

Çevre İçin Yeşil Sentez, Yeşil Sentez İçin Broyler Beslemede Kullanılan Alg

Green Synthesis for Environment, Algae Used in Broiler Nutrition for Green Synthesis

^{ID} Gülçin GÜVEN^a, ^{ID} Özge SIZMAZ^b

^aKırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, Kırıkkale, TÜRKİYE

^bAnkara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları ABD, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Büyütme faktörü olarak antibiyotiklerin yemlere katılmasının yasaklanmasının ardından tavukçuluk sektöründe ciddi kayıplar gündeme gelmiştir. Bu kayıplar, patojen etkenlere yakalanma olasılığının artmasına bağlı olarak ilaç-veteriner hizmeti giderleri, et-yumurta veriminde düşme, var olan diğer sürüler için ve yetiştirilmeye alınacak hatlar için kontaminasyon riskinde artış şeklinde kendini göstermiştir. Bağırsak mikrobiyotasının ve histomorfolojik yapısının bozulmasına ilişkin immün sistemin baskılanması ve buna bağlı olarak gelişen ekonomik kayıplar da oldukça önem kazanmaktadır. Bunların önlenmesi amacıyla antibiyotiğe alternatif yem katkı maddesi arayışları başlamış ve hâlen devam etmektedir. Antibiyotiğe alternatif olan probiyotikler, postbiyotikler ve esansiyel yağ asitleri gibi birçok yem katkı maddesi arasında yer alabilen algler, besin madde içeriğinin yüksek olmasıyla da dikkat çekmeyi başarmıştır. Son zamanlarda önemi artan bir diğer konu da nanoteknoloji ve bu teknoloji ile üretilen ürünlerin hayvan beslemede kullanılabilirliği olmuştur. Nanopartikül, nanogümüş partiküllerin antimikrobiyal etkileri ortaya konmuş, bu teknoloji ile mikroalglerin üretilmesi çabasına girilmiştir. Söz konusu derlemede, etlik piliçlerin beslenmesinde kullanılabilen algler ve gümüş nanopartiküller ele alınmıştır. Önemli bir biyoteknolojik gelişme olan gümüş nanopartiküllerin çok sayıda üretim yöntemi bulunmaktadır. Üretimi sırasında oluşan toksik ve çevreye zararlı etkiler neticesinde yeşil sentez ortaya çıkmış ve bu amaçlarla gümüş nanopartikül üretiminde algler kullanılmaya başlanmıştır. Yeşil sentez yönteminin kullanılmasıyla hem çevreye olumlu etkiler yaratan hem de antibiyotiğe alternatif bir katkının ortaya çıkması gündeme gelmiştir.

ABSTRACT After the prohibition of the addition of antibiotics to the ration as a growth factor, serious losses have been raised in the poultry entegrations. These losses are due to the increase in the probability of catching pathogenic agents, drug-veterinary service expenses, decrease in meat-egg yield, contamination risk for other existing flocks and lines. Recently, suppression of the immune system related to the deterioration of intestinal microbiology and histomorphological structure and the resulting economic losses are also coming into question. In order to prevent them, the probably usage of feed additives for alternative to antibiotics have begun and still in progress. Algae, which can be taken a part of many feed additives such as probiotics, postbiotics and essential fatty acids as an alternative to antibiotics, have also attracted attention with their high nutrient content. Another topic of increasing importance recently has been nanotechnology and the availability in animal nutrition of its products that are produced with this technology. The antimicrobial effects of nanoparticle and nanosilver particles have been demonstrated and this technology has been attempted to produce microalgae. In this review, algae and silver nanoparticles which can be used in broiler diets are discussed. There are numerous production methods of silver nanoparticles which are an important biotechnological development. As a result of toxic and environmentally harmful effects during production, green synthesis has been developed and algae have been used for silver nanoparticle production. With the use of the green synthesis method, both of an alternative contribution to the antibiotic and the positive effects on the environment has emerged.

Anahtar Kelimeler: Mikroalg; nanoteknoloji; kanatlı; antibiyotik

Keywords: Microalg; nanotechnology; poultry; antibiotic

2006 yılında antibiyotiklerin Avrupa Birliği ve Türkiye’de kanatlı yemlerinde büyütme faktörü olarak kullanımının yasaklanmasının ardından, antibiyotiklerin yerine geçebilecek bir aday arayışı başlamıştır. Antibiyotikler, büyümeyi artırıcı olarak

uzun yıllar kullanılmış olmasına rağmen tam olarak etki mekanizması ortaya konamamıştır. Bu nedenle de antibiyotiklerin yasaklanmasından bu yana yerini alabilecek ürün henüz bulunamamıştır. Probiyotikler, prebiyotikler, organik asitler ve fitobiyotikler gibi

Correspondence: Gülçin GÜVEN

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, Kırıkkale, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: gulcinguven@windowslive.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri.

Received: 18 Sep 2019

Received in revised form: 16 Jan 2020

Accepted: 21 Jan 2020

Available online: 29 Jan 2020

2146-8850 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

birçok alternatif kaynağın yanı sıra son yıllarda besin madde içeriği yüksek ve aynı zamanda antimikrobiyal etkisi olan algler ve tekrar gündeme gelen nanopartiküllerin kullanımı giderek dikkat çekmektedir. Özellikle son zamanlarda antibiyotiklerin bakterilere karşı etkili olamaması, sentetik üretilen antibiyotiklere karşı direnç gelişmesi ve bunların yan etkilerinin daha fazla olması gibi sebeplerle bir metal olan gümüşün antimikrobiyal olarak kullanımı tekrar gündeme gelmiştir.

