T.C.

BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Humulus lupulus (ŞERBETÇİ OTU) SU EKSTRAKTI İLE BİYOLOJİK (GREEN) SENTEZ YÖNTEMİYLE MAGNEZYUM NANOPARTİKÜL SENTEZİ VE ANTİOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL, ANTİKANSER GİBİ BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS

ÖZGÜR BAYNAL

MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ BÜLENT KAYA

BİNGÖL 2021

T.C.

BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Humulus lupulus (Şerbetçi Otu) Su Ekstraktı ile Biyolojik (Green) Sentez Yöntemiyle Magnezyum Nanopartikül Sentezi ve Antioksidan, Antimikrobiyal, Antikanser gibi Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi

Dr. Öğr. Üyesi Bülent KAYA danışmanlığında, **Özgür BAYNAL** tarafından hazırlanan bu çalışma 31/08/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **Moleküler Biyoloji ve Genetik** Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak oybirliği ile kabul edilmiştir.

Başkan	: Dr. Öğr. Üyesi Bülent KAYA	*İmza*	:
Üye	: Doç. Dr. Ekrem DARENDELİOĞLU	*İmza*	:
Üye	: Doç. Dr. Sermin ALGÜL	*İmza*	:

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulunun ...../ ...../ ……..….. tarih ve . . . . . ./ . . . . . nolu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zafer ŞİAR

Enstitü Müdürü

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

ÖNSÖZ

" *Humulus lupulus* (Şerbetçi Otu) Su Ekstraktı ile Biyolojik (Green) Sentez Yöntemiyle Magnezyum Nanopartikül Sentezi ve Antioksidan, Antimikrobiyal, Antikanser gibi Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi" adlı yüksek lisans tez çalışmamda bilgi ve tecrübeleriyle bana destek olan ve yardımını esirgemeyen danışman hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Bülent KAYA'ya teşekkürlerimi ve saygılarımı iletirim. Ayrıca yüksek lisans tezim boyunca desteklerini esirgemeyen her konuda yardımcı olan sayın Dr. Öğr. Üyesi Fatma CAF hocama, Semih GÖKDAĞ'a Murat POLAT'a, Tuba ELHAZAR'a ve diğer çalışma arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Eğitim hayatım boyunca maddi ve menevi desteklerini esirgemeyen değerli ailem babam Sıddık BAYNAL'a, annem Sevdet BAYNAL'a, kardeşlerim Enes, Nisa ve Melisa BAYNAL'a sonsuz saygı, sevgilerimi sunarak yüksek lisans tezimi değerli aileme ithaf ederim.

Özgür BAYNAL

Bingöl 2021

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ii
İÇİNDEKİLER iii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ v
ŞEKİLLER LİSTESİ vii
TABLOLAR LİSTESİ ix
ÖZET x
ABSTRACT xi

1. GİRİŞ 1

2. KAYNAK ÖZETLERİ 13

3. MATERYAL VE YÖNTEM 24

3.1. Materyaller 24
3.1.1. Kullanılan Mikrorganizmalar 24
3.1.2. Kullanılan Cihazlar 24
3.2. Şerbetçi Otu (*Humulus lupulus*) Ekstrakt Eldesi 25
3.3. Magnezyum Nanopartikülünün Biyolojik Sentezi 25
3.4. Magnezyum Nanopartikülünün Karakterizasyonu 25
3.4.1. UV-Visible Spektrofotometre Analizi 25
3.4.2. XRD Analizi 26
3.4.3. FTIR Analizi 26
3.4.4. SEM (Scanning Electron Microscope) Analizi 26

3.4.5. TEM (Tranmission Electron Microscope) Analizi 26
3.5. Toplam Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi 26
3.6. Toplam Flavonoid Aktivitesinin Belirlenmesi 27
3.7. Antioksidan Aktivite 27
3.7.1. DPPH 27
3.7.2. ABTS 28
3.7.3. Toplam Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi 28
3.7.4. Metal Şelatlama Aktivitesi 28
3.8. Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi 29
3.9. Antikanser Aktivitenin Belirlenmesi 30

4. BULGULAR VE TARTIŞMA 31

4.1. Magnezyum Nanopartikülünün Karakterizasyonu 31
4.1.1. UV-Visible 31
4.1.2. XRD ve TEM 32
4.1.3. FTIR 34
4.1.4. SEM ve EDX 35
4.2. Toplam Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi 37
4.3. Toplam Flavonoid İçeriğinin Belirlenmesi 38
4.4. Antioksidan Aktivite 39
4.4.1.DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) Giderimi 39
4.4.2. ABTS (2,2'-azinobis (3-etil-bezotiazolin 6 sulfonat) Giderimi 42
4.4.3 Toplam Antioksidan Kapasitesi 43
4.4.4.Metal Şelatlama Aktivitesi 44
4.5. Antimikrobiyal Aktivite 45
4.6. Antikanser Aktivite 50

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 53

KAYNAKLAR 56
ÖZGEÇMİŞ 65

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

$(NH_4)_6 Mo_7 O_{24} 4H_2O$	: Amonyum molibdat
˚C	: Santigrad derece
µg	: Mikrogram
µl	: Mikrolitre
A549	: İnsan akciğer kanseri hücre hattı
ABTS	: 2,2’-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik asid)
$AlCI_3$	: Alüminyum klorür
BHA	: Beta hidroksi asitler
BHT	: Bütillendirilmiş hidroksi tolüen
cm	: Santimetre
CO_2	: Karbondioksit
Dk	: Dakika
DMEM	: Dulbecco’s modified eagle media
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrihidrazil
EDS	: Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi
EDTA	: Etilendiamin tetra asetik asit
EDX	: Enerji yayılımlı X-ışını analizi
ELİSA	: Enzim aracılı immünosorbent deneyi
FBS	: Fetal bovine serum
FCR	: Folin-Ciocalteu eaktifi
FDA	: Amerika gıda ve ilaç dairesi
$FeCI_2.4H_2O$	: Demir (II) klorür tetrahidrat
$FeCI_2$	: Demir(II) klorür
FRAP	: İndirgeyici antioksidan gücü yöntemi

FTIR	: Fourier dönüşümlü infrared spektroskopi
FWHM	: Full width half maximum
gr	: Gram
H_2SO_4	: Hidrojen sülfat
IR	: İnfrared kızıl ötesi ışını
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
M	: Molar
MCF-7	: Meme kanseri hücre hattı
$MgCI_2$	: Magnezyum klorür
MgNP	: Magnezyum nanopartikülü
MIC	: Minimal inhibisyon konsantrasyonu
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mM	: Milimolar
Na_2CO_3	: Sodyum karbonat
NaH_2PO_4	: Sodyum hipoklorit tamponu
$NaNO_2$	: Sodyum nitrat
NaOH	: Sodyum hidroksit
nm	: Nanometre
OD	: Optik yoğunluk
pH	: Hidrojen gücü
rpm	: Dakikadaki devir sayısı
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
TEM	: Geçirimli Elektron Mikroskobu
UV	: Ultraviyole ışınları
WST-1	: Hücre proliferasyon reaktifi
XN	: Ksanthumaol
XRD	: X-ışını kırınım yöntemi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Nanopartikülün diğer partikül yapılarına göre boyutunun karşılaştırma skalası 2
Şekil 1.2. Nanoteknolojinin diğer bilim dallarıyla ilişkisi 2
Şekil 1.3. Elektromanyetik spektrum aralığının gösterimi 5
Şekil 1.4. EDX cihazının ana bölümleri 6
Şekil 1.5. Nanopartikülün yeşil sentezine yönelik model yaklaşımı 7
Şekil 1.6. Şerbetçi otu bitkisinin kısımları 11
Şekil 1.7. Şerbetçi otu bitkisin herbaryum örneği 11
Şekil 4.1.1.1. *Hu*@MgNP UV-Visible grafiği 31
Şekil 4.1.2.1. *Hu*@MgNP XRD sonucu 32
Şekil 4.1.2.2. *Hu*@MgNP TEM görüntüsü 32
Şekil 4.1.3. *Hu*@MgNP FTIR sonucu 34
Şekil 4.1.4.1. *Hu*@MgNP SEM görüntüsü 35
Şekil 4.1.4.2. *Hu*@MgNP EDX sonucu 36
Şekil 4.2.1. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP gallik asit standart grafiğine göre toplam fenolik içeriği 38
Şekil 4.3.1. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP quercetin standart grafiğine göre toplam flavonoid içeriği 39
Şekil 4.4.1. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP DPPH giderme aktivitesi (%) 41
Şekil 4.4.2. *Humulus lupulus* ve*Hu*@MgNP ABTS giderme aktivitesi (%) 42
Şekil 4.4.3. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP askorbik asit standart grafiğine göre toplam antioksidan kapasitesi 43
Şekil 4.4.4. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP metal şelatlama aktivitesi (%) 44
Şekil 4.5.1. Mikroorganizmaların kontrol (streptomycin) MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) görüntüsü 49
Şekil 4.5.2. Mikroorganizmaların *Hu*@MgNP ve *Humulus lupulus* ekstraktının MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) görüntüsü 49

Şekil 4.6.1. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP A549 hücreleri üzerindeki farklı konsantrasyonlarda antikanser aktivitesi 50
Şekil 4.6.2. *Hu*@MgNP ve *Humulus lupulus* ekstraktının A549 hücreleri üzerindeki inhibisyon etkisi (%) 51

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1.2.1. *Hu*@MgNP boyut parçacığının hesaplanması 34
Tablo 4.5.1. *Hu*@MgNP, *Humulus lupulus* ve kontrol (Streptomycin) MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) değerleri 45
Tablo 4.6.1. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP hücre canlılığı (%) 50

Humulus lupulus (ŞERBETÇİ OTU) SU EKSTRAKTI İLE BİYOLOJİK (GREEN) SENTEZ YÖNTEMİYLE MAGNEZYUM NANOPARTİKÜL SENTEZİ VE ANTİOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL, ANTİKANSER GİBİ BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

ÖZET

Bu çalışmada şerbetçi otunun (*Humulus lupulus*) sulu ekstraktı ile *Humulus lupulus* sulu ekstraktından biyolojik sentez yöntemiyle elde edilen magnezyum nanopartikülünün antioksidan, antimikrobiyal ve antikanser aktiviteleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi yapılmıştır. Magnezyum nanopartikülünün çevre dostu biyolojik sentezi gerçekleştirilmiştir. Magnezyum nanopartikülünün UV-Visible Spektroskopisi, XRD, FTIR, SEM, EDX analizleriyle karakteristik özellikleri belirlenmiştir. Devamında DPPH, ABTS, metal şelatlama aktivitesi ve toplam antioksidan kapasitesi ile antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiştir. Aynı zamanda şerbetçi otunun toplam fenolik ve flavonoid içerikleri belirlenmiştir ve yeşil sentezle elde edilen magnezyum nanopartikülüne bağlanan şerbetçi otunun fenolik ve flavonoid bileşenleri miktarsal olarak karşılaştırılmıştır. Antimikrobiyal aktivitede ise *Klabsiella pneumonia EMCS* ve *E.coli ATCC 25922 ve S.aureus ATCC 35150* mikroorganizmalarında etkinliği araştırılmıştır. Ayrıca magnezyum nanopartikülünün *Saccharomyces cerevisiae ATTC 76521* mikroorganizmasında antifungal aktivitesine bakılmıştır. Antikanser aktivitenin değerlendirilmesinde A549 akciğer kanser hücre hattı üzerinde etkinliğine bakılmıştır.Antioksidan aktivitede flavonoid içeriğinde *Humulus lupulus* 5908 µg gallik asit/g, *Hu*@MgNP 952 µg quercetin/g miktarı 1/6 oranında iken ve fenolik içeriğinde ise *Humulus lupulus* 360 µg quercetin/g, *Hu*@MgNP 15 µg gallik asit/g miktarı 1/24 oranındadır. Bu sonuca göre oransal olarak *Hu*@MgNP toplam fenolik ve flavonoid içeriği az olmasına rağmen DPPH ve ABTS aktivitede %41 oranında daha etkin olduğu görülmüştür. Metal şelatlama aktivitesinde ise bu oran 67 miktarında artışla görülmüştür. Toplam antioksidan kapasitesinde *Hu*@MgNP 196 µg askorbik asit/g olduğu, *Humulus lupulus* ise 2875 µg askorbik asit/g miktarı 1/14 oranında görülmüştür. Bu sonuca göre magnezyum nanopartikülünün toplam antioksidan kapasitesinin etkinliğinin az olduğu görülmüştür. Antimikrobiyal aktivitede ise *Hu*@MgNP *Klabsiella pneumonia EMC* ve *Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521* mikroorganizmalarında en etkin MIC konsantrasyonu 0,039 mg/mL'dir. *Humulus lupulus* ektraktında ise *E.coli ATCC 25922* mikroorganizmasında en etkin MIC konsantrasyonlarında 0,039 mg/mL olduğu belirlenmiştir. Antikanser aktivitede ise 67,5, 125, 250, 500, 1000 µg/mL dozlarda magnezyum nanopartikülü ve şerbetçi otu ektraktı uygulandığında A549 hücre hattı üzerinde 1000 µg/mL dozda etkin olduğu görülmüştür. Magnezyum nanopartikülünün 1000 µg/mL dozda %76, *Humulus lupulus* ise %58 oranında hücre ölümünü gerçekleştirdiği belirlenmiştir. *Humulus lupulus* ekstratında 67,5, 125, 250, 500 µg/mL doz miktarlarında sırasıyla %14, 16, 24, 52 oranında ve *Hu*@MgNP 'de ise sırasıyla %12, 16, 21, 45 oranlarında hücre inhibisyonu gerçekleştiğinden çok etkin olduğu görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: *Humulus lupulus*, magnezyum nanopartikülü, antikanser, antimikrobiyal, antikanser.

MAGNESİUM NANOPARTİCLE SYNTHESİS WİTH *Humulus lupulus* (HOP) WATER EXTRACT AND BİOLOGİCAL (GREEN) SYNTHESİS METHOD AND DETERMİNATİON OF BİOLOGİCAL ACTİVİTİES SUCH AS ANTİOXİDANT, ANTİMİCROBİAL, ANTİCANCER

ABSTRACT

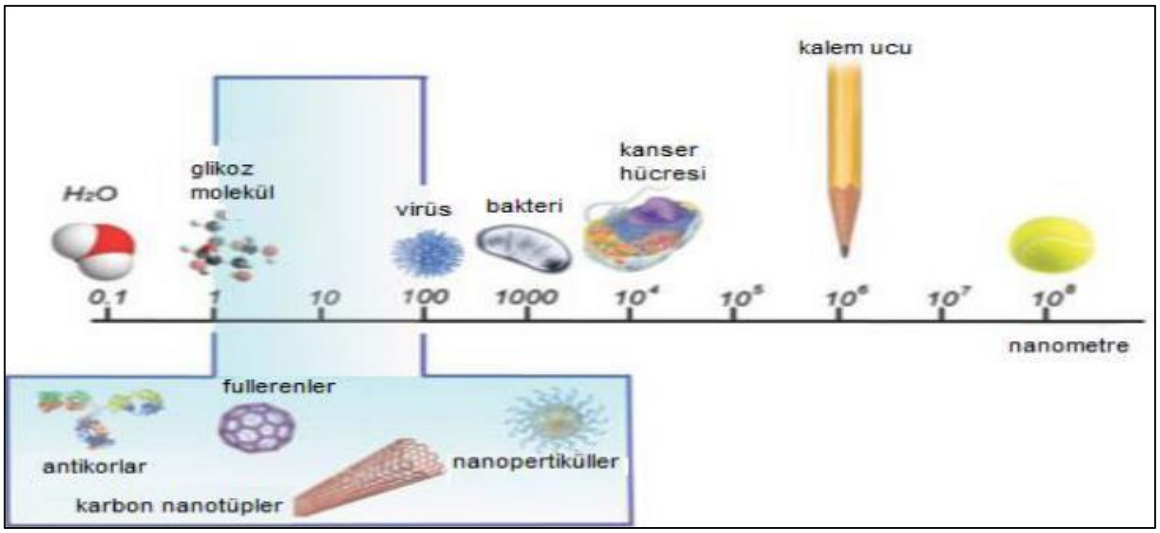
In this study, a comparative evaluation of antioxidant, antimicrobial and anticancer activities of hops (*Humulus lupulus*) aqueous extract and magnesium nanoparticle obtained by biological synthesis method from *Humulus lupulus* aqueous extract was made. Environmentally friendly biological synthesis of magnesium nanoparticle has been carried out. The characteristic properties of the magnesium nanoparticle were determined by UV-Visible Spectroscopy, XRD, FTIR, SEM, EDX analysis. Afterwards, DPPH, ABTS, metal chelating activity and total antioxidant capacity and antioxidant activities were evaluated. At the same time, the total phenolic and flavonoid contents of hops were determined and the phenolic and flavonoid components of hops bound to the magnesium nanoparticle obtained by green synthesis were quantitatively compared. In antimicrobial activity, its effectiveness was investigated in *Klabsiella pneumonia EMCS, E.coli ATCC 25922* and *S.aureus ATCC 35150* microorganisms. In addition, the antifungal activity of magnesium nanoparticle in *Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521* microorganism was investigated. In the evaluation of anticancer activity, its effectiveness on the A549 lung cancer cell line was examined. In antioxidant activity, *Humulus lupulus* 5908 µg gallic acid/g, *Hu*@MgNP 952 µg quercetin/g content is 1/6 in flavonoid content, and *Humulus lupulus* 360 µg quercetin/g in phenolic content, *Hu*@MgNP 15 µg gallic acid/g amount 1/24 ratio. According to this result, although the total phenolic and flavonoid content of *Hu*@MgNP was relatively low, it was found to be 41% more effective in DPPH and ABTS activity. In metal chelating activity, this ratio was seen with an increase of 67%. The total antioxidant capacity of *Hu*@MgNP was 196 µg ascorbic acid/g, while *Humulus lupulus* had 2875 µg ascorbic acid/g at a ratio of 1/14. According to this result, it was observed that the effectiveness of the total antioxidant capacity of the magnesium nanoparticle was low. In antimicrobial activity, the most effective MIC concentration in *Hu*@MgNP K*labsiella pneumonia EMC* and *Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521* microorganisms is 0.039 mg/mL. In *Humulus lupulus* extract, it was determined that the most effective MIC concentrations of *E.coli ATCC* 25922 were 0.039 mg/mL. In anticancer activity, when magnesium nanoparticle and hop extract were applied at doses of 67.5, 125, 250, 500, 1000 µg/mL, it was found to be effective at 1000 µg/mL on the A549 cell line. It was determined that the magnesium nanoparticle achieved 76% cell death at 1000 µg/mL dose and 58% cell death rate for *Humulus lupulus. Humulus lupulus* extract was found to be very effective as cell inhibition occurred at 67,5, 125, 250, 500 µg/mL dose amounts, 14, 16, 24, 52%, respectively, and 12, 16, 21, 45%, respectively, in *Hu*@MgNP. not seen.

Keywords: *Humulus lupulus*, magnesium nanoparticle, anticancer, antimicrobial, anticancer.

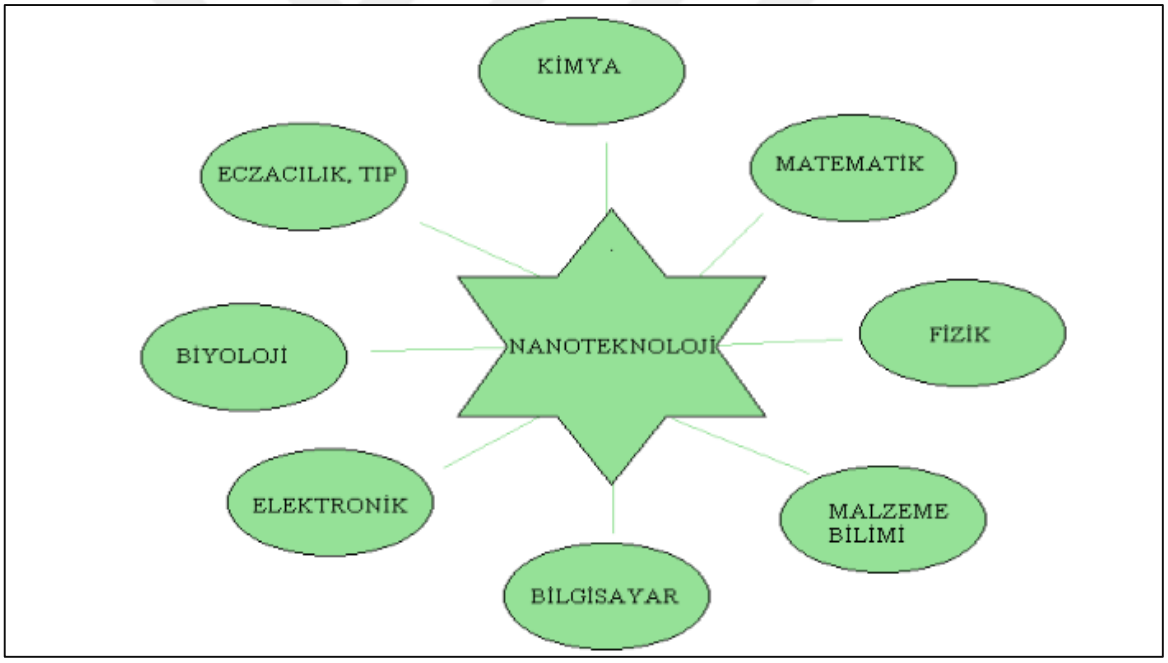
.

1. GİRİŞ

Nanoteknoloji, maddelere benzersiz fiziksel ve kimyasal özellik kazandırılmasıyla yeni nanoparçacıkların üretimine dayanan bir bilim dalıdır. Nano kelimesi bir maddenin milimetredeki milyonda biri olarak tabir edilir. Üretilen nanopartiküllerin boyutu ise 1-100 nm arasında olur (Essien et al. 2020). Nanoteknolojinin uygulama alanlarında, kullanılacak malzemelerin nano boyuta indirgenmesiyle birlikte fiziksel ve kimyasal özellikleri değişmektedir. Örneğin, sarı renkte olan altının nano boyuta indirgenmesiyle rengi kırmızı veya mavi olmaktadır. Saf altının erime noktası 1064˚C'de iken altının nano boyuta indirgenmesiyle erime noktası 600˚C'ye düşmektedir. Bununla birlikte nanoteknoloji malzemeye benzersiz optik, elektrik, biyolojik, manyetik, termal, dielektrik ve mekanik özellikler kazandırmaktadır. Yüzey/hacim oranının artmasına bağlı olarak nanotüpler, nanotellerin üretimi yapılmaktadır (Beykaya vd. 2016; Akçay vd. 2018; Dağlıoğlu vd. 2018). Üretilen nano boyuttaki parçacıkların benzersiz özellik kazanmasıyla birlikte birçok alanda kullanımı yaygınlaşmıştır. Nanopartiküller gıda, tekstil, elektronik, kozmetik, biyomedikal, kataliz gibi geniş kullanım alanlarına sahiptir (Eren vd. 2019). Ayrıca zirai alanda zararlıların giderilmesinde ve sağlıkta ilaç dağıtım sistemlerinde, terapötik uygulamalarda, farmasötik ürünlerin üretiminde ve hastalıkların teşhisinde kullanımı bulunmaktadır (Sharma et al. 2017). Nanopartiküllerin antikanser, antifungal, antiviral, antiparazit özellikleri de bulunmaktadır (Duygu, 2018).



Şekil 1.1. Nanopartikülün diğer partikül yapılarına göre boyutunun karşılaştırma skalası (Duygu,2018)



Şekil 1.2. Nanoteknolojinin diğer bilim dallarıyla ilişkisi (Akçay vd. 2018)

Nanopartikül sentezlenmesinde iki farklı yaklaşım bulunmaktadır. Bu yaklaşımlardan biri yukarıdan aşağı (top down) yöntemi diğeri ise aşağıdan yukarı (bottom up) yöntemidir (Saravanan et al. 2020).Yukarıdan aşağı yönteminde nanopartikül sentezlenmesinde maddelerin belli bir zaman içerisinde nano boyuta kadar parçalanma işlemi uygulanır.

Aşağıdan yukarı yönteminde ise atom veya molekül haldeki yapıların, nano boyutta moleküllerin oluşturulması durumudur (Akçay vd. 2018). Yukarıdan aşağı yaklaşımında üretimde kimyasal veya fiziksel işlemler uygulanmaktadır. Bu işlemlerin uygulanmasında çok yüksek miktarda enerji gerektirir ve makro maddelerin nano boyuta indirgenmesiyle bazı özellikler kazandırır. Buğdayın mekanik işlem uygulanarak nano boyuta getirilmesiyle su tutma kapasitesinin fazla olduğu görüldüğü, yeşil çayın ise nano boyut halinde iken sindirimi kolaylaştırdığı ve antioksidan etkinin arttığı bilinmektedir. Aşağıdan yukarı yaklaşımında ise kullanılan ilk yöntemlerden biri gaz yoğunlaştırma tekniğidir. Bunun dışında sol jel, sprey proliz, kimyasal buhar kaplama ve yoğunlaştırma yöntemleri de yer almaktadır. Bu yöntemler uygulanarak kimyasal reaksiyonlarla atomik veya moleküler haldeki maddelerin birleştirilmesiyle nanopartiküllerin sentezlenmesi yapılır. Ayrıca bu yaklaşımın ucuz ve etkili olması, yukarıdan aşağı yaklaşımına göre daha çok tercih edilmektedir (Ediz, 2018).

