

Çevre Dostu ve Doğal Bileşenler İçeren Antibakteriyel Nano Lif ve
Yara İyileştirici Örtü Eldesi

Hazal Gergeroğlu

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nanobilim ve Nanoteknoloji Anabilim Dalı

Nisan 2017

Production of Antibacterial Nano-Fibers and Wound-Healing Dressing Containing
Eco-Friendly and Natural Compounds

Hazal Gergeroğlu

MASTER OF SCIENCE THESIS

Department of Nanoscience and Nanotechnology

April 2017

Çevre Dostu ve Doğal Bileşenler İçeren Antibakteriyel Nano Lif ve
Yara İyileştirici Örtü Eldesi

Hazal Gergeroğlu

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca
Nanobilim ve Nanoteknoloji Anabilim Dalı'nda
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Avcı

Bu tez Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından yürütölen B-Proje programı 2014-614 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

Nisan 2017

ONAY

Nanobilim ve Nanoteknoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Hazal Gergeroğlu'nun YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı “Çevre Dostu ve Doğal Bileşenler İçeren Antibakteriyel Nano Lif ve Yara İyileştirici Örtü Eldesi” başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğın ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek oy birliğı ile kabul edilmiştir.

Danışman : Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Avcı

Yüksek Lisans Tez Savunma Jürisi:

Üye : Yrd. Doç. Dr. Bedri Baksan

Üye : Doç. Dr. Macid Nurbaş

Üye : Yrd. Doç. Dr. Sıdıka Mine Toker

Üye : Prof. Dr. Mustafa Erdem Üreyen

Üye : Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Avcı

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hürriyet ERŞAHAN
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre, Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Avcı danışmanlığında hazırlamış olduğum “Çevre Dostu ve Doğal Bileşenler İçeren Antibakteriyel Nano Lif ve Yara İyileştirici Örtü Eldesi” başlıklı YÜKSEK LİSANS tezimin özgün bir çalışma olduğunu; tez çalışmamın tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; tezimde verdiğim bilgileri, verileri akademik ve bilimsel etik ilke ve kurallara uygun olarak elde ettiğimi; tez çalışmamda yararlandığım eserlerin tümüne atıf yaptığımı ve kaynak gösterdiğimi ve bilgi, belge ve sonuçları bilimsel etik ilke ve kurallara göre sunduğumu beyan ederim. 11.04.2017

Hazal Gergeroğlu

ÖZET

Dünya nüfusu ve çevre kirliliğinin hızla artmasıyla beraber son yıllarda araştırmacılar çevreye minimum olumsuz etkisi olan hijyenik yeni ürünlerin geliştirilmesine odaklanmışlardır. Bu nedenle doğal ve çevre dostu malzemelerin kullanımını gittikçe yaygınlaştırmakta ve bu malzemelere yönelik çalışmalar günden güne artmaktadır. Özellikle medikal alanda kullanılacak olan malzemelerde biyoyuumluluk, doğal ve çevre dostu bir yapıya sahip olmak arzu edilen özelliklerdir. Medikal tekstil sektöründe büyük bir paya sahip olan yara örtüsü sektörü 2008 yılında dünya çapında 13 milyar dolarlık pazar hacmiyle günümüz ilaç endüstrisinin en gelişmiş kollarından biri haline gelmiştir. Kronik ve akut yaraların tedavisi sırasında yara örtücülerine ihtiyaç duyulmaktadır. Diğer taraftan nano lif yapıları sahip oldukları eşsiz özellikler sayesinde filtrasyon, biyomedikal, otomotiv, enerji sektörleri gibi birçok uygulama alanına sahiptirler.

Bu çalışmada elektro eğirme tekniği kullanılarak medikal alanda kullanılan polimerler ile ülkemizdeki bitkilerden elde edilen özütleri birleştirerek etkin antimikrobiyal özellik gösteren nano ağların üretimi hedeflenmiştir. Bu hedef doğrultusunda antibakteriyel ve iyileştirici ajan olarak ülkemiz florasında yetişen üç medikal doğal bitkisel özüt kullanılmıştır. İlk olarak, geniş bir literatür taramasından sonra özellikle yara bölgesinde oluşan bakterilere karşı antibakteriyel etkinliği olduğu tespit edilen 10 adet medikal bitki belirlenmiştir. Sonrasında en yüksek aktiviteye sahip üç bitki ile çalışmalara devam edilmiştir. Yan etkileri sebebiyle problem oluşturan metal ve kimyasal antibakteriyel ajanlar yerine çevre dostu ve tamamen doğal bitki özütü içeren ve medikal alanda sıkça kullanılan TPU (termoplastik poliüretan), CA (selüloz asetat), PLA (polilaktik asit), kitosan ve PCL (polikaprolakton) polimerleri ile nano lifler elektro eğirme yöntemi kullanılarak üretilmiştir. Elde edilen kompozit nano liflerin mikrop öldürücü, morfolojik ve kimyasal özellikleri analiz edilerek değerlendirilmiştir. Sonuç olarak yara örtüsü sektörü uygulamalarında kullanılmak üzere tamamen doğal ve çevre dostu üstün özellikli fonksiyonel nano liflerin üretimi başarıyla gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Elektro-eğirme, Çevre Dostu, Doğal Ajanlar, Yara Örtüsü, Antibakteriyel

SUMMARY

With the rapid increase in world population and environmental pollution, in recent years researchers have focused on the development of hygienic new products that have a minimal negative impact on the environment. For this reason, the use of natural and eco-friendly materials is becoming increasingly widespread and research related with these materials is increasing day by day. Especially the desirable materials that will be used in the medical field should have features of biocompatibility, natural and eco-friendly properties. On the other hand, wound dressing with a global market size of 13 billion dollars in 2008, is one of the most developed areas in medicine sector. Wound dressings need for the treatment of chronic and acute wounds. On the other hand, nanofiber structures have many applications such as filtration, biomedical, automotive, energy sectors due to their unique properties.

In this study, it was aimed to produce effective antimicrobial nanofiber webs by incorporation selected domestic plant extracts to the polymers which are used in the medical field via electrospinning technique. In line with this goal, three medicinal natural herbal extracts were used as an antibacterial and healing agent which are grown in our country flora. At first, after an extensive literature review 10 medicinal plants with antibacterial activity especially against pathogenic bacteria that usually found on wound surface were determined. Afterwards, the highest activity of those three natural extracts were selected and the future studies were conducted accordingly. Composite nanofibers obtained by thermoplastic polyurethane (TPU), cellulose acetate (CA), polylactic acid (PLA), chitosan and polycaprolactone which are commonly used in the medical field were utilized which containing eco friendly and completely natural plant extracts *via* electrospinning method. The antibacterial, morphological and chemical properties of the obtained composite nano fibers were analyzed and evaluated. As a result, the production of superior feature, functional, fully natural and eco-friendly nanofibers for use potentially in wound dressing applications has been successfully accomplished.

Keywords: Electrospinning, Eco-Friendly, Natural Agents, Wound Dressing, Antibacterial

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamın planlanması ve yürütülmesinde bana danışmanlık ederek yönlendiren, tecrübeleri, bilgisi ve açık görüşlülüğü ile destek sağlayan kıymetli danışmanım Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Avcı'ya, çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen değerli öğretim üyeleri Yrd. Doç. Dr. Bedri Baksan ve Doç. Dr. Macid Nurbaş'a, çalışmalarım sırasında gerekli analizlerin gerçekleşmesinde katkıda bulunan Uzman Esmâ Ocak'a, Dr. Yağmur Toptaş'a, Arş. Gör. Yusuf Polat'a, Arş. Gör. Hasan Serkan Gökçen'e, Arş. Gör. Canan Aydın Şamdan'a ve Esra Akkulak'a saygıyla teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim süresince yanımda olarak manevi desteklerini esirgemeyen annem Leyla Çalışkan'a ve arkadaşım Merve Cengiz'e saygı ve sevgiyle teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından yürütülen B-Proje programı 2014-614 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	vi
SUMMARY	vii
TEŞEKKÜR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI	5
3. TEORİK BİLGİ	9
3.1. Derinin Fonksiyonları Özellikleri ve Yapısı.....	9
3.2. Yara, Yara Tipleri, Yara Tedavisi ve Önemi.....	11
3.3. Yara Örtüleri	14
3.3.1. Geleneksel yara örtüleri	15
3.3.2. Modern yara örtüleri	16
<u>3.3.2.1. Pasif yara örtüleri</u>	17
<u>3.3.2.2. İnteraktif yara örtüleri</u>	17
<u>3.3.2.3. Biyoaktif yara örtüleri</u>	18
3.4. Tedavi Edici Yara Örtüleri	19
3.4.1. Sentetik ajanlar.....	20
3.4.2. Doğal ajanlar	23
<u>3.4.2.1. Yara tedavisinde doğal yaklaşımlar</u>	24
3.5. Nanomalzemeler	28
3.5.1. Nano parçacıklar	30
3.5.2. Nano filmler	31
3.5.3. Nano lifler	33
3.6. Nano Lif Üretim Yöntemleri	39
3.6.1. Çekme (Drawing) yöntemi.....	39
3.6.2. Kalıp sentezi (Template synthesis) yöntemi	40

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
3.6.3. Faz Ayrımı (Phase separation) yöntemi.....	41
3.6.4. Kendiliğinden düzenleme (Self assembly) yöntemi	42
3.6.5. Elektro eğirme (Electrospinning) yöntemi.....	43
<u>3.6.5.1. Tarihsel gelişimi</u>	45
<u>3.6.5.2. Çalışma mekanizması</u>	46
<u>3.6.5.3. Çeşitli elektro eğirme teknikleri</u>	47
<u>3.6.5.4. Elektro eğirme yöntemi sistem parametreleri.</u>	49
4. MATERYAL VE YÖNTEM	54
4.1. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Hammadde ve Kimyasallar.....	54
4.1.1. Polimerler.....	54
4.1.2. Bitkiler	55
4.1.3. Solventler (Çözücüler)	57
4.2. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Ekipmanlar.....	57
4.2.1. Su-buhar destilasyonu cihazı	57
4.2.2. Sokslet sistemi.....	58
4.2.3. Rotavapor (Döner buharlaştırıcı)	59
4.2.4. Elektro eğirme cihazı	60
4.3. Deneylerin Yapılışı.....	61
4.3.1. Bitki izolasyon çalışmaları.....	61
4.3.2. Elektro eğirme çözeltilerinin hazırlanması	63
4.3.3. Elektro eğirme prosesi	64
4.3.4. <i>SH</i> özütü içeren elektro eğirme çözeltilerinin hazırlanması.....	65
4.3.5. <i>SH</i> özütü içeren nano liflerin üretimi.....	67
4.3.6. <i>AE</i> özütü içeren elektro eğirme çözeltilerinin hazırlanması.....	67
4.3.7. <i>AE</i> özütü içeren nano liflerin üretimi.....	69

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
4.3.8. <i>HP</i> özütü içeren elektro eğirme çözeltilerinin hazırlanması.....	69
4.3.9. <i>HP</i> özütü içeren nano liflerin üretimi.....	71
5. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	72
5.1. Bitkilerin Teşhis Edilmesi ve Teşhis Metodu.....	72
5.2. Bitki Özütleri Konsantrasyon Hesabı	72
5.3. Bitkilerin Antibakteriyel Aktivitelerinin Belirlenmesi	73
5.4. Kontrol Numunelerinin SEM Karakterizasyonları	74
5.5. <i>SH</i> Özütü İçeren Kompozit Nano Liflerin Antibakteriyel Analizi.....	77
5.6. <i>SH</i> Özütü İçeren Kompozit Nano Liflerin SEM Karakterizasyonları	79
5.7. <i>AE</i> Özütü İçeren Kompozit Nano Liflerin SEM Karakterizasyonları.....	80
5.8. <i>HP</i> Özütü İçeren Kompozit Nano Liflerin SEM Karakterizasyonları.....	82
5.9. <i>AE</i> ve <i>HP</i> Özütü İçeren Kompozit Nano Liflerin Antibakteriyel Analizi.....	85
5.10. FTIR Karakterizasyon Çalışmaları	86
5.10.1. Bitki özütünün FTIR karakterizasyonu.....	86
5.10.2. Bitki özütü içermeyen nano liflerin FTIR karakterizasyonları	88
5.10.3. Bitki özütü içeren nano liflerin FTIR karakterizasyonları.....	91
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	95
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	97

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.1 Derinin yapısı	10
3.2 Yara iyileşmesi evrelerinin şematik gösterimi	13
3.3 Modern yara örtüsü çeşitleri	16
3.4 Çeşitli nano parçacıklar	31
3.5 Çeşitli nano katmanlar	32
3.6 Farklı nano yapılar	34
3.7 Karbon nano tüplerin şematik gösterimi	35
3.8 Lif çaplarının karşılaştırılması	37
3.9 Nano liflerin yara tedavisinde kullanımı	38
3.10 Çekme yöntemi ile nano lif üretiminin şematik gösterimi	40
3.11 Kalıp sentezi yöntemi ile nano lif üretiminin şematik gösterimi	41
3.12 Faz ayrımı yönteminin şematik olarak gösterimi	42
3.13 Kendi kendine düzenlenen bazı fiber yapılar	43
3.14 Elektro eğirme ile ilgili çalışma istatistikleri	46
3.15 Elektro eğirme yönteminin şematik gösterimi	47
4.1 Bitkilerin görünüşleri	56
4.2 Su-buhar destilasyon sistemi	58
4.3 Sokslet sistemi	59
4.4 Rotavapor sistemi	60
4.5 Elektro eğirme cihazı	61
4.6 Kurutulmuş bitki özütlerinin görünümü	63
4.7 <i>SH</i> , katkılı ve katkısız elektro eğirme çözeltileri	66
4.8 <i>AE</i> , katkılı ve katkısız elektro eğirme çözeltileri	68
4.9 <i>HP</i> , katkılı ve katkısız elektro eğirme çözeltileri	70
5.1 Kontrol numunelerinin SEM görüntüleri	75
5.2 Bitki özütü ile fonksiyonelleştirilen nanoliflerin antibakteriyel etkinliklerinin görünümü	78
5.3 <i>SH</i> özütü içeren ve içermeyen nanoliflerin SEM görüntüleri	79

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
5.4 <i>AE</i> özütü içeren ve içermeyen nanoliflerin SEM görüntüleri.....	81
5.5 Farklı konsantrasyonlarda <i>HP</i> özütü içeren ve katkılandırılmamış TPU nano liflerinin SEM görüntüleri	83
5.6 <i>HP</i> özütü içeren ve içermeyen nano liflerin SEM görüntüleri	84
5.7 Bitki özütü içeren TPU nano liflerinin antibakteriyel aktivitesinin görünümü.....	86
5.8 <i>SH</i> 'nin FTIR spektrum grafiği.....	87
5.9 <i>SH</i> özütü bileşenlerinin moleküler açılımı	87
5.10 TPU (saf)'nun FTIR spektrum grafiği.....	88
5.11 TPU'nun moleküler açılımı	89
5.12 PCL (saf)'nin FTIR spektrum grafiği.....	89
5.13 PCL'nin moleküler açılımı	90
5.14 PLA (saf)'nın FTIR spektrum grafiği.....	90
5.15 PLA'nın moleküler açılımı	91
5.16 TPU/ <i>SH</i> ve <i>SH</i> spektrum grafikleri	92
5.17 PCL/ <i>SH</i> ve <i>SH</i> spektrum grafikleri	93
5.18 PLA/ <i>SH</i> ve <i>SH</i> spektrum grafikleri	94

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
3.1 Bazı deri hücrelerinin görevleri	9
3.2 Elektro eğirme yönteminin tarihsel gelişimi	45
3.3 Farklı elektro eğirme teknikleri	48
4.1 Kullanılan polimerlerin özellikleri	55
4.2 Kullanılan bitkiler ve orijinleri	56
4.3 Kullanılan solventlerin özellikleri	57
4.4 Soksalet ile elde edilen bitki özütlerinin izolasyon parametreleri.....	62
4.5 Su-buhar destilasyonu ile elde edilen bitki özütlerinin izolasyon parametreleri.....	62
4.6 Kontrol numunelerinin elektro çekim çözelti özellikleri.....	64
4.7 Elektro eğirme proses parametreleri.....	65
4.8 <i>SH</i> ile katkılandırılan çözeltilerin özellikleri.....	66
4.9 <i>SH</i> özütü katkılı polimer çözeltilerinin elektro eğirme proses parametreleri.....	67
4.10 <i>AE</i> ile katkılandırılan polimer çözeltilerinin özellikleri.....	68
4.11 <i>AE</i> özütü katkılı polimer çözeltilerinin elektro eğirme proses parametreleri.....	69
4.12 <i>HP</i> ile katkılandırılan polimer çözeltilerinin özellikleri.....	70
4.13 <i>HP</i> özütü katkılı polimer çözeltilerinin elektro eğirme proses parametreleri	71
5.1 Bitki özütlerinin konsantrasyonları	72
5.2 Özütlerin ekstrakt konsantrasyonu	73
5.3 Bitki özütlerinin antibakteriyel aktiviteleri	73
5.4 Nanoliflerin ortalama çapları.....	76
5.5 Polimerlerin fonksiyonelleştirildikten önce ve sonraki antibakteriyel aktiviteleri.....	77
5.6 <i>SH</i> katkılı ve saf nanoliflerin ortalama çapları	80
5.7 <i>AE</i> katkılı ve saf nanoliflerin ortalama çapları	82
5.8 <i>HP</i> katkılı TPU nano liflerin ortalama çapları.....	83
5.9 <i>HP</i> katkılı PCL ve PLA nano liflerin ortalama çapları	85
5.10 Polimerlerin fonksiyonelleştirildikten önce ve sonraki antibakteriyel aktiviteleri.....	85

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simge</u>	<u>Açıklama</u>
m ²	Metrekare
nm	Nanometre
µm	Mikrometre
m	Metre
mL	Mililitre
mm	Milimetre
cm	Santimetre
gr	Gram
dev./dk	Devir/dakika
°C	Derece selsius
%ağ.	Ağırlıkça yüzde
v/v	Hacim oranı
NaCl	Sodyum Klorür
KCl	Potasyum Klorür
KBr	Potasyum Bromür
kV	Kilovolt

<u>Kısaltma</u>	<u>Açıklama</u>
AE	Agrimonia Eupatoria
C. Longa	Curcuma Longa
C. Odorata	Chromolaena Odorata)
C. Recutita	Chamomilla Recutita
CA	Selüloz asetat
CHX	Klorheksidin

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Kısaltma</u>	<u>Açıklama</u>
DCM	Diklorometan
Dk.	Dakika
DMF	Dimetilformamid
DNA	Deoksiribonükleik asit
E. Coli	Escherichia Coli
F. Vulgare	Foeniculum Vulgare
FTIR	Fourier Dönüşümlü Infrared Spektrofotometre
G. Biloba	Ginko Biloba
GM	Grewia Mollis
HP	Hypericum Perforatum
KI	Potasyum İyodür
L. Inermis	Lawsonia Inermis
M. Charantia	Momordica Charantia
M. Officinalis	Melissa Officinalis
M. Piperita	Mentha Piperita
MIC	Minimum inhibisyon konsantrasyonu
P(HEMA)	Poli (2-hidroksi etil metakrilat)
P. Aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa
P. Major	Plantago Major
PCL	Polikaprolakton
PEO	Polietilen oksit
PLA	Polilaktik asit
PLGA	Poli (D, L-aktid-ko-glikolid)
PMMA	Poli metil metakrilat
PVA	Polivinil alkol
PVP	Polivinilpirolidon
S. Aureus	Staphylococcus aureus

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Kısaltma</u>	<u>Açıklama</u>
Sa.	Saat
SH	Satureja Hortensis
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
TFA	Trifloroasetik asit
TPU	Termoplastik Poliüretan
U. Urens	Urtica Urens

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşamsal fonksiyonlara sahip olduğu bilinen deri, canlıların dış dünya ile temas noktası olarak vücut yüzeyini tamamen kaplamakta böylece organizmaları dışardan gelecek darbelere karşı korumaktadır. Farklı ölçeklerde meydana gelen tahribat ve zedelenmeler nedeniyle doku bütünlüğünün travmatik veya cerrahi olarak bozulması sonucu yaralar oluşmaktadır. Yara yapısına göre akut olan yaralar tabiatları gereği, yaygın bir şekilde yara iyileşmesi işlemi sırasında kendiliğinden onarırlar. Yaranın nemi düzenleme mekanizması; dokunun su kaybını ve doku ölümünü önleme, ağrı hissini azaltma, kan damarlarının oluşumunu (anjyogenez) arttırma, ölü doku ve fibrinlerin parçalanmasını sağlama (yok etme), büyüme faktörleri ve hedef hücreler arasında ilişkiyi sağlama gibi birçok avantaja sahiptir. Tüm bu avantajlara rağmen yara iyileşmesi sırasında yara çevresindeki mikroorganizmalardan kaynaklı olarak yara iyileşme süreleri artmaktadır (Phaechamud vd., 2016; Namazi vd., 2016). Bu mikroorganizmalardan biri, mukozal yaralanma enfeksiyon ve cerrahi müdahaleler ile dokuya girerek patojenik davranış gösteren *Micrococcaceae ailesi* stafilokok cinsinin bir üyesi ve günümüzde sıklıkla karşılaşılan *S. Aureus (Staphylococcus aureus)*'tur. Gram-pozitif *S.Aureus*'un ürettiği birçok virülans faktörü ile deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, yaygın deri döküntülü enfeksiyonları, sepsis ve endokardit, organ enfeksiyonları gibi yaşamı tehdit eden ciddi enfeksiyonlara neden olduğu belirtilmiştir (Karataş, 2015). İmmün sistemi baskılanmış hastaların solunum ve üriner sisteminde, yanık yaraları ve açık yaralarda fırsatçı bir patojen ve deri florasında karşılaşma ihtimali yüksek olan *P. Aeruginosa (Pseudomonas aeruginosa)* ise yara tedavisi işlemini geciktiren bir başka önemli insan patojenidir. *Pseudomonadaceae* ailesi içinde proteobacteria gama alt sınıfında yer alan *P.Aeruginosa* gram negatiftir ve ürettiği virülans faktörleri ile kistik fibrozisli, yanıklı hastalar gibi enfeksiyona açık kişilerde ciddi rahatsızlıklara yol açmaktadır (Tekerci, 2015). Ayrıca bu bakterilere karşı güçlü antibiyotikler kullanılmasına rağmen ciddi enfeksiyonlara sebep olmakta ve hastalanma ile birlikte ölüm oranları %18 ila %61 arasında değişmektedir (Zieminska ve Struzynska, 2016). Yara çevresinde oluşan *S.Aureus* ve *P. Aeruginosa*'nın yol açtığı iyileşme gecikmesini önlemek amacıyla yara çevresindeki bu mikroorganizmaları yok edebilecek, bu mikroorganizmaların büyüme ve gelişimine engel olabilecek antibakteriyel yara örtüleri gerekmektedir.

Bakteriler hastanelerde, mutfaklarda, çalışma ortamlarında kısaca hayatımızın her alanında bulunurlar. Dolayısıyla zararlı tür bakterilerin üremesini ve gelişimini yok eden antibakteriyeller tekstil, mobilya, kozmetik, ilaç sanayi, boya endüstrisi gibi geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Günümüzde yaygın olarak bilinen antibakteriyel ajanlar; gümüş, çinko, bakır, civa, titanyum gibi ağır metaller ve oksitlerinin yanı sıra triklosan, benzalkonium klorür gibi kimyasallardır. Dünya sağlık örgütünün 2002 Cenevre konferansında yayınlanan "Gümüş ve gümüş bileşiklerinin çevresel etkileri" başlıklı çalışmada, tavşanlar üzerinde yapılan testte, gümüş partiküllere maruz kalan deneklerin böbrek, göz, akciğer ve beyin hasarlarına maruz kaldığı görülmüştür. Ayrıca gümüşe karşı bakterilerin direnç kazandığı da bilinmektedir. Bir başka metal, çinkonun ise oksit hali antibakteriyel olarak kullanılmakta ve kullanımı ise hala tartışmalıdır. Triklosan gibi kimyasal ürünlerin de yine zararları ortaya konmuş hatta bazı ülkelerde kullanımı yasaklanmıştır (Gao ve Cranston, 2008). Öte yandan Avrupa, Kuzey Amerika ve Avustralya'daki pek çok ülkede insanlar 'doğal' ürünler ile küçük sağlık sorunlarını tedavi etmek istemektedir (Heinrich vd., 2012). PubMed ve Napralet gibi biyomedikal alanında tanınmış veri tabanlarında (Rahman, 2012) binlerce doğal ürünün bakteriyostatik (bakterinin büyüme ve çoğalmasını durdurma) ve bakterisidal (bakterileri öldürme) etki gösterdiği bilimsel makaleler ile ispatlanmıştır. Bitkilerin medikal alanlarda kullanılmasının nedeni bünyelerinde bulundurdukları uçucu yağ gibi çeşitli maddelerin tedavi edici özellik taşıması olarak belirtilmiştir (Özderin vd., 2014). Ayrıca doğal ajanların kullanımı ve atılımı sırasında kimyasal ve sentetik biyosidallere nazaran çok daha az yan etkiye neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle son zamanlarda yara tedavisinde bitkisel ve doğal modern yaklaşımlar ön plana çıkmıştır (Maver vd., 2015).

İnsan ve çevre sağlığı için büyüyen endişeleri gidermek amacıyla gram pozitif ve gram negatif bakteri, mantar, algler gibi hastalıklı patojenlerle mücadelede doğal antibakteriyel ajanların geliştirilmesi en önemli araştırma alanlarından biri haline gelmiştir (Avcı vd., 2013). Buna ek olarak, dünya nüfusu ve çevre kirliliğinin hızla artmasıyla beraber son yıllarda araştırmacılar çevreye minimum olumsuz etkisi olan ve hijyenik yeni ürünlerin geliştirilmesine odaklanmaktadır. Yan etkileri sebebiyle problem oluşturan metal ve kimyasal biyosidaller yerine antibakteriyel ajan olarak bitkisel özütlerin kullanıldığı çalışmalar günden güne artmaktadır.

Her yıl, milyonlarca insan sıcak su, alevli kazalar ve kaynar yağ nedeniyle yaralara maruz kalmaktadır. Bu kazalar büyük rahatsızlıklara, uzuv kayıplarına hatta bazen ölümlere neden olur (Kamoun vd., 2015). Bu nedenle 2016 yılında 17 milyar ABD dolarına sahip küresel yara bakımı pazarının 2021 yılında 20,4 milyar ABD dolarına ulaşacağı tahmin edilmektedir (Anonim, 2017). Yara örtüleri ise yara bakımı pazarının büyük bir bölümünü oluşturur. (Li vd., 2017).

Tabiatları gereği kompleks yapılı olan çeşitli yaraların bakım ve tedavilerinin tümüne yönelik tek bir yara örtüsü bulunmamakla beraber her yaranın kendi spesifik özelliğine uygun bir yara örtüsü tasarımı gerekmektedir (Ajmeri vd., 2011). Yara bakımı ve tedavisine yönelik üretilen gözenekli filmler, süngerler, hidrokoloidler, hidrojellet gibi konvansiyonel ticari ürünler antibakteriyel aktifliğinin olmaması, oksijen ve su buhar geçirgenliğinin yetersiz olması, düşük mekanik özellikler gibi birçok dezavantaja sahiptir. İdeal ve toksik olmayan yara örtüleri, antibakteriyel aktiviteye sahip, yara çevresinde nemi tutan, gerekli oksijen geçirgenliğine sahip olmalıdır (Phaechamud vd., 2016; Namazi vd., 2016). İdeal bir yara örtüsünden beklenen yarayı dış darbelerden koruyacak yüksek mekanik performans, yüksek yüzey alanı/hacim oranı, yüksek gözeneklilik miktarı ve düşük gözeneklilik boyutu gibi özellikleri karşılayabilen nano liflerin en avantajlı üretim yöntemi elektro-çekim yöntemidir (Kozanoğlu, 2006; Doğan ve Başal, 2008). 20. yüzyılın ilk yarısından itibaren bilinen ve etkili bir teknoloji olan elektro-çekim tekniği ile çok farklı morfoloji ve özelliklerde nano-boyutta lif elde etmek mümkündür (Huang vd., 2003). Elektro-çekim tekniğinin popülaritesi özellikle son yıllarda müthiş derecede artmıştır. Nano boyutta çapa sahip nano liflerin yüzey alanlarının hacmine oranları yüksek spesifik değerdedir, bu çok önemli avantaj biyomedikal uygulamalarda kritik öneme sahiptir.

Antimikrobiyal malzemelerin eldesinde ürün kaynaklı sorunların başında üretim yöntemleri ile beraber insan ve canlı organizmalar üzerinde oluşturdukları olumsuz etkiler gelmektedir. Buna ek olarak, ticari ürünlerde sıkça kullanılan sentetik ve metal bazlı antimikrobiyal maddelerin kullanımı ile ilişkili risklerin değerlendirilmesi için bio-fizyolojik bir ortamda aktif maddelerin hareketliliği, biyolojik uyumluluk, biyolojik bozunabilirlik gibi konuların ayrıntılı olarak anlaşılması gerekmektedir. Öte yandan, sentetik bazlı bileşiklerin kullanımı ve atılımı sırasında toksik özellik göstermesi zamanla önemli bir sorun haline

gelmektedir. Canlı ve çevre sağlığı için büyüyen endişeleri gidermek amacıyla yeni antibakteriyel malzemelerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu nedenle bu tezin amacı elektro eğirme tekniği kullanılarak medikal alanda kullanılan ve doku uyumluluğu olan polimerler ile ülkemiz florasından seçilen ve deneysel olarak antibakteriyel etkinlikleri kanıtlanmış bitki özütlerini birleştirerek etkin antimikrobiyal özellik gösteren yeni nesil nano ağlar ile bakteri oluşumunu engelleyecek ve yara iyileşmesini hızlandıracak yapıların tasarımı ve üretilmesidir. Elde edilecek bu nano liflerin yara örtücü olarak kullanım potansiyeline de sahip olacağı düşünölmektedir. Bu anlamda önerilen üretimin yöntemi ile elde edilecek fonksiyonel nano liflerin yan etkileri sebebiyle problem oluşturan metal ve sentetik biyosidaller yerine pratik uygulamalara daha yatkın olacağı öngörülmektedir.

2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar doğal bileşenleri içeren kompozit nano liflerin biyomedikal uygulamalarda kullanılması amacıyla elektro çekim tekniği kullanılarak üretimi üzerine odaklanmıştır. Bu alandaki önemli çalışmaların bir kısmı bu bölümde özetlenmiştir.

Vashisth ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmaya göre, *Angelica Sinensis* bitkisinin ana bileşeni olan ferulik asit ile PLGA/PEO (poli D, L-aktid-ko-glikolid) / polietilen oksit) kompozit yapıları nanolifler elektro eğirme yöntemi ile üretilmiştir. İyi derecede bir antiproliferatif etkiye sahip olan ferulik asitin, fizikokimyasal istikrarsızlık ve tümör varlığında düşük biyo-yararlanım sağlaması nedeniyle sınırlı terapötik uygulamaları bulunmaktadır. Vashisth ve arkadaşları elde ettikleri nanofiberler ile ferulik asitin bu sorununu aşmışlardır. Ferulik asit içeren PLGA/PEO nanoliflerinin biyomedikal uygulamalarda terapötik bir ajan olarak muazzam bir potansiyele sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Ramalingam ve arkadaşları (2015), yaptıkları çalışmada elektro eğirme yöntemini kullanarak farklı *Curcumin* bitki özütü konsantrasyonları içeren p(HEMA) (poli 2-hidroksi etil metakrilat) nano liflerini üretmişler ve bu nano liflerin *E. Coli (Escherichia Coli)* ile *S. Aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesini araştırmışlardır. Yaptıkları kontrollü ilaç salınım testlerinde, *Curcumin*'in kimyasal ilaçlara karşı direnç gösteren organizmaların neden olduğu bulaşıcı hastalıklara karşı etkili olduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca zerdeçal içeren nano liflerin, lifin morfolojik yapısının korunmasına bağlı olarak hücre büyümesine ve gelişimine destek sağladığını belirtmişlerdir. Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemini kullanarak zerdeçalın, metisilen antibiyotigine dirençli *S. Aureus* ve *E. Coli* bakterilerine karşı yüksek antibakteriyel aktivitesini tespit etmişlerdir. Sonuç olarak *Curcumin* yüklenmiş p(HEMA) nano liflerinin antibiyotik yerine kullanılabilir alternatif bitkisel içerikli üstün bir yara örtüsü olabileceğini ve yara örtüsü uygulamalarında yüksek kullanım potansiyelinin bulunduğunu bildirmişlerdir.

Sikareepaisan ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları çalışmaya göre ise, *Centella Asiatica* bitki özütünün jelatin solüsyonuna eklenmesiyle elde edilen elektro çekim çözeltisinden bitki özütü içeren nano lif üretimi elektro eğirme yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Bir başka çalışma ise Suwantong ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yapılmıştır. Suwantog ve arkadaşları (2008), *Asiatocotide* bitkisel bileşenini CA (selüloz asetat) /aseton: dimetilasetamid elektro çekim çözeltisine eklemiştir. Elde ettikleri bu çözeltiden elektro eğirme yöntemini kullanarak bitki özütü içeren CA nano lifleri üretmişlerdir.

Avcı ve arkadaşları 2013 yılında yaptıkları bir çalışmada *L. Inermis* (*Lawsonia Inermis*) yapraklarından izole ettikleri bitki özütü katkıladıkları PVA (polivinil alkol) ve PEO nanoliflerini elektro eğirme yöntemi ile üretmişler ve *L. Inermis* özütü içeren nano liflerin *S. Aureus* ile *E. Coli* bakterilerine karşı etkin antibakteriyel aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir. Çevre dostu antimikrobiyal ajan olarak *L. Inermis* gibi bitki özütlerinin tedavi edici uygulamalarda kullanım potansiyeli olduğunu belirtmişlerdir.

Balın yara bakımında kullanımının elverişli olması, kullanımı sırasında toksik bir etkiye neden olmaması ve doğal olması nedeniyle yara tedavisinde oynadığı rolün önemine vurgu yapan Liu ve arkadaşları (2016) yaptıkları çalışmada ağırlıkça %6 oranında PVA elektro çekim çözeltisinin içine miktar kontrollü olarak bal eklemiş daha sonra elektro eğirme prosesini gerçekleştirmişlerdir. Sonuç olarak bal içeren PVA nano liflerini elde etmeyi başarmışlardır.

Agnes ve Giri Dev (2015) yaptıkları çalışmada *Aloe-vera* bitki özütü içeren PCL (polikaprolakton) nanoliflerini elektro eğirme yöntemi kullanarak üretmişler ve üretilen nano liflerin su absorpsiyon kapasiteleri, su buhar geçirgenlikleri ile *in vivo* hayvan modeli kullanarak yara iyileşmesi sürecindeki yeteneklerini değerlendirmişlerdir. Yaptıkları *in vivo* çalışmalar ile bitki özütü entegre edilmiş nano liflerin yara iyileşme sürecine katkılarını bildirmişlerdir. Bu çalışma ile bitki özütü içeren nano liflerin yara tedavisi uygulamalarında kullanılabilceğini doğrulamışlardır.

Karami ve arkadaşları (2013) yaptıkları bir çalışmada hacimce %1.2 bitkisel ilaç tymol içeren PCL, PLA (polilaktik asit) ile hibrid PCL-PLA (50/50) nano liflerinin yara

örtüsü uygulamalarında kullanımını araştırmışlardır. Boncuksuz yapı ve düzgün nano lif üretimi için elektro çekim çözeltilerinin optimizasyon çalışmalarını yapmışlar ve ağırlıkça %12 PCL ile ağırlıkça %3 PLA'yı kloroform/dimetilformamid (7:3 v/v) solvent karışımı içinde çözerek elektro eğirme prosesi için en uygun elektro çekim çözeltisi hazırladıklarını viskozimetri ve SEM çalışmaları ile göstermişlerdir. İlaç salınımı ve şişme testi sonuçları ile tymol içeren PCL ve tymol içeren PLA elektro çekim çözeltilerinden elde edilmiş nano liflere nazaran tymol içeren hibrid PCL-PLA (50/50) nanoliflerin en yüksek ilaç salınım yüzdesi verdiğini belirtmişlerdir. Ayrıca yara iyileşme süresinde tymol içeren hibrid PCL-PLA (50/50) nanoliflerin *S. Aureus* ve *E. Coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Tymol yüklü hibrid PCL-PLA (50/50) nanoliflerin *in vivo* ortamda yara iyileşmesi ve histolojik performans gösterdiğini, konvansiyonel yara bakım ürünlerine nazaran yaranın kapanmasında daha etkin olduğunu bildirmişlerdir.

Hanan ve arkadaşları (2013), yaptıkları bir çalışmada *GM (Grewia Mollis)* bitkisini gram pozitif *S. Aureus* ve gram negatif *E. Coli* bakterileri üzerindeki antimikrobiyal etkisini araştırmışlardır. Sıvı besiyeri üzerinde MIC (minimum inhibisyon konsantrasyon) değerlerini kaydetmişlerdir. Daha sonra işlem görmemiş bitki özütünü (*GM*), önceden hazırladıkları PLGA (poly *D,L*-lactide-co-glycolide) elektro çekim çözeltisinin içine ağırlıkça %7.5 eklemişler ve oluşturdukları yeni elektro çekim çözeltisinden elektro eğirme yöntemiyle nano lif üretmişlerdir. Bitki özütü içeren PLGA nano liflerinin analizleri ile karakterizasyonlarını gerçekleştirmişlerdir. PLGA nano liflerine bitki özütünün entegre edilmesi ile morfolojik özelliklerin ve nano lif boyutunun değiştiğini belirtmişlerdir. SEM (taramalı elektron mikroskobu) sonuçları ile oryante edilmiş nano liflerin *GM* özütü ile iyi bir şekilde birleştirildiğini doğrulamışlardır. Yapı karakterizasyon sonuçlarında, *GM* özütü ile PLGA matriksinin birbiri ile güçlü bir şekilde etkileştiğini ve *GM* özütünün mekanik özelliklerde etkili bir gelişime neden olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca *GM* özütü entegre edilmiş PLGA nano liflerinin bakteri büyümesi ve gelişimine engel olduğunu da vurgulamışlardır. Sonuç olarak *GM* özütü eklenmiş PLGA nano liflerinin, yara örtüsü gibi birçok biyomedikal uygulamada antimikrobiyal ajan olarak kullanım potansiyeli bulunduğunu bildirmişlerdir.

Sadri ve arkadaşları 2015 yılında yaptıkları bir çalışmada doğal ve çevre dostu yeşil çay özütü ile katkılanmış kitosan/PEO nano liflerin yara iyileştirici özelliğini

araştırmışlardır. Elektro eğirme yöntemiyle kitosan, kitosan/PEO ve kitosan/PEO/ yeşil çay özütü olmak üzere üç farklı polimerik nano lif üretmişler ve uygulanan voltaj, besleme hızı, şırınga ucu ile toplayıcı arasındaki mesafe gibi elektro eğirme parametrelerinin nano lif yapısı üzerindeki etkisini araştırarak proses parametrelerini optimize etmişlerdir. Üretilen nano liflerin kararlılık, su absorpsiyon kabiliyeti ve degradasyon gibi özelliklerini asetat tampon çözeltisi kullanarak araştırmışlardır. Ayrıca disk agar yöntemi kullanarak üretilen nano liflerde *E. Coli* ve *S. Aureus* gibi bakterilere karşı etkin antibakteriyel aktivite tespit etmişlerdir. Bunun yanı sıra, hazırlanmış nano liflerin yara iyileştirme yeteneklerini fare derileri üzerinde denemişler ve kitosan/PEO/ yeşil çay özütü bileşenlerini içeren nano liflerin hazırlanan diğer nano liflere kıyasla fare derileri üzerinde en yüksek etkiyi gösterdiğini bildirmişlerdir. Sonuç olarak yeşil çay özütünün yara yüzeyini nemli tutma, iltihaplanmayı azaltma, iyileşme ve tedavi sürecini hızlandırmada çok önemli bir rol oynadığını belirtmişlerdir.

Suganya ve arkadaşları (2011), yaptıkları çalışmada yara örtüsü uygulamalarında kullanılmak üzere, tedavi edici özelliği olan bitki özütü ile fonksiyonelleştirdikleri PCL/PVP (polivinilpirolidon) nano lifleri üretmişler ve antibakteriyel aktifliklerini tipik hastane patojenleri olan *P. Aeruginosa*, *S. Aureus*, *E. Coli* bakterileri ile çalışarak değerlendirmişlerdir. Tedavi edici özelliği yaygın olarak bilinen *Tecomella Undulata* bitkisi ile yaptıkları çalışmada, bitki özütünün olduğu ve olmadığı iki numune hazırlamışlardır. 10 mL bitki özütünde 0.5 gr PCL ve 0.5 gr PVP çözüldürürken, bitki özütü bulunmayan elektro çekim çözeltisinde 10 mL kloroform/metanol (4:1 v/v) karışımında 0.5 gr PCL ve 0.5 gr PVP çözdürmüşler. Hazırlanan iki elektro çekim çözeltisinden elde ettikleri nano liflerde bitki özütünün eklenmesiyle morfolojik özelliğin değişmediğini tespit etmişler ve bitki özütünün eklenmesiyle meydana gelecek antibakteriyel aktivite değişimi incelemişlerdir. Sonuç olarak bitki özütü bulundurmayan elektro çekim çözeltisinden elde edilen nano liflerin hiçbir bakteri için zon çapı değeri göstermediğini belirtmişlerdir. Ancak bitki özütünün eklendiği elektro çekim çözeltisinden elde edilen nano liflerin inhibisyon çaplarını *P. Aeruginosa* bakterisi için 30 mm, *S. Aureus* bakterisi için 24 mm ve *E. Coli* bakterisi için de 28 mm olarak ölçmüşlerdir.

