



YARA ÖRTÜSÜ UYGULAMALARINA YÖNELİK OLARAK NANOLİF YAPILARININ ÜRETİMİ

**2024
YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ**

Zeyne ELOMAR

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Yasin AKGÜL**

**YARA ÖRTÜSÜ UYGULAMALARINA YÖNELİK OLARAK NANOLİF
YAPILARININ ÜRETİMİ**

Zeyne ELOMAR

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Yasin AKGÜL**

**T.C.
Karabük Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalında
Yüksek Lisans Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

**KARABÜK
Şubat 2024**

Zeyne ELOMAR tarafından hazırlanan “YARA ÖRTÜSÜ UYGULAMALARINA YÖNELİK OLARAK NANOLİF YAPILARININ ÜRETİMİ” başlıklı bu tezin Yüksek Lisans Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Dr. Öğr. Üyesi Yasin AKGÜL
Tez Danışmanı, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Cemhan DOĞAN
Tez İkinci Danışmanı, Biyoloji Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından Oy Birliği ile Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 19/01/2024

Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu) İmzası

Başkan : Prof. Dr. Mehmet Akif ERDEN (KBÜ)

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Yusuf POLAT (ETÜ)

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Yasin AKGÜL (KBÜ)

KBÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile, Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Doç. Dr. Zeynep ÖZCAN
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”

Zeyne ELOMAR

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

YARA ÖRTÜSÜ UYGULAMALARINA YÖNELİK OLARAK NANOLİF YAPILARININ ÜRETİMİ

Zeyne ELOMAR

Karabük Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:

Dr. Öğr. Üyesi Yasin AKGÜL

Şubat 2024, 53 sayfa

Son yıllarda yara örtüsü malzemeleri alanında etkili iyileşme süreçleri, çevresel sürdürülebilirlik ve enfeksiyonların önlenmesini teşvik etmeyi amaçlayan önemli gelişmeler yaşanmıştır. Günümüzdeki yara bakımının zorlukları, enfeksiyonları önleyerek optimal bir iyileşme ortamı sağlama konusunda ortaya çıkmaktadır. Gelişmekte olan teknolojiler arasında nanolif ağlar, benzersiz özellikleri nedeniyle yara iyileştirme uygulamaları için umut verici adaylar olarak ortaya çıkmıştır.

Bu tez, okaliptüs esansiyel yağı içeren jelatin/kitosan nanolif yapılarının üretilmesi ile yara sargısı uygulamalarına odaklanmaktadır. Bu araştırmanın birincil farklılığı, okaliptüs esansiyel yağı içeren jelatin/kitosan yapıları üretmek için elektro-

üfleme yönteminin kullanılmasıdır. Bu yenilikçi yaklaşım, gelişmiş antimikrobiyal etkinliğe sahip yara örtülerini geliştirmeyi amaçlamaktadır. Jelatinin kitosan ile harmanlanması mekanik özelliklerini arttırmıştır. Ayrıca, okaliptüs esansiyel yağının eklenmesi üstün antioksidan ve antimikrobiyal özellikler kazandırmıştır.

Bu çalışma, geleneksel elektro-eğirme yöntemlerine kıyasla daha küçük nanolif çapları, artan üretkenlik ve daha ekonomik bir üretim süreci gibi avantajlar sunmaktadır. Bu yaklaşım, üstün biyobozunurluk, biyoyumluluk ve antimikrobiyal etkinliğe sahip gelişmiş yara örtülerinin geliştirilmesi için umut vermektedir.

Sonuç olarak, bu tezde kitosan ve okaliptüs esansiyel yağının dâhil edilmesinin jelatinin dezavantajlarını bertaraf ederek, gelişmiş mekanik özellikler, antibakteriyel etkinlik ve gelişmiş yara iyileştirme özellikleri sağladığı gözlemlenmiştir. SEM morfolojileri, lif çapları, hava geçirgenliği, FTIR spektrumları, TGA termogramları ve temas açısı ölçümlerinin kapsamlı analizi, üretilen nanolif ağlarının özelliklerinin kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlamıştır. Çalışma, geliştirilen nanolif ağların olumlu özellikleri nedeniyle yara iyileştirme uygulamaları için büyük bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuştur. Okaliptüs esansiyel yağının dâhil edilmesinin gerilme mukavemeti ve uzama oranlarında düşüşe yol açtığı gözlemlenmiştir. Sonuçlar sadece bu alandaki bilgileri genişletmekle kalmayıp, aynı zamanda gelişmiş terapötik özelliklere sahip gelişmiş yara iyileştirici malzemelerin geliştirilmesinin de önünü açmaktadır.

Anahtar Sözcükler : Jelatin, Kitosan, Okaliptüs esansiyel yağı, nano lifli ağlar.

Bilim Kodu : 92503

ABSTRACT

Master Thesis

PRODUCTION OF NANOFIBER WEBS FOR WOUND DRESSING APPLICATIONS

Zeyne ELOMAR

**Karabük University
Institute of Graduate Programs
Department of Biomedical Engineering**

Thesis Advisor:

Assist. Prof. Dr. Yasin AKGÜL

February 2024, 53 pages

The field of wound dressing materials has experienced significant developments in recent years, aiming to promote effective healing processes, environmental sustainability and infection prevention. The challenges of today's wound care arise in providing an optimal healing environment while preventing infections. Traditional wound dressing materials, including hydrogels, alginate dressings, films and transparent dressings, each with their advantages and limitations, require the search for innovative solutions. Among emerging technologies, nanofiber networks have emerged as promising candidates for wound healing applications due to their unique properties.

This thesis focuses on wound dressing applications by fabricating nanofiber/chitosan structures containing eucalyptus essential oil. The primary differentiation of this research is the use of electro-blowing method to produce nanofiber/chitosan

structures containing eucalyptus essential oil. This innovative approach aims to develop wound dressings with enhanced antimicrobial activity. Blending gelatin with chitosan improved its mechanical properties. Moreover, the addition of eucalyptus essential oil imparted superior antioxidant and antimicrobial properties.

This work offers advantages over conventional electro-spinning methods, such as smaller nanofiber diameters, increased productivity and a more economical production process. This approach holds promise for the development of advanced wound dressings with superior biodegradability, biocompatibility and antimicrobial activity.

As a result, in this thesis, it was observed that the inclusion of chitosan and eucalyptus essential oil addressed the limitations of gelatin, providing improved mechanical properties, antibacterial efficacy, and enhanced wound healing properties. Comprehensive analysis of SEM morphologies, fiber diameters, air permeability, FTIR spectra, TGA thermograms, and contact angle measurements established a comprehensive understanding of the properties of the fabricated nanofiber networks. The study revealed that the developed nanofiber networks hold great potential for wound healing applications due to their favorable properties. It was observed that the incorporation of camphor essential oil resulted in a decrease in tensile strength and elongation ratios. The results not only expand knowledge in this field but also pave the way for the development of advanced wound healing materials with improved therapeutic properties.

Key Word : Gelatin, Chitosan, Eucalyptus essential oil, nanofibrous webs.

Science Code : 92503

TEŞEKKÜR

Öncelikle beni bu yüksek ilmi mertebeye ulaştıran ve yolumu açan Yüce Allah'a hamdlar olsun.

Değerli zamanını ve engin deneyimini aktararak araştırma çalışmalarına büyük katkı sağlayan, Sayın Dr.Öğr.Üyesi Yasin AKGÜL hocama sabrı ve paha biçilmez yorumları için şükranlarımı ifade etmeye kelimeler yetmez.

Bilimsel kariyerimde en büyük destekçim olan sevgili kocama, da ayrıca sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca Karabük Üniversitesi Laboratuvarı'ndaki tüm araştırmacılara değerli destek ve yardımlarından dolayı teşekkür etmek isterim.

Son olarak, ailemden, özellikle de annem, babam, kardeşlerimden bahsetmemekle ihmal etmiş olurum. Bana olan inançları bu süreçte moralimi ve motivasyonumu yüksek tuttu. Son birkaç yıldaki muazzam anlayışları ve cesaretlendirmeleri olmasaydı, çalışmamı tamamlamam imkansız olurdu, o yüzden tüm kalbimle teşekkür ederim.

Bu tez çalışması Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: KBÜBAP-23-DS-115.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	3
LİTERATÜR TARAMASI.....	3
2.1. NANOLİFLER.....	3
2.2. NANOLİFLER AĞLARIN ÜRETİM YÖNTEMLERİ.....	4
2.2.1. Şablon Sentezi	7
2.2.2. Dokunma Döndürme	8
2.2.3. Elektro Üretim	9
2.2.4. Eriyikten Üfleme	10
2.2.5. Çözültiden Üfleme.....	11
2.2.6. Santrifüjle Lif Üretim Sistemi	13
2.2.7. Elektro Üfleme Yöntemi.....	14
2.3. YARA ÖRTÜSÜ TIPLERİ.....	15
2.3.1. Jel Ve Lif Bazlı Yara Örtüsü	15
2.3.2. Özelliklerine Ve Teknoloji Düzeyine Göre Yara Örtüsü	17
2.3.2.1. Pasif Pansuman	17
2.3.2.2. Etkileşimli Pansuman.....	17

	<u>Sayfa</u>
2.3.2.3. Gelişmiş Pansuman	18
2.3.2.4. Akıllı Pansuman.....	19
2.4. YARA ÖRTÜSÜ İLE İLGİLİ LİTERATÜR ÇALIŞMALARI	19
2.4.1. Elektrospinning Yöntemiyle Hazırlanmış Yeşil Çay Özü İçeren Yeni Yara Örtüsü Polimerik Nanofiber	20
2.4.2. Gümüş Nanopartikül İçeren Elektrospun Kitosan/Jelatin Nanolif.....	20
2.4.3. Elektrospinning Tekniği İle Kloroasetatlı Doğal Kauçuk/Poli(Vinil Alkol) Nanofiber Filmleri: Silikanın Biyolojik Bozunma Üzerindeki Etkileri: Araştırma Makalesi.....	21
2.4.4. Potansiyel Yara Pansuman Uygulamaları İçin Kitosan/Jelatin/Nanokristalin Selüloz/Kalsiyum Peroksit Filmlerinin Hazırlanması Ve Karakterizasyonu	21
2.4.5. Yara Pansuman Uygulaması İçin Jelatin Ve Polivinil-Alkol-Kitosan Nanofiberleri: İmalat Ve Karakterizasyon.....	22
2.4.6. Kitosan/Jelatin/Termoplastik Poliüretan Karışımı Nano Elyafların Üretimi Ve Karakterizasyonu	22
2.4.7. Cilt Yenilenmesi İçin Undaria Pinnatifida Florotanninle Zenginleştirilmiş Ekstrakt İle Katkılı Çok Fonksiyonlu Jelatin/Kitosan Elektrospun Yara Pansuman.....	22
2.4.8. Jelatin Nanofiber Bazlı Bakterisidal Yara Pansuman Malzemesinin Üretimi Ve Karakterizasyonu	23
2.4.9. Yara Örtüsü Kullanımına Yönelik Kompozit Nanolif Yapılarının Üretimi Ve Karakterizasyonu	23
2.4.10. Yara Örtüsü Olarak TPU/Propolis Nanofiber Membran Üretilmesi	24
BÖLÜM 3	25
MATERYAL VE YÖNTEM	25
3.1. KULLANILAN MALZEMELER.....	25
3.2. KULLANILAN YÖNTEMLER	25
3.2.1. Okalptüsün Hidrodistilasyonu	25
3.2.2. EEO'nun GC-MS Analizi.....	25
3.2.3. Çözümlerin Hazırlanması	26

