



T.C.
KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

***Arachis hypogaea* Kullanılarak Elde Edilen AgNP'nin
Biyolojik Özelliklerinin ve Bitkinin Biyokimyasal
İçeriğinin Belirlenmesi**

TAYLAN AKTAŞ

DOKTORA TEZİ

KIRŞEHİR / 2021



T.C.
KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

***Arachis hypogaea* Kullanılarak Elde Edilen AgNP'nin
Biyolojik Özelliklerinin ve Bitkinin Biyokimyasal
İçeriğinin Belirlenmesi**

TAYLAN AKTAŞ

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Alpaslan DAYANGAÇ

II. DANIŞMAN

Prof. Dr. Belgin ERDEM

KIRŞEHİR / 2021

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

TAYLAN AKTAŞ



20.04.2016 tarihli Resmî Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi’nin aboneli olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Fen Bilimleri Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.



ÖNSÖZ

Üniversiteye başladığım günden bu yana gösterdiği sakin ve sabırlı hali ile her zaman bana örnek olmasının yanı sıra bir bilim insanının nasıl çalışması gerektiğini kendisinden öğrendiğim değerli danışmanım Prof. Dr. Alpaslan DAYANGAÇ'a ve ikinci danışmanım Prof. Dr. Belgin ERDEM'e büyük bir içtenlikle teşekkür ederim.

Tezimi, anne ve babam başta olmak üzere desteğini üzerimden eksik etmeyen değerli eşim Serap AKTAŞ'a ithaf ederim.

Aralık, 2021

ÖĞRENCİ ADI SOYADI

Taylan AKTAŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
TABLO LİSTESİ.....	xii
SİMGE LİSTESİ	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. <i>Arachis hypogaea</i> L. Bitkisinin Üretim Miktarı	4
1.2. <i>Arachis hypogaea</i> L. Tohumlarının Çeşitleri.....	5
1.3. <i>Arachis hypogaea</i> L. Bitkisinin Büyüme Özellikleri.....	5
1.4. <i>Arachis hypogaea</i> 'nın Fitokimyasal Yapısı.....	6
1.4.1. Makro Besinler	6
1.4.1.1. Karbonhidratlar.....	6
1.4.1.2. Lipitler	8
1.4.1.3. Proteinler	10
1.4.1.3.1. Globülin proteinler.....	13
1.4.1.3.2. Albümin proteinler.....	13
1.4.1.3.3. Diğer proteinler (profilin, patogenez ile ilgili proteinler, spesifik olmayan lipid transfer proteinleri, oleosin, defensinler).....	14
1.4.2. Mikro Besinler.....	15
1.4.2.1. Vitaminler	15
1.4.2.2. Mineraller	16
1.4.3. Bitkisel Besinler	17
1.4.3.1. İzoflavonoidler.....	17
1.4.3.2. Fenolik Asitler	18
1.4.3.3. Fitosteroller.....	18
1.4.3.4. Stilbenler.....	19

1.5. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumunun Kabuğu	20
2. GENEL KISIMLAR.....	21
2.1. Antimikrobiyal Bir Ajan Olan Gümüş.....	21
2.1.1. Gümüşün Etki Mekanizması	21
2.1.2. Gümüş Nitratın (AgNO ₃) Etki Mekanizması	22
2.1.3. Gümüş Nanopartiküllerin Etki Mekanizması.....	22
2.2. Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Aktivitesi Üzerine Boyut ve Şeklin Etkisi.....	22
2.3. Bakteriyel Biyofilm ve İnhibisyonu (Anti-Biyofilm).....	23
2.4. Anti-Çoğunluk Algılama (Anti-Quorum Sensing)	25
2.5. Anti-Inflamatuar Aktivite	26
2.6. Antioksidant Aktivite.....	27
2.7. Sitotoksosite.....	29
2.7.1. Nanopartiküllerin Sitotoksik Etkileri	30
2.7.1.1. <i>Artemia salina</i> (Tuzlu Su Karidesi).....	32
3. MATERYAL VE YÖNTEM	34
3.1. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumlarının Elde Edilmesi ve Muhafazası.....	34
3.2. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumlarının Fitokimyasal Analizi.....	34
3.2.1. Karbonhidrat Analizi.....	34
3.2.2. Yağ Asiti Analizi.....	35
3.2.2.1. Yağ Ekstraksiyonu.....	35
3.2.2.2. Esterleştirme ve Yağ Asidi Tayini.....	35
3.2.3. Aminoasit Analizi	36
3.3. <i>Arachis hypogaea</i> Tohum ve Kabuk Ekstraktlarının (AhTE - AhKE) Hazırlanması	36
3.4. <i>Arachis hypogaea</i> Yüklü Gümüş Nanopartikül (AhAgNP) Sentezi.....	37
3.4.1. Kristalize Gümüş Nitrat (AgNO ₃) Maddesinin Hazırlanması.....	38
3.5. Sentezlenen AhAgNP'lerin Karakterizasyonu	38
3.6. UV-VIS Spektrum Analizi.....	39
3.7. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM – Scanning Electron Microscope).....	39

3.8. EDS (Enerji Dispersiv Spektrumu).....	40
3.9. <i>A. hypogaea</i> Tohum ve Kabuğu ile Sentezlenen Gümüş Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Aktivitesi	40
3.10. Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK)	41
3.11. Anti-Çoğunluk Algılama (Anti-Quorum Sensing) Analizi.....	41
3.12. Anti-Biyofilm (Biyofilm Formasyonu İnhibisyonu) Analizi.....	42
3.13. Antioksidant Aktivite.....	43
3.14. Total Flavonoid İçerik.....	43
3.15. Anti-İnflamatuar Aktivite	43
3.16. Sitotoksitate Analizi	44
4. BULGULAR.....	46
4.1. Fitokimyasal Analiz Sonuçları.....	46
4.1.1. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumlarına ait Karbonhidrat Değerleri.....	46
4.1.2. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumlarına ait Yağ Asidi Değerleri.....	48
4.1.3. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumlarına ait Aminoasit Değerleri	52
4.2. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin Karakterizasyonu	54
4.2.1. UV-Vis Sonuçları.....	54
4.2.2. SEM Analizi Sonuçları.....	58
4.3. <i>A. hypogaea</i> Tohum ve Kabuğu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	74
4.3.1. <i>A. hypogaea</i> Tohum ve Kabuğu ile Sentezlenen AgNP'lerin Minimal İnhibisyon Konsantrasyonları (MİK)	87
4.4. Anti-Çoğunluk Algılama (Anti-Quorum Sensing) Analizi Sonuçları.....	90
4.5. Anti-Biyofilm (Biyofilm Formasyonu İnhibisyonu) Analizi Sonuçları	93
4.6. Antioksidant Aktivite Analiz Sonuçları.....	96
4.7. <i>A. hypogaea</i> Total Flavonoid İçeriği	100
4.8. Anti-İnflamatuar Aktivite Analizi.....	101
4.9. Sitotoksitate Analizi (Sitotoksik Aktivite)	103

5. TARTIŞMA VE SONUÇ	106
KAYNAKLAR.....	114
ÖZGEÇMİŞ	143



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Yaş Yer Fıstığı Tohumu (<i>Arachis hypogaea</i> L.).....	2
Şekil 2. Çiğ Yer Fıstığı Tohumu (<i>Arachis hypogaea</i> L.)	3
Şekil 3. Kavrulmuş Yer Fıstığı Tohumu (<i>Arachis hypogaea</i> L.)	4
Şekil 4. Geleneksel Yer Fıstığında (<i>Arachis hypogaea</i> L.) Bulunan Karbonhidratlar	8
Şekil 5. <i>Artemia salina</i> Leach, 1819 (Tuzlu Su Karidesinin Mikroskopik Görüntüsü).....	32
Şekil 6. AgNO ₃ eklenmiş ekstraktların 24 saat sonundaki görüntüleri	37
Şekil 7. Kristalize AgNO ₃ maddesi.....	38
Şekil 8. Spektrofotometre (Jasco V-730).	39
Şekil 9. <i>Artemia salina</i> yetiştirme kiti.....	44
Şekil 10. <i>Artemia salina</i> 'nın yumurtadan çıkışı.....	45
Şekil 11. Yaş <i>Arachis hypogaea</i> tohumuna ait karbonhidrat grafiği.	47
Şekil 12. Çiğ <i>Arachis hypogaea</i> tohumuna ait karbonhidrat grafiği.	47
Şekil 13. Kavrulmuş <i>Arachis hypogaea</i> tohumuna ait karbonhidrat grafiği.....	48
Şekil 14. Yaş <i>Arachis hypogaea</i> tohumuna ait yağ asidi grafiği.....	50
Şekil 15. Çiğ <i>Arachis hypogaea</i> tohumuna ait yağ asidi grafiği.	51
Şekil 16. Kavrulmuş <i>Arachis hypogaea</i> tohumuna ait yağ asidi grafiği.	51
Şekil 17. Yaş <i>Arachis hypogaea</i> tohumuna ait aminoasit grafiği.	53
Şekil 18. Çiğ <i>Arachis hypogaea</i> tohumuna ait aminoasit grafiği.....	53
Şekil 19. Kavrulmuş <i>Arachis hypogaea</i> tohumuna ait aminoasit grafiği.....	54
Şekil 20. Yaş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile Sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.	55
Şekil 21. Çiğ <i>A. hypogaea</i> tohumu ile Sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.	56
Şekil 22. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile Sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.	56
Şekil 23. Yaş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.	57
Şekil 24. Çiğ <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.	57
Şekil 25. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.	58
Şekil 26. Yaş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü.	59
Şekil 27. Çiğ <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü.....	59
Şekil 28. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü....	60

Şekil 29. Yaş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü.....	60
Şekil 30. Çiğ <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü.	61
Şekil 31. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü. ...	61
Şekil 32. Yaş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS görüntüsü.....	62
Şekil 33. Yaş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-1 grafiği.	63
Şekil 34. Yaş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-2 grafiği.	63
Şekil 35. Yaş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-3 grafiği.	64
Şekil 36. Çiğ <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS görüntüsü.	64
Şekil 37. Çiğ <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-1 grafiği.....	65
Şekil 38. Çiğ <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-2 grafiği.....	65
Şekil 39. Çiğ <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-3 grafiği.....	66
Şekil 40. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS görüntüsü. ...	66
Şekil 41. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-1 grafiği.....	67
Şekil 42. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-2 grafiği.....	67
Şekil 43. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> tohumu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-3 grafiği.....	68
Şekil 44. Yaş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS görüntüsü.	68
Şekil 45. Yaş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-1 grafiği.....	69
Şekil 46. Yaş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-2 grafiği.....	69
Şekil 47. Yaş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-3 grafiği.....	70
Şekil 48. Çiğ <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS görüntüsü.	70
Şekil 49. Çiğ <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-1 grafiği.	71
Şekil 50. Çiğ <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-2 grafiği.	71
Şekil 51. Çiğ <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-3 grafiği.	72
Şekil 52. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP EDS görüntüsü.	72
Şekil 53. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-1 grafiği.	73
Şekil 54. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-2 grafiği.	73
Şekil 55. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> kabuğu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-3 grafiği.	74
Şekil 56. <i>A. hypogaea</i> ile sentezlenen AgNP'lerin Anti-Quorum Sensing Aktivitelerine ait İnhibisyon Zonları.	90
Şekil 57. Yaş <i>A. hypogaea</i> tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin uygulandığı <i>C.</i> <i>violaceum</i> bakterisinin violacein üretimi.	92
Şekil 58. Çiğ <i>A. hypogaea</i> tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin uygulandığı <i>C.</i> <i>violaceum</i> bakterisinin violacein üretimi.	92

Şekil 59. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin uygulandığı <i>C. violaceum</i> bakterisinin violacein üretimi.....	93
Şekil 60. <i>A. hypogaea</i> Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin <i>E. coli</i> Spesifik Biyofilm Formasyonuna Etkisi.....	94
Şekil 61. <i>A. hypogaea</i> Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin <i>S. aureus</i> Spesifik Biyofilm Formasyonuna Etkisi.....	94
Şekil 62. <i>A. hypogaea</i> Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin <i>E. coli</i> Spesifik Biyofilm Formasyonuna Etkisi.....	95
Şekil 63. <i>A. hypogaea</i> Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin <i>S. aureus</i> Spesifik Biyofilm Formasyonuna Etkisi.....	95
Şekil 64. Yaş <i>A. hypogaea</i> Tohumu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.	97
Şekil 65. Çiğ <i>A. hypogaea</i> Tohumu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.	98
Şekil 66. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> Tohumu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.	98
Şekil 67. Yaş <i>A. hypogaea</i> Kabuğu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.	99
Şekil 68. Çiğ <i>A. hypogaea</i> Kabuğu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.	99
Şekil 69. Kavrulmuş <i>A. hypogaea</i> Kabuğu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.	100
Şekil 70. <i>A. hypogaea</i> Tohum ve Kabuklarının Total Flavonoid İçerik Grafiği.....	101
Şekil 71. <i>A. hypogaea</i> Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin Anti-İnflamatuar Aktiviteleri.	102
Şekil 72. <i>A. hypogaea</i> Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin Anti-İnflamatuar Aktiviteleri.....	102

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. <i>Arachis hypogaea</i> Bitkisinin Bilimsel Sınıflandırılması (Anonim, 2021a)	1
Tablo 2. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumunda Bulunan Proteinler.....	12
Tablo 3. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumlarında Tespit Edilen Karbonhidratlar (ng/g).....	46
Tablo 4. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumlarında Tespit Edilen Yağ Asitleri (%)	49
Tablo 5. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumlarında Tespit Edilen Aminoasitler (ppm)	52
Tablo 6. <i>Arachis hypogaea</i> Tohum ve Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin UV-Vis Absorbans Değerleri.....	55
Tablo 7. <i>Arachis hypogaea</i> Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin Antimikrobiyal Aktivite Zon Çapları	75
Tablo 8. <i>Arachis hypogaea</i> Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin Antimikrobiyal Aktivite Zon Çapları.....	77
Tablo 9. AgNO ₃ 'lara ait Farklı Dozların Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi Tablosu.....	79
Tablo 10. AgNP'lerde Farklı Formlarda Tohum ve Kabuk Kullanımının Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi Tablosu	79
Tablo 11. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizma Türlerinde Oluşan Zon Çaplarına ait Tanımlayıcı İstatistik Tablosu.....	81
Tablo 12. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmaların Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi Tablosu.....	82
Tablo 13. Farklı Materyaller ile Sentezlenen AgNP Gruplarının Antimikrobiyal Aktivitelerine ait Tanımlayıcı İstatistik Tablosu.....	83
Tablo 14. Farklı Materyaller ile Sentezlenen AgNP Gruplarının Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi Tablosu	84
Tablo 15. Farklı Materyaller ile Sentezlenen Tüm AgNP Gruplarının Antimikrobiyal Aktivitelerine ait Tanımlayıcı İstatistik Tablosu.....	85
Tablo 16. <i>A. hypogaea</i> Tohum ve Kabukları ile Sentezlenen Tüm AgNP Gruplarının Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi Tablosu	86
Tablo 17. <i>A. hypogaea</i> Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin MİK Tablosu (µl/ml)	88
Tablo 18. <i>A. hypogaea</i> Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin MİK Tablosu (µl/ml)	89
Tablo 19. <i>A. hypogaea</i> ile Sentezlenen AgNP'lerin Anti-Quorum Sensing Aktivitelerine ait Zon Çapları.....	91
Tablo 20. <i>A. hypogaea</i> ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktiviteleri	97
Tablo 21. <i>A. hypogaea</i> ile Sentezlenen AgNP'lerin Sitotoksik Aktiviteleri.....	104

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Kısaltmalar	Açıklama
Abs	: Absorbans
AÇA	: Anti Çoğunluk Algılayıcı
AgNO₃	: Gümüş Nitrat
AgNP	: Gümüş Nanopartikül
AHL	: Açıl Homoserin Lakton
ÇFAgNP	: Çiğ Yer Fıstığı Tohumu ile Sentezlenmiş Gümüş Nanopartikül
CH₂O	: Formaldehit
C₆H₁₂O₆	: Glikoz
ÇKAgnP	: Çiğ Yer Fıstığı Kabuğu ile Sentezlenmiş Gümüş Nanopartikül
DAG	: Diaçilgliserol
DPPH	: 2,2-Difenil-1-Pikrahidrazil
EDS	: Enerji Dağılımlı X Işını Spektroskopisi
GC-FID	: Gaz Kromatografisi – Alev İyonlaşmalı Dedektör
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
KFAgNP	: Kavrulmuş Yer Fıstığı Tohumu ile Sentezlenmiş Gümüş Nanopartikül
kDA	: Kilodalton
KKAgNP	: Kavrulmuş Yer Fıstığı Kabuğu ile Sentezlenmiş Gümüş Nanopartikül
LD	: Lethal Dose
µg	: Mikrogram
MİK	: Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu
µL	: Mikrolitre
NaCl	: Sodyum Klorür
NaOH	: Sodyum Hidroksit
ng	: Nanogram
nm	: Nanometre
PBS	: Fosfat Tamponlu Salin
ppm	: Milyonda Bir Birim (Parts Per Million)
rpm	: Dakikadaki Devir Sayısı (Revolutions per Minute)
SDS	: Sodyum Dodesil Sülfat
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
SYA	: Serbest Yağ Asitleri
TSA	: Triptik Soy Agar
TSB	: Triptik Soy Broth
UV-Vis	: Ultraviyole Görünür Spektroskopi
YFAgNP	: Yaş Yer Fıstığı Tohumu ile Sentezlenmiş Gümüş Nanopartikül
YKAgnP	: Yaş Yer Fıstığı Kabuğu ile Sentezlenmiş Gümüş Nanopartikül

ÖZET

DOKTORA TEZİ

***Arachis hypogaea* Kullanılarak Elde Edilen AgNP'nin Biyolojik Özelliklerinin ve Bitkinin Biyokimyasal İçeriğinin Belirlenmesi**

TAYLAN AKTAŞ

**Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı**

Danışman: Prof. Dr. Alpaslan DAYANGAÇ

II. Danışman: Prof. Dr. Belgin ERDEM

Yerfıstığı (*Arachis hypogaea* L.) Türkiye ve ABD başta olmak üzere dünya çapında yetiştirilen önemli bir ürün olup ağırlıklı olarak Akdeniz bölgesinde yetiştirilmektedir. İki tohum içeren bir baklada gelişen *A. hypogaea*, ince kahverengimsi bir kabuğa sahiptir. Yaygın olarak sıcak iklimlerde yetiştirilir ve kısa ömürlü sarı çiçekleri vardır. Dünyada yetiştirilen yer fıstığının çoğu, yağ üretimi, fıstık ezmesi, şekerlemeler ve atıştırılabilir ürünler için kullanılmaktadır. Diğer tohumlu bitkilere göre bazı avantajları olan yer fıstığının, özellikle yağ asiti açısından zengin olduğu bilinmektedir. Bu amaçla, Osmaniye iline ait yer fıstığı çalışmamızda ana materyal olarak kullanılmıştır. Nanopartiküller, günümüz bilim dünyasında çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Bu alanlardaki çalışmaların en önemlilerinden biri, mikroorganizmalar üzerinde öldürücü etkiye neden olması ile antibiyotik çalışmalarıdır. Çeşitli metallerin yeşil sentez yoluyla bitkilerle nanopartikül oluşturmaları yanı sıra bilimsel çalışmalar çoğunlukla gümüş nanopartiküller üzerine yoğunlaşmıştır. Bu çalışmada *A. hypogaea* bitkisine ait tohum ve kabuklar ile gümüş nanopartiküllerin (AgNP) yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen AgNP'ler; antimikrobiyal aktivite, anti-quorum sensing, anti-biyofilm, anti-inflamatuar, antioksidant aktivite ve sitotoksosite açısından analiz edilmiştir. Bununla birlikte; Osmaniye yer fıstığı

tohumunun biyokimyasal içeriği de çeşitli analizler ile tespit edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite analizi amacıyla çalışmada 22 adet mikroorganizma kullanılmıştır. Sonuç olarak; yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstıklarının karbonhidrat, yağ asidi ve protein içerikleri açısından birbirlerinden farklı biyokimyasal içeriğine sahip oldukları tespit edilmiştir. En yüksek karbonhidrat, yağ asidi ve protein içeriğine sahip olan materyal yaş yer fıstığı olarak tespit edilmiştir. Yer fıstığı tohum ve kabukları ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitelerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklar tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çalışmada kullanılan *Chromobacterium violaceum*, AgNP'lerin en yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği mikroorganizma olmuştur. Bununla birlikte AgNP'lerin *C. violaceum* üzerinde göstermiş oldukları antimikrobiyal etki, anti-quorum sensing aktiviteninde olduğunu sonuçlarda göstermiştir. Fıstık ve Kabuk ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'ler, Anti-QS açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklara neden olmuştur ($p<0,05$). 2,5 µl/ml konsantrasyondaki yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstığı tohumu ile yeşil sentezi gerçekleştirilmiş AgNP'lerde zon çapları sırasıyla 19,2 mm, 18,6 mm, 19,4 mm iken, yer fıstığı kabuğu ile yeşil sentezi gerçekleştirilmiş AgNP'lerde sırasıyla 16,8 mm, 16,8 mm, 14,8 mm'dir. Ayrıca, çalışmada kullanılan AgNP'lerin *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerinin spesifik biyofilm formasyonları üzerinde yaklaşık olarak %50 oranında inhibisyona neden olduğu tespit edilmiştir. Sentezlenen bu AgNP'lerin belirli dozlarda uygulandığı durumlarda canlı organizmada sitotoksisite açısından risk oluşturmadığı belirlenmiştir. Bu bağlamda AgNP'lerin ölümcül dozları (LD50) tespit edilmiş ve 5 µl/ml ve 2,5 µl/ml konsantrasyonlarda sitotoksisitenin oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir. Özellikle günümüzde mikroorganizmaların antibiyotik veya diğer ajanlara karşı oldukça yüksek direnç seviyeleri gösterdiği göz önünde bulundurulduğunda hem maliyeti yüksek olmayan hem de etkin veriler elde edilen bu materyallerin kullanılması ilaç sanayi veya diğer alanlar için düşünülebilir.

Aralık 2021, 164 Sayfa

Anahtar Kelimeler: *Arachis hypogaea*, Gümüş Nanopartikül, Anti-Quorum Sensing, Sitotoksisite, Anti-biyofilm.

ABSTRACT

Ph.D. THESIS

DETERMINATION OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF AGNP OBTAINED USING ARACHIS HYPOGAEA AND BIOCHEMICAL CONTENT OF THE PLANT

TAYLAN AKTAŞ

Kırşehir Ahi Evran University
Graduate School of Sciences and Engineering
Biology Department

Supervisor: Prof. Dr. Alpaslan DAYANGAÇ

II. Supervisor: Prof. Dr. Belgin ERDEM

Peanut (*Arachis hypogaea* L.) is an important crop grown in Turkey, the USA, and worldwide and is mainly grown in the Mediterranean region. *A. hypogaea*, which develops in a pod containing one underground pod and two seeds from the pea family, has a thin brownish rind. It is widely grown in warm climates and has short-lived yellow flowers. Most of the peanuts grown globally are used for oil production, peanut butter, confectionery, and snack products. Peanut, which has some advantages over other seed plants, is especially rich in fatty acids. For this purpose, peanuts from Osmaniye province were used as the primary material in our study. Nanoparticles are used in a wide variety of fields in today's scientific world. One of the essential studies in these areas is antibiotic studies, as they cause lethal effects on microorganisms. In addition to the formation of nanoparticles by plants through the green synthesis of various metals, scientific studies mainly focused on solar nanoparticles. In this study, green synthesis of silver nanoparticles (AgNP) with seeds and shells of the *A. hypogaea* plant was carried out. Synthesized AgNPs; were analyzed for antimicrobial activity, anti-quorum sensing, anti-biofilm, anti-inflammatory, antioxidant activity and cytotoxicity. With this, various tests have also determined the nutritional content of Osmaniye peanut seed. For the purpose of antimicrobial activity analysis, 22 microorganisms were used in the study. As a result, It has been determined that fresh, raw

and roasted peanuts have different biochemical contents from each other in terms of carbohydrate, fatty acid and protein contents. The material with the highest carbohydrate, fatty acid and protein content was determined as wet peanut. Statistically significant differences were found in the antimicrobial activities of the Peanut seeds and shells and AgNPs synthesized green ($p < 0.05$). *Chromobacterium violaceum* used in the study was the microorganism in which AgNPs showed the highest antimicrobial activity. However, the antimicrobial effect of AgNPs on *C. violaceum* showed that it was in anti-quorum sensing activity in the results. AgNPs synthesized green with Peanut and Shell caused statistically significant differences in terms of Anti-QS ($p < 0.05$). While the zone diameters of AgNPs synthesized green with green, raw, and roasted peanut seeds at a concentration of 2.5 $\mu\text{l/ml}$ were 19.2 mm, 18.6 mm, and 19.4 mm, respectively, AgNPs synthesized green with peanut shell they are 16.8mm, 16.8mm and 14.8mm respectively. In addition, it was determined that AgNPs used in the study caused approximately 50% inhibition on specific biofilm formations of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria. It has been determined that these synthesized AgNPs do not pose a risk in terms of cytotoxicity in living organisms when applied at certain doses. In this context, lethal dose (LD50) of AgNPs were determined and cytotoxicity was found to be quite high at 5 $\mu\text{l/ml}$ and 2.5 $\mu\text{l/ml}$ concentrations. Especially considering that microorganisms show very high levels of resistance to antibiotics or other agents today, the use of these materials, which are both inexpensive and effective, can be considered for the pharmaceutical industry or other fields.

December 2021, 164 Pages

Keywords: *Arachis hypogaea*, Silver Nanoparticle, Anti-Quorum Sensing, Cytotoxicity, Anti-biofilm

1. GİRİŞ

Yerfıstığı bitkisi bilimsel literatürde; *Fabaceae* (Baklagiller) familyasına mensup tek yıllık ve sıcak iklim bitkisidir (Gölükcü ve ark., 2016). Uluslararası Entegre Taksonomik Bilgi Sistemi'ne (ITIS, Integrated Taxonomic Information System) göre taksonomik hiyerarşisi Tablo-1'de gösterildiği gibidir.

Tablo 1. *Arachis hypogaea* Bitkisinin Bilimsel Sınıflandırılması (Anonim, 2021)

Takson Basamakları	Takson İsimleri
Alem	Plantae
Alt Alem	Viridiplantae
Üst Şube	Embryophyta
Şube	Tracheophyta
Alt Şube	Spermatophytina
Sınıf	Magnoliopsida
Üst Takım	Rosanae
Takım	Fabales
Aile	Fabaceae
Cins	<i>Arachis</i>
Tür	<i>Arachis hypogaea</i> Linnaeus

Güney Amerika, bu bitkinin anavatanı olarak bilinmektedir. Bu durum özellikle güney Bolivya'dan Kuzey Arjantin'e kadar olan bölgeyi kapsamaktadır. Bununla birlikte yerfıstığının Kuzey Amerika'dan Avrupa'ya İspanyol denizciler tarafından götürüldüğü

düşüncesi kuvvetli ihtimal olarak değerlendirilmektedir (Kurt ve ark., 2016; Pearman, 2005). Türkiye’de ilk olarak Trakya bölgesinde yetiştirilmeye başlandığı ve sonrasında Ege ve Akdeniz bölgelerine yayıldığı bildirilmektedir (Arioğlu ve İşler, 1990; Atakişi, 1991).



Şekil 1. Yaş Yer Fıstığı Tohumu (*Arachis hypogaea* L.)



Şekil 2. Çiğ Yer Fıstığı Tohumu (*Arachis hypogaea* L.)



Şekil 3. Kavrulmuş Yer Fıstığı Tohumu (*Arachis hypogaea* L.)

1.1. *Arachis hypogaea* L. Bitkisinin Üretim Miktarı

Yer fıstığı, tohumlarının yüksek oranda lipit içermelerinden kaynaklı olarak, kolza ve soya gibi bitkilerden sonra dünyada üretimi en fazla yapılan yağlı tohum bitkisidir. Son yıllardaki verilere bakıldığında dünyada yağlı tohum üretiminin yaklaşık yüzde 10'unu (60 milyon ton) yer fıstığı oluşturmaktadır. Bununla birlikte küresel olarak üretilen bitkisel yağların yaklaşık yüzde 4'ü (6 milyon ton) yer fıstığından elde edilmektedir. Küresel çapta incelendiğinde, önemli yer fıstığı üreticisi olan ülkeler arasında Çin (17.860.000 ton), Hindistan (9.872.000 ton) ve Nijerya (3.820.000 ton) vardır. Son yıllarda ülkemizde üretilen yer fıstığına bakıldığında ise, bu miktar yaklaşık olarak 200.000 tondur (FAO, 2020).

Bilimsel literatürdeki Latince tür adı *Arachis hypogaea* olan yer fıstığı, ülkemizde Akdeniz Bölgesi'nde yetiştirilmektedir (TUİK, 2020). Bununla birlikte yerfıstığı, Çukurova bölgesinde ana ürün ve buğday hasadından sonra ikinci ürün olarak başarıyla yetiştirilmektedir. Ürün veriminin yüksek olması, beyaz sinek de dahil diğer birçok zararlıdan etkilenmemesi, ekonomik olarak pazarlama kolaylığı ve birim alandan elde edilen ürün miktarının yüksek olması nedeniyle yerfıstığı; Çukurova bölgesindeki çiftçilerin geçim kaynağı açısından avantajlı bitkilerden birisi haline gelmiştir. Türkiye yerfıstığı üretiminin yaklaşık %85'i Adana ve Osmaniye illerinde gerçekleşmektedir (Kurt ve ark., 2016).

1.2. *Arachis hypogaea* L. Tohumlarının Çeşitleri

Dünyada binlerce fıstık çeşidi bulunmaktadır. Bazı çeşitler, lezzet, yağ içeriği, boyut, şekil ve hastalık direncindeki farklılıklar nedeniyle belirli kullanımlar için tercih edilir (Arya ve ark., 2016). Üretilen yer fıstıkları arasında en popüler olanları İspanyol (tohumu ve meyvesi küçük), Runner (tohumu ve meyvesi küçük), Virginia (tohumu ve meyvesi büyük) ve Valencia'dır (tohumu ve meyvesi küçük) (Arioğlu, 2014). Bu dört tip yer fıstığının hasat edilebilecek düzeye gelmesi; yetiştirildikleri bölgelere ve ekim zamanlarına göre farklılıklar göstermektedir. Runner ve Virginia tipi yer fıstıkları genellikle geç olgunlaşmakta fakat Valencia ve İspanyol tipi yer fıstıkları ise erken olgunlaşmaktadır. Küresel boyutta gözlemlendiğinde; küçük tohum özelliği gösteren Runner ve Spanish tipi yer fıstıkları bitkisel yağ sanayinde ve fıstık ezmesi üretiminde, daha iri tohum özelliğine sahip Virginia tipi yer fıstıkları kavrulmuş ve tuzlanmış çerezlik fıstık üretiminde, Valencia tipi yer fıstıkları ise çoğunlukla haşlanmış fıstık üretiminde kullanılmaktadır (Woodroof, 1983).

1.3. *Arachis hypogaea* L. Bitkisinin Büyüme Özellikleri

Arachis hypogaea bitkisinin sınırsız olarak büyümekte olduğu göz önünde bulundurulduğunda meyve oluşumu süreklilik arz etmektedir. Ekim işleminden hasat gerçekleştirilene kadar olan dönem içerisinde çok fazla sayıda çiçek oluşturmakta fakat bunların sadece yaklaşık yüzde 15'i meyve oluşturabilmektedir (Kaba ve ark., 2014; Young ve ark., 1982). Hasatın geç yapılması ise; bitkinin meyve kısmının toprakta uzun süreli kalmasına bağlı olarak çürümesine ve bu durumda %35 - %40 civarlarında verim kaybına neden olmaktadır (Arioğlu, 2014; Dos Santos ve ark., 2013; Young ve ark., 1982). Bu bilgiler ışığında, literatürde *Arachis hypogaea* bitkisinin hasatı geciktirildiğinde genel olarak

lipit miktarının yükseldiği ve protein oranının azaldığı belirtilmiştir. Bununla birlikte oleik asit miktarının artış gösterdiği ve linoleik asit miktarının ise azalış gösterdiği tespit edilmiştir (Andersen ve Gorbet, 2002; Arıoğlu ve ark., 2018).

1.4. *Arachis hypogaea*'nın Fitokimyasal Yapısı

Tüm besinler kimyasal olarak; karbonhidratlar, yağlar, proteinler, mineraller, vitaminler ve mikro veya makro besinler olarak tanımlanan bileşiklerden oluşurlar (Sales ve Resurreccion, 2014).

1.4.1. Makro Besinler

1.4.1.1. Karbonhidratlar

Karbonhidratlar hem şekerleri hem de bunların polimerlerini içerirler. En basit karbonhidratlar monosakkaritlerdir. Bunlar basit şekerler olarak da bilmekle birlikte iki monosakkaritin bir araya gelmesiyle disakkaritleri oluştururlar. Makromolekül yapısındaki karbonhidratlar polisakkaritlerdir. Monosakkaritler CH_2O 'nun katları şeklinde ifade edilen bir formüle sahiptir. En yaygın olarak bulunanı ise $C_6H_{12}O_6$ kimyasal formülüne sahip olan glikozdur.

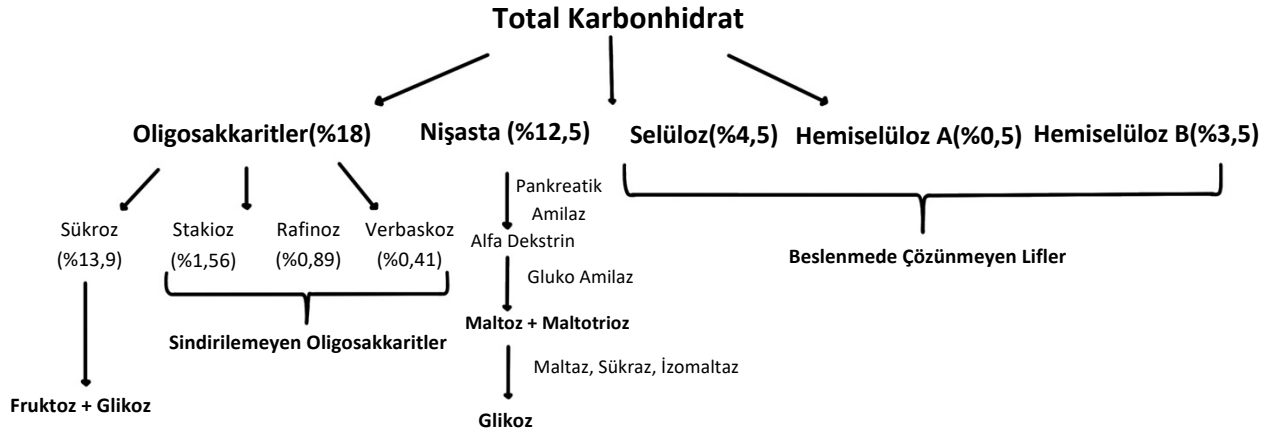
Monosakkaritler (özellikle glikoz), hücreler için temel besinlerdir. Hücre solunumu adı verilen süreçte hücreler glikoz moleküllerinde depolanmış olan enerjiyi özütler. Basit şeker molekülleri hücresel işler için temel yakıt olmalarının yanı sıra; amino asitler ve lipitler gibi diğer küçük organik moleküllerin sentezlenmesi için hammadde olarak da iş görürler. Bu amaçlar için kullanılmamış olan şeker molekülleri ise genellikle, disakkarit veya polisakkaritlerin yapısına katılırlar.

Disakkaritler iki monosakkaritin glikozidik bağ ile birleşmesiyle oluşur. Glikozidik bağ ise, iki monosakkaritin dehidrasyon tepkimesi oluşturduğu kovalent bir bağdır. Örnek verilecek olursa çay şekeri adı da verilen sükroz (glikoz + fruktoz) en bol bulunan disakkaritlerdendir.

Polisakkaritler ise yüzlerce veya binlerce monosakkaritin glikozidik bağ ile bağlanarak oluşturduğu polimerlerdir. Bunlardan depo maddesi olarak görev yapan bazı polisakkaritler hücrelerin şeker gereksinimi olduğunda hidroliz edilirler. Bu nedenle polisakkaritler, hücre veya tüm organizmayı koruyan yapıların temel bileşenidir. Polisakkaritler kendi içinde depo

ve yapısal polisakkaritler olarak ayrılırlar. Depo polisakkaritlerinden olan nişasta, sadece glikoz monomerlerinden oluşan bir polimerdir. Nişasta polisakkariti; daha basit formda olan amiloz veya daha karmaşık moleküler yapıya sahip olan amilopektin formunda olabilir. Bitkilerdeki nişasta; kloroplastları da kapsayan ve plastid adı verilen hücresel yapılar içinde granüller halinde depolanır. Bitkiler fazla glikozu, nişasta sentezleyerek depolar. Yapısal polisakkaritlere örnek ise selüloz verilebilir. Küresel ölçekte bitkiler yılda yaklaşık olarak 10¹¹ ton selüloz üretirler. Bu nedendir ki selüloz dünya üzerinde en fazla bulunan organik bileşiktir. Nişasta gibi depo amacıyla kullanılan bir polisakkaritle, yapısal polisakkarit olan selüloz karşılaştırıldığında bu iki polisakkarit arasında yapısal olarak glikozidik bağ açısından farklılıklar bulunmaktadır. En göze çarpan farklılık ise; nişasta molekülünün büyük bir kısmının sarmal biçimde olması ve buna karşılık olarak selülozun daha doğrusal bir yapıya sahip olmasıdır. Bazı mikroorganizmalar selülozu sindirerek glikoz monomerlerine hidrolize ederler. Bu durum, hayvanların bu yapıdaki besinlerle beslendiğinde onları metabolize etmelerine fayda sağlar.

Arachis hypogaea'nın karbonhidrat oranı (nişasta dahil) yaklaşık olarak 100g'da 21,51g olarak belirtilmiştir (USDA, Gıda Bileşimi Veri Tabanı, 2018). Bununla birlikte; yer fıstığındaki karbonhidrat içeriği (glikoz, sükröz, früktoz vs.) hangi bitki kültürü olduğuna ve hangi coğrafyada yetiştiğine bağlı olarak değişmektedir (Pattee ve Young, 1982). Ayrıca literatürde, termal kavurma işleminin sakkarozu hidrolize ederek glikoz ve fruktozu serbest bıraktığı ve bunun sonucunda serbest amino asitlerle reaksiyona girerek yer fıstığının karakteristik lezzetinin ortaya çıktığı belirtilmiştir (Pattee ve Young, 1982). Şekil 4'te yağı tamamen alınmış bir yer fıstığının karbonhidrat açısından fitokimyasal yapısı gösterilmiştir (Tharanathan ve ark., 1975). Bu literatür verisine göre; yer fıstığında bulunan toplam karbonhidrat içeriği %18 oranında oligosakkaritler, %12,5 oranında nişasta, %4,5 oranında selüloz, %0,5 oranında hemiselüloz A, %3,5 oranında hemiselüloz B bulunmaktadır. Bu fitokimyasal bileşiklerden oligosakkaritler yapısal olarak; %13,9 sükröz, %1,56 stakioz, %0,89 rafinoz ve %0,41 verbaskoz'dan oluşmaktadır. Rafinoz, stakioz ve verbaskoz; insan sindirim sisteminde sindirilemez oligosakkaritlerdir ve alt barsakta karın şişkinliğine neden olan bakteriyel fermentasyona maruz kalır. Nişasta ise, glikosidik bağlarla birleştirilmiş alfa-dekstrin glikoz kalıntılarından oluşan bir homopolisakkarittir. Tükürük ve pankreatik amilaz, nişastanın maltoza ve maltotriosa hidrolizini katalize eder. Daha sonra bu disakkaritler, sindirim enzimi maltaz, sukroz ve/veya sükröz-izomaltaz tarafından serbest glikoza katalize edilir (Tharanathan ve ark., 1975).



Şekil 4. Geleneksel Yer Fıstığında (*Arachis hypogaea* L.) Bulunan Karbonhidratlar

Karbonhidrat bileşimi yer fıstığının tipine ve olgunlaşma sürecine bağlı olarak değişmektedir. Fakat her ne kadar yer fıstığının farklı tiplerinde farklı oranda karbonhidrat bulunsada dahi bu durum önemli ölçüde bir farklılık göstermemektedir (Pattee ve ark., 2000). Ayrıca yer fıstığındaki tatlılık artış nedeni içeriğinde bulunan karbonhidrat miktarının artması ile doğru orantılıdır (Pattee ve ark., 1998).

1.4.1.2. Lipitler

Küresel çapta üretimi yapılan yer fıstığının çoğu yemeklik yağ üretimi amacıyla gerçekleştirilir. Bunun nedeni; yumuşak bir tat ihtiva etmesi ve çok yüksek ısılara dayanıklı olmasıdır. Eğer yer fıstığı tohumundan lipit ekstrakte edilirse geriye kalan kısım yaklaşık olarak %50 oranında protein ihtiva eder (Zhao ve ark., 2012). Yer fıstığının yüksek ısılarla işlendiği durumlarda, içeriğinde yer fıstığı proteini bulunmaz ve buna bağlı olarak yer fıstığı proteinlerine alerjisi olan bireyler güvenle tüketebilir. Buna karşın soğuk pres ve soğuk sıkma uygulanarak üretimi yapılan yer fıstığı yağı eser miktarda protein içerebilir ve bu durum alerjik reaksiyonlara neden olabilir (du Plessis ve Steinman, 2004). Bununla birlikte çeşitli mantar türleri tarafından üretilen aflatoksin gibi kanserojen özelliğe sahip bir bileşik rafine yer fıstığı yağında bulunmaz (Sanders, 2002).

Birçok ülkede, *Arachis hypogaea* tohumları zengin yağ asidi, lipit ve protein içeriği nedeniyle diyeteye önemli bir besleyici etki sağlar. Geleneksel yer fıstığı tohumunun lipit içeriği; ortalama olarak %44 ile %56 arasında değişmektedir (Cobb ve Johnson, 1973;

Grosso ve ark., 1997). *A. hypogaea* tohumları açık sarı renkte olup, hafif cevizimsi bir tada sahiptir. Yer fıstığı ve yer fıstığı ürünlerinin tadı ve kalitesindeki belirteç büyük ölçüde tohum lipit kimyasına bağlıdır. Bununla birlikte yer fıstığı lipit ve yağ asidi bileşimi büyük ölçüde kültüre, tohum olgunluğuna, çevresel koşullara ve coğrafi konuma bağlıdır (Brown ve ark., 1975; Young, 1996).

Katı ve sıvı yağların kimyasal ve fiziksel özellikleri, lipidin yağ asidi profili ile bunların triaçilgliserol (TGA) molekülü içerisindeki fiziksel konumları ile tespit edilir. *A. hypogaea* lipidi; iyi bir oksidatif kararlılık ile ilişkili olan yüksek oleik asit içeriğine sahiptir. Bundan dolayıdır ki yer fıstığı yağı, atmosferik oksijene maruz kaldığında sertleşmeyen ve 0°C ile 3°C arasında katılaştıran fakat kurumayan bir yağdır (Young, 1996; O'Brien, 2004). Yer fıstığı yağlarında açilgliseroller, gliserol ve yağ asitlerinden oluşan esterler olarak bulunan üç ana yağ asidi; palmitik (C16:0), oleik (C18:1) ve linoleik (C18:2) asitlerdir. Stearik (C18:0), araşidik (C20:0), eikosenoik (C20:1), behenik (C22:0) ve lignoserik (C24:0) asitler küçük oranlarda ortaya çıkarken, eser miktarda ise linolenik (C18:3) asit mevcuttur (Carrin ve Carelli, 2010).

Amerika Birleşik Devletleri, Arjantin, Bolivya ve Polonya'daki yer fıstığı çeşitleri şu yağ asidi içeriklerine sahiptir: C16:0 = %9,3 ile %13,0; C18:0 = 1,1 ile %3,6; C18:1 = %35,6 ile 58,3; C18:2 = %20,9 ile %43,2; C20:0 = %0,3 ile 2,4; C20:1 = %0,7 ile 3,2; C22:0 = %1,8 ile 4,4 ve C24:0 = %0,4 ile %1,9 (Branch ve ark., 1990; Grosso ve Guzman, 1991; Grosso ve ark., 1994). Ayrıca Afrika fıstık yağları sırasıyla %44,5, %32,3 ve %13,9 oranında C18:1 (Oleik), C18:2 (Linoleik) ve C16:0 (Palmitik) içerir (Carrin ve Carelli, 2010). Fıstık tohumlarının olgunlaşmaları esnasında linoleik asit ve palmitik asit içeriği azalırken, oleik asit içeriği artmaktadır (Hinds, 1995).

Son on yılda, yer fıstığı kimyasını değiştirmek, yer fıstığının ve ürünlerinin beslenme kalitesini iyileştirmek için genetik manipülasyonlardan yararlanılmıştır. Bu durum, yer fıstığının yüksek oleik yağ asidi içeriğinin artmasına ve raf ömrünün uzamasına neden olmuştur. Normal oleik asit içeren geleneksel yer fıstığı çeşitleri, %52 oleik yağ asidi ve %27 linoleik yağ asitlerinden oluşan bir lipit içeriğini ihtiva ederken, yeni yüksek oleik asit içeren yer fıstığı çeşitleri, %80 oleik yağ asidi ve %2 linoleik yağ asitlerinden oluşan bir lipit içeriğine sahiptir. Bu nedenle iki yer fıstığı arasındaki temel fark, linoleik asit yerine oleik asidin yüksek bulunmasıdır (Isleib ve ark., 2006). Yer fıstığında bulunan yağ asitlerinin çoğu %90 ile %96 oranında triaçilgliseroldür (Sanders, 2002). Bu yağ asitlerinin beslenme

açısından önemi, gliserol iskeleti içerisindeki mekânsal dizilişe göre değişmektedir. Dahası bu yağ asitlerinin bazıları sindirim sürecinde; pankreatik lipaz ile hidrolize edilirken, farklı gliserol iskeletine sahip olanlar hidrolize olmaz (Carrin ve Carelli, 2010). Gliserol iskeletindeki farklılıklar nedeniyle tercihen uzun zincirli doymuş yağ asitleri (C18:0, C20:0, C22:0, C24:0), insan vücut ısısından daha yüksek erime noktasına sahip olmalarından kaynaklı olarak barsak lümeninde zayıf barsak emilimi ile serbest ve katı formda kalır ve plazma lipitleri üzerinde etki gösteremez (Dubois ve ark., 2007). Bununla birlikte serbest yağ asitleri (SYA) ve diaçilgliseroller (DAG) de işlenmemiş yer fıstığı yağında bulunabilir. Ham yer fıstığı yağı, %0,3 kadar düşük bir SYA içeriğine sahip olabilirken, ticari yağlar ise %0,5 ila %1,5 arasında değişmektedir (Padley ve ark., 1994). Yer fıstığı yağı içindeki SYA ve DAG seviyeleri de tohum olgunluğuna bağlı olarak değişir. Örnek verilecek olursa, Florunner yer fıstığı çeşidi; beyaz olgunlaşmamış aşamadan tam olgunluğa kadar SYA içeriğinde %4,5'ten %0,7'ye, DAG düzeylerinde ise %2,4'ten %0,5'e kadar bir azalma gösterir (Ayres, 1983). Sağlıklı olgun yer fıstığı tohumlarının SYA içeriği %0,5'ten azdır (Carrin ve Carelli, 2010). Ancak tohumlar zarar görmüşse (küf gibi), %5'e kadar SYA içeriği bulunabilir (Ayres, 1983). Bu nedenle yüksek SYA seviyeleri; yetersiz kullanım, olgunlaşmamışlık veya küf büyümesini gösterebilir (Sanders ve ark., 1992).

Yer fıstığı tohumundaki hücre membranının önemli bir bileşeni olan fosfolipit (FL) içeriği çok düşüktür (%0,27 ile %0,74). Bununla birlikte, yer fıstığı fosfolipitleri yüksek derecede doymamışlığa sahiptir ve geleneksel yer fıstığı yağlarındaki başlıca FL; fosfatidilkolin, fosfatidik asit, fosfatidiletanolamin, fosfatidilinositol ve fosfatidilgliseroldür (Singleton ve Sti-keleather, 1995).

1.4.1.3. Proteinler

Arachis hypogaea; baklagiller familyasından olması nedeniyle, nohut ve soya fasulyesi ile badem, ceviz veya diğer ağaç yemişlerine göre daha yakından ilişkilidir. Ayrıca ağaç fıstığından daha fazla protein ihtiva eder ve besleyici olarak daha zengindir (Ros, 2010). Küresel boyutta incelendiğinde, farklı coğrafi bölgelerdeki yer fıstığı tohumlarından örneklenen yer fıstığı proteinlerinin aynı olduğu ancak farklı miktarlarda olduğu literatürde belirtilmektedir (Iqbal ve ark., 2016). *A. hypogaea* tohumu 32 adet farklı protein içermektedir (Pele, 2010) ve bu proteinlerden sadece 18'i alerjenik olarak tanımlanmıştır (Yusnawan ve ark., 2012).

Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası İmmünolojik Dernekler Birliği Alerjen Nomenklatür Alt Komitesi ve literatürdeki birçok çalışma; günümüze kadar, 17 yer fıstığı proteini (Ara h 1 ile Ara h 17 arasında) fıstık alerjisinden sorumlu alerjenler olarak tanımlamıştır (WHO/IUIS, 2017; Porterfield ve ark., 2009). Bununla birlikte, sadece Ara h 1 ila Ara h 10 iyi tanımlanmış ve biyokimyasal olarak karakterize edilmiştir (Tablo 1). Diğer çalışmalar, Ara h 2 ve Ara h 6'yı, alerjenik aracılı tahlillerde alerjenik potansiyeli olması nedeniyle başlıca fıstık alerjenleri olarak tanımlamıştır (Zhuang ve Dreskin, 2013). Ayrıca, birçok çalışmada yer fıstığı alerjenlerinin proteolitik sindirime ve ısı veya kimyasal denatürasyona aşırı derecede dirençli olduğu tespit edilmiştir (Koppelman ve ark., 2010; Iqbal ve Ateeq, 2013, Toomer ve ark., 2013). Literatürdeki diğer çalışmalar; alerjenik gıda proteinlerinin sindirime karşı kararlı olduğunu ve birçok gıda alerjeninin ortak bir özelliği olduğunu göstermiştir (Wickham ve ark., 2009). *A. hypogaea* tohumu içinde bulunan bu alerjenik proteinler; iki ana protein fraksiyonu olan globülinler ve albüminler olarak ayrılmış yedi farklı protein ailesini kapsar (Patee ve Young, 1982; Settaluri ve ark., 2012). Globulin fraksiyonları ilk olarak *A. hypogaea* tohumunun depolama veya yedek proteinleri olarak kategorize edilmiştir (Johns ve Jones 1916; Jones ve Horn 1930). İki globulin fraksiyonu olan arachin ve non-arachin, fıstık tohumu proteinlerinin yaklaşık olarak %87'sini oluşturur (Basha ve Pancholy, 1981).

Tablo 2. *Arachis hypogaea* Tohumunda Bulunan Proteinler

Protein Üst Ailesi	Protein Ailesi	Alerjen	İzoformlar	Biyolojik Fonksiyon		
Kupin	Globulin-Vicilin-Tipi (7 S globulin)	Ara h 1	Ara h 1.0101	Tripsin inhibitörü		
		Ara h 3	Ara h 3.0101 Ara h 3.0201			
	Ara h 4*	Ara h 3.0201				
Prolamin	Albumins-Conglutin (2 S Albümin)	Ara h 2	Ara h 2.0101 Ara h 2.0201	Tripsin inhibitörü		
		Ara h 6	Ara h 6.0101 Ara h 7.0101			
		Ara h 7	Ara h 7.0201			
	Spesifik Olmayan Lipit Transfer Proteinleri	Ara h 9	Ara h 9.0101 Ara h 9.0201	Hücre zarları arasında taşıma		
		Profilin	Profilin	Ara h 5	Ara h 5.0101	Aktin polimerizasyonunun düzenlenmesi
				Bet v I	Patogenezle İlişkili Protein	Ara h 8
Glikozil Transferaz GT-C	Oleosin	Ara h 10	Ara h 10.0101 Ara h 10.0201			Bitkisel yağ kütlelerinde yapısal stabilite
		Akrep Toksini Benzeri	Defensis	Ara h 11	Ara h 11.0101	Konakçı savunma peptidleri
Ara h 12	Ara h 12.0101					
Ara h 13	Ara h 13.0101					

1.4.1.3.1. Globülin proteinler

Ara h 1; vicilin (7S) globülini olup baklagil ailesine ait bir glikoproteindir. *A. hypogaea* proteinlerinin yaklaşık %12-16'sını kapsamaktadır (deJong ve ark., 1998). Yerfıstığına alerjisi olan popülasyonun %35-95'i bu protein nedeniyle alerjik semptomlar göstermektedir (Mari ve ark., 2006). Doğal Ara h 1, temel yapısı ve diğer 7S globülinlerine çok benzeyen çekirdek bölgesi nedeniyle üç özdeş monomerden oluşan bir trimer olarak bulunur. Olgun Ara h 1, proteinin çekirdek bölgesi içinde 14 olmak üzere 21 adet doğrusal epitopa sahiptir. Bununla birlikte, doğal trimer oluşumundaki bu epitoplar, doğal formdaki nispeten zayıf "İmmüoglobulin E" (IgE) reaktivitesini ve denatüre formdaki güçlü IgE reaktivitesini açıklar (Zhou ve ark., 2013).

Ara h 3, baklagil (11S globulin) ailesine ait bir tohum depo proteindir (Koppelman ve ark., 2003) ve fıstık alerjisi olan hastaların yaklaşık %50'sinde IgE immünoreaktivedir ve tripsin inhibitörü olarak görev yapar (Dodo ve ark., 2004; Wen ve ark., 2007). Olgun Ara h 3, Ara h 1'in aksine her biri dört doğrusal epitopa sahip olan iki trimerden (Jin ve ark., 2009) oluşturulmuş bir heksamerdir (360-380 kDa) (Rabjohn ve ark., 1999). Doğal formdaki Ara h3, dördüncü epitopa tamamen maruz kalırken, diğer üç epitop tamamen veya neredeyse gömülüdür; bu epitop-1 ve epitop-2'nin doğal formdaki IgE antikoru tarafından tanınmayabileceğini, epitop-4 ve epitop-3'ün bir kısmının ise Ara h 3'ün canlı formunda reaktif olabileceğini düşündürmektedir (Jin ve ark., 2009).

1.4.1.3.2. Albümin proteinler

Ara h 2 moleküler ağırlığı yaklaşık 17 kDa olan toplam yer fıstığı proteininin yaklaşık %6 ila %9'unu oluşturan bir glikoproteindir (Koppelman ve ark., 2001; Saiz ve ark., 2013). Bununla birlikte; Ara h 2, konglutin olarak da bilinen bir 2S albüminidir ve tripsin inhibitörü olarak işlev görür (Tablo 1). Bu proteinler, diyetle protein sindiriminden sorumlu sindirim enzimi olan tripsinin biyolojik aktivitesini azaltan proteinlerdir (Maleki ve ark., 2003). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki popülasyonunun %95'inden fazlasında yer fıstığı alerjisinin nedeni Ara h 2 IgE reaktivedir (Koppelman ve ark., 2004; Scurlock ve Burks, 2004; Palmer ve ark., 2005) Bu nedenle yer fıstığına duyarlı olanlar arasında en fazla alerjenik semptom gösteren denekler, fıstık alerjenleri açısından klinik öneme sahiptir. Yapısal olarak incelendiğinde Ara h 2; dört korunmuş disülfür köprüsü ve 10 yüksek düzeyde maruz kalan epitop bağlanma bölgesi ile birkaç uzatılmış ilmekle bağlanan süper

sarmal şeklinde düzenlenmiş beş alfa-sarmalına sahiptir (Zhou ve ark., 2013). Bunun yanısıra, bir konglutin (2S albumin) proteini olan Ara h 6, 15 kDa'lık bir moleküler ağırlığa sahiptir ve benzer alerjenite ile Ara h 2'ye %59 oranında homologdur (Koppelman ve ark., 2005; Chen ve ark., 2013). Ara h 6 proteolitik tedaviye dirençli, ısı ve sindirime dayanıklı bir proteindir (Suhr ve ark., 2004; Lehmann ve ark., 2006). Ara h 7 de conglutin (2 S albumin) protein ailesine ait olup 15 kDa'lık bir moleküler ağırlığa sahiptir. Bu protein, Ara h 2 ve Ara h 6'ya %35 sekans homolojisine sahiptir (Maleki ve ark., 2003). Günümüzde, WHO/IUIS Alerjen İsimlendirme Alt Komitesi iki Ara h 7 izoformunu, Ara h 7.0101 ve Ara h 7.0201'i tanımaktadır (Tablo 1).

1.4.1.3.3. Diğer proteinler (profilin, patogenez ile ilgili proteinler, spesifik olmayan lipid transfer proteinleri, oleosin, defensinler)

Moleküler ağırlığı 15 kDa olan Ara h 5, profilin protein ailesine ait olup (Tablo 1), aktin polimerizasyonunun düzenlenmesinde görevlidir (Breiteneder ve Radauer, 2004; WHO/IUIS Alerjen Nomenklatur Alt Komitesi, 2017). Bu protein, yer fıstığı ekstraktlarında düşük seviyelerde bulunur ve sadece fıstık alerjisi hastalarının yaklaşık %13'ünde IgE reaktifidir (Zhou ve ark., 2013). Bunun yanı sıra; 17 kDa'lık bir moleküler ağırlığa sahip Ara h 8, patojen istilası durumunda bitkilerde üretilen patogenez ile ilgili bir protein (Tablo 1) olarak tanımlanmıştır ve konakçıyı koruma görevi görür (Van Loon, 1985). Ara h 9 ise, moleküler ağırlığı 9,8 kDa olan ve hücre zarları arasında fosfolipidleri ve diğer yağ asidi gruplarını karıştırmak için spesifik olmayan bir lipid transfer proteini olarak işlev görür (Saiz ve ark., 2013).

Ara h 10 (16 kDa) ve Ara h 11 (14 kDa), oleosin yapısal protein ailesine ait olup (Tablo 1) bitki lipid gövdelerinde bulunur ve bitkinin olgunlaşması sırasında lipid gövdesi yapısını stabilize etmekle görevlidir (Saiz ve ark., 2013). Petrol kütleleri ile ilişkilerinden dolayı Ara h 10 ve Ara h 11'in ekstraksiyonu ve izolasyonu karmaşıktır (Millichip ve ark., 1996). Ara h 12 ve Ara h 13 proteinlerinin ise, moleküler ağırlıkları 5 ila 12 kDa arasında değişir (WHO/IUIS Allergen Nomenclature Alt Komitesi, 2017). Görevleri ise; bakterilere ve / veya mantarlara karşı konakçıyı koruyucu peptit olarak fonksiyon göstermeleridir (Bublin ve Breiteneder, 2014).