ALGLER

ALGLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ

Alglerin doğal yaşam ortamı sulardır.¹ Prokaryot ve ökaryot hücre tipine sahiptirler. Prokaryot hücre tipine sahip algler mavi-yeşil alg olarak adlandırılırken; ökaryot hücre tipine sahip olan algler yeşil alg olarak anılmaktadır.² Mavi-yeşil algler dünyada besleme ve beslenme alanında kullanılmak amacıyla yetiştirilmektedir.¹ Alglerde protein, vitamin, mineral ve makro element miktarı yüksektir.¹ Mavi-yeşil alg olan *Spirulina major*'un enerji değerinin mısırın enerji değerinin %90'ına eşit olduğu çalışmalarda belirlenmiştir.³ Algler uzun zincirli yağ asidi (ω -3) açısından da zengindir. Yem katkı maddesi olarak uygun bir adaydır ve geniş kullanım alanları bulunmaktadır.¹ Bu kullanım alanlarından biri de alglerin yemlere ilave edilmesinin B₁₂ ve E vitamini üretimi üzerine olan olumlu etkileridir.²

ALGLERİN ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİ

Alglerin antibakteriyel etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, *S. major*'un *Escherichia coli*'ye karşı yüksek antibakteriyel etkiye sahip olduğu disk difüzyon yöntemiyle ortaya konmuştur.² Yine bir alg türü olan *Enteromorpha intestinalis* ile yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmasında antibiyogram ve Time-Kill-Assay Antimikrobiyal Etkililik testinde metil alkolle oluşturulan ekstraktı incelendiğinde "Methicilin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)"nın büyüme hızını azalttığı saptanmıştır. Bu durum, ekstraktın geliştirilmesinin potansiyel antibakteriyel ajan olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.⁴

Son zamanlarda fazla miktarda protein, esansiyel yağ asidi, mineral madde ve vitamin içermesi nedeni ile kanatlı beslemede *Chlorella vulgaris* ve *Spirulina platensis*'in kullanımı da odak noktası olmuştur.⁵ Polisakkaridlerin birleşmesiyle oluşan çoklu şekerlerin (oligosakkaridler) bazıları prebiyotik olarak görev almakta ve *Spirulina* cinsi alglerde de polisakkarid miktarı fazla olduğu için prebiyotik olarak rol alabilmektedir.⁶ Yapılan bir çalışmada, *S. platensis*'in broylerlerde büyüme artırıcı etkisi olduğu görülmüştür. *S. platensis* ile beslenen broylerlerde villus uzunluğunun artmasıyla bağırsakların absorpsiyon yeteneğinin de arttığı görülmüştür.⁵ *S. platensis* ilave edilen rasyonların broylerlerde *E. coli* miktarını azalttığı ve bağırsaklarda laktik asit bakterilerinin sayısını artırdığı görülmüştür.⁷ Başka bir çalışmada ise kanatlı rasyonlarına *Chlorella* türü alg katkısıyla hücrel immün yanıtın artış gösterdiği ve lenfoid organların geliştiği görülmüştür.⁸ Ayrıca *S. platensis*'in antimikrobiyal özelliğinin yanında immün mediyatör ve antioksidan özelliğe sahip bir alg türü olduğu belirtilmiştir.⁹

NANOPARTİKÜL; GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL

Nanoteknolojinin temel adımını oluşturan "nanopartikül"ler, boyut olarak 100 nm ve altındaki parçacıklardır.¹⁰ Nano sözcüğü maddenin büyüklüğünün milyarda birini temsil etmektedir. Buradan yola çıkarak "nanometre" için bir metrenin milyarda biri olduğunu söyleyebiliriz.¹¹

Metal nanopartiküller sahip oldukları özellikler nedeni ile son zamanlarda başta gümüş nanopartiküller (Ag NPs) olmak üzere bilim dünyasının odak noktası olmuşlardır.¹² Gümüş nanopartiküllerin en önemli yanı yüksek yüzey-hacim oranına sahip olması, yüzey atomlarının yapısı, boyutuna göre elektron yapısının değişebilmesidir.¹³

Gümüş nanopartiküllerin ilerleyen süreç içerisinde uygulama alanları artış göstermiştir. Kozmetik, gıda endüstrisi, tıbbi cihazlarda kaplama, antibakteriyel ajan olarak kullanımı, ilaç endüstrisi ve son olarak da tümör öldürücü kanser karşıtı ilaçların geliştirilmesi gibi alanlarda aktif olarak yararlanılmaktadır.¹⁴

GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN BROYLERLERDE ANTIMİKROBİYAL ETKİSİ

Yapay antibiyotiklerin üretimine kadar gümüş bileşikler antibakteriyel ajan olarak kullanılmıştır. Daha sonra laboratuvar ortamında yapay antibiyotiklerin geliştirilmesi ve bu yeni geliştirilen antibiyotiklerin daha uygun fiyatlı olması nedeni ile gümüşün antibakteriyel ajan olarak kullanımından uzaklaşmıştır. Bu gelişmeleri takip eden süreçte bakterilerin yapay antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesi, yapay antibiyotiklerin negatif etkilerinin görülmesi gibi nedenler; araştırmacıların mikroorganizmaları yok edecek yeni bir ajan olarak tekrar gümüşe yönelmesini sağlamıştır.¹⁵ Gümüş nanopartiküllerinin bakteri, virüs ve ökaryotik diğer canlıların yok edilmesinde etkili olduğu bildirilmektedir.¹⁶

