

Metal nanopartiküllerin mikroalgler aracılığı ile yeşil sentezi

Green synthesis of metal nanoparticles by microalgae

Tuğçe Mutaf¹ • Gülizar Çalışkan² • Suphi Şurişvan Öncel³ • Murat Elibol^{4*}

¹ Biyomühendislik Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Manisa, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0002-4195-4607>

² Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, Mühendislik Fakültesi, İzmir Ekonomi Üniversitesi, İzmir, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0001-6221-9495>

³ Biyomühendislik Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0003-2817-2296>

⁴ Biyomühendislik Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0002-6756-6290>

*Corresponding author: mutat.elibol@ege.edu.tr

Received date: 03.02.2022

Accepted date: 09.06.2022

How to cite this paper:

Mutaf, M., Çalışkan, G., Öncel, S.Ş., & Elibol, M. (2023). Green synthesis of metal nanoparticles by microalgae. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 40(1), 81-89. <https://doi.org/10.12714/egejfas.40.1.12>

Öz: Yeşil sentez olarak adlandırılan, nanopartiküllerin biyolojik kaynaklar aracılığı ile sentezlenmesine olan ilgi son yıllarda artış göstermiştir. Bunun temel nedeni geleneksel yöntemler olan fiziksel ve kimyasal yöntemlerde indirgeyici ve stabilize edici ajanlar olarak yüksek miktarlarda toksik kimyasala ihtiyaç duyuluyor olmasıdır. Daha çevre dostu ve insan sağlığı için tehdit oluşturmayan bitki, fungus, bakteri, alg gibi organizmalar yeşil nanopartikül sentezi için alternatif kaynaklardır. Sucul mikroorganizmalar olan mikroalgler üretmiş oldukları proteinler, vitaminler, pigmentler, yağ asitleri, hücre içi- hücre dışı polisakaritler gibi fonksiyonel özelliğe sahip metabolitler sayesinde uzun yıllardır gıda, kozmetik ve ilaç endüstrilerinde formülasyonlara eklenmektedir. Bunların yanı sıra, son yıllarda yapılan çalışmalarla nanopartikül sentezinde de yüksek potansiyele sahip oldukları görülmüştür. Özellikle metal iyonlarının depolanmasını ve detoksifikasyonunu yapabildiklerinden ve metal iyonlarını elementel hale indirgeyen hücre içi ve hücre dışı metabolitlerce zengin olduklarından, metal nanopartiküllerin sentezi için yüksek potansiyele sahiptirler. Son yıllarda mikroalglerden nanopartikül sentezine odaklanmış olan yayın sayısı artmış ve pek çok mikroalg türünün gümüş, altın, titanyum, çinko, demir vb. metal nanopartikülleri hücre içi ve hücre dışı yollarla sentezleme potansiyeli araştırılmıştır.

Bu derleme makale kapsamında, nanopartikül sentezi için çalışılmış olan mikroalg ve siyanobakteri türleri, kullanılan farklı sentez yöntemleri, nanopartiküllerin sentez mekanizması, temel karakterizasyon yöntemleri ve yeşil sentezle üretilen nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitelerine odaklanılmıştır.

Anahtar kelimeler: Nanoteknoloji, metal nanopartikül, yeşil sentez, mikroalg, antimikrobiyal aktivite

Abstract: Green synthesis of metal nanoparticles through biological resources has attracted attention in recent years. The main reason for that, a lot of toxic chemicals as reducing and stabilizing agents are used in physical and chemical methods which are known as conventional methods. Organisms such as plants, fungi, bacteria, and algae are alternative sources for green nanoparticle synthesis because of their more eco-friendly nature and not be a threat to human health. Microalgae as aquatic microorganisms have been added into the formulations of food, cosmetics, and pharmaceutical for many years, due to their high value-added metabolites such as proteins, vitamins, pigments, fatty acids, intracellular and extracellular polysaccharides. In addition, microalgae have a high potential in biogenic nanoparticle synthesis because of their metal ions accumulation capability, phytoremediation potential, and rich in intracellular and extracellular metabolites that will reduce metal ions to elemental state. In recent years, the number of studies, focused on silver, gold, titanium, zinc, iron, etc. nanoparticle synthesis from many microalgae species by intracellular and extracellular pathways has increased.

This review article aims to provide a brief outline of microalgae and cyanobacteria species studied in the context of nanoparticle synthesis, different approaches for nanoparticle synthesis from microalgae, the mechanism of nanoparticle synthesis, and basic characterization principles and antimicrobial activities of nanoparticles produced by green synthesis.

Keywords: Nanotechnology, metal nanoparticle, green synthesis, microalgae, antimicrobial activity

GİRİŞ

Nano kelimesi köken olarak Yunanca cüce anlamında kullanılan "nanos" kelimesinden türemiştir ve günümüzde metrenin milyarda birini ifade etmektedir. Bilimsel bir yaklaşım olarak ise nanoteknoloji, 1 nm ile 100 nm aralığında boyutlara sahip ve her biri kendine has karakteristik özellikler gösteren parçacıkların sentezini ve bu nano parçacıkların farklı disiplinlerde kullanım potansiyelini araştırılan bir mühendislik yaklaşımıdır (Hulla vd., 2015; Narayanan ve Sakhivel, 2010). Malzemelerde boyut küçüldükçe yüzey alanı ve yüzey enerjisi arttığından, nanometre boyutlarında donma noktası, kaynama noktası, renk, iletkenlik, kimyasal reaksiyon verme eğilimi gibi fizikokimyasal özellikler değişmektedir. Nanomalzemelerin her biri sahip olduğu özgün boyut, şekil ve yüzey plazmon

rezonansına göre farklı özellikler göstermekte, böylece biyoteknoloji, uzay teknolojileri, malzeme teknolojisi, biyomedikal, gıda, kozmetik, tekstil, çevre, tarım, tıp gibi disiplinlerde geniş bir kullanım alanına sahip olmaktadır (Saifuddin vd., 2009; Rai ve Posten, 2013; Pantidos ve Horsfall, 2014; Shah vd., 2015; Singh vd., 2016). Nanomalzemeler kapsamında sınıflandırılan metal nanopartiküller de endüstriyel alanlardan sağlık bilimlerine geniş bir yelpazede yenilikçi çözümler getirmeleri ile günden güne daha fazla ilgi görmekte ve bilimsel çalışmalar ışığında geliştirilen ticari ürünler son yıllarda artış göstermektedir. Gıda endüstrisinde; raf ömrünü uzatmak ve tüketime kadar olan süreçte gıdanın kalite ve güvenilirliğini korumak amacıyla