1.4.2. Mikro Besinler

1.4.2.1. Vitaminler

A. hypogaea, suda çözünür B vitamini ve E Vitamini (tokoferol) için değerli bir besin kaynağıdır. E Vitamini (tokoferol); yağda çözünen bir vitamin olup aynı zamanda antioksidandır. Tokoller (tokoferol ailesinin temel birimi), yer fıstığı gibi bitki yağlarında bulunan doğal olarak oluşan antioksidanlardır ve alfa, beta, gama ve teta olarak adlandırılan dört tokoferol ve dört tokotrienol (Vitamin E ailesinin üyeleri) izomerini içerir. Bu antioksidanlar; hidroperoksitleri ve diğer serbest radikalleri stabilize ederek gıdalardaki lipit peroksidasyonunu engeller. Literatürde, bu antioksidanların yer fıstığı yağının işlenmesi sırasında azaldığı, kimyasal arıtma ile tokoferollerin ve tokotrienollerin %10 ila %20'sinin giderildiği ortaya konmuştur (O'Brien, 2004). *A. hypogaea* yağı, soya fasulyesi yağının sahip olduğu tokoferol içeriğinin yalnızca %30 ila %40'ına sahiptir. Ancak soya fasulyesi yağından neredeyse üç kat daha fazla tokotrienol içerir (Carrin ve Carelli, 2010). Literatürdeki bazı çalışmalarda, Tablo 2'de gösterildiği üzere geleneksel çiğ yer fıstıklarında 8,2 mg / 100 g tokoferol içeriği ve kavrulmuş yer fıstıklarında 4,1 mg / 100 g tokoferol içeriği bulunduğu bildirmiştir (Chun, 2002). Yer fıstığı yağındaki tokoferol içeriği olgunlaşma aşamasına ve fıstık çeşidine bağlı olarak değişmektedir (Hashim ve ark., 1993). Arjantin, Çin ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yetiştirilen fıstıklardan elde edilen fıstık yağındaki tokoferol içeriğinin karşılaştırılması üzerine, Amerika Birleşik Devletleri'nde yetiştirilen yer fıstığından elde edilen yer fıstığı yağının daha yüksek tokoferol içerdiği (210.1 ila 243.8 ppm) ve Çin'de yetiştirilen yer fıstığından en düşük fıstık yağına (102.9 ila 183.9 ppm) sahip olduğu bulunmuştur (Sanders ve ark., 1992). Bu nedenle yer fıstığı, insan beslenmesi için önemli olan diyetel bir E vitamini kaynağı sağlayabilir (Sanders ve ark., 1992).

Bunlara ek olarak *A. hypogaea*; karbonhidrat ve amino asit metabolik yollarında bir koenzim olarak da işlev görür ve suda çözünür olan vitamin B1 (tiamin) için iyi bir kaynaktır (Tablo 2) (Dougherty ve Cobb, 1970a; Dougherty ve Cobb, 1970b). Yer fıstığı ayrıca karbonhidrat, lipit ve protein metabolik yollarında bir koenzim olarak işlev gören etkili bir riboflavin (B2) kaynağıdır (kavrulmuş yer fıstığı yaklaşık 0.098 mg riboflavin / 100 g) (Settaluri ve ark., 2012). Mitokondri içerisindeki metabolik yollarda, temel bir koenzim olan B vitamini ve niasin (B3) sağlar (yaklaşık 13.525 mg / 100 g kavrulmuş yer fıstığı, Tablo 2) (Settaluri ve ark., 2012).

B5 vitamini; enerji metabolizmasındaki hayati reaksiyonlardan, kolesterol sentezinden ve hem sentezinde görevli olan Koenzim A'nın oluşumundan sorumludur. B5 vitamini yer fıstıklarında (kuru kavrulmuş yer fıstığı) yaklaşık olarak 1.395 mg / 100 g miktarında bulunur (Tablo 2, Settaluri ve ark., 2012). Bunun yanı sıra; küçük miktarlarda B6 vitamini (piridoksin) ve B9 vitamini (folik asit) (100 g kuru kavrulmuş yer fıstığı için sırasıyla yaklaşık 0.256 mg ve 145 mg miktarlarında) bulunabilir (Tablo 2) (Settaluri ve ark., 2012). B6 vitamini (piridoksin) biyolojik olarak amino asit, glikoz ve lipid metabolizması yollarında temel bir koenzim olarak işlev görür. Ayrıca nörotransmitter, histamin ve hemoglobin sentezi için B6 vitamini gerekirken, B9 vitamini (folik asit); RNA, DNA sentezi, amino asit metabolizması, hücre bölünmesi ve fetal gelişim için gerekli olan temel bir vitamindir (Settaluri ve ark., 2012).

1.4.2.2. Mineraller

A. hypogaea, günlük 100 mg/gün'den fazla miktarda ihtiyaç duyulan makro minerallerin iyi bir diyet kaynağıdır (Derise ve ark., 1974; Settaluri ve ark., 2012). Çiğ ve kavrulmuş yer fıstığı arasında mineral içeriği açısından küçük değişiklikler vardır (Derise ve ark., 1974). *A. hypogaea*, vücudun elektrolit dengesini, kas ve nörolojik fonksiyonunu korumak için sodyum ile birlikte işlev gören potasyum içermektedir (yaklaşık olarak 658 mg/100g) (Settaluri ve ark., 2012). Ayrıca yer fıstığının 100 gramında makro minerallerden olan magnezyum (175 mg), kalsiyum (54 mg) ve fosfor (358 mg) vardır (Settaluri ve ark., 2012). Normal kas ve sinir fonksiyonu ve kan basıncının korunması için magnezyum gerekirken, normal kemik ve diş gelişimi ve kas fonksiyonu için kalsiyum gereklidir (Settaluri ve ark., 2012). Kemik ve diş oluşumu, doku büyümesi ve onarımında protein sentezi için kalsiyum ile birlikte fosfor (358 mg) gereklidir. Yer fıstığı, 100 gramında yaklaşık 5,56 mg sodyum içerir. Diyetteki sodyum; elektrolit dengesi ve hidrasyon, sinirlerin ve kasların düzgün çalışması için biyolojik olarak önemlidir. Bu nedenle yer fıstığı; potasyum, fosfor ve magnezyum için iyi bir diyet kaynağıdır (Derise ve ark., 1974).

Yer fıstığı ayrıca günlük 100 mg/gün'den daha az miktarda ihtiyaç duyulan iz mineraller içinde kaynaktır. Yer fıstığının 100 gramında eser minerallerden çinko (3,31 mg), demir (2,26 mg), bakır (0,671 mg) ve selenyum (7,5 mg) vardır (Settaluri ve ark., 2012). Ayrıca yer fıstığının 100 gramı yaklaşık olarak 2,06 mg manganez ihtiva etmektedir (Derise ve ark., 1974). Çinko, bağışıklık sisteminin düzgün çalışması, yara iyileşmesi ve onarımı için biyolojik olarak önemlidir. Demir, hem kan üretimi ve vücutta oksijen transferi için gerekli

olan temel bir elementtir. Bakır; kırmızı kan hücrelerinin ve sağlıklı kan damarlarının, sinirlerinin ve kemiklerinin oluşumu için gereklidir. Manganez ise; bağ dokusu, kemikler, kan pıhtılaşma faktörleri, eşey hormonları ve sinir fonksiyonlarının oluşumu için biyolojik olarak önemlidir. İz mineral selenyum bir antioksidan olarak işlev görür. Bu sonuçlara göre yer fıstığı, günlük bakır ihtiyacının %70'inden fazlasını ve günlük selenyum ihtiyacının ise %14'ünü sağlayabilir (Settaluri ve ark., 2012).

1.4.3. Bitkisel Besinler

1.4.3.1. İzoflavonoidler

Makro besinler (proteinler, yağlar ve karbonhidratlar), vitaminler ve minerallerin aksine bazı bitki besinleri, yaşamı sürdürmek için gerekli değildir. Bu besinler tüketildiklerinde hastalıkların önlenmesine yardımcı olarak sağlığı ve zindeliği geliştirebilir. *A. hypogaea*, bu bitki besinleri için değerli bir kaynaktır. Bu nedenle fonksiyonel bir gıda olarak tüketilmesi önemlidir (Mazur ve ark., 1998; Mazur, 1998). *A. hypogaea* tohumları sırasıyla 49,7 mg/100g ve 82,6 mg/100g içerikle en yüksek miktarlarda daidzein ve genistein izoflavonoid içeriğine sahip bitkilerdendir (Mazur ve ark., 1998). Daidzein ve genistein, bir dizi bitkide yaygın olarak bulunan yer fıstığı hariç özellikle soya fasulyesi ve soya ürünlerinde bol miktarda bulunan izoflavon bileşiklerdendir (USDA Veritabanı, 2008).

Genistein ve daidzein; insan östrojenine benzer yapılara sahiptir ve bu nedenle her ikisi de fitoöstrojen olarak tanımlanır. Bitkilerde genistein öncü bir glikozittir. Bununla birlikte; in vivo olarak sindirim enzimleri tarafından genistein ve glikoza hidrolize edilir. Genisteinin biyolojik olarak antioksidan (Han ve ark., 2009, Zhao ve ark., 2016), antelmintik (Tandon ve ark., 2003), anjiyogenez inhibitörü (Farina ve ark., 2006) olarak işlev gördüğü ve ayrıca kanser hücresi büyümesini inhibe ettiği tespit edilmiştir (Gossner ve ark., 2007; Raynal ve ark., 2008; Nakamura ve ark., 2009; Kim ve ark., 2009). İn vivo daidzein; insan barsak bakterileri tarafından metabolize edilerek son metaboliti S-equol; beta östrojen reseptörünün steroid olmayan seçici bir agonisti olan ve doğal olarak oluşan izoflavandiol östrojenin bir enantiyomeri olan (S)-(-)-4',7-izoflavandiol olarak da bilinir (Muthyala ve ark., 2004). Kadınlarda menopoz semptomlarının başarılı tedavisi için S-equol kullanılmaktadır (Jackson ve ark., 2011).

1.4.3.2. Fenolik Asitler

Fenolik asitler bitki bazlı gıdalarda (tohumlar, meyvelerin kabukları, sebzelerin yaprakları) bol miktarda bulunur ve bu nedenle dengeli bir diyet sayesinde kolayca alınır. Fenolik asitler tüketildiğinde barsak duvarlarından kolaylıkla emilir ve oksidatif serbest radikallerine bağlı hücrel hasarı önleyerek doğrudan bir antioksidan olarak işlev görebilir (Gonçalves ve ark., 2017; Viapiana ve Wesolowski, 2017). Bilimsel çalışmalar; diyet fenolik asitlerin LPS'ye meydan okuyan farelerde (Choi ve ark., 2017), indüklenmiş kolitin bir fare modelinde (Monk ve ark., 2016) ve yüksek lipid diyetli bir fare modelinde anti-inflamasyonu desteklediğini göstermiştir (Chang ve ark., 2015).

Yer fıstığında bulunan ve baskın polifenolik bileşikler olarak tanımlanan oleik asidi içeren yer fıstığı (yaş, çiğ veya kavrulmuş) çeşidi; serbest p-kumarik asit, üç esterlenmiş p-kumarik türevi orta ve yüksek oleik asit içeren yer fıstığı çeşitlerine kıyasla en yüksek polifenolik bileşik içeriğine sahiptir (Talcott ve ark., 2005a; Talcott ve ark., 2005b). Bununla birlikte; yer fıstıkları benzoik asit türevleri olarak gallik asit, sinnamik asit ve sinnamik asidin hidroksil türevi olarak p-kumarik asit de içerir (Natella ve ark., 1999). Bu bilgilere ek olarak; yer fıstığı çeşitleri arasındaki polifenolik bileşiklerin içeriğindeki farklılıklar, büyük ölçüde arka plan genetiğine, büyüme koşullarına, hastalık direncine, hasat sonrası işleme ve ısıl işleme bağlıdır (Talcott ve ark., 2005a; Talcott ve ark., 2005b).

1.4.3.3. Fitosteroller

Fitosteroller (bitki sterolleri) hücre zarlarının temel bileşenleridir ve kolesterole benzer. *A. hypogaea*'de yaklaşık olarak 100g'da 61 mg ile 114 mg beta-sitosterol bulunur ve bu fitosterol içeriği nedeniyle yer fıstığı, fitosterolün en önemli kaynaklarından biridir (Awad ve ark., 2000). Literatürde, beta-sitosterol tüketiminin kanser büyümesini engelleyebileceği (Awad ve ark., 1998; Roussi ve ark., 2005; Imanaka ve ark., 2008) ve kalp hastalığına karşı koruma işlevinin olduğu bildirilmiştir. (Peanut Institute, 2000; Bouchenak ve Lamri-Senhadji, 2013). *A. hypogaea*'nın fitosterol içeriği, bitkinin olgunlaşmasına bağlı olarak artmaktadır ve bu nedenle olgunlaşma; fitosterol içeriği açısından önemli bir değişkendir (Koehler ve Song, 2002).

Fitosteroller kolesterole benzer olmakla birlikte, barsak mukozasında zayıf bir şekilde emilirler ve bu nedenle dolaşımdaki konsantrasyonları düşüktür. Barsak enterositleri tarafından alındıktan sonra, barsak lümenine aktif olarak geri salınır (Nissinen ve ark., 2002).

Fitosterollerin, sindirim işlemi sırasında diyetteki kolesterol alımını durdurduğu ve bu nedenle dolaşımdaki kolesterol seviyelerini düşürdüğü tespit edilmiştir (Nissinen ve ark., 2002). Plasebo kontrollü bir çalışmada; orta (0,46 g/gün) ve yüksek (2,1 g/gün) fitosterol tüketimi, kolesterol emilimini sırasıyla yaklaşık %10 ve %25 oranında azaltırken, endojen ve diyetle alınan kolesterol atımını ise %36 ve %74 oranında önemli ölçüde artırmıştır (Racette ve ark., 2010).

1.4.3.4. Stilbenler

Stilbenler, kimyasal olarak iki karbonlu bir metilen köprüsü ile birleştirilmiş iki fenil bileşiği içerir. Bunlar bitkilerde doğal olarak bulunan geniş polifenol grubunun bir üyesidir. İzoflavonoidler gibi stilbenler de fitoöstrojenler olarak sınıflandırılır. En kapsamlı çalışılan stilben olan resveratrol (3,5,40-trihidroksi-trans-stilben), esas olarak üzüm kabuğunda bulunan bir polifenol fitoaleksindir. Literatürde resveratrol; kardiyovasküler (Diaz ve ark., 2016), kemo-koruyucu (Zhang ve ark., 2015), anti-obezite (Zou ve ark., 2017), anti-diyabetik (Tran ve ark., 2017) ve nöroprotektif (Pineda-Ramirez ve ark., 2017) özellikleri ile ilgili olarak potansiyel sağlık yararları nedeniyle önemli bir yere sahiptir.

A. hypogaea'de bulunan stilbenler arasında; resveratrol, 3-izopenta-dienil resveratrol ve çeşitli araşidinler bulunur (Ku ve ark., 2005). Yer fıstığındaki resveratrol, bitkiyi bitki patojenlerinden korumaya yarar (Higgs, 2003). Fakat yer fıstığı bir resveratrol kaynağı olsa da içeriği üzümlere göre düşüktür. Yer fıstığında bulunan resveratrol içeriği, 20 saatlik ıslatma / 66 saatlik kurutma işleminden sonra 45 ila 65 kat artışla hasat sonrası işlemeye bağlı olarak artmıştır (Seo ve ark., 2005). Bunun yanı sıra, abiyotik stresler de resveratrol içeriğinde önemli artışlara (0,48mg/g ila 3,96mg/g) neden olmaktadır (Rudolf ve Resurreccion, 2005).

Tüketim üzerine, diyet resveratrol barsak mukozasında iyi emilir; ancak hızlı metabolizması ve eliminasyonu nedeniyle biyoyararlanımı düşüktür. Resveratrol; glukuronik asit ve/veya sülfata konjugasyon yoluyla hızla metabolize edilir, resveratrol glukuronidler, sülfatlar ve/veya sülfoglukuronidler oluşturur. Bu sülfat konjugatları, insanların plazmasında ve idrarında bulunan başlıca metabolitlerdir (Burkon ve Somoza, 2008).

1.5. *Arachis hypogaea* Tohumunun Kabuğu

Yer fıstığı mahsulünün bir yan ürünü olan yer fıstığı kabukları, yer fıstığının ağırlıkça yaklaşık üçte birini oluşturur ve oldukça bol ve ucuz bir üründür (Gao ve ark., 2011; Radhakrishnan ve ark., 2013). Hammadde (De Camargo ve ark., 2012), gıda, yakıt, gübrelerde dolgu maddesi (Fengweng, 2008; Rui-he, 2010) olarak kullanılabilir. Protein, yağ, karbonhidrat, şekerler ve mineraller, hemiselüloz, selüloz ve lignin gibi lignoselülozik bileşimler fıstık kabuğunda (USDA, 2017) belirgin şekilde mevcuttur (Prabhakar ve ark., 2015). Fıstık kabuğu, güvenli veya insan tüketimine uygun birçok biyoaktif ve fonksiyonel bileşik içerir (Francisco ve Resurreccion, 2008; Gao ve ark., 2011). Yer fıstığı kabukları polifenoller ve flavonoidlerle birlikte (Rosales-Martínez ve ark., 2014; Zhang ve ark., 2013) ayrıca luteolin, karoten, izosaponaretin içerir (Yu ve ark., 2014).

Fıstık kabuğu; antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerin yanı sıra böcek haşere saldırılarına karşı inhibitör etki göstermiştir (Wee ve ark., 2007; Wee ve Park, 2001). Fıstık kabukları kolayca bulunabilen bu doğal antioksidanlar nedeniyle, birçok kimyager ve beslenme uzmanının ilgisini çekmiştir (Qiu ve ark., 2012). Öksürüğü gidermek, kan basıncını düşürmek ve akciğerlerden mukus atmak için kullanıldığı için terapötik ve farmasötik yönleriyle dikkat çekmektedir (Vaughn, 1995). Güvenli ve sağlığı geliştirici sorunlar nedeniyle, tüketicilerin doğal içerikli kozmetik ürünlere olan talebi artmaktadır (Soto ve ark., 2015). Bu nedenle, farklı faydalı biyolojik özellikleri nedeniyle polifenolik bileşikler kozmetik sektörü için dikkat çekici maddelerdir. Hastalık, yaşlanma, hasar ve bozukluklar gibi cilt problemlerinde umut verici bir şekilde kullanılmaktadırlar (Działo ve ark., 2016). Aminoasitler, kozmetik içerik maddeleri olarak ilt ve saç bakım ürünlerinde ygın olarak kullanılan protein metabolizması düzenleyicileridir (Burnett ve ark., 2013). Kozmetik endüstrilerinde polifenoller; diyet lifleri veya amino asitler açısından zengin çeşitli tarımsal yan ürünler olarak kullanılmıştır. Fıstık kabukları, pahalı kozmetik endüstrileri için önemli doğal bir içeriğe sahiptir fakat fıstık kabuğu genellikle atılmakta veya atık olarak yakılmaktadır (Gao ve ark., 2011; Qiu ve ark., 2012; Radhakrishnan ve ark., 2013).

2. GENEL KISIMLAR

2.1. Antimikrobiyal Bir Ajan Olan Gümüş

Günümüz antibiyotiklerine dirençli yeni bakteri türlerinin geliştirilmesi; halk sağlığı açısından ciddi boyutta sorun teşkil etmektedir (Kyriacou ve ark., 2004). Bu nedenle, güncel nanomalzemeler kullanılarak yeni bakterisitlerin geliştirilmesi güçlü bir gereklilik teşkil etmektedir (Sondi ve Salopek., 2004).

Gümüşün çok çeşitli mikroorganizmalara karşı güçlü bir toksisite sergilediği uzun süredir bilinmektedir (Liau ve ark., 1997). Bu nedenle gümüş bazlı bileşikler, birçok bakterisidal uygulamada yaygın olarak kullanılmıştır (Nomiya, 2004; Gupta ve Silver, 1998). Günümüzde çeşitli ürünlerde koruyucu olarak kullanılmaktadır. Diğer bir güncel uygulama ise, uzun süreli antibakteriyel koruma için plastiklere karıştırılan bir gümüş tiyosülfat kompleksi içeren silika jel mikro kürelerinden oluşan yeni bileşiklerdir (Gupta ve Silver, 1998). Ayrıca gümüş bileşikleri; tıbbi alanda yanıkları ve çeşitli enfeksiyonları tedavi etmek amacıyla da kullanılmıştır (Feng, 2000). Gümüş iyonlarının mikroorganizmalar üzerindeki bakterisit etkisi çok iyi bilinmektedir. Bununla birlikte, bakterilerin ölümüne neden olan mekanizma kısmen anlaşılmıştır. Ancak, iyonik gümüşün hayati enzimlerin tiyol grupları ile güçlü bir şekilde etkileşime girdiği ve onları inaktive ettiği düşünülmektedir (Matsumura ve ark., 2003; Gupta ve ark., 1998). Literatürdeki bilimsel çalışmalar, bakterilerin gümüş iyonları ile müdahale edilmesi sonrasında DNA replikasyonu özelliklerini kaybettiklerini ortaya koymuştur (Feng, 2000). Diğer çalışmalarda ise; hücre membranındaki yapısal değişikliklerin yanı sıra gümüşten oluşan küçük ve yoğun elektron granüllerinin oluşumu tespit edilmiştir. Gümüş iyonlarının, bakteri öldürücü uygulamalarda yararlı ve etkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte nanopartiküllerin benzersiz özellikleri nedeniyle nanoteknoloji, yeni bakterisitlerin geliştirilmesi için makul bir alternatif sunmaktadır (Feng, 2000; Nover ve ark., 1983).

2.1.1. Gümüşün Etki Mekanizması

Gümüşün etki mekanizması, bakteriyel hücrelerin solunum enzimlerinde bulunan tiyol grubu bileşikler ile bağlantılıdır. Gümüş, bakteri hücre duvarına ve hücre zarına bağlanarak hücre solunum sürecini engeller (Klasen, 2000). *E. coli* bakterisinin bulunduğu ortama verilen gümüş; fosfat alımını inhibe eder ve fosfat, mannitol, süksinat, prolin ve glutamini

E. coli hücrelerinden serbest bırakır (Rosenkranz ve Carr, 1972; Bragg ve Rainnie, 1974; Schreurs ve Rosenberg, 1982; Haefili ve ark., 1984; Yamanaka ve ark., 2005).

2.1.2. Gümüş Nitratın (AgNO₃) Etki Mekanizması

Gümüş iyonlarının antimikrobiyal etkisi yapısal ve morfolojik açıdan gözlemlenebilir. DNA replikasyonunun etkili bir şekilde gerçekleşebilmesi için DNA molekülünün gevşemiş durumda olması gerekir. DNA yoğunlaşmış haldeyken replikasyon yeteneğini kaybeder. Gümüş iyonları bakteri hücresine girdiğinde DNA molekülünün yoğunlaşmasına sebep olur. Bu durum bakterinin çoğalma yeteneği kaybına ve ölümüne sebep olur. Ayrıca ağır metallerin tiyol grubuna bağlanarak proteinlerle reaksiyona girdiği ve proteinlerin inaktive olduğu bildirilmiştir (Liau ve ark., 1997; Feng, 2000).

2.1.3. Gümüş Nanopartiküllerin Etki Mekanizması

Gümüş nanopartiküller, mikroorganizmalarla daha iyi temas sağlayan son derece geniş yüzey alanlarından dolayı etkili antimikrobiyal özellik gösterir. Nanopartiküller hücre zarına bağlanır ve ayrıca bakterinin içine nüfuz eder. Bakteriyel membran, kükürt içeren proteinler içerir ve gümüş nanopartiküller, hücre içindeki bu proteinlerle ve ayrıca DNA gibi fosfor içeren bileşiklerle etkileşime girer. Gümüş nanopartiküller bakteri hücresi ile etkileşime girdiğinde, bakterilerin toplandığı alanın merkezinde düşük moleküler ağırlıklı bir bölge oluşturur ve böylece DNA'yı gümüş iyonlarından korur. Nanopartiküller tercihen solunum zincirine saldırır ve hücre bölünmesi sonunda hücre ölümüne yol açar. Bununla birlikte, nanopartiküller bakteri hücrelerinde bakterisidal aktivitelerini artıran gümüş iyonları salar (Feng, 2000; Soni ve Salopek-Soni, 2004; Morones ve ark., 2005; Song ve ark., 2006).

2.2. Nanopartiküllerin Boyut ve Şeklinin Antimikrobiyal Aktivite Üzerine Etkisi

Yüzey plazmon rezonansı, parçacık boyutundaki artışla daha uzun bir dalga boyuna kayan metal nanopartiküllerin optik absorpsiyon spektrumlarının belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Nanopartikülün boyutu, bakteri hücreleriyle temas edecek geniş bir yüzey alanına sahip olduğunu ve dolayısıyla daha büyük parçacıklardan daha yüksek bir etkileşim yüzdesine sahip olacağını ima eder (Kreibig ve Vollmer, 1995; Mulvaney, 1996; Morones ve ark., 2005; Pal ve ark., 2007). 10 nm'den küçük nanopartiküller, bakterilerle etkileşime girer ve nanopartiküllerin reaktivitesini artıran elektronik etkiler yaratır. Bu nedenle, gümüş

nanopartiküllerin bakterisidal etkisi boyuta bağlı olarak değişir (Raimondi ve ark., 2005; Morones ve ark., 2005).

Nanopartikülün antimikrobiyal etkinliği; nanopartiküllerin şekillerine de bağlıdır. Bu, farklı şekilli nanopartiküller tarafından bakteri büyümesinin inhibisyonunun incelenmesi ile doğrulanmıştır (Morones ve ark., 2005). Kesik üçgen nanopartiküller, 1 µg gümüş içeriği ile bakteri inhibisyonu gösterir (Pal ve ark., 2007). Küresel nanopartiküllerin ise toplam gümüş içeriği 12,5 µg olmalıdır. Çubuk şeklindeki parçacıkların toplamda 50 ila 100 µg gümüş içeriğine ihtiyacı vardır (Morones ve ark., 2005).

2.3. Bakteriyel Biyofilm ve İnhibisyonu (Anti-Biyofilm)

Biyofilm; en doğal, endüstriyel ve klinik ortamlarda bakteriler için baskın büyüme şeklidir. Biyolojik olarak, yoğun şekilde paketlenmiş, çok türlü hücre popülasyonlarından oluşur, kendi kendine sentezlenmiş bir polimerik matris içinde bulunur ve bir doku veya yüzeye bağlanır (Costerton ve ark., 1987; Stoodley ve ark., 2002). Biyofilm yaşam tarzı, eksojen strese karşı yüksek bir toleransla ilişkilidir ve biyofilmlerin antibiyotiklerle veya diğer biyositlerle muamelesi, onları yok etmede genellikle etkisizdir (Hall-Stoodley ve Stoodley, 2009). Bu nedenle biyofilm oluşumu, endüstriyel korozyon ve biyolojik kirlilikten (Lopez ve ark., 2010) kronik ve nozokomiyal enfeksiyonlara (Francolini ve Donelli, 2010; Hoiby ve ark., 2011) kadar birçok alanda önemli bir sorundur.

Biyofilm oluşumunun ayırt edici özelliklerinden biri, %90 su ve %10 hücre dışı polimerik maddelerden (HPM) oluşan hücre dışı bir matrisin üretimidir (Flemming ve Wingender, 2010). Hücre dışı polimerik madde bileşenleri; biyofilm kolonilerinin oluşumu ve stabilizasyonu için gerekli olan hücreden hücreye ve hücreden yüzeye etkileşimlerin çoğuna aracılık eder. HPM matrisinin yapısal bileşenleri arasında hücre yüzeyi proteinleri, proteinli pili, DNA, RNA, lipidler ve polisakkaritler bulunur (Flemming ve Wingender, 2010). Bunlar arasında, genellikle serbest yüzen veya 'planktonik' bakteriler tarafından üretilen hücreye bağlı kapsüller polisakkaritlere özdeş olan polisakkaritler, birçok bakteride biyofilm matrisinin önemli bir bileşenini oluşturur (Sutherland, 2001; Bazaka ve ark., 2011). Günümüze kadar 30'dan fazla farklı biyofilm matris polisakkaritleri karakterize edilmiştir (Flemming ve Wingender, 2010). İyi bilinen örnekler, *Pseudomonas aeruginosa* tarafından üretilen aljinat, Pel ve Psl polisakkaritlerini içerir (Davies ve Geesey, 1995; Ramsey ve Wozniak, 2005; Qin ve ark., 2009); *Escherichia coli* (Wang ve ark., 2004) tarafından üretilen

poli-N-asetilglukozamin (PNAG), *Staphylococcus aureus* (O'Gara, 2007), *Staphylococcus epidermidis* (Gerke ve ark., 1998), *Acinetobacter baumannii* (Choi ve ark., 2009), *Burkholderia spp.* (Yakandawala ve ark., 2011) ve *Bordetella spp.* (Parise ve ark., 2007); *E. coli* (Zogaj ve ark., 2001), *Pseudomonas fluorescens* (Spiers ve ark., 2003) ve *Salmonella* türleri (Solano ve ark., 2002) tarafından salgılanan selüloz salgısı ve *Streptococcus mutans* tarafından üretilen glukanlardır (Bowen ve Koo, 2011). Bu ekzopolisakkaritleri sentezleyemeyen veya ihraç edemeyen mutant suşlar, genellikle daha az bağlılık, azalmış biyoimformasyon ve biyositler ve konak savunmaları karşısında ölüme karşı artan hassasiyet sergiler. Bu sonuçlar, ekzopolisakkaritlerin biyofilmin bütünlüğünü korumadaki ve biyofilm yaşam tarzının patojenik potansiyeline aracılık etmedeki önemini vurgulamaktadır (Flemming ve Wingender, 2010).

Bakteriler tarafından oluşturulmuş biyofilm oluşumunu engelleyebilecek potansiyele sahip yeni in vivo anti-biyofilm ilacına ihtiyaç vardır. Günümüzde, esas olarak doğal ürünlerden esinlenen benzersiz yapılara sahip çok sayıda potansiyel antibiyofilm ajanı geliştirilmiştir ve var olan biyofilmleri dağıtmada veya in vitro bakterilerin biyofilm oluşumunu önlemede büyük umut vaat etmektedir (Donlan ve Costerton, 2002). Geleneksel antibiyotiklerin aksine, son zamanlarda geliştirilen antibiyofilm moleküllerinin çoğu bakteriyel canlılığı doğrudan etkilemez ve bu nedenle beklenti, bu moleküllere karşı direncin hemen oluşmayacağı yönündedir. Tıpta biyofilm oluşumunu önlemeye yönelik tamamlayıcı bir yaklaşım, implantların yüzeylerini biyofilm oluşumunu engelleyen moleküllerle pasifleştirmektir (Stewart ve William, 2001).

Doğa, ilginç yapılara ve biyolojik aktiviteye sahip yeni bileşiklerin keşfine ilham vermektedir. Doğal olarak türetilen bu bileşikler, çok sayıda sentetik terapötik maddenin geliştirilmesi için yapı iskelesi görevi görmüştür. Günümüz literatüründeki birçok bilimsel araştırma, biyofilmleri inhibe edebilen yeni bileşiklerin keşfine odaklanmaktadır (Worthington ve ark., 2012; Worthington ve ark., 2014). Bugüne kadar, çeşitli doğal kaynaklardan birçok anti-biyofilm bileşiği tanımlanmıştır. Bunlara örnek olarak; bromlu furanon (Hentzer ve ark., 2002), sarımsak (Bjarnsholt ve ark., 2005), ursin triterpenler (Hu ve ark., 2006), krosolik asit ve asiatic asit (Garo ve ark., 2007), ginseng (Wu ve ark., 2011) ve 3- indolilasetonitril (Lee ve ark., 2011) verilebilir.

2.4. Anti-Çoğunluk Algılama (Anti-Quorum Sensing)

İster geleneksel kullanım amacıyla isterse ilaç keşfi amacıyla olsun, literatürdeki çoğu çalışma şifalı bitkilerin antibakteriyel potansiyeline odaklanmıştır (Cowan, 1999; Wallace, 2004). Araştırmalar, bir bitkinin bakteri öldürüp öldüremeyeceğiyle veya üremesini engelleyip engelleyemeyeceğiyle sınırlıydı. Ancak bu, bir bitkinin anti-inflamatuar potansiyelinin yalnızca bir yönüdür. Çoğunluk algılama (QS) veya bakteriyel hücreden hücreye iletişimin kesintiye uğraması ise, antipatojenik etkinin bir örneğidir. Patojeniteyi etkileyen çok sayıda sistem QS tarafından kontrol edildiğinden, bu iletişim sisteminin kesilmesi patojenik bakterileri virülans olmayan hale getirebilir (Zhang ve Dong, 2004).

Çoğunluk algılama (QS); ilk olarak 1970'lerde *Vibrio*'nun parlak deniz türlerinde karakterize edilen popülasyona bağlı bir fenomendir (Nealson ve ark., 1970; Hastings ve Greenberg, 1999). QS sistemleri bakterilerde her yerde bulunur ve o zamandan beri biyofilm oluşumu, antibiyotik üretimi, virülans faktör ifadesi, pigment üretimi, bitki-mikrop etkileşimleri ve hareketlilik dahil olmak üzere çeşitli hücresel işlevleri düzenlediği bulunmuştur (Whitehead ve ark., 2001; Fuqua ve ark., 1994). QS'de, otoindükleyiciler olarak adlandırılan küçük sinyal molekülleri, bir bakteri popülasyonunun boyutunu algılama yeteneğine aracılık eder (Eberhard ve ark., 1981). Otoindükleyiciler, bakteri hücreleri tarafından sürekli olarak üretilir ve bazal seviyede alınır. Nüfus yoğunluğu yüksek olduğunda, çevrede bu tür moleküller oldukça fazladır (Hastings ve Greenberg, 1999). Bu moleküller daha sonra *Vibrio* türlerinde ışık üretimine dahil olan genlerin ekspresyonunu aktive etmek için dahi bir transkripsiyonel düzenleyici ile etkileşime girer (Fuqua ve ark., 1994). Diğer bakterilerde bu kimyasal sinyaller, enfeksiyon oluşumu için önemlidir ve patojenik duruma geçiş amacıyla hizmet etmektedir (De Kievit ve Iglewski, 2000; Wu ve ark., 2001; Sircili ve ark., 2004).

Birkaç sinyal molekülü tanımlanmıştır (Dong ve Zhang, 2005). Bunlardan en iyi karakterize edilen ise Gram-negatif bakterilerdeki açıl-homoserin laktonlardır (AHL) (Eberhard ve ark., 1981). AHL aracılı çoğunluk algılama sistemleri, insan hastalığı ile ilişkili bakterilerde karakterize edilmiştir. Örnek olarak; *Pseudomonas aeruginosa* (Smith ve Iglewski, 2003), *Yersinia pseudotuberculosis* (Atkinson ve ark., 1999), *Clostridium difficile* (Carter ve ark., 2005), *Burkholderia cepacia* (Lutter ve ark., 2001) ve *Escherichia coli* (Surette ve Bassler, 1998) verilebilir. Bunların yanısıra bitkiyle ilişkili bakterilerden *Rhizobium legumi-nosarum* (Rodelas ve ark., 1999), *Ralstonia solanacearum* ve *Erwinia carotovora* (Von Bodman ve ark., 2003) bakterileri de örnek olarak verilebilir. QS sisteminin keşfi ile birlikte; bakteriyel

virülans ve bakterilerin hayatta kalmadaki kritik rolünün incelenmesi yeni bir boyuta taşınmıştır (Hastings ve Greenberg, 1999).

QS sistemini kesintiye uğratmanın birkaç yolu bulunmaktadır. Bu nedenle anti-çoğunluk algılama (anti-QS) bileşikler bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde büyük ilgi çekmektedir (Fast, 2003; Rice ve ark., 2005). Bakterilerde AHL'leri hidrolize eden bir dizi QS engelleyici enzim tanımlanmıştır (Dong ve Zhang, 2005). Günümüzde, bakteri kökenli olmadan etki gösteren anti-QS bileşiklerine örnek olarak, kırmızı alg *Delisea pulchra*'dan izole edilen furanonlar gösterilebilir (Manefield ve ark., 1999). Ayrıca Anti-QS aktivitesi, bir dizi güney Florida deniz yosununda (Cumberbatch, 2002) ve birkaç karasal bitkide de gösterilmiştir (Teplitski ve ark., 2000; Gao ve ark., 2003). Günümüzde antibiyotik direncinin ortaya çıkması ile birlikte yeni terapötiklere olan ihtiyaç artmıştır. Bakterileri öldürmek yerine QS sistemini hedef almak, antibiyotik direncine karşı bir çözüm sağlamıştır (Hentzer ve Givskov, 2003).

2.5. Anti-Inflamatuar Aktivite

İnflamasyon; tüm dünyada yüksek prevalans gösteren romatoid artrit, ateroskleroz ve astım gibi çeşitli hastalıklarda önemli bir rol oynar. İnflamatuar bir yanıt sırasında; interlökin IL-1, tümör nekroz faktörü (TNF), interferon (INF)-c, IL-6, IL-12, IL-18 ve granülosit-makrofaj dahil proinflammatuar sitokinler gibi koloni uyarıcı faktörler salınır. Bu yanıt; IL-4, IL-10, IL-13, IFN-a ve dönüştürücü büyüme faktörü gibi anti-inflamatuar sitokinler tarafından antagonize edilir. Nükleer faktör-jB (NF-jB - transkripsiyon faktörü); pro-inflamatuar sitokinleri, adezyon moleküllerini, kemokinleri, büyüme faktörlerini ve siklooksijenaz-2 (COX-2) gibi indüklenebilir enzimleri kodlayan çeşitli genlerin ekspresyonunu düzenleyerek inflammatuar yanıtta da önemli bir rol oynar (Hanada ve Yoshimura, 2002; Makarov, 2000). İndüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve COX-2'nin her ikisi de büyük miktarlarda proinflammatuar mediatörlerin üretimini uyaran enzimlerdir. İnflamasyon öncelikle koruyucu bir yanıt olsa da (örneğin mikroorganizmalara, toksinlere veya alerjenlere karşı), kronik ve kontrolsüz inflamasyon dokular için zararlı bir etki göstermektedir (Gil, 2002).

Antik çağlardan beri, dünya çapında çeşitli kültürlerde, iltihaplı bozukluklar ve ilgili hastalıklar, bitkiler veya bitkilerden türetilmiş formülasyonlarla tedavi edilmiştir (Krishnaswamy, 2008; Marc ve ark., 2008; Rathore ve ark., 2007; Tapsell ve ark., 2006).

Bazı bitki özütlerinin ve izole edilmiş bileşiklerin anti-inflamatuar aktivitesi; bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Hint geleneksel tıbbında romatizmal rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan zerdeçal (*Curcuma longa*); hem anti-inflamatuar hem de anti-aterosklerotik etkiler gösterir (Krishnaswamy, 2008). Zencefil özü (*Zingiber zerumbet*) ve onun ana aktif bileşiği olan 3-O-metil kaempferol bir hücre kültürü modelinde nitrik oksit (NO) ve prostaglandin E2 (PGE2) üretimini ve ayrıca iNOS (indüklenbilir nitrik oksit sentaz) ekspresyonunu inhibe etmiştir (Marc ve ark., 2008; Tapsell ve ark., 2006). Bir in vivo çalışmada; İrlanda yosununun neden olduğu fare pençe ödemi önemli ölçüde hafifletilmiştir (Chien ve ark., 2008). Ayrıca zencefil; artritlik diz ağrısını da iyileştirmede etkilidir (Tapsell ve ark., 2006). LPS ile uyarılan makrofajların; çilek (*Fragaria ananassa*), yenedünya (*Eriobotrya japonica*), dut (*Morus alba*) ve acı kavun suyu (*Momordica charantia*) özleri ile tedavisine bağlı olarak; IL-6 ve IL-1b proinflamatuar sitokinlerin sekresyonunun azaldığı ve profilaktik bir hücre kültürü modelinde anti-enflamatuar sitokin IL-10'un sekresyonunun arttığı tespit edilmiştir (Lin ve Tang, 2008).

Çeşitli bitki bileşiklerinin de anti-inflamatuar aktivite sergilediği gösterilmiştir: Kersetin; iNOS, COX-2 ve C-reaktif proteinini (CRP) inhibe eder ve NF- κ B (nuclear factor kappa B) ve TNF-a salgısını aşağı yönlü olarak regüle eder (Comalada ve ark., 2006; Garcia-Mediavilla ve ark., 2007), kaempferol; iNOS, COX-2, CRP ve NF- κ B'yi inhibe eder (García-Mediavilla ve ark., 2007; Hämäläinen ve ark., 2007), naringenin; proinflamatuar sitokinler IL-1b, IL-6, IL-8 ve TNFa'nın (tümör nekroz faktörü alfa) salgılanmasını aşağı yönlü olarak regüle eder ve iNOS ekspresyonu ile NF- κ B aktivasyonunu inhibe eder (Bodet ve ark., 2008; Hämäläinen ve ark., 2007), luteolin ise; TNFa, IL-6 ve IL-1b (interlökin 1 beta) salgılanmasını inhibe eder (Comalada ve ark., 2006).

2.6. Antioksidant Aktivite

Fenolik bileşikler; hem yenilebilir hem de yenmeyen bitkilerde yaygın olarak bulunur ve bunların, antioksidan aktivite dahil olmak üzere birçok biyolojik etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Meyvelerin, otların, sebzelerin, tahılların ve fenolik bileşik bakımından zengin diğer bitki materyallerinin ham özleri; lipidlerin oksidatif bozunmasını geciktirdikleri ve böylece gıdanın kalitesini ve besin değerini artırdıkları için gıda endüstrisinde giderek daha fazla ilgi görmektedir. Bitki materyallerinin antioksidan bileşenleri; sağlığın

sürdürülmesinde, koroner kalp hastalığı ve kanserden korunmada önemli bir yere sahiptir (Lölinger, 1991).

Flavonoidler ve diğer fenolik bileşiklerin kanser ve kalp hastalığının gelişiminde önleyici bir rol oynadığı bilinmektedir. Alkolsüz kırmızı şarabın veya kırmızı şaraptan ekstrakte edilen bir fenolik bileşik karışımının yutulmasının, insanlarda plazmanın antioksidan durumunu iyileştirdiği gösterilmiştir (Serafini ve ark., 1998; Carbonneau ve ark., 1998). Meyve ve sebzelerce zengin ve kontrollü diyetlerin tüketimi; plazmanın antioksidan kapasitesini önemli ölçüde artırır (Cao ve ark., 1998). Epidemiyolojik çalışmalar; meyve ve sebze alımı ile kalp hastalığı mortalitesi arasında önemli bir negatif ilişki olduğunu bulmuştur (Hertog ve ark., 1993, 1995; Knekt ve ark., 1996).

Potansiyel antioksidan bileşik kaynakları; sebzeler, meyveler, yapraklar, yağlı tohumlar, tahıl mahsulleri, kabuklar ve kökler, baharatlar ve otlar ve ham bitki ilaçları gibi çeşitli bitki materyallerinde araştırılmıştır (Ramarathnam ve ark. 1997). Flavonoidler ve fenolik asitler, stilbenler, tanenler, lignanlar ve lignin gibi diğer bitki fenolikleri özellikle yapraklarda, çiçekli dokularda ve gövde ve ağaç kabuğu gibi odunsu kısımlarda yaygındır (Larson, 1988). Bitkide normal büyüme gelişimi, enfeksiyon ve yaralanmaya karşı savunma için önemlidirler. Flavonoidler ayrıca kısmen çiçeklerde, meyvelerde ve yapraklarda bulunan bitki renklerini sağlar. İnorganik sülfat veya organik asit ile konjugasyonun yanı sıra malonilasyonun da bilinmesine rağmen, genellikle bitkilerde glikosile edilmiş türevler olarak bulunurlar (Heldt, 1997). Fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitesi; esas olarak, indirgeyici ajanlar, hidrojen vericiler ve tekli oksijen indirgeyiciler olarak hareket etmelerine izin veren redoks özelliklerinden kaynaklanmaktadır (Rice-Evans ve ark., 1995).

Meyveler, antioksidan aktivite gösteren çok çeşitli flavonoidler ve fenolik asitler içerir. Dutsu meyvelerdeki ana flavonoid alt grupları antosiyaninler, proantosiyeninler, flavonoller ve kateşinlerdir. Meyvelerde bulunan fenolik asitler; benzoik asit ve sinamik asidin hidroksillenmiş türevleridir (Macheix ve ark., 1990). Meyve ekstraktlarının antioksidatif aktiviteleri üzerine çalışmalar; esas olarak, insan düşük yoğunluklu lipoproteininin (LDL) oksidasyonunu karşılaştırılabilir bir seviyede inhibe ettiği bildirilen üzüm şarabı üzerinde odaklanmıştır (Meyer ve ark., 1997). Yapay bir peroksil radikal model sisteminde taze dutsu meyve özütünün trolokstan 15 kat daha yüksek toplam antioksidan kapasiteye sahip olduğu rapor edilmiştir (Wang ve ark., 1997). Böğürtlen, siyah ve kırmızı kuş üzümü, yaban mersini ve siyah ve kırmızı ahududu özleri; kimyasal olarak üretilen süperoksit radikallerine karşı

oldukça yüksek bir süpürme aktivitesine sahiptir (Constantino ve ark., 1992). Meyvelerde tipik olarak bulunan hidroksisinnamik asitlerin, in vitro olarak LDL oksidasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (Meyer ve ark., 1998). Ayrıca bazı meyvelerin (böğürtlen, kırmızı ahududu, tatlı kiraz, yaban mersini ve çilek) fenolik özlerinin insan düşük yoğunluklu lipoproteini (LDL) ve lipozom oksidasyonunu engellediği gösterilmiştir (Heinonen ve ark., 1998).

Günümüzde bazı sebze ekstraktlarının fenolik bileşimi ve antioksidan etkisi üzerine çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bununla birlikte sarımsak, sarı ve kırmızı soğan, kuşkonmaz, kuru fasulye, pancar, patates ve brokoli de en güçlü 10 sebze arasında değerlendirilmiştir (Vinson ve ark., 1998).

Çeşitli ağaç ürünlerindeki fenolik bileşiklerin dikkate değer kaynaklar olduğu bilinmektedir. İğneli kozalaklardan birkaç fenolik bileşik izole edilmiş ve tanımlanmıştır (Lundgren, 1987; Strack ve ark., 1989). Bunlardan bazıları; huş ağacı, ladin ve çam kabuğu (Pan, 1995) ve beyaz huş ve gümüş huş yapraklarıdır (Ossipov ve ark., 1996). Bu bitkilerin hidroksil ve süperoksit anyonlar dahil olmak üzere serbest radikalleri temizlediği tespit edilmiştir (Noda ve ark., 1997). Bunların yanı sıra ateroskleroza ve diğer yaşla ilişkili hastalıkları önlemede de yararlı etkileri tespit edilmiştir (Fitzpatrick ve ark., 1998).

2.7. Sitotoksisite

Bilimsel literatürde "sitotoksik" terimi, hücre ölümüne neden olmak anlamına gelmektedir. Sitotoksik aktivite (sitotoksisite) araştırmaları etkisi bilinmeyen bir maddenin sitotoksik potansiyelinin olup olmadığının tespit edilmesi amacıyla yapılır (Niles ve ark., 2007). İn vitro sitotoksisite deneyleri; uygulama kolaylığı nedeniyle, in vivo deneylerden alınan sonuçlar ile uyum göstermesi nedeniyle, hayvan deneylerine alternatif olarak uygulanmaya başlamıştır (Riss ve ark., 2006). Bununla birlikte; yapılan bu in vitro deneyler toksikoloji laboratuvarlarında oldukça sık bir şekilde tercih edilir hale gelmiştir (Riss ve Moravec, 2004). Sitotoksisite; araştırılan maddenin oranına (dozuna) ve maruz kalma süresine bağlı olarak hücrelere değişik oranlarda hasar veren bir durumdur. Canlı hücreler sitotoksik bir maddeyle etkileşimde olursa; nekroz, apoptozis veya otofaji gibi olaylar sonucu hücre ölümü gerçekleşebilir veya proliferasyon özelliklerini kalıcı olarak kaybedebilirler (Galluzzi, 2009). Hücre canlılığının belirlenmesi için uygulanan çok sayıda test vardır. Yapılan sitotoksisite çalışmalarının yöntemi nasıl olursa olsun, sitotoksisite çalışmalarındaki asıl

önemli nokta çalışma sonucunda tespit edilen canlı ve ölü hücre miktarının belirlenmesidir (Riss ve ark., 2006).

2.7.1. Nanopartiküllerin Sitotoksik Etkileri

Nanobilim; maddeyi tek atom ve molekül ölçeğinde araştırmak ve manipüle etmek için geliştirilmekte olan bir bilimdir. Nanoteknoloji, yapısal bileşenleri 1 ile 100 nanometre arasında olan NM'leri (nanomalzemeler) ve NP'leri (nanopartiküller) tasarlamak için nanobilimin kullanılmasıdır. 21. yüzyılın anahtar teknolojilerinden biri olduğu düşünülmektedir (Llyod ve ark., 2005; Yadav ve ark., 2011). 1-100 aralığında, biyolojik sistemlerdeki NP'lerin fizikokimyasal özellikleri değişebilir. Bununla birlikte; NM'lerin ve NP'lerin yaşam döngüsünde bazı potansiyel tehlikeler tanımlanmıştır (Drobne, 2007; Ikramullah ve ark., 2013). Nanoteknolojide artan araştırma ve geliştirme, aynı malzemelerin geleneksel formülasyonları ile karşılaştırıldığında; gelişmiş manyetik, katalitik, optik, elektriksel ve mekanik özellikler gibi nanomalzemelerin birçok benzersiz özelliğinin tanımlanmasıyla sonuçlanmıştır (Arora ve ark., 2012). Nanopartiküller çok çeşitli işlevlere sahipken, biyolojik sistemlerdeki nanopartiküllerin kaderi ve bu ajanların canlı organizmalar üzerinde sahip olabileceği yan etkilerle ilgili olarak düzenleyici ve bilimsel topluluklar arasında artan sorunlar ve tartışmalar bulunmaktadır (Sharma ve ark., 2012; Hsieh ve ark., 2012; Wessels ve ark., 2011; Mogharabi ve ark., 2014; Mostafalou ve ark., 2013). Bu materyaller giderek daha fazla ticari amaçlarla kullanılmakta ve insanların doğrudan veya dolaylı şekilde maruz kalmalarına neden olmaktadır (Nel ve ark., 2006). Nanopartiküllerin herhangi bir in vivo kullanımı; partikül kinetiği toksikolojisinin tam olarak anlaşılmasını, nanomalzemelerin güvenli üretimi ve kullanımını sağlamak amacıyla ilkelerin ve test prosedürlerinin oluşturulmasını, güvenlik ve nanoteknolojinin potansiyel tehlikeleri konusunda personelin kapsamlı eğitimini gerektirmektedir (Nel ve ark., 2006).

Nanotoksikoloji araştırması; biyoloji ve patoloji dahil olmak üzere çeşitli alanlara, tipik olarak farmakolojiye, NM'lerin ve nanocihazların teşhis ve tedavi amaçlı kullanımına uygulanır. Bu nedenle, toksikologlar için NP'lerin insanlarda ve çevrede toksik etkilere neden olma yeteneğini doğru bir şekilde yansıtan in vitro ve in vivo tahliller önemli bir hedefdir. Ek olarak, daha iyi ve daha hızlı tarama teknikleri geliştirmek ve toksisiteyi tahmin etmek için hem in vitro hem de in vivo çalışmalar için standartlaştırılmış testlere ihtiyaç vardır (Dhawan ve Sharma, 2010; Maccormack ve ark., 2012). NP'lerin sitotoksikite etkileri çok sayıda hayvan modelinde, tipik NP maruz kalma yolları, yani pulmoner, oral, dermal ve

enjeksiyon bazlı in vivo testler vasıtasıyla araştırılmıştır (Suh ve ark., 2009). İn vivo çalışmaların maliyeti ve emek yoğunluğu, araştırmacıları NP'lerin sitotoksitesinin değerlendirilmesi için in vitro yöntemlerin kullanımına yöneltmiştir. Ancak hayvan hakları savunucuları, hayvanların nanoteknoloji deneylerinde kullanılmasını eleştirmişlerdir. Hayvanlara etik muamele yapılmasını sağlamak için tüm in vivo çalışmalar, IACUC (Kurumsal Hayvan Bakım ve Kullanım Komitesi) gibi düzenleyici kurumların onayı ile yapılmaktadır (Suh ve ark., 2009). Bahsedilen nedenlerden dolayı; hücre kültürü, WST-1 (suda çözünen formazan-1) testi (Dechsakulthorn ve ark., 2007; Gonzales ve ark., 2010), XTT testi, MTT (3-[4,5-dimetiltiyazol-2-il]-2,5-difenil-tetrazolyum bromür) testi (Zanette ve ark., 2011; Sauer ve ark., 2013), LDH (laktat dehidrogenaz) testi, BrdU (bromodeoxyuridine) testi ve floresan mikroskopisi dahil olmak üzere NP'lerin sitotoksitesinin analizi için in vitro teknikler giderek daha fazla kullanılmaktadır (Decker ve Lohmann-Matthes, 1988; Korzeniewski ve Callewaert, 1983). Günümüzde hücre kültüründe çeşitli NP'lerin sitotoksitesite testi, mitokondriyal enzimlerin aktivitesini ölçerek mitokondriyal fonksiyona dayalı hücre canlılığını belirleyen MTT testini içerir (Alley ve ark., 1988; Campling ve ark., 1991; Fisichella ve ark., 2009; Silva, 2004; Wang ve ark., 2010). Bu testte, tetrazolyum canlı hücrelerin mitokondriyal süksinat dehidrojenazı organik bir çözücü (ör. dimetil sülfoksit; DMSO) ile suda çözünmeyen mor formazan kristallerine indirger. Hücre canlılığı, solüsyonun 570 nm'de absorpsiyonuna dayalı olarak ölçülür. MTT testinde, hücreler için toksik olan ve bazı kimyasal reaksiyonlara müdahale edebilen tetrazolyum ile çözündürme adımları mutlaka gerektirir (Berridge ve ark., 2005). Sitotoksitesite tahlilleri genellikle pahalıdır. Basit ve hızlı bir tarama prosedürü eksikliği vardır. Günümüzde, tuzlu su karidesi (*Artemia salina*; Şekil-5) öldürücülük testleri; araştırmalarda ve uygulamalı toksikolojide yaygın olarak kullanılmaktadır (Costa-Lotufu ve ark., 2005). Bununla birlikte; tıbbi bitkilerde ilaç keşfi için çok sayıda ekstraktı tarayan toksikolojik testlerde *Artemia salina* testini kullanma eğilimi vardır (Kheiri ve ark., 2012; Ramazani ve ark., 2010a; Ramazani ve ark., 2010b; Sangian ve ark., 2013). Bunun nedeni, bu durumda aseptik tekniklerin gerekli olmaması ve dolayısıyla *A. salina* tahlillerinin, hayvan serumu gerektiren etik açıdan daha zorlayıcı MTT testinin yerini alabilmesidir (McLaughlin ve ark., 1998). Bu deney 1959'da Michael ve arkadaşları tarafından önerilmiştir ve daha sonra birçok laboratuvar tarafından toksisitenin tespiti için bir yöntem olarak kabul edilmiştir (Insanu ve ark., 2012).



Şekil 5. *Artemia salina* Leach, 1819 (Tuzlu Su Karidesinin Mikroskopik Görüntüsü)

A. salina, ekotoksosite testi için mevcut en değerli test organizmalarından biridir ve mevcut araştırmalar; *A. salina*'nın toksikoloji ve ekotoksikolojiye yönelik çeşitli uygulamalarının yaygın olarak kullanılmaya devam edeceğini göstermektedir. Bunun nedeni; *A. salina* bazlı testlerin hızlılığı, rahatlığı ve düşük maliyetli oluşudur (Nunes ve ark., 2006).

2.7.1.1. *Artemia salina* (Tuzlu Su Karidesi)

Tuzlu su karidesi *Artemia*, yaklaşık 5,5 milyon yıl önce, Messiniyen tuzluluk krizi sırasında, Akdeniz bölgesinde yaşayan atasal bir formdan ayrılma olasılığı çok yüksek olan dokuz türden oluşur (Abreu-Grobois, 1987). *Artemia*, geniş yaprak benzeri uzantıların eklendiği

parçalı bir gövdeye sahip tipik bir ilkel eklembacalıdır. Vücutları genellikle 19 bölümden oluşur, ilk 11'inde bir çift uzantı bulunur, sonraki ikisi ise genellikle birbirine kaynaşmış olan üreme organlarını taşır ve son segmentler kuyruğu meydana getirir (Hickman, 1967). Toplam uzunluk genellikle yetişkin erkek için yaklaşık 8-10 milimetre (0.31-0.39 inç) ve dişi için 10-12 mm (0.39-0.47 inç)'dir. Ancak bacaklar dahil her iki cinsiyetin genişliği yaklaşık 4 mm'dir. (0,16 inç). Artemia'nın vücudu baş, göğüs ve karın olarak ikiye ayrılır. Tüm vücut, kasların içten bağlı olduğu ve periyodik olarak dökülen kitinden oluşan ince, esnek bir dış iskeletle kaplıdır (Criel ve Macrae, 2002). Yüzme, sindirim ve üreme gibi birçok fonksiyon beyin tarafından kontrol edilmez; bunun yerine, yerel sinir sistemi gangliyonları bu işlevlerin bazı düzenlemelerini veya senkronizasyonunu kontrol edebilir (Criel ve Macrae, 2002). Ototomi, yani savunma için vücudun bazı kısımlarının gönüllü olarak atılması veya bırakılması, ayrı bir şekilde sinir sistemi boyunca lokal olarak kontrol edilir (Hickman, 1967). Artemia; esnek saplara monte edilmiş iki geniş şekilde ayrılmış bileşik göze sahiptir. Bu bileşik gözler, yetişkin tuzlu su karideslerindeki ana optik duyu organıdır (Criel ve Macrae, 2002).

Artemia, toksikolojik tahlillerde kullanım için model organizma olarak rağbet gören bir canlıdır (Dockery ve Hompkins, 2000). Kirlilik araştırmalarında, tuzlu su karidesi Artemia, test organizması olarak yaygın bir kullanıma sahip olmakla birlikte laboratuvarlarda memelilerin toksisite testleri için kabul edilebilir bir alternatiftir. Milyonlarca tuzlu su karidesinin bu kadar kolay yetiştirilebilmesi, çok sayıda çevresel kirleticinin iyi kontrollü deney koşulları altında karidesler üzerindeki etkilerini değerlendirmede önemli bir yardımcı olmuştur (Lewan ve ark., 1992).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. *Arachis hypogaea* Tohumlarının Elde Edilmesi ve Muhafazası

Bu çalışmada kullanılan *Arachis hypogaea* tohumları 2019 yılının hasat mevsiminde, Osmaniye İlinin Sumbas ilçesinden (37°26'09.0"N enlem ve 36°01'10.1"E boylam) toplanmıştır.

Aynı bitkiye ait olan *A. hypogaea* örnekleri (yaş, çiğ ve kavrulmuş) çalışmada kullanılacak zaman dilimine kadar uygun muhafaza şartlarında saklanmıştır. Yaş fındık numunesi -20 °C'de muhafaza edilmiş olup; çiğ ve kavrulmuş fındık ise küflenmemesi amacıyla serin ve nemsiz güneş almayan ortamda muhafaza edilmiştir.

3.2. *Arachis hypogaea* Tohumlarının Fitokimyasal Analizi

3.2.1. Karbonhidrat Analizi

Her yer fındığı numunesinden 35 g'lık bir alt numune alınıp isolab markasına ait parçalayıcı kullanılarak 20 saniye boyunca öğütülmüştür. Karbonhidrat analizi için her numunedan 1 g örnek alındı (Oupadissakoon ve Young, 1984). 50 ml hacime ulaşana kadar standart solüsyon (20 mM laktoz ve 2.5 mM selobiyoz) ilave edilmiştir. 5 ml iyice karıştırılmış nihai özüt çözeltisi, etiketli cam şişelere pipetle alınmıştır. Çözelti, bir Fisher vakumlu fırınında 37 °C sıcaklıkta kuruyana kadar bekletilmiştir. Numune 2.0 mL deiyonize, damıtılmış su ile yeniden hidratlanıp, iyice karıştırılıp bir Phenomenex STAR-ION-'dan süzölmüştür. IC-H temizleme şırınga filtresi ile borosilikat cam yapıdaki otomatik numune alma cihazı şişesine aktarılmıştır. Bu şişeler analiz edilene kadar 10 °C'de saklanmıştır. Yeniden sulandırılmış ekstratlar, 24 °C'lik kontrollü bir sıcaklıkta bir Carbo-pack Dionex karbonhidrat kolonu kullanılarak HPLC ile karbonhidratlar için analiz edilmiştir. Eluent (geri alma çözeltisi); 1.0 mL/dk izokratik akış hızında (kolon basıncı 1350 psi) ve 26 dakikalık bir çalışma süresinde 0.15 N NaOH'dir. Dedektör ise, altın elektrotlu bir Dionex PAD (darbeli amperometrik dedektör)'dir. Elektrota uygulanan potansiyeller sırasıyla 480, 300 ve 240 ms darbe süreleriyle 0,05, 0,6 ve -0.6 V'dur. Detektör; 3 ile 30 KnA aralığında ve 6 ile 10 dakikalık çalışma süresi arasında programlanmıştır. Bu şekilde, diğer karbonhidrat bileşenleriyle aynı çalışmada sakarozunda tespiti mümkün olmuştur. 20 µL'lik bir numune, Thermo Separation Products AS3000 otomatik numune alma cihazı kullanılarak enjekte edilmiştir. Numune tutma sıcaklığı 10 °C'dir. Sükroz miktarını belirlemek için laktoz iç standardı kullanılmıştır.