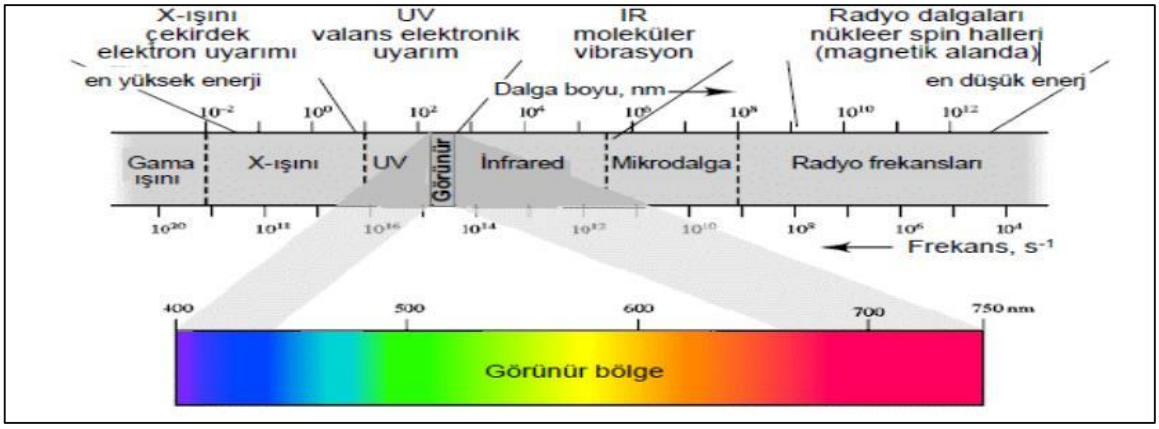
Bu iki yöntemde uygulanan işlemler fiziksel ve kimyasal işlemler olup sentezlenen nanopartikülün kararsız yapılarda olması, kullanılan yöntemlerin maliyet açısından pahalı olması, içeriğinde yüksek derecede toksik madde içermesi ve yüksek enerji gibi dezavantajların olması nedeniyle araştırmacılar nanapartikül sentezinde yeni yöntem arayışına girmişlerdir (Beykaya vd. 2016). Son yıllarda popüler hale gelen ve birçok avantajlar barındıran yeni yöntem keşfedilmiştir. Literatürde yeşil (green) sentez olarak adlandırılan bu yöntem biyolojik yapılar kullanılarak çevre dostu nanopartiküllerin sentezlenmesini mümkün kılmıştır. Bu yöntemde biyolojik yapılar olarak algler, bitkiler, bakteriler, mantarlar ve mayalar canlı organizmalar kullanılmaktadır. Ayrıca canlı organizmalar dışında vitamin, şeker ve biyopolimerler gibi biyomateryaller de kullanılarak nanopartikül sentezi sağlanmaktadır. Bitkilerin kök, yaprak kısımları, bitki tohumları, yapılarında içerdikleri protein ve polifenol gruplarından dolayı üzüm sapı, çay, gibi materyaller nanopartiküllerin sentezinde yer alan önemli biyomateryallerdir (Sekmen, 2019). Bazı araştırmacılara göre nanopartiküllerin sentrezinde *P. glutinosa, Justicia glauca, Nigella sativa* (Çörek otu) gibi bitkilerin kullanılabileceği belirtilmiştir (Suresh et al. 2018). Yeşil sentezde temel amaç çevre dostu, çevrede toksik atık oluşturmayan, insan sağlığını olumsuz etkilemeyen, ucuz maliyetle nanopartiküller sentezlemektir (Sekmen, 2019).

Özellikle nanopartiküllerin yeşil sentezle üretilmesi tarım, gıda kozmetik ve tıp gibi alanlarda kulanımını önemli kılmıştır (Suresh et al. 2018). Mikroorganizmaların yapılarında yer alan proteinlerin metallere bağlanmasıyla detoksifikasyon mekanizmasıyla metallerin toksik etkisinin giderilmesini sağlar. Mikroorganizmaların bu özelliğinden dolayı nanopartikülün yeşil sentezinde kullanımını sağlamıştır (Akçay vd. 2018). Nanopartikül sentezleme mekanizması tam olarak bilinmese de bakterilerde hücre içi ve hücre dışı olmak üzere iki farlı yolla nanopartikül sentezi yapılmaktadır. Bakterinin hücre içinde nanopartikül sentezi, içerisinde yer alan hidrokinon, enzim ve tiyoller gibi redoks reaksiyonlarında rol alan bileşiklerin nanopartikülleri indirgemesiyle sentez yapılır. Hücre dışında ise iki farklı sentez görülmektedir. İlkinde bakteriler uygun besiyerinde çoğaltıldıktan sonra bakterilerin sıvı ortamdan uzaklaştırılmasıyla nanopartikül sentezi yapılır. İkincisi ise aynı şekilde uygun besiyeri ortamında çoğaltılan bakteriler santrifüjlenir ve yıkanır. Sonrasında distile su içerisinde süspansiyon yapılarak sentezi yapılacak nanopartikülle uygun koşullarda inkübe edilir ve elde edilen nanopartikülün santrifüjle bakteri hücrelerinden ayrılır. Böylece bakteriler aracıklığıyla nanopartikül sentezlenmiş olur (Akçay vd. 2018). Bunun dışında ipliksi şeklinde olan mantarlar da nanopartikül sentezinde büyük rol almaktadır ve diğer mikroorganizmalara nazaran birçok avantajları bulunmaktadır. Mantarların yüksek bağlanma kapasitesine sahip olmaları, metallere karşı yüksek tolerans göstermesi özellikle metal nanopartiküllerin sentezinde avantaj sağlar (Farrag et al. 2020). Nanopartiküllerin karakterizasyonunun yapılmasında bazı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler UV-Visible spektroskopi, taramalı elektron mikroskobu (SEM), fourier dönüşümlü infrared spektroskopi (FTIR) ve enerji dağılımlı X-ışını spektroskopi (EDX) yöntemleridir. UV-Visible spektroskopi yönteminde, nanopartikülün belli dalga boyu aralığında kendine özgü absorbsiyon spektrumu vermesi nanopartikülün stabilitesi ve oluşumu hakkında bilgi verir. Ayrıca nanopartikülün nitel olarak belirlenmesinde önemli bir etkendir (Sekmen, 2019).

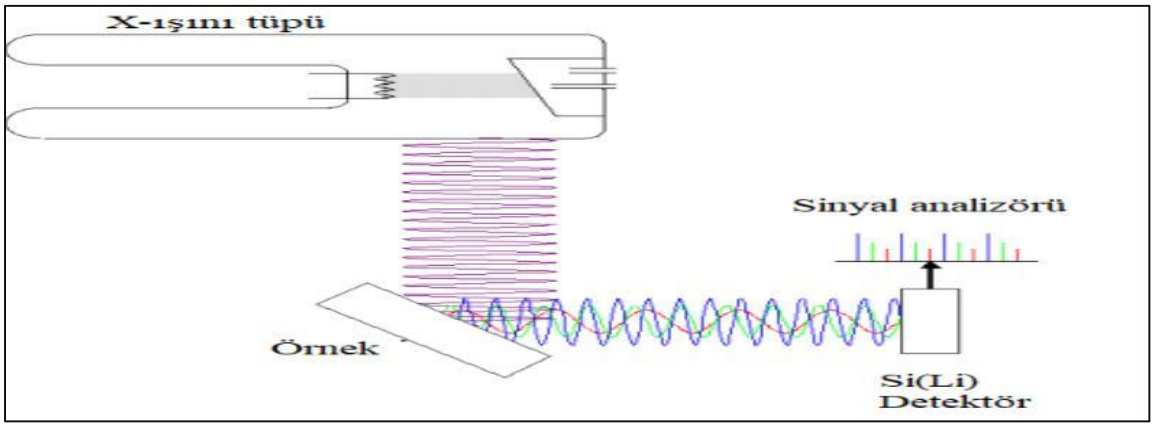
Görünür bölgede kendine özgü rengi olan nanopartikülün absorbe ettiği tamamlayıcı renge göre belli bir dalga boyunda absorbans aralığı verir. Literatürde genellikle çalışılan dalga boyu aralığı 200-800 nm'dir. Nanopartikülün bileşimine, cinsine, büyüklüğüne ve şekline bağlı olarak dalga boyu ve yoğunluğu değişmektedir. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ilk kez katı halde olan cisimlerin yüzeylerini incelemek için kullanılmıştır.

İleriki yıllarda geliştirilerek detaylı şekilde yüzey analizlerinin yapıldığı bir yöntem olmuştur. Taramalı elektron mikroskobu nanopartikülün büyüklük ve şekli hakkında bilgi verir. SEM cihazında üç ana bölümden oluşmaktadır. Bu bölümler; optik kolon, örnek haznesi ve görüntülemedir. Optik kolon, incelenen nanopartiküle elektron ışının gönderildiği kısımdır. Örnek haznesi, nanopartikül örneğinin yerleştirildiği bölümdür. Görüntüleme bölümünde ise optik kolondan gelen elektron ışınlarının nanopartiküle etkileşime girmesiyle X- ışınları ve elektronlar yayılır ve bir dedektör içerisinde toplanmasıyla oluşan görüntünün değerlendirildiği yerdir. Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisinde nanopartiküle elektron göndererek içeriğindeki kimyasal bileşimleri ve elementlerin tanımlanmasında kullanılır. Bu yöntemde nanopartikülün içeriğinde yer alan bileşenlerin yüzde oranlarını verir (Sekmen, 2019).

Fourier dönüşümlü infrared spektroskopi (FTIR) yönteminde nanopartikülün IR (kızıl ötesi) ışınlarını absorblaması temeline dayanan titreşim ve enerji uyarılmalarına göre ölçümün yapılmasıdır. Literatürde nanopartiküllerin FTIR analizi 4000-400 cm^{-1} aralığında ölçümü yapılır. Ayrıca FTIR yöntemiyle karbonhidrat, protein, aminoasit yapılarının belirlenmesinde, organik bileşiklerdeki fonksiyonel gruplarının analizinin yapılmasında ve fonksiyonel grupların alifatik veya aromatik olup olmadığının tespitinde de kullanılır. FTIR analiziyle nanopartiküllerin yüzeysel modifikasyonları ile ilgili bilgi edinilebilir ve bitkilerdeki fonksiyonel gruparın bağlanıp bağlanmadığının tespiti yapılır (Sekmen, 2019).



Şekil 1.3. Elektromanyetik spektrum aralığının gösterimi (Sekmen, 2019)



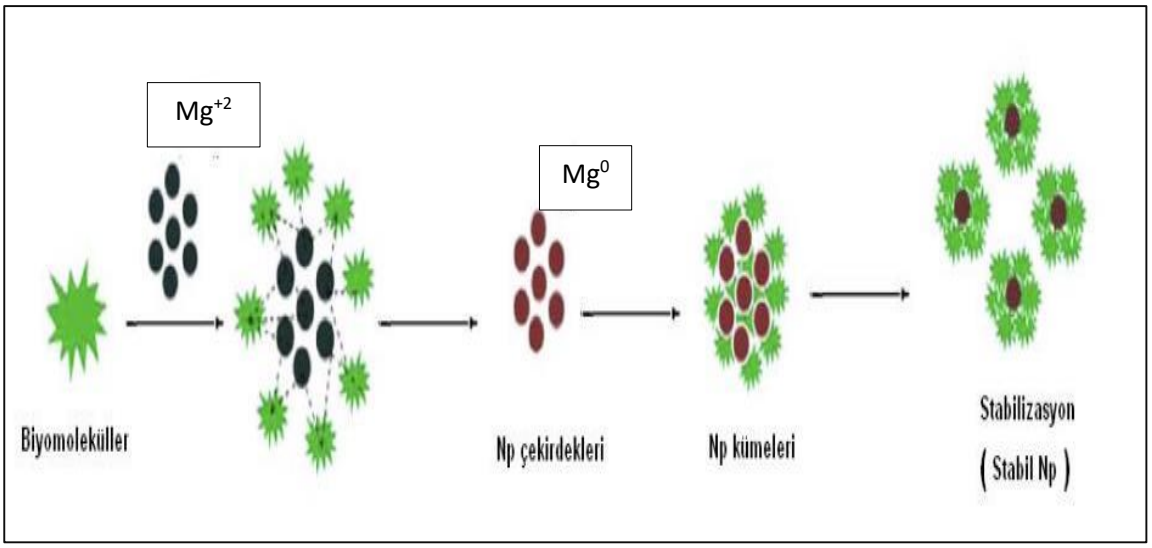
Şekil 1.4. EDX cihazının ana bölümleri (Sekmen, 2019)

Metal oksit nanopartiküller fizik kimya ve malzeme bilimleri alanında önemli rol oynamaktadır. Gelişmiş ve benzersiz optik özelliklere sahiptir (Naseem et al. 2021). Metal ve metal oksitler uygulanan birçok zorlu işlemlere karşı dayanma kabiliyetleri yüksek olduğundan son yıllarda bu maddelere ilgi artmıştır. Bunun yanında insan ve hayvanlar için güvenli materyaller olarak büyük önem taşırlar (Vergheese et al. 2018).

Ayrıca metal nanopartiküller kolay bir şekilde sentezlenebilmesi, modifiye edilebimesi ve kristal yapıda olmaları, çok güçlü metalik bağlar içermesi gibi üstün mekanik özelliklerinden dolayı makine sanayinde, savunma sanayisinde, tıpta ve endüstriyel ürünlerin üretiminde geniş bir kullanım alanı sağlamıştır. Bunun yanında biyoteknoloji, enerji, çevre, tekstil ve ilaç gibi alanlarda da kullanılmaktadır (Şekeroğlu, 2013). Gümüş, altın, bakır, demir, çinko oksit, magnezyum oksit, platin gibi metal nanopartiküllerin yeşil sentezle üretilebildikleri rapor edilmiştir (Akçay vd. 2018). Bu metal nanopartiküllerden olan gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivite göstermesinden dolayı medikalde ve tıbbi alanlarda kullanılabilmektedir. Demir nanopartikülünün katalitik aktivite göstermesinden dolayı biyoremidasyon ve boya gideriminde kullanımı sağlanmıştır. Çinko oksit tarım ve uzay alanında, yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Bunun yanında altın nanopartiküller antikanser ve antimikrobiyal ajan olarak ilaçların yapımında yer almaktadır. Metal oksitler arasında eşsiz özellikleri bulunan magnezyum nanopartikülünün iyonik karakterinin yüksek olması ve kimyasal özellikleriyle elektrik, termal ve optik alanlarında kullanılmaktadır. Yüksek erime noktası ve düşük ısı kapasitesinden dolayı yalıtım uygulamalarında da yer almaktadır (Fardood et al. 2018).

MgO (magnezyum oksit) nanopartikülünün sentezlenmesinde kimyasal yöntemde kullanılan kimyasallar toksik etki yaptığından çevresel sorunlara neden olur. MgO nanopartikülünün yeşil senteziyle birlikte çevre dostu olarak üretilmesi sağlanmıştır. Metal oksit nanopartiküllerin yeşil sentezle üretiminde bakteri, mantarlar, bitki özü ve enzimler gibi materyaller kullanılır (Vergheese et al. 2018). Metal oksit nanomateryallerden olan magnezyum oksitler, stabilitelerinin ve biyouyumlu yapılarının iyi olmasıyla birçok çeşit hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. MgO, antibakteriyel ajanlarla kıyaslandığında çok iyi antibakteriyel ajan olarak bilinmektedir. Magnezyum nanopartiküller, boyalarda, süper iletken materyallerde ve biyoremediyasyonda kullanılmıştır. Ayrıca magnezyum nanopartiküller, tıpta kemiklerin yenilenmesinde kullanılır. Anitümör ve antimikrobiyal ajan olarak da kullanımı bulunmaktadır (Pugazhendhi et al. 2019).

Bunun yanında magnezyum canlılarda birçok biyolojik olayların gerçekleşmesinde katkısı olan önemli minerallerden biridir. İnsan vücudunda özellikle enzim aktivitesinde rol alan magnezyum hücre proliferasyonun, enerji metabolizması gibi birçok biyolojik aktivitede görev almaktadır. Magnezyum mineralinin yeterli miktarda alınmaması sonucunda diyabet, kalp rahatsızlıkları, hipertansiyon gibi hastalıklara ve insan yaşamını olumsuz etkileyecek durumlara neden olabilir (Gürsoy vd. 2005).



Şekil 1.5. Nanopartikülün yeşil sentezine yönelik model yaklaşımı (Fardood et al. 2018)

Magnezyum oksit nanopartikülünün diğer metal nanopartiküllere nazaran birçok avantajları bulunmaktadır. Bu avantajlar, zor koşullarda yüksek derecede stabilitesini koruması, antimikrobiyal aktivitede yüksek etkinlik göstermesi, biyouyumlu ve düşük maliyetli olmasıdır. Bu avantajlarından dolayı FDA (Amerika İlaç ve Gıda Dairesi) tarafından güvenli ve insanlarda gıda bileşeni olarak sınıflandırılması yapılmıştır (Aziz vd. 2020). Magnezyum oksitler tıp alanında mide rahatsızlıklarının giderilmesinde antiasit olarak kullanılmasında, ameliyatlarda dokuların birleştirilmesinde ve toksik atıkların ıslahında yer almaktadır (Suresh, 2018). Endüstride boyalarda ve süper iletken olan ürünlerde kullanılır. Ayrıca katalizör olarak da kullanılmaktadır.

Magnezyum nanopartiküller optik, elektrik, elektronik, seramik alanında antiseptiklerde, yarı iletkenlerde ve katalitik cihazlarda kullanılır (Govindaraju et al. 2019; Essien et al. 2020). Magnezyum nanaopartiküllerini kullanım alanının geniş olması ve diğer metal nanopartiküllere nazaran birçok avantajlar içermesi çevre, sağlık ve gıda uygulamalarında kullanımı giderek artmıştır. Bir nanopartikülün yüksek derecede antibakteriyel etki göstermesi nanopartikülün boyutu, şekli, içeriğindeki kimyasal bileşimi ve yüzey morfolojisi gibi etkenler belirlemektedir. Yapılan çalışmalarda magnezyum nanopartikülünün küçük boyutlu olması nanopartiküle yüksek reaktifli yüzey alanı sağlayacağından geniş spektrumda antibakteriyel etki gösterdiği görülmüştür. Bu etkinliğin bakteri türüne göre değişmekle birlikte magnezyum nanopartikülün daha çok gram (+) bakteri türlerinde etkili olduğu saptanmıştır (He et al. 2016).

*Humulus lupulu*s (Şerbetçi otu) bitkisi kenevirgiller (*Cannabinaceae*) ailesine mensup sarmaşık özellikte çok yıllıklı bir bitkidir. Keyif veren bir bitki olarak adlandırılan şerbetçi otu halk arasında maya otu, bira otu olarak da bilinmektedir. Türkiye'de ise ömer otu olarak adlandırılır. *Humulus lupulu*s bitkisinin anavatanı bilinmemekle birlikte dünya genelinde geniş bir yetiştirilme alanı vardır ve genellikle güney ve kuzey yarım kürenin 30-50 enlemlerinde yayılış göstermektedir. Afrika, Avrupa, Amerikanın kuzeyinde ve Avustralyada daha çok üretim gerçekleştirilmektedir. Türkiye de üretim alanları çok fazla yayılış göstermeyip sadece iklim koşullarının uygun olduğu Bilecik ilinde üretimi yapılmaktadır (Şahin vd. 2012).

Yapısında dişi ve erkek çiçekler birbirinden ayrı olarak bulunduğundan iki evcikli özellik göstermektedir. Dişi çiçeklerde bitkiye acı tadı veren lupulon, humulon türevlerini içeren lupulin bileşeni bulunmaktadır (Soldamlı vd. 2019). Olgun kozalaklarının yapısında acı asitler, kalkonlar ve terpenler olan kimyasal bileşenler vardır. Kateşinler ve flovonol glikozitler bileşenlerce zengindir. Yapısındaki uçucu yağlarda birçok çeşitte terpenoid bileşimi bulunur. Sarı renkte ve yapışkan özellikte olan tanecikler lupulin olarak adlandırılır. Lupulinler içerisinde acı tat veren reçinelerin ve aromatik özellikte uçucu yağların fazla olmasından dolayı bitkinin en önemli kısmıdır. *Humulus lupulus* kozalaklarının büyümesi ve olgunlaşmasıyla lupulin taneciklerinde iki acı asit oluşur.

Bu acı asitlere alfa asit ve beta asit denilir. Bu acı asitler prenillenmiş floroglusinol türevlerinden oluşur. Bu acı asitler antiseptik kuvvet veren özelliktedir (Olcay 2019). Lupulin taneciklerinin içerisinde reçineler, uçucu yağlar ve flavanoidler gibi farklı bileşenler vardır. Flavonoid yapı üzerinde bulunan prenil veya sardunil zincirlerinde flavonoller, flavan-3-ols, proantosiyanidinler, prenilflavonoidler ve flavanonlar gibi flavonoid içeriklerine sahiptir. *Humulus lupulus*' dabulunan 8-prenilnaringenin aktif bileşeni fitoöstrojen etki göstermektedir ve östrojenik özellikleri bulunmaktadır. *İn vitro* ortamda yapılan çalışmalarda *Humulus lupulus* içerisindeki bileşenler kemoterapötik ajan olarak etki gösterdiği görülmüştür. Bu bileşenlerden biri olan ksantohumol, kanser hücrelerinin büyümesini ve çoğalmasını engeller ve gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyel etki göstermektedir. Yapılan bir çalışmada sıçanların karaciğerinde XN (Ksantohumol) bileşenin DNA(deoksiribonükleik asit) hasarına karşı koruyucu bir etki gösterdiği görülmüştür. *Humulus lupulus* özütündeki lupulon bileşeni iltihap yapan bakterilerin çoğalmasını inhibe eder. Sert asitler, hastalık etkeni oluşturan mantar türlerine karşı antifungal etki göstermektedir (Cömert 2012).

Humulus lupulus bitkinin farklı kısımlarında yer alan lipitler (sitosterol türevleri), peptitler, şeker (glikoz, fruktoz, rafinoz ve maltoz), aminoasitler (triptofan) ve proteinler gibi birincil metabolit olan yapıların dışında, biyolojik aktiviteye sahip değerli ikincil metabolit kaynakları da yer almaktadır. Bu sekonder metabolit kaynakları arasında olan fenolik bileşikler (kalkonlar, flavanonlar, flavonoller, flavan-3-ols, fenolik asitler, tanenler, stilbenler ve lignanlar), alkaloidler, acı asitler (humulonlar ve lupulonlar) ve terpenoidler (mono- ve seskiterpenler) gibi bileşenler bulunur.

Bu sekonder metabolit kaynaklı bileşenler antibakteriyel, antioksidan, antienflamatuar ve antikollajenik, etki göstermektedirler. Bunun yanında enzim aktivitesinde ve hücre apoptozunda rol alır. *Humulus* lupulus'da yer alan çiçek konileri, geleneksel tıpta, analjezik, antialerjik, yenileyici, antibakteriyel ve antifungal ajan olarak kullanılmaktadır (Muzykıewıcz et al. 2019).*Humulus lupulus* bitkisi geleneksel tıpta ateş hastalıklarında, diş ağrısında, iltihabın giderilmesinde, öksürüğü kontrol etmede ve içeriğinde bulunan reçinelerin ise yatıştırıcı etki gösterdiği bilinmektedir. İçeriğinde yer alan flavanoid bileşenler antimikrobiyal, antioksidan, antikarsinojenik ve antienflamatuar aktivite göstermektedir. Bu özelliklerinden dolayı serbetçi otunun ilaç endüstrisinde kullanımıyla artan bir ilgi bulunmaktadır (Esteban et al. 2019).

Humulus lupulus'da bulunan prenillenmiş flavonoidlerden olan xanthohumol kimyasal bileşeninin tıbbi uygulamalarda yer alan ve kullanımı yaygın olan biyoaktif maddelerden biridir. *Humulus lupulus*'da en bol madde olarak bulunan bu bileşenin bitkinin reçinesinden sagılanır. Genç yaprakların trikomlarında ve dişi çiçek salkımlarında bulunur. Hücrenin apoptozunu artırır ve adipogenezi inhibe eder. Böylece obezitenin önlenmesinde de kullanılabilir. Xanthohumol bileşeni *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus mutans* gibi bakterilere karşı geniş spektrumda antimikrobiyal aktivite göstermektedir (Liu et al. 2015).

Ateş düşürücü, iştah açıcı, yatıştırıcı etkileri olduğundan geleneksel tıpta kullanılır. Ayrıca ajitasyon, sinirsel gastropatiler böbrek iltihaplarında da yer almaktadır. Bu bitki yatıştırıcı, kemopreventif, östrojenik, antimikrobiyal ve antienflamatuar aktivite dahil olmak üzere farmakolojik açıdan birçok faydası bulunur (Bocquet et al. 2019). *Humulus lupulus* insanlarda besin maddesi olarak yaygın kullanılan bir bitkidir. Yapısındaki dişi çiçek salkımı aroma vermek amacıyla kullanılır. Şerbetçi otunun tüketimi giderek artmakta ve gıda takviyelerinin yanında alkolsüz içeceklerin önemli bir bileşeni olarak bilinmektedir. *Humulus lupulus* bitkisi uyku bozukluklarında yatıştırıcı etki göstermektedir. *Humulus lupulus* antimikrobiyal ajan olarak yapısında bulunan alfa ve beta asitleri sayesinde mikroorganizmaların hücre zarındaki metabolitlerin taşınmasına müdahele eder ve hücre içi pH'ı değiştirerek besin yetersizliğine neden olur ve mikroorganizmaların büyümesini engeller Şerbetçi otu gram-pozitif bakterilerine karşı etkilidir. Ancak gram-negatif bakteriler üzerinde hiçbir etkisi bulunmamaktadır (Borsari et al. 2019).

Acı veya sert asit olarak adlandırılan bileşenlerinin kardiyovasküler, kanser ve diyabet gibi hastalıklarda etkili olduğu bilinmektedir (Cömert, 2012). Endüstride mayalamada veya tıbbi ham madde olarak kullanım alanına sahiptir. Şerbetçi otunun endüstri kullanımında en yaygın alanı bira endüstrisi olup biranın raf ömrünün uzatılması, biraya aroma verilmesinin dışında ülkemizde Karadeniz Bölgesi'nde fırıncılıkta ekmeğe aroma vermek ve ekmeğin mayalanmasında koruyucu etki sağlamak amacıyla kullanılır. Bundan dolayı antibakteriyel ve koruyucu özellikleri bulunmaktadır (Özülkü, 2013).