3. TEORİK BİLGİ

3.1. Derinin Fonksiyonları, Özellikleri ve Yapısı

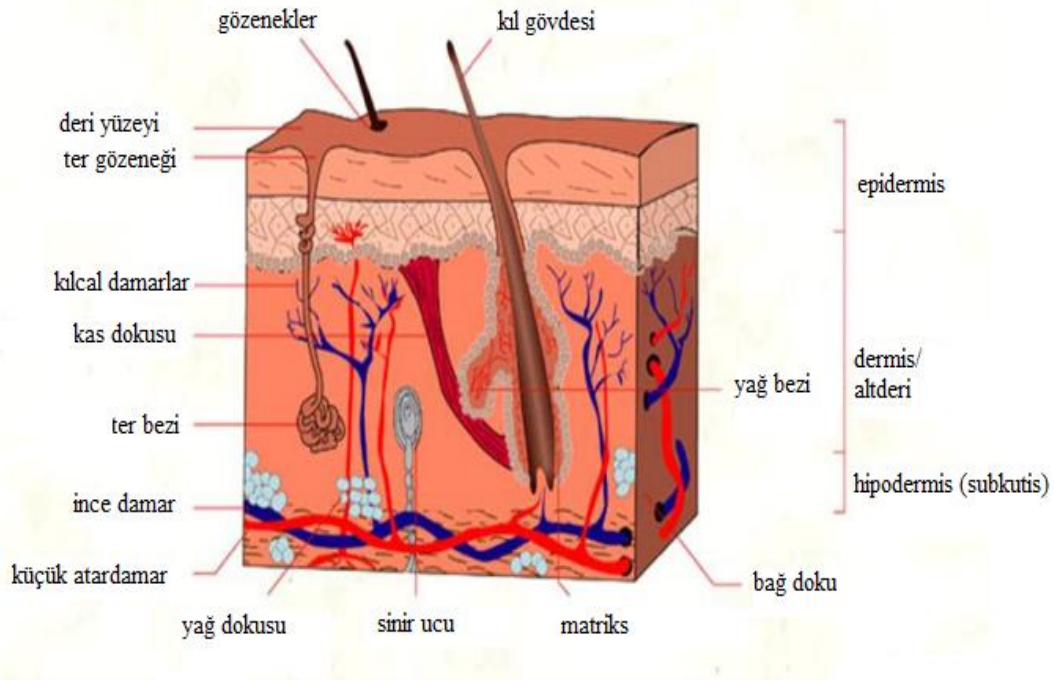
Vücutta yaklaşık 1,7 m² alan kaplayan ve ağırlığı toplam vücut ağırlığının yaklaşık %15'i olan deri vücudun en büyük organıdır. Vücudu kimyasal, ultraviyole, ksenobiyotik, mikrobiyal vb. zararlı dış etkilerden koruyan deri vücut sıcaklığını dengelemek ve su kaybını engellemek gibi yaşamsal fonksiyonlara sahiptir. Deri eklemlerinin kalınlığı, pigmentasyonu ve dağılımı vücutta bulunduğu bölgenin işlev ve ihtiyaçlarına bağlı olarak farklılık göstermektedir (Bäsler vd., 2016; Zaidi ve Lanigan, 2010).

Deri, birden fazla hücre tipinden ve özgün proteinlerden oluşan dinamik ve karmaşık bir yapıya sahiptir. Deri sahip olduğu bu yapı sayesinde kendi kendini onarabilme termo regülasyona yardımcı olabilme ve vücutta koruyucu bir bariyer gibi davranabilme yeteneği kazanmıştır (Barbieri vd., 2014). Çizelge 3.1'de deriye özgü farklı hücre ve proteinlerin hangi işlevlere sahip olduğu gösterilmiştir.

Çizelge 3.1 Bazı deri hücrelerinin görevleri (Weller vd., 2008)

Hücre (ilgili yapı)	Görevi
Karniye tabakası, melanositler, Langerhans adacıkları	Ultraviyole ışınlar, kimyasallar, antijenler ve mikrobiyalara karşı koruma
Karniye tabakası	İç ortam dengesinin korunması
Karniye tabakası	Su, elektrolitler ve makromoleküllerin kaybını önleme
Dermis ve deri altı yağı	Dışardan gelen darbeleri absorbe etme
Ter bezleri ve kan damarları	Vücut ısısının düzenlenmesi
Deri altı yağı	Vücut ısı yalıtımının sağlanması
Keratinositler	D vitamini sentezleme
Özelleşmiş sinir uçları	Algılama
Yağ bezleri	Yağlama
Apokrin ter bezleri	Vücut kokusu/feromon sentezleme
Tırnaklar	Koruma
Deri, dudaklar, saç ve tırnaklar	Psikososyal görünüş

Vücudun en büyük organı olan deri temelde üç tabakadan oluşmaktadır (Şekil 3.1); dış tabaka olan epidermis, ortada bulunan dermis (Kutis-Korium) ve en içteki katman hipodermis'tir.



Şekil 3.1 Derinin yapısı (Morkhande vd.,2016).

Hipodermis, derinin en alt tabakasıdır. Temel yapısı yağ hücre topluluklarından oluşan hipodermis tabakası vücudun ısı yalıtımını sağlar, dışardan gelecek darbelerle karşı deriyi korur. Ayrıca deri altındaki yapıların hareketliliğine izin vermektedir (Haake vd., 2001).

Epidermis tabakası ile hipodermis tabakası arasında bulunan ve kan damarları yoluyla bu iki tabaka için de besin kaynağı olan dermis tabakası derinin birleştirici bileşenidir. Kalınlığı 3-5 mm'dir. Toplam deri ağırlığının %90'ını oluşturan dermisin (Menon, 2015) temel yapısını vücudun yapısal proteini olan ve cildi güçlendiren kollajenler, retiküler ve elastik fibriller ile bağ dokusu oluşturmaktadır. Deri kasları, yağ ve ter bezleri, kan ve lenf damarları ile çeşitli uyarıcı duyuşal sinirleri de içeren bu tabaka; diğer yapılara destek görevi görür, vücudun su kaybını önler, deriye elastiklik ve esneklik özellikleri kazandırır ve vücut ısısının dengelenmesine yardımcı olur (Haake vd., 2001; Morkhande vd., 2016).

Epidermis tabakası ağırlıklı olarak kompleks bir protein olan ve keratin sentezini sağlayan keratinosit hücrelerinden oluşmaktadır ancak epidermis tabakasında melanositlerle beraber Langerhans hücreleri gibi dendritik hücreler de bulunmaktadır. Keratinositler; yaraları iyileştirmede önemli bir rol oynayan epidermal keratin, doğal nemlendirme

faktörleri ve bariyer lipidleri gibi yapısal proteinleri geliştirir, melanositlerden melanin alır ve antijenleri barındırırlar. Bariyer lipidleri antimikrobiyal peptitler içeren epidermal katmanlı gövdeler olarak geliştirilir. Böylece epidermis katmanı geçirgenlik işlevini gerçekleştirir ve antimikrobiyal bir engel olarak görev görür. Epidermis; dermal hücreler (fibroblastlar, mast hücreleri) içinde hücresel iletişim için çeşitli büyüme faktörleri salgılar. Epidermis tabakası aynı zamanda deri matrisinin üretimini ya da uygun olduğu zaman bozunmasını uyarır. Doğrudan kan temini bulunmayan bu katmandaki besin maddelerinin taşınması, seçici bariyerden geçtikten sonra hücrelerarası sıvıların difüzyonu yoluyla yürütülür. Bu katman su ve hava geçirmezdir. Çoğu maddenin vücuda deri yoluyla giriş ve çıkışını kontrol eder ve düzenler. Hastalıklı ciltlerde özellikle yanık yaralarında epidermis yok olur. Bu nedenle vücut sıvısı hızla kaybedilir ve mikrobiyal enfeksiyonlara karşı duyarlılık artar. Epiderminin yok olması ölümcül sonuçlara yol açabilir (Morkhande vd., 2016; Menon, 2015).

Epiderminin sinir hücreleri ile birbirine bağlandığı bilinen çekirdek katmanları temel olarak üçe ayrılmıştır. Bunlar Stratum Bazale (kök hücreler ve postmitotik hücreler bulunur.), Stratum Spinozum (dikenli katman) ve Stratum Granulosum'dur (Menon, 2015).

3.2. Yara, Yara Tipleri, Yara Tedavisi ve Önemi

Gündelik yaşamda çeşitli hastalıklar ve değişik kazalar gibi nedenlerle yara olaylarıyla sıklıkla karşılaşmaktadır. Yara olaylarının meydana gelmesini engellemek amacıyla korunma esas alınmalıdır. Genellikle iyileşen bir patoloji olan yara iyileşmesi, vücudun hangi bölgesinde oluştuğu, hangi damarı etkilediği, ne kadar sıvı kaybına neden olduğu gibi koşullara bağlıdır. Yeterince önlem alınmamış durumlarda veya kaçınılmaz bir kaza sonucu meydana gelen yaralar ölümcül olabilmektedir (Yalçın ve Özkalp, 2005).

Yaraların Değerlendirilmesi

Mekanik, termal, elektriksel, kimyasal zedelenmeler ya da tıbbi, fizyolojik rahatsızlıklar sonucu deri veya doku bütünlüğünün bozulmasına yara denmektedir (Van Langenhove, 2007). Derinin koruyucu işlevini yitirmesine neden olan en önemli faktör yara oluşumudur. Yaraların tipine bağlı olarak mikroorganizmalar yara açıklığından vücuda

yerleşerek ciddi hasarlara neden olabilmektedir. Yara tipleri yaraların gelişimi ile ilgili olarak akut ve kronik yaralar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kesik yaralar, lazer ve ezik yaralar, ısırık ve sokmalar, yanıklar, batıcı yaralar, ameliyat yaraları gibi dışardan bir etki veya hasar ile oluşan lezyonlar akut yaralar; ezilme, sıyrık, hematoma, burkulma, metabolik bozukluk, ayak ülseri gibi hücre veya sistem içinden gelen, dokularda biyosentez ve yıkım olayları sonucu oluşmuş yaralar ise kronik yaralardır (Yalçın ve Özkalp, 2005; Aygün, 2008).

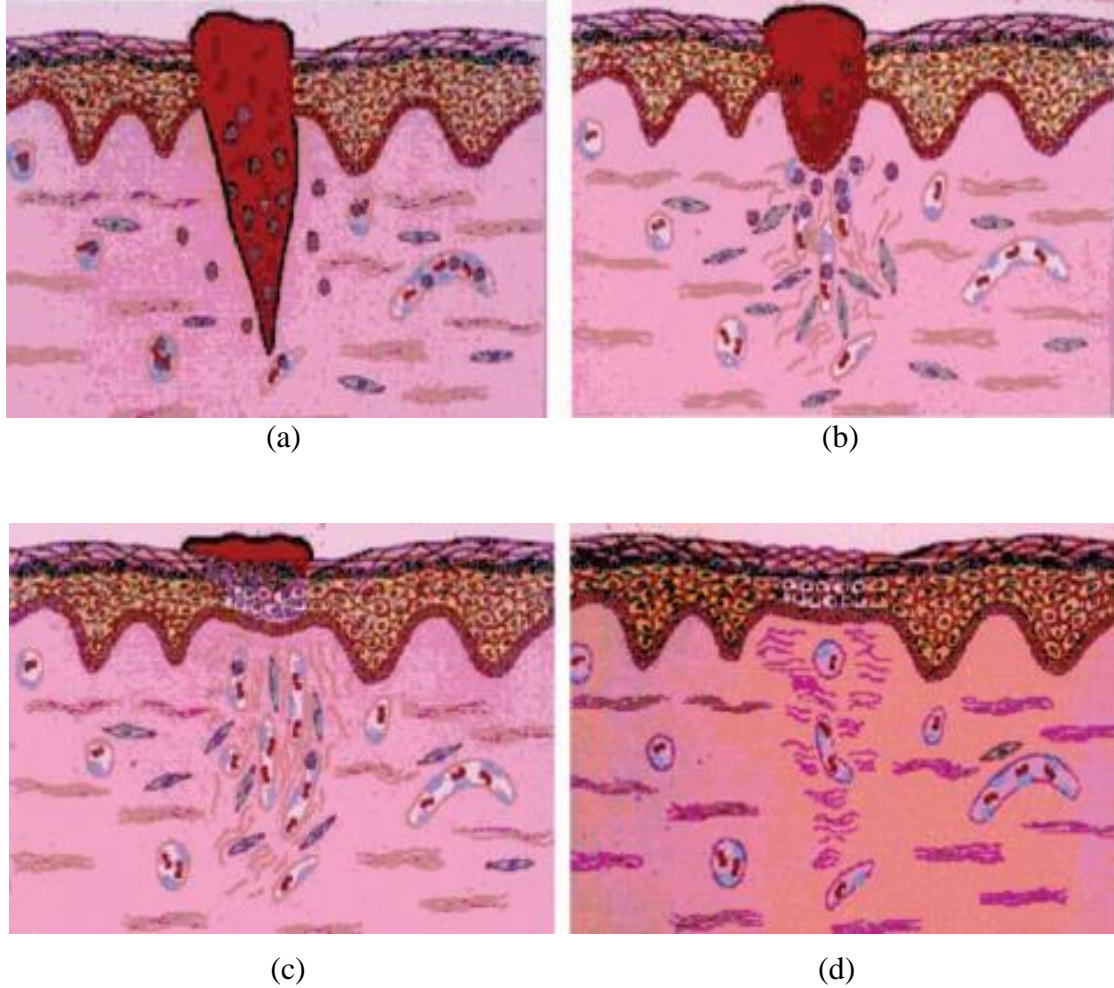
Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi yaralanmadan hemen sonra başlayan, yeni doku ve hücrelerin meydana gelmesiyle sonuçlanan doğal bir yenilenme sürecidir. Yara oluştuğu andan itibaren damar ve hücrelerarası değişimler başlar ve yara iyileşme sürecinin fazları olan inflamasyon, proliferasyon ve matürasyon evreleri sırasıyla gerçekleşir. Yaralanan bölgenin büyüklüğüne ve yaranın ciddiyetine göre bir yaranın iyileşme süresi değişmekte iken iyileşme sürecinde izlenen sistematik faz sırası değişmemektedir. Faz sırası Şekil 3.2’de şematik olarak gösterilmiştir.

Inflamasyon: Yara oluşumuna takiben hemen başlayan evredir. Yaralanma sonucu oluşan doku hasarı damar duvarını etkiler ve damarların daralmasına neden olur. Böylece kan kaybı önlenir. Zarar görmüş dokunun olduğu bölgeye giden trombositler yara yüzeyine yapışarak burada birikirler. Bu birikim yara bölgesinde pıhtı oluşturur. Ayrıca pıhtı oluşumunda etkili bir rol oynayan fibrinler bu evrede oluşur. Bu faktörlerden herhangi birinin eksikliği şiddetli kanamaya ve iyileşmenin gecikmesine yol açar. Primer yara iyileşmelerinde 3-4 gün süren inflamasyon evresi sekonder ve tersiyer yara iyileşmelerinde yara kapanana kadar devam eder.

Proliferasyon: Yara oluşuktan birkaç saat sonra başlayıp 2-3 hafta süren evredir. Yara bölgesinde toplanan sıvı yeni doku ile yer değiştirir ve hücre büyümesi ile çoğalması bu evrede gerçekleşir. Yara bölgesinde yeniden oluşmaya başlayan epitel hücreler yaranın üzerini örterek yarayı dış etkenlerden korur. Öte yandan makrofajlar tarafından yaraya çekilen fibroblastlar, kollajen oluşumunu gerçekleştirir. Kollajenler yeni dokuya

dayanıklılık sağlar. Yara boşluğunu dolduran granülasyon dokusu, kapiller büyüme ile gerçekleşir. Bu evrenin sonunda yara kenarları birbirine yaklaşarak yara izini oluşturur.



Şekil 3.2 Yara iyileşmesi evrelerinin şematik gösterimi; (a) Nötrofillerin yaraya birikerek yığılması, (b) Epitel hücrelerin yara bölgesine yayılması, (c) Epitel dokuların yarayı tamamen kapaması, (d) Yaranın ilk oluşumunda görülen kılcıl damar ve fibroblastların yarayı terk etmesi (Boateng vd., 2008).

Matürasyon: Yaralanmadan yaklaşık olarak 3 hafta sonra başlayan evredir. Yaralanmanın ciddiyetine, beslenmeye ve yara bölgesinin büyüklüğüne bağlı olarak değişen bu süreç genel olarak yetişkinlerde 6-12 ay kadar sürmekte iken çocuklarda daha uzun süre devam eder. Yaranın eski fonksiyonuna kavuşması ve yeniden şekillenmesi sürecini kapsar. Bu evrede yara izinin sağlamlığı artar ancak yaranın olduğu bölge hiçbir zaman yaralanmadan önceki sağlamlığına kavuşamaz (Ersöz vd., 2008; Yalçın ve Özkalp, 2005).

Yara Tedavisi ve Önemi

Tıp biliminin tarihin öncesinden bu yana ilgilendiği ve günümüzde de tıbbın bütün dalları ile ilişkili olan yara bakımı, tedavisi ve sorunları araştırmacıların özellikle üzerinde durduğu bir çalışma alanıdır. Bütün toplum ve yaş gruplarında görülebilen bir hastalık olan akut ve kronik yaraların yeterince bakım ve iyi tedavi görmediğinde işgücü kayıplarına neden olduğu ve insan yaşamı kalitesini oldukça düşürdüğü belirtilmektedir. Bu nedenle yaranın doğru bakımı ve tedavisi büyük bir önem arz etmektedir. Yara tedavisi yaranın meydana geldiği anda başlar. Yara bakımının her basamağı yaranın ve yara iyileşmesi sürecinin özelliklerine göre yapılmalıdır. Günümüzde, yara bakımı ve tedavisinde kullanılan yara sargı malzemeleri ve yara örtüleri teknolojinin ilerlemesiyle oldukça gelişmiştir ve bu konudaki çalışmalar devam etmektedir (Erdost ve Çetinkale, 2008; Ersöz vd., 2008).

3.3. Yara Örtüleri

Yara iyileşmesi, iyileşme sürecini teşvik etmek için uygun ortamı gerektiren dinamik ve karmaşık bir süreçtir. Medikal tekstil sektöründe giderek büyüyen bir pazar payına sahip olan yara örtüleri, yara iyileşme sürecinin farklı yönlerini hedefleyerek çeşitli yaraları tedavi etmek amacıyla çok sayıda çeşit ve farklı işlevsel özelliklere sahip olarak tasarlanmaktadır. Bu amaçla şu ana kadar 3000'den fazla yara örtüsü ürünü piyasaya sunulmuştur. Günümüzde yaygın olarak kullanılan ve yaranın korunmasında doğrudan rol oynayan kalsiyum alginat örtüler, poliüretan filmler, hidrokoloid örtü ve köpükler, hidrojeller gibi çeşitli yara örtüleri bulunmaktadır. Bu yara örtülerinin seçimi veya birlikte kullanımı yara bölgesinin büyüklüğü ve yaranın fiziksel özelliklerine göre yapılmaktadır (Dhivya vd.,2015; Altay ve Başal, 2010; Öncül, 2008).

Yara çeşidine göre uygun yara örtüsü kullanılmalı ve kullanılacak yara örtüsü ideal bir yara örtüsünden beklenen özellikleri karşılamalıdır. Bu özellikler; yara çevresinde nemli ortamı sağlamak, yara çevresini bakteriyel enfeksiyona karşı korumak, epidermal hareketliliği arttırmak, anjiyogenez ve bağ dokusu sentezini teşvik etmek, yaralı doku ve dış ortam arasında gaz alışverişine izin vermek, yara bölgesindeki kan akışını iyileştirmek için uygun doku ısısını korumak, lökosit göçünü ve desteğini arttırmak için yara izinin hareketini sağlamak, düşük yapışkanlık, kolay uygulanabilirlik, enzim birikimi gerçekleştirmek, toksik

ve alerjik olmamak, biyobozunur olmak ile steril olmaktır (Dhivya vd.,2015; Altay ve Başal, 2010). Yara örtüsü çeşitleri, geleneksel ve modern yara örtüleri olmak üzere iki başlık altında incelenmiştir.

3.3.1. Geleneksel yara örtüleri

Geleneksel yara örtüleri gazlı bezler, keten sargı bezleri, sıvalar, bandajlar (doğal veya sentetik) ve pamuktan oluşan eski sargı bezleri gibi ürünlerden oluşmaktadır. Bu kuru ürünler, yarayı kontaminasyondan korumak amacıyla birincil veya ikincil sargılar olarak kullanılmaktadır.

Pamuk, suni ipek ve polyesterlerin dokunmuş elyaflarından yapılan gazlı bezler bakteriyel enfeksiyona karşı bir tür koruma sağlamaktadır. Bazı steril gazlı bezler liflerin yardımıyla açık bir yarada sızdırmazlık maddelerinin ve sıvının emilimi için kullanılmaktadır. Bu yara bakımı sürecinde kullanılan sargı bezlerinin yara üzerindeki sağlıklı dokuların yumuşayarak soyulmasını engellemek amacıyla sık sık değişimi gerekmektedir. Gazlı bezler diğer geleneksel yara örtülerine nazaran daha uygun maliyetlidir. Ancak yarada biriken sıvının aşırı boşaltımından ötürü yara üzeri nemlenir ve gazlı bezler yara üzerine yapışma eğiliminde olurlar. Bu nedenle gazlı bezler tedavi sırasında sık değişim gerektirmektedir. Üstelik bu değişim sırasında daha önceden yaraya yapışmış olan bezin çıkarılması ağırlı hale gelir.

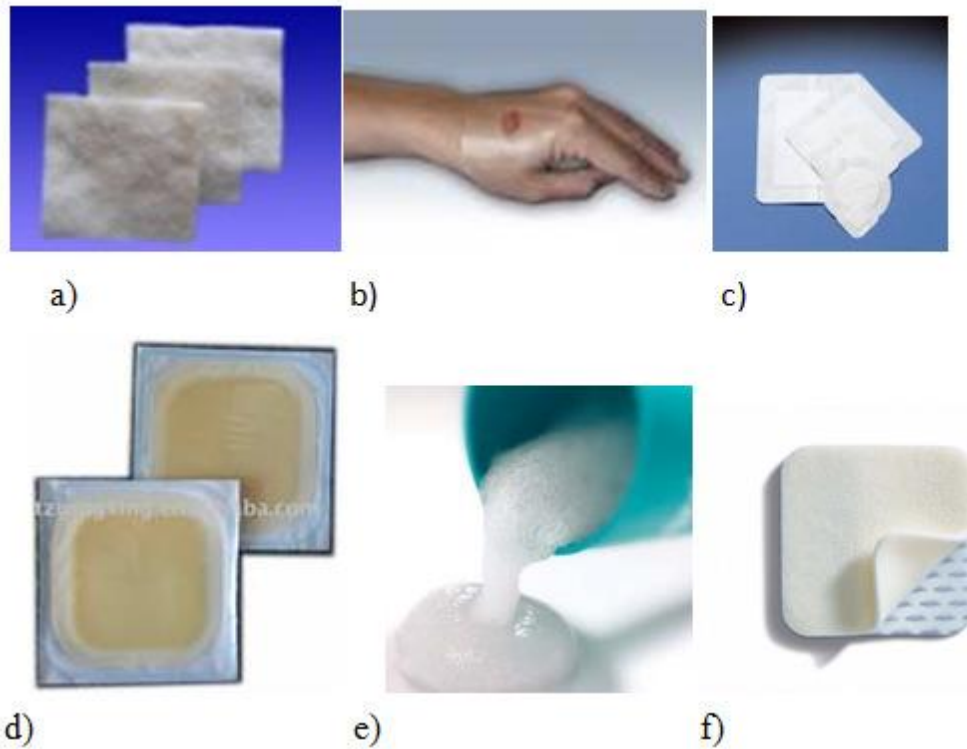
Bir başka geleneksel yara örtüsü olan bandajlar pamuklu yün, selüloz gibi doğal veya poliamid gibi sentetik malzemelerden üretilmektedir. Doğal ve sentetik bandajlar farklı işlevsel özelliklere sahiptir. Örneğin pamuklu bandajlar hafif yaralarda yaradaki sıvıyı muhafaza etmek için kullanılırken yüksek sıkıştırma bandajları ve kısa germe sıkıştırma bandajları venöz ülser gibi sürekli basıncın gerektiği durumlarda kullanılır.

Öte yandan damar duvarlarından veya doku yüzeyinden dış ortama proteince zengin lökosit içeren sıvı sızmasının hafif olduğu durumlarda vazelin gazlı bez kullanılmaktadır. Bactigras, Jelonet, Paratulle gibi ticarileşmiş tül sargı bezleri ise parafin emdirilmiş sargı bezleridir ve yalnızca yara yüzeyinin temiz olduğu durumlar için kullanışlıdır.

Geleneksel yara örtüleri genellikle hafif düzeydeki, temiz, kuru yaralarda birincil örtü ya da ağır yaralarda yaraya doğrudan yapışmayacak şekilde ikincil örtü olarak önerilmektedir. Geleneksel yara örtüleri yüksek yapışkanlığa sahip olma, uygulamanın zorluğu ve yaranın ihtiyacı olan nemli ortamı sağlayamaması gibi ideal bir yara örtüsünden beklenen birçok özelliği karşılayamamaktadır. Bu nedenle hızla gelişim gösteren modern yara örtüleri geleneksel yara örtülerinin yerini almaya başlamıştır (Dhivya vd.,2015).

3.3.2. Modern yara örtüleri

Modern yara örtüleri sadece yara üzeri ve çevresini örtmek amacıyla değil aynı zamanda yara tedavisini kolaylaştırmak için geliştirilmiştir. Bu sargılar, yaranın dehidrasyona maruz kalmasını önlemek ve yara iyileşmesini teşvik etmek amaçlı üretilmektedir. Yaranın nedeni, türü ve fizyolojik özelliklerine göre yara örtüsü pazarında çok sayıda farklı ürün mevcuttur (Şekil 3.3). Genellikle sentetik polimerlerden üretilen modern yara örtüleri; pasif, interaktif ve biyoaktif ürünler olarak sınıflandırılmaktadır (Dhivya vd.,2015).



Şekil 3.3 Modern yara örtüsü çeşitleri; (a) Kalsiyum alginat, (b) Transparan film, (c) Hidrojel, (d) Hidrokoloit, (e ve f) Köpükler (Altay ve Başal, 2010).

3.3.2.1. Pasif yara örtüleri

Gazlı bez ve tül sargı bezlerinde bulunmayan geçirgenlik özelliğine sahip pasif ürünler yara yüzeyinin altındaki işlevi iyileştirmek için yara üzerini örterler.

3.3.2.2. İnteraktif yara örtüleri

Film, köpük, hidrojel, hidrokolloid gibi formları bulunan interaktif örtüler, yarı geçirgen veya geçirmezlik özelliği taşırlar ve bakterilerin yaraya nüfuz etmesine karşı engel oluştururlar (Dhivya vd., 2015).

Yarı Geçirgen Film Örtüler: İlk olarak yapışkan poliüretan örtülere geçirmezlik özelliği kazandırmak amacıyla naylon ve naylon türevlerinden üretilmiştir. Günümüzde ise şeffaf ve yapışkan poliüretandan üretilirler. Yaradan su buharı ile O_2 ve CO_2 geçişine izin verirken bakterilerin yaraya geçişini engeller ve yara kabuğundaki tüm yabancı cisimlerin yok edilmesini sağlar. Film örtüler oldukça elastik ve esnek bir yapıya sahip olup herhangi bir şekle kolaylıkla girebilirler. Bu yara örtüsünün kullanıldığı yara tedavilerinde pansumanlar, filmin şeffaf olması nedeniyle yara örtüsünün çıkarılmasına gerek kalmadan mümkün olabilmektedir.

Yarı Geçirgen Köpük Örtüler: Köpük sargılar hidrofobik ve hidrofilik köpükten meydana gelir. Dış tabakanın hidrofobik özellikleri yaradan sıvı çıkışını engeller. Köpük yara örtüleri yara ile dış ortam arasında gaz ve su buharı geçişine izin verir. Silikon esaslı kauçuk köpüklerin şekli biçimlendirir. Yapışkan ve yapışkan olmayan çeşitleri bulunan köpük sargılar yara kalınlığına bağlı olarak farklı miktarlarda yara drenajını emme kabiliyetine sahiptir. Yüksek absorbans ve nem buharı geçirgenliğine sahip köpük sargılar genellikle birincil örtü olarak kullanılırlar. Ancak sık pansuman ve sık değişim gerektiren bir yara örtüsüdür.

Hidrojel: PMMA (poli metil metakrilat) ve PVP gibi sentetik polimerlerden yapılmış çözünür olmayan hidrofilik malzemelerdir. Hidrojellerde bulunan yüksek su içeriği (%70-90) yarada nemli bir ortam sağlayarak granülasyon ve epitel dokularının iyileşmesine yardımcı olur. Yumuşak ve elastik özelliklere sahip olması nedeniyle yara yüzeyine kolay

uygulanır ve yara iyileştikten sonra da yara yüzeyinden kolayca çıkarılır. Kuru kronik yaralar, nekrotik yaralar, basınç ülseri ve yanık yaraları tedavisinde sıklıkla kullanılır. Hidrojel sargılar tahriş edici değildir, biyolojik dokularla reaksiyona girmez ve metabolitlere geçirgendir. Ancak bakteriyal çoğalma ile beraber kötü kokulara neden olur, yara yüzeyinin yumuşayarak soyulmasına yol açar ve düşük mekanik mukavemete sahip olmasından örtü kullanımı da zordur (Dhivya vd., 2015).

Hidrokolloidler: En yaygın olarak kullanılan interaktif yara örtüleridir. Kolloidal iç tabaka ile sıvı geçirmeyen dış tabaka olmak üzere iki katlı bir yapıya sahiptirler. Ayrıca hidrokolloidlerin yapısında jel formundaki ajanlar, elastomerler ve yapıştırıcılar gibi materyaller de bulunmaktadır. Su buhar geçirgenliğine sahip bu yara örtüleri bakterilere karşı bir bariyer oluşturarak mikrobiyellerin yara ile temasını engellemektedir. Bununla beraber yara kenarında oluşan ölü doku temizliğini gerçekleştirme ve yara eksudatlarını emme gibi özelliklere de sahiptirler. Basınç yaraları, hafif yanık yaraları ve travmatik yaralar gibi hafif ve orta derecede sızdıran yaraların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Hidrokolloidlerin dezavantajı nöropatik ülserler veya aşırı sızdıran yaralar için uygun olmamalarıdır. Bu nedenle çoğunlukla ikincil yara örtüsü olarak kullanılırlar.

Aljinat Örtüler: Mannuronik ve glükuronik asitlerin sodyum ile kalsiyum tuzunu içeren polimerlerdir. Yosun gibi doğal materyallerden üretilebilen aljinatlar yüksek emicilik, biyolojik bozunabilirlik özelliklerini taşırlar. Öte yandan güçlü hidrofilik jel formundaki aljinat yara örtüleri yüksek soğurma, yara eksudatlarını sınırlandırma ve bakteri kirliliğini en aza indirmeye gibi özelliklere sahiptirler. Aljinat sargılar genel olarak orta ila ağır drenaj yaraları için uygundur. Ancak kuru yaralanma, üçüncü derece yanık yarası ve kemik hasarlarının tedavisinde kullanılması önerilmemektedir. Ayrıca bu yara örtülerinin kullanımı sırasında ikincil yara örtüsü gerekmektedir çünkü aljinatlar yarayı kurutarak iyileşmenin gecikmesine sebep olabilmektedirler.

3.3.2.3. Biyoaktif yara örtüleri

Modern yara örtülerinin en gelişmiş türlerinden biri olan biyoaktif yara örtüleri iyileşme sürecinde çok önemli bir rol oynayan biyo malzemelerden üretilirler. Diğer yara

örtülerine kıyasla çok daha üstün özelliğe sahip bu yara örtüleri son zamanlarda birçok araştırmacının yoğunlaştığı bir konu haline gelmiştir.

Biyoaktif yara örtüleri biyolojik uyumluluk, biyolojik olarak parçalanabilirlik ve toksik etki göstermeyen özellikleri ile tanınmaktadır. Genellikle kolajen, hyalüronik asit, kitosan, aljinat ve elastin gibi doğal dokulardan veya yapay kaynaklardan üretilmektedirler. Bu polimerler yaranın fizyolojik özellikleri ve türüne bağlı olarak tek başlarına veya birlikte kullanılmaktadır.

Yapısal bir protein olan kolajen, fibroblast oluşumunu başlatması ve yara bölgesine endotel göçünü hızlandırması gibi özellikler taşıması nedeniyle doğal iyileşme sürecinde aktif rol oynamaktadır. Bir başka biyoaktif yara örtüsü malzemesi olan HA (hyalüronik asit) eşsiz biyolojik ve fizikokimyasal özellikler taşımaktadır. Kolajene benzer şekilde HA biyolojik olarak uyumludur, biyolojik olarak parçalanabilir ve doğal olarak immünojenite içermez. Kitosan ise yara iyileşmesinin proliferasyon evresinde granülasyon dokusunun oluşumunu teşvik eder.

Yapılan araştırmalar ve çalışmalar sonucunda diğer yara örtüleri ile kıyaslandığında biyoaktif yara örtülerinin daha üstün olduğu belirtilmiştir. Biyoaktif yara örtülerine fonksiyonel özellik kazandırmak ve yara iyileşme sürecini hızlandırmak amacıyla bu yara örtüleri büyüme faktörleri ve antibakteriyel ajanlar ile katkılandırılmaktadır (Dhivya vd., 2015).

3.4. Tedavi Edici Yara Örtüleri

İlaç içeren yara örtüleri ölü dokuların atılmasını doğrudan veya dolaylı yoldan sağlayarak yara tedavisi sürecinde çok önemli bir rol oynamaktadırlar. Bu yara örtülerinin içeriğinde bulunan temizleme, debridman veya antibakteriyel ajanlar yara ve yara çevresinde oluşan ölü dokuların atılmasına yardımcı olur, yara çevresinde enfeksiyonu önler ve yara bölgesinde doku yenilenmesini teşvik ederler.

Her yara tedavisinde kullanılabilecek ideal ve tek bir yara örtüsü bulunmamaktadır. Bununla beraber yara tedavilerinde kullanılacak yara örtüsünün her zaman antibakteriyel

ajan içermesi de gerekmemektedir. Genellikle ilaç içeren yara örtüleri yanık yarası tedavisinde kullanılmaktadır. Bu yara örtülerinde sıklıkla kullanılan bileşenler antimikrobiyal materyaller, büyüme faktörleri ve enzimlerdir. Örneğin gümüş emdirilmiş yara örtüleri genel olarak fibroz hidrokolloidler, poliüretan köpük filmler ve silikon jellerdir. Antiseptik iyot içeren yara örtüleri ise genel olarak patojenlerin hücre bileşenlerinin protein fonksiyonlarını engelleyerek oksidatif bozunmaya neden olur böylece güçlü antibakteriyel özellik gösterirler. Ticari olarak temin edilebilen antimikrobiyal yara örtülerine örnek olarak Cutisorb™ verilebilir.

Enfeksiyon bulguları bulunan yaraların tedavisinde tercih edilen antibakteriyel ajan içeren yara örtülerinin zamanında ve efektif kullanımının lokal ve sistemik olarak yara sepsisini önemli derecede azalttıkları bildirilmiştir (Dhivya vd., 2015; Çetinkale, 2008).

Yara bölgesi ve çevresindeki mikroorganizmaların gram dokuda 10 rakamına ulaşmalarıyla yara enfeksiyonu tehlikesi ortaya çıkmaktadır. Bu rakamı azaltmaya yönelik önlem alınmadığı durumlarda, gram dokuda bulunan mikroorganizma sayısı katlanarak artmaktadır. Böylece mikroorganizmaların diğer dokulara yayılımı gerçekleşir ve sistemik enfeksiyona yol açarlar (Çetinkale, 2008). Yara tedavisinde mikroorganizmaların çoğalmasına ve yok edilmesine yönelik birçok farklı antibakteriyel ajan kullanılmaktadır. Antibakteriyel ajan ihtiva eden yara örtüleri içerdikleri ajanların organik/inorganik özelliklerine göre sentetik ve doğal ajanlar olmak üzere iki başlık altında incelenmiştir.

3.4.1. Sentetik ajanlar

Yara tedavisinde çok önemli bir rol oynayan sentetik ajanlar yara türüne ve fizyolojik özelliklerine göre seçilmektedirler. Yaygın olarak tercih edilen sentetik ajanlar gümüş sülfadiazin, mafenide asetat, klorheksidin, potasyum iyodür, polymyxin B, bacitracin, neomycin, hidrojen peroksit, dakin solüsyonu, nistatin, proflavin'dir.

Gümüş Sülfadiazin (Silvaden, Silverdin) gram pozitif, gram negatif bakterilerin direnç geliştirmemesi nedeniyle bütün dünyada en fazla tercih edilen ve sık kullanılan lokal olarak uygulanabilen antibakteriyel ajandır. Gümüş iyonları bakterilerin membran ve yapısal proteinleri ile DNA (Deoksiribonükleik asit)'larının yapısını bozar ve hücrelerin

çoğalmasını engeller. Böylece yara bölgesinde mikrobiyal çoğalma ile beraber sistemik yayılmanın önüne geçilir. Gümüş ajan içeren yara örtüleri kullanım kolaylığı taşımak, uygulama sırasında ve sonrasında ağrıya neden olmamak gibi ideal bir yara örtüsünden beklenen özellikleri karşılamaktadır. Ayrıca gümüşün nitratlı solüsyonlarının hazırlanarak kullanıldığı uygulamalar da bulunmaktadır. Gümüş nitrat solüsyonu mikroorganizmaların direnç geliştirmesini engellediği için tam bir antibakteriyel etkinliğe sahiptir. Ancak gümüş ve gümüş solüsyonlarının uzun süre kullanımı geçici lökopeni ve elektrolit kaybı gibi yan etkilere sebep olmaktadır (Çetinkale, 2008). Yara tedavisinde gümüş birçok formda ve sıklıkta kullanılmasına rağmen gümüşün toksisite etkileri ile ilgili çok az çalışma yapılmaktadır. Gümüş toksisiteye uzun süre maruz kalan hastaların ciltlerinde gümüş birikiminin yol açtığı kalıcı bir bozukluk olan *Arjiri* (cilt renksizleşmesi)'nin görüldüğü ancak bu rahatsızlığın lokal uygulama sonucu olmadığı belirtilmiştir. Buna karşılık yara tedavisinde lokal olarak uygulanan nano kristalin gümüşün kullanımından sonra kanda yükselen gümüş seviyelerine bağlı olarak cildin renk değiştirdiği ve karaciğer fonksiyon bozukluklarına neden olduğu bildirilmiştir (Atiyeh vd., 2007).

Lokal olarak uygulanabilen bir başka antibakteriyel ajan *Mafenide Asetat* (Sulfamylon® krem) ülkemizde henüz kullanımı bulunmamasına rağmen dünyada yaygın olarak tercih edilmektedir. Diğer ajanlardan en önemli farkı yara izi dokusunun penetrasyonunu sağlayarak alt dokulara ulaşmasıdır. Ancak kullanımı zordur ve uygulama sırasında çok ciddi ağrılara neden olmaktadır. Ayrıca, metabolizmanın pH dengesini de bozmaktadır (Çetinkale, 2008).

1946 yılında keşfedilen *CHX* (*Klorheksidin*) 1954 yılında medikal uygulama alanlarına girmiştir. Yara tedavisinde kullanılan en güçlü antibakteriyel ajanlardan biri olan *CHX* bakterilerin hücre ve sitoplazmik membranları ile organellerine zarar vermesi nedeniyle aktif bir bakterisidal etkinliğe sahiptir (Baykam, 2007). Ağız ve diş sağlığı tedavisinde de kullanım alanı bulan *CHX* güçlü bir antiseptiktir. Ancak metisiline dirençli *S. Aureus*, *P. Aeruginosa* ve *Proteus* gibi mikroorganizmalar bazen *CHX*'e karşı direnç geliştirebilmektedirler (Rahimi vd., 2014; Çetinkale, 2008;). Öte yandan aside dirençli basillerde, sporlarda, mantar ve virüslerde antibakteriyel etki göstermediği ve iltihap, kan gibi organik materyaller içinde antibakteriyel etkisinin azaldığı bilinmektedir. Ayrıca yaşayan organizma için toksik etkiye sahip olduğu ve uygulamada kullanımının ağırlı olduğu

da göz önünde bulundurulmalıdır (O'Meara vd., 1999; Çetinkale, 2008). Bu nedenle yara tedavisi uygulamalarında güvenilirliği ve etkinliği sorgulanmakta, kullanımıyla ilgili daha çok araştırma ve çalışma olması gerektiği düşünülmektedir (Baykam, 2007).

KI (Potasyum İyodür) geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahip geleneksel dezenfektandır. Bu maddenin oksitleyici ajanı olan iyot, disülfid bağlarını parçalayan bakteri enzimlerinin serbest gruplarıyla reaksiyona girer ve böylece güçlü bir antibakteriyel özellik gösterir. KI'nın klorheksidin ile beraber kullanıldığında dirençli mikroorganizmaları yok edebildiği bildirilmiştir. Ancak bu ajanın kullanımı sırasında toksisite gösterdiği ve birçok hastada alerjik reaksiyona neden olduğu bilinmektedir (Rahimi vd., 2014). *Povidon iyot* ise mikroorganizmaların direnç geliştiremediği, gram pozitif, gram negatif ve aerob bakterilere karşı etkin antibakteriyel özellik taşıyan bir başka iyotlu ajandır. Ancak sık ve uzun süre kullanımında yan etkileri bulunmaktadır. Tüm dünyada yaygın olarak kullanılan iyotlu bu ajanların yara tedavisi uygulamalarında kullanımı hala tartışmalıdır. İyodun çözünürlüğü ve uçuculuğu sebebiyle önceden açılmış çözeltilerin antibakteriyel etkinliklerini yitirdiği ve hatta bu çözeltilerde bakteri çoğalmasıyla karşılaşıldığı bildirilmiştir (Çetinkale, 2008; Sızlan vd., 2001).

