

AKÜ FEMÜBİD 16 (2016) 035403 (631-641)

AKU J. Sci. Eng. 16 (2016) 035403 (631-641)

DOI: 10.5578/fmbd.34220

Derleme

Bitkisel Özümler Kullanılarak Gümüş-Nanopartikül (AgNP) Sentezlenmesi ve Antimikrobiyal Etkinlikleri Üzerine Bir Araştırma

Mehmet BEYKAYA¹, Abdullah ÇAĞLAR²¹Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Lodumlu ANKARA²Kocatepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, AFYONKARAHİSARe-posta: mb-kaya@hotmail.com

Geliş tarihi ; 17.11.2015 Kabul tarihi; 19.12.2015

Özet

Anahtar Kelimeler

Nanoteknoloji; Gümüş nanopartikül;
Antimikrobiyal Bitkisel özüt;
Yeşil sentez; Biyosentez

Bu araştırma, nanoteknolojinin önemi, son dönemlerde geçirdiği teknolojik aşamaları ve gümüş nanopartiküllerin gerekliliği üzerinde yapılan araştırmaların oluşturduğu bir derleme çalışmasıdır. Bu çalışmanın amacı özellikle çeşitli bitki özütleri kullanarak farklı yöntemlerle sentezlenen gümüş nanopartiküllerin (AgNP) üretimi ve antimikrobiyal etkinliklerinin araştırılmasıdır. Ayrıca bu derleme hazırlanırken ulusal ve uluslararası literatürler incelenerek nanopartiküllerin gerekliliği, avantaj ve dezavantajları gibi çok yönlü etkileri de vurgulanmıştır

An Investigation on Synthesis of Silver-Nanoparticles (AgNP) and their Antimicrobial effectiveness by using Herbal Extracts

Keywords

Nanotechnology;
Silver-nanoparticles;
Antimicrobial activity;
Plant extract; Green synthesis;
Biosynthesis

Summary

This research, is a review of work that includes research on the importance of nanotechnology, it's technological steps in recent years and necessity of silver nanoparticles. The aim of this study is that to investigate the production of silver nanoparticles (AgNP) that synthesized by different methods and particularly by using various plant extracts, and their antimicrobial activity. In addition, when this compilation was prepared by examining national and international literatures necessity

1. GİRİŞ

Nanoteknoloji, maddeler üzerinde 1-100 nanometre boyutlarda gerçekleştirilen işleme, ölçüm, tasarım, modelleme ve düzenleme gibi çalışmalara olanak veren bir bilim dalıdır. Teknolojik olarak maddeye atom ve molekül seviyesinde gelişmiş veya tamamen yeni fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler kazandırmayı hedefleyen, yeni ve hızla gelişen bir teknoloji alanıdır.

Nanoteknoloji, 100 nm'den daha küçük biyolojik ve biyolojik olmayan yapıların karakterizasyonu, yapımı ve işlenmesi üzerinde yoğunlaşmış bir teknolojidir. 'Nano' sözcük olarak, bir fiziksel büyüklüğün bir milyarda biri anlamına gelmektedir. Bir nanometre ise metrenin bir milyarda birine eşit bir uzunluk birimidir. Bir nanometre içine yan yana ancak 2-3 atom dizilebilmektedir; yaklaşık 100-

1000 atom bir araya gelerek nano ölçekte bir nesneyi oluşturur (Çıracı, 2005). Nanoteknolojiyi diğer bilim dallarından ayıran en önemli özelliği nano boyutlarda malzemelerin yüzey/hacim oranlarının artmasıdır (malzemenin tümüne göre yüzeydeki atomların oranının artması). Bu sayede malzemenin özelliklerinde büyük değişiklikler sağlanabilmektedir. Örneğin normalde sarı renkte olan altın, nano boyutlarda kırmızı ve mavi renkte görünebilmektedir. Normal boyutta asal olan altın

nano boyutta katalitik özellikler göstermekte, normal şartlarda 1064°C erirken 2.5 nm boyutunda 600°C civarında erimektedir.

Nobel ödüllü fizikçi bilim adamı Richard Feynman'ın 1959 yılında "There is plenty of room at the bottom" (Küçük şeylerle yapılacak daha çok şey var) adlı konuşmasında nanoteknolojiye değinmesi nanoteknoloji hareketinin başlangıcı olarak kabul

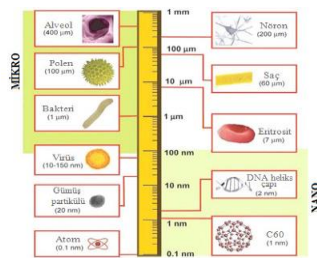
edilmektedir. Richard Feynman konuşmasında nanoteknolojiden “inanılmaz küçüklükteki partiküllerin diyarı” olarak bahsetmiş; minyatürize edilmiş enstrümanlar ile nano yapıların ölçülebileceğinin ve yeni amaçlar doğrultusunda küçük birim olan atomların dizilişlerindeki çeşitliliğidir. Nanoteknolojiye olan ilginin gün geçtikçe artmasının temel nedeni; Nanoteknolojik araştırmalar, maddenin temel bilgisindeki eksiklikleri tamamlaması, nanoteknolojinin yeni uygulamalar vaat etmesi, endüstriyel protiplendirmenin ticari boyut kazanmasıyla elde edilen yüksek kar marjı nedeniyle fizik, elektronik, iletişim, enerji üretimi, tekstil, ilaç, gıda gibi neredeyse tüm bilim dallarında en popüler çalışma konularından bir tanesi olarak değerlendirilmektedir (Roco, 2007; Rai, 2009).

Bu araştırmada, Nanoteknolojinin ortaya çıkışından günümüze kadar geçen sürede, nanoteknoloji çalışmaları içinde önemli bir yeri olan gümüş nanopartiküllerin (AgNP) bitkisel özütler kullanılarak sentezlenmesi ve antimikrobiyal etkilerinin sonuçları hedeflenmiştir.

