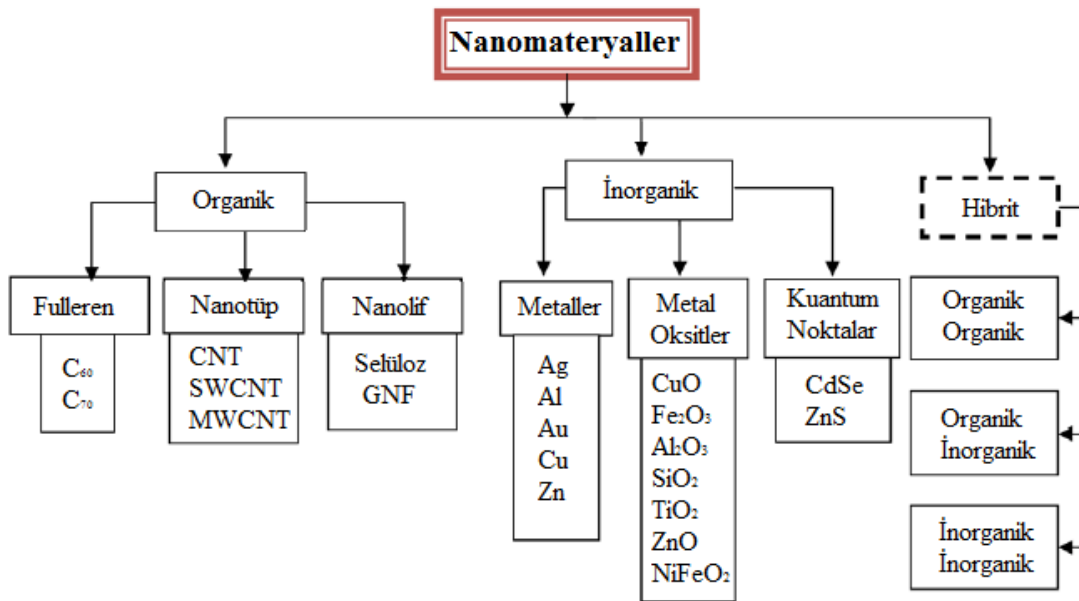
2.2. Nanoteknolojinin Tarihsel Gelişimi

“Nanoteknoloji”yi, Norio Taniguchi, ilk kez terimsel olarak 1974 senesinde, “ileri düzey duyarlılıkla mevcut teknolojilerin küçültülmesine dayalı bir teknoloji” şeklinde tarif etmiştir (Ramsden, 2005). 1981 senesinde nanometre seviyesinde molekül ve atom araştırmalarında Taramalı Tünelleme Mikroskopu (Scanning Tunneling Microscope (STM)) kullanılmıştır. 1985 senesinde üretilen Atomik Kuvvet Mikroskopunun (Atomic Force Microscope) (AFM) sayesinde nanoteknolojinin gelişmesine ivme kazandırmıştır.

Son 20 sene nanoteknoloji alanında hızla gelişmeler kaydedilmekte ve nanoteknolojiye yapılan yatırımlar artmaktadır (Tunca, 2015).

2.3. Nanopartiküllerin ve Nanomateryallerin Sınıflandırılması

Nanomateryaller, nanopartiküller boyutlarına, kökenlerine ve temellerine göre sınıflandırılmaktadırlar. Nanomateryalleri, temellerine göre organik ve inorganik nanomateryaller olarak sınıflandırılabilir (Şekil 2.4.).



Şekil 2. 4. Nanomateryallerin sınıflandırılması ve örnekleri (Al-Kayiem vd. 2013).

Organik nanomateryallerin çoğu karbon bazlıdır ve fullerinler, karbon nanotüpler (CNT), grafitler ve nanofiberler olarak sınıflandırılabilir. İnorganik materyaller ise metal ve metal oksitlerden meydana gelmektedir. Alüminyum, bakır, demir, silisyum, titanyum ve bu metallerin oksitleri örnek verilebilir. Hibrit nanomateryalleri ise organik ve inorganik nanomateryallerin diziliminden oluşmaktadır. Örneğin organik-organik, organik- inorganik ve inorganik – inorganik materyallerin dizilimiyle oluşmaktadır (Mandev, 2017).

Materyal temelli olarak da nanopartikülleri dört grupta ele alabiliriz. Bunlar;

Organik temelli nano malzemeler: İnorganik ve karbon esaslı nano malzemeleri dışta tutarak genellikle organik maddelerden oluşan nano malzemeleri bulundurur. Organik nano malzemeler, oluşumu için zayıf bağların kurulması ve moleküllerin kendiliğinden

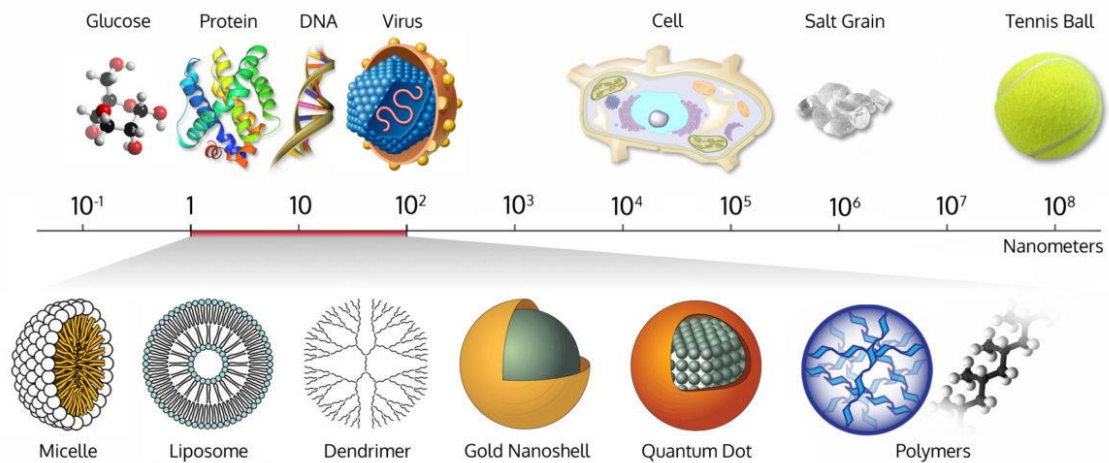
bir araya gelmesi sayesinde miseller, dendrimerler, lipozomlar ve polimer nanopartiküller amaca uygun yapılar elde edilmesine olanak sağlamaktadır.

İnorganik temelli nano malzemeler: Nanomalzemeleri ve metal oksit ve metal nanopartiküllerini ihtiva eder. Bahsi geçen nanomalzemelere örnek olarak Ag ya da Au gibi metal nanopartiküller, örneğin metal oksitlerden de ZnO ve TiO₂ gibi nanopartiküller seramik, silikon gibi yarı iletken oluşturulabilir.

Karbon temelli nano malzemeler: Karbon temelli nano malzemeler küre ya da elipsoid şekillere sahip olup karbon içeren içi boş tüplerdir. Örneğin karbon nano fiberler, karbon nano tüpler (CNTs), Fullerenler (C₆₀) ve grafen gibi yapılarıdır (Kumar ve Kumbhat, 2016; Değirmenci, 2019; Çetinel, 2023).

Kompozit temelli nano malzemeler: Kompozit temelli nano yapıda materyaller yığın tipi olan hibrit nanonano fiber veya nanopartiküllerin bir araya gelerek daha büyük veya nanopartikülleri diğer nanopartiküllerle birleştirebilen nanoyapılı malzemeler olarak tanımlanır (Jeevanandam ve ark., 2018).

Nano malzemeleri boyutlarına göre de, sıfır (0B), bir (1B), iki (2B) ve üç (3B) olarak dört grupta ele alabiliriz. Nano malzemelerin boyutlarına göre sınıflandırma nano yapıların ebatları boyunca gerçekleştirdiği elektron hareketine göre gruplandırılmaktadır. Sıfır (0B) malzemelerde elektronlar boyutsuz alandadır, sadece x ekseninde hareket eden elektron bulunduyorsa 1B, x ve y ekseninde elektron bulunduyorsa 2B ve x, y, z eksenlerinde bulunduyorsa 3B boyutlu olarak tanımlanmaktadır (Pokropivny ve Skorokhod, 2007).

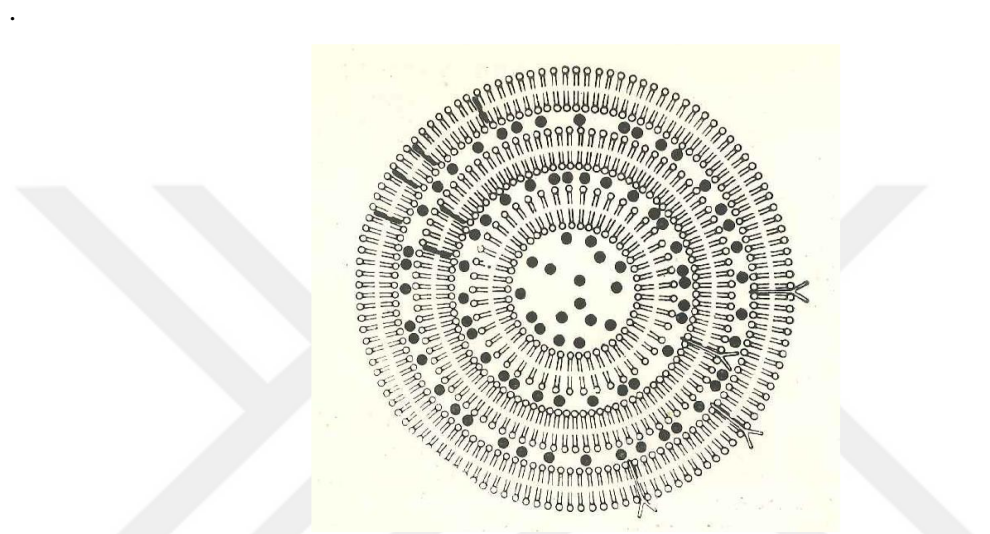


Şekil 2.5. Nanomateryallerin boyutlarının karşılaştırılması (<https://www.wichlab.com/nanometer-scale-comparison-nanoparticle-size-comparison-nanotechnology-chart-ruler-2/>, Access date 1.01.2024).

2.3.1. Lipozomlar

Lipozomlar, bir veya daha çok biyoloji membrana benzer olup aralarında sulu faz bulunan lipid tabakalardan meydana gelen genellikle küre şeklinde olan mikroskobik boyutlu

cisimciklerdir. Lipozomlar, Bangham ve arkadaşları tarafından fark edilmiştir. Lipozomlar isminden de anlaşılacağı üzere lipid moleküllerinden meydana gelmektedir. Lipozomlar amfifil özelliindedir. Bundan dolayı hidrofilik ve hidrofobik kısımlardan oluşan hidrokarbon zincirlerinden meydana gelmektedir (Alkan, 1983). Bu özelliğinden dolayı hidrofilik ve lipofilik yapıları kapsülleyip taşıyabilirler. Büyüklükleri çapı 20 nm vezkülden, 1 µm veya çok daha büyük çaplı olan hücreye kadar farklı boyutlarda olabilirler. Lipozomlar, ilaç taşınımı için sentezlenen ilk nano boyutlu parçacıklardır ayrıca çözünmeyen ilaçlar için zehirli olmayan araçtır (Eraslan, 2020).



Şekil 2. 6. Çok Tabakalı bir lipozom, çok sayıda tabaka ve tabakalar arasında ve iç kısımda sulu faz ihtiva etmektedir (Gregoriadis, 1979).

2.3.2. Süperparamanyetik Nanopartiküller

Süperparamanyetik nanoparçacıkları, 15 nm'den daha küçük çapında Fe₃O₄ (manyetit) ya da demir oksitleri ifade eder. Bu parçacıklar, manyetik alanda manyetik özellik kazanırlar manyetik alan ortadan kaldırıldığında ise kalıcı bir mıknatıslanma kabiliyeti (remanence) özelliği olmamasından dolayı da çok fazla tercih edilmektedir (Chomoucka ve ark., 2010).

Biyoyumluluk ve düşük toksisite sebebiyle görüntüleme uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Hyeona ve ark., 2011). Süperparamanyetik demir oksit nanopartikül (SPION)'ler, manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de kontrast geliştirmede kullanılarak hastalıkların erken tanımlanmasında kullanılabilir. SPION'lar geçiş metal iyonları (Cu, Ni, Co ve Mn) ya da demir oksitlerle süperparamanyetik özelliğe sahip olmaktadır (Wahajuddin, 2012). Organik ve inorganik maddelerle SPION'lar yüzey modifikasyonu yapabilmektedirler. SPION'lara ilaç yüklenerek ya da modifiye edilerek manyetik alan uygulanması ile hedef dokuya yönlendirilir. SPION'un

süperparamanyetizma özelliği partikül büyüklüğü ile ters orantılıdır. Küçük boyutlu nanopartiküller yüksek manyetik duyarlılığa sahip tek süper spin hareketine sahiptir ve tek yönlü manyetik alan özelliği göstermektedirler. (Wahajuddin,2012). Bununla birlikte yüksek kimyasal dayanıklılığı ve toksit olmaması nedeniyle kanserli hipertemi ve ilaç verme gibi önemli medikal uygulamalarda kullanılmaktadır (Lemine, 2012).

2.3.3. Fullerenler: Buckyballlar ve Karbon Nanotüpler

D.E.H Jones karbondan top şeklinde kafes oluşabileceğini dile getirmiştir. 1970 yılında E. Osawa “Coranulene” molekülünü elde etmiştir. Kâse şeklinde olan bu moleküller bir araya gelerek top şeklinde kafesler oluşabileceğinin fikrini söylemiştir. 1984 senesinde R.E. Smalley vd. grafiti eriterek ardından buharlaştırdığı anda top şeklinde kafeslerin varlığını tespit etmiştir. Oluşan bu toplar içerisinde en sağlam ve özelliği en iyi bilineni C60’tır. Oluşan bu toplar düzgün beşgen yapıda olup en küçüğünde 20 adet C atomu bulunmaktadır. Bu top şeklindeki kafesler “Fullerene” olarak adlandırılmıştır (Işık, 2011).



Şekil 2. 7. Fullerene Yapısı (Çakırtaş, 2016)

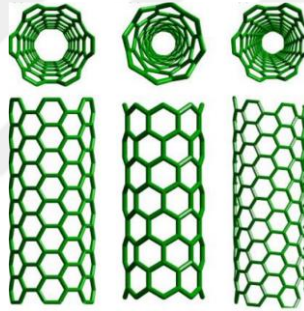
Karbon nanotüpler, bal peteği deseninde silindir üzerindeki atom düzlemi olarak düşünülebilir. Karbon nanotüplerin, boyları mikrometre, çapları nanometre düzeyindedir. Nanotüpler, günümüze denk üretilen en iyi yarı iletken yapılardan çok daha küçüktür. Şeklinden dolayı metalik aynı zamanda yarı iletken özelliğe sahiptirler.

C nanotüpler, 1991 senesinde Iijima tarafından deneysel olarak karbonun tüp şeklinde yapı oluşturabileceğini keşfetti. Karbon nanotüp, grafitin bal peteğini anımsatan atom düzleminin kesiksiz olarak bir silindir üzerine sarılmış bir şekli olarak düşünülebilir. C nanotüplerin boyu mikrometre, çapları nanometre seviyesinde bulunabilmektedir. Nanotüpler, geometrilerine bağlı olarak yarı iletken ve metalik özelliklere sahiptir ve

günümüze denk elde edilen en ileri yarı iletken yapılardan çok daha küçüktür. (Çakırtaş, 2016).

Karbon nanotüpler şu ana kadar bilinen en sağlam yapıdır. Karbon nanotüp ağırlığının 300.000.000 katına kadar ağırlığa dayanabilir. Küçük çaplı tüplerden meydana gelen demeti ayırabilmek için yaklaşık 36 gigapascal kuvvet uygulanmalıdır. Nanotüp fiberler gerilmeye karşı oldukça sağlam yapıdadırlar (Çakırtaş, 2016). Karbon nanotüplerin gelecek zamanda çeşitli uygulamaların geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir (Dai ve ark., 1996).

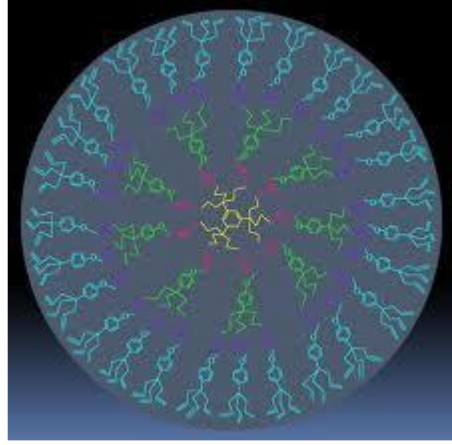
Karbon nanotüpler iç içe geçmiş silindirler veya tek silindirler şeklinde olabilir. Bununla birlikte uçları açık ya da kapalı olabilir. Plakalarının kıvrılma yönüne göre farklı elektronik ve mekanik özellikte bulunabilirler. Nanotüp sadece altıgen kenarlıysa “sandalye kolu”, köşeliyse “zizzak” denmektedir. Sandalye kolu modeli metal özelliklere sahipken, zizzak modeli yarı iletken özelliklere sahiptir. Zizzak modelinin tüp çevresindeki altıgen sayısı 3’ün katı ise yapı metalik özellik göstermektedir (Erkoç, 2008).



Şekil 2. 8. Karbo Nanotüp modelleri (1) koltuk, (2) zizzag, (3) krial (Çakırtaş, 2016).

2.3.4. Dendrimerler

Yunanca “dendri” ağaçlar kelimesine karşılık gelirken, “meros” kısım anlamına gelen iki kelimelerinden gelmektedir. Dendrimerler, tekrar eden, küre şeklinde dallanmış geniş moleküllerdir. İç içe girmiş yapıları, reaktif de olabilen çok sayıda uç grubu ve dallar arasında farklı moleküller ilave edilebilmesi karakteristik özelliklerindedir (Froehling, 2001). Dendrimerler, fonksiyonel grupların yerleştirilebileceği boşluklara sahip yüksek dallı yapıları ve polimerizasyon dereceleri ile karakterize edilen makromolekül sınıfıdır. Son zamanlarda fiziksel özellikleri, olağanüstü kimyaları ve geniş potansiyel uygulama alanları nedeniyle birçok alanda ilgi görmektedir (Bulut,2012).



Şekil 2. 9. Dendrimerin yapısı (Bulut, 2012).

1978 yılında Vögtle, farklı sentezlerle ilk dendrimerleri üretmiştir. Vögtle ilk cascade moleküllerini (PAMAMs) üretmiştir. Bununla birlikte, bu molekül dallanmış bir şekle sahip olduğu için pek ilgi görmemiştir. Tomelia ve Nexkome, 1980'lerde bu polimerleri kullanarak nanoteknolojide kullanılabilirliklerini araştırmışlardır (Van, 1999). Jean Frenchet, 1991 yılında konverjent tekniğiyle sentezlenen dendrimeri elde etti (Bulut, 2012).

Konvansiyonel lineer polimerlerle karşılaştırıldığında, molekül yapıları ve yüzeylerinin farklı olması nedeniyle belirli gelişmiş özellikler gösterirler. Çözeltide dendrimerler içi dolu topu andırmaktadırlar, lineer zincirler ise bobin halindedir. Küresel oldukları için oldukça büyük olan dendrimerleri büyük hacme sahiptir. Reaktiflikleri ve yüksek çözünürlükleri birçok zincir uçlara sahip olmasından dolayıdır. Ağaç benzeri yapısı nedeniyle dendrimerin açık yüzey alanını artırmasını sağlamaktadır. Bundan dolayı çoğu kısmı yüzeyde kaldığı için yüksek moleküler yüzey ve hacim oranlarına sahip moleküller oluşturmak için kullanılabilir.

Dendrimerler çok sayıda yüzey gruplarına sahiptir, yüzey gruplarının çözücüyle ya da moleküllerle senkron olarak reaksiyonlarına olanak tanır. Bu nedenle, dendrimerler yüksek çözünürlük ve reaktifliğe sahiptir. Polimer yapıların yüzeyinde bulunan fonksiyonel grupların cinsini belirleme yeteneği, sayısını ve yerini, modifikasyonunda da çok sayıda değişikliğe izin verir (Hawker, 1990). Bu değişiklik, ya fonksiyonel grupların dendrimerlerin iç kısmına bağlanarak fonksiyonel grubun özelliklerini kazanması ya da fonksiyonel grupların dendrimerin dış yüzeyine kimyasal olarak bağlanması yoluyla gerçekleşir (Nourse, 2000; Kramer, 2004).

2.3.5. Kuantum Dotlar

Kuantum dotlar, 2-12 nanometre aralıklarında çapa sahip yarı-iletken nanoparçacıklardır ve ultraviyole (UV) ışık altında boyutlarına bağlı olarak farklılaşarak yüksek lüminesans özelliindedirler (Galian, 2009). Bununla beraber biyokonjugasyona yatkınlıkları, kolay hazırlanmaları, floresans özelliklerinin kararlılığı, düşük toksisiteleri ve suda çözülebilir olmaları nedeniyle biyolojik görüntüleme ve diagnostik uygulamalar için harika bir seçenektir (Deng, 2006). Nanokristaller, Kuantum dot (QD) olarak da tanımlanabilmektedir. Büyüklüklerinden kaynaklanan spektrumun her renklerinde ışık yayan NP'lerdir. QD'lar, eşsiz özellikleri nedeniyle görünür ışığın altında, kızılötesi ve ultraviyole ışıkta ayarlanabilir. Hücresel görüntüleme ve floresan boyalar için bilinen en iyi araçlar QD'lardır (Murray, 2000).

2.4. Metal Nanopartiküller

Metal nanopartikül, 100 nm'den aralığında uzunluğa, genişliğe veya kalınlığa sahip nano boyutlu metalleri ifade eder (Dragomir, 2018). Tek tür metalik element veya birden fazla metalik element, metal kümeleri oluşturur (Adlim, 2006). 1857'de Faraday tarafından çözültideki metal nanopartiküllerin varlığı tespit edilmiştir. Günümüzde metal nano partiküller, antikolar, ligandlar ve ilaçlarla bağlanmalarına izin veren çeşitli kimyasal fonksiyonel gruplar kullanılarak amaca yönelik uygulanabilmektedir. Metalik nanopartiküller, biyoteknolojide, tıbbi uygulamalarda, ilaç ve gen iletiminde uygulama alanları oluşturmaktadır (Harish, 2018).

2.4.1. Gümüş Elementinin Temel Özellikleri

Gümüşün geçmişi çok eski zamanlara dayanmasına rağmen, bakır ve altından sonra bulunmuştur. Altın dünyada az olmasına rağmen oldukça yaygın olması nedeniyle daha önce kullanılmıştır. Gümüş ise çok derinlerde yer alması ve az bulunmaktadır. Gümüş, M.Ö.3100 senelerinde Mısırlılar, M.Ö. 2500 senelerinde Persler ve Çinliler kullanmışlardır (Altuner, 2013).

Gümüş elementi, periyodik tabloda 1B grubunda yer alan, proton sayısı 47, atomik kütlesi 107.87, elektron dağılımı 4d10 5s1, erime derecesi 960 °C, kaynama derecesi 2170 °C ve yoğunluğu ise 10,5 g/cm³ olan (Ag) simgesiyle temsil edilen geçiş metalidir (Petering ve ark., 1991).

Gümüş dövülebilir ve ışığı yansıtabilen beyaz renkli esnek bir metaldir. Gümüş hava ortamında oksitlenmez, havada bulunan hidrojen sülfür gümüşün kararmasına sebep olmaktadır. Bazı ot yiyen hayvanların kanlarında, deniz suyunda ve bazı bitki türlerinde

az miktarda gümüş bulunabilmektedir. Minerallerin büyük bir kısmında gümüş elementi yüzde birden az oranda bulunabilmektedir (Ün,1968; Altuner, 2014; Vural ve ark., 2020).

2.4.2. Gümüş Nanopartiküllerin Genel Özellikleri ve Kullanım Alanları

Metalik nanopartiküller, nanoteknolojide önemli bir rol oynarken, biyomedikal, fizik, elektronik, gıda, kimya, sağlık gibi pek çok bilimsel alanda kullanılabilir. Gümüş nanopartiküller, metalik nanopartiküller grubunun bir parçasıdır ve antibakteriyel özellikleri nedeniyle gıdaların raf ömrünü uzatmak, paketlemek, biyomedikal, kozmetik ve tıbbi endüstrilerinde kullanılır. Bilimsel araştırmalar ilerledikçe, hızla gelişen yeni uygulama alanları ve yeni nanoteknolojik özellikler görülmektedir. Yüzyıllardır insanlar gümüşü çeşitli şekillerde kullanmaktadırlar. Gıda alanında nanoteknolojinin kullanımı dört ana kategoriye ayrılabilir. Bunların bazıları şunlardır: Gıda işleme ve işlevsel ürünlerin iyileştirilmesi, ürün kalitesi ve raf ömrünü iyileştirmek için daha iyi ambalajlama sistemlerinin geliştirilmesi, patojenlerin belirlenmesi ve besin güvenliğinin iyileştirilmesi, biyoaktifler ve nutrasötiklerin transferi ve kontrollü salınımıdır. Gıda sektöründe kaliteli aynı zamanda güvenilir ürünlerin önceliği nedeniyle, yeni teknolojiler ve gıdalardaki mikrobiyal bulaşmaların önlenmesi önemlidir. Bilimsel çalışmalar, gümüş nanopartiküllerinin güçlü antimikrobiyal özelliklerinin olduğunu, antimikrobiyal ajanlarla kullanılarak etkilerini artırdığını göstermektedir. Gıda sektörü, kontrollü denemeler ve daha ılımlı, kapsamlı yaklaşımlar yoluyla nanoteknolojiyi kullanacaktır. Bu nedenle, ilerleyen zamanlarda kontrollü bir şekilde yürütülen araştırmalar yoluyla besin sektöründe önemli gelişmeler kaydedilebilir. Özellikle yeni bir antimikrobiyal özellik oluşabilir. Gıda sektöründe, bitki özütleri vasıtasıyla gümüş nanopartiküllerin (AgNP) elde edilmesi ve aktivitelerinin tespit edilmesi, nanoteknolojik gelişmeler arttıkça harika sonuçlar ortaya çıkaracaktır (Beykaya, 2016).



Şekil 2. 10. Gümüş nanopartiküllerin kullanım alanlarının yüzdelik dağılım grafiği (Eraslan, 2020)

Ag Np'lerin uygulama alanları olarak; gümüş nanopartiküller, yüzey/hacim oranlarının yüksek olması nedeniyle bakteri, mantar, virüs, protozoa ve eklembacaklılara karşı toksik / inhibe edici ajan özelliği göstermiştir. Üzerinde çok çalışmaların yapıldığı malzeme olan Ag Np'ler, günümüze kadar çeşitli yöntemlerle üretimleri yapılmıştır. Ortaçağın aristokratları, yemek takımlarında gümüş kullanarak vebadan korunmuşlardır. (Al-Whaibi & Mohammad, 2015).

- Dezenfekte etme ve antibakteriyel özelliği,
- biyosensör uygulamalar bağlamında başarılı sonuçları
- Antivirüs, antifungalve antimikrobik özelliklere sahip oldukları için AgNp'ler sağlık alanında da önemli bir yere sahiptir.

2.4.3. Gümüş Nanopartiküllerin Bitkiler Üzerine Etkileri

Bilinçli olarak elde edilen nanopartiküller, benzer kimyasal yapıdaki nano boyutlu olmayan partiküllerde olmayan nitelikleri olan ve 1 ila 100 nm aralığında karakteristik boyutludur. Gümüşün toksik etkisinin mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılmamıştır, ancak en toksik iz metallere biridir. Şekil 2.11.' de toksiteye etki eden faktörleri göstermekte olup toksisite etkisinin özellikle nanopartiküllerle bağlantılı olup olmadığı ya da çözünmüş altın formlarının nanopartiküllerden salınmasından kaynaklanıp kaynaklanmadığı tartışmalı bir konudur. İyonik gümüş (Ag⁺) gümüş nanopartiküllerinden salındığında, solunum enzimlerini engellediği ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşmasıyla oksidatif strese neden olduğu tespit edilmektedir (Kim ve ark., 2009). Bitkilerin sağlığı üzerinde gümüş nanopartikülleri tarafından bırakılan gümüş iyonları, bitkide zararlı bir etkiye sahip olabilmektedir (Stampoulis, 2009). Gümüş

iyonları (Ag⁺), etilen aktivasyonunu kısıtlamanın yanı sıra bitki hormonlarını ve mitokondriyal işlevi de engeller (Knee, 1992).

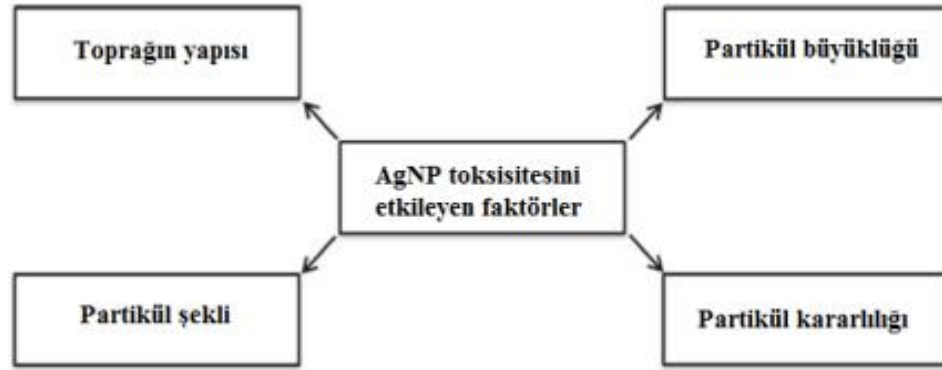
Bitkiler üzerindeki olumsuz etkileri konusunda endişeler, çeşitli ticari ürünlerde gümüş nanopartiküllerin üretimi ve entegrasyonu arttıkça artmıştır. Bitkiler için gümüş nanopartiküllerle karşılaşmak, bitkilerin çimlenme ve büyüme aşamalarında değişiklikler dahil olmak üzere çok sayıda zararlı fizyolojik etkiye sahiptir (Dimkpa ve ark., 2013; Beykaya ve ark., 2016). Besinlerde AgNP'lerin toplanabileceğini, böylelikle canlılara erişebileceğini gösteren araştırmalar vardır (Halıcı ve ark., 2021; Rico ve ark., 2011). Bununla birlikte, gümüş nanopartiküllerin elde edilmesi, ortama bırakılması arttıkça, gıda mahsullerinin moleküler ve fizyolojik düzeyindeki etkileri üzerine çok az araştırma mevcuttur (Khush, 2005). Daha önce bitkiler üzerinde AgNP'lerin etkilerini araştıran az sayıda araştırma, gümüş nanopartiküllerin bitki büyümesine zarar verdiğini belirtmiştir (Jiang ve ark., 2012; Gubbins ve ark., 2011). Bitkilerin sistemlerinin içine AgNP'lerin girebileceği, hücrenin içindeki bileşenlerini etkileyerek hücre bölünmesini olumsuz etkilediği tespit edilmiştir (Kumari ve ark., 2009).

AgNP ile topraktaki AgNP ile karasal bitkilerdeki toksisite mekanizması ve AgNP etkileşimi hakkında kesin bir bilgi yoktur (Lee ve ark., 2012; Halıcı ve ark., 2021; Anjum ve ark., 2013; Qian ve ark., 2013). Aynı zamanda, nano boyuttaki partiküllerin normal boyuttaki maddelerle kıyaslandığında daha zararlı olduğu ortaya çıkmıştır (Kumari ve ark., 2009). Alüminyum, altın ve gümüş içeren nanopartiküllerle yapılan bir araştırmada, toprak bakterileri için nanopartiküllerin ekotoksik olduğu ayrıca bitkilerle etkileşimlerini olumsuz etkilediği belirtilmiştir. Bunun nedeni, rizoosfer, rizobakterilerin ve diğer mikroorganizmaların bitki büyümesini teşvik ettiği dinamik bir ortamdır. Sonuç olarak, bu partiküllerin kullanılmadan önce denenmesi gerektiği ortaya çıkmıştır (Mishra ve Kumar, 2009). Özellikle ekin bitkilerinde nanopartiküllerin etkilerini anlamak gerekir (Lee vd., 2012). Gümüş nanopartiküller, hücrelerarası yapılarla etkileşimde bulduklarında hücre bölünmesini bozabilir. Metafaz evresinde durdurulduğunda kromozomal hasarlar oluşur (Kumari ve ark., 2009). Yapılan bir araştırmada, *Arabidopsis thaliana* L. bitkisi üzerinde gümüş nanopartiküllerin gümüş iyonundan (Ag⁺) daha zararlı olduğunu, bitkilerin kök uzamasını engellediği bulundu. Ayrıca AgNP tohum çimlenmesine zarar vermediği tespit edilmiştir. Yapraklarda AgNP depolanması, tilakoid membran yapısına zarar vererek klorofil miktarını azaltır (Qian ve ark., 2013). Bir çalışmada *Triticum aestivum* L. üzerinde 10 mg L⁻¹ AgNP uygulanmasının bitki büyümesine zarar verdiğini ve kök uçlarında morfolojik değişikliklere neden olduğu

bulundu. Gümüş iyonlarının salınımının bu değişikliklere neden olduğu bulundu. Ek olarak, hücre savunması ve primer metabolizmayla ilgili fazla sayıda proteinin ekspresyonunda farklılaşmalara neden olduğu bulunmuştur (Vannini vd., 2014). AgNP'lerin doza bağlı olarak *Chara vulgaris* ve *Pithophora oedogonia* yeşil alglerde büyüme ve morfoloji üzerinde olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir. Bu algler akuatik sistemlerin önemli parçalarıdır. AgNP konsantrasyonu yükseldikçe alglerin klorofil miktarının önemli ölçüde azaldığı ve alg filamentlerinde morfolojik değişiklikler ve kromozomal bozukluklar, hücre duvarında bozulmalar olduğu gösterilmiştir. *Chlamydomonas reinhardtii* hakkındaki araştırmada, antimikrobiyal özellikleri nedeniyle bakır oksit nanopartiküllerin (CuONP) büyümesini durdurduğunu aynı zamanda karotenoid miktarının azaldığı bulundu (Pedroso vd., 2013). Titanyum dioksit (TiONP) nanopartiküllerinin gümüş nanopartiküllerden farklı olarak uygulanması, su mercimeği *Lemna minor*'de ve su piresi *Daphnia magna*'da morfolojik değişiklikler ve hücre ölümü nedeniyle sucul ekosistemlerde tehlike oluşturabileceğini göstermiştir (Pinheiro ve ark., 2013). Sucul bitki *Lemna gibba*'da AgNP uygulandığında, büyüme inhibisyonu ve AgNP konsantrasyonu bağlı olarak yaprak sayısında azalma meydana gelir. Bu, AgNP'nin *L. gibba*'nın hayatta kalmasına zarar verebileceği anlamına gelir (Oukarroum ve ark., 2013). *Sorghum bicolor* L. ve *Phaseolus radiatus* L. bitkileriyle yapılan bir araştırmada, AgNP'lerin büyümeyi durdurduğu bulundu. Bu etki, agar ortamında toprak ortamına göre daha net olsa da agar ortamında daha az net olduğu bulundu. Bu durum, nanopartiküllerin biyolojik olarak alınabilirliğinin bir sonucudur. Toprakta agara göre NP alımı daha düşüktür (Lee ve ark., 2011). Bir çalışmada, *Zea mays* L. ve *Brassica oleracea* var *capitata* L. ile ilgili olarak, nanopartiküllerin hücrelerin yapılarını ve bitkilerin büyüme basamaklarını etkilediği ve bitkilerin erken büyüme ve gelişim evrelerinde zararlı bir etkisi tespit edildi. Bu durum zirai açıdan önem teşkil etmektedir.