Yapılan çalışmalardan birinde, gümüş nanopartiküllerin *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, gümüş nanopartiküllerin bakteri hücre duvarında artış gösterdiği ve hücre duvarında çukurlaşmalara neden olarak bakteri hücrelerinin ölümüne sebebiyet verdiği belirtilmiştir.¹⁷ Bir başka çalışmada *S. aureus*'ün kültür süpernatantları kullanılarak biyolojik yolla üretilen gümüş nanopartiküller MRSA'ya karşı yüksek oranda antimikrobiyal etki göstermiştir. Ancak *Salmonella typhi* ve *Klebsiella pneumoniae*'ye karşı ise ortalama değerlerde bir antimikrobiyal etki tespit edilmiştir.¹⁸ Gümüş nanopartikülün grafen oksit (GO) ile oluşturulan nano yapısı (GO)-Ag MRSA, *Acinetobacter baumannii*, *E. faecalis* ve *Escherichia coli*'ye karşı yüksek miktarda öldürücü bir etki göstermiştir.¹⁹

Gümüş nanopartiküllerin mantarlara karşı öldürücü etkisini ortaya koymak için yapılan bir çalışmada, biyolojik yöntemle (*Gelidiella acerosa*) hazırlanan gümüş nanopartiküller *Humicola insolens*, *Fusarium dimerum*, *Mucor indicus*, *Trichoderma reesei* türlerine karşı antifungal bir etki göstermiştir.²⁰ Bununla birlikte klasik antifungal ajanlarla kıyaslandığında önemli ölçüde etkili olduğunun vurgulanmasıyla birlikte, daha fazla araştırma yapılmasının iyi olacağı düşünülmüştür. Nanopartiküllerin virüslere karşı antiviral

etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada HIV-1 (AIDS)'e karşı başarılı olduğu fark edilmiştir.²¹ Buna ek olarak, maymun *Pox* virüsüne karşı etkili olduğu da bildirilmektedir.²²

Kanatlı rasyonlarında koloidal gümüş kullanımı 1950'li yıllarda tercih edilmekteydi. Ancak fiyatının yüksek olması kullanımını sınırlandırmış ve sonrasında tamamen vazgeçilmesine sebep olmuştur. Günümüzde ise antibiyotiklerin yasaklanması ve gümüş nanopartikül alanında gelişme kaydedilmesiyle kanatlı rasyonlarında kullanımı tekrar akla gelen bir konu olmuştur. Kanatlı rasyonlarına gümüş nanopartiküllerin eklenmesiyle bağırsak mikrobiyotasının ve bağışıklığın olumlu yönde etkilendiği bilinmektedir.²³

Broylerler üzerinde yapılan bir çalışmada, *S. aureus* ve *E. coli*'ye karşı gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitesi izlenmiş ve gümüş nanopartiküller bakterilerin hücre duvarında tahribata neden olarak güçlü bir antibakteriyel etki göstermiştir.²⁴ Yapılan başka bir çalışmada gümüş nanopartiküllerin *E. coli* ve *Bacillus subtilis*'e karşı antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde; *B. subtilis* üzerinde *E. coli*'ye göre daha fazla aktivite gösterdiği ortaya konmuştur.²⁵ Bu durumun bakterilerin gram (-) veya gram (+) olmasından, bir başka deyişle bakteri zarının yapısından kaynaklanmış bir aktivite farklılığı olabileceği bildirilmiştir. Elde edilen bu sonucun aksine Shukla ve ark. ise nanopartiküllerin antimikrobiyal etkisinin gram (-) bakterilerde daha yüksek olduğunu söylemişlerdir.²⁶

Etlik piliçlerde gümüş nanopartiküller in ovo enjeksiyon yöntemiyle yumurtalara enjekte edilmiştir. Bu yumurtalardan çıkan etlik piliçlerde laktik asit bakterilerinin miktarının uygulama yapılmayan piliçlere göre daha düşük, enterokok bakteri sayısının ise daha yüksek olduğu not edilmiştir. Yine, içme suyuna gümüş nanopartikül ilave edildiğinde; plazma immünglobulin (Ig) G düzeyi gümüş nanopartikül miktarındaki artışa bağlı olarak azalmıştır.²⁷ Başka bir broyler çalışmasında ise kanatlı hayvanlara 25 mg/kg gümüş nanopartikül içeren içme suyu verilmiştir. Uygulama sonrasında ise laktik asit bakteri sayısı kontrol grubundaki

hayvanlara göre artış göstermiştir. Bu uygulamanın *E. coli* ve diğer Enterobacteriaceae sayısı üzerine kayda değer bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir.²⁸ Yedi günlük yaştan 36 günlük yaşa kadar beslenen etlik piliçlerle yapılan bir çalışmada; 0, 10, 20 mg/kg gümüş nanopartikül içme suyuna eklenmiş ve çeşitli değerler ölçülmüştür. Gümüş nanopartikül destekli beslenen bu etlik piliçlerin bağırsak örneklerindeki mikroorganizma miktarında önemli bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Gümüş nanopartiküller nitrojen kullanımı ve IgG konsantrasyonunda değişikliğe sebep olmuştur. Otuz altıncı günde kan plazma IgG konsantrasyonunun azaldığı belirtilmiştir. 10 mg/kg oranında gümüş nanopartikül ile beslenen etlik piliçlerde ise nitrojen alımı ve vücutta tutulumu artmış, ancak vücuttan dışarı atılımında ve kullanım verimliliğinde bir değişikliğin göze çarpmadığı belirtilmiştir.²⁹

GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN BROYLERLERDE PERFORMANS ÜZERİNE ETKİSİ

Gümüş nanopartiküllerin etlik piliç rasyonlarına eklenmesiyle büyüme performansı ve enerji metabolizması üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı belirtilmiştir. Yapılan bir çalışmada broylerlerin içme suyuna gümüş nanopartikül eklenmiş ve sonuçta bu uygulamanın canlıların büyüme performansını, yem tüketimini ve yemden yararlanma oranını etkilemediği belirtilmiştir. Aynı çalışmada, enerji metabolizması üzerinde de anlamlı bir etki tespit edilmemiştir.²⁹ Ahmadi ve Kurdestani tarafından broylerler üzerinde yapılan bir başka çalışmada, gümüş nanopartiküllerin kilo artışına dair anlamlı bir etki yaratmadığı bildirilmiştir.³⁰

Bunların aksine Elkloub ve ark., gümüş nanopartikül içeren rasyonlarla beslenen broylerlerin canlı ağırlıklarının, yemden yararlanma düzeyi ile arttığını ileri sürmüşlerdir.³¹ Broyle rasyonlarına 0, 300, 600, 900 ppm miktarında gümüş nanopartikül ilave edilen bir başka çalışmada ise 900 ppm miktarında nanopartikülle beslenen broylerlerde yemden yararlanma oranı yükselmiş, kan enzimlerinde ve beyaz kan hücreleri değerlerinde gözle görülür bir etki bulunmamıştır.³² Ahmadi ve ark.'nın yaptığı çalışmada da gümüş nanopartikül villus yüksekliğini artırmış; buna bağlı olarak besin madde emilimi artarak hayvanların performansı

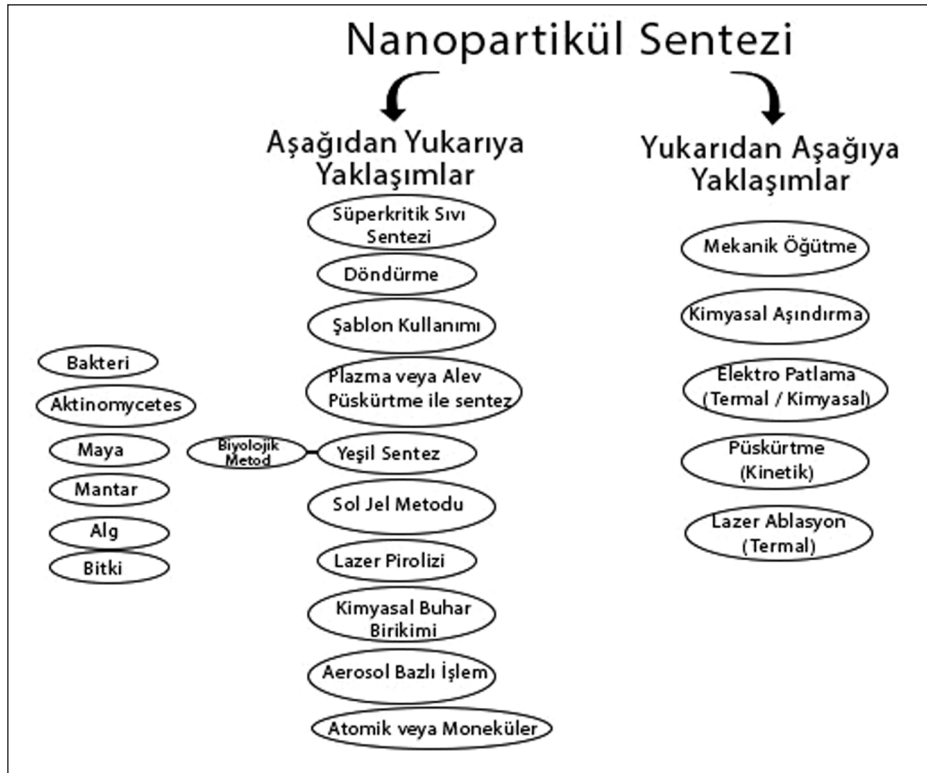
artmıştır.³³ Ayrıca gümüş nanopartikülün broyle rasyonlarına eklenmesiyle yapılan bir çalışmada yemden yararlanma artışı görülürken, yem tüketimi ve canlı ağırlık artışında düşme gözlemlenmiştir.³⁴ Bu durum araştırmacılar tarafından, gümüş nanopartiküllerin intestinal dokuda bulunan faydalı bakterilere karşı da antimikrobiyal etki göstermiş olabileceği şeklinde açıklanmaktadır.³⁴

GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN TOKSİSİTESİ

Nanopartiküller üzerine çalışan araştırmacılar, çözeltilerde bulunan düşük derişimde gümüşün toksik etki yaratmayacağını belirtmişlerdir.³⁵ Bazı araştırmacılar, gümüş ve gümüş tuzlarının tıpta yoğun olarak tercih edilmesini, gümüş tuzlarının insanda minimum toksisiteye neden olmasına bağlamışlardır.²³ Gümüşün 5-100 nm boyutlarında kolloid çözelti içerisinde kullanılmasının uygun olduğu belirtilmiştir, çünkü bahsedilen şekilde kullanıldığında gümüşün mide asitlerine karşı dayanıklılığı artmakta, aynı zamanda bağırsak mukozasındaki emilim oranı azalmaktadır ve toksisite oluşumunun önüne geçilmektedir. Ayrıca mikroorganizmalara karşı direnç gelişimine de engel olmaktadır.²³

Nitrat formunda kullanılan gümüşün kararsız bir yapıda olduğu göze çarpmaktadır ve bu yapıdaki gümüş dokular için toksik etkiye neden olabilir.³⁶ Yapılan bir çalışmada, sperm kök hücresine karşı gümüş nanopartiküllerin toksik etkilerinin olabileceği yönünde bilgiler elde edilmiştir.³⁷ In vivo bir çalışmada fareler 6 saat boyunca gümüş nanopartikülleri solumuş ve bunun sonucunda, farelerin akciğerlerini gümüşün hızla terk ettiği gözlemlenmiştir. Ancak uygulamadan bir hafta sonra yapılan nekropside ise farelerin beyin dokularına gümüş nanopartiküllerin yerleştiği gözlemlenmiştir.³⁸