Şekil 1.6. Şerbetçi otu bitkisinin kısımları (Özülkü, 2013)



Şekil 1.7. Şerbetçi otu bitkisin herbaryum örneği (Özülkü, 2013)

Akciğer kanseri, dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin en başında gelir. Kadın bireylerde meme kanserinden sonra, erkek bireylerde ise prostat kanserinden sonra ikinci sıradadır. Akciğer kanserine neden olan sebeplerin başında sigara kullanımı gelmektedir. Akciğer kanserinin tespiti genellikle %90 semptomatik evrede görülürken, %10 asemptomatik evrede görülür (Koç, 2020). Hastalarda ise kilo kaybı, halsizlik gibi spesifik olmayan belirtiler görülür. Kanserin ileri evresi olan metastaza bağlı olarak görülen semptomlara göre tanısı konulur (Çelik vd. 2020). Literatürde akciğer kanserinin oluşum nedenlerinden bir tanesi de kırmızı etin çokça tüketilmesinden kaynaklandığına dair bilgiler içermektedir. Bir diğer neden ise mesleki maruziyetlerdir. Mesleki maruziyetlerde endüstri ve sanayinin gelişimiyle ağır metallerin, silika, polisiklik hidrokarbonlar, radon gibi maddelerin kullanımının yaygın olması ve çalışanların bu maddelere yoğun şekilde maruz kalmasından dolayı akciğer kanserine neden olur. Sigara kullanımına bağlı olarak meydana gelen KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) hastalığının kanser riskini arttırdığını, aynı zamanda tüberküloz hastalarında ise kansere yakalanma ihtimalinin yüksek olduğu görülmüştür (Koç, 2020).

Sebze ve meyve bakımından zengin içeriğe sahip diyetlerin akciğer kanserinde koruyucu etki sağladığı, özellikle turpgillerden olan karnabahar, brokoli ve lahana sebzelerinde yer alan izotiyosinat bileşiminin prokarsinojenlere karşı inhibitör etki gösterdiği düşünülmektedir (Koç, 2020). Akciğer kanseri küçük hücreli ve küçük hücreli dışı olmak üzere iki kısımda değerlendirilir. Akciğer kanserinde oluşan vakalardan biri küçük hücreli dışı kanseri %85 oranındadır ve bu kanserin çeşitli alt tipleri olup genellikle en çok görülen tipleri adenokarsinom ve skuamoz hücreli karsinomdur (Cengiz vd. 2020). Akciğer kanseri hastalarının tanısının %85'i metastatik veya lokal ileri olarak adlandırılan evrede tespiti yapılmaktadır. Bu durumun hastalıkta tedavinin etkili bir şekilde uygulanmasını zorlaştırmaktadır ve bu hastaların çoğunluğu %90 oranında hayatını kaybetmektedir (Öztekin vd. 2019). Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, yassı hücreli ve yassı olmayan hücreli olarak iki grupta değerlendirilir (Üyetürk vd. 2020). Küçük hücreli akciğer kanseri ise %15 orana sahiptir (Alpay, 2019).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Jeevanandam et al. (2018) *Eucalyptus globulu*s (Okaliptus) yapraklarından elde ettikleri sulu ekstresiyle yeşil (green) sentez yöntemiyle MgO nanorodların sentezini yapmışlar ve karakterizasyonunda UV-visible spektroskopisi, FTIR ve TEM (geçirimli elektron mikroskobu) analiz yöntemlerini kullanmışlar. Bu yöntemlerle MgO nanorodların 340 nm'de absorbans değeri verdiği ve metal olan magnezyum nanopatikülünün varlığı tespit edilmiştir. 607 nm'de verdiği absorbans değeri ise elde edilen çubuk şeklinde olan MgO nanorodların varlığını göstermektedir. FTIR analizi ekstrakt içeriğindeki fonksiyonel grupların bağlı olup olmadığını ve bağlı olan grupların tespitinde kullanılır. Bu analiz sonucuna göre Okaliptüs yaprak ekstraktının sırasıyla vermiş oldukları FTIR pik değerleri 3319,46 cm^{-1}, 3316,48 cm^{-1} O–H germe titreşim modunda olup Alkol, karboksilik asid, ester, eter fonksiyonel gruplarını belirtmektedir. 2162,46 cm^{-1}, 2170,81cm^{-1} pik değerleri –CNC– germe titreşim modunda Alkinler fonksiyonel grupları içermektedir. 1974,81 cm^{-1}, 1982,02 cm^{-1} C–O ve C=O germe titreşim modunda olup Alkol, karboksilik asid, ester, eter fonksiyonel grupları yer alır. 1634,36 cm^{-1},1635,46 cm^{-1} –C=O germe veya N–H bağ titreşim modunda Karbonil grup, birincil amin fonksiyonel gruplarını içermektedir. 1370,19 cm^{-1} Mg-O titreşim modunda magnezyum oksit fonksiyonel grup olarak değerlendirilir.

Sharmila et al. (2019) *Pisonia alba* yapraklarından elde edilen ekstraktın kullanılarak yeşil (green) sentezle elde ettikleri MgO nanopartikülünün karakteristik özellikleri ve biyolojik aktivitelerinin değerlendirildiği çalışmada MgO nanopartikülünün optik özelliklerinin belirlenmesinde kullanılan UV-Visible Spektroskopi yönteminde nanopartikülün 272 nm'de absorbans verildiği görülmüştür. Bu durum çalışmada belirtildiği üzere 300 nm altında absorbans değerinin görülmesi küçük yapıda MgO nanopartikülünün varlığını göstermektedir.

TEM analizinde MgO nanopartikülünün morfolojik olarak değerlendirilmesinde küresel şekilde olduğu gözlemlenmiştir ve partikül boyutu 100 nm ‘nin altında olduğu görülmüştür. EDX analizinde MgO nanopartikülü içerisinde magnezyum (Mg) ve oksijen (O) elementlerinin varlığının tespiti yapılmıştır. XRD analizinde MgO nanopartikülü X-Işını Kırınımında 111, 220 ve 400 değerlerindeki kristal düzlemlere karşılık gelen yüz merkezli kübik kristal faz sergilemiştir. FTIR spektroskopisinde *Pisonia alba* yaprak ekstraktında bulunan hangi fonksiyonel grupların MgO nanopartikülünde bağlandığının tespiti için kullanılmıştır. Bu analiz sonucunda 3290 cm^{-1} bandı O-H gruplarını göstermektedir. 2928cm^{-1} C-H grubuna atfedilmektedir. 1654 cm^{-1} ve 1328 cm^{-1} bantlarında sırasıyla amid ve amin gruplarını göstererek protein varlığının olduğu görülmektedir. 959 cm^{-1} = C – H bağına aittir. 536-772 cm^{-1} aralığında gözlenen bant değerleri Mg-O bağını doğrulmaktadır.

Biyolojik uygulamalarda ise antioksidan ve antifungal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Antioksidan aktivitede DPPH ve FRAP testleri uygulandı. DPPH aktivitesinin değerlendirilmesinde 2, 4, 6, 8, 10 mg konsantrasyonlarında MgO nanopartikülleri uygulanmıştır. DPPH testinde en çok 4 mg’da %65 oranında giderim sağlamıştır. FRAP testinde ise 10 mg’da %69,3 oranda aktivite gösterdiği ve bu durumun MgO nanopartikülünde yer alan ve *Pisonia alba* yaprak ekstraktındaki biyolojik aktif bileşenlerin varlığına dayanmaktadır ve aktivitede bu aktif bileşenlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Bir diğer aktivite ise antifungal aktivite olup bu aktivitede iki mantar suşu kullanılmıştır. Bu mantar suşları *Aspergillus flavus ve Fusarium solani* olup MgO nanopartikülünün 25, 50, 75, 100 mg/ mL doz miktarlarında uygulandığında *Aspergillus flavus* mantar suşunda 75 ve 100 mg/mL’de 2 mm ve 4 mm zon inhibisyon çapı gözlemlenmiştir. *Fusarium solani* mantar suşunda 75 ve 100 mg/mL’de 2 mm ve 3 mm zon inhibisyon çapı gözlemlenmiştir. Buna göre doz miktarının artışına bağlı olarak antifungal aktivitede artmaktadır. Bu durumun mantarların hücre zarı proteinleri ile MgO nanopartikülleri arasındaki elestrostatik çekimden kaynaklanmakta olup hücre içine MgO nanopartiküllerinin absorbe edilmesiyle hücre ölümüne yol açmaktadır.

Ogunyemi et al. (2019) *Matricaria chamomilla* L. (mayıs papatyası) ekstraktı kullanarak yeşil sentezle elde ettikleri MgO nanopartikülünün karakterizasyonunun yapıldığı ve *Acidovorax oryzae* RS-2 suşu üzerinde inhibe edici etkisinin değerlendirildiği çalışmada UV-Visible Spektroskopisi analizinde MgO nanopartikülünün 230 nm'de absorbans değeri verildiği görülmüştür. FTIR spektrofotometre analizinde 400–4000cm^{-1} aralığında yapılmıştır. 3697, 3646, 3405, 1633, 1557, 1395, 1059 ve 436cm^{-1} değerinde bantlar görülmüştür. 3697, 3646 ve 3405cm^{-1}'de bulunan üç bant, O – H bağ germe titreşimini göstermektedir. 1633cm^{-1} bandında C=C'nin gerilme titreşimine atfedilirken 1557cm^{-1}'deki bant C=C'nin gerilmesi ve N – H bağının olduğunu göstermektedir. 395cm^{-1} bant, C – H bağının bükülme titreşimine ve 1059 cm^{-1} bandı, C – O bağının gerilme titreşimine atfedilir ve 436 cm^{-1} bandı, MgO varlığını gösterir. TEM analizinde MgO nanopartikülünün disk şeklinde görülmüştür. SEM görüntüsüne göre MgO nanopartikülünün boyutu 8,87-15,2 nm aralığında olduğu görülmüştür ve EDX analiziyle birlikte magnezyum oksit nanopartikülünün içeriğindeki elementlerin varlığı tespit edilmiştir. Magnezyum oksit nanopartikülünün içeriğinde %47,89 Mg ve %52,11 O elementi bulunmuştur. XRD analizinde MgO nanopartikülünün 100, 101, 103, 112, 004, 104 kristal düzlemlerine karşılık gelen 32,89, 36,98, 62,32, 68,98, 72,12 ve 81,31'de piklere sahip olduğu görülmüştür. Antibakteriyel aktivitede *Acidovorax oryzae* suşu RS-2 üzerinde inhibisyon etkisinin değerlendirildiği çalışmada 4, 8, 16 µg/mL dozda MgO nanopartikülü kullanılmıştır. 16 µg/mL dozda 1,8 cm inhibisyon bölgesi gözlemlenmiştir. Minimal inhibisyon konsantrasyonu (MIC) olan 4, 8, 16 mg/mL'de en fazla 16 mg/mL konsantrasyonunda inhibisyon olduğu görülmüştür ve OD 600'de %62,90 oranında azalma görülmüştür.

Shusma et al. (2016) *Clitoria ternatea* (Mavi Kelebek Sarmaşığı) bitkisinden elde edilen ekstraktın yeşil sentezle sentezledikleri magnezyum nanopartikülünün antioksidan aktivitesine bakmışlar. Bu akktivitede DPPH giderme aktivitesi üzerinde değerlendirilme yapılmıştır. Bu çalışma sonucunda magnezyum oksit nanopartikülünün %65 oranında DPPH giderme aktivitesi gösterdiği görülmüştür. Bu durumun nedeni magnezyum oksit nanopartikülünün yapısında yer alan bitkideki aktif bileşenlerin olduğu belirtilmektedir.

Narendhran et al. (2019) *Solanum trilobatum* bitki ekstraktından yeşil sentez yoluyla elde ettikleri magnezyum nanopartikülünün antibakteriyel ve antioksidan aktiviteleri ile ilgili çalışmada magnezyum nanopartikülünün antioksidan aktivitesinde doz artışına bağlı olarak IC_{50}'ye göre değerlendirildiğinde 72,24 μg/mL olduğu ve DPPH aktivitesinde önemli ölçüde yüksek bir etki görülmüştür. Antibakteriyel aktivitede ise patojen özellikte olan bakterilere karşı önemli ölçüde bir etki sağlamıştır. Özellikle *E.coli 'de* 100 mg /mL konsantrasyon uygulandığında 16,66 ± 0,66 mm bir zon çapı oluşturarak inhibisyon etki göstermiştir. En az etki ise yine aynı konsantrasyonda 13,66 ± 2,08 mm zon çapıyla *S. pyogenes* olmuştur.

Ali et al. (2020) Trabzon hurması olarak adlandırılan *Persimmon (P.P)* bitkisinin kabuklarından elde ettikleri sulu ekstrakt kullanılarak biyolojik sentez yöntemiyle sentezi yapılan magnezyum oksit nanoapartikülünün antibakteriyel aktivitesi değerlendirilmiştir. Bu aktivitede minimal inhibisyon konsantrasyonu (MIC) yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde 250, 500, 1000 ve 2000 μg/mL konsantrasyonlarında magnezyum nanopartikülü eklenerek 24 saat inkübe edilmiştir ve *S. Aureus* ve *E. Coli* mikroorganizmaları üzerinde etkisine bakılmıştır. Bu çalışma sonucunda artan konsantrasyonla birlikte bakterilerin büyümelerinde azalmalar görülmüştür. Kontrole göre *S. aureus* ve *E.coli* mikroorganizmalarının hücre canlılığı ve büyümesinin azaldığı gözlemlenmiştir.

Ahmed et al. (2021) pirinç patojeni olan *Acidovorax oryzae* mikroorganizmasına karşı magnezyum oksit nanopartikülününün antibakteriyel etkinin araştırıldığı çalışmada *Acinetobacter sp.* RTN1 suşu kullanılarak yeşil sentezle sentezledikleri biyolojik magnezyum oksit nanopartikülünün 5, 10 ve 20 mg/mL konsantrasyonlarında uygulanmıştır. Bu çalışmada antibakteriyel aktivitede minimal inhibisyon konsantrayonu (MIC) yöntemi kullanılmıştır ve sonuçlar bu yönteme göre değerlenrilmiştir. Bu çalışma sonucunda magnezyum oksit nanopartikülünün *Acidovorax oryzae* mikroorganizmasının büyümesini önemli derecede inhibe ettiği görülmüştür. Magnezyum oksit nanopartikülünün artan doza bağlı olarak antibakteriyel aktivitede artmıştır. Magnezyum maksimum antibakteriyel aktivite gösterdiği konsantrasyon 20 mg/mL'dir.

Salhie et al. (2020) *Klebsiella pneumonıa* kültürünü filitreleyerek magnezyum nitrat solüsyonu ile karıştırılarak elde edilen MgO nanopartikülünün antimikrobiyal aktivitesiyle ilgili değerlendirildiği çalışmada MgO nanopartikülü 12,5, 25, 50, 100, 200 ve 400 µg/mL konsantrasyonlarında uygulanmıştır. Antimikrobiyal aktivitenin değerlendirilmesinde 100 µg/mL konsantrasyonunda *Enterococcus faecalis,* metisiline dirençli *Staphylococcus aureus MRSA,* oksasiline dirençli *Staphylococcus aureus ORSA,* vankomisine dirençli *Staphylococcus aureus VRSA, Streptococcus sp.* mikroorganizmalarında 12 mm zon inhibisyon çapı görülmüştür. *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Proteus mirabilis* mikroorganizmalarında ise 13 mm inhibisyon zon çapı, *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmasında 14 mm inhibisyon zon çapı gözlemlenmiştir. 200 µg/ml konsantrasyonun da ise metisiline dirençli *Staphylococcus aureus MRSA, Streptococcus sp.* 15 mm zon inhibisyon çapı, *Enterococcus faecalis, Klebsiella oxytoca,* oksasiline dirençli *Staphylococcus aureus ORSA,* vankomisine dirençli *Staphylococcus aureus VRSA* 16 mm zon inhibisyon çapı, *Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa* 17 mm zon inhibisyon çapı, *Klebsiella pneumoniae* 18 mm inhibisyon zon çapı görülmüştür.

Singh et al. (2019) *Rhododendron arboreum* (Ormangülü) bitkisinin yapraklarını kullanarak yeşil sentez yöntemiyle elde ettikleri magnezyum nanopartikülünün antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili yaptıkları çalışmada *Proteus vulgaris, Escherichia coli* ve *Spectrococous mutans* türleri kullanılmış ve uyguladıkları magnezyum nanopartikülünün bu mikroorganizmalara karşı etkin bir şekilde antimikrobiyal aktivite gösterdiği görülmüştür. Bu çalışmada uygulanan magnezyum nanopartikülü bakteri türlerinin yer aldığı besiyerinde 24 saat boyunca inkübasyona tabi tutulduktan sonra önemli inhibisyon bölgeleri gözlenmiştir. 2 mg/l dozda uygulanan magnezyum nanopartikülünün *Spectrococous mutans, Escherichia coli* ve *Proteus vulgaris* türlerinde sırasıyla 14 mm, 17 mm ve 12 mm çapında inhibisyon zonları oluşmuştur. Doz miktarının artışına bağlı olarak besiyerinde inhibisyon zon çapında artış olduğu gözlenmiştir. Doz miktarı 10 mg/l olarak arttırıldığında zon çaplarının sırasıyla *Escherichia coli, Spectrococous mutans* ve *Proteus vulgaris* türlerinde 36 mm, 32 mm ve 24 mm olarak artış gösterilmiştir.

Palanisamy et al. (2017) tembul bitkisinin yapraklarından elde ettikleri ekstraktın yeşil sentez yöntemiyle sentezi yapılan magnezyum nanopartikülünün antibakteriyel aktivitesine yönelik yaptıkları çalışmada doğal yani yeşil sentezle üretilmiş magnezyum nanopartikülüyle, kimyasal sentezle üretilmiş magnezyum nanopartikülü karşılaştırılmıştır. Çalışmada kullanılan *B. subtilis* ve *P. aeruginosa* türlerinde 80 µg/µl konsantrasyonda kimyasal sentez yöntemiyle elde edilen magnezyum nanopartikülünün uygulanmasıyla sırasıyla 23 mm ve 13 mm zon çapında bir büyüme gözlemlenmiştir. Doğal sentez yöntemiyle elde edilen magnezyum nanopartikülünün ise aynı konsantrasyonda ugulandığında sırasıyla 26 mm ve 18 mm zon çapında büyüme olduğu görülmüştür.

Iravani (2011) tarafından yapılan çalışmada rapor edildiğine göre bitki özütlerinin nanopartikülün sentezinde kullanılmasıyla nanopartikülün toksik etki göstermemesi, kararlı yapıda olması ve hızlı olarak üretilmesiyle birlikte nanopartiküllerin sentezinde bitki özütlerin kullanımı son yıllarda popüler hale gelmiştir ve günümüzde bilimde yeni bir çığır açılmıştır. Bitki ekstratıyla yapılan nanopartikül sentezi hızlı bir şekilde ve ucuz maliyetle üretimi sağlanmıştır Ayrıca üretilen nanopartikülün kararlı bir yapıda olmasını sağlamıştır. *Tamarindus indica* (demir hindi) bitkisinin yaprağından elde edilen ekstraktla altın nanopartiküllerinin üretimi hızlı bir şekilde yapılabilmekte ve oluşan nanopartiküller kararlı bir yapı sergilemektedir. *Cyperus sp., Bryophyllum sp.*ve *Hydrilla sp* bitki ekstraktları kullanılarak gümüş nanopartiküllerinin sentezlenebileceğini bildirmiştir.

Prasanth et al. (2019) *Rhizophora lamarckii* (mangrov) bitkisinin yaprak ekstraktını kullanarak green (yeşil) sentez yöntemiyle elde ettikleri magnezyum nanopartikülünü gram negatif bakterilere (*E. coli, S. typhi*) ve gram pozitif bakterilere (*S. aureus, S. pneumoniae*) karşı antibakteriyel aktivisinin değerlendirilmesinde uyguladılar. Uygulanan magnezyum nanopartikülünün dozları 10, 20, 50, 100 µl konsantrasyonlarında olup bu konsantrasyonlardan sadece 100 µl konsantrasyonda uygulanan dozun en iyi antibakteriyel etki gösterdiği görülmüştür. Bu konsantrasyonda gram negatif bakterilerde (*E. coli, S. typhi*) 25,7 mm ve 26,1 mm, gram pozitif bakterilerde ise (*S. aureus, S. pneumoniae*) 26,5 mm ve 26,3 mm çapında zon çapı inhibisyonu oluşturmuştur. Bu veriler doğrultusunda doz miktarının artması durumunda yeşil sentezle elde edilen magnezyum nanopartikülünün antibakteriyel etkisi de artmaktadır.

Ayrıca bu çalışmada nanopartiküllerinin yüzeyinin artmasıyla buna bağlı olarak bakterilerde stoplazmik zarın tahrip olacağı hakkında raporlar sunulmuştur. Magnezyum nanopartikülünün antibakteriyel aktivitelere karşı inhibitör etki gösterdiği bildirilmiştir.

Jeevanandam et al. (2019) nanopartiküllerin veriminin bitki ekstraktlarından elde edilen fitokimysal bileşenlere bağlı olduğunu yaptığı çalışmada bildirmiştir. Bu amaçla üç farklı bitki ekstraktından sentezlenen magnezyum nanopartikülünün karşılaştırılmalı olarak antibakteriyel aktivitesi üzerinde yaptıkları çalışmada *A. blitum* (mor horoz ibiği bitkisi) *A. tricolor* (süs bitkisi) ve *A. paniculata* (yeşil chiretta) bitkilerinin yapraklarından elde edilen ekstraktlar kullanılmıştır. Bu bitkilerden farklı verimlilikte sentezlenen magnezyum nanopartikülleri 20, 40, 60, 80 ve 100 µL doz miktarında patojenik etkiye sahip *Escherichia coli* bakterisine uygulanmıştır. *A. tricolor* bitkisinin yaprak ekstraktından elde edilen magnezyum nanopartikülünün uygulanan dozlardan sadece 60 µL konsantrasyonda (8,6 mm) daha etkin olduğu, *A. blitum* bitkisinin yaprak ekstraktından elde edilen magnezyum nanopartikülünün 60 µL dozda (12 mm), *A. tricolor* bitkisinin yaprak ekstraktından elde edilen magnezyum nanopartikülüne göre daha etkili olduğu görülmüştür. *A. paniculata* bitkinin yaprak ekstraktından sentezi yapılan magnezyum nanopartikülün ise 80 µL dozda (11, 6 mm) antibakteriyel etkinliği daha fazla olduğu görülmüştür.

El-Sayyad et al. (2018) *Penicillium chrysogenum* mantar türünden gama ışınlarıyla sentezlenen melanin maddesi kullanılarak yeşil sentezle üretilen biyolojik magnezyum nanopartikülünün antimikrobiyal aktivitesinin değerlendirildiği çalışmada çoklu ilaçlara dirençli olan patojen mikroorganizmalar üzerinde uygulaması yapılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda magnezyum nanopartiküllerin gram-pozitif bakteri olan *Enterococcus faecalis* türüne (22 mm) karşı kayda değer bir aktivite göstermiştir. Gram-negatif olan *Klebsiella pneumoniae* (20 mm) ve *Pseudomonas aeruginosa* (19 mm) bakterilere karşı önemli ölçüde yüksek inhibitör etki oluşturmuştur. Bunun dışında bu çalışmada kullanılan patojenik olan *C. albicans* (20 mm) maya türüne karşı etkili olduğu saptanmıştır. Sentezlenen nanopartikülün gram-negatif bakterilere karşı gram-pozitif olanlara göre daha etkili olmuştur. Ayrıca magnezyum nanopartikülünün antimikrobiyal direnç oluşturma riskini azaltabilen antimikrobiyal ajan olarak hayati önem taşıdığı bu çalışmada rapor edilmiştir. Ancak magnezyum nanopartikülünün antimikrobiyal mekanizması henüz keşfedilmemiştir.

Ramanujam et al. (2014) *Emblica officinalis* (hint bektaşi üzümü) bitkisinin etanolik meyve ekstraktı kullanılarak yeşil sentezle elde ettikleri magnezyum nanopartikülünün antibakteriyel etkisi ile ilgili yaptıkları çalışmada gram pozif bakteri olan *S. aureus* ve gram negatif bakteri olan *E. coli* üzerine magnezyum nanopartiküller emdirilmiş pamukla uygulama yapıldığında en fazla inhibisyonun *S. aureus* (30 mm) gram-pozitif baterisinde olduğu görülmüştür. Gram-negatif bakteri *E. coli* (27 mm) önemli derecede antibakteriyel etki sağlamıştır. Bu çalışmanın sonucu karşılaştırıldığında *E.coli* farklı hücre zar yapısı, protein, lipit ve lipopolisakkaritlerden oluşan birçok katman içerdiğinden dolayı magnezyum nanopartikülü pek fazla etki göstermezken, *S. aureus* bakterisi ise amino asit ve şeker bileşiminden oluşan kalın bir peptidoglikan katmanı dışında bakteriyel zarda başka bir katman bulunmamaktadır. Bundan dolayı *S.aureus* bakterisinin magnezyum nanopartikülü arasındaki etkileşim ve gösterdikleri antibakteriyel aktivite *E. coli*'den daha güçlü olduğu bildirilmiştir. Bu nanopartiküle karşı duyarlılığın sentez sıcaklığına, bakteri hücre duvarı yapısına, partikül büyüklüğüne ve nanopartikülün organizmalarla temas derecesine bağlı olduğu bu çalışmada rapor edilmiştir.

Sharma et al. (2017) *Swertia chirata* (Ayurveda bitkisi) bitkisinden elde edilen ekstrakt kullanılarak sentezlenen magnezyum nanopartikülünün patojen bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterip gösterilmediğine dair yaptıkları çalışmada gram-pozitif (*S. aureus, S. epidermidis, B. cereus*) ve gram-negatif (*E. coli, P. vulgaris, K. pnömoni)* bakterilerinde inhibisyon bölgeleri ölçülmüştür. 10, 20, 30, 40 µl uygulanan dozlardan 0,25 µg/ µL konsantrasyonda magnezyum nanopartikülü uygulandığında en çok gram-negatif olan *E. coli* bakterisinde inhibisyon büyümesinin görüldüğü (40 µl dozda) ve 18 mm zon çapı oluştuğu, sonrasında gram-pozitif *S. aureus* bakteride (40 µl dozda) ise 17 mm zon çapında inhibisyon büyümenin olduğu görülmüştür. Bu çalışmada magnezyum nanopartikülünün bakteri hücrelerine kolayca girebilmekte olduğunu ve büyüme mekanizmasıyla etkileşime girerek büyümeyi engellediği bildirilmiştir. Ayrıca nanopartikülden salınan metalik iyonların antibakteriyel aktiviteden sorumlu olduğu bu raporda bildirilmiştir.

