



Bakteriyel Yollarla Metal Nanopartiküllerin Sentezi

Fikriye Alev Akçay, Ayşe Avcı *

Sakarya Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 54187 Serdivan/Sakarya, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Derleme Makale

Geliş 19 Ocak 2018
Kabul 27 Şubat 2018

Anahtar Kelimeler:

Biyosentez
Metal nanopartikül
Yeşil teknoloji
Bacillus
Nitrat redüktaz

*Sorumlu Yazar:

E-mail: aysea@sakarya.edu.tr

ÖZET

Nanoteknolojik yöntemlerle nano boyuta indirgenen metal partiküller temelde biyomedikal ve fizikokimya olmak üzere eczacılık, elektrik-elektronik, otomotiv sanayi, gıda sanayi gibi pek çok farklı alanda karşımıza çıkmaktadır. Fiziksel, kimyasal ve biyolojik olmak üzere üç farklı üretim yöntemi bulunan nanopartiküller ağırlıklı olarak kimyasal yöntemlerle üretilmektedir. Ancak fiziksel ve kimyasal yöntemler yüksek sıcaklık, yüksek basınç ve toksik kimyasalların kullanımını gerektirdiği için çevre dostu ve ekonomik değildir. Bu nedenle yeşil teknoloji olarak da adlandırılan, çevre dostu ve sürdürülebilir bir yaklaşım olan biyolojik yöntemlerle metal nanopartiküllerin üretimine olan ilgi son yıllarda artmıştır. Bazı bitki ekstraktlarıyla ve mikroorganizmaların hücre içi ve hücre dışı salgılarıyla birtakım indirgenme reaksiyonları gerçekleşmekte ve metal nanopartikülleri üretilmektedir. Bakteriler doğadaki çeşitlilikleri, kolay izole edilebilir olmaları ve nanopartikül üretimindeki kolaylıkları sebebiyle son yıllarda etkin birer nano fabrika görevi görmektedirler. Bu makalede, metal nanopartiküllerin bakteriyel yöntemlerle üretimleri ve uygulama alanları derlenmiştir.

Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology, 6(4): 408-414, 2018

Synthesis of Metal Nanoparticles by Bacteria

ARTICLE INFO

Review Article

Received 19 January 2018
Accepted 27 February 2018

Keywords:

Biosynthesis
Metallic nanoparticles
Green technology
Bacillus
Nitrate reductase

*Corresponding Author:

E-mail: aysea@sakarya.edu.tr

ABSTRACT

Metal particles reduced to nano size by nanotechnological methods are confronted in many different fields such as biomedical and physicochemical, pharmaceutical, electric-electronic, automotive and food industries. Nanoparticles can be produced using chemical, physical and biological methods, of which chemical processes are in common use. However, physical and chemical methods are not environmentally friendly and economical because they require the use of high temperature, high pressure and toxic chemicals. For this reason, interest in the production of metal nanoparticles by biological methods, also called green technology, an environmentally friendly and sustainable approach, has increased in recent years. With some plant extracts and intracellular and extracellular secretions of microorganisms, some reduction reactions take place and metal nanoparticles are produced. Bacteria have been actively involved in nanotechnology in recent years due to their diversity in nature, their ease of isolation, and ease of nanoparticle synthesis. In this article, production and application of metal nanoparticles by using bacterial methods have been reviewed.

Giriş

Nano kelimesi milimetrenin milyonda birini ifade ederken (Narayanan ve Sakthivel, 2010), nanopartikül terimi boyutları 100 nm ve altında olan parçacıkları ifade etmektedir. Büyük yapı maddelerin aksine nanopartiküller nano boyuttaki yapıları ile kendilerine özgü fiziksel, kimyasal, elektronik, mekanik, manyetik, termal, dielektrik, optik ve biyolojik özelliklere sahiptirler (Portakal, 2008; Durán ve ark., 2011). Metal nanopartiküller özgün yapıları sayesinde elektronik ve malzeme endüstrisinde kullanım için yüksek işlev taşımakta ve antimikrobiyel maddelerin üretimi, ilaçların taşınımı, hastalıkların teşhis ve tedavisi gibi tıbbi uygulamalarda yeni yöntemlerin geliştirilmesine olanak sağlamaktadırlar (Gaikwad ve ark., 2013; Park ve ark., 2016; Singh ve ark., 2016; Składanowski ve ark., 2017).

Nanopartiküllerin üretim mekanizması genel olarak yukarıdan aşağıya üretim ve aşağıdan yukarıya üretim olmak üzere iki yaklaşım çatısında toplanmıştır. Yukarıdan aşağıya yaklaşımda maddeler zamanla nano boyuta parçalanırken, aşağıdan yukarıya yaklaşımda atomlar ya da moleküller nano yapıda moleküller oluşturacak şekilde birleşmektedirler. Aşağıdan yukarıya yaklaşımının nanopartiküllerin biyolojik ve kimyasal sentez mekanizmasında görüldüğü belirtilmektedir (Narayanan ve Sakthivel, 2010; Jena ve ark., 2015).