ambalajlama teknolojisinde nanomalzemeler kullanılmaktadır. Ambalaj içerisinde hedeflenen gaz ve nem konsantrasyonunun kontrolü için nanosensörlerin geliştirilmesi, ürünün tüketime kadar olan sürecinde mikrobiyal güvenilirliğini korumak amacıyla ambalaj malzemesinin antimikrobiyal gümüş nanopartiküller ile kaplanması ve tat-koku bileşenlerinin korunarak duyuşal özelliklerin muhafazası için gıda bileşenlerinin enkapsüle edilmesi gıda endüstrisine yönelik ticari potansiyeli araştırılan yaklaşımlardır (Khezri vd., 2016). Kozmetik formülasyonlarda kullanılan neozomlar, lipozomlar, miseller, polimerik ve lipid bazlı nanopartiküller, karbon nanotüpler ve metal nanopartiküller etken maddelerin enkapsülasyonu veya sahip olduğu fonksiyonel özellikten dolayı (antimikrobiyal, antioksidan vb.) son zamanlarda sıklıkla kullanılmaktadır (Mu ve Sprando, 2010). Kozmetik formülasyonlarda etken madde olarak kullanılan ve stabilitesi düşük olan vitaminler, yağ asitleri, antioksidanlar nanomalzemeler içerisine enkapsüle edildiğinde stabilite ve cilde emilimleri arttığından ürünün ticari açıdan iyileştirmektedir. Bunun yanı sıra titanyum dioksit (TiO₂) ve çinko oksit (ZnO) nanopartiküller UV koruma özelliklerinden dolayı uzun yıllardır nano boyutlarda kozmetik ürünlere eklenmektedir. Nanomalzemelerin kozmetik pazarına girişi ilk olarak 1986 yılında L'oreal tarafından losyon ve jel krem formülasyonlarına niozomların eklenmesi, Christian Dior tarafından ise lipozomların ilave edilmesiyle başlamıştır (Mu ve Sprando, 2010). Biyomedikal çalışmalarda ise nanopartiküller ilaç taşıma sistemlerinde nano-taşıyıcılar olarak görev yapmakta, etken maddenin nano-taşıyıcıya bağlanarak veya hapsedilerek hedeflenen bölgeye ulaşması amaçlanmaktadır. Erken tanı ajanı veya tümör hedefleme ajanı olarak başta kanser olmak üzere çeşitli rahatsızlıkların tanı ve tedavisinde başarılı sonuçlar vermektedirler (Singh, 2017; Tüylek, 2017). 2012 yılında yayınlanan bir çalışmada kloroplast metabolitleri aracılığıyla sentezlenen nano ölçekli altın-gümüş kompozitinin elektrokimyasal sensörlerde kullanıldığında düşük konsantrasyonlardaki 2-bütanon molekülünü tespit edebildiği ve kanserin erken teşhisini mümkün kıldığı belirtilmiştir (Zhang vd., 2012). Tekstil endüstrisinde ise fonksiyonel tekstillerin geliştirilmesi için nanoteknolojiden yararlanılmaktadır. Özellikle UV koruma sağlayan, antimikrobiyal özellikli, kolay temizlenebilir, hidrofobik kumaşların üretimi için nanomalzemeler oldukça yüksek potansiyele sahiptir. TiO₂ ve ZnO nanopartiküller nano boyutlarda sentezlendiğinde UV absorplama özelliği gösterdiğinden yeni nesil tekstil ürünlerinde kullanılmaktadır (Singh, 2017; Wong vd., 2006).

Nanopartiküllerin geleneksel yaklaşımla sentezlenmesi

Sentezlenen nanopartiküllerin şekil, boyut, kristalizasyon gibi morfolojik özellikleri fizikokimyasal özelliklerini de etkilemektedir. Özellikle ticari kullanımlarında istenen özellikleri sergileyebilmesi için nanomalzemeler uygulama alanına göre farklı yaklaşımlarla sentezlenmektedir (Pal vd., 2011; Raab vd., 2011).

Nanopartiküllerin fiziksel ve kimyasal yöntemlerle sentezlenmesi uzun yıllardır bilinen ve uygulanan metotlar

olduğundan geleneksel yöntemler olarak adlandırılmaktadır. Geleneksel sentez yöntemleri yukarıdan aşağıya (top-down) ve aşağıdan yukarıya (bottom-up) olmak üzere iki temel yaklaşımda incelenmektedir. Yukarıdan aşağıya sentez yönteminde, mekanik öğütme ile makro boyutlardaki malzemeler öğütülmekte ve nano boyutlarda malzemeler elde edilebilmektedir. Aşağıdan yukarıya yaklaşımda ise gaz yoğunlaştırma, sol-jel tekniği, vakum uygulama, hidroliz gibi kimyasal yöntemler kullanılmaktadır (Raab vd., 2011). Fiziksel ve kimyasal yöntemler kullanılarak nanopartiküllerin büyük ölçeklerde düşük maliyetli üretimi mümkün olmaktadır, bu nedenle bilimsel araştırmalar ve endüstriyel uygulamalarda sıklıkla tercih edilmektedirler.

Bu avantajlarının yanı sıra, geleneksel yöntemlerde metal iyonlarının indirgenmesi, nanopartikül oluşum sonrası yüzey modifikasyonu ve stabilitenin korunması için indirgeyici ve stabilize edici kimyasallar kullanılmaktadır. Kullanılan toksik kimyasallar kanserojenik ve alerjenik olduğundan üretim sonrasında nanopartiküllerin özellikle biyoteknolojik kullanım alanlarını kısıtlamaktadır. Bunun yanı sıra ticari üretimlerin atığı olarak açığa çıkan yüksek hacimlerdeki kimyasallar ekosisteme zarar vermektedir. Bu durum canlı popülasyonu ve biyoçeşitlilik için büyük bir tehlikeyi beraberinde getirecektir (Narayanan ve Sakthivel, 2010; Pantidos ve Horsfall, 2014; Shah vd., 2015; Thakkar vd., 2010).

Nanopartiküllerin yeşil sentez yaklaşımıyla sentezlenmesi

Geleneksel yöntemlerde karşılaşılan kısıtlamalar ve son yıllarda insan sağlığı ve çevre konularında artan bilinç, nanopartiküllerin üretimi için daha sürdürülebilir metotların geliştirilmesini beraberinde getirmiş ve sürdürülebilirlik hedefini karşılayan "yeşil nanoteknoloji" günümüzde oldukça ilgi çeken bir konuma gelmiştir. Yeşil nanoteknoloji, metal iyonlarının biyolojik organizmaların hücre içi-hücre dışı metabolitleri aracılığıyla indirgenmesi ve biyolojik polisakkaritlerle kaplanarak stabilizasyonlarının sağlanmasını hedefleyen bir yaklaşımdır (Singh vd., 2016). Nanopartiküllerin yeşil sentezi için bitkiler, funguslar, bakteriler, virüsler, mikroalgler, aktinomisetler gibi biyolojik organizmaların hücre içi metabolitlerini içeren ham ekstraktları, veya saflaştırılmış enzim, pigment, polisakkarit gibi biyomolekülleri, indirgeyici ve stabilize edici ajan olarak kullanılabilir (Shah vd., 2015; Sharma vd., 2016; Singh vd., 2016).

Biyolojik organizmaların çoğunluğu sahip oldukları redüktaz enzimleri sayesinde metal tuzlarının hücre içerisinde depolanmasını ve detoksifikasyonunu gerçekleştirebilmektedir (Singh vd., 2016). Bu özellikleri ile hücre içine aldıkları metal iyonlarını indirgeyerek metal nanopartiküllere dönüştürebilmektedirler. Ayrıca redüktaz enzimlerini içeren ham ekstre ile veya saflaştırılmış redüktaz enzimleri ile hücre dışı ortamda da metal iyonlarının metal nanopartiküllere indirgenmesi mümkün olmaktadır.

Geleneksel yöntemlere alternatif olarak, biyolojik sentez yaklaşımında indirgeyici, stabilize edici kimyasallara gerek duyulmadan nanopartikül sentezi mümkün olmaktadır.

Böylece daha yüksek saflıkta, kimyasal kalıntı içermeyen, insan sağlığı ve çevre ile biyouyumlu, daha sürdürülebilir nanomalzemeler üretilmektedir.

Mikroalgler aracılığı ile yeşil nanopartikül sentezi

Genel terminolojide algler olarak tanımlanan makroalgler, mikroalgler ve siyanobakteriler tatlı, tuzlu ve sodalı su kaynaklarında ve toprakta tek hücre formunda veya koloniler halinde yaşayan fotosentetik canlılardır. Makroalgler çok hücreli, mikroalgler tek hücreli ökaryotik organizmalarken, siyanobakteriler prokaryotik mikroorganizmalardır. Habitatları gereği dönemsel olarak yüksek sıcaklık, yüksek UV radyasyonu, yüksek tuzluluk gibi ekstrem çevre şartlarına maruz kaldıklarından kendilerini koruyabilmek için çeşitli hücre içi ve hücre dışı metabolit sentezlemektedirler (Borowitzka, 2013). Sentezledikleri polisakkaritler, yağ asitleri, vitaminler, pigmentler (karotenoidler, fikobiliproteinler, klorofil pigmentleri), fenolik bileşenler vb. sayesinde zengin bir hücre içi içeriğe sahip olduklarından son yıllarda alglere olan ilgi yoğunlaşmış, pek çok ticari alanda farklı amaçlarla kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle gıda, tarım ve kozmetik sektörlerinde mikroalgler ve metabolitlerine olan ilgi günden güne artış göstermekte, doğala olan yönelim ve artan tüketici bilinci ile mikroalg türevli ticari ürün pazarı da büyümektedir.