2. NANOTEKNOLOJİNİN GELİŞİM AŞAMALARI

2.1. Nanoteknolojinin tarihçesi

Nanoteknoloji terim olarak ilk kez 1974 yılında Norio Taniguchi tarafından, “ileri düzey duyarlılıkla mevcut teknolojilerin küçültülmesine dayalı bir teknoloji” olarak tanımlanmıştır (Ramsden, 2005). Nano boyuttaki partikül ve biyolojik yapıların boyut özellikleri Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1. Biyolojik bileşenler ve 'nano' ve 'micro' boyutların tanımı ile karşılaştırıldığı bir logaritmik uzunluk skalası

1981 yılında, Nanometre düzeyinde atom ve moleküllerin incelemesinde kullanılan “Taramalı Tünelleme Mikroskobu” ve 1985 yılında Atomik Kuvvet Mikroskobunun geliştirilmesiyle nanoteknoloji hızla gelişmeye başlamıştır (Drexler, 1986).

kullanılabileceğinin altını çizmiştir. Nanoteknolojinin temeli, atom veya molekülleri tek tek hassas şekilde birleştirip, doğadaki atomik dizilimi taklit ederek istenen ürünü elde etme ilkesine dayanması ve maddeleri farklı kılan; en Rice Üniversitesi’nde, 1990’ların başında nano üretiminin babası olarak kabul edilen Richard Smalley ve birkaç araştırmacı 60 karbon atomunun simetrik biçimde sıralanmasıyla elde edilen futbol topu şeklindeki “fullerene” moleküllerini geliştirmişlerdir. Elde edilen molekül bir nanometre büyüklüğünde, çelikten daha güçlü, plastikten daha hafif, elektrik ve ısı geçirgen bir yapıya sahiptir. Bu çalışma ile araştırmacılar 1996 yılında Nobel Kimya Ödülü’nü kazanmışlardır (Anonim, 2005).

Japon NEC firması araştırmacılarından olan Sumio Iijima, 1991 yılında karbon nanotüplerini bulmuştur. Karbon nanotüpler, fullerene molekülünden esinlenmiş bir yapı olup, benzer şekilde önemli özelliklere sahip çelikten 100 kat daha güçlü ve ağırlığı çeliğin ağırlığının 1/6’sı kadar hafiftir (Anonim, 2008).

1992 yılında Drexler’in fikirleri şüpheyle karşılanmasına karşın yayınlamış olduğu “Nanosystems Molecular Machinery, Manufacturing, and Computation” adlı kitabında genel kavram ve düşüncelerini detaylı olarak, ayrıntılı analiz ve tasarımlar ile anlatmıştır.

1999 yılında ABD’de Bill Clinton hükümeti nanoteknoloji alanında yürütülen araştırma, geliştirme ve ticarileştirme faaliyetlerinin hızını artırma amacını taşıyan ilk resmi hükümet programı olan, Ulusal Nanoteknoloji Adımını (National Nanotechnology Initiative) başlatmıştır. 2001 yılında Avrupa Birliği, Çerçeve Programına nanoteknoloji çalışmalarını öncelikli alan olarak dahil etmiştir. Japonya, Tayvan, Singapur, Çin, İsrail ve İsviçre benzer programlar başlatarak 21. yüzyılın ilk küresel teknoloji yarışında önlere yer almak için çalışmalarına hız vermişlerdir (Anonim, 2007).

Nanoteknoloji çalışmaları sayesinde önümüzdeki birkaç yıl içerisinde süper bilgisayarlarla mikroskop altında bakılabileceği, bir milyon filmi alabilen DVD’lerin yapılabileceği, insan vücudunun içinde hastalıklı dokuyu bulup iyileştiren, ameliyat yapan nano robotlar bulunabileceği, insan beyninin kapasitesinin ek nano hafızalarla

güçlendirilebileceği, kirliliği önleyen nanoparçacıklar sayesinde fabrikaların çevreyi çok daha az kirleteceği düşünülmektedir (Prasanna, 2007).

Ayrıca nanoteknolojinin tarım alanında hastalıklarının önlenmesinde, mevcut hastalıkların hızlı bir şekilde yok edilmesinde, bitkilerin topraktan besin elementlerini emme yeteneğini artıracak bir etkisinin olacağı düşünülmektedir (Anonim, 2008). Şu anda bile pazarda yerini almış nanoteknoloji ürünlerine örnek verecek olursak; antibakteriyel ve koku tutmayan tekstil ürünleri, çizilmeyen araba boya ları, kir tutmayan kaplamalar, şeffaf koruyucu güneş kremleri, kendi kendisini temizleyen camlar bu ürünlerden sadece bir kaçıdır (Miller, 2008). Bu gelişmeler bundan sonra nanoteknolojik ürünlerin yaşamımızda daha fazla yer alacağını göstermektedir.

2.2. Nanopartiküllerin Üretim Yöntemleri

Nanopartiküllerin sentezinde bilinen metotların 17. yüzyıldan önce ortaya konulduğu, eski Hinduların romatoid artrit hastalığı tedavisinde kullanılan "Suvarna bhasma" isimli ilacın içeriğinde altın nano partiküllerin kullanıldığı rapor edilmiştir. Hinduların altın nanopartikülleri yukarıdan aşağı yöntemi yani biyolojik yöntemle ürettiği, Micheal Faraday'ın ise 1857 yılında ilk kimyasal yöntemi deneyen kişi olduğu bilinmektedir (Reddy, 2006).

Nano partiküllerin üretiminde kullanılan yöntemler üzerine; yukarıdan aşağı "top down" ve aşağıdan yukarı "bottom up" olarak adlandırılan iki ana yaklaşım bulunmakta (Ravichandran, 2010) olup, bu iki yaklaşım şöyle izah edilebilir.

Yukarıdan aşağıya (top down) yaklaşımı:

Yukarıdan aşağıya yaklaşımına dahil olan yöntemlerde hacimsel malzemeye dışarıdan mekaniksel ve/veya kimyasal işlemler ile enerji verilmesi sonucunda malzemenin nano boyuta kadar inebilecek küçük parçalara ayrılması esasına dayanmaktadır. Yukarıdan aşağıya yaklaşımı ile çalışan yöntemlere verilebilecek en genel örnekler; mekanik öğütme ve aşındırma olabilir. Bu tekniklerde klasik öğütme işlemlerinden çok daha fazla enerji tüketimi gerçekleştiğinden yüksek

enerjili öğütme veya yüksek hız değirmenleri olarak da adlandırılmaktadırlar.

Bu yaklaşımda mikro düzeye ulaşmak için daha büyük malzemelerden üretime başlanır. Kuru öğütme yöntemiyle buğdayın un haline getirilmesi ve böylece su tutma yeteneğinin artması bu yaklaşıma iyi bir örnek olarak gösterilebilir (Shibata, 2009). Yapılan bir çalışmada yeşil çay partiküllerinin 1000 nm'ye kadar küçültülmesi ile yeşil çayda sindirim ve absorpsiyonunun kolaylaştığı, bunun sonucunda oksijeni uzaklaştıran enzimlerin faaliyetlerinin arttığı, daha bilimsel bir ifade ile antioksidan etkinin arttığı bildirilmiştir (Machado et al., 2013).