Bir başka antibakteriyel ajan ise *Polymyxin B*, *Bacitracin* ve *Neomycin* karışımından elde edilen solüsyondur. Bu solüsyonun yara tedavisi uygulamalarında kullanım kolaylığı bulunmaktadır ve ağrısızdır. Tedavi sırasında yara gözlemini zorlaştırmaz. Ancak küçük kalınlıkta yanık yaralarının tedavisinde kullanılabilirliği uygulama alanını sınırlamaktadır (Çetinkale, 2008).

Antiseptik olarak yaygın biçimde kullanılan *Hidrojen Peroksit* ise yara temizliği için de kullanılmaktadır. Gram pozitif bakterilere karşı etkin antibakteriyel özelliği bulunmaktadır. Diğer ajanlar gibi *Hidrojen Peroksit* de bakterilerin hücre yapısını bozarak antibakteriyel etkinlik kazanmıştır. Ancak yara tedavisi uygulamalarında kullanımı sırasında damar tıkanıklıklarına yol açtığı belirtilmektedir. Ayrıca yara iyileşmesi sürecine doğrudan veya dolaylı katkı sağladığına yönelik yapılan araştırma ve çalışmaların da yetersiz olduğu düşünülmektedir (Baykam, 2007).

İkinci Dünya Savaşı sırasında yaraların tedavisinde yaygın olarak kullanılan *Proflavin* parlak renkli bir akrinin türevidir ve enfeksiyon önleyici bir ajandır. Cerrahi yaralarda kalsiyum aljinat yara örtülerinin daha etkili olduğu bilinmesine rağmen proflavin emdirilmiş gazlı bezler kullanılmaktadır. Mikrobiyallerin DNA'sına bağlanarak DNA sentezinden önce açılımı önler ve bazı dirençli bakterilere karşı etkindir. Ancak proflavine karşı direnç geliştirmiş bakteriler de bulunmaktadır. Bununla beraber bakteri ve hücre kültürlerinde mutasyona sebep olma kabiliyetlerinden ötürü proflavinin güvenliği konusunda kuşklar bulunmaktadır (Cooper, 2004).

Yara bölgesinde ileriki aşamalarda meydana gelebilecek mantar enfeksiyonlarının oluşumunu önlemek amacıyla kullanılan *Nistatin* (Nystatin)'in yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilemediği belirtilmiştir (Muller vd., 2003). Ancak yalnızca fungal enfeksiyonları önlemek amacıyla kullanılabilir.

Sodyum hipokloritin seyreltilmiş bir solüsyonu olan *Dakin solüsyonu* ise iyi bir antibakteriyel ajandır. Ancak yara bölgesinde bulunan, iyileşmekte olan veya sağlam durumda bulunan hücrelere karşı toksik etkiye sahip olduğundan yara tedavisi sürecinde uzun süreli kullanılması önerilmemektedir (Çetinkale, 2008).

Medikal tekstil sektöründe kullanılan sentetik ajanların genel olarak ortak özelliği güçlü antibakteriyel etkileri olmasına karşın uzun süre kullanılmamaları ve toksiklik özelliklerinin yeterince araştırılmamış olmasıdır. Ayrıca bu kimyasal ajanların en önemli sorunlarından biri kullanımı ve atılması sırasında insan ve çevre üzerinde gösterdiği negatif etkilerdir. İnsanda maruziyeti günden güne artan ve risk taşıyan bu kimyasal ajanların kullanımı esnasında hücresel metabolik yollarda göstereceği toksik etkilerin araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Phaechamud vd., 2016; Zieminska ve Struzynska,2016). Bu nedenle antibakteriyel etkinliği olduğu bilinen organik materyallerden yapılmış doğal ajanların kullanımına yönelik çalışmalar teşvik edilmektedir.

3.4.2. Doğal ajanlar

İnsan yaşamının kaçınılmaz bir parçası olan yaralar çeşitli tedavi türleri gerektirmektedir. Her ne kadar insan vücudu kompleks bir kendini iyileştirme

mekanizmasına sahip olsa da mikrobiyal enfeksiyon, diyabetik durum ve zayıf kan dolaşımı gibi koşullar altında yara iyileşme mekanizmasının yönetimi karmaşıklaşmaktadır. Bu sorunun üstesinden gelmek adına piyasada çeşitli ürünler ortaya çıkmıştır. Ancak yaraları mümkün olan en kısa sürede iyileştirmek, ağrıyı en aza indirmek, yara izini mümkün olduğunca küçültmek suretiyle kullanılması tavsiye edilen tedavi yöntemlerinin hastalarla uyumluluğu tartışmalıdır ve bu yöntemler oldukça pahalıdır. Bununla birlikte yara bakımının, tedavi sürecinde herhangi bir istenmeyen komplikasyondan kaçınmak ve düzgün bir iyileşme süreci sağlamak için doğal iyileşme sürecini her zaman desteklemesi gerektiği bilinmelidir (Azis vd.,2017). Öte yandan dünya çapında olduğu gibi ülkemizde de insanlar ufak tefek rahatsızlıklarına bitkisel çözümler aramaktadır. Bunun nedeni bitkisel yöntemlerin hem daha ucuz hem de doğal olmasıdır (Savran vd., 2008). İnsanların genel talebi de göz önüne alınarak bu amaçla yara tedavisinde alternatif ve etkin bir yöntem olarak doğal antibakteriyel ajanların kullanımı gittikçe yaygınlaşmakta, bu alanda yapılan çalışmalar günden güne artmaktadır.

3.4.2.1. Yara tedavisinde doğal yaklaşımlar

Doğa, binlerce yıldır tıbbi tedavilerin kaynağı olan bitki temelli sistemleri içinde barındırmaktadır. Birçok bitki ve ekstraktları geleneksel olarak yaraların yönetimi ve tedavisi için büyük potansiyel bulundurması nedeniyle kullanılmıştır. Günümüzde ise bitkisel çözümler gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin %80'inde birinci basamak sağlık hizmetinde önemli bir rol oynamaya devam etmektedir. Bunun nedeni farmasötik ilaçların kullanımında minimal bile olsa istenmeyen yan etkilere sebep olmalarıdır. Bununla birlikte bu ilaçların etkinliklerine ilişkin olası güvenlik endişeleri; farmasötik ilaçların kullanımından önce bilimsel standardizasyon, doğrulama ve sistemik güvenlik değerlendirmesi gerekliliklerini doğurmaktadır. Farmasötik ilaçların neden olduğu sorunlar bilim insanlarını alternatif yöntemler aramaya itmiştir. Son yıllarda tıbbi bitkiler kullanılarak gerçekleştirilen yara iyileşmesi ve yönetimi alanında yoğun çalışmalar yapılmaktadır.

Geleneksel ve geleneksel olmayan bitkiler 5000 yıllık tıp tarihinin ayrılmaz bir parçasıdır. Bitkisel ilaçların istenmeyen yan etkilere sebep olmaması algısı nedeniyle popülaritesi günümüzde de sürmektedir. Daha yakın zamanlarda ise, bilim insanları bitkisel ilaçların etkinliğini kanıtlamak ve eylem mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına

odaklanmışlardır. Bu amaçla modern bilimsel yöntemlerden istifade etmektedirler. Ancak bitkisel ilaçların insan sağlığına yararları hakkındaki bilgiler hala kısıtlıdır. Öte yandan geleneksel tıbbi bitkilerden hazırlanan ürünler genellikle cilt ile ilgili birçok hastalığın geniş bir alanını kapsayan yara iyileştirme amaçları için kullanılmaktadır. Yara tedavisinde bitkisel ilaçlar doğal yara iyileşme mekanizmasına yardımcı olmak için uygun ortamı sağlamaktadır (Maver vd., 2015). Geleneksel tıbbın cilt yaraları tedavisinde tüm dünya üzerinde kullanılan doğal/bitkisel kökenli yara iyileştirici ajanlar ayrıntılı şekilde araştırılmıştır. Aşağıda bazı önemli türler hakkında kısaca bilgiler verilmektedir.

Achillea Millefolium (Civanperçemi)

Yüzlerce yıldır pek çok kültür tarafından ilaç olarak kullanılmakta olan *Civanperçemi* yara tedavisi sürecinde önemli bir rol oynamaktadır. Klinik uygulamalarda genellikle bitkinin tamamı ya da çiçeklerinin farklı sıvı dozajları kullanılmaktadır (Maver vd., 2015). Yapılan *in vitro* antimikrobiyal ve antioksidan aktivite testlerinde, bitki özütünün antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve birçok mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bildirilmiştir (Candan vd., 2003). Ayrıca *Achillea Millefolium*'un önemli bir anti-inflamatuvar etkiye sahip olduğu da bilimsel araştırmalarla kanıtlanmıştır (Maver vd., 2015).

Aloe-vera

Geleneksel anlamda yaygın şekilde yara iyileştirici ve anti-flamatuvar bir ilaç olarak kullanılan *Aloe-vera* farklı biyoaktif bileşenlerden oluşan doğal bir kombinasyona sahiptir. Genellikle ham koşullarda tüketilir ve uygulanır (Paul vd., 2017). Tedavi edici özelliği eski çağlardan beri bilinen *Aloe-vera*'nın öncelikle yara iyileşmesindeki etkisi oral ve topikal olarak araştırılmış ve her iki şekilde kullanımının yara iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmiştir (Davis vd., 1989). Gerçekleştirilen *in vivo* çalışmalarla *Aloe-vera*'nın akut ve kronik inflamatuvar rahatsızlıklarında güçlü bir anti-flamatuvar etkiye sahip olduğu ispatlanmıştır (Paul vd., 2017).

Chamomilla Recutita (Mayıs papatyası)

Dünyanın belki de en yaygın kullanılan ve hakkında en çok rapor bulunan tıbbi bitkisi *Mayıs papatyası*, 26 ülkenin farmakopesinde yer almaktadır. Genellikle yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla çiçeğinin tozu, sıvı özütleri (alkollü veya sulu) veya çiçeğinin yağı tercih edilmektedir. Modern ilaçlarda *C. Recutita (Chamomilla Recutita)*'dan yapılan merhemler, inhalasyonlar, çaylar vb. kullanılmaktadır. Özütün epitelizasyonu hızlandırarak yara kurumasına katkı sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca bitki özütünün, granülasyon dokusu ağırlığını ve hidrokspirolin içeriğini artırarak yara iyileşmesini kolaylaştırdığı belirtilmektedir (Maver vd.,2015; Shikov vd., 2008). Buna ek olarak *C. Recutita*'nın analjezik etkisi yapılan bilimsel araştırmalar ile ispatlanmıştır (Silva vd, 2005).

Avena (Yulaf)

Gıda olarak 4000 yılı aşkın süredir kullanımı bilinen yulaf, geleneksel tıp tarafından 12.yüzyıldan bu yana enfekte ülser rahatsızlığı ve yara tedavisini kolaylaştırmak için kullanılmaktadır. *Avena* antioksidan, antidiyabetik, antikolesterolemik gibi farklı farmakolojik aktivitelere sahiptir. Buna ek olarak gerçekleştirilen *in vitro* çalışmalar ile anti-flamatuvar etkinliğe sahip olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca biyolojik faaliyetlerin geniş bir yelpazesinde, yulaf potansiyel bir terapötik ajandır (Singh vd., 2013; Maver vd., 2015).

Chromolaena Odorata (Siyam yabanoutu)

Hızlı büyüyen kokulu ve çok yıllık bir bitki olan *C. Odorata (Chromolaena Odorata)* yaprakları öğütülerek veya sulu özütleri macun haline getirilerek kullanılmaktadır. Günümüzde Vietnam'da klinik kullanım için lisanslı olan *C. Odorata* bitkisi yumuşak doku hasarlarında ve yanıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Owoyele vd., 2005).

Bal

Yara tedavisinde sıklıkla yara bölgesinde yüksek ozmolarite sağlanması hedeflenmektedir. Bunun nedeni yara iyileşme sürecini hızlandırma ve enfeksiyonların önlenmesine yönelik yüksek ozmolaritenin etkin bir araç olmasıdır. Öte yandan yara

tedavisinde şeker kullanımı eskiden beri bilinmektedir. Bunun nedeni topikal olarak uygulanan şekerli hamurun veya balın yara bölgesinde bakterilerin büyüme ve çoğalmaları önlemesi ve iyileşmeyi teşvik etmesidir. Bu durum ise balın yara bölgesinde yüksek ozmolariteye neden olmasıyla açıklanmaktadır. Ayrıca balın iyileştirici etkisi yalnızca yüksek ozmolarite ile değil ek olarak belirli antibakteriyel özelliklere de sahip olduğu ile de açıklanmaktadır (Moore vd.,2001).

Tarihin öncesinden bu yana kronik yaraların tedavisinde kullanılan ve yara iyileşmesi için yeniden keşfedilmiş antibakteriyel ajanlardan biri olan balın 70'den fazla çeşitte mikrobik türe karşı etkin antibakteriyel duyarlılığı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yaygın olarak kullanılan sentetik antibiyotiklerin çare olamadığı metisiline direnç geliştirmiş *S. Aureus*, vankomisin dirençli enterokok ve *Burkholderia Cepacia* gibi türlere karşı da etkindir. Ancak balın yara iyileşme ile ilişkili özelliklerinin arılara, coğrafi konuma, botanik kökene, balın cinsine, işleme ve saklama koşullarına göre değişebilmektedir (Molan, 2004). Genel olarak balın yapısında bulundurduğu antioksidanlar ile immün sistemini teşvik ettiği, granülasyon ve epitelizasyon evrelerine katkı sağlayarak yara iyileşme süresini kısalttığı bilinmektedir (Çetinkale, 2008; Cooper, 2004).

Ginko Biloba

Çeşitli hastalıkları tedavi etmek için Çin'de birkaç yüz yıldır tıbbi amaçlı kullanılmaktadır. Günümüzde *G. Biloba* (*Ginko Biloba*) özleri en çok araştırılan bitkisel tıbbi ürünlerden biri haline gelmiştir. Alzheimer hastalıkları tedavisinde sentetik ilaçlara karşı tek bitkisel alternatif olan *G. Biloba*, yaprakları kullanılarak elde edilen sulu veya alkollü özütleri ile yara tedavisinde kullanılabilir. *G. Biloba* kan akışını artırma, membran stabilizasyonu gibi farmakolojik aktiviteler sergilemektedir ve antioksidan özelliğe sahiptir. Ayrıca granülasyon dokusunun dayanıklılığını artırır ve epitelizasyonunu teşvik eder. Böylece yara iyileşmesine katkı sağlamaktadır (Maver vd., 2015; Ude vd., 2013).

Curcuma Longa (Zerdeçal)

Milattan önce 4000 yılından beri yara başta olmak üzere çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan *C. Longa (Curcuma Longa)*'nın yapraklarının toz haline getirilerek merhem şeklinde uygulandığı bilinmektedir. Bunun yanı sıra kök ve saplarının suyu taze yaralar, çürükler ve sülük sokmaları için kullanılmaktadır. *C. Longa*, kollajen liflerinin erken sentezini sağlayarak yara iyileşmesini hızlandırmaktadır. Ayrıca *in vivo* ve klinik çalışmalar ile antibakteriyel, antifungal, analjezik ve anti-inflamatuvar aktivitelere sahip olduğu kanıtlanmıştır. (Osorio-Tobon vd., 2014; Maver vd., 2015).

Diğer bitkiler

Yara tedavisinde dünya çapında en çok kullanılan bu bitkilere ek olarak *Helianthus Annuus* (Ayçiçeği) (Bashir vd., 2015), *Hydnocarpus Wightiana* (Haas, 1995), *Hypericum Perforatum* (Sarı Kantaron) (Barnes vd., 2001), *L. Inermis* (Kına) (Agarwal vd., 2014), *Pterocarpus Santalinus* (Kırmızı Sandalağacı) (Bulle vd., 2016), *Rosmarinus Officinalis* (Biberiye), *Tridax Procumbe* ve *Jasminum Auriculatum* (Yasemin) (Maver vd., 2015), *Euphorbia Hirta* (Astım otu) (Gopi vd., 2015), *Centella Asiatica* (Gotu Kola) (Azis vd., 2017), *Echinaea Purpuea* (Kirpi otu) (Yu vd.,2013), *Commiphora Myrrha* (Mür) (Su vd., 2012), *Cedrus Deodara* (Himalaya Sediri) (Shinde vd., 1999), *Angelica Sinensis* (Çin Melekotu) (Zhao vd., 2012), *Calendula Officinalis* (Aynısefa) (Fonseca vd., 2010), *Azadirachta Indica* (Nim Ağacı) (Hoque vd., 2007) bitkilerinin sayısız farmakolojik aktiviteye sahip olmasından dolayı yara tedavisi için kullanıldığı belirtilmektedir.

3.5. Nanomalzemeler

Tıbbi bilimler, temiz enerji kaynakları, sürdürülebilir enerji, savunma, tekstil, kimya, çevre, malzeme, gıda gibi birçok farklı alana ve sektöre yenilik getiren Nanoteknoloji bilimi küresel ekonomik rekabet ortamında ülkelerin geleceklerini planlamasında temel unsurlardan biri olacak kadar güçlü ve stratejik bir öneme sahiptir. Nanoteknoloji kavramsal olarak yunanca 'cüce' anlamına gelen nano ile güç ve bilgiyi biriktirerek yeni ve yararlı ürünler üretme ve tasarlamaya yönelik araç, gereç, aygıt ve yöntemlerin tümünü ifade eden teknoloji teriminden meydana gelmektedir. Bir ölçek teknolojisi olarak da tarif edilebilen

nanoteknoloji, herhangi bir fiziksel büyüklüğün milyarda biri anlamına gelmektedir. Bu nedenle nanoteknoloji biliminde çalışılan malzeme boyutlarını tarif edebilmek amacıyla nanometre(nm) ifadesi kullanılmaktadır ve 1 nm 10^{-9} metredir. Nanoteknoloji bilimi ise 1 ila 100 nanometre arasında herhangi bir büyüklüğü kapsayan cihaz, sistem ve malzemeleri konu edinmektedir (Celep ve Koç,2008; Gür,2010).

Her ne kadar yaklaşık yüzyıl önce ‘birincil parçacıklar seviyesinde ayara giren bir dakika cihazı’ fikri J. Clerk Maxwell tarafından ortaya atılmışsa da Nanoteknoloji biliminin tarihçesine bakıldığı zaman Richard Feynman’ın 1959 yılında küçük makine parçaları üreten makineler içerikli ‘Temelde birçok oda var’ konferansı dikkat çekmektedir. 1974 yılında Nanoteknoloji teriminin bulunması ve kullanımının yaygınlaşmasından sonra; taramalı tünelleme mikroskobu (1981), atomik güç mikroskobu (1986), 1990’da küre yapıların makroskobik boyutta üretimi, 1991’de nanotüplerin keşfi gibi hızlı gelişmeler birbirini izlemiştir. Nihayetinde 1989’da atomların üzerine yazılan ‘IBM’ harflerinden, 2009’da IBM harflerinden kırk kat daha küçük 0.3 nm boyutunda ‘S’ ve ‘U’ harflerinin yazılmasına kadar geçen devrimsel bir süreci kapsamakta olan nanoteknoloji 21. yüzyılın en önemli bilimsel disiplini olmuştur (Gür, 2010; Ateş, 2015).

Bir malzemenin özellikleri nanometre boyutuna indirildiğinde değişmektedir. Bu özelliklerin değişimi parçacık büyüklüğünü azaltan kuantum etkisi ile açıklanmaktadır. Kuantum etkisi nedeniyle malzemelerin mekanik, fiziksel, iletkenlik, optik, manyetik vb. özellikleri alışılmadık bir biçimde değişir ve farklılaşır. Nanomalzeme bilimi malzemenin boyutundaki değişimin özelliğine etkisini karakterize eden bilim dalıdır. Nanomalzemeler ise en geniş kapsamlı ifadeyle nanoteknoloji ürünü oluşturmak için kullanılan malzemeler olarak tanımlanabilir. Bunun yanı sıra, nano boyutun malzemelere getirdiği yüzey alanı/hacim oranının yüksek olması özelliği ile nanomalzemeler yeni sistem ve cihazların geliştirilmesinde çok önemli bir rol oynamaktadır. Nanomalzemelerin sürdürülebilir enerji, elektronik, tekstil, havacılık, savunma sanayi, medikal tekstil ürünleri gibi kullanım alanları bulunmaktadır.

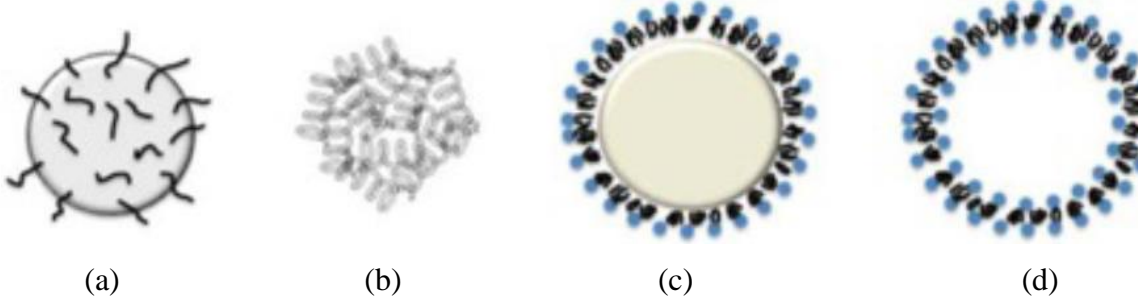
Birçok açıdan konvansiyonel ürünlere kıyasla üstün özelliklere sahip yeni ürünlerin geliştirilmesi amacı güden nanoteknoloji, bu amaç doğrultusunda nano malzemeleri iki farklı yöntemle elde etmektedir. ‘Yukarıdan-aşağıya’ ve ‘aşağıdan-yukarıya’ olarak

isimlendiren üretim yöntemleri malzeme büyüklüğünün nano ölçekte elde edilmesini esas alır. Yukarıdan-aşağıya üretim yönteminde bulk (kütlesel) materyale farklı işlemler (kimyasal, fiziksel, mekanik) uygulanarak materyalin herhangi bir büyüklüğünün (uzunluk, kalınlık, genişlik) nano boyuta indirgenmesi sağlanır. Aşağıdan-yukarıya yaklaşımında ise, atomik veya moleküler boyuttaki materyaller bilinçli bir şekilde üst üste dizilip farklı kimyasal reaksiyonlar uygulanarak nano ölçekli malzeme üretimi sağlanır (Ateş, 2015; Özüğür, 2012).

Nanomalzemeler malzemede bulunan nano boyutun sayısına göre gruplandırılmaktadır. En az bir boyutu 1-100 nm arasında olan malzemeler nanoboyutlu malzemeler (nano cisimler), malzemenin iç yapısı nedeniyle nano skalada fark edilebilecek özelliklere sahip malzemeler ise nanoyapılı malzemeler olarak tanımlanmaktadır. Nanoboyutlu malzemeler bir boyutu nano ölçekte olan nano filmler, üç boyutu nano ölçekte yer alan nano parçacıklar ve iki boyutu nano ölçekte bulunan nano liflerden oluşurlar.

3.5.1. Nano parçacıklar

Nano boyutlu malzemelerin temelini oluşturan nano parçacıklar 1-100 nm boyut aralığında büyüklüğü bulunan doğal veya yapay bir makromolekülden oluşan koloidal toz veya parçacıklardır. Şekil 3.4'de şematik olarak gösterilen nanopartiküller geleneksel malzemelere kıyasla sahip oldukları benzersiz ve olağandışı atom karakteri, elektronik özelliğinin boyut bağımlılığı, biyobozunurluk, biyouyumluluk, yüksek yüzey alanı/hacim oranı, geniş ve farklı kimyasal bileşim aralığı, kontrollü ilaç salınımını sağlaması gibi özellikleri nedeniyle tıp ve biyoteknoloji alanında *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda yaygın kullanım alanına sahiptir. Bunun yanı sıra optik uygulamalar, süper iletkenler, yüzey aktif maddeler, katalizörler, nano algılayıcılar, nano taşıyıcılar gibi uygulamalarda ve elektronik sektöründe de kullanılmaktadır.

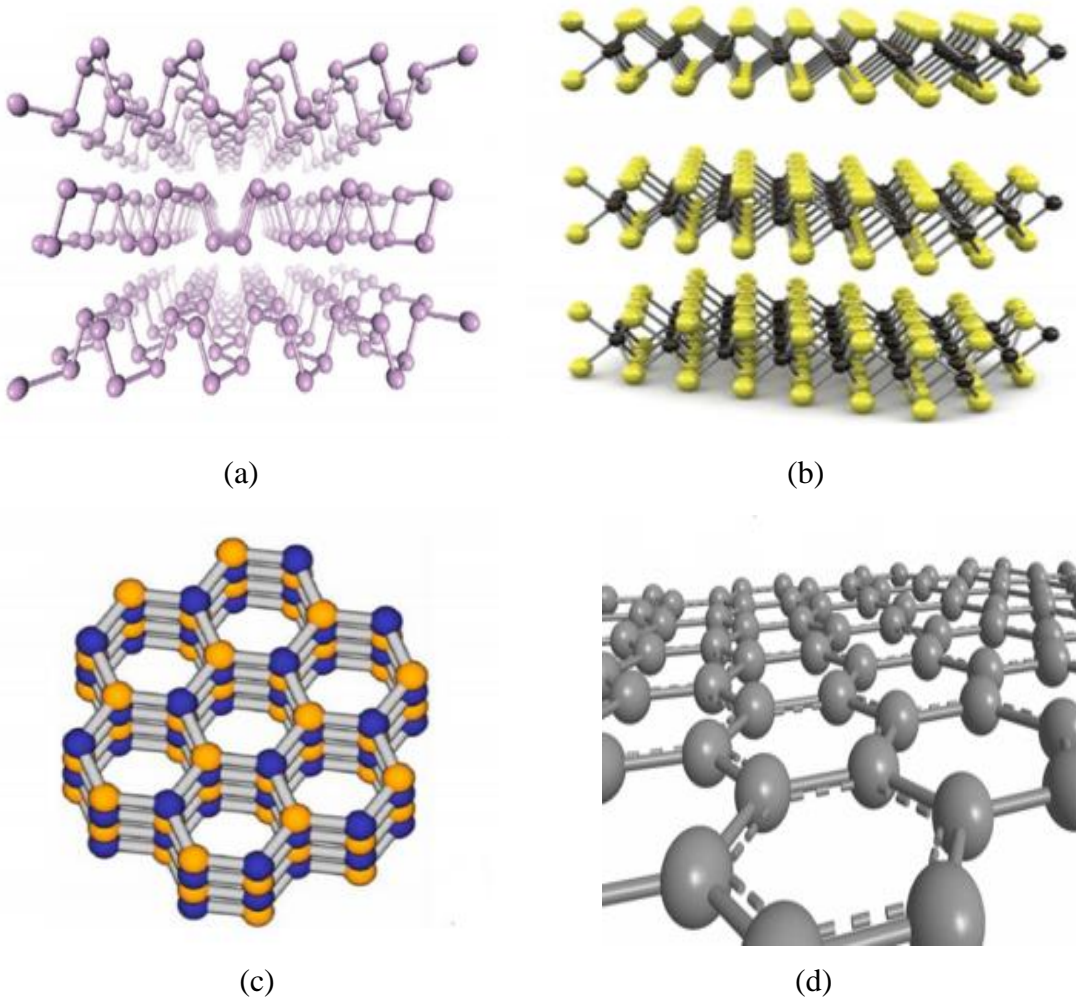


Şekil 3.4 Çeşitli nano parçacıklar; (a) İnorganik nano parçacık, (b) Polimerik nano parçacık, (c) Katı lipid nano parçacık, (d) Lipozom (Kavaz, 2011).

Nano parçacıklar metal ve metal alaşımları, seramikler, polimerler, kompozit malzemeler gibi malzemelerden sol-jel, in-situ polimerizasyon, mikroemülsiyon, ultrasonikasyon yöntemleriyle elde edilebilmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla nano partiküller kullanılacağı alana göre farklı ve fonksiyonel özellikler taşıyan katkılı, boşluklu, sandviç, çubuk, küresel, core-shell (çekirdek-kabuk) yapılara sahip olarak üretilebilmektedir (Kavaz, 2011; Ateş, 2015).

3.5.2. Nano filmler

Decher tarafından yaklaşık on yıl önce tabaka-tabaka (layer by layer) tekniği ile oluşturulan nano filmler (nano katmanlar) birkaç nanometre civarında kalınlığa sahiptir. Çok ince taneli yüzey katmanları veya gömülmüş ara katmanlar olarak tanımlanabilmektedirler. Nano filmleri oluşturan katmanlar özenle tasarlanarak, çevredeki ortam değişikliği tarafından tetiklenecek çeşitli fonksiyonel ve istenen özelliklere sahip şekilde oluşturulabilmektedir (Craig vd., 2015).



Şekil 3.5 Çeşitli nano katmanlar; (a)Siyah fosfor, (b) Molibden disülfür, MoS₂ (Siyah ile gösterilen sülfür atomlarını, sarı ile gösterilen molibden atomlarını temsil etmektedir.), (c) Hekzagonal Bor Nitrür (sarı ile gösterilen bor atomlarını, mavi ile gösterilen azot atomlarını temsil etmektedir.), (d) Tek bir grafen katmanı (Choi vd., 2016; Wisitorsaat vd., 2017).

Şekil 3.5’de şematik olarak gösterilen nano katmanlar farklı araştırmacılar tarafından silika cam alt tabakalı, camsı karbon, silisyum katmanlı, çok tabakalı, organik içerikli, inorganik bileşenli olmak üzere çeşitli malzemelerden üretilebilmektedir. Nano katmanların üretim yöntemleri genellikle elektro çökeltme, elektro sprey, litografi, termal buharlaştırma yöntemleridir (Mitra vd., 2011). Geliştirilen nano katmanlar polimer esaslı fotovoltaik cihazlar, manyetik veri depolama aygıtları, polimer esaslı kompozit malzemeler, yağ ve mineral arıtma sistemleri, fonksiyonel kaplamalar, ilaç salınım sistemleri, kontrollü salınım uygulamaları gibi farklı sektörlerde kullanılmak üzere tasarlanmaktadır (Toor vd., 2016).

3.5.3. Nano lifler

Son yıllarda spesifik uygulama alanlarında farklı fonksiyonel özellikler taşıyan malzemelerin geliştirilmesine olanak sağlayan nano lifler (nano fiberler) genel olarak çapı bir mikrometrenin altında olan ve iki dış boyutu nano skalada yer alan lifler olarak tanımlanabilir (Rosman vd., 2016). Seramik, polimer, kompozit, organik ve inorganik malzemeler gibi geniş bir yelpazeye sahip malzemelerden farklı morfoloji ve özelliklerde nano lif elde etmek mümkündür (Uslu, 2009).

Nano lifler yüksek yüzey alanı/hacim ve yüksek gözeneklilik özelliklerinden faydalanılarak çevresel iyileştirme amacıyla filtrasyon uygulamalarında kullanılabilir (Rosman vd., 2016). Ayrıca gözenekli ağ yapısı ile doğal hücre dışı matrise oldukça benzemesi, çeşitli hücrelere kolayca yapışması gibi nedenlerle nano lifler doku iskeleleri, hücre tedavisi ve sinir dokusu onarımı için mükemmel bir potansiyele sahiptir (Ramezani vd., 2016). Nano lifler, morfolojik yapılarından ötürü içlerine ilaç yükleme imkânı sağlamaktadır. Bu nedenle cilt dokusu iskeleleri, cilt rahatsızlıkları, mikrobiyel ve fungal rahatsızlıklar ve Alzheimer hastalığı gibi hastalıkların tedavisi ve ilaç salınım sistemlerinde uygulanması mümkündür (Esentürk vd., 2016). Etkin iletkenlik özelliğine sahip karbon nano fiberler ise yüksek sertlik, yüksek mukavemet gibi üstün mekanik özellikler taşımaktadır. Bu nedenle ileri enerji uygulamaları, otomotiv sektörü, havacılık ve uzay endüstrisi gibi uygulamalarda kullanılması için araştırmalar yapılmaktadır (Süpüren vd., 2007).

Nano fiberler farklı uygulama amaçları için farklı yöntem ve malzemeler kullanılarak üretilmektedir. Bu nedenle farklı özelliklere sahip olarak üretilen nano fiberleri nano-teller, nano-tüpler, nano-çubuklar ve polimerik nano lifler olarak inceleyeceğiz.

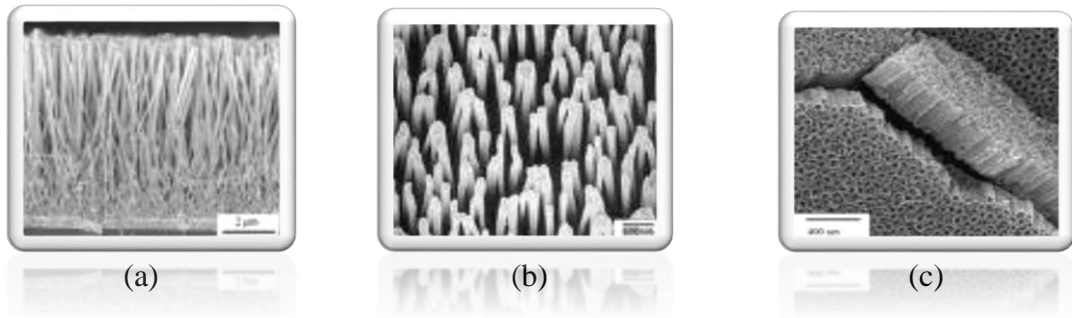
Nano teller

Nano teller iki boyutlu nanometre ölçeğinde bulunan çapları aşırı ince olmasına rağmen uzunlukları çaplarından çok daha fazla olan yapılardır. Bu yüksek en/boy oranı nedeniyle nano tellerde elektron ve fotonlar kuantum sınırlandırıcı etkiye maruz kalarak ayırıcı elektriksel ve optik özelliklere sahip olurlar. Nano teller metaller, yarı iletkenler,

izolatörler ve organik bileşikler gibi malzemelerden üretilmektedir. Nanotelleri oluşturan bileşenler, elde edilecek telin bant yapısı ve elektronik özelliklerini değiştirmek amacıyla farklılaştırılabilir (Ramezani vd., 2016).

Yenilenebilir ve non-toksik enerjiye olan ihtiyaçların ve insan talebinin artması araştırmacıları farklı malzemelerin üretimi, tasarımı ve geliştirilmesine yöneltmektedir. Daha temiz bir çevre, güneş enerjisinin verimli dönüşümü ile kullanımı, fotokatalitik çevresel iyileştirme ve organik bileşiklerin dönüştürülmesi gibi süreçlerin etkinliğini arttırmak için sunulan çözümler arasında nano teller yapı, işlev ve uygulanabilirlik açısından arzu edilen özellikleri birleştiren benzersiz malzemelerdir (Hoang ve Gao,2016). Ayrıca yarı iletken nano teller hızlı sinyal alıp verme kabiliyetleri ile kolaylıkla arayüz oluşturma ve farklı cihaz geometrilerinde üretilme özellikleri nedeniyle yeni nesil biyoelektronik ürünler için güçlü yapı taşlarıdır (Zhou vd., 2016).

Nano teller sahip olduğu eşsiz özellikleri nedeniyle sürdürülebilir enerji, optik uygulamalar, kimyasal algılama sistemleri, biyolojik sensörler gibi birçok kullanım alanında önemli bir potansiyel bulundurmaktadır.



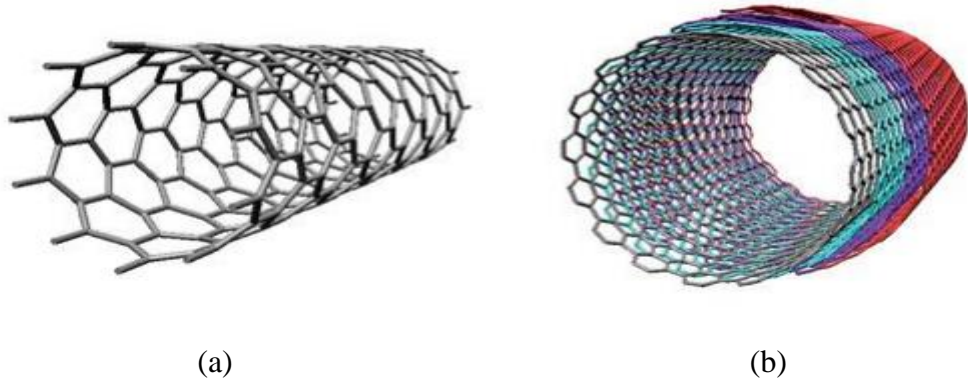
Şekil 3.6 Farklı nano yapılar; (a) Nanoteller, (b) Nano-çubuk, (c) Nanotüp (Helvacı vd., 2012).

Malzemelerin elektronik özellik ve fonksiyonları, malzeme boyutunun nano ölçekte yer almasıyla tamamen değişebilmektedir. Buna ek olarak herhangi bir boyuttaki malzemenin morfolojik özellikleri aynı olmayabilir. Şekil 3.6'da gösterilen farklı nano yapılar temelde nano tel yapılarıdır. Ancak bir malzemenin nano tel çeşitlerinden nano çubuk formu ile nano tüp formu arasında farklı elektronik özellikler gözlenebilmektedir. Bu

nedenle nano telleri delikli morfolojik yapıya sahip nano tüpler ve rijit nano teller olan nano çubuklar olarak iki alt başlıkta inceleyeceğiz.

Nano tüpler

Nano tüpler, grafit tabakasının kıvrılarak silindirik şeklini almasıyla oluşan içi boş nanometrik çaplara sahip ince borular olarak tanımlanabilir. Farklı çap ve boylara sahip olabilen nanotüpler bir boyutlu yapısından ötürü oldukça kararlı elektronik ve moleküler özelliklere sahiptir. Uçları açık ya da kapalı olabilir. İlk olarak nano tüpler grafitin düzlemsel tabakasıyla ayrılmış içi boş karbon nano tüpleri gözlemleyen Roger Bacon tarafından 1950'li yıllarda keşfedilmiştir. Yalnızca karbon atomu içeren karbon nano tüpler silindirik şekilde bulunan bir karbon allotropudur. Şekil 3.7'de gösterildiği üzere karbon nanotüpler tek katmanlı ve çok katmanlı olmak üzere ikiye ayrılır. Genellikle 1 nm çapa sahip olan tek katmanlı nanotüplerin iki ucu da kapalıdır. Buna karşın çift katmanlı nano tüpler iç içe geçirilmiş katmanların katlanmasıyla elde edilir ve iki katman arasındaki mesafe genel olarak yaklaşık 0.34 nm'dir. Bu katmanların kıvrılma yönü, diziliş şekli ve sırası değiştirilerek farklı mekanik ve elektriksel özelliklere sahip malzemeler üretmek mümkündür.



Şekil 3.7 Karbon nano tüplerin şematik gösterimi; (a) Tek katmanlı karbon nano tüpler, (b) Çok katmanlı karbon nano tüpler (Yetim, 2011).

Karbon nano tüpler, tekli karbon atomları arasında elmasta bulunan sp^3 bağından daha güçlü bir bağ olan sp^2 bağına sahiptir. Bu nedenle çelik ve kevlar'dan çok daha yüksek çekme mukavemetine sahiptir. Karbon nano tüplerin sahip olduğu diğer eşsiz özellik ise

elastikiyettir. Nano tüpler çok büyük bir kuvvet altında preslendikten sonra bile ancak geçici olarak deforme edilebilirler.

Nano tüplerin üretimi için çeşitli teknikler geliştirilmiş olsa da tek katmanlı nano tüplerin sentezlenmesi için yaygın olarak lazer buharlaştırma yöntemi ile karbon ark deşarj yöntemi kullanılmaktadır. Buna ek olarak kimyasal buhar biriktirme metodu ile nano tüplerin endüstriyel ve ticari anlamda üretimi gerçekleştirilmektedir.

Son yıllarda birçok çalışma, nano tüplerin sahip olduğu benzersiz özelliklerinin kullanılabilmesi potansiyel uygulama alanlarını önermiştir. Nano tüpler ile konvansiyonel ürünler birleştirildiğinde umut verici sayısız uygulama alanı olduğu belirtilmektedir. Nano tüplerin reaksiyon şablonları olarak kullanımıyla farklı nano malzemelerin üretimi, tıbbi uygulamalar, doku mühendisliği uygulamaları, imalat ve inşaat endüstrisi ile elektronik sektörünü kapsayan geniş bir yelpazede kullanım alanı bulunmaktadır (Yetim, 2011; Eatemadi vd., 2014).