	<u>Sayfa</u>
3.2.4. Nanolifli Ağların Üretimi	26
3.2.5. EB İle Üretilmiş Nano Lifli Ağların Çapraz Bağlanması	27
3.3. NANOLİFLERİ DEĞERLENDİRMEK İÇİN KULLANILAN KARAKTERİZASYON TEKNİKLERİ	28
3.3.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	28
3.3.2. Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) Analizi	28
3.3.3. Termogravimetrik Analiz (TGA)	29
3.3.4. Hava Geçirgenliği	29
3.3.5. Su Temas Açısı (WCA)	29
3.3.6. Mekanik özellikler	29
3.3.7. Nanoliflerin Biyoaktivite Testleri	30
 BÖLÜM 4	 32
BULGULAR VE TARTIŞMALAR	32
4.1. EEO'NUN KARAKTERİZASYONU	32
4.2. SEM MORFOLOJİLERİ VE LİF ÇAPLARI	33
4.3. HAVA GEÇİRGENLİĞİ	35
4.4. NANO LİFLİ AĞLARIN FTIR SPEKTRUMLARI	35
4.5. NANO LİFLİ AĞLARIN TGA ANALİZİ	36
4.6. TEMAS AÇISI ANALİZİ	37
4.7. MEKANİK ÖZELLİKLER	38
4.8. ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİK	39
4.9. ANTİOKSİDAN AKTİVİTE	41
 BÖLÜM 5	 43
SONUÇLAR VE ÖNERİLER	43
SONUÇLAR	43
ÖNERİLER	44
KAYNAKLAR	46
 ÖZGEÇMİŞ	 53

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Şablon sentezi yöntemiyle nanolif üretimi.	8
Şekil 2.2. Dokunma döndürme yöntemi a) Başlamadan önce, b) Dokunma ve Lif çekimi c).....	8
Şekil 2.3. Elektro üretim yöntemi.	10
Şekil 2.4. Eriyikten üfleme mekanizması.	11
Şekil 2.5. Çözeltiden üfleme aparatının şematik çizimi.	12
Şekil 2.6. Çözeltiden üfleme sisteminin parametreleri.	13
Şekil 2.7. Santrifüjle lif üretim sistemi.	14
Şekil 2.8. Elektro üfleme yöntemi.	15
Şekil 2.9. Yara örtüsü özelliklerine, işlevlerine ve teknoloji düzeyine göre sınıflandırılması.....	17
Şekil 2.10. Gelişmiş pansuman ilaç dağıtımı.....	18
Şekil 3.1. Elektro-üfleme yönteminin şematik diyagramı.	27
Şekil 3.2. Termal olarak çapraz bağlanmış numuneler.	28
Şekil 4.1. Nano lifli matların SEM morfolojileri a) G, b) G-C, c) G-C-EEO.....	34
Şekil 4.2. Nanofiber matların hava geçirgenliği.	35
Şekil 4.3. (a) Nano lifli matların FTIR spektrumları ve (b) Nano lifli matların termal özellikleri.....	36
Şekil 4.4. Nano lifli ağlar için temas açısı sonuçları.....	38
Şekil 4.5. G/G-C/G-C-EEO nano lifli ağlar numunelerinin çekme testi sonuçları....	39
Şekil 4.6. Antibakteriyel test sonuçları.	41

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. Kimyasal, fiziksel ve biyolojik yaklaşımlar arasındaki farkları vurgulayan tablo.....	6
Tablo 2.2. Eğirme ve Eğirmesiz yöntemler arasındaki farkları vurgulayan tablo.	7
Tablo 4.1. Okaliptüs esansiyel yağının bileşimi.	33
Tablo 4.2. Nanoliflerin antioksidan ve antibakteriyel aktivitesi.	40

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

nm	: nanometre
ml	: mililitre
mA	: miliAmper
kV	: kilovolt
cm	: Santimetre
°C	: Celsius
rpm	: devir/dakika
pvdf	: polivinilidin florür
H	: hidrojen
TCH	: tetracycline hydrochloride
MÖ	: milattan önce
MS	: milattan sonra
PCL	: Polikaprolakton
Cnr/pva	: chloroacetated natural rubber/polyvinyl alcohol
G	: jelatin
G-C	: jelatin - kitosan
EEO	: okalptüs esansiyel yağı
Mm/s	: milimetre/saniye

KISALTMALAR

ISO : Uluslararası Standartlar Teşkilatı

SBS : Solution Blow Spinning

EBS : Electroblowing

SEM : Scanning Electron Microscope

FTIR : Fourier Transformed Infrared

TGA : Thermogravimetric Analysis

WCA : Water Contact Angle

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Yara iyileşmesi, tıp bilimi alanında kritik ve karmaşık bir süreç olup, sürekli gelişmiş yara örtüsü malzemeleri arayışını sebep olmaktadır. Günümüzdeki yara bakımının zorlukları, enfeksiyonları önleyerek optimal bir iyileşme ortamı sağlama konusunda ortaya çıkmaktadır. Geleneksel yara örtü malzemeleri arasında yer alan hidrojel, aljinat örtüler, filmler ve şeffaf örtüler, her biri avantajlarını ve kısıtlamalarını taşıdıkları için yenilikçi çözümlerin araştırılmasını gerektirmektedir. Bu nedenle, araştırmamız yara örtüsü için nanofiber yapılarının üretilmesine katkı sağlamak amacıyla önemlidir.

Yükselen teknolojiler arasında nanofiber ağları, benzersiz özellikleri nedeniyle yara örtüsü uygulamaları için umut vaat eden adaylar olarak ortaya çıkmıştır. Nanofiber tabanlı örtüler, yüksek yüzey alanı, geliştirilmiş nem yönetimi, arttırılmış gaz geçirgenliği, mekanik dayanıklılık, hücre yapışma ve çoğalma teşviki, ilaç teslim yeteneği, bakteriyel bariyer, konfor ve esneklik gibi bir dizi avantaj sunmaktadır. Nanofiber üretiminde kullanılan matris malzemeleri, bu özellikleri belirlemede önemli bir rol oynamaktadır [1,2].

Bu çalışmada, odak noktamız nanofiber morfolojileri için matris malzemeleri olarak kitosan ve jelatin üzerindedir. Biyo uyumluluk ve doğal antimikrobiyal özelliklere sahip olan kitosan, iyi yapışma özellikleri ve nemli bir yara iyileşme ortamı sağlama yeteneği ile öne çıkan jelatin ile tamamlayıcı bir rol oynamaktadır. Ayrıca kitosan ve jelatin, biyolojik olarak parçalanabilen ve biyokompatibil olmaları nedeniyle, toprakta bırakıldığında çevreye zarar vermeden kolayca çözünebilmektedir. Jelatin'in örtülerinde tek başına uygulanması bize yeterli mekanik mukavemet, antioksidan ve antibakteriyel özellikler sağlamamaktadır; bunun sonucunda Kitosan ile harmanlanması mekanik özelliklerini artıracağını düşünülmektedir ve ayrıca okaliptüs

esansiyel yağının eklenmesi üstün antioksidan ve antimikrobiyal özellikler kazandırmaktadır [3]. Araştırmamızın diğer araştırmalardan farkı Elektro-Üfleme (E-B) yöntemiyle yara örtüsü uygulamalarına yönelik olarak nanolif yapıların üretimidir ve ajan olarak okaliptüs yağı kullanılmaktadır.

Nanofiber üretiminde kritik bir süreç olan çapraz bağlama, mekanik özellikleri ve kararlılığı artırmak için kullanılmaktadır, böylece nanofiber yapıların bütünlüğünü korumaktadır. Kitosan ve jelatin, biyolojik olarak parçalanabilen ve biyokompatibil özelliklere sahip olan örtülerin geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır, bu da uygun bir iyileşme ortamı ve doğal imha süreçleriyle uyumluluk sağlamaktadır.

Son dönemde kitosan ve jelatin'i kullanılarak yara örtüsü tasarımı üzerine yapılan çalışmalara göre, bu malzemelerin optimal yara iyileşmesi için birleştirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Nanofiber üretimi için elektrospinning, çözüm üfleme ve santrifüj spinning gibi çeşitli metodolojiler, geleneksel olarak kullanılan yöntemler arasındadır. Yenilik arayışımızda, Elektro-Üfleme (E-B) adlı yeni bir teknik kullanılmıştır. E-B yönteminin tercih edilmesinin nedeni, fiber hizalamada iyileşme, tutarlı nanofiber ağları ve artan üretkenlik gibi avantajlar sunmasıdır.

Bu tez, nanofiber yapılarında jelatin, kitosan ve okaliptüs esansiyel yağı arasındaki sinerjileri keşfetme çabasıyla bu alandaki ileri düzeyde bir çalışmadır. Okaliptüs esansiyel yağın eklenmesi, geniş spektrumlu antimikrobiyal ve terapötik özelliklerini kullanarak benzersiz bir boyut kazandırmaktadır. Araştırmamız, nanofiber tabanlı yara örtüsü malzemelerinin anlayışını ilerletmeye ek olarak, mevcut sınırları aşan, yara bakımında geliştirilmiş terapötik etkinliği vadeden malzemelerin geliştirilmesine katkıda bulunma amacını taşımaktadır.

BÖLÜM 2

LİTERATÜR TARAMASI

Bu bölümü nanofiberlere, bunların yara pansumanındaki uygulamalarına, nanofiber ağların avantajlarına ve yaygın üretim yöntemlerine geniş bir genel bakış sağlamaktadır.

2.1. NANOLİFLER

Nanolifler, nanometre aralığında çaplara sahip son derece ince liflerdir. Tipik olarak en az bir boyutun 100 nanometreden küçük olmasıyla karakterize edilmektedir. Nanolifler polimerler, seramikler, metaller ve kompozitler dâhil olmak üzere çeşitli malzemelerden üretilmektedir. Nanolifler, elektronik ve filtrelemeden biyomedikal ve sağlık sektörlerine kadar çeşitli uygulamalara sahip devrim niteliğinde bir malzeme sınıfı olarak ortaya çıkmıştır. Yüksek yüzey alanı/hacim oranı, ince yapı ve ayarlanabilir gözeneklilik gibi benzersiz özellikleri, nanolifleri yara pansumanı da dâhil olmak üzere ileri uygulamalar için özellikle umut verici kılmaktadır [3].

Nanolifler, öncelikle yara bakımı ve iyileşme gereklilikleriyle uyumlu olağanüstü özelliklerinden dolayı biyomedikal mühendislik alanında büyük ilgi görmüştür. Yara pansuman uygulamaları için nanofiber ağların üretimi, yara bakım malzemelerinin etkinliğini ve çok yönlülüğünü arttırmayı amaçlayan yenilikçi ve etkili bir araştırma alanını temsil etmektedir [4].

Yara pansumanında nanofiber ağların avantajları:

1. Geliştirilmiş Yüzey Alanı ve Gözeneklilik: Nanofiber ağlar, geleneksel yara pansumanlarına kıyasla önemli ölçüde artırılmış bir yüzey alanı sunmaktadır.

Bu özellik, eksüdaların verimli bir şekilde emilmesini kolaylaştırmak ve iyileşmenin hızlandırılmasına yardımcı olan nemli bir yara ortamının korunmasını sağlamaktadır.