Bilinen diğerkarbonhidrat bileşenleri için standart olarak selobiyoz kullanılmıştır. Bilinmeyen her bir karbonhidrat için nicel değerler, tepe yüksekliğinin selobiyoz standart tepe yüksekliğine oranı oluşturularak elde edilmiştir. Tüm dahili ve referans karbonhidratlar, Sigma Kimyasal firmasından elde edilmiştir. Karbonhidrat analizleri HPLC cihazında gerçekleştirilmiştir.

3.2.2. Yağ Asiti Analizi

3.2.2.1. Yağ Ekstraksiyonu

Her yarfıstığı numunesinden 50 g'lık alt numuneler hassas terazide tartılmıştır. Tartımı yapılan numuneler Soxhlet ekstraktörünün yüksek bölümünde bulunan kartuş filtre içerisine yerleştirilmiştir. Sonrasında soxhlet düzeneğinin al kısmında bulunan balon jojeye 200 mL hekzan eklenir ve 120 °C'ye kadar ısıtılmıştır. Soxhlet ekstraktöründeki ekstraksiyon işleminin yeterli biçimde gerçekleşebilmesi için ekstraktördeki döngü 15 kez tekrarlanmıştır. Ekstraksiyon işleminin sonlanması ile balon jojede bulunan yağ + hekzan karışımından hekzan uzaklaştırılarak *A. hypogaea* tohumuna ait yağ elde edilmiştir.

3.2.2.2. Esterleştirme ve Yağ Asidi Tayini

Ekstraksiyon sonrasında elde edilen yağ örneğinden 400 mg hassas terazide tartılmıştır. Sonrasında, yağ örneğinin üzerine 4 mL heptan eklenmiştir. Ardından yağ + heptan karışımının üzerine 2N metanolde hazırlanan KOH çözeltisinden 0,2 mL eklenerek, oluşan son karışım 45 saniye boyunca vortekslenmiştir. Vorteksleme işlemi sonucunda; karışım 12 dk karanlık ve serin bir ortamda bekletilmiştir. Bekleme işlemi sonrasında, üzerine 2-3 damla metil oranj damlatılıp ardından üzerine 0,1 N 0,45 mL HCl çözeltisi eklenmiştir. Son olarak fazların birbirinden ayrılması beklenmiştir ve berrak olan üstteki faz pipet yardımıyla viallere alınmıştır. Viallerdeki metil esterler analiz yapılana kadar +4 °C'de muhafaza edilmiştir. Elde edilen metil esterlerdeki yağ asit tayinleri GC/FID cihazında gerçekleştirilmiştir.

3.2.3. Aminoasit Analizi

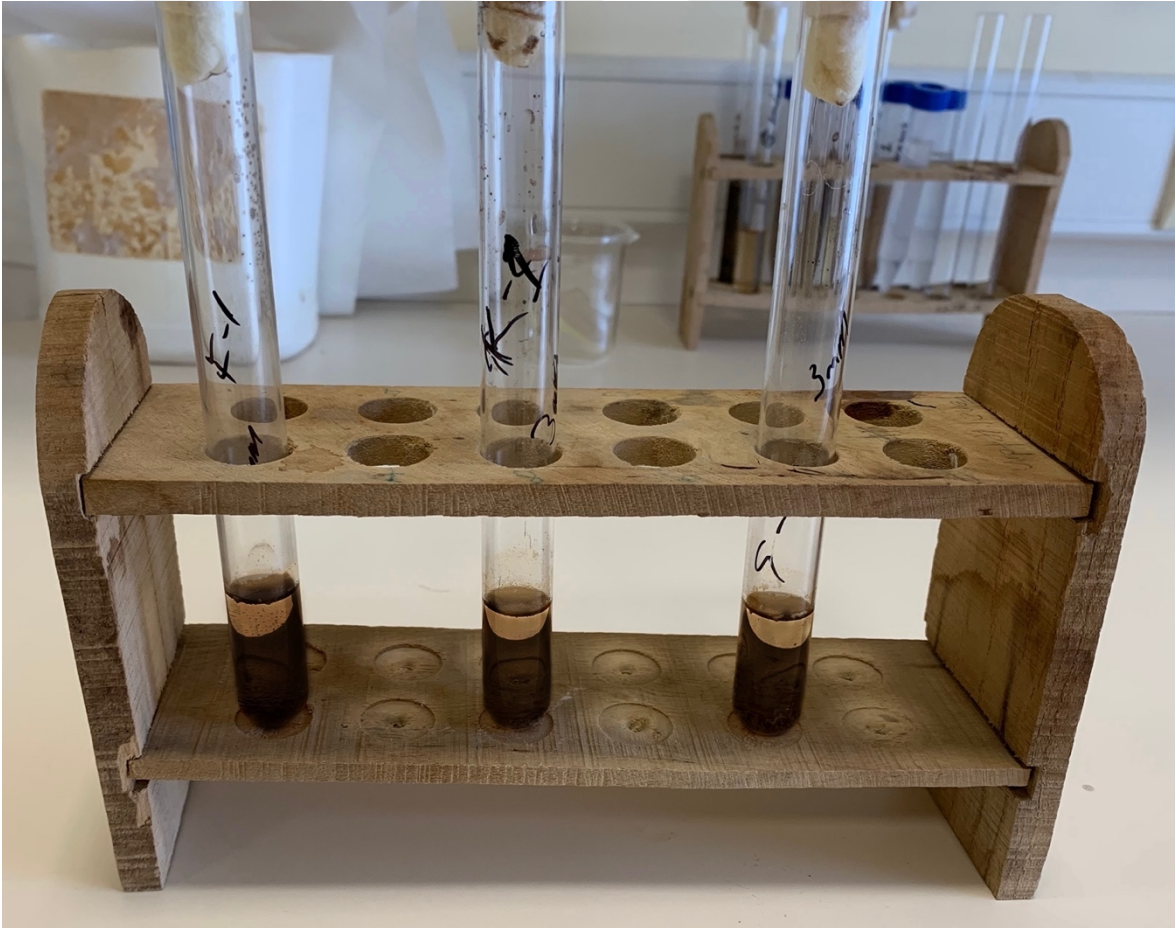
Amino asitlerin tayin işlemleri HPLC (yüksek performanslı sıvı kromatografisi)'de literatürdeki bilimsel çalışmalarda belirtilen yöntemlerle gerçekleştirilmiştir (Cserhati ve Forgacs, 1999; Kerese, 1984). Öğütülmüş *A. hypogaea* tohumu numuneleri; 500 mg numuneye 4,83 g Ba(OH)₂ (baryum hidroksit) ve 5 mL kaynar deiyonize su eklenerek hidrolize edilmiştir. Elde edilen karışım boşaltılıp sonrasında 120 °C'de 8 saat ısıtılmıştır. Hidroliz sonrasında elde edilen karışıma HCl eklenerek pH 3'e ayarlanmıştır ve HPLC dereceli damıtılmış su ile 25 mL'ye seyreltilmiştir. 1 mL numune, flaş buharlaştırıcı kullanılarak vakumla kurutulup son olarak sitrat tamponu (0,1 M; pH 2,2) içinde çözülmüştür. Asit hidrolizi; boşaltılmış ve sızdırmaz tüplerde 110°C'de 18-22 saat boyunca 6 N HCl ile gerçekleştirilmiştir. Sonrasında hidrolizat süzülüp 250 mL'ye seyreltilmiştir. Ardından 1 mL numune, kuruyana kadar 40 °C'de vakumla buharlaştırılmıştır. Elde edilen içerik, sitrat tamponu (0,1 M; pH 2,2) içerisinde çözülmüştür. Bu türevlendirilmiş 20 µL, doğrudan HPLC'ye enjekte edilmiştir. Aminoasit tespit işlemi; 350-450 nm'ye ayarlanmış değişken dalga boyu monitörü ile Shimadzu HPLC detektörü LC-10A kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kullanılan çözücüler şunlardır: 0,2 N sodyum içeren 58,8 g sodyum sitrat (pH 3,2), 210 mL %99,5 etanol, 50 mL perklorik asit (%60), 0,6 N sodyum içeren 58,5 g sodyum sitrat (pH 10), 12,4 g borik asit ve 30 mL 4N NaOH çözeltisi. Bununla birlikte; çözücüler kolona 7 ile 10 dakika boyunca 4 mL/dakikalık bir akış hızında verilmiştir.

3.3. *Arachis hypogaea* Tohum ve Kabuk Ekstraktlarının (AhTE - AhKE) Hazırlanması

Fitokimyasal analizlerin haricindeki diğer çalışmaların gerçekleştirilebilmesi amacıyla yer fıstığı tohum ve kabuklarının ekstraksiyonu için 25 g öğütülmüş yer fıstığı tohum (yaş, çiğ ve kavrulmuş) ve kabuğu ayrı ayrı 200 ml deiyonize suda 30 dk kaynatılmıştır. Sonrasında karışımlar, Whatman Grade No.1 (11 µm) filtre kâğıdı ile süzülerek erlenlere aktarılmıştır. Elde edilen yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstığı tohumu ile bu tohumlara ait kabuk ekstraktları, çalışmalar gerçekleştirilene kadar +4 °C'de muhafaza edilmiştir. Bu prosedürler 3 farklı *A. hypogaea* tohumu için ayrı ayrı uygulanmıştır.

3.4. *Arachis hypogaea* Yüklü Gümüş Nanopartikül (AhAgNP) Sentezi

10 mL AhTE ve AhKE süzüntülerine kademeli olarak (10^{-4} ile 10^{-2} mol/L) 90 mL gümüş nitrat (AgNO_3 , Merck; Almanya) çözeltisi eklenmiştir. Elde edilen çözelti karanlık ortamda 28°C 'de 24 saat bekletilmiştir. 24 saat sonunda çözelti renginin kahverengine dönüştüğü (Şekil 6) makroskobik olarak gözlemlenmiştir. Oluşan renk değişimi, AhAgNP'lerin (tohum ve kabuk) oluşumunu kanıtlamaktadır (Creighton ve ark., 1979; Suh ve ark., 1983). İndirgenme işlemi tamamlanmış olan bitki ekstraktı yüklü AgNP'ler falkon tüplere aktarılarak 4500 rpm hızda 1 saat santrifüj edilmiştir. Santrifüj işlemi sonrasında tüp içerisinde sıvı kısımdan ayrılan AhAgNP'ler izole edilmiştir. Ardından ekstrakte edilmiş tohum ve kabuk örnekleri ile elde edilen AhAgNP'ler; steril tüplerde steril saf su ile 1mM, 2mM ve 3mM'lık çözeltiler haline getirilmiştir.



Şekil 6. AgNO_3 eklenmiş ekstraktların 24 saat sonundaki görüntüleri.

3.4.1. Kristalize Gümüş Nitrat (AgNO_3) Maddesinin Hazırlanması

Çalışmalarda kullanılacak olan gümüş nanopartikülün etkisini araştırmak amacıyla kristalize AgNO_3 maddesi kullanılarak 1, 2 ve 3 mM'lık uygulama çözeltileri hazırlanmıştır.



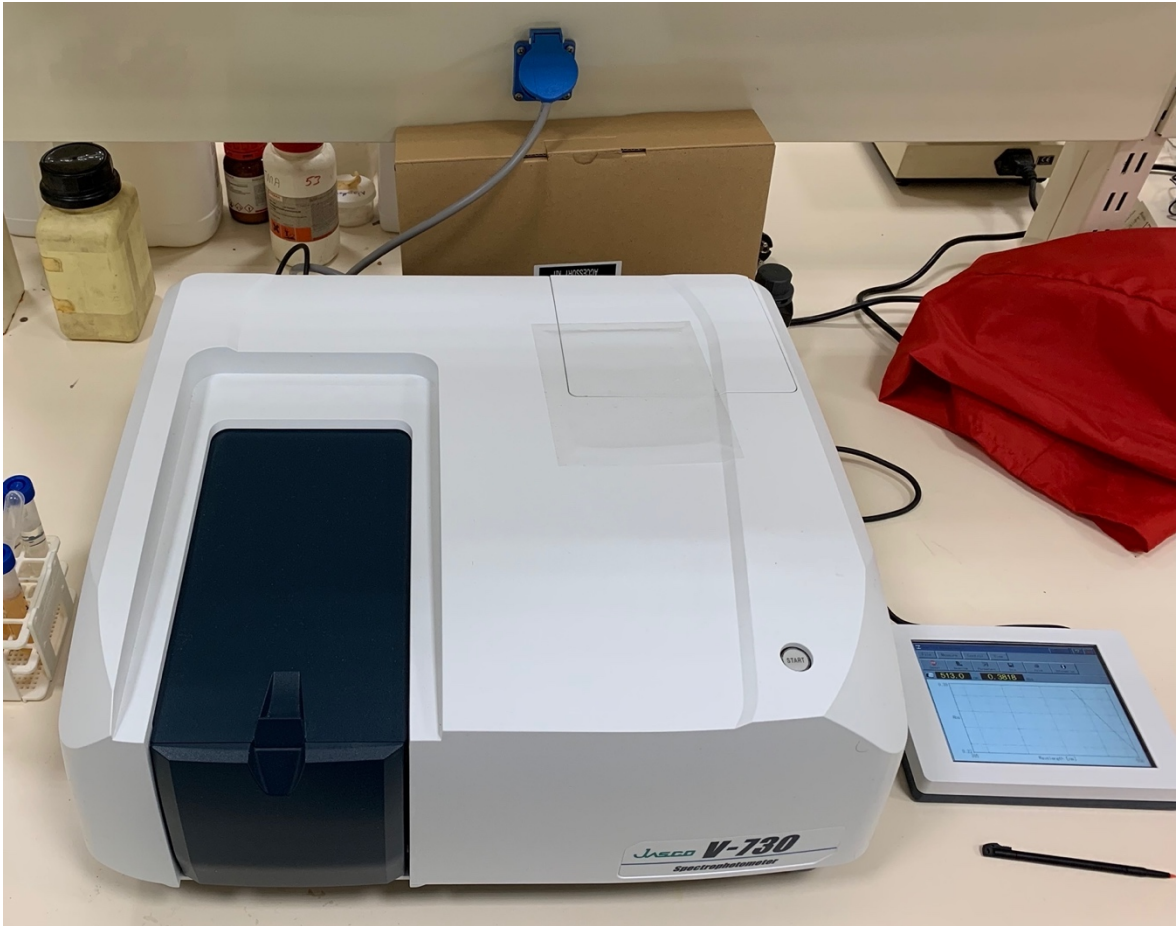
Şekil 7. Kristalize AgNO_3 maddesi.

3.5. Sentezlenen AhAgNP'lerin Karakterizasyonu

Bu çalışmada gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu için Uv-VIS (görünür bölge spektrofotometresi), SEM (taramalı elektron mikroskobu) ve EDS (enerji dispersiv spektrumu) testi kullanılmıştır.

3.6. Uv-VIS Spektrum Analizi

Uv-VIS spektroskopisi; gümüş nanopartiküllerin konsantrasyonunun ve agregasyon seviyesinin tahmin edilmesini sağlayan çok kullanışlı bir tekniktir. Bunun nedenlerinden bazıları; UV-vis spektrometrelerinde yapılan çalışmalarında analiz numuneyi değiştirmes ve spektrumun kaydı kısa süreler gerektirir. Bununla birlikte güvenilirliğinin sağlam olma nedenlerinden bir diğeri ise, her metalin yüzey plazmon rezonans (SPR) özelliklerinin farklı olmasıdır (Daniel ve Astruc, 2004; Kreibig ve Vollmer, 1995; Xia ve Halas, 2005). Uv-VIS analizi yapılan tüm çalışmalar, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda Jasco V-730 marka spektrofotometre (şekil 8) ile gerçekleştirilmiştir.



şekil 8. Spektrofotometre (Jasco V-730).

3.7. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM – Scanning Electron Microscope)

SEM, odaklanmış bir elektron demeti ile numune yüzeyinde tarama yaparak görüntü elde eden bir elektron mikroskobu türüdür (Sonavane ve ark., 2008). Çalışmada kullanılan SEM

görüntüleri Bozok Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Görüntüleme için, çift taraflı yapışkan karbon iletken bandın bir tarafına 0,5 mg örnek koyularak, 8 mm çapındaki alüminyum plakaya monte edilmiştir. Örnek farklı büyütmelerde gözlemlenerek numunenin resimleri alınmıştır.

3.8. EDS (Enerji Dispersiv Spektrumu)

Enerji dispersiv spektroskopisi (EDS) analizi, metaller için analitik bir algılama tekniği olarak uygulanmaktadır. EDS, elektronları enerji düzeylerinden uzaklaştırmak için taramalı elektron mikroskobu içinde bir elektron ışını kullanır. Fırlatılan bir iç kabuk elektronu tarafından boşaltılan bir konum, bir X-ışını emisyonu ile birlikte bir dış kabuktan gelen daha yüksek enerjili bir elektron tarafından işgal edilir. Her elementin atomları, elektron transfer işlemi sırasında benzersiz miktarlarda enerji ile X-ışınları yayar ve yayılan X-ışınlarının enerjileri, elementleri tanımlamak için kullanılır (Humble ve ark., 2003; Jonas ve ark., 2001; Kametani ve Nagata, 2006). Çalışmada yapılan EDS analizleri Bozok Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

3.9. A. hypogaea Tohum ve Kabuğu ile Sentezlenen Gümüş Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Aktivitesi

Bu çalışmada; sentezlenen gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitesinin tespiti amacıyla, AgNP'lerin uygulanması için 22 adet patojen mikroorganizma kullanılmıştır. Kullanılan mikroorganizmaların bilimsel isimleri şu şekildedir: *Aeromonas hydrophila* (ATCC7966), *Bacillus cereus* (709 Roma), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Bacillus thuringiensis* (ATCC 13367), *Candida albicans* (ATCC 90028), *Candida parapsilosis* (M006), *Candida tropicalis* (M007), *Chromobacterium violaceum* (ATCC 12472), *Enterobacter aerogenes* (ATCC 51342), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Listeria monocytogenes* (ATCC 35152), *Proteus mirabilis* (ATCC 29906), *Proteus vulgaris* (ATCC 29905), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028), *Shigella dysenteriae* (ATCC 11835), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Vibrio anguillarum* (ATCC 43312). Mikroorganizmaların üreme ortamlarının sağlanması amacıyla steril petrielerde Triptik Soy Agar (TSA) besiyeri kullanılmıştır. Besiyeri hazırlanmadan önce cam petripler 180 °C'de 1

saat pastör fırınında bekletilerek steril edilmiştir. Sonrasında 40 gram/litre oranında TSA hazırlanarak otoklavlanmış ve steril edilen petrilere dökülmüştür. Petrilere hazırlanan besiyerleri etüvde 37 °C'de 24 saat bekletilerek kontaminasyonu gözlemlenmiştir. Kontaminasyon gözlemlenmeyen hazırlanmış plakların her birine eküvyon çubuğu ile kullanılacak mikroorganizmalar ekilmiştir. Ekim işlemi sonrasında agar well difüzyon yöntemi; sentezlenen 1mM, 2mM ve 3mM'lık AgNP'ler ile uygulanmış ve açılan kuyucukların etrafındaki zon çapları ölçülerek AgNP'lerin etki düzeyleri tespit edilmiştir.

3.10. Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK)

Yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstığı tohum ve kabukları ile yeşil sentezi gerçekleştirilmiş AgNP'lerin minimum inhibisyon konsantrasyonları 96 kuyucuk bulunduran steril mikropaklar kullanılarak tespit edilmiştir. Çalışmanın gerçekleştirilebilmesi amacıyla, 22 adet mikroorganizmanın TSB içerisindeki kültürlerinden alınan solüsyonlar McFarland 0,5 bulanıklık testi ile $1,5 \times 10^6$ hücre/ml olacak şekilde hazırlanmıştır. Mikropaklardaki ilk kuyucuklara 100 µl TSB ve üzerine 100 µl AgNP pipetlenip karıştırıldıktan sonra 100 µl alınarak bir sonraki kuyucuğa pipetleme yapılmıştır. Seyreltme işlemi son kuyucuğa kadar sürdürülmüştür. Bu şekilde her kuyucuktaki konsantrasyon bir önceki kuyucuktaki konsantrasyonun yarısı olacak şekilde ayarlanmıştır. Yeşil sentezi gerçekleştirilen gümüş nanopartiküller için belirlenen konsantrasyonlar ise; 5 µl/ml, 2,5 µl/ml, 1,25 µl/ml, 0,625 µl/ml, 0,312 µl/ml, 0,156 µl/ml, 0,078 µl/ml ve 0,039 µl/ml'dir. Son olarak tüm kuyucuklara 10 µl mikroorganizma eklenmiştir (son kuyucuğa negatif kontrol olması nedeniyle eklenmemiştir). Hazırlanan mikropaklar 24 saat 37 °C sabit sıcaklıktaki etüvde inkübasyona bırakılmıştır. 24 saat sonrasında alınan plaklar 600 nm'de spektrofotometrede analiz edilmiştir. Yapılan çalışmada, AgNP'ler ile yapılan işlemler üç tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir.

3.11. Anti-Çoğunluk Algılama (Anti-Quorum Sensing) Analizi

Bu çalışmada, Anti-Çoğunluk Algılama (AÇA) analizi; makroskobik ve spektroskopik yöntemlerle gerçekleştirilmiştir. Makroskobik yöntemde, agar well difüzyon yöntemi kullanılmış olup TSA ile oluşturulmuş olan plaklara *Chromobacterium violaceum* ekilmiş ve AgNP'lerin oluşturmuş oldukları zon çapları hesaplanmıştır. Uv-VIS kullanılarak yapılan AÇA analizinde ise; öncelikle steril cam tüpler içerisine Triptikaz Soy Broth (TSB)

dökülerek sıvı besiyeri ortamı oluşturulmuştur. Sonrasında çoğunluk algılama sistemini en belirgin şekilde gösterdiği bilimsel literatürde ifade edilen *Chromobacterium violaceum* bakterisi TSB içerisinde ekilir ve bu şekilde sıvı besiyerinde bu bakteri yeterli miktarlarda üretilmiş olur. AÇA analizi için her birinde 2 mL TSB besiyeri bulunan tüplerde, AgNP'lerin dilüsyonu yapılarak seyreltilmesi sağlanır. Dilüsyon gerçekleştirildikten sonra, seyreltilmiş her tüpe, TSB içerisinde üremesi sağlanmış 200 mL *Chromobacterium violaceum* bakterisi eklenir. Hazırlanan tüpler etüvde 37 °C'de 24 saat inkübasyona bırakılır. İnkübasyon sonrasında alınan tüplere 200 mL SDS (Sodyum Dodesil Sülfat) ve 500 ml n-bütanol eklenir. Kimyasallar eklendikten sonra tüpte oluşan karışımda faz oluşumunu sağlamak amacıyla, tüpler 5000 rpm'de 30 dk santrifüj edilir. Tüpün üst kısmında yer alan sıvı alınarak spektrofotometrede absorbansı ölçülür.

3.12. Anti-Biyofilm (Biyofilm Formasyonu İnhibisyonu) Analizi

Bu çalışmada; öncelikle kullanılacak olan tüm malzemeler steril edilmelidir. Anti-biyofilm analizi için, biyofilm oluşumunu etkili biçimde göstermekte olan *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterileri kullanılmıştır. Analiz için öncelikle kullanılacak her tüpe 1 mL %0,9'luk serum eklenmiştir. Sonrasında üzerine *A. hypogaea* tohum ve kabuğu ile sentezlenmiş 1 mL AgNP çözeltilisinden (1mM, 2mM ve 3mM'lık) eklenerek dilüsyon metodu (2'nin katları şeklinde) ile seyreltme işlemi gerçekleştirilmiştir. Dilüsyon sonrasında her tüpe *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerinden ayrı ayrı 200 µL eklenerek, tüpler etüvde 37 °C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. 24 saat sonunda etüvden alınan tüplerdeki karışımın süpernatant kısmı çıkarılmıştır ve tüplerin taban kısmında meydana gelmiş olan biyofilm oluşumu 3 tekrar şeklinde PBS (Phosphate Buffered Saline) solüsyonu ile yıkanmıştır. Oluşan plakalar 30 dakika boyunca havada kurutulmuştur ve biyofilm oluşumu %0,1'lik sulu kristal viole ile 15 dakika boyanmıştır. Boyanmış olan biyofilm oluşumlarındaki kristal viole, üzerine 250 µL %95'lik etanol ile çözdürülmüştür ve ardından etüvde 37 °C'de 15 dakika inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında alınan tüplerdeki oluşumların absorbansları (Abs) spektrofotometrede 570 nm'de okunmuştur ve kullanılan bakterilerin saf biyofilm oluşum ölçümleri ile birlikte formülize edilerek sentezlenen AgNP'lerin (tohum ve kabuktan) anti-biyofilm (biyofilm formasyon inhibisyonu) etkileri tespit edilmiştir (Niu ve Gilbert, 2004).

Anti-biyofilm oluşumu formülü: $SBF = (AB - CW) / G$

3.13. Antioksidant Aktivite

A. hypogaea bitkisine ait tohum ve kabuklar ile onlardan sentezlenen AgNP'lerin radikal süpürücü etkisi yani antioksidant aktivitesinin tespiti için öncelikle 0,1 mM'lık etanollü DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) çözeltisi hazırlanır. Sonrasında, steril cam tüp içerisine 3ml antioksidant aktivitesi tespit edilecek olan maddeden eklenir ve üzerine hazırlanmış olan etanollü DPPH çözeltisinden 1ml eklenir. Ardından oluşan karışım 3dk oda sıcaklığında ağzı kapalı olacak şekilde bekletilir. Son olarak oluşan karışımın absorbansı spektrofotometrede 517 nm'de ölçülür ve çıkan Abs değerleri formülize edilerek çalışılan materyalin antioksidant aktivite seviyesi tespit edilmiş olur. Reaksiyon karışımının yüksek absorbans vermesi, daha yüksek serbest radikal temizleme aktivitesini (antioksidant aktivite) gösterir niteliktedir.

Antioksidant aktivite formülü: $\text{Antioksidant aktivite (\%)} = [(A_0 - A_1 / A_0) \times 100]$

A₀: Kontrolün absorbansı

A₁: Örneğin absorbansı

3.14. Total Flavonoid İçerik

Çalışmada ana materyal olarak kullanılan *A. hypogaea* bitkisine ait tohum ve kabukların (yaş, çiğ ve kavrulmuş) toplam flavonoid içeriğinin tespiti için öncelikle %2'lik metanol ile AlCl₃ (alüminyum klorür) ve CH₃COOK (potasyum asetat) çözeltisi hazırlanır. Sonrasında çalışılacak olan tüm steril tüplere 1 mL tohum veya 1mL kabuk ekstraktı eklenir ve ardından üzerlerine 200 µL AlCl₃ çözeltisi ve 200 µL CH₃COOK çözeltisi eklenir. Ardından üzerlerine 5,6 mL deiyonize su eklenir. Tüpler içerisinde oluşturulan karışımlar, oda sıcaklığında ağzı kapalı tüplerde 30 dk bekletilir. Son olarak tüp içerisindeki karışımlar spektrofotometrede 420 nm'de blank metanol olacak şekilde okutulur.

3.15. Anti-İnflamatuar Aktivite

Anti-inflamatuar aktivitenin tespiti amacıyla AgNP solüsyonundan 1 mL miktarında steril cam tüplere alınır ve üzerine 1 mL 0,15M PBS (Phosphate Buffered Saline) solüsyonu eklenir. Sonrasında tüp içerisine 0,5 mL insan eritrosit solüsyonu ve 2 mL hipotonik tuz solüsyonu (%0,45'lik NaCl) eklenir. Anti-inflamatuar aktivitenin hesaplanabilmesi

amacıyla farklı bir tüpte negatif kontrol için 1 mL izotonik tuz solüsyonuna (%0,9'luk NaCl) 1 mL PBS, 0,5 mL eritrosit solüsyonu ve 2 mL hipotonik tuz solüsyonu eklenir. Tüplerdeki her bir solüsyon 37 °C'de 30 dakika bekletilir. Sonrasında, elde edilen karışım 5000 rpm'de 10 dakika süreyle santrifüjlenir. Santrifüjlenen karışımlarda oluşan süpernatant kısmın absorbansı spektrofotometrede 560 nm'de ölçülür ve formülize edilir.

Anti-inflamatuar aktivite formülü: % Anti-İnflamatuar Aktivite = (ÖA / KA) x 100

ÖA: Örneğin absorbansı

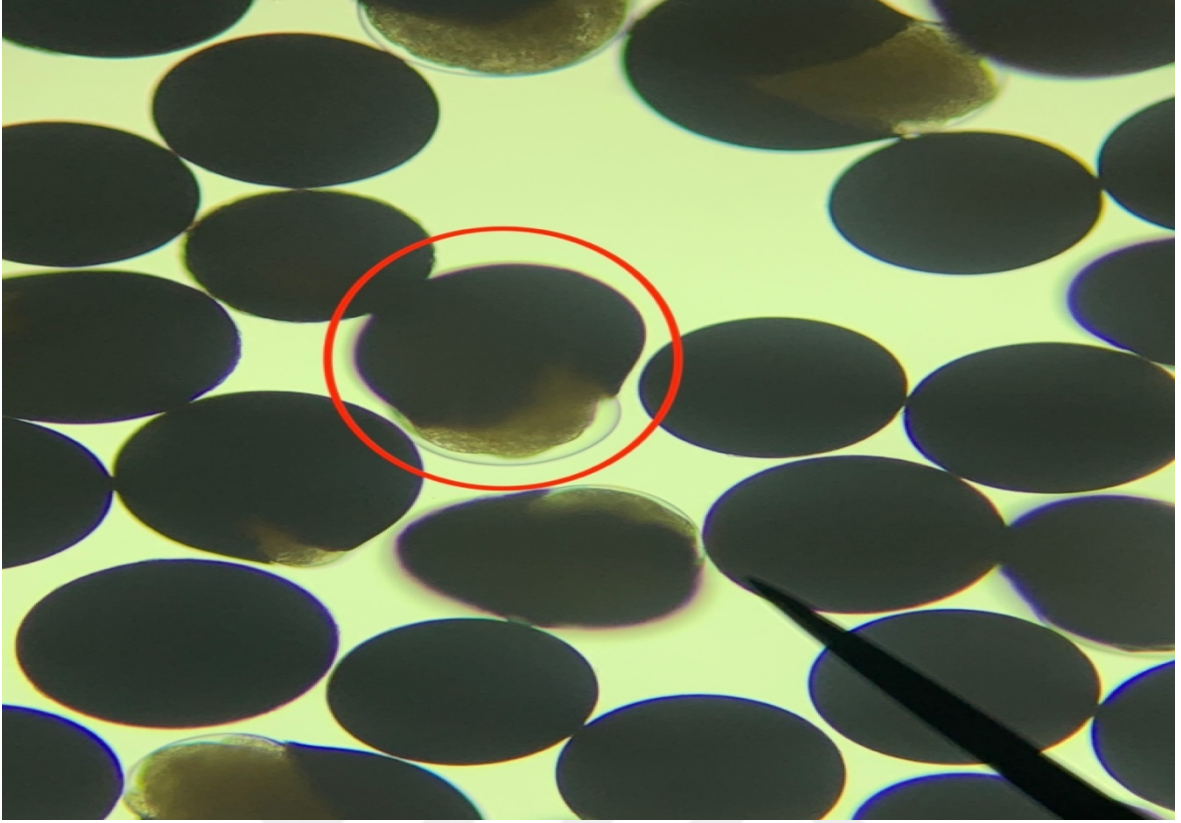
KA: Kontrolün absorbansı

3.16. Sitotoksisite Analizi

Sitotoksisite çalışmasının gerçekleştirilebilmesi için test edilecek maddelerin *Artemia salina* üzerindeki öldürücü etkiye bakılmaktadır. Bu canlıların elde edilmesi amacıyla öncelikle, *A. salina* yumurtalarından 10 mg alınarak 500 mL yapay deniz suyuna bırakılır. Yapay deniz suyu ortamı “meç” adı verilen *A. salina* yetiştirme kitinde oluşturulur (Şekil 9). Yapay deniz suyu içerisindeki *A. salina* canlıları, 28 °C'de 48 saat ışıklı bir ortamda bekletildikten sonra yumurtaları çatlayarak (Şekil 10) dışarı çıkarlar. Çalışmada kullanılacak olan maddelerin uygun derişimleri dilüsyon ile ayarlandıktan sonra içerisinde 4,5ml deniz suyu bulunan steril tüpler içerisine bu maddelerden 0,5 mL eklenir. Daha sonra, bu tüplerin her birinin içerisine 10 adet *A. salina* canlısı eklenir. İçerisinde *A. salina* bulunan tüpler 28 °C'de 24 saat bekletilir.



Şekil 9. *Artemia salina* yetiştirme kiti.



Şekil 10. *Artemia salina*'nın yumurtadan çıkışı.

Son olarak, 24 saat sonunda tüplerin içerisindeki canlı *A. salina*'lar sayılır ve formülize edilerek çalışılan maddenin öldürücü dozu (LD: Lethal Dose) hesaplanır.

Sitotoksisite formülü: % Sitotoksik etki = $(\text{ÖAS} / \text{TAS}) \times 100$

ÖAS: Ölü *Artemia salina*

TAS: Toplam *Artemia salina*

3.17. İstatistiksel Analizler

Çalışmalarda elde edilen verilerin istatistiksel analizleri IBM SPSS 22 istatistik programında gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda, One-Way Anova, T Testi ve Duncan Testi uygulanmıştır.

4. BULGULAR

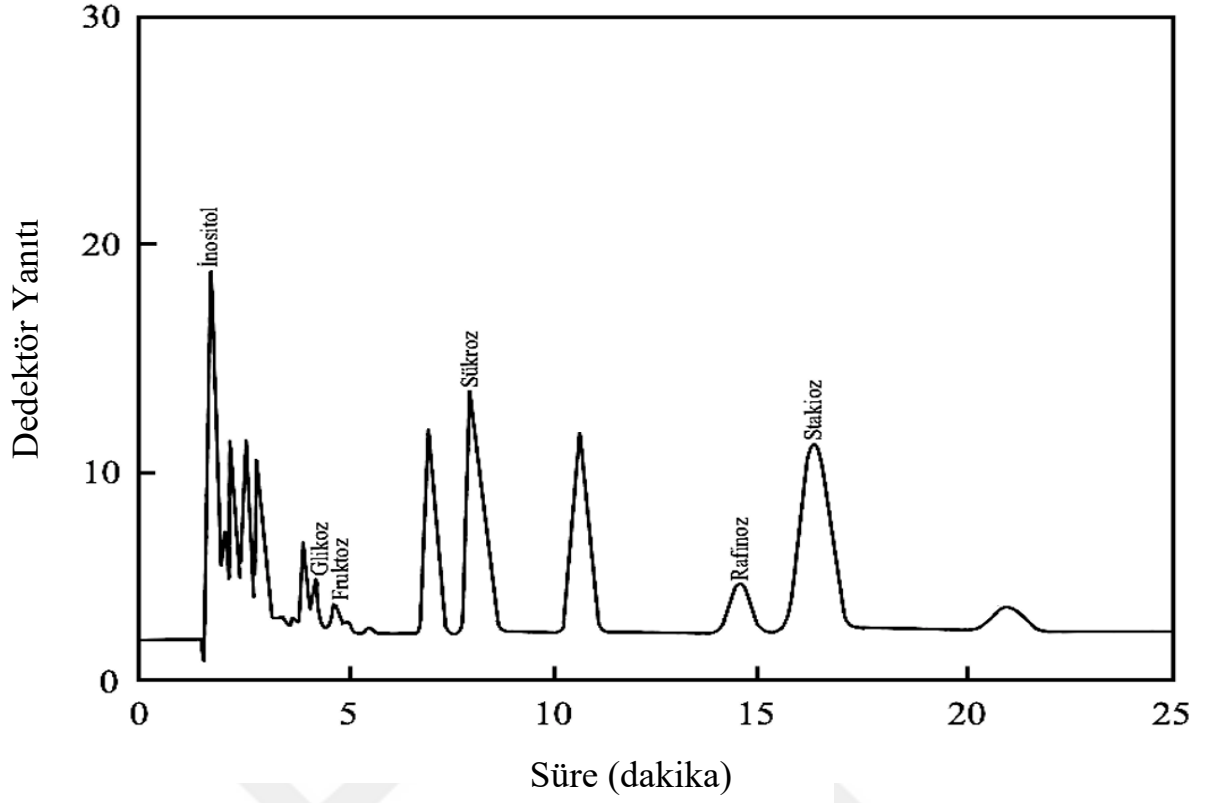
4.1. Fitokimyasal Analiz Sonuçları

4.1.1. *Arachis hypogaea* Tohumlarına ait Karbonhidrat Değerleri

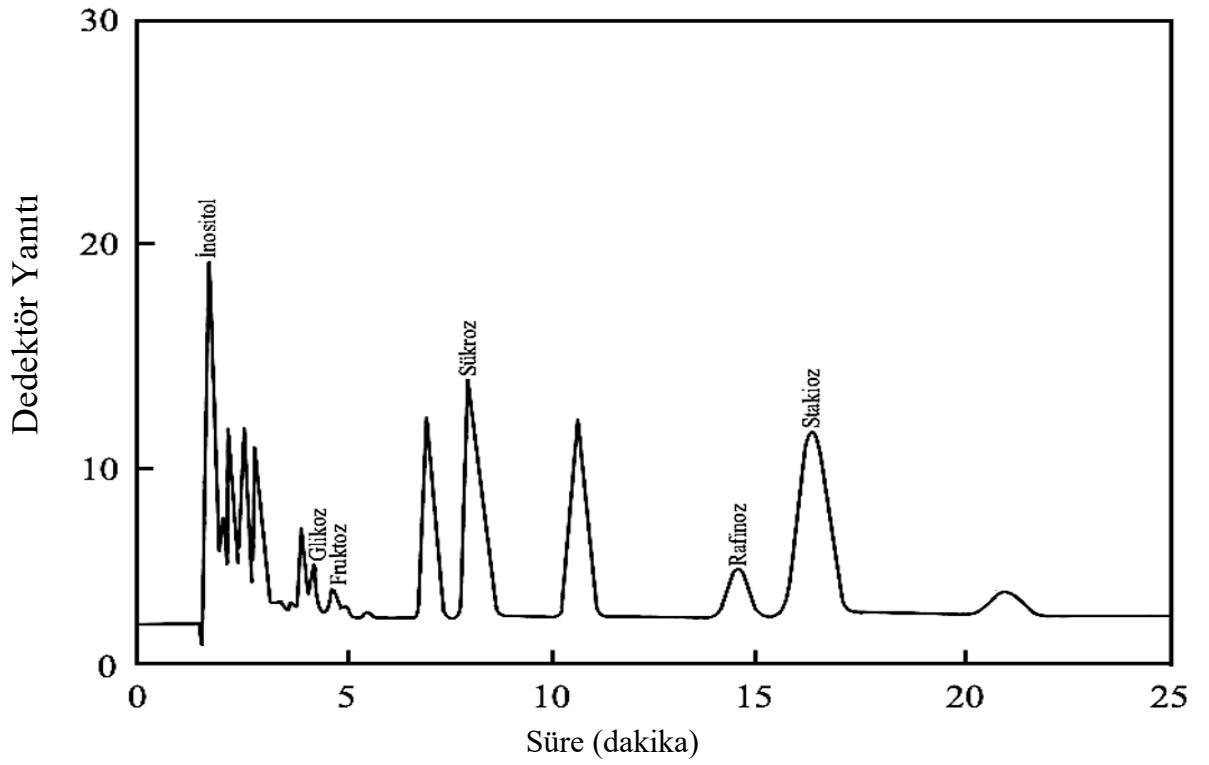
Yapılan çalışma kapsamında yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstığı tohumlarının karbonhidrat miktarları analiz edilmiştir. Verilere yönelik tespit edilmiş olan karbonhidrat miktarları Tablo 3'te belirtilmiştir. Bununla birlikte yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstığı tohumlarında tespit edilen karbonhidratların grafikleri de sırasıyla Şekil 11, Şekil 12 ve Şekil 13'te belirtilmiştir.

Tablo 3. *Arachis hypogaea* Tohumlarında Tespit Edilen Karbonhidratlar (ng/g)

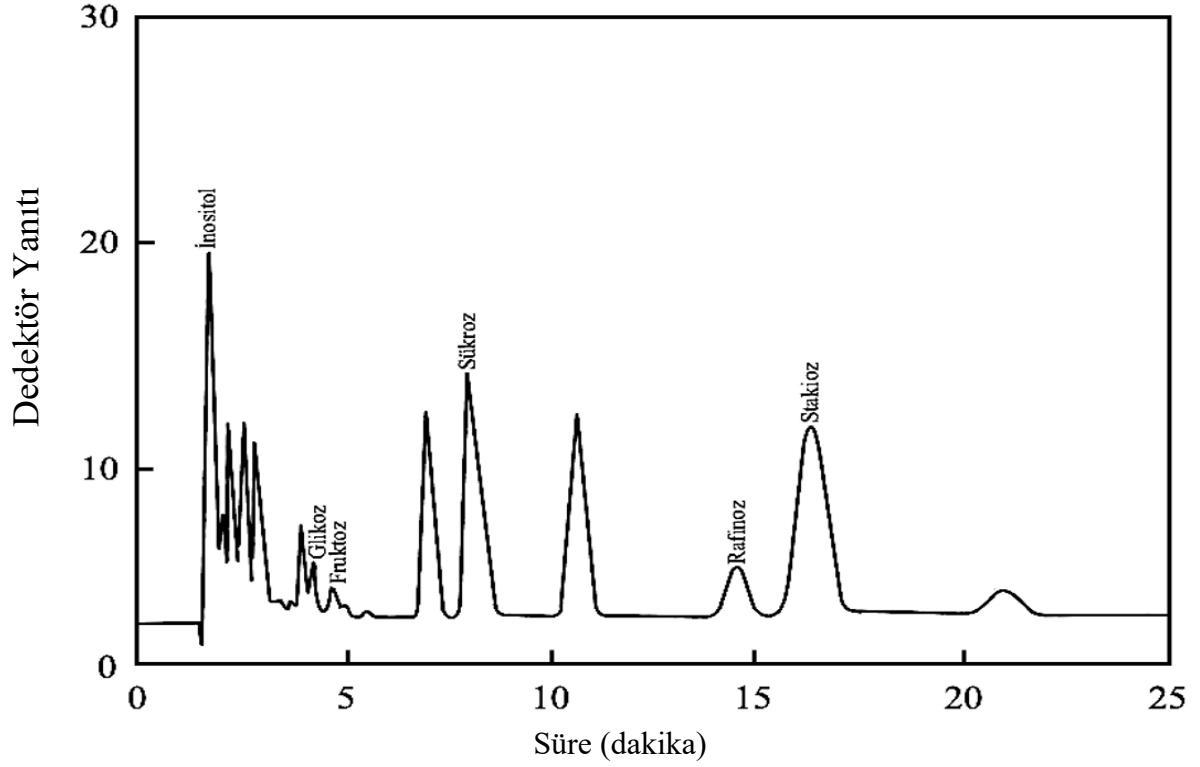
Karbonhidratlar	<i>Arachis hypogaea</i> Tohumu Çeşitleri		
	Yaş	Çiğ	Kavrulmuş
Fruktoz	76,6	74,4	74,3
Glikoz	73,7	71,3	71,3
İnositol	415,5	410,6	402,1
Rafinoz	661,3	659,8	659,2
Stakioz	3290,3	3031,2	2953,6
Sükroz	42123,1	42107,6	42106,3
Total Şeker	46640,5	46354,9	46266,8



Şekil 11. Yaş *Arachis hypogaea* tohumuna ait karbonhidrat grafiği.



Şekil 12. Çiğ *Arachis hypogaea* tohumuna ait karbonhidrat grafiği.



Şekil 13. Kavrulmuş *Arachis hypogaea* tohumuna ait karbonhidrat grafiği.

Analiz sonuçlarına göre (Tablo 3); yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstıklarında 6 adet karbonhidrat tespit edilmiştir. Bununla birlikte karbonhidrat içeriği en fazla olan tohum çeşidi yaş tohum iken, en az karbonhidrat içeriğine sahip olan tohum ise kavrulmuş yer fıstığı tohumudur. Yer fıstıklarında tespit edilen karbonhidratlardan nicel açıdan en fazla bulunan karbonhidrat sükrözdür. En az bulunan karbonhidrat ise, birbirlerine yakın değerlerde tespit edilen fruktoz ve glikozdur. Çalışmada kullanılan yer fıstığı tohumlarının (yaş, çiğ ve kavrulmuş) total şeker içeriğinin yaklaşık olarak %90'ını sükröz oluşturmaktadır.

4.1.2. *Arachis hypogaea* Tohumlarına ait Yağ Asidi Değerleri

Yapılan çalışma kapsamında yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstığı tohumlarının yağ asitleri analiz edilmiştir. Verilere yönelik tespit edilmiş olan yağ asidi miktarları Tablo 4'te belirtilmiştir. Bununla birlikte yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstığı tohumlarında tespit edilen yağ asitlerinin grafikleri de sırasıyla Şekil 14, Şekil 15 ve Şekil 16'da belirtilmiştir.

Tablo 4. *Arachis hypogaea* Tohumlarında Tespit Edilen Yağ Asitleri (%)

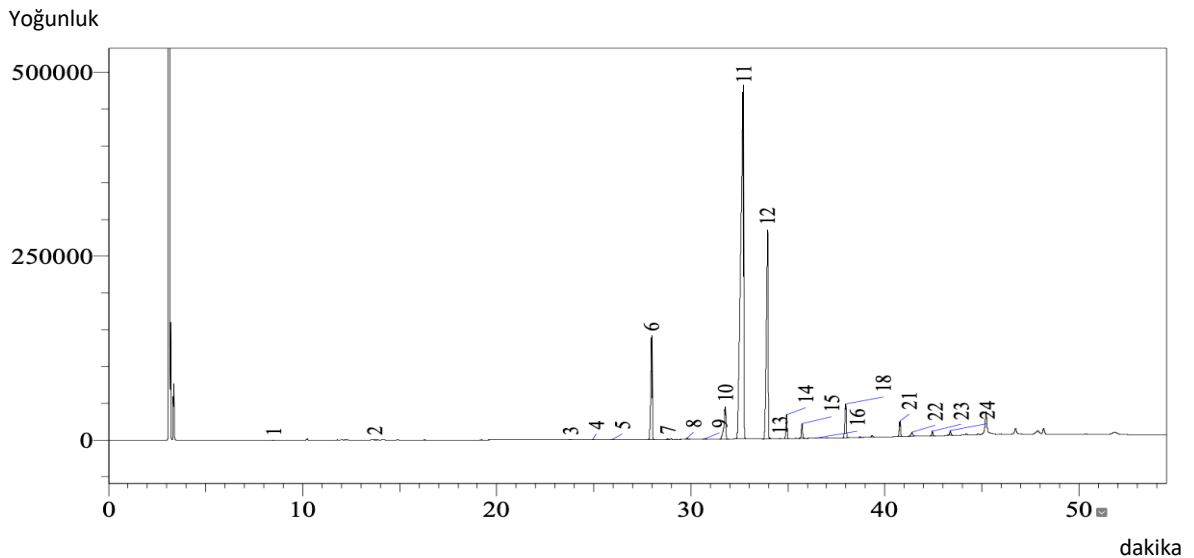
Yağ Asitleri	<i>Arachis hypogaea</i> Tohumu Çeşitleri		
	Yaş (%)	Çiğ (%)	Kavrulmuş (%)
Kaprilik Asit (C8:0)	0,0022 (1)	---	---
Dekanoik Asit (C10:0)	0,0367 (2)	0,0298 (1)	0,0142 (1)
Miristik Asit (C14:0)	0,0235 (3)	0,0231 (2)	0,0229 (3)
Miristoleik Asit (C14:1)	0,0035 (4)	0,0034 (3)	0,0021 (4)
Pentadekanoik Asit (C15:0)	0,0068 (5)	0,0062 (4)	0,0061 (5)
Palmitik Asit (C16:0)	8,4948 (6)	8,3045 (5)	8,2235 (6)
Palmitoleik Asit (C16:1)	0,0577 (7)	0,0424 (6)	0,0304 (7)
Heptadekanoik Asit (C17:0)	0,1097 (8)	0,0961 (7)	0,0943 (8)
Cis-10- heptadekanoik Asit (C17:1)	0,0575 (9)	0,0336 (8)	---
Elaidik Asit (C18:1n9t)	3,3377 (10)	3,3165 (9)	3,2868 (9)
Linolelaidik Asit (C18:2n6t)	59,2551 (11)	59,1858 (10)	58,6895 (10)
Linoleik Asit (C18:2)	21,1226 (12)	19,2078 (11)	18,7731 (11)
Gama-linolenik Asit (C18:3n6)	0,0062 (13)	---	---
Araşidik Asit (C20:0)	1,5937 (14)	1,5606 (12)	1,5066 (12)
Linolenaik Asit (C18:3n6)	0,9653 (15)	0,9636 (13)	0,9596 (13)

Parantez içerisinde belirtilmiş olan sayılar, grafiklerde (Şekil 11-13) gösterilmiş olan sayıları temsil etmektedir.

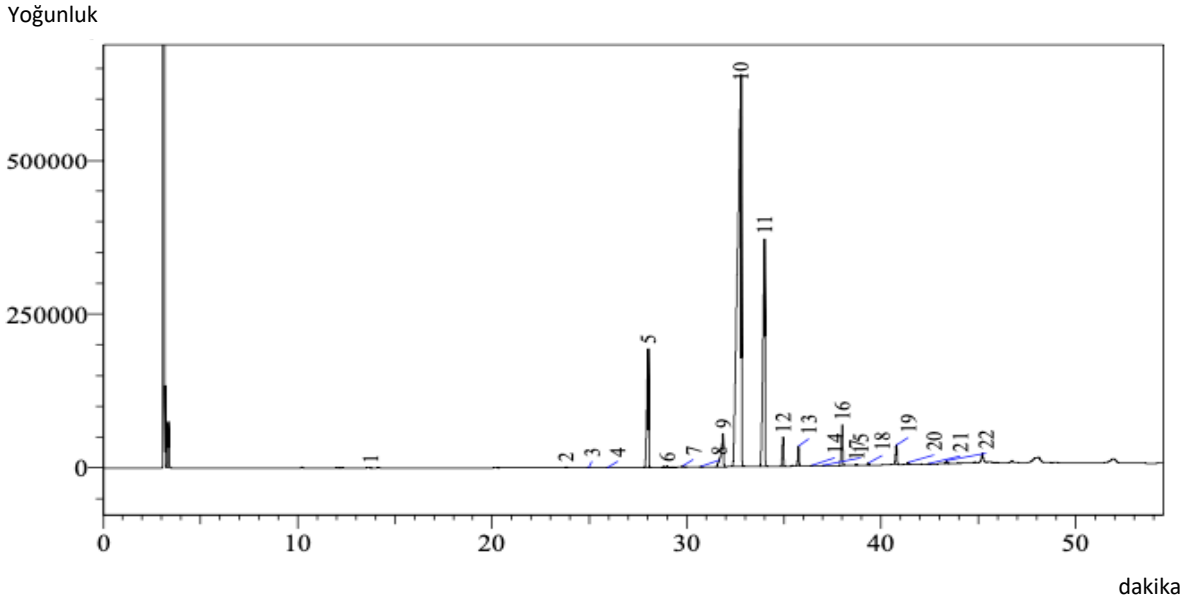
Tablo 4 (devam). *Arachis hypogaea* Tohumlarında Tespit Edilen Yağ Asitleri (%)

Heneikosilik Asit (C21:0)	0,2003 (16)	0,0202 (14)	0,0156 (14)
Cis-11,14- eikosadienoik Asit (C20:2)	0,0137 (17)	0,0126 (15)	0,0124 (15)
Behenik Asit (C22:0)	2,6221 (18)	2,5594 (16)	2,4131 (16)
Cis-11,14,17- eikosatrienoik Asit (C20:3n3)	0,0482 (19)	0,0471 (17)	0,0464 (17)
Araşidonik Asit (C20:4n6)	0,1351 (20)	0,1124 (18)	0,0951 (18)
Linoserik Asit (C24:0)	1,1593 (21)	1,1003 (19)	1,0666 (20)
Cis-5,8,11,14,17- eikosapentaenoik Asit (C20:5n3)	0,3358 (22)	0,2678 (20)	0,2043 (21)
Nervonik Asit (C24:1)	0,3382 (23)	0,0302 (21)	---
Cis-4,7,10,13,16,19- dokosaheksaenoik Asit (C22:6n3)	0,2869 (24)	0,1631 (22)	0,1629 (22)

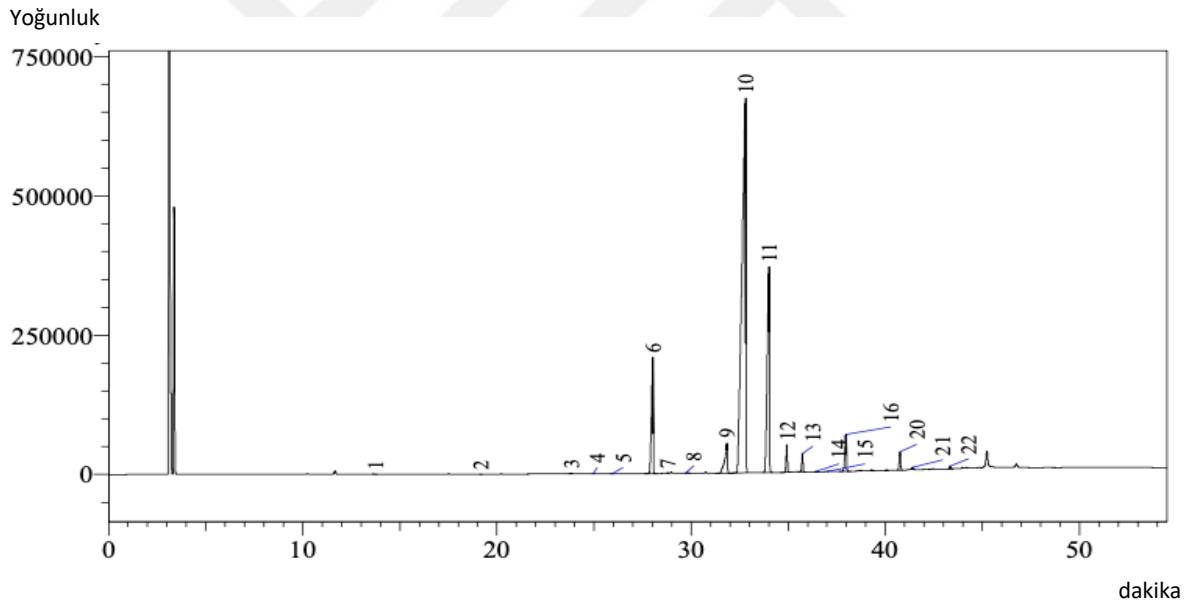
Parantez içerisinde belirtilmiş olan sayılar, grafiklerde (Şekil 11-13) gösterilmiş olan sayıları temsil etmektedir.



Şekil 14. Yaş *Arachis hypogaea* tohumuna ait yağ asidi grafiği.



Şekil 15. Çiğ *Arachis hypogaea* tohumuna ait yağ asidi grafiği.



Şekil 16. Kavrulmuş *Arachis hypogaea* tohumuna ait yağ asidi grafiği.

Doktora Tez çalışmasında yer alan yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstığı tohumlarına ait yağ asitlerinin tespiti sonucunda (Tablo 4); yaş fıstığa ait tohumların yağ asidi miktarı, çiğ ve kavrulmuş fıstık tohumlarına ait yağ asidi miktarlarından daha fazladır. Bununla birlikte tüm tohum çeşitlerinde diğer yağ asitlerine oranla oldukça fazla miktarda tespit edilen yağ asitleri sırasıyla linolelaidik asit, linoleik asit, palmitik asit, elaidik asit, behenik asit ve Cis-5,8,11,14,17-eikosapentaenoik asittir. *Arachis hypogaea* tohumlarına ait yağ asitlerinin

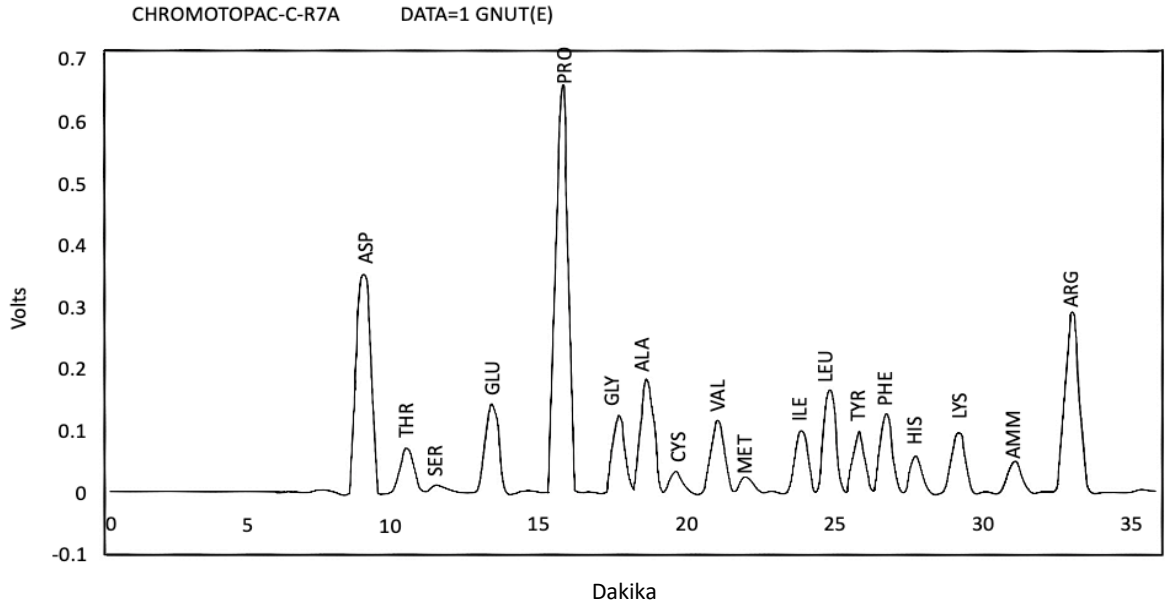
miktarı, ısıl işleme maruz kalma derecelerine bağlı olarak giderek azalmıştır (yaş fıstık > çiğ fıstık > kavrulmuş fıstık).