Metal nanopartiküllerin üretiminde pek çok fiziksel ve kimyasal yöntem uygulanmaktadır. Hidrotermal/solvotermal yöntem, sol-jel yöntemi, ultraviyole ışınlama tekniği, aerosol teknolojileri, litografi, lazer ablasyonu, ultrasonik uygulamalar, fotokimyasal indirgeme teknikleri, şablon yöntemi, mikrodalga yaklaşımı ve kimyasal buhar biriktirme bu yöntemlerden bazılarıdır. İçlerinde geniş bir yelpazede uygulanan geleneksel kimyasal yöntemler yüksek enerjiye, indirgeyici/stabilize edici ajanlara ve toksik kimyasallara ihtiyaç duyan pahalı ve kararsız yöntemlerdir. Ayrıca, üretilen nanopartiküllerin *in vivo* kullanımda biyolojik yan etkilere sahip olabileceğinin belirtilmesi, kimyasal yöntemlerin klinik sahadaki uygulamalarını kısıtlamaktadır (Jena ve ark., 2015; Bakhshi ve Hosseini, 2016; Park ve ark., 2016; Składanowski ve ark., 2017). Bu sebeple toksik olmayan, biyoyoumlu ve çevre dostu yöntemlerin geliştirilmesi özellikle tıp, kozmetik, gıda ve tarım endüstrileri için önem taşımaktadır (Harikrishnan ve ark., 2014; Elbeshehy ve ark., 2015; Nayak ve ark., 2016). Bu amaç doğrultusunda nanopartiküllerin biyolojik sistemde yer alan doğal kaynaklarca sentezlendiği yöntemler toksik olmayan, çevre dostu, sürdürülebilir ve ekonomik yöntemler olduğu için umut vaat etmektedir (Singh ve ark., 2015; Lateef ve ark., 2016; Rajeshkumar ve ark., 2016). Son yıllarda yapılan araştırmalar biyolojik yöntemlerin geleneksel kimyasal yöntemlere alternatif olabileceğini bildirmektedir (Mandal ve ark., 2006; Płaza ve ark., 2016). Nanopartikül sentezi için biyolojik birer kaynak olan bitki, fungus, aktinomisetler ve bakterilerin amorf silika, manyetit, kalsit ve mineraller gibi maddeleri üretebilme yeteneğine sahip oldukları bilinmektedir (Jena ve ark., 2015; Bakhshi ve Hosseini, 2016; Składanowski ve ark., 2017). Yapılan çalışmalarda altın, gümüş, platin, demir sülfür, kadmiyum sülfür, selenyum, çinko oksit,

bakır gibi toksik olmayan metal nanopartiküllerinin bitki, alg, fungus, bakteri ve virüslerce sentezlenebildiği rapor edilmiştir (Zhang ve ark., 2016).

Mikroorganizmalar detoksifikasyon mekanizmaları sayesinde metalleri yapılarındaki protein ve peptitlerle bağlayarak metallerin toksik etkisini gideren birer moleküler makine görevi görmektedirler (Jena ve ark., 2015; Park ve ark., 2016). Bakteriler doğadaki çeşitlilikleri, uygulama kolaylıkları ve yüksek etkinlikleri sebebiyle metal nanopartiküllerin sentezinde son yıllarda sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (Khan ve Fulekar, 2016). Bu çalışmada, çevre dostu ve yeşil teknoloji yöntemi olarak kabul edilen bakteriler yardımıyla nanopartiküllerin hücre içi ve hücre dışı sentezi ve potansiyel uygulama alanları derlenmiştir.

Bakterilerle Metal Nanopartiküllerin Biyosentezi

Bakteriler aracılığı ile nanopartiküllerin sentezine dair çeşitli bulgular ortaya konda da sentezin mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır (Prakash ve ark., 2010). Sentez, konumuna göre hücre içi (intraselüler) ve hücre dışı (ekstraselüler) olarak kategorize edilmektedir (Salunke ve ark., 2016; Singh ve ark., 2016).

Bakteriyel Nanopartiküllerin Hücre İçi Biyosentezi

Bazı metallerin birtakım bakterilere toksik etki gösterdiği bilinmektedir. Bununla birlikte, toksik metallerin varlığında gelişme yeteneğinde olan bakteriler de mevcuttur. Metal varlığında gelişebilen bu bakterilerin söz konusu metalleri hücre içinde daha az toksik olan nanopartiküllere indirgeyerek hücreye toksisite direnci kazandırdıkları bildirilmiştir (Durán ve ark., 2011). Metal iyonlarının metal nanopartiküllere indirgenmesi için redoks sentez mekanizmasında ortamda elektron taşıyıcı bir sistemin bulunması gerekmektedir. Bu amaçla bakterilerin enzimler, tiyoller ve hidrokinonlar gibi redoks bileşiklerini salgıladıkları belirlenmiştir (Prakash ve ark., 2010; Sundaram ve ark., 2012). Bakteriyel nanopartiküllerin hücre içi üretim mekanizmasının, iyonların bulunduğu ortamdan bakteri hücresinin içine çoğunlukla enzimler aracılığıyla taşınması şeklinde olduğu bildirilmiştir. Pozitif yüklü metal iyonları ile negatif yüklü hücre duvarı arasındaki elektrostatik etkileşim sonucu gerçekleşen mekanizmada, bakterinin hücre duvarı önemli bir role sahiptir (Salunke ve ark., 2016; Składanowski ve ark., 2017).

Yapılan çalışmalar, NADH ve NADPH bağımlı nitraz redüktaz enzimlerinin metal nanopartiküllerinin sentezinde önemli role sahip olduğunu göstermiştir. Oldukça yüksek bir redoks potansiyeline sahip olan nitrat redüktaz enzimi, metal iyonlarının indirgenmesinde elektron taşıyıcısı olarak görev yapmaktadır (Prakash ve ark., 2010). Nayak ve ark. (2016), *Bacillus thuringiensis* tarafından gümüş nanopartiküllerinin hücre içi sentezi sırasında nitraz redüktazın gümüş iyonlarını nanoboyuta indirgediğini belirlemiştir. Araştırmacılar, gümüş iyonlarının öncelikle hücre membranındaki porin adı verilen kanallardan veya elektromotor kuvvetlerin

etkisiyle hücre içine girdiğini, daha sonra hücre içinde NADH'nin NAD⁺'ye dönüşmesiyle sonuçlanan bir elektron alımı ile elementel gümüş indirgenliğini saptamışlardır. Bu dönüşümde gümüş iyonlarını yüksek bağlama kapasitesine sahip tiyol içeren proteinlerin de önemli rol oynadığı bildirilmiştir. Ortamda indirgen özellikte proteinlerin bulunmaması durumunda hücrenin öldüğü; bu nedenle metallerin indirgenmesinin sadece NADH bağımlı reduktaz enzimleri ile mümkün olduğu belirtilmiştir (Nayak ve ark., 2016).