Gümüş tuzları genelde nitrat, sülfat veya klorür şeklinde kullanılır. Broyle ve diğer canlı dokuları için gümüş tuzları toksik etki gösterebilmektedir. Ancak kolloid çözelti formunda, 5-100 nm boyutunda hazırlanmış olan gümüş nanopartiküllerin toksisitesi minimal olup, aynı zamanda yüksek antimikrobiyal etkiye de sahip olduğu araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarla



ŞEKİL 1: Nanopartikül üretim yöntemleri. Siavash Iravani. Green Chemistry. 2011;10:2589-976.

ortaya konulmuştur.³⁶ Bu durum ise son zamanlarda gümüş nanopartikül kullanımına olan yönelimin nedenini özetlemektedir.

GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL SENTEZ YOLLARI

Gümüş nanopartiküller yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya olmak üzere iki farklı yöntemle üretilirler (Şekil 1).³⁹ Aşağıdan yukarı olarak adlandırılan metotta çok küçük yapıli bileşenlerden daha büyük yapıli kompleksler oluşturmak amaçlanır.⁴⁰ Bu yöntem ise kimyasal indirgeme, elektrokimyasal metot gibi kimyasal olayları içermektedir.⁴¹ Yukarıdan aşağıya şeklinde uygulanan yöntemdeyse; büyük, mikroskopla görüntülenebilen topluluklardan nm boyutunda parçacık oluşturmak temel hedefdir.⁴⁰ Bu yöntemler pahalıdır ve ayrıca gümüş nanopartikül sentezinde kullanılan sitrat, borohidrit, tiyogliserol ve 2-merkaptolanol gibi maddeler oldukça toksiktir.⁴¹ Bununla birlikte, sentezlenen nano materyallerin dış yüzeyi kimyasal maddeler nedeni ile tortulaşmıştır ve istenen saflığa ulaşmak güç hâle gelmiştir.

Belirlenmiş büyüklükte gümüş nanopartikül hazırlamak oldukça zor olmaktadır. Partikül yığını oluşumunun önüne geçmek için de başka uygulamalara ihtiyaç duyulmaktadır.⁴² Sentezleme aşamasında ise oldukça zehirli ve tehlikeli yan ürünler ortaya çıkmaktadır.⁴³ Bunların çevreye zarar vermesi ve bazı olumsuz özellikleri nedeni ile son zamanlarda gümüş nanopartiküllerin biyo-uygulaması ve sentezi (green synthesis-yeşil sentez) önem kazanmıştır.⁴⁴

YEŞİL SENTEZ, ALG VE ÇEVRE İLİŞKİSİ

Fiziksel ve kimyasal yöntemlerle üretilen nanopartiküllerde; çevreye ve insan sağlığına olumsuz etki yaratan radyasyon, yüksek konsantrasyonlu kimyasal indirgeyiciler ve stabilize edici maddeler kullanılmaktadır. Bu durumun sonucunda ise fiziksel ve kimyasal metotla üretilen nanopartiküllerin kararlılıklarının istenilen düzeyde olmaması, üretim maliyetinin yüksek olması ve en önemlisi çevreye olan toksik etkileri nedeni ile yeni yöntemlerin araştırılması gerekliliği ortaya çıkmıştır.⁴⁵

Yeşil sentez olarak bilinen tepkime veya olayların; güvenli olması, bir basamaklı tepkime içermesi, atık üretmemesi, yenilenebilir ham madde kullanılarak, kimyasal ürünler kullanılmadan gerçekleştirilmesi, enerjiyi etkin tüketmesi ve kirliliği önüyor olması gibi özelliklere sahip olması gerekir.⁴⁶

Biyoteknolojik araçlardan yararlanılarak mikroorganizma (bakteri, alg, mantar), bitki, virüs gibi biyolojik materyallerin veya protein, lipid gibi ürünlerin kullanımıyla nanopartikül sentezlenmesi olayı “yeşil nanobiyoteknoloji” olarak adlandırılır.⁴⁷ Yeşil sentez yöntemi sırasında üretilen nanopartiküller; kullanılan kaynağın yapısındaki terpenoid, şeker, protein, polifenol gibi fitokimyasalları indirgeyici ajan olarak kullanılması ve kimyasal ajan kullanılmaması sonucunda tepkime bitiminde oluşan ürünler biyolojik olup çevreye zararsızdır.⁴⁸ Nanopartiküllerin biyolojik sentezi tek basamaklı bir biyolojik indirgeme yöntemi olup, kullanılan biyo-organizmalar aynı zamanda kaplama maddesi görevini de üstlenir. Nanopartiküllerin yeşil senteziyle; farklı boyut, şekil ve morfolojide ürün elde edilmekte ve bu nedenle de tercih sebebi olmaktadır.⁴⁹ Biyolojik organizmalar (bakteri, alg, mantar, maya vs.) kullanılarak yapılan gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezinin çevre dostu olduğu ve kirlilik oluşturmadığı belirtilmiştir.⁵⁰

Ayrıca çeşitli çalışmalarda biyolojik ürünler kullanılarak; toksik kimyasallar kullanılmadan, ucuz maliyetli ve biyoyumlu yöntemlerin kullanımıyla yeşil sentez metoduyla gümüş nanopartikül sentezinin de gerçekleştirildiği bildirilmiştir.⁴³