2. Hücre Dışı Matrisin (ECM) Taklit Edilmesi: Nanofiber ağların ince yapısı, doğal hücre dışı matrise (ECM) biyomimetik benzerliğe izin vermektedir. Bu özellik hücre yapışmasını, çoğalmasını ve genel doku yenilenmesini teşvik etmek için çok önemlidir.
3. Kontrollü İlaç Dağıtımı: Nanofiberler, terapötik ajanlar için taşıyıcı olarak hizmet verecek şekilde tasarlanabilir ve ilacın yara bölgesine kontrollü ve lokalize olarak verilmesini mümkün kılabilir. Bu yetenek iyileşme sürecinde ağrı, iltihaplanma ve enfeksiyonun yönetimini artırmaktadır.
4. Nefes Alabilirlik ve Konfor: Nanofiber ağların gözenekliliği, etkili gaz değişimine izin vererek yara için nefes alabilen bir ortam sağlamaktadır. Bu özellik hasta konforuna katkıda bulunmak ve enfeksiyon gibi komplikasyon riskini en aza indirmektedir [5].

2.2. NANOLİFLER AĞLARIN ÜRETİM YÖNTEMLERİ

Nanolifler, benzersiz özellikleri ve çeşitli uygulamalarıyla sağlık ve elektronikte çevre mühendisliğine kadar çeşitli alanlarda büyük ilgi görmüştür. Nanoliflerin başarılı bir şekilde üretilmesi, onların tam potansiyelini ortaya çıkarmak için çok önemlidir. Bu bölüm nanoliflerin üretiminde kullanılan temel üretim yöntemlerine genel bir bakış sunmaktadır. Farklı üretim teknikleri vardır ve bunlar göreceli avantaj ve dezavantajlarına göre seçilmektedir. Nanoliflere yönelik üretim yöntemlerinin sınıflandırılmasına çeşitli açılardan yaklaşılabilmektedir; genel olarak üretim yöntemleri, eğirme ve eğirmesiz teknikler olarak sınıflandırılabilir. Ek olarak, imalat yöntemleri aşağıdan yukarıya ve yukarıdan aşağıya yaklaşımların yanı sıra kimyasal ve fiziksel yöntemlere göre de sınıflandırılabilir. Nanofiber üretim yöntemlerinin sınıflandırılması, nanofiber sentezinde kullanılan çeşitli stratejilerin kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlamaktadır. Araştırmacılar, uygulamalarının spesifik gereksinimlerine ve sonuçta ortaya çıkan nanofiberlerde istenen özelliklere göre yöntemler seçerek, nanofiber teknolojilerinin çeşitli alanlarda çok yönlülüğüne ve uygulanabilirliğine katkıda bulunmaktadır[6–8].

Aşağıdan yukarıya yaklaşımı, polimerlerin moleküler düzeyde kendiliğinden birbirine bağlandığı bir durumu tanımlamaktadır. Örneğin:

1. Kendiliğinden Birleşme: Moleküler etkileşimler yoluyla daha küçük yapı taşlarının nano lifli yapılara kendiliğinden organizasyonunu içermektedir.
2. Moleküler Işın Epitaksi (MBE): Nanofiberleri katman katman oluşturmak için tek tek atomları veya molekülleri bir substrat üzerine biriktirmektedir.

Yukarıdan aşağıya yaklaşımı, büyük malzemeleri parçalayarak veya daha küçük boyutlara indirgeyerek nano ölçekli yapıların oluşturulmasını içermektedir. Örneğin:

1. Elektrospinning: Nanoliflerin bir polimer çözeltisinin çekilmesiyle veya bir elektrik alanı yoluyla eritilmesiyle üretildiği yaygın olarak kullanılan bir tekniktir.
2. Şablon Destekli Yöntemler: Şablonu kaldırarak veya çekirdek-kabuk yapısı olarak koruyarak nano liflerin oluşumuna rehberlik etmek için şablonlar kullanılmaktadır[9,10].

Kimyasal yaklaşımlar, tipik olarak öncü bileşiklerden başlayarak nanomateryalleri sentezlemek için kimyasal reaksiyonların kullanımını içermektedir.

Fiziksel yaklaşımlar, nanomalzemeler oluşturmak için kimyasal reaksiyonlardan ziyade fiziksel süreçlere dayanmaktadır. Bu yöntemler, fiziksel mekanizmalar yoluyla nano ölçekteki malzemeleri manipüle etmeye odaklanmaktadır.

Biyolojik yaklaşımlar, nanomateryalleri sentezlemek veya bir araya getirmek için biyolojik sistemlerin veya süreçlerin kullanımını içermektedir. Bu, canlı organizmaların, biyomoleküllerin veya biyo-ilhamlı yöntemlerin kullanımını içermektedir[8,10,11].

Tablo 2.1. Kimyasal, fiziksel ve biyolojik yaklaşımlar arasındaki farkları vurgulayan tablo [11].

Özellik	Kimyasal yaklaşımlar	Fiziksel yaklaşımlar	Biyolojik yaklaşımlar
Lif Morfolojisi Üzerinde Kontrol	Kompozisyon ve yapı üzerinde hassas kontrol.	Boyut ve şekil gibi fiziksel özellikler üzerinde kontrol	Properties influenced by biological systems
Ekipman Karmaşıklığı	Çeşitlidir, belirli reaksiyonlar için özel ekipman gerektirebilmektedir	Ekipman, mekanik değirmenlerden gelişmiş biriktirme araçlarına kadar çeşitlilik göstermektedir	Biyoreaktörleri veya özel biyolojik kurulumları içerebilmektedir
Malzemelerde Esneklik	Metaller, polimerler ve seramikler de dâhil olmak üzere geniş malzeme yelpazesi	Metaller ve yarı iletkenler de dâhil olmak üzere çeşitli malzemeler için çok yönlü	Biyolojik sistemlerle uyumlulukla sınırlıdır
Uygulamalar	Elektronik, malzeme bilimi ve kimyada yaygın olarak kullanılmaktadır	Malzeme bilimi, yüzey mühendisliği ve nanoelektronik gibi alanlarda uygulanmaktadır	Biyomedikal uygulamalar, ilaç dağıtımı, biyomateryaller
Örnekler	Kimyasal Buhar Biriktirme (CVD), Sol-Jel Sentezi, Kimyasal İndirgeme Yöntemleri	Bilyalı Frezeleme, Fiziksel Buhar Biriktirme (PVD), Lazer Ablasyon	Biyosentez, Biyolojik Şablonlar, Biyopolimer Elektroeğirme

Eğirme yöntemleri, nanolifler oluşturmak için malzemelerin kontrollü olarak gerilmesini, çekilmesini veya döndürülmesini içermektedir. Bu teknikler genellikle nano ölçekli yapıların oluşumunu teşvik etmek için elektrik alanları veya merkezkaç kuvvetleri gibi dış kuvvetleri kullanılmaktadır [11,12].

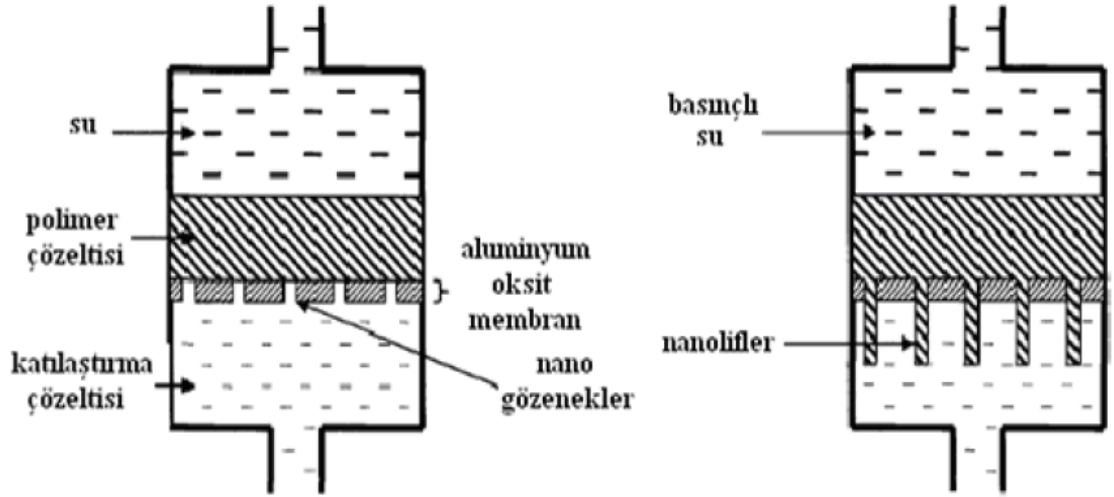
Eğirmesiz yöntemler, nano lifler oluşturmak için malzemelerin fiziksel olarak çekilmesini veya gerilmesini içermeyen üretim tekniklerini ifade etmektedir. Bunun yerine, bu yöntemler tipik olarak kimyasal reaksiyonlar veya şablon kılavuzlu montaj gibi diğer işlemlere dayanmaktadır [11,12].

Tablo 2.2. Eğirme ve Eğirmesiz yöntemler arasındaki farkları vurgulayan tablo [12].

Özellik	Eğirme yöntemler	Eğirmesiz yöntemler
Lif Morfolojisi Üzerinde Kontrol	Lif morfolojisi, boyutu ve yönelimi üzerinde yüksek kontrol	Kontrol, şablon rehberliği veya diğer dönmeyen süreçler yoluyla sağlanabilmektedir
Ekipman Karmaşıklığı	Kurulum, elektrospinning kurulumları veya özel ekipman gerektiren karmaşık olabilmektedir	Ekipmanın karmaşıklığı, kullanılan spesifik döndürmesiz yönteme bağlı olarak değişmektedir
Sürecin Karmaşıklığı	Prosesler, özellikle koaksiyel elektrospinning gibi yöntemler için karmaşık olabilmektedir	Karmaşıklık değişiklik gösterir; bazı dönmeyen yöntemler kurulum açısından daha basittir
Malzeme Uyumluluğu	Polimerler ve kompozitler de dâhil olmak üzere çok çeşitli malzemeler için çok yönlüdür	Uyumluluk, belirli dönmeyen yönteme ve ilgili malzemelere bağlıdır
Uygulamalar	Tekstil, biyomedikal mühendisliği ve filtrelemede yaygın olarak kullanılmaktadır	İnce film biriktirmede, şablon destekli nanofabrikasyonda ve bazı biyolojik
Örnekler	Elektroeğirme, Koaksiyel Elektroeğirme, Santrifüj Eğirme	Şablon Destekli Yöntemler, Kimyasal Buhar Biriktirme (CVD), Biyosentez

2.2.1. Şablon Sentezi

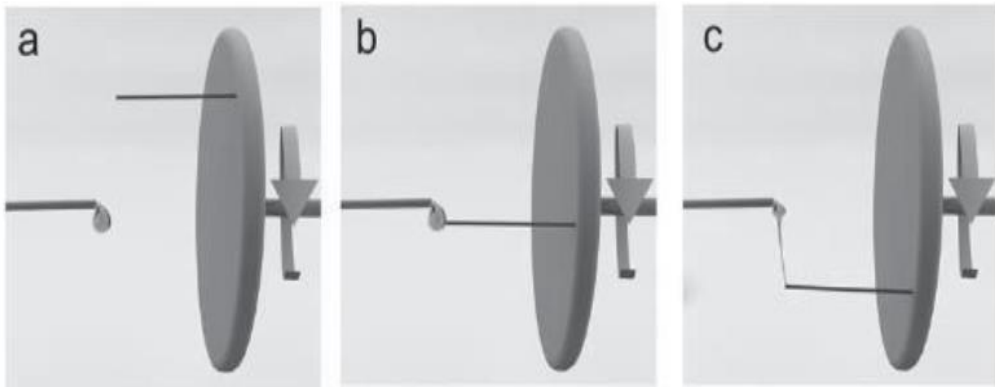
Bu süreçte, nano ölçekli gözenek boyutlu metal oksit ağlar, lifleri oluşturmak için bir kalıp veya şablon olarak kullanılmaktadır. Şablonun üst kısmı, polimer solüsyonunun sağlandığı yerdir. Polimer solüsyonu nano gözenekli metal oksit ağdan geçmek ve solüsyona sağlanan su basıncı sonucunda ekstrüde edilmektedir. Ağın içinden akan çözelti, alt haznede katılaşma için kullanılan sıvı ile temas ettiğinde katılaşmak ve nanoliflere dönüşmektedir[13]. Şablon sentezi yoluyla lif üretimi Şekil 2.1'de.