Selenitin (SeO₃²⁻) selenyum nanopartiküllerine indirgenmesinde de benzer şekilde periplazmik nitrat reduktaz enziminin veya glutatyon gibi hücre içi reaktif tiyollerin rol oynadığı bildirilmiştir. Selenitin protein ve/veya peptitlerin tiyol grupları aracılığı ile nanopartiküllere indirgenmesinin oksiyonların genel detoksifikasyon reaksiyonlarını ifade eden Painter-tipi reaksiyonlardan olduğu belirlenmiştir. *Bacillus mycoides* ile yapılan bir çalışmada hücre içinde sentezlenerek biriken bu nanopartiküllerin hücre lizisi ile hücre dışına çıktığı belirlenmiştir (Lampis ve ark., 2014).

Nanopartiküllerin biyosentezinde görev alan proteinler ile birlikte ortamda bulunan vitamin ve polisakkarit gibi bazı organik moleküllerin nanopartikül yüzeylerini kaplayarak partiküllerin serbest enerjilerinin düşmesini sağladığı belirlenmiştir. Bu sayede söz konusu moleküllerin nanopartiküller için stabilizatör ve doğal kaplama ajanı görevini üstlendikleri belirtilmektedir (Elbeshehy ve ark., 2015; Nayak ve ark., 2016). Hem hücre içi hem de hücre dışı sentezde gerçekleşen bu olay

sayesinde nanopartiküller yapılarını uzun süre koruyabilmektedirler (Lateef ve ark., 2016).

Hücre içi nanopartikül üretiminde belirli konsantrasyonlardaki metalik bileşiklerin çözeltileri bakteri ile birlikte inkübe edildikten sonra mikroorganizmalar bir santrifüj yardımı ile çöktürülerek hücre içi kısım uzaklaştırılmaktadır. Elde edilen hücreler ultrasonikasyon, sıvı azot ile bir havanda parçalama, sterilizasyon, deterjan ve tuzların kullanımı gibi yöntemler ile parçalandıktan sonra nanopartiküllerden hücre parçalarını uzaklaştırmak için birtakım santrifüjleme ve yıkama işlemleri gerçekleştirilmektedir (Shakibaie ve ark., 2010; Foroontanfar ve ark., 2014; Singh ve ark., 2015). Nanopartiküllerin geri kazanımındaki güçlükler ve yüksek maliyeti nedeni ile hücre içi biyosentez çok tercih edilmemektedir (Das ve ark., 2014; Singh ve ark., 2015).

Başta *Bacillus*'lar olmak üzere *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Magnetospirillum*, *Clostridium* cinslerine ait bakterilerin çeşitli nanopartikülleri sentezleme yeteneğinde oldukları bildirilmiştir. Bakteriler tarafından hücre içi olarak sentezi gerçekleştirilen nanopartiküller arasında altın, gümüş, selenyum, paladyum, demir oksit, magnetit, kadmiyum sülfür, çinko sülfür ve çinko oksit bulunmaktadır (Sweeney ve ark., 2004; Narayanan ve Sakthivel, 2010; Harikrishnan ve ark., 2014; Lampis ve ark., 2014; Markus ve ark., 2016). Tablo 1'de bakteriler yardımıyla hücre içi olarak sentezlenen bazı nanopartiküller ve bunların morfolojik özellikleri verilmiştir.

Tablo 1 Bazı bakteriler tarafından hücre içi üretilen nanopartiküller ve morfolojik özellikleri

Table 1 Intracellularly synthesized nanoparticles by some bacteria and their morphological properties

Bakteri	Nanopartikül	Boyut (nm)	Şekil	Kaynak
<i>B. mycoides</i>	Selenyum	50-400	Küresel	Lampis ve ark., 2014
<i>Bacillus</i> sp. MSh-1	Selenyum	80-220	Küresel	Beheshti ve ark., 2013
<i>B. cereus</i>	Selenyum	150-200	Küresel	Dhanjal ve Cameotra, 2010
<i>B. cereus</i>	Kadmiyum	30-200	Nanokompozit	Harikrishnan ve ark., 2014
<i>B. licheniformis</i>	Kadmiyum	5	Küresel	Tripathi ve ark., 2014
<i>B. thuringiensis</i>	Gümüş	10-30	Küresel	Nayak ve ark., 2016
<i>E. coli</i>	Kadmiyum sülfür	2-5	-	Sweeney ve ark., 2004
<i>L. kimchicus</i> DCY51	Altın	5-30	Küresel	Markus ve ark., 2016

Bakteriyel Nanopartiküllerin Hücre Dışı Biyosentezi

Hücre içi sentezlenen nanopartiküllerin geri kazanımında ortaya çıkan dezavantajlar, hücre dışı sentez yollarını daha ilgi çekici hale getirmiştir (Singh ve ark., 2016). Hücre dışı nanopartikül sentezinde iki farklı yol izlenebilmektedir. Birincisinde, bakteri uygun koşullarda geliştirildikten sonra hücreler ortamdan uzaklaştırılmakta ve elde edilen hücre içi kısım hücre dışı üretilen nanopartiküllerle birleştirilmektedir (Sundaram ve ark., 2012). Oluşan nanopartiküllerin geri kazanımı; santrifüj yardımıyla nanopartiküllerin çöktürülmesi ve sonrasında yıkama kurutulması şeklinde olmaktadır (Mahmoud ve ark., 2016; Wang ve ark., 2016). Geri kazanım kolaylığı, bu yolla üretimin maliyetinin hücre içi senteze göre daha düşük olmasını sağlamaktadır (Deljou ve Goudarzi, 2016). Bir diğer yöntemde ise, uygun besi ortamında geliştirilen bakteri santrifüjlenip yıkandıktan sonra destile suda süspansiyon edilip metal çözeltisi ile uygun koşullarda

inkübe edilmektedir. Elde edilen nanopartiküller ve hücreler santrifüj ile ayrılmaktadır (Dhandapani ve ark., 2012; Tripathi ve ark., 2014).