Aşağıdan yukarıya (bottom-up) yaklaşımı:

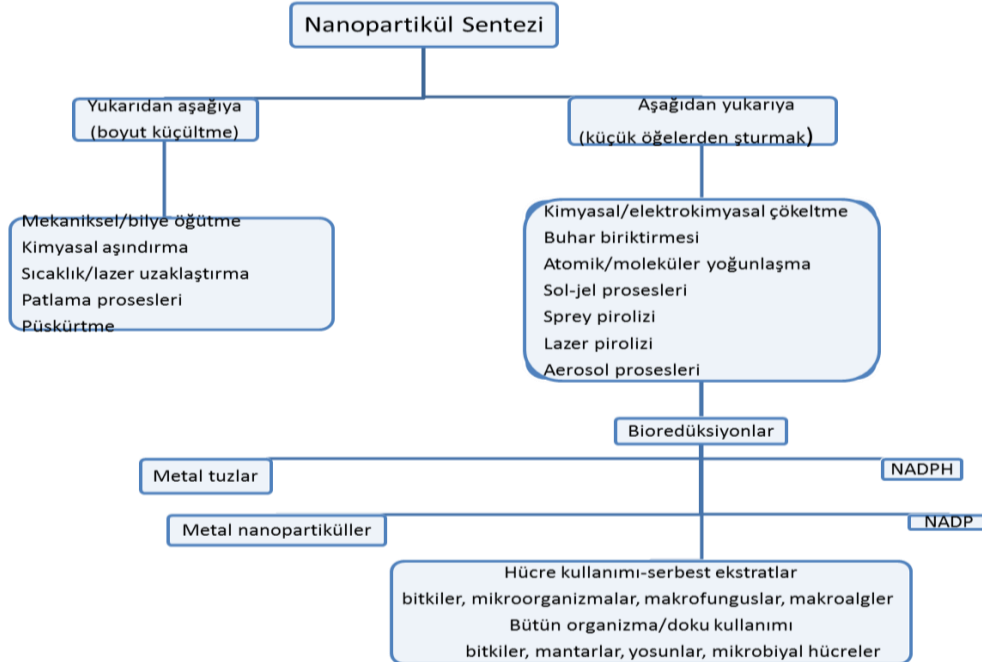
Yöntemin esasları atomlar veya moleküller ile organik veya inorganik yapı inşa etmeye dayanmaktadır. Nano yapıları birleştirmek için doğadaki kuvvetlerden ve DNA gibi biyolojik sistemlerin kendi kendine birleşme özelliğinden yararlanılarak karbon nanotüplerin kontrolü sağlanabilmektedir.

Bu yöntemin uygulanma nedeni, atomik veya moleküler boyuttaki yapıları kimyasal reaksiyonlar ile büyütürken partikül oluşumunun gerçekleştirilmesi olarak tanımlanmaktadır. Nano metal ve alaşımlarının üretiminde kullanılan ilk yöntem olan gaz yoğunlaştırma tekniği aşağıdan yukarıya yaklaşımıyla çalışmaktadır. Kimyasal buhar kaplama, kimyasal buhar yoğunlaştırma, sol jel ve sprey piroliz yöntemleri de bu yaklaşımın en çok bilinen diğer üyeleridir (Wolfgang, 2007; Zaki, 2007).

Nanopartiküllerin çözelti ortamında sentezi için fiziksel ve kimyasal olarak birçok klasik yöntem eskiden beri uygulanmakta olup, günümüzde ise daha ucuz, çevre dostu, toksik etki yaratmayan biyolojik yöntemlerin yer aldığı "yeşil nanoteknoloji" ön plana çıkmaktadır (Bar et al., 2009). Aynı zamanda klasik yöntemler içerisinde de çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bunlardan bazıları elektrokimyasal sentez, ters misel/mikroemülsiyon metot, hidrotermal sentez, sonokimyasal çöktürme, kimyasal indirgenme gibi tekniklerdir. Bu çalışmaların çoğunda elde edilen nano yapıların belirli bir büyüklüğe ve morfolojiye sahip olmaları hedeflenmektedir.

Klasik sentez yöntemleri ile nanopartiküllerin istenilen büyüklük ve morfolojide sentezlenebilmeleri mümkün olmasına rağmen bu yöntemlerin sahip oldukları dezavantajlar

nedeniyle yeşil nanoteknoloji ile daha ekonomik, basit ve toksik madde içermeyen yöntemler araştırılmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2. Nanopartikül ve kofaktörlere bağımlı olarak bioredüksiyon oluşumu için çeşitli yaklaşımlar

3. GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLER

3.1. Gümüş Nanopartiküllerin kullanım alanları

Antik çağa bakıldığında su ve sütün içine gümüş paralar atılarak oda sıcaklığında raf ömrünün uzatıldığı, gümüş kap ve aletler kullanılarak gıda muhafazasında başarı sağlandığı görülmektedir. Rus MIR uzay istasyonunda ve NASA uzay mekiğinde kullanılan sularda gümüşün antimikrobiyal ajan olarak kullanıldığı bildirilmektedir (Silver, 2003).

Gümüşün, su dezenfeksiyonunda, yanıkların ve kronik ülserlerin tedavisinde kullanımının milattan önce 1000'li yıllara kadar uzandığı bilinmektedir. Literatürde, 1800'li yıllarda gümüşün göz damlası olarak kullanıldığı, daha sonra penisilin bulunmasıyla beraber kullanımın azaldığı ancak 1960'lı yıllarda % 0.5'lik gümüş nitrat çözeltisinin yanık tedavisinde tekrar yaygın olarak kullanılmaya başlandığı bildirilmektedir (Rai et al., 2009). 1968

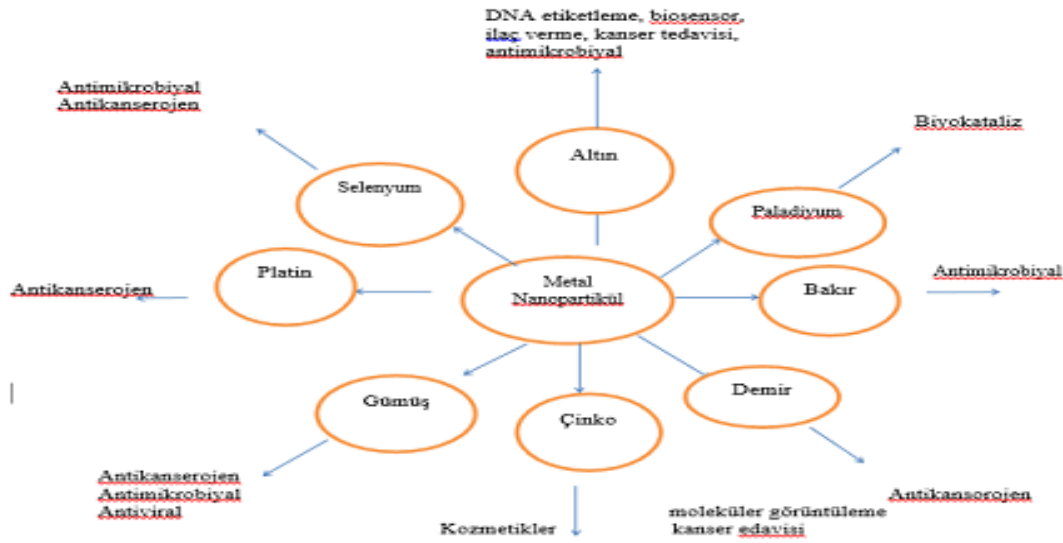
yılında gümüş nitrat sülfonimide kombine edilerek gümüş sülfadiazin krem elde edilmiştir. Bu krem pek çok mikroorganizmaya karşı etkili olması nedeniyle yanık tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Literatürde gümüş sülfadiazinin *E. coli*, *S. aureus*, *Klesiella* sp. ve *Pseudomonas* sp. gibi bakterilere karşı etkin olduğu ayrıca antifungal ve antiviral etkinliklere de sahip olduğu bildirilmektedir (Rai et al., 2009). Antimikrobiyal özelliği ile dikkat çeken gümüş nanopartiküllerin üretiminde çeşitli mikroorganizma türleri kullanılarak çalışmalar yapılmıştır.