Arsene et al. (2015) *Humulus lupulus* (şerbetçi otu) dişi çiçeklerden elde edilen etanolik ekstraktının antimikrobiyal etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada *Pseudomonas fluorescens, Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Bacillus subtilis, Bacillus cereus, Staphylococcus aureus,* ve *Escherichia coli* mikroorganizmalara karşı uygulandığında en çok inhibisyon bölgesinin gözlendiği ve antimikrobiyal aktivitenin görüldüğü patojen bakteriler *S. aureus* ve *B. subtilis* bakterilerdir. *B. cereus* suşunun ise *S. aureus* ve *B. subtilis*'e göre çok az bir inhibisyoan bölgesi oluşmuştur. En dirençli bakteri suşunun ise *E. faecalis* olduğu ve 2 mm inhibisyon çapı oluştuğu gözlemlenmiştir. *E. cloacae* suşuna karşı kullanılan şerbetçi otunun ekstrakt özütünün pozitif kontrol olarak yer alan antibiyotiğe göre daha fazla büyümeyi inhibe ettiği görülmüştür. Gram-negatif bakteri olan *E. coli'*ye karşı ise zayıf bir aktivite göstermiştir. *Pseudomonas fluorescens*'da inhibisyonun olmadığı bildirilmiştir.

Safaei et al. (2019) *Acetobacter xylinum* bakterisini kullanalarak sentezledikleri bakteriyel selülozundan bakteriyel selüloz-magnezyum oksit biyokompozit elde ederek antikanser aktivitesine bakmışlardır. Bu aktivitede gögüs kanseri olan MCF-7 hücre hattı üzerinde antikanser aktivitesi değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede Taguchi yöntemi kullanılarak dokuz nanokompozit 30, 60, 90 dakika karıştırma sürelerinde ve magnezyum oksit nanopartüllerden in situ yöntemle 2, 4, 8 mg/mL, selüloz biyopolimerden 0,5, 1, 2 mg/mL kullanılmıştır. Bu sonuca göre magnezyum oksit nanopartiküllerinde ikinci seviyede %65,88 oranında en etkin hücre büyümesi inhibisyonu görülmüştür. En düşük etkinlik ise birinci seviyede %44,66 oranında görülmüştür. Selüloz biyopolimer ve karıştırma süresinde ikinci seviyede sırasıyla %63,31 ve %62,14 oranında en iyi etkinliği göstermiştir. En düşük etkinliği ise selüloz biyopolimerlerin birinci seviyede %50,43, karıştırma süresinde ise üçüncü seviyede %54,69 oranında görülmüştür.

Behzadi et al. (2019) magnezyum oksit nanopartikülünün insan kronik miyelojenöz lösemi hücresi olan K562 hücre hattı üzerinde antikanser aktivitenin değerlendirildiği çalışmada magnezyum oksit nanopartikülünden 0,1, 1, 10, 20, 30 µg/mL dozlarında 24 saat uygulanmıştır. Bu sonuca göre doza bağlı olarak K562 hücre hattının yaşayabilirliğini azaltmakla birlikte 1 µg/mL'de %78,5 oranında K562 hücre hattının hücre canlılığını önemli ölçüde azaltmıştır.

Ali et al. (2019) magnezyum oksit nanopartikülünün sitotoksik özelliğini incelediği çalışmada göğüs kanseri olan MCF-7 hücre hattı üzerinde sitotoksik etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmada magnezyum oksit nanopartikülünün 5, 10, 20, 30, 40, 50 ve 100 $\mu g.mL^{-1}$ konsantrasyonlarında MCF-7 hücre hattına 24 saat uygulamıştır. Bu çalışma sonucunda MCF-7 hücre hattına karşı en etkin inhibitör konsantrasyonun 50 $\mu g.mL^{-1}$ 'de olduğu görülmüştür.

Amina et al. (2020) *Saussurea costus* (Hint costus) bitkisinin iki farklı biyokütlelelerinden (Qustal hindi ve Qustal bahri) elde ettikleri ekstraktı magnezyum oksit nanopartikülünün biyolojik sentezinde kullanılmıştır ve MCF-7 göğüs kanseri hücre hattında sitotoksik etkisine bakılmıştır. Çalışmada 20, 40, 60, 80 ve 100 μgmL^{-1} konsantrasyonlarında ve 12, 24, 32, 48 ve 60 saat zaman aralıklarında MCF-7 üzerinde hücre canlılığına bakılmıştır. Çalışma sonucunda *Saussurea costus*'un iki farklı biyokütlesinin (Qustal hindi ve Qustal bahri) ekstraktlarından elde edilen biyolojik magnezyum nanopartiküllerin MCF-7 üzerinde sırasıyla *Saussurea costus* (Qustal bahri) MgONP %67,3 oranında, *Saussurea costus* (Qustal hindi) MgONP %52,1 oranında MCF-7 hücrelerini inhibe ettiği görülmüştür. *Saussurea costus* (Qustal bahri) MgONP, *Saussurea costus* (Qustal hindi) MgONP'ye göre dah etkin olduğu görülmüştür. Bu farkın içeriğindeki aktif bileşenlerinin kansantrasyonuyla ilgili olduğu belirtilmiştir.

Majeed et al. (2018) *Penicillium sp.*'den biyolojik olarak sentezlenen biyolojik magnezyum nanopartikülünün insan kanser hücresinde (A549 hü cre hattı) genotoksik etki ve apoptotik aktivitesi üzerinde yaptıkları çalışmada 60 $\mu g\ mL^{-1}$, 80 $\mu g\ mL^{-1}$, 100 $\mu g\ mL^{-1}$, 120 $\mu g\ mL^{-1}$, 140 $\mu g\ mL^{-1}$ and 160 $\mu g\ mL^{-1}$ konsantrasyonlarda magnezyum nanopartikülünün uygulanmasıyla 24 saat boyunca inkübasyonu yapıldıktan sonra 100 $\mu g\ mL^{-1}$ konsantrasyonda önemli derecede hücre hasarı gözlemlenmiştir. Ayrıca magnezyum nanopartikülüyle tedavi edilen insan akciğer kanser hücresinde (A549) DNA hasarı olduğu tespit edilmiştir. Tedavi edilen hücreler 100 $\mu g\ mL^{-1}$ konsantrasyonda apoptotik sürece girdiği görüntülenmiştir.

Yapılan literatür çalışmalarında yeşil sentezle üretilen magnezyum nanopartikülünün daha çok antimikrobiyal veya antibakateriyel aktiviteleri üzerinde çalışılmıştır. Antioksidan ve antikanser aktivitelerine yönelik çalışmaların yeterli düzeyde olmamasından ve antioksidan aktivitelerinde sadece tek bir veya birkaç parametre üzerinde değerlendirilmeinden dolayı bu çalışmada ilk defa şerbetçi otu ekstraktından yeşil sentez yöntemiyle elde edilen magnezyum nanopartikülünün antimikrobiyal aktivitenin yanında antikanser aktivesine bakılmıştır. Antioksidan aktivitesinde ise şerbetçi otu ile karşılaştırmalı olarak birçok parametrelerinde değerlendirme yapılmıştır. Ayrıca magnezyum nanopartikülü ile ilgili literatüre katkıda bulunmak ve ileriki çalışmalara bilgi sağlamak amacıyla bu çalışma gerçekleştirilmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyaller

Şerbetçi otu bitkisi (*Humulus lupulus*), Magnezyum Klorür ($MgCI_2$), Sodyum Hidroksit (NaOH), Folin-Ciocalteu Reaktifi, Sodyum Karbonat (Na_2CO_3), Sodyum Nitrat ($NaNO_2$), Alüminyum Klorür ($AICI_3$), Quercetin, Sülfürik Asit (H_2SO_4), Amonyum Molibdat ($(NH_4)_6Mo_7O_{24}4H_2O$), DPPH solüsyonu, Ferrozin, Demir (II) Klorür ($FeCI_2.4H_2O$), ABTS Solüsyonu, Potasyum Persülfat, Nutrient Broth, Streptomiycin antibiyotiği, 96'lık well plate, DMEM besiyeri, Thoma lamı, Triphan Blue boyası, Metanol, Etanol (%70'lik), Flask, Falkon, , antikanser aktivitede A549 hücre hattı kullanılmıştır.

3.1.1. Kullanılan Mikrorganizmalar

Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521
Klabsiella pneumonia EMCS Gram (-)
E.coli ATCC 25922 Gram (-)
S.aureus ATCC 35150 Gram (+)

3.1.2. Kullanılan Cihazlar

Blender, Manyetik Karıştırıcı (IKA C MAG HS7), Etüv (Memmert), Santrifüj (Hettich Universal 320 R), UV-Visible Spektrofotometre (Shimadzu UV-3600), X- Işını Difraktometresi (Rigaku Ultima IV), Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (Perkin Elmer Spectrum 100), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) (Jeol JSM 6510), Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) (Hitachi High Tech HT7700), Biyogüvenlik Kabini (Bilser), Otoklav (HIRAYAMA), ELİSA okuyucu (Spektramax 384 Plus

3.2. Şerbetçi Otu (*Humulus lupulus*) Ekstrakt Eldesi

Yerel marketten temin edilen şerbetçi otu blenderda toz haline getirildi. Sonrasında hassas terazide 10 gr tartıldı. Isıtıcılı manyetik karıştırıcıda 100˚C'ye ayarlanarak ısınmış 100 mL dH_2O'nun üzerine 10 gr öğütülmüş şerbetçi otu eklendi. 60 dk boyunca ekstrakt elde etmek için manyetik karıştırıcıda bekletildi. Elde edilen şerbetçi otu ekstratının posasından ayırmak için whatman filtre kağıdı kullanılarak süzme işlemi yapıldı. Süzülen ekstrakt çalışmalarda kullanmak için 4˚C'de buzdolabında saklandı (Arsene et al. 2015).

3.3. Magnezyum Nanopartikülünün Biyolojik Sentezi

0,1M $MgCl_2$'den 0,95 gr alındı ve manyetik karıştırıcıda 100 ml distile suda çözdürüldü. Sıcaklık 60˚C'ye ayarlandı. Sıcaklık 60˚C'ye ulaştığında 20 ml damlalar halinde şerbetçi otu ekstraktı eklendi ve 10 dk manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Devamında bu karışımın içerisine 10 ml 2 M NaOH damlalar halinde eklendi. 2 saat boyunca manyetik karıştırıcıda 60 ^oC'de karıştırıldı. Sonrasında yıkama işlemi uygulandı. Elde edilen nanopartiküller dört defa yıkama işlemi uygulandı. Yıkama işleminde 2 defa distile su, 1 defa 3:1 oranında distile su-etilkol, son olarak 1 defa etil alkol ile yıkama yapıldı ve her yıkama sonrasında 14.000 rpm'de 10 dk santrifüj edildi. Yıkamanın tüm aşamaları bitince etüvde 60˚C'de kurutuldu (Umaralikhan et al. 2018).

3.4. Magnezyum Nanopartikülünün Karakterizasyonu

3.4.1. UV-Visible Spektrofotometre Analizi

Biyolojik olarak sentezlenen magnezyum nanopartikülünün UV-Visible spektrofotometre cihazında nanopartikülün dalga boyunun ve saf olarak elde edilip edilmeğinin yani içerisinde kalıntının olup olmadığının tespiti için 200-800 nm dalga boyu aralığında absorbans değeri ölçüldü.

3.4.2. XRD Analizi

Bu analiz yönteminde X- Işını Difraktometresi cihazıyla kristal yapının kendine özgü olan karakteristik atomik dizilimlere bağlı olarak X-ışının belli bir düzende kırılması temeline dayanır ve analizi yapılacak kristal yapının bir nevi parmak izini belirleyerek karakteristik özelliğini gösterir. Bu çalışmada magnezyum nanopartikülünün karakteristik kristal yapısını belirlemek amacıyla X-Işını Difraktometresi cihazıyla analizi yapıldı.

3.4.3. FTIR Analizi

Bu analizde ise fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi cihazıyla biyolojik sentezlenen magnezyum nanopartikülünün şerbetçi otundaki fenolik, alkoloid, karbonil vb. grupların nanopartiküle bağlanıp bağlanmadığının tespiti için 400-4500 cm^{-1} dalga sayısı aralığında analiz edildi. Çalışmada bitki ve ve nanopartikülün ayrı ayrı analizi yapıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı (Umaralikhan et al. 2018).

3.4.4. SEM (Scanning Electron Microscope) Analizi

Taramalı elektron mikroskobu cihazıyla magnezyum nanopartikülünün boyutunun hesaplanması için Bingöl Üniversitesi Merkezi Laboratuvarda analizi yapıldı.

3.4.5. TEM (Tranmission Electron Microscope) Analizi

Magnezyum nanopartikülünün boyut, şekil yapılarının analizi için Erzurum Atatürk Üniversitesi bünyesinde yer alan Doğu Anadolu Yüksek Tenoloji Uygulama ve Araştırma Merkezinde (DAYTAM) analizi yapıldı.

3.5. Toplam Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi

Bu yöntemde magnezyum nanopartikülünün ve şerbetçi otunun toplam fenolik maddenin belirlenmesi için Folin-Ciocalteu metodu kullanıldı. Öncesinde %50 Folin-Ciocalteu reaktifi ve %2 Na_2CO_3 (Sodyum Karbonat) çözeltisi hazırlandı. Folin-Ciocalteu reaktifi için 50 ml FCR 100 ml distile su, Na_2CO_3 için 2 gr Na_2CO_3, 100 ml distile su kullanıdı. Sonrasında 1mg/ml hazırlanan stoktan 100µl magnezyum nanopartikülü alındı.

Bitkiden ise 100µl alındı ve örnekler 96'lık well plate kuyucuklarına eklendi. Örneklerin üzerine 100µl Folin-Ciocelteu çözeltisi ilavesi yapıldı. 5 dk inkübe edildi. İnkübe sonrasında 100µl sodyum karbonat ilavesiyle pipetleme yapıldı ve 25˚C'de 90 dk boyunca karanlıkta bekletildi. Elisa okuyucuda 760 nm'de absorbans ölçümü yapıldı. Sonuçlar standart gallik asit grafiğine göre hesaplandı ve bu grafiğe göre belirlendi (Kaya vd. 2018).

3.6. Toplam Flavonoid Aktivitesinin Belirlenmesi

Bu aktivitenin belirlenmesinde Kaya ve ark. yaptığı metot kullanıldı. Flavonoid aktivitenin belirlenmesi için öncelikle kullanılacak çözeltiler hazırlandı. %15 $NaNO_2$ (sodyum nitrat) çözeltisi için 15gr tartılarak 100 ml distile suda çözdürülerek hazırlandı. %4 NaOH çözeltisinde 4 gr NaOH (sodyum hidroksit) 100 ml distile suda hazırlandı. $AICI_3$ (alüminyum klorür) çözeltisinde ise 10 gr tartıldı ve 100 ml distile suda çözdürülerek hazırlandı. Standart quercetin grafiği için 10 mg quercetin tartıldı ve 10 ml etanol içerisinde çözdürüldü. Ekstrakt ve magnezyum nanopartikülünden 10µl alındı ve üzerlerine 40µl distile su, 6µl sodyum nitrat ilave edildi ve vortex yapılarak 6 dk bekletildi. Bekleme sonrası 3 µl alimünyum klorür eklendi ve vortex yapılarak 5 dk boyunca inkübe edildikten sonra en son olarak 40µl sodyum hidroksit ve 100µl saf su ilavesi yapılarak 415 nm'de absorbans ölçümü yapıldı. Sonuçlar quercetin standart grafiğine göre hesaplandı ve bu grafiğe değerlendirildi (Kaya vd. 2018).

3.7. Antioksidan Aktivite

Antioksidan aktivitede biyolojik olarak sentezlenen magnezyum nanopartikülü ve şerbetçi otu ekstraktından tekrarlı ölçüm için 3'er örnek kullanıldı.

3.7.1. DPPH

0,1 mM'lık DPPH çözeltisinin hazırlanması için 4 mg DPPH üzerine 200 ml metanol eklenerek çözdürüldü. Şerbetçi otu ekstraktından ve magnezyum nanopartikül örneğinden 50µl alınarak ependorf tüplerine ilave edildi. Üzerlerine 200µl DPPH çözeltisi eklenerek vortex yapıldı. Karanlık ortamda 60 dk bekletilip 96'lık well plate kuyucuklarına eklenerek 517 nm'de absorbans ölçümü yapıldı (Almedia et al. 2020).

3.7.2. ABTS

7 mM ABTS çözeltisi için 50ml distile su içerisine 0,192 gr ABTS, 50 ml distile su içerisine 0,0324 gr potasyum persülfat ilave edilerek bu karışımların mix edilmesiyle hacim 100 ml'ye tamamlandı ve bir gece karanlıkta bekletildi. Sonrasında bu karışımdan 1 ml alınarak üzerine 39 ml metanol eklenerek seyreltildi ve hacim 40 ml'ye tamamlandı Seyreltme işleminden sonra şerbetçi otu ekstraktından ve magnezyum nanopartikülünden 15µl alındı. Üzerlerine 285µl ABTS solüsyonundan ilave edildi ve vortex yapıldı. 2 saat karanlıkta bekletildikten sonra 734 nm'de absorbansı ölçüldü (Almedia et al. 2020).

3.7.3. Toplam Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi

Toplam antioksidan aktivitesinde 0,6 M H_2SO_4 çözeltisi hazırlanması için 6,6 ml H_2SO_4, 4 mM amonyum molibat çözeltisi için 0,99 gr $(NH_4)_6 Mo_7O_{24}.4H_2O$, 28 mM NaH_2PO_4 tamponu için 0,68 gr ayrı ayrı beherlerde bir miktar distile suda çözündürüldükten sonra çözeltiler balon jojede karıştırılarak hacimleri 200 ml olacak şekilde distile suyla tamamlandı. Ekstrakt ve magnezyum nanopartiküllerinden 25µl alındı ve ependorf tüplerine ilave edildi. Üzerine 250µl reaktif çözeltisi eklenerek karıştırıldı. Su banyosunda 95˚C'de 90 dakika bekletildi. Elisa cihazında 695 nm'de absorbansları ölçüldü. Sonuçlar α-Torolox standart grafiğine göre hesaplandı ve değerlendirilmesi yapıldı (Inbathamizh et al. 2013).

3.7.4. Metal Şelatlama Aktivitesi

5 mM ferrozin çözeltisi hazırlanmasında 40 ml metanol içerisine 0,0492 gr ferrozin ilave edilerek çözüldürüldü. 2mM $FeCI_2$ çözeltisinde 40 ml metanole 0,0160g $FeCI_2.4H_2O$ eklenerek çözdürüldü. Şerbetçi otu ekstraktı ve magnezyum nanopartikülünden 50µl alınıp ependorf tüplerine ilave edildi. Üzerine 160µl distile su, 5µl $FeCI_2$ çözeltisi eklenerek vortex edildi. 30 saniye sonra 20µl Ferrozin ilave edilerek karıştırıldı. 10 dakika boyunca oda sıcaklığında bekletildikten sonra 96' well plate kuyucuklarına ilave edilip 562 nm'de absorbansları ölçüldü (Phull et al. 2016).

3.8. Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi

Antimikrobiyal aktivitede sıvı mikrodilüsyon yöntemi uygulandı ve sonuçlar MIC testine göre değerlendirildi. Antimikrobiyal aktivitede kullanılacak malzemeler otoklavda 121˚C'de 15 dk sterilizasyonu yapıldı. Sonrasında biyogüvenlik kabini %70'lik etil alkolle dezenfekte edildi. Otoklavlanan malzemeler biyogüvenlik kabinine etil alkolle dezenfekte edilerek içerisine alındı. Besiyeri hazırlanmasında 8gr nutrient broth besiyeri tartılarak üzerine 1000 ml distile su eklendi ve manyetik karıştırıcıda çözdürüldü. Bu aktivitede *Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521* mayası, gram (-) bakterilerden *Klabsiella pneumonia EMCS* ve *E.coli ATCC 25922* mikroorganizmaları, Gram (+) bakterilerden ise *S.aureus ATCC 35150* kullanıldı. Aktivite öncesinde 4˚C buzdolabından alınan maya ve bakterilerin aktive edilmesi ve stok olarak çalışmada kullanılması için 10 ml sıvı besiyerine 100µl maya ve bakteriler eklendi. 24 saat boyunca 35˚C'de etüvde büyümesi ve çoğalması için bekletildi. Bir sonraki gün mikroorganizmaların 0.5 Mc Farland standartının belirlenmesi için mikroorganizmalar Elisa cihazında 625 nm'de 0,08-0,16 absorbans aralığında olacak şekilde ölçümü gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılacak magnezyum nanopartikülünden 10 mg/ mL hazırlandı. *Humulus lupulus* ekstraktı filtreden steril edilerek uygulandı. Sonrasında hazırlanan stoktan 96'lık well plate kuyucuklarından ilk kuyucuğa 200µl magnezyum nanopartikülü ilave edildi (ilk konsantrasyon 10-0,078 mg/mL). Sonraki yedi kuyucuğa 100µl besiyeri eklenerek ilk kuyucuktaki magnezyum nanopartikülünden 100µl alındı ve pipetlemeyle sonraki yedi kuyucuğa seyreltilme yapılarak eklendi. Dördüncü ilk kuyucuğa şerbetçi otu ekstraktından 200µl ilave edildi. Sonraki yedi kuyucuğa 100µl besiyeri eklenerek aynı şekilde bitki ekstraktı seyreltildi. Seyreltme işleminden sonra herbir kuyucuğa 100µl ayrı mikroorganizmalardan eklendi. Seyreltime sonrası konsantrasyon 5-0,039 mg/mL oldu. Kontrol olarak streptomisin antibiyotiği kullanıldı. Bu antibiyotikten 200µl alındı ve ilk kuyucuğa eklendi. Sonraki yedi kuyucuğa streptomisin antibiyotiği seyreltilerek ilavesi yapıldı ve 100 µl mikroorganizma eklendi ve 24 saat 35˚C'de etüvde bekletildi. 625 nm'de Elisa cihazında absorbans ölçümü yapıldı (Ramanujam et al. 2014).

3.9. Antikanser Aktivitenin Belirlenmesi

Bu çalışmada magnezyum nanopartikülünün antikanser aktivitesinin değerlendirilmesi için A549 hücre hattı kullanıldı. Bütün işlemler biyogüvenlik kabini içerisinde steril ortamda gerçekleştirildi. -80C'de alınan A549 kanser hücrelerinin çözünmesi sağlandı. Biyogüvenlik kabininde çalışılmadan önce %70'lik etanol ile steril edildi ve sonrasında flask, serolojik pipet, otomatik pipetör, falkon tüp, DMEM besiyeri (%10 FBS ve %1 Streptomisin antibiyotiği) etil alkolle steril edilerek biyogüvenlik kabinine alındı.

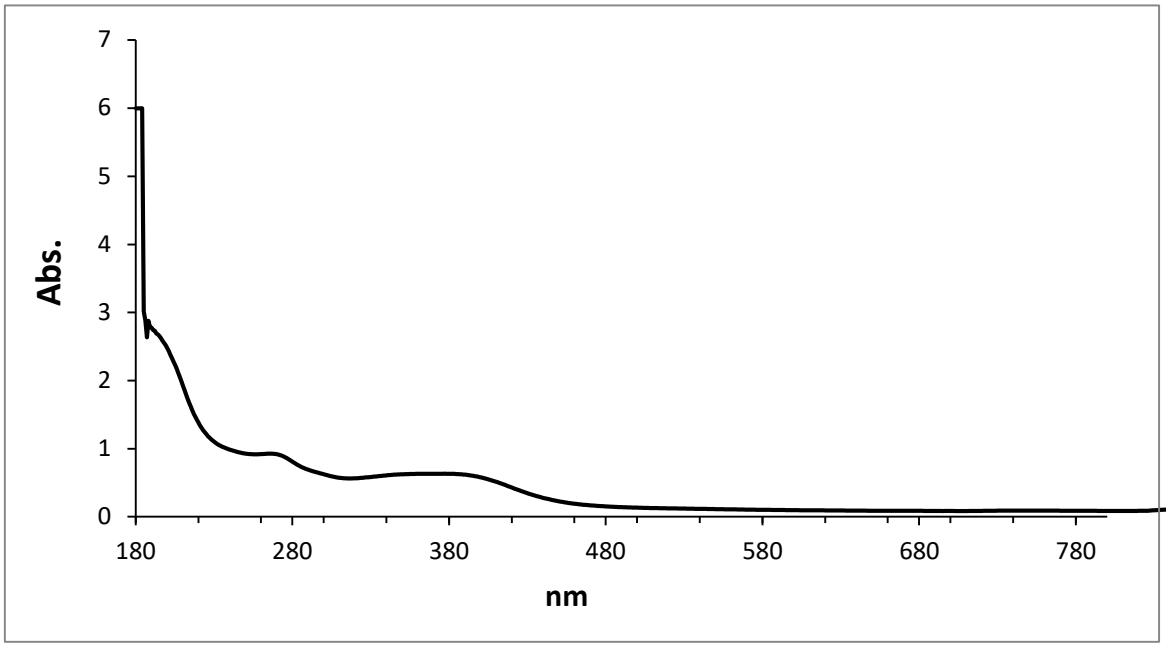
Hücre hattı steril falkona alınarak 4000 rpm'de 4 dk santrifüj edildi. Çöken hücreler üzerinde süpernatant kısmı atıldı. Üzerine 3 ml besiyeri eklendi ve pipetaj yapılarak flaska aktarıldı. Çoğalması için %5'lik CO_2 inkübatörüne konuldu. Çoğalan A549 hücre hattının biyogüvenlik kabininde flask içerisinden almak için 1 ml tripsin enzimi eklenerek 4 dk etüvde bekletildi ve hücrelerin flakstan ayrılıp ayrılmadığı ters ışıklı mikroskoptan bakıldı. Flakstan ayrılan hücreler falkon tüplere alındı ve 4000 rpm'de 4 dk santrifüj edilerek süpernatant kısmı atıldı ve içerisine 2ml taze DMEM besiyeri eklendi. Daha sonra thoma lamında sayımı yapılarak 96'lık plate'lere ekimi gerçekleştirildi. Thoma lamında sayım yapmak için 10µl tripan blue boyası ve 10µl besiyeri içerisindeki hücre mix edilerek mikroskopta sayımı yapıldı ve sayım sonrasında well platelerdeki her kuyucuğa ne kadar ekleneceği hesaplandı. Hesaplama sonrası kuyucuklara hücrelerin ekimi yapılarak %5 CO_2'lik etüve konuldu ve bir gün inkübe edilmesi sağlandı. Bir gün sonrasında kuyucuklara tutunan hücrelere 67,5, 125, 250, 500, 1000 mg/mL dozda magnezyum nanopartikülü ve şerbetçi otu ekstraktı eklendi. İnkübasyonu için 24 saat %5 CO_2'lik etüvde bekletildi. 24 saat sonrasında magnezyum nanopartikülü ve şerbetçi otu ekstraktının antikanser aktivitesini belirlemek için 10 µl WST-1 uygulandı ve inkübasyonu için 4 saat %5 CO_2'lik etüvde bekletildi. En son olarak ELİSA cihazında sırasıyla 450 nm ve 600 nm dalga boyunda absorbsiyon ölçümü yapıldı.