Ticari potansiyellerinin yanı sıra yeşil nanoteknoloji kapsamında da alglere olan ilgi son 10 yılda artmıştır. Mikroalg ve siyanobakterilerin metal nanopartiküllerin biyojenik sentezini araştıran bilimsel rapor sayısında özellikle 2010 yılından sonra artış görülmektedir. Mikroalgler ve siyanobakteriler, fitoşelatinler ve metalotioneinler gibi hücre içi metal bağlayıcı peptidlerinde ve polifosfat yapılarında metal iyonlarını depolama ve detoksifiye etme özelliğine sahiptirler. Enzimatik detoksifikasyon, metal bağlayıcı proteinlerin sentezi, metallerin çözünmeyen kompleksler haline getirilerek çöktürülmesi gibi yöntemler ile mikroalglerin büyük çoğunluğu ağır metallere karşı tolerans gösterebilmektedirler (Önem, 2016).

Sahip oldukları detoksifikasyon mekanizmaları sayesinde de mikroalgler metal iyonlarının metal nanopartiküllere indirgenmesinde başarılı sonuçlar vermektedir (Bkz. Tablo 1). Yayınlanan raporlarda çoğunlukla çalışılmış olan türler, *Amphora* sp., *Euglena gracilis* Klebs, 1883, *Euglena deses* Ehrenberg, 1834, *Chlorella* sp., *Botryococcus braunii*, *Chlamydomonas* sp., *Synechocystis* sp., *Synechococcus* sp., *Anabaena* sp., *Spirulina platensis*'tir (Dahoumane vd., 2016).

Tablo 1 incelendiğinde, literatürde çalışılan metal iyonlarının çoğunlukla gümüş iyonları olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra bakır, altın ve titanyum metal nanopartiküllerin sentezlenmesine yönelik çalışmalar da bulunmaktadır. Gümüş nanopartiküllere olan ilginin antimikrobiyal aktivite potansiyelinin yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Gümüş iyonlarının mikroorganizmalar üzerine olan antimikrobiyal aktivitesi uzun yıllardır

bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda gümüş nanopartiküllerin de yüksek antimikrobiyal etkiye sahip olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra Caliskan vd. (2022) yayınladıkları çalışmada titanyum nanopartiküllerin de antimikrobiyal, antistatik ve antikarsinojen aktivitesi olduğu belirtilmiştir. Zayadi ve Bakar (2020) ise *Chlorella* sp. ve *Spirulina* sp. türlerinin kuru biyokütelleri ile altın nanopartiküllerin sentezlenme potansiyelini araştırmış ve 14 nm boyutunda küresel nanopartiküller sentezlemişlerdir.

Sentezlenen nanopartiküllerin fonksiyonel özelliklerini araştırarak antioksidan ve katalitik aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Farklı türler kullanılarak farklı metal nanopartiküllerin sentezlendiği çalışmalar incelendiğinde, büyük çoğunluğunun üretim optimizasyonu yapmamış olduğu, belirlenen tek bir koşulda nanopartikülleri sentezlemiş olduğu ve sentezlenen nanopartiküllerin küresel morfolojiye sahip olduğu görülmektedir.

Morfolojinin fonksiyonel aktivite üzerinde etkili olduğu bilindiğinden, yapılan çalışmalarda sıcaklık, süre, pH gibi farklı üretim parametrelerinin optimize edilmesiyle farklı morfoloji ve boyutlarda nanopartiküllerin sentezlenerek çok farklı uygulama alanlarına hizmet edebileceği düşünülmektedir.

Şekil 1'de gösterildiği üzere mikroalg metabolitlerin indirgeyici ve stabilize edici potansiyellerini araştıran yayınlarda nanopartiküllerin oluşumu için farklı yaklaşımlar denenmektedir. Temel olarak hücre içi ve hücre dışı nanopartikül sentezi olmak üzere iki yaklaşım bulunmaktadır:

Hücre içi üretim:

- Hasat edilmiş, yaş veya kuru biyokütlenin kullanıldığı, metal iyonlarının bütünsel hücre içerisine alınarak, hücre içi metabolitler aracılığıyla indirgenmesi ve metal nanopartiküllerin oluşumu
- Büyümenin devam ettiği kültüre metal iyonlarının ilave edilerek, iyonların hücre içinde depolanmasının sağlanması ve kültürle eş zamanlı nanopartikül oluşumu

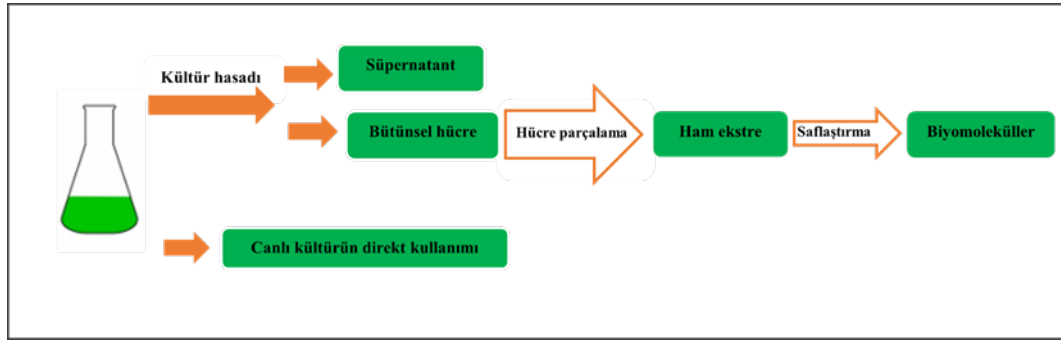
Hücre dışı üretim:

- Süpernatantın içerdiği hücre dışı metabolitler aracılığı metal iyonlarının metal nanopartiküllere indirgenmesi
- Hasat sonrası ekstraksiyon yapılarak ham ekstreinin içerdiği metabolitler aracılığı ile metal iyonlarının metal nanopartiküllere indirgenmesi
- Ham ekstre içerisinden saflaştırılmış biyomolekülün indirgeyici özelliği ile metal nanopartiküllerin sentezi

Pek çok mikroalg ve siyanobakteri türü kültürleri sırasında dış ortama hücre dışı metabolitler salgılayabildiği için hücre içi nanopartikül sentezinin yanı sıra hücre dışı ortamda da metal iyonlarının indirgenmesi ve nanopartiküllerin sentezi mümkün olmaktadır (Dahoumane vd., 2016; Sharma vd., 2016).

Tablo 1. Mikroalgler aracılığı ile sentezlenen metal nanopartiküller**Table 1.** Metal nanoparticles synthesized by microalgae

Mikroalg	Nanopartikül	Sentez yöntemi	Boyut	Morfoloji	Fonksiyonel özellikler	Referans
<i>Chlorella vulgaris</i>	AgCl	Süpernatant	9.8 nm	Küresel	Antimikrobiyal Aktivite	Silva Ferreira vd., 2017
<i>Laurencia catarinensis</i>	AgNP	Kuru biyokütle-ham ekstre	39 -77nm	Küresel, üçgen, dikdörtgen, altıgen	-	Abdel-Raouf vd., 2018
<i>Desmodesmus abundans</i> , <i>Spirulina platensis</i>	AgNP	Yaş biyokütle, yaş biyokütle +süpernatant, süpernatant	18-127 nm	-	-	Mora-Godinez vd., 2022
<i>Trichodesmium erythraeum</i>	AgNP	Ham ekstre	26.5 nm	Kübik	Antibakteriyel aktivite, antioksidan aktivite, antikarsinojen etki	Sathishkumar vd., 2019
<i>Anabaena cylindrica</i>	CuO	Ham ekstre	3.6 nm	-	Antimikrobiyal Aktivite	Bhattacharyaa vd., 2019
<i>Chlorella</i> sp.	AgNP	Ham ekstre	85 nm	Küresel	Hücrelerde biyohidrojen üretimini artırma potansiyeli	Yildirim vd., 2021
<i>Chlorella</i> sp. <i>Spirulina</i> sp.	AuNP	Kuru biyokütle	14 nm	Küresel	Antioksidan aktivite, katalitik aktivite	Zayadi vd., 2020
<i>Chlorella vulgaris</i> , <i>Botryococcus braunii</i> , <i>Spirulina platensis</i> , <i>Amphora</i> sp., <i>Nitzschia</i> sp.	AgNP	Ham ekstre	55 nm	Küresel	Fotokatalitik renk giderme aktivitesi	Rajkumar vd., 2021
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	TiNP	Süpernatant	50 nm	Küresel	Antimikrobiyal aktivite, antistatik aktivite, antikarsinojen etki	Caliskan vd., 2022