Metal nanopartiküllerin bakteriler ile hücre dışı üretim mekanizması da tam olarak aydınlatılamamakla birlikte pek çok araştırma, burada da hücre içi sentezde olduğu gibi özellikle enzimlerin aracılık ettiği bir sentez mekanizmasının olduğunu ortaya koymuştur (Das ve ark., 2014; Khan ve Fulekar, 2016). Altın ve gümüş nanopartiküllerinin biyosentezinde NADH ve NADH bağımlı nitraz reduktaz enzimlerinin rol aldığı; biyosentezin nitrat reduktaz enzimi tarafından NADH'den elektron transferi ile başladığı bildirilmiştir. Burada, nitrat reduktaz enzimi elektron taşıyıcısı olarak görev yapmakta; metal iyonları da elektron alarak elementel forma indirgenmektedir (Durán ve ark., 2011; Tikariha ve ark., 2012). Tripathi ve ark. (2014), doğrudan bakteri

kullanılarak gerçekleştirilen hücre dışı kadmiyum sülfür nanopartiküllerinin sentezinde ortamda bulunan metallere etkisi ile metal stresine maruz kalan bakterinin metalleri detoksifiye etmek amacıyla hücre dışına birtakım enzimler/proteinler salgıladığını bildirmiştir. Nitraz redüktaz enziminin yanında, bakterinin gelişmesi ile oluşan ortamdaki peptit hidrolizatlarının da gümüş iyonlarının indirgenmesine yardımcı oldukları belirtilmiştir (Elbeshehy ve ark., 2015).

Çeşitli araştırmacılar tarafından başta gümüş (Lateef ve ark., 2015; Du ve Yi, 2016; Wang ve ark., 2016) ve altın

(Abouelkheir ve ark., 2016; Ojo ve ark., 2016) olmak üzere, titanyum dioksit (Dhandapani ve ark., 2012), demir oksit (Sundaram ve ark., 2012), kadmiyum sülfür (Tripathi ve ark., 2014), bakır (Tiwari ve ark., 2016), kurşun (Prakash ve ark., 2010) ve çinko oksit (Jayaseelan ve ark., 2012) gibi metal nanopartiküllerinin üretimi hücre dışı yollarla başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Hücre dışı biyosentezi yapılan çeşitli nanopartiküller, kullanılan bakteri ve oluşan nanopartiküllerin çeşitli morfolojik özellikleri Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 2 Bazı bakteriler tarafından hücre dışı üretilen nanopartiküller ve morfolojik özellikleri

Table 2 Extracellularly synthesized nanoparticles by some bacteria and their morphological properties

Bakteri	Nanopartikül	Boyut (nm)	Şekil	Kaynak
<i>B. subtilis</i>	Titanyum	66-77	Küresel, oval	Kirthi ve ark., 2011
<i>B. cereus</i>	Bakır	11-33	Küresel	Tiwari ve ark., 2016
<i>Aeromona hydrophila</i>	Çinko	57	Küresel	Jayaseelan ve ark., 2012
<i>B. safensis</i> LAU13	Altın	10-45	Küresel	Ojo ve ark., 2016
<i>R. capsula</i>	Altın	10-20	Küresel	He ve ark., 2007
<i>B. safensis</i> LAU13	Gümüş	5-95	Küresel	Lateef ve ark., 2016
<i>B. methylotrophicus</i>	Gümüş	10-30	Küresel	Wang ve ark., 2016
<i>Bacillus</i> sp. AZ1	Gümüş	7-31	Küresel	Deljou ve Goudarzi, 2016
<i>Bacillus</i> sp. CS11	Gümüş	42-92	Küresel	Das ve ark., 2014
<i>V. guangxiensis</i>	Gümüş	10-40	Düzensiz küresel	Du ve Yi, 2016
<i>A. amyloliquefaciens</i>	Gümüş	14,6	Dairesel, üçgen	Wei ve ark., 2012
<i>B. subtilis</i>	Demir oksit	60-80	Küresel	Sundaram ve ark., 2012

Bakteriyel Nanopartiküllerin Potansiyel Uygulama Alanları

Bakteriler aracılığı ile sentezlenen metal nanopartiküller toksik olmayan yapıları ve çevre dostu oluşları ile başta tıp, eczacılık ve gıda olmak üzere birçok endüstriyel alanda kullanım olanağına sahiptir (Wei ve ark., 2012).