Nano çubuklar

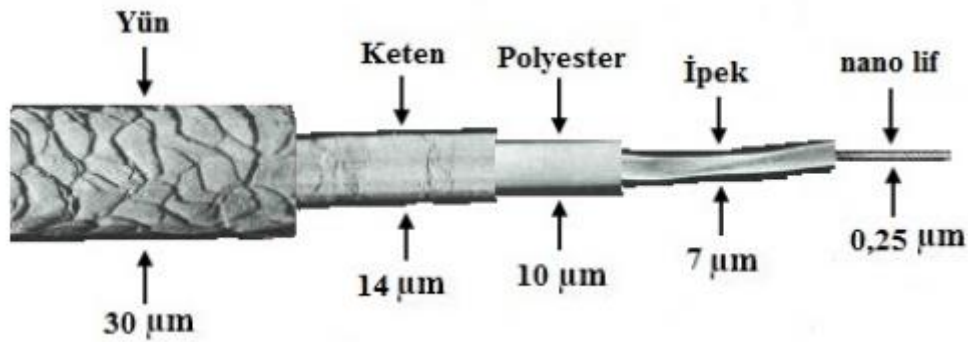
Morfolojik açıdan nano tüplere benzeyen nano çubuklar, içlerinin dolu olması özelliği ile nano tüplerden ayrılmaktadır. Buna ek olarak çok katmanlı nano tüplerden temel farkı karbon atomlarının birbiri arasında sp³ bağı kurabilecek kadar mesafe bırakılmasıdır. Bu bağlanma nedeniyle nano tüplere kıyasla daha az elastikiyet gösterirler. Buna karşın uzunlukları kontrol edilebilir. Böylece nano çubukların bant aralığı değiştirilip arzu edilen elektronik özellik elde edilebilmektedir. Polimerlerle beraber işlenerek verimli güneş pilleri gibi elektronik ve enerji uygulamalarında, mekanik ve inşaat sektöründe, optik çalışmalarda kullanımı önerilmektedir (Huynh vd., 2002; Zhumatayeva,2012).

Polimerik nano lifler

Polimerik nano lifler çapı 1 mikron ve altında bulunan boyutlara sahip lifler olarak tanımlanabilir. Nano ölçeğindeki ürünler literatürde 100 nm altındaki boyutları ifade etse de endüstriyel sektörler polimerik nano lifler için skalayı 300-500 nm aralığında kabul etmektedir. Bu boyut bazı akademisyenler tarafından alt-mikron olarak da

tanımlanmaktadır. Şekil 3.8’de doğal ve yapay lifler ile nano lif boyutlarının karşılaştırılması şematik olarak gösterilmiştir.

20.yy’da sentetik liflere olan sektörel ihtiyacın artmasına paralel olarak hızla artan lif araştırmaları 1980’li yıllarda yüksek mekanik özelliğe sahip liflerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Buna takiben liflere fonksiyonel özellik kazandırma çalışmaları konvansiyonel yöntemler ile aşılamayan problemlerin üstesinden gelmek amacıyla nanoteknoloji ürünü liflerin üretimini gündeme getirmiştir. Böylece nano lifler üzerine yoğun çalışmalar başlamış ve günümüze kadar gelmiştir (Yalçınkaya, 2012).



Şekil 3.8 Lif çaplarının karşılaştırılması (Çallıoğlu Cengiz, 2011).

Liflerin çapları mikrometre skalasından nanometrik ölçeğe düştüğünde çok yüksek yüzey alanı/ hacim oranı (bu oran bir nano fiber için bir mikro fiberden 103 kat daha fazla olabilir), yüzey işlevselliğinde esneklik ve diğer bilinen herhangi bir malzeme biçimine kıyasla üstün mekanik performans (yüksek sertlik ve çekme mukavemeti) gibi özellikler kazanmaktadır. (Huang vd., 2003).

Yıllar boyunca yapılan çalışmalar neticesinde nano liflerin yüzey ve kimyasal özelliklerini esas alan uygulamalar birçok alana genişletilmiştir (Hu vd., 2014; Huang vd., 2003). Örneğin polimerik nano fiberlerin yüksek ayırma verimi, nispeten düşük maliyetlerde üretimi ve kullanım kolaylığı nedeniyle membran teknolojilerinde yüksek bir kullanım potansiyeli bulunmaktadır (Ahmed vd., 2015). Buna ek olarak yüksek gözeneklilik özelliğine sahip olduğu için nano lifler ticari olarak filtrasyon uygulamalarında kullanılmaktadır.

Nano liflerin bir başka üstün özelliği ise arzu edilen bir fonksiyonu yerine getirmesi amacıyla fonksiyonelleştirilebilmesidir. Kaplama, ara yüzey polimerizasyonu, biyoaktif bir bileşinin eklenmesi gibi yollarla modifiye edilebilmektedirler (Kaur vd., 2014). Öte yandan nanolifler kuantum boyutu etkisi ve kuantum tünel oluşturma efekti gibi arzu edilen özelliklere de sahiptir. Nano liflerin farklı yapılarda (hizalanmış demet veya iplik) üretimi ile nano liflere farklı ve üstün mekanik özellikler de kazandırılabilir. Bu özelliklerinden istifade edilerek nanolifler sensörler, biyomedikal malzemeler, doku mühendisliği ve ilaç salınımı uygulamaları, yara örtüsü gibi medikal tekstil ürünlerinde kullanılmaktadır (Wei ve Qin, 2016). Polimerik nano lif esaslı medikal tekstil ürünleri ultra yüksek spesifik yüzeylere ve arttırılmış mekanik mukavemete sahip olduğundan mükemmel üretim potansiyeli sunmaktadır (O'Connor ve McGuinness, 2016). Ayrıca bu ürünlerin, dokuların doğal boyutlarını taklit edebilen bir boyuta sahip olması sayesinde yara iyileşmesinde çok büyük ilerlemeler kaydedildiği belirtilmektedir (Hassiba vd., 2016). Örneğin polimerik nano liflerden üretilen bir yara örtüsünün ideal bir yara örtüsünden beklenen tüm özellikleri kolaylıkla karşılayabilmesi, ikincil işlem gerektirmemesi, morfolojik yapısından dolayı içine ilaç/antibakteriyel ajan katkılanabilmesine müsaade etmesi gibi nedenlerle yara iyileşmesini önemli ölçüde arttırdığı bilinmektedir (Jayakumar vd., 2011).



Şekil 3.9 Nano liflerin yara tedavisinde kullanımı (Çakmak, 2011 b).

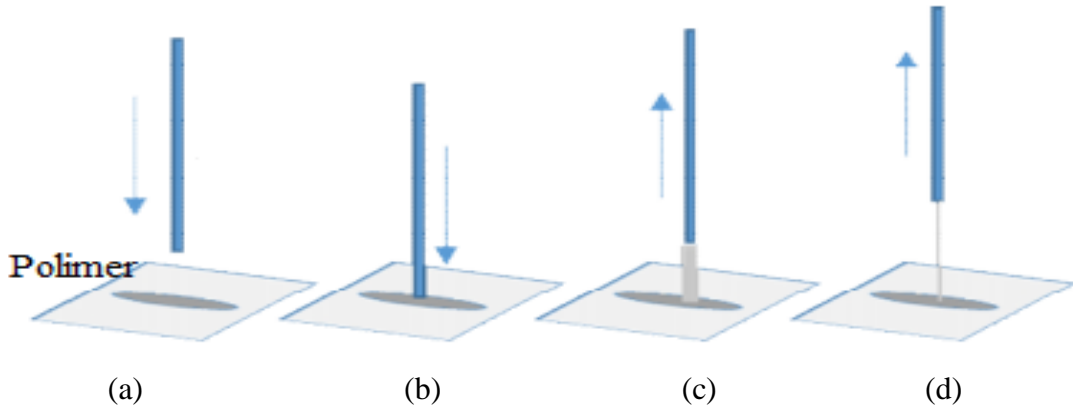
Yara örtüsü olarak kullanılması amacıyla üretilen nanolifler Şekil 3.9’da gösterildiği gibi yara bölgesine püskürtülerek uygulanmaktadır. Böylece yara bölgesinde ağ şeklinde bir ince lif tabakası oluşturulur. Bu tabaka cilt büyümesini arttırarak yara iyileşme sürecini hızlandırmaktadır. Nano boyutlu lifler sahip oldukları gözenekler nedeniyle yara ve yara çevresini patojenlere karşı korur ve yabancı maddelerin yaraya yerleşmesini engeller. Buna ek olarak yüksek gözeneklilik yara bölgesinin dış ortamla oksijen ve su buharı alışverişine izin verir. Ayrıca nano liflerin sahip olduğu yüksek yüzey alanı/hacim oranı nedeniyle sıvı emilimi kolaylaşmaktadır. Öte yandan geleneksel yara örtülerinin kullanımından sonra yara çevresinde iz kalmaktadır. Ancak, nano liflerden elde edilmiş yara örtülerinin kullanımından sonra yara izi kalmadığı belirtilmiştir (Çakmak, 2011 b).

3.6. Nano Lif Üretim Yöntemleri

Son yıllarda polimerik nanoliflerin üretim ve sentezlenmesi için çekme (drawing) yöntemi, kalıp sentezi, faz ayrımı, kendiliğinden düzenleme (self-assembly) ve elektro eğirme (electrospinning) metotları kullanılmaktadır (Çakmak, 2011 a).

3.6.1. Çekme (Drawing) yöntemi

Çekme yöntemi bir mikro pipet vasıtası ve sitrat moleküllerinin yardımıyla mikron ve nano boyutlu liflerin üretiminin gerçekleşmesini sağlayan üretim tekniğidir. Çekme yönteminde polimer çözeltisi bir mikro pipete çekilir. Mikro pipet polimer ile damlacık temas edecek şekilde çekim yapılan yüzeyden önceden belirlenmiş bir kısma kadar sabit bir hızda hareket ettirilir (Şekil 3.10). Daha sonra çözücünün buharlaştırılması ile nanolif üretimi gerçekleştirilmektedir (Popat, 2011).

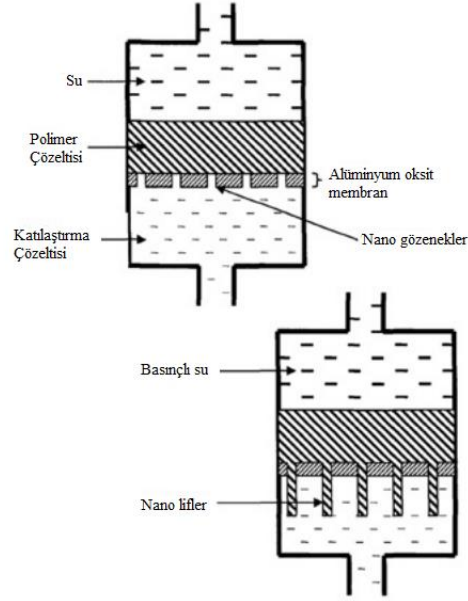


Şekil 3.10 Çekme yöntemi ile nano lif üretiminin şematik olarak gösterimi; (a) Mikro pipet ve polimer eriyiği, (b) Mikro pipetin polimere yaklaştırılması, (c) Mikro pipetin polimer eriyiği ile teması, (d) Mikro pipetin hızla polimer eriyiğinden çekilmesi sonucu nano lif eldesi (Kıyak ve Çakmak, 2014).

Çekme yöntemi ile üretilen liflerde kararlı ve yüksek optik birleştirme etkinliği sağlanabilmektedir. Buna ek olarak elde edilen lifler iyi esneklik özelliği gösterirler (Yang vd., 2008). Çekme tekniği basit, kolay ve ucuz fotonik tel imalatı sağlamaktadır. Ancak, çekim bölgesinde homojen ve sabit sıcaklık dağılımı gereklidir. Ayrıca imal edilen liflerin uzunlukları milimetreler ile sınırlıdır (Xing vd., 2008). Buna ek olarak üretilen liflerin boyutları kontrol edilememektedir. Çekme esnasında kuvvetli şekil değiştirmelere uğrayabilen ve oluşan gerginliklere direnç gösterebilen viskoelastik yardımcı malzemelere ihtiyaç duyulmaktadır. Buna ek olarak her malzeme çekme yöntemine uygun değildir (Bajakova vd., 2011).

3.6.2. Kalıp sentezi (Template synthesis) yöntemi

Kalıp sentezi üretim tekniğinin temelini oluşturan ilke kalıp dökümü gibi kalıp örneğini kopyalamaktır. Kalıp sentezi üretim tekniğinde lifler, polimer eriyiğinin alüminyum oksitten oluşan silindirik biçimli metalik membrandan su basıncı kullanılarak geçirilmesi ile elde edilir (Şekil 3.11). Polimer çözeltisi, üzerinde bir su kolonu tarafından gerçekleştirilen basınç ile yukarı doğru itilmeye zorlanır. Silindirik membrandan çıkan polimer çözeltisi katılaştırma jeli ile karşılaşarak katılaşır. Membran gözeneklerinin çapları değiştirilerek üretilecek liflerin boyutları kontrol edilebilmektedir (Sakina ve Ali, 2014).

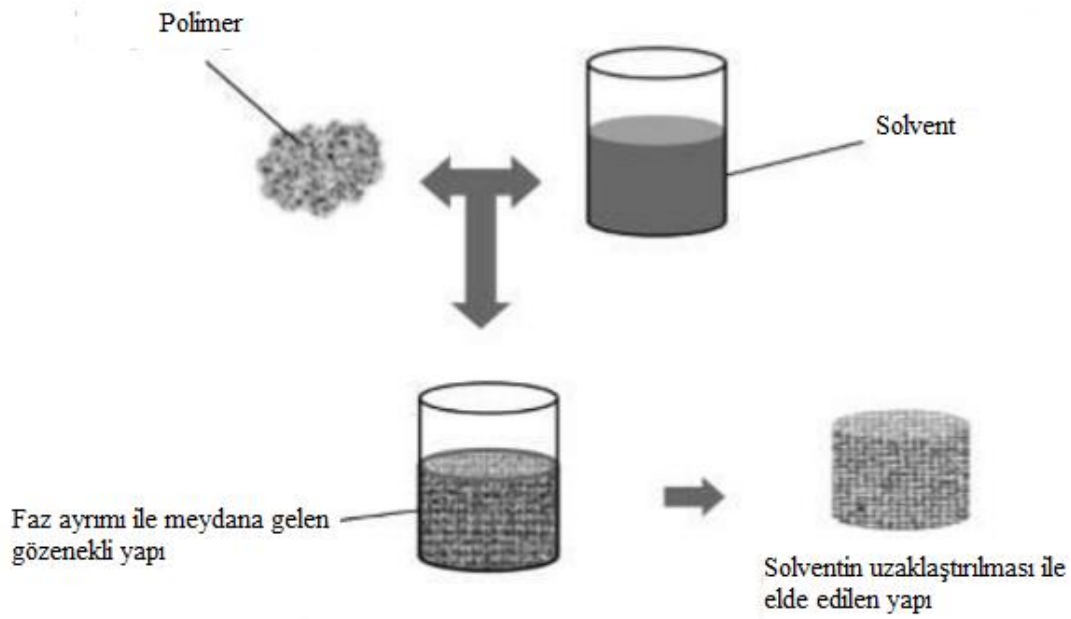


Şekil 3.11 Kalıp sentezi yöntemi ile nano lif üretiminin şematik olarak gösterimi (Çakmak, 2011 a).

Bu yöntemin birçok dezavantajı bulunmaktadır. Çünkü su bazlı bir yöntem olan kalıp sentezi yönteminde, su bir reaksiyon ortamı veya bir çözücü olarak kullanılmaktadır (Kwon vd., 2014). Her malzeme su ile uyumlu değildir. Bu nedenle kullanılacak malzeme çeşitliliği sınırlıdır. Ayrıca üretim sırasında ciddi malzeme kayıpları meydana gelmektedir ve üretilen lif boyutları ile dizilimi sınırlıdır (Çaydamlı, 2012). Buna ek olarak kalıp sentezi yönteminde sürekli liflerin üretimi gerçekleştirilememektedir (Popat, 2011).

3.6.3. Faz ayrımı (Phase separation) yöntemi

Faz ayrımı yöntemi kısmen birbiri ile karışabilen iki farklı polimerin termal indüksiyon veya çözücü etkileşimi ile birbirinden ayrılması tekniğidir. Şekil 3.12’de şematik olarak gösterilen çözücü etkileşimi ile faz ayrımı yöntemi sırasıyla polimerin önce düşük sıcaklıkta çözünmesi, polimer çözeltisinin jelleştirilmesi, solventin uçurulması ve geriye kalan polimer örgünün vakum ile dondurularak kurutulması işlemlerini içermektedir (Sakina ve Ali, 2014).

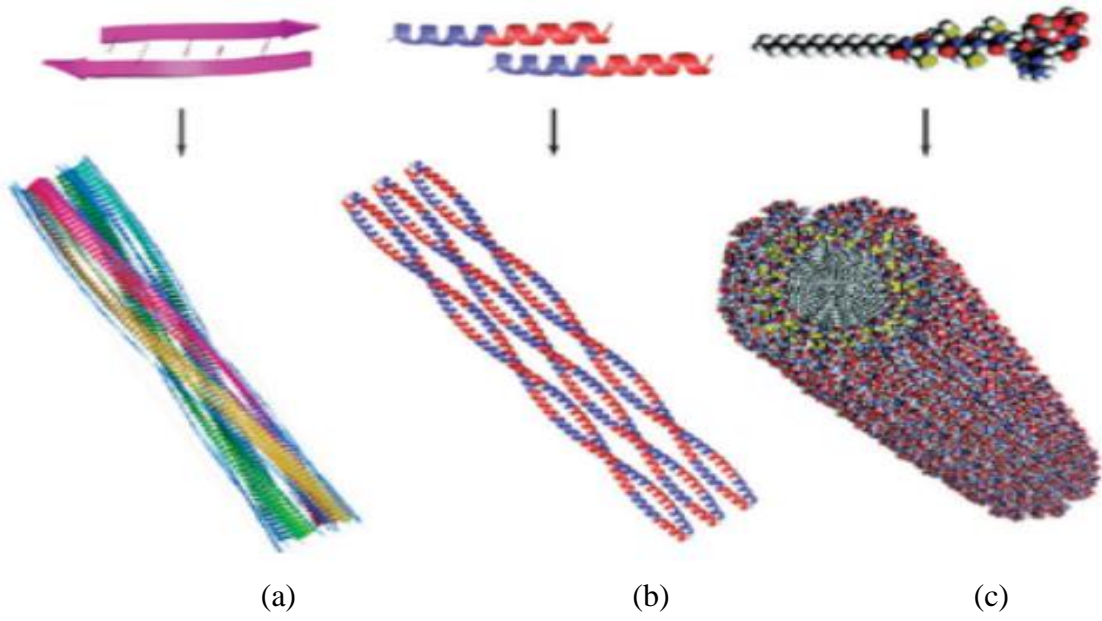


Şekil 3.12 Faz ayırımı yönteminin şematik olarak gösterimi (Sakina ve Ali, 2014).

Faz ayırma tekniğinde polimer türü, çözücü türü, polimer konsantrasyonu, faz ayırma sıcaklığı, dondurma sıcaklığı gibi işlemler ile ilgili prosedürler ve bu işlemlerin sırası gibi birçok parametre bulunmaktadır (Popat, 2011). Bu nedenle faz ayırımı yönteminin işlem süresi uzun ve karmaşıktır. Buna ek olarak lif diziliminde ve boyutlarında kontrol sağlamak zordur. Bu yöntemde her ne kadar üç boyutlu gözenek oluşumu sağlanabilse de yalnızca belirli polimerler ile çalışılabilmektedir (Çaydamlı, 2012).

3.6.4. Kendiliğinden düzenlenme (Self assembly) yöntemi

Doğada bulunan amino asit, lipid, nükleik asit, sakkarit gibi çeşitli kompleks biyolojik yapıların oluşumu kendiliğinden düzenlenme ile gerçekleşmektedir. Yaşamın yapı taşları olarak adlandırılan bu biyolojik sistemlerin oluşumundan ilham alan bilim insanları, kendiliğinden düzenlenmeyi kullanarak benzer yapay sistemler tasarlamaktadır. Zayıf ve kendiliğinden oluşan bağlarla termodinamik açıdan kararlı yapılar üretilebilmektedir. Nano ölçekli yapıların sentezinde kendiliğinden düzenleme belirli denge koşulları altında moleküllerin kararlı, iyi tanımlanmış yapılara spontane montajı olarak tanımlanabilir (Ekiz vd., 2016).



Şekil 3.13 Kendi kendine düzenlenen bazı fiber yapılar; (a) Amiloid-benzeri yapılar, (b) α -helikal yapılar, (c) Peptid amfifiller (Çakmak, 2011 a).

Şekil 3.13'te gösterilen düzenli yapıların spontan oluşumu, belirli termodinamik ve kinetik koşullar altında spesifik ve lokal moleküler etkileşimin bir sonucu olarak gerçekleşmektedir. Moleküllerin istikrarlı ve düşük bir enerji durumunda tutulması için hidrojen bağı, hidrofobik etkileşimler, elektrostatik etkileşimler ve van der Waals kuvvetleri bir araya gelmektedir. Böylece minimum enerji durumunu korumak için nano/mikron ölçekli hiyerarşik yapılar oluşmaktadır (Habibi vd., 2016).

Kendiliğinden düzenleme tekniği faz ayrımı tekniğine benzer şekilde karmaşık ve zaman alıcı bir prosestir. Lif yönelimi, dizilimi ve boyutunda kontrol sağlamak zordur ve bu yöntemle elde edilen liflerin boyut aralığı sınırlıdır (Huang vd., 2003; Çaydamlı, 2012).

3.6.5. Elektro eğirme (Elektrospinning) yöntemi

Bugüne kadar mikro veya nano ölçekli liflerin üretilmesi için çeşitli eğirme yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin arasında en yaygın kullanılan yöntemlerden biri elektro eğirme tekniğidir. Elektro eğirme orta-mikron boyutlarından nano ölçeğe kadar çok ince polimer lifleri üretmek için elektrostatik kuvvetler kullanan basit ve çok yönlü bir tekniktir. Yaklaşık yetmiş yıl önce geliştirilen ve kuru eğirme yöntemi olan elektro eğirme tekniği ile doğal, sentetik, biyolojik parçalanabilir, biyolojik olarak bozunabilir liflerin yanı

sıra, bu özelliklerin bir arada bulunduğu kompozit yapıların üretimi gerçekleştirilebilir. Elektro eğirme yöntemi diğer yöntemlere kıyasla nispeten kolay, uygun maliyetlidir ve basit teçhizatlar gerektirmektedir. Bu nedenle polimerik lif üretimi için faz ayrımı, kendiliğinden düzenleme, kalıp sentezi ve mekanik çekme yöntemi teknikleri olmasına rağmen, elektro eğirme yöntemi çok büyük önem kazanmıştır (Pillay vd., 2013; Cheng vd., 2017). Elektro eğirme, diğer tekniklere kıyasla çok yönlü bir yöntemdir. Ayrıca laboratuvarında tipik bir elektro eğirme cihazının kurulumu için yalnızca yüksek gerilim güç kaynağı, şırınga pompası ve iletken toplayıcı gerekmektedir (Teo ve Ramakrishna, 2006). Buna ek olarak viskoelastik özelliklerinden ötürü polimerik liflerin nano boyutta üretilmesi için en uygun proses olarak bildirilmiştir.

Elektro eğirme tekniği ile üretilen liflerin şekli, yüzey özellikleri ve kimyasal bileşimi kontrol edilebilmektedir. Son zamanlarda geliştirilen elektro eğirme tekniği boru biçimli ve çok lifli yapılar gibi çeşitli şekillerde lif imalatını mümkün kılmaktadır. Bununla birlikte elektro eğirme metodu polimer kompozitler, seramik metal oksitler, çeşitli metaller, mikron boyutlu ve gözenekli malzemeler gibi farklı lif materyallerinin üretimini gerçekleştirebilen geniş bir yelpazede üretim imkânı sunmaktadır (Anis vd., 2016).

İki ana elektro-hidrokinamik atomizasyon tekniğinden biri elektro-eğirme, diğeri ise elektro-spreyleme tekniğidir. Elektro-spreyleme tekniği tek dağılımlı parçacıkların hazırlanması için kullanılan önemli bir tekniktir. Elektro eğirme ve elektro spreyleme arasındaki temel fark, kullanılan polimer çözeltisinin konsantrasyonu ve viskozitesidir. Elektro spreyleme yönteminde polimer çözeltisinin düşük viskoziteli olması ön koşul iken, elektro eğirme yönteminde özellikle yüksek viskoziteli polimer çözeltisi kullanımı gerekmektedir. Elektro spreyleme tekniğinde elektrikle taşınan polimer püskürtülür. Düşük viskozite nedeniyle polimer çözeltisi küçük damlacıklara ayrılır ve bu damlacıklar hızlı buharlaştırma ile parçacık halinde katılaşmaktadır. Elektro eğirme tekniğinde ise, yüzey gerilimi nedeniyle iğnenin ucunda bir yarımküre ve yüklü bir polimer jeti oluşur. Bu jet birçok fiziksel işlem sonrasında kademeli olarak katılaşır ve lifler oluşur (Cheng vd., 2017).

3.6.5.1. Tarihsel gelişimi

1890'lı yılların sonlarında icat edilen elektro-sprey tekniği, 1900 yılında elektro eğirme tekniğine dönüştürülmüştür. Bu yeni tekniğin tarihini daha iyi anlamak için kapsamlı ve yıllık olarak gelişimi Çizelge 3.2'de gösterilmiştir.

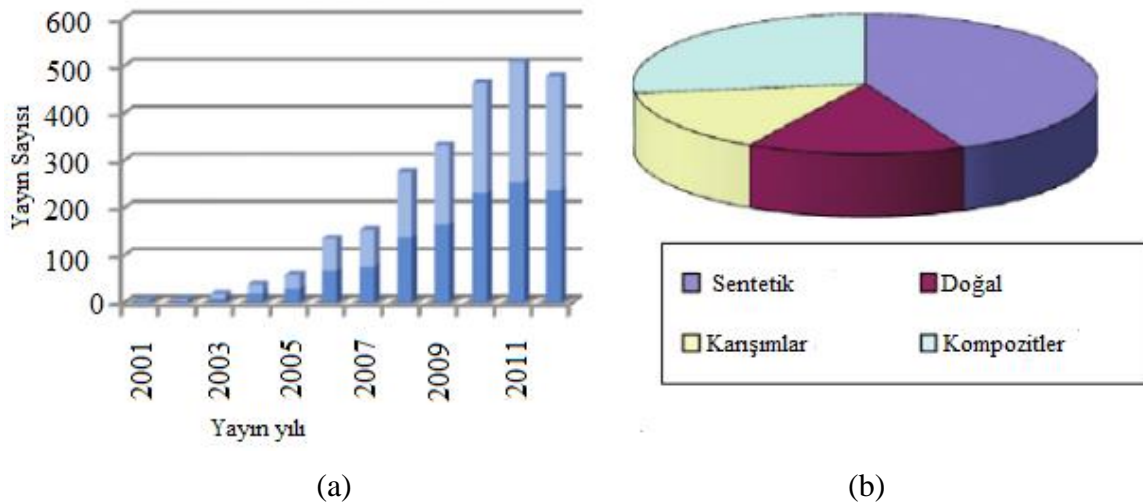
Elektro eğirme tekniği Cooley ve Morton'a dayandırılarak 1902 yılına kadar uzanmaktadır. Daha sonra 1914'te John Zeleny demir kılcal damarların sonunda sıvı damlası tedavisinde çalıştığı sırada metal ince uçta bulunan jeti püskürttüğünü bildirmiştir. Bu çalışma sırasında Zeleny, elektrostatik kuvvetler altında sıvıların matematiksel modellemesini gerçekleştirmiştir. 1934'te ise Formhals elektro-spin elyaf üretimi konusunda çalışmış ve çözücü olarak aseton kullanarak CA lif üretimini gerçekleştirmiştir. Ardından 1936 yılında Norton çözeltiden ziyade eriyikten hava-blast lif oluşumu ile ilgili patent almıştır.

Çizelge 3.2 Elektro eğirme yönteminin tarihsel gelişimi (Mirjalili ve Zohoori, 2016; Thenmozhi vd., 2017).

Yıl	Gerçekleştirilen Çalışma
1902	Cooley ve Morton tarafından elektro eğirme tekniğinin patentinin alınması
1914	John Zeleny'in metal kapiller ucundaki jeti püskürtmesi
1934	Formhals tarafından elektro eğirme kullanılarak lif imalatı
1936	Norton tarafından eriyikten lif eldesi için patent
1940'lar	Formhals'ın elektro eğirme cihazını geliştirmesi
1950-1959	Gaz maskesi uygulaması için nano lif üretimi
1964-1969	Geoffrey Ingram Taylor'un elektro-eğirme sisteminin teorik temelini oluşturması
1971	Akrilik mikro liflerin spinlenmesi için aparatın icadı
1990- 1995	Reneker'in çapı 5 µm'den az lif üretmesi
1996-2001	Elektro eğirme ile ilgili çalışma sayılarının giderek artması

Şırınga ucu ve toplayıcı arasındaki mesafeden dolayı oluşan kuruma gibi bazı proses dezavantajlarına rağmen Formhals elektro eğirme cihazını değiştirmiştir. 1938 ve 1940 yıllarında geliştirdiği cihazın patentini almıştır. Daha sonra Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği'nde 1950-1959 yıllarında gaz maskesi filtresinde kullanılması amacıyla nano lifler fabrikalarda üretilmiştir. 1964 yılına gelindiğinde ise günümüzde kullanılan elektro eğirme sisteminin teorik temelini oluşturan Geoffrey Ingram Taylor'un çalışması, elektriksel alan

arasında kalan sıvı damlaların oluşturduğu huni biçimini modelleyerek elektro eğirme sistemini ilerletmiştir. Ayrıca Taylor, JR Melcher ile beraber çalıştığı ‘sızdıran dielektrik modeli’ ile sıvıların toplayıcı levhaya iletilmesi konusunu geliştirmiştir. Ardından 1971 yılında Baumgarten tarafından akrilik mikro liflerin eğrilebilmesi için aparat icat ettiği bildirilmiştir. 1990’lı yıllarda Reneker, polimer dispersiyonunu elektriksel olarak şarj etmek için yüksek voltaj kullanmış ve 5 µm altı çapta lif üretmeyi başarmıştır. Buna ek olarak 1995 yılında Doshi ve Reneker, toplanma levhası ile iğne ucundaki mesafenin artması nedeniyle lif çapının azaldığını bildirmiştir. 1996-2001 yıllarına gelindiğinde ise elektro eğirme prosesini iyileştirmek amacıyla elektro eğirme sisteminin teçhizatları ve çalışma parametreleriyle ilgili çalışmalar yayınlanmaya başlanmıştır (Şekil 3.14).



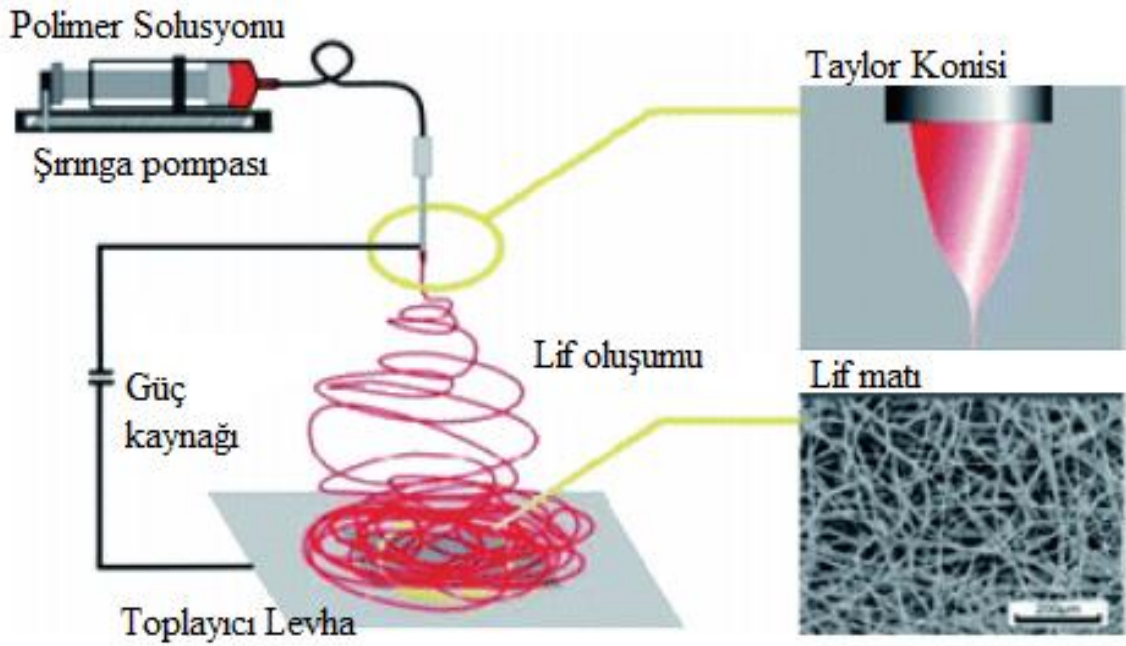
Şekil 3.14 Elektro eğirme ile ilgili çalışma istatistikleri; (a) Elektro-eğirme, iskele ve doku mühendisliği terimleriyle akademik araştırmaya dayalı olarak literatürdeki yayın sayısının yıllara göre değişimi, (b) Bu yayınların sentetik polimer, doğal polimer, sentetik/doğal polimer karışımları ve kompozit ürünler konularına dağılımı (Laurencin ve Nair, 2014).

2006 tarihine kadar üretilmiş liflerin çeşitli uygulama alanlarında kullanılabileceği önerilmiş, 2010 tarihinden sonra ise bu uygulamalarda kullanılabileceği *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar ile ispatlanmıştır (Mirjalili ve Zohoori, 2016; Thenmozhi vd., 2017).

3.6.5.2. Çalışma mekanizması

Basit elektro eğirme tekniğinde bir çözücü içinde çözülmüş polimer solüsyonu hazırlanarak işleme başlanır. Hazırlanan elektro çekim çözeltisi şırıngaya çekilir. Polimer

solüsyonu ile dolu olan şırınga belirli bir akış hızında solüsyon damlacıklarını itmek üzere belirli basınca ayarlanabilen şırınga pompasına yerleştirilir. Yüksek voltajlı elektrostatik jeneratörün anodu şırınga iğnesinin ucuna bağlanır. Sonrasında iğne ucu ile kolektör arasında belirli bir mesafe ayarlanır. Elektro eğirme tekniği, iğne ucundaki solüsyondan çok ince lifler çekmek için elektrik yükünü kullanmaktadır. İğne ve toplama plakası arasındaki yüksek voltaj elektrik alanına neden olur. Böylelikle yüksek voltaj uygulandığında sıvı damlacıklar elektrik yükü ile yüklenir ve iğnenin ucunda bir ‘Taylor konisi’ gözlenir (Şekil 3.15).



Şekil 3.15 Elektro-eğirme yönteminin şematik olarak gösterimi (Pillay vd., 2013).

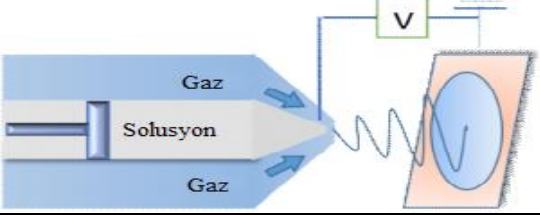
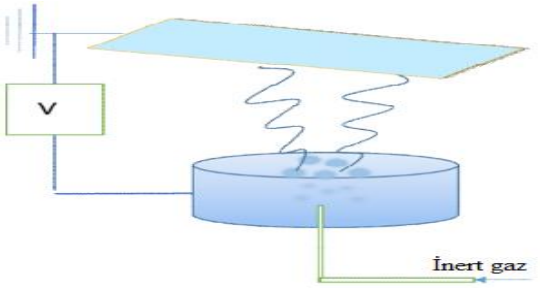
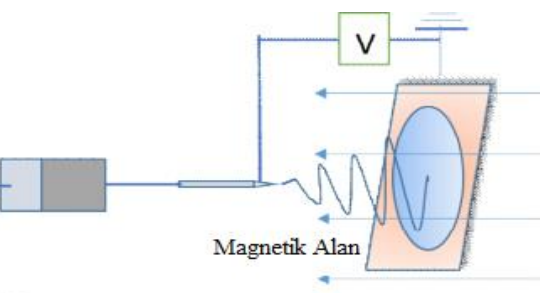
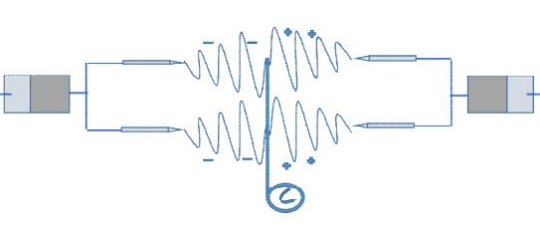
Elektrostatik itme nedeniyle polimer damlacığı yüzey gerilimine karşı koyar. Uygulanan voltaj, solüsyon damlacıklarının yüzey gerilimini aştığında iğnenin ucundan ince bir jet çıkmaktadır. Böylece yüklü mikro jet, şırınga iğnesinin ucundan dışarı atılmış olur. Proses sırasında çözücünün buharlaştırılmasıyla nano lifler toplama levhasına ulaşır. Jetin çapı, lifler toplayıcı levhaya ulaştığında azalmaktadır (Anis vd., 2016; Wei ve Qin, 2016).

3.6.5.3. Çeşitli elektro eğirme teknikleri

Nano lifler çekirdek-kabuk, boşluklu, gözenekli gibi iç morfolojileri olan çok kanallı, gelişigüzel veya yönlü sürekli lif olarak üretilebilmektedir. Bu farklı morfolojileri sağlamak

için farklı elektro eğirme teknikleri kullanılmaktadır. Bu teknikler Çizelge 3.3'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.3 Farklı elektro-eğirme teknikleri (Kıyak ve Çakmak, 2014).

Prosesin şematik gösterimi	Teknik Adı	Özellikleri
	Gaz kılıflı elektro-eğirme (Gas-jacket electrospinning)	Şırınga ucuna baskı yapan ve çözelti üzerinde gerilme kuvvetini arttıran gazlar, eğirme işlemi başlatır.
	Baloncuklu elektro-eğirme (Bubble Electrospinning)	Havalandırma sistemi yüzey üzerinde kabarcıklar oluşturur. Elektriksel alanda kabarcıklar yüklenir ve yukarıya doğru yönlendirilmiş çıkıntı haline gelerek toplayıcı levhaya ulaşır.
	Magnetik elektro-eğirme (Magneto electrospinning)	Amper kuvveti üretmek suretiyle manyetik alan kullanılır. Manyetik alan uygulanabiliyorsa lif çekimi gerçekleştirilebilir. Seri üretime uyarlaması zor bir tekniktir.
	Eşlenik-elektro eğirme (Conjugate Electrospinning)	Zıt kutuplu iki veya üç yüksek gerilim güç kaynağı ile iğne pompası ve dönen toplayıcı levhadan oluşur. Levhaya, elektrik alanda üretilmiş iki farklı yönden gelen lifler toplanır.

3.6.5.4. Elektro eğirme yöntemi sistem parametreleri

Elektro eğirme yönteminde lif üretimi, lif çapı ve morfolojisine etki eden faktörler polimer solüsyonun özellikleri, proses parametreleri ve çevresel faktörler olarak incelenmiştir.

Polimer solüsyonun özellikleri

Polimer solüsyonunun özellikleri temel olarak lif oluşumunun bir polimer çözeltisinin gerilmesine dayandığı elektro eğirme sisteminde en önemli parametredir. Polimer konsantrasyonu, polimerin moleküler ağırlığı, viskozite, yüzey gerilimi ve iletkenlik, solüsyonun eğrilebilirliğini doğrudan etkileyen ve birbiriyle ilişkili en büyük çözelti özellikleridir.

Polimer konsantrasyonu

Seçilen polimerin çözelti içinde miktarı (ağırlıkça%) hem yüzey gerilimini hem de viskoziteyi doğrudan etkilediği için en önemli çözelti özelliğidir. Polimer konsantrasyonu polimer zincirlerinin birleştirilmesini sağlayacak kadar yüksek olmalıdır. Bununla birlikte, konsantrasyona bağlı viskozite polimerin elektrik alan tarafından harekete geçirilmesini engelleyecek kadar yüksek olmamalı ve solvent buharlaştığı halde yüklü jetin damlacık olarak çökmesine neden olacak kadar düşük olmamalıdır. Buna ek olarak ağırlıkça yüzdesi farklı olan polimer çözeltileri aynı polimerden hazırlanmış olsa bile farklı çaplarda lif üretimine neden olmaktadır. Kullanılan polimerin solüsyon içindeki konsantrasyonu, optimum sürekli nano liflerin üretimi için özenle seçilmelidir. Bu nedenle dört kritik konsantrasyon ifadesi belirlenmiştir (Thenmozhi vd., 2017; Suwantong, 2016):

1. Konsantrasyon çok düşük olduğunda, polimerik mikro/nano bezler elde edilir. Bu noktada elektro eğirme yerine elektro spreyleme tekniği gerçekleştirilmektedir. Çünkü polimer zincirlerinin düşük akışı elektrostatik yüke dayanamaz.
2. Konsantrasyon kademeli olarak arttıkça lif ekseni boyunca boncuklar içeren ince çaplı lifler oluşur.

3. Optimum konsantrasyon bulunan çözelti ile gerçekleştirilen proses sonunda üniform lifler elde edilir. Buna ek olarak polimer konsantrasyonunun artması lif çaplarının artmasına neden olur.
4. Çok yüksek konsantrasyon içeren çözeltilerden lif elde edilmez. Şerit benzeri yapılar elde edilir. Polimer çözeltisi, polimer jetinin eğrilme dengesizliğine direnecek kadar güçlüdür. Bu nedenle hareket yolu azalır. Polimer jeti daha büyük fiber çaplarında küçük bir alanda toplanmak zorunda kalır.

Polimerin moleküler ağırlığı

Polimerin molekül ağırlığı, hazırlanan çözeltinin viskozitesini ve nano lif morfolojisini etkileyen ikinci önemli parametredir. Aynı polimerin farklı moleküler ağırlığa sahip çözeltilerinden farklı çaplarda nano lif elde edilmektedir. Polimerin molekül ağırlığı, polimer çözeltisinin viskozitesini etkiler. Çünkü polimer zincirinin uzunluğu polimer çözeltisindeki zincir dolaşımını sağlar. Polimer çözeltisi yeterli polimer zinciri dolaşımından oluşmalıdır. Bu dolaşım optimum düzeyde olduğunda sürekli liflerin oluşumu sağlanmaktadır (Suwantong, 2016). Yüksek molekül ağırlığına sahip (daha yüksek polimerizasyon dereceleri) olan polimerler elektro eğirme prosesi için gerekli olan moleküller arası dolaşmayı sağladığı için genellikle tercih edilmektedir (Pelipenko vd., 2015).