Gümüş, antimikrobiyal madde olarak birçok önemli avantaja sahiptir. Bu avantajlar; gümüşün çok geniş spektrumlu bir antibiyotik olması, gümüşte bakteri direncinin neredeyse hiç bulunmaması ve daha önce belirtildiği üzere düşük derişimde toksik olmamasıdır (Rai et al., 2009).

Metal nanotanicikler sahip oldukları özellikler sayesinde günümüzde özellikle gümüş

nanopartiküller elektronik, malzeme bilimi, nanotıp gibi yeni teknolojilerde geniş kullanım alanına sahip

olmakta (Şekil 3) ve bilim adamlarının ilgisini çekmektedir (Bar et al., 2009).



Şekil 3. Metal nanopartikül tipleri ve bu tiplerin biyoteknolojideki uygulamaları

3.2. Gümüş Nanopartiküllerinin Antimikrobiyal Etkileri

Son yıllarda çok sayıda mikroorganizmaların tekli ya da çoklu antibiyotik direnci geliştirmeleri ve sürdürülebilir sağlık koşullarının ekonomik olarak sağlanması amacıyla çok sayıda araştırmacı yeni ve etkili antimikrobiyal ajanlarına dayanıklılık geliştiremeyecek teknoloji arayışına girmiştir. Gümüş; antibakteriyel, antifungal ve antiviral özellikleri ile geniş spektrumlu bir antimikrobiyal madde olarak yüzyıllardır pek çok alanda güvenle kullanılmaktadır. Bakır, çinko, titanyum, altın gibi diğer metal iyonlarının da antimikrobiyal özellikte oldukları bilinmektedir. Bu yüzden bakterilere, virüslere ve diğer ökaryotik mikroorganizmalara karşı en iyi etkinliği gümüş göstermektedir (Duncan, 2011).

Gümüşün mikroorganizmaları öldürme mekanizması halen çok net açıklanamamaktadır. Metalik gümüşün, gümüş iyonlarının ve gümüş nano partiküllerinin bakteri hücrelerinde meydana getirdiği morfolojik ve yapısal değişiklikler incelenerek mekanizma daha net anlaşılmasına çalışılmaktadır. Bir teoriye göre; gümüşün bakteri

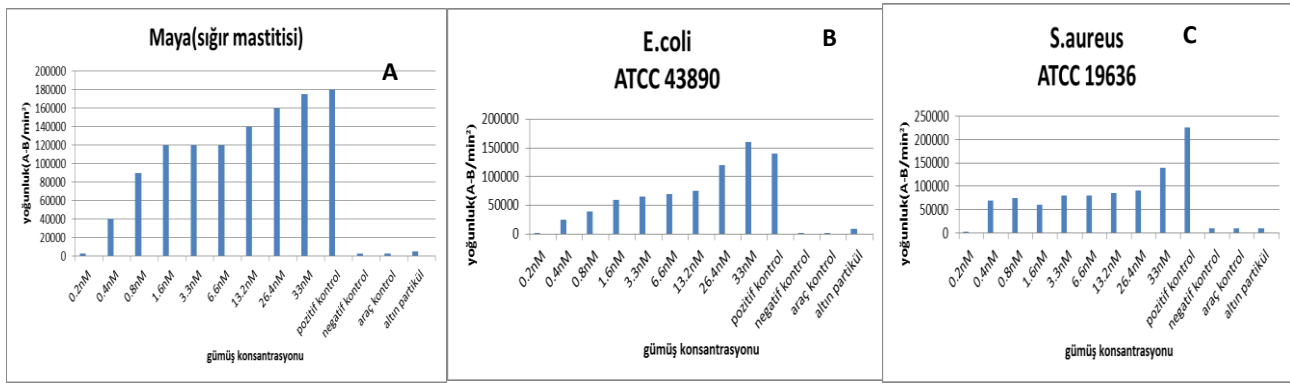
hücre duvarına ve hücre zarına bağlandığı, tiol (-SH) gruplarındaki proteinlerle etkileşime girerek onları etkisiz hale getirdiği ve zar geçirgenliğini düşürerek hidrojen katyonu ile yer değiştirdiği böylece bakteri hücrelerinin ölümüne neden olduğu bildirilmektedir (Duncan, 2011).

Gümüş; Ag^0 , Ag^+ , Ag^{+2} ve Ag^{+3} olmak üzere 4 ayrı formda kullanılabilir. Ag^{+2} , Ag^{+3} sulu ortamda kararsız formda bulunurken Ag^+ iyonları serbest haldeki formlarıdır (Wijnhoven, 2009). Partikül büyüklüğünün 10 nm'den küçük olması, yüzey alanının daha da genişlemesi sebebiyle antifungal etkileşimin artması ile sonuçlanmaktadır. Ag^+ 'nin antimikrobiyal etki mekanizması; uygulandığı mikroorganizma hücreleri tarafından iyonların emilimi, hücre içerisinde birikimi, sitoplazma zarının büzüşmesi veya sitoplazmanın hücre duvarı tarafından kendine çekilmesi şeklinde açıklanmaktadır. Bu sayede DNA moleküllerinin zarar gördüğü ve Ag^+ 'nin infiltrasyonu sebebiyle hücrelerin çoğalma yeteneklerini kaybettiği bildirilmektedir. Ag^+ 'nin, proteinlerin -SH bağlarına etki ettiği ve inaktive olmasına neden olduğu kanıtlanmıştır (Feng et al., 2000). Ayrıca, gümüş

yiğınlarının, oksijen ilave edilmiş solüsyonlarda mikroorganizmaların oksidasyonunda katalizör görevi yaptığı bildirilmiştir (Cho et al., 2005).

gözlemişlerdir. Ancak *S. aureus*, için, Ag nanopartiküllerin daha yüksek derişimde bile hafif bir büyüme önleyici etki gösterdiği belirlenmiş ve bu durum, kontrol (gentamisin) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir inhibisyon etkisi olmadığı görülmüştür (Şekil 4C). *S. aureus* karşı Ag nanopartiküllerin MIC değeri 33 nM'den fazla olarak tahmin edilmiştir (Çizelge 1). Ayrıca, bir kontrol aracı olarak kullanılan ve Ag nanopartiküllerinin olmadığı çözeltide hiçbir antimikrobiyal aktivite olmadığı gözlenmiştir.