Sonuçlar grafik olarak değerlendirildi ve hücre büyüme inhibisyonu şu formülle hesaplandı: $= (A_0\text{-}A_1)/A_0*100$ A_0:başlangıç konsantrasyonu A_1: hücre büyüme inhibisyon konsantrasyonu (Pugazhendhi et al. 2019).

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Magnezyum Nanopartikülünün Karakterizasyonu

4.1.1. UV-Visible

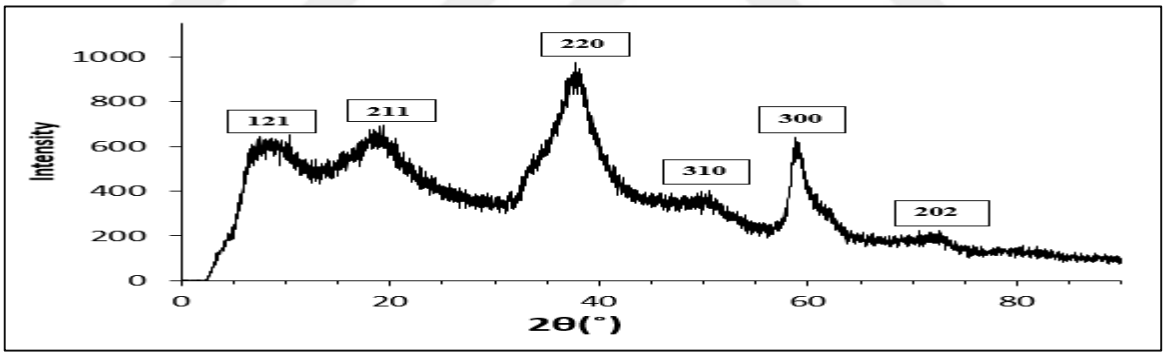


Şekil 4.1.1.1. *Hu*@MgNP UV-Visible grafiği

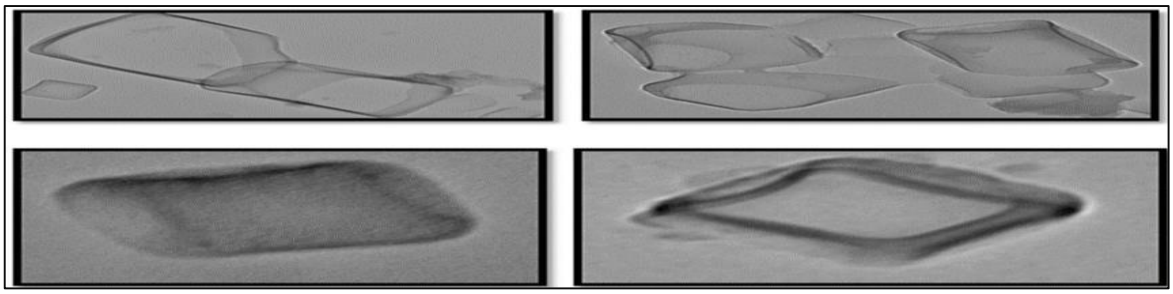
Şerbetçi otu kullanılarak yeşil sentezle elde edilen Hu@MgNP UV-Visible spektrofotometrede 275 nm'de absorsiyon spektrumu vermiştir. UV-Visble absorbsiyon spektroskopisi metal nanopartiküllerin elektriksel yapısı ve optik özelliklerini karakterize etmede kullanılır. Verilen absorbsiyon bantları nanopartiküllerin çap ve boy oranlarıyla ilgilidir Artemisia abrotanum (Kara Pelin Otu) bitki ekstraktı kullanılarak sentezlenen MgO nanopartikülünün 300 nm'de absorsiyonu görülmüştür (Dobrucka 2018).

Bir diğer çalşmada ise *Tecoma stans* (L.) (Sarı Çanlar) bitkisinin çiçek, kabuk ve yapraklarından elde edilen magnezyum oksit nanopartikülünün UV- Visible analizi sonucunda 281 nm'de absorbans değerinde olduğu görülmüştür (Nguyen et al. 2021). Başka bir çalışmada ise mantar türü olan *Rhizopus oryzae* kullanılarak yeşil sentezle elde edilen magnezyum oksit nanopartikülünün UV-Visble analizinde 282 nm'de absorbans değeri görülmüştür (Hassan et al. 2021). Nanopartiküllerin absorbsiyon bantlarının farklı olması yeşil sentezde kullanılan farklı bitkilerde yer alan farklı fenolik, flavonoid gibi bileşenlerin nanopartiküllere bağlanmasıyla değişmesi ve bitkilerin dışında farklı biyolojik materyallerin nanopartikül sentezinde kullanılmasıdır. Bunun yanında kalsinasyon işlemi uygulanarak yapılan absorbsiyon spektrumu ölçümünde farklılık göstermektedir. Bu çalışmada *Hu*@MgNP kalsinasyon işlemi uygulanmadan absorsiyon ölçümü yapılmıştır. Ayrıca nanopartikülün 180-300 nm arasında absorbans değerinin görülmesi sentezlenen nanopartikülün nano boyutta olduğunu göstermektedir.

4.1.2. XRD ve TEM



Şekil 4.1.2.1. *Hu*@MgNP XRD sonucu



Şekil 4.1.2.2. *Hu*@MgNP TEM görüntüsü

X-Işını Kırınımı tekniği, *Hu*@MgNP'nin boyut analizinde ve nanopartikülün faz ve kristal yapısının tespitinde kullanılmıştır. Ayrıca nanopartikülün atomik konumu belirlenmiştir. Bu çalışmada *Hu*@MgNP'nin XRD sonucu Şekil 4.1.2.1'de, nanopartikül boyutu ile ilgili sonuçlar ise Tablo 4.1.2.1'de gösterilmiştir. XRD grafiğine göre 6 adet tepe noktaları olan 7,98˚,18,38˚, 37,74˚, 50,60˚, 58,76˚'de sırasıyla 121, 211, 220, 310, 300 ve 202 değerindeki Miller indeksleri (hkl) verilmiştir. *Hu*@MgNP boyut hesaplaması şu formüle göre yapılmıştır:

$$D = \frac{0.9\,\lambda}{\beta \cos \theta}$$

λ: X-Ray dalga uzunlğu (0.1541 nm) D: nanopartikül boyutu

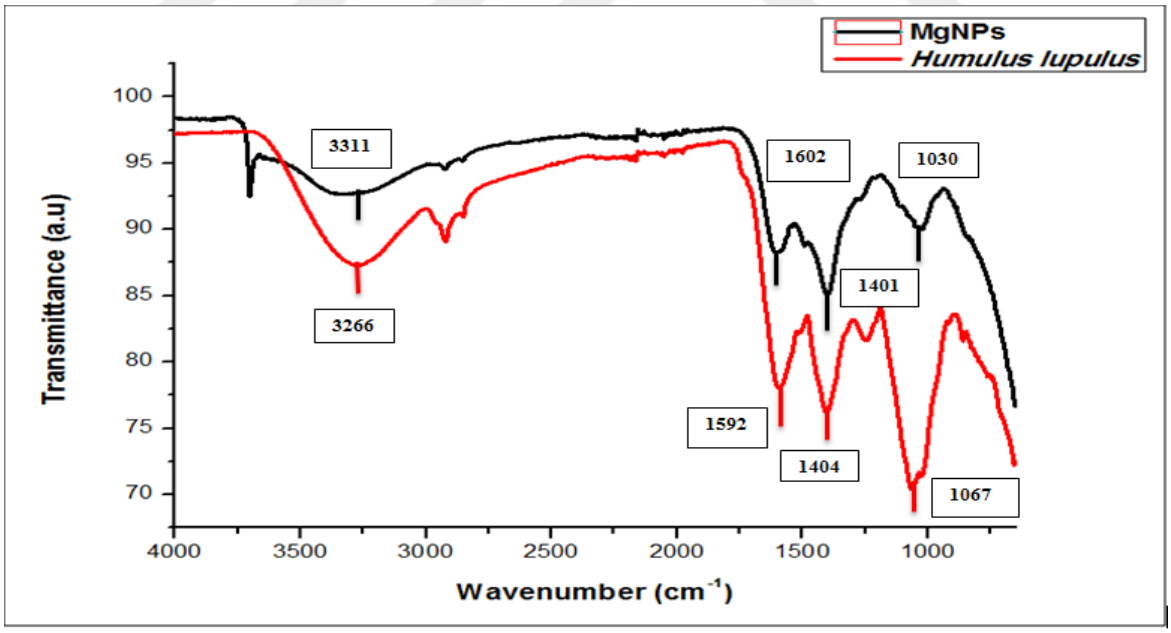
β: FWHM (Full Width At Half Maximum) θ: Kırınım açı

Hu@MgNP 121, 211, 220, 310, 300 ve 202 değerindeki Miller indeksleriyle birklikte tepe noktalarına göre sırasıyla 15,54 nm, 22,86 nm, 23,50 nm, 23,17 nm, 10,54 nm, 4,24 nm olduğu hesaplanmıştır. Ayrıca magnezyum nanopartikülünün şekil ve boyut yapıları TEM (Transmission Electron Microscope) analiziyle görüntülenmiştir (Şekil 4.1.2.2). Bu sonuca göre TEM görüntüsünde magnezyum nanopartikülünün kübik yapıda olduğu görülmüştür ve XRD analizi sonucuyla *Hu*@MgNP'nin kübik fazda olduğu TEM analiziyle desteklenmiştir (jpcs kodu: kübik 78-0430). *Bauhinia purpurea* (orkide ağacı) yaprak ekstraktı kulanılarak yeşil sentez yöntemiyle elde edilen MgO nanopartikülünün XRD sonucu 42,82, 62,16, 38,47 ve 78,50 tepe (peak) değerlerinde olup bu değerlere karşılık gelen düzlem değerleri sırasıyla 200, 220, 222, 111 olduğu görülmüştür ve yüz merkezli kübik yapıda olduğu görülmüştür (Das vd. 2018). Buna göre diğer çalışmayla karşılaştırıldığında magnezyum nanopartikülülnün farklı düzlemlerde miller indeks değerleri görülmüştür. Bu durumun farklı bitki estraktının yeşil sentezde kullanılması ve bitkilerdeki farklı bileşenlerin bulunmasıyla ilgili bir durumdur ve bunun yanında kalsinasyon işlemi uygulanmadan XRD analizi yapılmıştır. Diğer çalışmada ise 550˚C'de kalsinasyon işlemi uygulanması XRD analiz sonucunu etkilemiştir.

Tablo 4.1.2.1. *Hu*@MgNP boyut parçacığının hesaplanması

2θ Tepe Noktası (˚)	Miller İndeksi (hkl)	θ	FWHM Tepe (β) Radyan	Boyut Parçacığı (D)
7,98	121	3,99	0,0059	15,54 nm
18,38	211	9,19	0,0061	22,86 nm
37,74	220	18,87	0,0066	23,50 nm
50,6	310	25,3	0,0076	23,17 nm
58,76	300	29,38	0,0073	10,54 nm
72,62	202	36,31	0,0064	4,24 nm

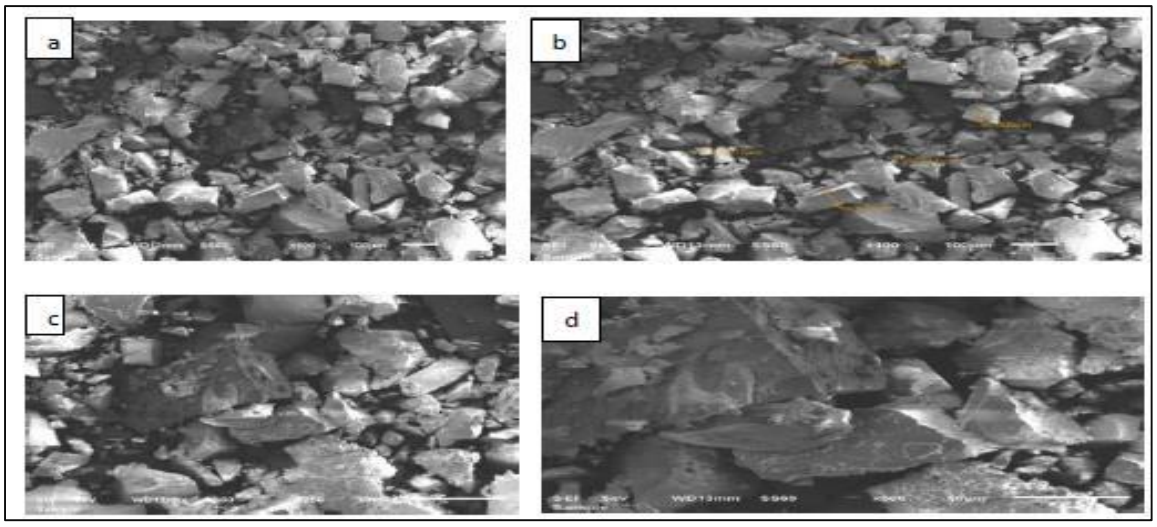
4.1.3. FTIR



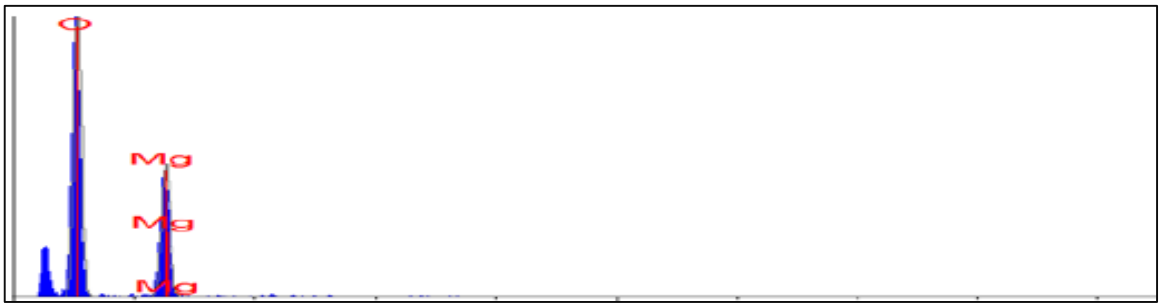
Şekil 4.1.3. *Hu*@MgNP FTIR sonucu

Hu@MgNP'nin FTIR sonucu Şekil 4.1.3'te gösterilmiştir. FTIR analiziyle birlikte *Humulus lupulu*s ekstraktındaki fenolik ve flavonid gruplarının *Hu*@MgNP'ye bağlanıp bağlanmadığının tespiti yapılmıştır. Bu grupların bağlanmasıyla birlikte magnezyum nanopartikülünün yeşil sentezle elde edilip edilmediği değerlendirilir. FTIR analizinde IR bantlarına göre hidroksil (3200–3650 cm^{-1}), alkanlar (1340–1470 cm^{-1},2850–2970 cm^{-1}), alkin (2100–2260 cm^{-1}), karbonil (1690–1760 cm^{-1}), C = C alkenler (1610–1680 cm^{-1}), C = C aromatik halka (1500–1600 cm^{-1}), aromatik aminler (1300–1370 cm^{-1}), amin – amid (1180–1360 cm^{-1}), alkol, karboksilik asit (1050–1300 cm^{-1}) ve alifatik aminler (1040-1053 cm^{-1}) verilen değerlere göre gruplar belirlenir (Kaya vd. 2018).*Humulus lupulus* ekstraktından elde edilen magnezyum nanopartikülüyle, *Humulus lupulus* ekstraktının sırasıyla 3266 ve 3311 cm^{-1}'de IR bandı vermesiyle hidroksil grubuna, *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP'nin sırasıyla 1592 cm^{-1} ve 1602 cm^{-1} IR bandında C = C aromatik halka grubuna aittir. *Humulus lupulus* ile *Hu*@MgNP sırasıyla IR bandı 1401 cm^{-1} ve 1404 cm^{-1} değerinde olup alkanlar grubuna, *Humulus lupulus* ektraktı ve *Hu*@MgNP'nin sırasıyla IR bandları 1067 cm^{-1} ile 1030 cm^{-1} karboksilik asit grubuna karşılık geldiği görülmektedir.

4.1.4. SEM ve EDX



Şekil 4.1.4.1. *Hu*@MgNP SEM görüntüsü

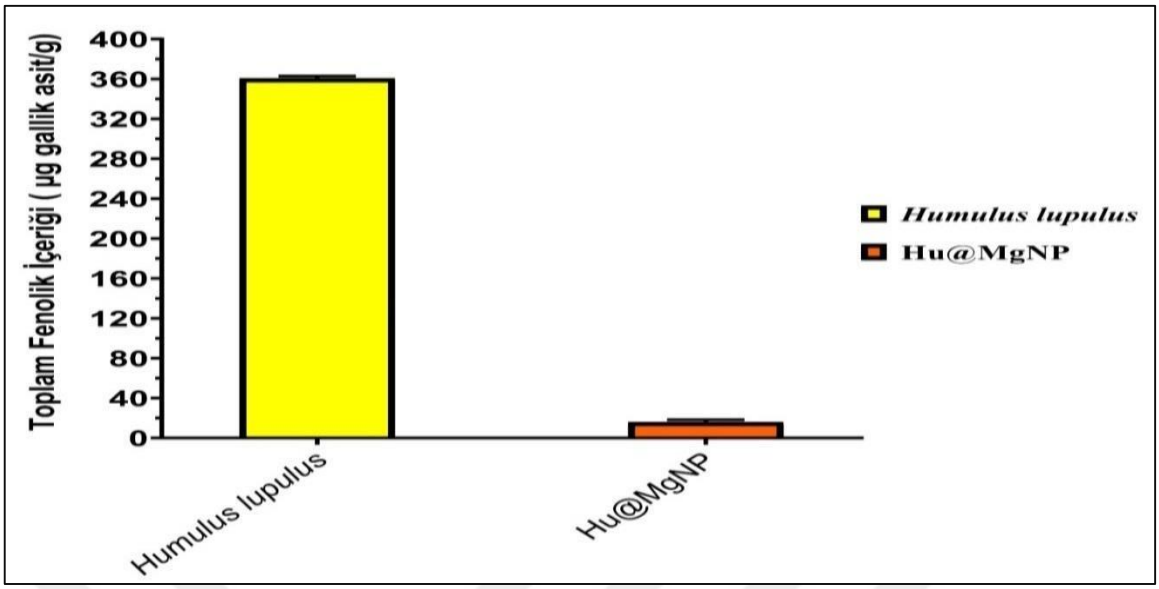


Şekil 4.1.4.2. *Hu*@MgNP EDX sonucu

Hu@MgNP içeriğindeki elementlerin miktarını tespit etmede EDX analizi yapılmıştır. Magnezyum (Mg) %34,48 oranında iken oksijen (O) %65,51 oranında olduğu görülmüştür. *Hu*@MgNP SEM (Scannig Electron Microskopy) görüntüsü 100X, 250X, 500X farklı büyütmelerde görüntülenmiştir. Magnezyum nanopartikülünde nanoparçıklar oluşmuş ve yüzeyinde kümelenme görülmüştür. Nanopartikül boyutu en düşük 20 nm, 24 nm, 26 nm olarak görülmüştür. *Clitoria ternatea* (Mavi Kelebek Sarmaşığı) bitkisi kullanılarak elde edilen magnezyum oksit nanopartikülünün boyut analizinin ve morfolojik yapısının tespiti için 100x ve 500x büyütmede SEM mikroskobu (Scanning Electron Microskopy) kullanılmıştır. Bu çalışmada farklı pH değerlerinde nanpartikül sentezi yapılmıştır. pH 10-12 olan magnezyum oksit nanopartiküllerin boyutları 50-200 nm iken pH 11'de 50-100 nm aralağında görülmüştür. Ayrıca çalışmada 100-300˚C'de magnezyum oksit nanopartikül eldesi için kalsinasyon işlemi uygulanmıştır (Sushma et al. 2016). Bu çalışmada kalsinasyon işlemi uygulanmadan magnezyum nanopartikülünün SEM analizi yapılmıştır. Diğer çalışmaya göre yaptığımız çalışmada genellikle magnezyum nanopartikülülünün boyutunun 20-50 nm arasında olduğu görülmüştür. Boyutlarda düzensiz kümelenmeler görülmüştür. Enerji dağılımlı X-ışını spektrokopisi (EDX) nanopartikülün içeriğindeki elementlerin varlığının tespitinde kullanılır. *Arachis hypogaea L.* (Yer Fıstığı) tohumu kullanılarak yeşil sentezle elde edilen MgO nanopartikülünün yapılan EDX analizinde Mg ve O elementi olduğu tespit edilmiştir ve element oranı sırasıyla %59,3 ve 40,7 olduğu görülmüştür. Çalışmada MgO nanopartikül sentezinde 400˚C'de kalsinasyon işlemi yapılmıştır (Jhansi et al. 2017). Çalışmamızda ise kalsinasyon işlemi uygulanmadan EDX analizi yapılmıştır. Bu analiz sonucunda %65,51 Mg, %34,48 O oranında element tespiti yapılmıştır.

4.2. Toplam Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi

Bitkilerin yapılarında yer alan fenolik bileşikler bitkilerin tat, koku ve renk gibi özelliklerini sağlayan fitokimyasal yapılardır. Bu bileşenler parazit ve virüsler gibi zararlı etkenlere karşı savunma mekanizmasında yer alır (Karabulut vd. 2019). Yapılan çalışmada şerbetçi otu ekstraktıyla elde edilen magnezyum nanopartikülünün (*Hu*@MgNP) toplam fenolik içeriğinin şerbetçi otu (*Humulus lupulus*) ekstratına göre az olduğu görülmüştür. Miktarının az olması belirli fenolik grupların bağlanmasına bağlı olarak değerlendirilmiştir. Çünkü fenolik içerik sadece bitkilerde bulunan ve bitkilere has bir durumdur (Şekil 4.2.1). Toplam fenolik içeriği gallik asit standart grafiğine göre değerlendirilmiştir. Gallik asit standart grafiğine göre *Humulus lupulus* ekstraktında toplam fenolik miktarı gram başına 360 µg gallik asit/g iken *Hu*@MgNP ise gram başına 15 µg gallik asit/g olarak belirlenmiştir. *Hu*@MgNP'ye bağlanan fenolik grupların *Humulus lupulus* ekstraktındaki fenolik gruplara göre 24 kat az olduğu görülmüştür. Şerbetçi otu ekstraktının toplam fenolik içeriğinin belirlenmesine yönelik yapılan çalışmada şerbetçi otundaki fenol içeriği 117,20 mg/gallik asit eşdeğerine göre tespit edilmiştir. Fenolik madde içeriğinin kuru ağırlığı gram başına (dw) göre değerlendirilmiştir (Kırca vd. 2008).Bulunan fenolik miktarın yaptığımız çalışmada µg gallik asit/ g eşdeğerine göre değerlendirildiğinde çalışmada tespit edilen miktara nazaran az olduğu görülmüştür. Aynı bitki türlerinde fenolik madde içeriğinin farklı olması bitkilerin bulundukları coğrafya konumu ve şartları, iklim koşulları gibi etkenlere bağlıdır. *Hu*@MgNP'de fenolik içeriğinin miktarı az olmasına rağmen bu bileşenlerin varlığı magnezyum nanopartikülünün *Humulus lupulus*'daki *fenolik* bileşenlerin veya fenolik grupların bağlandığını bu nedenle *Hu*@MgNP'nin *Humulus lupulus* ekstraktı kullanılarak yeşil sentezle elde edildiğini gösterir ve *Hu*@MgNP'nin yeşil sentezle elde edilip edilmediği bitkilerdeki fenolik ve flavanoid içeriğindeki bileşen veya grupların bağlanıp bağlanmamasına göre değerlendirilir**.**

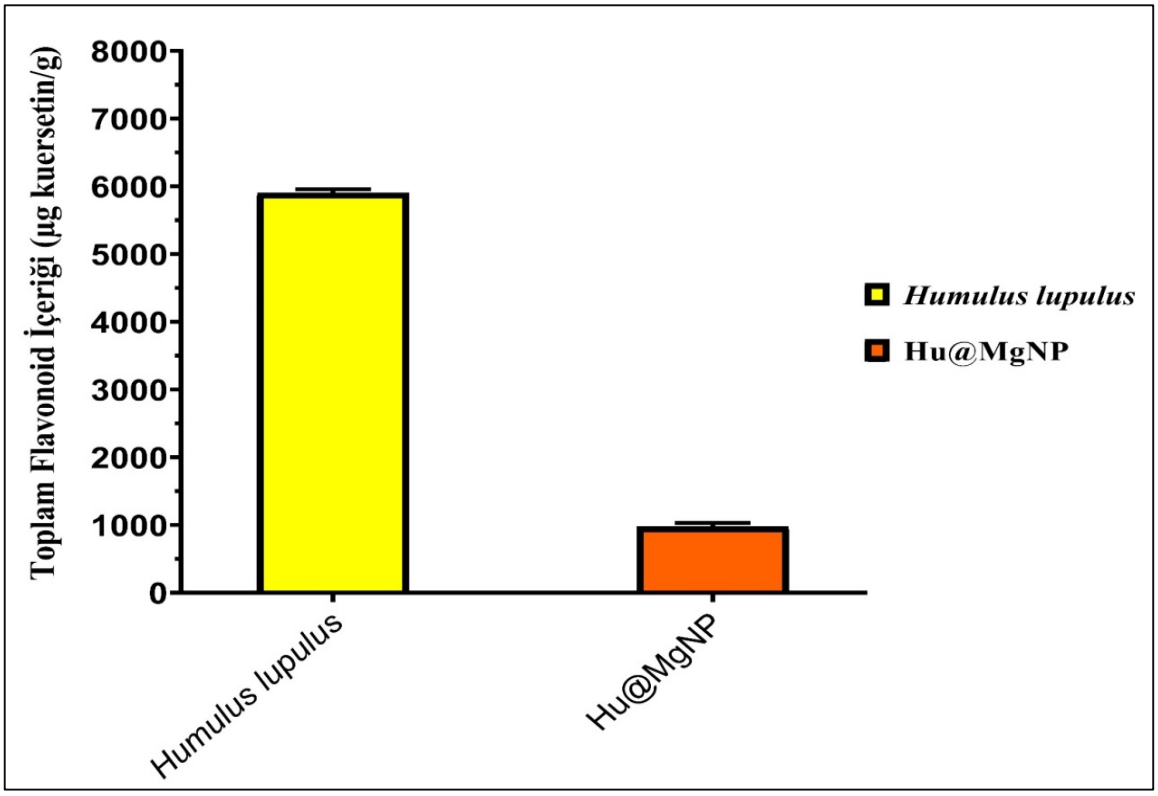


Şekil 4.2.1 *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP gallik asit standart grafiğine göre toplam fenolik içeriği

4.3. Toplam Flavonoid İçeriğinin Belirlenmesi

Bitkilerde yer alan flavonoidler moleküler ağırlığı düşük olan polifenolik bileşiklerdir. Flavonoidler bitkilerde farklı pigmentlerin oluşmasında sorumludur (Birman, 2012). Toplam Flavonoid içeriğinde ise toplam fenolik içeriğinde olduğu gibi *Humulus lupulus* ekstraktının *Humulus lupulus* ekstraktı kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle elde edilen magnezyum nanopartikülüne (*Hu*@MgNP) göre fazla olduğu Şekil 4.3.1'de gösterilmiştir ve sonuçlar quercetin standart grafiğine göre değerlendirilmiştir. Qercetin standart grafiğine göre *Humulus lupulus* ekstraktının toplam flavonoid içeriği 5908 µg quercetin/g iken *Humulus lupulus* ektraktıyla yeşil sentezle elde edilen *Hu*@MgNP'nin ise toplam flavonoid içeriği 952 µg quercetin/g olarak bulunmuştur. Magnezyum nanopartikülüne bağlanan flavonoid gruplarının şerbetçi otu bitkisine göre 6 kat az olduğu görülmüştür. *Humulus lupulus* hidroalkolik ekstraktından toplam flavonoid içeriğinin belirlenmesi ile ilgili yapılan çalışmada quercetin standart grafiğine göre 3,8 µg quercetin/mg bulunmuştur (Sotto et al. 2018). Bu çalışmada flavonoid içeriği miktarı karşılaştırıldığında fazla olduğu görülmüştür. Bu durumun nedeni ekstraktın elde edilmesinde kullanılan çözücülerin farklı polaritelerde olması ve buna bağlı olarak flavonoid maddenin farklı miktarlarda görülmesiyle ilgilidir. Çalışmada kullanılan distile suyun polaritesi yüksek olduğundan fazla miktarda flavonoid madde miktarı elde edilmiştir.