Gümüş nanopartiküllerinin *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Serratia entomophila*, *Klebsiella planticola*, *Klebsiella Pneumoniae* ve *Streptococcus* sp. gibi bakteriler üzerinde antimikrobiyel etkisinin olduğu bilinmektedir (Du ve Yi, 2016; Park ve ark., 2016; Rajeshkumar ve ark., 2016). Antifungal özellik de gösteren gümüş nanopartiküllerinin *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans* ve *Candida tropicalis*'i inhibe edici özellikte olduğu bildirilmiştir (Abouelkheir ve ark., 2016; Du ve Yi, 2016). *Candida albicans* üzerinde antifungal etkiye sahip olduğu tespit edilen bir başka gümüş nanopartikülü, *Bacillus safensis*'in hücresiz filtratıyla üretilmiştir. Üretilen gümüş nanopartiküllerinin insan kanında çözündüğü ve kan hücrelerinin pıhtılaşmasını engellediği tespit edilmiş, böylelikle kanın pıhtılaşmasına yönelik bazı rahatsızlıkların tedavisinde gümüş nanopartiküllerinin kullanım potansiyeli taşıdığına dair bulgular elde edilmiştir (Lateef ve ark., 2016). Ortalama büyüklüğü 16 nm olan nanopartiküllerin küresel şekilde olduğu ve ilaca dirençli patojen bakteriler üzerinde antimikrobiyel etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu etkinin membran yapısının değişimi ya da ATP sentezinin durdurulması olmak üzere iki farklı şekilde olabileceği

tahmin edilmektedir (Jena ve ark., 2015).

Antimikrobiyel özelliği olduğu bilinen bakır nanopartikülleri ilk kez bakıra dirençli bir suş olan *Bacillus cereus* tarafından hücre dışı şekilde üretilmiştir (Ojo ve ark., 2016). Bakırın nanopartikül formundayken elementel formuna göre daha iyi antimikrobiyel aktivite gösterdiği önceki çalışmalarla tespit edilmiştir (Yoon ve ark., 2007; Gurunathan ve ark., 2015). Nanopartikülleri saran proteinlerin nanopartiküllerin oksidasyonunu önleyerek stabilitesini artırdığı bilinmektedir (Hajipour ve ark., 2012). Jemimah ve ark. (2011) yaptıkları bir çalışmada, *Lactobacillus plantarum* tarafından sentezlenmiş çinko oksit nanopartiküllerini bebek bezi kumaşına kaplayarak antimikrobiyel özelliklerini test etmiştir. Deri ve idrar yolu enfeksiyonlarına sebep olan bazı patojenler üzerindeki antimikrobiyel etkisi gözlenen nanopartiküllerin en çok *Klebsiella* sp. üzerinde etki gösterdiği görülmüş, nanopartiküllerin yapısının ve antimikrobiyel aktivitesinin bebek bezine kaplandıktan sonra değişmediği tespit edilmiştir.

Bakteriyel yollarla üretilen bazı gümüş nanopartikülleri ile yapılan çalışmalarda bu partiküllerin DDPH radikalini yakalama, demir iyonlarını indirgeme gibi antioksidan ve larvasidal aktivitelere sahip olduğu gözlenmiştir (Lateef ve ark., 2015).

Bakhshi ve Hosseini (2016), *Bacillus licheniformis* aracılığı ile düşük konsantrasyonda kadmiyum içeren endüstriyel atık sulardan kadmiyum nanopartiküllerinin hücre dışı olarak üretildiğini rapor etmiştir. Kanakalakshmi ve ark. (2017), kroma dirençli bir tür olan

Bacillus subtilis ile galvaniz endüstrisi atık sularından krom-III nanopartiküllerini sentezlemiştir. *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* üzerinde inhibe edici etkisi olduğu tespit edilen krom nanopartiküllerinin, çevresel bir problem olan atık sulardan krom kontaminasyonunun giderilmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir. Çeşitli bitki ekstraktlarından elde edilen metal nanopartiküllerin boyar maddelerin gideriminde etkili olduğu bilinmektedir (Kanakalakshmi ve ark., 2017). Son yapılan çalışmalar bakterilerce üretilen nanopartiküllerin de bazı boyaların gideriminde kullanılabileceğini göstermiştir. Ojo ve ark. (2016) malaşit yeşilinin 48 saat gibi bir sürede altın ve gümüş nanopartikülleri tarafından %90'ın üzerinde giderildiğini tespit ederek nanopartiküllerin boya gideriminde kullanılabileceğini belirtmiştir.

Bazı gümüş ve çinko oksit nanopartiküllerin karaciğer, akciğer ve memedeki kanserli hücreler üzerinde anti-kanser özellik gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarla kan hücrelerindeki pıhtılaşmayı önlediği ve oluşan pıhtıları çözdüğü belirlenen altın ve gümüş-altın nanopartiküllerin tıbbi uygulamalarda tedavi amaçlı kullanılabileceği belirtilmiştir (He ve ark., 2007; Sinha ve Ahmaruzzaman, 2015; Abouelkheir ve ark., 2016; Rajeshkumar ve ark., 2016). *Streptomyces* sp. tarafından çinko klorürün çinko oksit nanopartiküllerine indirgendiği reaksiyonlarda çözelti renginin koyu yeşilden süt beyazına dönmesi çinko nanopartiküllerinin biyosentezinde indikatör görevi görmektedir. *Escherichia coli* ve *Bacillus subtilis* üzerinde antimikrobiyel etki gösterdiği kanıtlanan çinko oksit nanopartiküller akciğer kanseri hücreleri üzerinde de inhibe edici etki göstermiştir (Balraj ve ark., 2017).

Gümüş birçok mikroorganizma için toksik etki göstermesine karşın bazı bakterilerin gümüşe dirençli oldukları ve kuru hücre ağırlıklarının yaklaşık %25 kadarını hücre içinde biriktirebildikleri; bu özellikleri sayesinde bakterilerin altın madenlerinden gümüşün uzaklaştırılması amacıyla kullanılabileceği bildirilmiştir (Mandal ve ark., 2006).