Çözelti viskozitesi

Eğirme solüsyonunun viskozitesi lif üretme teknolojisinin kritik yönlerinden biridir. Polimer çözeltisinin konsantrasyonunun değiştirilmesi ile belirlenebilir. Elektro eğirme tekniğinde gerekli viskoziteye ulaşmak için uygun solvent polimer ile karıştırılarak bir elektro çekim solüsyonu hazırlanır. Proses gerçekleştirilirken bu çözeltinin iğne ucundan toplayıcıya ilerlemesi sırasında solvent buharlaşır. Bu nedenle polimere uygun bir solventin seçimi çok önemlidir.

Optimum viskoziteye sahip elektro çekim çözeltileri mikro ölçekten nano ölçeğe lif üretiminin gerçekleşmesine izin vermektedir. Öte yandan hem çok düşük hem çok yüksek

viskoziteli elektro çekim çözeltileri ile çalışıldığında boncuk (bead) yapılı liflerin elde edildiği belirtilmektedir.

Yüzey gerilimi

Yüzey gerilimi birim uzunluk başına yüzey düzleminde uygulanan kuvvet olarak tanımlanır. Elektro eğirme işlemi sırasında uygulanan gerilimin elektro çekim çözeltilerinin yüzey gerilimini aşacak kadar yüksek olması gerekmektedir. Bu nedenle pürüzsüz ve düzenli liflerin üretimi için elektro çekim çözeltilerinin yüzey geriliminin düşük olması arzu edilir.

Elektro çekim çözeltilerinde kullanılan solventler ile yüzey gerilimi değiştirilebilmektedir. Buna ek olarak farklı solventler farklı yüzey gerilimlerine neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda polimer konsantrasyonu değiştirilmeden çözeltilerin yüzey gerilimi azaltıldığında boncuk yapılı liflerin sürekli ve pürüzsüz liflere dönüştüğü bildirilmiştir (Thenmozhi vd., 2017).

Çözeltinin iletkenliği

Elektro eğirme çözeltilerinin iletkenliği lif boyutunu etkileyebilmektedir. Yüksek iletkenliğe sahip polimer solüsyonları elektriksel yükleri taşımada daha büyük bir kabiliyete sahiptir. Böylece, şırınga ucundan püskürtülen polimer damlacıkları elektrik alanının varlığında daha büyük bir gerilme kuvvetine maruz bırakılmaktadır. Ayrıca elektro çekim çözeltilerinin iletkenliği NaCl, KCl ve KBr gibi tuzların eklenmesiyle artırılabilir. Genellikle çözelti iletkenliğinin artması liflerin çapında azalmaya neden olur ve böylece daha düşük çaplı ince lifler üretilmektedir (Suwantong, 2016; Thenmozhi vd., 2017).

Dielektrik sabiti

Dielektrik sabitinin nano lif morfolojisi üzerine etkisi yalnızca birkaç çalışmada araştırılmıştır. Yüksek dielektrik sabitleri olan solventlerin kullanıldığı polimer solüsyonlarında başarılı elektro eğirme proseslerinin gerçekleştiği ve daha ince nano lif oluşumu gözlemlendiği bildirilmiştir (Pelipenko vd., 2015).

İşlem parametreleri

Elektro eğirme tekniğinde lif üretimine ve morfolojisine etki eden bir başka faktör şırınga ile toplayıcı levha arasındaki mesafe, polimer eriyiğinin besleme hızı ve çevresel faktörleri kapsayan işlem parametreleridir.

Besleme Hızı (Akış hızı)

Elektro eğirme çözeltilisinin sisteme beslenme hızı (akış hızı) arttıkça yük yoğunluğu azalır. Düşük yük yoğunluğu nedeniyle liflerin çapında bir artış görülmektedir. Ayrıca polimer çözeltilisinin besleme hızı ile uygulanan voltaj arasında bir oran vardır ve bu oran polimer-solvent sistemini belirler. Yüksek besleme hızında taylor konisi deformasyona uğrar ve boncuk yapılarına neden olur. Bu durumun temel nedeni solventin buharlaşması için yeterli zamanın sağlanamamasıdır. Ancak aynı besleme hızında daha yüksek bir voltaj uygulanması, boncuk yapılarını önleyebilir. Öte yandan besleme hızının düşük tutulması, iğne ucundaki polimer damlacığının hızla kurumasına neden olur (Shi vd., 2015; Rogina, 2014).

İğne ucu- Toplayıcı levha arasındaki mesafe

Elektro eğirme işleminde liflerin toplayıcı levhaya ulaşmasından önce solventin buharlaşması için yeterli zamanı sağlayan minimum mesafe gereklidir. Toplayıcı levha ile iğne ucundaki mesafe çok uzak ya da çok yakın olduğunda boncuk yapılarının gözlemlendiği bilinmektedir (Shi vd., 2015).

Uygulanan voltaj

Çözeltiye uygulanan voltaj, lif oluşumunda önemli bir parametredir. Bunun nedeni liflerin yalnızca uygulanan gerilimin eşik değerini aştığında oluşmasıdır. Çoğu durumda, uygulanan voltaj lif çapını etkilemektedir. Ancak polimer çözeltisi konsantrasyonu ve uç ile toplayıcı levha arasındaki mesafelere göre uygulanan voltajın etkisi değişmektedir. Elektro eğirme prosesinde uygulanan voltaj arttırıldığında, çözeltideki elektrostatik kuvvet artacağından jetin gerilimine neden olur. Bunun sonucunda lif çapı genel olarak

azalmaktadır (Shi vd., 2015). Ancak uygulanan elektrik alanının artması bazı polimerlerde boncuk oluşumuna neden olmakta iken bazı polimerlerde pürüzsüz daha ince çaplı lif oluşumuna yol açmaktadır. Bununla birlikte voltajın artmasına bağlı çap değişikliği bazı polimerlerde gerçekleşmemektedir (Kai vd., 2014).

Çevresel faktörler

Elektro eğirme işlemi sırasında ortam sıcaklığı nanolif çapını etkilemektedir. Çözeltinin viskozitesi sıcaklık arttıkça azalmaktadır. Bu nedenle daha yüksek ortam sıcaklıklarında çalışıldığında daha ince lifler veya boncuk yapıları oluşur. Öte yandan ortamda bulunan nem de elektro eğirme işleminde nano liflerin yüzey morfolojisini etkileyen bir başka çevresel faktördür. Nem, solventin buharlaşma oranını önemli derecede etkilemektedir. Bu nedenle ortamın nemi arttıkça morfolojik açıdan gözenek sayısı ve boyutu yüksek lifler elde edilir (Kim vd., 2016)

4. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada öncelikle elektro çekim polimer çözeltileri hazırlanmıştır. İlk çalışmalarda elektro çekim prosesi uygulanacak uygun polimer parametrelerini belirlemek için denemeler yapılmıştır. Aynı zamanda bu elektro çekim çözeltilerinin elektro-eğirme proses parametreleri de incelenerek optimum sonuçlar belirlenmiştir. Elde edilen fiber matlarının SEM karakterizasyonları gerçekleştirilmiş en uygun morfoloji ve çapta lifler elde edilerek kontrol numuneleri hazırlanmıştır. Öte yandan geniş bir literatür taraması sonucu ülkemiz florasında yetişen 10 adet bitki belirlenmiş ve bitkilerin izolasyon çalışmaları yapılarak antibakteriyel etkinlikleri tespit edilmiştir. 10 adet bitki içinden yara çevresinde oluşan patojenlere karşı en etkin antibakteriyel aktiviteye sahip üç bitki seçilmiştir.

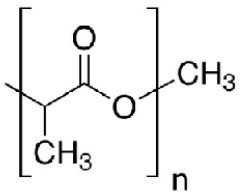
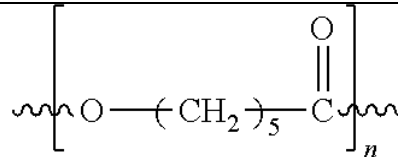
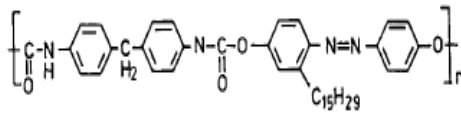
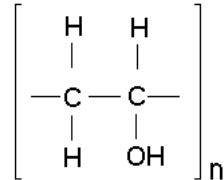
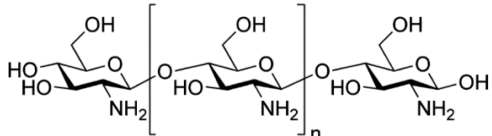
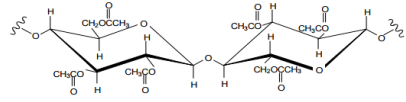
İlk başta en etkin antibakteriyel aktivite gösteren *SH (Satureja Hortensis)* bitkisi ile doku mühendisliği alanında sıkça kullanılan 6 adet polimerin elektro eğirme proses parametreleri incelenerek nano fiber üretimi gerçekleştirilmiştir. Bu noktada bitki-polimer uyumluluğu tartışılmış, hazırlanan katkılı nano fiberlerin antibakteriyel aktiviteleri kontrol numuneleri ile kıyaslanarak değerlendirilmiştir. Böylece en iyi bitki-polimer uyumu ve en yüksek antibakteriyel etkinlik gösteren üç polimer tespit edilmiştir. Bu polimerler ve yara çevresinde oluşan patojenlere karşı en yüksek antibakteriyel etkinlik gösteren diğer iki bitki özütü ile katkılılandırılarak elektro eğirme prosesi optimizasyon çalışmaları yapılmış ve SEM karakterizasyonları gerçekleştirilmiştir. Sonrasında elde edilen görüntüler ve bitki polimer uyumluluğu göz önüne alınarak tek polimere odaklanılmıştır. Katkılılandırılmış nanoliflerin FTIR karakterizasyon çalışmaları da gerçekleştirilerek polimerin herhangi bir kimyasal değişikliğe uğramadan bitki özütü ile entegre olduğu kanıtlanmıştır.

4.1. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Hammadde ve Kimyasallar

4.1.1. Polimerler

Deneysel alan ve doku mühendisliğinde sıkça kullanılan CA, PCL, PVA, TPU (termoplastik poliüretan), PLA, kitosan polimerleri çalışılmıştır. Çizelge 4.1'de bu polimerlerin özellikleri gösterilmiştir.

Çizelge 4.1 Kullanılan polimerlerin özellikleri

Polimer	Moleküler açılımı	Ortalama moleküler ağırlığı (Mn)	Temin edilen firma	Ürün Kodu
PLA		60.000	Sigma-Aldrich	38534-1G
PCL		80.000	Sigma-Aldrich	440744-5G
TPU		-	BASF	Elastollan® C 95 A General Grade
PVA		30.000-70.000 (%87-90 hydrolyzed)	Sigma-Aldrich	P8136-250G
Kitosan		Yüksek moleküler ağırlık	Sigma-Aldrich	419419-50G
CA		30.000	Sigma-Aldrich	180955-25G

4.1.2. Bitkiler

Geniş bir literatür taraması sonucu *L. Inermis* (Kına) bitkisi hariç ülkemiz florasında yetişen ve özellikle yara çevresi bölgesindeki patojenlere karşı aktivitesi olduğu bildirilen bitkiler Çizelge 4.2’de orijinleri ile beraber gösterilmiştir.

Çizelge 4.2 Kullanılan bitkiler ve orijinleri

Seçilen Bitki Adı	Orijin
Hypericum Perforatum (Sarı Kantaron)	Bilecik- Pazaryeri – Gümüşdere Köyü
L. Inermis (Kına)	İran
Agrimonia Eupatoria (Koyun otu)	Bilecik- Pazaryeri – Gümüşdere Köyü
Plantago Major (Sinirli Ot)	Bilecik- Pazaryeri – Gümüşdere Köyü
Melisa Officinalis (Oğul Otu)	Bilecik- Pazaryeri – Gümüşdere Köyü
Mentha Piperita (Nane)	Eskişehir
Momordica Charantia (Kudret narı yağı)	Bursa-Kemalpaşa İlçesi
Urtica Urens (Isırgan Otu)	Bilecik- Pazaryeri – Gümüşdere Köyü
Saturejae Hortensis (Kekik)	Balıkesir
Foeniculum vulgare (Rezene)	Denizli

Eskişehir ve çevresindeki illerden bizzat kendimiz tarafından toplanan bitkilerin (Şekil 4.1-ı hariç) görüntüleri Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1 Bitkilerin görünüşleri; (a) Kına, (b) Sinirli ot, (c) Oğul otu, (d) Nane, (e) Isırgan otu, (f) Rezene, (g) Kekik, (h) Koyun otu, (i) Kudret narı yağı

4.1.3. Solventler (Çözücüler)

Bitki ekstraksiyon çalışmaları ve elektro çekim çözeltileri hazırlamak için kullanılan çözücülerin özellikleri Çizelge 4.3'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.3 Kullanılan solventlerin özellikleri

İsmi	Kimyasal formülü	Moleküler ağırlığı (g/mol)	Saflığı (%)	Temin edilen firma
Etanol	C ₂ H ₅ OH	46	≥99.8	Sigma-Aldrich
Metanol	CH ₃ OH	32	≥99.8	Sigma-Aldrich
Kloroform	CHCl ₃	119	≥99	Carlo Erba Reagents SAS
DMF (Dimetilformamid)	C ₃ H ₇ NO	73	≥99.9	Carlo Erba Reagents SAS
TFA (Trifloroasetik asit)	C ₂ HF ₃ O ₂	114	≥99	Merck KGaA
Aseton	C ₃ H ₆ O	58	≥99.5	Sigma-Aldrich
Asetik asit	CH ₃ COOH	60	≥99	Carlo Erba Reagents SAS
DCM (Diklorometan)	CH ₂ Cl ₂	84.93	≥99	Carlo Erba Reagents SAS

4.2. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Ekipmanlar

4.2.1. Su-buhar destilasyonu cihazı

Su buhar destilasyon cihazı üç ana kısımdan oluşmaktadır. Bunlardan birincisi bitki ve suyu ihtiva eden 1000 mL'lik balon jodedir. İkinci kısım balon jopenin ısıtılmasını sağlayan 1000 mL'lik ısıtıcıdır. Sistemin üçüncü kısmı soğutma sistemini kendi bünyesinde barındıran tek parça clevenger aparatıdır (Şekil 4.2).

Su buhar destilasyonu cihazı ile kokulu bitkilerin ekstraksiyon çalışmaları yapılmış ve ekstrakt olarak uçucu yağ elde edilmiştir. Isıtılan balon jodede bulunan bitki ve su kaynamaya başladıktan sonra soğutma sistemine gelir ve burada yoğunlaşarak clevenger aparatında birikmektedir. Daha sonra özkütle farkından yararlanılarak uçucu yağ sudan ayrıştırılmıştır.



Şekil 4.2 Su-buhar destilasyonu sistemi

4.2.2. Sokslet sistemi

Sokslet sisteminde kokusuz bitkilerin ekstraksiyon çalışmaları yapılmıştır. Şekil 4.3'te gösterilen sokslet sistemi üç ana kısımdan oluşmaktadır. Birincisi bitkinin çözücüsünü ihtiva eden 500 mL'lik balon jodedir. Sistemin ikinci kısmı balon jodenin oturtulduğu ve ısıtılmasını sağlayan 500 mL'lik ısıtıcıdır. Son kısım ise soğutucu sistemini kendi bünyesinde barındıran sokslet aparatıdır. Bu aparata bitki kaba filtreyle beraber yerleştirilmiştir.

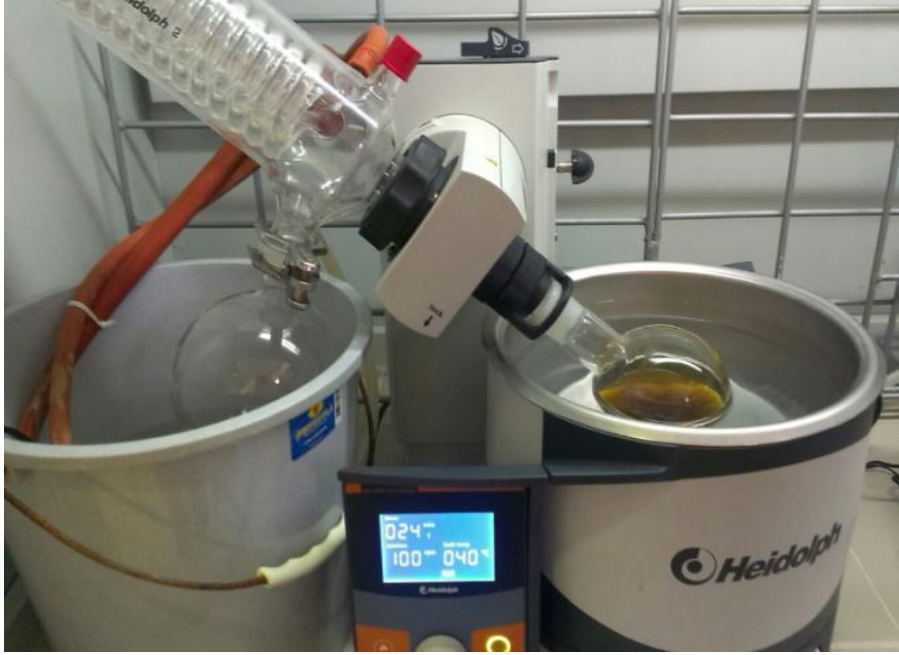
Isıtılan balon jodede bulunan solvent buharlaşarak soğutma sistemine gider. Solvent burada yoğunlaşarak bitki ihtiva eden kaba filtrenin içinde bulunduğu bölüme gelerek burada birikir. Yeterince birikme olduğu zaman sokslet aparatında sifon sistemi çalışır ve çözücünün bulunduğu balon jodeye bitki özütü boşaltımı gerçekleşir. Nihayetinde balon jodede bitki özütü ve solvent birlikte elde edilmiştir.



Şekil 4.3 Soksalet sistemi

4.2.3. Rotavapor (Döner buharlaştırıcı)

Soksalet sisteminde beraber elde edilen bitki özütü ve solvent karışımından solventin uçurulması için rotavapor sistemi kullanılmıştır. Böylece yalnızca bitki özütü (sabit yağ) elde edilmiştir. Rotavapor sistemi (Şekil 4.4), bitki özütü ve solvent karışımını ihtiva eden balon jojeyi döndüren bir motor birimi, buharın karışımdan çekilmesi için vakum geçirmez bir buhar kanalı, basıncı azaltmak için vakum sistemi, karışımı ısıtmak için ısıtılmış bir su banyosu, buz içeren soğutma sıvısı, bu soğutma sıvısı içinde bulunan ve uçurulan solventin biriktiği boş bir balon joje, karışımın bulunduğu jojeyi ısıtma banyosundan uzaklaştırmak için mekanik mekanizma bölümlerinden oluşmaktadır.

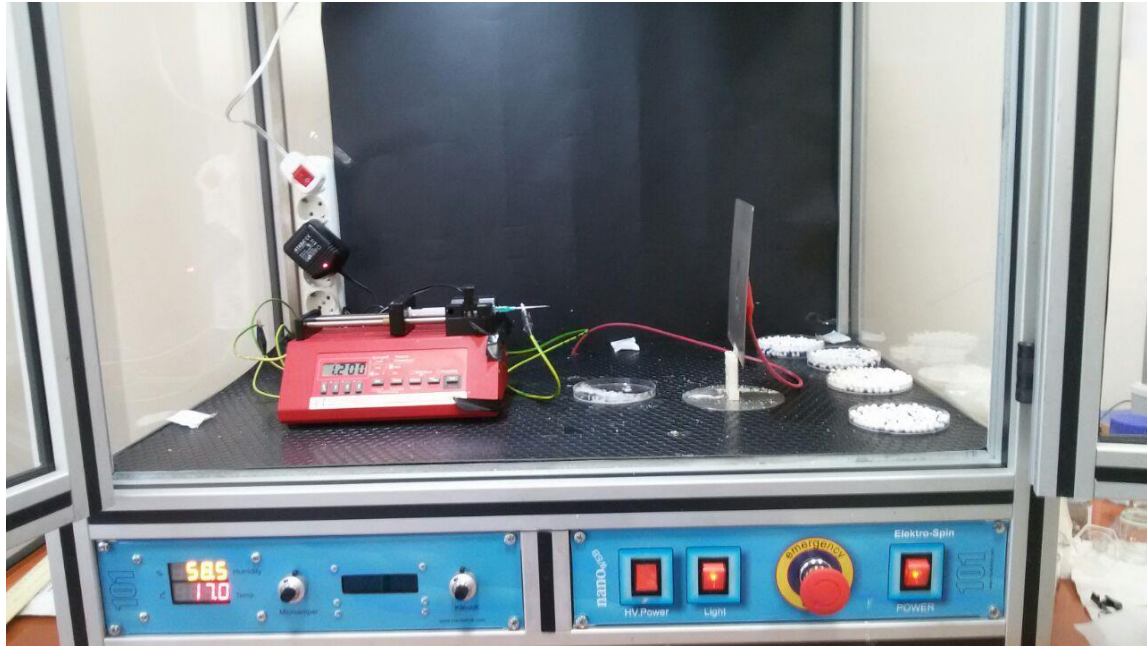


Şekil 4.4 Rotavapor sistemi

4.2.4. Elektro eğirme cihazı

Bu çalışmada kullanılan elektro eğirme cihazı 3 ana kısımdan oluşmaktadır (Şekil 4.5). Birincisi cihazın içerisinde yer alan 0-30 kV aralığında potansiyel fark uygulayabilen yüksek voltaj kaynağıdır. Bir ucu şırınga iğnesine bağlı olan yüksek voltaj kaynağının diğer ucu merkezi topraklama sistemine bağlıdır.

Elektro eğirme cihazının ikinci kısmı polimer çözeltisini içeren şırınganın yuvası olan ve sisteme polimer çözeltisini beslemeye olanak sağlayan şırınga pompasıdır. Üçüncü kısım ise, şırınga pompasının karşısına belirli mesafeler ile konulan ve liflerin toplandığı alan olan alüminyum kolektör (toplayıcı levha)'dür. Kolektörün yüzeyi liflerin karakterizasyonunu kolaylaştırabilmek için alüminyum folyo ile kaplanmıştır.



Şekil 4.5 Elektro eğirme cihazı

Buna ek olarak bu proseste her bir polimer çözeltisi için 2,5 mL'lik şırınga kullanılmıştır. Şırınganın iç çapı 7 mm olarak ölçülmüştür. Şırınga ucu ise 5 cm uzunluğunda ve 0.6 mm iç çapa sahiptir.

4.3. Deneylerin Yapılışı

4.3.1. Bitki izolasyon çalışmaları

İzolasyon çalışmaları sabit yağ şeklinde bitki özütü elde etmek için sokslet ekstraksiyonu ve uçucu yağ eldesi için su buhar ekstraksiyonu yöntemleri kullanılarak yürütülmüştür. Genel olarak elimizde bulunan bitkilerin yaprak, çiçek, tohum, kök hariç bitkinin tamamı kısımları kullanılmıştır. Çizelge 4.4'te görüleceği üzere kokusuz bitkiler sokslet ekstraksiyon yöntemi ile işlem görmüştür. *HP (Hypericum Perforatum)* bitkisinin yaprak ve çiçekleri 6 saat sokslet işlemi gördükten sonra kullanılan çözücü (etanol ve su)'nün uzaklaştırılması için rotavapor işlemine tabi tutulmuştur. Böylece *HP* bitkisinden sabit yağ şeklinde özüt elde edilmiştir. Çizelge 4.4'te benzer şekilde önce sokslet ekstraksiyonu ve akabinde rotavapor işlemi ile sabit yağ şeklinde özütünün elde edildiği diğer bitkiler *P. Major (Plantago Major)*, *L. Inermis*, *U. Urens (Urtica Urens)* ve *AE (Agrimonia Eupatoria)*'dir.

Çizelge 4.4 Soksalet ile elde edilen bitki özütlerinin izolasyon parametreleri

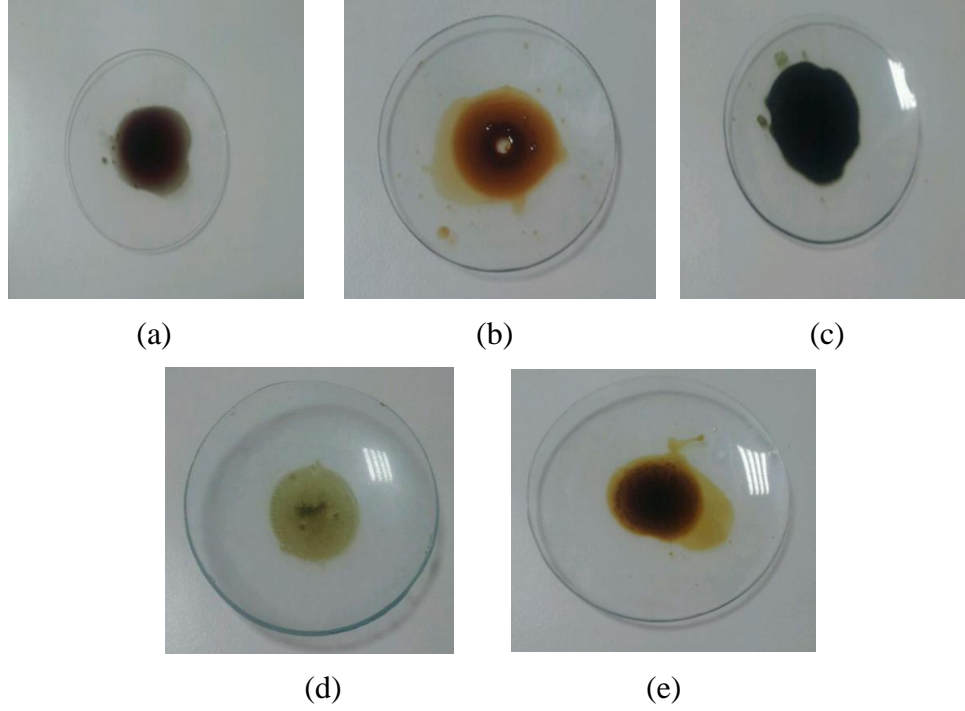
Bitki	Kullanılan Kısım	Bitki Miktarı (gr)	Kullanılan Çözücü	Soksalet işlem süresi (sa.)	Rotavapor işlem parametreleri	
					Dönme Hızı (dev./dk)	İşlem sıcaklığı (°C)
<i>HP</i>	Yaprak ve Çiçekleri	50	Etanol (320 mL) ve saf su (80 mL)	6	110	50
<i>L. Inermis</i>	Toz	50	Etanol (240 mL) ve saf su (60 mL)	8	100	45
<i>P. Major</i>	Kök hariç bitkinin tamamı	30	Etanol (300 mL) ve saf su (300 mL)	4	100	40
<i>U. Urens</i>	Yapraklar	20	Saf su (300 mL)	4	100	30
<i>AE</i>	Yaprak, meyve ve çiçekli kısımlar	30	Metanol (350 mL)	4	100	40

Uçucu yağ elde etmek için kokulu bitkiler ise su buhar destilasyonu yöntemi ile izole edilmiştir. İzolasyon işlemi Çizelge 4.5’de de görüleceği üzere *SH* bitkisinin tohumundan 100 gram alınarak 600 mL saf su ile 5 saat boyunca su buhar destilasyonu işlemi görmesiyle gerçekleştirilmiştir. Ayrıca su buhar destilasyonu işlemi sırasında tüm bitkiler için çözücü olarak yalnızca saf su kullanılmıştır (Çizelge 4.5). Su buhar destilasyonu ile izole edilmiş diğer bitkiler *M. Officinalis* (*Melissa Officinalis*), *M. Piperita* (*Mentha Piperita*) ve *F. Vulgare* (*Foeniculum Vulgare*)’den de bitki özütü olarak uçucu yağ elde edilmiştir.

Çizelge 4.5 Su-buhar destilasyonu ile elde edilen bitki özütlerinin izolasyon parametreleri

Bitki	Kullanılan Kısım	Bitki Miktarı (gr)	Kullanılan Su (mL)	Su-buhar destilasyon süresi (saat)
<i>M. Piperita</i>	Yaprak	30	500	4
<i>M. Officinalis</i>	Kök hariç bitkinin tamamı	30	500	3
<i>F. Vulgare</i>	Tohum	100	500	4
<i>SH</i>	Tohum	100	600	5

Çizelge 4.4 ve 4.5’de gösterilen bitki izolasyon işlemlerinden sonra elde edilen bitki özütleri, safsızlıkların uzaklaştırılması amacıyla iki gün boyunca gölgede kurutulmuştur. Şekil 4.6’da gösterilen kurutulmuş bitki özütlerinin, gerçekleştirilen ekstraksiyon yöntemi, bitki tipleri ve bitkilerin kullanıldığı kısımlara bağlı olarak değişen fenolik bileşenleri nedeniyle genellikle renklerinin turuncu, kahverengi veya yeşil olduğu görülmektedir.



Şekil 4.6 Kurutulmuş bitki özütlerinin görünümü; (a) *HP*, (b) *L. Inermis*, (c) *P. Major*, (d) *U. Urens*, (e) *AE*

4.3.2. Elektro eğirme çözeltilerinin hazırlanması

Kontrol numunelerinin nanolif üretimini gerçekleştirmek amacıyla elektro eğirme çözeltileri hazırlanmış ve Çizelge 4.6’da çözeltinin özellikleri gösterilmiştir. Çözeltinin viskozitesi, iyonik iletkenliği gibi elektro eğirme prosesinde nano lif üretimi için önem arz eden parametreler; kullanılan polimerin molekül ağırlığı, çözelti içindeki konsantrasyonu, kullanılan çözücünün cinsi gibi özelliklere bağlıdır. Bu nedenle elektro eğirme çözeltileri bu özellikler dikkate alınarak hazırlanmıştır. Her bir polimerin sahip olduğu kendine özgü karakteristik özelliği göz önüne alınarak birbirinden farklı çözücüler, çözücü oranları ve karıştırma koşulları uygulanmıştır. Örneğin suda çözüldüğü bilinen PVA elektro eğrilebilirliğinin artırılması amacıyla etanol içeren bir sulu çözeltiliye eklenmiştir. Çizelge

4.6'da görüleceği üzere % 8 ağırlık konsantrasyonunda etanol /deiyonize su (1:9 v/v) solvent karışımına eklenmiş, 600 dev./dk'da 25°C sıcaklıkta, PVA solüsyon içinde tamamen çözünene kadar (colorless) 24 saat boyunca manyetik karıştırıcı ile karıştırılmıştır. Öte yandan Kitosan, %7 ağırlık konsantrasyonda TFA/DCM (3:2 v/v) solvent karışımına eklenerek 600 dev./dk'da 70°C sıcaklıkta, Kitosan solüsyon içinde tamamen çözünene kadar (colorless) 8 saat boyunca manyetik karıştırıcı ile karıştırılmıştır.

Çizelge 4.6 Kontrol numunelerinin elektro çekim çözelti özellikleri

Polimer	Polimer Konsantrasyonu (% ağırlık)	Solvent oranı (v/v)	Karıştırma süresi (sa.)	Karıştırma sıcaklığı (°C)	Karıştırma hızı (dev./dk)
PVA	8	Etanol /deiyonize su (1:9)	24	25	600
PCL	5	Kloroform/metanol (1:1)	28	25	600
Kitosan	7	TFA/ DCM (3:2)	8	70	600
CA	20	Asetik asit/ deiyonize su (3:1)	5	50	700
PLA	8	Kloroform/aseton (3:1)	4	50	600
TPU	18	DMF	24	25	500

4.3.3. Elektro eğirme prosesi

Hazırlanan çözeltilerin elektro eğirme proses optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda nano lif olduğu düşünülen parametreler Çizelge 4.7'de gösterilmiştir. Nano lif oluşumu gözle görülemeyecek kadar küçüktür. Nano liflerin tespiti SEM analizi ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca işlem sırasında Taylor konisinin oluştuğunu gözlemek kolektöre ulaşan kesikli/sürekli lifler hakkında bilgi vermektedir. Daha önceden hazırlanmış elektro eğirme çözeltilerinin farklı akış hızlarında farklı voltajlar uygulanarak elektro eğirme işlemleri gerçekleştirilmiş ve nano lif elde edilmeye çalışılmıştır. Her bir polimer için farklı değerler tespit edilmiştir. Çizelge 4.7'de de görüleceği üzere PVA ile hazırlanmış elektro eğirme çözeltisinin %42 nem oranı ve 17°C sıcaklık içeren ortamda; 20 kV gerilim altında 13 cm mesafeden, 12 µL/dk akış hızıyla elektro eğirme işlemi gerçekleştirilmiştir. Bunun nedeni daha fazla akış hızında iri damlaların kolektöre ulaşması, daha az akış hızında ise iğne ucunda polimer solüsyonunun

donmasının gözlenmesidir. Optimum değerlerin tespitinde bu gözlem önemlidir. Çünkü donmanın olması uygulanan voltaj/ kolektör-iğne ucu arasındaki mesafe oranının fazla olduğu ya da akış hızının az olduğu anlamına gelebilmektedir. Öte yandan CA ve PLA'da elde edilen optimum parametrelere bakıldığında çevresel koşulların neredeyse aynı olduğu görülmektedir (Çizelge 4.7). Ancak PLA'nın iki katı akış hızıyla CA nano liflerinin üretimi gerçekleştirilebilmiştir. Bu durumda ise çözelti viskozitesi işlem parametreleri açısından önem taşımaktadır. CA elektro eğirme çözeltisi PLA elektro eğirme çözeltisinden çok daha fazla viskoz davranış göstermektedir. Bu nedenle akış hızı da artış göstermiştir.

Çizelge 4.7 Elektro eğirme proses parametreleri

Polimer	Ortam Koşulları		Elektro eğirme proses parametreleri		
	Sıcaklık (°C)	Nem (%)	Uygulanan voltaj (kV)	Şırınga-kolektör arası mesafe (cm)	Besleme hızı
PVA	17	42	20	13	12 µL/dk
PCL	17	43	19	14	14 µL/dk
Kitosan	16	53	25	15	2 mL/sa
CA	16	39	18	10	2 mL/sa
PLA	16	43	16	12	1 mL/sa
TPU	20	60	24	20	0.2 mL/sa

4.3.4. SH özütü içeren elektro eğirme çözeltilerinin hazırlanması

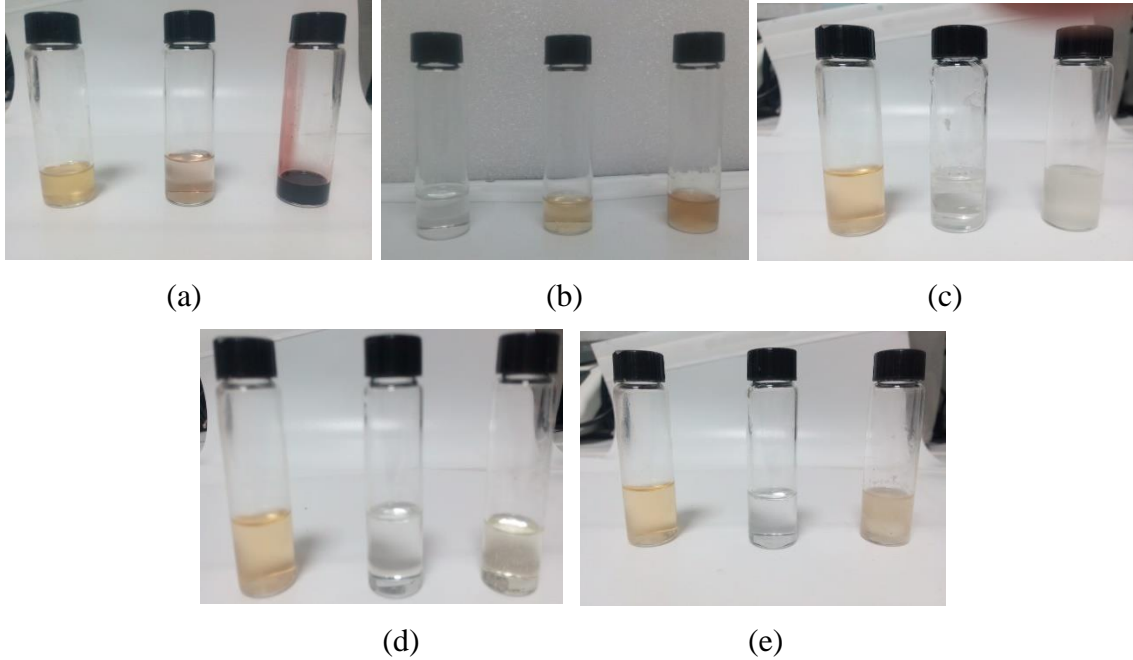
En iyi antibakteriyel etkinlik gösteren SH bitki özütü (%10 ağırlık) ile katkılandırılmış elektro eğirme çözeltilerinin özellikleri Çizelge 4.8'de gösterilmiştir. Uçucu yağ olarak elde edilmiş SH içindeki muhtemel safsızlıkların tamamen uzaklaştırılması amacıyla iki gün gölgede kurutulduktan sonra, daha önceden hazırlanmış kontrol numune çözeltilerinin içine eklenmiştir. SH'nin çözelti içindeki varlığı nedeniyle daha sonra gerçekleştirilen elektro eğirme işlemi sırasında şırınga ucunu tıkamaması amacıyla SH'nin kontrol numune çözeltileri içinde tamamen çözünmesi gerekmektedir. Çizelge 4.8'de de görüleceği üzere SH; kitosan ve PLA kontrol numune çözeltilerinde yüksek sıcaklıkta hızlı çözünürken CA çözeltilerinde 24 saatte çözünmemiştir. Öte yandan oda sıcaklığında yapılan karıştırma sırasında TPU ve PCL çözeltilerinde 24 saatte tamamen çözündüğü gözlenmiştir.

Çizelge 4.8 *SH* ile katkılandırılan çözeltilerin özellikleri

Polimer	Karıştırma sıcaklığı (°C)	Karıştırma Hızı (dev./dk)	Karıştırma süresi (sa.)
Kitosan	50	700	4
TPU	Oda sıcaklığı	500	24
PLA	50	700	24
PCL	Oda sıcaklığı	600	8
CA	50	700	24

Çizelge 4.8’de gösterilen polimerlere ek olarak daha önceden hazırlanmış PVA elektro eğirme çözeltisine %10 ağırlıkta *SH* kuru özüt eklenmiştir. Ancak özüt eklendiği an kontrol numune çözeltisi ilginç bir şekilde katılaşmaktadır. Bu nedenle elektro çekim çözeltisi hazırlanamamıştır.

SH özütü ile katkılı ve katkısız polimer çözeltilerinin görüntüleri Şekil 4.7’de gösterilmiştir. Genel olarak bakıldığında kontrol numunesi çözeltilerinin *SH* özütü ile katkılandırıldıktan sonra renklerinin bulanıklaştığı görülmektedir.



Şekil 4.7 *SH*, katkılı ve katkısız elektro eğirme çözeltileri, soldan sağa sırasıyla; (a) *SH* Özütü, Kitosan kontrol numunesi, %10 ağırlıkta *SH* özütü içeren elektro-eğirme çözeltisi (Kitosan/*SH*), (b) TPU kontrol numunesi, *SH* Özütü, %10 ağırlıkta *SH* özütü içeren elektro-eğirme çözeltisi (TPU/*SH*), (c) *SH* Özütü, PLA kontrol numunesi, %10 ağırlıkta *SH* özütü içeren elektro-eğirme çözeltisi (PLA/*SH*), (d) *SH* Özütü, PCL kontrol numunesi, %10 ağırlıkta *SH* özütü içeren elektro-eğirme çözeltisi (PCL/*SH*), (e) *SH* Özütü, CA kontrol numunesi, %10 ağırlıkta *SH* özütü içeren elektro-eğirme çözeltisi (CA/*SH*).

4.3.5. SH özütü içeren nano liflerin üretimi

SH özütü ile uyum göstermeyen tek polimer PVA haricinde katkılanırılan tüm polimer çözeltilerinin elektro eğirme prosesi optimizasyon çalışmaları yapılmış ve optimum parametreler Çizelge 4.9'da gösterilmiştir.

SH katkılı çözeltilerin elektro eğirme proses parametrelerinin daha önce belirtilen kontrol numune çözeltilerinin elektro eğirme proses parametrelerinden (Çizelge 4.7) oldukça farklılık gösterdiği görülmektedir. Çizelge 4.7 ve 4.9 karşılaştırıldığında genel olarak uygulanan akış hızının ve gerilimin değiştirilerek nano lif üretiminin gerçekleştirildiği söylenebilir. Örneğin daha önce Çizelge 4.7'de gösterildiği gibi PCL kontrol numune çözeltisinin 19 kV gerilim altında 14 cm mesafeden, 14 μ L/dk akış hızıyla elektro eğirme işlemi gerçekleştirilmişken, PCL/SH (Çizelge 4.9) çözeltisinin 23 kV gerilim altında 15 cm mesafeden, 2 mL/sa akış hızıyla elektro eğirme işlemi gerçekleştirilebilmiştir. Bunun nedeni SH özütünün çözelti içindeki varlığının PCL elektro eğirme çözeltisinin viskozitesini arttırmasıdır. Ancak bu durum her polimer çözeltisi için geçerli değildir. Örneğin TPU, Kitosan ve CA kontrol numune çözeltilerinin SH eklendiği zaman akış hızı düşürülerek kompozit nano lif üretimi gerçekleştirilebilmiştir. Buna ek olarak PLA kontrol numune çözeltisine SH eklendiğinde elde edilen yeni elektro eğirme çözeltisinin elektro eğirme işlem parametreleri PLA (saf) nano lif üretim parametreleri ile hemen hemen aynıdır.