Birçok çeşidi bulunan deniz kaynaklarından elde edilen nanopartiküllerin sentezi araştırma konusu olarak son zamanlarda ilgisinin arttığı bir alan hâline gelmiştir ve değişime açıktır.⁵¹ Alglerden fototrofik siyanobakteri (mavi-yeşil alg) olan *Plectonema boryanum*'dan gümüş nanopartikül üretimi (yeşil sentez) gerçekleştirilmiştir.⁵² Başka bir çalışmada ise araştırmacı, bir mavi-yeşil alg çeşidi olan *S. platensis* ile yeşil biyosentezin gerçekleştirildiğini notlarına eklemiştir.⁵³

Yeşil sentez yoluyla biyolojik olarak üretilen gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; nanopartiküller *E. coli*,

Klebsiella granulomatis, *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkili bir inhibisyon sergilemişlerdir.⁵⁴ Mavi-yeşil alg olan *Oscillatoria* sp. ekstraktıyla yeşil sentez yöntemiyle gümüş nanopartikül sentezlenmiştir. Sentezlenen gümüş nanopartikülün antibakteriyel etkisi araştırılmış ve 72 saatin sonunda *E. coli* ATCC 35218 20 mm inhibisyon alanıyla *Bacillus cereus* ve *Citrobacter* spp.'ye göre en çok baskılanan bakteri olmuştur.⁵⁵

Farklı bir çalışmada, yeşil bir alg olan *Chlorococcum humicola* kullanılarak gümüş nanopartikül sentezi yapılmıştır. Bu işlem, ekstraktın inkübe edilmesi ve *C. humicola* hücrelerinin gümüş nitrat çözeltisiyle muamele edilmesi şeklinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonrasında gümüş nanopartiküllerin *E. coli* ATCC 1105'e karşı yüksek bir antimikrobiyal etki gösterdiği saptanmıştır.⁵⁶ Kathiraven ve ark.nın yapmış olduğu bir çalışmada, yeşil alg olan *Caulerpa racemosa* kullanılarak gümüş nanopartikül sentezlenmiştir.⁵⁷ *Proteus mirabilis* ve *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkinliği test edilmiştir. Elde edilen verilere göre iki bakteriye karşı da antibakteriyel etki görülmüş, ancak *P. mirabilis*'e karşı olan inhibitör etki daha fazla olmuştur.

Broylerlerin beslenmesinde nanopartiküller, genel olarak canlıların mineral ihtiyacını karşılamak amacıyla yem katkısı olarak kullanılmaktadır. Nano boyuttaki bu katkı maddelerinin avantajları; intestinal dokudaki antagonist etkiyi azaltarak kılcal damarlarda emilimi artırıp mineral maddeden yararlanma oranını yükseltmekte ve yeşil sentez yöntemiyle nanopartikül üretimi sırasında kimyasal ürünlere yer verilmediği için çevresel kirliliği önlemektedir.⁴⁸

SONUÇ

Sonuç olarak, antibiyotiğe alternatif katkı maddelerinin araştırılması kaçınılmaz hâle gelmiş ve henüz tam bir alternatif yem katkısı bulunamamıştır. Bu alternatiflerden biri de alglar ve gümüş nanopartiküller olarak ortaya konmuştur. Gümüş nanopartiküllerin toksik etkisi ve çevreye olan zararlı etkisinin bilinen bir gerçek olmasıyla, alg kullanımı ile nanopartiküllerin üretilmesi hem biyolojik bir yöntem olması yönüyle çevre kirliliğine olumlu etkiler yaratmakta hem de antimikrobiyal olarak daha

güçlü etkiler yaratacağı bilinmektedir. Bununla ilgili bilim insanları araştırmalar yapmaktadır ve olumlu sonuçların kanıtlanması ile hem insan hem hayvan sağlığı için katma değerli bir ürün hâline gelebileceği düşünülmektedir. Tüm bunların sonucunda, etlik piliçlerin yemlerinde kullanılabilecek olan bu katkı maddesi ile daha ekonomik ve kaliteli bir üretimin gerçekleştirilebileceği düşünülmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etki

leyebileceği maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Özge Sızmaz; **Denetleme/Danışmanlık:** Özge Sızmaz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Gülçin Güven; **Analiz ve/veya Yorum:** Özge Sızmaz, Gülçin Güven; **Kaynak Taraması:** Gülçin Güven; **Makalenin Yazımı:** Gülçin Güven; **Eleştirel İnceleme:** Özge Sızmaz, Gülçin Güven.