Sonuç

Yeşil teknolojik bir üretim olarak değerlendirilen bakteriler aracılığı ile nanopartiküllerin üretimi kimyasal yollarla sentezlenen nanopartiküllere göre önemli avantajlara sahiptir. Üretim esnasında tehlikeli kimyasalların kullanım gerekliliğinin ortadan kalkmasının yanı sıra üretilen nanopartiküllerin doğal stabilizatörlerle kaplanmış olması biyolojik uygulamalarda tehlike arz etmeden kullanılabilmelerini sağlamaktadır. Özellikle tıp ve gıda gibi insan sağlığını doğrudan etkileyen alanlarda kullanım olanağı sunması bu yöntemle elde edilen nanaopartikülleri ilgi odağı haline getirmektedir.

Kaynaklar

Abouelkheir SS, El-Sersy NA, Sabry SAF. 2016. Potential Application of *Bacillus* sp. SDNS Gold Nanoparticles. International Journal of Current Microbiology and Applied Science, 5(4): 546-552. DOI: <http://dx.doi.org/10.20546/ijcmas.2016.504.062>.

Bakhshi M, Hosseini MR. 2016. Synthesis of CdS Nanoparticles from Cadmium Sulfate Solutions Using the Extracellular Polymeric Substances of *B. licheniformis* as Stabilizing

Agent. Enzyme and Microbial Technology, 95: 209-216. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2016.08.011>.

Balraj B, Senthilkumar N, Siva C, Krithikadevi R, Julie A, Potheher IV, Arulmozhi M. 2017. Synthesis and Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles Using Marine *Streptomyces* Sp. with its Investigations on Anticancer and Antibacterial Activity. Research on Chemical Intermediates, 43(4): 2367-2376. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11164-016-2766-6>.

Beheshti N, Soflaei S, Shakibaie M, Yazdi MH, Ghaffarifar F, Dalimi A, Shahverdi AR. 2013. Efficacy of Biogenic Selenium Nanoparticles Against *Leishmania Major*: *In Vitro* and *In Vivo* Studies. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 27(3): 203-207. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2012.11.002>.

Das VL, Thomas R, Varghese RT, Soniya EV, Mathew J, Radhakrishnan EK. 2014. Extracellular Synthesis of Silver Nanoparticles by the *Bacillus* Strain CS 11 Isolated from Industrialized Area. 3 Biotech, 4(2): 121-126. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13205-013-0130-8>.

Deljou A, Goudarzi S. 2016. Green Extracellular Synthesis of the Silver Nanoparticles Using Thermophilic *Bacillus* Sp. AZ1 and its Antimicrobial Activity Against Several Human Pathogenic Bacteria. Iranian Journal of Biotechnology, 14(2): 25-32. DOI: 10.15171/ijb.1259.

Dhandapani P, Maruthamuthu S, Rajagopal G. 2012. Bio-Mediated Synthesis of TiO₂ Nanoparticles and its Photocatalytic Effect on Aquatic Biofilm. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 110: 43-49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2012.03.003>.

Dhanjal S, Cameotra SS. 2010. Aerobic Biogenesis of Selenium Nanospheres by *Bacillus cereus* Isolated from Coalmine Soil. Microbial Cell Factories, 9(1): 52. DOI: <https://doi.org/10.1186/1475-2859-9-52>.

Du J, Yi TH. 2016. Biosynthesis of Silver Nanoparticles by *Variovorax guangxiensis* THG-SQL3 and Their Antimicrobial Potential. Materials Letters, 178: 75-78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2016.04.069>.

Durán N, Marcato PD, Durán M, Yadav A, Gade A, Rai M. 2011. Mechanistic Aspects in the Biogenic Synthesis of Extracellular Metal Nanoparticles by Peptides, Bacteria, Fungi, and Plants. Applied Microbiology and Biotechnology, 90(5): 1609-1624. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3249-8>.

Elbeshehy EK, Elazzazy AM, Aggelis G. 2015. Silver Nanoparticles Synthesis Mediated by New Isolates of *Bacillus* Spp., Nanoparticle Characterization and Their Activity Against Bean Yellow Mosaic Virus and Human Pathogens. Frontiers in Microbiology, 6: 1-13. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00453.

Fayaz AM, Girilal M, Rahman M, Venkatesan R, Kalaichelvan PT. 2011. Biosynthesis of Silver and Gold Nanoparticles Using Thermophilic Bacterium *Geobacillus stearothermophilus*. Process Biochemistry, 46(10): 1958-1962. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2011.07.003>.

Forootanfar H, Adeli-Sardou M, Nikkhou M, Mehrabani M, Amir-Heidari B, Shahverdi AR, Shakibaie M. 2014. Antioxidant and Cytotoxic Effect of Biologically Synthesized Selenium Nanoparticles in Comparison to Selenium Dioxide. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 28(1): 75-79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2013.07.005>.

Gaikwad S, Ingle A, Gade A, Rai M, Falanga A, Incoronato N, Galdiero M. 2013. Antiviral Activity of Mycosynthesized Silver Nanoparticles Against Herpes Simplex Virus and Human Parainfluenza Virus Type 3. International Journal of Nanomedicine, 8: 4303. DOI: 10.2147/IJN.S50070.