Kim ve arkadaşları, (2007) *E. coli*'ye karşı gümüş nanopartiküllerin 3.3 nM ile 6.6 nM, arasında olan tahmin edilebilir MIC değerleri ve çoğalma inhibisyonu etkisini, derişime bağımlı olduğunu Böylece antimikrobiyal aktiviteyi doğrudan yansıtan, durumun Ag nanopartiküller ile ilgili olduğu belirlenmiştir. Ag nanopartiküllerin belirli bir büyüme önleyici etkisinin olup olmadığını belirlemek için, nano boyutlu metal bir kontrol olarak, altın (Au), nano-tanecikleri (~ 30 nM) kullanılmıştır. Ayrıca altın (Au) nanopartiküller deneysel koşullarda, çeşitli mikroorganizmalara karşı hiç bir büyüme önleyici etkisini göstermediği aynı araştırmacılar tarafından saptanmıştır (Şekil 4A,4B ve 4C).



Şekil 4. Gümüş nanopartiküllerin maya çoğalması üzerindeki inhibisyonu (A), *E. coli* çoğalması üzerindeki inhibisyonu (B) ve *S. aureus* çoğalması üzerindeki inhibisyonu (C)

Çizelge 1. Gümüş(Ag) nanopartiküllerin MIC sonuçları üzerindeki inhibisyonu

| | MIC değeri |
|------------------------------------|------------|
| Maya (ATCC19636) | >6.6 nM |
| <i>E. coli</i> (ATCC43890) | >3.3 nM |
| <i>S. aureus</i> (siğir mastitisi) | >33 nM |

Feng et al., (2000) tarafından yapılan bir çalışmada gümüş iyonlarının gram-pozitif *S. aureus* ve gram-negatif *E. coli* bakterileri üzerinde meydana getirdiği morfolojik değişimler incelenmiştir. Çalışmada iyon kaynağı olarak AgNO₃ kullanılmıştır. Gram-pozitif *S. aureus*'un tipik bir pozitif bakteri olarak sahip olduğu kalın hücre duvarı nedeniyle gümüş iyonlarına daha iyi direnç gösterebildiği görülmüştür. Yine çalışmada kendisini sadece

serbest haldeyken kopyalayabilen DNA'nın hücre içerisinde daha yoğun forma dönüştüğü bu durumun DNA'nın kendisini kopyalama yeteneğini kaybettiğini gösterdiği bildirilmiştir.

Kim ve arkadaşları, (2007) gümüş nanopartiküllerinin farklı derişimleri (0.2'den, 33 nM'ye kadar) ile maya, *E. coli* ve *S. aureus* karşı gerçekleştirilen antimikrobiyal testler MHA plakaları üzerinde işlem yapmışlardır. Aynı zamanda mayaları siğir mastitisinden izole etmişlerdir. Pozitif kontrol, itrakonazol ile oranında inhibisyon etkisinin varlığını saptamışlardır. Bu sinerjik etkiyi açıklayacak hipotez olarak da her iki fungal ajanının fungal hücre duvarına zarar vermesi

sonucu hücre duvarının zayıflaması ve geçirgenliğinin artmasıyla sonuçlanacağını bildirmişlerdir. Böylece AgNP'ler sülfür içeren proteinlere bağlanarak hücre membranına zarar verirken aynı zamanda hücre üretimini sağlayan DNA gibi fosfor içerikli maddelerle interaksyona girerek solunum zincirini bozabileceği ve hücre ölümünün gerçekleşeceğini rapor etmişlerdir. Yapılan bu araştırmaların sonuçlarına bakıldığında nanopartiküllerin antimikrobiyal etkilerinin ne kadar önemli olduğu anlaşılmaktadır.

4. BİTKİSEL NANOPARTİKÜL SENTEZİ VE YEŞİL NANOTEKNOLOJİ

Nanopartikül üretiminde uzun zamandır kullanılan fiziksel, kimyasal teknolojiler sayesinde yüksek çözünürlüklü, istenilen küçüklükte partiküller, kısa sürede üretilebilmesine rağmen toksik içeriklerinin yüksek olması, partikül kararlılıklarının iyi olmaması ve kullanılan teknolojilerin pahalı olması nedeniyle daha çok yeni teknolojilerin araştırılması gerekmektedir (Narayanan ve Sakthivel, 2010).

Bu anlamda araştırmaların başlamasıyla doğada zaten var olan, mükemmel biçimde tasarlanmış nano boyutlar içeren maddelerin ve canlıların incelenmesi bilim adamlarına ilham kaynağı olmuş, canlı yapılar kullanılarak inorganik maddelerin üretilmesi araştırılmaya başlanmıştır. Araştırmalar sonucunda çevre dostu, toksik madde içeriği az, canlı hücrelerden nanopartikül üretimi esasına dayanan **Yeşil Nanoteknoloji** terimi ortaya çıkmıştır. Bu terim, atık ürünler problemini azaltan, insan sağlığına zararı olmayan, kolay uygulanabilir yöntemleri, nanoteknoloji bilimi kapsamında araştıran çalışma yöntemleri olarak ifade edilmektedir (Duncan, 2011).

Yeşil nanoteknoloji kapsamında özellikle yeşil bitki ekstraktları ve mikroorganizmalar kullanılmaktadır. Bu anlamda birçok canlı kullanılmakla birlikte örnek olarak yeşil bitki ekstraktları olarak *Aloe vera*, *Azadirachta indica* (ıhlamur), *Camellia sinensis* (çay), *Jatropha curcas* (hint fıstığı), *Acalypha indica* (hint ısırganı) örnek verilebilir (Kumar et al, 2013), (Şekil 5).

Nematollahi (2015) tarafından yapılan bir çalışmada nanomateryal üretimi için bitki ve bitkisel ürünlerin ucuz ve yenilenebilir kaynaklar olduğu, son yıllarda bitki özütlerinin kullanımının fiziksel ve kimyasal metotlara karşı alternatif olduğu ve yaygın olarak sağlık alanında kullanıldığı bildirilmiştir. İran'da endemik bir bitki olan *Salvia limbata*'nın özütünden solüsyon yapılarak fitokimyasal gümüş nanopartikül (AgNP) üretildiği, bu nanopartiküllerin tehlikeli olan kimyasal kullanımını azaltacağı ve daha çevre dostu olduğu bildirilmiştir. Toz halindeki gümüş nanopartikül özütlerin biyolojik sentezlemelerde hızla kullanımı, basit ve etkili olduğu gibi daha fazla çevre dostudur. Aynı zamanda biyomedikal alanda potansiyel kullanım olanakları çok olması, ucuz maliyeti, medikal ve tıbbi uygulamalara, uyumluluğu ve çok büyük oranda ticari ürün olarak üretilebilme potansiyeli bulunmaktadır (Verma et al., 2014).