KAYNAKLAR

- Belay A, Kato T, Ota Y. Spirulina (Arthrospira): potential application as an animal feed supplement. J Appl Phycol. 1991;8:303-11. [Crossref]
- Demiriz T. Bazı algilerin antibakteriyel etkileri. Ankara University, Ankara, Turkey, 2008.
- Evans AM, Smith DL, Moritz JS. Effects of algae incorporation into broiler starter diet formulations on nutrient digestibility and 3 to 21 d bird performance. J Appl Poult Res. 2015;24(2):206-14. [Crossref]
- İbrahim D, Lim SH. In vitro antimicrobial activities of methanolic extract from marine alga Enteromorpha intestinalis. Asian Pac J Trop Biomed. 2015;5(9):785-8. [Crossref]
- Jamil ABMR, Akanda R, Rahman M, Hossain A, Islam S. Probiotic competence of Spirulina on the production performance of broiler chickens. J Adv Vet Anim Res. 2015;2(3):304-9. [Crossref]
- Beheshtipour H, Mortazavian AM, Mohammadi R, Sohrabvandi S, Khosravi-Darani K. Supplementation Spirulina platensis and Chlorella vulgaris algae into probiotic fermented milks. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2013;12(2):144-54. [Crossref]
- Shanmugapriya B, Babu SS, Hariharan T, Sivaneswaran S, Anusha MB. Dietary administration of Spirulina platensis as probiotics on growth performance and histopathology in broiler chicks. Int J Recent Sci Res. 2015;6:2650-3.
- Qureshi MA, Garlich JD, Kidd MT. Dietary Spirulina platensis enhances humoral and cell-mediated immune functions in chickens. Immunopharmacol Immunotoxicol. 1996; 18(3):465-76. [Crossref] [PubMed]
- Farag MR, Alagawany M, El-Hack MEA, Dhama K. Nutritional and health aspects of Spirulina (Arthrospira) for poultry, animals and human. Int J Pharm. 2016;12(1):36-51. [Crossref]
- Rao CNR, Müller A, Cheetham AK. The Chemistry of Nanomaterials: Synthesis, Properties and Applications. Vol. 1. Weinheim, Germany: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.; 2005. p.761.
- Çıracı S, Özbay E, Gülseren O, Demir HV, Bayındır M, Oral A, et al. Türkiye'de Nanoteknoloji. TÜBİTAK (Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu) Bilim ve Teknik Dergisi. 2006;8.
- Bar H, Bhui DK, Sahoo GP, Sarkar P, De SP, Misra A. Green synthesis of silver nanoparticles using latex of Jatropha curcas. Colloids Sur A Physicochem Eng Asp. 2009;339:134-9. [Crossref]
- Liveri VT. Controlled Synthesis of Nanoparticles in Microheterogeneous Systems. Boston MA: Springer Sciences Business Media; 2006. p.167.
- Chernousova S, Epple M. Silver as antibacterial agent: ion, nanoparticle and metal. Angew Chem Int Ed Engl. 2013;52(6):1636-53. [Crossref] [PubMed]
- Schierholz JM, Lucas LJ, Rump A, Pulverer G. Efficacy of silver-coated medical devices. J Hosp Infect. 1998;40(4):257-62. [Crossref] [PubMed]
- Gong P, Li H, He X, Wang K, Hu J, Tan W, et al. Preparation and antibacterial activity of Fe₃O₄@Ag nanoparticles. Nanotechnology. 2007;18(28):604-11. [Crossref]
- Sondi I, Salopek-Sondi B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on E. coli as a model on gram-negative bacteria. J Colloid Interface Sci. 2004;275(1):177-82. [Crossref] [PubMed]
- Nanda A, Saravanan M. Biosynthesis of silver nanoparticles from Staphylococcus aureus and its antimicrobial activity against MRSA-MRSE. Nanomedicine. 2009;5(4):452-6. [Crossref] [PubMed]
- de Moraes AC, Lima BA, de Faria AF, Brocchi M, Alves OL. Graphene-oxide silver nanocomposite as a promising biocidal agent against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. Int J Nanomedicine. 2015;10:6847-61. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Vivek M, Kumar PS, Steffi S, Sudha S. Biogenic silver nanoparticles by Gelidiella Acerosa extract and their antifungal effects. Avicenna J Med Biotechnol. 2011;3(3):143-8. [PubMed]
- Lara HH, Ayala-Nuñez NV, Ixtapan-Turrent L, Rodríguez-Padilla C. Mode of antiviral action of silver nanoparticles against HIV-1. J Nanobiotechnology. 2010;8:1. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Rogers JV, Parkinson CV, Choi YW, Speshock JL, Hussain SM. A preliminary assessment of silver nanoparticle inhibition of Monkeypox Virus plaque formation. Nanoscale Res Lett. 2008;3(4):129-33. [Crossref] [PMC]
- Özcan MA. [Silver nanoparticles and studies on using in poultry nutrition]. Tavukçuluk Araştırma Dergisi. 2014;11(2):16-20.
- Cho KH, Park JE, Osaka T, Park SG. The study of antimicrobial activity and preservative effects of nanosilver ingredient. Electrochimica Acta. 2005;51(5):956-60. [Crossref]