4.1.3. *Arachis hypogaea* Tohumlarına ait Aminoasit Değerleri

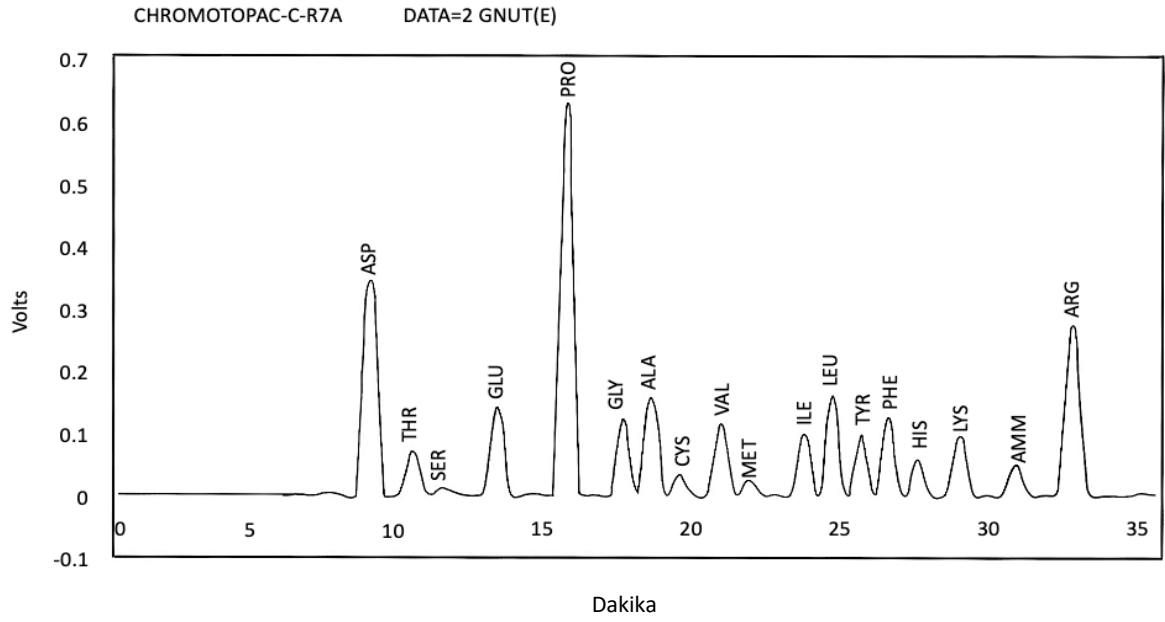
Yapılan çalışma kapsamında yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstığı tohumlarının aminoasit analizleri gerçekleştirilmiştir. Verilere yönelik tespit edilmiş olan aminoasit miktarları Tablo 5'te belirtilmiştir. Bununla birlikte yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstığı tohumlarında tespit edilen yağ asitlerinin grafikleri de sırasıyla Şekil 17, Şekil 18 ve Şekil 19'da belirtilmiştir.

Tablo 5. *Arachis hypogaea* Tohumlarında Tespit Edilen Aminoasitler (ppm)

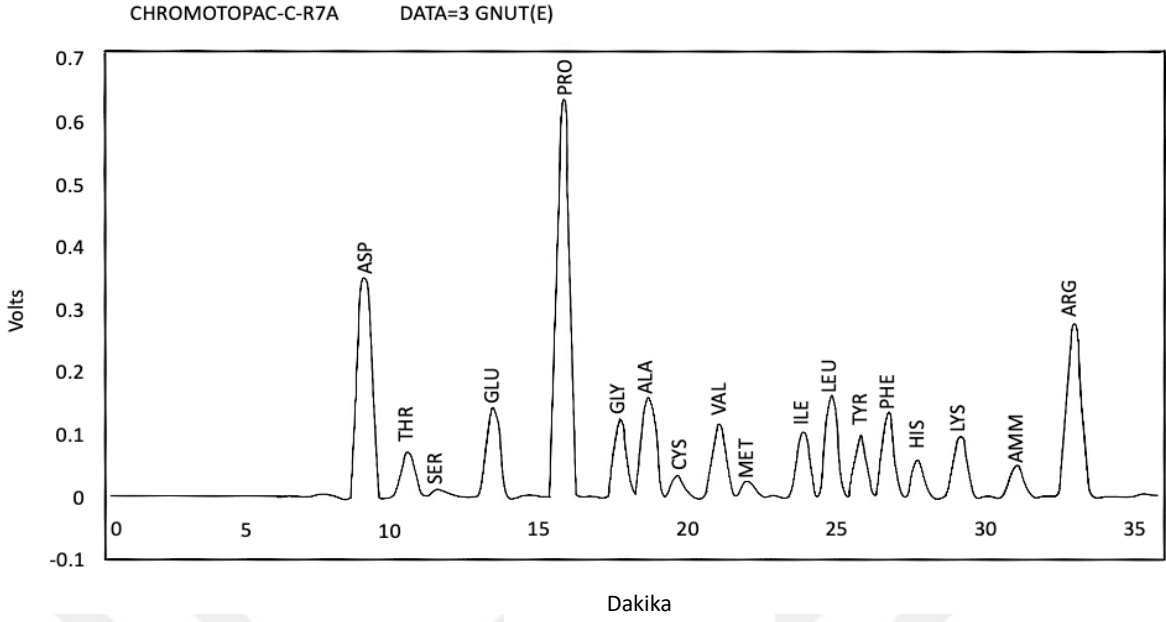
Aminoasitler	<i>Arachis hypogaea</i> Tohumu Çeşitleri		
	Yaş	Çiğ	Kavrulmuş
Alanin	0,01699	0,01681	0,01611
Ammonia	0,00512	0,00413	0,00275
Arjinin	0,03135	0,03019	0,03002
Aspartik Asit	0,03558	0,02788	0,02564
Fenilalanin	0,01135	0,01119	0,01104
Glisin	0,01086	0,01012	0,00903
Glutamik Asit	0,01432	0,01431	0,01388
Histidin	0,00581	0,00532	0,00527
İsolösin	0,00978	0,00949	0,00921
Lizin	0,00879	0,00871	0,00692
Lösin	0,01698	0,01613	0,01579
Metiyonin	0,00322	0,00312	0,00305
Prolin	0,06703	0,06701	0,06678
Sistein	0,00342	0,00267	0,00244
Tirozin	0,00913	0,00902	0,00889
Treonin	0,00637	0,00623	0,00617
Triptofan	0,00416	0,00356	0,00323
Valin	0,01261	0,01214	0,01173



Şekil 17. Yaş *Arachis hypogaea* tohumuna ait aminoasit grafiği.



Şekil 18. Çiğ *Arachis hypogaea* tohumuna ait aminoasit grafiği.



Şekil 19. Kavrulmuş *Arachis hypogaea* tohumuna ait aminoasit grafiği.

Yapılan çalışmada yaş, çiğ ve kavrulmuş *A. hypogaea* tohumlarının aminoasit içerikleri analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre yaş, çiğ ve kavrulmuş yer fıstıklarında 18 adet aminoasit tespit edilmiştir. Bununla birlikte; aminoasit miktarı en fazla olan tohum çeşidi yaş tohum iken en az aminoasit içeriğine sahip olan tohum ise kavrulmuş yer fıstığı tohumudur. Yer fıstıklarında tespit edilen aminoasitlerin miktarlarına bakıldığında (Tablo 5), yer fıstığının içeriğinde en fazla bulunan aminoasit prolin aminoasididir. En az bulunan aminoasit ise, metiyonin aminoasididir.

4.2. *Arachis hypogaea* Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin Karakterizasyonu

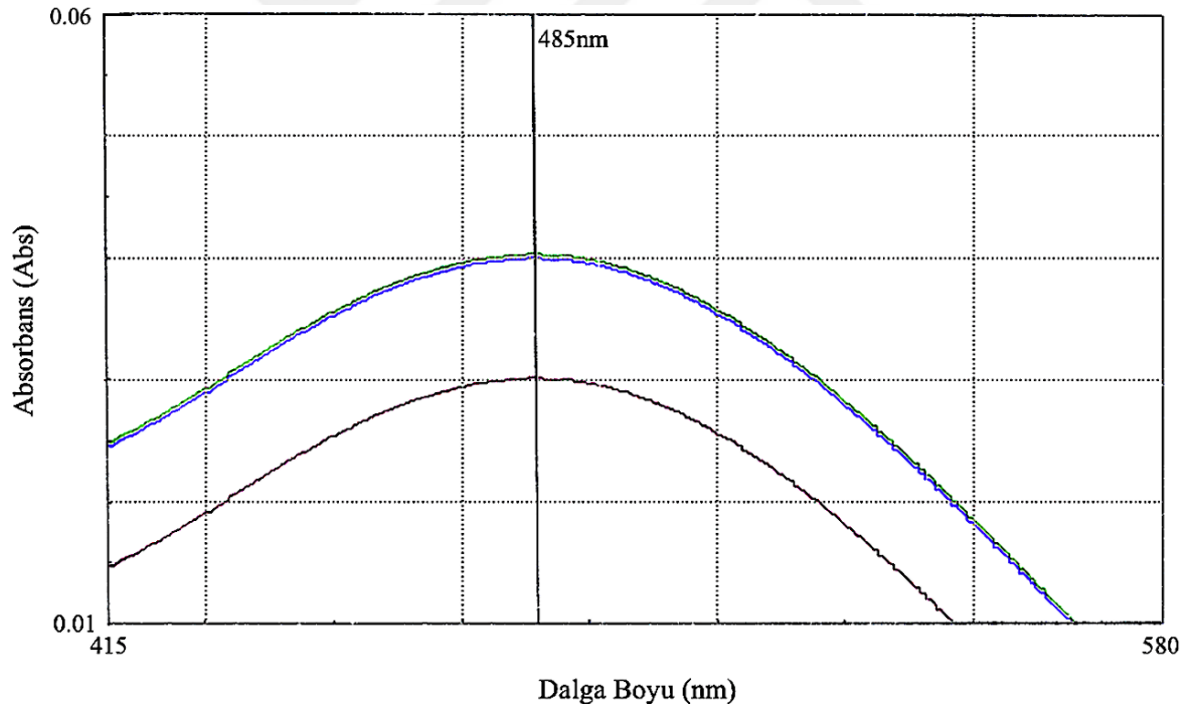
4.2.1. UV-Vis Sonuçları

A. hypogaea bitkisine ait (yaş, çiğ ve kavrulmuş) tohum ve kabuklar ile sentezlenen gümüş nanopartüküllerin (1mM, 2mM ve 3mM olmak üzere 3 farklı derişimde AgNP) UV-Vis spektrumlarına ait absorbans değerleri Tablo 6'da belirtilmiştir. Bununla birlikte tespit edilen absorbans değerlerine ait UV-Vis spektrum grafikleri ise Şekil 20, 21, 22, 23, 24 ve 25'te belirtilmiştir (grafiklerde bulunan eğrilerde yeşil renk: 1mM, mavi renk: 2mM, kırmızı renk ise 3mM'ı temsil etmektedir).

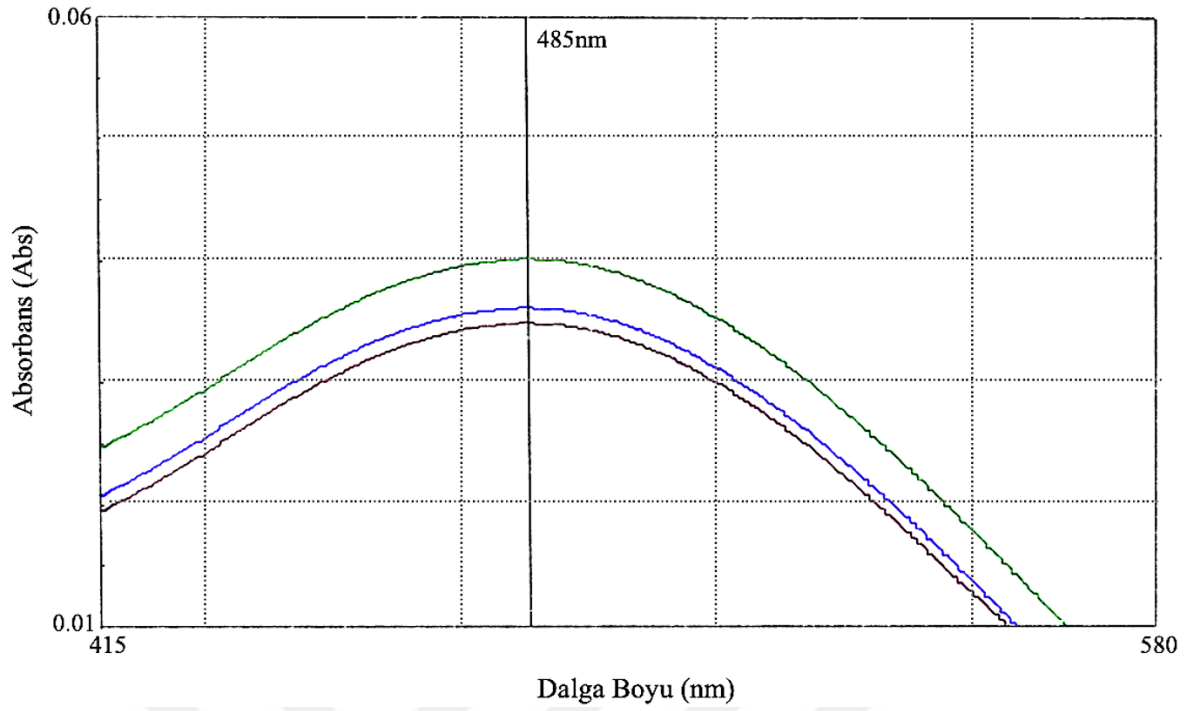
Tablo 6. *Arachis hypogaea* Tohum ve Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin UV-Vis Absorbans Değerleri

AgNP Derişimi	Yer Fıstığı Tohumu (UV-Vis Abs)			Yer Fıstığı Kabuğu (UV-Vis Abs)		
	Yaş	Çiğ	Kavrulmuş	Yaş	Çiğ	Kavrulmuş
1mM	0,0433	0,0403	0,0819	0,9249	0,8031	0,7732
2mM	0,0431	0,0376	0,0802	0,9011	0,7357	0,6949
3mM	0,0328	0,0341	0,0419	0,6381	0,6522	0,6428

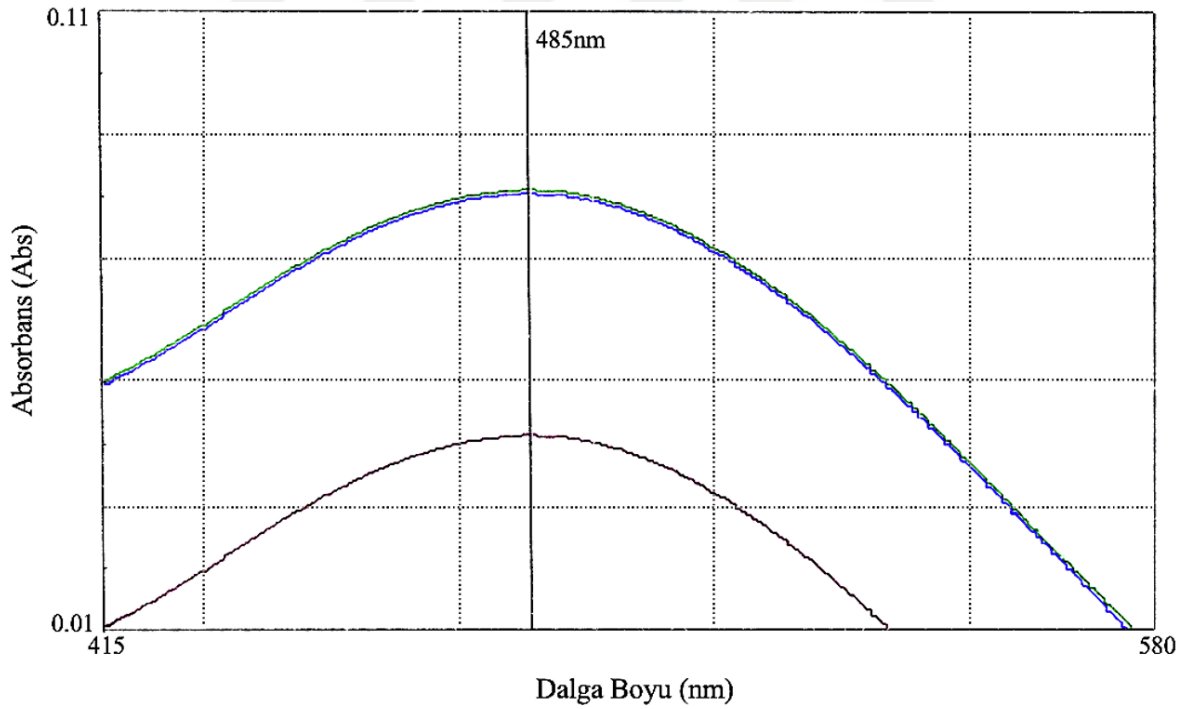
*Absorbans (Abs) değerlerinin "0" (sıfır)'a yaklaşması daha verimli bir AgNP sentezini ifade etmektedir.



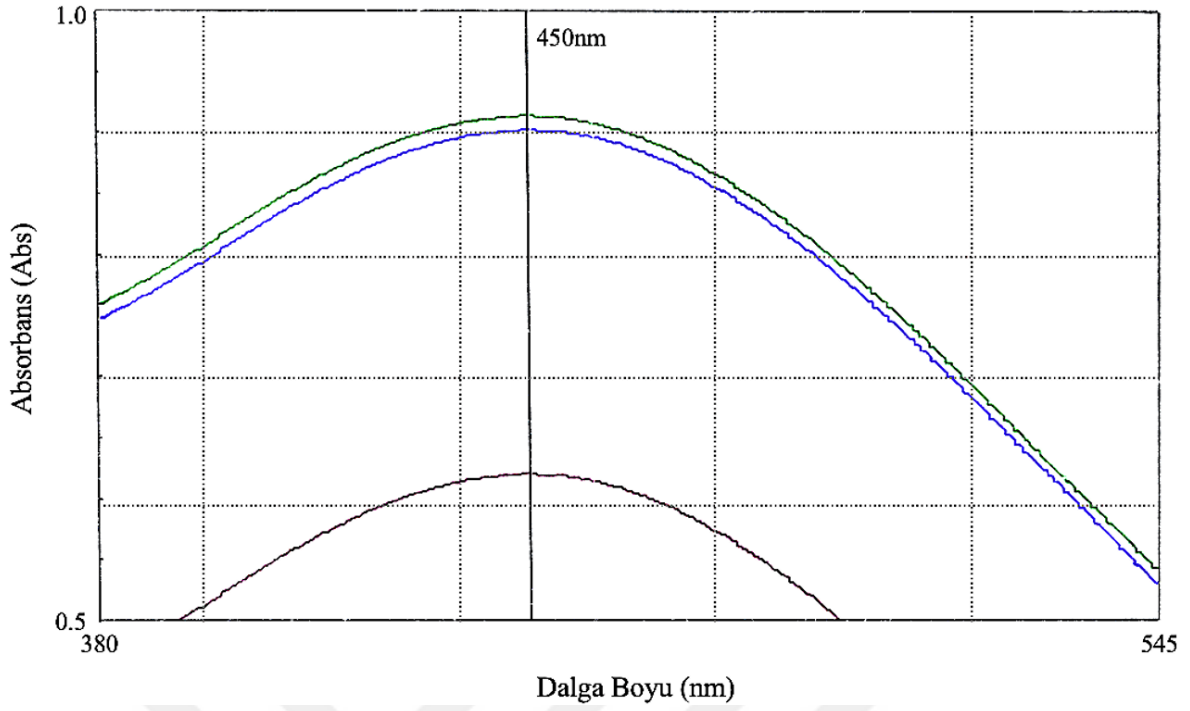
Şekil 20. Yaş *A. hypogaea* tohumu ile Sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.



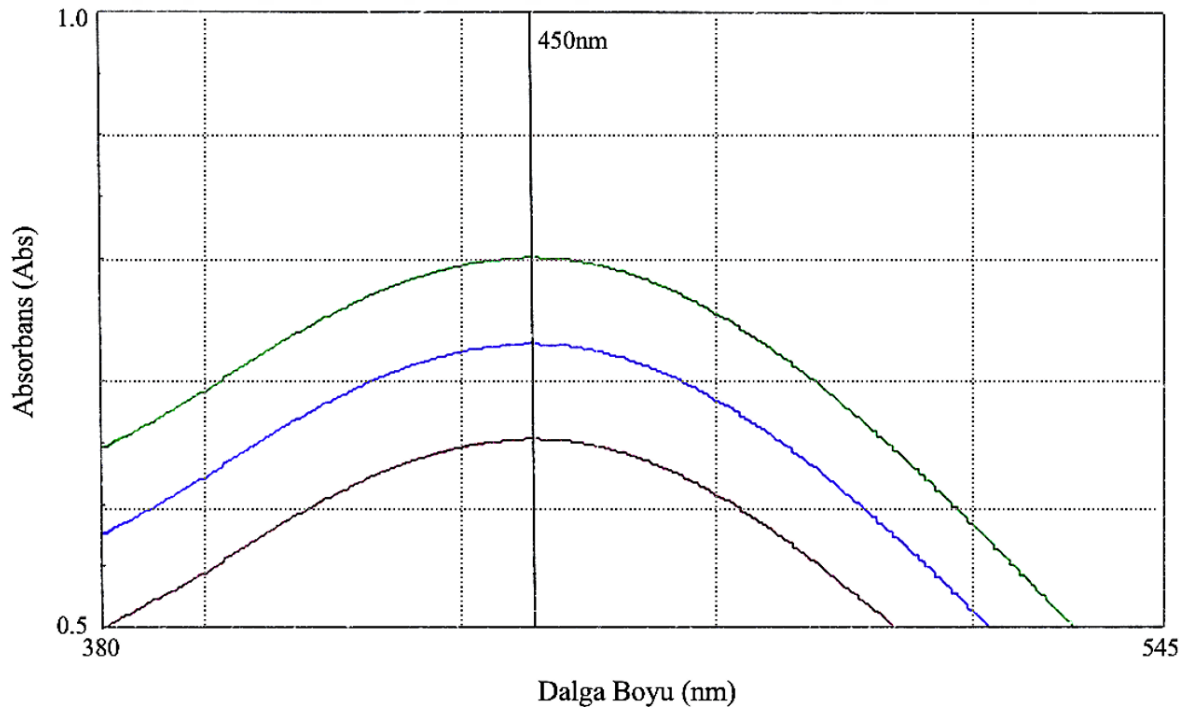
Şekil 21. Çiğ *A. hypogaea* tohumu ile Sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.



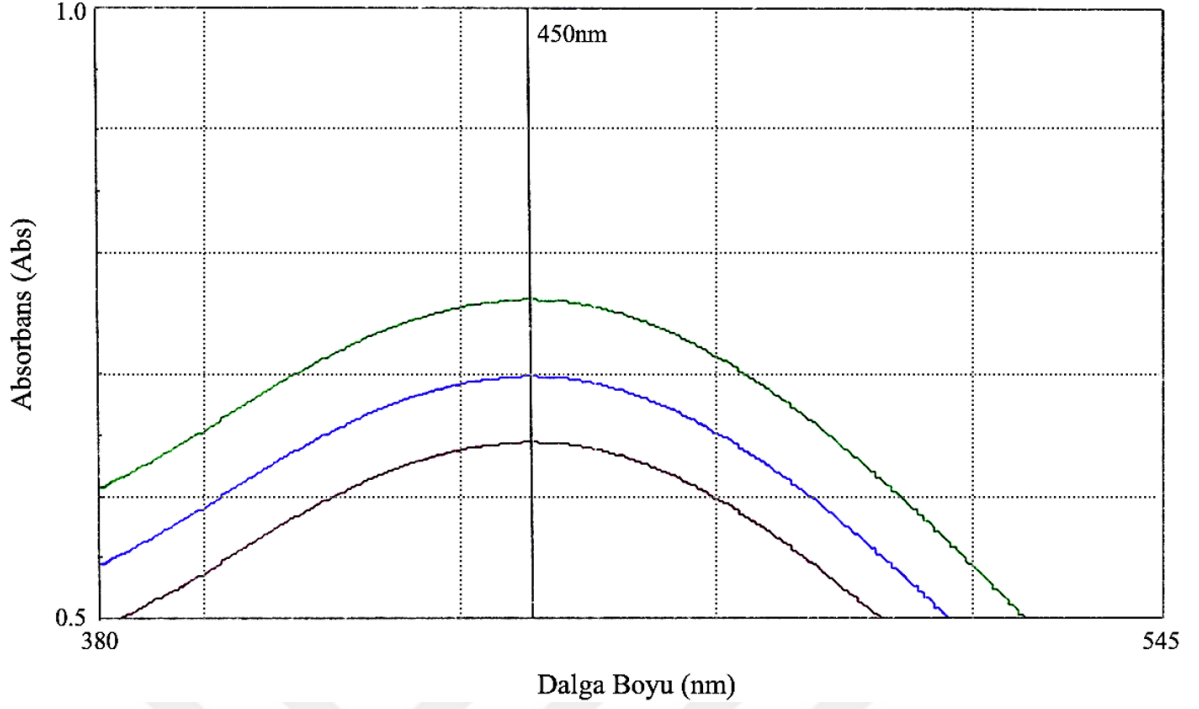
Şekil 22. Kavrulmuş *A. hypogaea* tohumu ile Sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.



Şekil 23. Yaş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.



Şekil 24. Çiğ *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.

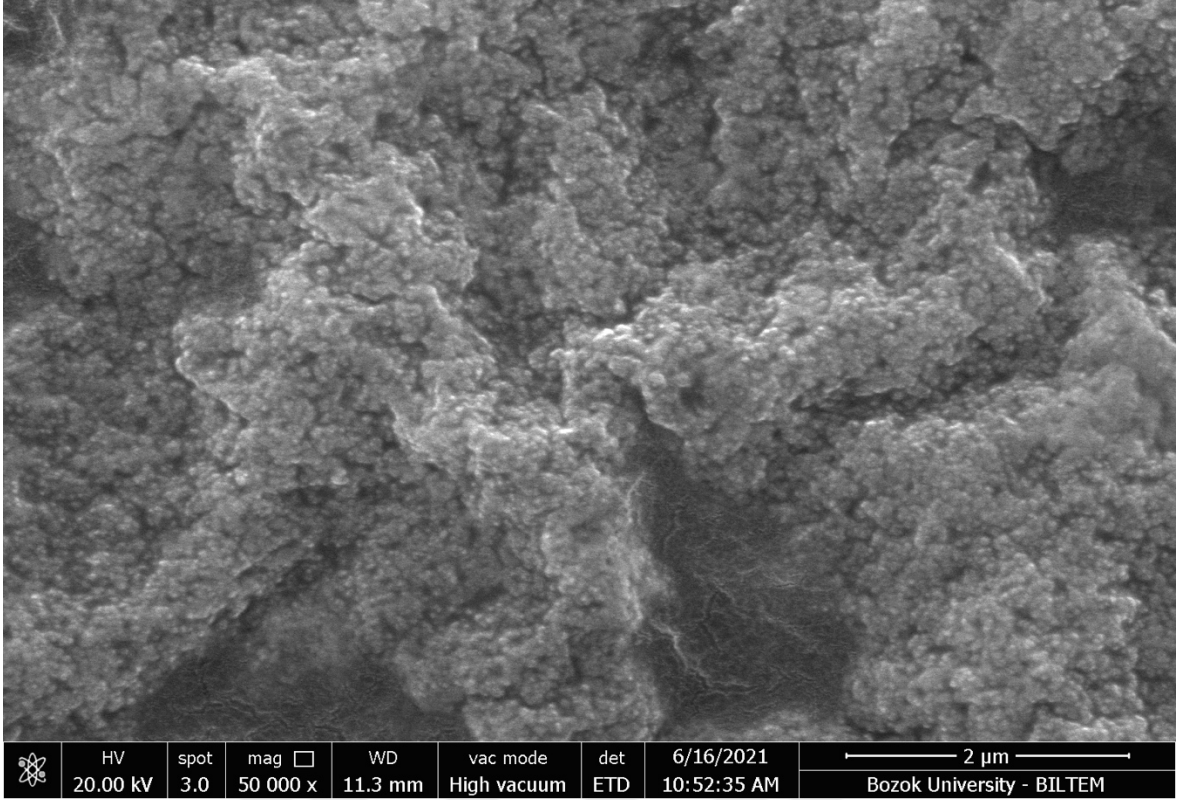


Şekil 25. Kavrulmuş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait UV-Vis Spektrum grafiği.

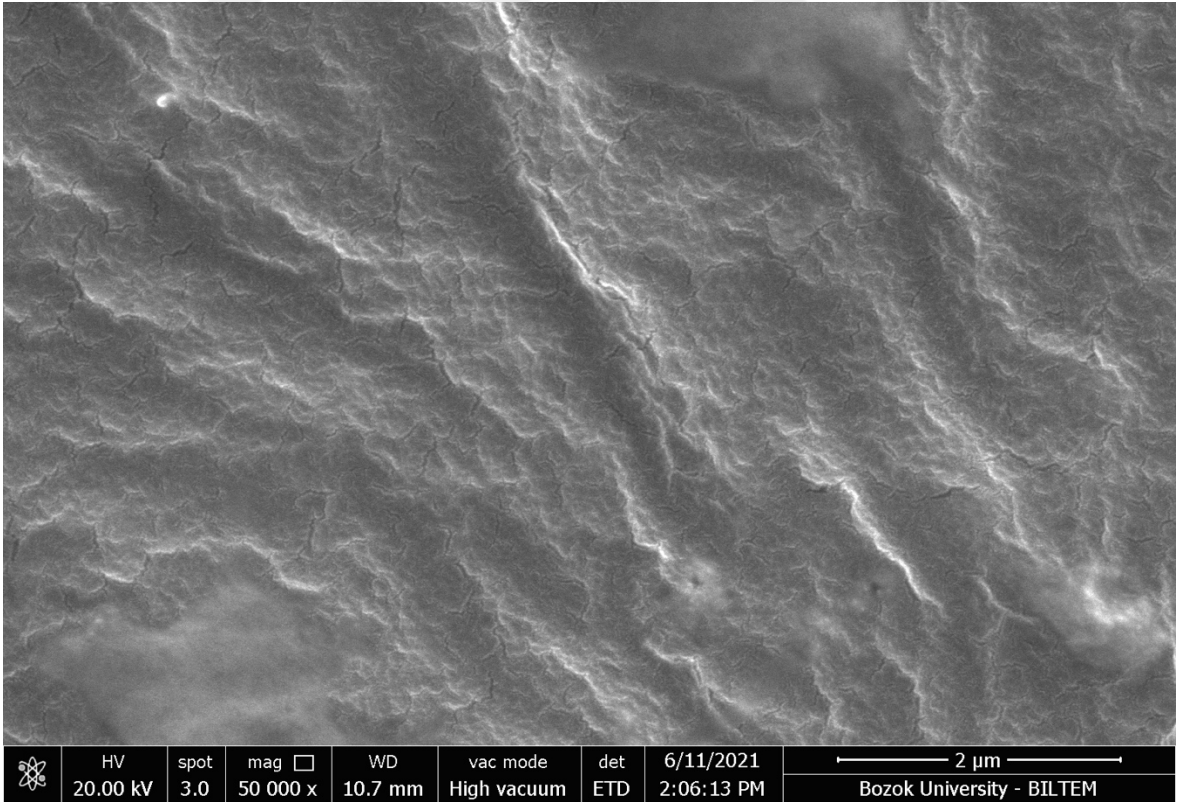
Yapılan çalışmada yaş, çiğ ve kavrulmuş *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin UV-Vis spektrumları tohum ile sentezlenen AgNP için 485nm iken kabuk ile sentezlenen AgNP için 450nm'dir. UV-Vis spektrumlarından alınan absorbans sonuçları (Tablo 5); *A. hypogaea* tohumları ile gerçekleştirilen AgNP sentezinin, *A. hypogaea* kabukları ile gerçekleştirilen AgNP sentezinden daha verimli olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte; AgNP sentezinde kullanılan 1mM, 2mM ve 3mM AgNO₃ derişimlerinden 3mM'lık AgNO₃ ile gerçekleştirilen AgNP sentezi, UV-Vis absorbans sonuçlarına göre (Tablo 5) yaş, çiğ ve kavrulmuş örneklerin hepsinde diğerlerinden daha verimlidir.

4.2.2. SEM Analizi Sonuçları

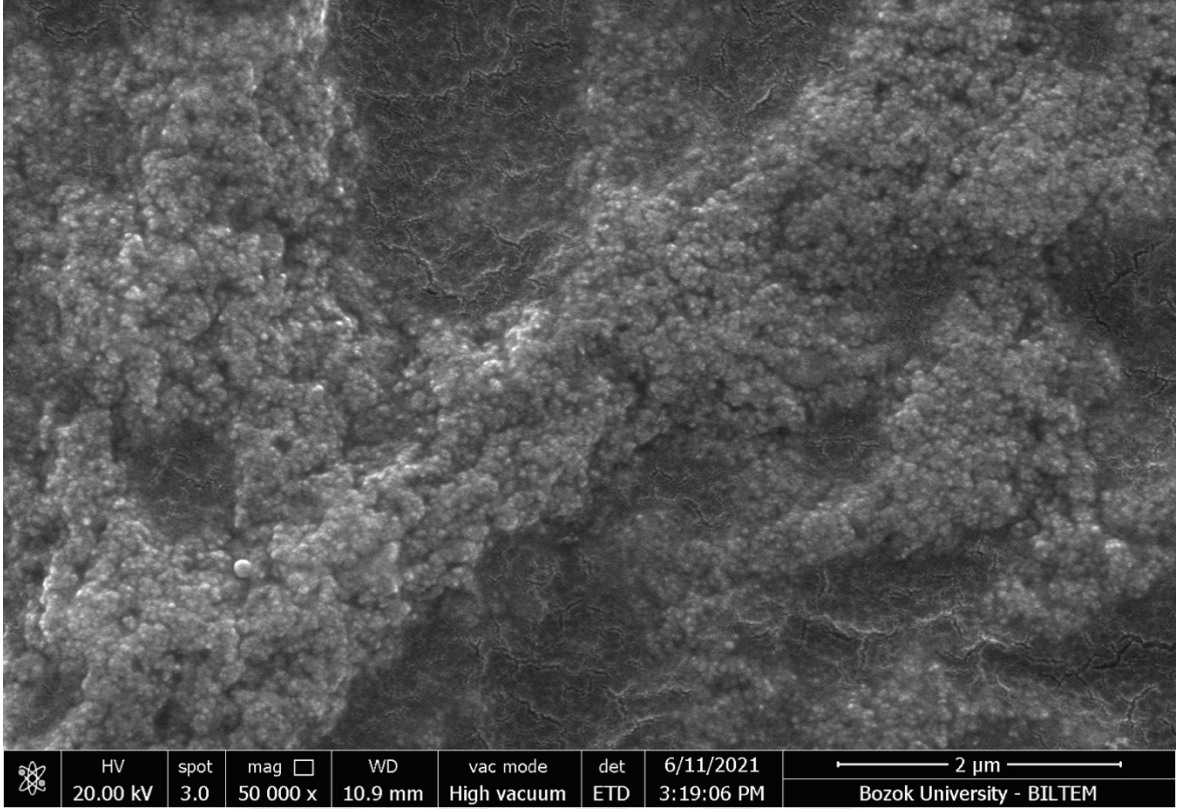
Arachis hypogaea tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lere ait taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri Şekil 26, 27, 28, 29, 30 ve 31'de verilmiştir. SEM ile görüntülenen AgNP'lerde tespit edilen boyutlar her örnekte (tohum ve kabuk ile sentezlenen AgNP'ler için) farklılık göstermektedir.



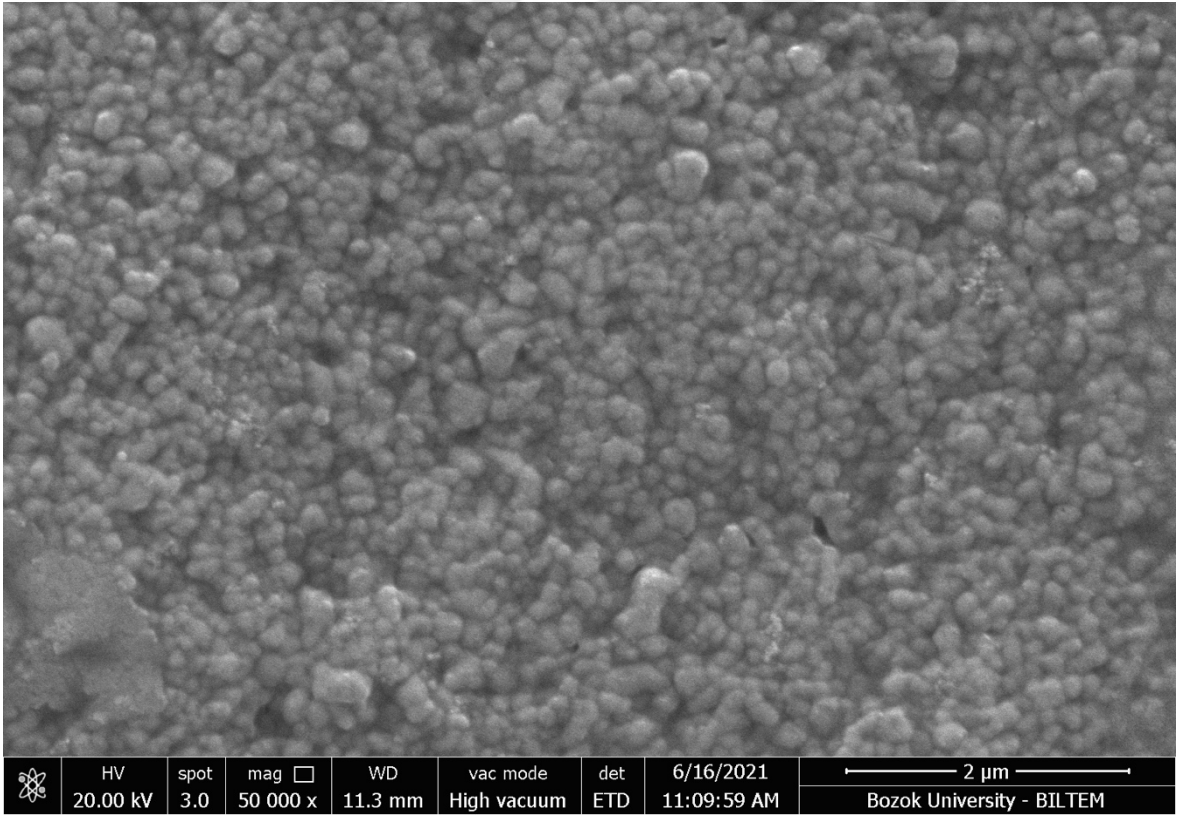
Şekil 26. Yaş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü.



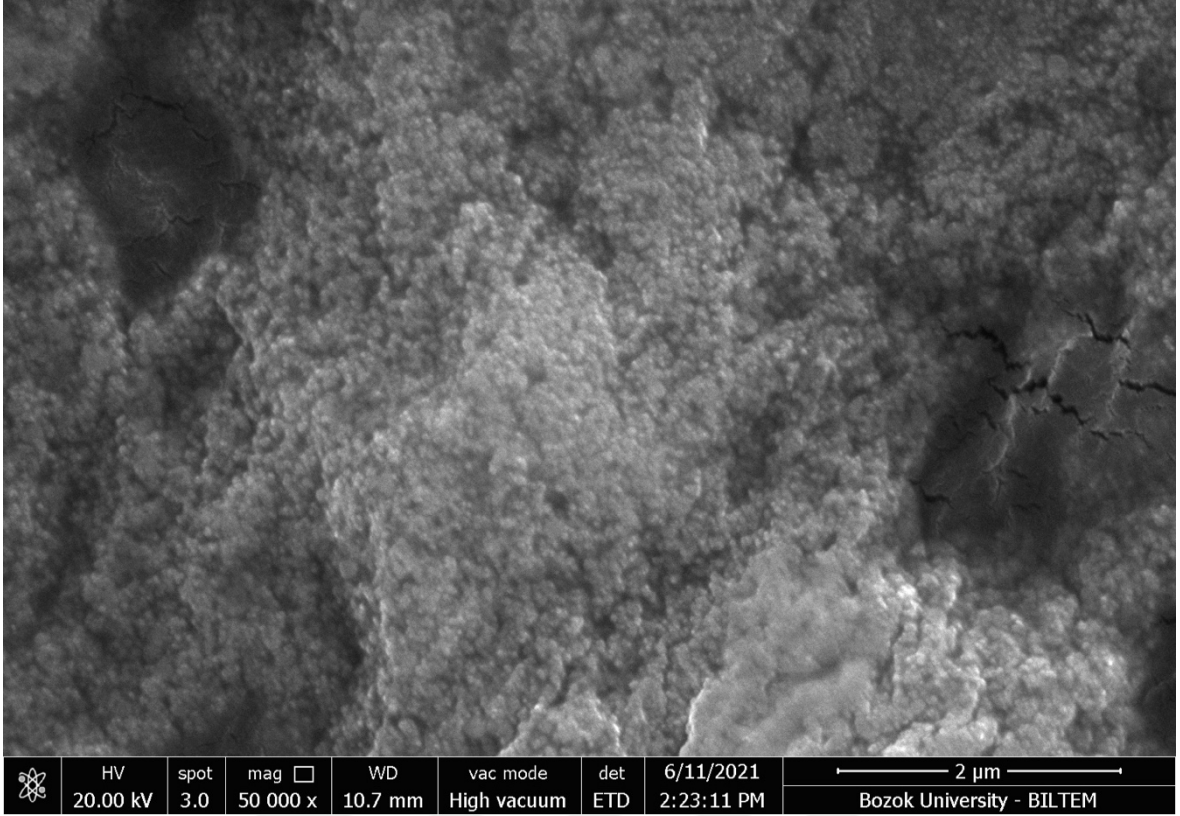
Şekil 27. Çiğ *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü.



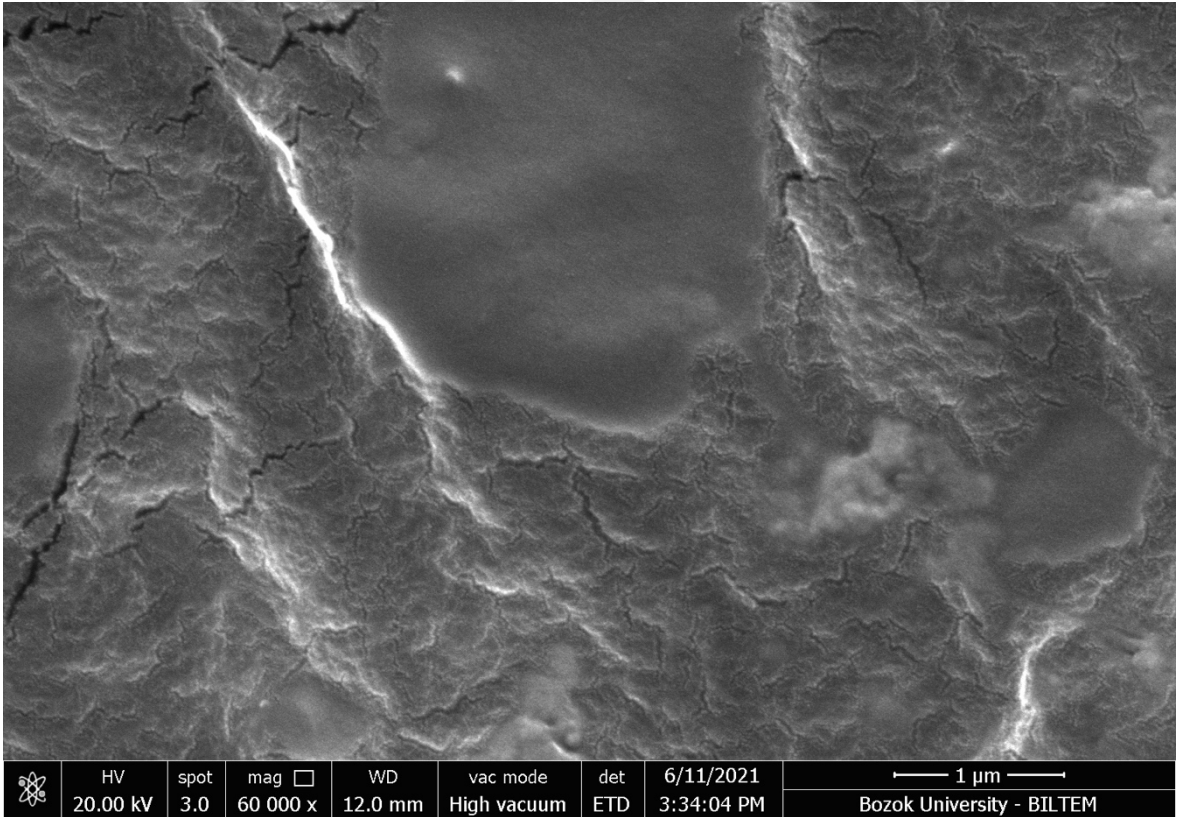
Şekil 28. Kavrulmuş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü.



Şekil 29. Yaş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü.



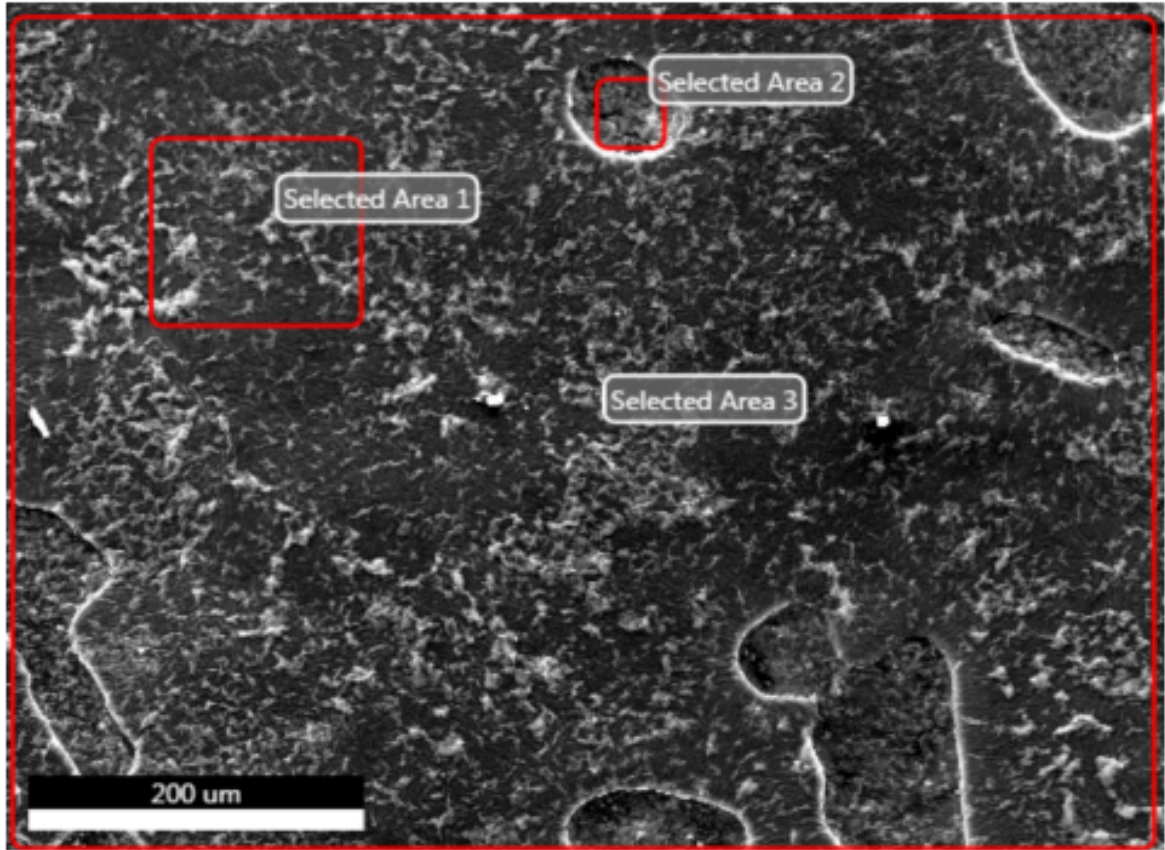
Şekil 30. Çiğ *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü.



Şekil 31. Kavrulmuş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait SEM görüntüsü.

4.2.3. EDS Analizi Sonuçları

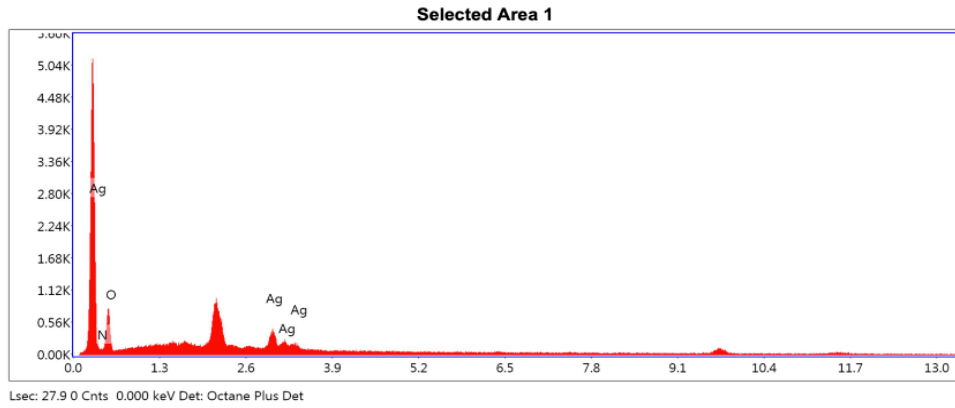
Arachis hypogaea tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lere ait EDS (Enerji Dispersiv Spektrumu) analizi sonuçları Şekil 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54 ve 55'te verilmiştir. EDS analizi sonuçlarına göre; tespit edilen Ag (gümüş), N (azot) ve O (oksijen) elementlerinin tespiti sayesinde SEM ile görüntülenen alanlarda AgNP varlığı ispatlanmıştır.



Şekil 32. Yaş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS görüntüsü.

Selected Area 1

kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 35.2 Live Time(s): 27.9 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



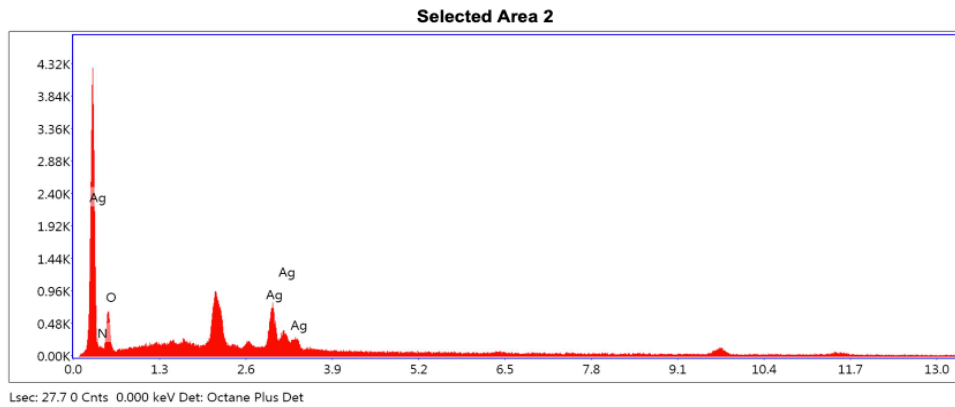
eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.02	0.03	0.04	99.99	0.00	1.1	0.94	0.44	1
O K	75.75	95.44	192.45	9.84	0.25	1.07	0.95	0.31	1
AgL	24.23	4.53	104.73	6.69	0.20	0.74	1.22	1.12	1.02

Şekil 33. Yaş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-1 grafiği.

Selected Area 2

kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 35.2 Live Time(s): 27.7 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



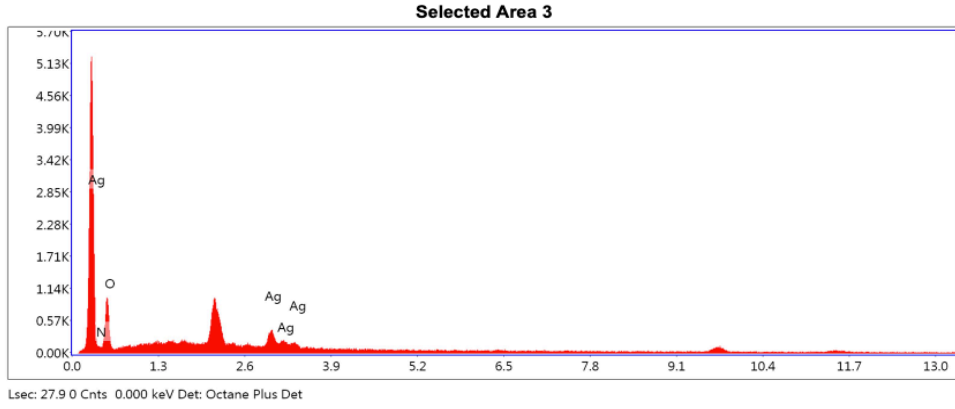
eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.02	0.03	0.04	99.99	0.00	1.15	0.9	0.36	1
O K	61.32	91.42	152.25	11.20	0.14	1.13	0.91	0.21	1
AgL	38.67	8.55	236.42	6.09	0.34	0.78	1.18	1.1	1.01

Şekil 34. Yaş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-2 grafiği.

Selected Area 3

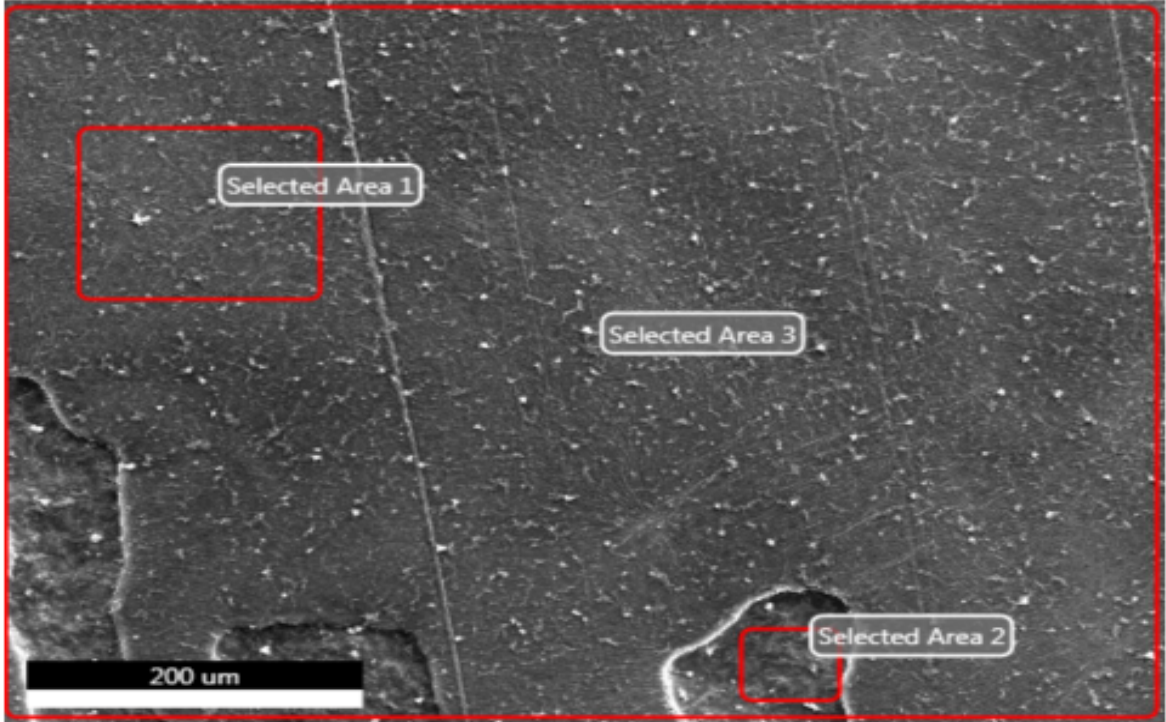
kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 35.2 Live Time(s): 27.9 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.02	0.02	0.04	99.99	0.00	1.09	0.94	0.46	1
O K	77.84	95.93	253.15	9.36	0.27	1.07	0.95	0.33	1
AgL	22.14	4.05	114.69	9.34	0.19	0.73	1.22	1.13	1.02

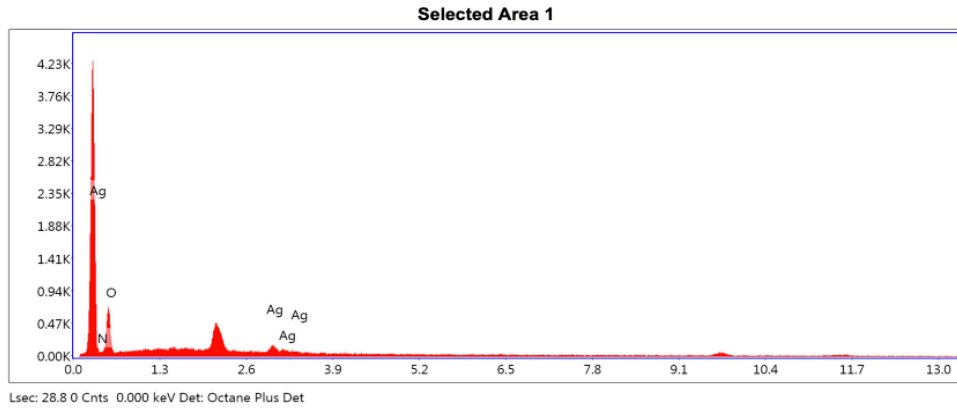
Şekil 35. Yaş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-3 grafiği.



Şekil 36. Çiğ *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS görüntüsü.

Selected Area 1

kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 34.6 Live Time(s): 28.8 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



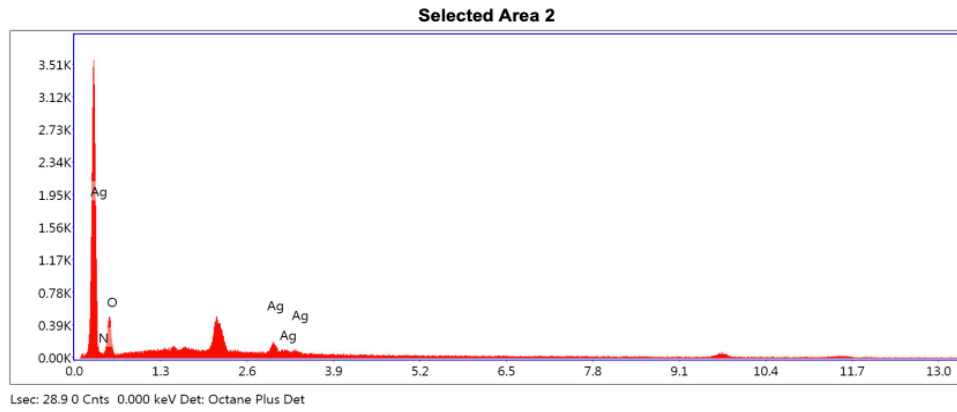
eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.03	0.04	0.03	99.99	0.00	1.06	0.96	0.53	1
O K	85.72	97.55	174.35	8.43	0.40	1.04	0.97	0.45	1
AgL	14.25	2.40	34.55	23.08	0.12	0.71	1.24	1.14	1.02

Şekil 37. Çiğ *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-1 grafiği.

Selected Area 2

kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 34.6 Live Time(s): 28.9 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



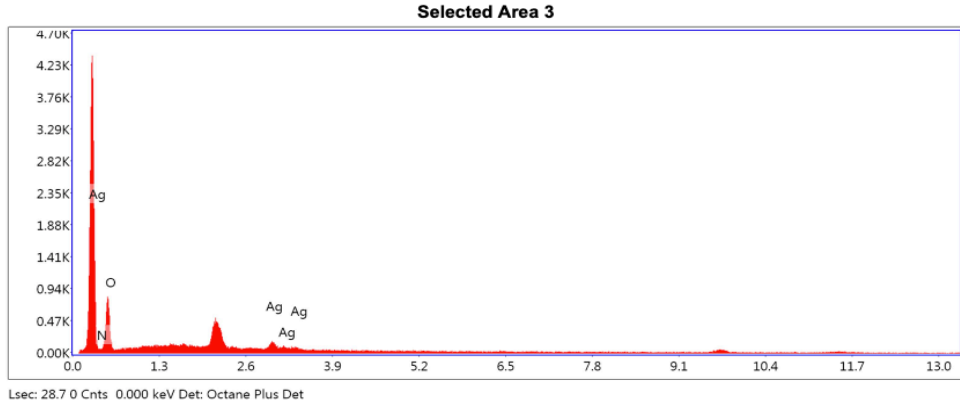
eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.04	0.05	0.03	99.99	0.00	1.07	0.95	0.49	1
O K	82.05	96.82	129.74	9.38	0.33	1.05	0.96	0.38	1
AgL	17.91	3.13	39.02	19.49	0.15	0.72	1.23	1.14	1.02

Şekil 38. Çiğ *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-2 grafiği.