Nanopartiküllerin serbest iyonlarının gelişim ve büyüme sürecini tehlikeye atabileceği belirtildi (Pokhrel ve Dubey, 2013). *Allium sativum* L. üzerinde yapılan bir araştırmada, nano gümüş parçacıklarının konsantrasyonuyla ilgili olarak mitotik indeksini düşürdüğü, kromozomal bozuklukları yükselttiği, poliploide ve mikronukleus oluşumuna sebep olabileceği gösterilmiştir. Bu durum genotoksisite araştırmalarında kullanılır. Sonuç olarak, gümüş nanopartiküllerin daha tüketim ürünlerinde kullanılmadan kapsamlı toksikolojik araştırmaların yapılmasının gerekli olduğu vurgulanmıştır ve bu çalışmaların genişletilmesi gerekmektedir (Tanti ve ark., 2012). Ekonomik açıdan değerli *Vigna radiata* L. bitkisiyle yapılan bir araştırmada, 50 mg/L AgNP uygulandığında klorofil

miktarı, kök ve gövde uzunluğu önemli ölçüde azaldı; aynı zamanda hidrojen peroksit, prolin ve lipid peroksidasyon miktarı arttı. Ayrıca, konsantrasyona bağlı olarak daha fazla superoksit olduğu gözlemlenmiştir. Ek olarak, AgNP kullanmanın KAT, CuZn-SOD ve APX gen ekspresyonlarını indüklediği gösterilmiştir (Nair ve Chung, 2015). Araştırmalar, AgNP toksisitesini etkileyen faktörlerin kararlılığı, büyüklüğü, şekli ve toprağın yapısına bağlı olduğunu göstermiştir (Şekil 2.11.).



Şekil 2. 11. Gümüş nanopartikül toksisitesinin nedenleri (Beykaya ve ark, 2016; Anjum ve ark., 2013).

2.5. Metal Nanopartiküllerin Sentez Yöntemleri

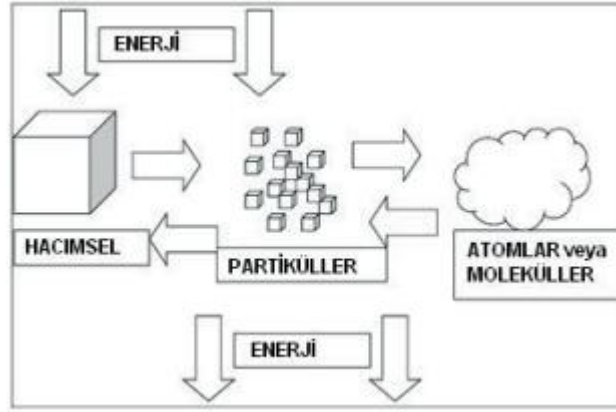
Nanoteknolojinin temeli istenen özellikte nanoparçacık üreterek amaca yönelik kullanabilmektir. İstenen özellikte nanoparçacık sentezleyebilmek için de Şekil 2.12., Şekil 2.13. ve Şekil 2.14.'te görüldüğü üzere yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya yöntemleriyle nanoparçacık sentezlenebilmektedir.

Yukarıdan aşağıya (top down) yaklaşımı

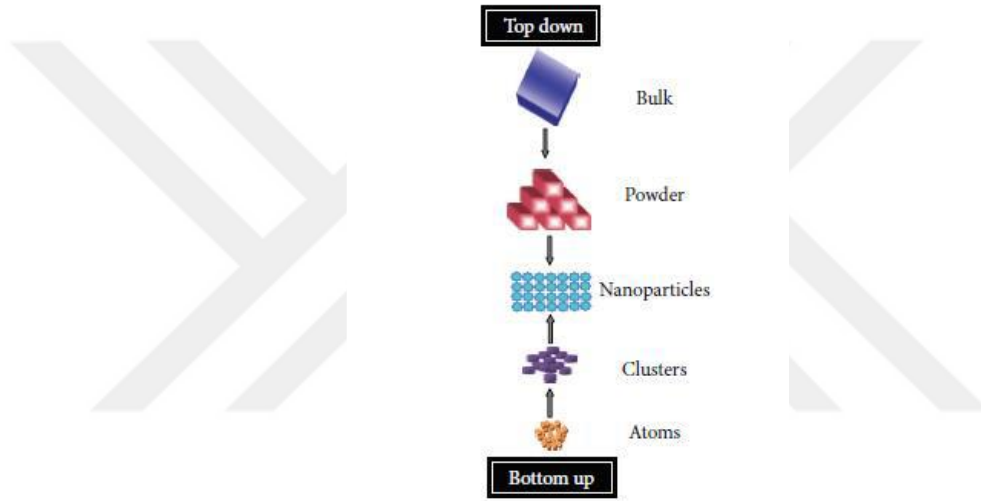
Yukarıdan aşağıya yaklaşımda büyük bir malzemeyi nano boyuta indirgeyebilecek kadar dışarıdan mekanik ve/veya kimyasal enerji verilmesidir (Doğan, 2019). Bu amaca ulaşabilmek için de çok büyük enerji gerekmektedir. En genel örnek aşındırma ve mekanik öğütme verilebilir.

Aşağıdan yukarıya (bottom-up) yaklaşımı

Aşağıdan yukarıya yöntemi de atomik ya da moleküler büyüklükteki yapıları kimyasal tepkimelerle büyüterek istenilen nanopartikül elde edilmesi amaçlanmaktadır.



Şekil 2. 12. Nanopartikül elde etmede kullanılan yaklaşımlar (Gürmen, S., Ebin, 2013).



Şekil 2. 13. Nanoparçacık üretimindeki yaklaşımlar (Madhumitha, & Roopan, 2013).

Nanopartikül üretiminde kullanılan sentez yöntemlerinin yukarıda açıklananın yanı sıra, kimyasal veya fiziksel yapıda olarak iki farklı kategoriye ayrılır. Mekanik enerjinin kullanılması gibi fiziksel özellikler uygulandığında fiziksel temelli üretim, kimyasal reaksiyonlarla elde edilen nanopartiküllere de kimyasal temelli üretim olarak kabul edilmektedir (Wolfgang, 2022).

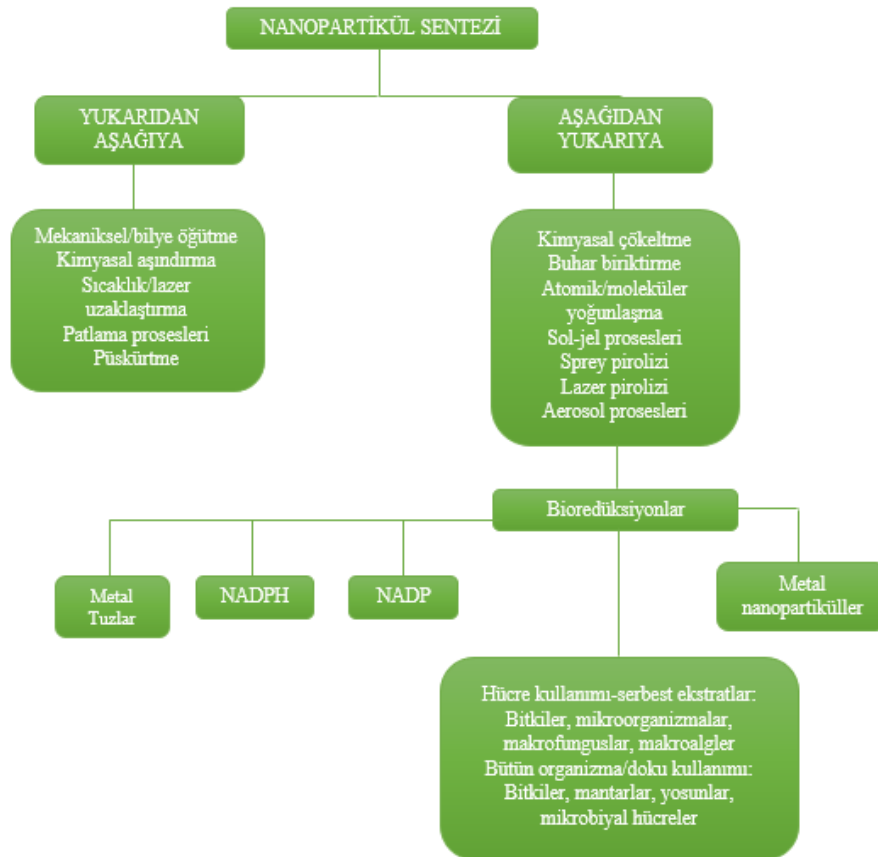
Bir maddeye dışarıdan kimyasal ya da fiziksel işlemlerle enerji verilerek maddeyi nanoboyuta parçalamak mümkündür. NP sentezleyebilmek için birçok yöntem vardır. Tunca (2015) ya göre bu yöntemlerden bir kısmı;

- Alev sentezi yöntemi
- Asal gaz yoğunlaştırma
- Kimyasal buhar yoğunlaştırma yöntemi
- Lazer kesme (Laser ablated) yöntemi

- Hidrojen redüksiyonu
- Ultrasonik sprej piroliz (USP) yöntemidir.
- Mekanik aşındırma

Np sentezi için biyolojik yöntemler bitkilerin, bitki parçaları veya mikroorganizmalar kullanılarak fiziksel ve kimyasal yöntemlerle kıyaslandığında daha çevre dostudur. NP eldesinde, bitkiler yeşil sentez bakımından oldukça önemli yer tutmaktadır. Yapılan araştırmalarla bitkilerden metalik NP'lerin sentezlenebildiği ortaya koyulmuştur (Tunca, 2015).

Nanopartikül Sentezi	
1) Fiziksel Yöntemler	
2) Kimyasal Yöntemler	
3)Biyolojik Yöntemler	İşlem basitliği, düşük maliyetli daha az enerji gerektirmesi, daha az kimyasal madde kullanımı ve çevre dostu olması

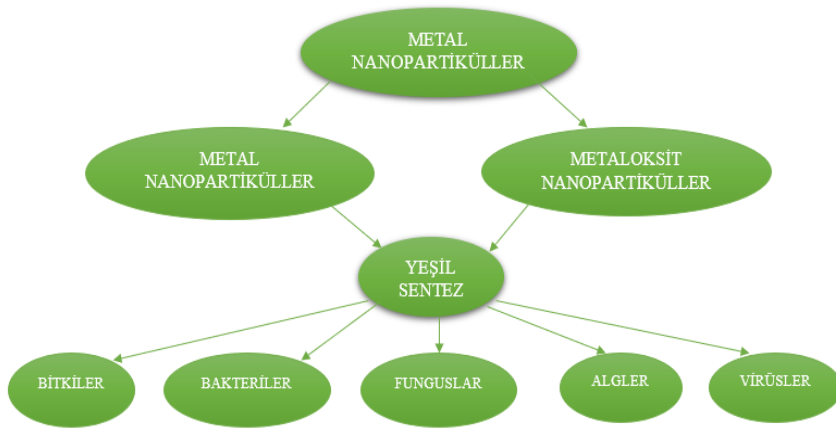


Şekil 2. 14. Bioreduksiyon ile nanopartikül sentezi için kullanılan çeşitli yöntemler (Yavuz ve Yılmaz, 2021).

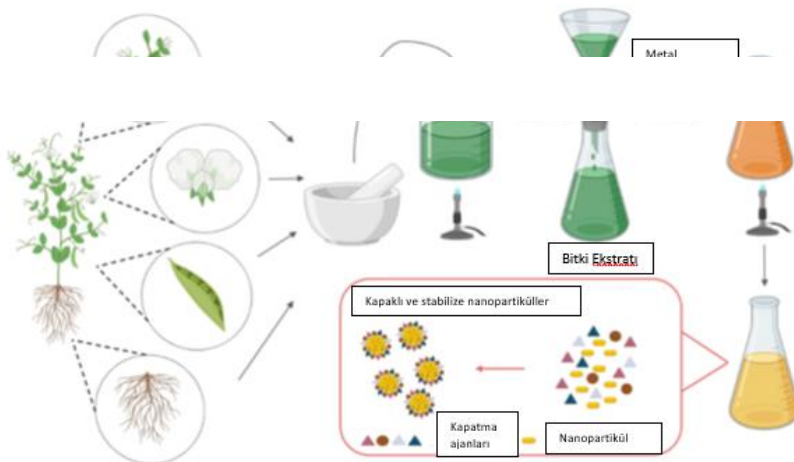
Nanopartiküllerin istenen morfolojilere, boyutlara sahip, hızlı ve temiz sentezi için toksik olmayan ve çevre dostu prosedürler geliştirmeye ihtiyaç duyulmaktadır. Fiziksel ve kimyasal yöntemlerle istenilen morfolojik özellikte nanoparçalar elde edilmesine rağmen olumsuz yönlerinin de var olması sebebiyle çevre dostu, erişimi kolay ve basit olan yeşil sentez ile üretime ilgi artmıştır (Mahdavi, 2013).

2.5.1. Nanopartiküllerin Biyosentezi

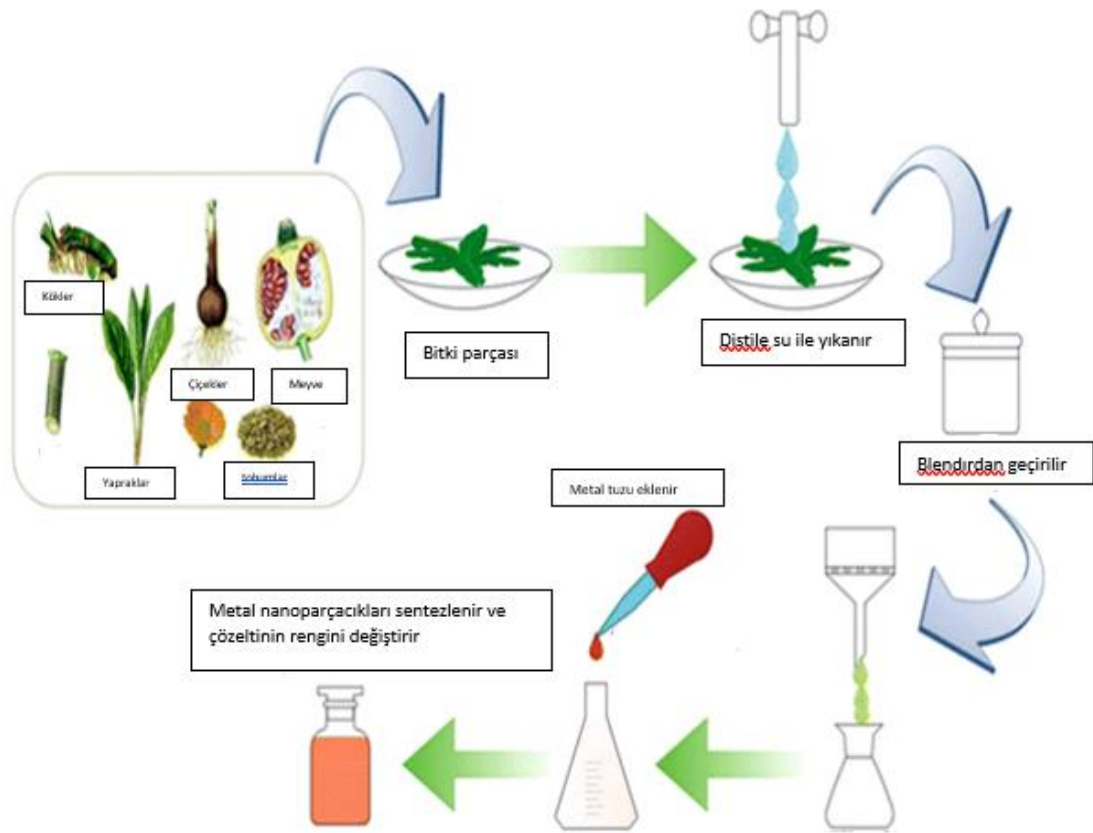
Canlı hücrelerden düşük toksisite ile nanopartikül üretilmesiyle Yeşil Nanoteknoloji kavramı ortaya çıkmıştır. Yeşil nanoteknoloji sayesinde pratik tekniklerin yanında nanopartikül üretilirken canlıların sağlığını da tehdit etmeden çevreci nanopartikül sentez yöntemidir. Bu yöntemde yeşil bitki ekstratları ve mikroorganizmalar sıklıkla kullanılmaktadır (Yavuz ve Yılmaz, 2021). Bu kapsamda pek çok canlıdan yararlanılmakla birlikte birçok yeşil bitki ekstratları örneklerinden çalışmamızda yer verilmiştir.



Şekil 2. 15. Nanopartiküllerin yeşil sentezi için kullanılan biyolojik sistemler (Akgül, 2020).



Şekil 2. 16. Bitki özleri kullanılarak inorganik nanoparçacıkların yeşil sentezinin genel adımları (Rónavári ve ark., 2021)



Şekil 2. 17. Bitki özleri kullanılarak MNP sentezinin iki şematik özelliği (Gholami-Shabani ve ark. 2017).

2.5.1.1. Metal nanopartiküllerin biyolojik eldesinin avantajları

İşlenmiş metal nanopartiküller, bir dizi fiziksel ve kimyasal yöntemle üretilir ancak kullanılan kimyasallar genellikle zehirli, yanıcı ve çevre sorunları nedeniyle kolayca atılamayan, pahalı ve düşük üretim oranına sahip olduğu için bu yöntemler zararlıdır (Bankar ve ark., 2010; Lee, 2011). Bu nedenle, metal nanopartiküllerin sentezi için toksik kimyasallar kullanmak yerine, biyolojik varlıkların kullanımı nanobiyoteknoloji alanında büyük ilgi görmektedir (Logeshwari ve ark., 2013). Metal nanopartiküllerin sentezine yönelik biyolojik yöntemler, güvenli, uygun maliyetli, sürdürülebilir ve daha çevreci bir yaklaşıma yönelik olarak kabul edilmektedir (Marchiol, 2012).

Dünya genelinde zehirli atıkların üretimini azaltmak ve enerji verimli sentez yöntemleri geliştirmek için yeşil kimya çok önemlidir. Günümüzde nanoparçacıkların üretimi, biyolojik olarak uyumlu ve zehirli olmayan çözücüler ve çevresel olarak indirgen

maddeler kullanılarak, yeşil kimyanın temel standartlarını uygulamak için önemli bir unsurdur. Bu kapsamda, yeşil nanoteknoloji, nano ölçekli materyallerin üretiminde yeşil kimya teorilerini kullanmayı, zararlı atık miktarını azaltmayı ve daha güvenli üretim yöntemleri geliştirmeyi hedeflemektedir (Dahl ve ark., 2007).

Biyokatalizörlerin yüksek özgülüğü, düşük sıcaklıklarda gerçekleşen biyokimyasal işlemleri mümkün kılmaktadır. Bu durumda, bir veya daha fazla biyolojik aşama içeren sentetik bir yöntem kullanılabilir. Bu yöntem, geleneksel yöntemlere göre daha az enerji kullanmakta ve çevreye daha az zarar vermektedir. Günümüzde, tehlikeli malzeme üretim biçimlerini en aza indiren biyo-temelli teknikler, daha güvenli nanoparçacık üretimi için yaygın bir uygulamadır. Yeşil kimya ve nanoparçacıkların üretimi, canlı organizmaların biyo-güdümlü süreçlerle inorganik materyallere dönüştürülmesi yoluyla doğadan ilham almaktadır (Mann, 1993). Yeşil kimyada nanoparçacıkların sentez aşamasında aktinomisetler, bakteri, bitki ve mantar gibi organizmalardan yapılır (Evliyaoğulları, 2019).

Bitki özütü, hücre kültürü hazırlama ve mikrobik hücre büyümesi gibi zorlu ve zahmetli işlemlere göre daha kolay ve daha az zaman gerektirmektedir. Iravani, (2011), Babu Maddinedi ve ark., (2017) Bitki özütlerinin kullanılması yeşil kimyayla nanopartikül sentezinde diğer biyomalzemelerden daha iyi olmasının diğer nedenleri şunlardır:

- Çevre dostu olması
- Maliyet açısından etkinliği,
- Tek adımda ve basit işlemde sentezlenebilmesi,
- Kolay kullanılabilirliği,
- Hızlı sentez olanağı,
- Büyük ölçekli sentezler için uygun olması,
- Hücre kültürlerinin ayrıntılı bir şekilde bakımının elenmesi,
- İndirgeyici olarak çeşitli metabolitleri içermesi,
- Daha kararlı nanoparçacıkların elde edilebilmesi,
- Güvenli kullanımı öne çıkmaktadır (Evliyaoğulları, 2019).

2.6. Nanopartiküllerin Bitkiler Aracılığı ile Sentezi

Yapılan araştırma sonucunda yeşil sentez için kullanılan farklı canlı sistemleri arasında metal nanopartiküllerin sentezinde bitki kullanımı yaygın olarak kullanılmaktadır. Çünkü metal nanopartiküllerin biyosentezi için bitkilerin kullanımı diğer biyolojik ajanlara kıyasla daha verimlidir (Rai, 2008). Bu nedenle, araştırmacılar, metalik nanopartikülleri

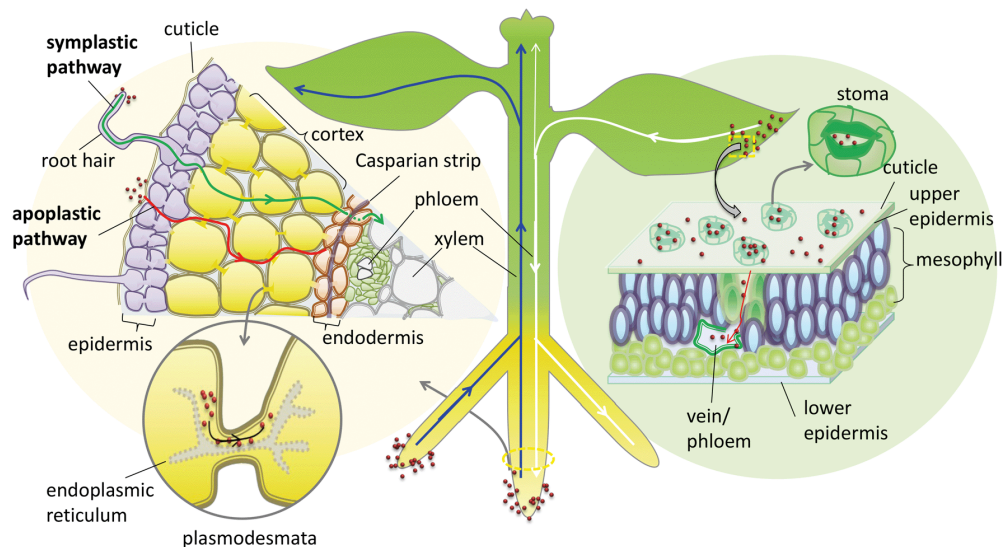
fitosentezlemek için ağır metallerin fitominasyonu ve fito iyileştirilmesinde potansiyeli olan bitkilerin kullanımına odaklanmaktadır (Al-Whaibi ve Mohammad, 2015).

Detoksifikasyon sırasında çoğu bitkinin topraktan ve solüsyonlardan metal iyonlarını aktif olarak alabildiği ve önleyebildiği böylece metal iyonu ile nanopartiküller şeklinde çözünmeyen kompleksler oluşturabildiği gösterilmiştir (Goldsbrough, 2000). Hiperakümülatör bitkiler, toprak üstü organlarında çeşitli ağır metalleri aşırı miktarda biriktiren fakat bu durumdan olumsuz olarak etkilenmeyen bitki türleridir (Doğru ve ark., 2020). Bu özelliklerinden dolayı da hiperakümülatör bitkiler metal toleransının genetiği ve fizyolojisi yanı sıra biyolojik mekanizmaları da araştırılmaktadır (Memon, Schröder, 2008). Bu nedenle, araştırmacılar, metalik nanopartikülleri fitosentezlemek için ağır metallerin fitominasyonu ve fito iyileştirilmesinde potansiyeli olan bitkilerin kullanımına odaklanmaktadır (Al-Whaibi ve Mohammad, 2015).

Bakteriler, mantarlar ve mayalar gibi çeşitli mikroorganizmalar metal nanopartiküllerin hücre içi ve hücre dışı sentezi için nanofaktür (nanofabrika) olarak kabul edilir (Lovley, 1987). Fakat metal nanopartikül biyosentezi için bitki sisteminin kullanımı nispeten yeni ve ilerlemiş bir araştırma tekniğidir (Marchiol, 2012).

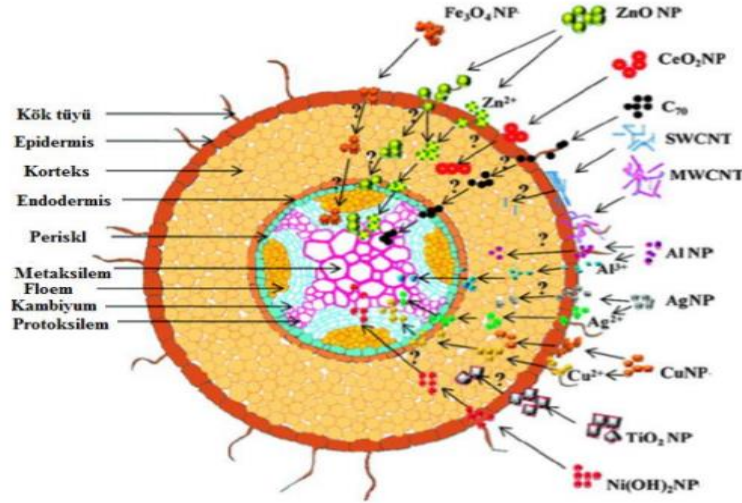
2.6.1. Nanopartiküllerin Bitki Tarafından Alımı

Nanopartiküllerin bitkilerin anatomisine, yapısına bağlı olarak bitkinin kök yüzeylerinden bitki içerisine alınır ardından nanopartiküller köklerden vaskular sistem aracılığıyla gövdeye taşınırlar (Şekil 2.18.) (Ma ve ark., 2010).



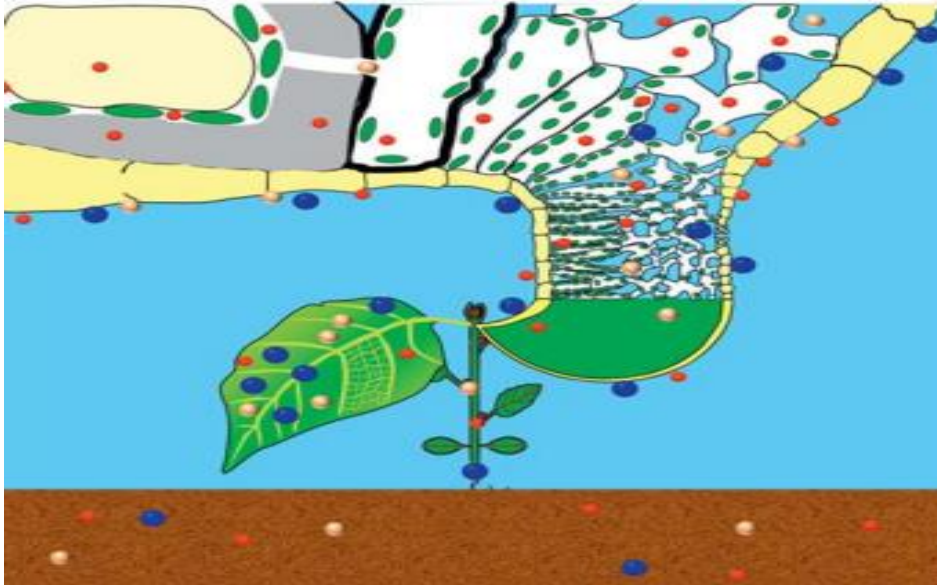
Şekil 2. 18. Bitkiler Tarafından Nanopartiküllerin Alınması ve İletilmesi (Lv ve ark., 2019).

Titanyum (Ti), Çinko (Zn), Alüminyum (Al), Demir (Fe), Bakır (Cu), Gümüş (Ag) ve Nikel (Ni) gibi farklı NP nanopartiküller bitki kök dokusu ve kök tüyleriyle alınır. Daha sonra kök korteksi vasıtasıyla iletim dokularına ve merkezi steleye ulaşır. Karbon nanotüplerse bitki dokularının yüzeylerine tutunur (Şekil 2.19).



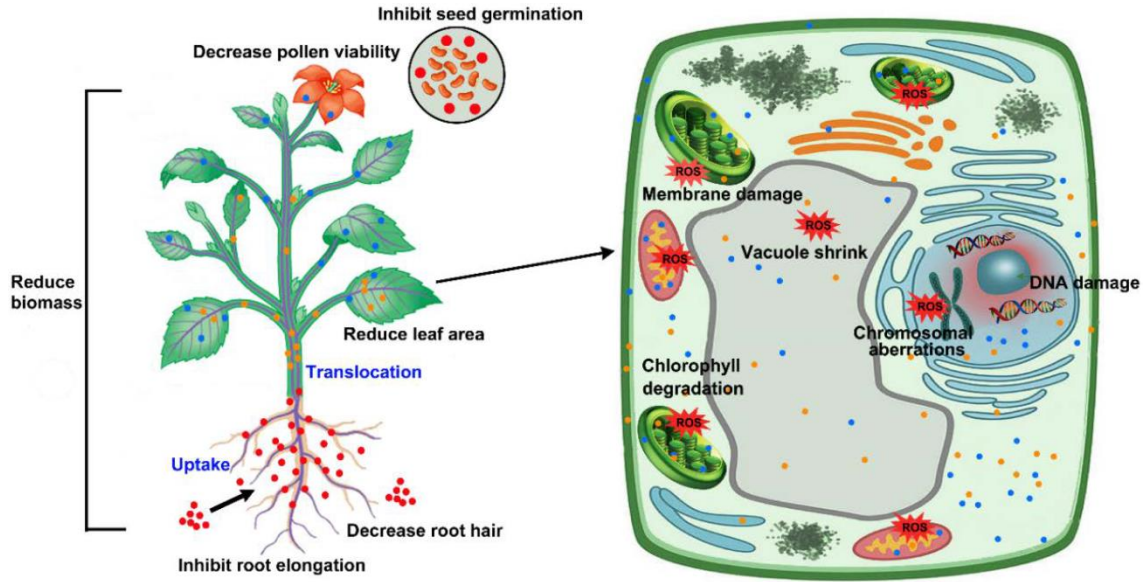
Şekil 2. 19. Bitki Kökünde Nanopartiküllerin Alınması (Rico ve ark., 2011).

Nanopartiküller, bitki hücrelerine, dokularına ulaşarak hücre bileşenleriyle etkileşime girer. Bitki hücreleriyle etkileşimde bulunurken nanopartiküllerin boyutu çok önemlidir. Bilhassa küçük NP'ler hücre organellerine ve protoplazmalarına daha kolay ulaşabilir (Dietz ve Herth, 2011) (Şekil 2.20.).



Şekil 2. 20. Nanopartiküllerin Hücre, Doku, Organ Düzeyindeki Dağılımı (Dietz ve Herth, 2011).

NP'ler, endositoz, iyon kanalları, organik bileşikler ve aquaporinlerle birleşerek bitki hücrelerine girerler. Küçük boyutları nedeniyle NP'ler çevreleriyle sıklıkla temas halindedir. Kök salgıları ve membran taşıyıcıları NP'leri bitkiye taşır. Ancak NP'ler hücrede simplastik veya apoplastik olarak da taşınırlar. Bu alım mekanizması, bazı bitki hücrelerinde oldukça basit olarak gerçekleşse de tamamıyla anlaşılmamıştır (Kurepa ve ark., 2010; Cinisli ve ark., 2019; Rico ve ark., 2011; Tunca, 2015) (Şekil 2.21.).



Şekil 2. 21. Nanopartiküllerin Bitki Hücresince Alımı (Yan ve Chen, 2019).

Güneş kremlerinin ihtiva ettiği titanyum dioksida (TiO_2) ' ya benzer nanopartiküllerle alakalı araştırmalar yürütülmektedir. Nanoteknolojik malzemelerin artış gösteren üretimi sayesinde *Eisenia fetida* gibi toprak solucanlarında titanyum dioksitin antioksidan sistemini etkilediğini göstermiştir (Bigorgne ve ark., 2011). Nano- TiO_2 uygulandığında *Zea mays* L. ve *Vicia narbonensis* L. bitkilerinde tohum çimlenmesi, büyüme ve köklerinin ucundaki hücrelerde mitoz bölünmenin azalması gözlemlenmiştir (Castiglione ve ark., 2010). Yapılan bir araştırmada bakla bitkisi (*Vicia faba* L.) kullanılarak Titanyum dioksitin 48 saat içinde bitki dokularına önemli ölçüde zarar vermediği, ancak köklere daha fazla zarar verdiği bulundu. Bununla birlikte, uzun süreli etkilerin araştırılması gerekmektedir (Cinisli ve ark., 2019; Foltête ve ark., 2011; Ulusoy, 2019).

2.6.2. Bitki Ekstraktlarıyla Nanopartiküllerin Sentezini Etkileyen Faktörler

Nanopartiküllerin, bitkilerden kaynaklı biyosentezleri çeşitli nedenlerden etkilenebilir. Bunlardan önemli olanların bir kısmı aşağıda özet olarak ifade edilmiştir.

2.6.2.1. Ph'ın etkisi

Ortamdaki PH etkisi bitki ile yapılacak olan biyosentezde oldukça önemli yeri vardır. Araştırmalar sentezlenen partikülün şekil, boyut ve ortamdaki oranını etkilediğini göstermektedir. Metalik iyonun metal nanoparçacıklara indirgenmesi, çekirdeklenme merkezinin büyümesine paralel olarak gerçekleşir. Bitki ekstraktında var olan fonksiyonel grupların etkinliği ve metal tuzlarının indirgenme oranı, çözelti ortamının pH'ı tarafından etkilenir. Armendariz ve ark., *Avena sativa* (yulaf) bitkisi kullanılarak Au nanopartikül sentezinde pH'ın etkisini araştıran bir çalışma yürüttü. Araştırma, pH=2'de küçük miktarlarda büyük boyuta sahip (25-85 nm) nanoparçacıkların oluştuğunu ve pH=3 ve pH=4 olduğunda daha küçük boyuta sahip nanoparçacıkların oluştuğunu belirtmiştir. Sebebi, pH=2'de Au nanopartiküllerinin çekirdeklendirmek ve yeni nanopartiküller sentezlemek yerine daha büyük nanopartiküller oluşturmak için aglomerasyona uğradıklarıdır. pH=3 ve pH=4'te, Au bağlanabilmesi için daha fazla işlevsel grup (karbonil ve hidroksil) olduğunu keşfettiler. Bu nedenle, bitki biyokütlesine bağlı daha fazla sayıda Au (III) kompleksinin oluştuğunu keşfedilmiştir (Vijayaraghavan ve Ashokkumar, 2017).