Yapılan bir çalışmada *Argyria nervosa* tohum özütleri kullanılarak elde edilen gümüş nanopartiküllerinin sentezlenmesiyle tıp ve eczacılık alanında potansiyel uygulamalara sahip olan fungus ve gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı antagonistik etkiye sahip olduğu ve nano boyuttaki gümüş metalleri azaltan ajanları engellediği saptanmıştır. Nanopartiküllerin sentezlenmesinde en çok çevre dostu tekniklerden biri yeşil sentezdir. Genellikle bitki ve mikroplar bu tekniğin kaynağını oluşturmaktadır. Bitki olarak genellikle çok kolay temin edilebilen ve bol miktarda bulunabilen dolayısıyla çok miktarda nanopartikül biyosentezi yapılabilmektedir. Aynı zamanda bitkilerin sentezlenmesiyle elde edilen nanopartiküller hem çok hızlı ve stabil hem de daha ekonomik olduğu bildirilmiştir (Thombre et al 2014).

Başka bir çalışmada, hem yeşil bitki ekstraktı hem de mikroorganizma kullanılarak yapılan biyosentezde, canlı hücrelerin metal iyonlarını indirgeyerek toksik metallerin toksisitesinin azaldığı bildirilmiştir (Saifuddin, 2008). Gümüş nanopartikül üretiminde kullanılan bazı bitkiler;

Acalypha indica, Allium sativum, Boswellia ovalifoliolata, Calotropis procera, Camelia sinensis, Catharanthus roseus, Citrus sinensis peel, Coleus aromaticus, Memecylon edule, Melia azedarach, Mentha piperit, Nelumbo nucifera, Rhododendron dauricum, Trachyspermum copticum, Syzygium cumini'dir (Kumar et al, 2013). Saware et al. (2014) tarafından yapılan bir çalışmada *Ficus benghalensis* (F.B.) yaprak özütünden elde edilen gümüş nanopartiküllerin çevre dostu, hızlı, ekonomik ve yenilenebilir olduğu, amino grubuna sahip proteinlerin gümüş nanopartiküllerin solüsyonda stabil olmasında önemli rol oynadığı bildirilmiştir. Büyük olasılıkla Quinones ve protein gibi fitokimyasallardan dolayı gümüş nanopartiküllerin stabil olmasına yardımcı olduğu kanaatlerini vurgulamışlardır. Bitki ekstraktlarının metal iyonlarını indirgeme özellikleri 1900'lü yıllardan beri bilinmekle birlikte indirgeme ajanlarının doğal mekanizmaları halen tam olarak anlaşılabilir değildir. Son 30 yıldır kabul gören uygulama ise yeşil bitki aksamının tamamı yada bitki dokusunun metal tuzlarını indirgeme özelliğine dayandırılmaktadır (Beattie ve Haverkamp, 2011; Gan ve Li, 2012; Iravani, 2011; Kumar ve Yadav, 2009; Park ve ark., 2011). Başka bir çalışmada rooibos çayı özütünden elde edilen gümüş nanopartiküllerin (AgNP) ucuz ve çevre dostu olduğu için kolaylıkla elde edilebileceği, yeşil sentez tekniğinin yakın zamanda çevre dostu olmayan ve pahalı olan tekniklerin yerini alabileceği vurgulanmıştır (Oyagi et al., 2014). Nazeema and Sugannya (2014) tarafından bildirildiğine göre tıbbi bitkiler bağışıklık sistemini düzenleyici, antioksidan oluşları ve anti kanser etkinliğe yol açan özelliklere sahip olduğu için alternatif tıp alanında bu bitkilerden yararlanılabilir. Aynı zamanda bu bitkiler birçok yerde bulunduğu için bedava veya çok ucuz bir bedelle bulunabilmekte, çevre dostu oldukları gibi alternatif kullanılabilirliği nedeniyle kimyasallara karşı mücadele de yapılmış olur. Gümüş nanopartiküllerin şekil ve ebatlarının uygunluğu hem anti mikrobiyal etkinliği, hem de hücredeki toksik

dokuyu azaltıcı etkisi karakteristiktir. Metal iyonları azaltmak için ebatları çok iyi tanımlanmıştır. Bu yeşil gümüş nanopartiküllerin sentezlenmesi için kolay işlenmesi, ölçülebilmesi, ekonomik olarak ulaşılabilirlikleri gibi birçok avantaja sahip olup, diğer tıbbi ve elektronik uygulamaların bu metodu potansiyel olarak cazibesini gittikçe arttırmakta ve kullanım alanı genişlemekte ve daha çok yeni inorganik nanopartikül sentezlerin keşfedileceğini göstermektedir. Gümüş nanopartiküllerinin insan üzerindeki patojen ve kanser hücreleri üzerine yapılan toksik çalışmaları yeni bir dizi anti bakteriyel ve anti kanser ajan oluşumu için bir kapı açmaktadır.

Selvi and Sivakumar (2014) tarafından yapılan bir çalışmada Hindistan'ın Tamil bölgesi orman alanlarındaki toprak örneklerinden 21 farklı *Fusarium* sp., türü izole edilmiştir. Morfolojik karakterizasyona göre daha çok *Fusarium oxysporum* olarak tanımlanmış olan bu fungusların gümüş nanopartikül üretip üretmediği incelenmiş ve çalışma sonucuna göre *F. oxysporum*'un gümüş nanopartikül oluşumuna yol açtığı bu metodun çok hızlı olduğu, bir kaç ay kötü koşullarda ve karanlık *Packia* and Fazila (2014) tarafından yapılan bir çalışmada *Argyria cymosa* (Roxb) yaprakları kullanılarak antimikrobiyal gümüş nanopartiküllerin çevre dostu ve biyosentez işlemlerle elde edilmesi amacıyla *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Proteus* türleri ve *S. epidermidis* straini denenmiştir. Gümüş ortamda kaldığı halde gümüş nanopartikül sentezinin stabil kaldığı tespit edilmiştir.