Çizelge 4.9 SH özütü katkılı polimer çözeltilerinin elektro eğirme proses parametreleri

Kullanılan çözelti	Ortam Koşulları		Elektro eğirme proses parametreleri		
	Sıcaklık (°C)	Nem (%)	Uygulanan voltaj (kV)	Şırınga-kolektör arası mesafe (cm)	Besleme hızı
PCL/SH	20	61	23	15	2 mL/sa
Kitosan/SH	17	53	25	16	19 μ L/dk
CA/SH	18	43	20	12	14 mL/sa
PLA/SH	16	43	18	17	1 mL/sa
TPU/SH	20	63	20	18	2 mL/sa

4.3.6. AE özütü içeren elektro eğirme çözeltilerinin hazırlanması

SH özütüne iyi uyum sağladığı düşünölen üç polimer ile yara bölgesinde oluşan patojenlere karşı seçilen bitkiler arasında en iyi ikinci antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu

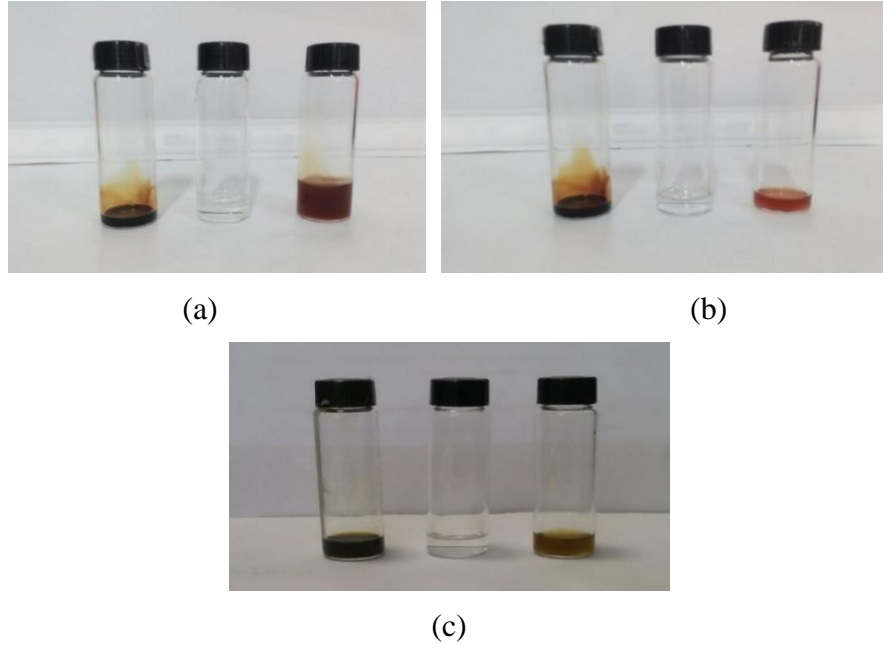
tespit edilen *AE* (%10 ağırlık) özütü ile katkılandırılarak yeni elektro eğirme çözeltileri hazırlanmıştır.

Sabit yağ olarak elde edilmiş *AE*'nin kontrol numune çözeltileri içinde tamamen çözülebilmesi için Çizelge 4.10'da görüleceği üzere; oda sıcaklığında TPU ve PCL kontrol numune çözeltilerinde 24 saat, PLA kontrol numune çözeltisinde 40°C'de 24 saat boyunca karıştırılmıştır.

Çizelge 4.10 *AE* ile katkılandırılan polimer çözeltilerinin özellikleri

Polimer	Karıştırma sıcaklığı (°C)	Karıştırma Hızı (dev./dk)	Karıştırma süresi (sa.)
TPU	Oda sıcaklığı	600	24
PLA	40	800	24
PCL	Oda sıcaklığı	700	28

AE özütü ile katkılı ve katkısız polimer çözeltilerinin görüntüleri Şekil 4.8'de gösterilmiştir. Genel olarak *AE* özütü katkılandırılan kontrol numune çözeltilerinin renklerinin açık kahve rengiye dönüştüğü görülmüştür.



Şekil 4.8 *AE*, katkılı ve katkısız elektro eğirme çözeltileri, soldan sağa sırasıyla; (a) *AE* Özütü, TPU kontrol numunesi, %10 ağırlık *AE* özütü içeren elektro-eğirme çözeltisi (TPU/*AE*), (b) *AE* Özütü, PCL kontrol numunesi, %10 ağırlık *AE* özütü içeren elektro-eğirme çözeltisi (PCL/*AE*), (c) *AE* Özütü, PLA kontrol numunesi, %10 ağırlık *AE* özütü içeren elektro-eğirme çözeltisi (PLA/*AE*).

4.3.7. *AE* özütü içeren nano liflerin üretimi

AE özütü ile katkılandırılan polimer çözeltilerinin elektro eğirme prosesi optimizasyon çalışmaları yapılmış ve optimum parametreler Çizelge 4.11’de gösterilmiştir. Daha önce Çizelge 4.7’de gösterilen TPU, PCL ve PLA kontrol numune çözeltilerinin elektro eğirme proses parametrelerinden farklı olarak *AE* özütü ile katkılandırılmış çözeltilerin genel olarak kolektör-şırınga ucu arasındaki mesafesi azaltılarak çalışmalar gerçekleştirilmiştir. PCL ve TPU çözeltileri *AE* ile katkılandırıldıklarında lif üretiminin gerçekleşebilmesi için akış hızlarında çok yüksek bir artış olması gerekmişken, PLA/*AE* çözeltisinin PLA (kontrol numunesi) ile aynı akış hızıyla elektro eğirme işlemi gerçekleştirilmiştir (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11 *AE* özütü katkılı polimer çözeltilerinin elektro eğirme proses parametreleri

Kullanılan çözelti	Ortam Koşulları		Elektro eğirme proses parametreleri		
	Sıcaklık (°C)	Nem (%)	Uygulanan voltaj (kV)	Şırınga-kolektör arası mesafe (cm)	Besleme hızı (mL/sa)
PCL/ <i>AE</i>	14	53	18	17	1
PLA/ <i>AE</i>	17	50	17	15	1
TPU/ <i>AE</i>	18	58	15	10	1

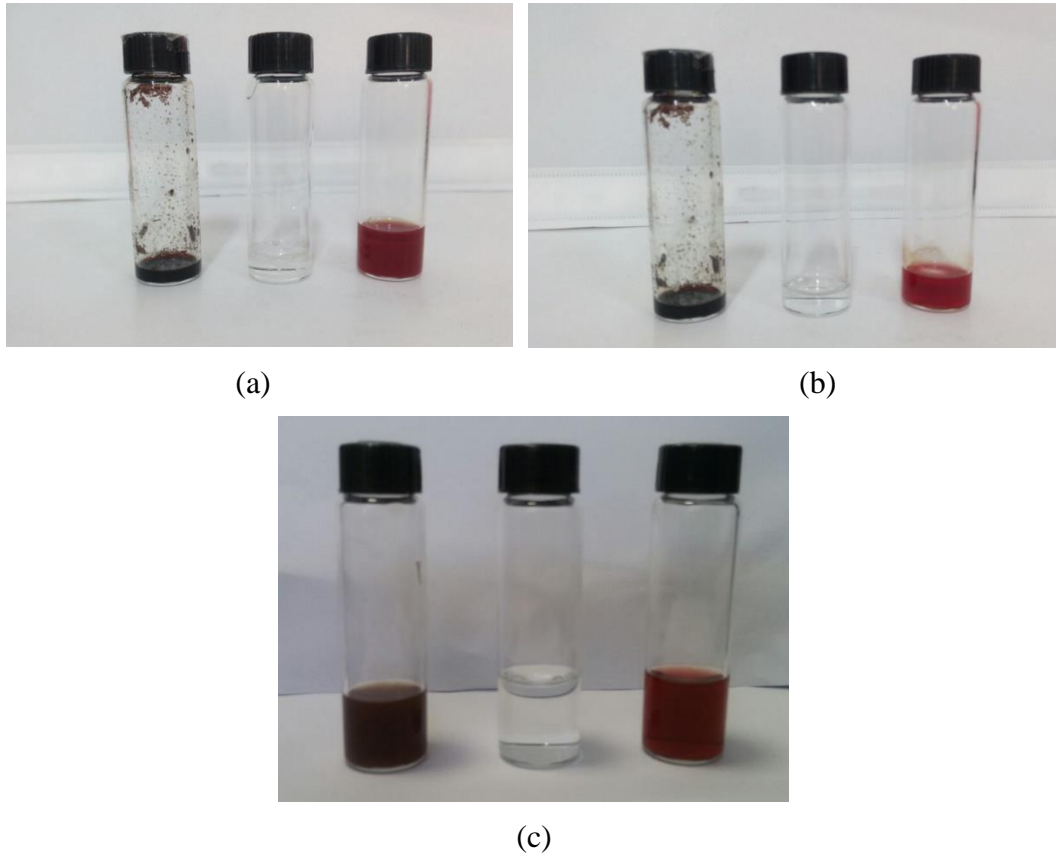
4.3.8. *HP* özütü içeren elektro eğirme çözeltilerinin hazırlanması

SH ve *AE* özütlerine iyi uyum sağladığı düşünülen üç polimer ile yara bölgesinde oluşan patojenlere karşı seçilen bitkiler arasında en yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip üç bitkiden biri olduğu tespit edilen *HP* özütü ile katkılandırılarak yeni elektro eğirme çözeltileri hazırlanmıştır. Sabit yağ olarak elde edilmiş *HP*’nin kontrol numune çözeltileri içinde tamamen çözülebilmesi için Çizelge 4.12’de görüleceği üzere; oda sıcaklığında PCL kontrol numune çözeltisinde 28 saat, PLA kontrol numune çözeltisinde 60°C’de 24 saat boyunca karıştırılmıştır. Buna ek olarak 4 farklı *HP* konsantrasyonunda hazırlanmış TPU/*HP* çözeltilerinin yüksek *HP* konsantrasyonu içerdiği çözeltilerin (%10 ve 7 ağı.) düşük *HP* konsantrasyonu içerdiği çözeltilere (%5 ve 3 ağı.) nazaran daha düşük sıcaklıkta hazırlanabildiği görülmektedir (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12 *HP* ile katkılandırılan polimer çözeltilerinin özellikleri

Polimer	HP özütü (%ağ.)	Karıştırma sıcaklığı (°C)	Karıştırma Hızı (dev./dk)	Karıştırma süresi (sa.)
TPU	10	50	800	24
TPU	7	50	600	24
TPU	5	Oda sıcaklığı	600	24
TPU	3	Oda sıcaklığı	600	24
PLA	10	60	700	24
PCL	10	Oda sıcaklığı	800	28

HP özütü ile katkılı ve katkısız polimer çözeltilerinin görüntüleri Şekil 4.9'da gösterilmiştir. Şekil 4.9'dan da anlaşılacağı üzere *HP* özütü ile katkılandırıldıktan sonra kontrol numune çözeltilerinin rengi genel olarak kırmızı- kahverengiye dönüşmüştür.



Şekil 4.9 *HP*, katkılı ve katkısız elektro eğirme çözeltileri, soldan sağa sırasıyla; (a) *HP* Özütü, TPU kontrol numunesi, %10 ağ. *HP* özütü içeren elektro-çekim çözeltisi (TPU/HP), (b) *HP* Özütü, PCL kontrol numunesi, %10 ağ. *HP* özütü içeren elektro-çekim çözeltisi (PCL/HP), (c) *HP* Özütü, PLA kontrol numunesi, %10 ağ. *HP* özütü içeren elektro-çekim çözeltisi (PLA/HP).

4.3.9. *HP* özütü içeren nano liflerin üretimi

HP özütü ile katkılandırılan polimer çözeltilerinin elektro eğirme prosesi optimizasyon çalışmaları yapılmış ve optimum parametreler Çizelge 4.13'te gösterilmiştir.

Daha önce Çizelge 4.7'de gösterilen PLA kontrol numunesinin elektro eğirme proses parametrelerinden farklı olarak PLA/HP çözeltisinden nano lif üretiminin gerçekleştirilebilmesi için akış hızının sabit tutulduğu ancak uygulanan voltajın artırıldığı Çizelge 4.13'te görülmektedir. Ayrıca PCL/HP çözeltisinin, PCL (kontrol numunesi) çözeltisinin iki katı besleme hızıyla elektro eğirme prosesi gerçekleştirilmiştir.

Öte yandan Çizelge 4.13'te görüleceği üzere 4 farklı *HP* konsantrasyonu ile hazırlanmış TPU/HP çözeltilerinden %10 ağırlık *HP* içeren çözeltinin elektro eğirme prosesi, *HP* konsantrasyonunun fazla olması nedeniyle şırınga ucunun tıkanmasından gerçekleştirilememiştir. Bu nedenle konsantrasyon azaltılarak elektro eğirme işlemi optimize edilmeye çalışılmıştır.

Çizelge 4.13 *HP* özütü katkılı polimer çözeltilerinin elektro eğirme proses parametreleri

Kullanılan çözelti	Elektro çekim çözeltisinin içindeki HP konsantrasyonu (%ağırlık)	Ortam koşulları		Elektro eğirme proses parametreleri		
		Sıcaklık (°C)	Nem (%)	Uygulanan voltaj (kV)	Şırınga-kolektör arası mesafe (cm)	Besleme hızı (mL/sa)
PCL	10	16	60	20	10	2
PLA	10	17	58	24	15	1
TPU	10	Şırınganın sürekli olarak tıkanması nedeniyle proses optimizasyonu gerçekleştirilememiştir.				
TPU	7	16	60	22	15	3
TPU	5	16	53	20	16	1
TPU	3	17	57	18	15	1

5. BULGULAR VE TARTIŞMA

5.1. Bitkilerin Teşhis Edilmesi ve Teşhis Metodu

Bitkilerin teşhisi Flora of Turkey kitabındaki tür teşhis anahtarları kullanılarak yapılmıştır. Flora of Turkey’de bitkilerin ait olduğu familyalar ve onların hangi familyaya ait olduğunu bulmaya yarayan familya anahtarları bulunmaktadır. Bitkinin familyası bu anahtarlardan yola çıkılarak tespit edilmiştir.

Familyası tespit edilen bitkinin ait olduğu cins ve cins anahtarı yoluyla bitkinin türü belirlenmiştir. Cins anahtarında bitkilerin özellikleri zıt karakterlere göre verilmiş olduğu için çeşitli orijinlerden toplanan bitkilerin özelliklere göre doğru adı bu sayede saptanmıştır.

5.2. Bitki Özütlü Konsantrasyon Hesabı

Her bir bitkiden elde edilen bitki özütlerinin bitkiden kaç gram kullanılarak elde edildiği ve bu değerlere karşılık gelen ekstrakt ağırlık miktarları ile ekstrakt hacim miktarları ölçülmüştür. Ekstrakt konsantrasyonu hesaplanarak Çizelge 5.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 5.1 Bitki özütlerinin konsantrasyonları

Bitki	Kullanılan bitki ağırlığı (gr)	Elde edilen ekstrakt miktarı (mg)	Elde edilen ekstrakt hacmi (mL)	Ekstrakt Konsantrasyonu (mg/mL)
<i>L. Inermis</i>	50	4,5688	4,2	1,0878
<i>F. Vulgare</i>	100	13,8987	2,5	5,55948
<i>AE</i>	90	3,3764	2,8	1,2058
<i>HP</i>	15	3,8527	3,6	1,0701
<i>M. Officinalis</i>	30	0,7515	1	0,7515
<i>P. Major</i>	30	3,8049	3	1,2683
<i>U. Urens</i>	20	21,3311	9	2,3701
<i>SH</i>	100	2,1572	2,8	0,7704
<i>M. Piperita</i>	30	1,2974	0,9	1,4415

Her bir bitkiden elde edilen ekstraktlar 0,5 mL hacimlerde çekilerek yaş ağırlıkları ile tamamen kuruduktan sonraki ağırlıkları ölçülmüş ve ağırlık-hacim oranı hesaplanmıştır. Sonuçlar, Çizelge 5.2’ de gösterilmiştir. *M. Piperita*, *SH*, *M. Officinalis* ve *F. Vulgare*

bitkilerinin özütleri yağ şeklinde elde edildiği için ağırlık ölçümleri yapılmamıştır. Ayrıca yağ şeklinde satın alınan *M. Charantia* özütünün de ağırlık ölçümü yapılmamıştır.

Çizelge 5.2 Özütlerin ekstrakt konsantrasyonu

Bitki	Ekstrakt Hacmi (mL)	Yaş Ekstrakt Ağırlığı (mg)	Tamamen Kuruması İçin Gerekli Zaman (sa.)	Kuru Ekstrakt Ağırlığı (mg)	Ekstrakt Konsantrasyonu (mg/mL)
<i>L. Inermis</i>	0,5	0,5588	48	0,1791	0,3582
<i>AE</i>	0,5	0,6138	48	0,2208	0,4416
<i>HP</i>	0,5	0,6204	48	0,1374	0,2748
<i>P. Major</i>	0,5	0,7105	48	0,2526	0,5052
<i>U. Urens</i>	0,5	0,5846	48	0,1343	0,2686

5.3. Bitkilerin Antibakteriyel Aktivitelerinin Belirlenmesi

Her bir bitkiden elde edilen ekstraktların disk difüzyon yöntemiyle *S. Aureus* ve *P. Aeruginosa* mikroorganizmaları kullanılarak antibakteriyel aktiviteleri belirlenmiş ve Çizelge 5.3’de gösterilmiştir.

Çizelge 5.3 Bitki özütlerinin antibakteriyel aktiviteleri

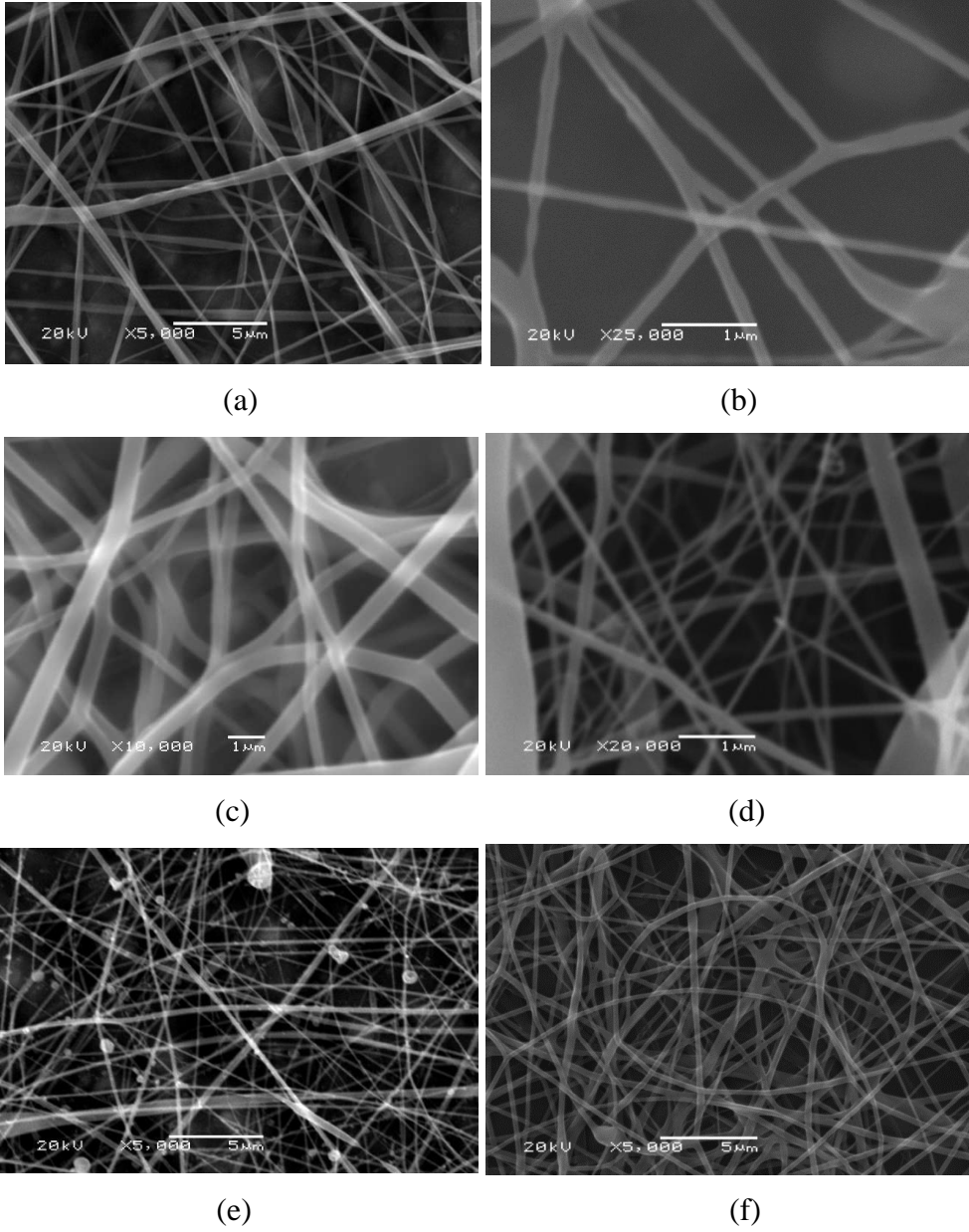
Bitki Özütü	İnhibisyon Zon çapı (mm)	
	<i>S. Aureus</i>	<i>P. Aegrinosa</i>
Amoksisilin(Antibiyotik)	15	22
<i>HP</i>	12	12
<i>AE</i>	12	14
<i>L. Inermis</i>	-	13
<i>P. Major</i>	-	-
<i>M. Officinalis</i>	6	-
<i>M. Piperita</i>	-	-
<i>M. Charantia</i>	-	-
<i>U. Urens</i>	-	-
<i>SH</i>	49	53
<i>F. Vulgare</i>	-	-

Elde edilen sonuçlara göre *HP* ve *AE* bitki özütlerinin yara çevresinde sıklıkla oluşan *S. Aureus* ve *P. Aeruginosa* mikroorganizmalarına karşı yaygın olarak kullanılan antibiyotik amoksisilin ile hemen hemen eşit inhibisyon zon çapına sahip olduğu, *SH* özütünün ise amoksisilinden *S. Aureus* için %326, *P. Aeruginosa* için ise %240 daha fazla antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Öte yandan *L. Inermis* hariç Türkiye florasında yetişen

diğer bitkiler ile gerçekleştirilen antibakteriyel analizler sonucu etkinlik göstermedikleri belirlenmiştir. Bunun nedeni literatürde etkinliği olduğu belirtilen bitkilerin gerçekleştirilen ekstraksiyon çalışmalarında kullanıldığı kısımlarına bağlı olarak etken bileşenlerin farklılık göstermesi, daha önce Çizelge 5.1’de gösterilen konsantrasyon yoğunlukları ile beraber kullanılan ekstraksiyon yöntemi ve çözücüye bağlı olarak değişmesi olduğu düşünülmektedir. Örneğin Zubair ve arkadaşları (2012) *P. Major* bitkisinin yapraklarını kullanarak yaptıkları çalışmada özütün yüksek antioksidan ve antibakteriyel özellik gösterdiğini belirtmişlerdir. Daha önce Çizelge 4.4’de gösterildiği gibi bu çalışmada *P. Major* bitkisinin kök hariç tamamı kullanılmıştır. Buna ek olarak Çizelge 5.3’te *S. Aureus* bakterisine karşı aktivite göstermediği ifade edilen ve su-buhar destilasyonu ile elde edilen *M. Piperita* bitkisinin metanollü özütlerinin yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Raut ve Karuppaiyil, 2014).

5.4. Kontrol Numunelerinin SEM Karakterizasyonları

Elektro eğirme işlemi ile hazırlanan kontrol numunelerinin SEM analizleri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Araştırma ve Uygulama Merkezi Birimi’nde gerçekleştirilmiştir. Elde edilen görüntüler Şekil 5.1’de gösterilmiştir.



Şekil 5.1 Kontrol numunelerinin SEM görüntüleri; (a) CA, (b) PCL, (c) TPU, (d) PLA, (e) Kitosan, (f) PVA

Elde edilen nanoliflerin farklı bölgelerinden en az 50 adet nanolifin çapına *ImageJ* programı kullanılarak bakılmış, ölçülen ortalama çaplar Çizelge 5.4'te gösterilmiştir.

Çizelge 5.4 Nanoliflerin ortalama çapları

Polimer	Ortalama lif çapı (nm)
PVA	206 (± 69)
PCL	203 (± 83)
Kitosan	123 (± 28)
CA	130 (± 45)
PLA	98 (± 35)
TPU	314 (± 51)

Polimerin cinsine, konsantrasyonuna, moleküler ağırlığına, kullanılan çözücü ve işlem parametreleri ile çevresel faktörlere bağlı olarak farklı çap uzunluklarında nano boyutlu lif üretimi başarıyla gerçekleştirilmiştir. Farklı özelliklere sahip polimerlerin elektro eğirme işlem parametreleri de farklıdır. Daha önce polimerlerin özelliklerinin gösterildiği Çizelge 4.1 ve elektro eğirme işlem parametrelerinin ifade edildiği Çizelge 4.7’de kullanılan polimerlerin farklılıkları belirtilmiştir. Bu farklılıklara sahip polimerlerden 100-350 nm arasında değişen farklı lif çaplarında nano lif üretildiği Çizelge 5.4’te açıkça görülmektedir.

Öte yandan PLA elektro eğirme çözeltilisine nazaran daha yüksek viskoziteye sahip TPU çözeltilisinden elde edilen nano liflerin daha kalın çapa sahip olduğu görülmüştür (Şekil 5.1 c ve d). Buna ek olarak neredeyse eşit viskoziteye sahip PLA ve CA elektro çekim çözeltilerinden elde edilen nano liflerin besleme hızı dışında neredeyse hemen hemen aynı işlem parametrelerinde üretimleri gerçekleştirilmiştir. Ancak CA’nın PLA’dan iki kat daha fazla akış hızı ile üretimi nano lif boyutunu da etkilemiş ve daha kalın çaplı lif oluşumuna neden olmuştur (Şekil 5.1 a ve d). Ayrıca Şekil 5.1’de gösterilen kitosan nanoliflerinin SEM analizi sonrası elde edilen görüntüsünde boncuksu yapılar tespit edilmiştir. Boncuksu yapıların genellikle düşük viskozite, net yük yoğunluğunun yetersiz olması, polimer ve çözücüye bağlı olarak elde edilen yüksek yüzey geriliminin sebep olduğu araştırmalar sonucunda ortaya çıkmıştır (Reneker vd., 2000; Lee vd., 2003; Zuo vd., 2005). Diğer polimerlerin aksine suda çözünen bir polimer olan PVA (Şekil 5.1 f)’yi ise solventte çözünen polimerlerden ayrı değerlendirmek gerekmektedir. Kullanılan polimerler arasında en düşük akış hızı ve en yüksek uygulanan voltaj/şırınga ucu-kolektör arasındaki mesafe oranına sahip olarak üretimi gerçekleştirilebilmiştir. Buna rağmen Çizelge 5.4’te de görüleceği üzere ortalama bir değerde lif çapına sahiptir.

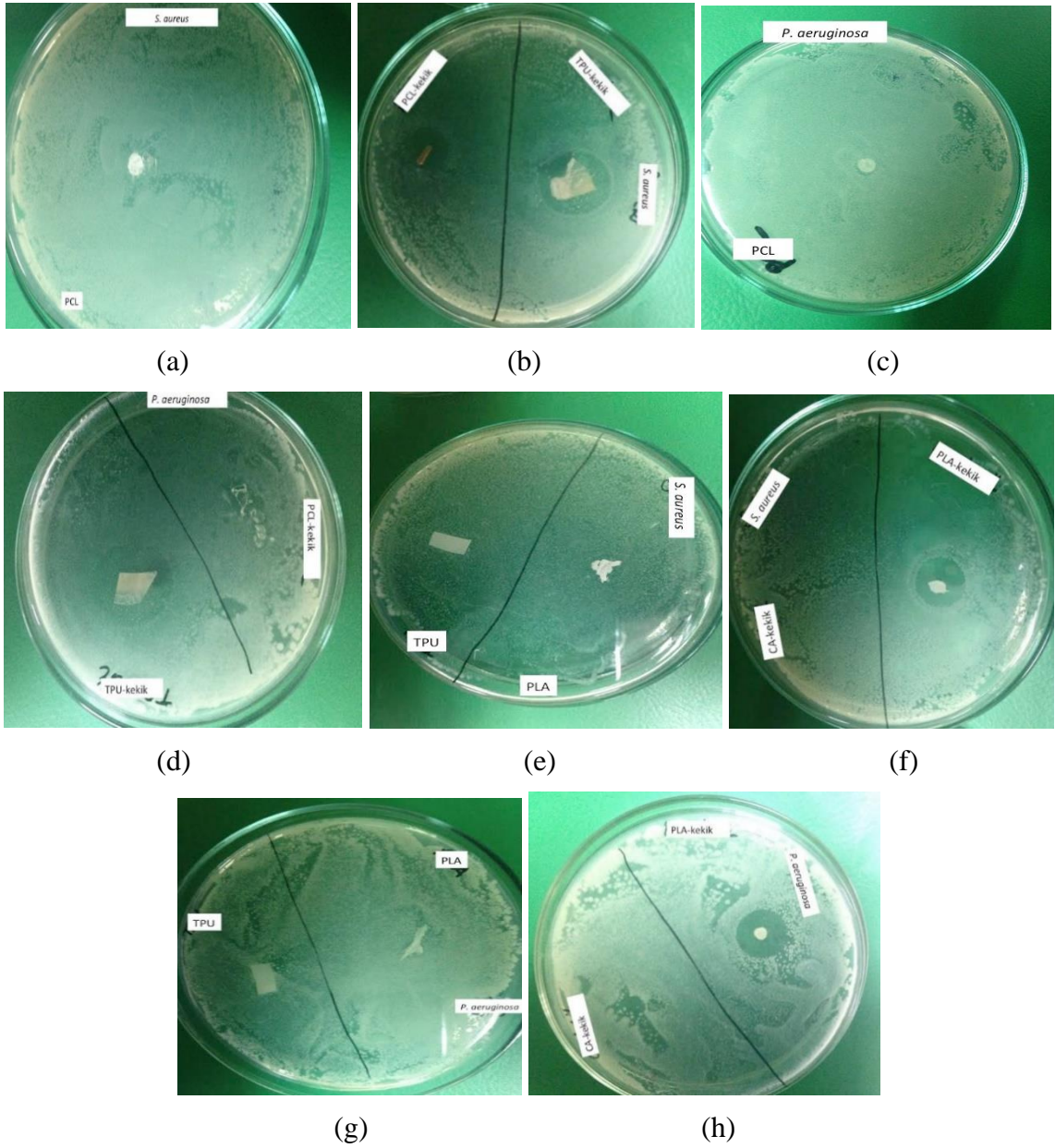
5.5. *SH* Özütü İçeren Kompozit Nano Liflerin Antibakteriyel Analizi

Disk difüzyon yöntemiyle *S. Aureus* ve *P. Aeruginosa* mikroorganizmaları kullanılarak nano liflerin antibakteriyel aktiviteleri belirlenmiş ve Çizelge 5.5'de gösterilmiştir.

Çizelge 5.5 Polimerlerin fonksiyonelleştirildikten önce ve sonraki antibakteriyel aktiviteleri

Polimer/Malzeme	Kontrol numunelerinin antibakteriyel analizi sonucu ölçülen inhibisyon zon çapı (mm)		SH katkılı nanoliflerin antibakteriyel analizi sonucu ölçülen inhibisyon zon çapı (mm)	
	<i>S. Aureus</i>	<i>P. Aeruginosa</i>	<i>S. Aureus</i>	<i>P. Aeruginosa</i>
Amoksisilin(Antibiyotik)	15	22	-	-
<i>SH</i>	49	53	-	-
PCL	0	0	14	16
Kitosan	2	6	6	7
CA	0	2	0	2
PLA	0	0	18	18
TPU	0	0	18	22

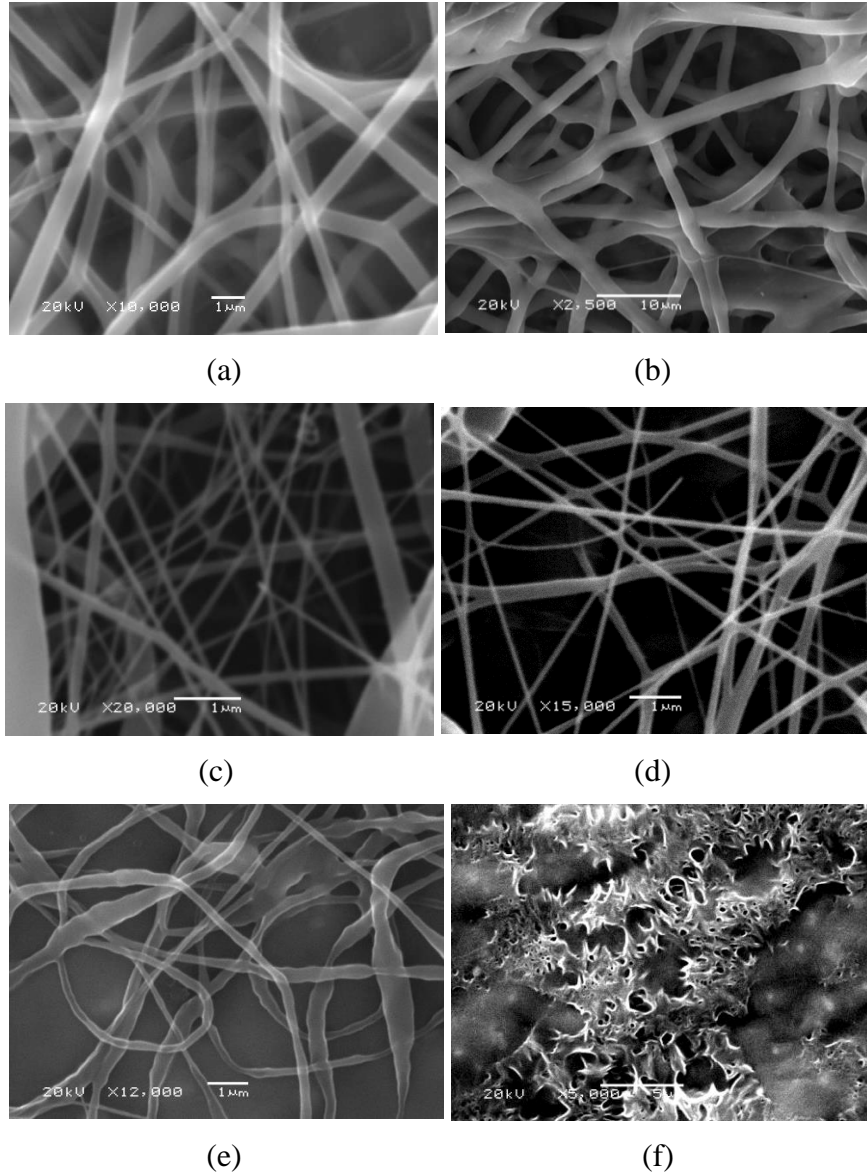
Elde edilen sonuçlara göre özüt ile katkılandırılmadan önce yalnızca Kitosan polimerinin tek başına ve yetersiz bir antibakteriyel etkinliği gözlenmektedir. Diğer polimerlerin ise *S. Aureus* ve *P. Aeruginosa* mikroorganizmalarına karşı antibakteriyel aktiviteleri yoktur. Ancak *SH* bitki özütü ile fonksiyonelleştirildikten sonra özellikle PLA, TPU ve PCL polimerlerinin etkin antibakteriyel aktiviteye bağlı yüksek inhibisyon zon çapı ölçülmüştür (Çizelge 5.5). Buna ek olarak Şekil 5.2'de saf ve katkılı PLA, TPU ve PCL nano liflerinin zon çapı değişikliği açıkça görülmektedir. Elde edilen yüksek antibakteriyel etkinlik nedeniyle çalışmalar bu üç polimer üzerinden ilerlemiştir.



Şekil 5.2 Bitki özütü ile fonksiyonelleştirilen nano liflerin antibakteriyel etkinliklerinin görünümü; (a) PCL(saf) nano liflerinin *S.Aureus* mikroorganizmasına, (b) *SH* özütü içeren PLA ve TPU nano liflerinin *S.Aureus* mikroorganizmasına, (c) PLA (saf) nano liflerinin *P.Aeruginosa*'ya, (d) *SH* özütü içeren PLA ve TPU nano liflerinin *P.Aeruginosa*'ya, (e) PLA (saf) nano liflerinin *S.Aureus*'a, (f) *SH* özütü içeren PLA nano liflerinin *S.Aureus*'a, (g) PLA (saf) nano liflerinin *P.Aeruginosa*'ya, (h) *SH* özütü içeren PLA nano liflerinin *P.Aeruginosa* mikroorganizmasına karşı antibakteriyel aktiviteleri.

5.6. SH Özütü İçeren Kompozit Nano Liflerin SEM Karakterizasyonları

SH özütü içeren kompozit nano liflerden en iyi antibakteriyel sonucu vermiş TPU/SH, PCL/SH ve PLA/SH nanoliflerinin SEM analizleri sonucu elde edilen görüntüler katkısız nanolifler ile karşılaştırmalı olarak Şekil 5.3’de gösterilmiştir.



Şekil 5.3 SH özütü içeren ve içermeyen nanoliflerin SEM görüntüleri; (a) TPU(saf), (b) TPU/SH, (c) PLA (saf), (d) PLA/SH, (e) PCL (saf), (f) PCL/SH

Elde edilen nano liflerin farklı bölgelerinden ölçülen ortalama çaplar Çizelge 5.6’da saf nano lifler ile beraber karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir.

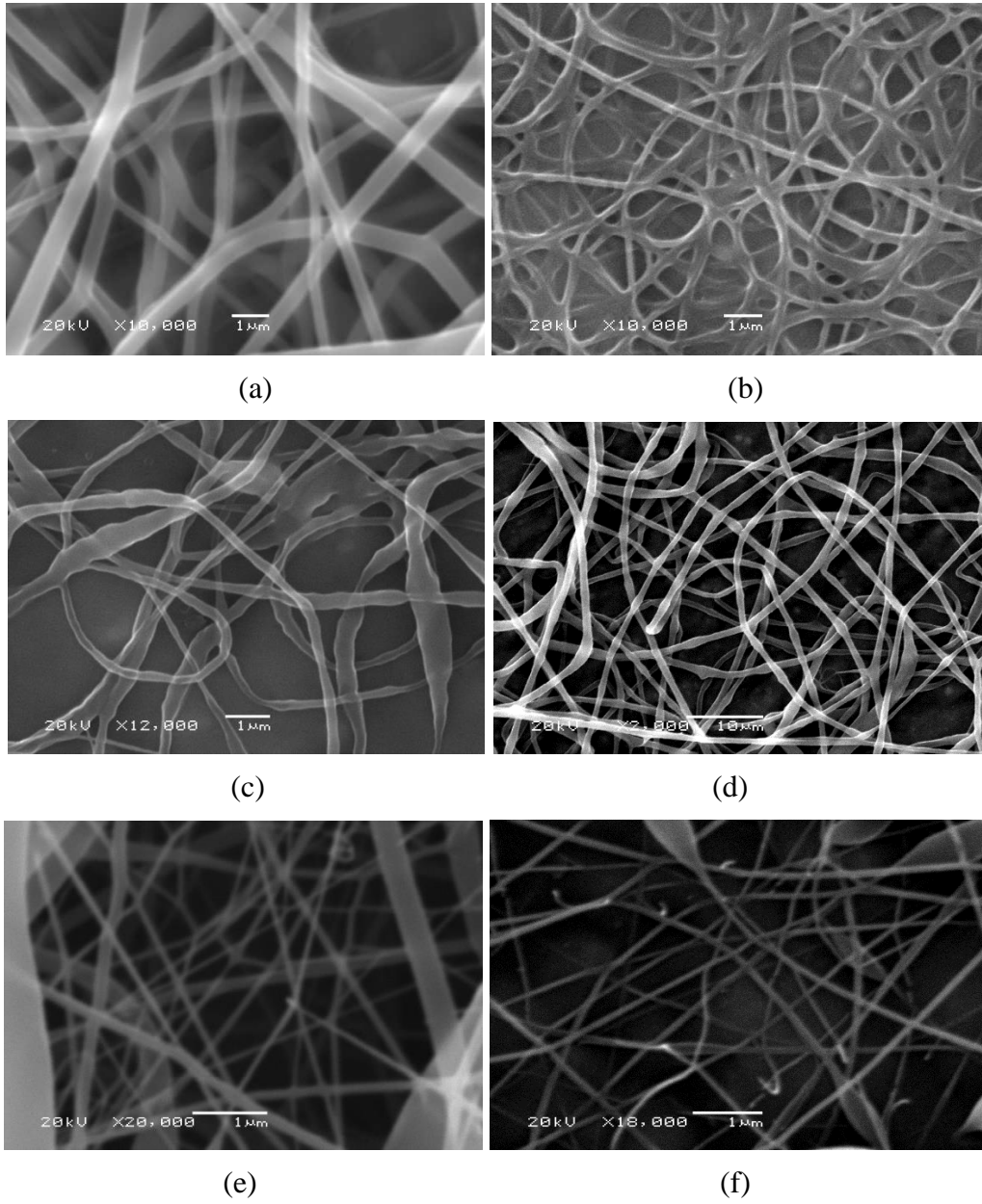
Çizelge 5.6 *SH* katkılı ve katkısız (saf) nano liflerin ortalama çapları

Polimer	Ortalama lif çapı (nm)
PLA	98 (± 35)
PLA/ <i>SH</i>	100 (± 31)
TPU	314 (± 51)
TPU/ <i>SH</i>	734,72 ($\pm 145,75$)
PCL	203 (± 83)
PCL/ <i>SH</i>	Lif ölçümü için uygun fotoğraf alınamamıştır.