**Şekil 1.** Mikroalglerden farklı yaklaşımlarla nanopartikül sentezi**Figure 1.** Various nanoparticle synthesis mechanisms via microalgae**Mikroalgal nanopartiküllerin sentez yöntemleri****Hücre içi nanopartikül sentezi**

Hücre içi nanopartikül sentezi için iki yaklaşım bulunmaktadır. İlk yaklaşım logaritmik büyüme fazında bulunan kültür içerisinde metal tuz çözeltisinin eklenmesi ve kültürle eş zamanlı olarak nanopartikül sentezinin gerçekleşmesidir (Dahoumane vd., 2016). Bu sentez yönteminde metal çözeltisinin konsantrasyonu önemli bir parametredir, çünkü kullanılan metallerin büyük çoğunluğu ağır metaller olduğundan hücreler üzerinde toksik etki yaratacak kadar yüksek konsantrasyonlar başarılı sonuç vermemektedir. Bu nedenle metal tuz çözeltisinin konsantrasyonunun optimizasyonu gerekmektedir. Metal çözeltisinin konsantrasyonunun yanı sıra metal çözeltisi hacminin kullanılan mikroalgal kültürün hacmine olan oranı, pH, inkübasyon süresi, inkübasyon boyunca karıştırma hızı da sentezlenen nanopartiküllerin aglomerasyon eğilimini, nanopartiküllerin boyutunu ve fonksiyonel özelliklerini etkileyen diğer parametrelerdir (Caliskan vd., 2022). Literatürde

nanopartikül sentez mekanizmasının tamamen aydınlatılabilmesi için her bir metale yönelik sentez parametrelerinin göz önüne alınması, optimizasyon çalışmaları yapılarak çalışma özelinde hangi koşullarda en başarılı sentezin gerçekleşebildiği tespit edilmelidir.

Bir diğer hücre içi sentez yaklaşımında ise, istenen biyokütle miktarı elde edildiğinde kültür hasat edilmekte ve hasat sonrası biyokütle yaş olarak veya kurutulularak metal tuz çözeltisiyle süspansiyon edilmiştir. Oluşan süspansiyonun kontrollü koşullarda inkübasyonu ile metal iyonlarının hücre membranından içeriye girerek elementel hale indirgenmesi ve nanopartiküllerin sentez basamağının hücre içinde gerçekleşmesi sağlanmaktadır (Dahoumane vd., 2016; Wishkerman ve Arad, 2017). Her iki yaklaşım da araştırılmış ve mikroalg türlerinin hücre içi metabolitlerinin farklı metal iyonlarını indirgeme potansiyelleri incelenmiştir.

Wishkerman ve Arad (2017), *Phaeodactylum tricornutum* Bohlin, 1897 mikroalgini kullanarak gümüş nanopartiküllerin hücre içi sentezlenme potansiyelini araştırmışlardır. Mikroalgal

kültür ortamına değişen konsantrasyonlarda (0, 0.25, 0.5, 1, 1.5 mg/l) Ag⁺ iyonu ilave ederek üretim gerçekleştirmiş ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile hücre yüzeyinde oluşan nanopartikülleri gözlemlemişlerdir. 0.5 ve 1 mg/l ve 1.5 mg/l gümüş konsantrasyonunun hücre büyümesini dikkate değer oranda azalttığı görülmüştür. SEM ile hücre yüzeyinde 200 nm ve daha küçük boyutlarda nanopartiküller sentezlendiğini gözlemlemişlerdir. Yapılan denemeler sonrası gümüş iyonlarının hücre membranı ve sitoplazmada bulunan enzimler, polisakaritler, polifosfatlar ve karboksil grupları ile indirgenmiş olabileceğini yorum olarak belirtmişlerdir.

Başka bir çalışmada *Chaetoceros calcitrans* (Paulsen) Takanö, 1968, *Isochrysis galbana* Parke, 1949, *Chlorella salina* Butcher, 1952 ve *Tetraselmis gracilis* (Kylin) Butcher, 1959 mikroalgleri kullanılarak farklı yöntemler ile gümüş nanopartiküllerin (AgNP) sentezlenme potansiyeli araştırılmıştır. İlk denemede üretim öncesi besi yerine 1 mM AgNO₃ ilave edilmiş ve hücrelerin gümüş varlığında inkübasyonu yapılarak hem hücre büyümesi hem de nanopartikül oluşumu takip edilmiştir. İkinci denemede logaritmik fazda bulunan kültür hasat edilerek süpernatantın ve yaş biyokütlenin gümüş iyonları ile muamelesi sağlanarak AgNPLer sentezlenmiştir. Farklı bir deneme olarak ise logaritmik fazdayken hasat edilen hücreler ultrasonikasyon ile parçalanmış ve 1 mM AgNO₃ metal çözeltisi ile süspanse edilerek nanopartikül sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen AgNPLerin yüzey plazmon rezonansına bakılarak 420 nm civarında pik verdiği görülmüştür. Ayrıca sentezlenen nanopartiküllerin *Proteus vulgaricus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Pseudomonas aeruginosa* patojen bakterilerine karşı antimikrobiyal etkisi de test edilmiştir (Merin vd., 2010).

Kırmızı makroalg türü *Lemanea fluviatilis* (Linnaeus) C. Agardh, 1811 ile yapılan çalışmadan kuru biyokütle kullanılarak 530 nm'de maksimum absorpsiyon veren altın nanopartiküller sentezlenmiştir. İndirgenme reaksiyonu sonrası kırmızıya değişen rengin 3 ay boyunca korunduğu belirtilmiştir. Geçirimsiz elektron mikroskobu (TEM) ile yapılan gözlem sonucu nanopartiküller, 5-15 nm çapa sahip olduğu görülmüş, antioksidan aktivite testi de yapılarak sentezlenen altın nanopartiküllerin serbest radikalleri süpürme etkisi olduğu ispatlanmıştır (Sharma vd., 2014).

Hücre dışı nanopartikül sentezi

Hücre dışı nanopartiküllerin sentezi, ekstraksiyon sonrası elde edilen ham ekstre, saflaştırılmış biyomoleküller veya kültürün hasat edilmesi ile elde edilen süpernatantın indirgeyici ortam olarak kullanılması ile gerçekleşmektedir. Hücre içi sentez ile karşılaştırıldığında, nanopartikül sentezi sonrası hücre parçalama ve nanopartikülleri hücre kalıntılarından ayırma gibi basamaklar olmadığından işlem kolaylığı ve zamandan kazanç sağlamaktadır. Çalışmaların büyük çoğunluğu hücre içi senteze odaklanmış olsa da metal nanopartiküllerin hücre dışı metabolitler aracılığı ile sentezini araştıran çalışmalar da son yıllarda artış göstermiştir (Dahoumane vd., 2016; Gallon vd., 2019; Caliskan vd., 2022).

Patel ve ark. 2015 yılında yayınladıkları çalışmada 8 mikroalg ve 8 siyanobakteri türünden hücre içi ve hücre dışı AgNP sentezini araştırmışlardır. Üretim sonrası hasat edilen kültürden yaş biyokütle ve süpernatantı indirgeyici ortam olarak kullanmış, nanopartikül sentezi için hem aydınlık hem karanlık koşullarda inkübasyon gerçekleştirmişlerdir. Ek çalışma olarak *Limnothrix* sp. 37-2-1 suşundan saflaştırdıkları C-fikosiyanın ve *Scenedesmus* sp. 145-3 suşunun kültür süpernatantından saflaştırdıkları polisakaritin gümüş iyonlarını indirgeme potansiyelini araştırmışlardır. Karanlık koşulların aydınlık koşula göre daha başarılı bir indirgenme sağladığı yapılan UV-Vis spektroskopik analiziyle tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra C-fikosiyanın gümüş metalini indirgediği fakat zamanla pigmentin metal iyonlarından dolayı denatüre olduğu da belirtilmiştir (Patel vd., 2015). En başarılı sonucu *Spirulina*'dan elde edilen C-fikosiyanın ile etmiş, 13-31 nm aralığında AgNP sentezleyebilmişlerdir.