Nanopartiküller eşsiz optik, elektiriksel ve termal özelliklere sahip olup, ilaç, teşhis, görüntüleme, algılama, genetik, yapay implantlar ve doku mühendisliği gibi birçok alanda vazgeçilmez bir rolü bulunduğu bildirilmektedir. Herhangi bir biyomedikal uygulamada kimyasal işlemlerin azaltılmasıyla beraber gümüş nanopartiküllerden kalıntılar da alınmaktadır. Bu sebeple nanopartiküllerden oluşan alternatif metotlar araştırılmaktadır. Böylece sürekli toksik olmayan, gümüş alınmasını sağlayan aynı zamanda istenmeyen toksik gümüş nanopartiküllerin

sentezlenmesi için gelişen yeşil işlemler, mevcut nanobiyoteknolojik araştırmalar yönüyle önemli ve güvenilir bir yöntemdir.

Bitkiler nanopartikül sentezlenmesi için kimyasal toksisiteden arı olması ve doğal ajanlar sağlaması bakımından da daha iyi bir platform sağlamaktadır. Ayrıca bitki özütlerinin kullanımı mikro-organizmaların izolasyonunun maliyetini azalttığı gibi rekabet edilebilirliği de arttırmaktadır. A. cymosa'nın gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal özellikleri bulunduğu, gümüş nanopartiküller yüksek anti mikrobiyal etkinliğe sahip olmaları nedeniyle tıp alanında büyük potansiyeli bulunduğu bildirilmektedir.

Bitki ekstraktları bu alanda kullanıldığında çok önemli imkanlar sunabileceği gibi, aynı zamanda bu

konuda araştırılması gereken açıklığa kavuşturulamamış bir çok husus ta bulunmaktadır. Bundan sonraki çalışmalar makalenin başında da vurgulandığı gibi Nobel ödüllü fizikçi bilim adamı Richard Feynman'ın "Küçük şeylerle yapılacak daha çok şey var" dediği gizemlerin, aydınlatılmasına daha çok odaklanılmalıdır.



Şekil 5. Metal nanopartiküllerin sentezi için kullanılan bazı bitki çeşitleri

5. SONUÇ

Nanoteknolojide önemli bir yere sahip metalik nanopartiküller, fizik, kimya, elektronik, gıda, sağlık ve biyomedikal gibi birçok alanda uygulama olanağı bulmakta ve bu konuda yoğun çalışmalara konu olmaktadır. Metalik nanopartiküller grubunda yer alan ve antibakteriyel özelliği gösteren gümüş nanopartiküller ise, gıda raf ömrü uzatma, gıda paketlenme, tıbbi, biyomedikal ve kozmetik endüstrisinde kullanılmaktadır.

Bilimsel çalışmalar geliştirildikçe yeni nanoteknolojik özellikler ve hızla değişen yeni uygulama alanları ortaya çıkmaktadır. Gümüş yüzyıllardır çeşitli şekillerde insanlığın kullanımında olan bir metaldir. Dünyada son 10 yılda nanopartikül üretim, kullanım alanları ve özellikle Ag, Fe, Ti, Zn gibi metallerin nanopartiküllerinin

Nanoteknolojinin gıda alanında uygulanabilirliğini dört ana başlık altında toplamak mümkündür.

Bunlar;

- Gıda işleme ve fonksiyonel ürünlerin geliştirilmesi,
- Patojenlerin tespiti ve gıda güvenliğinin artırılması,
- Biyoaktif maddeler ve nutrasötiklerin taşınması ve kontrollü salınımı,
- Ürün kalitesi ve raf ömrünü olumlu yönde etkileyecek ambalajlama sistemlerinin geliştirilmesi olarak sıralanabilir.

Gıda sektöründe öncelik kaliteli ve güvenilir ürün olduğundan, yeni teknolojiler ve gıdalardaki mikrobiyal bulaşmanın önlenmesi olarak ön plana çıkmaktadır. Gümüş nanopartiküllerinin güçlü bir antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu ve antimikrobiyal ajanlarla birlikte kullanılarak

etkinliklerini arttırdığı bilimsel çalışmalarla ortaya konulmaktadır.

Daha ılımlı, detaylı yaklaşımlar ve kontrollü denemelerle gıda sektörünün nanoteknoloji ile buluşması kaçınılmaz bir gerçektir. Böylece önümüzdeki günlerde kontrollü bir şekilde gerçekleştirilen araştırmalarla gıda sektöründe önemli gelişmelerin kaydedilmesi ve özellikle yeni antimikrobiyal özelliğin ortaya çıkması mümkün olacaktır. Nanoteknolojik gelişmeler arttıkça, bitki

özütleri kullanılarak, gümüş nanopartiküllerin (AgNP) sentezlenmesi ve etkinilerinin yeterince belirlenmesi ile gıda sektöründe yeni bir çığır açılacaktır.

6. TEŞEKKÜR

Bu çalışmada bilgi ve görüşlerini benden esirgemeyen başta danışman hocam Prof. Dr. Adullah ÇAĞLAR'a, Doç. Dr. Nevcihan GÜRSOY ve Dr. Yunus BAYRAM hocalarıma teşekkür ederim.