Gurunathan S, Park JH, Han JW, Kim JH. 2015. Comparative Assessment of the Apoptotic Potential of Silver Nanoparticles Synthesized by *Bacillus tequilensis* and *Calocybe indica* in MDA-MB-231 Human Breast Cancer Cells: Targeting P53 For Anticancer Therapy. International

- Journal of Nanomedicine, 10: 4203-4223. DOI: 10.2147/IJN.S83953.
- Hajipour MJ, Fromm KM, Ashkarran AA, de Aberasturi DJ, de Larramendi IR, Rojo T, Mahmoudi M. 2012. Antibacterial Properties of Nanoparticles. Trends in Biotechnology, 30(10): 499-511. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2012.06.004>.
- Harikrishnan H, Shine K, Ponnuragan K, Moorthy IG, Kumar RS. 2014. In Vitro Eco-Friendly Synthesis of Cadmium Sulfide Nanoparticles Using Heterotrophic *Bacillus cereus*. Journal of Optoelectronic and Biomedical Materials, 6(1): 1-7. ISSN: 2066-0049.
- He S, Guo Z, Zhang Y, Zhang S, Wang J, Gu N. 2007. Biosynthesis of Gold Nanoparticles Using the Bacteria *Rhodospseudomonas capsulata*. Materials Letters, 61(18): 3984-3987. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2007.01.018>.
- Jayaseelan C, Rahuman AA, Kirthi AV, Marimuthu S, Santhoshkumar T, Bagava A, Rao KB. 2012. Novel Microbial Route to Synthesize ZnO Nanoparticles Using *Aeromonas hydrophila* and Their Activity Against Pathogenic Bacteria and Fungi. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 90: 78-84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2012.01.006>.
- Jemimah VH, Arulpandi I. 2014. Evaluation of Antimicrobial Property of Biosynthesized Zinc Oxide Nanoparticles (ZnO NPs) And its Application on Baby Diapers. Drug Invention Today, 6(2): 113-119.
- Jena S, Das B, Bosu R, Suar M, Mandal D. 2015. Bacteria Generated Antibacterial Gold Nanoparticles and Potential Mechanistic Insight. Journal of Cluster Science, 26(5): 1707-1721. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10876-015-0869-7>.
- Kanakalakshmi A, Janaki V, Shanthi K, Kamala-Kannan S. 2017. Biosynthesis of Cr(III) Nanoparticles from Electroplating Wastewater Using Chromium-Resistant *Bacillus subtilis* and its Cytotoxicity and Antibacterial Activity. Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology, 45(7): 1304-1309. DOI: <https://doi.org/10.1080/21691401.2016.1228660>.
- Khan R, Fulekar MH. 2016. Biosynthesis of Titanium Dioxide Nanoparticles Using *Bacillus Amyloliquefaciens* Culture and Enhancement of its Photocatalytic Activity for the Degradation of A Sulfonated Textile Dye Reactive Red 31. Journal of Colloid and Interface Science, 475: 184-191. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2016.05.001>.
- Kirthi AV, Rahuman AA, Rajakumar G, Marimuthu S, Santhoshkumar T, Jayaseelan C, Bagavan A. 2011. Biosynthesis of Titanium Dioxide Nanoparticles Using Bacterium *Bacillus subtilis*. Materials Letters, 65(17): 2745-2747. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2011.05.077>.
- Lampis S, Zonaro E, Bertolini C, Bernardi P, Butler CS, Vallini G. 2014. Delayed Formation of Zero-Valent Selenium Nanoparticles by *Bacillus mycoides* Sette01 as A Consequence of Selenite Reduction Under Aerobic Conditions. Microbial Cell Factories, 13(1): 35. DOI: <https://doi.org/10.1186/1475-2859-13-35>.
- Lateef A, Ojo SA, Akinwale AS, Azeez L, Gueguim-Kana EB, Beukes LS. 2015. Biogenic Synthesis of Silver Nanoparticles Using Cell-Free Extract of *Bacillus safensis* LAU 13: Antimicrobial, Free Radical Scavenging and Larvicidal Activities. Biologia, 70(10): 1295-1306. DOI: <https://doi.org/10.1515/biolog-2015-0164>.
- Lateef A, Ojo SA, Oladejo SM. 2016. Anti-Candida, Anti-Coagulant and Thrombolytic Activities of Biosynthesized Silver Nanoparticles Using Cell-Free Extract of *Bacillus safensis* LAU 13. Process Biochemistry, 51(10): 1406-1412. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2016.06.027>.
- Mahmoud WM, Abdelmoneim TS, Elazzazy AM. 2016. The Impact of Silver Nanoparticles Produced by *Bacillus pumilus* as Antimicrobial and Nematicide. Frontiers in Microbiology, 7: 1746. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01746.
- Mandal D, Bolander ME, Mukhopadhyay D, Sarkar G, Mukherjee P. 2006. The Use of Microorganisms for the Formation of Metal Nanoparticles and Their Application. Applied Microbiology and Biotechnology, 69(5): 485-492. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-005-0179-3>.
- Markus J, Mathiyalagan R, Kim YJ, Abbai R, Singh P, Ahn S, Yang DC. 2016. Intracellular Synthesis of Gold Nanoparticles with Antioxidant Activity by Probiotic *Lactobacillus Kimchicus* DCY51 T Isolated from Korean Kimchi. Enzyme and Microbial Technology, 95: 85-93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2016.08.018>.
- Narayanan KB, Sakthivel N. 2010. Biological Synthesis of Metal Nanoparticles by Microbes. Advances in Colloid and Interface Science, 156(1): 1-13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2010.02.001>.
- Nayak PS, Arakha M, Kumar A, Asthana S, Mallick BC, Jha S. 2016. An Approach Towards Continuous Production of Silver Nanoparticles Using *Bacillus thuringiensis*. RSC Advances, 6(10): 8232-8242. DOI: 10.1039/C5RA21281B.
- Ojo SA, Lateef A, Azeez MA, Oladejo SM, Akinwale AS, Asafa TB, Beukes LS. 2016. Biomedical and Catalytic Applications of Gold and Silver-Gold Alloy Nanoparticles Biosynthesized Using Cell-Free Extract of *Bacillus safensis* LAU 13: Antifungal, Dye Degradation, Anti-Coagulant and Thrombolytic Activities. IEEE Transactions on Nanobioscience, 15(5): 433-442. DOI: 10.1109/TNB.2016.2559161.
- Park TJ, Lee KG, Lee SY. 2016. Advances in Microbial Biosynthesis of Metal Nanoparticles. Applied Microbiology and Biotechnology, 100(2): 521-534. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6904-7>.
- Plaza GA, Chojniak J, Mendrek B, Trzebiecka B, Kvitek L, Panacek A, Bernat P. 2016. Synthesis of Silver Nanoparticles by *Bacillus subtilis* T-1 Growing on Agro-Industrial Wastes and Producing Biosurfactant. IET Nanobiotechnology, 10(2): 62-68. DOI: 10.1049/iet-nbt.2015.0016.
- Portakal, O. 2008. Biyolojik Ölçümler ve Nanopartiküller. Türk Biyokimya Dergisi, 33(1): 35-38. Erişim Adresi: <http://turkjbiochem.com/2008/035-038.pdf>.
- Prakash A, Sharma S, Ahmad N, Ghosh A, Sinha P. 2010. Bacteria Mediated Extracellular Synthesis of Metallic Nanoparticles. International Research Journal of Biotechnology, 1(5): 071-079.
- Qi P, Zhang D, Zeng Y, Wan Y. 2016. Biosynthesis of CdS Nanoparticles: A Fluorescent Sensor for Sulfate-Reducing Bacteria Detection. Talanta, 147: 142-146. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.09.046>.
- Rajeshkumar S, Malarkodi C, Vanaja M, Annadurai G. 2016. Anticancer and Enhanced Antimicrobial Activity of Biosynthesized Silver Nanoparticles Against Clinical Pathogens. Journal of Molecular Structure, 1116: 165-173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.03.044>.
- Salunke BK, Sawant SS, Lee SI, Kim BS. 2016. Microorganisms as Efficient Biosystem for the Synthesis of Metal Nanoparticles: Current Scenario and Future Possibilities. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 32(5): 88. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11274-016-2044-1>.
- Shakibaie M, Khorramzadeh MR, Faramarzi MA, Sabzevari O, Shahverdi AR. 2010. Biosynthesis and Recovery of Selenium Nanoparticles and the Effects on Matrix Metalloproteinase-2 Expression. Biotechnology and Applied Biochemistry, 56(1): 7-15. DOI: 10.1042/BA20100042.
- Singh R, Shedbalkar UU, Wadhvani SA, Chopade BA. 2015. Bacteriogenic Silver Nanoparticles: Synthesis, Mechanism, and Applications. Applied Microbiology and