Gallón vd. (2019) *Botryococcus braunii* ve *Auxenochlorella pyrenoidosa* (H. Chick) Molinari & Calvo-Perez, 2015 (= *Chlorella pyrenoidosa* H. Chick, 1903) türlerine ait kültür süpernatantından hücre dışı polisakaritleri saflaştırmış ve gümüş nanopartiküllerin sentezi için indirgeyici ve stabilize edici kaynak olarak kullanmışlardır. 5-15 nm boyutlarda AgNP sentezlemiş ve üretilen nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitelerini araştırmışlardır. Gümüş Nanopartiküllerin konsantrasyonuna bağlı olarak patojen bakterilere karşı antimikrobiyal etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Aynı zamanda sentezlenen nanopartiküllerin insan dermal fibroblastlarına karşı toksik bir etki göstermediğini de sitotoksitesite testleri ile doğrulamışlardır.

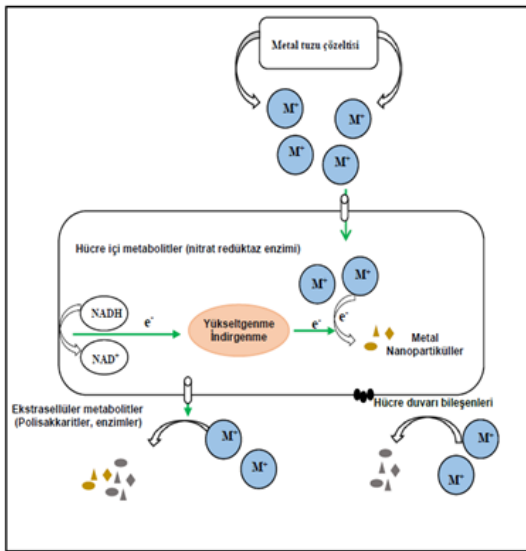
Mikroalg nanopartiküllerin sentez mekanizması

Metal iyonları hücre içi veya hücre dışı metabolitler aracılığı ile metal nanopartikülleri oluşturmak üzere indirgenmektedirler. Biyolojik yollarla indirgenme ve nanopartikülün oluşum mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da yayınlanan raporlarda hücre duvarı, hücre membranı bileşenlerinin, hücre içi ve hücre dışı enzimlerin, hücre içi polisakarit, protein ve enzimlerin indirgenme reaksiyonlarında aktif rol oynadığı belirtilmektedir (Bkz. Şekil 2) (Salunke vd., 2016). Pozitif yüklü metal tuzları ve negatif yüklü hücre çeperi bileşenleri arasında oluşan elektrostatik kuvvet redoks reaksiyonları için sürükleyici gücü oluşturmada, hücre içi bileşenler ise elektron taşıyıcı sistem olarak görev almaktadır (Skladanowski vd., 2017).

Sentez mekanizmasının aydınlatılmasına yönelik yapılan çalışmalar gümüş metali üzerine yoğunlaşmış, pozitif yüklü gümüş iyonlarının indirgenmesi için elektron taşıma sisteminden elektron alımının NADH bağımlı redüktaz enzimiyle katalizlenerek gerçekleştiği belirtilmiştir. NADH molekülü NAD⁺ olarak yükseltgenmekte, gümüş iyonu da elektronu alarak elementel gümüşe indirgenmektedir. Elementel hale indirgenmiş gümüş Nanopartiküllerin hücre içi protein ve polisakaritlerle kaplanması veya bağ yapması ile de stabilizasyonun sağlandığı düşünülmektedir (Nayak vd.,

2016). Bunun yanı sıra gerçekleşen redoks reaksiyonunun başarısı da mikroorganizmanın bulunduğu yaşam evresine göre de değişiklik göstermektedir. Metal iyonlarının metal nanopartiküllere indirgenme başarısı ve üretim verimi erken logaritmik fazda bulunan hücrelerde logaritmik fazın sonlarında olan hücrelere göre daha yüksek olmaktadır (Salunke vd., 2016).

Hücre dışı sentez reaksiyonlarında ise indirgenme basamaklarında ekzopolisakaritlerin etkin rol oynadığı düşünülmektedir. Mikroalgler tarafından sentezlenen ekzopolisakaritler çoğunlukla negatif yüklü sülfat ve glukuronik asit gruplarından oluştuğundan pozitif yüklü metal iyonları için indirgeyici ajan olarak görev yapmaktadırlar. Bunun yanı sıra polisakaritler sentezlenen nanopartikülün etrafını saran bir kaplayıcı ajan olarak da stabiliteyi artırıcı etki göstermektedir (Lutzu vd., 2017).



Şekil 2. Biyogenik nanopartiküllerin sentez mekanizması (Salunke vd., 2016'den değiştirilerek hazırlanmıştır.)

Figure 2. Synthesis mechanism of biogenic nanoparticles (Modified from Salunke et al., 2016)

Mikroalgler aracılığı ile sentezlenen nanopartiküllerin karakterizasyon teknikleri

Sentezlenmiş olan Nanopartiküllerin kullanım alanına uygunluğunun tespiti için farklı teknikler ile karakterize edilmesi ve boyut dağılımı, şekil, yüzey yükü gibi morfolojik özellikleri ile kimyasal özelliklerinin tespit edilmesi gerekmektedir. Her bir nanopartikül sahip olduğu morfolojik özelliklere göre farklı fizikokimyasal özellikler ve fonksiyona sahip olmaktadır, bu durum da nanopartikülün potansiyel kullanım alanını etkilemektedir. Örneğin ilaç taşıma sistemlerinde veya kozmetik formülasyonlarda kullanılmak üzere sentezlenmiş nanopartiküllerin boyut aralığı ve nanopartiküllerle biyoaktif bileşenler arasındaki elektrostatik kuvvetleri etkileyen yüzey yükü işlevsellik açısından önemli parametrelerdir (Pal vd., 2011).

Nanopartiküllerin morfolojik özelliklerinin karakterizasyonu

için çoğunlukla geçirimli elektron mikroskobu (TEM), taramalı elektron mikroskobu (SEM), atomik kuvvet mikroskobu (AFM) gibi mikroskobik görüntüleme metotları kullanılmaktadır. Partiküllerin yüzey yükünün belirlenmesi ve süspansiyon içindeki ortalama boyut dağılımının ölçümü için zeta potansiyeli ve dinamik ışık saçılımı (DLS) yöntemleri kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra metal iyonlarının elementel hale indirgenmesi ile sentezlenen nanopartikülün yüzey plazmon rezonansı her metal için karakteristik olduğundan, sentezlenme sonrası süspansiyonun maksimum absorpsan verdiği dalga boyu indirgenme reaksiyonunun gerçekleştiği hakkında ön bilgi vermektedir. Bu nedenle nanopartikül sentezinin başarısına dair hızlı bir sonuç verdiğinden UV-Vis spektroskopik analizi de metal nanopartiküllerin karakterizasyonu için kullanılan bir tekniktir (Djurišić vd., 2014; Pal vd., 2011). Kendine özgü yüzey plazmon rezonansından dolayı her bir metal nanopartikülün kolloidal süspansiyonu da karakteristik bir renge sahiptir. Örneğin gümüş iyonları gümüş nanopartiküllere indirgenğinde süspansiyonun şeffaf rengi sarıdan kırmızı kahverengiye doğru değişmektedir (Ahn vd., 2019). Benzer şekilde titanyum nanopartikül oluşumunda ise şeffaf metal çözeltisinin rengi nanopartikül konsantrasyonuna bağlı olarak kırık beyaz ile gri arasında bir renk almaktadır (Caliskan vd., 2022). Çinko ve demir nanopartikül sentezinde ise metal çözeltisinin şeffaf rengi nanopartikül oluşumunun başladığı andan itibaren kahverengiye dönmektedir (Agarwal vd., 2019; Dhandapani vd., 2020). Renk değişimi her bir metal iyonu için karakteristik olduğundan, metal iyonlarının indirgenerek metal nanopartiküllerin oluşumu ve deneyin başarısı hakkında kısa sürede fikir vermesi açısından bir indikatör görevi görmektedir.