Şekil 2.1. Şablon sentezi yöntemiyle nanolif üretimi [14].

2.2.2. Dokunma Döndürme

Bu çok açık ve net bir yaklaşımdır. Bir şırınga pompasına bağlı bir iğnenin bir ucundan bir polimer damlası asılıdır ve bu, dairesel diskin çevresine dikey olarak yapıştırılmış bir cam çubukla zıttır. Liflerin oluşumu Şekil 2.2'de görülmektedir. Disk yüksek hızlarda dönmeye devam ettiğinde, çubuk polimer çözeltisinin damlacıklarıyla temas etmek ve onları iğneden uzaklaştırmaktadır. Aynı zamanda çözücü buharlaşmaya başlamaktadır.

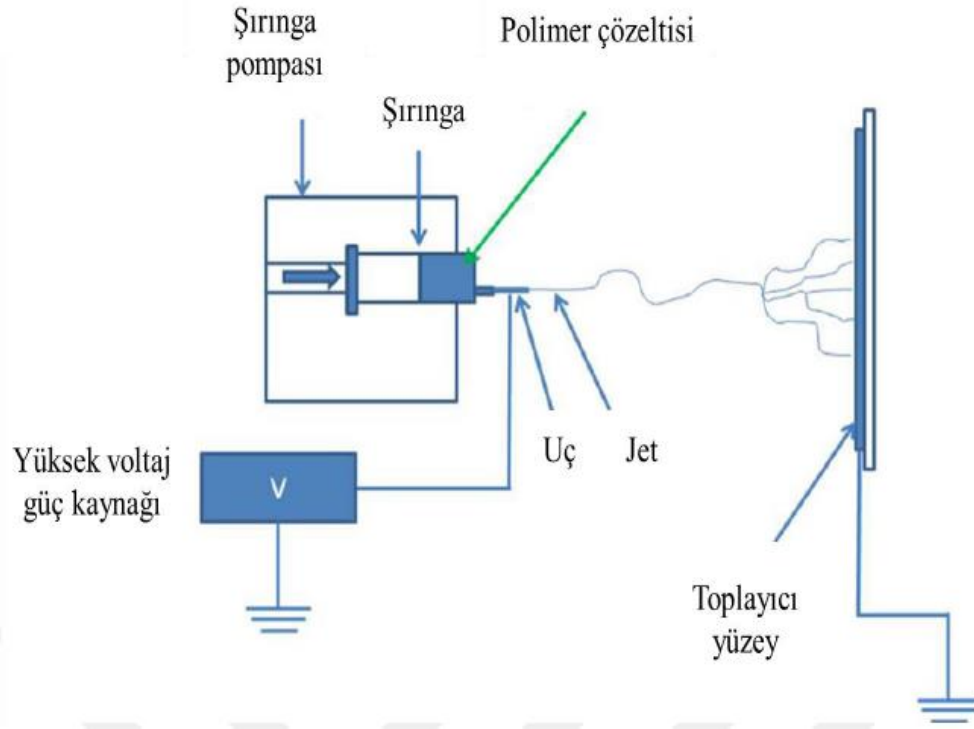


Şekil 2.2. Dokunma döndürme yöntemi a) Başlamadan önce, b) Dokunma ve Lif çekimi c) [15].

Eriyik iğneden geçerken soğumasına rağmen, sistemde polimer solüsyonu yerine polimer eriyiği kullanılabilir. Ek olarak, çeşitli 3-boyutlu bağlantılı nanofiber düzenlemeleri oluşturmak için çubuğun ucundaki bir çerçeve kullanılabilir. Elyaf morfolojisini etkilemek için iki faktör değiştirilebilir. Bu iki faktör, çözelti konsantrasyonu ve disk dönüş hızıdır. Pek çok çubuğu birleştirerek, desteklenmeyen bir nanofiber ağ oluşturmak mümkündür. Sistem ölçeklendirilebilir, ancak polimer eriyiği veya çözeltisi döner diskin altındaki açık bir alanda olduğundan, kullanılan bileşenlerin bazıları yanıcı olduğundan ve sağlık üzerinde olumsuz etkileri olduğundan hem çevre hem de insanlar için risk oluşturmaktadır [15].

2.2.3. Elektro Üretim

Ultra ince lifler, iyi bilinen ve popüler elektro fabrikasyon tekniği kullanılarak üretilmektedir. 1934'te bir elektro üretim tekniğinin patenti alınmıştır. Deitzel ve ark. bu yöntemin elektrosprey prosedürüne bir alternatif olarak görülebileceğini iddia etmektedir. Bir toplayıcı, yüksek voltajlı bir güç kaynağı ve polimer solüsyonu içeren bir şırınga, laboratuvar ölçekli bir elektro üretim sisteminin tipik bileşenleridir. Elektriksel kuvvetler polimer çözeltisinin yüzey geriliminden daha büyük olduğunda, lif oluşumunun başladığı noktada bir püskürtme memesinden veya iğneden bir polimer jeti üretilmektedir. Yüzey gerilimi artan viskozite ile yükseltilebilir. Tipik bir meme sistemindeki üretim hızı, 0,1 ile 1 ml/saat arasında değişmektedir. 3 mA akımda 20 kV'luk bir potansiyel gereklidir. Elyaf üretimi için çözücü buharlaşması ve artan yüzey yük yoğunluğu gereklidir. Elektrik alanın etkisi altında spiraller çizerek, polimer jet toplayıcıya doğru hareket etmektedir. Şekil 2.3, genel bir elektro üretim sisteminin tasarımını sağlamaktadır.



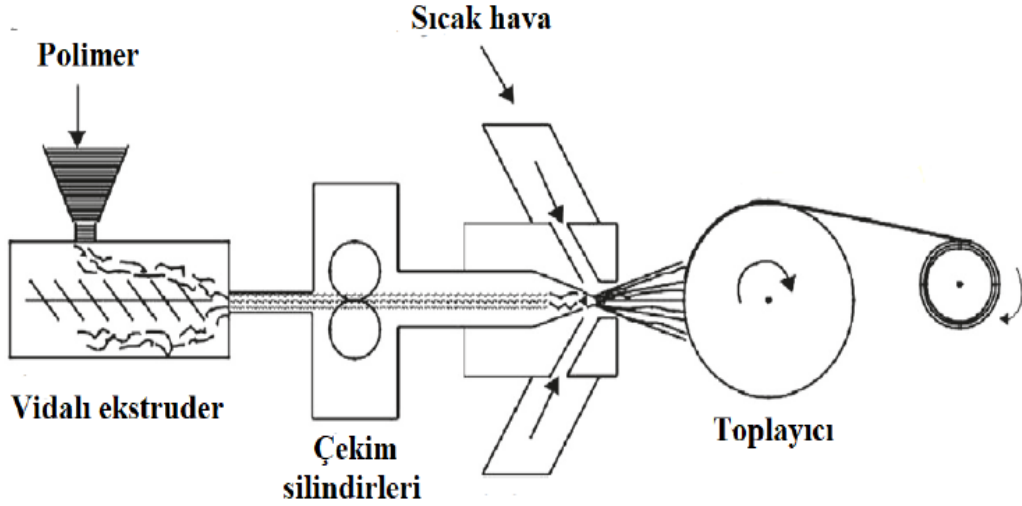
Şekil 2.3. Elektro üretim yöntemi [16].

Çözeltiden bir polimer jeti oluşturarak lifleri oluşturmak için elektrostatik kuvvetlerin varlığı, elektro üretim yöntemini eriyik ekstraksiyonu ıslak ve kuru üretim gibi daha geleneksel tekniklerden ayırmaktadır. İğne ile toplayıcı arasında bulunan yüksek voltaj kaynağı nedeniyle, elektrojenerasyon bir elektrik alanı oluşturmaktadır. Elektrik alanın etkisi altında, iğne ucundaki yüklü polimer çözeltisi damlası, Taylor konisi olarak bilinen sabit 49.3° 'lik bir açıyla konik bir şekle dönüşmektedir [16].

2.2.4. Eriyikten Üfleme

Polimerler, önceden bir çözücü içinde eritmelerine gerek kalmadan eriyik üfleme işlemi kullanılarak elyaflara dönüştürülebilmektedir. Bu teknikle yapılan dokunmamış tekstiller tipik olarak mikron veya daha küçük bir boyuta sahip olsalar da, nano ölçekte de yapılabilir. Polimer yongaları eriyebilecekleri bir noktaya kadar ısıtarak, ardından onları yüksek basınç ve sıcak hava altındayken içinde delikler olan bir kalıptan zorlayarak lifler oluşturulmaktadır. Dokunmamış kumaşlar

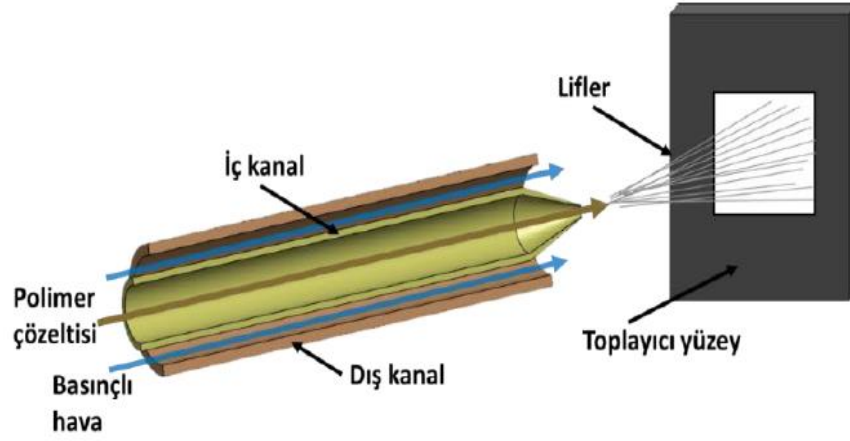
için yüzeyler, üretilen lifleri rastgele yönlendirmek için bir toplayıcı kullanılarak oluşturulmaktadır. Şekil, çap, hava sıcaklığı, basınç ve polimer giriş hızı, bu üretim sürecinde lif çapını etkileyen faktörlerdir. Polimer yongaları boyarmaddelerle karıştırılarak, bu işlem kullanılarak renkli lifler üretilmektedir. Şekil 2.4, eriyik üfleme tekniği için ana üretim planını sunmaktadır [17].



Şekil 2.4. Eriyikten üfleme mekanizması [17].