- Biotechnology, 99(11): 4579-4593. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6622-1>.
- Singh P, Kim YJ, Zhang D, Yang DC. 2016. Biological Synthesis of Nanoparticles from Plants and Microorganisms. Trends in Biotechnology, 34(7): 588-599. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.02.006>.
- Sinha T, Ahmaruzzaman M. 2015. Biogenic Synthesis of Cu Nanoparticles and its Degradation Behavior for Methyl Red. Materials Letters, 159: 168-171. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2015.06.099>.
- Składanowski M, Wypij M, Laskowski D, Golińska P, Dahm H, Rai M. 2017. Silver and Gold Nanoparticles Synthesized from *Streptomyces* sp. Isolated from Acid Forest Soil With Special Reference to its Antibacterial Activity Against Pathogens. Journal of Cluster Science, 28(1): 59-79. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10876-016-1043-6>.
- Sundaram PA, Augustine R, Kannan M. 2012. Extracellular Biosynthesis of Iron Oxide Nanoparticles by *Bacillus subtilis* Strains Isolated from Rhizosphere Soil. Biotechnology and Bioprocess Engineering, 17(4): 835-840. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12257-011-0582-9>.
- Sweeney RY, Mao C, Gao X, Burt JL, Belcher AM, Georgiou G, Iverson BL. 2004. Bacterial Biosynthesis of Cadmium Sulfide Nanocrystals. Chemistry and Biology, 11(11): 1553-1559. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2004.08.022>.
- Tikariha S, Singh S, Banerjee S, Vidyarthi AS. 2012. Biosynthesis of Gold Nanoparticles, Scope and Application: A Review. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 3(6): 1603.
- Tiwari M, Jain P, Hariharapura RC, Narayanan K, Bhat U, Udupa N, Rao JV. 2016. Biosynthesis of Copper Nanoparticles Using Copper-Resistant *Bacillus cereus*, A Soil Isolate. Process Biochemistry, 51(10): 1348-1356. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2016.08.008>.
- Tripathi RM, Bhadwal AS, Singh P, Shrivastav A, Singh MP, Shrivastav BR. 2014. Mechanistic Aspects of Biogenic Synthesis of CdS Nanoparticles Using *Bacillus licheniformis*. Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology, 5(2): 025006.
- Wang C, Kim YJ, Singh P, Mathiyalagan R, Jin Y, Yang DC. 2016. Green Synthesis of Silver Nanoparticles by *Bacillus methylotrophicus*, and Their Antimicrobial Activity. Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology, 44(4): 1127-1132. DOI: <https://doi.org/10.3109/21691401.2015.1011805>.
- Wei X, Luo M, Li W, Yang L, Liang X, Xu L, Liu H. 2012. Synthesis of Silver Nanoparticles by Solar Irradiation of Cell-Free *Bacillus amyloliquefaciens* Extracts and AgNO₃. Bioresource Technology, 103(1): 273-278. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2011.09.118>.
- Yoon KY, Byeon JH, Park JH, Hwang J. 2007. Susceptibility Constants of *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* to Silver and Copper Nanoparticles. Science of the Total Environment, 373(2-3): 572-575. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.11.007>.