Sentezlenen nanopartiküllerin karakterizasyonu için yaygın olarak kullanılan bir diğer teknik ise Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR)'dir. Sentezlenen nanopartiküller ve nanopartiküller ile biyomoleküller arasındaki kimyasal bağları tanımlayabilmek için FTIR analizi gerekmektedir (Agarwal vd., 2019; Dhandapani vd., 2020). Örneğin TiO₂, ZnO gibi metal oksit nanopartiküllerde O-Ti-O bağlarını veya Zn-O bağı temsil eden bağ titreşimlerinin varlığı ile sentezlenen nanopartiküllerin moleküler yapısı hakkında bilgi sahibi olunmaktadır. Bunun yanı sıra sentezlenen nanopartiküller ile biyomoleküller arasındaki bağlar da tanımlanarak hangi moleküllerin nanopartikül sentezinde ve stabilizasyonun sağlanmasında görev aldığı belirlenebilmektedir (Agarwal vd., 2019; Dhandapani vd., 2020).

Yayınlanan raporlar incelendiğinde SEM ve TEM mikroskopi teknikleri de nanopartiküllerin boyut ve şeklini belirlemek için en çok tercih edilen karakterizasyon teknikleridir. Fakat mikroskobik yöntemlerde alınan sonuçlar taranan bölgeye bağlı olduğundan genel bir sonuçtan ziyade belirli bir bölgeye özgü sonuçlar alınabilmektedir. Bu nedenle mikroskopi görüntülerinin yanı sıra ortalama partikül boyut dağılımı hakkında bilgi almak adına DLS ile de karakterizasyon yapılarak elde edilen sonuçlar doğrulanmalıdır (Hassellöv vd., 2008; Pal vd., 2011).

Mikroalgler aracılığı ile sentezlenen nanopartiküllerin antimikrobiyal aktiviteleri

Antibiyotikler yıllardır bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek amacıyla kullanılmasına rağmen son zamanlarda antibiyotiklere dirençli bakteri sayısında artış olması, yeni nesil antibakteriyel ajanların gündeme gelmesini ve araştırılmasını sağlamıştır. Gümüş, bakır, altın, titanyum ve çinko gibi metallerin uzun zamandır bilinen antimikrobiyal özelliklerinden dolayı metal nanopartiküllerin de antimikrobiyal aktivitesi olabileceği düşünüldüğünden nanopartikül sentezine odaklanan çalışmaların büyük çoğunluğu antibakteriyel etkiyi de araştırmıştır. Gümüş, titanyum dioksit, silikon, bakır oksit, çinko oksit, magnezyum oksit ve kalsiyum oksit nanopartiküllerin antimikrobiyal etkisi *in vitro* çalışmalarla ispatlanmıştır (Bhattacharyaa vd., 2019; Caliskan vd., 2022; Silva Ferreira vd., 2017; Sathishkumar vd., 2019).

Nanopartiküllerin antibakteriyel etkisi henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da iki temel yaklaşım geçerliliğini korumaktadır:

1. Metallerin bakteri ile teması sonrası nanopartikül yüzeyinden çözünerek metal iyonlarına dönüşmesi ve bakteri için ağır metal toksisitesi yaratması.
2. Nanopartikül yüzeyinde reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşmasına bağlı oksidatif stresin meydana gelmesi (Besinis vd., 2014).

Antibakteriyel aktivitesi test edilen metal nanopartiküller çoğunlukla AgNP üzerine yoğunlaşmış olsa da altın, çinko, titanyum metal nanopartiküllerinin de farklı bakteri türlerine olan antibakteriyel etkileri bulunmaktadır. Antimikrobiyal etki için gram pozitif ve gram negatif bakteriler, patojen bakteriler (gıda patojeni vb.), antibiyotik dirençli bakteriler ve funguslar üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır. Antimikrobiyal aktivite çalışmalarında en sık rastlanan mikroorganizma türleri, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus megaterium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigates*, *Aspergillus niger* vb. türleridir (Dizaj vd., 2014).

Fiziksel karakterizasyon tekniklerine ilave olarak yeşil sentez yaklaşımıyla sentezlenen nanopartiküllerde araştırılan en yaygın biyo-fonksiyonel özellik sahip oldukları antimikrobiyal aktivitedir. Özellikle gıda ve biyomedikal uygulamalar için sentezlenen nanopartiküllerin hedef mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal aktivite göstermesi beklenmektedir. Bu nedenle güncel raporlarda hedeflenen alana yönelik mikroorganizmalar belirlenerek sentezlenen nanopartiküllerin antimikrobiyal aktiviteleri test edilmektedir. Algotiml ve diğerleri, 2022 yılında yayınladıkları çalışmada *Ulva rigida*, *Cystoseira myrica*, ve *Gracilaria foliifera* algal ekstraktlarının gümüş iyonlarını indirgeme potansiyelini incelemiş ve 12-24 nm arasında değişen gümüş nanopartiküller (AgNP) sentezlemişlerdir. Farklı algal kaynaklarla sentezledikleri AgNP'lerin farklı antimikrobiyal

aktiviteler gösterdiğini, *Ulva rigida* ile sentezlenen AgNP'lerin hem funguslar hem de bakteriler üzerinde en yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir (Algotiml vd., 2022). Başka bir çalışmada ise Patel ve ekibi gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel aktivitesinin partikül boyutuna bağlı olduğunu belirtmiştir. Yaptıkları çalışmada nanopartikül boyutu arttıkça antimikrobiyal aktivitenin azaldığını görmüş, 10 nm'den daha büyük partiküllerin mikroorganizmalar ile yüzey temasında azalmalar meydana geldiği ve antimikrobiyal etki mekanizmasını gerçekleştirmediği şeklinde bir yorum yapmışlardır (Patel vd., 2015). Farklı kaynaklar aracılığı ile üretilen gümüş nanopartiküllerde farklı antimikrobiyal aktivitelerin görülmesinin temel sebebi, nanopartiküllere bağlanan metabolitlerin farklı olmasıdır. İndirgenme reaksiyonu boyunca nanopartiküller üzerine stabilize edici ve kaplayıcı ajan olarak bağlanan biyomoleküller her bir mikroalg için farklılık gösterdiğinden, elde edilen antimikrobiyal aktivitelerde de farklılıklar meydana gelmektedir. Metal nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitesini araştıran çalışmaların büyük çoğunluğu gümüş metale odaklanmış olsa da çinko, bakır, titanyum nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitesi olduğunu doğrulayan çalışmalar da bulunmaktadır (Ali vd., 2020; Caliskan vd., 2022; Bhattacharyaa vd., 2019; Zayadi ve Bakar, 2020). Caliskan ve ark. *Phaeodactylum tricornutum* mikroalginin kültür süpernatantı aracılığı ile titanyum nanopartikülleri sentezlemiş, ardından sentezledikleri nanopartikülleri kitosanla kaplayarak kitosanın antimikrobiyal aktivite üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Kitosan kaplanmış nanopartiküllerin antibakteriyel aktivitesinde de artış olduğunu belirtmişlerdir (Caliskan vd., 2022).