2.6.2.2. Sıcaklığın etkisi

Nanopartiküllerin şekli, boyutu ve oluşma oranı sıcaklığa bağlıdır. Sıcaklık, aynı pH seviyesinde olduğu gibi çekirdeklenme merkezlerinin oluşumunu artırır, bu da biyosentez oranını artırır. Ancak düşük sıcaklıklarda nanopartiküllerin küresel veya üçgen şekli genellikle daha yaygındır. Yüksek sıcaklıklarda ise nanopartiküllerin platelet veya nanorod şeklini alma eğilimindedir (Doğan, 2019).

2.6.2.3. Reaksiyon (inkübasyon) süresi

İnkübasyon süresi, reaksiyonun tüm adımlarının tamamlanması için gereken süreyi belirtir. Nanoparçacıkların büyüklüğü, şekli ve oluşma oranı, bitki bazlı biyomalzemeler kullanılarak nanoparçacıkların sentezi sırasında büyük ölçüde etkilenir. Reaksiyon süresi, nanoparçacıkların sentezini önemli ölçüde etkiler. Nazeruddin ve ekibinin yaptığı bir çalışmada, Ag nanoparçacıkları mikroorganizmalar tarafından 2-4 gün arasında sentezlenebilirken, *Coriandrum sativum* (Kişniş) bitkisi tarafından 1-2 saat içinde sentezlenebilir. Li ve ark., *Capsicum annuum* (Kırmızı Biber) ekstresiyle yapılan araştırmada, aynı şartlar içerisinde planlanan beş saatlik reaksiyon süresinde küresel ve polikristal nanoparçacıkların olduğunu ve boyutlarının yaklaşık 10 ± 2 nm olduğunu bulmuştur. Bununla birlikte, sentez süresi 9 saate yükseltildiğinde, nanoparçacıkların

boyutları 25 ± 3 nm ve 40 ± 5 nm arasında yayıldığı gözlemlenmiştir (Vijayaraghavan, ve Ashokkumar, 2017).

2.6.2.4. Bitki ekstraktı konsantrasyonu

Nanopartikül sentezini etkileyen diğer bir değişken, bitki ekstresi konsantrasyonudur. Bitki ekstresi konsantrasyonu arttıkça, nanopartikül sentez oranı artabilir ve nanopartiküllerin şekli değişebilir. Sonuç olarak, sentez işleminde ideal konsantrasyonu belirlemek çok önemlidir (Vijayaraghavan ve Ashokkumar, 2017; Alkan ve ark., 2015).

2.7. Biyolojik Sentez Sonrası Nanopartiküllerin Ayrıştırılması

2.7.1. Yoğunluk Gradyanlı Santrifüj

Sentezlenen nanopartiküllerin ayrıştırılmasında yoğunluk dereceli santrifüjleme yöntemi kullanılabilir. Değişik yoğunluklarda katmanlama çözeltileriyle santrifüj yapılan tüpte yoğunluk gradyanı oluşur ardından elde edilen numuneler yoğunluk derecesinin üzerine eklenir ve santrifüjleme yapılır. Numunelerde bulunan farklı partiküllerin sedimentasyon katsayısı; nanopartiküllerin boyutlarının, şekillerinin, yoğunluklarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Sonuç olarak, farklı bileşenler gradyandan farklı hızlarda bir araya gelir, bu da yoğunluk gradyanında farklı bölgelerin oluşmasına neden olur. Belirli bir bölgede, benzer şekil ve boyuta sahip parçacıklar ayrıştırılabilir (Liu ve ark., 2012; Dinç,2021; Erman ve ark., 2013).

2.7.2. Liyofilizasyon

Suyun dondurulması ve ardından vakum altında desorpsiyon ve süblimasyon yoluyla çıkarılması, liyofilizasyon olarak adlandırılır. Bununla birlikte, dondurma ve kurutma aşamalarının bir sonucu olarak, işlem çeşitli gerilimlere neden olabilir. Bu sebeple, nanoparçacıkları kuruma ve donma nedeniyle oluşan gerilimlerden korumak için formülasyona yoğunlukla koruyucular dahil edilir (Karagül ve ark, 2018; Franks, 1998; Doboğlu, 2012).

2.7.3. Alan-Akış Ayırma Yöntemi (FFF)

Morfolojik, biyofiziksel farklılıkları olan partiküllerin farklı fraksiyonlara ayrılmasını alan akışlı fraksiyonlama (FFF) sağlar. FFF işlemi, partiküllerin işlevlerini ve özelliklerini korur (Roda ve ark., 2009a). FFF'nin temel prensibi, analitin dikey olarak laminer bir akış ihtiva eden boş, kılcal alanda mobil fazla etkileşim kurmasıdır. Mobil faz numunesi parçalarının kanaldan aşağıya ilerlemesini sağlar. Partiküllerin yüzey, boyut ve alan özelliklerindeki çeşitlilikler nedeniyle, numunelerin laminer akışı dik uygulanır. Bundan dolayı da partiküllerin tutunma sürelerinin aynı olmamasına neden olur. Bu, partikül ayırımını kolaylaştırır (Roda ve ark., 2009b).

Numune kanal boyunca ilerletilir ve karakterizasyonu sağlamak için bir toplama cihazına ya da dedektöre gönderilir. Bu, sıvı kromatografik metotlara benzer şekilde çalışır. FFF, sıvı kromatografik metotlardan farklı olarak sabit bir faza sahip değildir. FFFF numuneleri, mikrometre düzeyinde parçacıkların ve makromoleküllerin elüsyonlarının hareketini sağlar. Numunelerin birikim duvarına doğru itilmesiyle oluşan parabolik akış, numunelerin konsantrasyonunu artırır. Bu sayede konsantrasyon gradyanı meydana getirir. Bu iki işlem birbirine zıt şekilde gerçekleşirken dengelendiğinde, numune bulutu ortalama yüksekliktedir. Numunenin boyutu veya molar kütlesi daha küçükse, kanaldan çıkma süresi daha kısadır ve bulut daha yüksek olur (Reschiglian ve ark., 2005; Dağlıoğlu, 2018).

2.7.4. Elektroforez ve Kapiler Elektroforez

Nanopartiküllerin yüzey-kimyasal değişikliklerine, şekline ve boyutuna bağlı olarak Elektroforetik nanopartikül ayırma tekniği kullanılır. Yüzey modifikasyonuna sahip olmayan nanopartiküllerin ise elektroforetik ayırma yeteneği, esas olarak iyon adsorpsiyonundan meydana gelir. Parçacık boyutu yüksek oranda elektroforetik ayırma yeteneğini belirler. Fonksiyonel nanopartiküllerin ve yüzeydeki fonksiyonel grupların miktarından, iyonizasyon ve kimyasal gruplardan etkilenir. Kılcal elektroforez (CE) ve izoelektrik odaklama (IEF) gibi nanopartikülleri parçalamak için jel elektroforezi geniş olarak uygulanmaktadır (Kumar, 2010).

2.7.5. Diğer Yöntemler

Yukarıda bahsedilen teknikler dışında nanopartikülleri ayırabilmek için diyaliz, membran filtrasyonu ve ultrafiltrasyon gibi metotlarda kullanılmaktadır. Gümüş nanopartikülleri kullanım kolaylığı ve maliyet düşüklüğü nedeniyle santrifüjleme tekniği oldukça sık kullanılmaktadır. Bu tekniklerle birlikte numuneye başka bir madde ilave etmeden ve basit uygulama yöntemi sayesinde membran filtrasyonu ya da ultrafiltrasyon teknikleri de nanopartikül ayırma tekniği olarak uygulanmaktadır (Benn ve Westerhoff, 2008; Dağlıoğlu, 2018; Gül ve ark., 2022).

2.8. Biyolojik Sentez Sonrası Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

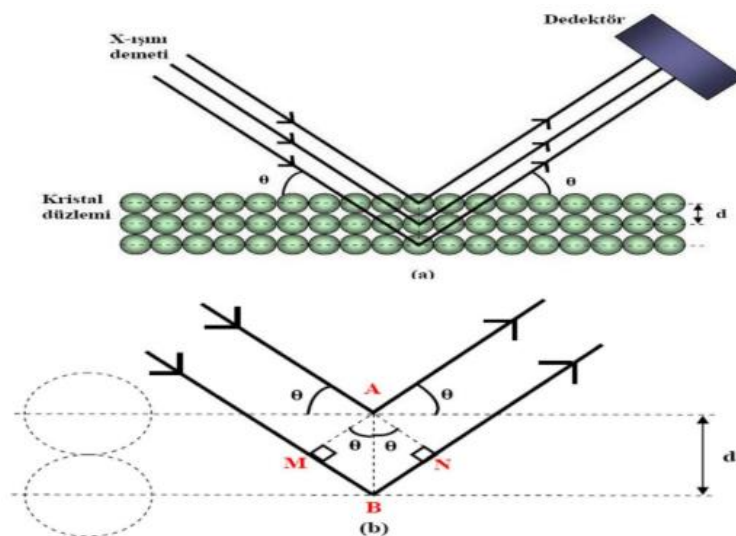
Nanopartiküllerin karakterizasyonu, ebatları, dağılıma yapıları, üst katmanları, şekilleri alanlarıyla ilgilidir. Nanopartikülleri tanımlamak için sıklıkla geçirimli (TEM) ve taramalı elektron mikroskobu (SEM), X-ışını kırınımı (XRD), UV-Vis absorpsiyon spektroskopisi, Brunauer-Emmett-Teller analizi, enerji dağılımlı X-ışını analizi (EDX), dinamik ışık saçılımı spektroskopisi (DLS) ve diğer teknikler kullanılır (Vijayaraghavan, 2017).



Çizelge 2. 2. Gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu için kullanılan bazı cihazlar (Baran, 2017).

2.8.1. Sentezlenmiş Nanopartiküllerin X-ışını Kırınımı

Metalik nanopartiküllerin yapısal bilgileri (şekil, büyüklük, kristal yapı ve çapı vb.) X ışını kırınımı (XRD) tekniği kullanılarak incelenir. Bu yöntem çok hızlı ve daha oldukça pratiktir. XRD yönteminin hızlı çalışması nedeniyle, çok miktarda x-ışını verisi bilgisayara işlenebilmektedir. Ayrıca, düzenli bir ortamda bir kristalden x-ışınları saçılırsa ve merkez ile saçılma arasındaki uzaklık aynı dalga boyundan x-ışınlarının geçiş yapmasına kırınım denir (Günay,2021). Kristal yapısı ve madde fazı X-ışını difraksiyonu (XRD) analizi yapılabilmektedir. XRD girişim efekti, kristal atomlardan oluşur. Elde edilen efekt, maddenin kimliği ve desenin kırınımı ile ilgili bilgileri ihtiva etmektedir (Abdullaeva, 2017).



Şekil 2. 22. (a) X-ışını kırınımının bir kristal düzlemde oluşumu (b) X-ışınlarının kırınımında aldığı yolların uzunlukları arasındaki farkı göstermektedir (Günay, 2021).

Nanopartikül büyüklüğü Debye-Scherrer denklemi ile de hesaplanabilmektedir.

$$D = K\lambda/(\beta \cos\theta)$$

Debye-Scherrer denkleminde K, sabit sayıyı (0.90); β , maksimum pikin yarı yükseklikteki genişliğini (rad.); D, parçacığın kristal çapını (nm); θ , Bragg açısı' nı (derece); λ , dalga boyu X-ray' ı (1.5406 Å) temsil eder (Eren, 2019).

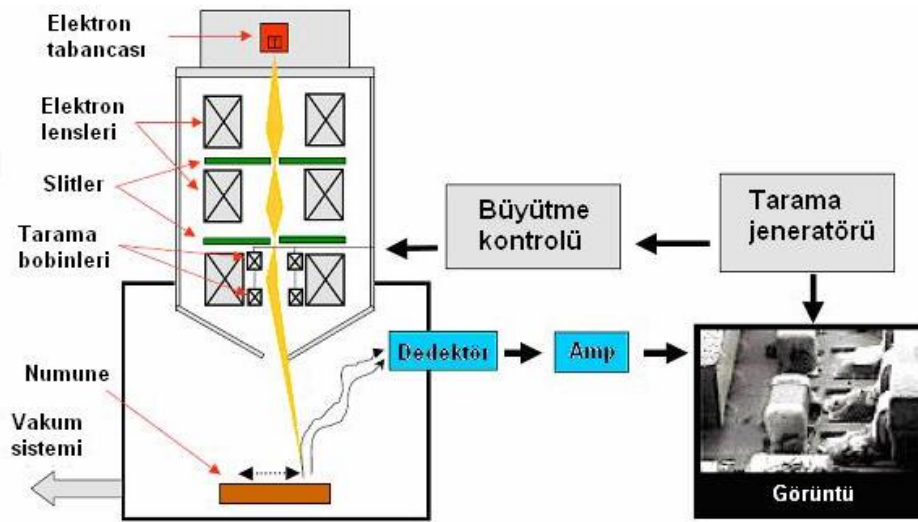
2.8.2. Geçirimli Elektron Mikroskopisi (TEM)

Geçirimli Elektron Mikroskobu, organik, inorganik malzemelerin kristal yapılarını aynı anda ortaya çıkarmak için kullanılır. Bu cihazlar, 40-200 kV hızlandırıcı voltaj altında çalışan lantan hekzaborür (LaB6) elektron tabancasıyla çalışır ve polimerik, biyolojik ve nano malzemelerin yüksek kontrast (HC) modunda görüntülenmesini ve yüksek çözünürlüğünü (HR) sağlar. Sadece tek düğmeye basarak, cihaz arama modundan (ekran kamerasını görüntüleyerek) ana kamera moduna (yüksek kaliteli tam boyutlu resim çekme moduna) geçilebilmektedir. Bu özelliği sayesinde seçili alandan hızlı bir şekilde fotoğraf çekilmesini sağlar. Bu cihaz, materyallerin ve çeşitli biyolojik örneklerin incelenmesine ve analizine uygundur ve yüksek çözünürlükten yüksek kontrasta hızlı geçiş yaptığı için çok çeşitli kullanım için uygundur (Orhan, 2021).

2.8.3. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)

NP'lerin morfolojik özellikleri SEM yöntemiyle incelenir. Yüksek enerji içeren elektron demetleri kullanılarak SEM ile numune üst yüzeyi görüntülenir (McMullan, 1995).

Taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri, yüksek hızlı elektronların numune üzerine odaklanması ve uygun algılayıcılarda toplanan sinyallerin katot ışın tüplerinden geçerek sinyal güçlendiricilere iletilmesi yoluyla oluşturulmaktadır. SEM görüntüsü çözünürlüğü birkaç nanometreye kadar yaklaşıyor, 10-300.000 katına kadar büyütme yeteneğine sahiptir. Ayrıca yüzeyin yakın bileşimi hakkında bilgi vermektedir. Şekil 2.23., SEM cihazının işlem şemasını göstermektedir.



Şekil 2. 23. SEM cihazının işlem şeması (Bulut, 2007)

2.8.4. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)

Kızıl ötesi ışın yoğunluğuna karşı dalga sayısını ve dalga boyunu hesaplamak için kimyasal bir yöntem kullanılır. FTIR, stabilizasyon amacıyla kullanılan biyomolekülleri tanımlar. FTIR yöntemi, nanopartiküllerin ve bitki ekstratlarının yapılarını inceler (Siddiqui, 2015; Upstone, 2006).

2.8.5. UV-Vis Spektroskopisi

Absorpsiyon, bu bölgede meydana gelen bağ elektronlarının uyarılmasını sağlar. Görünür ışını veya ultraviyole ışınlarını almak moleküler M türü olaydır. Bu olay, M^* türündeki elektronik yönden uyarılmış $h\nu$ ile M arasında meydana gelen etkileşimdir.

$M + h\nu \rightarrow M^*$ (Günay, 2021).

Gümüş ve altın gibi metalik nanopartiküller, ayarlanabilir yüzey plazmon rezonansı (SPR) özellikleri nedeniyle 400-450 nm ve 500-600 nm aralığında güçlü bir şekilde absorpsiyon yeteneği vardır. Bu da serbest iletim elektronlarının metalik nanopartiküllerle etkileşen elektromanyetik alana salınmasından kaynaklanmaktadır (Noruzi ve ark. 2011) Dolayısıyla, metalik nanopartikülleri tanımlamak için genellikle UV-vis spektroskopisi kullanılır (Vilchis-Nestor ve ark., 2008). Gümüş nanopartiküllerin mor veya kahverengiye ya da altın nanopartiküllerin al renkli değişmesinin ardından dalga boyu alanlarında emme bandının görülmesi, nanopartiküllerin oluştuğunu gösterir. SPR bandı, sentezlenen nanopartiküllerin şeklini ve boyutunu belirleme yeteneğine sahiptir. Kırmızı kayma, maksimum dalga boyunda ve partikül boyutunda artışa neden olurken mavi kayma ise maksimum dalga boyunda azalmaya neden olur (Huang ve ark., 2007; Aktepe, 2021; Ateş, 2018).

2.8.6. Dinamik Işık Saçılması (DLS) ve Nano Partikül Boyut Analizi ve Zeta Potansiyel Ölçümü

Dinamik ışık saçıcısı (DLS) NP'ları ve diğer koloidal çözeltileri tanımlamak ve karakterize etmek için kullanılmaktadır. DLS, koloidal çözeltiden geçirilen lazerden saçılan ışığı ölçmeye dayanmaktadır. Çözeltideki parçacığın büyüklüğü, zamanın bir fonksiyonu olarak saçılmış ışık yoğunluğunun modülasyonunu analiz ederek belirlenebilir. DLS, seyreltik bir çözelti içinde NP'lardan dağılan ışığın değişimini, şiddetini ölçer. Parçacığın hareketi, büyüklüğü, ortam vizkozitesi, sıcaklık ve tuzluluk, saçılan ışığın şiddetini etkileyen bir dizi değişken vardır. Sıvı ortamdaki NP'lerin özelliklerini tespit edebilmek için DLS analizlerinin yapılmasını gerektirir (Ledin, 1994). Zeta Potansiyeli, parçacığın içinde bulunduğu sıvı ile parçacığın kendisi arasında meydana gelir. Parçacıklar arasında çekme ve itme kuvvetleri oluşur. Bir sıvıdaki parçacıklar, aynı yükteki parçacıklar tarafından itilirken, farklı yükteki parçacıklar tarafından çekilir. Ortaya çıkan itme ve çekme kuvveti, parçacığın zeta potansiyel değeri ile alakalıdır (Baalousha, 2007). Zeta potansiyel ölçümü, elektrostatik dağılma kontrolünün önemli bir parçasıdır ve ayrıntılı bilgi sağlar. Süspansiyondaki karşı yükteki iyonlar, belirli bir yükteki parçacığın yüzeyinde güçlü bağ yüzeyi oluşumunun ardından yüklü parçacığın yüzeyinden dışa doğru genişlemiş bir yüzey oluşturur. Bu yüzeyin içinde "kayma yüzeyi" vardır. Yüklü parçacık ve etrafındaki iyonların kayma yüzey sınırına kadarki kısmı birlikte ilerler. Bu kayma, parçacığın yüzey yapısından ve içindeki sıvının içeriğinden etkilenir ve potansiyel zeta potansiyeli olarak bilinir. Zeta potansiyel değerleri (+/- ζ mV), parçacıkların polar sıvılar içindeki davranışlarını ölçer (Sapsford, 2011; Clogston, 2011).

Zeta potansiyel analizi, kesme yüzeyi ile dış Helmholtz düzlemi arasındaki olası farklılıkları gösterir. Zeta potansiyeli, koloidal dispersiyonun depolama stabilitesini hesaplamak için kullanılır. Partikül birikmesini önlemek ve stabiliteyi kontrol altında tutmak için yüksek zeta potansiyel değerleri elde edilmelidir. Ayrıca yüzeyin hidrofobikliğini tahmin edilebilmektedir. Zeta potansiyeline dayalı olarak, nanoparçacığın ihtiva ettiği kapsülleri veya partikül yüzeyindeki kaplanmış malzemelerin özellikleri belirler (Otsuka ve ark., 2003, Ateş, 2018; Karal, 2020).

2.8.7. Enerji Dağılım X-RAY Spektroskopisi (EDS)

Nanopartikülleri (çevre dostu üretim teknolojisiyle üretilen) tanımlayabilmek amacıyla EDS analizi kullanılır. Bu yöntemde elektron ışını nanopartiküllere X ışınları gönderir. Bu, nanopartiküllerin elementel kompozisyonunu belirlemek için kullanılabilir. Bir EDS

dedektörü, taramalı elektron mikroskobuna bağlanır ve iki elektrondaki enerji düzeyi farkını dengeye getirmek amacıyla saçılan X ışınlarının adedini ölçebilir. Sonuç olarak, element kantitatif ve kalitatif olarak analiz edilebilir çünkü elementin X ışınının enerjisi bir özelliğidir (Prasad ve ark., 2011; Mubarak ve ark., 2011; Aslan, 2022; Özcan ve ark., 2022).

2.8.8. Atomik Kuvvet Mikroskopisi (AFM)

Biyomoleküllerin, nanopartiküllerin morfolojisi AFM ile incelenir. AFM parçacık hacmi ve yüksekliği, TEM ve SEM'den farklı olarak 3D görüntüleri elde etmektedir (Mucalo ve ark., 2002). Böylelikle partikül ebatı ölçümünde görüntü kalitesi son derece yüksektir bununla birlikte prob üzerinden numuneleri fiziksel olarak tarar (Zur Mühlen ve ark., 1996). Yazılım tabanlı görüntü işleme yardımıyla, AFM kullanılarak çeşitli nanopartiküller ve onların morfolojisi, yüzey dokusu ve boyutları (uzunluk, genişlik ve yükseklik) hakkında kantitatif bilgiler incelenebilir (Chauhan ve ark., 2012). Atomik Kuvvet Mikroskopisini gaz veya sıvı ortamda çalıştırmak mümkündür. Bu yöntemde, küçük hacimli nanopartiküllerin AFM'ye yerleştirilmiş cam kapak üzerine yayılması ve oda sıcaklığında azot gazıyla kurutulması gerekir. Ardından, verilerin iyi yorumlanabilmesi için tek numune için altıyla on fotoğraf çekilir. Temas modundayken taranan numunenin yüzeyi ve ucu arasındaki kuvvetler, cihaz tarafından topografik bir haritaya dönüştürülür. Numunenin özelliklerine bağlı olarak, prob temassız modda iletken yüzey üzerinde hareket eder. Özel işlem gerektirmeyen AFM, iletken olmayan numuneleri hassas polimerik veya biyolojik çok küçük (nano ve mikro) yapıları görüntüleyebilir (Shi ve ark., 2003; Özdoğan ve ark., 2006; Gencer ve ark., 2017).

2.9. Serbest Radikaller

Yüksek enerjili atomlar veya moleküller, dış orbitallerinde minimum bir veya birden yüksek eşlenmemiş elektron taşıyan serbest radikaller olarak bilinir (Bast ve ark., 1991). Eşlenmemiş elektronları nedeniyle serbest radikaller diğer maddelerle kolayca reaksiyona girebilirler. Serbest radikaller, elektronlarını eşlenik halde bulduran moleküller veya atomlar nedeniyle başka moleküller ile reaksiyonlara girme eğilimindedir. Bu nedenle, nonradikaller, eşlenmemiş elektronları olmayan, kararlı bir yapıya sahip olan ve diğer maddelerle radikallerden daha güçsüz bir şekilde tepkimeye girebilen moleküllerdir (Valko ve ark., 2007).

Nitrojen ve oksijen, her ikisi de serbest radikallere neden olabilir. Reaktif nitrojen türleri (RNS) ve reaktif oksijen türleri (ROS) nitrojen ve oksijen kaynaklıdır (Halliwell, 1999;

Chaki ve ark., 2009; Valko ve ark., 2007). Şekil 2.24 'te gösterildiği gibi, organizmada endojen, eksojen kaynaklar serbest radikaller üretebilir. Serbest radikaller hem hücrelerde hem de hücrenin çevresinde devamlı oluşabilir (Sen ve ark., 2010). Düz kas hücreleri, nötrofiller ve makrofajlar tarafından üretilen serbest radikaller mitokondride aerobik solunum sırasında zihinsel stres veya vücut yorgunluğu gibi çeşitli durumlarda toksik yan ürünler olarak üretilir. Bu, bağışıklık sisteminin hücrelerinde patojenlere yanıt olarak oluşabilir. Eksojen kaynaklar arasında ozon, toluen, asbest, benzen, karbonmonoksit, formaldehit, mikrodalga ışınları, orman yangınları, volkanik faaliyetler yer alır (Karabulut ve Gülay, 2016).

Hücredeki organellerin zarlarındaki lipidler, serbest radikallerin etkisine gösterdiği tepkiler oldukça yüksektir. Serbest radikallerin lipidlerle reaksiyona girmesi, lipid peroksidasyonu olarak bilinen son derece tehlikeli bir duruma neden olur. Lipit peroksidasyonu nedeniyle çok sayıda toksik yan ürün üretilir. Üretilen toksik yan ürünler ikinci habercilere benzer çalışır ve üretildiği konumdan uzak konumda etkilerini gösterir. Proteinler, serbest radikaller tarafından doğrudan etkilenir. Ancak proteinlerin nasıl etkilendikleri ise içerdikleri amino asitlerce belirlenir. Proteinler, fenil alanin, tirozin, metionin, histidin, triptofan ve sistein gibi amino asitler içerir. Bu amino asitler, sülfür ve doymamış bağ ihtiva eden moleküller tarafından serbest radikallere karşı daha dayanıklıdır. Serbest radikaller, enzim aktivitesini ve yapısal proteinlerin işlevlerini inhibe ederek çok sayıda proteini tahrip edebilir (Devasagayam ve ark., 2003; Chaki ve ark., 2009).

DNA, Reaktif nitrojen türleri (RNS) ve Reaktif oksijen türleri (ROS)'un ve etkisiyle oksidatif hasara uğrar. Serbest radikaller DNA'yı kolayca bozabilir. DNA, serbest radikallerle etkileşime girebilir ve hidrojen atomlarının ilave ya da kaybına neden olabilmektedir. Hidroksil radikaller pirimidinin C4-C5 çift bağına saldırabilir (Fang ve ark., 2002).

Bir karbon merkezli radikal, diğer serbest radikaller ve hidroksil tarafından karbohidratlarla reaksiyona girerek bir karbon atomundan bir hidrojen atomu eksiltilir. Bunun sonucunda hyaluronik asit vb kritik moleküllerde zincirler kırılır (Devasagayam ve ark., 2004).

RNS ve ROS'un düşük yoğunluklarda faydalı işlevlerinden bahsedilebilir. Pek çok hücrenin O₂, H₂O₂ ve NO üretmesi, hücresel yanıtlara karşı fizyolojik işlemidir. Ek olarak, belirli hücreler RNS ve ROS salınım sistemlerini uyararak etkilerini gösterirler. RNS ve ROS, fagositoz yoluyla enfeksiyonlara karşı savunma sağlar; makrofajlar ve sitotoksik

lenfositlerce kanser hücrelerini öldürür; hücre büyümesinde etkisi, sitokrom p450 tarafından ksenobiyotikleri temizler; ATP'yi mitokondride üretir ve düşük konsantrasyonlarda mitojenik tepkilere sebep olur (Lander, 1997).

2.10. Antioksidanlar

Antioksidan ve pro-oksidan biyolojik anlam taşımaktadır. Pro-oksidanlar, nükleik asitlerde, protein ve lipidlerde birçok patolojik zarara ve hastalıklara, oksidatif hasara neden olan maddelerdir. Substratın pro-oksidanla oksidasyonunu büyük ölçüde önüne geçen ya da geciktiren maddelere antioksidan denir. Pro-oksidan reaktiflerle aynı anlama gelmektedir. Bundan dolayı pro-oksidanlar patolojik oksidanlardır. Toksisitesi düşük ya da olmayan ürünlerde bir pro-oksidanı azaltmak için bir antioksidan kullanılabilir. Bir indirgeyici bir antioksidandır, ancak indirgeyici her zaman antioksidan değildir. Yalnızca biyolojik hedefleri koruyabilen bileşikler antioksidan olarak kabul edilir (Prior, 1999). Bu koruma, (i) antioksidatif enzim aktivitesi; (ii) metal şelatlama kapasitesi; (iii) kapasitenin azaltılması; (iv) RNS/ROS'a karşı temizleme ve üretim sığasının önüne geçilmesi ve (v) oksidatif enzimlerin inhibisyonu gibi çeşitli etki mekanizmalarına dayanabilir (Hwang ve Bowen, 2007; Wardman, 2007).

Moleküllerin oksidasyonunu, antioksidanlar önleyebilir ya da ilerlemesinin hızını azaltabilir. Oksidasyon sürecinde elektron maddeden diğer maddeye geçer. Serbest radikaller, oksidasyon reaksiyonu sırasında hücreleri zarara uğratmak için zincir reaksiyonlarını başlatabilir. Antioksidanlar, serbest radikalleri stabilize ederek ya da ortadan kaldırarak etkileşimlerini sona erdirir. Ayrıca kendi kendiliğinden oluşan oksidasyonu ve farklı oksidasyon etkileşimlerini önlerler (Valentão ve ark., 2002).

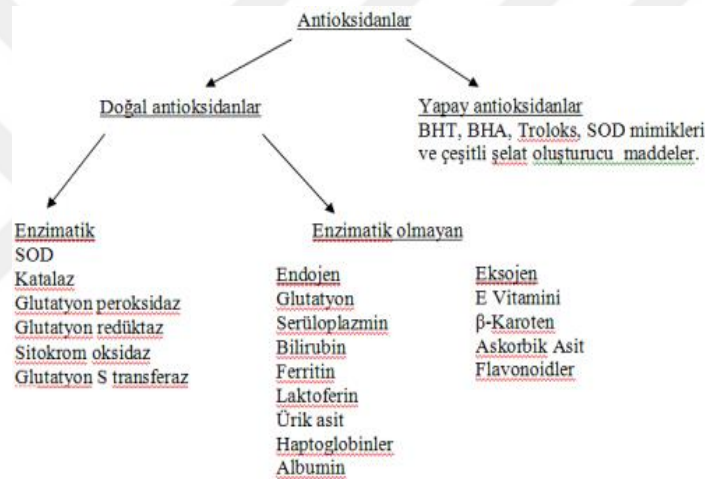
Hücreler, ROS'lardan korunmak amacıyla antioksidan sistemlere sahiptir. Hücre dışı sıvılar ya da sitosol gibi hücre sel sulu bölmelerde düşük moleküler ağırlıklı antioksidanlar bulunur; oksidatif hücre hasarını önleyebilmek için peroksidazlar, askorbat (C vitamini) ve glutatyon gibi antioksidan enzimler, katalazlar ve SOD gibi antioksidan enzimlerini ihtiva eder. Antioksidanlar, oksidatif stresi düşürerek serbest radikalleri temizleyerek hücre sel tahribatı önleyebilir ve bu da insan sağlığını iyileştirebilir (Pisoschi ve Pop, 2015). Kümülatif fenolik malzeme miktarı, antioksidan faaliyetine imkân tanıyan hidroksil gruplarını belirlemek için kritik bir öneme sahiptir. Çoğunlukla, kümülatif fenolik malzeme bileşenleriyle antioksidan faaliyetleri arasında doğrusal ilişki gözlemlenir (Huang ve ark., 2005).

Her canlının antioksidan koruma düzeyleri kendine özgüdür. Antioksidan savunma sistemleri; radikal temizleyici, radikal önleyiciler ve radikal kaynaklı hasarları onaran

sistemlerdir. Diğer radikaller veya moleküllerin oluşumunu tetikleyen serbest radikaller, birinci basamak savunma antioksidanları tarafından hızla yok edilir. Temizleyici antioksidanlar genellikle ikinci basamak savunma antioksidanlarıdır. Aktif radikallere bağlanırlar ve zincirleme reaksiyonunu önleyerek zincir yayılma tepkimelerini parçalarlar. Serbest radikaller zarar gördüğünde üçüncü basamak savunma antioksidanları devreye girer. Bu enzimler, serbest radikallerin sebep olduğu hasar görmüş DNA'yı, lipitleri ve proteinleri onarabilmektedirler (Steckiewicz ve ark., 2019; Nimse ve Pal, 2015).

2.10.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

Şekil 2.26.'da görüldüğü gibi, antioksidanlar, normal fizyolojik şartlarda meydana gelen radikalik veyahut radikalik olmayan oksidanları işlevsizleştirerek doğal kaynaklı ve sentetik olarak iki kategoride incelenir.



Şekil 2. 24. Antioksidanların sınıflandırılması (Çalışkol MM, 2013).

2.10.1.1. Sentetik Antioksidanlar

Enzimatik olmayan antioksidanlara ve sentetik antioksidanlara diyet takviyeleri de denilebilir. Diyet, çinko, taurin, hipotaurin, glutasyon, çinko, C vitamini ve E vitamini gibi antioksidanları, mineralleri ve vitaminleri içerdiğinde, vücudun karmaşık antioksidan sistemini etkiler (Agarwal ve ark., 2005). Butillendirilmiş hidroksi anisol (BHA), bütillendirilmiş hidroksi toluen (BHT), propil gallat (PGE) ve tersiyer butil hidrokinon (TBHQ) gibi sentetik antioksidanlar birçok alanda kullanılır. Bahsi geçen antioksidanların ucuz, etkili ve kalıcı oldukları bilinmesine rağmen, çok sayıda potansiyel yan etkisi saptanmıştır (Yang ve ark., 2018; Sohaib ve ark., 2016). Birçok araştırmacı, bu malzemelerin sahip olduğu komplikasyonlardan ayrıca insanların uzun süredir tedavi amaçlı olarak birçok aromatik bitkiyi kullanmasından dolayı doğal antioksidanları

incelemeye ve araştırılmaya başlamışlardır (Emsen ve ark., 2019; Yavaşer, 2011; Deveci ve ark., 2016).

2.10.1.2. Doğal Antioksidanlar

Bu antioksidanlar, komplikasyonlarının olmayışı ve güvenilir olması sebebiyle sentetik antioksidanlardan daha iyidir (Pellegrini ve ark., 2009). Bu antioksidanlar enzimatik olmayanlar ve enzimatikler şeklinde kategorize edilir. Katalaz (CAT), tiyoredoksinler (TRX), peroksiredoksinler (PRX), glutatyon peroksidazlar (GPX), süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz tüm bunlar temel olarak enzimi etkileyen maddelerdir. Koenzim Q, glutatyon, ferritin, bilirubin, ürik asit, melatonin, alfa-lipoik asit ve l-karnitin enzimi olmayanlar arasındadır. Ayrıca, polifenoller, glutatyon, lipoik asit, ürik asit, tokoferol, β -karoten ve askorbik asit (Vitamin C) gibi diğer antioksidanlar diyetten karşılanabilir (Shalaby ve Shanab, 2013; Kasnak ve ark., 2015; Yavaşer, 2011).