25. Yoon KY, Byeon JH, Park JH, Hwang J. Susceptibility constants of *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* to silver and copper nanoparticles. *Sci Total Environ*. 2007;373(2-3):572-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Shukla MK, Singh RP, Reddy CRK, Jha B. Synthesis and characterization of agar-based silver nanoparticles and nanocomposite film with antibacterial applications. *Bioresour Technol*. 2012;107:295-300. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Lauridsen C, Engberg ME, Pineda L, Chwallibog A. Influence of hydrocolloidal silver nanoparticles on gastro intestinal microflora and immune status of broiler chickens. In: *Proceedings of the 18 European Symposium on Poultry Nutrition*. İzmir, Turkey: ESPN; 2011.
28. Sawosz E, Binek M, Grodzik M, Zielińska M, Sysa P, Szmidt M, et al. Influence of hydrocolloidal silver nanoparticles on gastrointestinal microflora and morphology of enterocytes of quails. *Arc Anim Nutr*. 2007;61(6):444-51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Pineda L, Chwallibog A, Sawosz E, Lauridsen C, Engberg R, Elnif J, et al. Effect of silver nanoparticles on growth performance, metabolism and microbial profile of broiler chickens. *Arch Anim Nutr*. 2012;66(5):416-29. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Ahmadi F, Kurdestani AH. The impact of silver nano particles on growth performance, lymphoid organs and oxidative stress indicators in broiler chicks. *Global Veterinaria*. 2010;5(6):366-70.
31. Elkloub K, Moustafa ME, Ghazalah AA, Rehan AAA. Effect of dietary nanosilver on broiler performance. *Int J Poult Sci*. 2015;14(3):177-82. [[Crossref](#)]
32. Ahmadi J. Application of different levels of silver nanoparticles in food on the performance and some blood parameters of broiler chickens. *World Appl Sci J*. 2009;7:24-7.
33. Ahmadi J, Irani M, Choobchian M. Pathological study of intestine and liver in broiler chickens after treatment with different levels of silver nanoparticles. *World Appl Sci J*. 2009;7(Suppl1):28-32.
34. Gangadoo S, Stanley D, Hughes RJ, Moore RJ, Chapman J. Nanoparticles in feed: progress and prospects in poultry research. *Trends Food Sci Technol*. 2016;58:115-26. [[Crossref](#)]
35. Rai MK, Yadav AP, Gade AK. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnol Adv*. 2009;27(1):76-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA. Effect of silver on burn wound infection control and healing: Review of the Literature. *Burns*. 2007;33(2):139-48. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Braydich-Stolle L, Hussain S, Schlager JJ, Hofmann MC. In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germ line stem cells. *Toxicol Sci*. 2005;88:412-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
38. Takenaka S, Karg E, Roth C, Schulz H, Ziesenis A, Heinzmann U, et al. Pulmonary and systemic distribution of inhaled ultrafine silver particles in rats. *Environ Health Perspect*. 2001;109(Suppl 4):547-51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
39. Deepak V, Umamaheshwaran PS, Guhan K, Nanthini RA, Krithiga B, Meeran N, et al. Synthesis of gold and silver nanoparticles using purified URAK. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2011;86(2):353-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Nath D, Banerjee P. Green nanotechnology - a new hope for medical biology. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2013;36(3):997-1014. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Mallick K, Witcomb MJ, Scurrell MS. Polymer stabilized silver nanoparticles: a photochemical synthesis route. *Journal of Materials Science*. 2004;39:4459-63. [[Crossref](#)]
42. Mallick MA, O'Brien P, Revaprasadu R. A simple route to the synthesis of core/shell nanoparticles of chalcogenides. *Chem Mater*. 2002;14(5):2004-10. [[Crossref](#)]
43. Zhang XF, Liu ZG, Shen W, Gurunathan S. Silver nanoparticles: synthesis, characterization, properties, applications and therapeutic approaches. *Int J Mol Sci*. 2016;17(9):1534. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
44. Ganaie SU, Abbasi T, Abbasi SA. Green synthesis of silver nanoparticles using an otherwise worthless weed mimosa (*Mimosa pudica*): feasibility and process development toward shape/size control. *Particul Sci Technol*. 2015;33(6):638-44. [[Crossref](#)]
45. Narayan KB, Sakthivel N. Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes. *Adv Colloid Interface Sci*. 2010;156(1-2):1-13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Anastas PT, Warner JC. *Green Chemistry: Theory and Practice*. New York: Oxford University Press; 1998.
47. Parveen K, Banse V, Ledwani L. Green synthesis of nanoparticles: their advantages and disadvantages. 2nd International Conference on Emerging Technologies. 2015. [[Crossref](#)]
48. Gopi M, Pearlin B, Kumar RD, Shanmathy M, Govindasamy P. Role of nanoparticles in animal and poultry nutrition: modes of action and applications in formulating feed additives and food processing. *Int J Pharmacol*. 2017;13(7):724-31. [[Crossref](#)]
49. Kulkarni L, Muddapur U. Biosynthesis of metal nanoparticles. *J Nanotechnol*. 2014;1-8. [[Crossref](#)]
50. Gurunathan S, Han JW, Kwon DN, Kim JH. Enhanced antibacterial and antibiofilm activities of silver nanoparticles against gram-negative and gram-positive bacteria. *Nanoscale Res Lett*. 2004;9(1):373. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
51. Nirmala JM, John S, Ernest V, Dhas S, Arputhamani S, Mukherjee A, et al. A review on safer means of nanoparticle synthesis by exploring the prolific marine ecosystem as a new thrust area in nanopharmaceutics. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2013;5(1):23-9.
52. Lengke FM, Fleem EM, Southam G. Biosynthesis of silver nanoparticles by filamentous cyanobacteria from silver(I) nitrate complex. *Langmuir*. 2007;23(5):2694-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
53. Mahdieh M, Zolanvari A, Azimee AS, Mahdieha M. Green biosynthesis of silver nanoparticles by *Spirulina platensis*. *Scientia Iranica*. 2012;19(3):926-9. [[Crossref](#)]
54. Lateef A, Azeed MA, Asafa TB, Yekeen TA, Akinboro A, Oladipo IC, et al. Biogenic synthesis of silver nanoparticles using pod extract of *Cola nitida*: antibacterial and antioxidant activities and application as paint additive. *J Taibah Uni Sci*. 2016;10(4):551-62. [[Crossref](#)]
55. Adebayo-Tayo B, Salaam A, Ajibade A. Green synthesis of silver nanoparticle using *Oscillatoria sp.* extract, its antibacterial, antibiofilm potential and cytotoxicity activity. 2019;5(10). e02502. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
56. Jena J, Pradhan N, Dash BP, Sukla LB, Panda PK. Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles microalgae *Chlorococcum humicola* and its antibacterial activity. *Int J of Nanomater Bioss*. 2013;3:1-8.
57. Kathiraven T, Sundaramanickam A, Shanmugam N, Balasubramanian T. Green synthesis of silver nanoparticles using marine algae *Caulerpa racemosa* and their antibacterial activity against some human pathogens. 2015;5:499-504. [[Crossref](#)]