Sonuç

Özetlenecek olursa; bilişim sistemleri, uzay ve malzeme teknolojisi, kozmetik, gıda, tekstil endüstrileri, biyomedikal uygulamalar gibi hayatın her alanında karşımıza çıkan nanopartiküllerin yeşil sentezi, daha temiz bir dünya için çevre dostu ve sürdürülebilir üretim yaklaşımında önemli bir paya sahiptir. Bu amaç doğrultusunda, fotosentetik canlılar olan mikroalgler de sentezledikleri hücre içi ve hücre dışı metabolitler sayesinde yeşil nanopartikül sentezi için yüksek potansiyel göstermektedirler. Açık havuz sistemleri veya kapalı fotobiyoreaktör sistemleriyle laboratuvar ölçeğinden ticari ölçeklere kadar kontrollü koşullarda ve yüksek verimlilikte üretim potansiyeline sahip olmaları, ağır metalleri hücre içine alarak elementel hale indirgeyebilmeleri ve yüksek metal konsantrasyonlarını tolere edebilmeleri sayesinde nanopartikül sentezinde başarılı sonuçlar vermektedirler. Mikroalglerin bu alandaki potansiyeli son yıllarda fark edilmiş ve yayınlanan araştırma sayısı artış göstermiş olsa da literatürde hala tam olarak aydınlatılamamış noktalar bulunmaktadır. Özellikle iyonların indirgenme mekanizması için farklı yorumlar ve varsayımlar olmasına rağmen, her metal için hangi elektron taşıyıcı sistemin görev aldığı, hangi metabolitlerin hangi metal iyonlarını indirgeyebildiği ve indirgenme yolları tam olarak

aydınlatılabilmiş değildir. Bu nedenle hücre içi ve hücre dışı sentezin yanı sıra her bir molekülün saflaştırılarak metal iyonlarına olan etkilerinin incelenmesi ve her bir metal iyonuna özgü indirgenme yollarının araştırılması gelecek çalışmalar için önerilmektedir. Aydınlatılması gereken bir diğer konu ise pH, sıcaklık, karıştırma hızı, metal konsantrasyonu, inkübasyon süresi gibi farklı üretim parametrelerinin nanopartiküllerin morfolojik yapısı ve fonksiyonel özelliklerine olan etkisinin araştırılmasıdır. Yayınlanmış çalışmalar genellikle tek bir parametre üzerine odaklanmış olsa da birden fazla parametrenin bir arada incelenmesi ve nanopartikül sentezine olan etkileri araştırılarak optimizasyon çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Böylelikle sentezlenen nanopartiküllerin şekil, boyut gibi morfolojik yapıları, dolayısıyla fizikokimyasal özellikleri ve fonksiyonları daha iyi kontrol edilebilecek, istenen özellikleri sağlayan, hedeflenen uygulama alanına spesifik nanopartiküller daha kontrollü olarak üretilenlerdir.

Teşekkür ve Maddi Destek

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TUBİTAK) tarafından 117M052 numaralı 1001 projesi kapsamında finansal olarak desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

- Abdel-Raouf, N., Alharbi, R.M., El-Anazi, N.M., Alkhulaifi, M.M., & Ibraheem, I.B.M. (2018). Rapid biosynthesis of silver nanoparticles using the marine red alga *Laurencia catarinensis* and their characterization. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 7, 150–157. <https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2017.10.003>
- Ahn, E.Y., Hang, J., & Youmie, P. (2019). Assessing the antioxidant, cytotoxic, apoptotic and wound healing properties of silver nanoparticles green-synthesized by plant extracts. *Materials Science & Engineering*, 101, 204–216. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.03.095>
- Agarwal, H., Amatullah, N., Soumya, M., & VenkatKumar, S. (2019). Eco-friendly synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Cinnamomum Tamala* leaf extract and its promising effect towards the antibacterial activity. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 53, 101212. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101212>
- Algotiml, R., Ali, G.A., Roshdi, S., Hussein, H.A., Mahmoud, Z.E., & Khaled, E. (2022). Anticancer and antimicrobial activity of biosynthesized Red Sea marine algal silver nanoparticles. *Scientific Reports*, 12, 2421. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06412-3>
- Ali, M.A., Temoor, A., Wenge, W., Afsana, H., Rahila, H., Mahidul, I.M., Yanli, W., Qianli, A., Guochang, S., & Bin, L. (2020). Advancements in Plant and Microbe-Based Synthesis of Metallic Nanoparticles and Their Antimicrobial Activity against Plant Pathogens. *Nanomaterials*, 10, 1146. <https://doi.org/10.3390/nano10061146>
- Besinis, A., De Peralta, T., & Handy, R.D. (2014). The antibacterial effects of silver, titaniumdioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on *Streptococcus mutans* using a suite of bioassays. *Nanotoxicology*, 8, 1–16. <https://doi.org/10.3109/17435390.2012.742935>
- Bhattacharyya, P., Swarnakar, S., Ghosh, S., Majumdar, S., & Banerjee, S. (2019). Disinfection of drinking water via algae mediated green synthesized copper oxide nanoparticles and its toxicity evaluation. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7, 102867. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2018.102867>
- Borowitzka, M.A. (2013). High-Value products from microalgae—their development and commercialisation. *Journal of Applied Phycology*, 25,

Yazarlık Katkısı

Tüm yazarlar çalışma fikrine ve tasarımına katkıda bulunmuştur. Makalenin yazılması ve düzenlenmesi aşağıda belirtilen isimler tarafından yapılmış olup, tüm yazarlar makaleyi okuyup onaylamıştır.

Tuğçe Mutaf: İnceleme, yazma- özgün taslak hazırlama, literatür taraması

Gülizar Çalışkan: araştırma, yazma-gözden geçirme ve düzenleme

Suphi S. Öncel ve Murat Elibol: Gözden geçirme, düzenleme, denetleme

Çıkar/Rekabet Çatışması Beyanı

Yazarlar herhangi bir rekabet veya çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Etik Onay

Bu çalışma için özel bir etik onay gerekli değildir.

Veri Kullanılabilirliği

Bu makalenin sonuçlarını destekleyen veriler makalede mevcuttur.

743–756. <https://doi.org/10.1007/s10811-013-9983-9>

Caliskan, G., Mutaf, T., Agba, H.C., & Elibol, M. (2022). green synthesis and characterization of titanium nanoparticles using microalga, *Phaeodactylum tricomutum*. *Geomicrobiology Journal*, 39 (1), 83–96. <https://doi.org/10.1080/01490451.2021.2008549>

Dahoumane, S.A., Mechouet, M., Alvarez, F.J., Agathos, S.N., & Jeffryes, C. (2016). Microalgae: an outstanding tool in nanotechnology. *Bionatura*, 1(4), 196–201. <https://doi.org/10.21931/RB/2016.01.04.7>

Dhandapani, K.V., Devipriya, A., Arumugam Dhanesh, G., Purandaradas, A., Bala Sundaram, M., Purushothaman, K., & Babujanathanam, R. (2020). Green route for the synthesis of zinc oxide nanoparticles from *Melia azedarach* leaf extract and evaluation of their antioxidant and antibacterial activities. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 24, 101517. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101517>

Dizaj, S.M., Lotfipour, F., Barzegar-Jalali, M., Zarrintan, M.H., & Adibkia, K. (2014). Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles. *Materials Science and Engineering*, 44, 278–284. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.08.031>

Djurišić, A.B., Leung, Y.H., Alan, M.C., Xu, X.Y., Lee, P.K.H., Degger, N., & Wu, R.S.S. (2014). Toxicity of metal oxide nanoparticles: mechanisms, characterization, and avoiding experimental artefacts. *Small*, 11(1), 26–44. <https://doi.org/10.1002/sml.201303947>

Gallón, S.M.N., Alpaslan, E., Wang, M., Larese-Casanova, P., Londono, M.E., Atehortua, L., Pavon, J.J., & Webster, T.J. (2019). Characterization and study of the antibacterial mechanisms of silver nanoparticles prepared with microalgal exopolysaccharides. *Materials Science & Engineering*, 99, 685–695. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.134>

Hasselöw, M., Readman, J.W., Ranville, J.F., & Tiede, K. (2008). Nanoparticle analysis and characterization methodologies in environmental risk assessment of engineered nanoparticles. *Ecotoxicology*, 17, 344–361. <https://doi.org/10.1007/s10646-008-0225-x>