2.11. Fenolik Bileşikler

Doğal gıdalara olan ilgi köylerden şehirlere yapılan göçler, çevre kirliliği ve hazır gıdaların bolluğu nedeniyle artmıştır. Endüstriyel faaliyetlerde, besinlerin depolama stabilitesini yükseltmek için genellikle sentetik antioksidanlar kullanılır. Sentetik antioksidanların toksisitelerinden dolayı tercih edilme oranları azalmaktadır. Bu nedenle, doğal antioksidanlar, sentetik antioksidanlardan daha popüler hale gelmektedir.

İnsanlığın var olduğundan beri bitkiler yaşamın temel kaynaklarından biri olmuştur. Bitkiler insanlar tarafından sadece beslenme amaçlı olarak kullanılmakla kalmaz, hastalıkların tedavisinde de kullanılır. Bitkisel ilaçlar, şehirlerde kırsal halkların gelenek ve kültürünün önemli bir parçasıdır (Njume ve ark., 2009). "Tıbbi Bitki" terimi hem geleneksel hem de çağdaş tıpta bitkisel ilaç olarak kullanılan bir bitkiye atıfta bulunur (Baydar, 2007).

Gıda endüstrisinde, sentetik antioksidanlar olarak bilinen tersiyer propil galatlar (PG), butil hidroksikinon (TBHQ), butil hidroksitoluen (BHT) ve butil hidroksianisol (BHA) gibi gıdaları oksidatif bozunmasını önlemek ve saklama sürelerini arttırmak için kullanılır. Bu ucuz, etkili ve stabil sentetik antioksidanların yan etkileri vardır. Ek olarak, sentetik antioksidanların canlı organizmalar üzerinde teratojenik ve karsinojenik etkileri olduğu gösterilmiştir. Tüketiciler genellikle sentetik antioksidanları doğal antioksidanlara tercih eder. Tüketicilerin seçimleri, endüstriyi doğal antioksidan kaynakları aramaya teşvik etmektedir. Bundan dolayı doğal aromalı bitkiler giderek daha popüler hale gelmektedir (Fernandez-Lopez ve ark., 2005; Harborne ve Williams, 2000; Wanasundara ve Shahidi, 1998; Risch, 1997; Shahidi ve Wanasundara, 1992).

Bitkiler tarafından doğal antioksidanlar üretilir. Bu nedenle bitkilere süper antioksidanlar da denilebilir. Doğal antioksidanların en önemli grupları fenolik maddelerdir. Bu polifenoller, bitkilerin her bölümünde bulunabilir. Flavonoidler, fenolik asitler, sinamik asit türevleri, tokoferoller ve kumarinler en bilinen bitkisel fenolik antioksidanlardır. Sonuç olarak, baharat ve aromatik bitkiler senelerdir gıdaların tat ve koku gibi niteliklerini geliştirmek için de kullanılmaktadır (Merken ve ark., 2001; Silva ve ark., 2000; Harborne ve Williams, 2000; Bilaloğlu ve Harmandar, 1999; Shahidi ve Naczki, 1995).

Organizmanın güçlü antioksidan sistemleri, normal şartlar altında oksijen radikallerinin sebep olduğu zararı önler. Fakat patolojik durumlarda oksidan ve antioksidan dengesi kaybolur. Oksidatif baskı sebebiyle meydana gelen hücre ölümleri, belirli fenolik antioksidanlar aracılığıyla önlenmektedir (Parihar ve Hemnani, 2003; Youim ve Joseph, 2001; Schoeter et al., 2000). Redoks özellikleri, bitki fenoliklerinin antioksidan etkilerine katkı sağlar. Sonuç olarak, indirgeyici ajanlar hidrojen vericiler, metal kelasyonu yapıcılar ve tekli oksijen önleyiciler olarak çalışır. Koroner kalp yetmezliği, Ca²⁺ homeostasis üzerindeki etkileriyle fenolik antioksidanlar tarafından önenebilir (Summanen et al., 2001; Packer et al., 1999).

Fenolik bileşikler ihtiva eden antioksidan özelliklere sahip bitkilerin antioksidan seviyelerini artırmak elbette mümkündür. Bağışıklık sistemine aktive edici ve yardımcı özellikteki antioksidanların sentetik form halleri, taşıdıkları toksik potansiyel nedeniyle toplum tarafından tercih edilmemektedir. Bu nedenle, doğal antioksidan özelliklere sahip fenolik bileşikler daha popüler hale gelmektedir. Fazla fenolik madde içeren gıdalar, vücutta çeşitli rahatsızlıkların ortaya çıkmasına sebep olabilir. Antioksidan özellikli fenolik bileşiklerin canlılar üzerindeki etki mekanizmalarını ve etkilerini belirlemek çok önemlidir. Bu bileşiklerin farmakoloji, gıda ve çok sayıda sektörde kullanılması mümkündür. Bu durumda, kaynakların sınırlı olduğu gerçeğinden yola çıkarak, fenolik bileşiklerden zengin gıda artıklarının uygun işlemlerle gözden geçirilerek insan yaşamına yarar sağlayacak bir şekilde uyarlanması yararlı olacaktır.

2.12. Nanopartiküllerin Oksidatif Stres Üzerine Etkisi

Canlıların doğal antioksidan savunmasıyla reaktif azot (RNS) ve reaktif oksijen türleri (ROS) arasındaki tutarsızlıktan dolayı oksidatif stres oluşur (Sharma ve ark., 2012). Bitkiler normal hücresel işlevleri sırasında reaktif oksijen türleri üretir. Bitki, reaktif türlerin oluşumu ve uzaklaştırılmasındaki dengeyi koruyarak oksidatif hasarı önleyebilir (Mittler, 2017).

Hücreler ve nano malzemelerin etkileşimiyle hücrenin toksik yanıtı ve hücre sel alımla ilgili en önemli konulardır. Hücre zarı reseptörünün gümüş nanopartikülleri algılaması, içselleştirilmesi ve translokasyonu, nanopartiküllerin hücre içine girme sürecini başlatır. Ardından, hücreler parçalanır, birikir veya tasfiye eder. Endozitoz, endozomlar ve lizozomlar, çoğu hücre için gümüş nanopartiküllerin elde edilmesinin ana yoludur. Bu süreç, zaman, doz ve enerji gerektirir (Asha Rani ve ark., 2009; Luther ve ark., 2011;). Sitotoksiste, gümüş nanopartiküllerce bırakılan gümüş iyonlarının sebebiyle gerçekleşen oksidasyon stresine bağlıdır (Zhou ve ark., 2012).

Gümüş nanopartiküller bitkilerde oksidatif stres oluşturarak zararlı etkilere yol açabilir. Bu durum, bitki hücrelerindeki moleküler seviyedeki mekanizmaları etkileyebilir ve antioksidan enzimlerin aşırı üretimine neden olarak hücrelerin oksidatif hasara karşı korunmasını sağlar (Cvjetko ve ark., 2017). Bitkilerdeki ölümcül etkilerinin temel nedeni gümüş nanopartiküllerin, bitkilerin biyokimyasal özelliklerini etkilemesidir. Bu etkiler, radikal oluşumunu başlamasıyla bitkinin hücrelerinde oksidatif strese sebep olabilir (Nair ve ark., 2010). Yapılan bir çalışmada, nanopartiküllerin kullanımıyla birlikte reaktif oksijen üretiminin ve oksidatif stresin arttığı ifade edilmektedir (Fu ve ark., 2014; Tunçsoy, 2021; Berk ve ark., 2012).

2.13. Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma Sistemi

Bitkiler, doğada karşılaştıkları değişikliklerden dolayı metabolik homeostazlarını değiştiren veya bozan stres olarak adlandırılan bir durumla karşılaşabilirler. Bu bitkisel stres etkenleri, abiyotik ve biyotik olarak iki ana gruba ayrılır. Biyotik faktörler, mikroorganizmaların enfeksiyonları ve zararlı hayvanların saldırıları gibi nedenlerle ortaya çıkan stres etkenleridir. Abiyotik faktörler, sıcaklık, su, elektriksel ve manyetik alanlar, radyasyon, kimyasallar gibi çevresel unsurlardan kaynaklanır (Lichtenhaler, 1996). Bitkiler, stres koşullarına yanıt olarak moleküler yanıt mekanizmaları geliştirirler. Bu mekanizmalar, detoksifikasyon, koruyucu moleküllerin sentezi, makromoleküllerin ve iyonların homeostazisi ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumu gibi üç ana kategoride incelenebilir (Büyük ve ark., 2012).

Dokulardaki serbest radikallerin antioksidan kapasitesinin sınırı aştığı durumlarda oksidatif stres oluşur. Böyle durumlarda, serbest radikaller, hücrelerin DNA, lipitler ve proteinler gibi temel bileşenlerinin elektron bakımından zengin bölgelere saldırır (Benson ve Bremner, 2004). Aerobik organizmalar, zararlı etkilerden korunmak için enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan koruma sistemleri geliştirmiştir. Metabolizmanın yavaşlaması veya bozulması durumunda, güçlü antioksidan koruma sistemlerinin

reaksiyon ürünlerinin ve serbest radikallerin oluşumunu, ikincil etkilerini ve yayılmasını kontrol etmek için gereklidir. Bu nedenle, serbest radikallerin ve oksidatif mekanizmaların stres yanıtlarında ve normal fizyolojik süreçlerde oynadığı rolü anlamak için antioksidan durumunun izlenmesi son derece önemlidir (Johnston ve ark., 2006).

Bitkiler, stresle başa çıkmak için biyokimyasal, fizyolojik ve moleküler düzeylerde birçok hücrenel süreci değiştirir. Oksidatif stresle mücadele etmek için bitkiler, enzimatik olanlar ile enzimatik olmayan antioksidan sistemlerini devreye sokar. Peroksidaz (POX), (SOD), askorbat peroksidaz (APX), glutasyon redüktaz (GR) ve süperoksit dismutaz katalaz (CAT) gibi enzimler, organik antioksidan sisteminin bir parçasıdır. Halliwell-Asada olarak tanınan glutasyon (GSH)-askorbat (ASC) döngüsü, kloroplastlar, mitokondri, peroksizomlar, sitozol ve apoplastlarda etkinleşir. Bu döngü, enzimatik olmayan antioksidan sisteminin etkinliğini sağlar (Noctor ve Foyer, 1998).

Stresli koşullarda hayatta kalabilmek için, hasardan evvel bitkinin antioksidan savunma sistemlerinin hassas ve hızlıca aktive edilmesi gerekir. Bu amaçla, çeşitli sinyal molekülleri savunma sistemini aktive eder. Stres koşullarında bitkilerin antioksidan savunma sistemlerini tetikleyen sinyal moleküllerinin varlığını ortaya koymuştur. Bu sinyal moleküllerinin öncüllerinden bazıları, reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışı, hormonal değişiklikler, stresle ilişkili gen ekspresyonu ve diğer sinyal yollarıyla oluşabilir. Bu sinyal molekülleri, antioksidan enzimlerin sentezini artırarak, antioksidan kapasitenin artmasını sağlar ve bitkilerin oksidatif stresin zararlı etkilerine karşı korunmasına yardımcı olur (Lamattina ve ark., 2003; Aslankoç ve ark., 2019; Aksoy ve ark., 2014).

2.14. Antioksidan Kapasite Belirleme Yöntemleri

Antioksidanlar hakkında yapılan araştırmalar incelendiğinde, pek çok araştırmacının antioksidan kapasiteyi tanımlamak amacıyla çeşitli terimler kullandığı bilinmektedir. Total antioksidan için "kapasite", "etkinlik", "güç", "parametre", "potansiyel", "potens" ve "aktivite" gibi sözcükler sıklıkla kullanılır. Reaksiyon şartları, sıcaklık, diğer reaktifler ve basınç gibi belirli reaksiyon şartları tespit edilmedikçe, bir kimyasalın "aktivitesi" bir anlam içermez. Bir tek analiz yöntemi ile tespit edilen "antioksidan aktivite", ölçülen durumlardaki kimyasal reaktiviteyi gösterdiği için bulguları "total antioksidan aktivite" olarak genellemek yanıltıcı olacağından doğru değildir. Sonuç olarak, çeşitli deneylerde elde edilen bulguları "kapasite" yerine "aktivite" olarak açıklamak önerilir. Ayrıca, ölçüm tekniğinin daha özel hale getirmek için "peroksil radikal süpürücü kapasite", "süperoksit

süpürücü kapasite" veya "demir iyonu indirgeme kapasitesi" gibi terimler kullanılması önerilir (Koleva ve ark., 2002).

Kullanılan kimyasal reaksiyona bağlı olarak antioksidan kapasite belirleme teknikleri, temelde tek elektron transferi (ET) reaksiyonlarına dayananlar ve hidrojen atomu transferi reaksiyonlarına (HAT) dayananlar olmak üzere iki kategoriye ayrılır. HAT-esaslı analiz yöntemlerinin çoğunda kantitasyon kinetik eğrilerini oluştururken yarışmalı reaksiyon kinetiğini izlenir. HAT-esaslı metotlar çoğunlukla bir oksitlenebilen prob, bir antioksidan ve bir sentetik serbest radikal oluşturucu içerir. Elektron transferi esaslı yöntemler, bir oksidan (bununla birlikte reaksiyonu takip etmek amacıyla bir prob olarak kullanılır) ve bir redoks reaksiyonu ile reaksiyon sonunu gösterir. Örneğin hidrojen atomu transferi reaksiyonları ve elektron transferi esaslı yöntemler, koruyucu antioksidan kapasitesini değil, oksidan süpürücü veya radikal kapasitesini ölçmeye odaklanır. HAT tepkimesi esaslı analiz yöntemlerinin birçoğu, azot bileşiklerinin parçalanması nedeniyle peroksil radikallerin substrat ve antioksidanlarca yarışmalı şekilde giderilmesi esasına dayanır. Hidrojen atomu transferi analiz yöntemlerinden indüklenmiş: Oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC), düşük yoğunluklu lipoprotein otooksidasyonu, toplam radikal yakalama antioksidan kapasitesi (TRAP) ve crocin bleaching deneyleri yer alır.

Elektron transferi temelli analiz yöntemleri, bir antioksidan azaldığında renk değişimi gösteren oksidan maddenin azaltma kapasitesini ölçer. Renk değişimi, antioksidan derişimiyle ilişkilidir. ET'ye dayalı analiz yöntemleri şunlardır: Fenolik madde analizi ile Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR), Cu (II) kompleksini oksidan olarak kullanan "toplam antioksidan potansiyel" ölçümü, Ferrik iyonu indirgeme antioksidan gücü (FRAP) ölçümü, DPPH kullanılarak "toplam antioksidan potansiyel" ölçümü, troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) ölçümü ve CUPRAC yöntemidir. ORAC, antioksidan radikal süpürücü kapasitesine sahiptir ve FCR, antioksidanın indirgeme kapasitesine sahiptir. Her iki yöntemin de kullanılması önerilir (Lopez-Alarcon ve Lissi, 2005). Bir bitkinin antioksidan kapasitesini ölçmek için bahsi geçen herhangi yöntemin uygulanması mümkündür, ancak belirtilen antioksidan maddelerin moleküler çeşitliliği, doğrusal bir ilişkinin oluşmasını engelleyebilir. Sonuç olarak, bitkinin antioksidan kapasitesini tek bir yöntemle belirlemek yeterli olmayabilir.

Antioksidan kapasitesini belirlemek için araştırmalar sonucunda kaynaklara göre yirmiyi aşkın metot bulunmaktadır. Bitkilerin antioksidan kapasitelerini belirleyebilmeye ilişkin literatürdeki çalışmalar, antioksidan aktivitenin tayin yöntemine büyük ölçüde bağımlı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, antioksidan kapasite veya aktivitesiyle bitki

ekstrelerinin toplam fenolik içeriğinin kesin ilişkisi bulunmamaktadır (Miliauskas ve ark., 2004; Trouillas ve ark., 2003; Dorman ve ark., 2003).

2.15. *Sideritis hispida* P.H. Davis

Otsu, çok yıllık, tabanda ise odunsu yapıya sahiptir. Gövde dik, 35 ila 90 santimetre ve nadiren veya basit olarak dallanma gösterir. Bitkinin aşağı kısmı yoğun kısa salgı tüylü ve uzun dik şekilde 3 mm'ye civarında dağınık hispit örtüsü varken bitkinin üst tarafıysa yoğun salgı tüylü ve örtü tüysüzdür. Yaprakların çift yüzü kısa salgı tüylü damarlar boyunca bulunur, belirgin ağsı damarlarla ve seyrek uzun örtüyle örtülüdür. Alt yapraklar kısa saplı veya sapsız, 0.5-1 cm saplı, tepesi akutmukronat, 4.5-5 x 0.7-1.1 cm, lamina eliptik-oblanseolat, serrulat-krenat, mukro sarımsı batıcı c. 1 mm kenarı serrat, tabanı attenuat; orta yapraklar ise, linear lanseolattan lanseolata kadar 1.7-6.8 x 0.7-1.2 cm, sapsız, 0.5-2.5 mm sarımtrak batıcı mukrolu, tepesi akut, tabanı obtus, trunkat ya da + kordat, kenarı tam ya da hafif serrat; üst yapraklar, geniş lanseolat, sapsız, 3-3.7 x 0.8-1.3 cm, 0.1-2 mm sarımsı batıcı mukrolu, tepesiye akut mukronat, kenarı tamdır ve tabanı amplexikaul; yapraklar çiçek haline doğru kademeli olarak küçülür ve brakte durumunu alır, üst kısmı kısa ve alt kısmı uzun. Internodyumlar iki ila altı santimetre boyunda, alttakiler daha kısadır.

Yaprakların çift yüzü damarlar boyunca özellikle kısa salgı tüylü ve seyrek uzun örtü, belirginleşmiş ağsı damarlarla kaplıdır. Vertisillatlar 2-8 (-10) cm boyunda ve her birinde 6 çiçek vardır. Siliat brakteler, dış yüzünde kısa seyrek salgı tüylü veya tüysüz, orta damar etrafı örtü tüylü, seyrek, iç yüzünde salgı tüylü ve seyrek kısa örtü veya tüysüz, kenarı tam ve belirginleşmiş ağsı damarlıdır. Alt brakteler akumen 8-16 mm ve akumen 2-3.1 x 1.3-2 cm, kordat-orbikulat-reniform; orta brakteler, akumen 1.5-2.3 x 1.8-2.6 ve kordat-orbikulat-reniform. Lanseolat dişler 3-4 x 1-1.5 mm, kaliks dişler 10-12 mm, , dış taraftaki yüzü kısa salgı tüylü ve seyrek uzun dik örtü, dişlerin ucu 1-2 mm uzunluğunda, sarı renkli mukrolu, tüysüz, iç taraftaki yüzü salgı tüylü ve seyrek salgı tüylü; tüp 6.5-8.5 mm aralığında, iç tarafı boğaza yakın kısımları halka şeklinde uzun örtü tüylü, boğazın alt tarafında kalan kısmındaysa 11-14 mm kaliksten uzun, küçük dik örtü Korolla sarı ve 11-14 mm uzunluğunda, dışı ise yoğun salgı tüylüdür. Korolla sarı, 11-14 mm kaliksten uzundur ve 11-14 mm uzunluğundadır. Tüpün üst tarafı ve lopların dışı yoğun basık örtü tüylüdür, alt dudağın iç kısmı filamentlerin birleşme kısımlarında örtü tüylü ve üst ağzın iç tarafı kahverengi çizgili ve üst dudağın iç kısmı seyrek kısa örtü tüylüdür. Fındıkçık oval, üç köşelidir, 3-4 mm uzunluğunda, açık kahverengi renkli ve küçük tüberküllüdür.

S. hispida, Orta Toroslar bölgesinde yayılan, İran-Turan fitocoğrafik bölgesine ait endemik bir bitki türüdür. Çiçeklenme dönemi Temmuz-Eylül ayları arasında gerçekleşir. Bu bitki genellikle kalkerli yamaçlar ve step bölgelerinde yetişir ve 950-1450 metre yüksekliklerde bulunur. *S. hispida*, bu özellikleriyle özgün ve sınırlı bir yayılışa sahip olan endemik bir bitki türüdür (Açar,2016).



Şekil 2. 25. *S. hispida* çiçek durumu (<https://turkiyebitkileri.com/tr/sideritis-hispida/18372-.html>)



Şekil 2. 26. *S. hispida* habitat (<https://turkiyebitkileri.com/tr/sideritis-hispida/18372-.html>)

2.15.1. *Sideritis* Türlerinin Halk Arasında Kullanılışı

Bitkilerin dünya çapında kullanıldığının çok sayıda geçmişe dair kanıtı vardır (Cowan, 1999). Arkeolojik araştırmalar, insanların ilk çağlarda sağlık sorunlarını aşmak ve gıda elde etmek için ilk sırada bitkilerden yararlandıklarını göstermektedir (Koçyiğit, 2025). Bitkiler ve bitkilerin yeni türleri günümüzde geleneksel tedavilerde kullanılmakta bununla birlikte, dünyadaki tüm bitkilerin yüzde onunun geleneksel tedavilerde kullanıldığı tahmin ediliyor (Raza, 2006). Anadolu'nun bazı bölgelerinde, insanlar arasında "dağ çayı" olarak tanınan *Sideritis* türleri, tat verici, sakinleştirici ve bağışıklık güçlendirme gibi özellikleri olduğu için çay olarak tüketilmektedir.

Çay, demleme yoluyla tüketildiğinde diüretik, antispazmodik, gaz giderici, bağırsak düzenleyici ve öksürükle savaşır (Yesilada, 1989). Farelerde, *Sideritis libanotica* subsp. *kurdica*, *S. lanata*, *S. pefoliata* ve *S. athoa* türlerinin sulu ekstraktlarının farelerin sinir sistemini uyardığını ve stresle başa çıkmalarında etkili olduğu gözlemlenmiştir (Öztürk, 1996).

3.MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışmada Kullanılan *S. hispida* P. H. Davis ve Özellikleri

Araştırmada kullanılan *S. hispida* P. H. Davis türü 2022 yılında Konya Bozkır Eğiste deresi bölgesinden toplanmıştır. Toplanan Örnekler ait toplama kaydı; C4 Konya: Hadim, Eğiste Deresi, Yamaçlar, 1500m, 16.06.2022, S DOĞU 3941. Araştırmada kullanılan örneklerin bir kısmı klasik herbaryum metodu ile kurutulmuş ve Necmettin Erbakan Üniversitesi TİBAM Herbaryumunda muhafaza edilmektedir.

3.2. Bitkisel Ekstraktın Hazırlanması

S. hispida türünden ekstresi tıbbi özelliği, endemik bitki olduğundan dolayı bulunabilirliği ve maliyeti uygun olduğundan ötürü yeşil sentezde gümüş nanopartikül sentezinde kullanıldı. Konya Bozkır Eğiste Deresi mevkisinden toplanan *S. hispida* türünden alınan örnekleri akan musluk suyuyla ardından da iki defa distile su ile yıkanarak üzerindeki kalıntılardan arındırılmıştır. Oda sıcaklığında kurutularak toz haline getirilmiştir. Elde ettiğimiz toz haline getirilen *S. hispida* türünden 10 gr alınarak üzerine 250 ml distile su eklenmiştir. Bu karışımı 80 °C'de 1 saat 45 dakika boyunca çalkalandı. Ardından filtre kâğıdı (0.90 µm) ile süzümüştür. 15 dakika 4000 rpm'de santrifüj işlemine tabi tutularak elde ettiğimiz karışım tekrar filtre kâğıdı (0.90 µm) yardımıyla süzümüştür. Ardından şırınga ucu filtresinden (0.45 µm) geçirilmiştir. Hazırladığımız karışımdan 5 ml alınarak üzerine 95 ml su eklenmiştir. 4 °C' de buzdolabında saklanmıştır.

3.3. Gümüş Nanopartiküllerin Biyolojik Sentezi

Gümüş nanopartikül sentezinde kullanılmak üzere 0,0135 gr gümüş nitrat ($AgNO_3$) üzerine 40 ml distile su eklenerek 15 dakika 30 °C' de ısıtılarak içerisine bırakılan magnet sayesinde karıştırılarak gümüş nitrat çözeltisi elde edilmiştir. Gümüş nitrat çözeltisi 5 ml hazırlanmış olduğumuz *S. hispida* ekstratı eklenerek gümüş nanopartikül sentezi oluşumunun belirtisi olarak şeffaf renkli çözeltilerimiz koyu kahverengi renk değişiminde ilk renk değişimine kadar 80°C'de manyetik ısıtıcılı karıştırıcı üzerinde bekletilmiştir. Renk değişimi sonrasında 80°C'de 45 dakika daha bekletildikten sonra her bir çözelti için

başlangıç saati olarak ilk renk değişimi zamanı dikkate alınarak 1 saat, 2 saat, 4.saat, 6. saat, 8.saat ve 24 saatte numuneler sürekli çalkalanarak renk tonu farklılıkları gözlemlenmiştir.

3.4. Biyolojik Sentez Sonrası Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

3.4.1. Geçirimli Elektron Mikroskopisi (TEM)

Eskişehir Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan JEOL JEM 1220 Elektron Mikroskobu, sentezlenen gümüş nanopartiküllerin boyutunu ve yapısal karakterizasyonunu tespit etmek için kullanıldı (Şekil 3.1).



Şekil 3. 1. Geçirimli elektron mikroskobu (TEM) (EARUM, JEOL JEM 1220)

3.4.2. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)

Eskişehir Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan JEOL JSM-5600LV taramalı elektron mikroskobu (SEM), sentezlenen gümüş nanopartiküllerin morfolojisi, şekli ve yüzey topolojisiyle karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3. 2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) (EARUM, JEOL JSM-5600LV)

3.4.3. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)

AgNP'lerin sentezindeki fonksiyonel grupları belirlemekte BİTAM'daki FT-IR Thermo Scientific–Nicolet iS20 FTIR kullanılmıştır (Şekil 3.3).



Şekil 3. 3. Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi cihazı (FTIR)
(<https://www.erbakan.edu.tr/bitam/sayfa/7666>)

3.4.4. UV-Vis Spektroskopisi

Sentezlenen gümüş nanopartiküllerinin karakterizasyonu maksadıyla absorbans ölçümlerinin tespiti için BİTAM'daki UV-1800 Shimadzu Europa-Shimadzu Schweiz GmbH cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.4).



Şekil 3. 4. UV-Vis spektroskopisi ölçüm cihaz (<https://www.erbakan.edu.tr/bitam/sayfa/7614>)

3.4.5. Dinamik Işık Saçılması (DLS) ve Nano Partikül Boyut Analizi ve Zeta Potansiyel Ölçümü

BİTAM'daki mevcut olan Micromeritics Nanoplus 3 cihazı kullanılmıştır. Bu cihaz, ekstrakt çözeltisindeki gümüş nanopartiküllerin yüzeyindeki "etkili" elektrik yükünü belirlemek ve parçacık büyüklüğünü tespit etmek için kullanılmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3. 5. Zeta potansiyeli ölçüm cihazı (BİTAM, Micromeritics Nanoplus 3)

3.4.6. X-Işını Difraktometresi Analizi (XRD)

X ışını numuneye gönderilerek etkileşiminden oluşan şeklinden yola çıkılarak gümüş nanopartiküllerinin yapısal analizi için BİTAM'daki PANalytical EMPYREAN XRD cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.6).



Şekil 3. 6. X-Işını Difraktometresi Cihazı ((BİTAM, PANalytical EMPYREAN XRD)

3.4.7. Enerji Dağılım X-RAY Spektroskopisi

Eskişehir Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan JEOL JEM 1220 Elektron Mikroskobu, yeşil sentezle üretilen gümüş nanopartiküllerin element analizi için kullanıldı (Şekil 3.7).



Şekil 3. 7. Geçirimli elektron mikroskobu (TEM) (EARUM, JEOL JEM 1220)

3.5. Antimikrobiyal ve Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesinde Uygulanan Metot

3.5.1. İn-vitro Antioksidan Analizleri

Antioksidan aktiviteleri *S. hispida* süperkritik ekstraktları DPPH• serbest radikal temizleme, ABTS•+ radikal temizleme, metal şelatlama aktivitesi ve CUPRAC analizleri kullanılarak değerlendirildi (Keskinkaya ve ark., 2022). Karşılaştırma için BHT, BHA ve EDTA standartları kullanıldı. IC₅₀ değerleri (%50 inhibisyon aktivitesi) ve A0.50 değerleri (0.50 absorbans ile konsantrasyon) hesaplandı. Sonuçlar, radikal temizleme

analizleri için 400 µg/mL konsantrasyonda IC₅₀ değerleri ve inhibisyon yüzdeleri (%) ve CUPRAC testi için 400 µg/mL konsantrasyonda A0.50 değerleri ve absorbans olarak belirlendi.

Fosfomolibdat Testi

Berk ve ark. (2011)'deki çalışmaları dikkate alınarak *Sideritis hispida* özütü ve elde edilen AgNP'lerin toplam antioksidan kapasitesi belirlendi. 3mL reaktif çözelti ile 0.3 mL numune çözeltisi karıştırılarak inkübasyonu 95 °C' de 90 dakika gerçekleştirildi. Absorbansı 695 nm'de değerlendirilmiştir.

DPPH Serbest Radikal Temizleme Etkinliği

S. hispida süperkritik ekstraktlarının DPPH• serbest radikaline karşı temizleme aktiviteleri Blois (1958) izlenerek belirlendi. Numune karışımını hazırlamak için kullanılan 0,4 mM DPPH çözeltisi. DPPH çözeltisi (160 µL) ve değişken konsantrasyonlardaki numunelerden 40 µL karıştırılarak oda sıcaklığında ışısız ortamda 30 dakika inkübe edildi. Daha sonra absorbans 517 nm'de ölçüldü. 96 kuyucuklu bir mikropkaya okuyucu kullanıldı ve radikal temizleme aktivitesi formül (1)'de belirtildiği gibi belirlendi.

$$\text{DPPH temizleme aktivitesi (\% İnhibisyon)} = \frac{A \text{ Kontrol} - A \text{ Örnek}}{A \text{ Kontrol}} \times 100 \text{ (1)}$$

A Kontrol kontrolün absorbansıdır, A Örnek ise numunenin absorbansıdır.

ABTS Radikal Temizleme Testi

S. hispida süperkritik ekstraktlarının ABTS⁺'ya karşı serbest radikal temizleme aktiviteleri Re ve diğerleri, (1999) izlenerek belirlendi. 160 µL ABTS⁺ çözeltisi ve 40 µL numunenin değişen konsantrasyonlardaki karışımı oda sıcaklığında bir süre beklemeye bırakıldı, süresi 10 dakikadır. Absorbans ölçümü daha sonra 734 nm'de gerçekleştirildi ve temizleme aktivitesinin belirlenmesi, sağlanan talimatlara göre hesaplandı, denklem (2).

$$\text{ABTS}^+ \text{ temizleme aktivitesi (\% İnhibisyon)} = \frac{A \text{ Kontrol} - A \text{ Örnek}}{A \text{ Kontrol}} \times 100 \text{ (2)}$$

CUPRAC Testi

S. hispida süperkritik ekstraktlarının indirgeme gücünü değerlendirmek için bakır (II) iyonu azaltıcı antioksidan kapasite yöntemi kullanıldı (Apak ve diğerleri, 2004). 50 uL 10 mM Cu (II), 50 uL 7,5 mM neocuproin ve 60 uL amonyum asetat tamponu içeren

bir çözelti, farklı konsantrasyon seviyelerinde 40 uL numuneye eklendi. 1 saatlik inkübasyon süresinden sonra absorbanans 450 nm'de kaydedildi.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

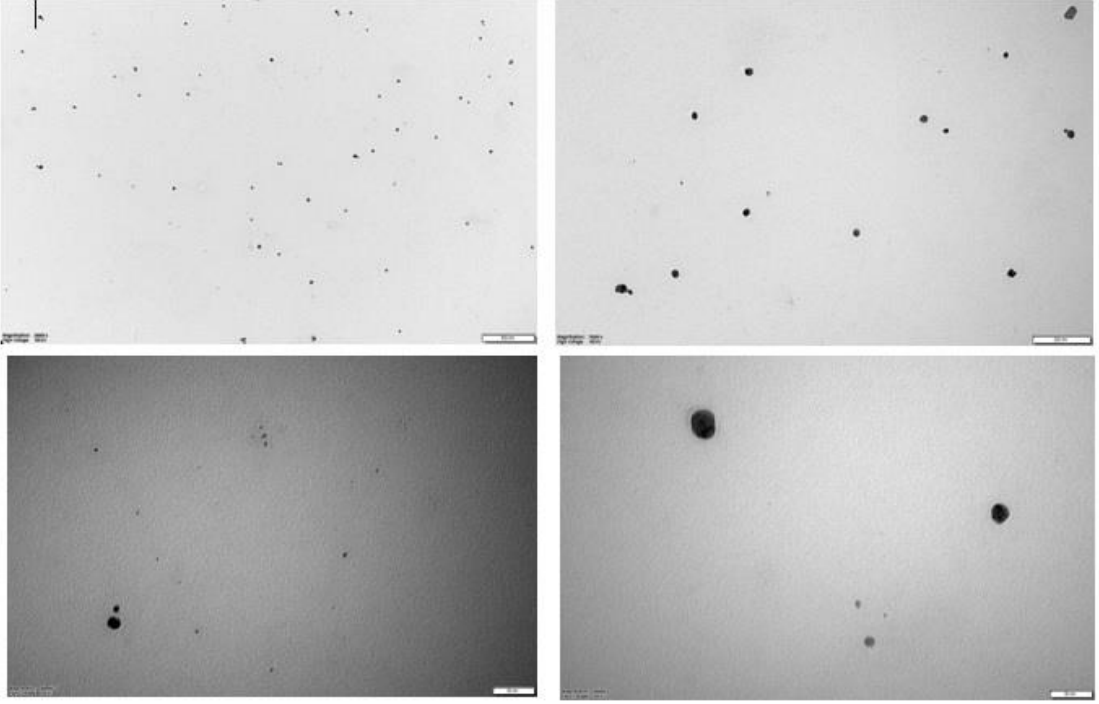
4.1. *Sideritis hispida* P.H. Davis Türüne Ait Sonuçlar

4.1.1. Geçirimli Elektron Mikroskopisi (TEM)

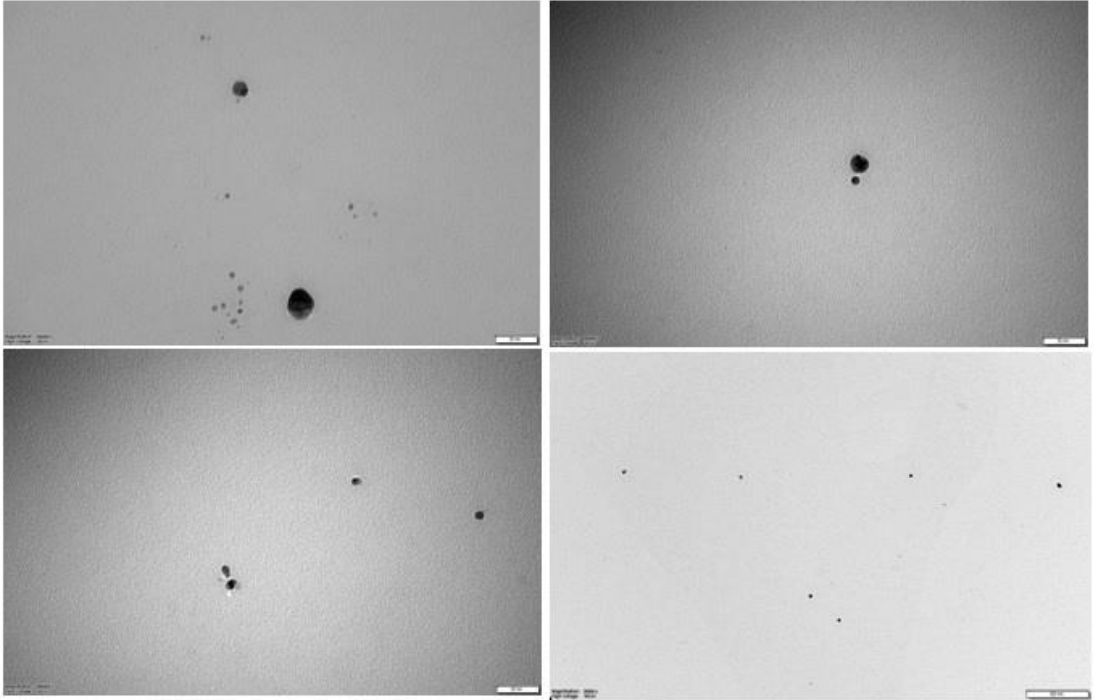
Geçirimli elektron mikroskobu (TEM) kullanılarak, sentezlenen gümüş nanopartiküllerin morfolojisi, boyutu ve şekli tanımlanmıştır. Karbon kaplı bakır ızgara kullanılarak numunenin ince filmi oluşturuldu. Numune, bir cıva lambası altında beş dakika kurutulmuş ve Şekil 4.1, 4.2., 4.3. ve 4.4.'te gümüş nanopartiküllerin TEM görüntüsü gösterilmektedir. Gümüş nanopartiküllerin küresel yapısı ve ortalama çapları, Şekil 4.8'de görüldüğü üzere 25 nm'dir. Ayrıca, UV-Vis spektrumundaki SPR bandının şekli ile uyumludur.