2.2.5. Çözülden Üfleme

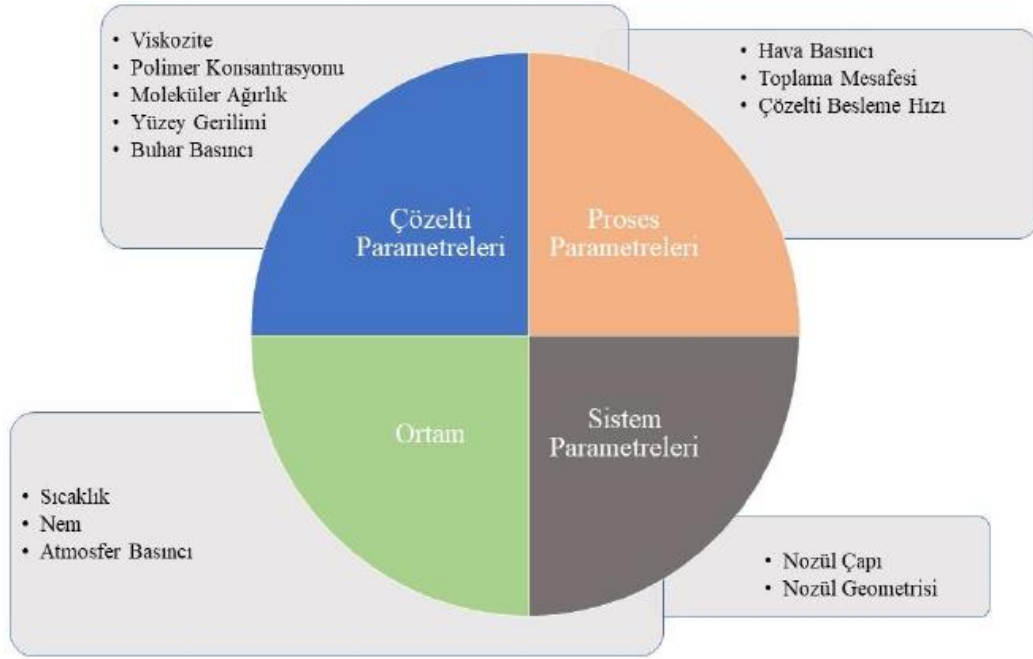
Elektro üfleme veya erimiş elyaf üretim yöntemlerinin aksine, çözelti üfleme, mikro veya nano boyutlu elyaf üretmek için yeni bir alternatif yaklaşımdır. Düşük girdi oranı nedeniyle, elektro üretim prosesi düşük oranlarda elyaf üretme dezavantajına sahiptir. Solüsyon üfleme yöntemini kullanan fiber sentezinin hızı, elektro yaklaşımı kullanan orandan önemli ölçüde daha yüksektir. Bu yaklaşımda polimer solüsyonu, çeşitli iç memelerden basınçlı hava ile birlikte bir şırınga pompası kullanılarak memelere beslenmektedir. Meme ucunda, polimer çözeltisi ve yüksek hızlı gaz (genellikle hava) birleşmektedir. Proses tasarımı ve nozul Şekil 2.5'te gösterilmiştir [18].



Şekil 2.5. Çözeltiden üfleme aparatının şematik çizimi [18].

İşlem boyunca çözücünün hızla buharlaşması sonucu toplayıcı üzerinde nanolif üretimi gerçekleşmektedir. Çözelti üfleme tekniği, doku mühendisliği, lityum-iyon piller, elektronik ve filtrasyonda kullanım için çok sayıda malzemeyi incelemek için kullanılmaktadır. Erimiş elyaf üretimi veya kuru elyaf üretimi gibi diğer endüstriyel tekniklerle kıyaslandığında, çözelti üfleme yöntemi elyaf üretmek için benzer prosedürler kullanılmaktadır. Ek olarak, seri üretim avantajına sahiptir. Çözelti üfleme tekniğinde, çözeltiyi yönlendirmek ve çözücülerini buharlaştırmak için basınçlı hava kullanılmaktadır. Bu işlem, polimerik liflerin yapılmasını kolaylaştırmaktadır. Hava filtrasyonu, yara pansumanları, solüsyon üfleme tekniği vb. Her ikisi de çeşitli potansiyel uygulamalara sahip olan lif agregasyonunu ve ölçeklenebilir üretimi kolaylaştırmaktadır [18,19].

Sistemde ek kurutma, soğutma veya yıkama işlemlerine gerek yoktur, bu da sistemin toplama kısmının düzenlenmesini kolaylaştırmaktadır. Normalde 10 ila 20 cm arasında olan çalışma mesafesi nedeniyle, liflerin oluşturulması sırasında çözücü kolayca buharlaşabilmektedir, ancak bu çözücülerin uçuculuğuna bağlıdır. Çözelti üfleme sisteminde, liflerin oluşturulması bir dizi önemli faktörden etkilenmektedir. Malzeme parametreleri, polimerin moleküler ağırlığı, konsantrasyonu ve viskozitesidir. Bunlara ek olarak hava basıncı ve polimer çözelti besleme hızı da sistem parametreleri olarak anılmaktadır. Şekil 2.6, çözelti üfleme yönteminin nano elyaf üretme kabiliyetini etkileyen önemli değişkenleri göstermektedir [20].

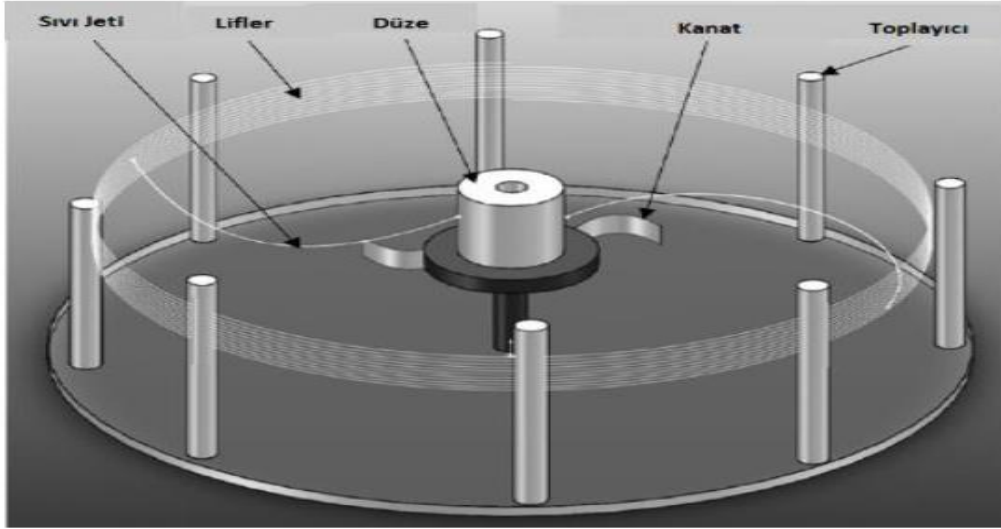


Şekil 2.6. Çözeltiden üfleme sisteminin parametreleri [20].

2.2.6. Santrifüjle Lif Üretim Sistemi

Birçok polimerik malzemeden yüksek üretim hızlarında nanolifler yapmak için düşük maliyetli bir alternatif teknik, santrifüjlü lif üretimidir. Bu teknik, polimer çözeltisinin döner bir kafaya eklenmesini içermektedir. Döner kafanın hızı belirli bir seviyeye ulaştığında bir merkezkaç kuvveti üretilmektedir. Döner kafanın hızı, polimer çözeltisinin yüzey gerilimini aştığında, jetler gelişmektedir. Nanolifler, santrifüjlü lif üretimi kullanılarak hızlı bir şekilde üretilebilmektedir, ve basit bir işletim sistemine sahiptir. Aslında, endüstrinin eski üretim sistemi budur. Çok uzun süredir cam elyafı yapımında kullanılmaktadır. Filtreleme uygulamaları için çapı 1 m'den fazla olan lifler oluşturmaktadır. Tipik bir döndürerek kaplama tekniği sırasında bir polimer çözeltisinden gelen 25 nm'den daha küçük çapa sahip nano ölçekli liflerin şaşırtıcı keşfi Weitz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. 2008 yılında 2008 yılında polimer solüsyonu kullanılarak yaklaşık 25 nm çapında nanolifler elde edilirken, eğirme kaplama aparatı 3000 rpm hızla dönerken kullanılmıştır. Hem çözelti yüzey gerilimi hem de merkezkaç kuvveti elyaf üretimi ile ilişkilendirilmiştir [21].

Yüzey gerilimi, hava sürtünmesi, reolojik kuvvetler, yerçekimi kuvvetleri ve diğer faktörler de nanoliflerin üretimi üzerinde etkili olabilmektedir. Yüzey gerilimi aşılarak oluşturulan polimer jetler, toplayıcı üzerinde birikerek dönen kafa belirli bir hıza ulaştığında nanolif ağını oluşturmaktadır. Şekil 2.7'de görüldüğü gibi dönen kafa ve toplayıcı sistem, santrifüjlü elyaf üretim sisteminin çok önemli parçalarıdır.



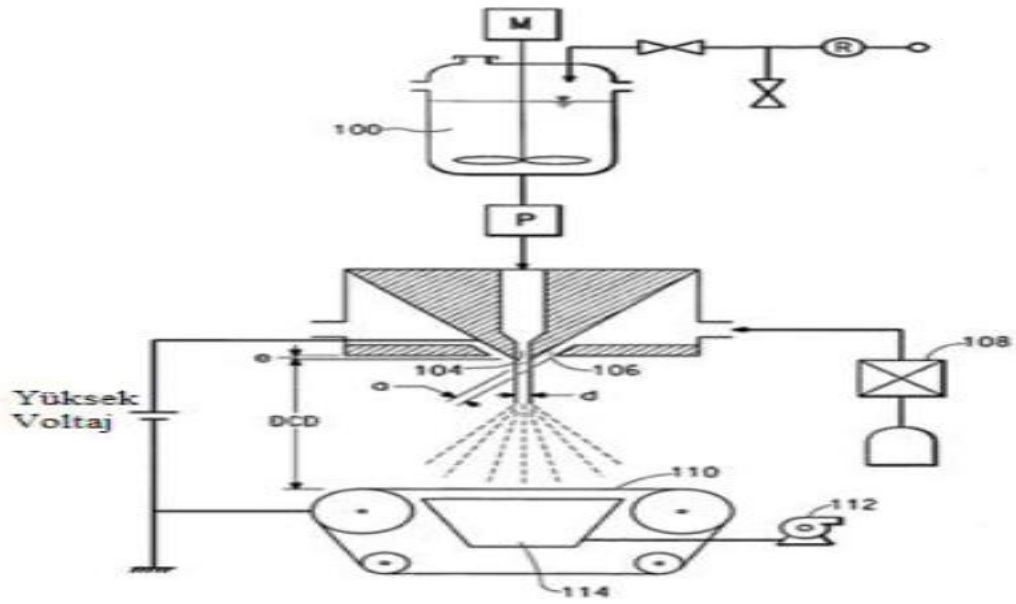
Şekil 2.7. Santrifüjle lif üretim sistemi [21].

Bu tekniğin başlıca kullanımı, polimerik nanoliflerin oluşturulmasıdır. Bu yöntem ayrıca karbon ve seramik lifleri oluşturmak için de kullanılabilir. Bu lif üretim sürecinde nano liflerin şekli, viskozite, yüzey gerilimi, moleküler yapı ve ağırlık, konsantrasyon, çözücü türü ve çözücü özelliklerini içeren malzeme faktörlerinden etkilenmektedir. Bu malzeme özelliklerine ek olarak, dönme hızı, dönen kafa, iğne çapı ve iğneden toplayıcıya çalışma mesafesi gibi işlem değişkenleri, nanolif oluşumunu önemli ölçüde etkilemektedir [21,22].