Hulla, J., Sahu, S.C., & Hayes, A.W. (2015). Nanotechnology: history and future. *Human and Experimental Toxicology*, 34(12), 1318–1321. <https://doi.org/10.1177/0960327115603588>

- Khezri, S., Kia, E.M., Seyedsaleh, M.M., Abedinzadeh, S., & Dastras, M. (2016). Application of nanotechnology in food industry and related health concern challenges. *International Journal of Advanced Biotechnology and Research*, 7(2), 1370-1382.
- Lutzu, G.A., Zhang, L., Zhang, Z., & Liu, T. (2017). Feasibility of attached cultivation for polysaccharides production by *Porphyridium cruentum*. *Bioprocess Biosystems Engineering*, 40, 73-83. <https://doi.org/10.1007/s00449-016-1676-8>
- Merin, D.D., Prakash, S., & Bhimba, B.V. (2010). Antibacterial screening of silver nanoparticles synthesized by marine microalgae. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 3(10), 797-799. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(10\)60191-5](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(10)60191-5)
- Mora-Godinez, S., Abril-Martinez, F., & Pacheco, A. (2022). Green synthesis of silver nanoparticles using microalgae acclimated to high CO₂. *Materials Today: Proceedings*, 48, 5-9. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.04.761>
- Mu, L., & Sprando, L. (2010). Application of nanotechnology in cosmetics. *Pharmaceutical Research*, 27, 1746-1749. <https://doi.org/10.1007/s11095-010-0139-1>
- Narayanan, K.B., & Sakthivel, N. (2010). Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes. *Advances in Colloid and Interface Science*, 156, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2010.02.001>
- Nayak, P.S., Arakha, M., Kumar, A., Asthana, S., Mallick, B.C., & Jha, S. (2016). An approach towards continuous production of silver nanoparticles using *Bacillus thuringiensis*. *The Royal Society of Chemistry*, 6, 8232-8242.
- Önem, B. (2016). Çinko, civa ve kalay toksisitesinin *Arthrospira platensis* gomont alginin gelişimi ve antioksidan enzimlerinin üzerine etkisi. (Yüksek lisans tezi). Sakarya Üniversitesi, Sakarya.
- Pal, S.L., Jana, U., Manna, P.K., Mohanta, G.P., & Manavalan, R. (2011). Nanoparticle: An overview of preparation and characterization. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 01(06), 228-234.
- Pantidos, N., & Horsfall, L.E. (2014). Biological synthesis of metallic nanoparticles by bacteria, fungi and plants. *Nanomedicine & Nanotechnology*, 5, 5. <https://doi.org/10.4172/2157-7439.1000233>
- Patel, V., Berthold, D., Puranik, P., & Gantar, M. (2015). Screening of cyanobacteria and microalgae for their ability to synthesize silver nanoparticles with antibacterial activity. *Biotechnology Reports*, 5, 112-119. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2014.12.001>
- Raab, C., Simko, M., Fiedeler, U., Nentwich, M., & Gazso, A. (2011). Production of nanoparticles and nanomaterials. *Nano Trust Dossiers*, 006.
- Rai, M., & Posten, C. (2013). *Green biosynthesis of nanoparticles: Mechanism and applications*. UK: Berforts Information Press Ltd.
- Rajkumar, R., Ezhumalai, G., & Gnanadesigan, M. (2021). A green approach for the synthesis of silver nanoparticles by *Chlorella vulgaris* and its application in photocatalytic dye degradation activity. *Environmental Technology & Innovation*, 21, 101282. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2020.101282>
- Saifuddin, N., Wong, C.W., & Nur Yasumira, A.A. (2009). Rapid biosynthesis of silver nanoparticles using culture supernatant of bacteria with microwave irradiation. *E-Journal of Chemistry*, 6(1), 61-70. <https://doi.org/10.1155/2009/734264>
- Salunke, B.K., Sawant, S.S., Lee, S., & Kim, B.S. (2016). Microorganisms as efficient biosystem for the synthesis of metal nanoparticles: current scenario and future possibilities. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 32(5), 88. <https://doi.org/10.1007/s11274-016-2044-1>
- Sathishkumar, R.S., Sundaramanickam, A., Srinath, R., Ramesh, T., Saranya, K., Meena, M., & Surya, P. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles by bloom forming marine microalgae *Trichodesmium erythraeum* and its applications in antioxidant, drug-resistant bacteria, and cytotoxicity activity. *Journal of Saudi Chemical Society*, 23, 1180-1191. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2019.07.008>
- Shah, M.S., Fawcett, D., Sharma, S., Tripathy, S.K., & Poinem, G.E.J. (2015). Green synthesis of metallic nanoparticles via biological entities. *Materials*, 8, 7278-7308. <https://doi.org/10.3390/ma8115377>
- Sharma, B., Purkayastha, D.D., Hazra, S., Thajamanbi, M., Bhattacharjee, C.R., Ghosh, N.N., & Rout, J. (2014). Biosynthesis of fluorescent gold nanoparticles using an edible freshwater red alga, *Lemanea fluviatilis* (L.) C.Ag. and antioxidant activity of biomatrix loaded nanoparticles. *Bioprocess Biosystem Engineering*, 37(12), 2559-65. <https://doi.org/10.1007/s00449-014-1233-2>
- Sharma, A., Sharma, S., Sharma, K., Chetri, S.P.K., Vashishtha, A., Singh, P., Kumar, R., Rathi, B., & Agrawal, V. (2016). Algae as crucial organisms in advancing nanotechnology: a systematic review. *Journal of Applied Phycology*, 28, 1759-1774. <https://doi.org/10.1007/s10811-015-0715-1>
- Silva Ferreira, V., ConzFerreira, M.E., Lima, L.M.T.R., Frases, S., de Souza, W., & Sant'Anna, C. (2017). Green production of microalgae-based silver chloride nanoparticles with antimicrobial activity against pathogenic bacteria. *Enzyme and Microbial Technology*, 97, 114-121. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2016.10.018>
- Singh, P., Kim, Y.J., Zhang, D., & Yang, D.C. (2016). Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms. *Trends in Biotechnology*, 34(7), 588-599. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.02.006>
- Singh, N.A. (2017). Nanotechnology innovations, Industrial Applications and Patents. *Environmental Chemistry Letters*, 15:185-191. <https://doi.org/10.1007/s10311-017-0612-8>
- Składanowski, M., Wypij, M., Laskowski, D., Golinska, P., Dahm, H., & Rai, M. (2017). Silver and gold nanoparticles synthesized from streptomyces sp. isolated from acid forest soil with special reference to its antibacterial activity against pathogens. *Journal of Cluster Science*, 28, 58-79. <https://doi.org/10.1007/s10876-016-1043-6>
- Thakkar, K.N., Mhatre, S.S., & Parikh, R.Y. (2010). Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 6, 257-262. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2009.07.002>
- Tüylek, Z. (2017). Drug Delivery Systems and Nanotechnological Interaction, *Bozok Tıp Dergisi*, 7(3), 89-98. (in Turkish with English abstract)
- Wishkerman, A., Arad, M. S. (2017). Production of silver nanoparticles by the diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Nanotechnology VIII*, 1048. <https://doi.org/10.1117/12.2264706>
- Wong, Y.W.H., Yuen, C.W.M., Leung, M.Y.S., Ku, S.K.A., & Lam, H.L.I. (2006). Selected applications of nanotechnology in textiles. *AUTEX Research Journal*, 6(1).
- Yildirim, O., Tunay, D., Ozkaya, B., & Demir, A. (2021). Effect of green synthesized silver oxide nanoparticle on biological hydrogen production. *International Journal of Hydrogen Energy*, In Press. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2021.11.176>
- Zayadi, R.A., & Bakar, F.A. (2020). Comparative study on stability, antioxidant and catalytic activities of biostabilized colloidal gold nanoparticles using microalgae and cyanobacteria. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8, 103843. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.103843>
- Zhang, Y., Gao, G., Qirong, Q., & Cui, D. (2012). Chloroplasts-mediated biosynthesis of nanoscale au-ag alloy for 2-butanone assay based on electrochemical sensor. *Nanoscale Research Letters*, 7(475). <http://www.nanoscalereslett.com/content/7/1/475>