Alliaceae familyasından *Allium ampeloprasum* (AA, pırasa) yaprağından sentezlenen AgNP taneciklerinin boyutları, TEM analizi ölçümünde 32 ila 45 nm arasında değişmektedir ve ortalama boyutu 38 nm olarak tespit edilmiştir (Hatipoğlu, 2022).

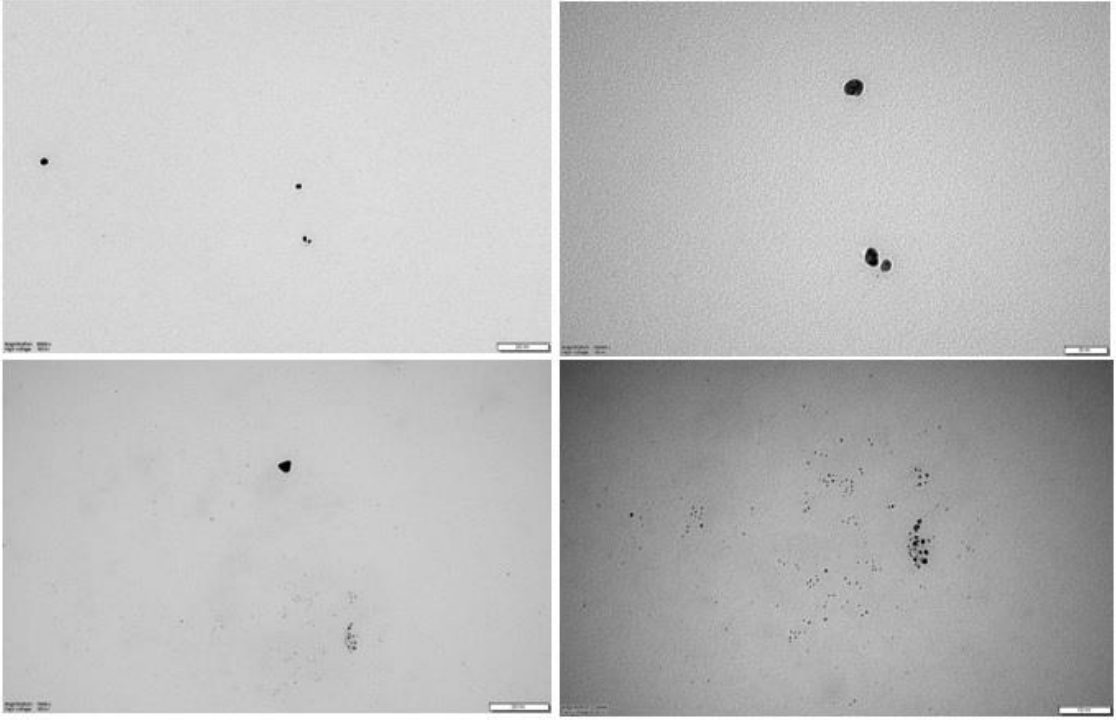
Küçük gümüş nanopartiküller, çoğunlukla biyo sentezlenen nanopartiküllerin biyomoleküllerce kaplanması nedeniyle oldukça büyük biyomoleküllerin yüzeyine bağlı olabilir (Vijay Kumar ve ark., 2014). Elde edilen görüntüler, gümüş nanopartiküllerin bir araya geldiğini göstermektedir.



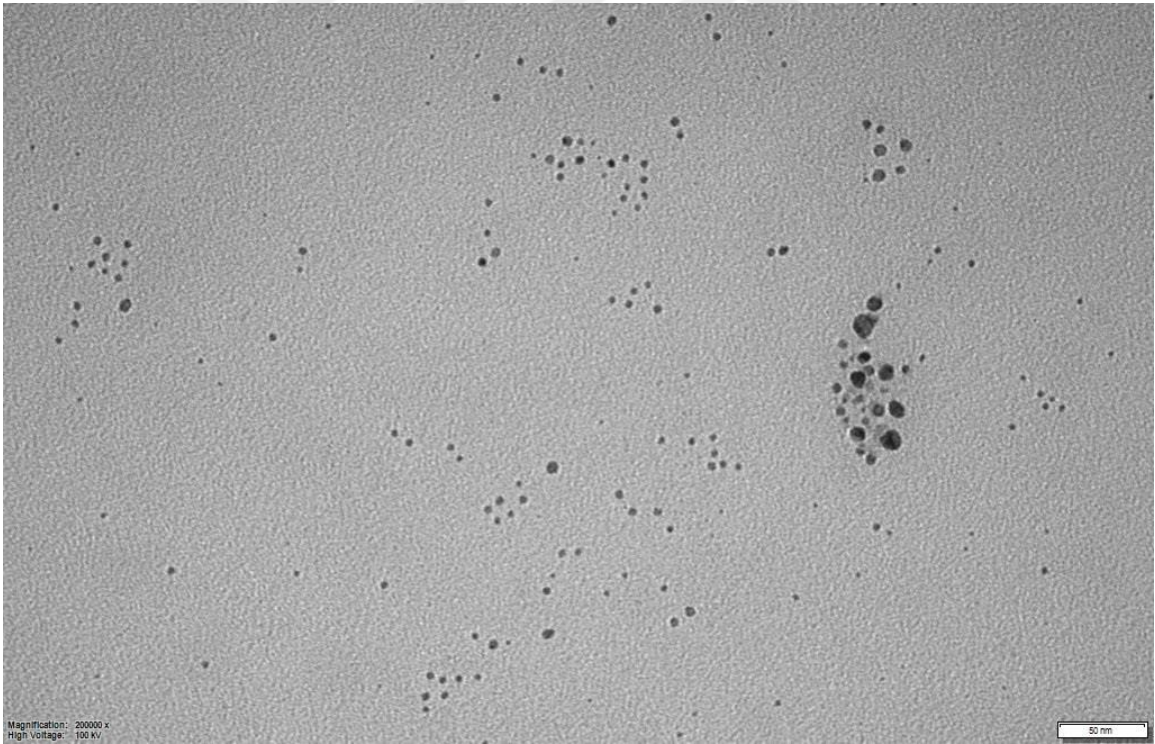
Şekil 4. 1. Gümüş nanopartiküllerin TEM görüntüsü



Şekil 4. 2. Gümüş nanopartiküllerin TEM görüntüsü



Şekil 4. 3. Gümüş nanopartiküllerin TEM görüntüsü

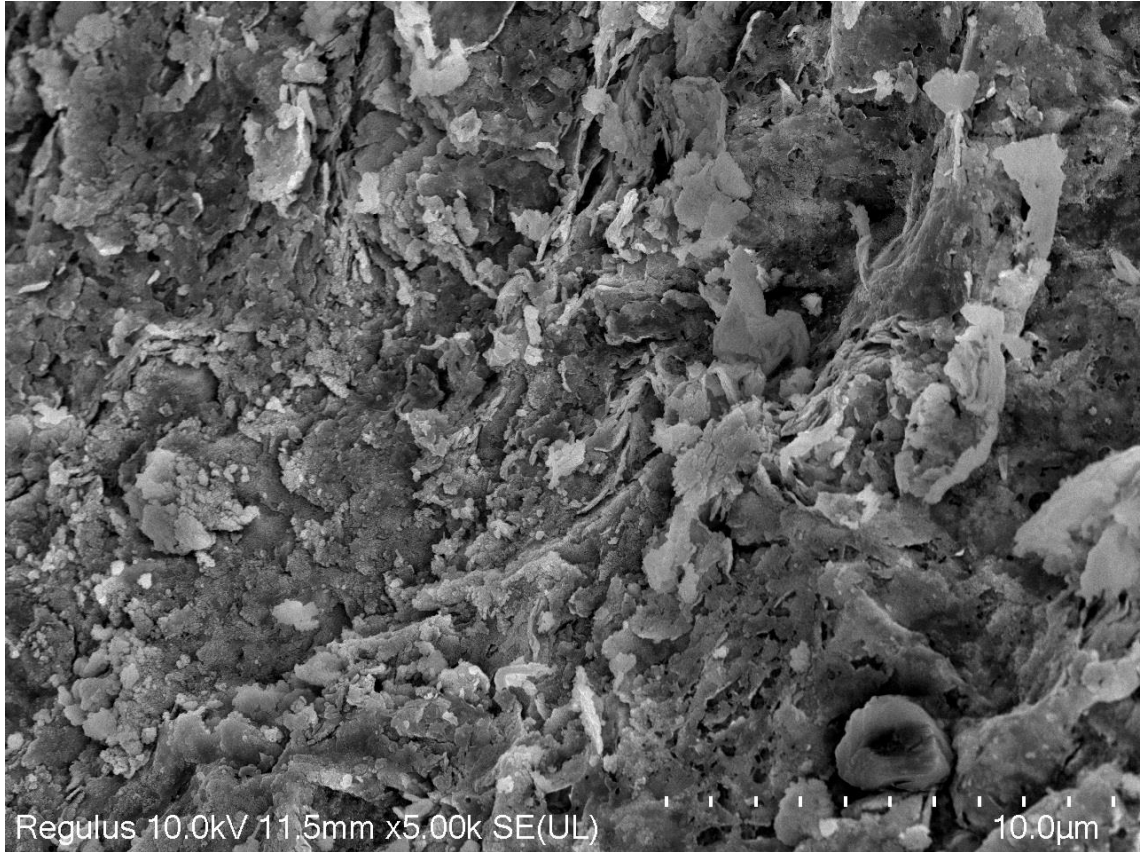


Şekil 4. 4. Gümüş nanopartiküllerin TEM görüntüsü

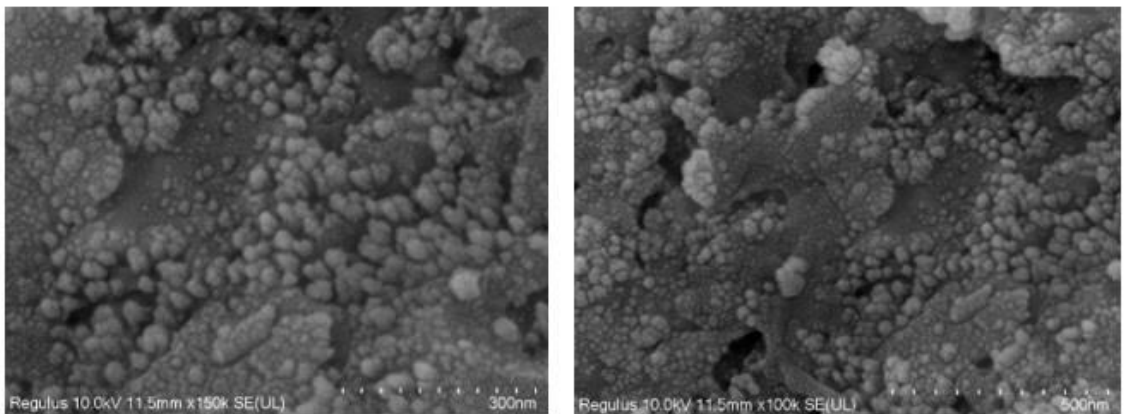
4.1.2. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)

Şekil 4.5, 4.6, 4.7 ve 4.8’de, çözeltiden üretilen gümüş nanopartiküllerin SEM görselleri, homojen küresel ve çok küçük nanopartiküllerin mevcudiyetini göstermektedir (Santhoshkumar ve ark.,2017). Numunenin hazırlanması esnasında çözücünün

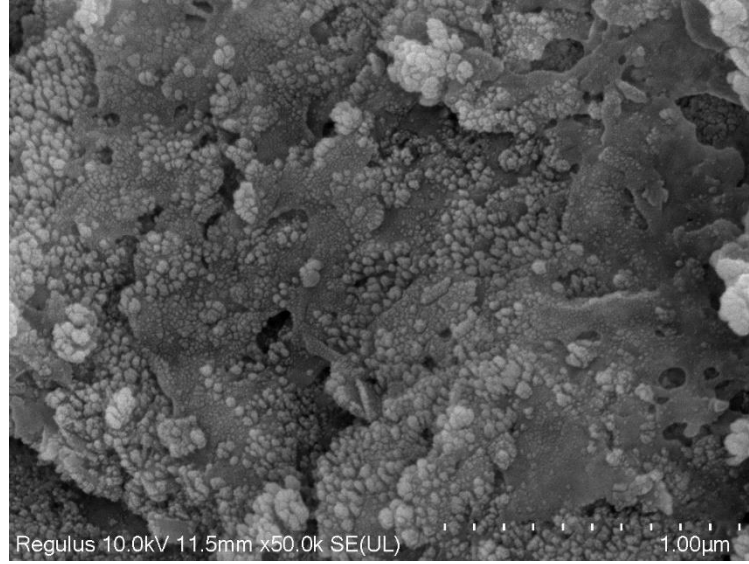
buharlaştırılmasıyla meydana gelen bir takım reaksiyonla gümüş nanopartiküllerin beklenilenden daha büyük olduğu SEM görüntülerinde görülebilir. Nanopartiküllerin birikmesi bu reaksiyonların bir sonucudur. Partikül boyutundaki farklılıklar bu nedenle ortaya çıkabilir (Ramirez-Acosta ve ark., 2020; Vijay Kumar ve ark., 2014). SEM görüntüsünde, nanopartikül boyutları arasında dağılım açısından büyük farklılıkların oluştuğunu ve çok sayıda gümüş nanopartikül bulunduran bölgelerin olduğunu göstermektedir.



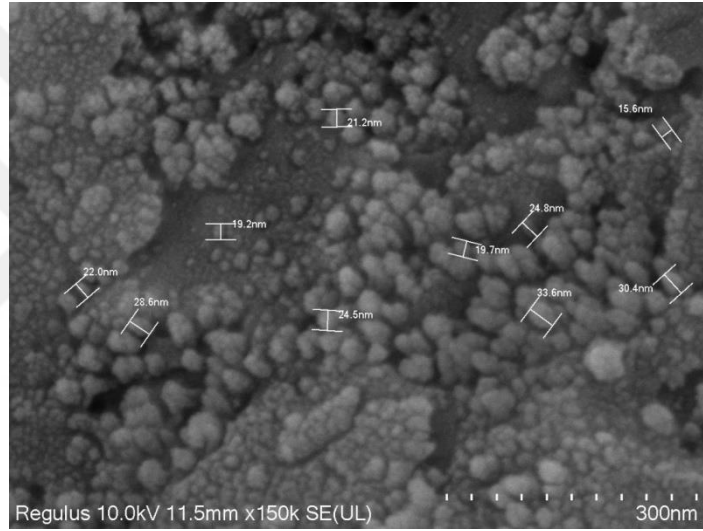
Şekil 4. 5. Gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüsü



Şekil 4. 6. Gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüsü



Şekil 4. 7. Gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüsü



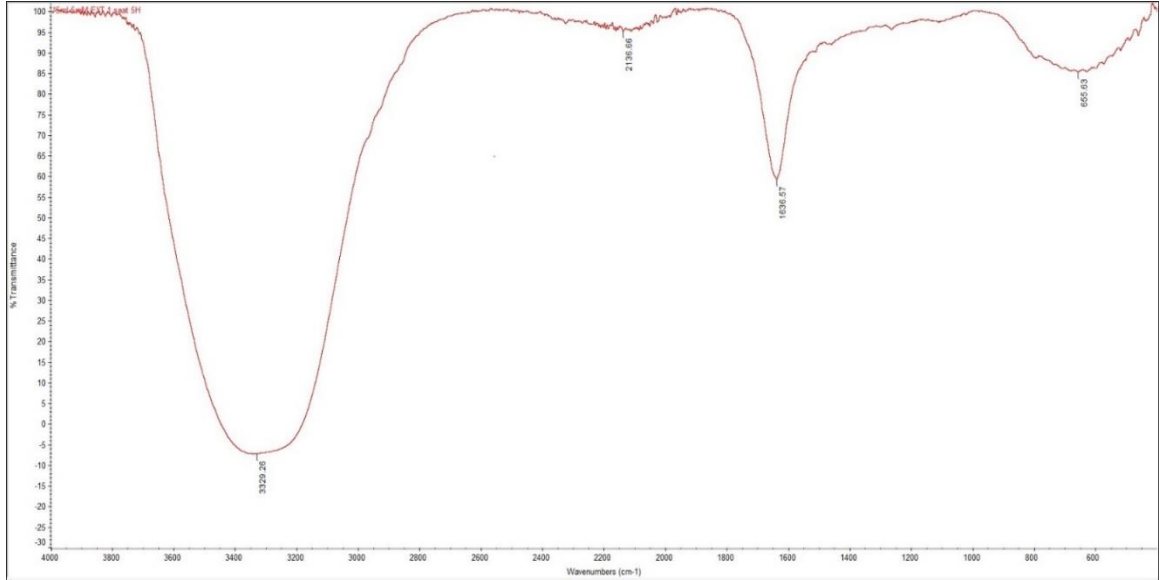
Şekil 4. 8. Gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüsü

4.1.3. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)

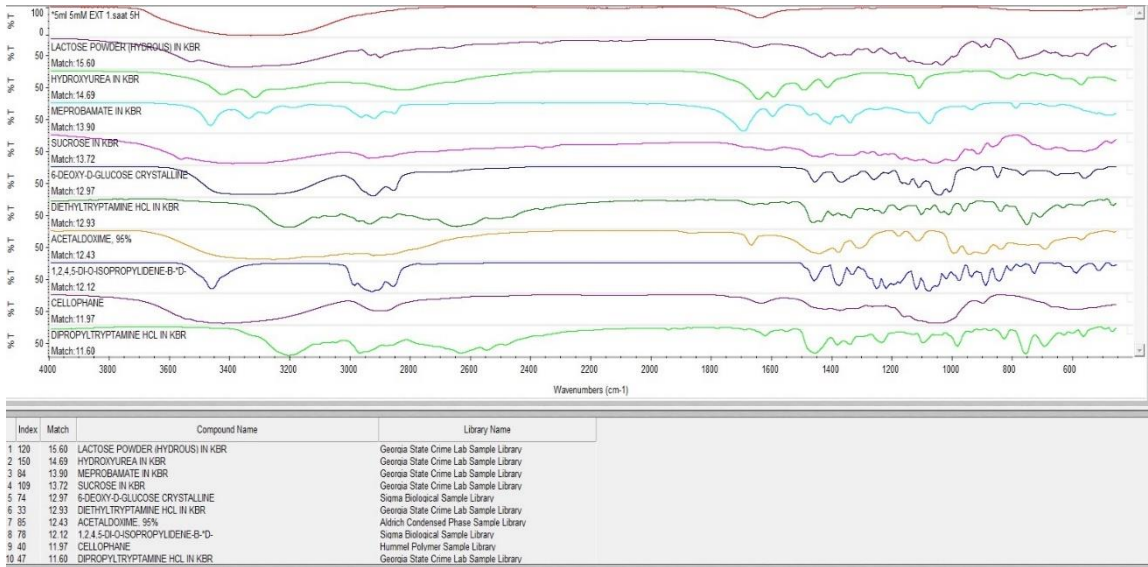
Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) analizi, biyomoleküller arasındaki fonksiyonel gruplar ve metal nanopartiküllerin ilişkisini anlamak için sıkça başvurulan etkili bir yöntemdir. Gümüş nanopartiküllerin kaplanmasından, etkili stabilizasyonundan ve indirgenmesinden sorumlu olabilecek biyomolekülleri belirlemekte FTIR ölçümleri kullanılmıştır. *S. hispida* ekstraktının 3329.26 cm⁻¹ pik değeri, -OH ve -NH gruplarının olduğunu göstermektedir. Yine aynı şekilde 1636,57 cm⁻¹ piki, C-H asimetric bir metilen gerilmesi olduğunu belirtir. Yine de, 2136.66 cm⁻¹ pik değerinde 655,63 cm⁻¹ pik değerinde aromatik C=C grupları ve C-H simetric metilen vardır.

Bu çalışmada, *S. hispida türünden* sentezlenen gümüş nanopartiküllerdeki -OH grubunun olmasından ötürü AgNO₃'ün indirgenmiş olduğunu göstermiştir (Şekil 4.9.). FTIR analiz sonuçlarına göre, amin grubu proteinlerin metal nanopartiküllere daha kolay bağlandığını

göstermiştir. Proteinlerin bir araya gelmemesini önlemek ve ortamın stabilizasyonu için metal nanopartikülleri kaplayan tabaka oluşturmak, Kim ve ark. (2016)'nın yaptığı araştırmaları destekler. Gümüş nanopartiküllerin FTIR analizi, kullandığımız bitki ekstraktının bazı fonksiyonel grupların varlığını aynı zamanda hem kaplayıcı bir ajan hem de indirgeyici olarak çift işlevi olduğunu doğrulamıştır.



Şekil 4. 7. Özütün FTIR spektrumu

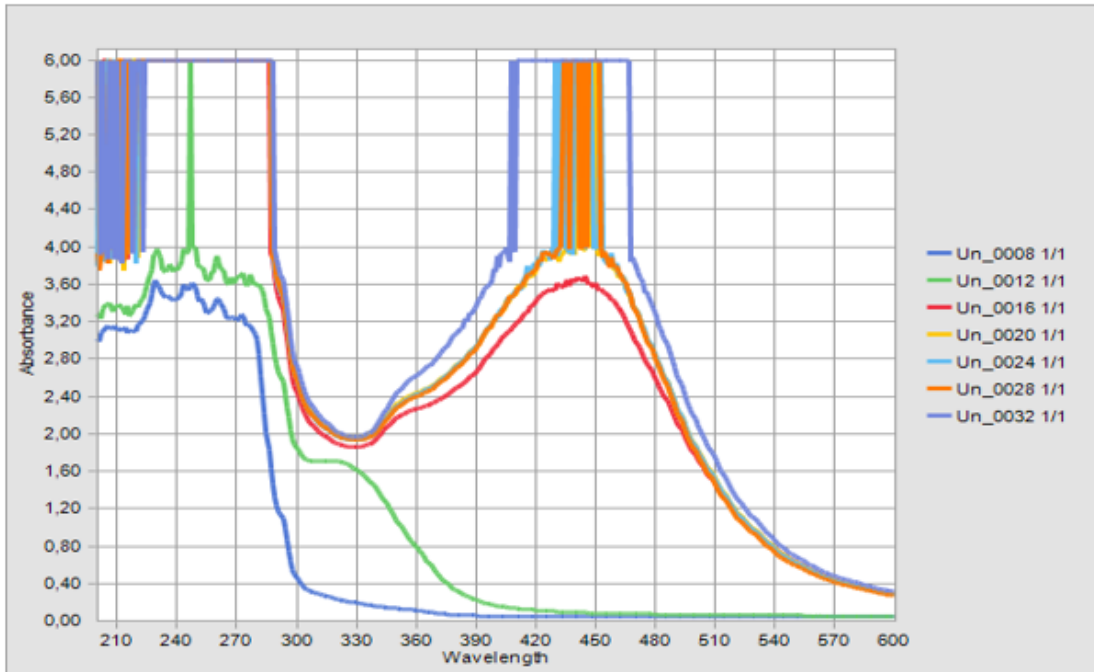


Şekil 4. 8. FTIR spektrumu

4.1.4. UV-Vis Spektroskopisi

Ekstraktı oda sıcaklığında 45 dakika ısıttıktan sonra, gümüş nanopartiküllerin sentezi saydam renkten kahverengi tonlara geçti. Bu renk değişimi, bir redoks reaksiyonu olduğunu göstermektedir. Gümüş iyonlarının (Ag^+) iyonları oksitlenen bitki bileşenleri aracılığıyla Ag^0 'a indirgenir. Bu, redoks reaksiyonudur. Gerçek mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, polioller, aminler, fenolikler ve flavonoidler benzeri organik yapılar, indirgeyici ajan olarak çalışma yeteneğine sahiptir. Yüzey plazmon rezonansı (SPR) gümüş nanopartikülleri uyararak renk değişiklikleri meydana gelir. Parçacığın şekli, büyüklüğü, ortamla olan etkileşimi, lokal kırılma indisi ve ortamla parçacıklar arasındaki yük aktarımı, UV spektrumundaki SPR bandının yerini belirler (Vijay Kumar ve ark., 2014).

Çevre dostu sentezle elde edilen gümüş nanopartiküllerin optiksel niteliklerini tayin etmek amacıyla numunemiz 1 nm çözünürlükte 200-600 nm dalga boyu aralığında analiz edilmiştir. Reaksiyon karışımın UV-Vis absorbansı 0-2 dakikada ölçüldü. Güçlü ve geniş bir emme bandı, tepe noktası 440 nm'de bir (Şekil 4.11.). Metal nanopartiküllerde SPR bandındaki titreşimleri 440 nm dalga boyunda bulunan, gümüş nanopartiküllerin kahverengimsi tonuna neden oluyor (Tripathi ve ark., 2017). Ek olarak, renk değişiminden, $AgNP$ 'lerin iyi biçimde yeşile dönüştürüldüğünü görülmüştür.



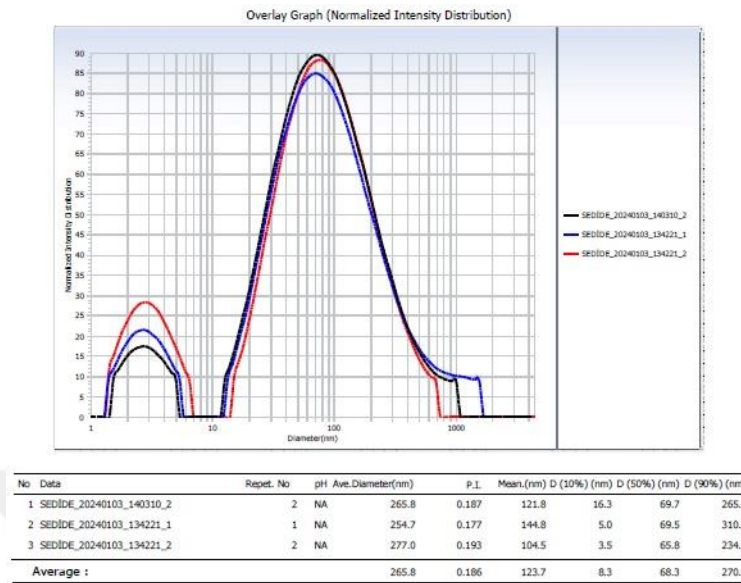
Şekil 4. 9. 5ml ext- 5mM'da Sentezlenen gümüş nanopartiküllerin ve özütün UV-vis spektrumu

4.1.5. Dinamik Işık Saçılması (DLS) ve Nano Partikül Boyut Analizi ve Zeta Potansiyel Ölçümü

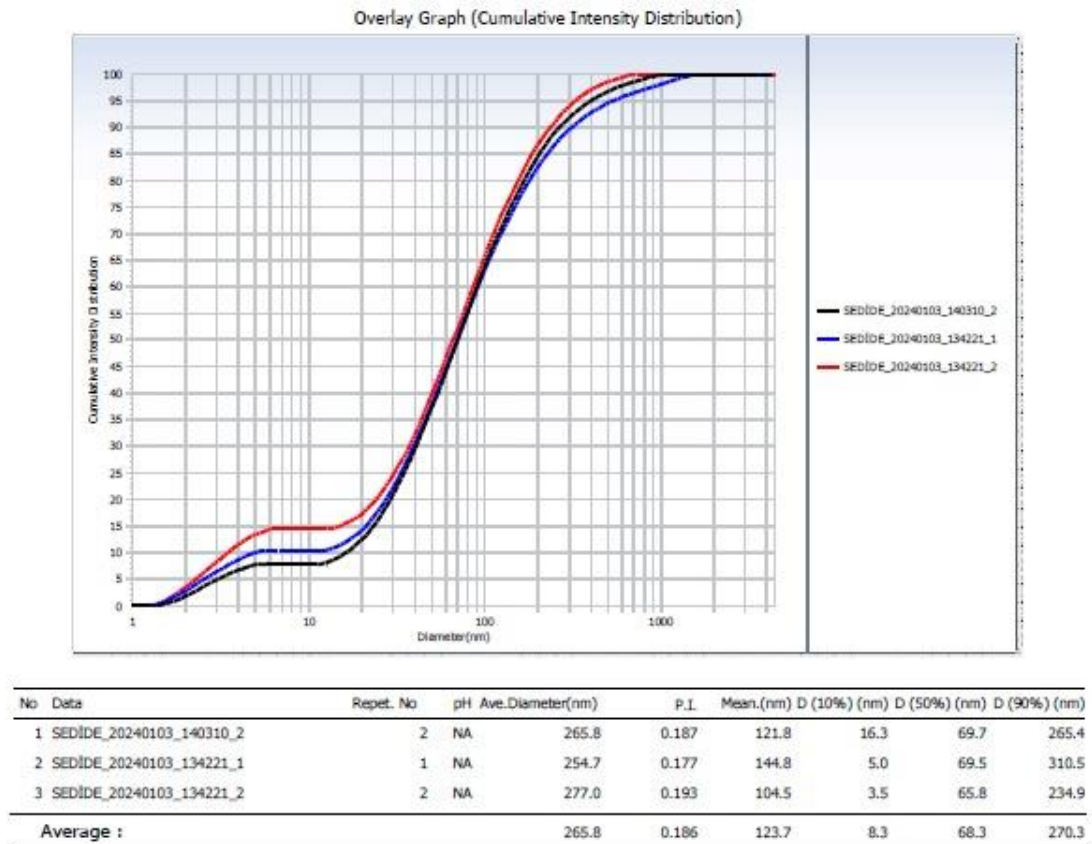
DLS, yarı elastik ışık saçılma veya foton korelasyon spektroskopisi olarak da bilinir. Nanomalzemelerin çözelti içindeki boyut dağılımı, zeta potansiyeli (yüzey yükü) ve parçacık boyutu hakkında daha fazla bilgi edinmek için çeşitli yaklaşımlar önerilmiştir. DLS yöntemi, süspansiyonun stabilitesini ve parçacık boyutunu değerlendirmek için etkili bir araçtır (Shah ve Rather, 2020). Bu yöntem, nano ölçekteki koloidal süspansiyondaki nanopartiküllerin boyutlarını ölçer ve parçacıkların Brownian hareketine bağlı ölçüm metodolojisidir. Bu teknikte, parçacıklara ışık gönderilerek, saçılan ışıktaki değişikliklerin yoğunluğu ölçülür.

DLS yöntemi şu anda 1 μm 'den ufak çaplı partiküllerin medyan sayısını yüzde olarak belirlemek ve ortalama çapını (nm) bulmakta kullanılır. Bu yöntem, ölçülen nanopartiküllerle eşit hızda yayılan teorik bir kürenin hidrodinamik çapını ölçer. Bu boyutta, parçacıkla hareket eden elektrikli çift katman kalınlığından ve nanopartiküllerin metalik çekirdeği ve nanopartiküllerin yüzeyinde absorbe edilen her maddeden etkilenir. Nanopartikül büyüklüğü ve elektrikli çift katmanın kalınlığı, ölçüm yapılan ekstraktta ve nanopartiküllerin yüzey özelliklerine bağlı olarak değişebilir. Bu nedenle, DLS yöntemi ile ölçülen boyutlar genellikle makroskopik yöntemlerde elde edilen değerlerden daha büyük olabilir (Tomaszewska ve ark., 2013). Yeşil sentez yöntemi kullanılarak *S. hispid*a türünden elde edilen gümüş nanopartiküllerin DLS analiz sonuçları, ortalama boyutlarının 265,8 nm olduğunu göstermiştir (Polidispersite İndeksi (PDI) değeri 0,310 olarak belirlenmiştir) (Şekil 4.12). DLS yöntemi hidrodinamik yarıçapı kullandığından, DLS parçacık boyutu TEM ile karşılaştırıldığında daha geniştir (Hinterwirth ve ark., 2013). DLS analizinde iyonların ya da moleküllerin yüzeyinde bulunan ek kırk hidrat tabakası, daha büyük boyutların belirlenmesine yardımcı olabilir (Rolim ve ark., 2018). Zeta potansiyeli veya elektrokinetik potansiyel, süspansiyon içindeki partiküllerin etkileşimlerinden kaynaklanan stabilite düzeyini belirleyen bir ölçüdür. +100 mV'den -100 mV'ye kadar değişen değerlere mevcuttur. Zeta potansiyeli, dispersiyon ortamının viskozitesi ve hareketli parçacığın elektrik alan etkisi altındaki hızı gibi birçok etmenden etkilenir (Naser ve ark., 2020). Çözeltide üretilmiş AgNP'lerin stabilitesini ve dış tabaka yükünü belirlemek için zeta potansiyeli ölçümü yapılır. Partiküllerin -15 mV'den daha pozitif zeta potansiyeline sahip olması, agregasyon eşiğini işaret ederken, -30 mV'den düşük ya da yüksek zeta potansiyeli sonuçları, stabil yapının olduğu varsayılır (Gengan ve ark., 2013). Elde edilen AgNP'lerin yapılan zeta potansiyeli ölçümleri -10.68 mV

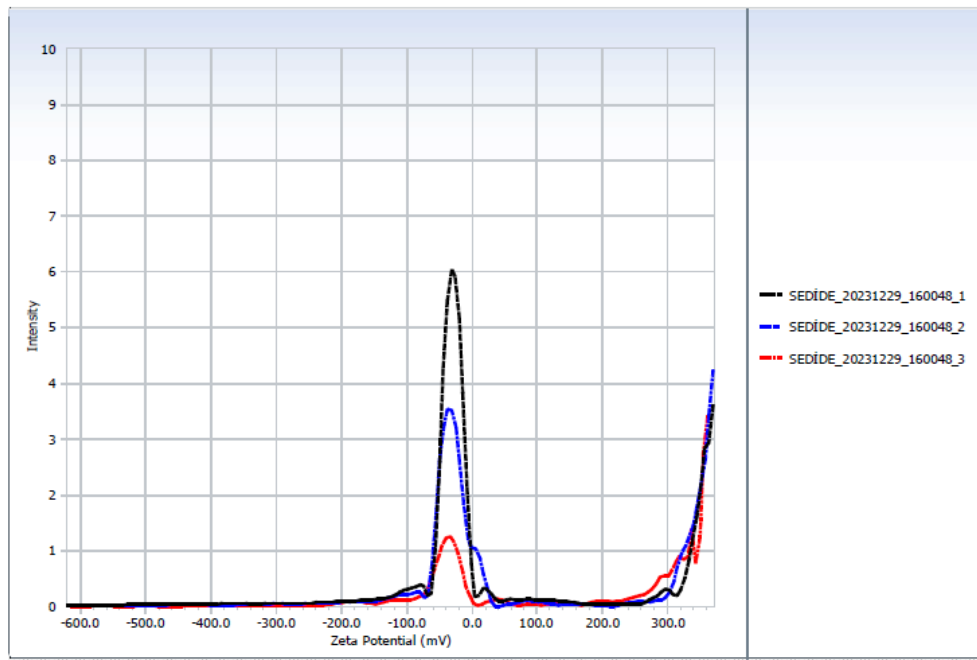
değerini buldu (Şekil 4.14.). Partiküller arasındaki itmeyi doğrulayan yüksek negatif değer, partiküllerin kararlılığını artırır. Parçacıkların tutarlı olduğunu zeta potansiyeli sonuçlarından anlaşılmaktadır.