2.2.7. Elektro Üfleme Yöntemi

Ekstra bir çekme kuvveti olarak bir elektrik voltajı güç kaynağının eklenmesiyle, elektro üfleme yöntemi, bir çözülden üfleyerek elyaf üretim süreci ile aynı prensiplerde çalışmaktadır. Bu sistem, tek bir kurulumda, diğer üretim yöntemleriyle karşılaştırıldığında daha ince lifler üretme kabiliyetini içeren çözelti üfleme ve

elektro üretimin avantajlarını birleştirmektedir. Nozulun ucu güç kaynağına bağlıdır ve liflerin toplandığı bölge topraklanmaktadır. Çözeltiyi püskürtmek için hava veya nitrojen gazlarından oluşan bir gaz deposuna ihtiyaç vardır. Çözelti seyreltme ve toplayıcıda lif biriktirme yoluyla bir polimer jeti oluşturmak için iki anahtar değişken vardır. Bunlar hava basıncı ve elektrik voltajıdır. Bir araştırmaya göre, PVDF tabanlı nanofiber ağın lif şekli ve kristallik gibi ayırt edici nitelikleri, sabit bir elektrik voltajı korunurken değişken hava basıncı altında geliştirilebilmektedir. Elektro üfleme prosedürü Şekil 2.8'de gösterilmektedir [23].



Şekil 2.8. Elektro üfleme yöntemi [23].

2.3. YARA ÖRTÜSÜ TİPLERİ

2.3.1. Jel Ve Lif Bazlı Yara Örtüsü

1. Jel Bazlı: Hidrojeller, Bu pansumanlar öncelikle su veya su bazlı jellerden oluşmaktadır. Yaraya nem sağlamak ve iyileşme için uygun bir ortam yaratmaktadır. Hidrojeller kuru yaralar veya minimal eksudalı yaralar için uygundur. Ayrıca otolitik debridmana da yardımcı olmaktadır.

Amorf Hidrojeller, Belirli bir şekli olmayan ve yara bölgesine uyum sağlayan jellerdir. Nemli bir ortamı korumak ve iyileşmeyi desteklemek için kullanılmaktadır.

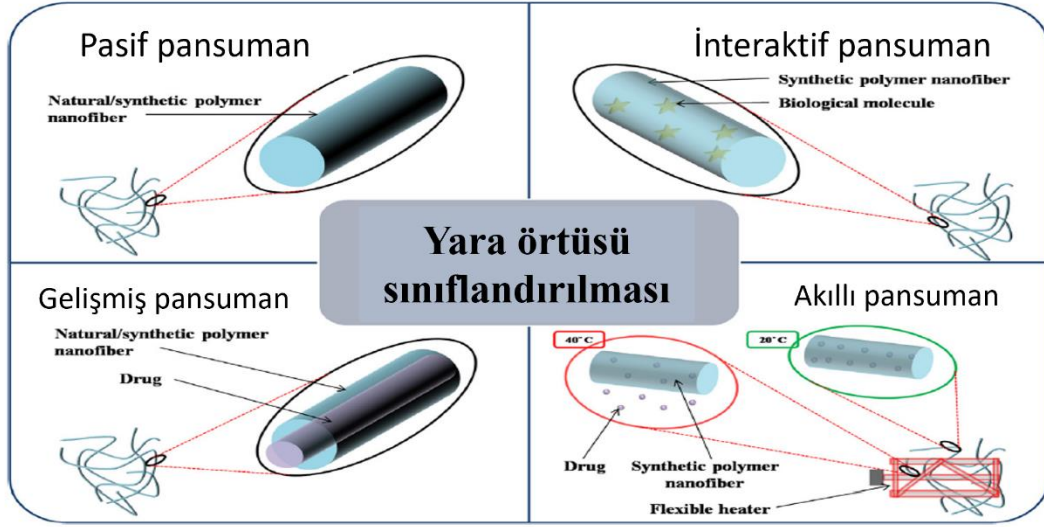
Levha Hidrojeller, Bunlar yaralara uygulanabilen önceden kesilmiş jel bazlı malzeme tabakalarıdır. Çoğunlukla kısmi kalınlıktaki yanıklar ve diğer yüzeysel yaralar için kullanılmaktadır.

2. Lif Bazlı: Aljinat Pansumanlar, Aljinat pansumanlar deniz yosunundan elde edilmek ve lif şeklinde gelmektedir. Oldukça emicidirler ve ağır sızıntılı yaralar için uygundur.

Kolajen Pansumanlar, Bu pansumanlar hayvansal kaynaklardan elde edilen veya sentezlenen kolajen içermektedir. Hücre göçü için bir iskele sağlamak ve granülasyon dokusu oluşumunu destekleyebilmektedir.

Gazlı Bez Pansumanları, Gazlı bez geleneksel bir yara pansuman malzemesi olsa da aynı zamanda lif bazlı bir pansuman olarak da düşünülebilmektedir. Gazlı bez pansumanları, dokuma veya dokumasız elyaflar dahil olmak üzere çeşitli şekillerde gelmektedir. Genellikle yara paketleme ve ikincil pansuman olarak kullanılmaktadır.

2.3.2. Özelliklerine Ve Teknoloji Düzeyine Göre Yara Örtüsü



Şekil 2.9. Yara örtüsü özelliklerine, işlevlerine ve teknoloji düzeyine göre sınıflandırılması [24].

2.3.2.1. Pasif Pansuman

Pasif pansumanlar, gözenekli yapılarının bir sonucu olarak oksijen geçirgenliğine izin vererek yaraların iyileşmesine elverişli bir ortam sağlayan bir lif ağından oluşmaktadır. Hem doğal hem de sentetik polimerlerden yapılabilen pasif pansuman, en sık olarak uygun bir ortama ve mekanik hasara karşı savunmaya ihtiyaç duyan yaralarda kullanılmaktadır. Hyaluronik asit, Uppal ve arkadaşları tarafından elektrospin ile elde edilmiştir. uygulanan voltaj, döndürme uzunluğu ve akış hızı gibi elektro çekim parametrelerinin hyaluronik asit çapı üzerindeki etkilerini araştırmış. Ayrıca hyaluronik asidin Vazelin kaplı gazlı bezden daha yüksek hava geçirgenliğine sahip olduğunu keşfedilmiştir [25].

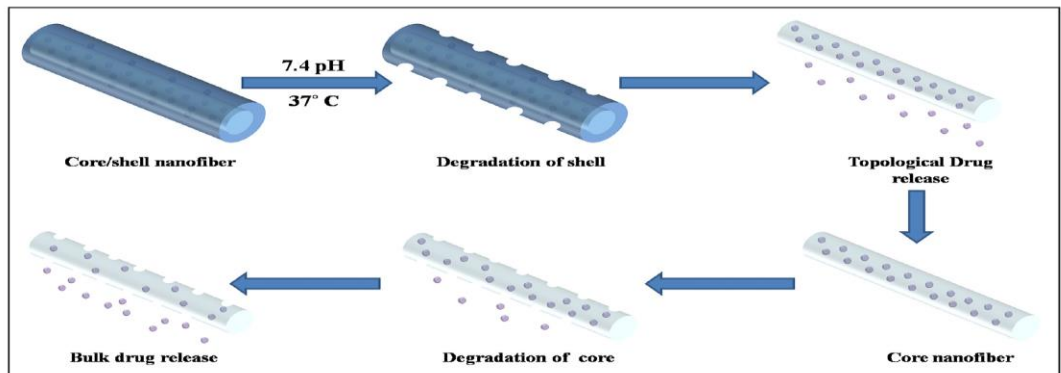
2.3.2.2. Etkileşimli Pansuman

Etkileşimli pansumanlar, yalnızca uygun bir ortam sunmakla kalmayıp aynı zamanda bakteri gelişimini engellemeye de yardımcı olan örtülerdir. Sırasıyla işleme kolaylıkları, antibakteriyel özellikleri ve yara bölgesine afiniteleri nedeniyle biyolojik olmayan polimerler ve biyolojik moleküller etkileşimli pansumanlar

oluşturmak için birleştirilmektedir. Pansumanın uygulanması, potansiyel immünojenik yanıtlamak ve kontaminantlar tarafından kısıtlanmaktadır. Liu ve ark. Dr [26].

2.3.2.3. Gelişmiş Pansuman

Bakteriyel enfeksiyonları tedavi edebilen gelişmiş etkileşimli sargının bir bileşeni, ilaç yüklü nanofiberdir. Üç farklı nanolif formu ilaçları içerebilmektedir: Üç tür ilaç yüklü elektrospun nanolif mevcuttur: ilaç yüklü tek eksenli, ilaç yüklü çift eksenli ve ilaç yüklü üç eksenli. İlaç yüklü nanolifler, son yıllarda çekirdek/kabuk konfigürasyonuna sahip olan koaksiyel elektrospınleme işlemi kullanılarak en sık yaratılmıştır. Kabuk bir polimer matris içerirken, çekirdek bir ilaç içermektedir (Şekil 2.10'). Polimerin ve ilacın ıslanabilirliği, doğrusal veya çapraz bağlı matris, biyolojik olarak parçalanabilirlik, gözeneklilik ve diğer faktörlerin tümü, çekirdek/kabuk nanoliflerin kazma salım profilini etkilemektedir. O ve meslektaşları, 30 güne kadar sırasıyla antibakteriyel ilaçlar ve ilaç salım taşıyıcıları olarak işlev gören PLLA/tetrasiklin hidroklorür (TCH) nano liflerini oluşturmak için koaksiyel elektrospınleme kullanmıştır. Kılıf olarak PCL ve çekirdek olarak hidrofilik antibiyotik ampisilin içeren koaksiyel nanofiber, Soltanova ve diğerleri tarafından araştırma konusu olmuştur. Harman ve koaksiyel nanoliflerin ilaç salım profillerini analiz etmişler ve harman nanolifinin ilaçları 4 saatte %85 verimlilikle saldığını, koaksiyel nano elyafın ise ilaçları 4 saatte %7 verimlilikle saldığını keşfetmiştir [27,28].



Şekil 2.10. Gelişmiş pansuman ilaç dağıtımı [24].

2.3.2.4. Akıllı Pansuman

Akıllı pansuman içerisinde yer alan sensörler sayesinde bu pansuman, çeşitli görevleri yerine getirme ve hatta hastaları gerçek zamanlı olarak izleyerek tedavi etme potansiyeline sahiptir. Bu sensörler, yara iyileşmesinin ilerlemesini görüntülemek için kullanılmıştır. Schueren ve diğerlerine göre, nitrazin sarısı işlevli PCL/kitosan nanolif, yaraların tedavisinde potansiyel kullanım sunmaktadır. İsteğe bağlı ilaç uygulamasını gerçekleştirmek için Tamayol ve ark. ısıya duyarlı bir nanofiber ağ oluşturmuştur. İlacı aktive etmek için nanofiber ağın üzerine biyobozunur metalik ısıtıcılar yerleştirilmiştir [29,30].