7. KAYNAKLAR:

- Anonim 2008, Food Safety Authority Of Ireland, (2008). Relevance For Food Safety Of Applications Of Nanotechnology. In The Food And Feed Industry. http://www.fsai.ie/publications/reports/Nanotechnology_report.pdf.
- Bar, H., Bhui, D.K., Sahoo, G.P., Sarkar, P., De, S.P., Misra, A. 2009. Green synthesis of Silver Nanoparticles Using Latex Of *Jatropha curcas*. *Colloids Surfaces A. Physicochem. Eng. Aspects*, b339,134-139.
- Beattie IR, Haverkamp RG. 2011. Silver and gold nanoparticles in plants: sites for the reduction to metal. *Metallomics* ;3:628–32.
- Cho, N.K., Seo, D.S., Lee, J.K.,2005. Preparation and Stabilization of Silver Colloids Protected by Surfactant. *Mater. Forum*. 29, 394-396.
- Çıracı S, Özbay E, Gülseren O, Demir HV, Bayındır M, Oral A, Senger T, Aydın A, Dana A. 2005. Türkiye’de Nanoteknoloji. TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi, Ağustos sayısı.
- Drexler K. E., 1986. *Engines of Creation: The Coming Era Of Nanotechnology*, Doubleday, New York.
- Duncan, T.V., 2011. Applications Of Nanotechnology In Food Packaging And Food Safety: Barrier Materials, Antimicrobials And Sensors. *J Colloid Interface Sci* 363(1): 1-24.
- Feng, Q. L., Wu, J., Chen, G. Q., Cui, F. Z., Kim, T. N., Kim, J. O. 2000. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J Biomed Mater Res* 52:662–668.
- Gan, P. P., Li, S. 2012 Potential of plant as a biological factory to synthesize gold and silver nanoparticles and their applications. *Rev Environ Sci Biotechnol*;11: 169–206.
- Iravani , S. 2011. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chem*;13:2638–50.
- Kim, J. S., Kuk, E., Nam Yu, N. K., Kim, J., Park, J. S., Lee, H. J., Kim, S. H., Park, Y. K., Park, Y. H., Hwang, C., Kim, Y. K., Lee, Y. S., Jeong, D. H., Cho, M. H. 2007. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* (3)95– 101.
- Kumar V, Yadav S. K. 2009. Plant-mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and their applications. *J Chem Technol Biotechnol*;84:151–7.
- Kumar, A., Chisti, Y., Banerjee, U. 2013. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts: *Biotechnology Advances* (31) 346–356.
- Machado, S., Pinto, S. L., Grosso, J. P., Albergaria, J. T., Delerue-Matos, C. 2013. *Green_production_of_zero_valent_iron_nanoparticles_using_tree_leaf_extracts*. *The Science of the Total Environment*. 445-446: 1-8.
- Miller, G., Senjen, R. 2008. Out Of The Laboratory And On To Our Plates-Nanotechnology In Food And Agriculture. *Friends Of The Earth Australia, Europe & USA*.p.68.
- Monteiro, D. R., Silva, S., Negri, M., Gorup, L. F., De Camargo, E. R., Oliveira, R., Barbosa, D. B., Henriques, M., 2013. Antifungal Activity Of Silver Nanoparticles In Combination With Nystatin And Chlorhexidine Digluconate Against *Candida albicans* and *Candida glabrata* Biofilms. *Mycoses*. Doi: 10.1111/myc.12093. Doi: 10.1111/myc.12093.
- Narayanan, K. B., Sakthivel, N. 2010. Biological Synthesis of Metal Nanoparticles By Microbes, *Adu, Colloid Interface Sci*.156;1-13.
- Nazeema, T. H., Sugannya, P. K. 2014. Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticle from Two Medicinal Plants and Its Anticancer Property. *International Journal of Research in Engineering & Technology*. ISSN(E): 2321-8843; ISSN(P): 2347-4599 Vol. 2, Issue 1, 49-56 © Impact Journals.
- Nematollahi, F., 2015. Silver nanoparticles green synthesis using aqueous extract of *Salvia limbata* C. A. Mey. *Research Paper. International Journal of Biosciences* ISSN: 2220-6655 (Print), 2222-

- 5234(Online) <http://www.innspub.net> Vol. 6, No. 2, p. 30-35.
- Oyagi, M. O., Michira, I. N., Guto, P., Baker, P. G. L., Kamau, G., Iwuoha, I. 2014. Polydisperse Low Diameter 'Non-toxic' Silver Nanoparticles. *Nano Hybrids* Vol. 8 (2014) pp 57-72. Doi:10.4028.
www.scientific.net/NH.8.57.
- Packia, L. N., Fazila, B. H. 2014. Green Synthesis of Silver Nanoparticle Using *Argyrea cymosa* (Roxb) Leaf Extract and its Antibacterial Activity. *American Journal of Ethnomedicine*, Vol. 1, No. 4, 216-225 Available online at <http://www.ajethno.com> © American Journal of Ethnomedicine.
- Park Y, Hong Y. N., Weyers A, Kim Y. S., Linhardt R. J. 2011. Polysaccharides and phytochemicals: Ravichandran, R. 2010. Nanotechnology Applications In Food And Food Processing: Innovative Green Approaches, Opportunities And Uncertainties For Global Market. *Int J Green Nanotechnology, Physics and Chemistry*, 1: P72-P96.
- Reddy, 2006. "Gold Nanoparticles: Synthesis and Applications", 1791, and references therein Michael Faraday, *Philosophical Transactions of the Royal Society*, London, 1857.
- Roco, M. C. 2007. National Nanotechnology Initiative- Past, Present, Future. In: *Handbook of Nanoscience, Engineering and Technology*, Goddard III WA, Brenner DW, Lyshevski SE, Iafrafe GJ. Taylor & Francis, USA, pp. 3.1-3.21.
- Saifuddin, N., Wong, C. W., Yasumira, A. A. 2008. Rapid Biosynthesis Of Silver Nanoparticles Using Culture Supernatant Of Bacteria With Microwave Irradiation. *E-Journal of Chemistry* Vol. 6(1): 61-70.
- Saware, K., Sawle, B., Salimath, B., Jayanthi, K., Abbaraju, V. 2014. Biosynthesis and Characterization of Silver Nanoparticles Using *Ficus benghalensis* Leaf Extract. *IJRET: International Journal of Research in Engineering Protein of Spirulina platensis*. Research Article. *Int. J Pharm Bio Sci*. ISSN 0975-6299. 5(2) : (B) 458 – 464.
- Wijnhoven, S. W. P. 2009 Nano-silver – a review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment. *Nanotoxicology* 3, 109–138.
- anatural reservoir for the green synthesis of gold and silver nanoparticles. *IET Nanobiotechnol*;5:69–78.
- Prasanna, B. M., 2007. Nanotechnology In Agriculture. ICAR National Fellow, Division Of Genetics, I.A.R.I., New Delhi-110012. Publishing Associates. 893-898.
- Rai, M. K., Yadav, A. P., Gade, A. K. 2009. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotech Adv* 27 (1): 76-82.
- Ramsden, J. J. 2005. What Is Nanotechnology? Department Of Advanced Materials, Cranfield University, Bedfordshire, UK. *Nanotechnology Perceptions* 1. 3-17.
- and Technology. EISSN: 2319-1163 | pISSN: 2321-7308 Volume: 03 Issue: 05.
- Selvi, K. V., Sivakumar, T. 2014. Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles from *Fusarium oxysporum* Research Article. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences* www.ijarbs.com. ISSN : 2348-8069 *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.*; 1(2):115-123. *Pachydermatis* Contains b-1,6- Linked Linear Galactofuranosyl Residues And Its Pharm Bio Sci. ISSN 0975-6299.5(1): P) 114 – 119.
- Shibata, N. 2009. The Cell Wall Galactomannan Antigen From *Malassezia Furfur* And *Malassezia* Detection Has Diagnostic Potential. *Microbiology (Reading)*. 155, 3420-3429.
- Silver, S. 2003. Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds. *FEMS, Microbiol. Rev.* 27(2-3): 341-353. Thombre, R., Parekh, F., Patil, N. 2014. Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Seed Extract of *Argyrea nervosa*. *Int J*
- Verma, S., Kumari, B., Shrivastava, J. N. 2014. Green Synthesis of Silver Nanoparticles sing Single Cell
- Wolfgang, L. 2007. Bottom-up Methods For Making Nanotechnology Products. <http://www.azonano.com/details.asp?ArticleID=1079>
- Zaki, A. 2007. Processing And Synthesis Techniques For The Preparation of Nanomaterials. <http://www.azonano.com/details.asp>

İnternet kaynakları

1-www.nanoturk.com/NT_tarihi.htm.

(11 Kasım 2014)

2-www.nanoturk.com/NT_tarihi.htm

(11 Kasım 2014).