Selected Area 3

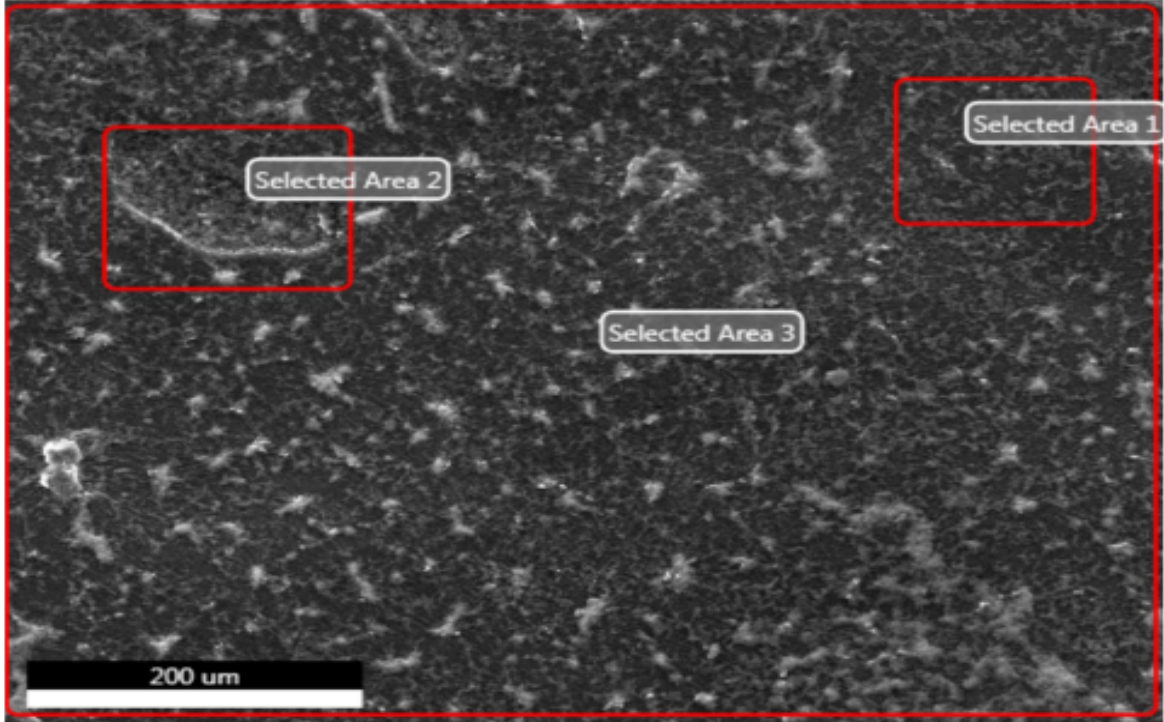
kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 34.6 Live Time(s): 28.7 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.23	0.29	0.29	99.99	0.00	1.06	0.96	0.53	1
O K	86.23	97.44	208.93	8.19	0.41	1.04	0.97	0.45	1
AgL	13.54	2.27	38.37	20.06	0.11	0.71	1.24	1.14	1.02

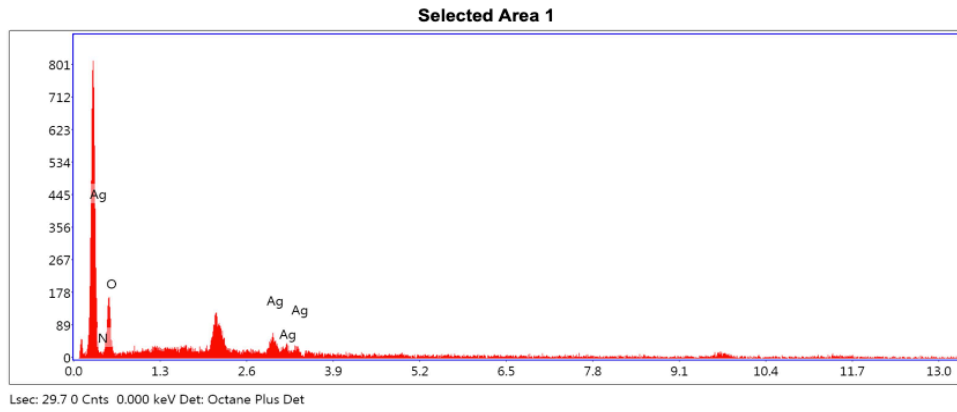
Şekil 39. Çiğ *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-3 grafiği.



Şekil 40. Kavrulmuş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS görüntüsü.

Selected Area 1

kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 34.8 Live Time(s): 29.7 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



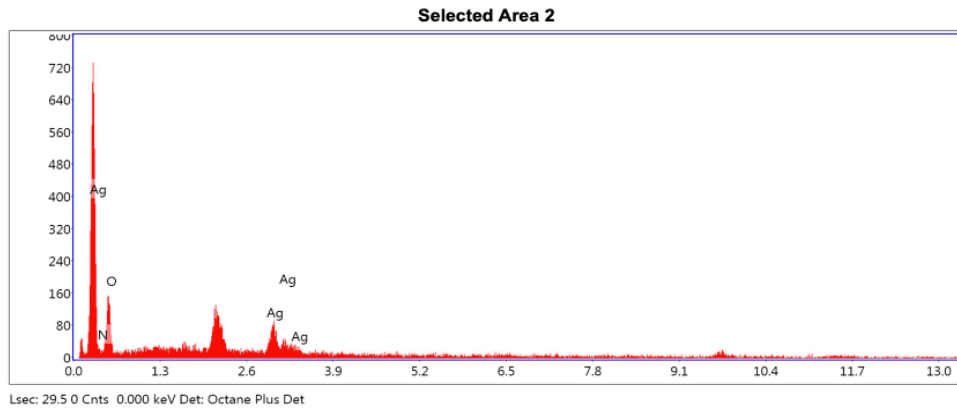
eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.12	0.17	0.03	99.99	0.00	1.07	0.95	0.49	1
O K	81.89	96.68	38.20	11.62	0.33	1.05	0.96	0.38	1
AgL	17.99	3.15	11.64	31.60	0.15	0.72	1.23	1.14	1.02

Şekil 41. Kavrulmuş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-1 grafiği.

Selected Area 2

kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 34.8 Live Time(s): 29.5 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



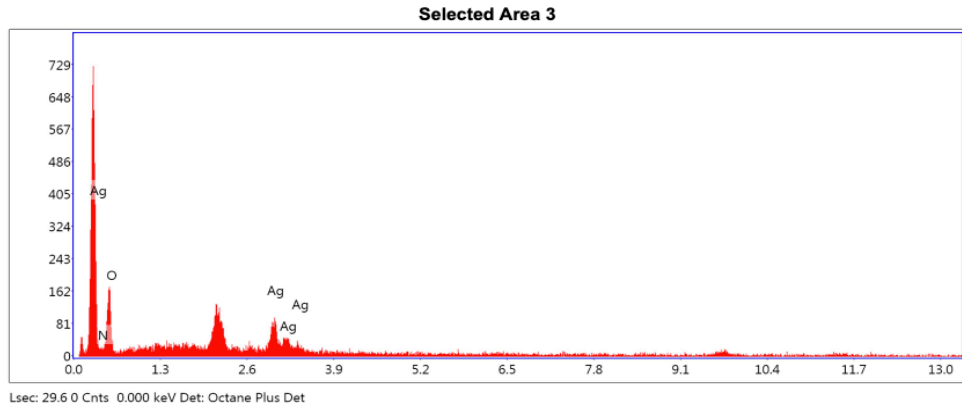
eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.10	0.14	0.03	99.99	0.00	1.1	0.93	0.43	1
O K	73.20	94.73	37.47	12.00	0.23	1.08	0.94	0.28	1
AgL	26.70	5.12	25.08	15.65	0.23	0.74	1.21	1.12	1.02

Şekil 42. Kavrulmuş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-2 grafiği.

Selected Area 3

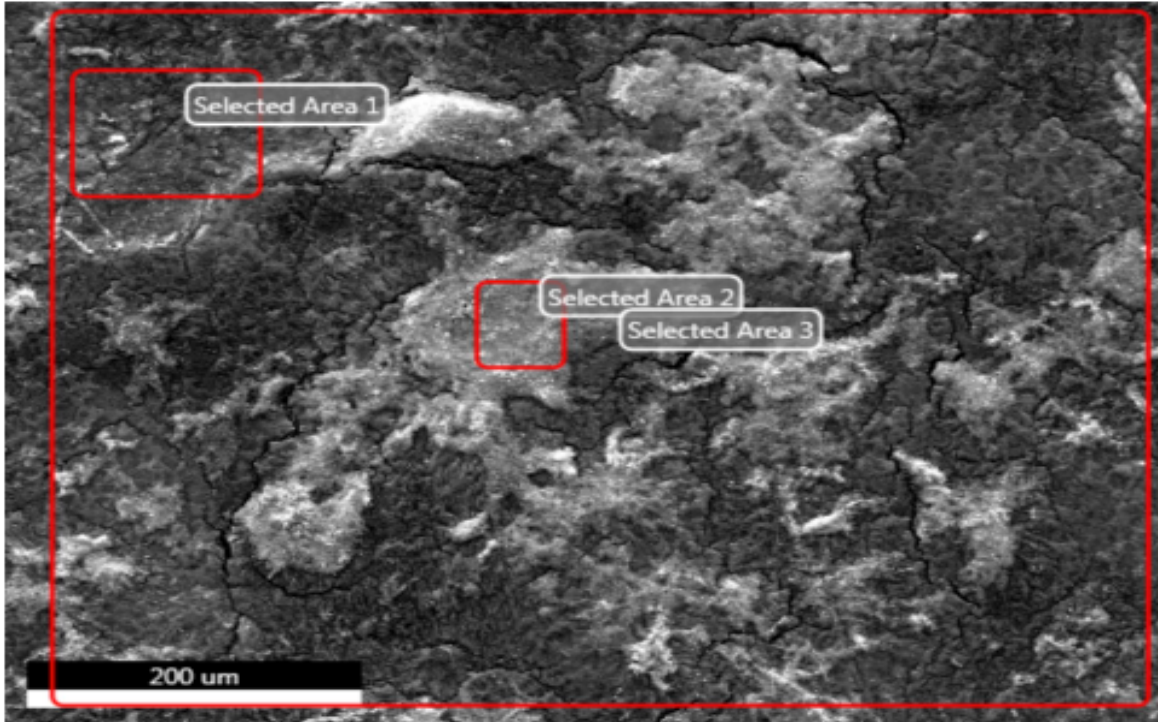
kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 34.8 Live Time(s): 29.6 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.09	0.13	0.03	99.99	0.00	1.11	0.93	0.42	1
O K	72.46	94.56	40.52	11.89	0.22	1.09	0.94	0.28	1
AgL	27.45	5.31	28.77	13.10	0.23	0.75	1.21	1.12	1.02

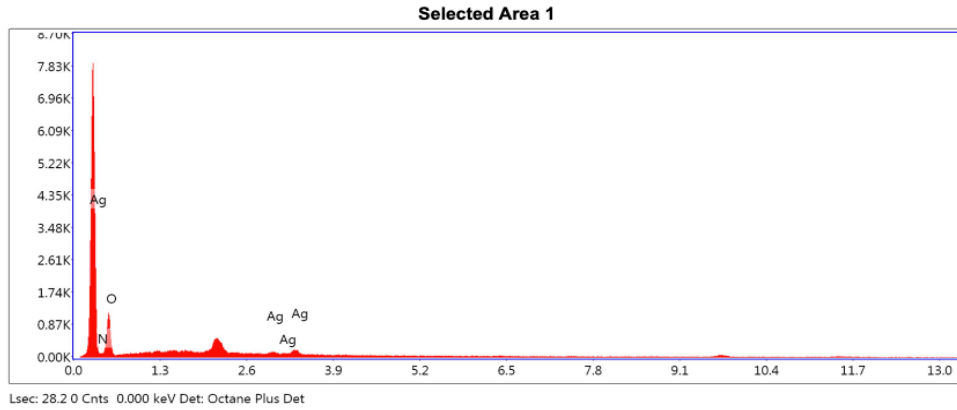
Şekil 43. Kavrulmuş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-3 grafiği.



Şekil 44. Yaş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS görüntüsü.

Selected Area 1

kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 35.2 Live Time(s): 28.2 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



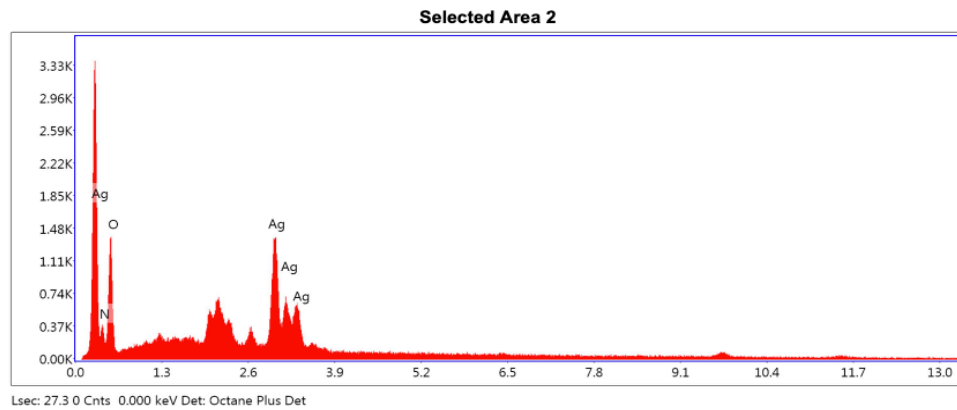
eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.03	0.03	0.04	99.99	0.00	1.04	0.98	0.62	1
O K	93.97	99.03	285.82	5.78	0.64	1.02	0.99	0.67	1
AgL	6.00	0.94	14.62	24.91	0.05	0.69	1.25	1.16	1.03

Şekil 45. Yaş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-1 grafiği.

Selected Area 2

kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 35.2 Live Time(s): 27.3 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9

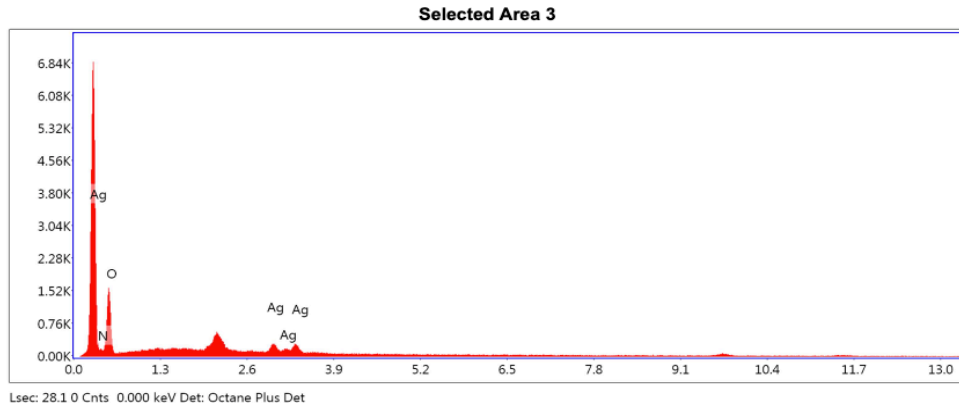


eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	5.88	9.35	29.47	99.99	0.03	1.13	0.91	0.39	1
O K	60.10	83.63	342.93	10.18	0.13	1.11	0.92	0.2	1
AgL	34.02	7.02	502.22	3.86	0.29	0.76	1.19	1.11	1.02

Şekil 46. Yaş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-2 grafiği.

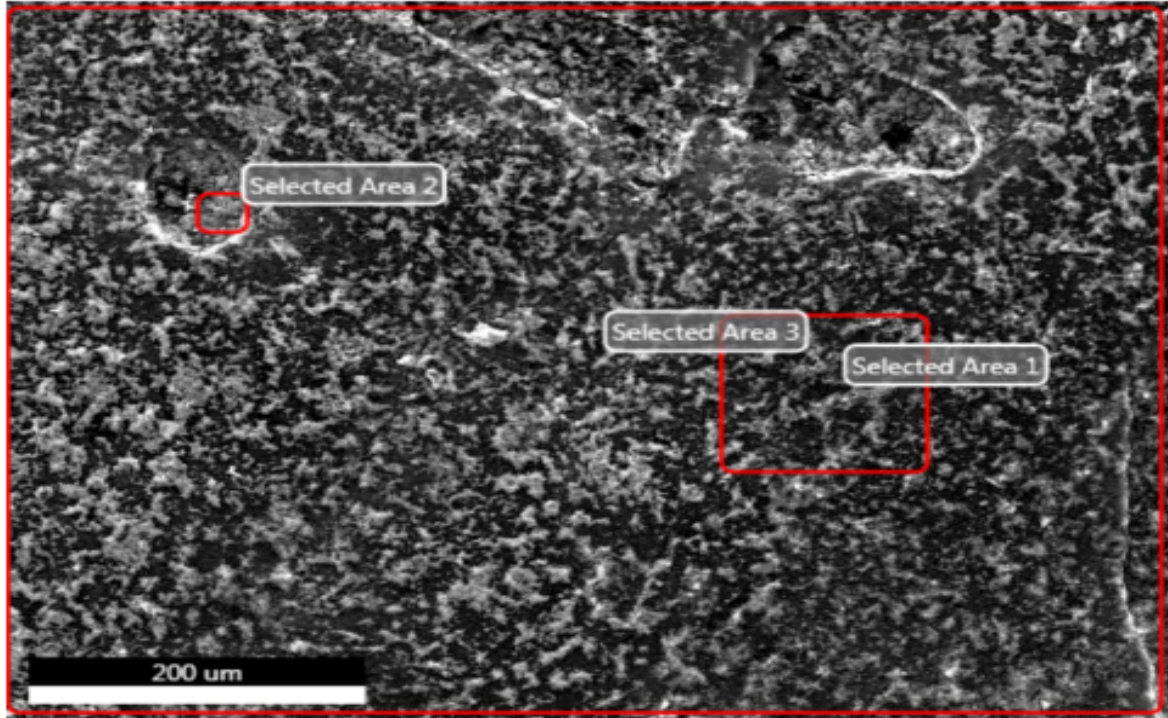
kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 35.2 Live Time(s): 28.1 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	9.86	12.14	38.73	99.99	0.06	1.05	0.97	0.58	1
O K	80.03	86.24	411.34	8.58	0.28	1.03	0.98	0.35	1
AgL	10.11	1.62	80.66	10.13	0.08	0.7	1.24	1.15	1.02

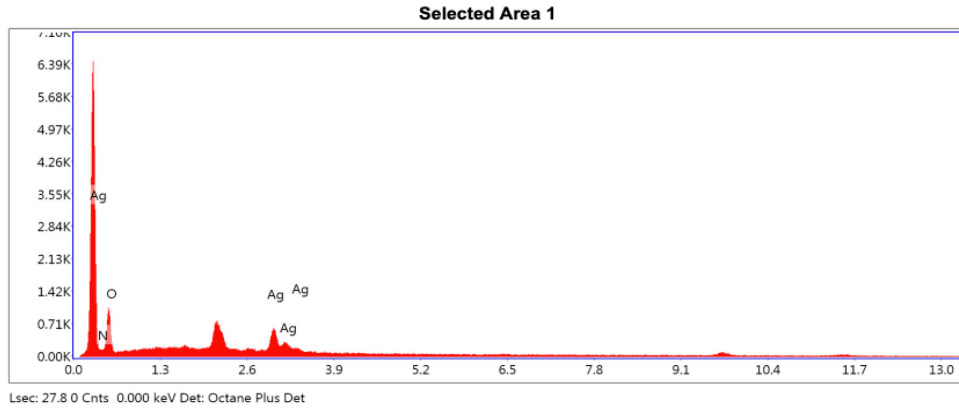
Şekil 47. Yaş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-3 grafiği.



Şekil 48. Çiğ *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS görüntüsü.

Selected Area 1

kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 34.6 Live Time(s): 27.8 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



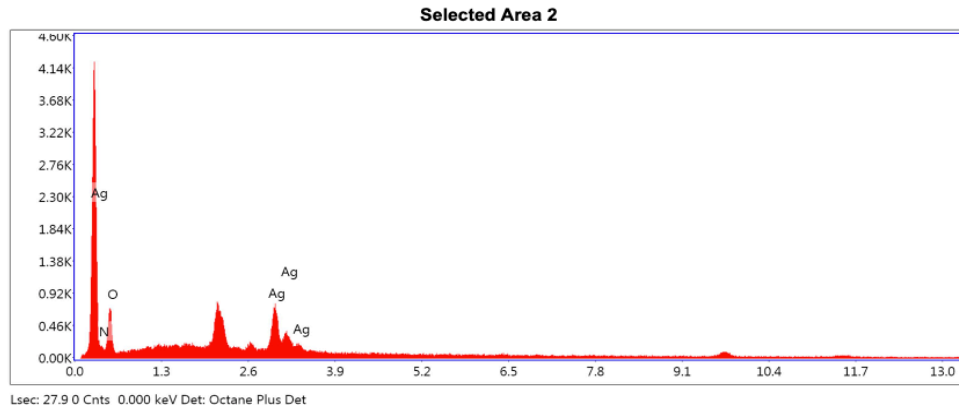
eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.01	0.02	0.04	99.99	0.00	1.1	0.93	0.43	1
O K	73.24	94.84	267.98	9.78	0.23	1.08	0.94	0.28	1
AgL	26.75	5.14	179.39	6.84	0.23	0.75	1.21	1.12	1.02

Şekil 49. Çiğ *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-1 grafiği.

Selected Area 2

kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 34.6 Live Time(s): 27.9 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9

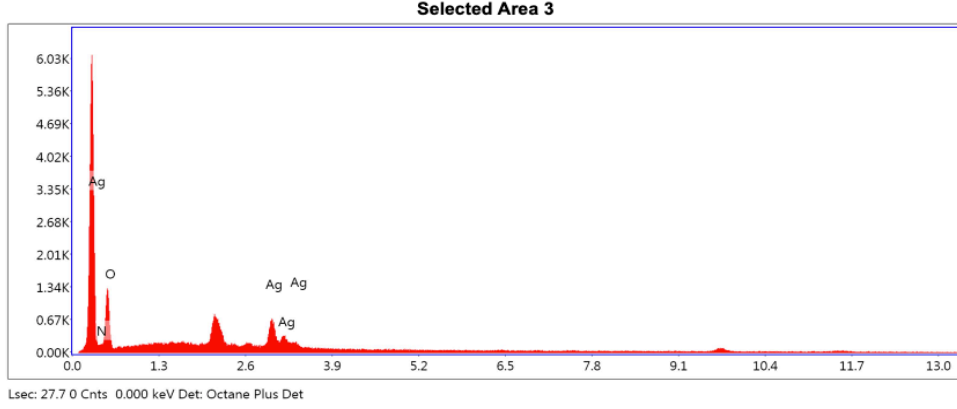


eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.02	0.03	0.04	99.99	0.00	1.14	0.91	0.37	1
O K	63.16	92.01	170.37	10.90	0.15	1.12	0.92	0.22	1
AgL	36.82	7.96	234.86	6.70	0.32	0.77	1.19	1.1	1.01

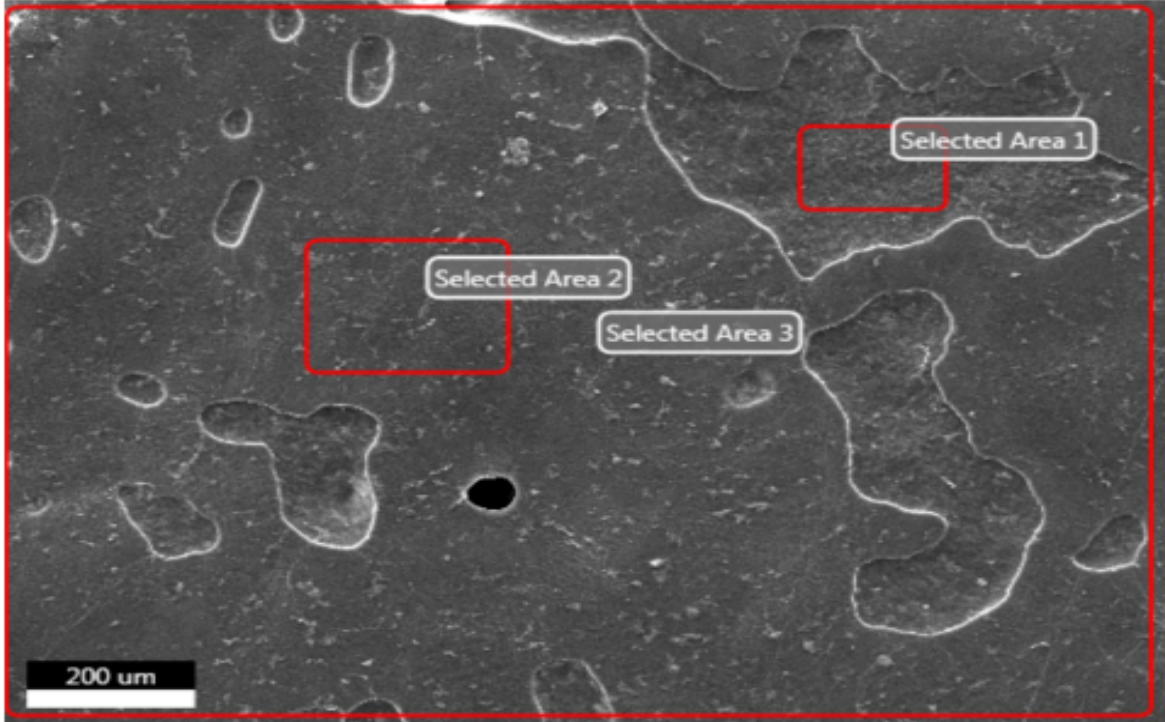
Şekil 50. Çiğ *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-2 grafiği.

kV: 20 Mag: 500 Takeoff: 34.6 Live Time(s): 27.7 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9

**eZAF Smart Quant Results**

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.01	0.02	0.04	99.99	0.00	1.1	0.93	0.43	1
O K	74.44	95.14	339.37	9.47	0.24	1.08	0.94	0.3	1
AgL	25.55	4.84	206.18	7.07	0.22	0.74	1.21	1.12	1.02

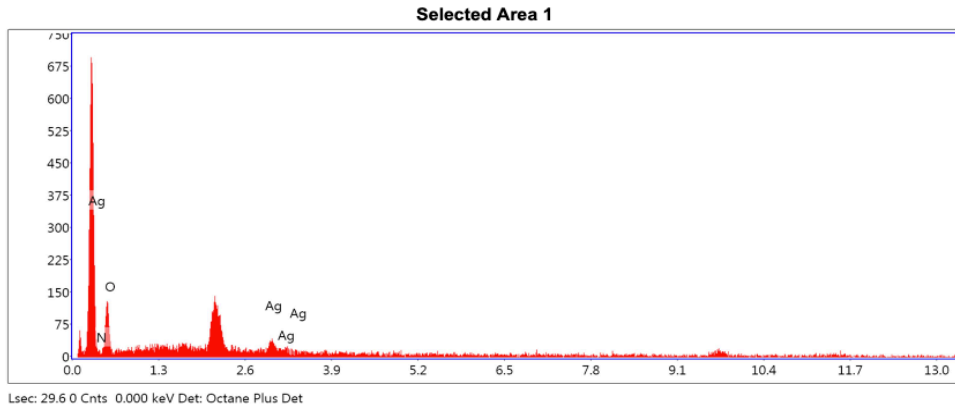
Şekil 51. Çiğ *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'e ait EDS Alan-3 grafiği.



Şekil 52. Kavrulmuş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP EDS görüntüsü.

Selected Area 1

kV: 20 Mag: 250 Takeoff: 35.9 Live Time(s): 29.6 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



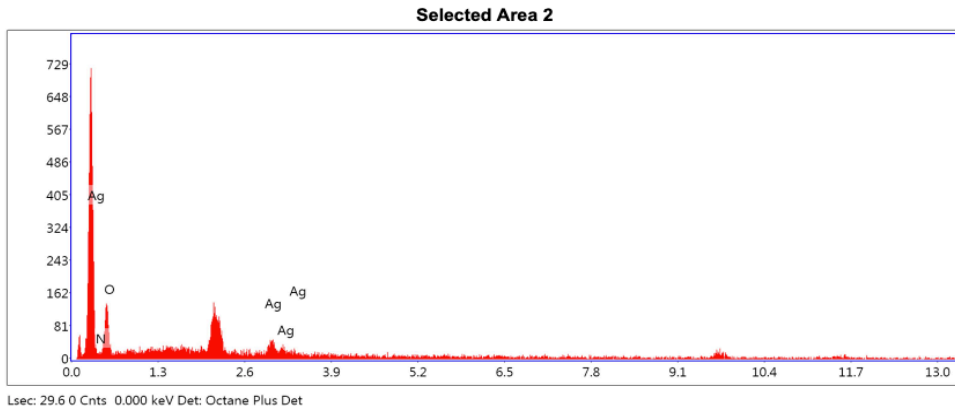
eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	12.90	15.65	4.31	99.99	0.08	1.04	0.97	0.6	1
O K	78.11	82.94	30.64	12.81	0.26	1.02	0.98	0.32	1
AgL	8.99	1.42	5.89	40.98	0.07	0.7	1.25	1.16	1.01

Şekil 53. Kavrulmuş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-1 grafiği.

Selected Area 2

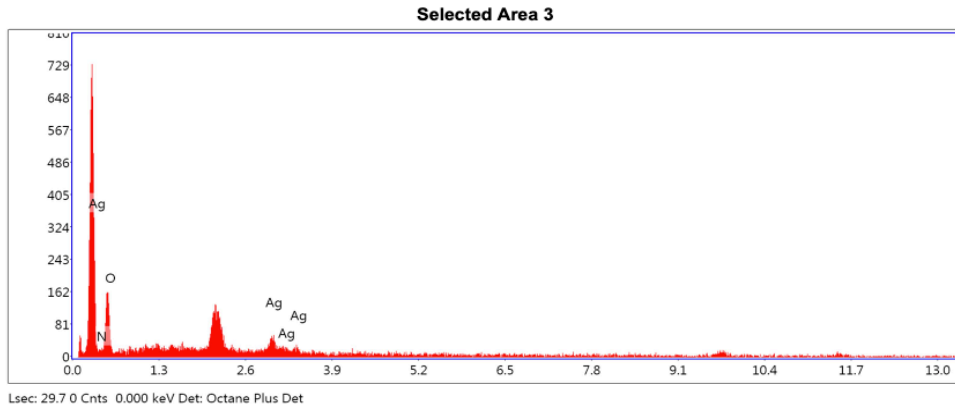
kV: 20 Mag: 250 Takeoff: 35.9 Live Time(s): 29.6 Amp Time(μs): 7.68 Resolution:(eV)131.9



eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.13	0.18	0.03	99.99	0.00	1.08	0.95	0.48	1
O K	80.58	96.40	34.10	12.07	0.31	1.06	0.96	0.36	1
AgL	19.29	3.42	11.87	31.58	0.16	0.73	1.23	1.13	1.02

Şekil 54. Kavrulmuş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-2 grafiği.



eZAF Smart Quant Results

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
N K	0.87	1.18	0.26	99.99	0.00	1.08	0.95	0.49	1
O K	80.77	95.60	40.40	11.04	0.31	1.05	0.96	0.36	1
AgL	18.35	3.22	13.30	29.40	0.15	0.72	1.23	1.14	1.02

Şekil 55. Kavrulmuş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP EDS Alan-3 grafiği.

4.3. *A. hypogaea* Tohum ve Kabuğu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Yapılan çalışma kapsamında yaş, çiğ ve kavrulmuş *Arachis hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin (1mM, 2mM ve 3mM), bazı patojen mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Sentezlenen AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitelerine dair oluşan zon çapları milimetre cinsinden Tablo 7'de belirtilmiştir.

Tablo 7. *Arachis hypogaea* Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin Antimikrobiyal Aktivite Zon Çapları

Mikroorganizma Tür İsimleri	Gümüş Nanopartiküller (AgNP)									Kontrol		
	Yaş			Çiğ			Kavrulmuş			AgNO ₃		
	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM
<i>A. hydrophila</i>	9,4	9,8	10,6	9,8	9,8	10,2	---	---	8,6	9,8	9,8	10,2
<i>B. cereus</i>	9,2	10,2	12,2*	9,8	10,2	10,8	---	---	---	9,8	10,2	10,8
<i>B. subtilis</i>	9,8	10,4	10,6	9,6	9,8	7,8	8,4	9,2	10,2	9,8	10,2	10,2
<i>B. thuringiensis</i>	12,2*	13,8*	13,8	11,8	11,8	12,8	8,2*	9,8	10,2*	11,8	11,8	12,8
<i>C. albicans</i>	10,6	11,8*	11,8*	---	---	---	7,2*	7,6	8,2	9,2	9,6	9,8
<i>C. parapsilosis</i>	9,8	8,4	9,8	12,4*	12,6*	11,8	---	7,4	7,8	7,4	8,2	9,4
<i>C. tropicalis</i>	10,8	11,8	12,2	11,8*	10,2	10,2	11,4	11,8	12,2	10,2	10,4	11,2
<i>C. violaceum</i>	17,2*	17,8*	17,8*	15,4*	15,7*	16,4*	12,8	14,2	15,8*	12,2	13,6	14,6
<i>E. aerogenes</i>	11,8	13,8*	12,6	10,4	11,2	11,8	6,8*	8,2*	8,4*	10,4	10,6	10,6
<i>E. faecalis</i>	11,8	13,4*	12,4	9,8	10,4	12,2*	8,4*	9,8	11,6	9,8	10,2	10,6
<i>E. coli</i>	11,6*	11,6	12,2	7,6	9,6	9,8	10,4*	10,6	12,2	8,4	10,4	11,8
<i>K. pneumoniae</i>	8,2	8,8	10,8	10,8	11,2*	12,2*	6,2	6,4*	8,2	8,2	9,2	9,6
<i>L. monocytogenes</i>	9,8	9,8	11,4	10,6	10,6	12,6*	---	7,4*	8,2	9,4	9,6	10,2
<i>P. mirabilis</i>	11,8*	11,6	12,2*	11,8*	11,8	12,2	6,4*	6,4*	6,8*	9,4	10,4	10,4
<i>P. vulgaris</i>	10,6*	10,8*	11,8*	9,8	9,8	10,8*	6,4	6,6*	7,6	7,8	8,4	8,6
<i>P. aeruginosa</i>	10,2	10,4	12,2	9,2	9,4	10,2	7,2*	7,4*	7,6*	10,2	11,4	11,6
<i>S. typhimurium</i>	9,8	10,2	12,2*	8,4	8,4	9,8	6,2*	6,2*	6,6*	8,4	8,4	9,8
<i>S. dysenteriae</i>	10,8	11,2*	11,8	9,8	9,2	11,6	7,4	8,2	9,8	9,2	9,2	10,2
<i>S. aureus (25923)</i>	10,2*	10,4*	12,6*	8,4	7,8	7,8	---	---	---	7,2	7,4	8,2
<i>S. aureus (29213)</i>	10,2*	11,4*	11,6*	8,4	8,8	10,6*	---	---	7,6	8,4	8,4	8,6
<i>S. epidermidis</i>	10,8	11,4	11,6	10,2	10,4	11,2	9,6	9,8	11,2	10,2	10,4	10,8
<i>V. anguillarum</i>	10,6*	12,2	12,8*	9,8	10,2	10,4	9,6	10,2	10,8	8,4	9,8	10,8

(*) tespit edilen değerlerin kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdiğini ifade etmektedir (p<0,05). (---) antimikrobiyal aktivite zonu gözlemlenmediğini ifade etmektedir.

Tablo 7’de gözlemlendiği üzere, AgNP’lerin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerine ait zon çapları incelendiğinde; yaş, çiğ ve kavrulmuş tohum ile sentezlenen AgNP’lerin en fazla etkili olduğu mikroorganizma *Chromobacterium violaceum* olmuştur. Bunun yanısıra, 3 farklı tohum ile sentezlenen AgNP’lerin en az etkin olduğu mikroorganizma türleri ise; yaş fıstık ile sentezlenen AgNP (YFAgNP) için *K. pneumoniae*, çiğ fıstık ile sentezlenen AgNP (ÇFAgNP) için *Candida albicans* ve kavrulmuş fıstık ile sentezlenen AgNP (KFAgNP) için *Bacillus cereus*’tur. Bununla birlikte YFAgNP’e ait antimikrobiyal aktivite sonuçlarında istatistiksel açıdan anlamlı herhangi bir düşüş gözlemlenmezken ($p>0,05$), ÇFAgNP ve KFAgNP’deki antimikrobiyal aktivite sonuçlarına ait bazı zon çaplarında istatistiksel açıdan anlamlı düşüş gözlemlenmiştir ($p<0,05$).



Tablo 8. *Arachis hypogaea* Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin Antimikrobiyal Aktivite Zon Çapları

Mikroorganizma Tür İsimleri	Gümüş Nanopartiküller (AgNP)									Kontrol		
	Yaş			Çiğ			Kavrulmuş			AgNO ₃		
	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM
<i>A. hydrophila</i>	7,4*	7,6*	8,2	9,4	9,8	10,2	8,2	10,2	10,4	9,8	9,8	10,2
<i>B. cereus</i>	8,4	8,8	9,4	8,2	8,4	8,6	10,4	11,4	11,4	9,8	10,2	10,8
<i>B. subtilis</i>	7,2*	7,6*	7,8*	11,4	11,6	11,8	11,8*	12,2	12,4	9,8	10,2	10,2
<i>B. thuringiensis</i>	11,8	12,2	14,2*	11,8	13,4	13,4	9,8	10,8	10,8	11,8	11,8	12,8
<i>C. albicans</i>	---	---	---	---	---	8,2	10,4	10,6	10,8	9,2	9,6	9,8
<i>C. parapsilosis</i>	9,8*	10,4	11,2*	10,2	10,4	11,2	11,4*	11,6*	12,6*	7,4	8,2	9,4
<i>C. tropicalis</i>	9,2	9,4	9,8	8,4	8,8	9,4	11,2	12,2*	12,6	10,2	10,4	11,2
<i>C. violaceum</i>	16,4*	17,4*	17,8*	17,6*	17,8*	18,6*	15,6*	16,4*	16,8*	12,2	13,6	14,6
<i>E. aerogenes</i>	8,4*	8,8	8,8	8,2*	8,4*	8,8	9,8	10,2	10,6	10,4	10,6	10,6
<i>E. faecalis</i>	8,4	8,6	8,6*	9,8	10,2	10,2	9,8	10,2	10,2	9,8	10,2	10,6
<i>E. coli</i>	7,2	7,6*	7,8*	8,4	8,6	9,4	12,4*	12,8*	13,8*	8,4	10,4	11,8
<i>K. pneumoniae</i>	8,2	8,6	8,6	10,4	10,8	12,2	8,2	9,8	10,6	8,2	9,2	9,6
<i>L. monocytogenes</i>	9,2	9,6	10,2	10,2	10,4	11,4	11,8*	12,2*	12,4	9,4	9,6	10,2
<i>P. mirabilis</i>	7,8	8,2*	8,4	9,8	10,4	10,8	10,2	10,6	11,8	9,4	10,4	10,4
<i>P. vulgaris</i>	9,2	9,4	10,2*	9,4	10,2	10,4	11,6*	11,8*	12,4*	7,8	8,4	8,6
<i>P. aeruginosa</i>	8,2	8,4*	9,2	10,8	11,4	11,8	9,8	10,4	10,6	10,2	11,4	11,6
<i>S. typhimurium</i>	---	8,4	8,8	10,2	10,6	10,6	7,8	8,2	8,4	8,4	8,4	9,8
<i>S. dysenteriae</i>	8,2	8,8	10,6	9,8	10,2	10,4	9,6	10,2	10,4	9,2	9,2	10,2
<i>S. aureus (25923)</i>	7,2	7,4	7,8	8,4	8,6	8,8	10,2*	11,4*	11,8*	7,2	7,4	8,2
<i>S. aureus (29213)</i>	8,8	9,2	9,4	10,2	10,2	10,8	10,2	10,6*	11,4*	8,4	8,4	8,6
<i>S. epidermidis</i>	8,6	9,2	10,2	11,6	12,2	13,8	10,2	10,4	11,2	10,2	10,4	10,8
<i>V. anguillarum</i>	9,8	10,2	10,6	8,2	8,6	9,2	11,2*	11,4	12,2	8,4	9,8	10,8

(*) tespit edilen değerlerin kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdiğini ifade etmektedir (p<0,05). (---) antimikrobiyal aktivite zonu gözlemlenmediğini ifade etmektedir.

Tablo 8’de gözlemlendiği üzere, AgNP’lerin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerine ait zon çapları incelendiğinde yaş, çiğ ve kavrulmuş kabuk ile sentezlenen AgNP’lerin en fazla etkili olduğu mikroorganizma *Chromobacterium violaceum* olmuştur. Bunun yanısıra, 3 farklı tohum ile sentezlenen AgNP’lerin en az etkin olduğu mikroorganizma türü ise; yaş kabuk ile sentezlenen AgNP (YKAgNP) ve çiğ kabuk ile sentezlenen AgNP (ÇKAgNP) için *Candida albicans*, kavrulmuş kabuk ile sentezlenen AgNP (KKAgNP) için ise *Salmonella typhimurium*’dur. Bununla birlikte; *A. hypogaea* kabukları ile sentezlenen tüm AgNP’lerin (YKAgNP, ÇKAgNP ve KKAgNP), *Chromobacterium violaceum* mikroorganizması üzerine antimikrobiyal aktivite açısından etkisi istatistiksel açıdan anlamlı artış göstermiştir ($p<0,05$). YKAgNP ve ÇKAgNP’e ait antimikrobiyal aktivite sonuçlarında istatistiksel açıdan anlamlı düşüş tespit edilmesine karşın ($p<0,05$), KKAgNP’e ait antimikrobiyal aktivite sonuçlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşüş tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Sentezlenen AgNP dozlarının (1mM, 2mM ve 3mM) antimikrobiyal aktivite zon çapları üzerindeki etkisi Faktöriyel Anova istatistik testi ile değerlendirildiğinde, tüm AgNP dozlarının birbirleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdiği tespit edilmiştir ($p<0,05$). Tespit edilen bu anlamlı farklılık, her AgNP dozunun birbirinden farklı etkiye sahip olduğunu istatistiksel açıdan ortaya koymuştur. Bununla birlikte; sentezlenen AgNP’lerde kullanılan farklı materyallerin (yaş, çiğ, kavrulmuş fıstık veya kabuk), mikroorganizmalar üzerinde farklı inhibisyon etkilerine neden olduğu Faktöriyel Anova istatistik testi ile istatistiksel açıdan tespit edilmiştir ($p<0,05$). Aynı istatistiksel yöntem ile tespit edilen bir başka sonuç ise mikroorganizma türlerinin farklı olmasının, antimikrobiyal aktivite zon çaplarının oluşumu üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı farka neden olmasıdır ($p<0,05$).

Tablo 9. AgNO₃'lara ait Farklı Dozların Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi Tablosu

AgNP Dozları	Gruplar		
	A	B	C
1mM			9,9945
2mM		10,3001	
3mM	10,8678		

Tabloda verilmiş olan değerler milimetre (mm) cinsinden zon çaplarını temsil etmektedir.

Tablo 9'da belirtildiği üzere kontrol grubu olarak kullanılan AgNO₃'lara ait farklı dozların, mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkilerinin istatistiksel karşılaştırılması Duncan testi ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan istatistiksel test sonucuna göre antimikrobiyal aktivitede kullanılan AgNO₃'lerdeki en etkili doz 3mM'lık doz olmuştur. Mikroorganizmalar üzerinde inhibisyon etkisi en az olan doz ise 1mM'lık dozdur. Duncan testi sonucunda her dozun farklı gruplara ayrılmış olarak tespit edilmesi kullanılan hiçbir dozun birbirinin muadili olarak kullanılamayacağını ortaya koyar.

Tablo 10. AgNP'lerde Farklı Formlarda Tohum ve Kabuk Kullanımının Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi Tablosu

Uygulama Materyali	Gruplar	
	A	B
Yaş	10,4814	
Çiğ	10,5533	
Kavrulmuş		10,1276

Tabloda verilmiş olan değerler mm cinsinden zon çaplarını temsil etmektedir.

Tablo 10'da belirtildiği üzere AgNP sentezinde kullanılan farklı formlardaki *A. hypogaea* tohum ve kabuğunun mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkilerinin istatistiksel karşılaştırılması Duncan testi ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan istatistiksel test sonucuna göre uygulama materyalinin (yaş, çiğ veya kavrulmuş) farklı olması, mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktivitede istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşturmaktadır. Buna

göre tohum ve kabuk formlarının hepsi baz alındığında antimikrobiyal aktivite açısından istatistiksel anlamda en etkili olanlar yaş ve çiğ materyaller ile sentezlenmiş AgNP'lerdir. Duncan testi sonucuna göre yaş ve çiğ materyaller kullanılarak elde edilen AgNP'ler birbirlerinin muadili olarak kullanılabilir fakat kavrulmuş materyaller ile sentezlenen AgNP'ler diğerleri ile aynı etkiyi göstermemektedir.

Sonuç olarak, AgNP'lerin farklı mikroorganizmalar üzerinde göstermiş olduğu antimikrobiyal aktiviteler istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşturmuştur ($p < 0,05$). İstatistiksel açıdan tespit edilen anlamlı fark, One-Way Anova istatistik analizi ile gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda; farklı mikroorganizma türlerinde oluşan zon çaplarına ait tanımlayıcı istatistik tablosu, Tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo 11. Tüm AgNP'lerin Çalışmada Kullanılan Mikroorganizma Türlerinde Oluşturduğu Zon Çaplarına ait Tanımlayıcı İstatistik Tablosu

Mikroorganizma Tür İsimleri	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
<i>A. hydrophila</i>	9,5764	1,1154	7,4	10,6
<i>B. cereus</i>	9,9201	1,1575	8,2	12,2
<i>B. subtilis</i>	9,9778	1,6955	7,2	12,4
<i>B. thuringiensis</i>	11,8111	1,6399	8,2	14,2
<i>C. albicans</i>	10,0157	1,3123	7,2	11,8
<i>C. parapsilosis</i>	10,5104	1,5343	7,4	12,6
<i>C. tropicalis</i>	10,7444	1,3404	8,4	12,6
<i>C. violaceum</i>	16,5278	1,4535	12,8	18,6
<i>E. aerogenes</i>	9,8333	1,8461	6,8	13,8
<i>E. faecalis</i>	10,3222	1,4473	8,4	13,4
<i>E. coli</i>	10,2001	2,0568	7,2	13,8
<i>K. pneumoniae</i>	9,4556	1,7821	6,2	12,2
<i>L. monocytogenes</i>	10,5104	1,3809	7,4	12,6
<i>P. mirabilis</i>	9,9444	2,0748	6,4	12,2
<i>P. vulgaris</i>	9,9333	1,6859	6,4	12,4
<i>P. aeruginosa</i>	9,7444	1,5321	7,2	12,2
<i>S. typhimurium</i>	8,9549	1,6522	6,2	12,2
<i>S. dysenteriae</i>	9,8889	1,2179	7,4	11,8
<i>S. aureus (25923)</i>	9,4424	1,6214	7,2	12,6
<i>S. aureus (29213)</i>	10,0097	1,0873	7,6	11,6
<i>S. epidermidis</i>	10,7556	1,1952	8,6	13,8
<i>V. anguillarum</i>	10,4444	1,2147	8,2	12,8

Tabloda verilmiş olan değerler mm cinsinden zon çaplarını temsil etmektedir.

Tablo 11 'de belirtildiği üzere mikroorganizmalar arasında AgNP'lere karşı en dirençli tür *S. typhimurium* iken, direnci en düşük olan tür ise *C. violaceum*'dur. Farklı mikroorganizmalar arasında AgNP'lere olan dirençleri yönünden istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmesi

sonucuna bağlı olarak, bu veriler ile çoklu karşılaştırma testi olan Duncan istatistik testi gerçekleştirilmiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmaların Duncan oklu Karşılaştırma Testi Tablosu

Mikroorganizmalar	Gruplar				
	A	B	C	D	E
<i>C. violaceum</i>	16,5278				
<i>B. thuringiensis</i>		11,8111			
<i>S. epidermidis</i>			10,7556		
<i>C. tropicalis</i>			10,7444		
<i>C. parapsilosis</i>			10,5104	10,5104	
<i>L. monocytogenes</i>			10,5104	10,5104	
<i>V. anguillarum</i>			10,4444	10,4444	
<i>E. faecalis</i>			10,3222	10,3222	
<i>E. coli</i>			10,2000	10,2000	
<i>C. albicans</i>			10,0167	10,0167	
<i>S. aureus (29213)</i>			10,0097	10,0097	
<i>B. subtilis</i>			9,9778	9,9778	
<i>P. mirabilis</i>			9,9444	9,9444	
<i>P. vulgaris</i>			9,9333	9,9333	
<i>B. cereus</i>			9,9201	9,9201	
<i>S. dysenteriae</i>			9,8889	9,8889	
<i>E. aerogenes</i>			9,8333	9,8333	
<i>P. aeruginosa</i>			9,7444	9,7444	
<i>A. hydrophila</i>			9,5764	9,5764	
<i>K. pneumoniae</i>				9,4556	
<i>S. aureus (25923)</i>				9,4424	
<i>S. typhimurium</i>					8,9549

Tabloda verilmiş olan değerler mm cinsinden zon çaplarını temsil etmektedir.

Tablo 12’de görüldüğü üzere antimikrobiyal aktivite analizinde kullanılan farklı mikroorganizmaların, kullanılan AgNP’lere olan antimikrobiyal dirençlerinin çoklu karşılaştırması Duncan istatistik testi ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan istatistiksel test sonucuna göre çalışmada farklı mikroorganizma türlerinin kullanımı, tüm AgNP’lerin antimikrobiyal aktivite etkilerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşturmaktadır ($p<0,05$). Buna göre çalışmada kullanılan mikroorganizma türleri arasından antimikrobiyal direnci en yüksek olan tür *S. typhimurium* iken, antimikrobiyal direnci en düşük olan tür ise *C. violaceum*’dur. Mikroorganizma türleri arasında en düşük antimikrobiyal direnç gösteren ikinci mikroorganizma ise *B. thuringiensis*’tir. Diğer mikroorganizma türlerinin AgNP’lere göstermiş oldukları dirençler ise istatistiksel olarak benzer gruplarda tespit edilmiştir.

Çalışmada kullanılan AgNP’lerde farklı materyallerin kullanılmış olması, farklı mikroorganizmalar üzerinde göstermiş oldukları antimikrobiyal aktivite yönünden istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşturmuştur ($p<0,05$). İstatistiksel açıdan tespit edilen anlamlı fark, One-Way Anova istatistik yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Bu verilere ait tanımlayıcı istatistik tablosu Tablo 13’te belirtilmiştir.

Tablo 13. Farklı Materyaller ile Sentezlenen AgNP Gruplarının Antimikrobiyal Aktivitelerine ait Tanımlayıcı İstatistik Tablosu

Uygulama Materyali	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
YFAGNP	11,5031	1,7982	8,2	17,8
KKAGNP	11,1031	1,6489	7,8	16,8
ÇFAGNP	10,5888	1,7081	7,6	16,4
ÇKAGNP	10,5178	2,1099	8,2	18,6
YKAGNP	9,4598	2,1316	7,2	17,8
KFAGNP	9,1523	2,0502	6,2	15,8

Tabloda verilmiş olan değerler mm cinsinden zon çaplarını temsil etmektedir.

Tablo 13’te belirtildiği üzere; AgNP’ler arasında antimikrobiyal aktivite açısından en etkilisi yaş fıstık ile sentezlenen AgNP (YFAGNP) olup, en az antimikrobiyal aktiviteye sahip olan ise kavrulmuş fıstık ile sentezlenen AgNP’dir (KFAGNP). Farklı materyaller ile sentezlenen

AgNP'ler arasında antimikrobiyal aktivite yönünden istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmesi sonucuna bağlı olarak, bu veriler ile çoklu karşılaştırma testi olan Duncan istatistik testi gerçekleştirilmiştir (Tablo 14).

Tablo 14. Farklı Materyaller ile Sentezlenen AgNP Gruplarının Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi Tablosu

Uygulama Materyali	Gruplar		
	A	B	C
YFAgNP	11,5031		
KKAgNP		11,1031	
ÇFAgNP		10,5888	
ÇKAgNP		10,5178	
YKAgNP			9,4598
KFAgNP			9,1523

Tabloda verilmiş olan değerler mm cinsinden zon çaplarını temsil etmektedir.

Tablo 14'te belirtildiği üzere; sentezlenen tüm AgNP'lerin (1mM, 2mM ve 3mM'lık AgNP'ler kendi grupları içerisinde birarada değerlendirilmiştir) mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkilerinin istatistiksel karşılaştırılması Duncan testi ile gerçekleştirilmiştir. Farklı materyaller ile sentezlenen AgNP'ler incelendiğinde, antimikrobiyal aktivite açısından en etkili olanı (en fazla inhibisyona neden olan) yaş fıstık ile sentezlenen YFAgNP'dir. Bu bağlamda çalışmanın tamamında yapmış olduğu etki diğer sentezlenen AgNP'lerden hem yüksek hem de Duncan testine göre grupsal olarak farklıdır (Tablo 12). Bununla birlikte; mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal aktivite açısından en az etkiye sahip olan AgNP'ler ise, yaş kabuk ve kavrulmuş fıstık ile sentezlenen YKAgNP ve KFAgNP'dir. İstatistiksel analiz sonucunda; YKAgNP ve KFAgNP arasında antimikrobiyal aktivite açısından benzerlik bulunmuş olup, birbirlerinin muadili olarak kullanılabilirler. Tablo 14'te belirtilmiş olan diğer AgNP'lere bakıldığında kavrulmuş kabuk, çiğ fıstık ve çiğ kabuk ile sentezlenmiş AgNP'ler (KKAgNP, ÇFAgNP ve ÇKAgNP) arasında da istatistiksel açıdan benzerlik tespit edilmiştir. Duncan testi sonucuna göre; bu üç AgNP'nin antimikrobiyal aktiviteleri benzer olup, birbirlerinin muadili olarak kullanılabilirler.

Mikroorganizmaların üzerinde kullanılan AgNP'lerde hem farklı materyallerin hem de farklı derişimde AgNO₃ kullanılmış olması, sentezlenen tüm AgNP'ler ayrı ayrı göz önünde bulundurulduğunda göstermiş oldukları antimikrobiyal aktiviteler açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşturmuştur (p<0,05). Bu anlamlı fark, One-Way Anova istatistik yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Bu verilere ait tanımlayıcı istatistik tablosu Tablo 15'te belirtilmiştir.

Tablo 15. Farklı Materyaller ile Sentezlenen Tüm AgNP Gruplarının Antimikrobiyal Aktivitelerine ait Tanımlayıcı İstatistik Tablosu

Uygulama Materyali	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
1YFagNP	11,0818	1,6741	8,2	17,2
1ÇFagNP	10,2722	1,6739	7,6	15,4
1KFagNP	8,8602	1,9327	6,2	12,8
1YKagNP	9,0989	2,0066	7,2	16,4
1ÇKagNP	10,1267	2,0061	8,2	17,6
1KKagNP	10,5273	1,6476	7,8	15,6
2YFagNP	11,2909	2,0515	8,4	17,8
2ÇFagNP	10,4222	1,6295	7,8	15,7
2KFagNP	9,0341	2,0302	6,2	14,2
2YKagNP	9,3722	2,1166	7,4	17,4
2ÇKagNP	10,5176	2,0718	8,4	17,8
2KKagNP	11,1636	1,5537	8,2	16,4
3YFagNP	12,1364	1,5311	9,8	17,8
3ÇFagNP	11,0722	1,7875	7,8	16,4
3KFagNP	9,5625	2,2074	6,6	15,8
3YKagNP	9,9085	2,2808	7,8	17,8
3ÇKagNP	10,9091	2,2676	8,2	18,6
3KKagNP	11,6182	1,6305	8,4	16,8

Tabloda verilmiş olan değerler mm cinsinden zon çaplarını temsil etmektedir. AgNP'lerin baş tarafında yazılmış olan sayılar (1, 2 veya 3) milimoları temsil etmektedir.

Tablo 15'te belirtildiği üzere; tüm AgNP'ler arasında antimikrobiyal aktivite açısından en etkilisi 3mM'lık AgNO₃ ve yaş fıstık ile sentezlenen AgNP (3YF_{AgNP}) olup, en az antimikrobiyal aktiviteye sahip olan ise 1mM'lık AgNO₃ ve kavrulmuş fıstık ile sentezlenen AgNP'dir (1KF_{AgNP}). Tablo 14'te belirtilen AgNP'ler arasında antimikrobiyal aktivite yönünden istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmesi sonucuna bağlı olarak, bu veriler ile çoklu karşılaştırma testi olan Duncan istatistik testi gerçekleştirilmiştir (Tablo 16).

Tablo 16. *A. hypogaea* Tohum ve Kabukları ile Sentezlenen Tüm AgNP Gruplarının Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi Tablosu

Uygulama Materyali	Gruplar										
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
3YF _{AgNP}	12,1364										
3KK _{AgNP}		11,6182									
2YF _{AgNP}			11,2909								
2KK _{AgNP}			11,1636	11,1636							
1YF _{AgNP}				11,0818	11,0818						
3ÇF _{AgNP}					11,0722						
3ÇK _{AgNP}						10,9091					
1KK _{AgNP}							10,5273				
2ÇK _{AgNP}							10,5176				
2ÇF _{AgNP}							10,4222				
1ÇF _{AgNP}							10,2722	10,2722			
1ÇK _{AgNP}								10,1267	10,1267		
3YK _{AgNP}									9,9085		
3KF _{AgNP}										9,5625	
2YK _{AgNP}										9,3722	
1YK _{AgNP}										9,0989	
2KF _{AgNP}											9,0341
1KF _{AgNP}											8,8602

Tabloda verilmiş olan değerler mm cinsinden zon çaplarını temsil etmektedir. AgNP'lerin baş tarafında yazılmış olan rakamlar (1, 2 veya 3) milimoları temsil etmektedir.

Tablo 16'da belirtildiği üzere; yer fıstığı ve kabuğu ile sentezlenen tüm AgNP'lerin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerinin çoklu karşılaştırma testi, Duncan istatistik testi ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan istatistiksel test sonucuna göre; sentezlenen AgNP'lerde farklı materyal ve farklı dozlarda AgNO₃ kullanılmış olması, mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal aktivite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılara neden olmuştur. Bu bağlamda; Duncan testi sonucuna bakıldığında, antimikrobiyal aktivite açısından en etkili olanı (en fazla inhibisyona neden olan) 3mM'lık AgNO₃ ve yaş fıstık kullanılarak sentezlenen AgNP'dir (3YFAGNP). Bununla birlikte; Duncan testi sonucuna göre farklı grupta bulunan 3mM'lık AgNO₃ ve kavrulmuş fıstık kullanılarak sentezlenen 3KKAgnP ise, en etkili AgNP olan 3YFAGNP'e en yakın antimikrobiyal aktivite gösteren AgNP'dir. Sentezlenen AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitelerine bakıldığında, bazı AgNP'lerin benzer etki göstermesine karşın toplamda 11 farklı etki grubu tespit edilmiştir. 3YFAGNP ve 3KKAgnP gibi en etkili AgNP'lerin yanısıra, antimikrobiyal aktivite açısından en az etkiyi gösteren AgNP'ler ise 1mM ve 2mM'lık AgNO₃ ve kavrulmuş fıstık ile sentezlenen AgNP'lerdir (1KFAgnP ve 2KFAgnP). Duncan testi ile yapılan çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre bu iki AgNP'nin (1KFAgnP ve 2KFAgnP) mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkisi benzerlik göstermektedir. İstatistiksel test sonucuna göre; benzer gruplarda bulunan AgNP'ler birbirlerinin yerine muadili olarak kullanılabilirler.

4.3.1. *A. hypogaea* Tohum ve Kabuğu ile Sentezlenen AgNP'lerin Minimal İnhibisyon Konsantrasyonları (MİK)

Yapılan çalışma kapsamında; antimikrobiyal aktivitesi tespit edilen AgNP'lere ait minimal inhibisyon konsantrasyonları (MİK) Tablo 17 ve Tablo 18'de belirtilmiştir. MİK tablosunda bulunan değerler; AgNP'lerin dilüsyon metodu uygulanarak gerçekleştirilmiş seyreltilme seviyelerini göstermektedir.