SH özütü ile katkılandırılan PLA'nın katkılandırıldıktan sonra ortalama lif çapı artmış gibi gözükse de standart sapmaya dikkat edildiğinde PLA ve PLA/*SH* nano lifleri arasında belirgin bir fark görülmemektedir. Ancak organik bir maddenin böyle yapılara tam olarak entegre olduğu durumlarda, lif çapında polimerin türüne bağlı olarak belirgin artışlar görülmesi beklenmektedir. Örneğin TPU'ya bakıldığında (Şekil 5.3 a ve b) çok büyük bir lif çapı artışı görülmekle birlikte yapılan ölçümler sonucunda da ortalama çapın arttığı tespit edilmiştir (Çizelge 5.6). Öte yandan *SH* özütü ile katkılandırılan PCL ile verimli lif üretiminin gerçekleştirilemediği belirlenmiştir. Optimizasyon süreci boyunca yapılan iyileştirmeler yalnızca lif çapını etkileyebilmektedir. Eğer uygun bir elektro eğirme çözeltisi (polimer ile bitki özütünün uyumluluğu bu açıdan önemlidir) hazırlanamamış ise lif üretiminin düzgün ve sürekli bir şekilde gerçekleştirilmesi yalnızca proses parametreleri ile mümkün olmamaktadır. Bu nedenle *SH* bitki özütü ile en uygun elektro eğirme çözeltisinin hazırlanabildiği TPU ile düzgün ve sürekli lif üretimi gerçekleştirildiği için bu polimer üzerine yoğunlaşmıştır.

5.7. *AE* Özütü İçeren Kompozit Nano Liflerin SEM Karakterizasyonları

AE özütü içeren kompozit nano liflerin SEM analizleri sonucu elde edilen görüntüler katkısız nanolifler ile karşılaştırmalı olarak Şekil 5.4'te gösterilmiştir.



Şekil 5.4 AE özütü içeren ve içermeyen nanoliflerin SEM görüntüleri; (a) TPU(saf), (b) TPU/AE, (c) PCL (saf), (d) PCL/AE, (e) PLA (saf), (f) PLA/AE

Elde edilen nano liflerin farklı bölgelerinden ölçülen ortalama çaplar Çizelge 5.7’de saf (katkısız) nanolifler ile beraber karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir.

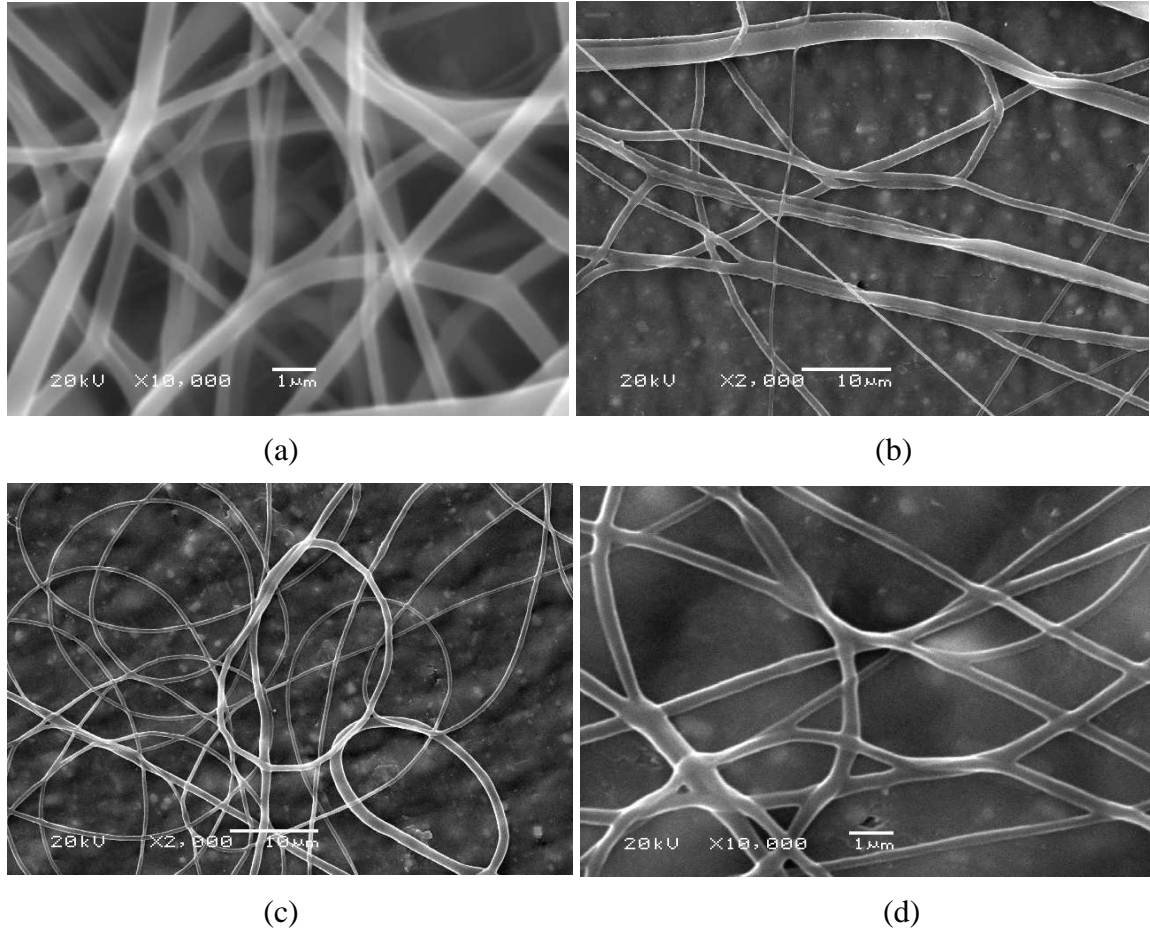
Çizelge 5.7 AE katkı ve saf nanoliflerin ortalama çapları

Polimer	Ortalama lif çapı (nm)
PLA	98 (± 35)
PLA/AE	111 (± 41)
TPU	314 (± 51)
TPU/AE	234.78 (± 59.50)
PCL	203 (± 83)
PCL/AE	549 (± 90)

SH özütünden sonra en etkin ikinci antibakteriyel aktiviteye sahip olan *AE* bitki özütü ile katkılandırılan PLA'ya bakıldığı zaman, *SH* ile katkılandırıldığında gösterdiği davranışa benzer bir davranış göstermiştir. Katkılı lif çapı saf halinde olduğu çapa yakın değerlerde ölçülmüştür. İkinci polimer TPU'da ise standart sapma dikkate alındığında lif çaplarında PLA'ya benzer bir şekilde belirgin bir değişim görülmemiştir (Çizelge 5.7). Ancak PCL ve PCL/AE (Şekil 5.4 c ve d) fotoğraflarından da görüleceği üzere organik bir maddenin nano lif yapısında bulunmasına bağlı olarak lif çapı neredeyse iki katına çıkmıştır. Fakat *AE* bitki özütü *SH* özütü kadar yüksek antibakteriyel etkinliğe sahip olmadığından PCL/AE yerine TPU/SH çalışmalarına devam edilmiştir.

5.8. *HP* Özütü İçeren Kompozit Nano Liflerin SEM Karakterizasyonları

HP özütü içeren kompozit nanoliflerin SEM analizleri gerçekleştirilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda *HP* özütü içeren TPU nanoliflerinin görüntüleri Şekil 5.5'de verilmiştir.



Şekil 5.5 Farklı konsantrasyonlarda *HP* özütü içeren ve katkılandırılmamış TPU nano liflerinin SEM görüntüleri; (a) TPU(saf), (b) TPU/HP (%3 ağı.), (c) TPU/HP (%5 ağı.), (d) TPU/HP (%7 ağı.).

Elde edilen TPU ve TPU/HP nano liflerinin ölçülen ortalama çapları Çizelge 5.8'de gösterilmiştir.

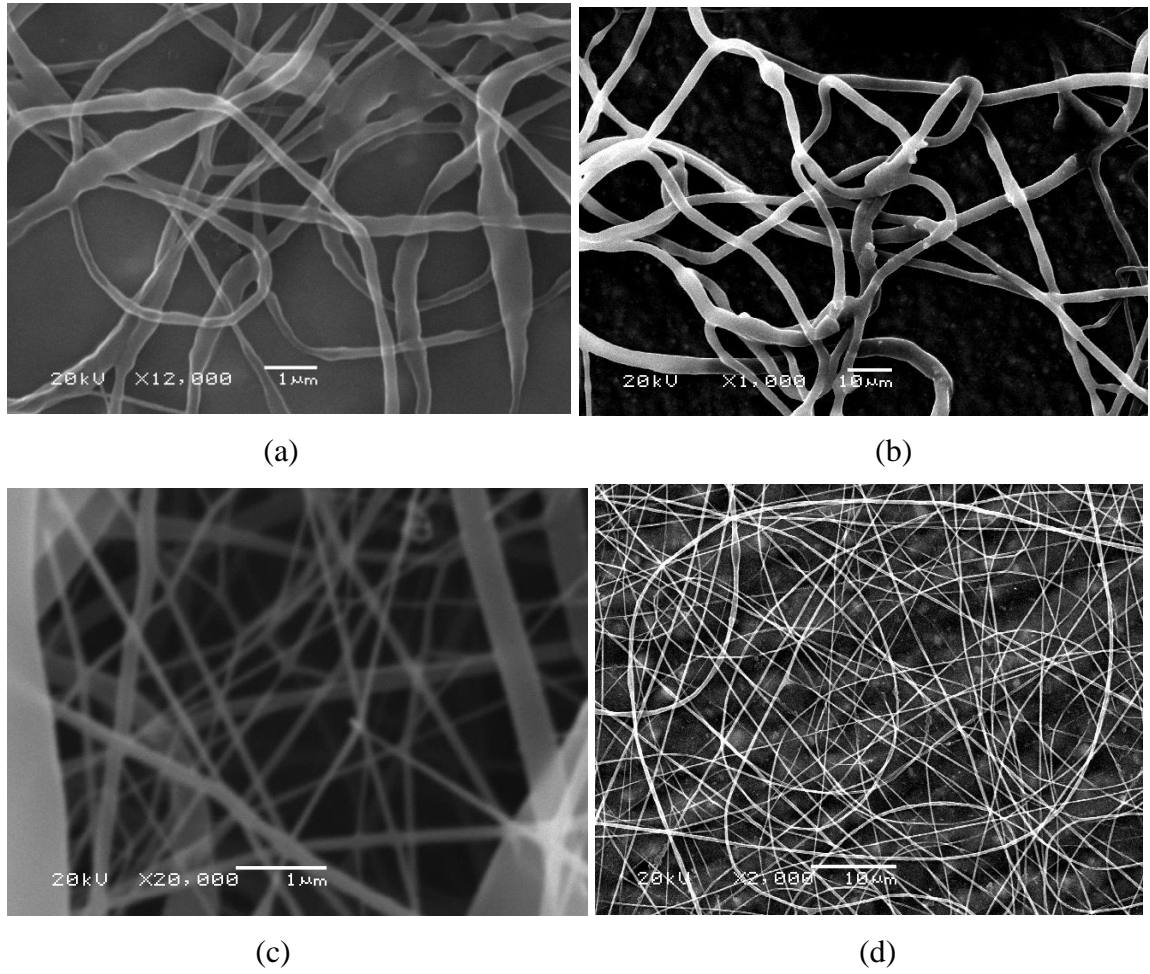
Çizelge 5.8 *HP* katkılı TPU nano liflerin ortalama çapları

Polimer	Ortalama lif çapı (nm)
TPU	314 (± 51)
TPU/HP (%10 ağı.)	Lif elde edilememiştir.
TPU/HP(%7 ağı.)	442 (± 119)
TPU/HP(%5 ağı.)	445 (± 95)
TPU/HP(%3 ağı.)	399 (± 95)

Öncelikle %10 ağı. *HP* ile hazırlanmış olan TPU/HP elektro çekim çözeltisinden elektro eğirme tekniği ile lif üretimi gerçekleştirilememiştir. Bunun nedeni proses parametrelerinden bağımsız olarak *HP* konsantrasyonunun elektro çekim çözeltisi içinde

yüksek olması nedeniyle lif üretimi sürecinde solüsyonun kararsız davranışı olarak değerlendirilmiştir. Kararsız davranışı aşmak amacıyla solüsyon içindeki *HP* konsantrasyonu azaltılarak yeni elektro çekim çözeltileri hazırlanmış ve lif optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Üç farklı (%7, 5 ve 3 ağırlık) konsantrasyonda *HP* bulunan TPU/*HP* elektro çekim çözeltilerinde hemen hemen eşit çaplarda lifler elde edilmiştir (Çizelge 5.8) Diğer numuneler ile kıyas edilebilmesi amacıyla %10 ağırlık, 'ye en yakın değer olan %7 ağırlık *HP* konsantrasyonu bulunan TPU/*HP* nano lifleri ile çalışmalara devam edilmesine karar verilmiştir.

Öte yandan %10 ağırlık *HP* özütü içeren PCL ve PLA nano liflerinin SEM görüntüleri karşılaştırmalı olarak Şekil 5.6'da verilmiştir.



Şekil 5.6 *HP* özütü içeren ve içermeyen nano liflerin SEM görüntüleri; (a) PCL (saf), (b) PCL /*HP*, (c) PLA (saf), (d) PLA/*HP*.

Elde edilen *HP* özütü ile katkılandırılmış PCL ve PLA nano liflerinin ortalama çapları Çizelge 5.9’da gösterilmiştir.

Çizelge 5.9 *HP* katkılı PCL ve PLA nano liflerin ortalama çapları

Polimer	Ortalama lif çapı (nm)
PLA	98 (± 35)
PLA/HP	144 (± 41)
PCL	203 (± 83)
PCL/HP	1230 (± 526)

PLA(saf) ve PLA/HP nano lifleri mukayese edildiğinde *HP*’nin morfolojik açıdan PLA’nın yapısına çok kolay entegre olmadığı anlaşılmaktadır (Çizelge 5.9). Öte yandan PCL ve PCL/HP nano liflerinde lif çapı neredeyse dört katına çıkmıştır ve katkılı liflerin nano boyuttan çok mikro ölçekte olduğu görülmektedir.

5.9. *AE* ve *HP* Özütü İçeren Kompozit Nano Liflerin Antibakteriyel Analizi

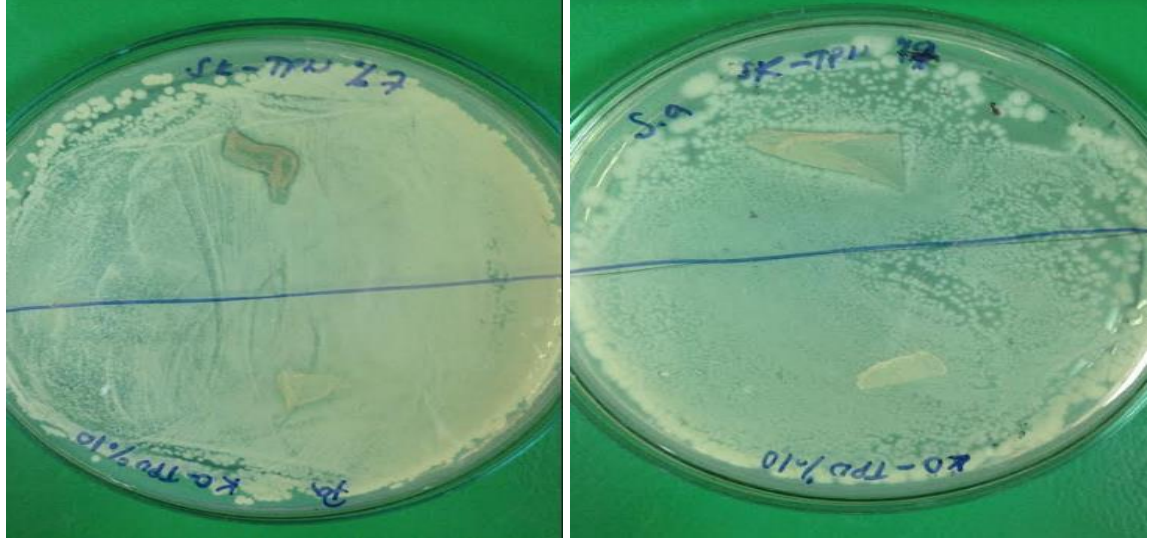
AE ve *HP* bitki özütü ile fonksiyonelleştirilen TPU nanolifleri ile bitki özütü içermeyen TPU nano liflerinin antibakteriyel analizi sonucu ölçülen inhibisyon zon çapları Çizelge 5.10’da gösterilmiştir.

Çizelge 5.10 Polimerlerin fonksiyonelleştirildikten önce ve sonraki antibakteriyel aktiviteleri

Polimer/Malzeme	Antibakteriyel analiz sonucu ölçülen inhibisyon zon çapı (mm)	
	<i>S. Aureus</i>	<i>P. Aeruginosa</i>
Amoksisilin(Antibiyotik)	15	22
<i>AE</i>	12	14
<i>HP</i>	12	12
TPU	0	0
TPU/ <i>AE</i>	0	0
TPU/ <i>HP</i>	0	0

Disk difüzyon yöntemiyle *S. Aureus* ve *P. Aeruginosa* mikroorganizmaları kullanılarak nanoliflerin antibakteriyel analizleri gerçekleştirilmiş numunelerin çevresinde belirgin genişlikte bir zon çapı gözükme de çok ince zon çapı *HP* katkılı TPU nano lifinde

gözükmüştür (Şekil 5.7). Sonuç olarak sadece TPU/HP kompozit nano liflerinde bakteriyostatik etki gözlemlenmiştir.



(a)

(b)

Şekil 5.7 Bitki özütü içeren TPU nano liflerinin antibakteriyel aktivitesinin görünümü; (a) *HP* özütü içeren TPU ile *AE* özütü içeren TPU nano liflerinin *P. Aeruginosa* mikroorganizmasına, (b) *HP* özütü içeren TPU ile *AE* özütü içeren TPU nano liflerinin *S. Aureus* mikroorganizmasına karşı antibakteriyel aktiviteleri.

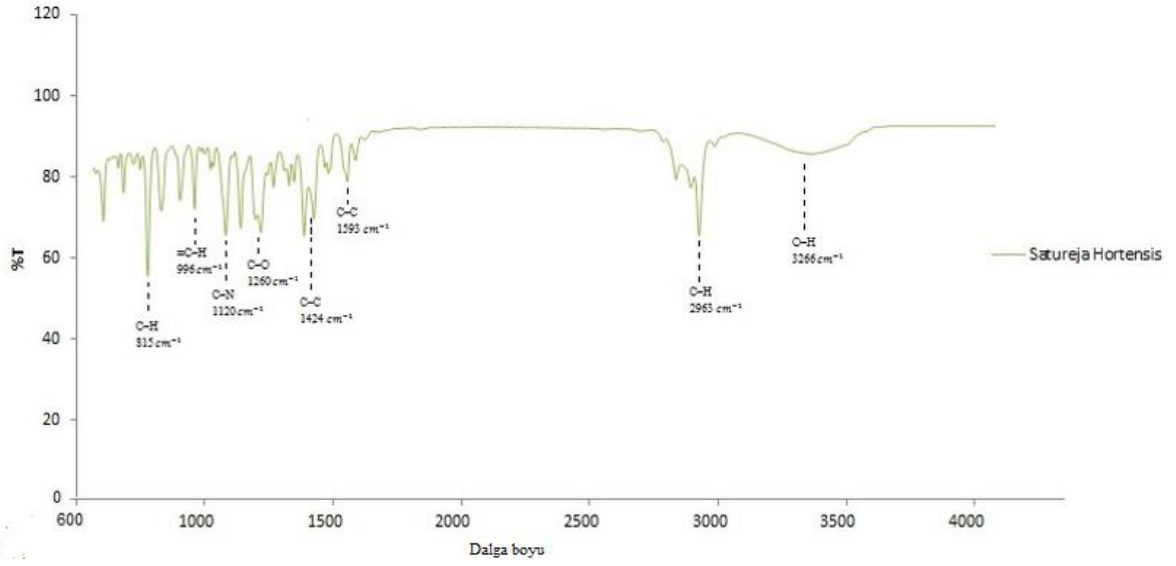
5.10. FTIR Karakterizasyon Çalışmaları

Bitki özütü içeren/içermeyen nano lifler ile bitki özütünün FTIR (Fourier Dönüşümlü Infrared Spektrofotometre) karakterizasyonları 'Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Maden Mühendisliği Bölümü Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

5.10.1. Bitki özütünün FTIR karakterizasyonu

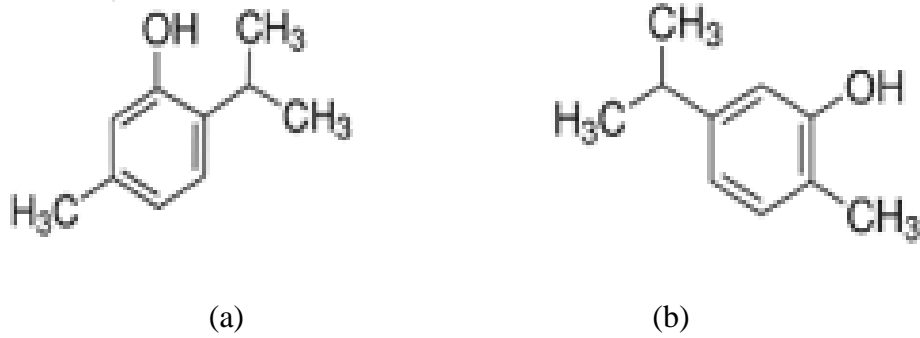
En yüksek antibakteriyel aktivite göstermiş *SH* bitki özütü ile FTIR karakterizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Şekil 5.8'de gösterilen FTIR spektrumu grafiği 600-4000 cm^{-1} dalga boyu arasında belirlenmiş, *SH* özütünde okunan pik değerlerinin 815 cm^{-1} 'de aromatik grubunda bulunan C-H bağından, 996 cm^{-1} 'de =C-H bağının varlığından, 1120 cm^{-1} 'de C-N geriliminden, 1424 cm^{-1} ve 1593 cm^{-1} 'de halkalı aromatik grubundaki

C–C geriliminden, 2963 cm^{-1} 'de aromatik grubundaki C–H geriliminden, 3266 cm^{-1} 'de O–H bağından kaynaklandığı araştırmalar sonucu ortaya çıkmıştır.



şekil 5.8 *SH*'nin FTIR spektrum grafiği

Özellikle 800- 1400 arasında görölen belirgin piklerin *SH* özütünün ikinci ana bileşeni timol'un (şekil 5.9 a) ve 2960-3270 arasında görölen keskin pikler ile dalgalanmanın *SH* özütünün ana bileşeni karvakrol'un (şekil 5.9 b) etkisi ile olduğu düşünölmektedir.

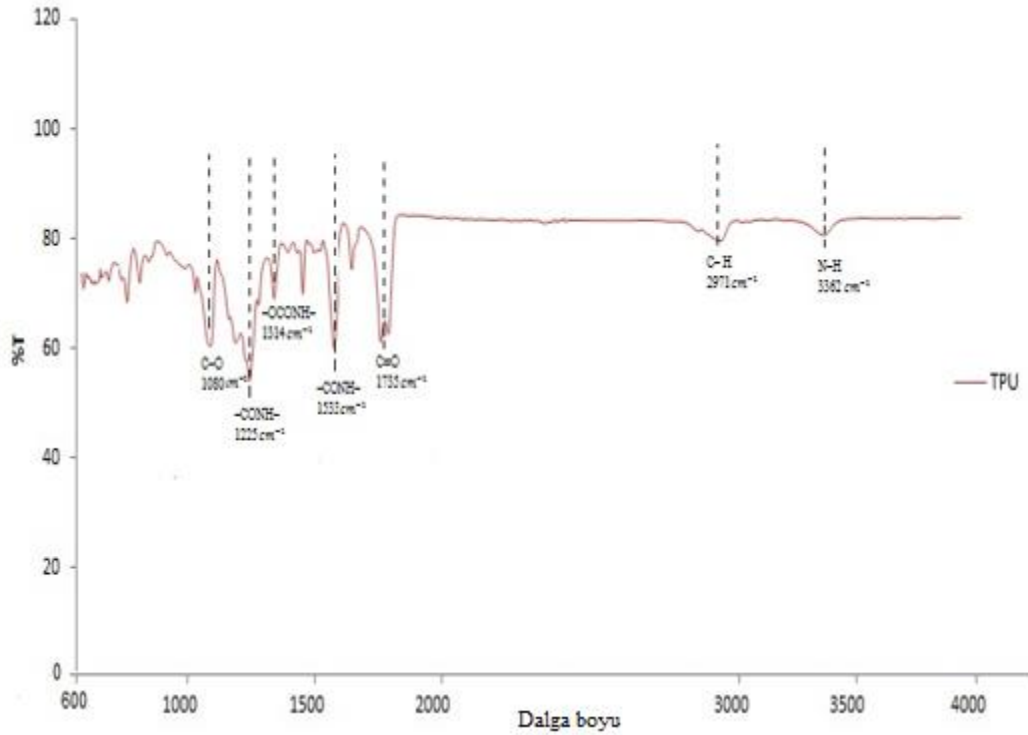


şekil 5.9 *SH* özütü bileşenlerinin moleköler açılımı; (a)Timol, (b) Karvakrol

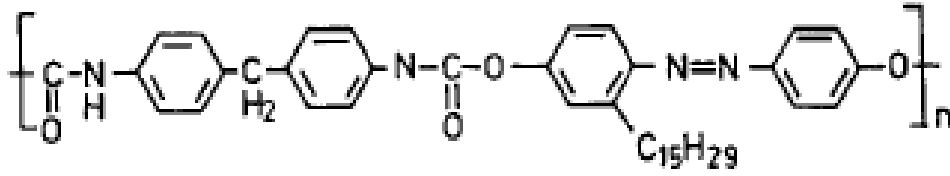
5.10.2. Bitki özütü içermeyen nano liflerin FTIR karakterizasyonları

SH özütü ile beraber en yüksek antibakteriyel etkinlik göstermiş üç polimerin (TPU, PCL ve PLA) bitki özütü içermeyen FTIR spektrumu grafikleri 600-4000 dalga boyu arasında belirlenmiştir.

Şekil 5.10'da *TPU(saf)* nanoliflerinin spektrum grafiği gösterilmiştir. TPU'nun karakteristik pik değerlerinin 1080 cm^{-1} 'de C-H geriliminden, 1225 cm^{-1} 'de C-N bağının varlığından, 1314 cm^{-1} 'de N-O simetrik geriliminden, 1533 cm^{-1} 'de N-O asimetric geriliminden, 1735 cm^{-1} 'de C=O bağından, 2971 cm^{-1} C-H ve 3362 cm^{-1} N-H bağından kaynaklandığı araştırmalar sonucu ortaya çıkmış ve moleküler açılımı Şekil 5.11'de gösterilen TPU'nun bünyesinde bu bağları bulundurduğu ispatlanmıştır.

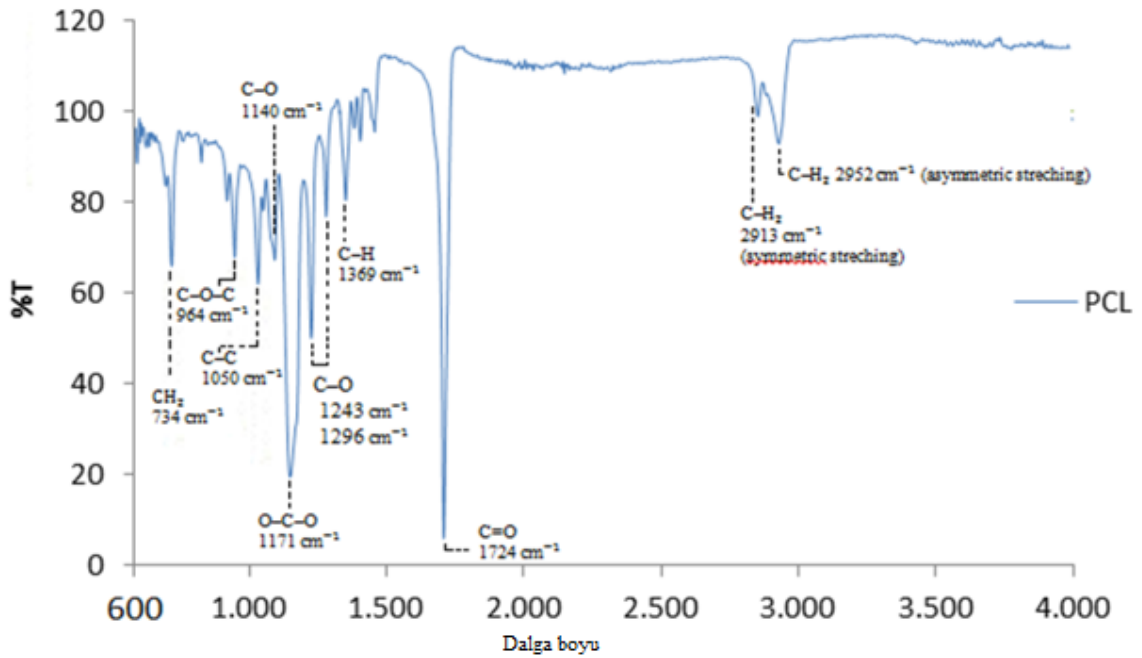


Şekil 5.10 TPU (saf)'nun FTIR spektrum grafiği

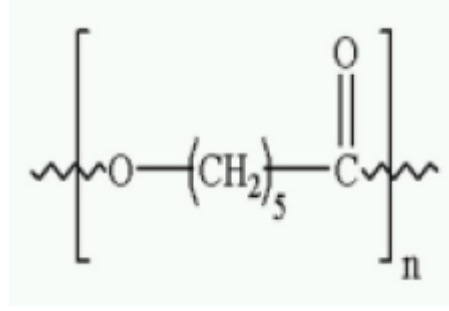


Şekil 5.11 TPU'nun moleküler açılımı

PCL(saf) nanoliflerinin spektrum grafiği Şekil 5.12'de gösterilmiş ve karakteristik piklerin 734 cm^{-1} 'de CH_2 titreşiminden, 964 cm^{-1} 'de $C-O-C$ simetrik bağından, 1350 cm^{-1} 'de $C-C$ bağından, 1140 cm^{-1} 'de $C-O$ bağından, 1171 cm^{-1} 'de $O-C-O$ bağından, 1243 ve 1296 cm^{-1} 'de $C-O$ bağından ve 1369 cm^{-1} 'de $C-H$ bağı ve simetrik deformasyonundan, 1724 cm^{-1} 'de $C=O$ bağından, 2913 cm^{-1} 'de $C-H_2$ simetrik bağından, 2952 cm^{-1} 'de $C-H_2$ asimetrik bağından kaynaklandığı araştırmalar sonucu ortaya çıkmıştır. PCL'nin bünyesinde bulunan bu bağlanmalar ve moleküler yapı Şekil 5.13'te PCL'nin gösterilmiştir.

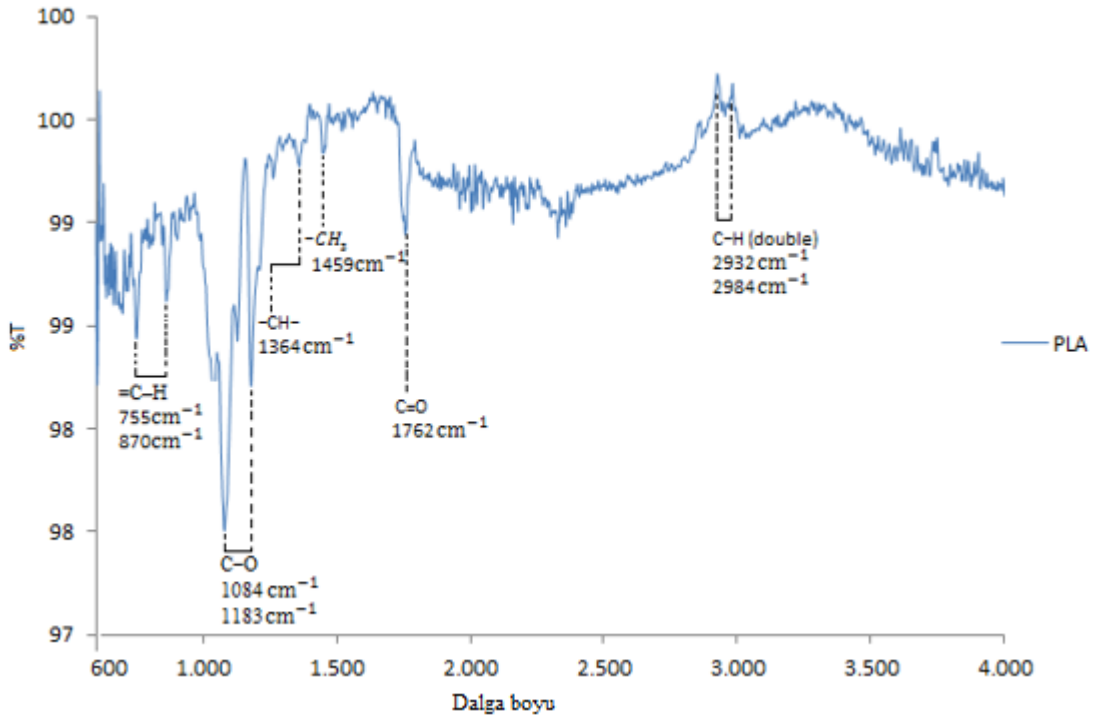


Şekil 5.12 PCL (saf)'nin FTIR spektrum grafiği

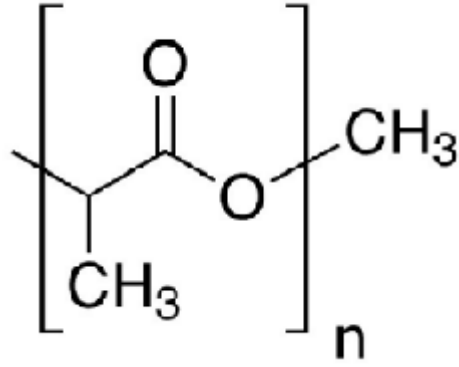


Şekil 5.13 PCL'nin moleküler açılımı

PLA(saf) nanoliflerinin ise spektrum grafiği Şekil 5.14'te gösterilmiş ve karakteristik piklerin 755 cm^{-1} 'de $=\text{C}-\text{H}$ bağından, 870 cm^{-1} 'de $=\text{C}-\text{H}$ bağından, 1084 ve 1183 cm^{-1} 'de $\text{C}-\text{O}$ bağından ($-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{OH}$), 1364 cm^{-1} 'de $\text{C}-\text{H}$ asimetrik bağlanmasından, 1459 cm^{-1} 'de $-\text{CH}_3$ simetrik bağından ve 1762 cm^{-1} 'de $\text{C}=\text{O}$ karbonil bağından, 2932 ve 2984 cm^{-1} 'de $\text{C}-\text{H}$ (duble) titreşiminden kaynaklandığı araştırmalar sonucu ortaya çıkmıştır. PLA'nın bünyesinde bulunan bu yapılar Şekil 5.15'te şematik olarak gösterilmiştir.



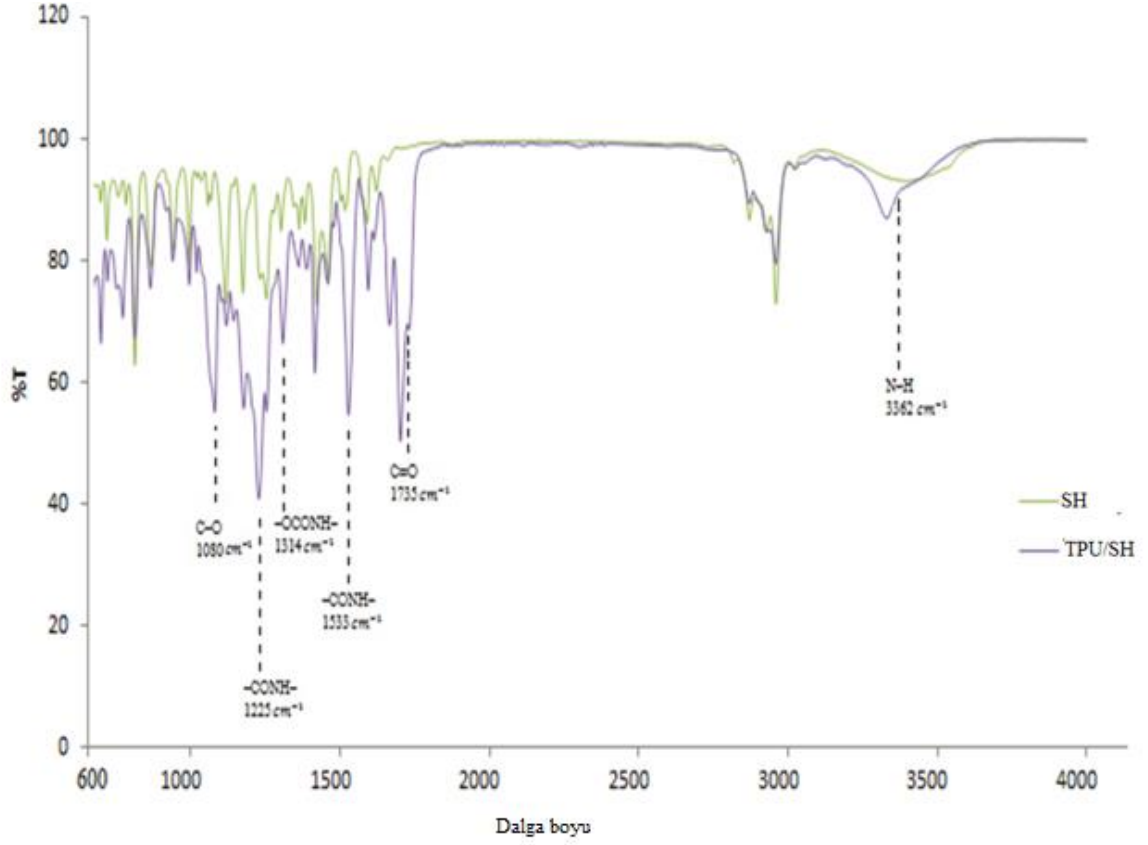
Şekil 5.14 PLA (saf)'nın FTIR spektrum grafiği



Şekil 5.15 PLA'nın moleküler açılımı

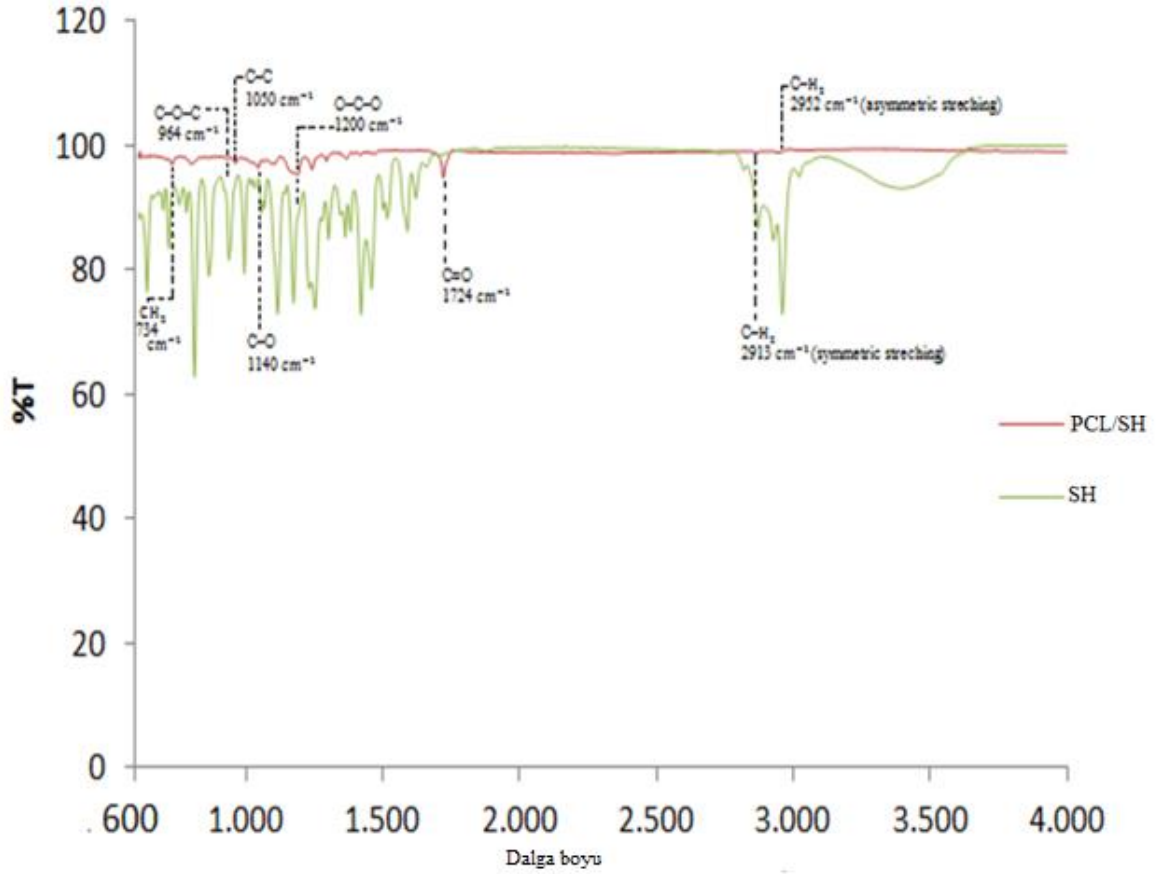
5.10.3. Bitki özütü içeren nano liflerin FTIR karakterizasyonları

SH özütü içeren TPU nanoliflerinin spektrum grafiği Şekil 5.16'da gösterilmiştir. TPU/SH (mor grafik) grafiğine bakıldığında 1080, 1225, 1314, 1533, 1735, 3362 cm^{-1} 'de belirgin bir şekilde TPU(saf) 'nun varlığı görülmektedir. Böylece SH'nin TPU ile beraber nanolif üretimi sırasında TPU'nun kimyasal yapısının değişmediği anlaşılmaktadır. Öte yandan SH özütünün spesifik pikleri (yeşil grafik) TPU/SH grafiğindeki 600-1500 cm^{-1} ve 2963 cm^{-1} 'de de görülmektedir. SH özütü kimyasal yapısında bir değişime uğramadan TPU nanoliflerine başarılı bir şekilde entegre edilmiştir.