2.4. YARA ÖRTÜSÜ İLE İLGİLİ LİTERATÜR ÇALIŞMALARI

Birkaç bin yıl öncesinden beri yara iyileşmesinin önemi önemli ölçüde artmıştır. Eski bir Mısır metni olan Ebers Papirüsü, MÖ 1550'de yaraları tedavi etmek için yağ (bariyer için), bal (antimikrobiyal için) ve tiftik (emici için) içeren bir karışımdan bahsetmiştir. Daha sonra, MÖ 600'de Hintli doktor Sushruta, yaraların tedavisini tartışarak tuz, hardal tohumu, neem yaprağı ve inek yağı kullanılmasını tavsiye etmiştir. Daha sonra araştırmacılar, tuzla karıştırılan inek yağının daha iyi yara iyileşmesi için gaz geçirgenliğini kolaylaştırdığını keşfetmişlerdir. Neem yaprakları gibi hardal tohumları da antibakteriyel ve antifungal özelliklere sahiptir. Bir Yunan doktor olan Hipokrat, ilk olarak MÖ 460-380'de kronik yaraları tedavi etmek için bal, şarap ve süt kullanılmasını önermiştir. Bal (kompleks şekerler) gram pozitif bakterilere karşı yüksek düzeyde direnç sahiptir, şarap gram negatif bakterilerin büyümesine karşı iyi düzeyde bir direnç sahiptir ve sitokinleri içeren süt ürünleri, balgamın pH'ını düzenlemek için bir tampon görevi görmüştür. yara yatağı. Romalı ansiklopedist Cornelius Celsus'un MÖ 25 ile MS 50 yılları arasında yazdığı De Medicina adlı eserinde neşterler, kavisli forsepsler ve cerrahi kancaların hepsine atıfta bulunulmuştur. Joseph Lister, 1865'te yara pansuman için karbolik asitle sterilize edilmiş cerrahi gazlı bez kullanmanın değerine dikkat çekmiştir. Rus askeri cerrahı Carl Reyher, 1846 ve 1890 yılları arasında bir yarayı yabancı cisimlerden temizlemek olan debridmandan bahsetmiştir. Profesörler Lim ve Wichterle, 1955'te biyomedikal kullanım için poli-2-hidroksietil metakrilat bazlı ilk hidrojel. Winter'in

1962'deki deneysel bulguları, nemli yaraların kuru yaralardan daha hızlı iyileştiğini kanıtlamıştır. Nano ve mikro fiberler gibi topolojik formülasyonlar, istenen eksüda absorpsiyonuna, oksijen geçirgenliğine, yüksek yüzey alanına ve antibakteriyel özelliklere sahip yara örtüleri oluşturmak için 1980'lerden beri kullanılmaktadır. Bu gelişme büyük ölçüde nanoteknolojinin gelişimine borçludur [31,32].

Bazı benzer çalışmalar:

2.4.1. Elektrospinning Yöntemiyle Hazırlanmış Yeşil Çay Özü İçeren Yeni Yara Örtüsü Polimerik Nanofiber

Doğal ve çevre dostu bir antibakteriyel katkı maddesi olarak yeşil çay ekstraktının kitosan/polietilen oksit yara örtüsü nanolifinin iyileştirici etkisi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. kitosan/polietilen oksit/yeşil çay özütü, elektrospinning yöntemiyle üretilmiş ve yara örtüsü olarak kullanılmıştır. Yeşil çayın nanofiber yapısındaki voltaj, besleme hızı, nozul toplayıcı mesafesi ve içeriği gibi elektroğirme yöntemini etkileyen parametreler incelenmiş ve optimize edilmiştir. Elektrospon nanoliflerin morfolojisi, taramalı elektron mikroskobu kullanılarak incelenmiştir. Hazırlanan nanoliflerin ortalama çapları Image J yazılımı ile belirlenmiştir. Ayrıca kompozit yapı iskelelerinin antibakteriyel aktivitesi, Escherichia coli ve Staphylococcus aureus olmak üzere iki tip bakteri ile Agar plaka yöntemi ile test edilmiştir. Ayrıca hazırlanan nanoliflerin sıçan yarası üzerinde iyileşme kabiliyeti araştırılmıştır. Kitosan/polietilen oksit/yeşil çay, hazırlanan diğer yara örtülerine kıyasla en iyi iyileştirici etkileri göstermiştir. Bu sonuçlar, yeşil çay özünün yara yüzeyini nemli tutmaya yardımcı olduğunu, iltihabı azalttığını ve iyileşme ve iyileşme hızını artırdığını doğrulamıştır [33].

2.4.2. Gümüş Nanopartikül İçeren Elektrospon Kitosan/Jelatin Nanolif

Bu Araştırma, elektroğirme yoluyla kitosan/jelatin nanolifler içeren gümüş nanopartiküller (AgNP'ler) yapmak için yeni bir yöntemi ele almıştır. Mevcut Araştırmada, 1 nm ila 5 nm arasında değişen AgNP boyutları, indirgeyici ajan ve stabilizatör olarak mikrokristalin kitosan kullanılarak oda sıcaklığında sentezlenmiştir, ardından AgNPs-kitosan kompozitleri, asetik asit çözeltisi içeren

jelatin içinde eritilmiş ve ardından hazırlanan çözeltinin elektrospinlenmesiyle elde edilmiştir. Kitosan/jelatin nano lifleri içeren AgNP'ler. Elde edilen nanoliflerin yapısı, taramalı elektron mikroskobu (SEM), transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ve X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) yardımıyla incelenmiştir. Ölçüm sonuçları, 220-400 nm çap aralığına sahip nanoliflerin görünüşte pürüzsüz olduğunu ve 2 nm ila 10 nm boyut dağılımına sahip gümüş nanopartiküllerin elektrospun nanoliflere başarıyla dâhil edildiğini göstermiştir [34].

2.4.3. Elektrospinning Tekniği İle Kloroasetatlı Doğal Kauçuk/Poli(Vinil Alkol) Nanofiber Filmleri: Silikanın Biyolojik Bozunma Üzerindeki Etkileri: Araştırma Makalesi

Çalışma, silikanın, elektrospinning tekniği kullanılarak kloroasetatlı doğal kauçuk ve poli(vinil alkol) kullanılarak yapılan nanofiber filmlerin biyolojik parçalanması üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamıştır. Araştırma, silikanın varlığının bu nanofiber filmlerin biyolojik olarak parçalanabilirliğini nasıl etkilediğini anlamaya odaklanmıştır. Bu araştırma, çevresel sürdürülebilirlik bağlamında önem taşımış ve polimer bilimi alanında biyolojik olarak parçalanabilen malzemelerin geliştirilmesine değerli bilgiler katabilmiştir [35].

2.4.4. Potansiyel Yara Pansuman Uygulamaları İçin Kitosan/Jelatin/Nanokristalin Selüloz/Kalsiyum Peroksit Filmlerinin Hazırlanması Ve Karakterizasyonu

Çalışmanın amacı kitosan, jelatin, nanokristalin selüloz ve kalsiyum peroksit kombinasyonundan yapılan filmleri hazırlamak ve karakterize etmektir. Odak noktası, bu filmlerin özelliklerinin değerlendirilmesi ve bunların yara pansumanı olarak potansiyel uygulamalarına özel bir ilgi gösterilmesidir. Araştırma, kompozit filmlerin özelliklerini araştırarak, tıbbi uygulamalar ve biyomateryaller alanındaki potansiyel gelişmeleri ele alarak yara bakımına yönelik yeni materyallerin araştırılmasına katkıda bulunmuştur [36].

2.4.5. Yara Pansuman Uygulaması İçin Jelatin Ve Polivinil-Alkol-Kitosan Nanofiberleri: İmalat Ve Karakterizasyon

Çalışma, jelatin ve polivinil alkol ve kitosan kombinasyonundan oluşan nano liflerin üretimi ve karakterizasyonuna odaklanmıştır. Birincil amaç, bu nanofiberlerin yara pansumanındaki potansiyel uygulamalarını araştırmaktır. Üretim süreci ve sonraki karakterizasyon yoluyla araştırma, nanofiberlerin yara bakımında kullanıma uygunluğuna odaklanarak yapısal ve işlevsel özelliklerini anlamayı amaçlamıştır. Bu araştırma, özellikle yara pansuman alanında tıbbi uygulamalara yönelik ileri malzemelerin geliştirilmesine değerli bilgiler katmıştır [37].

2.4.6. Kitosan/Jelatin/Termoplastik Poliüretan Karışımı Nano Elyafların Üretimi Ve Karakterizasyonu

Çalışma, kitosan, jelatin ve termoplastik poliüretan karışımından türetilen nano liflerin üretimi ve karakterizasyonuna odaklanmıştır. Birincil amaç, bu harmanlanmış nanofiberlerin özelliklerini keşfetmek ve anlamaktır. Araştırma, kitosan/jelatin/termoplastik poliüretan karışımı nanofiberlerin yapısal ve malzeme özelliklerini araştırmaktadır. Bu araştırma, bu tür nanofiberlerin potansiyel uygulamaları hakkında bilgi edinmek ve muhtemelen malzeme bilimi, biyoteknoloji veya diğer ilgili alanlar gibi çeşitli alanlardaki gelişmelere katkıda bulunmak açısından önemlidir [38].

2.4.7. Cilt Yenilenmesi İçin Undaria Pinnatifida Florotanninle Zenginleştirilmiş Ekstrakt İle Katkılı Çok Fonksiyonlu Jelatin/Kitosan Elektrospun Yara Pansuman

Çalışma, Undaria pinnatifida'dan gelen florotanninler ile zenginleştirilmiş bir ekstrakt içeren, jelatin ve kitosan karışımını elektrospınleme yoluyla çok işlevli bir yara pansuman geliştirmeyi amaçlamıştır. Birincil amaç, cilt yenilenmesi için gelişmiş işlevlere sahip bir yara örtüsü oluşturmaktır. Araştırma, birleştirilmiş malzemelerin potansiyel faydalarını keşfetmek için elektrospun nanofiberlerin üretilmesini ve karakterize edilmesini içermiştir. Çalışma, florotanninle

zenginleştirilmiş ekstraktın dâhil edilmesiyle, daha iyi yara iyileşmesi sonuçları için bu bileşiklerin antioksidan ve rejeneratif özelliklerinden yararlanmayı amaçlamıştır. Bu araştırma, cilt yenilenmesini teşvik etmek için çok yönlü işlevlere sahip gelişmiş yara pansuman malzemelerinin geliştirilmesine katkıda bulunmuştur [39].

2.4.8. Jelatin Nanofiber Bazlı Bakterisidal Yara Pansuman Malzemesinin Üretimi Ve Karakterizasyonu

Çalışma, jelatin nanofiberlerden yapılmış bir yara pansuman malzemesinin bakterisidal özelliklerine özel olarak odaklanarak üretimi ve karakterizasyonuna odaklanmıştır. Birincil amaç, bakterileri etkili bir şekilde hedef alan ve ortadan kaldıran bir yara örtüsü oluşturmaktadır. Araştırma, yapısal ve işlevsel özelliklerini anlamak için jelatin nanofiber bazlı malzemenin üretim sürecini ve ardından karakterizasyonunu içermiştir. Bu araştırma, doğası gereği bakteri öldürücü özelliklere sahip yara bakım malzemelerinin geliştirilmesi açısından önem taşımış ve potansiyel olarak daha etkili ve enfeksiyona dirençli yara iyileştirme çözümlerine katkıda bulunmuştur [40].

2.4.9. Yara Örtüsü Kullanımına Yönelik Kompozit Nanolif Yapılarının Üretimi Ve Karakterizasyonu

Çalışma, yara örtüsü olarak kullanılmak üzere kompozit nanolif yapılarının üretimini ve karakterizasyonunu amaçlamıştır. Öncelikli hedef, özel olarak tasarlanmış nanoliflerin üretilmesi ve bu malzemenin yapısal ve fonksiyonel özelliklerinin anlaşılmasıdır. Araştırma, bu nanolif tabanlı malzemenin üretim sürecini ve sonrasındaki karakterizasyonu inceleyerek, yapısal ve fonksiyonel özelliklerini anlamayı hedeflemiştir. Bu çalışma, yara iyileştirmesi için daha etkili ve enfeksiyonlara karşı dirençli çözümlere katkıda bulunabilecek nanolif temelli yara bakım malzemelerinin geliştirilmesi açısından önem taşımıştır [41].