Şekil 4. 10. Gümüş nanopartiküllerin parçacık boyut dağılımı (normalleştirilmiş yoğunluk dağılımı)



Şekil 4. 11. Gümüş nanopartiküllerin parçacık boyut dağılımı (kümülatif yoğunluk dağılımı)



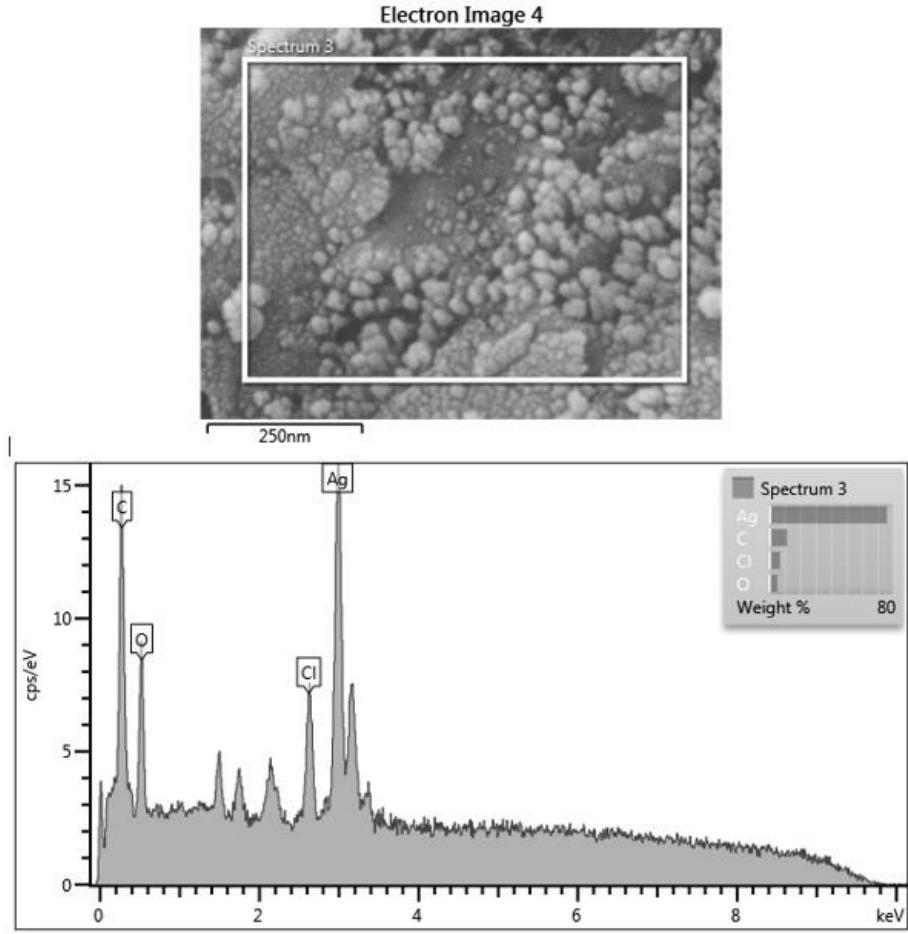
No	File Name	Repet. No	MeasTime	pH	Zeta Potential (mV)	Surface Zeta Potential(mV)	Mobility (cm ² /Vs)	E. Field (V/cm)
1	SEDİDE_20231229_160048	1	16:00:48	NA	-29.59	NA	-2.308e-004	-10.68
2	SEDİDE_20231229_160048	2	16:00:48	NA	-32.93	NA	-2.568e-004	-10.68
3	SEDİDE_20231229_160048	3	16:00:48	NA	-36.47	NA	-2.844e-004	-10.68
Average					-32.99		-2.573e-004	-10.68

Şekil 4. 12. Gümüş nanopartiküllerin Zeta potansiyeli

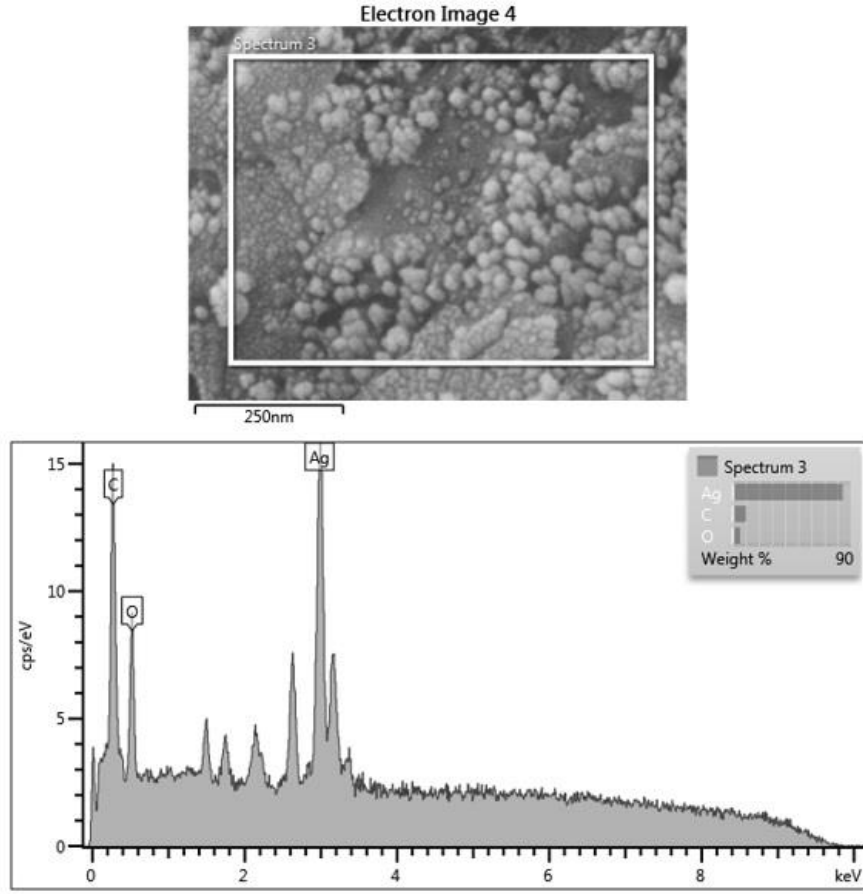
4.1.6. Enerji Dağılım X-RAY Spektroskopisi (EDS)

Hem katıların element bileşimlerini belirlemede hem nanopartiküllerin kimyasal incelemesinde sıklıkla tercih edilen analitik yöntemlerden biri olan enerji dağılım X-ray spektroskopisi (EDS)'dir (Hodoroaba, 2020). Ekstraktan alınan örnek, EDS analizini yapmak için ince film ızgara üzerine bir miktar damlatılarak karbonla kaplı bakır ızgarada hazırlandı. EDS analizi, 2.983 KeV'lik bir gümüş bölgesinde güçlü sinyaller oluşturduğundan, gümüş nanopartiküllerin varlığına işaret etmektedir (Vijay Kumar ve ark., 2014).

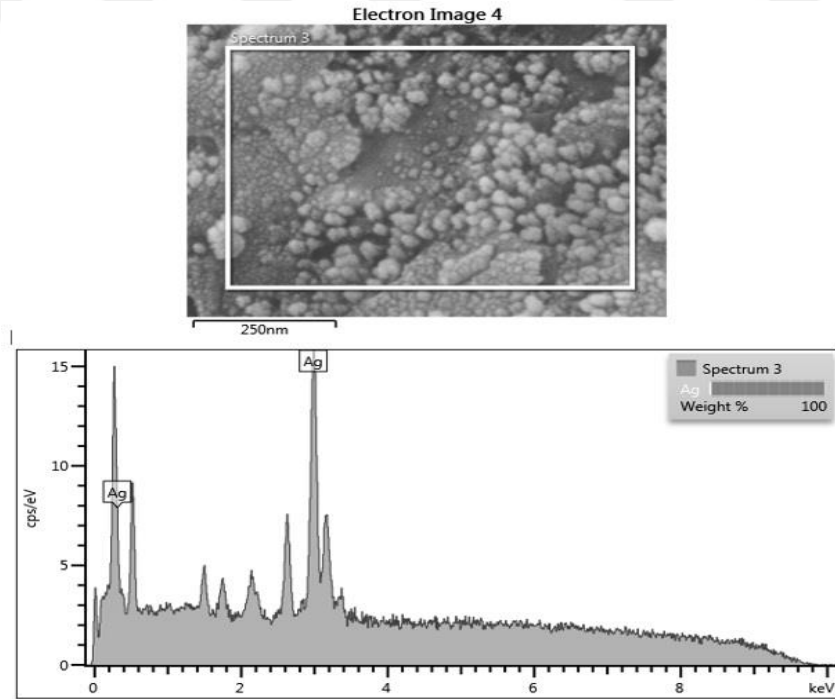
Diğer zayıf element sinyalleri, gümüş nanopartiküllerin yüzeyine bağlı biyomoleküllerin veya *S. hispidus* proteinlerinden kaynaklanabilir. Şekil 4.15., elemental gümüşün varlığını gösteren EDS analizini göstermektedir.



Şekil 4. 13. Gümüş nanopartiküllerin EDS görüntüsü ve grafiği



Şekil 4. 14. Gümüş nanopartiküllerin EDS görüntüsü ve grafiği



Şekil 4. 15. Gümüş nanopartiküllerin EDS görüntüsü ve grafiği

4.2. Antioksidan Kapasite Testlerine Ait Sonuçlar

4.2.1. *Sideritis hispidada* P.H. Davis Gümüş Nanopartiküllerine Ait İn-vitro Antioksidan Test Sonuçları

Antioksidan kapasiteyi belirlerken birçok etmenden etkilenebildiği için sadece tek yöntemle tespit edilemez. Bundan dolayı birden fazla antioksidan kapasite testleri yapılmalıdır (Frankel ve Meyer, 2000). *Sideritis hispidadan* elde ettiğimiz gümüş nanopartikülleri toplam antioksidan kapasitelerini tespit edebilmek için Fosfomolibdat (Absorbans) testi, radikal süpürme potansiyelinin tespiti için ABTS ve DPPH testi, indirgeme potansiyeli tespiti için ise CUPRAC testleri gerçekleştirildi. Antioksidan kapasitelerine ait çizelgeler çizelge 4.1., çizelge 4.2., çizelge 4.3. ve çizelge 4.4.'te yer almaktadır.

4.2.1.1. Fosfomolibdat Testi

Toplam antioksidan kapasiteyi belirleyebilmek için fosfomolibdat testi yapıldı. Analizin kolaylığı ve maliyet düşüklüğü nedeniyle bu yöntem tercih edilmiştir. Bu testte asidik ortamda Mo (VI)'yı Mo (V)'e indirgenerek yeşil fosfat/Mo (V) oluşur. Bu kompleks 695 nm'de gerçekleştirilir. *Sideritis hispidadan* sentezlenen AgNP test sonucu $A_{0,50} > 200$, özütün sonucu ise $A_{0,50} = 81,16 \pm 0,02$ tespit edilmiştir. *Daphne pontica* ve *Daphne gnidioides*'ten sentezlenen AgNP'ler antioksidan testi bulgularıyla karşılaştırıldığında benzer sonuçlardan bahsedilmiştir bunun nedeni ise indirgemedede yararlanılan -OH grubundan meydana gelmektedir (Sanda ve ark., 2015).

Çizelge 4.1. *Sideritis hispidada* özütü ve *Sideritis hispidadan* sentezlenen AgNP Fosfomolibden (Absorbans) Testi Sonuçları

	Fosfomolibden (Absorbans)				
	25 µg/mL	50 µg/mL	100 µg/mL	200 µg/mL	$A_{0,50}$
<i>S. hispidada</i>	0,19±0,01	0,36±0,01	0,58±0,01	1,17±0,01	81,16±0,02
AgNP	0,01	0,01	0,03	0,04	>200
Askorbik asit	0,82±0,02	1,79±0,01	3,48±0,01	3,74±0,01	13,66±0,01

4.2.1.2. DPPH Testi

Bu test hidrojen verme eğilimli olan antioksidanların bu yeteneğinden kaynaklandığı bildirilmektedir. Genel olarak bu testte araştırılacak olan numunenin serbest radikal aracılığıyla radikali yok etme oranı saptanır. Sıklıkla DPPH radikali kullanılmaktadır. Mor renge sahip stabil olan bu radikal antioksidanla göstermiş olduğu reaksiyonda indirgendiğinden pikrilhidrazil olarak rengi sarı olan yapıya dönüşür. Bu reaksiyon 517 nm' de gözlemlenebilmektedir (Uysal ve ark.,2016). *Sideritis hispidadan* sentezlenen AgNP test sonucu $IC_{50} > 200$, özütün sonucu ise $C_{50} = 25,36 \pm 0,22$ tespit edilmiştir.

Thymus sipyleustan sentezlenen AgNP'lerin antioksidan aktivite testleri sonucuna göre antioksidan aktiviteye sahip olduğunu çeşitli yöntemler kullanarak gözlemlenmiştir. DPPH testine göre radikal süpürme kapasitesinin 6.54 mg TE/g olduğunu göstermiştir (Abibullayeva, 2023). *Salvia aethiopsis* L.'den sentezlenen gümüş nanopartiküller (Sa-AgNP'ler), Sa-AgNP'lerin antioksidan aktivitesi DPPH Sa-AgNP'ler, standart BHT'ninkinden (IC₅₀, µg/mL, 9,67) daha düşük bir DPPH· aktivitesi (IC₅₀, µg/mL, 24,37) sergilemiştir. Sa-AgNP'lerin indirgeme gücü aktivitesi 4,52 (µmol TE/mg ekstrakt), standart BHT değeri ise 488 (µmol TE/mg ekstrakt) olarak bulunmuştur (Gecer, 2021).

DPPH radikalleri iyi tanınmakla birlikte oldukça karardır. DPPH radikaller zayıf A-H bağlarına sahip antioksidanlardan elektron ya da hidrojen alımına dayanmaktadır. Serbest radikal ile reaksiyona giren AgNP'ler hidrojen kaybederek serbest radikalleri kararlı yapı özelliği kazandırır (Biswal ve Misra, 2020). Bundan dolayı bitki özütüyle kıyaslandığında AgNP'ler antioksidan kapasitesinde azalma gözlemlenir.

Çizelge 4.2. *Sideritis hispida* özütü ve *Sideritis hispidadan* sentezlenen AgNP DPPH Testi Sonuçları

	DPPH (İnhibisyon)				
	25 µg/mL	50 µg/mL	100 µg/mL	200 µg/mL	IC ₅₀
<i>S.hispida</i>	49,66±0,79	72,93±0,92	78,78±0,86	79,60±0,67	25,36±0,22
AgNP	1,01±0,01	1,48±0,13	3,07±0,79	6,63±0,15	>200
BHT	52,56±0,94	67,17±1,06	78,23±0,67	85,93±0,32	23,90±0,14
BHA	56,21±0,55	68,15±0,41	80,10±0,84	86,64±0,12	22,80±0,59
Askorbik asit	81,82±0,18	82,45±0,09	83,21±0,01	84,32±0,18	6,68±0,22

4.2.1.3. ABTS Testi

Sulu karışım ve saf maddelerin antioksidan faaliyetlerini saptayabilmek için spektrofotometrik yöntemlerden ABST yöntemi temel yöntemlerdendir. Serbest radikallerden ABTS•+, fenolik asitler, lavonoidler ve polifenollerin antioksidan aktivitelerini belirleyebilmede kullanılır. Maksimum absorpsiyonu 734 nm' de göstermektedir (Dong ve ark., 2015). *Sideritis hispidadan* sentezlenen AgNP test sonucu IC₅₀ >200, özütün sonucu ise IC₅₀ = 17,16 ± 0,50 tespit edilmiştir. *Thymus sipyleusdan* sentezlenen AgNP'lerin ABTS testine göre radikal süpürme kapasitesinin 37.82 mg TE/g olduğunu göstermiştir (Abibullayeva,2023). Gümüş nanopartiküllerin serbest radikalleri ortadan kaldırması nano materyallerin kaplanması ve indirgenmesinden mesul çeşitli fonksiyonel gruplardan kaynaklanmaktadır. Bahsedilen gruplar alkaloidler, polifenoller ve proteinler gibi biyolojik yapılu oluşumlar içererek serbest radikallerde oluşan zincir reaksiyonlarına son verebilmektedir. Yapılan çalışmalardan çıkan sonuçlara göre

AgNP'lerin antioksidan faaliyetleri biyolojik yapılı oluşumlar sayesinde aktiflikleri arttığı tespit edilmiştir (Otunola ve Afolayan, 2018).

Çizelge 4.3. *Sideritis hispidada* özütü ve *Sideritis hispidadan* sentezlenen AgNP ABTS Testi Sonuçları

	ABTS				
	25 µg/mL	50 µg/mL	100 µg/mL	200 µg/mL	IC ₅₀
<i>S. hispidada</i>	65,50±0,45	88,50±0,72	89,40±0,133	91,24±0,20	17,16±0,50
AgNP	10,57±0,30	10,96±0,11	17,64±0,49	29,05±1,14	>200
BHT	78,57±0,25	80,04±0,28	81,14±0,09	83,12±0,21	12,75±0,63
BHA	84,41±0,44	85,14±0,35	86,32±0,05	86,41±0,16	12,05±0,97
Askorbik asit	79,91±0,08	80,47±0,11	82,74±0,49	84,56±0,41	5,24±0,18

4.2.1.4. CUPRAC Testi

Bu test, antioksidan kapasitesini belirlerken özütün indirgeme etkisi dikkate alınmaktadır. (Meir ve ark., 1995). Bundan ötürü bakır indirgeme etkisiyle (CUPRAC) *Sideritis hispidadan* sentezlenen AgNP'ler test edilmiştir. Bu test ile antioksidanların ve özütün bakırın indirgenmesiyle ortaya çıkan rengi 450 nm'de incelenir (Güner ve ark., 2014). *Sideritis hispidadan* sentezlenen AgNP'lerin CUPRAC testi sonucu IC₅₀ = 197,82 ± 0,01 ve özütün IC₅₀ = 36,13 ± 0,02 olarak bulunmuştur. Bu veriler de Sanda ve ark., (2015)'te yapılan araştırmalarda benzer sonuçlara varılmıştır. Konsantrasyonu artan farklı bileşiklerin olmasından ve gümüş redüksiyonuna fenolik bileşiklerin tümünün reaksiyona girmemesinden dolayı özüte göre antioksidan faaliyeti daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (Dzul-Erosa ve ark.,2018).

Çizelge 4.4. *Sideritis hispidada* özütü ve *Sideritis hispidadan* sentezlenen AgNP CUPRAC (Absorbans) Testi Sonuçları

	CUPRAC (Absorbans)				
	25 µg/mL	50 µg/mL	100 µg/mL	200 µg/mL	IC ₅₀
<i>S. hispidada</i>	0,37±0,01	0,67±0,02	1,14±0,01	1,84±0,02	36,13±0,02
AgNP	0,11±0,01	0,16±0,01	0,28±0,01	0,51±0,01	197,82±0,01
	0,51±0,01	0,74±0,02	1,38±0,01	2,18±0,02	26,54±0,02
	0,47±0,00	0,80±0,01	1,16±0,01	2,02±0,03	28,21±0,01
	0,59±0,01	1,34±0,02	3,15±0,01	3,35±0,01	20,67±0,01
BHA	1,38±0,01	2,18±0,02	3,22±0,01	3,41±0,03	26,54±0,02
BHT	1,16±0,01	2,02±0,03	2,98±0,03	3,24±0,01	28,21±0,01

Bu çalışmada *Sideritis hispidada* bitkilerinin süperkritik CO₂ ekstraksiyon yöntemiyle ekstraksiyonu yapılmıştır. Ekstrakte edilen materyallerin antioksidan aktivitesi değerlendirilerek DPPH• (İnhibisyon), ABTS, CUPRAC (Absorbans) ve fosfomolibden (Absorbans) aktiviteleri sonuçları BHT, BHA, askorbik asit ve EDTA gibi standartlar karşılaştırıldı.

Yapılan çalışmaya göre SH-AgNP'lerin antioksidan değerleri Fosfomolibdat Testi A_{0,50} >200, DPPH•(İnhibisyon) (IC₅₀>200), ABTS•+ (IC₅₀ >200) ve CUPRAC (IC₅₀ = 197,82 ± 0,01) yöntemleriyle kıyaslandığında standartlara göre (BHT, BHA, EDTA) yüksek

olarak bulunmuştur (Tablo 4.1, Tablo 4.2., Tablo 4.3. ve Tablo 4.4.). Elde edilen sonuçlara göre, *S. hispidida* AgNP'lerin standart antioksidanlarla karşılaştırıldığında yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu görülmektedir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Yapılan bu araştırmada *S. hispidida* türünden gümüş nanopartiküller (AgNP'ler) sentezlenmiş ve yeşil sentez ile üretilen AgNP'lerin karakterizasyonu belirlenmiştir. Ek olarak, sentezlenen tüm flavonoid ve fenolik maddeler ve AgNP'lerin antioksidan kapasiteleri belirlenmiştir. Literatüre göre çalışmanın önemi, *S. hispidadan* yeşil sentezle sentezlenen NP'lerin antioksidan özellikleri hakkında yapılan daha önceden bir çalışmanın bulunmamasıdır.

Nanopartiküller, nanoteknolojinin temel ürünlerinden biridir. Kimyasal yöntemler NP'lerin sentezi için toksik organik çözücüler ve dış indirgeme maddeleri gibi biyolojik ve çevresel açıdan tehlikeli maddeler içerir. Çevre dostu NP sentezi için bitki özütlerinin kullanılması temiz, hızlı, toksik olmayan ve daha uygun bir yaklaşımdır (Tümen, 1994). Bu çalışmada *S. hispidida* P. H. Davis türü flavonoidik grup ve zengin doğal kaynaklı polifenolik bileşikler içerdiği için NP sentezinde seçildi. Yapılan çalışmada literatüre bakılarak bitkilerden NP eldesinin daha verimli olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Metal nanopartiküllerin üretimi için çeşitli kimyasal, fiziksel ve biyolojik yöntemler kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemlerin çoğu hala geliştirme aşamasındadır ve bu nedenle metal nanopartiküllerin stabilitesi ve agregasyonu, morfolojisi ve boyut dağılımı ile ilgili problemlerle karşılaşmaktadır. Bitkiler tarafından sentezlenen metal nanopartiküllerin diğer organizmalar tarafından üretilenlere göre daha stabil olduğu görülmüştür. Bitkiler, metal iyonlarını mantar veya bakterilerden daha hızlı azalttığı ifade edilmektedir (Okçu ve ark., 2009). Araştırmacılar son zamanlarda metal nanopartiküllerin sentezinde bitkileri kullanarak metal nanopartiküllerin sentezi için biyolojik mekanizmaları ve enzimatik süreçleri anlamaya ve ilgili biyomoleküllerin tespitine odaklanmaktadır. Bitki sisteminin kullanımıyla ilgili gelecekteki araştırmalar, reaksiyon koşullarının optimizasyonuna ve nanopartiküllerin biyosentezi ve stabilizasyonunda yer alan yüksek miktarda protein, enzim ve biyomoleküllerin üretimi için rekombinant organizmaların mühendisliğine odaklanılacağı düşünülmektedir. Nanopartikül üretimini iyileştirmek için bitki ağır metal detoksifikasyonu, birikimi ve direnci ile ilgili biyokimyasal süreçleri, yollarını anlamak için çalışmalar yapılmalıdır. Geliştirilmiş metal

toleransı ve biriktirme kapasitelerine sahip bitkilerin genetik modifikasyonu, metal nanopartikül sentezinin üretimini artırmak için gelecekte daha fazla çalışma yapılacağı düşünülmektedir.

Gümüşün pek çok toksik etkisi bulunmaktadır. Bu bağlamda antimikrobiyal özelliklere sahip gümüş nanopartikülleri en yaygın metalik nanopartiküllerdir (Beykaya, 2016). Araştırma sonuçlarına göre kontrollü deneyler ve araştırmalarla tıbbi ilaç üretiminde nanogümüş kullanılması ile yeni nesil ilaçlar üretilecektir. Çoklu ilaç direnci geliştiren mikroorganizmalar, mikroorganizma kaynaklı hastalıkları tedavi edemeyerek sonucunda ciddi sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Bu noktada, yeşil sentez yöntemi kullanılarak elde edilen gümüş nanopartiküllerinin ideal olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Yeşil sentez yöntemi kullanılarak elde edilen AgNP'ler, çeşitli ilaçlara karşı direnci geliştirmiş mikroorganizmalara yönelik olduğu belirtilmektedir (Dolatabadi, 2021).

Çalışmada yeşil sentez ile *S. hispidus* bitkisinden gümüş nanopartiküller sentezlendi. Gümüş nanopartiküllerin özellikleri (şekli, boyutu, kristal yapısı, element içeriği vb.) uygun karakterizasyon yöntemleriyle incelendi. SEM, TEM, UV-vis, FT-IR, DLS-Zeta potansiyeli, parçacık büyüklüğü ve XRD ile nanopartiküllerin karakterizasyonu saptanmıştır. Yapılan çalışmalara göre biyosentezlenmiş AgNP'lerin antioksidan aktivitelerinin, bitki ekstraktından kaynaklanan gümüş nanopartiküllerin yüzeylerindeki mevcut fonksiyonel grupların entegrasyonuna atfedilebileceğini göstermektedir. Benzer şekilde proteinler, enzimler ve biyosümfaktanlar indirgeyici ajanlar olarak görev yapabilir ve stabilize edici maddeler olarak kullanılabilir (Khwaja ve ark., 2018).

Mentha piperita (nane) ekstraktında bulunan alkaloidler, polisakkaritler, polifenoller, aminoasitler, oksimler, proteinler, flavonoidler ve diğerleri gibi çeşitli fitokimyasallar Ag⁺'ı Ag⁰'a indirgemektedir. Aynı zamanda polifenolik bileşikler, metalik iyonları nanopartiküllere bağlama ve şelatlama kapasitesine sahiptir. *M. piperita*'nın %19'a kadar yüksek bir polifenolik içeriğe sahip olduğu ifade edilmektedir (Krithigave ark., 2015). Yapılan bir çalışmada *Mentha piperita* yaprakları ekstraktı ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin UV-Vis spektrumları maksimum emilimin tüm uygulamalarda piklerin 438-470 nm dalga boyu aralığında olduğu, 24 saate kadar zamanla yoğunluğunun ise arttığı görülmektedir. Bu pikler gümüş nanopartiküllerin yüzey plazmon rezonansı karakteristiklerini göstermektedir (Gabriela ve ark., 2017).

Erkakan ve ark.'ı (2022) *Salvia Fruticosa* ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin antioksidan özelliklerini inceledikleri bir çalışmada fitosentezlenen nanopartiküllerin

antioksidan potansiyeye sahip olduğunu gözlemlemişlerdir (IC₅₀: E1: 33, E2: 21, E3: 15). Çalışmamızda benzer bulgular elde edilmiştir.

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada *Stachys spectabilis* kullanılarak gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezi ile katalitik bozunma ve antioksidan aktiviteleri incelenmiş ve TEM görüntüsünde nanopartiküllerin küresel biçimde ve boyutu 10,8 nm olarak belirlendi. Nanopartiküller, standart BHT'ye (7.12±0.10) kıyasla mükemmel ABTS aktivitesi (4.42±0.10, IC₅₀, mg/mL) ortaya çıkardığı ve ss-AgNP'lerin eczacılık için umut verici bir ajan olabileceği ifade edilmektedir (Erenler ve ark., 2023).

Chenopodium murale yaprağı ekstresi kullanılarak biyosentezlenen gümüş nanopartiküllerin antioksidan ve antibakteriyel aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada AgNP içeren yaprak ekstraktının tek başına *Chenopodium murale* yaprak ekstraktı veya gümüş nitratla karşılaştırıldığında daha yüksek bir antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gösterilmektedir (Abelaziz ve ark., 2013). Erdem ve ark.'ının (2022) *Primula vulgaris*' ten sentezlenen gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal ve antioksidan potansiyelini değerlendirirken, *P. vulgaris* çiçeği özü kullanılarak biyosentezlenen AgNP'lerin antioksidan aktivitesini %90,6, *P. vulgaris* çiçeği sulu özütü kullanılarak biyosentezlenen ekstraktların antioksidan aktivitesinin %86,3 olduğunu belirlemişlerdir.

Ustuner ve ark. (2019), *Thymus sipyleus* Borbas Jalas'dan sentezlenen çeşitli özütlerin, anti-inflamatuar ve antibakteriyel ve yara tedavisindeki özelliklerini incelediklerinde değerli olduğunu gösteren araştırmalarında saptanmıştır. Türkiye'deki beş kekik türünden üretilen özütlerin kimyasal kompozisyonları, uçucu yağ yapısı ve antioksidan aktivitesi üzerine yapılan bir çalışmada (Boga ve diğerleri, 2021) tüm ekstraktların güçlü antifungal ve antioksidan özellikler gösterdiği bulundu.

*Thymus sipyleus*dan sentezlenen AgNP'lerin antioksidan aktivite testleri sonucuna göre antioksidan aktiviteye sahip olduğu çeşitli yöntemler kullanarak gözlemlenmiştir. Yapılan araştırma sonucuna göre gümüş nanopartiküllerin toplam antioksidan aktivitesi 0.10 mmol TE/g'dir. AgNP'lerin indirgeme gücünü belirlemede, CUPRAC'ta 74.25 mg TE/g ve FRAP aktivitesi 35.91 mg TE/g olarak saptanmıştır. Serbest radikal süpürme kapasitesini belirlemek için ABTS ve DPPH radikal süpürme aktivitesi testleri yapılmıştır. Bu testler, ABTS radikal süpürme kapasitesinin 37.82 mg TE/g ve DPPH testine göre de radikal süpürme kapasitesinin 6.54 mg TE/g olduğunu göstermiştir. Metal şelatlama testi sonucuna göre de nanopartiküllerde herhangi bir aktivite gözlenmemiştir (Abibullayeva,2023).

Stachys annua L. subsp kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartiküller yapılan antioksidan testlerin sonuçlarına göre ekstraktın ve AgNP'lerin antioksidan aktivitesi, DPPH• temizleme, ABTS•+ temizleme ve indirgeme gücü analizleri kullanılmıştır. AgNP'ler ve ekstrakt, standart BHT'den ($11,13 \pm 0,10$, IC50, $\mu\text{g/mL}$) $10,2 \pm 0,34$ (IC50, $\mu\text{g/mL}$) ve $9,26 \pm 0,37$ (IC50, $\mu\text{g/mL}$) değerleriyle daha yüksek DPPH• serbest radikal temizleme etkisini göstermiştir. AgNP'lerin ($4,11 \pm 0,04$, IC50, $\mu\text{g/mL}$) ve ekstraktın ($3,96 \pm 0,10$) ABTS+ aktivitesi standart BHT'den daha yüksek çıkmıştır. İndirgeme gücü analizinde AgNP'lerin ($2,61 \pm 0,02$, $\mu\text{mol TE/mg}$ ekstrakt) ve ekstraktın ($3,05 \pm 0,15$, $\mu\text{mol TE/mg}$ ekstrakt) aktivitesi BHT'den daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle ekstrakt ve AgNP'ler antioksidan ajanlar için gelecekte kullanılabilecek umut vaad eden partiküller olarak düşünülmektedir (Dag,2022).

Salvia aethiopsis L.'den sentezlenen gümüş nanopartiküller (Sa-AgNP'ler), Sa-AgNP'lerin antioksidan aktivitesi DPPH•, ABTS•+ FRAP tahlili kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sa-AgNP'ler, BHT'ye (IC50, $\mu\text{g/mL}$, 8,34) kıyasla 4,93 (IC50, $\mu\text{g/mL}$) değeriyle kayda değer bir ABTS•+ temizleme etkisi gözlemlenmiştir. Bununla birlikte Sa-AgNP'ler, standart BHT'ninkinden (IC50, $\mu\text{g/mL}$, 9,67) daha düşük bir DPPH• aktivitesi (IC50, $\mu\text{g/mL}$, 24,37) sergilemiştir. Sa-AgNP'lerin indirgeme gücü aktivitesi 4,52 ($\mu\text{mol TE/mg}$ ekstrakt), standart BHT değeri ise 488 ($\mu\text{mol TE/mg}$ ekstrakt) olarak bulunmuştur (Gecer, 2021).

Ceylan'ın (2021) yapmış olduğu çalışmada *Sideritis argyrea* (SA), *S. brevidens* (SB) ve *S. lycia* (SL)) sulu ekstraktlarıyla nanogümüş sentezlemiştir. Çalışmasının sonucunda her üç tür için de ana bileşen olarak klorojenik asit (CGA) saptanmıştır. Sideritis'e yönelik AgNP'lerin BChE'ye karşı mükemmel inhibitör aktivite gösterdiği, Sideritis ekstraktlarının ise AChE'ye karşı etkili bir inhibitör aktiviteye sahip olmadığı tespit edilmiştir. AgNP'ler arasında SA AgNP'ler, CGA AgNP'leri (18,31 mg KAE/g) ve SB AgNP'leri (5,46 mg KAE/g) takiben 33,02 mg kojik asit eşdeğeri (KAE)/g değeriyle en büyük tirozinaz inhibitör aktivitesi göstermektedir. Ekstraktlarla ilgili olarak, benzer tirozinaz inhibisyon aktivitesine sahip olduğu gösterilmiştir (33.61– 36.34 mg KAE/g). Bulgularımızla uyumlu olarak Sideritis ekstraktları kullanılarak yapılan yeşil sentezin biyoaktivite ve ilaç dağıtımı gibi biyoteknolojik uygulamalarda yeni ufuklar açabileceği ifade edilmektedir (Ceylan ve ark.,2021).