Tablo 17. *A. hypogaea* Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin MİK Tablosu (µl/ml)

Mikroorganizma Tür İsimleri	Gümüş Nanopartiküller (AgNP)											
	Yaş			Çiğ			Kavrulmuş			AgNO ₃		
	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM
<i>A. hydrophila</i>	1,25	0,625	0,078	2,5	2,5	0,156	---	---	2,5	2,5	2,5	1,25
<i>B. cereus</i>	5,0	2,5	0,156	5,0	2,5	0,156	---	---	---	5,0	5,0	2,5
<i>B. subtilis</i>	2,5	1,25	0,156	5,0	2,5	0,156	5,0	2,5	0,625	5,0	5,0	1,25
<i>B. thuringiensis</i>	0,078	0,039	0,039	1,25	0,312	0,039	2,5	2,5	1,25	2,5	2,5	0,625
<i>C. albicans</i>	5,0	1,25	0,312	---	---	---	5,0	5,0	2,5	5,0	5,0	2,5
<i>C. parapsilosis</i>	2,5	2,5	0,312	5,0	2,5	0,156	---	5,0	2,5	2,5	1,25	0,156
<i>C. tropicalis</i>	5,0	2,5	0,625	5,0	5,0	0,625	2,5	0,625	0,625	2,5	2,5	0,312
<i>C. violaceum</i>	0,312	0,078	0,039	0,625	0,312	0,039	0,625	0,625	0,312	0,625	0,312	0,312
<i>E. aerogenes</i>	2,5	1,25	0,156	2,5	2,5	0,156	5,0	2,5	1,25	2,5	2,5	0,312
<i>E. faecalis</i>	5,0	0,625	0,312	5,0	5,0	2,5	2,5	1,25	1,25	5,0	5,0	2,5
<i>E. coli</i>	2,5	2,5	0,156	2,5	2,5	0,312	1,25	0,312	0,156	5,0	2,5	0,312
<i>K. pneumoniae</i>	5,0	1,25	0,312	2,5	2,5	0,312	2,5	2,5	2,5	5,0	5,0	2,5
<i>L. monocytogenes</i>	2,5	1,25	0,625	5,0	5,0	0,156	---	5,0	2,5	5,0	5,0	2,5
<i>P. mirabilis</i>	5,0	5,0	0,625	5,0	5,0	1,25	5,0	5,0	2,5	5,0	2,5	2,5
<i>P. vulgaris</i>	5,0	5,0	1,25	5,0	5,0	0,625	5,0	2,5	1,25	5,0	5,0	2,5
<i>P. aeruginosa</i>	2,5	1,25	0,312	5,0	5,0	0,156	2,5	1,25	1,25	5,0	2,5	0,625
<i>S. typhimurium</i>	2,5	1,25	2,5	5,0	5,0	0,156	5,0	5,0	2,5	5,0	5,0	0,625
<i>S. dysenteriae</i>	5,0	1,25	0,312	5,0	2,5	0,156	2,5	0,625	0,625	5,0	5,0	2,5
<i>S. aureus (25923)</i>	2,5	2,5	0,625	2,5	2,5	0,312	---	---	---	2,5	1,25	1,25
<i>S. aureus (29213)</i>	2,5	1,25	0,312	2,5	2,5	0,156	---	---	1,25	2,5	2,5	1,25
<i>S. epidermidis</i>	0,625	0,156	0,156	2,5	1,25	0,078	0,625	0,625	0,312	2,5	0,625	0,625
<i>V. anguillarum</i>	5,0	2,5	1,25	5,0	2,5	0,312	2,5	1,25	0,312	5,0	5,0	1,25

(---) antimikrobiyal aktivite gözlemlenememesi nedeniyle MİK analizi yapılmadığını ifade etmektedir.

Tablo 18. *A. hypogaea* Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin MİK Tablosu (µl/ml)

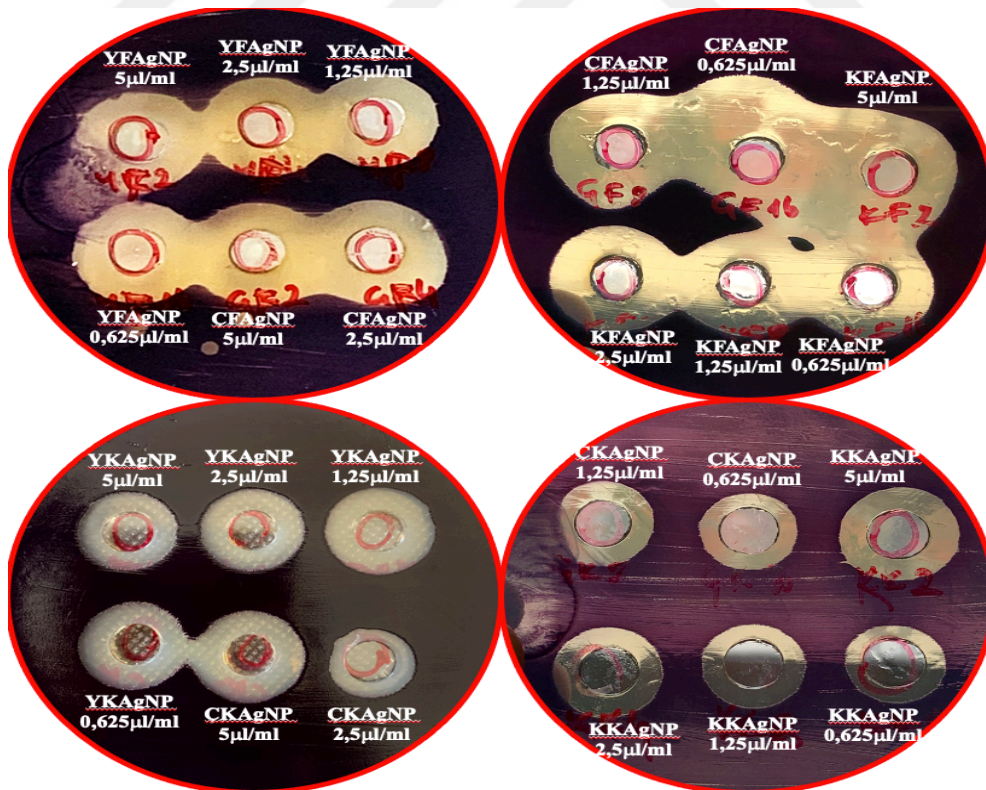
Mikroorganizma Tür İsimleri	Gümüş Nanopartiküller (AgNP)											
	Yaş			Çiğ			Kavrulmuş			AgNO ₃		
	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM	1mM	2mM	3mM
<i>A. hydrophila</i>	2,5	1,25	1,25	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	1,25	2,5	2,5	1,25
<i>B. cereus</i>	2,5	1,25	1,25	2,5	2,5	1,25	5	2,5	2,5	5,0	5,0	2,5
<i>B. subtilis</i>	5	2,5	2,5	2,5	1,25	1,25	5	2,5	2,5	5,0	5,0	1,25
<i>B. thuringiensis</i>	0,312	0,156	0,156	0,156	0,156	0,156	0,625	0,312	0,312	2,5	2,5	0,625
<i>C. albicans</i>	---	---	---	---	---	2,5	5	5	2,5	5,0	5,0	2,5
<i>C. parapsilosis</i>	2,5	2,5	1,25	5	5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	1,25	0,156
<i>C. tropicalis</i>	5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	5	5	2,5	2,5	2,5	0,312
<i>C. violaceum</i>	0,156	0,156	0,156	0,312	0,156	0,156	0,312	0,312	0,156	0,625	0,312	0,312
<i>E. aerogenes</i>	5	2,5	1,25	5	2,5	1,25	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	0,312
<i>E. faecalis</i>	5	1,25	0,625	2,5	2,5	1,25	5	2,5	1,25	5,0	5,0	2,5
<i>E. coli</i>	5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	5	5	2,5	5,0	2,5	0,312
<i>K. pneumoniae</i>	5	2,5	1,25	5	5	2,5	5	2,5	2,5	5,0	5,0	2,5
<i>L. monocytogenes</i>	2,5	2,5	2,5	1,25	1,25	1,25	2,5	2,5	2,5	5,0	5,0	2,5
<i>P. mirabilis</i>	5	5	2,5	5	2,5	2,5	5	5	2,5	5,0	2,5	2,5
<i>P. vulgaris</i>	5	2,5	2,5	2,5	1,25	1,25	5	5	2,5	5,0	5,0	2,5
<i>P. aeruginosa</i>	2,5	2,5	1,25	5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	5,0	2,5	0,625
<i>S. typhimurium</i>	5	5	2,5	5	5	2,5	5	2,5	2,5	5,0	5,0	0,625
<i>S. dysenteriae</i>	2,5	1,25	1,25	5	2,5	1,25	2,5	2,5	2,5	5,0	5,0	2,5
<i>S. aureus (25923)</i>	5	1,25	1,25	2,5	2,5	1,25	2,5	2,5	2,5	2,5	1,25	1,25
<i>S. aureus (29213)</i>	2,5	1,25	1,25	5	5	1,25	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	1,25
<i>S. epidermidis</i>	2,5	1,25	1,25	5	1,25	1,25	2,5	2,5	2,5	2,5	0,625	0,625
<i>V. anguillarum</i>	5	1,25	1,25	2,5	2,5	1,25	5	2,5	2,5	5,0	5,0	1,25

(---) antimikrobiyal aktivite gözlemlenememesi nedeniyle MİK analizi yapılmadığını ifade etmektedir.

Çalışmada kullanılan AgNP'lerin minimal inhibisyon konsantrasyonları (MİK) göz önüne alındığında; sentezlenen AgNP'lerin en düşük doz ile üzerinde en fazla etkiyi gösterdikleri mikroorganizma türü *C. violaceum*'dur (Tablo 17, 18). Bununla birlikte; tüm AgNP'ler göz önünde bulundurulduğunda en düşük doz ile en fazla inhibisyon etkisine sahip olan AgNP'ler, 3mM'lık AgNP'lerdir (Tablo 17, 18). Tablo 17 ve Tablo 18'de gösterildiği üzere *A. hypogaea* tohumlarıyla sentezlenen AgNP'lerin minimal inhibisyon konsantrasyonları, *A. hypogaea* kabuklarıyla sentezlenen AgNP'lere göre daha düşüktür. Bu durum; tohumlar ile sentezlenen AgNP'lerin, kabuklar ile sentezlenen AgNP'lere göre daha yüksek inhibisyon etkisi gösterdiğini ifade etmektedir.

4.4. Anti-Çoğunluk Algılama (Anti-Quorum Sensing) Analizi Sonuçları

Anti-çoğunluk algılama aktivitesi (AÇAA) iki ayrı yöntem ile analiz edilmiştir. Bu iki yöntemden birincisi olan agar difüzyon yönteminde *Chromobacterium violaceum* bakterisi bulunan plaklarda (Şekil 56), AgNP'lerin zon çapları hesaplanmıştır (Tablo 19).



Şekil 56. *A. hypogaea* ile sentezlenen AgNP'lerin Anti-Quorum Sensing Aktivitelerine ait İnhibisyon Zonları.

İkinci yöntemde ise UV-spektroskopi kullanılarak AÇAA çalışmalarında indikatör olarak kullanılan ve *C. violaceum* bakterisi tarafından üretilen “violacein” pigmenti analiz edilmiştir.

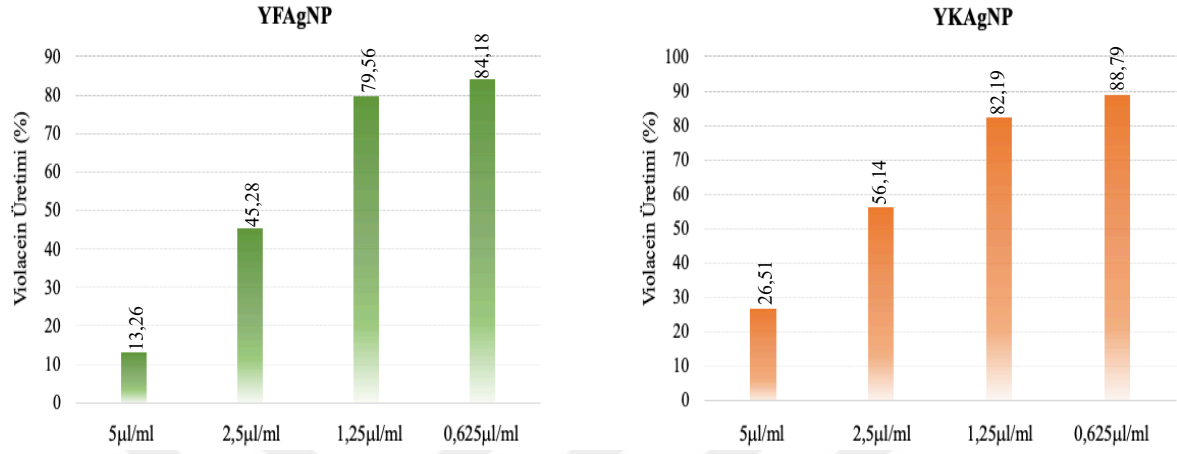
Tablo 19. *A. hypogaea* ile Sentezlenen AgNP’lerin Anti-Quorum Sensing Aktivitelerine ait Zon Çapları

Konsantrasyon	Gümüş Nanopartiküller (AgNP)					
	Yaş		Çiğ		Kavrulmuş	
	Fıstık	Kabuk	Fıstık	Kabuk	Fıstık	Kabuk
5 µl/ml	19,8	17,8	19,6	18,6	19,6	16,4*
2,5 µl/ml	19,2	16,8*	18,6	16,8*	19,4	14,8*
1,25 µl/ml	18,8	16,4	18,4	14,6*	18,4	14,4*
0,625 µl/ml	18,8	13,6*	18,2	12,4*	17,8	12,6*

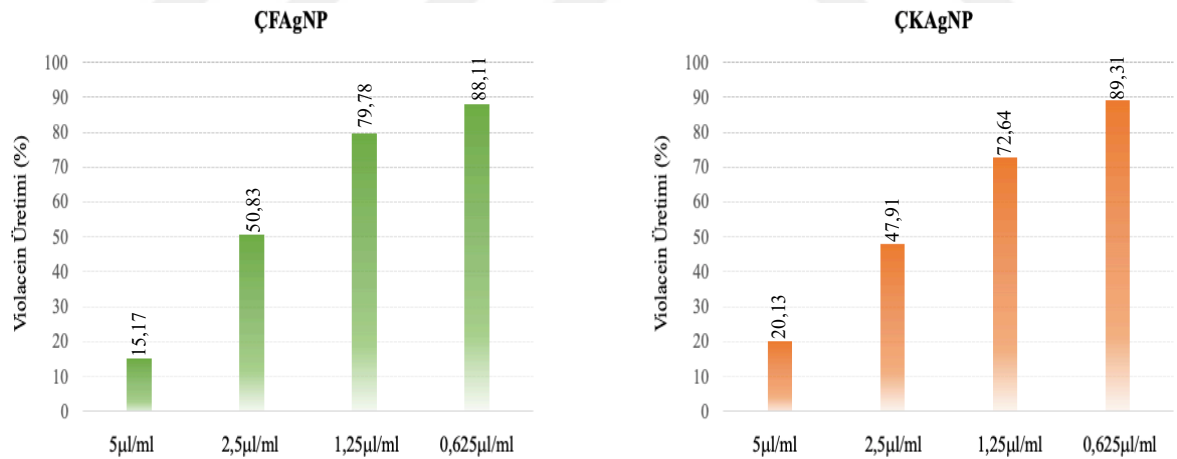
(*) kabuk ile yeşil sentezi gerçekleştirilmiş AgNP’lerin, tohum ile yeşil sentezi gerçekleştirilmiş AgNP’lere göre istatistiksel açıdan anlamlı düşüşü göstermektedir (p<0,05).

C. violaceum bakterisindeki pigment kaybı, uygulanan materyalin (AgNP) Quorum-Sensing (QS) inhibisyonuna neden olduğunun göstergesidir. Tablo 19’da belirtildiği üzere; Anti-QS için yapılan agar difüzyon yönteminde, sentezlenen tüm AgNP’lerin etkili olduğu tespit edilmiştir. Oluşan inhibisyon zonları, *C. violaceum* bakterisinin pigment üretmediği bölgeler olarak tespit edilmiştir. Sentezlenen AgNP’lerden en yüksek düzeyde Anti-QS aktivite gösteren AgNP’ler fıstık ile sentezlenenler olmuştur. Bununla birlikte Tablo 18’de koyu renk ile belirtilen inhibisyon zonları, aynı konsantrasyona ait diğer AgNP’lerin gerçekleştirmiş olduğu Anti-QS aktivitelerine göre istatistiksel açıdan anlamlı düşüş göstermiştir (p<0,05). *C. violaceum*’un açıl homoserin lakton (AHL) üretimini inhibe ederek bakterilerin bir araya gelmelerini engelleyen ve bu nedenle Anti-QS aktivitesi en yüksek olan AgNP’ler, *A. hypogaea* bitkisine ait yaş tohum ile sentezlenen AgNP’lerdir. En düşük Anti-QS aktivitesi gösteren AgNP’ler ise, kavrulmuş tohum ile sentezlenen AgNP’lerdir.

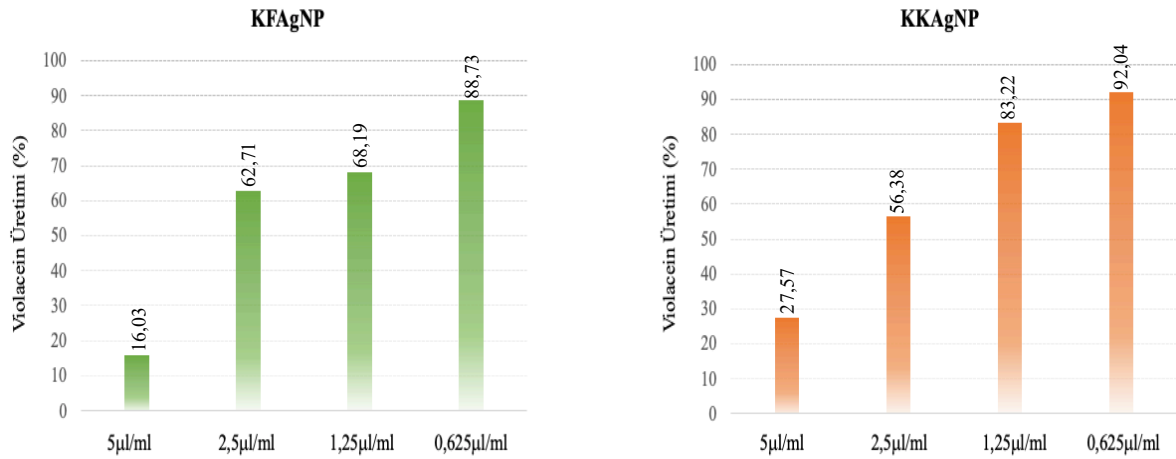
Çalışmada; Anti-QS aktivitesinin tespiti amacıyla gerçekleştirilen ikinci yöntemde, “violacein” pigmenti üretiminin tespiti amacıyla UV-spektroskopi kullanılmıştır (Şekil 57, Şekil 58, Şekil 59).



Şekil 57. Yaş *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP’lerin uygulandığı *C. violaceum* bakterisinin violacein üretimi.



Şekil 58. Çiğ *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP’lerin uygulandığı *C. violaceum* bakterisinin violacein üretimi.

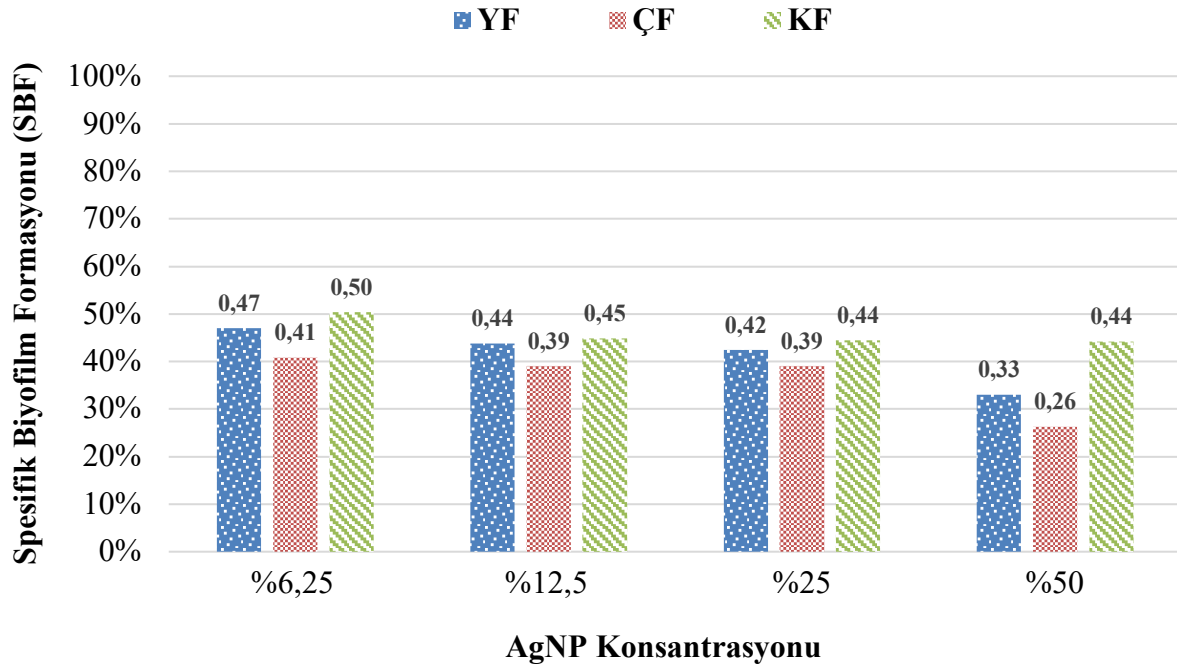


Şekil 59. Kavrulmuş *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin uygulandığı *C. violaceum* bakterisinin violacein üretimi.

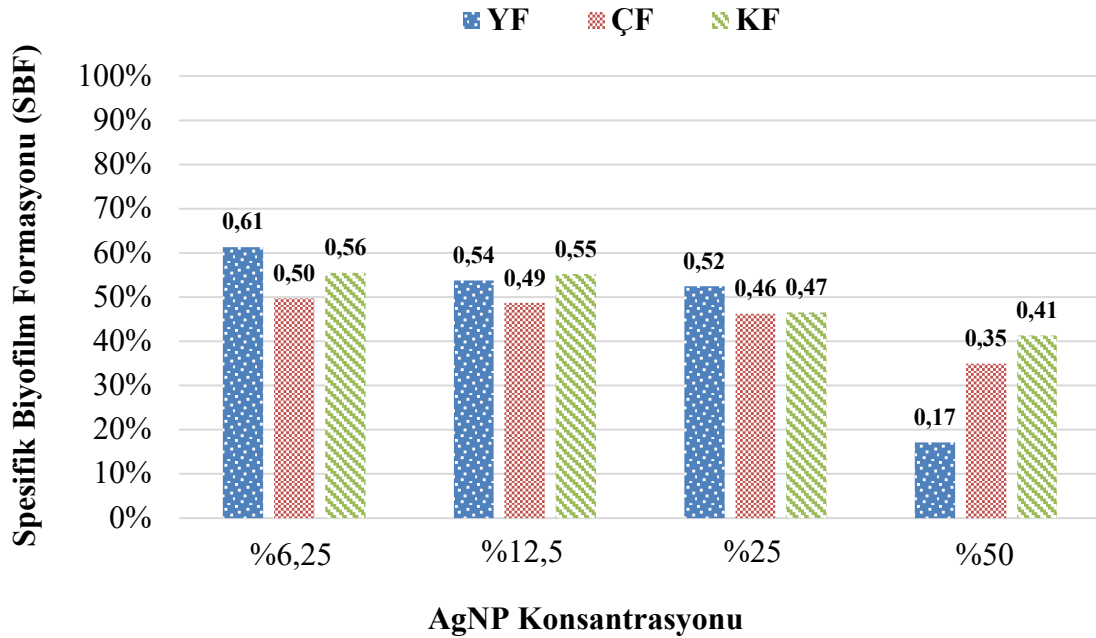
Şekil 57, 58 ve 59'daki grafiklerde görüldüğü üzere; sentezlenen AgNP'lerin, *C. violaceum* bakterisinin violacein üretimi üzerindeki etkisine ait yüzde cinsinden değerler verilmektedir. Anti-QS aktivite çalışmalarında indikatör olarak kullanılan *C. violaceum* bakterisine ait violacein pigmenti üretimi ile AgNP'lerin anti-QS aktivitesi arasında ters orantı vardır. Bu bağlamda; uygulanan AgNP'nin anti-QS aktivitesi ne kadar yüksek ise violacein pigmenti üretimi o kadar düşüktür. Çalışma gruplarındaki sonuçlar incelendiğinde anti-QS aktivitesi en yüksek olan AgNP; violacein pigmenti üretimini %86,74 (%100 – %13,26) oranında inhibe etmiş olan yaş fıstık ile sentezlenen 5 µL/mL ve 2,5 µL/mL konsantrasyonlara sahip AgNP'lerdir (YFAgNP). Bununla birlikte; violacein pigmenti üretimini en az inhibe eden AgNP ise, 0,625 µL/mL konsantrasyona sahip olan kavrulmuş *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'dir (KKAgnP).

4.5. Anti-Biyofilm (Biyofilm Formasyonu İnhibisyonu) Analizi Sonuçları

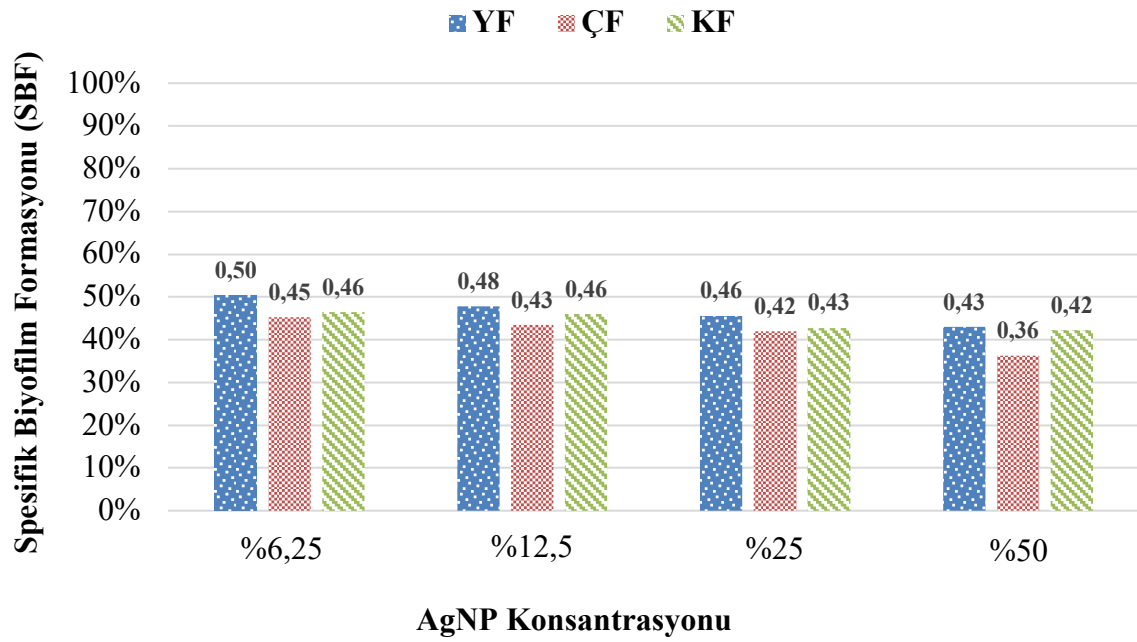
Anti-biyofilm analizi; *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterileri ile gerçekleştirilmiştir. Spesifik biyofilm formasyonlarına ait grafikler; *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerinin spesifik biyofilm formasyonları % 100 olarak kabul edilecek şekilde oluşturulmuştur. Bu bağlamda tespit edilen sonuçlar Şekil 60, Şekil 61, Şekil 62 ve Şekil 63'te belirtilmiştir.



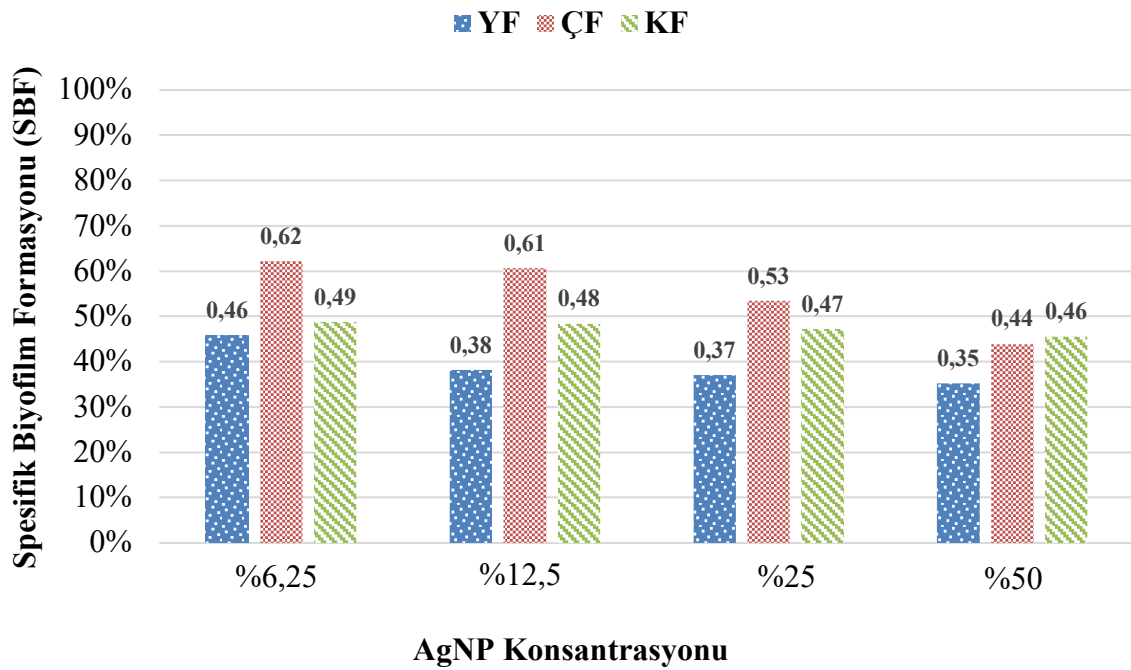
Şekil 60. *A. hypogaea* Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin *E. coli* Spesifik Biyofilm Formasyonuna Etkisi.



Şekil 61. *A. hypogaea* Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin *S. aureus* Spesifik Biyofilm Formasyonuna Etkisi.



Şekil 62. *A. hypogaea* Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin *E. coli* Spesifik Biyofilm Formasyonuna Etkisi.



Şekil 63. *A. hypogaea* Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin *S. aureus* Spesifik Biyofilm Formasyonuna Etkisi.

E. coli ve *S. aureus* bakterilerinin spesifik biyofilm formasyonuna ait grafiklerde (Şekil 60, 61, 62 ve 63) görüldüğü üzere; *A. hypogaea* tohumları ile sentezlenen AgNP'lerin, kabuk ile sentezlenen AgNP'lere göre mikroorganizmaların biyofilm formasyonlarını daha fazla inhibe edebildiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte; yapılan analiz sonuçlarına göre tohumlar ile sentezlenen AgNP'lerin anti-biyofilm etkinliği ve kabuk ile sentezlenen AgNP'lerin anti-biyofilm etkinliği arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Yukarıda belirtilen grafiklere göre; her iki bakteride (*E. coli* ve *S. aureus*) anti-biyofilm aktivitesi (mikroorganizmanın biyofilm oluşturmasının inhibisyonu) en yüksek olan AgNP, yaş *A. hypogaea* tohumları ile sentezlenen ve %50'lik konsantrasyona sahip olan AgNP (YFAGNP) olarak tespit edilmiştir. AgNP'lerin her iki bakteri üzerinde de anti-biyofilm aktivite göstermesine karşın, anti-biyofilm aktivitesinin en etkili olduğu bakteri *E. coli* olmuştur. Yapılan çalışmada anti-biyofilm aktivite açısından en az etki gösteren AgNP ise, %6,25'lik konsantrasyona ait ÇFAGNP olmuştur.

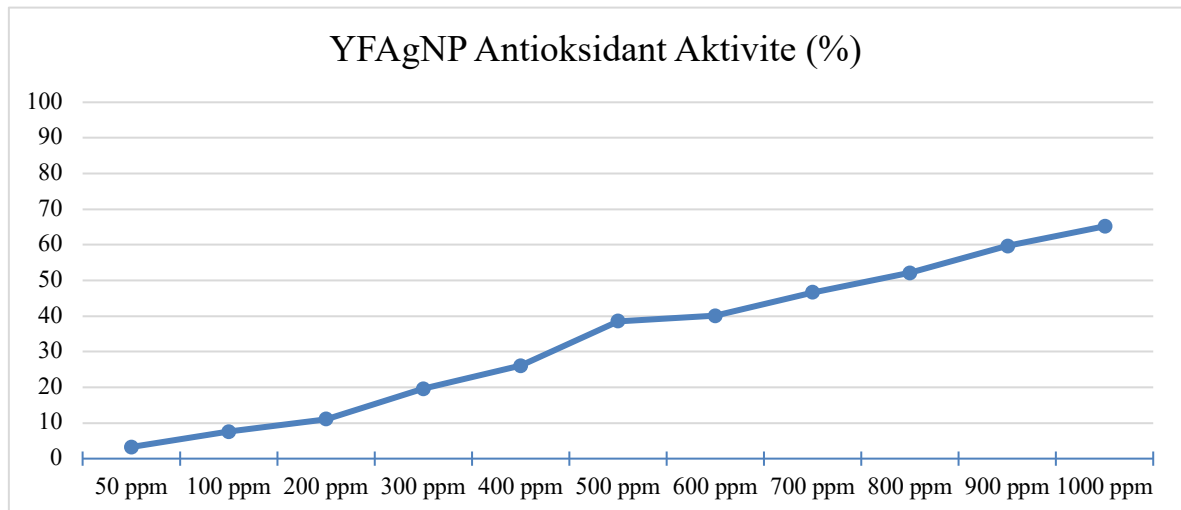
4.6. Antioksidant Aktivite Analiz Sonuçları

Antioksidant aktivite analizi; UV-spektrofotometre kullanılarak tespit edilen absorbansların yüzde antioksidant aktivite hesaplama formülü ile gerçekleştirilmiştir. Antioksidant aktivite analizine ait sonuçlar Tablo 20, Şekil 64, 65, 66, 67, 68 ve 69'da belirtilmiştir. UV-spektroskopi sonucuna göre; kontrol grubu olarak kullanılan DPPH'in absorbansı 0,645 olarak tespit edilmiştir.

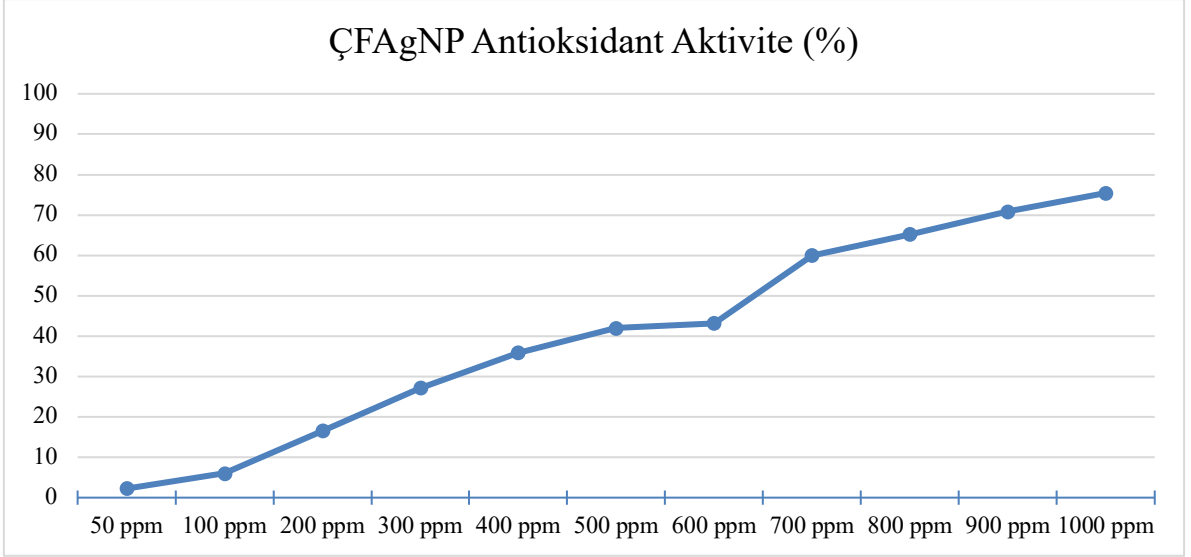
Tablo 20. *A. hypogaea* ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktiviteleri

Konsantrasyon	Antioksidant Aktivite (%)						Kontrol (%)	
	YFAgNP	ÇFAgNP	KFAgNP	YKAgNP	ÇKAgNP	KKAgNP	Fıstık	Kabuk
50ppm	3,26	2,24	10,36	5,94	17,39	11,57	1,12	0,58
100ppm	7,52	5,98	17,44	10,11	22,45	14,19	3,97	1,25
200ppm	11,04	16,58	26,71	13,66	29,58	23,82	4,53	2,57
300ppm	19,56	27,13	31,11	19,65	34,61	34,97	5,79	4,13
400ppm	26,08	35,89	42,56	29,74	45,73	37,32	7,45	6,27
500ppm	38,59	42,01	51,16	36,89	53,96	44,49	9,24	8,92
600ppm	40,11	43,22	58,13	40,11	58,84	50,87	13,69	10,53
700ppm	46,63	60,02	62,87	59,88	67,33	56,14	19,01	11,26
800ppm	52,15	65,19	70,01	63,15	71,15	60,12	23,14	12,68
900ppm	59,67	70,81	74,67	70,41	80,09	73,11	28,77	15,79
1000ppm	65,19	75,44	80,85	78,93	83,07	80,76	30,86	18,14

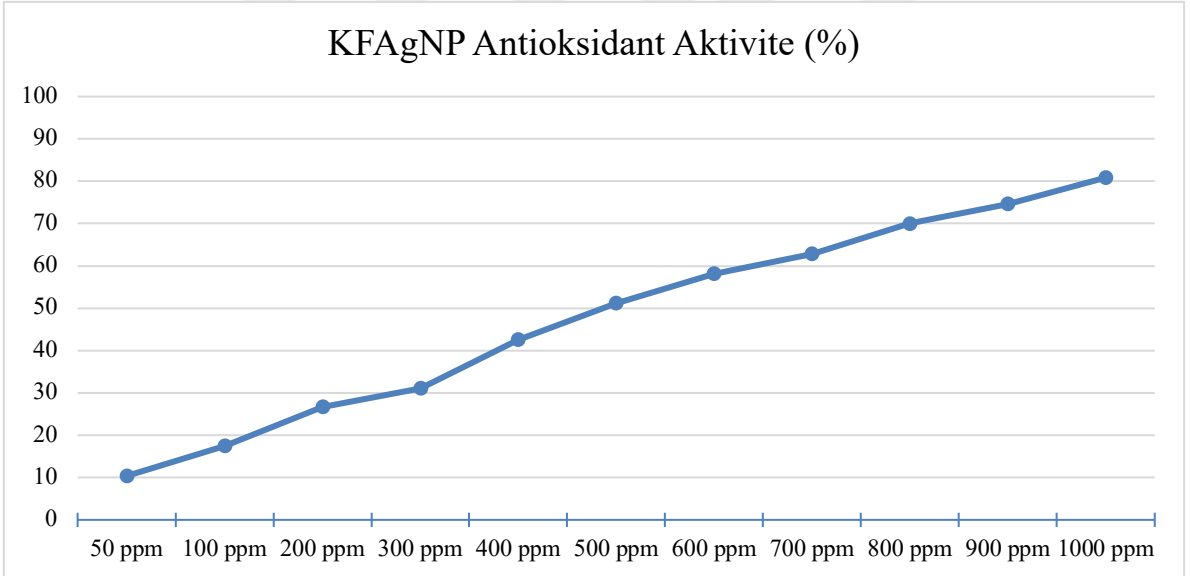
Tabloda verilmiş olan değerler, AgNP'lerde tespit edilen absorbans değerlerinin yüzde (%) cinsinden karşılığını temsil etmektedir.



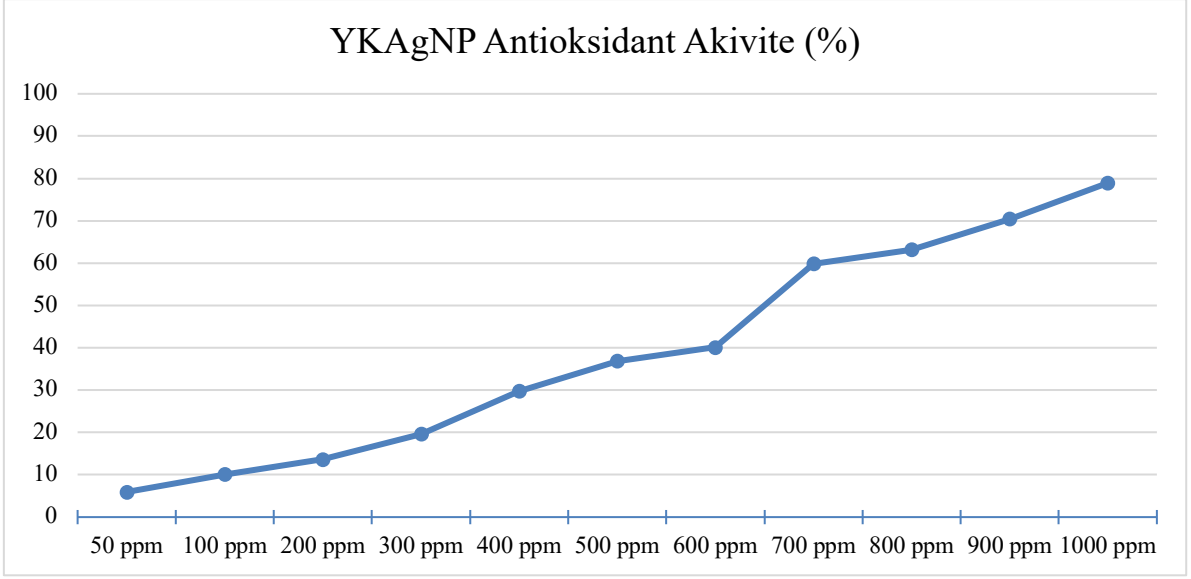
Şekil 64. Yaş *A. hypogaea* Tohumu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.



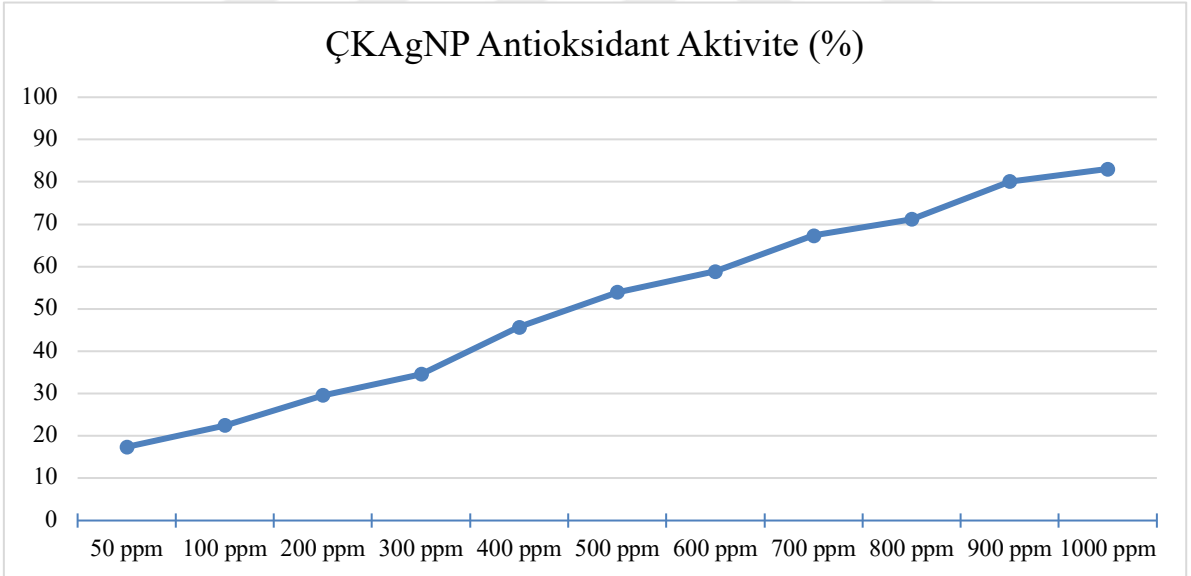
Şekil 65. Çiğ *A. hypogaea* Tohumu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.



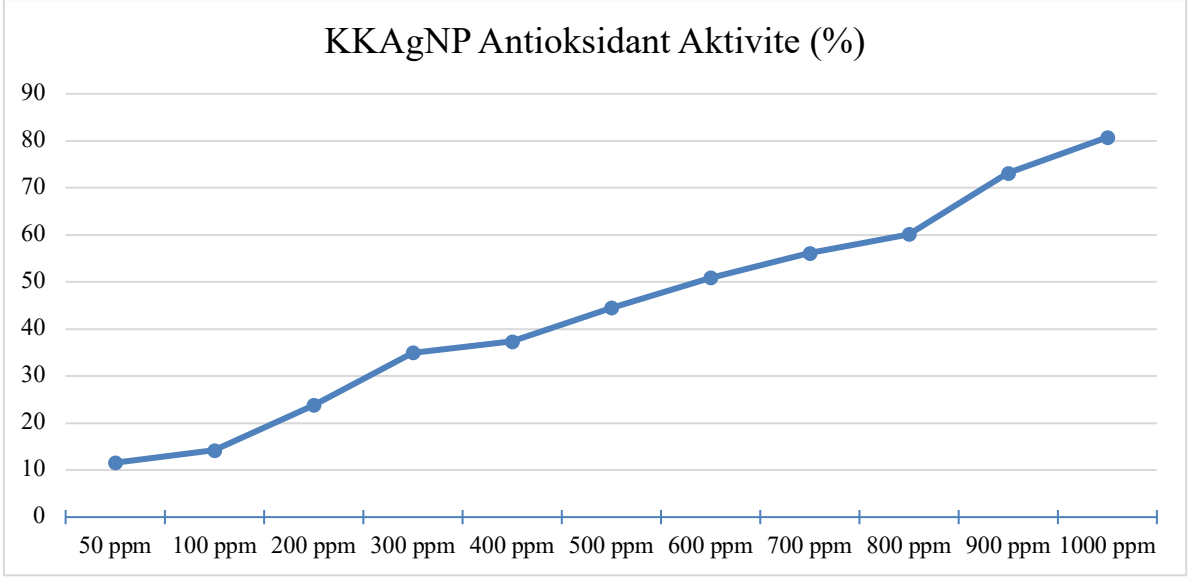
Şekil 66. Kavrulmuş *A. hypogaea* Tohumu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.



Şekil 67. Yaş *A. hypogaea* Kabuğu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.



Şekil 68. Çiğ *A. hypogaea* Kabuğu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.

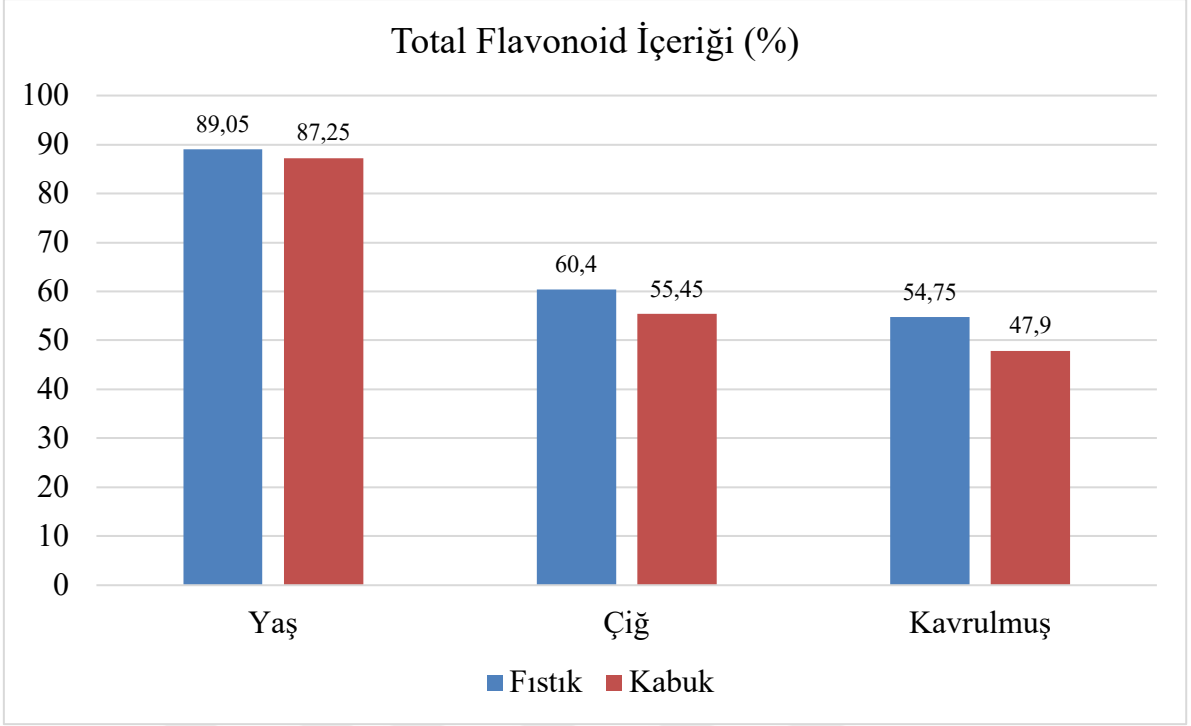


Şekil 69. Kavrulmuş *A. hypogaea* Kabuğu ile Sentezlenen AgNP'lerin Antioksidant Aktivite Grafiği.

A. hypogaea tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin 1000 ppm'lik konsantrasyonlardaki antioksidant aktiviteleri gözlemlendiğinde; tohumlar ile sentezlenen AgNP'ler arasında en fazla serbest radikal süpürme özelliği (antioksidant aktivite) taşıyan AgNP, kavrulmuş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenmiş olan AgNP'dir (KFAgNP). Bunun yanı sıra, *A. hypogaea* kabukları ile sentezlenen AgNP'ler göz önüne alındığında ise; çiğ *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP'nin (ÇKAgNP) serbest radikal süpürme etkisi en yüksektir. Bununla birlikte 1000 ppm'lik konsantrasyonlardaki bulguların belirtilen durumda olmasında karşın her AgNP'ün farklı konsantrasyonlarda farklı antioksidant aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir.

4.7. *A. hypogaea* Total Flavonoid İçeriği

Doktora çalışması kapsamında kullanılan AgNP'lerin sentezlenmesinde kullanılan *A. hypogaea* tohum ve kabuklarının total flavonoid içerik analizi gerçekleştirilmiştir. UV-spektrofotometre ile gerçekleştirilen analiz sonucunda tespit edilen absorbans değerleri total flavonoid içerik hesaplaması sonrasında yüzde cinsinden değerler ile ifade edilmiştir. Bulgulara ait grafik Şekil 70'te belirtilmektedir.

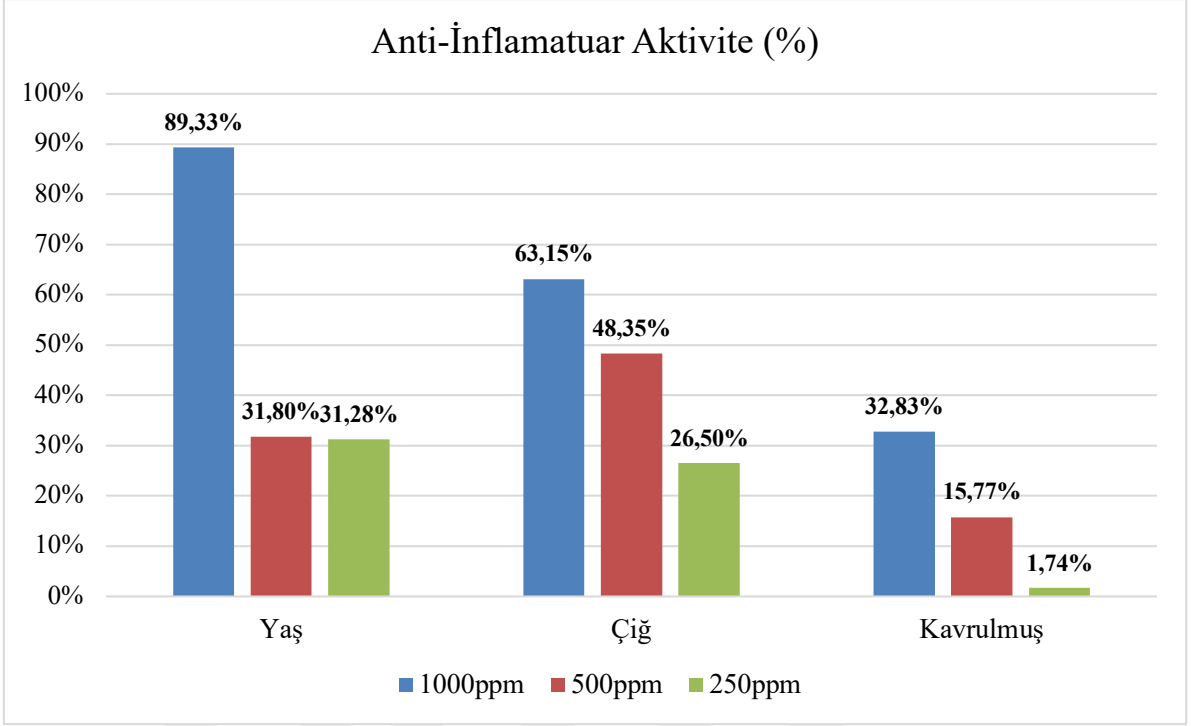


Şekil 70. *A. hypogaea* Tohum ve Kabuklarının Total Flavonoid İçerik Grafiği.

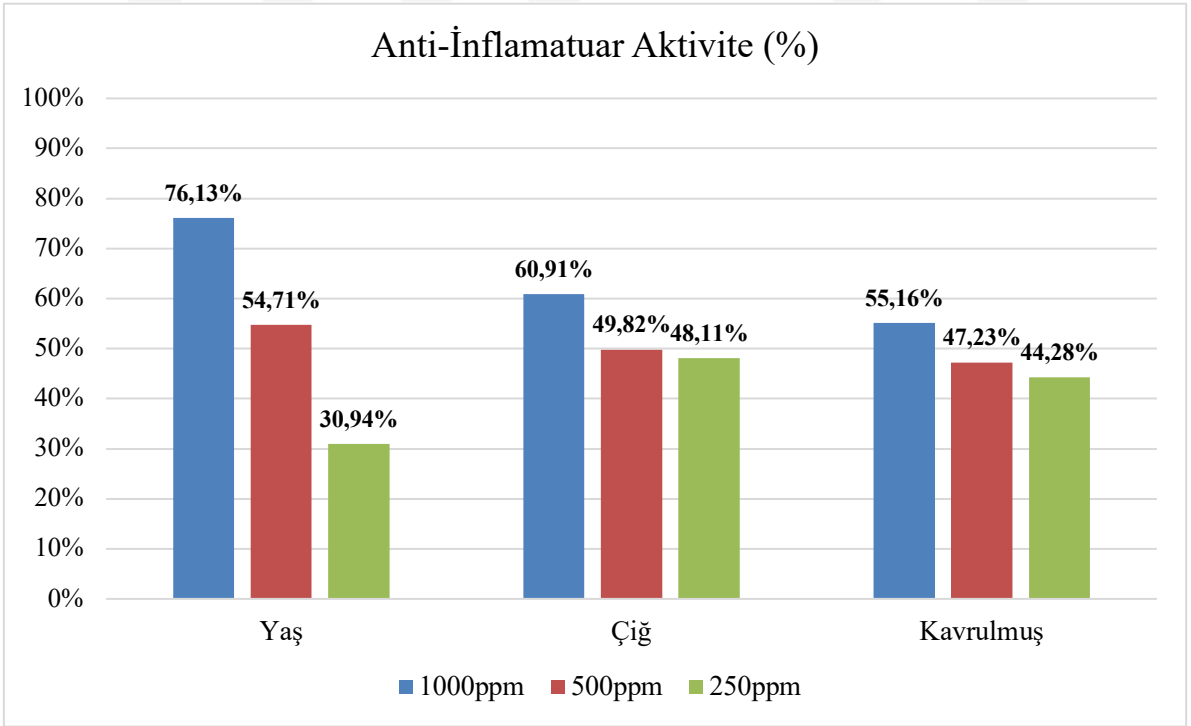
Şekil 70’te gözlemlendiği üzere; çalışmada kullanılan *A. hypogaea* bitkisinin tohum ve kabuklarına ait total flavonoid içerikleri materyalin formuna göre farklılık göstermektedir. En yüksek total flavonoid içeriğine sahip olan materyal, tüm örnekler arasında yaş *A. hypogaea* tohum ve kabuğu olmuştur. Bununla birlikte, en düşük total flavonoid içeriğine sahip materyal ise kavrulmuş *A. hypogaea* tohum ve kabuğu olmuştur. Total flavonoid sonuçları göz önüne alındığında; çiğ ve kavrulmuş *A. hypogaea* tohum ve kabuklarının, yaş *A. hypogaea* tohum ve kabuklarının aksine birbirlerine daha yakın total flavonoid içeriğine sahip olduğu tespit edilmiştir.

4.8. Anti-İnflamatuar Aktivite Analizi

Anti-inflamatuar analizi; UV-spektrofotometre kullanılarak tespit edilen absorbansların, yüzde anti-inflamatuar aktivite hesaplama formülü ile gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda, *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP’lerin tespit edilen anti-inflamatuar aktivite sonuçları; Şekil 71 ve Şekil 72’de belirtilmiştir.



Şekil 71. *A. hypogaea* Tohumları ile Sentezlenen AgNP'lerin Anti-İnflamatuar Aktiviteleri.



Şekil 72. *A. hypogaea* Kabukları ile Sentezlenen AgNP'lerin Anti-İnflamatuar Aktiviteleri.

Şekil 71 ve Şekil 72’de gözlemlendiği üzere; çalışmada kullanılan *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenmiş AgNP’lerin anti-inflamatuar aktiviteleri değişkenlik göstermektedir. Anti-inflamatuar aktivite açısından tespit edilen bu farklar hem konsantrasyona bağlı olarak değişmekte hem de kullanılan materyalin çeşidine göre farklılık göstermektedir. İltihap oluşturan biyolojik süreçlerin inaktivasyonunun gerçekleştirilmesinde büyük öneme sahip olan anti-inflamatuar aktivite; kullanılan AgNP’ler arasında en yüksek aktiviteyi %89,33’lük bir seviyede yaş tohum ile sentezlenen AgNP’ler (YTAgnP) göstermiştir (1000ppm). Yaş tohum ile sentezlenen AgNP’ün anti-inflamatuar aktivite seviyesine en yakın düzeyde aktivite gösteren materyal ise, yaş kabuk ile sentezlenen AgNP’ler (YKAgNP) olmuştur (1000ppm). Bunların yanı sıra; anti-inflamatuar aktivitesi en düşük olan materyal ise kavrulmuş tohum ile sentezlenen AgNP’lerde (KTAgnP) tespit edilmiştir. Tespit edilen veriler karşılaştırıldığında; kavrulmuş tohum ile sentezlenen AgNP’lerdeki anti-inflamatuar aktivitesinde, YTAgnP’lerin anti-inflamatuar aktivitesine göre istatistiksel açıdan anlamlı azalış tespit edilmiştir ($p<0,05$). Öte yandan diğer verilerin karşılaştırılması sonucunda, istatistiksel anlamda artış veya azalış tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

4.9. Sitotoksosite Analizi (Sitotoksik Aktivite)

Sitotoksosite analizi sonucu; 24 saat sonrasında hayatta kalan *A. salina* sayısı sayıldıktan sonra yüzde inhibisyon olarak değerlendirilmiştir. Bu bağlamda, *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP’lerin (1mM, 2mM ve 3mM) öldürücü konsantrasyonları (LD50 – Lethal Dose 50) tespit edilmiştir.