Humulus lupulus ekstraktında flavanoid içeriğindeki bileşenler veya grupların magnezyum nanopartikülünde varlığı magnezyum nanopartikülünün yeşil sentezle elde edildiğinin göstergesidir. Magnezyum nanopartikülünün toplam flavonoid içeriğinin toplam fenolik içeriğine göre fazla olması şerbetçi otundaki flavonoid bileşenlerinin ve grupların daha fazla bağlandığını göstermektedir.



Şekil 4.3.1. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP quercetin standart grafiğine göre toplam flavonoid içeriği

4.4. Antioksidan Aktivite

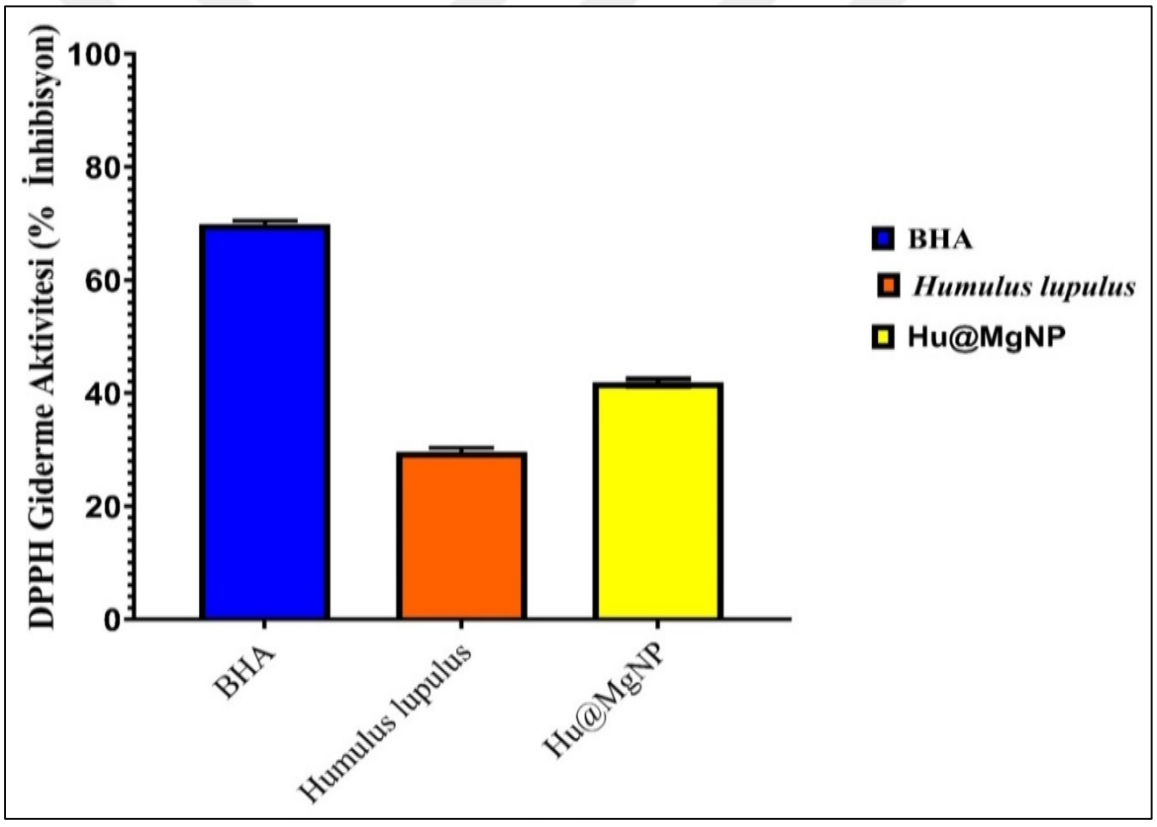
4.4.1.DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) Giderimi

DPPH giderimi aktivitesinde yeşil sentezle elde edilen *Hu*@MgNP'nin *Humulus lupulus* ekstraktına göre yüzde (%) olarak yüksek oranda inhibisyon giderimi sağlamıştır. Bu yüzde oranına göre magnezyum nanopartikülü %41 oranında giderim sağlarken şerbetçi otu ise %29 oranında bir giderime neden olmuştur (Şekil 4.4.1).

Magnezyum nanopartikülünün yüksek oranda giderim sağlaması magnezyum nanopartikülündeki fenolik ve flavonoid bileşenlerin veya grupların etkisi söz konusudur. Magnezyum nanopartikülüne bağlanan fenolik ve flavonoid grupların içeriği şerbetçi otuna (*Humulus lupulus*) nazaran az olmasına rağmen yüksek oranda giderim sağlamıştır. Şerbetçi otundaki flavonoid ve fenolik grupların magnezyum nanopartikülü arasında sinerjitik bir etki olduğunu göstermektedir ve bunun yanında magnezyum nanopartikülünün fizksel ve kimyasal özellikleri de DPPH gideriminde etkili olmuştur. Şerbetçi otunun farklı çözücülerle hazırlanan ekstraktının DPPH gideirmiyle ilgili yapılan çalışmada hekzan çözücüsü kullanılarak %30 oranında giderim sağlarken metanol ve etanol çözücüsü kullanılarak elde edilen ekstraktın DPPH gideriminin düşük olduğu aseton çözücüsünün ise daha düşük giderim sağladığı belirtilmiştir (Önder vd. 2013). Bu çalışmada ise şerbetçi otunun sulu ekstresi kullanılarak DPPH giderimine bakılmıştır (%30). DPPH gideriminde hekzan ile sulu ekstre arasında %1 fark bulunmaktadır. Bu durum şerbetçi otunun farklı çözücülerle ekstraktının eldesinde farklı oranlarda DPPH giderimini sağladığını gösterir. Bu durumun oluşmasında çözücülerin farklı poliretede olmasıyla birlikte çözücülerin bitkilerdeki farklı bileşenleri çözmesine bağlıdır. Burada sentetik antioksidan olan Bütillendirilmiş hidroksil anisol (BHA) DPPH giderimi %70 oranında olup *Humulus lupulus* ekstraktı ve yeşil sentezle elde edilen magnezyum nanopartikülüne nazaran yüksek oranda giderimi olmuştur. BHA gıdalarda kullanılan sentetik antioksidanlardan biri olup petrol kökenli maddelerdir. Gıdalarda yağlarda, polietilen ambalajlarda kullanılır (Oğan vd. 2019).

Magnezyum nanopartikülünün *M. paradisiaca bract* (muz) ekstraktı kullanılarak DPPH aktivite giderilmesine dair yapılan çalışmada magnezyum nanoprtikülünün farklı dozlarda uygulandığında (50, 100, 150, 200 µl) artan dozla birlikte farklı oranlarda DPPH giderimini sağladığı görülmüştür. En düşük 50 µl konsanrasyonda %10 oranındayken en yüksek giderim ise 200 µl konsantrasyonda %69 oranında giderim sağlamıştır (Maruthai et al. 2018). Mevcut çalışmamızda ise 50 µl konsanrasyondaki magnezyum nanopartikülünün %41 oranında giderim sağlamıştır. Bu çalışmada kullanılan şerbetçi otundan elde edilen magnezyum nanopartikülünün 50 µl dozda *Musa paradisiaca bract* (muz) bitki ekstraktı kullanılarak elde edilen magnezyum nanopartikülüne göre yüksek oranda giderim sağlamıştır. Bu durum bitkide yer alan bileşenlerin bitkiden bitkiye farklılık göstermesiyle bilinmektedir.

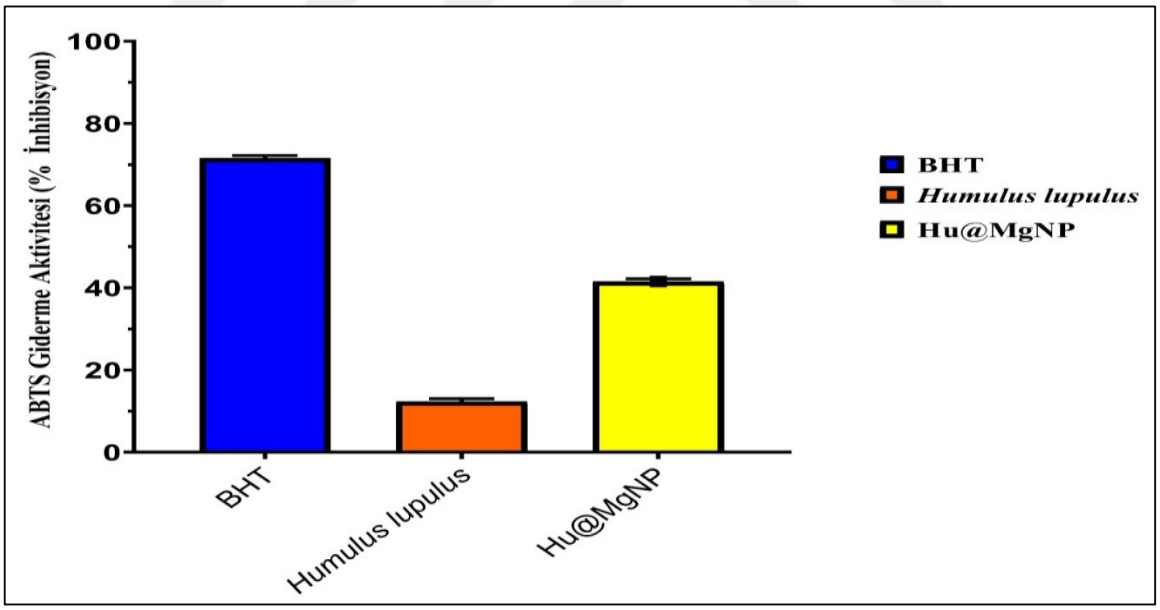
Çalışmada kalsinasyon işlemi uygulanarak magnezyum oksit nanopartikülü elde edilmiştir. Kalsinasyon işlemi uygulanmadan magnezyum nanopartikülünün kullanılmasına bağlı olarak DPPH giderim aktivitesinin yüksek oranda sağlandığı düşünülmektedir. Bu çalışamaya göre DPPH giderim aktivitesi bitkiden bitkiye göre farklılık göstermekle birlikte bitkilerde yer alan flavonoid ve fenolik bileşenlerinin farklılık göstermesi, bitkilerin yetiştikleri ortam, coğrafya ve iklim vs. şartların farklı olmasıyla alakalı bir durumdur. DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) organik nitrojen radikali olup ticari olarak elde edilen bir üründür. Bitki ekstraktlarının antioksidan kapasitelerinin ölçümünde kullanılan basit ve hızlı bir yöntemdir. Ancak bu yöntem oksijene, ışığa ve kirliliğe hassasiyeti olduğundan kullanımında bazı sınırlamalar olmaktadır (Okan vd. 2013).



Şekil 4.4.1. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP DPPH giderme aktivitesi (%)

4.4.2. ABTS (2,2'-azinobis (3-etil-bezotiazolin 6 sulfonat) Giderimi

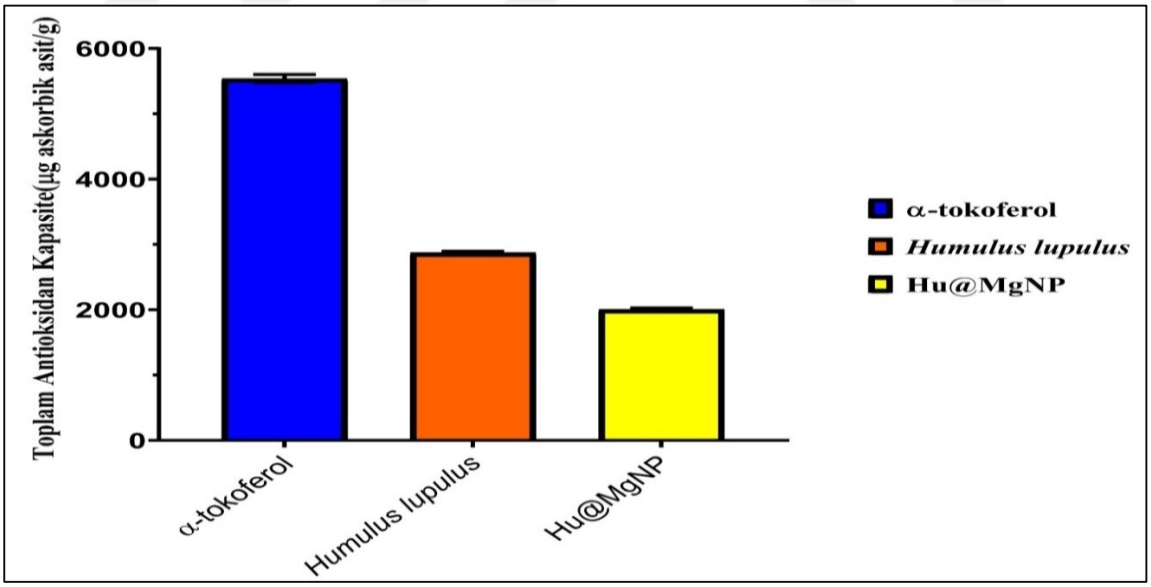
Yeşil sentezle elde edilen magnezyum nanopartikülü %41 oranında ABTS giderimi sağlamıştır. *Humulus lupulus* %12 oranında giderim göstermiştir (Şekil 4.4.2). BHT (Bütillendirilmiş Hidroksi Toluen), biyolojik yöntemle elde edilen magnezyum nanopartikülü ve şerbetçi otu ekstraktına göre %70 oranında ABTS giderimi sağlamıştır. ABTS kolay bir yöntem olup su ve inorganik maddelerde çözünebilme özelliğine sahip radikal bir maddedir. Lipofilik ve hidrofilik özellikteki bileşiklerin antioksidan aktivitesinin ölçümünde kullanılır (Şenol, 2015). Butillenmiş Hidroksi Toluen (BHT) yapısındaki fenolik gruplarından dolayı hidroksillerindeki hidrojen iyonunun ortama verilmesiyle serbest yağ asidi radikalinin oluşmasını engeller (Altuntaş, 2015). Sonuçlara göre en iyi ABTS giderimi biyolojik sentezle elde edilen magnezyum nanopartikülünde olduğu görülmüştür (%41). Magnezyum nanopartikülüne *Humulus lupulus* ekstraktındaki fenolik ve flavonoid bileşenlerinin bağlanmasıyla aralarında oluşturduğu sinerjik etkiden dolayı ABTS giderimi yüksek olduğu görülmüştür.



Şekil 4.4.2. *Humulus lupulus* ve*Hu*@MgNP ABTS giderme aktivitesi (%)

4.4.3 Toplam Antioksidan Kapasitesi

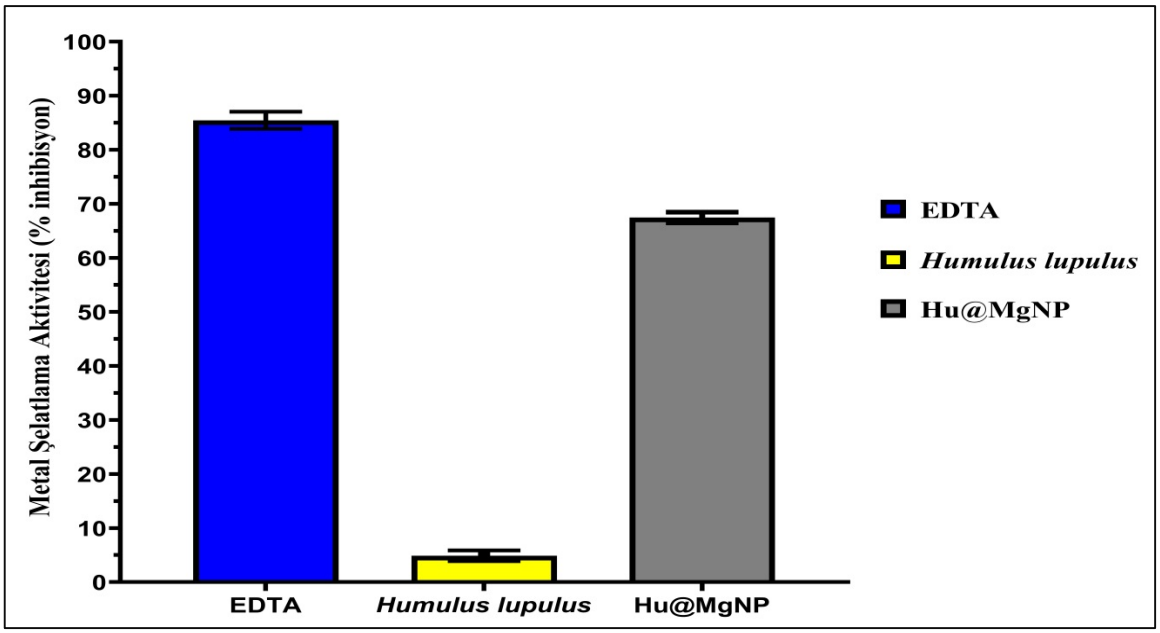
Toplam antioksidan aktivitede *Humulus lupulus* ekstraktının, *Humulus lupulus* ekstraktı kullanılarak elde edilen magnezyum nanopartikülüne göre antioksidan aktive gösterdiği Şekil 4.4.3.'te gösterilmiştir. Antioksidan aktivite sonuçları askorbik asit standart grafiğine göre değerlendirilmiştir Bu standart grafiğe göre *Humulus lupulus* ekstraktının antioksidan aktivitesi 2875 µg askorbik asit/g miktarında aktivite gösterirken yeşil sentezle elde edilen *Hu*@MgNP ise 196 µg askorbik asit/g miktarında aktivite göstermiştir. Magnezyum nanopartikülünün antioksidan aktivite göstermesi şerbetçi otu ekstraktındaki fenolik ve flavanoid bileşenlerinin veya grupların varlığıyla ilgilidir. Ayrıca elde edilen sonuçların E vitaminin bir analoğu olan α-Tokoferol'e göre karşılaştırlmıştır ve α-Tokoferol yüksek oranda antiosidan aktivite göstermiştir. Sonuçlara göre *Humulus lupulus* ekstraktının en iyi antioksidan kapasitesi göstermesi fenolik ve flavonoid bileşenlerin fazla olmasından kaynaklanır. Magnezyum nanopartikülünün antioksidan kapasite göstermesi şerbetçi otundaki fenolik ve flavonoid bileşenlerinin bağlanmasıyla ilgilidir ve aralarında oluşan sinerji etkinin olmasıdır.



Şekil 4.4.3. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP askorbik asit standart grafiğine göre toplam antioksidan kapasitesi

4.4.4.Metal Şelatlama Aktivitesi

Metal şelatlama aktivitesinde magnezyum nanopartikülünün (*Hu*@MgNP), *Humulus lupulus* ekstraktına nazaran yüksek düzeyde aktivite göstermiştir. Sonuçlar yüzde (%) olarak değerlendirilmiştir. Magnezyum nanopartikülü %67 oranında aktivite gösterirken *Humulus lupulus* ekstraktı %4 oranında aktivite göstermiştir. Magnezyum nanopartikülünün *Humulus lupulus* ekstraktı kullanılarak biyolojik sentezle elde edilmesi ve bitkilerdeki fenolik ve flavonoid grupları bağlanmıştır. Magnezyum ile bu gruplar arasında sinerji bir etkinin olması *Humulus lupulus* ekstraktına nazaran metal şelatlama aktivitesini arttırmıştır. Bu aktivitede sonuçlar etilen diamin tetra asetik asid (EDTA) standart grafiğine göre değerlendirilmiştir. EDTA metal şelatlama aktivitesinde şelasyon ajanı olarak kullanılan etkin bir maddedir (Gürel vd. 2015). EDTA maddesi *Humulus lupulus* ekstraktı ve biyolojik sentezle elde edilmiş *Hu*@MgNP'ye göre %85 oranında giderim sağlamıştır. Metal şelatlama aktivitesinde çözelti içerisinde yer alan Fe^{+2} iyonlarının giderimine bakılır (Caniklioğlu vd. 2018). Bu çalışmada biyolojik sentezle elde edilen magnezyum nanopartikülünün *Humulus lupulus* ekstraktıyla karşılaştırıldığında Fe^{+2} iyonlarına %67 'lik bir inhibisyon sağlayarak yüksek oranda metal şelatlama aktivitesi göstermiştir.



Şekil 4.4.4. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP metal şelatlama aktivitesi (%)

4.5. Antimikrobiyal Aktivite

Tablo 4.5.1 *Hu*@MgNP, *Humulus lupulu*s ve kontrol (Streptomycin) MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) değerleri

Mikroorganizma	**Kontrol (Streptomycin)**	***Hu*@MgNP**	***Humulus lupulus***
Klabsiella pneumonia EMCS	0,156 mg/mL	0,039 mg/mL	0,312 mg/ mL
E.coli ATCC 25922	1,25 mg/mL	0,039 mg/mL	0,039 mg/ mL
Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521	2,5 mg/mL	0,039 mg/mL	0,156 mg/ mL
S.aureus ATCC 35150	2,5 mg/mL	0,039 mg/mL	0,156 mg/ mL

Humulus lupulus ekstraktının sulu ekstresiyle yeşil sentezle elde edilen magnezyum nanopartikülü ile *Humulus lupulus* ekstraktının 5-0,039 mg/ml konsantrasyonlarında kullanılarak mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitesi değerlendirilmiştir. Kontrol olarak streptomycin antibiyotiği kullanılmıştır. Kontrolde en etkin MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) değeri diğer mikroorganizmalara göre 0,156 mg/mL konsantrasyonunda *Klabsiella pneumonia EMCS* mikroorganizmasıdır. Sonrasında 1,25 mg/mL konsantrasyonuyla *E.coli ATCC 25922* mikroorganizması gelmektedir. *Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521* ve *S.aureus ATCC 35150* mikroorganizması 2,5 mg/ml olarak aynı konsantrasyonda MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) değeri göstermiştir. Magnezyum nanopartikülünün ise 0,039 mg/mL konsantrasyonunda en etkin MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) değeri *Klabsiella pneumonia EMCS* ve *Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521* mikroorganizmalarında görülmüştür. *E.coli ATCC 25922* ve *S.aureus ATCC 35150* mikroorganizmalarında da aynı şekilde 0,039 mg/mL konsantrasyonunda en etkin MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyon) değeri gösterilmiştir. *Humulus lupulus* ekstraktının 0,039 mg/mL konsantrasyonunda *E.coli ATCC 25922* mikroorganizmasında en etkin MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) değeri göstermiştir.

Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521 ve *S.aureus ATCC 35150* mikroorganizmalarında ise 0,156 mg/mL konsantrasyonunda en etkin MIC değeri göstermiştir. *Klabsiella pneumonia EMCS* mikroorganizmasında ise 0,312 mg/mL konsantrasyonunda en etkin MIC değeri görülmüştür. *Klabsiella pneumonia* mikroorganizmasında *Humulus lupulus* ekstraktının 0,312 mg/mL konsantrasyonda en etkin MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) değeri göstermesine rağmen *Hu*@MgNP ve kontrol olarak kullanılan streptomycin antibiyotiğine göre karşılaştırıldığında en etkin konsantrasyon olmadığı görülmüştür. Aynı şekilde Magnezyum nanopartikülünün 0,039 mg/mL konsantrasyonda en etkin MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) değeri göstermiştir. Kontrol olarak kullanılan streptomycin antibiyotiğine ve *Humulus lupulus* ile karşılaştırıldığında en etkin konsantrasyonun sadece magnezyum nanopartikülünde gözlemlenmiştir. *E.coli ATCC 25922* mikroorganizmasında *Humulus lupulus* ekstraktının 0,039 mg/mL konsantrasyonda en etkin minimal inhibisyon konsantrasyonu (MIC) gösterir. Kontrol olarak kullanılan streptomycin antibiyotiği 1,25 mg/mL konsantrayonla en etkin minimal inhibisyon konsantrasyonu gösterirken magnezyum nanoaprtikülü ise en etkin konsantrasyon ise 0,039mg/mL'dir. Bu sonuca göre *Humulus lupulus* ve magnezyum nanopartikülünün kontrol olarak kullanılan streptomycin antibiyotiğine göre etkin MIC değerinin olduğu görülmüştür.

Saccharomyces cerevisiae ATCC76521 mikroorganizmasında ise 0,039 mg/mL konsantrasyonda en etkin MIC (minimal inhibisyon konsantrasyonu) değeri gösteren magnezyum nanopartikülüdür. Sonrasında *Humulus lupulus* ekstratının 0,156 mg/mL konsantrasyonda en etkin MIC (minimal inhibisyon konsantrasyonu) değerinde olduğu, kontrol olarak kullanılan sterptomycin antibiyotiğinin ise 2,5 mg/mL konsantrasyonda en etkin MIC değeri görülmüştür. Bu sonuç karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde magnezyum nanopartikülünün en etkin MIC konsantrasyonu olduğu gözlemlenmiştir. *S.aureus ATCC* mikroorganizmasının *Humulus lupulus* ekstraktının 0,156 mg/mL konsantrasyonda en etkin MIC (minimal inhibisyon konsantrasyonu) değeri görülmektedir. MgNPs ise 0,039 mg/mL konsantrasyonda en etkin MIC değeri göstermiştir. Stretomycin antibiyotiği ise 2,5 mg/ mL konsantrasyonda minimal inhibisyon konsansantrasyonu göstermektedir.

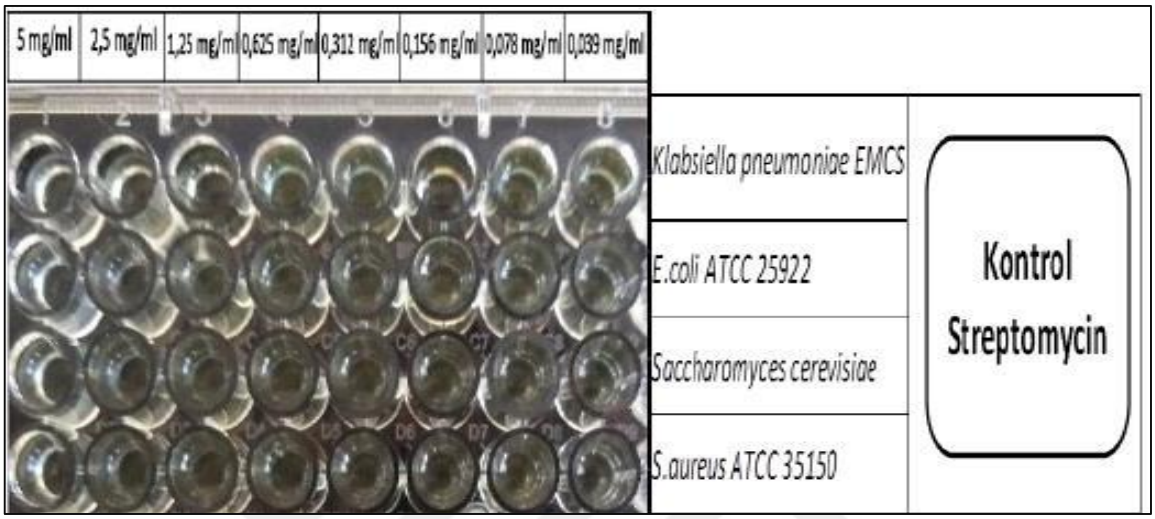
Bu sonuçla birlikte genel olarak değerlendirme yapıldığında magnezyum nanopartülünün mikroorganizmalar üzerinde *Humulus lupulus* ve kontrole (Streptomycin) göre en etkin MIC konstrasyonunda antibakteriyel aktivite gösterdiği ve bunun yanında *Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521* mikroorganizmasında antifungal aktivite göstermiştir. Şerbetçi otunun tohumları kullanılarak metanol:su (80:20) karışımından elde edilen ekstraktın *E.coli* ve *Staphylococcus aureus* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivitesinin değerlendirilmesinde *E.coli* mikrooganizmasında en etkin MIC 0,15 mg/mL'de etkinlik göstermiştir. *Staphylococcus aureus* mikroorganzimasında ise en etkin MIC değeri 0,075 mg/mL'de etkinlik göstermiştir (Esteban et al. 2019). Bu çalışmada ise *E.coli ATCC 25922* mikroorganizmasında şerbetçi otunun sulu ekstraktı kullanılarak antimikrbiyal aktivitenin değerlendirilmesinde en etkin MIC değeri 0,039 mg/mL'de görülmüştür. Buna göre sulu ekstraktla hazırlanan şerbetçi otunun metanol: su (80: 20) karışımından elde edilen şerbetçi otu tohumu ekstraksiyonuna göre en etkin MIC değeri sağlamıştır.

Bu durumun nedeni kullanılan çözücülere bağlı olmakla birlikte çözücülerin polaritesi, bitkinin ekstraksiyonunda kullanılan kısımları ve yetiştikleri ortamdan kaynaklanabilir. Patojenik bakteriler olan *E.coli* ve *S.aureus* mikroorganizmaları üzerinde MgO nanopatikülü kullanılarak yapılan antimikrobiyal aktiviteyle ilgili yapılan çalışmada MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) değerine göre değerlendirilmiştir. Belirlenen 0,2, 0,3, 0,5, 0,7, 1, 1,2, 1,4, 1,6, 2 mg/mL konsantrasyonunda *E.coli* bakterisinde en etkin olan MIC konsantrasyonu 1 mg/mL iken *S.aureus* bakterisinde ise 0,7 mg/mL'de en etkin MIC konsantrasyonunda antimikrobiyal aktivite göstermiştir (Nguyen et al. 2018). Bu çalışmada ise magnezyum nanopartikülünün *E.coli* ve *S.aureus* bakterilerinde ise en etkin MIC değeri 0,039 mg/mL konsanstrayonunda görülmüştür. Bu sonuçla birlite yapılan çalışmada magnezyum nanopartikülünün kalsinasyon işlemi uygulanarak elde edilen MgO nanopartikülüne göre kalsinasyon işlemi uygulamadan elde edilen magnezyum nanopartikülünün daha etkin MIC değeri verdiği görülmüştür. Bitki ekstraktı kullanılarak yeşil sentezle elde edilen magnezyum nanoprtikülünün kalsinasyon işlemine tabi tutulmasıyla magnezyum nanopartikülüne bitkiden bağlanan organik bileşenler yakıldığından magnezyum nanopartikülünün oksitlenmesiyle magnezyum oksit nanopartikülü (MgO) oluşur. Çalışmada magnezyum nanopartikülüne kalsinasyon işlemi uygulanmamıştır. Bunun sonucunda MgO (magnezyum oksit) nanopartikülüne nazaran MgNP (magnezyum nanopartikülü), daha etkin antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

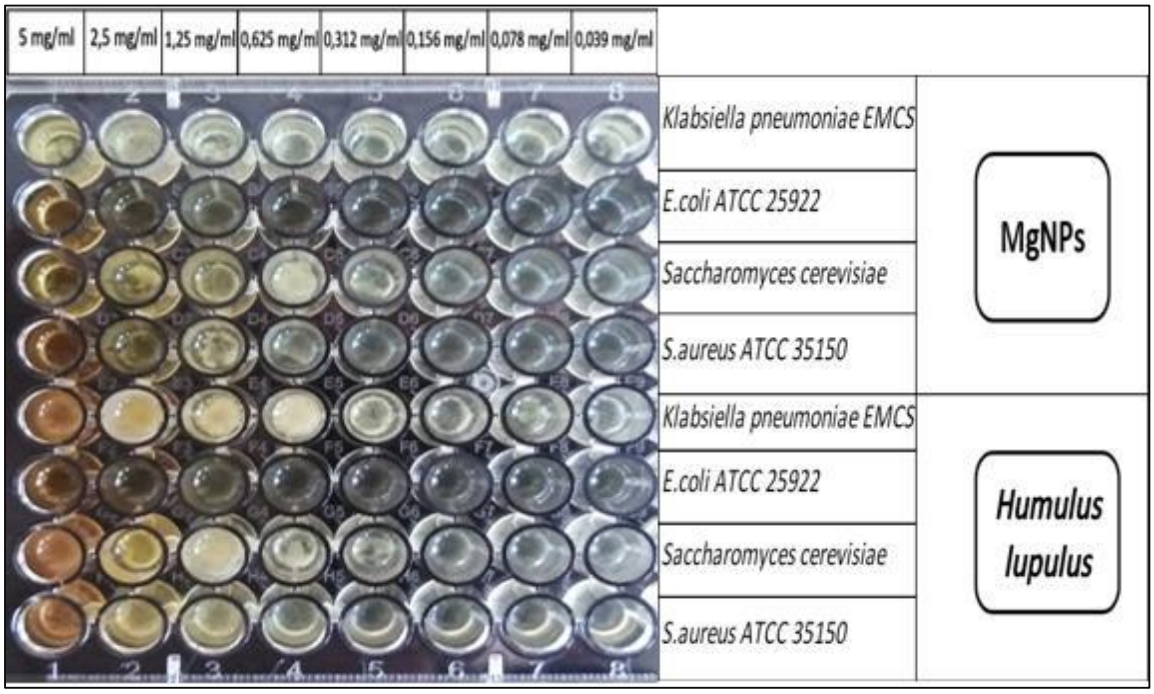
Hu@MgNP'nin antimikrobiyal aktivite göstermesi şerbetçi otundan elde edilen ekstrakt içeriğindeki bileşenlerin bağlanmasıyla aralarında oluşturdukları sinerjik etkiden kaynaklanmaktadır. Yaptığımız literatür araştırmalarında çalışmamızda kulandığımız *E.coli* ve *S.aureus* ile ilgili antimkrobiyal aktive çalışmaları bulunmaktadır. Çalışmamızda kullanılan *Klabsiella pneumonia EMCS* ve *Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521* dair çalışma bulunamamıştır. Bu nedenle şerbetçi otu ve magnezyum nanopartikülü ile ilgili literatürde yapılan çalışmaları karşılaştırıken sadece *E.coli* ve *S.aureus* mikroorganizmalarına değinilmiştir. *Klabsiella pneumonia* gram negatif bakterilerinden olup bağışıklığı zayıf olan kişilerde enfeksiyonlara neden olur. Bu enfeksiyonlar idrar yolu enfeksiyonu, akciğer enfeksiyonu ve karaciğer enfeksiyonlarıdır (Paczosa et al. 2016). Son yıllarda patojen özellikteki bakterilerin antibiyotiklere karşı ciddi oranda direnç göstermeleri patojen bakterilerin neden olduğu hastalıkların tedavisini güçleştirmektedir. Çalışmada yeşil sentezle elde edilen magnezyum nanopartikülünün *Klabsiella pneumonia* bakterisine karşı 0,039 mg/mL konsantrasyonunda en etkin antimikrobiyal aktivite göstermesi antibiyotik yerine bu bakteriye bağlı hastalıkların tedavisinde magnezyum nanopartikülü kullanılabilir. *Saccharomyces cerevisiae* genellikle ekmek mayası olarak bilinmekle birlikte antifungal çalışmalarda kullanılmasıyla bilinir. Bir çalışmada *Magallana bilineata* ve *Magallana cuttackensis* oyster (istiridye) türleri kullanılarak *Saccharomyces cerevisiae* üzerinde antifungal aktivitesinin değerlendirildiği çalışmada en etkin MIC konsanrasyonu 1,25 µg/mL olduğu görülmüştür (Chan et al. 2021). Yaptığımız çalışmada *Hu*@MgNP ve *Humulus lupulus*'un *Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521* üzerinde sırasıyla 0,039 mg/mL ve 0,156 mg/mL en etkin olduğu MIC konsantrasyonunda antifungal aktivite görülmüştür. Diğer çalışmaya göre *Hu*@MgNP ve *Humulus lupulus* en etkin şekilde antifungal aktivite görülmüştür. Yapısında bulunan EBSL geninin ilaçlara karşı direnç göstermesi *E.coli* kaynaklı enfeksiyonlarla oluşan hastalıkların tedavisini güçleştirmektedir. (Bezabih et al. 2021)

Çalışmada magnezyum nanopartikülünün ve şerbetçi otunun sırasıyla 5 mg/mL ve 0,039 mg/mL konsantrasyonunda en etkin antimikrobiyal aktivite göstermesi *E.coli* kaynaklı hastalıkların tedavisinde bir alternatif olabilir. *S.aureus* bakterisi patojen özellikte olan gram pozitif bakterisidir. Bu bakteri türü çevrede insanların deri ve mukoza zarlarında yer alır. Normal sağlıklı bireylerde hastalığa neden olmazken kan ve iç dokulara bulunduğunda ciddi oranda enfeksiyona ve buna bağlı olarak enfeksiyon hastalıklarına neden olmaktadır.

Metisilin ve çoklu ilaçlara karşı dirençli olmasıyla neden olduğu hastalıkların tedavisinde zorluklar görülmektedir. Çalışmada *Hu*@MgNP'nin ve *Humulus lupulus* ekstraktının sırasıyla 5 mg/ml ve 0,156 mg/ml konsantrasyonda etkin olması metisilin ve çoklu ilaçlara alternatif olarak hastalıkların tedavisinde kullanılabilir.

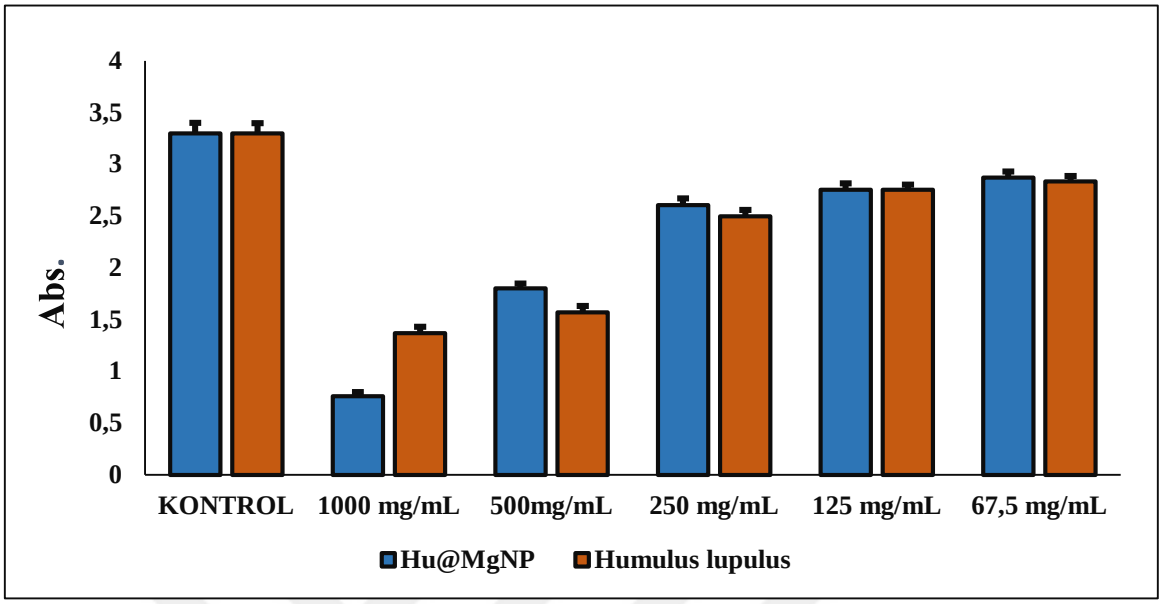


Şekil 4.5.1. Mikroorganizmaların kontrol (streptomycin) MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) görüntüsü



Şekil 4.5.2. Mikroorganizmaların *Hu*@MgNP ve *Humulus lupulus* ekstraktının MIC (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) görüntüsü

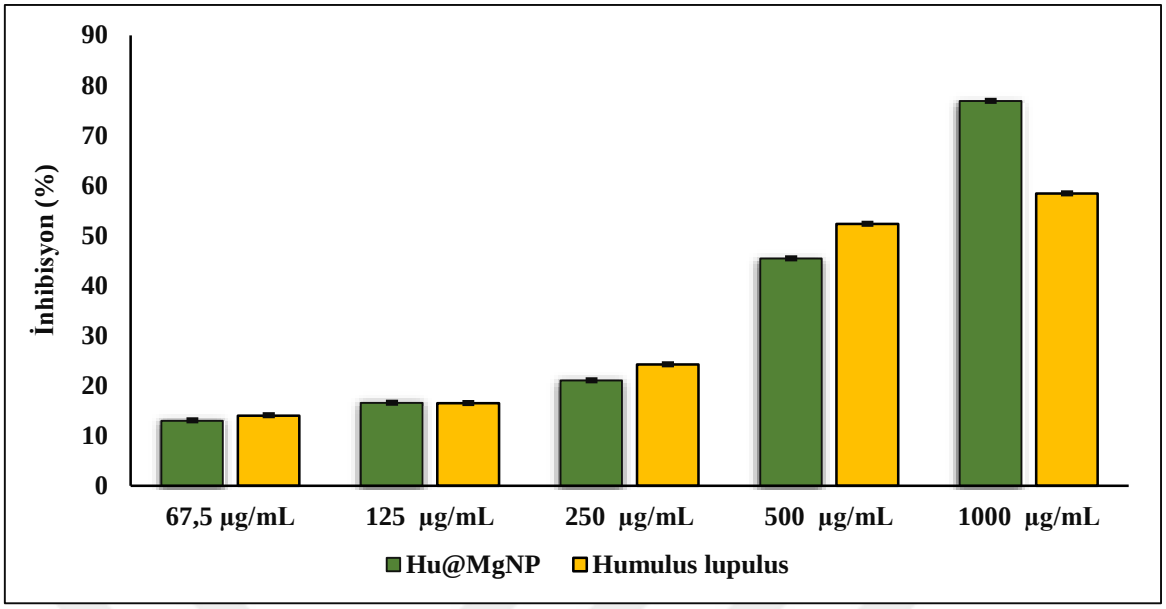
4.6. Antikanser Aktivite



Şekil 4.6.1. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP A549 hücreleri üzerindeki farklı konsantrasyonlarda antikanser aktivitesi

Tablo 4.6.1. *Humulus lupulus* ve *Hu*@MgNP hücre canlılığı (%)

Hücre Canlılığı(%)	**67,5 µg/mL**	**125 µg/mL**	**250 µg/mL**	**500 µg/mL**	**1000 µg/ mL**
***Humulus lupulus* (Şerbetçi otu)**	85,98	83,53	75,76	47,69	41,58
***Hu*@MgNP**	87,01	83,42	78,93	56,55	23,11



Şekil 4.6.2. *Hu*@MgNP ve *Humulus lupulus* ekstraktının A549 hücreleri üzerindeki inhibisyon etkisi (%)

Akciğer kanser hücre hattı olan A549 hücresinin antikanser aktivitenin değerlendirilmesinde 67,5, 125, 250, 500, 1000 µg/mL dozlarda *Hu*@MgNP ve *Humulus lupulus* ekstraktı uygulandığında 1000 µg/mL konsantrasyonda en etkin olduğu görülmüştür. Ayrıca magnezyum nanopartikülü ile *Hu*@MgNP karşılaştırıldığında 1000 µg/mL dozda magnezyum nanopartikülünün en etkin antikanser aktivite göstermiştir.

Magnezyum nanopartikülü 1000 µg/mL dozda akciğer kanseri üzerinde %76,8 oranında inhibisyon etki gösterirken *Humulus lupulus* ekstraktı ise %58,4 oranında inhibisyon etki sağlamıştır. Diğer 67,5, 125, 250, 500, 1000 µg/mL dozlarda *Humulus lupulus* ekstraktında sırasıyla %14,02, 16,47, 24,24, 52,31 oranında, magnezyum nanopartikülünde ise 12,99, 16,58, 21,07, 43,45 oranında olduğu görülmüştür. Magnezyum oksit (MgO) nanopartikülünün meme kanseri (MCF-7 hücre hattı) üzerinde yapılan sitotoksik değerlendirmede 5, 10, 20, 30, 40, 50 ve 100 $\mu g.mL^{-1}$ konsantrasyonda magnezyum oksit nanopartikülü uygulanmıştır. Bu çalışmada 24 saat boyunca MgONP nanopartikülleri farklı konsantrasyonlarda uygulanmıştır. 24 saat sonrasında artan doza bağlı olarak MgO nanopartiküllerinin MCF-7 meme kanseri hücre hattına sitotoksik etkisi olmuştur.

Sonuçlar IC_{50}'ye göre değerlendirilmiş olup 50 μg.mL^{-1} değerinde etkili olduğu görülmüştür. MCF-7 meme kanser hücre hattının nispi olarak artan dozla birlikte proliferasyonu da artmıştır (Ali et al. 2019). *Sargassum wightii* ekstraktı kullanılarak yeşil sentezle elde edilen magnezyum nanopartikülünün A549 akciğer kanseri hücre hattı üzerinde antikanser aktivitesinin değerlendirildiği çalışmada 37,5 ± 0,34 μg / mL IC_{50} değerine göre MgO nanopartiküllerinin A549 akciğer kanseri hücre hattında güçlü sitotoksik etki gösterdiği görülmüştür. Çalışmada 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200 μg/mL konsanrasyonlarında MgO nanopartikülü uygulanmıştır. Artan doza bağlı olarak güçlü sitotoksik bir etki göstermiştir (Pugazhendhi et al. 2019). Literatür çalışmalarına göre yaptığımız çalışmayla karşılaştırıldığında magnezyum nanopartikülünün artan dozla birlikte etkinliği artmakta ve buna bağlı olarak antikanser aktivitesi de artmaktadır.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada ilk defa şerbetçi otu (*Humulus lupulus*) ekstraktı kullanılarak magnezyum nanopartikülünün biyosentezi gerçekleştirilmiştir. Son yıllarda popüler olan ve yeşil sentez olarak adlandırılan bu yöntemle bitki, bakteri, mantar gibi mikroorganizmalar veya protein gibi biyomoleküller kullanılarak nanopartikül sentezi yapılır. Bu yöntem kimyasal yönteme nazaran çevre dostu, toksik kalıntı oluşturmayan ve ucuz maliyetli bir yöntemdir. Magnezyum nanopartikülünün yeşil (green) sentezi gerçekleştirildikten sonra karakteristik ve morfolojik özelliklerinin belirlenmesi için karakterizasyon yöntemleriyle analizi gerçekleştirilmiştir.

Karakterizasyon yöntemlerinden UV-Visible Spektroskopi yöntemiyle magnezyum nanopartikülünün optik özelliğinin belirlenmesi için 200-800 nm dalga boyu aralığında absorbans ölçümü yapılmıştır ve 275 nm dalga boyunda absorbans değeri verdiği görülmüştür. Bir diğer karakterizasyon yöntemi olan XRD analizi, magnezyum nanopartikülünün boyutunun tespit edilmesininnin yanında yapısal formun belirlenmesinde de kullanılır. Bu analiz sonucuna göre nanopartikül boyutu 20-30 nm olduğu ve kübik kristal fazda olduğu görülmüştür. FTIR analizi, şerbetçi otu ekstraktında bulunan organik bileşenlerin magnezyum nanopartikülünde tespiti için kullanılmıştır ve organik bileşenlerin bağlı olması, nanopartikülü indirgediği ve stabilitelerinin sağlandığı görülmüştür. SEM analizinde magnezyum nanopartikülünün morfolojik özelliklerinin değerlendirilmesi yapılarak nanopartikül boyutlarının genellikle 20-50 nm aralığında olduğu görülmüştür.

EDX analiziyle magnezyum nanopartikülünün yapısında yer alan elementlerin varlığının tespitinde kullanılmıştır. Bu analiz sonucunda Magnezyum nanopartikülünde %34,49 oranında Mg ve %65,51 oranında O elementlerinin varlığı görülmüştür. Yeşil sentezle elde edilen magnezyum nanopartikülünün biyolojik aktiviteleri üzerinde yaptığımız çalışmada şerbetçi otu ekstraktına nazaran yüksek oranda antioksidan aktivite ve patojen özellikteki bakterilere karşı en etkin antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Magnezyum nanopartikülünün antioksidan aktivitesi DPPH ve ABTS yöntemine göre belirlenerek %41 oranında etkin aktivite göstermiştir. Ayrıca metal şelatlama aktivitesinde %67 oranında şerbetçi otuna göre yüksek aktivite göstermiştir. Bu durumun nedeni magnezyum nanopartikülü ile şerbetçi otu arasındaki sinerjik etkinin olması öngörülmüştür. Çalışmada antimikrobiyal aktivitenin değerlendirilmesinde *Klabsiella pneumonia EMCS, E.coli ATCC 25922* ve *S.aureus ATCC 35150* patojen bakterileri, antifungal çalışmada ise *Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521* mayası kullanılmıştır. Magnezyum nanopartikülünün şerbetçi otu ekstaktına göre *Klabsiella pneumonia EMCS, EMCS, E.coli ATCC 25922* ve *S.aureus ATCC 35150* patojen bakterilerinde ve antifungal çalışmada kullanılan *Saccharomyces cerevisiae ATCC 76521* mayasında ise 0,039 mg/mL'de en etkin minimal inhibisyon konsantrasyonu (MIC) göstermiştir. Şerbetçi otu ise *E.coli ATCC 25922* patojen bakterisinde 0,039 mg/mL'de en etkin minimal inhibisyon konsantrasyonu gözlemlenmiştir. Bu durum magnezyum nanopartikülü ile mikroorganizmalar arasındaki elektrostatik çekime bağlı olarak mikroorganizmaların magnezyum nanopartikülünü absorbe edilmesi öngörülmüştür.