Thymus kotschyanus ekstraktı kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartiküllerin antioksidan özelliğini saptamak için DPPH serbest radikal temizleme deneyi kullanılmış ve BHT'den daha fazla yüksek antioksidan aktivite gösteren standart antioksidan olarak

bütillenmiş hidroksitoluen (BHT) ile karşılaştırılmıştır ve oldukça yüksek antioksidan özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Sentezlenen Ag NP'ler, gümüş nanoparçacıklarının sentezi için bu yöntemin toksik olmadığını göstermektedir. Sözkonusu çalışmada sentezlenen AgNP'lerin ortalama boyu 50-60 nm olarak saptanmıştır (Hamelian ve ark.,2018). Çalışmamızda *Sideritis hispida* ile sentezlenen AgNP'ler ortalama 25nm olarak bulunmuştur. Nanopartikül boyutu küçüldükçe antioksidan aktivitesi artacağından *Sideritis hispida* elde edilen nanopartiküller daha yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Lavandula stoechas ekstraktı kullanılarak elde edilen gümüş nanopartiküllerin DPPH testi ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin kayda değer antioksidan özelliğinin olduğu analiz edilmiştir. Antioksidan ve antibakteriyel özelliklerinin yanında biyouyumluluğuyla biyomedikal uygulamalarda başarılı bir materyal olmaya aday olduğu ifade edilmektedir (Mahmoudi ve ark.,2020). *Thymus vulgaris*, *Mentha piperita* ve *Zingiber officinale* ekstraktlarından yeşil sentezle üretilen AgNP'lerin antioksidan tayini sonucunda ise kabul edilebilir antioksidan aktiviteleri gözlemlenmiştir (Abdellatif, 2022). Ayrıca *Satureja intermedia* C.A. Mey (Lamiaceae) sulu ekstraktı ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin güçlü antioksidan özelliği olduğunu bildirmiştir (Firoozi, 2016). Biyolojik sistemlere nanoteknolojik fabrikalar denilebilir. Nanopartiküllerin biyolojik sistemlerde nasıl davrandığını anlamak, özellikle medikal alanda yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için yeni çözümler üretecek yüksek potansiyele sahiptir (Yavuz ve Yılmaz, 2021).

Gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal olarak işleyiş biçimi, hücre duvarıyla bakteriler arasına bağlanarak hücre zarının geçirme özelliğine etki eder ve bakteride reaktif oksijen türlerinin (ROS)'un artmasına, bakteriden protonların ve metabolitlerin sızmasına, protein bozulmasına, DNA eşlenmesinin engelleyerek antimikrobiyal etkisi ortaya çıktığı gözlemlenmiştir (Wasilewska vd. 2023; Alsammarraie vd. 2018). Bu oluşumlar ise bakterilerin ölümüne sebep olmaktadır. AgNP'lerin ortalama 25 nm çaplı olması özellikle 50 nm den daha küçük boyutlara sahip nanopartiküllerin hücre duvarına yapışmasıyla ve duvarının dağılmasıyla güçlü bir antibakteriyel etkisi gösterdiğiyle ilişkilendirilebilir (Balciunaitiene vd. 2021). Yeşil sentez ile elde edilen AgNP'lerin antimikrobiyal özelliklerini inceleyen benzer çalışmalarla elde edilen sonuçlarla uygunluk göstermektedir. *S. hispida* sentezlenen gümüş nanopartiküllerin ortalaması 25 nm çapına sahip olduğundan bakterilere karşı oldukça etkili antibakteriyel ajandır. Nanoteknolojinin gelişmesine bağlı olarak çevreye zarar vermeden elde edilen nanogümüş partiküllerinin

endüstriyel ve biyomedikal uygulamada kullanılmaktadır. Günümüzde nanogümüş partiküller yara kabuklarında antibakteriyel ajan olarak yaraların kısa sürede onarılmasını sağlayabilir olması, antikanser ajanı olarak işlev görebilmesi, nano boyutlu ilaç salınım sisteminde hedeflenebilir taşıyıcı olması, biyolojik olarak insan vücuduna yerleştirilmiş malzemelerin kaplanması gibi özellikleri nedeniyle geniş sahalarda uygulanmaktadır.

Araştırma sonucunda *S. hispida* P. H. Davis türünden gözlemlendiği üzere biyoaktif sekonder metabolitlere sahip bitkilerden sentezlenen nanopartiküllerin, geliştirilecek yeni nesil ilaçlar için oldukça önemli olduğu düşünülmektedir. Sitotoksik özelliklerinin ortaya çıkarılmasında çeşitli fonksiyonel grupları içeren metalik nano partiküllerin etki mekanizmalarının moleküler düzeyde çalışılmalarının önem arz ettiği düşünülmektedir. Bu çalışmadan anlaşılacağı üzere, nanopartiküllerin yeşil sentezi hızla ilerleyecektir. Bu tür girişimler hem çevre güvenliği hem de sağlığımız açısından çok faydalı olacağı öngörülmektedir.

5.2 Öneriler

Nanobilim, çeşitli inovasyonların ve köklü gelişimlerin lideri olduğu için gelecek zamanda çok sayıda önemli ve büyük yeniliklere adımlar atılmasına vesile olacaktır. Yeşil sentez yöntemi kullanılarak gümüş nanopartiküllerin eldesi, bu yeniliklerin en önemli sonuçlarından biridir. Yeşil sentezle elde edilen gümüş nanopartiküller biyolojik uygulamalarda kullanılabilir ve çevre dostudur. Bilinen maddelere oranla, nanopartiküller gelişmiş özelliklere sahiptir. Yüzeyinin geniş olmasına, biyoyuumluluğa, kimyasal kararlılığa, antimikrobiyal ve antioksidan aktivite özellikleri gümüş nanopartiküllerde vardır. Serbest radikaller, antioksidanlar sayesinde yok edilerek oksidatif stresin önüne geçilir. Antioksidan moleküller, serbest radikallerin ortadan kaldırılmasıyla oksidatif stres riskini azaltır. Oksidatif stres sebebiyle oluşan toksisiteyi düşürerek, normal hücrelerin hasar almamasını bitkisel antioksidanlar sağlamaktadır. Yeşil sentez yöntemi kullanılarak sentezlenen *S. hispida türünden* üretilen gümüş nanopartiküllerin etkin antioksidan, farmakolojik ve biyolojik nitelikleri sebebiyle daha yaygın hale getirebilmek için fitokimyasal araştırmalar öncülüğünde in vivo ve in vitro çalışmaları gerekmektedir.

6. KAYNAKLAR

Abdellatif, A. A., Alhathloul, S. S., Aljohani, A. S., Maswadeh, H., Abdallah, E. M., Hamid Musa, K., & El Hamd, M. A. (2022). Green synthesis of silver nanoparticles incorporated aromatherapies utilized for their antioxidant and antimicrobial activities against some clinical bacterial isolates. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2022.

Abdullaeva, Z., (2017). *Synthesis of Nanoparticles and Nanomaterials: Biological Approaches*: Springer.

Abelaziz, Mohamed & Shaheen, Mohamed & el-nekeety, Aziza & Abdel-Wahhab, Prof Mosaad. (2013). Antioxidant and antibacterial activity of silver nanoparticles biosynthesized using *Chenopodium murale* leaf extract. *Journal of Saudi Chemical Society*. 18. 10.1016/j.jscs.2013.09.011.

Abibullayeva, A. (2023). *Thymus sipyleus Boiss. subsp. rosulans (Borbas) Jalas' dan yeşil sentez yöntemiyle elde edilen gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu ve biyolojik aktiviteleri* (Master's thesis, Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).

Adlim, "Preparation And Application of Metal Nanoparticles," *Indo. J. Chem*, 2006, 6 (1), pp.1 – 10

Açar, D., 2016, *S. hispida* P. H. Davis Bitkisinin Fitokimyasal Analizleri, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir Üniversitesi

Agarwal, A., Gupta, S., Sharma, R. K., 2005, "Role of oxidative stress in female reproduction, *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 3, article 28.

Alkan, M., & Gökçe, A. (2015). Antifeedant activity and growth inhibition effects of some plant extracts against larvae of Colorado potato beetle [*Leptinotarsa decemlineata* Say (Col: Chrysomelidae)] under laboratory conditions. *Turkish Journal of Entomology*, 39(4).

Akgül, Hasan. (Ed.). 2020, *Fen Bilimleri ve Matematik Alanında Akademik Çalışmalar*. Ankara: Gece Kitaplığı, 3-10.

Aksoy, H., & Özakpınar, Ö. B. (2014). Yara iyileşmesi ve oksidatif stres. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 18(3), 153-158.

Aktepe, N. (2021). Gümüş Nano Materyallerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Aktiviteleri. *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi*, 12(2), 347-354.

Alkan, H. (1983). Lipozomlar. 1. Özellikleri ve Hazırlama Yöntemleri. F ABAD Farm. BH. Der, 8, 181-196.

Altuner, EE. 2013. *Nano Kremlerin Üretimi*, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya.

Alsammarraie, F. K., Wang, W., Zhou, P., Mustapha, A. ve Lin, M. (2018). Green synthesis of silver nanoparticles using turmeric extracts and investigation of their antibacterial activities. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 171, 398-405.

Al-Whaibi, M., Mohammad, F., (2015), Nanotechnology and plant sciences: Nanoparticles and their impact on plants, 260-271.

Altuner, E. E. (2014). Nano kremlerin üretimi. *Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi*, 4(1), 52-57.

Anjum, N.A., Gill, S.S., Duarte, A.C., Pereira, E. ve Ahmad, I., 2013. Silver nanoparticles in soil–plant systems, *Journal of Nanoparticle Research*, 15, 9.

Anraku, M., Gebicki, J. M., Iohara, D., Tomida, H., Uekama, K., Maruyama, T., Hirayama, F., Otagiri, M., 2018, Antioxidant activities of chitosans and its derivatives in in vitro and in vivo studies, *Carbohydr Polym.*, 199, 141–149.

Anonim, 2019, Nanometre skalası, <https://prosafety.com.tr/nanomalzemeler/> (Erişim tarihi: 05.06.2023).

Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Karademir, S. E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(26), 7970–7981.

Apak, R., Ozyurek, M., Güçlü, K., Capanoğlu, E., 2016, Antioxidant activity/capacity measurement, 1. Classification, physicochemical principles, mechanisms, and electron transfer (ET)-based assays, *J. Agric Food Chem.*, 64, 997–1027.

AshaRani, P. V., Low Kah Mun, G., Hande, M. P., Valiyaveetil, S., 2008, Cytotoxicity and Genotoxicity of Silver Nanoparticles in Human Cells, *ACS Nano*, 3(2), 279– 290.

Aslan, S. (2022). *Anchusa officinalis* yapraklarından gümüş nanopartiküllerin ((AgNPs) sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal özelliklerinin belirlenmesi (Master's thesis, Mardin Artuklu Üniversitesi).

Aslankoç, R., Demirci, D., Ümmahan, İ. N. A. N., YILDIZ, M., Öztürk, A., Çetin, M., ... & YILMAZ, B. (2019). Oksidatif stres durumunda antioksidan enzimlerin rolü- Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPX). *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 26(3), 362-369.

Ateş, M. (2018). Nanoparçacıkların ölçme ve inceleme teknikleri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 11(1), 63-69.

Baalousha M, Lead JR (2007). Characterization of natural aquatic colloids (<5 nm) by flow-field flow fractionation and atomic force microscopy. *Environ Sci Technol* 41:1111–1117

Balciunaitiene, A., Viskelis, P., Viskelis, J., Streimikyte, P., Liaudanskas, M., Bartkiene, E., Lele, V. (2021). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Extract of *Artemisia absinthium* L., *Humulus lupulus* L. and *Thymus vulgaris* L., Physico-Chemical Characterization, Antimicrobial and Antioxidant Activity. *Processes*, 9(8), 1304.

Bangham A.D., Standish M.M., Watkins, J.C., Diffusion of Univalent ions across the lamella of swollen phospholipids, *J. Mol. Bio.*, 13, 238 - 252 , 1965.

Bankar A, Joshi B, Kumara AR et al, 2010, Banana peel extract mediated novel route for the synthesis of silver nanoparticles. *Colloids Surf A* 368:58–63

Baran, A. (2017). Metalik nanopartiküllerin biyolojik sentezi (Master's thesis, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü)

Bast, A., Haenen, G., Goelmen, J. A., 1991, Oxidants and antioxidants: State of the art. *Am. J. Med.*, 91, (3 Suppl 3), 2-13.

Baydar H, 2007. Tıbbi, Aromatik ve Keyf Bitkileri Bilimi ve Teknolojisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi, S.D.Ü. Yayın No: 51, 216 s.

Benn, T. M., Westerhoff, P., 2008, *Environ. Sci. Technol.*, 42, s. 4133.

Benson, E. E., Bremner, D. H., 2004, Oxidative stress in the frozen plant: a free radical point of view, B. Fuller, N. Lane, E. E. Benson (Eds.), *Life in The Frozen State*, CRC Press, London, pp. 205-242

Berk, S., & Akkurt, İ. (2012). Nanopartikül: Geleceğin korkulu rüyası. *Tuberk Toraks*, 60(2), 180-4.

Berk, S., Tepe, B., Arslan, S., Sarikurkcu, C., 2011, C. Screening of the antioxidant, antimicrobial and DNA damage protection potentials of the aqueous extract of *Asplenium ceterach* DC. *Afr. J. Biotechnol.*, 10, pp. 8902-8908.

Beykaya, M., Çağlar, A. (2016). Bitkisel özütler kullanılarak gümüş-nanopartikül (AgNP) sentezlenmesi ve antimikrobiyal etkinlikleri üzerine bir araştırma. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*. Cilt. 16. Sayı. 3, 631-641.

Beykaya, M., Çağlar, A., 2015, Bitkisel özütler kullanılarak gümüş-nanopartikül (AgNP) sentezlenmesi ve antimikrobiyal etkinlikleri üzerine bir araştırma. *Afyon Kocatepe üniversitesi fen ve mühendislik bilimleri dergisi*, 16(3), 631-641.

Bigorgne, E., Foucaud, L., Lapied, E., Labille, J., Botta, C., Sirguy, C., Falla, J., Rose, J., Rodius, F., Nahmani, J., 2011. Ecotoxicological assessment of TiO₂ byproducts on the earthworm *Eisenia fetida*. *Environmental Pollution*, 159(10), 2698–705.

Bilaloğlu GV, Harmandar M 1999. Flavonoidler, Bakanlar Matbaacılık Ltd. Şti. s:336-343, İstanbul.

Biswal, A. K., Misra, P. K., 2020, Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles for prospective application in food packaging and biomedical applications. *Materials Chemistry and Physics*, 123014, doi:10.1016/j.matchemphys.2020.123014.

Boga, M., Ozkan, E., Ersoy, E., Tuncay, E., Canturk, Y., Y., Cinar, E., Zengin, G., 2021. Identification and quantification of phenolic and volatile constituents in five different Anatolian Thyme species using LC–MS/MS and GC-MS, with biological activities, *Food Bioscience*, 43, 101141.

Bulut, M., & Akar, E., (2012). Dendrimerlerin önemi ve kullanım alanları. *Teknik Bilimler Dergisi*, 2(1), 5-11.

Bulut, N., Koçyiğit, U. M., Geçibesler, I. H., Dastan, T., Karci, H., Taslimi, P., Durna Dastan, S., Gulcin, I., Cetin, A., 2018, bis-1,2,4-triazole moiety içeren bazı yeni piridin bileşiklerinin sentezi ve incelenmesi antioksidan özellikleri, karbonik anhidraz ve asetilkolinesteraz enzimleri inhibisyon profilleri. *J. Biyokimya Mol. Toxicol*, 32 (1), e22006.

Bulut, E. (2007). Gümüş nanopartiküllerin polifenollerle sentezi ve karakterizasyonu (Doctoral dissertation, Sakarya Üniversitesi (Turkey)).

Blois, M. S. (1958). Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. *Nature*, 181, 1199–1200

Büyük, İ., Soydam-Aydın, S., Aras, S., 2012, Bitkilerin stres koşullarına verdiği moleküler cevaplar, *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, 69(2), 97-110, doi: 10.5505/TurkHijyen.2012.40316.

Castiglione, M.R., Giorgetti, L., Geri, C., Cremonini, R., 2010. The effects of nanoTiO₂ on seed germination, development and mitosis of root tip cells of *Vicia narbonensis* L. and *Zea mays* L. *Journal of Nanoparticle Research*, 13(6), 2443– 2449.

Celep, Ş., & Koç, E. (2007), Nanoteknoloji ve tekstilde uygulama alanları, 43-44.

Ceylan, R., Demirbas, A., Ocsoy, I., & Aktumsek, A. (2021). Green synthesis of silver nanoparticles using aqueous extracts of three *Sideritis* species from Turkey and evaluations bioactivity potentials. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 21, 100426.

Chaki, M., Fernández-Ocaña, A. M., Valderrama, R., Carreras, A., Esteban, F. J., Luque, F., ... & Barroso, J. B. (2009). Involvement of reactive nitrogen and oxygen species (RNS and ROS) in sunflower–mildew interaction. *Plant and Cell Physiology*, 50(3), 665-679.

Chauhan, R. P. S., Gupta, C., Prakash, D., 2012, “Methodological advancements in green nanotechnology and their applications in biological synthesis of herbal nanoparticles,” *International Journal of Bioassays*, vol. 1, no. 7, pp. 6–10.

Chomoucka, J., Drbohlavova, J., Huska, D., Adam, V., Kizek, R., Hubalek, J., Magnetic Nanoparticles and Targeted Drug Delivering. *Pharmacol. Res.* 62 (2), 144–149, 2010.

Cinisli, K. T., Sevda, U. Ç. A. R., & Dikbaş, N. (2019). Nanomateryallerin Tarımda Kullanımı. *Yuzuncu Yil University Journal Of Agricultural Sciences*, 29(4), 817-831.

Clogston JD, Patri AK. (2011). Zeta potential measurement. *Methods Mol Biol.* 697:63-70.

Cowan, M. M., “Plant Products as Antimicrobial Agent”, *Clin. Microbiol. Rev.*, 12(4),564, (1999)

Cvijetko, P., Zovko, M., Štefanić, P. P., Biba, R., Tkalec, M., Domijan, A.-M., Balen, B., 2017, Phytotoxic effects of silver nanoparticles in tobacco plants. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(6), 5590–5602, doi:10.1007/s11356-017-0928-8.

Çakırtaş, S. (2016). Grafen tabakaların membran ve plak ile modellenmesi, Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Çalışkol MM. (2013). Azerbaycan yöresine ait propolis örneklerinin antioksidan özelliklerinin belirlenmesi, Karadeniz Üniversitesi. Fen Bilimleri Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı. Master Thesis.

Çaylak, E. (2011). Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 9(1), 73-83.

Çetinel, S. (2023). *Karbon Nanotopları ve Karbon Nanofiber Temelli Bir Camsı Karbon Elektrot Yüzeyinde Dopaminin Elektrokimyasal Olarak Saptanması* (Doctoral Dissertation).

Çıracı, S. 2007a. 21. Yüzyılda yeni bir sanayi devrimi: Nanoteknoloji. 1 Mart 2007. http://nano.bilkent.edu.tr/docs/Nanoteknoloji_Devrimi.pdf

Çöl, Ç., “Sideritis tmolea P.H. Davis Bitkisinin Diterpen Bileşenlerinin İzolasyonu ve Yapılarının Tayini”, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, (2007).

Dag, B. (2022). Green synthesis, characterization, and antioxidant activity of silver nanoparticles using *Stachys annua* L. subsp. *annua* var. *annua*. *Particulate Science and Technology*, 40(4), 512-520.

Dağlıoğlu, Y. (2018). Nanopartikül Karakterizasyon Yöntemleri ve Ekotoksisite Deneylerindeki Önemi. *Marmara Fen Bilimleri Dergisi*, 30(1), 1-17.

Dahl, J. A., Maddux, B. L. ve Hutchison, J. E., 2007, Toward greener nanosynthesis, *Chemical reviews*, 107 (6), 2228-2269

Dai, H., Rinzler, A. G., Nikolaev, P., Thess, A., Colbert, D. T., Smalley, R. E., 1996, Single-wall nanotubes produced by metal-catalyzed disproportionation of carbon monoxide, *Chem. Phys. Lett.*, 260(3–4), 471–5.

Decker, E. A., & Welch, B. (1990). Role of Ferritin as a Lipid Oxidation Catalyst in Muscle Food†. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 38(3), 674–677.

Değirmenci, Ü. (2019). *Karbon tabanlı yeni hibrit nano-yapıların modellenmesi ve analizi* (Doctoral dissertation, Fen Bilimleri Enstitüsü).

Demirhan, İ., 2022, Sağlık & Bilim 2022: Nanotıp, Efe Akademi Yayınları, 1.Basım, İstanbul

Demirkaynak, İ. (2021). *Azot içerikli karbon nanopartikül üretimleri için kolay uygulanabilir bir yöntem önerisi: Yoğun ortam plazması ve üretime etki eden faktörlerin istatistiksel analizi* (Master's thesis, Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).

Deng, D-W., Yu, J-S., Pan Y., Journal of Colloid and Interface Science, 299, 225–232, 2006.

Devasagayam, P. A., Bloor, K. K., Ramsarma, T., 2003. Methods for estimating lipid peroxidation: Analysis of merits and demerits (minireview). *Indian J. Biochem. Biophys.* 40(5), 300-308.

Devasagayam, T. P. A., Tilak, J. C., Bloor, K. K., 2004, Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects, *J. Assoc. Physicians India*, 52, 794-804.

Deveci, H. A., Gökhan, N. U. R., Ali Kırpık, M., Harmankaya, A., & Yıldız, Y. (2016). Fenolik bileşik içeren bitkisel antioksidanlar. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(1), 26-32.

Devienne, K. F. ve Raddi, M. S. G., 2002, Screening for antimicrobial activity of natural products using a microplate photometer, *Brazilian Journal of Microbiology*, 33 (2), 166-168.

Dietz, K. J., ve Herth, S., 2011. Plant nanotoxicology. *Trends in Plant Science*, 16(11), 582–589.

Dimkpa, C. O., McLean, J. E., Martineau, N., Britt, D. W., Haverkamp, R., Anderson, A. J., 2013, Silver nanoparticles disrupt Wheat (*Triticum aestivum* L.) growth in a sand matrix, *Environ. Sci. Technol.*, 47, pp. 1082-1090.

Dinç, S. K. (2021). *Biyojenik Selenyum Nanoparçacık Üretimi, Karakterizasyonu ve Chlorella Sp. Mikroalginde Oksidatif Stres Üzerine Etkilerinin Araştırılması* (Doctoral dissertation, Marmara Üniversitesi (Turkey)).

Dobooğlu, H., & Çınar, I. (2012). Liyofilizasyonun Karadut *Morus nigra* Kurutmadaki Potansiyelinin Belirlenmesi. *Akademik Gıda*, 10(2), 40-47.

Doğan A., 2019, Yeşil Sentez Yöntemi ile Defne (*Laurus Nobilis*) Yaprağı Ekstraktından Cuo Nanopartiküllerinin Sentezlenmesi, Karakterizasyonu ve Biyolojik Uygulamaları, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Dong, J.-W., Cai, L., Xing, Y., Yu, J., Ding, Z.-T., 2015, Re-evaluation of ABTS•+ Assay for Total Antioxidant Capacity of Natural Products, *Natural Product Communications*, 10(12), 1934578X1501001, doi:10.1177/1934578x1501001239.

Dolatabadi, A., Noorbazargan, H., Khayam, N., Moulavi, P., Zamani, N., Asghari Lalami, Z., Ashrafi, F. (2021). „„Ecofriendly Biomolecule-Capped Bifidobacterium bifidum-Manufactured Silver Nanoparticles and Efflux Pump Genes Expression Alteration in Klebsiella pneumoniae““. *Microbial Drug Resistance*. Cilt. 27. Sayı. 2, 247-257.

Dorman, H. J. D, Peltoketo, A., Hiltunen, R. and Tikkanen, M. J. 2003. Characterization of the antioxidant properties of de-odorized aqueous extracts from selected Lamiaceae herbs. *Food Chemistry*, 83(2): 255-262.

Dragomir Mirela, 2018, "Metallic Nanoparticles", University of Nova Gorica Doctoral Study, Programme Physics

Duman, H., "Sideritis L.", *Flora of Turkey and East Aegean Islands (Supplement II)*, (eds: Güner A., Özhatay, N., Ekim, T. and Baser, K.H.C.), 11, Edinburgh: University Press, 5-201, (2000).

Dzul-Erosa, M. S., Cauich-Díaz, M. M., Razo-Lazcano, T. A., Avila-Rodriguez, M., Reyes-Aguilera, J. A., González-Muñoz, M. P., 2018, Aqueous leaf extracts of *Cnidioscolus chayamansa* (Mayan chaya) cultivated in Yucatán México. Part II: Uses for the phyto-mediated synthesis of silver nanoparticles, *Materials Science and Engineering*, C, 91, 838–852, doi:10.1016/j.msec.2018.06.007.

Emsen, B., Güven, B., Kaya, A., 2019, *KSÜ Tarım ve Doğa Derg.*, 22(5): 724-732.

Eraslan, T. (2020). *Daphne Oleoidesden Sentezlenen Gümüş Nanopartiküllerin Antioksidan Aktivitesinin Değerlendirilmesi* (Doctoral dissertation, Necmettin Erbakan University (Turkey)).

Erdem, B., Çiftçi, H., & Şahin, Y. (2022). Antimicrobial and Antioxidant Potential of Silver Nanoparticles Synthesized from *Primula vulgaris*. *Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 10(2), 1013-1022. <https://doi.org/10.18586/msufbd.1126542>.

Eren, A., Baran, M., 2019, Fıstık (*Pistacia vera* L.) Yapağından Gümüş Nanopartikül (AgNP)'lerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Aktivitesinin İncelenmesi, 6. 165-173. 10.19159/tutad.493006.

Erenler, R., Gecer, E. N., Hosaflioglu, I., & Behcet, L. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles using *Stachys spectabilis*: Identification, catalytic degradation, and antioxidant activity. *Biochemical and biophysical research communications*, 659, 91–95.

Erkakan, D., Diker, N. Y., Önal, M., Çankaya, İ. İ. (2022). Green synthesis of silver nanoparticles using *Salvia fruticosa* Mill. extract and the effect of synthesis parameters on their formation, antioxidant, and electro-catalytic activity. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 50(4), 397-414.

Erkoç, Ş. 2008. *Nanobilim ve Nanoteknoloji*, O.D.T.Ü. Bilim ve Toplum Kitapları Dizisi, 107 ss.

Erman, B., Ayvaz Çağdaş, D., Metin, A., Tezcan, İ., & Sanal, Ö. (2013). Apoptosis in Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome Suspected Patients with Clinical and Laboratory Findings. *TURKISH JOURNAL of IMMUNOLOGY*, 1(1), 5-12.

Ersan, I. 2007. Sigorta sektörü nanoteknoloji devrimine hazır mı?. 1 Mart 2007. http://nano.bilkent.edu.tr/docs/Best_dergisi.pdf

Evcin, A. (2020). *Nanoteknolojiye Giriş*.

Evliyaoğulları, N. E. (2019). Bitki özütü kullanılarak sentezlenmiş nanoparçacıkların sulardan ağır metal gideriminde kullanımı (Master's thesis, Konya Teknik Üniversitesi).

Fang, Y. Z., Yang, S., Wu, G., 2002, Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*, 18(10), 872-879.

Fernandez-Lopez J, Zhi N, Aleson-Carbonell I, Perez-Alvarez A, Kuri V 2005. Antioxidant and antibacterial activities of natural extract application in beef meatballs. *Meat Sci.*, 69(3): 371-380.

Firoozi, S., Jamzad, M., & Yari, M. (2016). Biologically synthesized silver nanoparticles by aqueous extract of *Satureja intermedia* CA Mey and the evaluation of total phenolic and flavonoid contents and antioxidant activity. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 6, 357-364.

Foltête, A.S., Masfaraud, J.-F., Bigorgne, E., Nahmani, J., Chaurand, P., Botta, C., Labille J., Rose J., Féarda J-F., Cotelle, S., 2011. Environmental impact of sunscreen nanomaterials: ecotoxicity and genotoxicity of altered TiO₂ nanocomposites on *Vicia faba*. *Environmental Pollution*, 159(10), 2515–22.

Font Quer, P., *Plantas Medicinales El Dioscorides Renovado*, Barcelona: Ediciones Peninsula, (2000).

Frankel, E. N., Meyer, A. S., 2000, The problems using one dimensional methods to evaluate multifunctional food and biological antioxidants, *J. Sci. Food Agric.*, 80, 1925–1941.

Franks, F., 1998, Freeze-drying of bioproducts: putting principles into practice, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 45, pp. 221-229.

Froehling, P.E. 2001. Dendrimers and Dyes. *Dyes and Pigments*, 48, 187-195.

Fu, P. P., Xia, Q., Hwang, H., Ray, P. C., 2014, ScienceDirect Mechanisms of nanotoxicity: Generation of reactive oxygen species, *Journal of Food and Drug Analysis*, 22,1, 64–75.

Gabriela ÁM, de Gabriela MOV, Luis AM, Reinaldo PR, Michael HM, Rodolfo GP, Roberto VBJ (2017) Biosynthesis of silver nanoparticles using mint leaf extract (*Mentha piperita*) and their antibacterial activity. *Adv Sci Eng Med* 9:914–923.

Galian, R. E., Guardia M., *Trends in Analytical Chemistry*, 28, 279-291, 2009.

Gecer, Esma Nur. Green synthesis of silver nanoparticles from *Salvia aethiopsis* L. and their antioxidant activity. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 2021, 31.11: 4402-4409.

Gencer, G. Karadeniz, S., Lambrecht, F., HAVITÇIOĞLU, H., Özkal, S., & BASKIN, A. (2017). The Effects Of Plasma Immersion Ion Implantation And Deposition (PIII&D) Process Voltages On The Morphology, Phase Formation And E. Coli Adhesion Of Ag Coatings Obtained On The Surface Of Ti6Al4V Orthopedic Implant Material In Nitrogen

Plasma. *Journal Of The Faculty Of Engineering And Architecture Of Gazi University*, 32(1).

Gulcin, I., 2006, Antioxidant and antiradical activities of L-Carnitine, *Life Sci*, 78,803–811.

Gulcin, İ., 2020, Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview, *Arch. Toxicol*, 94, 651–715, doi:10.1007/s00204-020-02689-3.

Gül, A., & Tiyek, İ. (2022). Membran Teknolojileri ve Membran Teknolojilerinin Elektrosinning Yöntemi ile Nano Lif Üretimi Üzerine Literatür Taraması. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 25(3), 183-211.

Gürmen, S., Ebin, B., & İtü, M. (2008). Nanopartiküller ve üretim yöntemleri-1. *Metalurji Dergisi*, 150, 31-38.

Gopinath, V., Priyadarshini, S., Loke, M.F., Arunkumar, J., Marsili, E., MubarakAli, D. et al., (2017). Biogenic synthesis, characterization of antibacterial silver nanoparticles and its cell cytotoxicity. *Arabian Journal of Chemistry*, King Saud University. 10, 1107–17.

Gholami-Shabani, M., Gholami-Shabani, Z., Shams-Ghahfarokhi, M., Jamzivar, F. ve Razzaghi-Abyaneh, M. (2017). Green nanotechnology: biomimetic synthesis of metal nanoparticles using plants and their application in agriculture and forestry. *Nanotechnology* ss. 133-175: Springer.

Goldsbrough P (2000), Metal tolerance in plants: the role of phyto-chelatins and metallothioneins. In: Terry N, Banelos G (eds) *Phytoremediation of contaminated soil and water*. Lewis Publishing, Boca Raton, pp 221–234

Gopalkrishnan K, Ramesh C, Raghunathan V. et al (2012) Antibacterial activity of Cu₂O nanoparticles on E. coli synthesized from *Tridax procumbens* leaf extract and surface coating with polyaniline. *Digest J Nanomat Biostruct* 7(2):833-839

Gregoriadis; G., «Liposomes In Drug Carriers In», Gregoriad·is, G ., { ed), *Biology and Medicine*, Academic Press London, 287 - 341, 1979.

Gubbins, E. J., Batty, L. C., Lead, J. R., 2011, Phytotoxicity of silver nanoparticles to *Lemna minor* L. *Environmental Pollution*, 159, 1551–1559.

Günay, K., & Leblebici, Z. (2021). *Nasturtium officinale* R. Br. bitkisinin yaprak ekstraktı kullanılarak, çinko (Zn) nanopartikülünün (NP) biyosentezi ve nanopartikülün MCF-7 meme kanseri hücreleri üzerine sitotoksik etkisi (Master's thesis, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi).

Güner, S., Zengin, G., Aktümsek, A., 2014, *Acanthus hirsutus* ‘un aseton özütünün antioksidan özelliklerinin araştırılması, *SUFEFD* (2014), 38, 1-9.

Halliwell, B., 1997, Antioxidants in human health and disease, *Ann. Rev. Nut.*, 16, 33–50.

Halliwell, B., 1999, Antioxidant defence mechanisms: from the beginning to the end (of the beginning), *Free Radic Res.*, 31(4), 261-272.

Halıcı, A., Seyrek, A., Aykan, K., Fatma, Ü. N. A. L., & Yüzbaşıoğlu, D. (2021). Nanopartiküllerin Genotoksik Etkileri. *Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi*, 2(2), 19-38.

Hamelian, M., Zangeneh, M. M., Amisama, A., Varmira, K., & Veisi, H. (2018). Green synthesis of silver nanoparticles using *Thymus kotschyanus* extract and evaluation of their antioxidant, antibacterial and cytotoxic effects. *Applied Organometallic Chemistry*, 32(9), e4458.

Han, H., Yılmaz, H., Gulcin, I., 2018, Antioxidant activity of flaxseed (*Linum usitatissimum L.*) and analysis of its polyphenol contents by LC-MS/MS. *Rec. Nat. Prod.*, 12(4):397–402.

Harborne JB, Williams CA 2000. Advances in Flavonoid Research Since 1992. *Phytochem*, 55: 481.

Harish K K, Nagasamy V, Himangshu B, Anuttam K. “Metallic Nanoparticle: A Review,” *Biomed J Sci & Tech Res* 4(2), 2018, DOI: 10.26717/BJSTR.2018.04.001011.

Hatipoğlu, A. (2022). Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi ve Bazı Gıda Patojenleri Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 26(1), 106-114.

Haq, S., Yasin, K. A., Rehman, W., Waseem, M., Ahmed, M. N., Shahzad, M. I., Khan, B., 2020, Green Synthesis of Silver Oxide Nanostructures and Investigation of Their Synergistic Effect with Moxifloxacin Against Selected Microorganisms, *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, doi:10.1007/s10904-020-01763-8.

Haverkamp, R. G., & Marshall, A. T. (2009). The mechanism of metal nanoparticle formation in plants: limits on accumulation. *Journal of Nanoparticle Research*, 11, 1453-1463.

Hodoroaba, V. D., 2020, Energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS), Characterization of Nanoparticles, 397–417, doi:10.1016/b978-0-12-814182-3.00021-3.