Tablo 21. *A. hypogaea* ile Sentezlenen AgNP'lerin Sitotoksik Aktiviteleri

Nanopartiküller	Konsantrasyonlar						
	5µl/ml	2,5µl/ml	1,25µl/ml	0,625µl/ml	0,313µl/ml	0,156µl/ml	
YF AgNP	1mM	0	2	3	6	7	7
	2mM	0	0	1	3	5	6
	3mM	0	0	1	1	3	5
ÇF AgNP	1mM	1	2	4	5	8	9
	2mM	1	1	3	4	6	7
	3mM	0	0	1	2	3	5
KF AgNP	1mM	1	4	5	8	9	9
	2mM	1	2	2	4	5	7
	3mM	0	0	0	2	2	4
YK AgNP	1mM	1	2	2	4	6	9
	2mM	0	2	2	3	5	6
	3mM	0	0	1	5	6	6
ÇK AgNP	1mM	0	0	1	2	5	8
	2mM	0	0	0	1	3	4
	3mM	0	0	0	1	2	4
KK AgNP	1mM	1	3	4	6	7	9
	2mM	1	2	2	5	7	8
	3mM	1	1	2	3	5	6

Tabloda verilmiş olan değerler, *A. salina* bulunan hipertonik ortama AgNP uygulaması sonucunda hayatta kalan canlıları göstermektedir. Koyu renk ile belirtilen değerler LD50 konsantrasyonlarını temsil etmektedir.

Tablo 21'de ki veriler gözlemlendiği üzere; tüm AgNP'lerde en yüksek düzeyde sitotoksik aktiviteye sahip olanlar 3mM'lık AgNP'lerdir. Kullanılan materyalin ve konsantrasyonun değişkenlik göstermesi, verilerde tespit edilen LD50 dozunun değişkenlik gerçekleştirmiştir. YF**AgNP** uygulanan *A. salina*'larda LD50 dozu 1mM, 2mM ve 3mM'da sırasıyla 0,625µl/ml, 0,313µl/ml ve 0,156µl/ml olarak tespit edilmiştir. ÇF**AgNP** uygulanan *A. salina*'larda LD50 dozu 1mM, 2mM ve 3mM'de sırasıyla 0,625µl/ml, 0,625µl/ml ve 0,156µl/ml olarak tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra, KF**AgNP** uygulanan *A. salina*'daki

LD50 dozu ise; 1mM, 2mM ve 3mM'da sırasıyla 1,25µl/ml, 0,313µl/ml ve 0,156µl/ml olarak tespit edilmiştir.

A. hypogaea kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin sitotoksik aktivite sonuçları göz önünde bulundurulduğunda (Tablo 21); YKAgNP uygulanan *A. salina*'larda LD50 dozu 1mM, 2mM ve 3mM'da sırasıyla 0,313µl/ml, 0,313µl/ml ve 0,625µl/ml olarak tespit edilmiştir. ÇKAgNP uygulanan *A. salina*'larda LD50 dozu 1mM, 2mM ve 3mM'da sırasıyla 0,313µl/ml, 0,313µl/ml ve 0,156µl/ml olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, KÇAgNP uygulanan *A. salina*'larda LD50 dozu ise; 1mM, 2mM ve 3mM'da sırasıyla 0,625µl/ml, 0,625µl/ml ve 0,313µl/ml olarak tespit edilmiştir. Tablo 20'ye göre en yüksek seviyede sitotoksik aktivite gösteren AgNP'ler; 3mM'lık KFAgNP, 2mM'lık KÇAgNP ve 3mM'lık KÇAgNP'dir. AgNP'lerde konsantrasyon arttıkça sitotoksik aktivite de yükseliş göstermektedir. Bunun en önemli kanıtı ise, AgNP uygulanan canlı *A. salina* sayılarında düşüş tespit edilmesidir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, *Arachis hypogaea* bitkisine ait tohum ve kabuk kısımlarının (yaş, çiğ ve kavrulmuş) sulu ekstraktı kullanılarak AgNP yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında; *A. hypogaea* tohumlarının karbonhidrat, yağ asidi ve protein içeriklerinin ortaya konulmasının yanı sıra, tohum ve kabuklar ile değişik derişimlerde gümüş nanopartiküller (AgNP) sentezlenmiştir. Sentezlenen AgNP'lerin karakterizasyonunun sağlanması amacıyla SEM ve EDS analizleri gerçekleştirilmiştir. Bununla birlikte elde edilen AgNP'ler ile antimikrobiyal aktivite başta olmak üzere anti-quorum sensing aktivite, anti-biyofilm aktivite, antioksidant aktivite, antiinflammatuar aktivite ve sitotoksik aktivite gibi bir dizi analiz gerçekleştirilmiştir. Yapılan tüm çalışma sonuçları ilgili çalışmalara ait bölümlerde şekil ve tablolar ile ortaya konulmuştur.

Araştırmada kullanılan *A. hypogaea* bitkisine ait yaş, çiğ ve kavrulmuş tohumların tespit edilen karbonhidrat, yağ asidi ve protein içerikleri göz önüne alındığında; özellikle protein ve lipit içeriği açısından zengin bir yapıya sahip olduğu gözlemlenmektedir. Lipit ve protein haricinde karbonhidratta ihtiva eden *A. hypogaea* bitkisinde, tohumların ısıt işleme tabi tutulması sonrasında özellikle yağ asidi ve aminoasit içeriğinde önemli düşüşler tespit edilmiştir.

A. hypogaea tohumlarının karbonhidrat içerikleri incelendiğinde sükroz, stakioz, rafinoz, inositol, glikoz ve früktoz tespit edilmiştir. En yüksek miktarda tespit edilen karbonhidrat ise sükroz olmuştur. Pattee ve Young 1982 yılındaki çalışmalarında numune olarak kullandıkları yer fıstıklarında aynı karbonhidratları tespit etmiş olup en yüksek miktarda tespit edilen karbonhidrat ise bu çalışma sonucunda da tespit edilen sükroz olmuştur. Bununla birlikte aynı çalışma kapsamında ısıt işlemin fruktoz ve glikoz miktarlarında azalmalara neden olduğu tespit edilmiştir (Pattee ve Young, 1982). Bu çalışmada da fruktoz ve glikoz miktarlarının ısıt işlem görmeye bağlı olarak azalma gösterdiği tespit edilmiştir. Pattee ve ark. (2000) yapmış oldukları çalışmada ise farklı yer fıstığı türlerinde aynı karbonhidratların tespit edilmesine karşın tespit edilen miktarlar her türde farklılık göstermiştir.

A. hypogaea tohumları lipit içeriği açısından zengin bir yapıya sahiptir. Çalışmada yaş, çiğ ve kavrulmuş *A. hypogaea* tohumlarında bulunan yağ asitlerinde belirgin düzeyde yüksek miktarlarda tespit edilenler; palmitik asit, oleik asit ve elaidik asit olmuştur. Carrin ve Carelli

(2010), yapmış oldukları bilimsel çalışmada da yer fıstığı tohumlarında en fazla bulunan üç ana yağ asiti kaynağını palmitik asit, oleik asit ve elaidik asit olarak tespit etmiştir. Bununla birlikte; Branch ve ark. (1990), Grosso ve Guzman (1991) ve Grosso ve ark. (1994) çalışmamız ile benzer değerlerde araşidik asit, behenik asit, linoleik asit, palmitik asit ve elaidik asit tespit etmişlerdir.

Genel olarak *A. hypogaea* tohumlarındaki protein oranı %20 ile %30 arasındadır (Andersen ve ark., 1998). Bu bağlamda; Osmaniye bölgesinden elde edilen yer fıstığı tohumlarının protein oranları iklimsel ve edafik koşullara bağlı olarak değişebilmekte olup uyum sağlayabileceği bölgelerde ekiminin yapılması protein oranının artmasına neden olabilmektedir (Sebei ve ark., 2013). Yer fıstıklarında ekimin yapıldığı bölgenin doğru yapılmaması, protein oranında ciddi düşüslere neden olabileceği gibi soya bitkisi gibi protein içeriği oldukça fazla olan ticari değeri yüksek olan diğer bitkiler karşısında yer fıstığının kullanılabilirliğini büyük ölçüde sınırlayabilir (Liu ve ark., 2012). Yapılan doktora çalışması kapsamında yaş, çığ ve kavrulmuş *A. hypogaea* tohumlarında 18 adet aminoasit tespit edilmiştir. Bununla birlikte Osmaniye yer fıstığı total protein miktarı ise %26,43 tespit edilmiştir. Osmaniye yer fıstığı protein içeriğine bakıldığında, prolin aminoasidinin yüksek miktarlarda olduğu tespit edilmiştir. Prolin ve türevleri genellikle organik reaksiyonlarda asimetrik katalizörler olarak kullanılır. L-Proline bir ozmoprotektandır ve bu nedenle birçok farmasötik, biyoteknolojik uygulamada kullanılır (Amino acid, 2021). Çalışmada kullanılan yer fıstığı tohumlarında yüksek miktarda tespit edilen aspartik asit ise, homeostasi için çok önemli olup eksikliği halinde hücresel enerjiyi azaltır ve kronik yorgunlukta bir faktör oluşturur (Amino acid, 2021). Glutamik ve aspartik asitler, Reeds (2000) tarafından yapılan çalışmalar sonucunda esansiyel amino asitler olarak kabul edilir. Tespit edilen aminoasitlerden bir diğeri olan arginin ise, önemli bir kan basıncı düzenleyicisi olan nitrik oksit sentezinin öncüsü olarak kardiyovasküler sistemi regüle eder (Lira ve Arredondo, 2004).

Yapılan doktora çalışması kapsamında; yaş, çığ ve kavrulmuş *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin UV-Vis spektrumları tespit edilmiştir. Padmapriya ve arkadaşları (2020) yaptıkları çalışmada, *A. hypogaea* ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin UV-Vis spektrumlarının yüzey plazmon rezonansı 420 nm'de tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmaya göre *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile yeşil sentezi gerçekleştirilmiş AgNP'lerin UV-Vis spektrumları sırasıyla 485 nm ve 450 nm'dir. Bu bağlamda önceki senelerde yapılmış olan AgNP'nin *A. hypogaea* ile yeşil sentezini

amaçlayan çalışmalar yapmış olduğumuz çalışma ile benzer nitelikte, UV-Vis spektrum değerinin genel olarak 450 nm olmasının yanı sıra, 350 nm ile 500 nm arasında tespit edilmiştir (Pastoriza-Santos ve Liz-Marzan, 2002; Rai ve ark., 2006; Pimprikar ve ark., 2009; Saha ve ark., 2016; Sankaranarayanan ve ark., 2016). Bununla birlikte AgNP'lerin yeşil sentezlerine ait UV-Vis spektrum grafiklerinde farklı parametrelerin tespit edilmesi; materyalin türü, AgNO₃ konsantrasyonu, sıcaklık ve pH değişimlerine bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir (Bar ve ark., 2009; Kaviya ve ark., 2011; Jagtap ve Bapat, 2013; Yang ve Li, 2013).

Bu çalışmada; *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin çeşitli bakteriler üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Agar well difüzyon yöntemi ile gerçekleştirilen antimikrobiyal aktivite analizinde, yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin bakteriler üzerinde antimikrobiyal etkiye sahip oldukları tespit edilmiştir. Garole ve arkadaşlarının (2018) yaptıkları çalışmada *Ficus racemosa* bitkisi kullanılarak yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin en yüksek antimikrobiyal aktivite zon çapları *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus* ve *P. aeruginosa* için sırasıyla 13 mm, 12 mm, 12 mm ve 9 mm'dir. Yapmış olduğumuz çalışmaya göre yeşil sentezini gerçekleştirdiğimiz AgNP'lerin tespit edilen en yüksek antimikrobiyal aktivite zon çapları *E. coli* için 13,8 mm, *B. subtilis* için 12,4 mm, *S. aureus* için 12,6 mm ve *P. aeruginosa* için 12,2 mm'dir. *E. coli* ve *S. aureus* gibi patojen bakteriler üzerinde inhibisyon etkisi gösteren AgNP'lerin çalışmada yer alan diğer 20 adet bakteri üzerinde de etki gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmada özellikle en yüksek antimikrobiyal aktivitenin tespit edildiği tür *C. violaceum* olmuştur. Ayrıca, sentezlenen AgNP'ler; *B. thuringiensis* (tohum AgNP; 13,8 mm, kabuk AgNP; 14,2), *P. mirabilis* (tohum AgNP; 12,2 mm, kabuk AgNP; 11,8 mm), *E. coli* (tohum AgNP; 12,2 mm; kabuk AgNP; 13,8), *P. vulgaris* (tohum AgNP; 11,8 mm, kabuk AgNP; 12,4 mm) ve *S. aureus* (tohum AgNP; 12,6 mm, kabuk AgNP; 11,8 mm) türlerinde de yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Bilimsel literatürde yer alan benzer çalışmalarda da bu bakteri türleri üzerinde antimikrobiyal aktivite tespit edilmiş olup, yapmış olduğumuz çalışmadaki sonuçlar ise literatürdeki bu verilerin üzerinde bir antimikrobiyal etki olduğunu göstermiştir. (Moyer ve ark., 1965; Bellinger ve Conway, 1970; Fox ve Modak, 1974; Gemmell ve ark., 2006; Chopra, 2007). AgNP'lerin bazı bakteri türlerinde yüksek antimikrobiyal aktivite göstermesine karşın bazı türlerde düşük antimikrobiyal aktivite göstermesi, bakteri türlerindeki yapısal farklılıklar nedeniyle (bakterilerin membran yapılarındaki peptidoglikanın kalınlığı) olduğunu düşündürmektedir (Rai ve ark., 2009).

Gerçekleştirilen diğer bir çalışma; *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin potansiyel etki biçimlerini ortaya çıkarmak amacıyla AgNP'lerin anti-QS (anti quorum sensing) potansiyelinin tespitidir. Günümüze kadar yapılan çalışmaların birçoğu bitki ve deniz yosunlarının anti-QS aktivitesi göstermesi ile gerçekleştirilmiştir (Manefield ve ark., 1999; Teplitski ve ark., 2000; Gao ve ark., 2003). Çalışmada tespit edilen bulgular; *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin patojen bakteriler üzerinde yaygın ve çeşitli, anti-QS aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Tablo 18). Bu bağlamda; en yüksek anti-QS aktivite gösteren numune yer fıstığı tohumları ile sentezlenen AgNP'lerdir. Ayrıca, farklı dozlarda kullanılan numunelerde en etkili dozun 5 µl/ml olduğu tespit edilmiştir. AgNP'lerin *Chromobacterium violaceum* suşunun violacein pigmenti üretimini sınırladığı tespit edilmiştir (Adonizio ve ark., 2006). Bununla birlikte yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin pigmentasyonda oluşan bu sınırlandırma, *C. violaceum* tarafından birbirleri arasında iletişim amacıyla kullanılan açıl homoserin lakton (AHL) sinyal molekülünün üretim inhibisyonu ile gerçekleşmiştir. Bilimsel literatürde yer alan çalışmalar incelendiğinde; farklı numuneler (bitki veya bakteri) ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin, anti-QS aktivite açısından etkili olduğu gözlemlenmiştir. Örnek olarak; Qais ve ark. (2020) yeşil sentezi *Carum copticum* (mısır anason) bitkisi ile gerçekleştirilen AgNP'ler, *C. violaceum* suşu üzerinde anti-QS aktivite açısından değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda violacein pigmenti inhibisyonu yaklaşık olarak %83,2 olarak tespit edilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada, *A. hypogaea* tohumları ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin violacein inhibisyon oranının literatürdeki çalışmada belirtilen orandan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Violacein pigment inhibisyonu 5 µl/ml konsantrasyondaki YFAGNP için %86,74; ÇFAGNP için %84,83 ve K FAGNP için %84,97'dir. Literatürdeki birçok Quorum Sensing İnhibisyon çalışmasının inhibisyon oranı sonuçları, çalışmamızda tespit etmiş olduğumuz inhibisyon oranlarından düşük seviyelerde verilere sahiptir (Wei ve Lai, 2006; Morohoshi ve ark., 2007; Sharma ve ark., 2009; Arunkumar ve ark., 2013; Salini ve Pandian, 2015; Anju ve Sarada, 2016).

Yapılan doktora çalışmasında; *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin, bazı bakterilerin stres durumuna karşın oluşturmuş oldukları biyofilm formasyonundaki inhibisyon etkileri analiz edilmiştir (Fonseca ve Sousa, 2007; Kalishwaralal ve ark., 2010). Bunun için çalışmada, biyofilm oluşumu gösteren *E. coli* ve *S. aureus* bakterileri kullanılmıştır. Bu bağlamda, *E. coli* üzerinde anti-biyofilm aktivitesi en yüksek olan numune çiğ yer fıstığı tohumu ve kabuğu ile yeşil sentezi gerçekleştirilen

AgNP'ler olmuştur. Bununla birlikte; *S. aureus* üzerinde anti-biyofilm aktivitesi en yüksek olan numune ise yaş yer fıstığı tohumu ve kabuğu ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'ler olmuştur. Seil ve Webster (2011) yapmış oldukları çalışmada, yeşil sentezini gerçekleştirdikleri AgNP'lerin biyofilm oluşumu gösteren mikroorganizmalar üzerinde biyofilm inhibisyonu açısından yaklaşık %55 oranında sonuç tespit edilmiştir. Diğer bir çalışmada ise, Liu ve ark. (2011) yeşil sentezini gerçekleştirdikleri AgNP'lerin anti-biyofilm aktivite üzerinde önemli ölçüde etkili olduğu tespit edilmiştir. Literatürde yer alan birçok çalışma bu ve buna benzer nitelikte sonuçları göstermektedir (Zodrow ve ark., 2009; Fayaz ve ark., 2010; Kalishwaralal ve ark., 2010; Mahmoudi ve Serpooshan, 2012; Sawada ve ark., 2012). Yapmış olduğumuz çalışmada, *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin, spesifik biyofilm formasyonu inhibisyonu açısından literatürde belirtilen verilerden daha yüksek oranda inhibisyona neden olduğu tespit edilmiştir. Bu bağlamda, *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerinin oluşturmuş olduğu spesifik biyofilm formasyonu üzerinde en yüksek inhibisyona neden olan AgNP'ler; ÇFAGNP (*E. coli* %74), YFAGNP (*S. aureus* %83), ÇKAGNP (*E. coli* %74) ve YKAGNP (*S. aureus* %65)'dir. Tespit edilen bu veriler, bu teknolojinin tedavi edici ve önleyici stratejilere dönüştürmek için daha fazla araştırma ve geliştirme gerekliliğini düşündürmektedir. Bunun nedeni, AgNP'lerin yüksek yüzey alanı, kütle oranı, yüksek reaktivite ve nanometre aralığındaki boyutlar gibi benzersiz fiziko-kimyasal özelliklerine atfedilmesidir. Bu da ilaca dirençli mikroorganizmalara karşı alternatif ürünlerin geliştirilmesi için büyük bir avantaj sağlar (Martínez-Gutierrez ve ark., 2012).

Doktora çalışması kapsamında, *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin in vitro olarak antioksidant aktivite analizi gerçekleştirilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada; bileşiklerin indirgeme gücü antioksidan aktivite ile doğru orantılı olduğundan, AgNP'lerin antioksidan aktivitesinde pozitif kontrol olarak DPPH kullanılmıştır. Sentezlenen AgNP'lerin antioksidant aktiviteleri göz önüne alındığında; tüm AgNP'lerde konsantrasyondaki artışa bağlı olarak radikal süpürücü etkinin de artış gösterdiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte; antioksidant aktivitenin en yüksek tespit edildiği AgNP, çığ *A. hypogaea* kabuğu ile sentezlenen AgNP (ÇKAGNP) iken en düşük radikal süpürücü etkiye sahip olan AgNP ise yaş *A. hypogaea* tohumu ile sentezlenen AgNP (YFAGNP) olmuştur (Tablo 19). Konsantrasyona bağlı olarak antioksidant aktivitedeki artış ve diğer benzer gözlemler Dipankar ve Murugan'ın *Iresine herbstii* (çingene şalvarı) bitkisi ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerde de tespit edilmiştir (Dipankar ve Murugan, 2012). Dahası

Keshari ve ark. (2020) yaptıkları bilimsel çalışmada *Cestrum nocturnum* (melisa bitkisi) ile yeşil sentezini gerçekleştirdikleri AgNP'lerin antioksidant aktivitesini (%29,55) C vitaminin serbest radikal süpürme düzeyinden (%24,28) daha yüksek olduğunu tespit etmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada, yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin antioksidant aktivitesinin literatürde belirtilen verilerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bağlamda, 400 ppm ve daha yoğun konsantrasyonlarda %30 ve üstünde antioksidant aktivite tespit edilmiştir. Bununla birlikte literatürde bulunan benzer birçok nanopartiküllerin antioksidant aktivite üzerine etkisiyle ilgili olan çalışma, tespit etmiş olduğumuz veriler ile örtüşen sonuçlar rapor etmiştir (Gao ve ark., 2002; Huang ve ark., 2003; Nie ve ark., 2007; Watanabe ve ark., 2009; Raghunandan ve ark., 2010; Saikia ve ark., 2010; Ramamurthy ve ark., 2013). Nanopartiküller, içlerinde bulunan aktif fitobiyokimyasalların ilave avantajına sahiptir. Bu çalışmada sentezlenen gümüş nanopartiküllerin güçlü serbest radikal temizleme etkisi (antioksidant aktivite) ortaya konulmuştur. Analiz sonuçları, yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen biyoaktif gümüş nanopartiküllerin (AgNP) geniş bir uygulama yelpazesinin olduğunu göstermektedir. Total flavonoid içeriği yüksek olan *A. hypogaea* bitkisi antioksidant aktivite açısından oldukça etkili bir bitki türüdür. Bu nedenle antioksidant aktivite ana kaynağının *A. hypogaea* bitkisinin olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (Shem-Tov ve ark., 2012).

Çalışmada yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin farklı konsantrasyonlardaki anti-inflamatuar aktivite düzeyleri in-vitro olarak analiz edilmiştir. Bu bağlamda; en yüksek anti-inflamatuar aktivite tespit edilen AgNP, yaş *A. hypogaea* tohumu ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerdir (YFAGNP). En düşük anti-inflamatuar aktivite gösteren AgNP ise, kavrulmuş *A. hypogaea* tohumu ile yeşil sentezi gerçekleştirilmiş olan K FAGNP'dir. Bunun yanı sıra, sentezlenen AgNP konsantrasyonları ile anti-inflamatuar aktivite seviyeleri doğru orantı göstermektedir. Çalışmamızda tespit etmiş olduğumuz veriler doğrultusunda; literatürde yer alan bilimsel çalışmalar, AgNP'lerin anti-inflamatuar özelliklere sahip olduğuna dair kanıtlar sunmaktadır (Sibbald ve ark., 2007; Tian ve ark., 2007). Shin ve ark. (2007) yapmış oldukları çalışmada yeşil sentezi gerçekleştirilen nanopartiküllerin konsantrasyona bağlı olarak anti-inflamatuar aktivite gösterdiğini ve konsantrasyona bağlı olarak nanopartiküllerin immün sistem uyarıcı sitokinleri olan IL-5 (interlökin-5), IFN-g (interferon gama) ve TNF-a (tümör nekroz faktörü alfa) üretiminin inhibe edebildiğini göstermiştir. Dahası, literatürde yer alan birçok bilimsel çalışma, yapmış olduğumuz anti-

inflatuar aktivite analiz sonuçlarından daha düşük sonuçlar belirtmektedir (Hussain ve ark., 2005; Gengan ve ark., 2013; David ve ark., 2014).

A. hypogaea bitkisine ait tohum ve kabuklar ile yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin sitotoksiteleri *Artemia salina* ile analiz edilmiştir. Literatürdeki bilimsel çalışmalarda nanomalzemelerin ekotoksikolojik analizleri için çeşitli testler geliştirilmiştir. Bu farklı modeller; bakteri (Lyon ve ark., 2005), *Pimephales promelas* (Zhu ve ark., 2006), zebra balığı embriyoları (Zhu ve ark., 2007), kopepod (Templeton ve ark., 2006), daphnia (Hund-Rinke ve Simon, 2006) ve gökkuşuğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) (Smith ve ark., 2007; Fraser ve ark., 2011) ile uygulanan çalışmalardır. Fakat bu testlere ek olarak, nanomalzemelerin toksik etkilerini analiz etmek için daha iyi, hızlı ve uygun yöntemlerin oluşturulmasına ihtiyaç vardır. Bu bağlamda; birçok çalışmada nanopartiküllerin *A. salina* üzerindeki sitotoksik etkileri bildirilmiştir (Cornejo-Garrido ve ark., 2011; Ashtari ve ark., 2012; Ates ve ark., 2013; Pretti ve ark., 2014). Çalışmamızda, sentezlenen her AgNP için farklı konsantrasyonlarda LD50 (%50'lik lethal dose – ölümcül doz) verileri tespit edilmiştir. Sitotoksitite çalışması sonucuna göre, AgNP konsantrasyonlarındaki değişimler sitotoksitite açısından farklı verilere neden olmaktadır. AgNP'ler arasında en yüksek sitotoksititeye neden olan numune, yaş *A. hypogaea* tohumu ile yeşil sentezi gerçekleştirilen YF-AgNP olmuştur. Bunun yanı sıra; en düşük sitotoksititeye sahip olan numune ise kavrulmuş *A. hypogaea* kabuğu ile yeşil sentezi gerçekleştirilen KKA-AgNP olarak tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, genel olarak yüksek konsantrasyonlarda AgNP'lerin hücre ölümüne yüksek düzeyde neden olduğu fakat konsantrasyonun seyreltilmesine bağlı olarak sitotoksik etkinin düşüş gösterdiği belirlenmiştir. Arulvasu ve ark. (2014) yapmış oldukları çalışmada sentezledikleri AgNP'lerin konsantrasyonunun artmasına bağlı olarak *Artemia* ölümlerinde yükseliş tespit edildiğini bildirmiştir. Bunun yanı sıra; Falugi ve ark. (2013) yapmış oldukları bilimsel çalışmada da sentezledikleri AgNP'lerde LD50 değerini tespit etmiştir. Dahası, literatürdeki iki çalışmada da yüksek konsantrasyonlarda uygulanan AgNP'lerin yüksek sitotoksititeye neden olduğu tespit edilmiştir. Fakat AgNP'lerin düşük konsantrasyonlarda uygulanması ile *A. salina* ölüm sayısının LD50 değerinin altında tespit edildiği bildirilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada, tespit edilen veriler yeşil sentezi gerçekleştirilen AgNP'lerin literatürde yer alan çalışmalara göre daha düşük sitotoksitite gösterdiğini ifade etmektedir. Literatürdeki birçok çalışma, *A. salina* ile gerçekleştirmiş olduğumuz sitotoksitite testinden elde ettiğimiz verilerle bu açıdan örtüşmektedir (Greulich

ve ark., 2012; Salari-Joo ve ark., 2012; Wang ve ark., 2012; Levard ve ark., 2013; Kwak ve An, 2015; Joo ve ark., 2018).

Sonuç olarak; bu çalışma, beslenme açısından zengin besin değerlerine sahip Osmaniye yer fıstığının tohum ve kabukları ile yeşil sentezi gerçekleştirilen gümüş nanopartiküllerin önemini ortaya koymuştur. Nanomateryallerin günümüz yaşamında ve bilimsel camiada çok önemli bir yeri bulunmaktadır. Günümüzde özellikle patojen mikroorganizmalar antibiyotiklere karşı giderek daha fazla direnç göstermektedir. Bu da antibiyotiklere karşın alternatif malzemelerin üretimini desteklemektedir. Çalışmada *A. hypogaea* tohum ve kabukları ile sentezlenen AgNP'lerin antimikrobiyal aktivite açısından önemli olduğu, tespit edilen verilerle belirtilmiştir. Bununla birlikte bu AgNP'lerin sadece mikroorganizmalar üzerinde öldürücü etkiye sahip olmadığı, aynı zamanda bakterilerin bir araya gelerek direnç oluşturmalarını engelledikleri ve stres bazlı yaşamsal direnç gösterme mekanizmalarını da inhibe ettiği elde ettiğimiz verilerle tespit edilmiştir. Bunların yanı sıra; sentezlemiş olduğumuz AgNP'lerin yüksek oranda radikal süpürücü etkiye sahip oldukları ve düşük konsantrasyonlarda canlı organizmada sitotoksik etkisinin minimal olduğu yapmış olduğumuz çalışma sonucunda elde edilmiştir. Bu nedenle gümüş nanopartiküller; toksik olmayan, ucuz, çevre dostu ve bakterilere karşı oldukça etkili oldukları için gelecekte antimikrobiyal açıdan kullanılabilir. Dünyada tüketimi oldukça yüksek olan yer fıstığının, belirli oranlarda tek başına tüketilmesinin organizma açısından faydalı olduğunu ve ayrıca ilaç sanayisinde nanomateryal yöntemi ile yer fıstığı tohum ve kabuğunun işlenerek canlı organizmada farklı faydalara neden olacak materyaller elde edilebileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abreu-Grobois F. A., 1987, A review of the genetics of *Artemia*. In P. Sorgerloo; D. A. Bengtson; W. Decler; E. Jasper (eds.). *Artemia Research and its Applications*. Proceedings of the Second International Symposium on the Brine Shrimp *Artemia*, organised under the patronage of His Majesty the King of Belgium. 1. Wetteren, Belgium: Universa Press. 61–99.
- Adonizio, A. L., Downum, K., Bennett, B. C., Mathee, K., 2006, Anti-quorum sensing activity of medicinal plants in southern Florida, *Journal of Ethnopharmacology*, 105(3), 427-435.
- Alley M.C., Scudiero D.A., Monks A., Hursey M.L., Czerwinski M.J., Fine D.L., 1988, Feasibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture tetrazolium assay. *Cancer Res.* 48:589–601.
- Allison L. Adonizio, Kelsey Downum, Bradley C. Bennett, Kalai Mathee (2006) Anti-quorum sensing activity of medicinal plants in southern Florida. *Journal of Ethnopharmacology*, 105:427-435.
- Amino acid, 2021, <http://www.Org/aminoacids/methionine.php>. (Added: 28-Aug-2021). <http://www.primev.com/arginine.htm>. (13 Mart 2021). <http://www.vitaminsupplements.org/aminoacids/asparticacid.php>. (28 Ağustos2021).
- Anand Kumar Keshari, Ragini Srivastava, Payal Singh, Virendra Bahadur Yadav, Gopal Nath, 2020, Antioxidant and antibacterial activity of silver nanoparticles synthesized by *Cestrum nocturnum*. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 11:37-44.
- Andersen, P.C., Hill K, Gorbet DW, Brodbeck BV., 1998, Fatty acid and amino acid profiles of selected peanut cultivars and breeding lines, *Journal of Food Composition and Analysis*, 11:100-111.
- Andersen, P.C., Gorbet, D.W., 2002, Influence of year and planting date on fatty acid chemistry of high oleic acid and normal peanut genotypes. *J. Agric. Food Chem.* 50:1298-1305.
- Anju, S., Sarada, J., 2016, Quorum sensing inhibiting activity of silver nanoparticles synthesized by *Bacillus* isolate. *Int. J. Pharm. Biol. Sci.*, 6:47-53
- Anonim, 2021, *Arachis hypogaea* L. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=26463#null. Erişim Tarihi: 07.02.2021, 21.24.
- Arıoğlu, H. ve İşler, N., 1990, Çukurova Bölgesinde ana ürün olarak yetiştirilecek bazı Runner ve Virginia tipi yerfıstığı (*Arachis hypogaea* L.) çeşitleri üzerine bir araştırma. *ÇÜ ZF Dergisi*, 5, 121-136.
- Arıoğlu, H.H., 2014, Yağ Bitkileri Yetiştirme ve Islahı, Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları No: 220, Ders Kitapları No: A-70, Adana.93.

- Arıoğlu, H., Bakal, H., Gulluoglu, L., Onat, B., Kurt, C., 2018, The effect of harvesting dates on some agronomic and quality characteristics of peanut (*Arachis hypogaea* L.) varieties grown as a main crop in Mediterranean Region (Turkey). *Turk J Field Crops* 2018, 23(1), 27-37.
- Arora S., Rajwade J.M., Paknikar K.M., 2012, Nanotoxicology and in vitro studies: the need of the hour. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 258, 151–65.
- Arulvasu, C., Jennifer, S.M., Prabhu, D., Chandhirasekar, D., 2014. Toxicity effect of silver nanoparticles in brine shrimp *Artemia*. *Sci. World J.*, 1–11.
- Arunkumar, M., Mahesh, N., Balakumar, S., Sivakumar, R., Priyadharshni, S., 2013, Antiquorum sensing and antibacterial activity of silver nanoparticles synthesized by mutant *Klebsiella pneumoniae* MTCC 3354. *Asian J. Chem.*, 25, 9961-9964.
- Arya, S.S., Salve, A.R., Chauhan, S., 2016, Peanuts as functional food: a review. *Journal of food science and technology*, 53, 31-41.
- Ashtari, K., Khajeh, K., Fasihi, J., Ashtari, P., Ramazani, A., Vali, H., 2012, Silica-encapsulated magnetic nanoparticles: enzyme immobilization and cytotoxic study. *Int J Biol Macromol*, 50, 1063-1069.
- Atakışı, İ., 1991, Yağ Bitkileri Yetiştirme ve Islahı. Trakya Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü.
- Ates, M., Daniels, J., Arslan, Z., Farah, I. O., 2013, Effects of aqueous suspensions of titanium dioxide nanoparticles on *Artemia salina*: assessment of nanoparticle aggregation, accumulation, and toxicity. *Environ Monit Assess*, 185, 3339-3348.
- Atkinson, S., Throup, J., Stewart, G.S.A.B., Williams, P., 1999, A hierarchical quorum-sensing system in *Yersinia pseudotuberculosis* is involved in the regulation of motility and clumping. *Molecular Microbiology*, 33, 1267–1277.
- Awad, A.B., von Holtz, R.L., Cone, J.P., Fink, C.S., Chen, Y.C., 1998, Beta-Sitosterol inhibits growth of HT-29 human colon cancer cells by activating the sphingomyelin cycle. *Anticancer Res.* 18:471–473.
- Awad, A.B., Chan, K.C., Downie, A.C., Fink, C.S., 2000, Peanuts as a source of beta-sitosterol, a sterol with anticancer properties. *Nutr. Cancer.* 36(2), 238–241.
- Ayres, J.L., 1983, Peanut oil, *Journal of The American Oil Chemistry' Society*, 60, 357–359.
- Bar, H., Bhui, K.D., Sahoo, P.G., Sarkar, P.D.P.S., Misra, A., 2009, Green synthesis of silver nanoparticles using latex of *Jatropha curcas*, *Colloid Surf. A* 339, 134.
- Basha, S.M., Pancholy, S.K., 1981, Identification of methionine-rich polypeptides in peanut (*Arachis hypogaea* L.) seed. *J. Agric. Food Chem*, 29(2), 331–335.
- Bazaka, K., Crawford, R.J., Nazarenko, E.L., Ivanova, E.P., 2011, Bacterial extracellular polysaccharides. *Adv Exp Med Biol* 715, 213–226.

- Bellinger, C.G., Conway, H., 1970, Effects of silver nitrate and sulfamylon on epithelial regeneration. *Plast Reconstr Surg.*, 45, 582–5.
- Berridge, M.V., Herst, P.M., Tan, A.S., 2005, Tetrazolium dyes as tools in cell biology: new insights into their cellular reduction. *Biotechnol Annu Rev.*, 11, 127–52.
- Bjarnsholt, T., Jensen, P.Ø., Rasmussen, T.B., 2005, Garlic blocks quorum sensing and promotes rapid clearing of pulmonary *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Microbiology*, 151(12), 3873–3880.
- Bodet, C., La, V.D., Gafner, S., Bergeron, C., Grenier, D., 2008, A licorice extract reduces lipopolysaccharide-induced proinflammatory cytokine secretion by macrophages and whole blood. *Journal of Periodontology*, 79(9), 1752–1761.
- Bouchenak, M., Lamri-Senhadji, M., 2013, Nutritional quality of legumes and their role in cardiometabolic risk prevention: A review. *J. Med. Food.*, 16(3), 185–198.
- Bowen, W.H., Koo, H., 2011, Biology of *Streptococcus mutans*-derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. *Caries Res.*, 45, 69–86.
- Bragg, P.D., Rainnie, D.J., 1974, The effect of silver ion on the respiratory chain of *Escherichia coli*. *Can J Microbiol.*, 20, 883–889.
- Branch, W.D., Nakayama, T., Chinnan, M.S., 1990, Fatty acid variation among US Runner-type peanut cultivars. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 67, 591–593.
- Breiteneder, H., Radauer, C., 2004, A classification of plant food allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 113(5), 821–830.
- Brown, D.F., Carter, C.M., Mattil, K.F., Darroch, J.G., 1975, Effect of variety, growing location and their interaction on the fatty acid composition of peanuts. *J. Food Sci.*, 40, 1055–1060.
- Bublin, M., Breiteneder, H., 2014, Cross-reactivity of peanut allergens. *Curr. Allergy Asthma Rep.*, 14(4), 426–428.
- Burkon, A., Somoza, V., 2008, Quantification of free and protein-bound transresveratrol metabolites and identification of trans-resveratrol-C/O-conjugated diglucuronides—two novel resveratrol metabolites in human plasma. *Mol. Nutr. Food Res.*, 52(5), 549–557.
- Burnett, C.L., Heldreth, B., Bergfeld, W.F., Belsito, D.V., Hill, R.A., Klaassen, C.D., 2013, Safety assessment of alpha-amino acids as used in cosmetics. *Int. J. Toxicol.*, 32, 41–64.
- Campling, B.G., Pym, J., Baker, H.M., Cole, S.P., Lam, Y.M., 1991, Chemosensitivity testing of small cell lung cancer using the MTT assay. *Br J Cancer.*, 63, 75–83.
- Cao, G., Booth, S.L., Sadowski, J.A., Prior, R.L., 1998, Increases in human plasma antioxidant capacity after consumption of controlled diets high in fruit and vegetables. *Am. J. Clin. Nutr.*, 68, 1081–1087.

- Carbonneau, M.A., Léger, C.L., Descomps, B., Michel, F., Monnier, L., 1998, Improvement in the antioxidant status of plasma and low-density lipoprotein in subjects receiving a red wine phenolics mixture. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 75, 235-240.
- Carrin, M.E., Carelli, A.A., 2010, Peanut oil: Compositional data. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 112, 697–707.
- Carter, G.P., Purdy, D., Williams, P., Minton, N.P., 2005, Quorum sensing in *Clostridium difficile*: analysis of a luxS-type signalling system. *Journal of Medical Microbiology*, 54, 119–127.
- Chang, W.C., Wu, J.S., Chen, C.W., Kuo, P.L., Chien, H.M., Wang, Y.T., Shen, S.C., 2015, Protective effect of vanillic acid against hyperin- sulinemia, hyperglycemia and hyperlipidemia via alleviating hepatic insulin resistance and inflammation in high-fat diet (hfd)-fed rats. *Nutrients.*, 7(12), 9946–9959.
- Chen, X., Wang, Q., El-Mezayen, R., Zhuang, Y., Dreskin, S.C., 2013, Ara h 2 and Ara h 6 have similar allergenic activity and are substan- tially redundant. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 160(3), 251–258.
- Chien, T.Y., Chen, L.G., Lee, C.J., Lee, F.Y., Wang, C.C., 2008, Anti-inflammatory constituents of *Zingiber zerumbet*. *Food Chemistry*, 110(3), 584–589.
- Choi, A.H., Slamti, L., Avci, F.Y., Pier, G.B., Maira- Litrán, T., 2009, The pgaABCD locus of *Acinetobacter baumannii* encodes the production of poly-beta-1-6-N-acetylglucosamine, which is critical for biofilm formation. *J Bacteriol.*, 191, 5953–5963.
- Choi, K.C., Son, Y.O., Hwang, J.M., Kim, B.T., Chae, M., Lee, J.C., 2017, Antioxidant, anti-inflammatory and anti-septic potential of phenolic acids and flavonoid fractions isolated from *Lolium multiflorum*. *Pharm. Biol.*, 55(1), 611–619.
- Chopra I., 2007, The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: a useful development or a cause for concern? *J Antimicrob Chemother*, 59, 587–90.
- Chun, J.Y., 2002, Vitamin E content and stability in peanuts and peanut products during processing and storage. Dissertation. The University of Georgia Athens, Athens, GA.
- Cobb, W.Y., Johnson, B. R., 1973, Physiochemical properties of pea- nuts. In *Peanuts: Culture and Uses*. American Peanut Research and Education. Stillwater OK, US., Stone Printing Company, Roanoke, VA., 6, 209–256.
- Comalada, M., Ballester, I., Bailon, E., Sierra, S., Xaus, J., Galvez, J., 2006, Inhibition of pro-inflammatory markers in primary bone marrow-derived mouse macrophages by naturally occurring flavonoids: Analysis of the structure–activity relationship. *Biochemical Pharmacology*, 72(8), 1010–1021.
- Constantino, L., Albasino, A., Rastelli, G., Benvenuti, S., 1992, Activity of polyphenolic crude extracts as scavengers of superoxide radicals and inhibitors of xanthine oxidase. *Planta Med.*, 58, 342-344.

- Cornejo-Garrido, H., Kibanova, D., Nieto-Camacho, A., Guzman, J., Ramirez-Apan, T., Fernandez-Lomelin, P., 2011, Oxidative stress, cytotoxicity, and cell mortality induced by nano-sized lead in aqueous suspensions. *Chemosphere*, 84, 1329-1335.
- Costa-Lotufu, L.V., Khan, M.T., Ather, A., Wilke, D.V., Jimenez, P.C., Pessoa, C., 2005, Studies of the anticancer potential of plants used in Bangladeshi folk medicine. *J Ethnopharmacol*, 99, 21–30.
- Costerton, J.W., Cheng, K.J., Geesey, G.G., Ladd, T.I., Nickel, J.C., Dasgupta, M., Marrie, T.J., 1987, Bacterial biofilms in nature and disease. *Annu Rev Microbiol.*, 41, 435–464.
- Cowan, M.M., 1999, Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiological Reviews*, 12, 564–582.
- Creighton, J.A., Blatchford, C.G., Albrecht, M.G., 1979, Plasma resonance enhancement of Raman scattering by pyridine adsorbed on silver or gold sol particles of size comparable to the excitation wavelength. *J Chem Soc Faraday Trans II*, 75, 790-798.
- Criel, R.J., Macrae, H.T., 2002, *Artemia* morphology and structure. In T. J. Abatzopoulos; J. A. Breardmore; J. S. Clegg & P. Sorgerloos (eds.). *Artemia: Basic and Applied Biology*.
- Cserhati, T., Forgacs, E., 1999, *Chromatography in Food Science and Technology*. Technomic publishing Co. Lancaster, USA, 158-298.
- Cumberbatch, A., 2002, Characterization of the anti-quorum sensing activity exhibited by marine macroalgae of South Florida. In: Mathee, K. (Mentor), Undergraduate Honors Thesis. Florida International University.
- Daniel, M.C., Astruc, D., 2004, Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-Size-Related Properties, and Applications toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology, *Chem. Rev.*, 104, 293–346.
- David, L., Moldovan, B., Vulcu, A., Olenic, L., Perde-Schrepler, M., Fischer-Fodor, E., Florea, A., Crisan, M., Chiorean, I., Clichici, S., Filip, G.A., 2014, Green synthesis, characterization and anti-inflammatory activity of silver nanoparticles using European black elderberry fruits extract. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 122; 767-777.
- Davies, D.G., Geesey, G.G., 1995, Regulation of the alginate biosynthesis gene *algC* in *Pseudomonas aeruginosa* during biofilm development in continuous culture. *Appl Environ Microbiol.*, 61, 860–867.
- De Camargo, A.C., de Souza Vieira, T.M.F., Regitano-d'Arce, M.A.B., Alencar, S.M.d., Calori-Domingues, M.A., Fillet Spoto, M.H., Canniatti-Brazaca, S.G., 2012, Gamma irradiation of in shell and blanched peanuts protects against mycotoxic fungi and retains their nutraceutical components during long-term storage. *Int. J. Mol. Sci.*, 13, 10935–10958.

- Dechsakulthorn, F., Hayes, A., Bakand, S., Joeng, L., Winder, C., 2007, In vitro cytotoxicity assessment of selected nanoparticles using human skin fibroblasts. *AATEX.*, 14, 397–400.
- Decker, T., Lohmann-Matthes, M.L., 1988, A quick and simple method for the quantitation of lactate dehydrogenase release in measurements of cellular cytotoxicity and tumor necrosis factor (TNF) activity. *J Immunol Methods.*, 115, 61–9.
- DeJong, E.C., Zijiverden, M.V., Spanhaak, S., Koppelman, S.J., Pellegrom, H., Penninks, A.H., 1998, Identification and partial characterization of multiple major allergens in peanut proteins. *Clin. Exp. Allergy.*, 28(6), 743–751.
- De Kievit, T.R., Iglewski, B.H., 2000, Bacterial quorum sensing in pathogenic relationships. *Infection and Immunity*, 68, 4839–4849.
- Derise, N.L., Lau, H.A., Ritchey, S.J., Murphy, E.W., 1974, Yield, proximate composition and mineral element content of three cultivars of raw and roasted peanuts. *J. Food Sci.*, 39, 264–266.
- Dhawan, A., Sharma, V., 2010, Toxicity assessment of nanomaterials: methods and challenges. *Anal Bioanal Chem.*, 398, 589–605.
- Diaz, M., Degens, H., Vanhees, L., Austin, C., Azzawi, M., 2016, The effects of resveratrol on aging vessels. *Exp. Gerontol.*, 85, 41–47.
- Dipankar, C., Murugan, S., 2012, The green synthesis, characterization and evaluation of the biological activities of silver nanoparticles synthesized from *Iresine herbstii* leaf aqueous extracts, *Colloids Surf.*, 98, 112–119.
- Dockery, M., Tomkins S., 2000, *Brine Shrimp Ecology*. The British Ecological Society. Solutions for Business, London.
- Dodo, H.W., Viquez, O.M., Maleki, S.J., Konan, K.N., 2004, cDNA clone of a putative peanut (*Arachis hypogaea* L.) trypsin inhibitor has homology with peanut allergens Ara h 3 and Ara h 4. *J. Agric. Food Chem.*, 52(5), 1404–1409.
- Dong, Y.H., Zhang, L.H., 2005. Quorum sensing and quorum-quenching enzymes. *Journal of Microbiology* 43, 101–109.
- Donlan, R.M., Costerton, J.W., 2002, Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin. Microbiol. Rev.*, 15(2), 167–193.
- Dougherty, R.H., Cobb, W.Y., 1970a, Characterization of thiamine in the raw peanut. *J. Agric. Food Chem.*, 18, 921–925.
- Dougherty, R.H., Cobb, W.Y., 1970b, Localization of thiamine within the cotyledon of dormant groundnut. *J. Sci. Food. Agric.*, 21, 411–415.
- Dos Santos, B.A., Campagnol, P.B., Da Cruz, A.G., Galvão, M.T.E.L., Monteiro, R.A., Wagner, R., & Pollonio, M.A.R., 2013, Check all that apply and free listing to describe the sensory characteristics of low sodium dry fermented sausages: Comparison with trained panel. *Food Research International*, 76, 725-734.

- Drobne, D., 2007, Nanotoxicology for safe and sustainable nanotechnology. *Arh Hig Rada Toksikol.*, 58, 471–478.
- Dubois, V., Breton, S., Linder, M., Fanni, J., Parmentier, M., 2007, Fatty acid profiles of 80 vegetable oils with regard to their nutritional potential. *Eur. J. Lipid Sci. Tehnol.*, 109, 710–732.
- Du Plessis, K., Steinman, H., 2004, Practical aspects of adverse reactions to peanut. *Curr. Allergy. Clin. Immunol.*, 17, 10–14.
- Działo, M., Mierziak, J., Korzun, U., Preisner, M., Szopa, J., Kulma, A., 2016, The potential of plant phenolics in prevention and therapy of skin disorders. *Int. J. Mol. Sci.*, 17 (2), 160.
- Eberhard, A., Burlingame, A.L., Eberhard, C., Kenyon, G.L., Neelson, K.H., Oppenheimer, N.J., 1981, Structural identification of autoinducer of *Photobacterium fischeri* luciferase. *Biochemistry*, 163, 2444–2449.
- Faizan Abul Qais, Anam Shafiq, Iqbal Ahmad, Fohad Mabood Husain, Rais Ahmad Khan, Iftekhar Hassane, 2020, Green synthesis of silver nanoparticles using *Carum copticum*: Assessment of its quorum sensing and biofilm inhibitory potential against gram negative bacterial pathogens. *Microbial Pathogenesis*, 144, 1-10.
- Falugi, C., Aluigi, M.G.A., Faimali, M., Ferrando, S., Gambardella, C., Gatti, A.M., Ramoino, P., 2013. Dose dependent effects of silver nanoparticles on reproduction and development of different biological models. *EQA - international. J. Environ. Qual.* 8 (8), 61–65.
- FAO, 2020. *Arachis hypogaea*. <http://www.fao.org/faostat/en/#home/>. Erişim Tarihi: 18.11.2020, 12.56.
- Farina, H.G., Pomies, M., Alonso, D.F., Gomez, D.E., 2006, Anti-tumor and antiangiogenic activity of soy iso"avone genistein in mouse models of melanoma and breast cancer. *Oncol. Rep.*, 16(4), 885–891.
- Fast, W., 2003, Molecular radio jamming: autoinducer analogs. *Chemical Biology*, 10, 1–2.
- Fayaz, A.M., Balaji, K., Girilal, M., Yadav, R., Kalaichelvan, P.T., Venketesan, R., 2010, Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their synergistic effect with antibiotics: a study against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Nanomedicine.*, 6, 103–109.
- Feng, Q.L., 2000, A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J. Biomed. Mater. Res.*, 52, 662–668.
- Fengweng, S., 2008, Research progress on the comprehensive utilization of peanut hull. *J. Shandong Forest. Sci. Technol.*, 6, 84–88.
- Fisichella, M., Dabboue, H., Bhattacharyya, S., Saboungi, M.L., Salvetat, J.P., Hevor, T., 2009, Mesoporous silica nanoparticles enhance MTT formazan exocytosis in HeLa cells and astrocytes. *Toxicol In Vitro.*, 23, 697–703.

- Fitzpatrick, D.F., Bing, B., Rohdewald, P., 1998, Endothelium- dependent vascular effects of Pycnogenol. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 32, 509-515.
- Flemming, H.C., Wingender, J., 2010, The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol.*, 8, 623–633.
- Fonseca, A.P., Sousa, J.C., 2007, Effect of shear stress on growth, adhesion and biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa* with antibiotic-induced morphological changes. *Int J Antimicrob Agents.*, 30, 236–241.
- Fox, C.L., Modak, S.M., 1974, Mechanism of silver sulfadiazine action on burn wound infections. *Pradeep. Antimicrob Agents Chemother*, 5(6), 582–588.
- Francisco, M.L.D.L., Resurreccion, A.V.A., 2008, Functional components in peanuts. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 48(8), 715–746.
- Francolini, I., Donelli, G., 2010, Prevention and control of biofilm-based medical-device-related infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.*, 59, 227–238.
- Fraser, T. W., Reinardy, H. C., Shaw, B. J., Henry, T. B., Handy, R. D., 2011, Dietary toxicity of single-walled carbon nanotubes and fullerenes (C60) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Nanotoxicology*, 5, 98–108.
- Fuqua, W.C., Winans, S.C., Greenberg, E.P., 1994, Quorum sensing in bacteria: the LuxR–LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. *Journal of Bacteriology*, 176, 269–275.
- Galluzzi, L., 2009, Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring cell death in higher eukaryotes. *Cell Death Differ*, 16, 1093-1107.
- Gao, X., Zhang, J., I.Zhang, 2002, Hollow sphere selenium nanoparticles: their in-vitro anti hydroxyl radical effect, *Adv. Mater.*, 14, 290.
- Gao, M., Teplitski, M., Robinson, J.B., Bauer, W.D., 2003, Production of substances by *Medicago truncatula* that affect bacterial quorum sensing. *The American Phytopathological Society* .,16, 827–834.
- Gao, F., Ye, H., Yu, Y., Zhang, T., Deng, X., 2011, Lack of toxicological effect through mutagenicity test of polyphenol extracts from peanut shells. *Food Chem.*, 129(3), 920–924.
- García-Mediavilla, V., Crespo, I., Collado, P.S., Esteller, A., Sánchez-Campos, S., Tunón, M.J., 2007, The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappaB pathway in Chang liver cells. *European Journal of Pharmacology*, 557(2–3), 221–229.
- Garo, E., Eldridge, G.R., Goering, M.G., 2007, Asiatic acid and corosolic acid enhance the susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms to tobramycin. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 51(5), 1813–1817.

- Garole, V. J., Garole, D. J., Tetgure, S. R., Choudhary, B. C., Borse, A. U., 2018, Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using *Ficus racemosa* Latex and Its Antimicrobial Activity. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 1385-1400.
- Gemmell, C.G., Edwards, D.I., Frainse, A.P., 2006, Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother*, 57, 589–608.
- Gengan, R.M., Anand, K., Phulukdaree, A., Chuturgoon, A., 2013, A549 lung cell line activity of biosynthesized silver nanoparticles using *Albizia adianthifolia* leaf. *Colloids Surf.*, 105, 87-91
- Gerke, C., Kraft, A., Süßmuth, R., Schweitzer, O., Götz, F., 1998, Characterization of the N-acetylglucosaminyltransferase activity involved in the biosynthesis of the *Staphylococcus epidermidis* polysaccharide intercellular adhesin. *J Biol Chem.*, 273, 18586–18593.
- Gil, Æ., 2002, Polyunsaturated fatty acids and inflammatory diseases. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 56(8), 388–396.
- Goncalves, S., Moreira, E., Grosso, C., Andrade, P. B., Valent~ao, P., Romano, A., 2017, Phenolic profile, antioxidant activity and enzyme inhibitory activities of extracts from aromatic plants used in Mediterranean diet. *J. Food Sci. Technol.*, 54(1), 219–227.
- Gonzales, M., Mitsumori, L.M., Kushleika, J.V., Rosenfeld, M.E., Krishnan, K.M., 2010, Cytotoxicity of iron oxide nanoparticles made from the thermal decomposition of organometallics and aqueous phase transfer with Pluronic F127. *Contrast Media Mol Imaging.*, 5, 286–293.
- Gossner, G., Choi, M., Tan, L., Fogoros, S., Griffith, K.A., Kuenker, M., Liu, J.R., 2007, Genistein-induced apoptosis and autophagocytosis in ovarian cancer cells. *Gynecol. Oncol.*, 105(1), 23–30.
- Gölükcü, M., Toker, R., Tokgöz, H., Kadıroğlu, A., 2016, Oil content and fatty acid composition of some peanut (*Arachis hypogaea*) cultivars grown in Antalya conditions. *GIDA - Journal of Food*, 41, 31-36.
- Greulich, C., Braun, D., Peetsch, A., Diendorf, J., Siebers, B., Epple, M., Koller, M., 2012, The toxic effect of silver ions and silver nanoparticles towards bacteria and human cells occurs in the same concentration range. *RSC Adv.*, 2, 6981-6987.
- Gross, N. R. and Guzman, C. A., 1991, Protein, oil content and fatty acid composition of Bolivian groundnut cultivars. *IAN.*, 9, 20–21.
- Grosso, N. R., Lamarque, A., Maestri, D. M., Zygadlo, J. A. and Guzman, C. A., 1994, Fatty acid variation of runner peanut among geographic localities from Cordoba (Argentina). *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 71, 541–542.
- Grosso, N. R., Zygadlo, R., Lamarque, J. A., Maestri, A. L., Guzman, D. M., Proximate, C. A., 1997, Fatty acid and sterol compositions of aboriginal peanut seeds from Bolivia. *J. Sci. Food Agric.*, 73, 349–356.

- Gupta, A., Maynes, M., Silver, S., 1998, Effects of halides on plasmid-mediated silver resistance in *Escherichia coli*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 64, 5042–5045.
- Gupta, A., Silver, S., 1998, Silver as a biocide: will resistance become a problem? *Nat. Biotechnol.*, 16, 888.
- Haefili, C., Franklin, C., Hardy, K., 1984, Plasmid-determined silver resistance in *Pseudomonas stutzeri* isolated from a silver mine. *J Bacteriol.*, 158, 389–392.
- Hall-Stoodley, L., Stoodley, P., 2009, Evolving concepts in biofilm infections. *Cell Microbiol*, 11, 1034–1043.
- Hämäläinen, M., Nieminen, R., Vuorela, P., Heinonen, M., Moilanen, E., 2007, Anti-inflammatory effects of flavonoids: Genistein, kaempferol, quercetin, and daidzein inhibit STAT-1 and NF-kappaB activations, whereas flavone, isorhamnetin, naringenin, and pelargonidin inhibit only NF-kappaB activation along with their inhibitory effect on iNOS expression and NO production in activated macrophages. *Mediators of Inflammation*.
- Han, R. M., Tian, Y. X., Liu, Y., Chen, C. H., Ai, X. C., Zhang, J. P., Skibsted, L. H., 2009, Comparison of "avonoids and iso"avonoids as antioxidants. *J. Agric. Food Chem.*, 57(9), 3780–3785.
- Hanada, T., Yoshimura, A., 2002, Regulation of cytokine signaling and inflammation. *Cytokine and Growth Factor Reviews*, 13(4–5), 413–421.
- Hashim, I. B., Koehler, P. B., Eitenmiller, R. R., 1993, Tocopheroles in runner and Virginia cultivars at various maturity stages. *J. Am. Oils. Chem. Soc.*, 70, 633–635.
- Hastings, J.W., Greenberg, E.P., 1999, Quorum sensing: the explanation of a curious phenomenon reveals a common characteristic of bacteria. *Journal of Bacteriology*, 181, 2667–2668.
- Heinonen, I. M., Meyer, A. S., Frankel, E. N., 1998, Antioxidant activity of berry phenolics on human low-density lipoprotein and liposome oxidation. *J. Agric. Food Chem.*, 46, 4107-4112.
- Heldt, H.-W., 1997, *Plant biochemistry and molecular biology*; Oxford University Press: Oxford.
- Hentzer, M., Riedel, K., Rasmussen, T.B., 2002, Inhibition of quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm bacteria by a halogenated furanone compound. *Microbiology*, 148(1), 87–102.
- Hentzer, M., Givskov, M., 2003, Pharmacological inhibition of quorum sensing for the treatment of chronic bacterial infections. *Journal of Clinical Investigation*, 112, 1300–1307.
- Hertog, M. G. L., Feskens, E. J. M., Hollman, P. C. H., Katan, M. B., Kromhout, D., 1993, Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen elderly study. *Lancet*, 342, 1007-1011.