Antikanser aktivitede ise şerbetçi otu ekstraktı ve magnezyum nanopartikülünün yüksek dozda akciğer kanseri üzerinde etkin olması kanser tedavisinde mevcut kemoterapi ajanlar yerine kullanabileceği görülmüştür. Kanser tedavisinde günümüzde kullanılan kemoterapi ajanlar sağlıklı doku ve hücrelere zarar vemektedir. Magnezyum nanopartikülünün yeşil sentezle elde edilmesi ve buna bağlı olarak yüzey alanının geniş olması hem tedavinin etkinliğini artırmakta hem de yeşil sentez yöntemiyle üretilmesiyle kimyasal yönteme nazaran toksik kalıntının oluşturmaması, çevre dostu ve insan sağlığına zarar vermeyen özellikte olmasıyla birlikte magnezyum nanopartikülünün sağlıklı hücrelere ve dokulara zarar vermeden kanser tedavisinde kullanımını mümkün kılmakta olduğu öngörülmüştür.

Ayrıca şerbetçi otunun yüksek dozda akciğer kanser hücrelerine etki etmesi bitkilerin kanser tedavisinde kullanılabileceğini göstermektedir. Bu durum fitoterapi alanını önemli kılmaktadır. Bu sonuçlardan yola çıkarak nanopartikülün tıp alanında kanser hastalıkların tedavisinde kullanılabileceği görülmekle birlikte diğer hastalıkların tedavisinde kullanılabilir. Magnezyum nanopartikülünün akciğer kanseri üzerinde etkinliğinin olması akciğere bağlı gelişen hastalıkların tedavisinde de kullanılabilir. Ayrıca magnezyumun insan sağlığında önemli olması diğer hastalıkların tedavisinde yer alabilir.

Bunun yanında magnezyum ve diğer nanopartiküllerin yeşil sentezle elde edilmesi tıpta adjuvan etkenli madde olarak da yer alabilir. Bu durum magnezyum nanopartikülü ile ilgili hayvan deney modellerinin yapılması ve geliştirilmesiyle mümkün olmaktadır. Bu çalışma sonucuna göre magnezyum nanopartikülünün yüksek oranda antioksidan aktivite göstermesi şerbetçi otuyla birlikte oluşturduğu sinerjik etkiye dayanarak gıdalarda magnezyum nanopartikülünün koruyucu olarak ve gıdalarda raf ömrünün uzatılmasında veya gıda paketleme imalatında gıdaların dış etkenlere karşı önleyici olarak kullanılabilir. En etkin olarak antimikrobiyal aktivite göstermesiyle birlikte patojen özellikteki mikroorganizmaların oluşturdukları hastalıkların tedavisinde antibiyotiklere alternatif olarak kullanılabilir veya antibiyotiklerin etkinliğinin arttırılmasında yer alabilir. Hayvan Gıdalarda patojen etkenli mikroorganizmaların bertaraf edilemesi sağlanabilir. Ayrıca en etkin şekilde antikanser aktivitesi göstermesi kanser hastalıklarının tedavisinde kullanılabilir. Gününüzde kanser tedavisinde kullanılan ilaçların tedavide ciddi yan etkilerin olması, hastaların bu tedavilerde iyileşme oranlarının az olması ve sağlıklı dokulara zarar vermesi gibi etkenlerden dolayı bu tedavi yöntemlerine alternatif olarak yeşil sentezle üretilen çevre dostu ve insan sağlığını olumsuz etkilemeyen nanopartiküller kullanılabilir Magnezyum nanopartikülünün biyolojik sentezle elde edilmesiyle çevreye zarar vermemesi ve toksik kalıntı oluşturmaması biyolojik ilaç sistemlerinde ve çevresel atıkların giderilmesinde yer alabilir. Bunun dışında hayvan hastalıklarında ve tarımda zararlılara karşı mücadelede kullanılabilir. Ayrıca *in vitro* çalışmalarda etkin bir şekilde biyolojik aktivite göstermesinden dolayı ileriki doktora veya bilimsel çalışmalarda *in vivo* olarak magnezyum nanopartikülünün hayvan deney modelleriyle etkinliği araştırılabilir ve western blot analiziyle apoptoz, otofaji ve nekroz yolaklarından yola çıkarak bu yolaklar üzerindeki etkilerine bakılabilir.

KAYNAKLAR

Ağan AF, Kekeçoğlu M (2020) Melittin ve kanser tedavisi: nanoteknolojik bakış açısı. Uludağ Arıcılık Dergisi 20(2): 221-231

Ahmed T, Noman M, Shahid M, Shahid MS, Li B (2021) Antibacterial potential of green magnesium oxide nanoparticles against rice pathogen *Acidovorax oryzae.* Materials Letters 282: 128839

Akçay FA, Avcı A (2018) Bakteriyel yollarla metal nanopartiküllerin sentezi. Türk Tarım Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi 6(4): 408-414

Alar T, Şahin E M (2012) Akciğer kanseri: birinci basamakta tanı, tedavi ve korunma. Smyrna Tıp Dergisi, s. 68-74

Ali DM, Manzoord MAP, Sabarinathan A, Devi CA, Rekha PD, Thajuddin N, Lee SY (2019) An investigation of antibiofilm and cytotoxic property of MgO nanoparticles. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology 18:101069

Ali R, Shanan ZJ, Saleh GM, Abass Q (2020) Green synthesis and the study of some physical properties of MgO nanoparticles and their antibacterial activity. Iraqi Journal of Science 61(2): 266-276

Almeida AR, Maciel MVOB, Machado MH, Bazzo GC, Armas RD, Vitorino VB, Vitali L, Block JM, Barreto PLM (2020) Bioactive compounds and antioxidant activities of brazilian hop (*Humulus Lupulus* L.) extracts. International Journal of Food Science and Technology 55: 340–344

Alpay M (2019) Kansere yeni yaklasim: akciger kanserinde *in vitro* antianjiyogenik tedavi. Konuralp Tıp Dergisi 11(1): 128-133

Altıner A, Atalay H, Bilal T (2017) Bir antioksidan olarak E vitamini. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi 6(3):149-157

Altuntaş G (2015) Butillenmiş hidroksi toluen (BHT)'nin serum total oksidan /antioksidan ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van, s. 3

Amina M, Musayeib NMA, Alarfaj NA, Tohamy MFE, Oraby HF, Hamoud GAA, Bukhari SI, Moubayed NMS (2020) Biogenic green synthesis of MgO nanoparticles using *Saussurea costus* biomasses for a comprehensive detection of their antimicrobial cytotoxicity against MCF-7 breast cancer cells and photocatalysis potentials. Plos One 15(8): 237567

Arsene AL, Rodino S, Butu A, Petrache P, Iordache O, Butu M (2015) Study on antimicrobial and antioxidant activity and phenolic content of ethanolic extract of *Humulus lupulus*. Farmacia 63(6): 851-857

Aziz MMA, EmamTM, Elsherbiny EA (2020) Bioactivity of magnesium oxide nanoparticles synthesized from cell filtrate of endobacterium *Burkholderia rinojensis* Against *Fusarium oxysporum*. Materials Science and Engineering C 109: 1-9

Behzadi E, Sarsharzadeh R, Nouri M, Attar F, Akhtari K, Shahpasand K, Falahati M (2019) Albumin binding and anticancer effect of magnesium oxide nanoparticles. International Journal of Nanomedicine 14: 257–270

Beykaya M, Çağlar M (2016) Bitkisel özütler kullanılarak gümüş-nanopartikül (AgNP) sentezlenmesi ve antimikrobiyal etkinlikleri üzerine bir araştırma. Afyon Kocatepe Üniveristesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi 16: 631-641

Bezabih YM, Sabiiti W, Alamneh E, Bezabih A, Peterson GM, Bezabhe WM, Roujeinikova A (2021) The global prevalence and trend of human intestinal carriage of ESBL-producing *Escherichia coli* in the community. Journal Antimicrob Chemother 76: 22–29

Birman H (2012) Bitkisel flavonoid bileşiklerinin biyoaktiviteleri ve muhtemel mekanizmaları. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi 75(3): 46-49

Bocquet L, Sahpaz S, Bonneau N, Beaufay C, Mahieux S, Samaillie J, Roumy V, Jacquin J, Bordage S, Hennebelle T, Chai F, Quetin-Leclercq J, Neut C, Rivière C (2019) Phenolic compounds from *Humulus lupulus* as natural antimicrobial products: new weapons in the fight against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *Leishmania mexicana* and *Trypanosoma brucei* strains. Molecules 1024(24): 1-26

Bodade AB, Wankhade AS, Kale PD, Chaudhari GN (2019) Preparation and characterization of nanocrystaline magnesium oxide using datura stramonium leaves and its antibacterial activity. International Journal of Innovative Studies in Sciences and Engineering Technology 5(8): 42-45

Borsari TC, Germano-Costa T, Bilesky-Jose N, Fraceto LF, Lima R (2019) Antimicrobial activity of biogenic hop-based silver nanoparticles for application in sugar and alcohol. Industries Journal of Siberian Federal University Biology 12(3): 277-286

Caniklioğlu AG, Türkmen Z, Kandemir A (2018) Erzincan ve çevresinde yayılış gösteren bazı endemik *Tanacetum L. (Asteraceae)* taksonlarının antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi. Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 1(2): 207-222

Cengiz H, Demirci A, Varım C, Mandel NM, Turna H (2020) Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde neoadjuvan ve adjuvan tedavi sonuçları. Sakarya Tıp Dergisi 10(3): 450-458

Chan MWH, Hasan KA, Silva DB, Asghar M, Mirani ZA (2021) Surviving under pollution stress: antibacterial and antifungal activities of the oyster species (*Magallana bilineata* and *Magallana cuttackensis*) fish and shellfish. Immunology 108: 142–146

Cömert F (2012) Bazı şifalı bitkilerin ekonomiye kazandırılması: şerbetçi otu (*Humulus Lupulus L.*) bitkisinin antioksidan, sitotoksik, enzim aktif özüt ve bileşenlerinin belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çanakkale, s. 33-43

Çabuk H (2017) Türkiye'de üretilen bazı bitkisel sıvı yağların sentetik antioksidan içeriklerinin sıvı kromatografisi ile belirlenmesi. Gıda 42(1): 37-42

Çelik F, Çakır E, Gülbağcı B, Demirci A, Varım C, Bilir C (2020) Akciğer kanseri tanılı hastalarımızın genel karakteristik özellikleri sakarya üniversitesi tıbbi onkoloji kliniği 2017-2018 yılı akciğer kanseri istatistikleri. İnsan Ritmi Dergisi 6(1): 8-14

Dağlıoğlu Y, Yılmaz HÖ (2018) Nanopartikül karakterizasyon yöntemleri ve ekotoksisite deneylerindeki önemi. Marmara Fen Bilimleri Dergisi 1: 174-196

Das B, Moumita S, Ghosh S, Khan MI, Indira D, Jayabalan RT, Mishra SKA, Balasubramaniana P (2018) Biosynthesis of magnesium oxide (MgO) nanoflakes by using leaf extract of *Bauhinia purpurea* and evaluation of its antibacterial property against *Staphylococcus aureus.* Materials Science and Engineering C 91: 436–444

Dobrucka R (2018) Synthesis of MgO nanoparticles using *Artemisia abrotanum* herba extract and their antioxidant and photocatalytic properties. Iranian Journal of Science and Technology Transaction 42: 547–555

Duygu DY (2018) Metal nanopartiküllerin mikroalgler üzerine olan etkileri ve uygulamaları. Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi 5(2): 112-117

Ediz E (2018) *Phaseolus vulgaris L.*'den gümüş nanopartiküllerin biyosentezi ve antifungal etkinliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, s. 4-9

El-Sayyad GS, Mosallam FM, El-Batal AI (2018) One-Pot green synthesis of magnesium oxide nanoparticles using *Penicillium Chrysogenum* melanin pigment and gamma rays with antimicrobial activity against multidrug-resistant microbes advanced. Powder Technology 29: 2616–2625

Eren A, Baran MF (2019) Fıstık (*Pistacia vera L.*) yaprağından gümüş nanopartikül (AgNP)'lerin sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktivitesinin incelenmesi. Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi 6(2): 165-173

Essien ER, Atasie VN, Okeafor AO, Nwude DO (2020) Biogenic synthesis of magnesium oxide nanoparticles using *Manihot esculenta* (Crantz) leaf extract. International Nano Letters 10: 43–48

Esteban JIA, Pinelab J, Barros L, Ćirić A, Soković M, Calhelha RC, Torija-Isasa E, Sánchez-Mata, MC, Ferreira ICFR (2019) Phenolic composition and antioxidant, antimicrobial and cytotoxic properties of hop (*Humulus lupulus L.*) seeds. Industrial Crops and Products 134: 154–159

Fardood, ST, Ramazani A, Joo SW (2018) Eco-friendly synthesis of magnesium oxide nanoparticles using *Arabic gum*. Journal of Applied Chemical Research 12(1): 8-15

Farrag HMM, Mostafa FAAM, Mohamed ME, Huseein EAM (2020) Green biosynthesis of silver nanoparticles by *Aspergillus niger* and its antiamoebic effect against *Allovahlkampfia spelaea*. Experimental Parasitology 219: 1-9

Govindaraju K, Anand KV, Anbarasu S, Theerthagiri J, Revathy S, Krupakar P, Durai G, Kannan M, Subramanian KS (2019) Seaweed (*Turbinaria ornata*)-Assisted green synthesis of magnesium hydroxide [$Mg(OH)_2$] nanomaterials and their anti-mycobacterial activity. Materials Chemistry and Physics 239: 1-4

Gürel M, Kıvanç BH (2015) Etilen diamin tetra asetik asit (EDTA). Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi 1(2): 8-14

Gürsoy O, Kavas G, Kınık Ö (2005) Magnezyum ve sağlık: süt ve süt ürünleri perspektifi. Akademik Gıda Dergisi 3(4): 34-36

Hassan SE, Fouda A, Saied E, Eid FAM, Barghoth MG, Awad MA, Hamza MF, Awad MF (2021) *Rhizopus oryzae*-Mediated green synthesis of magnesium oxide nanoparticles (MgO-NPs): a promising tool for antimicrobial, mosquitocidal action, and tanning effluent treatment. Journal of Fungi 7: 372

He Y, Ingudam S, Reed S, Gehring A, Strobaugh JTP, Irwin P (2016) Study on the mechanism of antibacterial action of magnesium oxide nanoparticles against foodborne pathogens. Journal of Nanobiotechnology 14: 54

Inbathamizh L, Ponnu TM, Mary EJ, (2013) *In vitro* evaluation of antioxidant and anticancer potential of morinda pubescens synthesized silver nanoparticles. Journal of Pharmacy Research 6: 32-38

Iravani S (2011) Green synthesis of metal nanoparticles using plants. Green Chemistry 13: 2638-2650

Jeevanandam J, Chan YS, Ku YH (2018) Aqueous *Eucalyptus globulus* leaf extract-mediated biosynthesis of mgo nanorods. Applied Biological Chemistry 61(2):197–208

Jhansi K, Jayarambabu N, Reddy KP, Reddy NM, Suvarna RP, Rao KV, Kumar VR, Rajendar V (2017) Biosynthesis of MgO nanoparticles using mushroom extract: effect on peanut (*Arachis hypogaea L.*) seed germination 3. Biotech 7: 263

Karabulut G, Yemiş O (2019) Fenolik bileşiklerin bağlı formları ve biyoyararlığı. Akademik Gıda 17(4): 526-537

Karadağlı SS (2019) Yaygın olarak kullanılan sedatif etkili tıbbi bitkiler ve ilaç etkileşimleri. FABAD Farmasötik Bilimler Dergisi 44(3): 243-253

Kaya B, Darendelioğlu E, Dervişoğlu G,Tartık M (2018) *Achillea vermicularıs* kullanılarak biyolojik sentez ile oluşturulan gümüş nanopartiküllerin karşılaştırmalı biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. Pakistan Botanik Dergisi 50(4): 1423-1432

Kırca A, Arslan E (2008) Türkiye'den seçilmiş bitkilerin antioksidan kapasitesi ve toplam fenolik içeriği. Uluslararası Gıda Bilimi ve Teknolojisi Dergisi 43(11): 1-11

Koç AC (2020) Küçük hücre dışı akciğer kanserinde kras G12C spesifik inhibitörü AMG510'un hippo yolağıyla ilişkisinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kanser Moleküler Biyolojisi Anabilim Dalı, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, s. 4-8

Liu M, Hansen PE, Wang G, Qiu L, Dong J, Yin H, Qian Z, Yang M, Miao J (2015) pharmacological profile of Xanthohumol a prenylated flavonoid from hops (*Humulus lupulus*). Molecules 20: 75-77

Majeed S, Danish M, Binti Muhadi NFB (2018) Genotoxicity and apoptotic activity of biologically synthesized magnesium oxide nanoparticles against human lung cancer A-549 cell line. Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology 9: 1-8

Maruthai J, Muthukumarasamya A, Baskaran B (2018) Optical, biological and catalytic properties of ZnO/MgO nanocomposites derived via *Musa paradisiaca* bract extract. Ceramics International 44: 13152–13160

Muzykiewicz A, Nowak A, Zielonka-Brzezicka J, Florkowska K, Duchnik W, Klimowicz A (2019) Comparison of antioxidant activity of extracts of hop leaves harvested in different years. Herba Polonica 65(3): 1-9

Narendhran S, Manikandan M, Shakıla, PB (2019) Antibacterial, antioxidant properties of *Solanum trilobatum* and sodium hydroxide-mediated magnesium oxide nanoparticles: a green chemistry approach. Bulletin of Materials Science 42(133): 1-8

Naseem T, Durrani T (2021) The role of some important metal oxide nanoparticles for wastewater and antibacterial applications: a review. Environmental Chemistry and Ecotoxicology 3: 59–75

Nguyen NY, Wetteland NGCL, Rosario R, Liu H (2018) Antimicrobial activities and mechanisms of magnesium oxide nanoparticles (nMgO) against pathogenic bacteria, yeasts and bioflms. Scientific Reports 8: 16260

Ogunyemi SO, Zhang V, Abdallah Y, Zhang M, Wang Y, Sun G, Qiu V, Li B (2019) Biosynthesis and characterization of magnesium oxide and manganese dioxide nanoparticles using matricaria *Chamomilla L.* extract and its inhibitory effect on *Acidovorax oryzae* Strain RS-2 artificial cells. Nanomedicine and Biotechnology 47(1): 2230–2239

Oğan Y, Sezgin AEC (2019) Katkı maddesi antioksidanların gastronomi açısından değerlendirilmesi. Artvin Uluslararası Sosyal Bilimler Kongresi, Artvin, Türkiye, s.147-156

Okan OT, Varlıbaş H, Öz M, Deniz İ (2013) Antioksidan analiz yöntemleri ve doğu karadeniz bölgesinde antioksidan kaynağı olarak kullanılabilecek odun dışı bazı bitkisel ürünler. Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi 13(1): 48-59

Olcay HS (2019) Kekik ve şerbetçi otu içeren yenilebilir filmlerin hamburgerlerin bazı mikrobiyal ve fizikokimyasal özellikleri üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Selçuk Üniversitesi, Konya, s.16

Önder FC, Ay M, Sarker SD (2013) *Humulus lupulus* L. ekstraktlarının antioksidan özelliklerinin ve toplam fenolik içeriğinin karşılaştırmalı çalışması ve biyoaktif bileşenlerin LC-MS/MS ve GC-MS ile kantifikasyonu. Tarım ve Gıda Kimyası Dergisi 61: 10498−10506

Öztekin M, Yazdani M, Yörük YE, Aydemir F, Yonar D, Taşaltın C, Gürol İ, Temurtaş F, Ebeoğlu MA, Salih B, Köksal D, Emri KAS (2019) Akciğer kanseri tanısı için yeni bir yöntem. Mühendislik Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi 1(1): 35-48

Özülkü G (2013) Laktik asit bakterileri ve şerbetçiotu (*humulus lupulus*) kullanılarak sünekımıl (*Eurygaster spp.* ve/veya *Aelia spp*.) zararı görmüş unların ekmeklik kalitesinin iyileştirilmesi. Yüksek Mühendislik Tezi, Fen BİlimleriEnstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, s.19

Paczosa MK, Mecsas J (2016) *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. Microbiology and Molecular Biology 80(3): 629-661

Palanisamy G, Pazhanivel T (2017) Green synthesis of MgO nanoparticles for antibacterial activity. International Research Journal of Engineering and Technology (IRJET) 4(9): 137-141

Phull A, Abbas Q, Ali A, Raza H, Kim SJ, Zia M, Haq I (2016) Antioxidant, cytotoxic and antimicrobial activities of green synthesized silver nanoparticles from crude extract of *Bergenia ciliata*. Future Journal of Pharmaceutical Sciences 2: 31-36

Prasanth R, Kumar SD, Jayalakshmi A, Singaravelu G, Govindaraju K, KumarVG (2019) Green synthesis of magnesium oxide nanoparticles and their antibacterial activity. Indian Journal of Geo-Marine Sciences 48(8): 1210-1215

Pugazhendhia A, Prabhub R, Murugananthamb K, Shanmuganathanc R, Natarajanb S (2019) Anticancer, antimicrobial and photocatalytic activities of green synthesized magnesium oxide nanoparticles (MgONPs) using aqueous extract of *Sargassum wightii*. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology 190: 86–97

Ramanujam K, Sundrarajan M (2014) Antibacterial effects of biosynthesized MgO nanoparticles using ethanolic fruit extract of *Emblica officinalis*. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology 141: 296–300

Safaei M, Taran M, Rezaei R, Mansouri K, Mozaffari HR, Imani MM, Sharifi R (2019) Synthesis and anticancer properties of bacterial cellulose-magnesium oxide bionanocomposite. Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences 32(1): 29-33

Salhie HH, Kalifawi EJ (2020) Antimicrobial and antivirulence activity of magnesium oxıde nanoparticles synthesized using *Klebsıella pneumonıa* culture filtrate. Biochemical Cellular Archives 20: 2

Sekmen E (2019) Bazı metal nanopartiküllerin çeşitli biyoekstreler ile yeşil sentezi, karakterizasyonu ve grafit elektrot modifikasyonunda kullanımı. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gazi Üniversitesi, Ankara, s.32-35

Sharma G, Soni R, Jasuja ND (2017) Phytoassisted synthesis of magnesium oxide nanoparticles with *Swertia chirayaita*. Journal of Taibah University for Science 11: 471–477

Sharmila G, Muthukumaran C, Sangeetha E, Saraswathi H, Soundarya S, Kumar NM (2019) Green fabrication, characterization of *Pisonia alba* leaf extract derived MgO nanoparticles and its biological applications. Nano-Structures and Nano-Objects 20: 100380

Singh A, Joshi NC, Ramola M (2019) Magnesium oxide nanoparticles (MgONPs):green synthesis characterizations and antimicrobial activity. Research Journal of Pharmacy and Technology 12(10): 4644-4646

Soldamlı R V, Arslanoğlu SF (2019) Fitoöstrojenik bitkiler: ne kadar tüketilmeli? Uluslararası Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Dergisi 2(3):183-204

Sotto AD, Checconi P, Celestino V, Locatelli M, Carissimi V, Angelis MD, Rossi V, Limongi D, Toniolo C, Martinoli L, Giacomo SD, Palamara AT, Nencioni L (2018) Antiviral and antioxidant activity of a hydroalcoholic extract from *Humulus lupulus* L. Hindawi Oxidative Medicine and Cellular Longevity, s.1-14

Suresh J, Pradheesh G, Alexramani V, Sundrarajan M, Hong SI (2018) Green synthesis and characterization of hexagonal shaped MgO nanoparticles using insulin plant (*Costus pictus D. Don*) leave extract and its antimicrobial as well as anticancer activity. Advanced Powder Technology 29:1-10

Suresh J, Yuvakkumar R, Sundrarajan M, Hong SI (2014) Green synthesis of magnesium oxide nanoparticles. Advanced Materials Research 952: 141-144

Sushma NJ, Prathyusha D, Swathi G, Madhavi T, Raju BDP, Mallikarjuna K, Kim HS (2016) Facile approach to synthesize magnesium oxide nanoparticles by using *Clitoria ternatea*—characterization and ın vitro antioxidant studies. Applied Nanoscience 6:437–444

Şahin G, Üçışık Erbilen S (2012) Türkiye'de yetiştirilen keyf bitkiler içerisinde özel bir tür: şerbetçiotu (*Humulus lupulus L.*). Türk Dünyası Dergisi 4(3): 1-22

Şekeroğlu ZA (2013) Nanoteknolojiden nanogenotoksikolojiye: kobalt-krom nanopartiküllerinin genotoksik etkisi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 70(1): 33-42

Şenol O (2015) Bazı ilaç etkin maddelerinin antioksidan aktivite/kapasitelerinin çeşitli yöntemlerle belirlenmesi ve kemometrik hesaplamalarla sınıflandırılması. Doktora Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Analitik Kimya Anabilim Dalı, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, s.16

Umaralikhan L, Jaffar MJM (2018) Green synthesis of MgO nanoparticles and it antibacterial activity. Iranian Journal of Science and Technology Transaction 42:477–485

Üyetürk U, Çetinkaya A (2020) Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde immun kontrol nokta inhibitörleri. Abant Tıp Dergisi 9(1): 63-68

Vergheese M, Vishal SK (2018) Green synthesis of magnesium oxide nanoparticles using *Trigonella Foenum-Graecum* leaf extract and its antibacterial activity. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry 3: 1193-1200