Holland, M., 2002, Guide to citing Internet sources [online], Poole, Bournemouth University, http://www.bournemouth.ac.uk/library/using/guide_to_citing_internet_sourc.html [Ziyaret Tarihi: 4 Kasım 2002].

Hwang, E. S., Bowen, P. E., 2007, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 47, p. 27.

Hawker C.J., Fréchet J.M.J., Am, J. 1990. *Chem. Soc.* 112, 21, 7638–7647.

Huang, D., Ou, B., Prior, R. L., 2005, The chemistry behind antioxidant capacity assay, *J. Agric. Food Chem.*, 53: 1841-1856.

Huang, J., Qingbiao, L., Daohua, S., Lu, Y., Su, Y., Xin, Y., Huixuan, W., Yuaneng, W., Wenyao, S., Ning, H., Jinqing, H., Chen, C., 2007, Biosynthesis of silver and gold nanoparticles by novel sundried *Cinnamomum camphora* leaf. *Nanotechnology*, doi:10.1088/0957-4484/18/10/105104.

Huyut, Z., Beydemir, Ş., Gülçin, İ., 2017, Antioxidant and antiradical properties of selected flavonoids and phenolic compounds, *Biochem. Res. Int.*, 2017, 1–10.

<https://www.wichlab.com/nanometer-scale-comparison-nanoparticle-size-comparison-nanotechnology-chart-ruler-2/>.

<https://turkiyebitkileri.com/tr/foto%C4%9Fraf-galerisi/lamiaceae-ball%C4%B1babagiller/sideritis-da%C4%9Fca%C4%B1/sideritis-hispida/18372-.html>

<https://www.erbakan.edu.tr/bitam/sayfa/7666>.

<https://www.erbakan.edu.tr/bitam/sayfa/7614>.

Hyeona, Y., Seo, S., Na, K., MRI Contrast Agent-Based Multifunctional Materials : Diagnosis and Therapy. 2011 (2011), 1–8, 2011.

Iravani S and Zolfaghari B (2013) Green synthesis of silver nanoparticles using *Pinus seldarica* bark extract. *Biomed Res Int* Article ID:639725

Işık, Ç. 2011. Nano ve mikro yapıların lokal olmayan elastisite teorisi ile eğilme ve titreşim hesabı, Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, 143 sayfa.

Jeevanandam, J., Barhoum, A., Chan, Y.S., Dufresne, A., Danquah, M. K., 2018, Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations, *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 9, 1050–1074, doi:10.3762/bjnano.9.98.

Jiang, H., Li, M., Chang, F., Li, W., Yin, L., 2012, Physiological analysis of silver nanoparticles and AgNO₃ toxicity to *Spirodela polyrrhiza*, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 31, 1880–1996.

Johnston, J. W., Dussert, S., Gale, S., Nadarajan, J., Harding, K., Benson, E. E. 2006, Optimisation of the azinobis-3-ethyl-benzothiazoline-6-sulphonic acid radical scavenging assay for physiological studies of total antioxidant activity in woody plant germplasm, *Plant Physiology and Biochemistry*, 44(4), 193–201, doi:10.1016/j.plaphy.2006.04.005.

Karabulut, H., Gülay, M. Ş., 2016, Serbest radikaller. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi., 2016, 4(1).

Karagül, M. S., & Altuntaş, B. (2018). Liyofilizasyon: Genel proses değerlendirmesi. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 29(1), 62-69.

Karal, Z. (2020). *Biyoyumlu metallerden lazer ablasyon yöntemiyle nanoparçacık üretimi ve karakterizasyonu* (Master's thesis, Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü).

Kasnak, C., & Palamutođlu, R. (2015). Doğal antioksidanların sınıflandırılması ve insan sağlığına etkileri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 3(5), 226-234.

Keskinaya, H. B., Deveci, E., Güneş, E., Okudan, E. Ş., Akköz, C., Gümüş, N. E., & Karakurt, S. (2022). Chemical Composition, In Vitro Antimicrobial and Antioxidant Activities of Marine Macroalgae *Codium fragile* (Suringar) Hariot. *Commagene Journal of Biology*, 6(1), 94–104. <https://doi.org/10.31594/commagene.1084336>.

Khush, G. S., 2005, What it will take to feed 5.0 billion rice consumers in 2030, *Plant Mol. Biol.*, 59, pp. 1-6.

Kırimer, N., Tabanca, N., Tumen, G., Duman, H. and Başer, K. H. C., “Composition of Essential Oils of Four Endemic *Sideritis* Species from Turkey”, *Flavour Fragr. J.*, 14, 421-425, (1999).

Kim, S., Choi, J. E., Choi, J., Chung, K. H., Park, K., Yi, J., Ryu, D. Y., 2009, Oxidative stress dependent toxicity of silver nanoparticles in human hepatoma cells. *Toxicol in Vitro*, 2009, 23 (6), 1076–1084.

Kim, Y. J., Mathiyalagan, R., Markus, J., Wang, C., Singh, P., Ahn, S., Abbai, R., 2016, Green synthesis of multifunctional silver and gold nanoparticles from the oriental herbal adaptogen: Siberian ginseng. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 11, 3131–3143, doi:0.2147/ijn.s108549.

Knee, M., 1992. Sensitivity of ATPases to silver ions suggests that silver acts outside the plasema membrane to block ethylene action, *Phytochemistry*, 31, pp. 1093- 1096.

Koç, İ. (2013). Ni/ZnO Nanokompozit Partiküllerinin Ultrasonik Sprey Piroliz Tekniğiyle Üretimi (Doctoral dissertation, Fen Bilimleri Enstitüsü).

Koçyiğit, M., “Yalova İlinde Etnobotanik Bir Araştırma”, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (2005).

Koleva, I. I., van Beek, A. T., Linssen, J. P. H., de Groot, A. and Evstatieva L. N. 2002. Screening of plant extracts for antioxidant activity: a comparative study on three testing methods. *Phytochemical Analysis*, 13: 8-17.

Köksal, F., Köseoğlu, R., 2008, Nano Malzemeler Giriş Ders Kitabı, Bartın Üniversitesi

Kramer M. 2004. Polymeric Nanocarriers with Dendritic Core-Shell Architectures. Inaugural Dissertation, Breisgau.

Krithiga N., Rajalakshmi A., and Jayachitra A. (2015). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Leaf Extracts of *Clitoria ternatea* and *Solanum nigrum* and Study of Its Antibacterial Effect against Common Nosocomial Pathogens. *Journal of Nanoscience* 2015, 1.

Kumar, S., Bolan, M. D. and Bigioni, T. P. J., 2010, *Am. Chem. Soc.*, 132, p. 13141.

Kumar, N., Kumbhat, S., 2016, Carbon-Based Nanomaterials. Essentials in Nanoscience and Nanotechnology, John Wiley and Sons, Inc., Hoboken, NJ, U.S.A., pp 189–236, doi:10.1002/9781119096122.ch5.

Kumari, M., Mukherjee Chandrasekaran, N., 2009, Genotoxicity of silver nanoparticles in *Allium cepa*, *The Science of the total environment*, 407, 19, 5243-6.

Kurepa, J., Paunesku, T., Vogt, S., Arora, H., Rabatic, B. M., Lu, J., Smalle, J. A., 2010. Uptake and distribution of ultrasmall anatase TiO₂ alizarin red s nanoconjugates in *arabidopsis thaliana*. *Nano Letters*, 10(7), 2296–2302.

Kut, D., Güneşoğlu, C., 2005, Nanoteknoloji ve tekstil sektöründeki uygulamaları, *Tekstil ve Teknik*, Şubat, 224-230.

Khawaja, S., Siddiqi, K.S., Azamal, H., Rifaqat, A. K. (2018): A review on biosynthesis of silver nanoparticles and their biocidal properties. – *J. Nanobiotechnol.* 16:14.

Lamattina, L., Garcia-Mata, C., Graziano, M., Pagnussat, G., 2003, Nitric oxide: the versatility of an extensive signal molecule, *Annu. Rev. Plant Biol.*, 54, pp. 109- 136.

Lander, H. M., 1997, An essential role for free radicals and derived species in signal transduction, *FASEB J.*, 11(2), 118-124.

Ledin A, Karlsson S, Duiker A, Allard B (1994). Measurements in situ of concentration and size distribution of colloidal matter in deep ground waters by photon correlation spectroscopy. *Water Res* 28:1539–154

Lee, W.M., Kwak, J. Il ve An, Y.J., 2012. Effect of silver nanoparticles in crop plants *Phaseolus radiatus* and *Sorghum bicolor*: media effect on phytotoxicity, *Chemosphere*, 86,5, 491–9.

Lemine, O. M., Omri, K., Zhang, B., Mir, L. El, Sajieddine, M., Alyamani, A., Bououdina, M. Sol – Gel Synthesis of 8 Nm Magnetite (Fe₃O₄) Nanoparticles and Their Magnetic Properties. *SUPERLATTICES Microstruct.* 52 (4), 793–799, 2012

Lichtenhaler, H. K., 1996, Vegetation stress: An introduction to the stress concept in plants, *J. Plant Physiol*, 148: 4-14.

Liu, J., Yu, S., Yin, Y., Chao, J., 2012, "Methods for separation, identification, characterization and quantification of silver nanoparticles", *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 33, 95-106.

Logeshwari P, Silambarasan S, Abraham J (2013) Ecofriendly synthesis of silver nanoparticles from commercially available plant powders and their antibacterial properties. *Scientia Iranica F* 20(3):1049–1054

Lopez-Alarcon, C. and Lissi, E. 2005. Interaction of pyrogallol red with peroxy radicals. A basis for a simple methodology for the evaluation of antioxidant capabilities. *Free Radical Research*, 39(7): 729-736.

Lovley DR, Stolz JF Jr, Nord GL et al (1987) Anaerobic production of magnetite by a dissimilatory iron-reducing microorganism. *Nature* 330:252–254

Lubick N; Betts, Kellyn (2008). “Silver socks have cloudy lining”. *Environ Sci Technol*

Luther, E.M., Koehler, Y., Diendorf, J., Epple, M., Dringen, R., 2011, Accumulation of silver nanoparticles by cultured primary brain astrocytes. *Nanotechnology*, 2011, 22, 375101.

Lv, J., Christie, P., & Zhang, S. (2019). Uptake, translocation, and transformation of metal-based nanoparticles in plants: recent advances and methodological challenges. *Environmental Science: Nano*, 6(1), 41-59.

Ma, X., Geiser-Lee, J., Deng, Y., Kolmakov, A., 2010. Interactions between engineered nanoparticles (ENPs) and plants: phytotoxicity, uptake and accumulation. *The Science of the Total Environment*, 408(16), 3053–61.

Madhumitha, G., Roopan, S., M. (2013), Devastated Crops: Multifunctional Efficacy for the Production of Nanoparticles, *Journal of Nanomaterials*, 1-12

Mahdavi M, Namvar F, Ahmad MB et al (2013) Green biosynthesis and characterization of magnetic iron oxide (Fe₃O₄) nanoparticles using seaweed (*Sargassum muticum*) aqueous extract. *Molecules* 18:5954–5964

Mahmoudi, R., Aghaei, S., Salehpour, Z., Mousavizadeh, A., Khoramrooz, S. S., Taheripour Sisakht, M., ... & Bardania, H. (2020). Antibacterial and antioxidant properties of phyto-synthesized silver nanoparticles using *Lavandula stoechas* extract. *Applied Organometallic Chemistry*, 34(2), e5394.

Mandev, E. (2017). Mikrokanallarda nanoakışkanların karma taşınımıyla ısı transferi karakteristiklerinin deneysel olarak incelenmesi (Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).

Mann, M & Wilm, M., Shevchenko, A., Houthaeve, T., Breit, S., Schweigerer, L., Fotsis, T.,. (1996). Femtomole sequencing of proteins from polyacrylamide gels by nano-electrospray mass spectrometry. *Nature*, 379(6564), 466-46

Marchiol L (2012) Synthesis of metal nanoparticles in living plants. *Ital J Agron* 7:274–282

Matsumoto, M., Ishida, K., Konagai, A., Maebashi, K. ve Asaoka, T., 2002, Strong antifungal activity of SS750, a new triazole derivative, is based on its selective binding affinity to cytochrome P450 of fungi, *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 46 (2), 308-314.

McMullan, D., (1995). “Scanning electron microscopy 1928- 1965 “, *Scanning*, 17: 175-185.

Meir, S., Kanner, J., Akiri, B., Philosophadas, S., 1995, Determination and involvement of aqueous reducing compounds in oxidative defense systems of various senescing leaves, *J. Agric. Food Chem.*, 43, 1813–1815.

Memon AR, Schröder P. (2008) Implications of metal accumulation mechanisms to phytoremediation. *Environ Sci Pollut Res* 16:162–175

Mendoza, M., 1998, Antimicrobial Susceptibility Testing Method, *Phil J Microbial Infect Dis*, 27 (3), 113-115.

Merken HM, Merken CD, Beecher GR 2001. Kinetics Method for the Quantitation of Anthocyanins, Flavonal and Flavones in Food. *J. Agric. Food Chem.*, 49: 2727-2732.

Miliauskas, G., Venskutonis, P. R. and van Beek, T. A. 2004. Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts *Food Chemistry*, 85 (2): 231-237.

Mishra, V. K., ve Kumar, A., 2009. Impact Of Metal Nanoparticles On The Plant Growth Promoting Rhizobacteria. *Digest Nnanomaterials*, 4(3), 587–592.

Mittler, R., 2017, ROS are good, *Trends Plant Sci.*, 22, pp. 11-19.

Mubarak, D., Sasikala, M., Gunasekaran, M., Thajuddin, N., 2011, “Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles using marine cyanobacterium, *Oscillatoria willeintdm01*,” *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, vol. 6, no. 2, pp. 385–390.

Mucalo, M. R., Bullen, C. R., Manley-Harris, M., McIntire, T. M., 2002, “Arabinogalactan from the Western larch tree: a new, purified and highly watersoluble polysaccharide-based protecting agent for maintaining precious metal nanoparticles in colloidal suspension,” *Journal of Materials Science*, vol. 37, no. 3, pp. 493–504.

Murray, C.B. Kagan, A.C. ve Bawendi, M., (2000). “ Synthesis and characterization of monodisperse nanocrystals and close-packed nanocrystal assemblies” , *Annual Review of materials Science*, 30: 545-610.

Nair, P.M. ve Chung, I.M., 2015. Physiological and molecular level studies on the toxicity of silver nanoparticles in germinating seedlings of mung bean (*Vigna radiata* L.). *Acta Physiologiae Plantarum* 37, 1719.

Nair, R., Varghese, S. H., Nair, B. G., Maekawa, T., Yoshida, Y., Kumar, D. S., 2010, Nanoparticulate material delivery to plants, *Plant Sci.*, 179, 154–163, 10.1016/j.plantsci.2010.04.012.

Nimse, S. B., Pal, D., 2015, Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Advances*, 5(35), 27986–28006, doi:10.1039/c4ra13315c.

Njume C, Afolayan AJ, Ndip RN 2009. An overview of antimicrobial resistance and the future of medicinal plants in the treatment of *Helicobacter pylori* Infections. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.*, 3: 685-699.

Noctor, G., Foyer, C. H., 1998, Ascorbate and glutathione: keeping active oxygen under control, *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*, 49, pp. 249-279.

Noruzi, M., Zare, D., Khoshnevisan, K., Davoodi, D., 2011, Rapid green synthesis of gold nanoparticles using *Rosa hybrida* petal extract at room temperature. *Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectrosc*, 79,1461–1465.

Nourse, A., Millar, D.B., Minton, A.P. 2000. *Biopolymers*, 53, 316–328.

Melih, O. K. C. U., Tozlu, E., Metin Kumlay, A., & Pehluvan, M. (2009). Ağır Metallerin Bitkiler Üzerine Etkileri. *Alinteri Journal Of Agriculture Science*, 17(2), 14-26.

Orhan, Z. (2021). Transmission Electron Microscope (TEM). *The World of Biomedical Technology*, 1(1), 11-14.

Otunola, G. A., Afolayan, A. J., 2018, In vitro antibacterial, antioxidant and toxicity profile of silver nanoparticles green-synthesized and characterized from aqueous extract of a spice blend formulation, *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 32(3), 724–733, doi:10.1080/13102818.2018.1448301.

Otsuka, H., Nagasaki, Y., Kataoka, K., 2003, “PEGylated nanoparticles for biological and pharmaceutical applications,” *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 55, no. 3, pp. 403–419.

Oukarroum, A., Gaudreault, M.H., Pirastru, L. ve Popovic, R., 2013. Alleviation of silver toxicity by calcium chloride (CaCl₂) in *Lemna gibba* L. *Plant physiology and biochemistry*, PPB / Société française de physiologie végétale, 71, 235–9.

Özcan, B., Esengül, K. I. R., Bezir, N. Ç., Köseoğlu, T. S., Özmen, İ., & Evcin, A. (2022). Gümüş Nitrat Katkılı Modifiye Nanofiber Membranların Hazırlanması, Karakterizasyonu ve Antibakteriyel Özellikleri. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 22(1), 57-67.

Özdoğan, E., Demir, A., & Seventekin, N. (2006). Nanoteknoloji ve tekstil uygulamaları. *Tekstil ve Konfeksiyon*, 16(3), 160-168.

Öztürk, Y., Aydın, S., Öztürk, N. and Başer, K. H. C., “Effects of Extracts from Certain Sideritis Species on Swimming Performance in Mice”, *Phytother. Res.*, 10, 70-73, (1996).

Pedroso, S.M., Helena, R., Costa, R., Popovic, R., Gerson, W., 2013. Evaluation of toxicity and oxidative stress induced by copper oxide nanoparticles in the green alga *Chlamydomonas reinhardtii*, 143, 431–440.

Pellegrini, N., Miglio, C., Del Rio, D., Salvatore, S., Serafini, M., Brighenti, F., 2009, Effect of domestic cooking methods on the total antioxidant capacity of vegetables, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 60 (2): 12–22.

Petering, H. G., Mc Clain, C. J., 1991, Silver, metals and Their Compounds in the Environment (Edited by Ernest Merian), 1191 – 1198.

Pinheiro, T., Moita, L., Silva, L., Mendonça, E., ve Picado, A., 2013. Nuclear microscopy as a tool in TiO₂ nanoparticles bioaccumulation studies in aquatic species. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 306, 117–120.

Pokhrel, L.R. ve Dubey, B., 2013. Evaluation of developmental responses of two crop plants exposed to silver and zinc oxide nanoparticles, *The Science of the Total Environment*, 452-453, 321-32.

Prasad, K. S., Pathak, D., Patel, A., 2011, “Biogenic synthesis of silver nanoparticles using *Nicotiana tobaccum* leaf extract and study of their antibacterial effect,” *African Journal of Biotechnology*, vol. 10, no. 41, pp. 8122–8130.

Prior, R. L., Cao, G., 1999, In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods, *Free Radical Biology and Medicine*, 27(11-12), 1173–1181, doi:10.1016/s0891-5849(99)00203-8.

Qian, H., Peng, X., Han, X., Ren, J., Sun, L. ve Fu, Z., 2013. Comparison of the toxicity of silver nanoparticles and silver ions on the growth of terrestrial plant model *Arabidopsis thaliana*, *Journal of Environmental Sciences*, 25, 9, 1947– 1956.

Packer L, Hiramatsu M, Toshikawa T 1999. *Antioxidant Food Supplements in Human Health*. Academic Press., San Diego.

Parihar MS, Hemnani T 2003. Phenolic Antioxidants Attenuate Hippocampal Neuronal Cell Damage Against Kainic acid Induced Excitotoxicity. *J. Biosci.*, 28: 121-128.

Pisoschi, A. M., Pop, A., 2015, The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review, *European Journal of Medicinal Chemistry*, Vol. 97, pp. 55–74, doi:10.1016/j.ejmech.2015.04.040.

Rai M, Yadav A, Gade A (2008) Current trends in phytosynthesis of metal nanoparticles. *Crit Rev Biotechnol* 28(4):277–284

Ramsden, J. J. (2005). The music of the nanospheres. *Nanotechnology Perceptions*, 1, 53-64.

Ramirez-Acosta, C. M., Cifuentes, J., Cruz, J. C., Reyes, L. H., 2020, Patchy Core/Shell, Magnetite/Silver Nanoparticles via Green and Facile Synthesis, *Routes to Assure Biocompatibility. Nanomaterials*, 10(9), doi:10.3390/nano10091857.

Raza, M., “A Role for Physicians in Ethnopharmacology and Drug Discovery”, *Journal of Ethnopharmacology*, 104, 297-301, (2006).

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay Author. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9–10), 1231–1237.

Reschigliani, P., Zatonii, A., Rodai, B., Michelinii, E., & Rodai, A. (2005). Field-flow fractionation and biotechnology. *TRENDS in Biotechnology*, 23(9), 475-483.

Rico, C. M., Majumdar, S., Duarte-Gardea, M., Peralta-Videa, J. R., Gardea-Torresdey, J. L., 2011, Interaction of Nanoparticles with Edible Plants and Their Possible

Implications in the Food Chain. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(8), 3485–3498, doi:10.1021/jf104517j.

Risch SJ 1997. Spices: Sources, processing and chemistry. Risch S.J., Ho C.T. (eds). Spices flour chemistry and antioxidant properties. Amer. Chem Soc., 2-6.

Roda, B., Zattoni, A., Reschiglian, P., Moon, M. H., Mirasoli, M., Michelini, E., & Roda, A. (2009b). Field-flow fractionation in bioanalysis: A review of recent trends. *Analytica chimica acta*, 635(2), 132-143.

Rónavári A., Igaz N., Adamecz Dóra I., Szerencsés B. , Molnar C. , Kónya Z. , Pfeiffer I. and Kiricsi M., 2021, Green Silver and Gold Nanoparticles: Biological Synthesis Approaches and Potentials for Biomedical Applications, 8.

Saleem M., “Chemical and Biological Screening of Some Relatives of Laminaceae (Labiatae) Family and Marina Algae *Conidium iyengarii*”, P. H.D. Thesis, University of Karachi, Karachi, (2000).

Salie, F., Eagles, P. ve Leng, H., 1996, Preliminary antimicrobial screening of four South African Asteraceae species, *Journal of ethnopharmacology*, 52 (1), 27-33.

Sanda, M., Zengin, G., Aktumsek, A., Cakmak, Y., 2015, Evaluation of antioxidant potential of two *Daphne species (D. gnidioides and D. pontica)* from Turkey, *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 27(6), 488, doi:10.9755/ejfa.2015.04.030.

Santhoshkumar, J., Rajeshkumar, S., Venkat Kumar, S., 2017, Phyto-assisted synthesis, characterization and applications of gold nanoparticles – A review, *Biochemistry and Biophysics Reports*, 11, 46–57, doi:10.1016/j.bbrep.2017.06.004.

Sapsford KE, Tyner KM, Dair BJ, Deschamps JR, Medintz IL. (2011). Analyzing nanomaterial bioconjugates: a review of current and emerging purification and characterization techniques. *Anal Chem*. 83:4453–4488

Schoeter H, Williams RJ, Martin R, Iversen L, Rice-Evans CA 2000. Phenolic Antioxidants Attenuate Neuronal Cell Death Following Uptake of Oxidized Low-density Lipoprotein, *Free Radic. Biol. Med.*, 29: 1222-1233.

Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R., De, B., 2010, Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect, *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 3, 1, 91- 100.

Sezer, K., & Keskin, M. (2014). Serbest oksijen radikallerinin hastalıkların patogenezisindeki rolü. *FÜ Sağ. Bil. Vet. Dergisi*, 28(1), 49-56.

Shah, A., Lutfullah, G., Ahmad, K., Khalil, A. T., Maaza, M., 2018. *Daphne mucronata*-mediated phytosynthesis of silver nanoparticles and their novel biological applications, compatibility and toxicity studies. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 11(3), 318–333, doi:10.1080/17518253.2018.1502365.

Shah, H. A., Rather, M. A., 2020, Effect of calcination temperature on the crystallite size, particle size and zeta potential of TiO₂ nanoparticles synthesized via polyol-mediated

method, *Materials Today: Proceedings*, ISSN 2214-7853, doi:10.1016/j.matpr.2020.10.199.

Shalaby, E. A., Shanab, S. M. M., 2013, Antioxidant compounds, assays of determination and mode of action, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 7(10), 528-539.

Shahidi F, Naczki M 1995. *Food Phenolics, Sources, Chemistry Effect Applications*. Technomic Publication, USA.

Shahidi F, Janitha PK, Wanasundara PD 1992. Phenolic antioxidants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 32(1): 67-103.

Sharma, P., Jha, A. B., Dubey, R. S., Pessarakli, M., 2012, Reactive oxygen species, oxidative damage, and antioxidative defense mechanism in plants under stressful conditions, *J. Bot.*, pp. 1-26.

Shi, H. G., Farber, L., Michaels, J. N. ve ark., 2003, "Characterization of crystalline drug nanoparticles using atomic force microscopy and complementary techniques," *Pharmaceutical Research*, vol. 20, no. 3, pp. 479–484.

Siddiqui, M.H. Al-Whaibi, M.H. ve Mohammad, F., (2015). "Nanotechnology and Plant Sciences", Springer International Publishing, Cham., 303p.doi, 10: 978-973.

Silva FAM, Borges F, Guimaraes C, Lima JLFC, Matos C, Reis S 2000. Phenolic Acids and Derivatives; Studies on the Relationship among Structure, Radical Scavenging Activity and Physicochemical Parameters. *J. Agric. Food Chem.* 48: 2122-2126.

Sindhi, V., Gupta, V., Sharma, K., Bhatnagar, S., Kumari, R., Dhaka, N., 2013, Potential applications of antioxidants—a review, *J. Pharm. Res.*, 7,828–835.

Sohaib, M., Anjum, F. M., Sahar, A., Arshad, M. S., Rahman, U. U., Imran, A., Hussain, S., 2016, Antioxidant proteins and peptides to enhance the oxidative stability of meat and meat products: A comprehensive review. *International Journal of Food Properties*, 20 (11), 2581–2593, doi: 10.1080/ 10942912 .2016 .1246456.

Stampoulis, D., Sinha, S. K., White, J. C., 2009, Assay-dependent phytotoxicity of nanoparticles to plants, *Environmental Science and Technology*, 43, 9473–9479.

Steckiewicz, K. P., Zwara, J., Jaskiewicz, M., Kowalski, S., Kamysz, W., Zaleska-Medynska, A., Inkielewicz-Stepniak, I., 2019, Shape-Depended Biological Properties of Ag₃PO₄ Microparticles: Evaluation of Antimicrobial Properties and Cytotoxicity in In Vitro Model—Safety Assessment of Potential Clinical Usage, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1–19, doi:10.1155/2019/6740325.

Şahin, F. P., "Bazı *Sideritis* L. Türleri Üzerinde Farmasötik Botanik ve Fitokimyasal Çalışmalar", Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (2003).

Tanti, B., Das, A.K., Kakati, H., Chowdhury, D., 2012. Cytotoxic effect of silver nanoparticles on root meristem of *Allium sativum* L., *Journal of Research in Nanobiotechnology*, 1(1), 1-8

Tekeli, Y., "Antioxidant Activities and Phenolic Compounds of Two Endemic Taxa of Labiatae *Sideritis*", *Rev. Chim. (Bucharest)*, 63(5), 465-469, (2012).

Tomaszewska, E., Soliwoda, K., Kadziola, K., Tkacz-Szczesna, B., Celichowski, G., Cichomski, M., Grobelny, J., 2013, Detection Limits of DLS and UV-Vis Spectroscopy in Characterization of Polydisperse Nanoparticles Colloids, *Journal of Nanomaterials*, 2013, 1–10, doi:10.1155/2013/313081.

Tripathi, D. K., Singh, S., Singh, S., Srivastava, P. K., Singh, V. P., Singh, S., Chauhan, D. K., 2017, Nitric oxide alleviates silver nanoparticles (AgNps)-induced phytotoxicity in *Pisum sativum* seedlings. *Plant Physiology and Biochemistry*, 110, 167–177, doi10.1016/j.plaphy.2016.06.015.

Trouillas, P., Calliste, C. A., Allais, D. P., Simon, A., Marfak, A., Delage, C. and Duroux, J. L. 2003. Antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative properties of sixteen water plant extracts used in the Limousin countryside as herbal teas. *Food Chemistry*, 80(3): 399-407.

Tunca, E. Ü., 2015, Nanoteknolojinin temeli nanopartiküller ve nanopartiküllerin fitoremediasyonu, *Ordu Üniv. Bil. Tek. Derg.*, Cilt:5, Sayı:2, 2015,23-34/*Ordu Univ. J. Sci. Tech.*, Vol:5, No:2,2015,23-34

Tunçsoy, B. (2021). Model organizma *Galleria mellonella* L.'da bakır nanopartiküllerinin oksidatif stres üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*, 6(2), 278-284.

Tümen, G. Ermin, N. Özek, T. Kürkçüoğlu, M. ve Baser, K.H.C., (1994). "Composition of Essential Oils from Two Varieties of *Thymbra spicata* L", *Journal of Essential Oil Research*, 6: 463-468.

Ulusoy, E. (2019). *Yonca-Medicago sativa* süspansiyon kültürlerinde floresans işaretli poli laktik ko-glikolik asit nanopartiküllerinin hücreye alımı ve dağılımın araştırılması (Doctoral dissertation).

Umeh, E., Oluma, H. ve Igoli, J., 2005, Research communication-Antibacterial screening of four local plants using an indicator-based microdilution Technique, *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 2 (3), 238-243.

Upstone, S.L., (2006). Ultraviolet/ Visible Light Absorption Spectrophotometry in Clinical Chemistry, ed. *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. John Wiley & Sons, Ltd.

Ustuner, O., Anlas, C., Bakirel, T., Ustun-Alkan, F., Diren Sigirci, B., Ak, S., KocaCaliskan, U., 2019. In vitro evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial and wound healing potential of *Thymus sipyleus* boiss. subsp. *rosulans* (Borbás) Jalas, *Molecules*, 24(18), 3353.

Uysal, A., Zengin, G., Aktumsek, A., Rigano, D., Senatore, F., Sanda, M. A., 2016, *Daphne oleoides*: An alternative source of important sesquiterpenes, *International Journal of Food Properties*, 20(3), 549–559, doi:10.1080/10942912.2016.1168836.

Ün, R., 1968, Metal Kimyası Dersleri, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Yayınları, 294-465 s.

Valentão, P., Fernandes, E., Carvalho, F., Andrade, P. B., Seabra, R. M., Bastos, M. de L., 2002, Antioxidant Activity of Hypericum androsaemum Infusion: Scavenging Activity against Superoxide Radical, Hydroxyl Radical and Hypochlorous Acid. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 25(10), 1320–1323, doi:10.1248/bpb.25.1320

Valko, M., Leibfritz, D., Moncola, J., 2007, Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease, *Int. J. Biochem Cell Biol.*, 39, 44-84.

Van Genderen, MHP., De Brabander, EMM., Meijer EW. 1999. *Advances in Dendritic Macromolecules*. JAI Pres, 4, 61–105.

Vannini, C., Domingo, G., Onelli, E., Mattia, F., Bruni, D.I., Marsoni, M., Bracale, M., 2014. Phytotoxic and genotoxic effects of silver nanoparticles exposure on germinating wheat seedlings. *Journal of Plant Physiology*, 171(13), 1142–1148.

Vijay Kumar, P. P. N., Pammi, S. V. N., Kollu, P., Satyanarayana, K. V. V., Shameem, U., 2014, Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using Boerhaavia diffusa plant extract and their anti bacterial activity. *Industrial Crops and Products*, 52, 562–566, doi:10.1016/j.indcrop.2013.10.050.

Vijayaraghavan, K., Ashokkumar, T., 2017, Plant-mediated biosynthesis of metallic nanoparticles: A review of literature, factors affecting synthesis, characterization techniques and applications, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 5(5), 4866–4883, doi:10.1016/j.jece.2017.09.026.

Vilchis-Nestor, A. R., Sánchez-Mendieta, V., Camacho-López, M. A., GómezEspinosa, R. M., Camacho-Lopez, M. A., Arenas-Alatorre, J. A., 2008, Solventless synthesis and optical properties of Au and Ag nanoparticles using Camellia sinensis extract, *Mater Lett*, 62, 3103–3105.

Vural, A., Ural, N., & Çiftçi, A. (2020). Değerli Metallerin Sosyal/Siyasal/Ekonomik Olaylarla İlişkisinin N-gram Yöntemi ile Değerlendirilmesi. *Social Mentality and Researcher Thinkers Journal*, 6(29), 247-257.

Wahajuddin, Arora S. (2012). Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: magnetic nanoplatforms as drug carriers, *International Journal of Nanomedicine*, 7: 3445–3471.

Wardman, P., 2007, *Free Radic. Biol. Med.*, 43, p. 995.

Wanasundara PD, Shahidi F 1998. Antioxidant and pro-oxidant activity of green tea extracts in marine oils. *Food Chemistry*, 63(3): 335-342.

Wasilewska, A., Klekotka, U., Zambrzycka, M., Zambrowski, G., Świącicka, I. ve Kalska-Szostko, B. (2023). Physico-chemical properties and antimicrobial activity of silver nanoparticles fabricated by green synthesis. *Food Chemistry*, 400, 133960.

Yan, A., & Chen, Z. (2019). Impacts of silver nanoparticles on plants: a focus on the phytotoxicity and underlying mechanism. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(5), 1003.

Yang, X., Song, W., Liu, N., Sun, Z., Liu, R., Liu, Q. S., Zhou, Q., Jiang, G., 2018, Synthetic Phenolic Antioxidants Cause Perturbation in Steroidogenesis In Vitro and In Vivo, *Environmental Science and Technology*, 52(2): 850–858.

Yavaşer, R. (2011). *Doğal ve sentetik antioksidan bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin karşılaştırılması* (Master's thesis, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü).

Yavuz, İ., Yılmaz, E.Ş., 2021, Biyolojik sistemli nanopartiküller, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, ISSN 2757-5543 GÜFFD 2. Cilt (1): 93-108 (2021) DOI: 10.5281/zenodo.4843592

Yavuz, İ., & Yılmaz, E. Ş. (2021). Biyolojik Sistemli Nanopartiküller. *Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi*, 2(1), 93-108.

Yesilada, E., Ezer, N., “The antiinflammatory Activities Some Sideritis Species Growing in Turkey”, *Int. J. Crude Drug Res.*, 27, 38, (1989).

Yılmaz, E., 2017, Polianilin-Poliakrilonitril Hibrit Nanoliflerin Dna Biyosensör Performansına Etkisinin Elektrokimyasal Olarak İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa, 16-17

Youim KA, Joseph JA 2001. A Possible Emerging Role of Phytochemicals in Improving Age-related Neurological Dysfunction a Multiplicity of Effects. *Free Radic. Biol. Med.*, 30: 583-594.

Zhou, O. W., Wamer, Y.T., Boudreau, W. G., Yin, J. J., 2012, Ag nanoparçacıkların indüklediği hidroksil radikallerinin ve oksijenin pH'a bağlı üretim mekanizmaları, *Biyomalzemeler*, 2012, 33, 7547-7555.

Zur Mühlen, A., Zur Mühlen, E., Niehus, H., Mehnert, W., 1996, “Atomic force microscopy studies of solid lipid nanoparticles,” *Pharmaceutical Research*, vol. 13, no. 9, pp. 1411–1416.