- Hertog, M. G. L., Kromhout, D., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R., Fidanza, F., Ciampaoli, S., Jansen, A., Menotti, A., Nedeljkovic, S., Pekkarinen, M., Simic, B.S., Toshima, H., Feskens, E. J. M., Hollman, P. C. H., Katan, M. B., 1995, Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch. Int. Med.*, 155, 381-386.
- Hickman C. P., 1967, *Biology of Invertebrates*. St. Louis, Missouri, C. V. Mosby.
- Higgs, J., 2003, The beneficial role of peanuts in the diet-Part 2. *Nutr. Food Sci.*, 33, 56–64.
- Hinds, M. J., 1995, Fatty acid composition of Caribbean-grown peanuts at three maturity stages. *Food Chem.*, 53, 7–14.
- Hoiby, N., Ciofu, O., Johansen, H.K., Song, Z.J., Moser, C., Jensen, P.O., 2011, The clinical impact of bacterial biofilms. *Int J Oral Sci.*, 3, 55–65.
- Hsieh, S.F., Bello, D., Schmidt, D.F., Pal, A.K., 2012, Rogers EJ. Biological oxidative damage by carbon nanotubes: fingerprint or footprint? *Nanotoxicology.*, 6, 61–76.
- Hu, J-F., Garo, E., Goering, M.G., 2006, Bacterial biofilm inhibitors from *Diospyros dendo*. *J. Nat. Prod.*, 69(1), 118–120.
- Huang, B., J. Zhang, J. Hou, C. Chen, 2003, Free radical scavenging efficiency of nano-Se in vitro, *Free Radic. Biol. Med.*, 35, 805.
- Humble, S., Tucker, A.Jr., Boudreaux, C., King, J.A., Snell, K., 2003, Titanium particles identified by energy dispersive X-ray microanalysis within the lungs of a painter at autopsy. *Ultrastruct. Pathol.*, 27, 127– 129.
- Hund-Rinke, K., Simon, M., 2006, Ecotoxic effect of photocatalytic active nanoparticles (TiO₂) on algae and daphnids, *Environ Sci Pollut Res Int.*, 13, 225–232.
- Hussain, S.M., K.L. Hess, J.M. Gearhart, K.T. Greiss, J.J., 2005, Schlager In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells *Toxicol. In Vitro*, 19, 975-983.
- Ikramullah, A., Salve, D., Pai, G., Rathore, M., Joshi, D., 2013, In vitro cytotoxicity testing of silver nano-particals in lymphocyte and sperm cells. *Ind J Fund Appl Life Sci.*, 3, 44–7.
- Imanaka, H., Koide, H., Shimizu, K., Asai, T., Kinouchi, Shimizu, N., Ishi- kado, A., Makino, T., Oku, N., 2008, Chemoprevention of tumor metastasis by liposomal beta-sitosterol intake. *Biol. Pharm Bull.*, 31, 400–404.
- Insanu, M., Anggadiredja, J., Kayser, O., Curcacycline, A., 2012, B–new pharmacological insights to an old drug. *Int J Appl Res Nat Prod.*, 5, 26–34.
- Iqbal, A., Ateeq, N., 2013, Effect of processing on the detectability of peanut protein by ELISA. *Food Chem.*, 141(3), 1651–1654.

- Iqbal, A., Shah, F., Hamayun, M., Ahmad, A., Hussain, A., Waqas, M., Kang, S. M. and Lee, I. J., 2016, Allergens of *Arachis hypogaea* and the effect of processing on their detection by ELISA. *Food Nutr. Res.*, 60, 28945–28951.
- Isleib, T. G., Pattee, H. E., Sanders, T. H., Hendrix, K. W., Dean, L. O., 2006, Compositional and sensory comparisons between normal- and high-oleic peanuts. *J. Agric. Food Chem.*, 54(5), 1759–1763.
- Jackson, R. L., Greiwe, J. S., Desai, P. B., Schwen, R. J., 2011, Single dose and steady-state pharmacokinetic studies of S-equol, a potent nonhormonal, estrogen receptor b-agonist being developed for the treatment of menopausal symptoms. *Menopause.*, 18(2), 185–193.
- Jagtap, U.B., Bapat, V.A., 2013, Green synthesis of silver nanoparticles using *Artocarpus heterophyllus* Lam. seed extract and its antibacterial activity, *Ind. Crop. Prod.*, 46, 132.
- Jin, T., Guo, F., Chen, Y. W., Howard, A. and Zhang, Y. Z., 2009, Crystal structure of Ara h 3, a major allergen in peanut. *Mol. Immunol.*, 46, 1796–1804.
- Johns, C. O., Jones, D. B., 1916, The globulins Arachin and Conarachin. *J. Biol. Chem.*, 28, 77–87.
- Jonas, L., Fulda, G., Eadeck, G., Henkel, K.O., Holzhuter, G., Mathieu, H.J., 2001, Biodegradation of titanium implants after long-time insertion used for the treatment of fractured upper and lower jaws through osteo- synthesis: element analysis by electron microscopy and EDX or EELS. *Ultrastruct. Pathol.*, 25, 375–383.
- Jones, D. B. and Horn, M. J., 1930, The properties of Arachin and Conarachin and the proportional occurrences in the peanuts. *J. Agric. Res.*, 40, 672–682.
- Joo, H.S., Kalbassi, M.R., Johari, S.A., 2018, Hematological and histopathological effects of silver nanoparticles in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) - how about increase of salinity? *Environ. Sci. Pollut. Res.* 25, 15449-15461.
- Jun Sung Kim, DVM, PhD,^a Eunye Kuk, MS,^b Kyeong Nam Yu, MS,^a Jong-Ho Kim, MS,^g Sung Jin Park, BS,^a Hu Jang Lee, DVM, PhD,^c So Hyun Kim, DVM, PhD,^d Young Kyung Park, DVM, MS,^d Yong Ho Park, DVM, PhD,^d Cheol-Yong Hwang, DVM, PhD,^e Yong-Kwon Kim, PhD,^f Yoon-Sik Lee, PhD,^g Dae Hong Jeong, PhD,^{b,4} Myung-Haing Cho, DVM, PhD,^a, 2007, Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine.*, 3, 95-101.
- Kaba, J.S., K. Ofori, F.K. Kumaga, 2014, Inter-relationships of yield and components of yield at different stages of maturity in three groundnut (*Arachis hypogaea* L.) varieties. *International J. of Life Science Research*, 2(1), 43-48.
- Kalishwaralal, K., BarathManiKanth, S., Pandian, S.R., Deepak, V., Gurunathan, S., 2010, Silver nanoparticles impede the biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis*. *Colloids Surf, B.*, 79, 340–344.

- Kametani, K., Nagata, T., 2006, Quantitative elemental analysis on aluminum accumulation by HVTEM-EDX in liver tissues of mice orally administered with aluminum chloride. *Med. Mol. Morphol.*, 39(2), 97–105.
- Kaviya, S., J. Santhanalakshmi, B. Viswanathan, 2011, *J. Nanotechnol.*, 1.
- Kerese, I., 1984, In “Method of Protein Analysis,” Ellis Harwood Ltd. Publishers, pp. 336-365.
- Keshari, A. K., Srivastava, R., Singh, P., Yadav, V. B., Nath, G., 2020, Antioxidant and antibacterial activity of silver nanoparticles synthesized by *Cestrum nocturnum*, *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 37-44.
- Khaled Sebeia, Asma Gnoumaa, Wahid Herchia, Faouzi Sakouhia, Sadok Boukhchinaa, 2013, Lipids, proteins, phenolic composition, antioxidant and antibacterial activities of seeds of peanuts (*Arachis hypogaea*) cultivated in Tunisia. *Biological Research*, 46, 257-263.
- Kheiri Manjili, H., Jafari, H., Ramazani, A., Davoudi, N., 2012, Anti-leishmanial and toxicity activities of some selected Iranian medicinal plants. *Parasitol Res.*, 111, 2115–2121.
- Kim, S. H., Kim, S. H., Kim, Y. B., Jeon, Y. T., Lee, S. C., Song, Y. S., 2009, Genistein inhibits cell growth by modulating various mitogen activated protein kinases and AKT in cervical cancer cells. *Ann. N Y Acad. Sci.*, 1171, 495–500.
- Klasen, H.J., 2000, A historical review of the use of silver in the treatment of burns. Part I early uses. *Burns*, 30, 1–9.
- Knekt, P., Järvinen, R., Reunanen, A., Maatela, J., 1996, Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *Br. Med. J.*, 312, 478-481.
- Koehler, P. E., Song, L. H., 2002, Changes in phytosterols of peanuts during maturation. Abstract#61D-23. Annual Meeting and Food Exposition. Anaheim California.
- Koppelman, S. J., Vlooswijk, R. A., Knippels, L. M., Hessing, M., Knol, E. F., van Reijssen, F. C. and Bruijnzeel-Koomen, C. A., 2001, Quantification of major peanut allergens Ara h 1 and Ara h 2 in the peanut varieties Runner, Spanish, Virginia, and Valencia, bred in different parts of the world. *Allergy*, 56(2), 132–137.
- Koppelman, S. J., Knol, E. F., Vlooswijk, R. A., Wensing, M., Knulst, A. C., Hefie, S. L., Gruppen, H., Piersma, S., 2003, Peanut allergen Ara h 3: Isolation from peanuts and biochemical characterization. *Allergy*, 58 (11), 1144–1151.
- Koppelman, S. J., Wensing, M., Ertmann, M., Knulst, A. C., Knol, E. F., 2004, Relevance of Ara h1, Ara h2 and Ara h3 in peanut-allergic patients, as determined by immunoglobulin E Western blotting, basophil-histamine release and intracutaneous testing: Ara h2 is the most important peanut allergen. *Clin. Exp. Allergy*, 34(4), 583–590.

- Koppelman, S. J., de Jong, G. A., Laaper-Ertmann, M., Peeters, K. A., Knulst, A. C., He"e, S. L. and Knol, E. F., 2005, Purification and immunoglobulin E-binding properties of peanut allergen Ara h 6: Evi- dence for cross-reactivity with Ara h 2. *Clin. Exp. Allergy*, 35(4), 490– 497.
- Koppelman, S.J., Hefie, S.L., Taylor, S.L., de Jong, G.A., 2010, Digestion of peanut allergens Arah1, Arah2, Arah3, and Arah6: A comparative in vitro study and partial characterization of digestion resistant peptides. *Mol. Nutr. Food Res.*, 54(12), 1711– 1721.
- Korzeniewski, C., Callewaert, D.M., 1983, An enzyme-release assay for natural cytotoxicity. *J Immunol Methods*, 64, 313–320.
- Kreibig, U., Vollmer, M., 1995, Optical properties of metal clusters. Berlin, Germany: Springer.
- Krishnaswamy, K., 2008, Traditional Indian spices and their health significance. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 17, 265–268.
- Ku, K. L., Chang, P. S., Cheng, Y. C., Lien, C. Y., 2005, Production of stilbenoids from the callus of *Arachis hypogaea*: A novel source of the anticancer compound piceatannol. *J. Agric. Food Chem.*, 53(10), 3877– 3881.
- Kurt, C., Bakal, H., Güllüoğlu, L., Onat, B., 2016, Çukurova Bölgesinde İkinci Ürün Koşullarında Bazı Yerfıstığı Çeşitlerinin Önemli Agronomik ve Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi. *SDU Journal of the Faculty of Agriculture/SDÜ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 11.
- Kwak, J.I., An, Y.J., 2015, A review of the ecotoxicological effects of nanowires. *Int. J. Environ. Sci. Technol.*, 12 (3), 1163–1172.
- Kyriacou, S.V., Brownlow, W.J, Xu, X.H.N., 2004, Using nanoparticle optics assay for direct observation of the function of antimicrobial agents in single live bacterial cells. *Biochemistry*, 43, 140–147.
- Larson, R.A., 1988, The antioxidants of higher plants. *Phytochemistry*, 27, 969-978.
- Lee, C., Kim, J.Y., Lee, W. Il, Nelson, K.L., Yoon, J., Sedlak, D.L., 2008, Bactericidal effect of zero-valent iron nanoparticles on *Escherichia coli*. *Environ. Sci. Technol.* 42 (13), 4927–4933.
- Lee, J.H., Cho, M.H., Lee, J., 2011, 3-indolylacetonitrile decreases *Escherichia coli* O157:H7 biofilm formation and *Pseudomonas aeruginosa* virulence. *Environ. Microbiol.* 13(1), 62–73.
- Lehmann, K., Schweimer, K., Reese, G., Randow, S., Suhr, M., Becker, W. M., Vieths, S. and Rfiosch, P., 2006, Structure and stability of 2S albu- min-type peanut allergens: implications for the severity of peanut aller- gic reactions. *Biochem. J.* 395(3):463– 472.

- Levard, C., Mitra, S., Yang, S., Yang, T., Jew, A.D., Badireddy, A.R., Lowry, G.V., Brown, G.E., 2013, Effect of chloride on the dissolution rate of silver nano- particles and toxicity to *E. coli*. *Environ. Sci. Technol.* 47, 5738-5745.
- Lewan, L., M. Anderrson, P. Morales-Gomez, 1992, The use of *Artemia salina* in toxicity testing. *Alternatives to Laboratory Animals*, 20, 297–301.
- Liau, S.Y., Read, D.C., Pugh, W.J., J R Furr, A D Russell, 1997, Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver ions. *Lett. Appl. Microbiol.* 25, 279–83.
- Lin, J. Y., Tang, C. Y., 2008, Strawberry, loquat, mulberry, and bitter melon juices exhibit prophylactic effects on LPS-induced inflammation using murine peritoneal macrophages. *Food Chemistry*, 107(4), 1587–1596.
- Lira, R., Arredonodo, P., 2004, Oxido nitrico: unheroe disfrazado de villano. *Ciencia Cultura* 53: 11-18.
- Liu, Y., Wang, L., Zhou, X., Hu, S., Zhang, S., Wu, H., 2011, Effect of the antimicrobial decapeptide KSL on the growth of oral pathogens and *Streptococcus mutans* biofilm. *Int J Antimic- rob Agents.* 37:33–38.
- Liu, Y., Zhao, G., Zhao, M., Ren, J., Yang, B., 2012, Improvement of functional properties of peanut protein isolate by conjugation with dextran through Maillard reaction. *Food Chemistry.* 131, 901-906.
- Lloyd, S.M., Lave, L.B., Matthews, H.S., 2005, Life cycle benefits of using nanotechnology to stabilize platinum-group metal particles in automotive catalysts. *Environ Sci Technol.* 39, 1384–92.
- Lo'iger, J., 1991, The use of antioxidants in food. In *Free Radicals and Food Additives*; Aruoma, O. I., Halliwell, B., Eds.; Taylor and Francis: London, 129-150.
- Lopez, D., Vlamakis, H., Kolter, R., 2010, Biofilms. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2.
- Lundgren, L., 1987, Studies on low-molecular phenolic constituents in conifer needles. Dissertation, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden.
- Lutter, E., Lewenza, S., Dennis, J.J., Visser, M.B., Sokol, P.A., 2001, Dis- tribution of quorum-sensing genes in the *Burkholderia cepacia* complex. *Infection and Immunity* 69, 4661–4666.
- Lyon, D. Y., Fortner, J. D., Sayes, C. M., Colvin V. L., Hughe, J. B., 2005, Bacterial cell association and antimicrobial activity of a C60 water suspension, *Environ Toxicol Chem.*, 24, 2757-2762.
- Maccormack, T.J., Clark, R.J., Dang, M.K., Ma, G., Kelly, J.A., Veinot, J.G., 2012, Inhibition of enzyme activity by nanomaterials: potential mechanisms and implications for nanotoxicity testing. *Nanotoxicology*, 6, 514–25.
- Macheix, J.-J., Fleuriet, A., Billot, J., 1990, *Fruit Phenolics*; CRC Press: Boca Raton, FL.

- Mahmoudi, M., Serpooshan, V., 2012, Silver-coated engineered magnetic nanoparticles are promising for the success in the fight against antibacterial resistance threat. *ACS Nano.*, 6, 2656–2664.
- Makarov, S.S., 2000, NF- κ B as a therapeutic target in chronic inflammation: Recent advances. *Molecular Medicine Today*, 6(11), 441–448.
- Maleki, S. J., Viquez, O., Jacks, T., Dodo, H., Champagne, E. T., Chung, S. Y. and Landry, S. J., 2003, The major peanut allergen, Ara h 2, functions as a trypsin inhibitor, and roasting enhances this function. *J. Allergy Clin. Immunol.* 112(1), 190–195.
- Manefield, M., De Nys, R., Kumar, N., Read, R., Givskov, M., Steinberg, P., Kjelleberg, S., 1999, Evidence that halogenated furanones from *Delisea pulchra* inhibit acylated homoserine lactone (AHL)-mediated gene expression by displacing the AHL signal from its receptor protein. *Microbiology* 145, 283–291.
- Mari, A., Scala, E., Palazzo, P., Ridolfi, S., Zennaro, D. and Carabella, G., 2006, Bioinformatics applied to allergy: allergen databases from collecting sequence information to data integration. The allergome platform as a model. *Cell. Immunol.* 244(2), 97–100.
- Marc, E. B., Nelly, A., Annick, D. D., & Frederic, D., 2008, Plants used as remedies antirheumatic and antineuralgic in the traditional medicine of Lebanon. *Journal of Ethnopharmacology*, 120(3), 315–334.
- Martínez-Gutiérrez, F., Thi, E.P., Silverman, J.M., de Oliveira, C.C., Svensson, S.L., Vanden Hoek, A., Sánchez, E.M., Reiner, N.E., Gaynor, E.C., Pryzdial, E.L., 2012, Antibacterial activity, inflammatory response, coagulation and cytotoxicity effects of silver nanoparticles. *Nanomed Nanotechnol Biol Med.* 8, 328–336.
- Matsumura, Y., Kuniaki Yoshikata, Shin-ichi Kunisaki, Tetsuaki Tsuchido, 2003, *Appl. Environ. Microbiol.*, 69, 4278–4281.
- Mazur, W.M., Duke, J.A., Wahala, K., Rasku, S., Adlercreutz, H., 1998, Isoflavanoids and lignans in legumes: Nutritional and health aspects in humans, *Nutritional Biochemistry* 9: 193-200.
- McLaughlin, J.L., Rogers, L.L., Anderson, J.E., 1998, The use of biological assays to evaluate botanicals. *Drug Inf J.*, 32, 513–24.
- Meyer, A. S., Yi, O.-S., Pearson, D. A., Waterhouse, A. I., Frankel, E. N., 1997, Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation in relation to composition of phenolic antioxidants in grapes. *J. Agric. Food Chem.*, 45, 1638-1643.
- Meyer, A. S., Donovan, J. L., Pearson, D. A., Waterhouse, A. I., Frankel, E. N., 1998, Fruit hydroxycinnamic acids inhibit human low-density lipoprotein oxidation in vitro. *J. Agric. Food Chem.*, 46, 1783-1787.
- Millichip, M., Tatham, A. S., Jackson, F., Griffiths, G., Shewry, P. R. and Stobart, A. K., 1996, Purification and characterization of oil-bodies (oleosomes) and oil-body boundary proteins (oleosins) from the developing cotyledons of sunflower (*Helianthus annuus* L.). *Biochem. J.*, 314, 333–337.

- Mogharabi, M., Abdollahi, M., Faramarzi, M., 2014, Toxicity of nanomaterials; an undermined issue. *Daru.*, 22:59.
- Monk, J. M., Lepp, D., Zhang, C. P., Wu, W., Zarepoor, L., Lu, J. T., Pauls, K. P., Tsao, R., Wood, G. A., Robinson, L. E. and Power, K. A., 2016, Diets enriched with cranberry beans alter the microbiota and mitigate colitis severity and associated inflammation. *J. Nutr. Biochem.* 28, 129–139.
- Morohoshi, T., Shiono T., K. Takidouchi, M. Kato, N. Kato, J. Kato, T. Ikeda, 2007, Inhibition of quorum sensing in *Serratia marcescens* AS-1 by synthetic analogs of N-acylhomoserine lactone. *Appl. Environ. Microbiol.*, 73, 6339-6344.
- Morones, J.R., Elechiguerra, J.L., Camacho, A., Ramirez, J.T., 2005, The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 16, 2346–2353.
- Mostafalou, S., Mohammadi, H., Ramazani, A., Abdollahi, M., 2013, Different biokinetics of nanomedicines linking to their toxicity; an overview. *Daru.*, 14.
- Moyer, C.A., Brentano, L., Gravens, D.L., Margraf, H.W., Monafó, W.W., 1965, Treatment of large human burns with 0.5% silver nitrate solution. *Arch Surg.*, 90, 812–67.
- Mulvaney, P., 1996, Surface plasmon spectroscopy of nanosized metal particles. *Langmuir*, 12, 788–800.
- Muthyala, R. S., Ju, Y. H., Sheng, S., Williams, L. D., Doerge, D. R., Katzenellenbogen, B. S., Helferich, W. G., Katzenellenbogen, J.A., 2004, Equol, a natural estrogenic metabolite from soy isoflavones: Convenient preparation and resolution of R- and S-equols and their differing binding and biological activity through estrogen receptors alpha and beta. *Bioorg. Med. Chem.*, 12(6), 1559–1567.
- Nakamura, Y., Yogosawa, S., Izutani, Y., Watanabe, H., Otsuji, E., Sakai, T., 2009, A combination of indol-3-carbinol and genistein synergistically induces apoptosis in human colon cancer HT-29 cells by inhibiting Akt phosphorylation and progression of autophagy. *Mol. Cancer.*, 8, 100–115.
- Natella, F., Nardini, M., Di Felice, M., Scaccini, C., 1999, Benzoic and cinnamic acid derivatives as antioxidants: Structure-activity relation. *J. Agric. Food Chem.*, 47(4), 1453–1459.
- Nealson, K.H., Platt, T., Hastings, J.W., 1970, Cellular control of the synthesis and activity of the bacterial luminescent system. *Journal of Bacteriology*, 104, 313–322.
- Nel A, Xia T, Madler L, Li N., 2006, Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science.*, 311, 622–7.
- Nie, Z., Liu, K.J., C.J. Zhong, L.F. Wang, Y. Yang, Q. Tian, Y. Liu, 2007, Enhanced radical scavenging activity by antioxidant-functionalized gold nanoparticles: a novel inspiration for development of new artificial antioxidants, *Free Radic. Biol. Med.* 43, 1243.

- Niles, A.L., Moravec, R.A., Hesselberth, P.E., Scurria, M.A., Daily, W.J., Riss, T.L., 2007, A homogeneous assay to measure live and dead cells in the same sample by detecting different protease markers. *Anal Biochem.*, 197-206.
- Nissinen, M., Gylling, H., Vuoristo, M., Miettinen, T.A., 2002, Micellar distribution of cholesterol and phytosterols after duodenal plant stanol ester infusion. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 282(6), 1009–1015.
- Niu, C., Gilbert, E.S., 2004, Colorimetric method for identifying plant essential oil components that affect biofilm formation and structure, *Applied and Environmental Microbiology*, 70, 6951–6956.
- Noda, Y., Anzai, K., Mori, A., Kohno, M., Shinmei, M., Packer, L., 1997, Hydroxyl and superoxide anion radical scavenging activities of natural source antioxidants using the computerized JES-FR30 ESR spectrometer system. *Biochem. Mol. Biol. Int.*, 35-44.
- Nomiya, K., 2004, Synthesis and structural characterization of silver(I), aluminium(III) and cobalt(II) complexes with 4-isopropyltropolone (hinokitiol) showing noteworthy biological activities. Action of silver(I)-oxygen bonding complexes on the antimicrobial activities. *J.Inorg.Biochem.*, 98, 46–60.
- Nover, L., Scharf, K.D., Neumann, D., 1983, Formation of cytoplasmic heat shock granules in tomato cell cultures and leaves. *Mol. Cell. Biol.*, 3, 1648–1655.
- Nunes, B.S., Carvalho, F.D., Guilhermino, L.M., Van Stappen, G., 2006, Use of the genus *Artemia* in ecotoxicity testing. *Environ Pollut.*, 144, 453–462.
- O'Brien, R.D., 2004, *Fats and Oils. Formulating and Processing for Applications*. CRC Press, Boca Raton, USA.
- O'Gara, J.P., 2007, Ica and beyond: biofilm mechanisms and regulation in *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett.*, 270, 179–188.
- Ossipov, V., Nurmi, K., Loponen, J., Haukioja, E., Pihlaja, K., 1996, HPLC separation and identification of phenolic compounds from leaves of *Betula pubescens* and *Betula pendula*. *J. Chromatogr.*, 721, 59-68.
- Oupadissakoon, C., Young, C.T., 1984, Modeling of roasted peanut flavor for some virginia-type peanuts from amino acid and sugar contents. *J. Food Sci.*, 49, 52-58.
- Padley, F. B., Gunstone, F. D., Harwood, J. L., 1994, Occurrence and characteristics of oils and fats. In: *The Lipid Handbook*, Chapman & Hall, London UK, 377–392.
- Padmapriya, G., Muthukumaravel, A., Ashok, K., Senthil, J., Babu, M., 2020, Antimicrobial Activity of Green Synthesized Silver Nanoparticles Room Sprayer from *Arachis hypogaea* Root Nodules. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 2639-2646.
- Pal, S., Tak, Y.K., Song, J.M., 2007, Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol.*, 27(6), 1712–20.

- Palmer, G. W., Dibbern, D. A. Jr, Burks, A. W., Bannon, G. A., Bock, S. A., Porterfield, H. S., McDermott, R. A., Dreskin S. C., 2005, Comparative potency of Ara h 1 and Ara h 2 in immunochemical and functional assays of allergenicity. *Clin. Immunol.*, 115(3), 302–312.
- Pan, H., 1995, Studies on phenolic and terpenoid constituents extracted from bark of birch, spruce and pine in Sweden. Dissertation, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden.
- Parise, G., Mishra, M., Itoh, Y., Romeo, T., Deora, R., 2007, Role of a putative polysaccharide locus in *Bordetella* biofilm development. *J Bacteriol.*, 189, 750–760.
- Pastoriza-Santos, I., Liz-Marzán, L.M., 2002, Synthesis of Silver Nanoprisms in DMF, *Nano Letters* 2, 903.
- Pattee, H.E., Young, C.T., 1982, *Peanut Science and Technology*, American Peanut Research and Education Society, Inc., Yoa-kum, TX, USA, 655–668.
- Pattee, H. E., Isleib, T. G., Gorbet, D. W., Giesbrecht, F. G., 1998, Selection of alternative genetic sources of large-seed size in Virginia-type peanut: Evaluation of sensory, composition, and agronomic characteristics. *J. Agric. Food Chem.*, 50(17), 4885–4889.
- Pattee, H. E., Isleib, T. G., Giesbrecht, F. G., McFeeters, R. F., 2000, Relationships of sweet, bitter, and roasted peanut sensory attributes with carbohydrate components in peanuts. *J. Agric. Food Chem.* 48, 757–763.
- Peanut Institute, 2000, Peanuts contain a phytosterol thought to inhibit cancer and help the heart. Available from http://www.peanut-institute.org/news-and-information/downloads/20000629_phytosterol_inhibits_cancer.pdf. Erişim tarihi: Mayıs 24, 2018.
- Pearman, G., 2005, The migration of plants. The cultural history of plants.(Eds. Prance SG, Nesbitt M). Routledge publisher, New York, 139-140.
- Pele, M., 2010, Peanut allergens. *Roman. Biotechnol. Lett.*, 15(2), 5205.
- Pimprikar, P.S., Joshi, S.S., A. R. Kumar, S. S. Zinjarde, S. K. Kulkarni, 2009, *Colloid Surf. B* 74, 309.
- Pineda-Ramirez, N., Gutierrez Aguilar, G. F., Espinoza-Rojo, M., Aguilera, P., 2017, Current evidence for AMPK activation involvement on resveratrol-induced neuroprotection in cerebral ischemia. *Nutr. Neurosci.*, 14, 1–19.
- Porterfield, H. S., Murray, K. S., Sclichting, D. G., Chen, X., Hansen, K. C., Duncan, M. W., Dreskin, S. C., 2009, Effector activity of peanut allergens a critical role for Ara h 2, Ara h 6 and their variants. *Clin. Exp. Allergy.*, 39(7), 1099–1108.
- Prabhakar, M., Shah, A.U.R., Rao, K.C., Song, J.I., 2015, Mechanical and thermal properties of epoxy composites reinforced with waste peanut shell powder as abio-filler. *Fiber Polym.*, 16 (5), 1119–1124.

- Pretti, C., Oliva, M., Pietro, R. D., Monni, G., Cevasco, G., Chiellini, F., 2014, Ecotoxicity of pristine graphene to marine organisms. *Ecotoxicol Environ Saf*, 101, 138-145.
- Qais, F. A., Shafiq, A., Ahmad, I., Husain, F., 2020, Green synthesis of silver nanoparticles using *Carum copticum*: Assessment of its quorum sensing and biofilm inhibitory potential against Gram negative bacterial pathogens, *Microbial Pathogenesis*, 144, 104172.
- Qin, Z., Yang, L., Qu, D., Molin, S., Tolker-Nielsen, T., 2009, *Pseudomonas aeruginosa* extracellular products inhibit staphylococcal growth, and disrupt established biofilms produced by *Staphylococcus epidermidis*. *Microbiology* 155, 2148–2156.
- Qiu, J., Chen, L., Zhu, Q., Wang, D., Wang, W., Sun, X., 2012, Screening natural antioxidants in peanut shell using DPPH-HPLC-DAD-TOF/MS methods. *FoodChem.*, 135 (4), 2366–2371.
- Rabjohn, P., Helm, E. M., Stanley, J. S., West, C. M., Sampson, H. A., Burks, A. W., Bannon, G. A., 1999, Molecular cloning and epitope analysis of the peanut allergen Ara h 3. *J. Clin. Invest.*, 103(4), 535–542.
- Racette, S. B., Lin, X., Lefevre, M., Spearie, C. A., Most, M. M., Ma, L. and Ostlund, R. E. Jr., 2010, Dose effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism: A controlled feeding study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 91 (1), 32–38.
- Radhakrishnan, R., Pae, S.B., Lee, B.K., Baek, I.Y., 2013, Evaluation of luteolin from shells of Korean peanut cultivars for industrial utilization. *Afr. J. Biotechnol.*, 12(28).
- Raghunandan, D., Bedre, M.D., S. Basavaraja, B. Sawle, S.Y. Manjunath, A. Venkataraman, 2010, Rapid biosynthesis of irregular shaped gold nanoparticles from macerated aqueous extracellular dried clove buds (*Syzygium aromaticum*) solution, *J. Colloid Surf.*, 79, 235.
- Rai, A., A. Singh, A. Ahmad, M. Sastry, 2006, Role of Halide Ions and Temperature on the Morphology of Biologically Synthesized Gold Nanotriangles, *Langmuir* 22, 736.
- Rai, M., A. Yadav, A. Gade, 2009, Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*, 27, 76-83.
- Raimondi F, Scherer GG, Kotz R, Wokaun A., 2005, Nanoparticles in energy technology: examples from electrochemistry and catalysis. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 44, 2190–209.
- Ramamurthy, C.H., Padma, M., I.D.M. Samadanam, R. Mareeswaran, A. Suyavaran, M. Suresh Kumar, K. Premkumar, C. Thirunavukkarasu, 2013, The extra cellular synthesis of gold and silver nanoparticles and their free radical scavenging and antibacterial properties, *J. Colloid Surf.*, 102, 808–815.
- Ramarathnam, N., Ochi, H., Takeuchi, M., 1997, Antioxidant defense system in vegetable extracts. In *Natural Antioxidants: Chemistry, Health Effects, and Applications*; Shahidi, F., Ed.; AOCS Press: Champaign, IL., 76-87.

- Ramazani, A., Sardari, S., Zakeri, S., Vaziri, B., 2010a, In vitro antiplasmodial and phytochemical study of five *Artemisia* species from Iran and in vivo activity of two species. *Parasitol Res.*, 107, 593–599.
- Ramazani, A., Zakeri, S., Sardari, S., Khodakarim, N., Djadid, N.D., 2010b, In vitro and in vivo anti-malarial activity of *Boerhavia elegans* and *Solanum surattense*. *Malar J.*, 9, 124.
- Ramsey, D.M., Wozniak, D.J., 2005, Understanding the control of *Pseudomonas aeruginosa* alginate synthesis and the prospects for management of chronic infections in cystic fibrosis. *Mol Microbiol.*, 56, 309–322.
- Rathore, B., Mahdi, A. A., Paul, B. N., Saxena, P. N., Das, S. K., 2007, Indian herbal medicines: Possible potent therapeutic agents for rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 41(1), 12–17.
- Raynal, N. J., Momparler, L., Charbonneau, M., Momparler, R. L., 2008, Antileukemic activity of genistein, a major isoflavone present in soy products. *J. Nat. Prod.*, 71(1), 3–7.
- Reeds, J., 2000, Dispensable and Indispensable Amino Acids for Humans, *Am. Soc. Nutri. Sci.*, 130, 18355-18405.
- Rice-Evans, C.-A., Miller, N. J., Bolwell, P. G., Bramley, P. M., Pridham, J. B., 1995, The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids. *Free Radical Res.*, 22, 375-383.
- Rice, S.A., McDougald, D., Kumar, N., Kjelleberg, S., 2005, The use of quorum-sensing blockers as therapeutic agents for the control of biofilm-associated infections. *Current Opinion in Investigational Drugs*, 6, 178–184.
- Riss, T.L., Moravec, R.A., 2004, Use of multiple assay endpoints to investigate the effects of incubation time, dose of toxin, and plating density in cell-based cytotoxicity assays. *Assay Drug Dev Techn*, 2, 51- 62.
- Riss, T.L., Moravec, R.A., O’Brien, M.A., Hawkins, E.M., Niles, A., 2006, Homogeneous multiwell assays for measuring cell viability, cytotoxicity, and apoptosis. In “*Handbook Of Assay Development In Drug Discovery*”, Ed; Minor LK, CRC Press, Florida, USA.
- Rodelas, B., Lithgow, J.K., Wisniewski-Dye, F., Hardman, A., Wilkinson, A., Economou, A., Williams, P., Downie, J.A., 1999, Analysis of quorum-sensing-dependent control of rhizosphere-expressed (rhi) genes in *Rhizobium leguminosarum* bv. *viciae*. *Journal of Bacteriology*, 181, 3816–3823.
- Ros, E., 2010, Health benefits of nut consumption. *Nutrients.*, 2(7), 652– 682.
- Rosales-Martínez, P., Arellano-Cárdenas, S., Dorantes-Álvarez, L., García-Ochoa, F., López-Cortez, M.d.S., 2014, Comparison between antioxidant activities of phenolic extracts from Mexican peanuts, peanuts skins, nuts and pistachios. *J.Mex. Chem. Soc.*, 58 (2), 185–193

- Rosenkranz, H.S., Carr, H.S., 1972, Silver sulfadiazine: effect on growth and metabolism of bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*, 5, 199–201.
- Roussi, S., Winter, A., Gosse, F., Werner, D., Zhang, X., Marchioni, E., Geoffroy, P., Miesch, M. and Raul, F., 2005, Different apoptotic mechanisms are involved in the antiproliferative effects of 7 β -hydroxysterol and 7 β -hydroxycholesterol in human colon cancer cells. *Cell. Death Differ.*, 12(2), 128–135.
- Rudolf, J.R., A.V.A. Resurreccion, 2005, Elicitation of resveratrol in peanut kernels by application of abiotic stresses. *J. Agric Food Chem.* 53:10186-10192.
- Rui-he, M., 2010, Study on comprehensive utilization of peanut hull. *Modern Agric.Sci. Technol.*, 4.
- Saha, N., Trivedi, P., S. D. Gupta, 2016, Surface Plasmon Resonance (SPR) Based Optimization of Biosynthesis of Silver Nanoparticles from Rhizome Extract of *Curculigo orchioides* Gaertn. and Its Antioxidant Potential. *J Clust Sci.*
- Saikia, J.P, S. Paul, B.K. Samdarshi, 2010, Nickel oxide nanoparticles: a novel antioxidant, *J. Colloid Surf.*, 78, 146.
- Saiz, J., Montealegre, C., Marina, M. L., Garcia-Ruiz, C., 2013, Peanut allergens: An overview. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 53(7), 722–737.
- Salari-Joo, H., Kalbassi, M.R., Johari, S.A., 2012, Effect of water salinity on acute toxicity of colloidal silver nanoparticles in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) larvae. *Iran. J. Health. Saf. Environ.* 5, 121-132.
- Sales, J.M., Resurreccion, A.V., 2014, Resveratrol in peanuts. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 54(6):734–770.
- Salini, R., Pandian, S.K., 2015, Interference of quorum sensing in urinary pathogen *Serratia marcescens* by *Anethum graveolens*. *Pathog. Dis.*, 38.
- Sanders, T. H., Vercelloti, J. R., Crippen, K. L., Hinsch, R. T., 1992, Quality factors in exported peanuts from Argentina, China and the United States. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 69, 1032–1035.
- Sanders, T. H., 2002, Groundnut (peanut) oil. In: *Vegetable Oils in Food Technology. Composition Properties, and Uses*, Gunstone, F. D., Ed. Blackwell Publishing Ltd., Oxford, UK, 231–243.
- Sangian H, Faramarzi H, Yazdinezhad A, Mousavi SJ, Zamani Z, Noubarani M, 2013, Antiplasmodial activity of ethanolic extracts of some selected medicinal plants from the northwest of Iran. *Parasitol Res.*, 112, 3697–701.
- Sankaranarayanan, A., Govindarasu Munivel, Gopalu Karunakaran, Shine Kadaikunnan, Naiyf S. Alharbi, Jamal M. Khaled, Denis Kuznetsov, 2016, Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Arachis hypogaea* (Ground Nut) Root Extract for Antibacterial and Clinical Applications. *J Clust Sci.*, 995-1008.

- Sauer, U.G., Vogel, S., Hess, A., Kolle, S.N., Ma-Hock, L., van Ravenzwaay, B., 2013, In vivo-in vitro comparison of acute respiratory tract toxicity using human 3D airway epithelial models and human A549 and murine 3T3 monolayer cell systems. *Toxicol In Vitro*, 27, 174–90.
- Sawada, I., Fachrul, R., Ito, T., Ohmukai, Y., Maruyama, T., Matsuyama, H., 2012, Development of a hydrophilic polymer membrane containing silver nanoparticles with both organic antifouling and antibacterial properties. *J Membr Sci.*, 387–388.
- Schreurs, W.J.A., Rosenberg, H., 1982, Effect of silver ions on transport and retention of phosphate by *Escherichia coli*. *J Bacteriol.*, 152(1), 7-13.
- Scurlock, A.M., Burks, A.W., 2004, Peanut allergenicity. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 93, 12–18.
- Sebei, K., Asma, G., Wahid, H., Faouzi, S., 2013, Lipids, proteins, phenolic composition, antioxidant and antibacterial activities of seeds of peanuts (*Arachis hypogaea* l) cultivated in Tunisia, *Biological Research*, 46(3), 257-263.
- Seil, J.T., Webster, T.J., 2011, Reduced *Staphylococcus aureus* proliferation and biofilm formation on zinc oxide nanoparticle PVC composite surfaces. *Acta Biomater.*, 7, 2579–2584.
- Seo, S. J., Lee, S. S., Chun, J., Lee, H. B., Lee, J., 2005, Optimization for the post-harvest induction of trans-resveratrol in raw peanuts. Abstract#99B- 31. 2005. IFT Annual Meeting, 15–20, New Orleans, LA US.
- Serafini, M., Maiani, G., Ferro-Luzzi, A., 1998, Alcohol-free red wine enhances plasma antioxidant capacity in humans. *J. Nutr.*, 128 (6), 1003-1007.
- Settaluri, V. S., Kandala, C. V. K., Puppala, N., Sundaram, J., 2012, Peanuts and their nutritional aspects-a review. *Food Nutr. Sci.*, 3, 1644– 1650.
- Sharma, V.K., Yngard, R.A., Lin, Y., 2009, Silver nanoparticles: green synthesis and their antimicrobial activities. *Adv. Colloid Interface Sci.*, 145, 83-96.
- Sharma, A., Madhunapantula, S.V., Robertson, G.P., 2012, Toxicological considerations when creating nanoparticle-based drugs and drug delivery systems. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.*, 8, 47–69.
- Shem-Tov, Y., Badani, H., Segev, A., Hedvat, I., 2012, Determination Of Total Polyphenol, Flavonoid And Anthocyanin Contents And Antioxidant Capacities Of Skins From Peanut (*Arachis Hypogaea*) Lines With Different Skin Colors, *Journal of Food Biochemistry*, 1-8.
- Shin, S.H., M. K. Ye, H. S. Kim, H. S. Kang, 2007, *Int. Immunopharmacol.*, 7,1813–1818.
- Sibbald, R.G., J. Contreras-Ruiz, P. Coutts, M. Fierheller, A. Rothman, K.Woo, 2007, *Adv. Skin Wound Care*, 20, 549–558.
- Silva, G.A., 2004, Introduction to nanotechnology and its applications to medicine. *Surg Neurol.*, 61, 216–220.

- Singleton, J.A., Stikeleather, L.F., 1995, High-performance liquid chromatography analysis of peanut phospholipids. I. Injection system for simultaneous concentration and separation of phospholipids. *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, 72, 481–483.
- Sircili, M.P., Walters, M., Trabulsi, L.R., Sperandio, V., 2004, Modulation of enteropathogenic *Escherichia coli* virulence by quorum sensing. *Infection and Immunity* 72, 2329–2337.
- Smith, C. J., Shaw, B. J., Handy, R. D., 2007, Toxicity of single walled carbon nanotubes to rainbow trout, (*Oncorhynchus mykiss*): respiratory toxicity, organ pathologies, and other physiological effects. *Aquat Toxicol.*, 82, 94–109.
- Smith, R.S., Iglewski, B.H., 2003, *P. aeruginosa* quorum-sensing systems and virulence. *Current Opinion in Microbiology* 6, 56–60.
- Solano, C., Garcia, B., Valle, J., Berasain, C., Ghigo, J.M., Gamazo, C., and Lasa, I., 2002, Genetic analysis of *Salmonella enteritidis* biofilm formation: critical role of cellulose. *Mol Microbiol* 43, 793–808.
- Sonavane, G., Tomoda, K., Sano, A., Ohshima, H., Terada, H., Makino, K., 2008, In vitro permeation of gold nanoparticles through rat skin and rat intestine: effect of particle size. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 65, 1–10.
- Sondi, I., Salopek-Sondi, B., 2004, Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria. *J. Colloid Interface Sci.*, 275 177–82.
- Song, H.Y., Ko, K.K., Oh, L.H., Lee, B.T., 2006, Fabrication of silver nanoparticles and their antimicrobial mechanisms. *Eur Cells Mater*, 11, 58.
- Soto, M.L., Falqué, E., Domínguez, H., 2015, Relevance of natural phenolics from grape and derivative products in the formulation of cosmetics. *Cosmetics* 2 (3), 259–276
- Spiers, A.J., Bohannon, J., Gehrig, S.M., Rainey, P.B., 2003, Biofilm formation at the air-liquid interface by the *Pseudomonas fluorescens* SBW25 wrinkly spreader requires an acetylated form of cellulose. *Mol Microbiol.*, 50, 15–27.
- Stewart, P.S., William Costerton, J., 2001, Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet* 358(9276), 135–138.
- Stoodley, P., Sauer, K., Davies, D.G., Costerton, J.W., 2002, Biofilms as complex differentiated communities. *Annu Rev Microbiol.*, 56, 187–209.
- Strack, D., Heilemann, J., Wray, V., Dirks, H., 1989, Structures and accumulation patterns of soluble and insoluble phenolics from Norway spruce needles. *Phytochemistry*, 28, 2071-2078.
- Suh, J.S., DiLella, D.P., Moskovits, M., 1983, Surface-enhanced Raman spectroscopy of colloidal metal systems: a two-dimensional phase equilibrium in p-aminobenzoic acid adsorbed on silver. *J Phys Chem.*, 87, 1540-1544.

- Suh, W.H., Suslick, K.S., Stucky, G.D., Suh, Y.H., 2009, Nanotechnology, nanotoxicology, and neuroscience. *Prog Neurobiol.*, 87, 133–70.
- Suhr, M., Wicklein, D., Lepp, U., Becker, W. M., 2004, Isolation and characterization of natural Ara h 6: Evidence for a further peanut allergen with putative clinical relevance based on resistance to pepsin digestion and heat. *Mol. Nutr. Food Res.* 48(5), 390–399.
- Surette, M.G., Bassler, B.L., 1998, Quorum sensing in *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 95, 7046–7050.
- Sutherland, I.W., 2001, Biofilm exopolysaccharides: a strong and sticky framework. *Microbiology* 147, 3–9.
- Talcott, S. T., Duncan, C. E., Pozo-Insfran, D. D., Gorbet, D. W., 2005a, Polyphenolic and antioxidant changes during storage of normal, mid, and high oleic acid peanuts. *Food Chem.* 89, 77–84.
- Talcott, S. T., Passeretti, S., Duncan, C. E., Gorbet, D. W., 2005b, Polyphenolic content and sensory properties of normal and high oleic acid peanuts. *Food Chem.* 90, 379–388.
- Tandon, V., Das, S. B., Saha, N., 2003, Anthelmintic efficacy of *Flemingia vestita* (Fabaceae): Effect of genistein on glycogen metabolism in the cestode, *Raillietina echinobothrida*. *Parasitol Int.*, 52(2), 179–183.
- Tapsell, L. C., Hemphill, I., Cobiac, L., Patch, C. S., Sullivan, D. R., Fenech, M., 2006, Health benefits of herbs and spices: The past, the present, the future. *The Medical journal of Australia*, 185.
- Templeton, R. C., Ferguson, P. L., Washburn, K. M., Scrivens, W. A., Chandler, G.T., 2006, Life-cycle effects of single-walled carbon nanotubes (SWNTs) on an estuarine meiobenthic copepod. *Environ Sci Technol.*, 40, 7387–7393.
- Teplitski, M., Robinson, J.B., Bauer, W.D., 2000, Plants secrete substances that mimic bacterial N-acyl homoserine lactone signal activities and affect population density-dependent behaviors in associated bacteria. *Molecular Plant Microbe Interactions* ,13, 637–648.
- Tharanathan, R.N., Wankhede, D.B., Rao, M.R.R., 1975, Carbohydrate composition of groundnuts (*Arachis hypogaea*). *J. Sci. Food Agric.*, 26, 749–754.
- Tian, J., K. K. Y. Wong, C. M. Ho, C. N. Lok, W. Y. Yu, C. M. Che, J. F. Chiu, P. K. H. Tam, 2007, *Chem. Med. Chem.*, 2, 129–136.
- Toomer, O. T., Do, A., Pereira, M., Williams, K., 2013, Effect of simulated gastric and intestinal digestion on temporal stability and immunoreactivity of peanut, almond, and pine nut protein allergens. *J. Agric. Food Chem.*, 61(24), 5903–5913.
- Tran, H. T., Liong, S., Lim, R., Barker, G., Lappas, M., 2017, Resveratrol ameliorates the chemical and microbial induction of inflammation and insulin resistance in human placenta, adipose tissue and skeletal muscle. *PLoS One.*, 12(3).

- Wee, J.H., Park, K.H., 2001, Isolation of 4-Hydroxycinnamic acid, 3-methoxy-4-hydroxycinnamic acid, and 3, 4-dihydroxybenzoic acid with antioxidative and antimicrobial activity from peanut (*Arachis hypogaea*). Food Sci. Biotechnol., 10(5), 84–8
- Wee, J.H., Moon, J.H., Eun, J.B., Chung, J.H., Kim, Y.G., Park, K.H., 2007, Isolation and identification of antioxidants from peanut shells and the relationship between structure and antioxidant activity. Food Sci. Biotechnol. 16 (1), 116–122.
- Wei, J.R., H.-C. Lai, 2006, N-Acylhomoserine lactone-dependent cell-to-cell communication and social behavior in the genus *Serratia*. Int. J. Med. Microbiol., 296, 117-124.
- Wen, W. H., Borejsza-Wysocki, W., DeCory, T. R., Durst, R. A., 2007, Peanut allergy, peanut allergens and methods for the detection of peanut contamination in food products. Compr. Rev. Food Sci. F., 6(2), 47–58.
- Wessels, A., Van Berlo, D., Boots, A.W., Gerloff, K., Scherbart, A.M., Cassee, F.R., 2011, Oxidative stress and DNA damage responses in rat and mouse lung to inhaled carbon nanoparticles. Nanotoxicology., 5, 66–78.
- Whitehead, N.A., Barnard, A.M., Slater, H., Simpson, N.J., Salmond, G.P., 2001, Quorum-sensing in Gram-negative bacteria. FEMS Microbiological Reviews 25, 365–404.
- WHO/IUIS, 2017, Allergen Nomenclature Sub-Committee. Allergen Nomenclature Search Database., *Arachis hypogaea* (Peanut, groundnut) <http://www.allergen.org/search.php?allergenSourceDARachisChypogaea>, Erişim tarihi: 5 Mayıs, 2018.
- Wickham, M., Faulks, R., Mills, C., 2009, In vitro digestion methods for assessing the effect of food structure on allergen breakdown. Mol. Nutr. Food Res., 53(8), 952–958.
- Woodroof, J.G., 1983, Historical background in Peanuts: production, processing, products, AVI Publication Company.
- Worthington, R.J., Richards, J.J., Melander, C., 2012, Small molecule control of bacterial biofilms. Org. Biomol. Chem., 10(37), 7457–7474.
- Worthington, R.J., Richards, J.J., Melander, C., 2014, Non-microbicidal control of bacterial biofilms with small molecules. Anti- Infective Agents, 12(1), 120–138.
- Wright, F.S., Porter, D.M., 1991, Early leaf spot of peanuts: effect of conservation tillage practices on disease development. Peanut Science 8, 72-75.
- Wu, H., Song, Z., Givskov, M., Doring, G., Worlitzsch, D., Mathee, K., Rygaard, J., Hoiby, N., 2001, *Pseudomonas aeruginosa* mutations in *lasI* and *rhII* quorum sensing systems result in milder chronic lung infection. Microbiology 147, 1105–1113.
- Wu H, Lee B, Yang L., 2011, Effects of ginseng on *Pseudomonas aeruginosa* motility and biofilm formation. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 62(1), 49–56.

- Xia, Y.; Halas, N. J., 2005, Shape-Controlled Synthesis and Surface Plasmonic Properties of Metallic Nanostructures, *MRS Bull.*, 30, 338–348.
- Yadav, A., Ghune, M., Jain, D.K., 2011, Nano-medicine based drug delivery system. *J Advanced Pharm Educ Res.*, 1, 201–213.
- Yakandawala, N., Gawande, P.V., LoVetri, K., Cardona, S.T., Romeo, T., Nitz, M., and Srinivasa Madhyastha, S., 2011, Characterization of the poly-b-1,6-N-acetylglucosamine polysaccharide component of Burkholderia biofilms. *Appl Environ Microbiol.*, 77, 8303–8309.
- Yamanaka, M., Hara, K., Kudo, J., 2005, Bactericidal Actions of a Silver Ion Solution on *Escherichia coli*, Studied by Energy-Filtering Transmission Electron Microscopy and Proteomic Analysis. *Appl Environ Microbiol.*, 71(11), 7589–93.
- Yang, N., Li, W.H., 2013, Mango peel extract mediated novel route for synthesis of silver nanoparticles and antibacterial application of silver nanoparticles loaded onto non-woven fabrics, *Ind. Crop. Prod.*, 48, 81.
- Yoav Shem-Tov, Hana Badani, Aharon Segev, Ilan Hedvat, Shmuel Galili, Ran Hovav, 2012, Determination of Total Polyphenol, Flavonoid and Anthocyanin Contents and Antioxidant Capacities of Skins from Peanut (*Arachis hypogaea*) Lines with Different Skin Colors, *Journal of Food Biochemistry*, 36, 301-308.
- Young, J.H., Person, N.K., Donald, J.O., Mayfield, W.D., 1982, Harvesting, Curing and Energy Utilization, 458- 485.
- Young, T., 1996, Peanut oil. In: *Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, Vol. 3, 5th Ed., John & Wiley Sons, New York, USA, 377–392.
- Yu, Y., Sun, X., Gao, F., 2014, Inhibitory effect of polyphenols extracts from peanutshells on the activity of pancreatic lipase in vitro. *Asian J. Chem.*, 26 (11), 3401–3403
- Yusnawan, E., Marquis, C. P., Lee, N. A., 2012, Purification and characterization of Ara h1 and Ara h3 from four peanut market types revealed higher order oligomeric structures. *J. Agric. Food Chem.*, 60 (41), 10352–10358.
- Zanette, C., Pelin, M., Crosera, M., Adami, G., Bovenzi, M., Larese, F.F., 2011, Silver nanoparticles exert a long-lasting antiproliferative effect on human keratinocyte HaCaT cell line. *Toxicol In Vitro.*, 25, 1053–1060.
- Zhang, L.H., Dong, Y.H., 2004, Quorum sensing and signal interference: diverse implications. *Molecular Microbiology*, 53, 1563–1571.
- Zhang, G., Hu, M., He, L., Fu, P., Wang, L., Zhou, J., 2013, Optimization of microwave-assisted enzymatic extraction of polyphenols from waste peanut shells and evaluation of its antioxidant and antibacterial activities in vitro. *Food Bioprod.Process.*, 91(2), 158–168

- Zhang, L., Chen, D.F., Xia, X.Y., Yip, C., Rieder, M.J., Bend, J.R., 2015, Potential complementary therapy for adverse drug reactions to sulfonamides: Chemoprotection against oxidative and nitrosative stress by TCM constituents and defined mixtures. *J. Pharm. Pharm. Sci.*, 18(4), 528–546.
- Zhao, X., Chen, J., Du, F., 2012, Potential use of peanut by-products in food processing: A review. *J. Food Sci. Technol.*, 49(5), 521–529.
- Zhao, L., Wang, Y., Liu, J., Wang, K., Guo, X., Ji, B., Wu, W., Zhou, F., 2016, Protective effects of genistein and puerarin against chronic alcohol-induced liver injury in mice via antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic mechanisms. *J. Agric. Food Chem.* 64 (38), 7291–7297.
- Zhou, Y., Wang, J. S., Yang, X. J., Lin, D. H., Gao, Y. F., Su, Y. J., Yang, S., Zhang, Y.J., Zheng, J. J., 2013, Peanut allergy, allergen composition, and methods of reducing allergenicity: A review. *Int. J. Food Sci.*, 909140–909148.
- Zhu, S., Oberdorster, E., Haasch, M. L., 2006, Toxicity of an engineered nanoparticle (fullerene, C60) in two aquatic species, *Daphnia* and fathead minnow, *Mar Environ Res.*, 62, 5-9.
- Zhu, X., Zhu, L., Li, Y., Duan, Z., Chen, W., Alvarez, P.J., 2007, Developmental toxicity in zebrafish (*Danio rerio*) embryos after exposure to manufactured nanomaterials: buckminsterfullerene aggregates (nC60) and fullerol. *Environ Toxicol Chem.*, 26, 976–979.
- Zhuang, Y., Dreskin, S.C., 2013, Redefining the major peanut allergens. *Immunol. Res.* 55(1–3), 125–134.
- Zodrow, K., Brunet, L., Mahendra, S., Li, D., Zhang, A., Li, Q., Alvarez, P.J.J., 2009, Polysulfone ultrafiltration membranes impregnated with silver nanoparticles show improved biofouling resistance and virus removal. *Water Res.*, 43, 715–723.
- Zogaj, X., Nimitz, M., Rohde, M., Bokranz, W., Romling, U., 2001, The multicellular morphotypes of *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* produce cellulose as the second component of the extracellular matrix. *Mol Microbiol* 39, 1452–1463.
- Zou, T., Chen, D., Yang, Q., Wang, B., Zhu, M. J., Nathanielsz, P. W., Du, M., 2017, Resveratrol supplementation of high-fat diet-fed pregnant mice promotes brown and beige adipocyte development and prevents obesity in male offspring. *J. Physiol.*, 595(5), 1547–1562.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	TAYLAN AKTAŞ
Doğum Yeri	
Doğum Tarihi	
Uyruğu	<input checked="" type="checkbox"/> T.C. <input type="checkbox"/> Diğer:
Telefon	
E-Posta Adresi	
Web Adresi	



Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Ahi Evran Üniversitesi
Fakülte	Fen-Edebiyat Fakültesi
Bölümü	Biyoloji
Mezuniyet Yılı	2011

Yüksek Lisans	
Üniversite	Ahi Evran Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Biyoloji Anabilim Dalı
Programı	Biyoloji Programı
Mezuniyet Tarihi	2013

Doktora	
Üniversite	Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Biyoloji Anabilim Dalı
Programı	Biyoloji Programı
Mezuniyet Tarihi	2021

Makale ve Bildiriler
<ul style="list-style-type: none">Dayangaç A., Akyıldız G., Akkoyun H. T., Bahşi M., Aktaş T., Çiftçi H., Yılmaz Ö. (2013). "The Assessment of Vitamins and Cholesterol Amounts in Gill and Muscle Tissues of <i>Clarias gariepinus</i> using HPLC" Current Opinion in Biotechnology, 24:28-47.Dayangac A., Cital S., Bahsi M., Aktas T., Yilmaz O. (2014). "The Determination of Sodium Salicylate Effect to Body Weights and Fatty Acid Values in the Frontal Lobe of Brain on the Immobilized Rats" Acta Physiologica, 211:25

- Dayangac A., Isik B., Bahsi M., Aktas T., Akyildiz G., Yilmaz O. (2015). "The Investigation of Ampicillin Effect to Fatty Acids, Cholesterol and Some Vitamins Value in Heart and Liver Tissues" International Journal of Scientific and Technological Research, 1:27-35.
- Aktas T., Dayangac A., Ciftci H., Yilmaz M. (2016). "Determination of Some Trace Element Levels in Different Seasons in Muscle, Liver and Brain Tissues of *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822)" Fresenius Environmental Bulletin, 25:2682-2686.
- Dayangaç A., Akyıldız G., Akkoyun H. T., Bahşi M., Aktaş T., Çiftçi H., Yılmaz Ö. (2013). "The Assessment of Vitamins and Cholesterol Amounts in Gill and Muscle Tissues of *Clarias gariepinus* using HPLC" European Biotechnology Congress, Comenius University, Bratislava, Slovakia.
- Çitil S., Dayangaç A., Bahşi M., Aktaş T., Yılmaz Ö. (2014). "The Determination of Sodium Salicylate Effect to Body Weights and Fatty Acid Values in the Frontal Lobe of Brain on the Immobilized Rats" Federation of European Physiological Societies (FEPS) 2014, Semmelweis University, Basic Medical Science Center, Budapest, Hungary.
- Dayangac A., Akkoyun H. T., Aydın S., Akkoyun M. B., Bahşi M., Aktaş T., Akbaş G., Yılmaz Ö. (2015). "The Investigation of Astaxanthin Effect on Fatty Acid Values in Liver and Kidney Tissues of Rats which Exposed to Nicotine" Federation of European Physiological Societies (FEPS) 2015, Lithuanian University of Health Sciences - New Pharmaceutical and Health Technology Center, Kaunas, Lithuania.
- Dayangac A., Akkoyun H. T., Aydın S., Akkoyun M. B., Bahşi M., Aktaş T., Akbaş G., Yılmaz Ö. (2015). "Investigation of Protective Effects of Astaxanthin on Prevention of Liver and Kidney Tissues Damage in Rats which Exposed to Nicotine" 2nd International Conference on Computational and Experimental Science and Engineering (ICCESEN'15), Antalya, Turkey.
- Dayangac A., Akyildiz G., Aktaş T. (2016). "The Different Habitats in Terms of Oxygen Alter Muscle Fatty Acid Compositions of *Clarias gariepinus*" 1st International Black Sea Congress on Environmental Sciences (IBCESS'16), Giresun, Turkey.
- Dayangac A., Erdem B., Aktaş T. (2016). "The Metabolic Relationships Between Probiotics and Fatty Acids" 3rd International Conference on Computational and Experimental Science and Engineering (ICCESEN'16), Antalya, Turkey.
- Aktaş T., Dayangac A. (2019). "Determination of Some Trace Elements in Gill and Brain Tissues of *Clarias gariepinus* Species" 7th International Symposium on Development of KOP Region (UNIKOP'19), Kırıkkale, Turkey.
- Dayangaç A., Işık B., Akyıldız G., Bahşi M., Aktaş T., Yılmaz Ö., Kariptaş E. (2012). "Antibiyotiklerin Etkin Maddesi Ampisilin Sıçan Karaciğerindeki Yağ Asidi ve Kolesterol Değerlerini Etkilemektedir" 21. Ulusal Biyoloji Kongresi, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye.

- Dayangaç A., Akyıldız G., Akkoyun H. T., Bahşı M., Aktaş T., Yılmaz Ö. (2013). “*Clarias gariepinus* (Burchell, 1822) Türünün Solungaç Dokusundaki Yağ Asit Kompozisyonlarının Doğal Yaşam Ortamlarında ve Atmosferik Oksijen Kullanımı Esnasında Gaz Kromatografik (GC) Analizinin Değerlendirilmesi” Kromatografi Kongresi, Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye.
- Aktaş T., Dayangaç A., Çiftçi H. (2014). “Kış ve Yaz Mevsimlerinde *Clarias gariepinus* Türünün Kas ve Karaciğer Dokularında Bazı Eser Element Miktarlarının Tespiti” 22. Ulusal Biyoloji Kongresi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir, Türkiye.