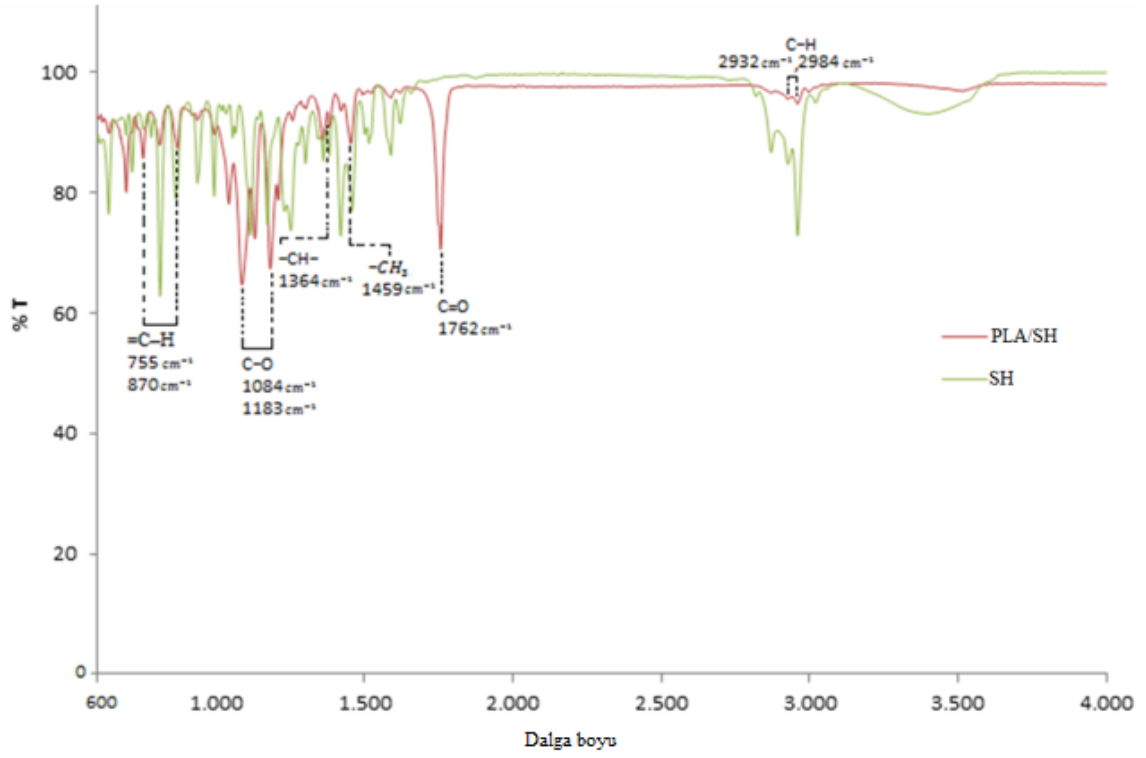
Şekil 5.16 TPU/SH ve *SH* spektrum grafikleri

Şekil 5.17’de gösterilen *SH* özütü içeren PCL nanoliflerinin spektrum grafiğine bakıldığında ise TPU/SH spektrum grafiğine benzer bir durum söz konusudur. *SH* özütünün spesifik piklerinin PCL/SH grafiğinde belirgin şekilde görülmesi ($600-1500\text{ cm}^{-1}$ ve 2963 cm^{-1} dalga boyunda) ile PCL/SH grafiğinde PCL (saf)’e ait titreşim ve bağlanmaların varlığı ($734, 964, 1350, 1140, 1171, 1243, 1296, 1369, 1724, 2913, 2950\text{ cm}^{-1}$ dalga boyunda) *SH* özütünün herhangi bir kimyasal değişime uğramadan PCL’ye entegre olduğunu kanıtlamıştır.



Şekil 5.17 PCL/SH ve SH spektrum grafikleri

Şekil 5.18’de gösterilen SH özütü içeren PLA nanoliflerinin spektrum grafiğine bakıldığında ise SH özütünün spesifik piklerinin PLA/SH grafiğinde $600-1500\ cm^{-1}$ ve $2963\ cm^{-1}$ dalga boyunda belirgin şekilde görülmektedir. Buna ek olarak PLA/SH grafiğinde PLA (saf)’ya ait titreşim ve bağlanmaların varlığı $755, 870, 1084, 1183, 1364, 1459, 1762, 2932$ ve cm^{-1} dalga boyunda bulunmaktadır. SH özütü herhangi bir kimyasal değişikliğe yol açmadan PLA’ya başarılı şekilde entegre edilmiştir.



Şekil 5.18 PLA/SH ve SH spektrum grafikleri

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan bu yüksek lisans tez çalışmasında, çevre dostu ve doğal bileşenleri içeren antibakteriyel nano liflerin yara örtüsü uygulamalarında kullanılmak üzere elektro eğirme tekniği kullanılarak üretilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda ülkemiz florasında yetişen bitkiler belirlenmiş, bu bitkiler toplanılarak cins ve türleri tespit edilmiştir. Daha sonra ekstraksiyon çalışmaları ile elde edilen bitki özütlerinin yara çevresinde sıklıkla oluşan patojenlerden *S. Aureus* ve *P. Aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel analizleri gerçekleştirilmiştir. Antibakteriyel analizlerin değerlendirilmesi sonucunda en etkin antibakteriyel aktiviteye sahip *SH*, *AE* ve *HP* bitki özütleri tespit edilmiştir. Yapılan araştırmalar neticesinde *SH* bitki özütünün yaygın olarak kullanılan antibiyotik amoksisilinden *S. Aureus* için %326, *P. Aeruginosa* için ise %240 daha fazla antibakteriyel aktivite gösterdiği ortaya çıkmıştır.

Öte yandan biyomedikal alanda sıklıkla kullanılmakta olan TPU, PLA, PCL, PVA, Kitosan, CA polimerlerinden elektro eğirme tekniği kullanılarak lif üretim optimizasyon çalışmaları doğrultusunda nano lif üretimi başarıyla gerçekleştirilmiş ve 98-314 nm aralığında değişen çaplara sahip nano lifler elde edilmiştir. İlk etapta en yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu önceden tespit edilmiş *SH* özütü ile altı adet polimerin katkılanırılması çalışılmış ve elektro eğirme tekniği ile katkılı liflerin üretimi (PVA hariç) gerçekleştirilmiştir. Kalan beş polimerin ise (TPU, PLA, PCL, Kitosan, CA) kontrol numuneleri (katkısız nano lifler) ile birlikte antibakteriyel analizleri gerçekleştirilmiş ve en yüksek antibakteriyel etkinlik TPU/*SH*, PLA/*SH* ve PCL/*SH* nano liflerinde gözlenmiştir. Gerçekleştirilen SEM analizleri neticesinde *SH* katkısının saf nano liflerin çapını polimere göre arttırdığı belirlenmiş ve en iyi sonucun TPU/*SH* olduğu görülmüştür. Bu nedenle çalışmalar TPU üzerine odaklanmıştır. Öte yandan önceden izole edilen ve en yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu tespit edilen diğer iki bitki (*AE* ve *HP*) özütü ile katkılanırılan TPU, PCL ve PLA nano lifleri de elektro eğirme tekniği kullanılarak başarılı bir şekilde üretilmiştir. Ancak gerçekleştirilen SEM analizleri ve antibakteriyel analiz doğrultusunda *SH*, *AE* ve *HP* ile katkılanırılan TPU, PCL, PLA nano liflerinde en iyi sonucun TPU/*SH* olduğuna karar verilmiştir. Buna ek olarak gerçekleştirilen FTIR karakterizasyonlarında ise *SH*'ye ait spesifik dalga boylarının TPU/*SH* spektrum grafiğinde

1080, 1225, 1314, 1533, 1735, 3362 cm^{-1} 'de belirgin şekilde görülmüştür. Bu nedenle FTIR çalışmalarından elde edilen sonuçlar diğer analizler ile birlikte değerlendirildiğinde bitki özütünün entegre edildiği nano lifler içerisinde en yüksek antibakteriyel etkinliği gösteren TPU/SH'nin yara tedavisi uygulamaları için tavsiye edilebilecek en iyi sonuç olduğuna karar verilmiştir.

Sonuç olarak çevreye ve insan sağlığına zararlı etkisi olduğu bilinen kimyasal ve sentetik antibakteriyel ajanlar yerine tamamen doğal ve çevre dostu bitkisel *SH*, *AE* ve *HP* özütlerinin biyomedikal alanda sıklıkla kullanılmakta olan TPU, PCL ve PLA polimerleri ile beraber elektro eğirme tekniği kullanılarak kompozit nano lif üretimi başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Nano boyutlu malzemelerin sahip oldukları eşsiz özellikler ile tamamen doğal ve bitkisel çözümler birleştirilerek üretilen kompozit nano lifler yara örtüsü ve yara tedavisi uygulamalarında potansiyel kullanıma sahip, yenilikçi ve çevre dostu bir yaklaşım ortaya koymuştur.

Belirtilen bitki özütleri ile hedeflenmiş doğal içerikli polimer tabanlı yara örtüsü çalışmaları bildiğimiz kadarıyla literatüre göre ilk defa gerçekleştirilmiştir. Gelecek çalışmalarda, daha etkin antibakteriyel etki elde edilmesi adına fenolik bileşiklerin olası tüm sınıflarının ekstraksiyonu için farklı solvent sistemleri üzerine yoğunlaşılabilir. Bununla beraber *SH*'nin ülkemizde yetiştirilen bazı diğer tıbbi bitki özleri ile kombinasyonu geliştirilmiş antimikrobiyal etkinlik için kullanılabilir.

Üretimi gerçekleştirilmiş bitki özütü içeren nano lif yapılarının ideal bir yara örtüsünden beklenen özellikleri karşılayabilecek özelliklere sahip olduğunu kanıtlamak için kontrollü salınım ve hava geçirgenliği analizleri gerçekleştirilebilir. Buna ek olarak farklı morfolojilerde örneğin iki bileşenli çekirdek-kabuk şeklinde çekirdek kısmı bitki özütü içeren nano lifler üzerinde kontrollü salınım ve hava geçirgenliği iyi olan yapıların eldesi üzerine yoğunlaşılabilir. Ayrıca, elde edilecek yara örtüsünün albinizm ve cilt aşınması gibi hastalıkların tedavisi için *in vitro* ve *in vivo* denemeleri gerçekleştirilebilir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Agarwal, P., Alok, S., Verma, A., 2014, An update on Ayurvedic herb Henna (*Lawsonia inermis* L.): a review, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(2), 330p.
- Agnes, M.S., Giri Dev, V.R., 2015, In vivo bioactivity of herbal-drug-incorporated nanofibrous matrixes, *Journal of Applied Polymer Science*, Vol:132, Issue 26.
- Ahmed, F. E., Lalia, B. S., Hashaikeh, R., 2015, A review on electrospinning for membrane fabrication: challenges and applications, *Desalination*, 356, 15-30p.
- Ajmeri, J.R., Ajmeri, C.J., 2011, Nonwoven Materials and Technologies for Medical Applications, *Handbook of Medical Textiles*, Woodhead Publishing, 1452-1456p.
- Altay, P., Basal, G., 2010, Yara Örtüleri, *Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 4(1), 109-121s.
- Anis, S. F., Khalil, A., Singaravel, G., Hashaikeh, R., 2016, A review on the fabrication of zeolite and mesoporous inorganic nanofibers formation for catalytic applications, *Microporous and Mesoporous Materials*, 236, 176-192p.
- Anonim, 2017, Wound Care Market by Product (Advanced (Foam, Alginate, NPWT, Active), Surgical, Traditional), Wound Type (Chronic (DFU, Pressure Ulcer), Acute (Burn)), End User (Hospital (Inpatient, Outpatient), Long-Term Care, Home Healthcare) - Global Forecast to 2021, <http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/wound-care-market-371.html>, Erişim Tarihi: 03.01.2017
- Ateş, H., 2015, Nano parçacıklar ve Nano Teller, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*, 3(1), 437-442s.
- Atiyeh, B. S., Costagliola, M., Hayek, S. N., Dibo, S. A., 2007, Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature, *Burns*, 33(2), 139-148p.
- Avcı, H., Monticello, R., Kotek, R., 2013, Preparation of antibacterial PVA and PEO nanofibers containing *Lawsonia Inermis* (henna) leaf extracts, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 24:16, 1815-1830p.
- Aygün, G., 2008, Yara Enfeksiyonları ve Tanılama, *İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Yara Bakımı ve Tedavisi Sempozyum Dizisi*, No:67, 145-157s.
- Azis, H. A., Taher, M., Ahmed, A. S., Sulaiman, W. M. A. W., Susanti, D., Chowdhury, S. R., Zakaria, Z. A., 2017, In vitro and In vivo wound healing studies of methanolic fraction of *Centella asiatica* extract, *South African Journal of Botany*, 108, 163-174p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Bajakova, J., Chaloupek, J., Lukáš, D., Lacarin, M., 2011, Drawing–The production of individual nanofibers by experimental method, In Proceedings of the 3rd International Conference on Nanotechnology-Smart Materials (Nanocon'11).
- Barbieri, J.S., Wanat, K., Seykora, J., 2014, Skin: Basic Structure and Function. Reference Module in Biomedical Sciences, Pathobiology of Human Disease, A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms, 1134-1144p.
- Barnes, J., Anderson, L. A., Phillipson, J. D., 2001, St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties, *Journal of pharmacy and pharmacology*, 53(5), 583-600p.
- Bashir, T., Zahara, K., Haider, S., Tabassum, S., 2015, Chemistry, Pharmacology and Ethnomedicinal Uses of *Helianthus annuus* (Sunflower): A Review, *Pure and Applied Biology*, 4(2), 226p.
- Bäsler, K., Bergmann, S., Heisig, M., Naegel, A., Zorn-Kruppa, M., Brandner, J. M., 2016, The role of tight junctions in skin barrier function and dermal absorption, *Journal of Controlled Release*, 242, 105-118p.
- Baykam, N., 2007, Yara Bakımı: Yarada Antimikrobiyal Tedavi, *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, 11, 27-32s.
- Begum, A., Sandhya, S., Syed Shaffath, A., Vinod, K. R., Swapna, R., Banji, D., 2013, An in-depth review on the medicinal flora *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae), *Acta Sci Pol Technol Aliment*, 12(1), 61-73p.
- Boateng, J. S., Matthews, K. H., Stevens, H. N., Eccleston, G. M., 2008, Wound healing dressings and drug delivery systems: a review, *Journal of pharmaceutical sciences*, 97(8), 2892-2923p.
- Bulle, S., Reddyvari, H., Nallanchakravarthula, V., Vaddi, D. R., 2016, Therapeutic potential of *Pterocarpus santalinus* L.: An update, *Pharmacognosy reviews*, 10(19), 43p.
- Candan, F., Unlu, M., Tepe, B., Daferera, D., Polissiou, M., Sökmen, A., Akpulat, H. A., 2003, Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium* Afan.(Asteraceae), *Journal of ethnopharmacology*, 87(2), 215-220p.
- Celep, Ş., Koç, E., 2008, Nanoteknoloji ve Tekstilde Uygulama Alanları, *Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, 17(7), 43-52s.
- Cheng, J., Jun, Y., Qin, J., Lee, S. H., 2017, Electrospinning versus microfluidic spinning of functional fibers for biomedical applications, *Biomaterials*, 114, 121-143p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Choi, K., Lee, Y. T., Im, S., 2016, Two-dimensional van der Waals nanosheet devices for future electronics and photonics, *Nano Today*, 11(5), 626-643p.
- Cooper, R., 2004, A review of the evidence for the use of topical antimicrobial agents in wound care, *World wide wounds*, 1-11p.
- Craig, M., Schuster, E., Holmberg, K., 2015, Biodegradable Nanofilms on Microcapsules for Controlled Release of Drugs to Infected Chronic Wounds, *Materials Today: Proceedings*, 2(1), 118-125p.
- Çakmak, S., 2011 a, Polimerik Nanofiber Üretim Yöntemleri, *Nanobülten*, 13, 22-45s.
- Çakmak, S., 2011 b, Elektroeğrilmiş Nanofiberlerin Uygulama Alanları, *Nanobülten* (14), Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 17s.
- Çallıoğlu Cengiz, F., 2011, Silindirik Elektro Lif Çekim Yöntemi ile Poliüretan Nano Lif Üretimi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi, 3s.
- Çaydamlı, Y., 2012, Elektrospinning Yöntemi ile Biyopolimer Esaslı Nanoyapıların Hazırlanması ve Karakterizasyonu, Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 19s.
- Çetinkale, O., 2008, Yanık Yarası Tedavisi, İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Yara Bakımı ve Tedavisi Sempozyum Dizisi, No:67, 107-117s.
- Davis, R.H., Leither, M.G., Russo, J.M., Byrne, M.E., 1989, Wound healing: Oral and topical activity of Aloe vera, *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 79(11), 559-62p.
- Dhivya, S., Padma, V. V., Santhini, E., 2015, Wound dressings—a review, *BioMedicine*, 5(4), 24-28p.
- Doğan, G., Başal, G., 2008, Elektro lif Çekim Yöntemine Göre Elde Edilen Biyopolimer Nanoliflerin İlaç Salınım Sistemleri, Yara Örtüsü ve Doku İskelesi Olarak Kullanımları, *Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 3(2), 58-70s.
- Eatemadi, A., Daraee, H., Karimkhanloo, H., Kouhi, M., Zarghami, N., Akbarzadeh, A., Abasi M., Hanifehpour Y., Joo, S. W., 2014, Carbon nanotubes: properties, synthesis, purification, and medical applications, *Nanoscale Res Lett*, 9(1), 393p.
- Ekiz, M. S., Cinar, G., Khalily, M. A., Guler, M. O., 2016, Self-assembled peptide nanostructures for functional materials, *Nanotechnology*, 27(40).

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Ersöz, N., Özerhan, İ.H., Zor, F., 2008, Birinci Basamakta Yara Bakımı, TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni, 7 (1), 71-74s.
- Esentürk, İ., Erdal, M. S., Güngör, S., 2016, Electrospinning method to produce drug-loaded nanofibers for topical/transdermal drug delivery applications, İstanbul Ecz. Fak. Derg. / J. Fac. Pharm, Istanbul 46(1), 49-69p.
- Fonseca, Y. M., Catini, C. D., Vicentini, F. T., Nomizo, A., Gerlach, R. F., Fonseca, M. J. V., 2010, Protective effect of *Calendula officinalis* extract against UVB-induced oxidative stress in skin: Evaluation of reduced glutathione levels and matrix metalloproteinase secretion, *Journal of ethnopharmacology*, 127(3), 596-601p.
- Gao, Y., Cranston, R., 2008, Recent advances in antimicrobial treatments of textiles. *Textile Research Journal*, 78(1), 60-72.
- Gopi, K., Renu, K., Vishwanath, B. S., Jayaraman, G., 2015, Protective effect of *Euphorbia hirta* and its components against snake venom induced lethality, *Journal of ethnopharmacology*, 165, 180-190p.
- Gupta, A., Chaphalkar, S. R., 2015, Use of flow cytometry to measure the immunostimulatory activity of aqueous extract of *Jasminum auriculatum*, *International Journal of Current Advanced research*, 4(5), 87-91p.
- Gür, M., 2010, Nanomimarlık Bağlamında Nanomalzemeler, Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi, 15(2), 81-90s.
- Haake, A., Scott, G. A., Holbrook, K. A., 2001, Structure and function of the skin: overview of the epidermis and dermis, *The biology of the skin*, 2001, 19-45p.
- Haas, L. F., 1995, *Chaulmoogra* (*Hydnocarpus wightiana*), *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 59(3), 315p.
- Habibi, N., Kamaly, N., Memic, A., Shafiee, H., 2016, Self-assembled peptide-based nanostructures: smart nanomaterials toward targeted drug delivery, *Nano Today*, 11(1), 41-60p.
- Hanan, M. A.Y., Musarat, A., Shamshi, H., Touseef, A., Jin, W. J., Ki-Taek, N., Hak, Y. K., 2013, Herbal Drug Loaded Poly (D, L-lactide-co-glycolide) Ultrafine Fibers: Interaction with Pathogenic Bacteria, *Macromolecular Research*, Vol 21, No 6, 589-598p.
- Hassiba, A. J., El Zowalaty, M. E., Nasrallah, G. K., Webster, T. J., Luyt, A. S., Abdullah, A. M., Elzatahry, A. A., 2016, Review of recent research on biomedical applications of electrospun polymer nanofibers for improved wound healing, *Nanomedicine*, 11(6), 715-737p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., Williamson, E. M., 2012, Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy. Elsevier Health Sciences.
- Helvacı, Ş.Ş., Yener, H.B., Çakır V., Şarkaya S., Maro A., 2012, Isıl Hidroliz Yöntemi ile Nano Boyutta TiO₂ Üretiminde Sıcaklık, Konstrasyon ve Ph Etkisi, Onuncu Ulusal Kimya Mühendisliği Kongresi, Koç Üniversitesi, İstanbul.
- Hoang, S., Gao, P. X., 2016, Nanowire array structures for photocatalytic energy conversion and utilization: a review of design concepts, assembly and integration, and function enabling, *Advanced Energy Materials*, 6.
- Hu, X., Liu, S., Zhou, G., Huang, Y., Xie, Z., Jing, X., 2014, Electrospinning of polymeric nanofibers for drug delivery applications, *Journal of Controlled Release*, 185, 12-21p.
- Huang, Z. M., Zhang, Y. Z., Kotaki, M., Ramakrishna, S., 2003, A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites, *Composites science and technology*, 63(15), 2223-2253p.
- Huynh, W. U., Dittmer, J. J., Alivisatos, A. P., 2002, Hybrid nanorod-polymer solar cells, *Science*, 295(5564), 2425-2427p.
- Jayakumar, R., Prabakaran, M., Kumar, P. S., Nair, S. V., Tamura, H., 2011, Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications, *Biotechnology advances*, 29(3), 322-337p.
- Kai, D., Liow, S. S., Loh, X. J., 2014, Biodegradable polymers for electrospinning: towards biomedical applications, *Materials Science and Engineering: C*, 45, 659-670p.
- Kamoun, E. A., Chen, X., Eldin, M. S. M., Kenawy, E. R. S., 2015, Crosslinked poly (vinyl alcohol) hydrogels for wound dressing applications: A review of remarkably blended polymers, *Arabian Journal of chemistry*, 8(1), 1-14p.
- Karami, Z., Rezaeian, I., Zahedi, P., Abdollahi, M., 2013, Preparation and Performance Evaluations of Electrospun Poly(e-caprolactone), Poly (lactic acid), and Their Hybrid (50/50) Nanofibrous Mats Containing Thymol as an Herbal Drug for Effective Wound Healing, *Journal of Applied Polymer Science*, Vol.129, Issue 2, 756-766p.
- Karataş, E., 2015, Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Staphylococcus Aureus Suşlarında Antibiyotik Direnç Genleri ve Panton-Valentine Lökosidin Varlığının Araştırılması, Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 1-4s.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Kaur, S., Sundarrajan, S., Rana, D., Sridhar, R., Gopal, R., Matsuura, T., Ramakrishna, S., 2014, Review: the characterization of electrospun nanofibrous liquid filtration membranes, *Journal of Materials Science*, 49(18), 6143-6159p.
- Kavaz D., 2011, Nanopartiküller, *Nanobülten*, 13, 12-19s.
- Kıyak, E.Y., Çakmak, E., 2014, Nanolif Üretim Yöntemleri, *Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 8(3) 49-60s.
- Kim, J. F., Kim, J. H., Lee, Y. M., Drioli, E., 2016, Thermally induced phase separation and electrospinning methods for emerging membrane applications: A review, *AIChE Journal*, 62(2), 461-490p.
- Kozanoğlu, G.S., 2006, Elektrosinning Yöntemiyle Nanolif Üretim Teknolojisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye, 5-59s.
- Kwon, W., Lee, G., Do, S., Joo, T., Rhee, S. W., 2014, Size-Controlled Soft-Template Synthesis of Carbon Nanodots toward Versatile Photoactive Materials, *Small*, 10(3), 506-513p.
- Laurencin, C. T., Nair, L. S. (Eds.), 2014, *Nanotechnology and regenerative engineering: the scaffold*, CRC Press, 233p.
- Lee, K. H., Kim, H. Y., Bang, H. J., Jung, Y. H., Lee, S. G., 2003, The change of bead morphology formed on electrospun polystyrene fibers, *Polymer*, 44(14), 4029-4034p.
- Li, H., Williams, G. R., Wu, J., Lv, Y., Sun, X., Wu, H., Zhu, L. M., 2017, Thermosensitive nanofibers loaded with ciprofloxacin as antibacterial wound dressing materials, *International Journal of Pharmaceutics*, 517(1), 135-147p.
- Liu, C., Xu, L., He, J.H., 2016, Effect On Honey Concentration on Morphology of Bubble Electrospun Polyvnyl Alcohol/Honey Fibers, *Thermal Science*, 20(3), 1012-1013p.
- Mahfuzul Hoque, M. D., Bari, M. L., Inatsu, Y., Juneja, V. K., Kawamoto, S., 2007, Antibacterial activity of guava (*Psidium guajava* L.) and neem (*Azadirachta indica* A. Juss.) extracts against foodborne pathogens and spoilage bacteria, *Foodborne pathogens and disease*, 4(4), 481-488p.
- Maver, T., Maver, U., Stana Kleinschek, K., Smrke, D. M., Kreft, S., 2015, A review of herbal medicines in wound healing, *International journal of dermatology*, 54(7), 740-751p.
- Menon, G. K., 2015, *Skin Basics; Structure and Function*. In *Lipids and Skin Health*, Springer International Publishing, 9-23p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Mirjalili, M., Zohoori, S., 2016, Review for application of electrospinning and electrospun nanofibers technology in textile industry, *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 6(3), 207-213p.
- Mitra, S., Mandal, A., Banerjee, S., Datta, A., Bhattacharya, S., Bose, A., Chakravorty, D., 2011, Template based growth of nanoscaled films: a brief review, *Indian Journal of Physics*, 85(5), 649-666p.
- Mittal, A., Satish, S., Anima, P., 2016, Evaluation of wound healing, antioxidant and antimicrobial efficacy of *Jasminum auriculatum* Vahl. Leaves, *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 6(3), 295-304p.
- Molan, P. C., 2004, Clinical usage of honey as a wound dressing: an update, *Journal of Wound Care*, 13 (9), 353-356p.
- Moore, O. A., Smith, L. A., Campbell, F., Seers, K., McQuay, H. J., Moore, R. A., 2001, Systematic review of the use of honey as a wound dressing, *BMC complementary and alternative medicine*, 1(1).
- Morkhande, V. K., Pentewar, R. S., Thonte, S. S., Singh, A., Rajurkar, R., Jadhav, A., Gapat, S. V., 2016, Formulation, optimization and evaluation of terbinafine hydrochloride emulgel, *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 6(7), 5981-5991p.
- Muller, M. J., Hollyoak, M. A., Moaveni, Z., Brown, T. L. H., Herndon, D. N., Hegggers, J. P., 2003, Retardation of wound healing by silver sulfadiazine is reversed by *Aloe vera* and nystatin, *Burns*, 29(8), 834-836p.
- Namazi, H., Rakhshaei, R., Hamishehkar, H., Kafil, S.H., 2016, Antibiotic loaded carboxymethylcellulose/MCM-41 nanocompositehydrogel films as potential wound dressing, *International Journal of Biological Macromolecules* 85, 327–334p.
- O'Connor, R. A., McGuinness, G. B., 2016, Electrospun nanofibre bundles and yarns for tissue engineering applications: A review, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 230(11), 987-998p.
- O'Meara, S., Cullum, N., Majid, M., Sheldon, T., 1999, Systematic reviews of wound care management:(3) antimicrobial agents for chronic wounds;(4) diabetic foot ulceration, *Health technology assessment (Winchester, England)*, 4(21), 1-237p.
- Osorio-Tobón, J. F., Carvalho, P. I., Rostagno, M. A., Petenate, A. J., Meireles, M. A. A., 2014, Extraction of curcuminoids from deflavored turmeric (*Curcuma longa* L.) using pressurized liquids: Process integration and economic evaluation, *The Journal of supercritical fluids*, 95, 167-174p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Owoyele, V. B., Adediji, J. O., Soladoye, A. O., 2005, Anti-inflammatory activity of aqueous leaf extract of *Chromolaena odorata*. *Inflammopharmacology*, 13(5-6), 479-484p.
- Öncül, O., 2008, Yanık Hastalarına Yaklaşım ve Yara Bakımı, İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Yara Bakımı ve Tedavisi Sempozyum Dizisi, No:67, 129-143s.
- Özderin, S., Fakir, H., Dönmez, İ.E., 2014, Muğla-Ula Yöresinde Doğal Yayılış Yapan Bazı Kekik Türlerinin Uçucu Yağ Oranları ve Bileşenlerinin Belirlenmesi, Akdeniz ormanlarının geleceği: Sürdürülebilir toplum ve çevre, II. Ulusal Akdeniz Orman ve Çevre Sempozyumu.
- Özüğür, B., 2012, SiO₂ Esaslı Nanomalzemelerin Hazırlanması ve Karakterizasyonu, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi, 7s.
- Paul, S., Dutta, T., Chaudhuri, T. K., Bhattacharjee, S., 2017, Curative and protective properties of crude gel of *Aloe vera* from sub-Himalayan West Bengal in chronic and acute inflammatory rat models, *Indian Journal of Traditional Knowledge*, Vol 16(1), 121-127p.
- Pelipenko, J., Kocbek, P., Kristl, J., 2015, Critical attributes of nanofibers: preparation, drug loading, and tissue regeneration, *International journal of pharmaceutics*, 484(1), 57-74p.
- Phaechamud, T., Issarayungyuen, P., Pichayakorn, W., 2016, Gentamicin sulfate-loaded porous natural rubber films for wound dressing, *International Journal of Biological Macromolecules* 85, 634–644 p.
- Pillay, V., Dott, C., Choonara, Y. E., Tyagi, C., Tomar, L., Kumar, P., Du Toit L.C., Ndesendo, V. M., 2013, A review of the effect of processing variables on the fabrication of electrospun nanofibers for drug delivery applications, *Journal of Nanomaterials*, Vol 2013.
- Popat, K., 2011, *Nanotechnology in Tissue Engineering and Regenerative Medicine; Chapter 12-6: Nanofibrous Materials for Vascular Tissue Engineering and Regeneration*, CRC Press: Boca Raton.
- Rahimi, S., Janani, M., Lotfi, M., Shahi, S., Aghbali, A., Pakdel, M. V., Milania M., Ghasemi, N., 2014, A review of antibacterial agents in endodontic treatment, *Iranian endodontic journal*, 9(3), 161-168p.
- Rahman, A. U. (Ed.), 2012, *Studies in Natural Products Chemistry (Vol. 36)*, Elsevier.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Ramalingam, N., Natarajan, T. S., Rajiv, S., 2015, Preparation and characterization of electrospun curcumin loaded poly (2-hydroxyethyl methacrylate) nanofiber- A biomaterial for multidrug resistant organisms, *J. Biomed Mater Res. Part A*:103A,16–24p.
- Ramezani, F., Nasirinezhad, F., Abotaleb, N., 2016, A review of nanotechnology strategies for neuron regeneration after spinal cord injury, *Journal of Medical Physiology*, 1(2), 42-54p.
- Ramos-e-Silva, M., Ferreira, A. F., Bibas, R., Carneiro, S., 2005, Clinical evaluation of fluid extract of *Chamomilla recutita* for oral aphthae. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 5(7), 612-617p.
- Raut, J. S., Karuppayil, S. M., 2014, A status review on the medicinal properties of essential oils, *Industrial Crops and Products*, 62, 250-264p.
- Reneker, D. H., Yarin, A. L., Fong, H., Koombhongse, S., 2000, Bending instability of electrically charged liquid jets of polymer solutions in electrospinning, *Journal of Applied physics*, 87(9), 4531-4547p.
- Rogina, A., 2014, Electrospinning process: versatile preparation method for biodegradable and natural polymers and biocomposite systems applied in tissue engineering and drug delivery, *Applied surface science*, 296, 221-230p.
- Rosman, N., Salleh, W. N. W., Azuwa, M., Ismail N.H., Sazali N., Jaafar J., Hasbullah H., 2016, Electrospun Nanofiber Coated Membrane: A review, *Jurnal Teknologi (Sciences & Engineering)*, 78:12, 83–88p.
- Sadri, M., Sorkhi, S.A., Vatani, H. and Pebdeni, A.B., 2015, New Wound Dressing Polymeric Nanofiber Containing Green Tea Extract Prepared by Electrospinning Method, *Fibers and Polymers*, Vol.16, No.8, 1742-1750p.
- Saini, M. A., Soni, M. H. K., Gupta, M. P., 2016, A Review on *Tridax Procumbens*. *Imperial Journal of Interdisciplinary Research*, 2(8), 308-319p.
- Sakina, R., Ali, M., 2014, An appraisal of the efficacy and effectiveness of nanoscaffolds developed by different techniques for bone tissue engineering applications: electrospinning a paradigm shift, *Advances in Polymer Technology*, 33(4).
- Sanchez-Camargo, A., Herrero, M., 2017, Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) as a functional ingredient: recent scientific evidence, *Current Opinion in Food Science*. 14, 13–19p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Savran, A., Bağcı, Y., Kargioğlu, M., 2008, Gemerek (Sivas) ve çevresindeki bazı bitkilerin yerel adları ve etnobotanik özellikleri, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 8(1), 313-321s.
- Shi, X., Zhou, W., Ma, D., Ma, Q., Bridges, D., Ma, Y., Hu, A., 2015, Electrospinning of nanofibers and their applications for energy devices, Journal of Nanomaterials, 16(1), 122p.
- Shikov, A. N., Pozharitskaya, O. N., Makarov, V. G., Kvetnaya, A. S., 2008, Antibacterial activity of Chamomilla recutita oil extract against Helicobacter pylori. Phytotherapy Research, 22(2), 252-253p.
- Shinde, U. A., Phadke, A. S., Nair, A. M., Mungantiwar, A. A., Dikshit, V. J., Saraf, M. N., 1999, Studies on the anti-inflammatory and analgesic activity of Cedrus deodara (Roxb.) Loud. wood oil, Journal of Ethnopharmacology, 65(1), 21-27p.
- Sızlan, A., Dündaröz, R., Dakak, M., Yıldırım, T., Dağlı, G., Özyurt, M., 2001, Povidon İyot Solüsyonların Güvenilirliği, SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 8(3), 14-17s.
- Sikareepaisan, P., Suksamrarn, A., Supaphol, P., 2007, Electrospun gelatin fiber mats containing a herbal -Centella asiatica- extract and release characteristic of asiaticoside, Nanotechnology, 19(1).
- Singh, R., De, S., & Belkheir, A., 2013, Avena sativa (Oat), a potential nutraceutical and therapeutic agent: an overview, Critical reviews in food science and nutrition, 53(2), 126-144p.
- Su, S., Hua, Y., Wang, Y., Gu, W., Zhou, W., Duan, J. A., Jiang H., Chen T., Tang, Y., 2012, Evaluation of the anti-inflammatory and analgesic properties of individual and combined extracts from Commiphora myrrha, and Boswellia carterii, Journal of ethnopharmacology, 139(2), 649-656p.
- Suganya, S., Senthil Ram, T., Lakshmi, B.S., Giridev, V.R., 2011, Herbal Drug Incorporated Antibacterial Nanofibrous Mat Fabricated by Electrospinning: An Excellent Matrix For Wound Dressings, Journal of Applied Polymer Science, Volume 121, Issue 5, 2893–2899p.
- Suwantong, O., 2016, Biomedical applications of electrospun polycaprolactone fiber mats, Polymers for Advanced Technologies, 27, 1264-1273p.
- Suwantong, O., Ruktanonchai, U., Supaphol, P., 2008, Electrospun cellulose acetate fiber mats containing asiaticoside or Centella asiatica crude extract and the release characteristics of asiaticoside, Polymer, 49(19), 4239-4247p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Süpüren, G., Kanat, E., Çay, A., Kırıcı, T., Gülümser, T., Tarakçıoğlu, I., 2007, Nano Lifler (Bölüm 2), Tekstil ve Konfeksiyon, 17(2), 83-89s.
- Tekerci, M., 2015, Sinop ve Çevre İllerdeki Kliniklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Tanısı ve Antibiyotik Dirençliliğinin Belirlenmesi, Sinop Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 4s.
- Teo, W. E., Ramakrishna, S., 2006, A review on electrospinning design and nanofibre assemblies, *Nanotechnology*, 17(14), R89.
- Thenmozhi, S., Dharmaraj, N., Kadirvelu, K., Kim, H. Y., 2017, Electrospun nanofibers: New generation materials for advanced applications, *Materials Science and Engineering: B*, 217, 36-48p.
- Toor, A., Feng, T., Russell, T. P., 2016, Self-assembly of nanomaterials at fluid interfaces, *The European Physical Journal E*, 39(5), 1-13p.
- Ude, C., Schubert-Zsilavec, M., Wurglics, M., 2013, Ginkgo biloba extracts: a review of the pharmacokinetics of the active ingredients, *Clinical pharmacokinetics*, 52(9), 727-749p.
- Uslu, İ., 2009, Elektro Eğirme Yöntemi Bor Katkılı Alüminyum Asetat Nano lif Malzemelerin Eldesi, *Türk Bilim Araştırma Vakfı Bilim Dergisi*, 3(2), 266-270s.
- Van Langenhove, L. (Ed.), 2007, *Smart textiles for medicine and healthcare: materials, systems and applications*, Elsevier.
- Vashisth, P., Sharma, M., Nikhil, K., Singh, H., Panwar, R., Pruthi, P. A., Pruthi, V., 2015, Antiproliferative activity of ferulic acid-encapsulated electrospun PLGA/PEO nanofibers against MCF-7 human breast carcinoma cells, *3 Biotech*, 5(3), 303-315p.
- Wei, L., Qin, X., 2016, Nanofiber bundles and nanofiber yarn device and their mechanical properties: A review, *Textile Research Journal*, 86(17), 1885-1898p.
- Weller, R. B., Hunter, H. J., Mann, M. W., 2008, *Infestations, Clinical Dermatology*, Fifth Edition, 249-257p.
- Wisitsoraat, A., Mensing, J. P., Karuwan, C., Sriprachuabwong, C., Jaruwongrungee, K., Phokharatkul, D., Daniels T.M., Liewhiran C.& Tuantranont, A., 2017, Printed organo-functionalized graphene for biosensing applications, *Biosensors and Bioelectronics*, 87, 7-17p.
- Xing, X., Wang, Y., & Li, B, 2008, Nanofiber drawing and nanodevice assembly in poly (trimethylene terephthalate), *Optics express*, 16(14), 10815-10822p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Yalçın, H., Özkalp, B., 2005, Vücut Hijyeninin Önemi ve Yara bakımında Yeni Gelişmeler, 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, 287-308s.
- Yalçınkaya, B., 2012, İğneli ve İğnesiz Elektro Lif Çekim Yöntemleri ile Nano Lif Üretiminde Taylor Koni Yapısı ve Fıskiye Ömrünün Analizi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 3-5s.
- Yang, Q., Jiang, X., Gu, F., Ma, Z., Zhang, J., & Tong, L., 2008, Polymer micro or nanofibers for optical device applications, *Journal of applied polymer science*, 110(2), 1080-1084p.
- Yetim, A., 2011, Karbon Nano Tüpler, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2-10s.
- Yu, D., Yuan, Y., Jiang, L., Tai, Y., Yang, X., Hu, F., & Xie, Z., 2013, Anti-inflammatory effects of essential oil in *Echinacea purpurea* L., *Pak J Pharm Sci*, 26(2), 403-408p.
- Zaidi, Z., & Lanigan, S. W., 2010, Skin: structure and function, In *Dermatology in Clinical Practice*, Springer London, 1-15p.
- Zhao, H., Deneau, J., Che, G.O., Li, S., Vagnini, F., Azadi, P., Sonon, R., Ramjit, R., Lee, S.M., Bojanowski, K., 2012, *Angelica sinensis* isolate SBD. 4: composition, gene expression profiling, mechanism of action and effect on wounds, in rats and humans, *European Journal of Dermatology*, 22(1), 58-67p.
- Zhou, W., Dai, X., & Lieber, C. M., 2016, Advances in nanowire bioelectronics, *Reports on Progress in Physics*, 80(1).
- Zhumatayeva, U., 2012, Nano Çubuk Sentezi ve Elektro-katalitik Aktivitesinin Belirlenmesi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 8s.
- Zieminska, E., Struzynska, L., 2016, Zinc Modulates Nanosilver-Induced Toxicity in Primary Neuronal Cultures, *Neurotox Res*, 29:325–343p
- Zubair, M., Ekholm, A., Nybom, H., Renvert, S., Widen, C., & Rumpunen, K., 2012, Effects of *Plantago major* L. leaf extracts on oral epithelial cells in a scratch assay, *Journal of Ethnopharmacology*, 141(3), 825-830p.
- Zuo, W., Zhu, M., Yang, W., Yu, H., Chen, Y., & Zhang, Y., 2005, Experimental study on relationship between jet instability and formation of beaded fibers during electrospinning, *Polymer Engineering & Science*, 45(5), 704-709p.