2.4.10. Yara Örtüsü Olarak TPU/Propolis Nanofiber Membran Üretilmesi

Çalışma, Termoplastik Poliüretan (TPU) ve propolisi birleştirerek yara pansumanı için nanofiber bir membran üretmeyi amaçlamıştır. Temel amaç, TPU'nun benzersiz özelliklerinden ve propolisin potansiyel faydalarından yararlanarak, gelişmiş özelliklere sahip bir yara pansuman malzemesi yaratmaktadır. Araştırma, nano liflerin üretim sürecini içermekte ve sonuçta ortaya çıkan TPU/Propolis nano lifli membranının karakterizasyonuna odaklanmaktadır. Bu araştırma, gelişmiş yara bakımı uygulamaları için TPU ve propolis arasındaki potansiyel enerjiyi araştırarak gelişmiş yara pansuman malzemelerinin geliştirilmesine katkıda bulunmuştur [42].

BÖLÜM 3

MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN MALZEMELER

Kurutulmuş okaliptüs yaprakları (*Eucalyptus globulus*) Kayseri, Türkiye'deki yerel bir aktardan temin edilmiştir. Jelatin (G) (Tip B, Bloom 250-270) Halavet Gıda LLC'den (İstanbul, Türkiye) ve kitosan (C, orta molekül ağırlıklı deasetilasyon derecesi %75-85) BIOPOLY, (Türkiye)'den satın alınmıştır. Asetik asit (susuz, %100 saflık) Merck KGaA'dan (Darmstadt, Almanya) satın alınmıştır. Jelatin ve kitosan tozlarının çözülmesi için asetik asitin yanı sıra damıtılmış su da uygulanmaktadır. Tüm bu biyo temelli tozlar ve çözücüler, ilave fiziksel ve/veya kimyasal işlemlere tabi tutulmadan kullanılmaktadır.

3.2. KULLANILAN YÖNTEMLER

3.2.1. Okaliptüsün Hidrodistilasyonu

Okaliptüs yaprakları, Cleverger soğutma aparatıyla donatılmış bir buhar damıtıcı kullanılarak 2 saat süreyle ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Nihai organik faz, bir ayırma hunisi kullanılarak ayrılmış ve ardından susuz sodyum sülfatla kurutulmuştur. İzole edilen okaliptüs esansiyel yağı (EEO) daha sonra amber renkli bir şişede +4 °C'de saklanmıştır.

3.2.2. EEO'nun GC-MS Analizi

EEO'nun bileşim analizi, bir gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kullanılan ekipman, Thermo Fisher

Scientific tarafından Austin, Teksas, ABD'de üretilen ISQ Tek Dört Kutuplu kütle spektrometresi ile eşleştirilmiş Thermo Scientific Trace 1310 gaz kromatografidir.

Bileşenlerin ayrılması, bir Thermo TG-WAX-MS kolonu (0,25 mm iç çap x 60 m uzunluk, 0,25 µm film kalınlığı) kullanılarak yapılmıştır. Kullanılan taşıyıcı gaz, 1,5 mL/dakika hızla akan helyumdur. Başlangıç fırın sıcaklığı 60°C'ye ayarlanmıştır ve 4°C/dakika hızla 230°C'ye yükseltilmiştir; başlangıç ve son sıcaklıklar sırasıyla 6 ve 15 dakika korunmuştur. MS transfer hattı ve iyonizasyon sıcaklığı 250 °C'lik sabit bir değerde tutulmuştur. Bileşen tanımlaması, Wiley 9, NIST ve mainlib veritabanlarından alınan kütle spektrumu referansları kullanılarak Xcalibur yazılımı aracılığıyla gerçekleştirilmiştir.

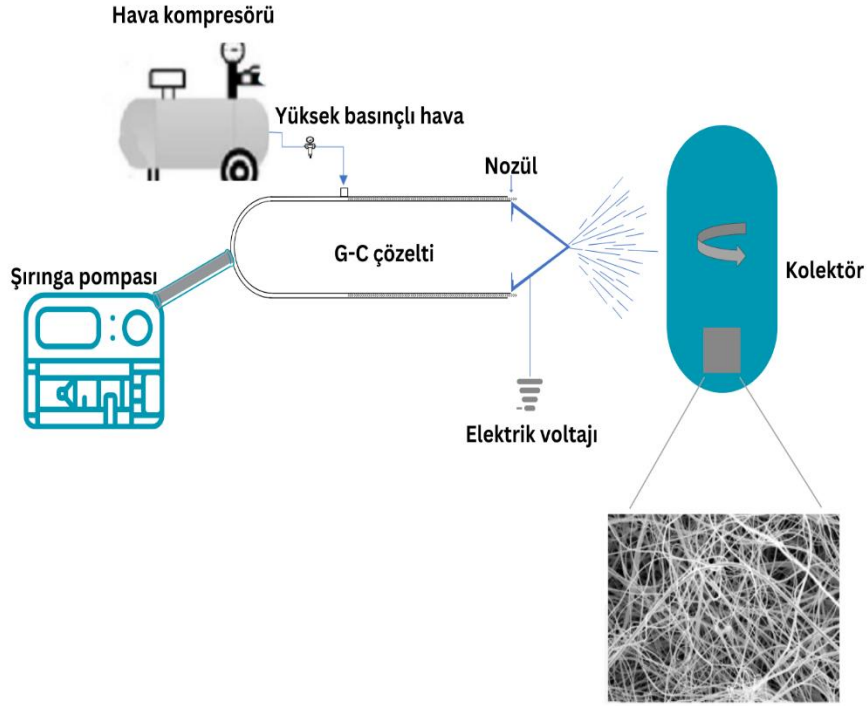
3.2.3. Çözücülerin Hazırlanması

G çözeltisi, ağırlıkça %15 saf jelatinin ağırlıkça %85 asetik asit ile çözülmesiyle hazırlanmıştır. Karışım daha sonra manyetik bir karıştırıcı üzerine yerleştirilmiş ve homojen bir çözelti hazırlanana kadar 4 saat boyunca karıştırılmıştır. Diğer yandan, G-C çözeltisinin hazırlanması için ağırlıkça %12 jelatin, ağırlıkça %3 kitosan ve ağırlıkça %85 asetik asit dikkate alınmış ve manyetik karıştırıcı ile 60°C sıcaklıkta 8 saate kadar karıştırılmıştır. Son olarak, EEO çözeltisinin hazırlanmasında G-C yöntemlerine benzer bir prosedür izlenmiş, ancak G-C- EEO çözeltilerine ağırlıkça %0,75 oranında EEO eklenmiştir.

3.2.4. Nanolifli Ağların Üretimi

Şekil 3.1'de şematik olarak gösterildiği gibi bir elektro-üfleme (E-B) yöntemiyle G, G-C ve/veya G-C- EEO elyaf ağlarının üretim sürecinde, nanoliflerin üretimi, çözeltinin itilmesini kolaylaştırmak için hava basıncı ve bir elektrik alanının kusursuz entegrasyonunu içermiştir. G-C çözeltisini çalıştırmak için bir hava kompresörü tarafından 1,5 bar'da yüksek basınçlı hava sağlanmıştır. Çözeltinin 10 ml/saatlik kontrollü akış hızı bir şırınga pompası tarafından yönetilmiş ve döndürme kabiliyetini artırmak ve fiber demetlerinin oluşumunu azaltmak için nozülün ucuna 15 kV'luk bir elektrik voltajı uygulanmıştır. Bu düzenlenmiş süreç nanoliflerin

oluşmasına yol açmıştır. Çözelti, hava basıncı ve elektrik alanının birleşik etkisi altında nozülde itilmiştir. Lifler nozül ucundan dönen bir toplayıcıya kadar 40 cm'lik bir mesafe kat ettikçe, çözücü buharlaşması meydana gelmiş ve bu da farklı lif morfolojilerine ve çaplarına sahip nano liflerle sonuçlanmıştır. Çaptaki farklılıklar çözelti konsantrasyonuna bağlanmıştır.

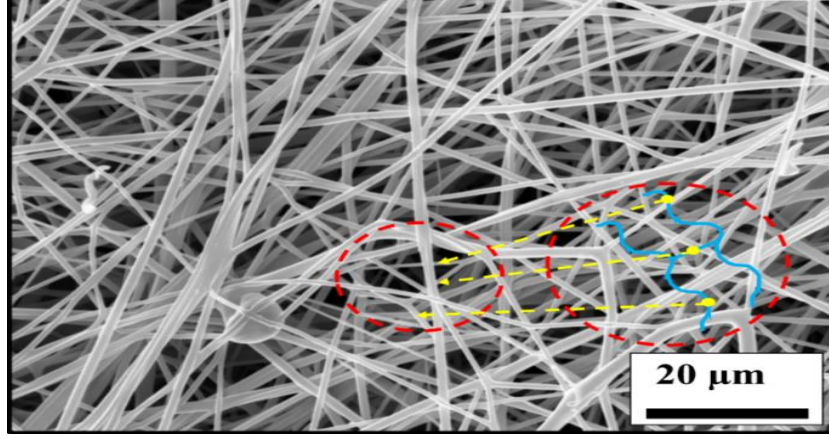


Şekil 3.1. Elektro-üfleme yönteminin şematik diyagramı.

3.2.5. EB İle Üretilmiş Nano Lifli Ağların Çapraz Bağlanması

G, G-C ve G-C-EEO nanolifleri mekanik özellikleri bakımından zayıftır ve düşük hidrofobikliğe sahiptir. Mekanik mukavemetlerini arttırmak ve üretilen nanolif ağların hidrofobikliğini arttırarak yara sargısı uygulamalarında kullanmak için, nanoliflere Protherm fırın kullanılarak 140 °C sıcaklıkta 24 saat boyunca termal çapraz bağlama uygulanmıştır, bu adım üretilen nanoliflerin başarılı yara sargısı uygulamaları için gerekli özelliklere sahip olmasını sağlamak için çok önemlidir. Nanolifler üzerindeki termal çapraz bağlama, toksik olmaması nedeniyle kimyasal

çapraz bağlamaya tercih edilmiştir; bu da hasta konforunu ve güvenliğini korurken etkili yara iyileşmesini desteklemektedir.



Şekil 3.2. Termal olarak çapraz bağlanmış numuneler.

3.3. NANOLİFLERİ DEĞERLENDİRMEK İÇİN KULLANILAN KARAKTERİZASYON TEKNİKLERİ

3.3.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Lifli matların karmaşık mikro mimarisini ortaya çıkarmak için, Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobunun (FE-SEM), özellikle Zeiss Ultra Plus modelinin gelişmiş yetenekleri kullanılarak kapsamlı bir inceleme yapılmıştır. SEM mikrografları, numune bir püskürtmeli kaplayıcı (Quorum, Q150R ES Plus modeli) yardımıyla altın kaplandıktan sonra Zeiss Ultra Plus yazılımı kullanılarak çekilmiştir. Daha sonra SEM görüntüleri, rastgele seçilen 100 nanoliften ImageJ yazılımı kullanılarak lif çaplarını araştırmak için kullanılmıştır.

3.3.2. Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) Analizi

Lifli matların kimyasal bileşimine ilişkin derinlemesine bilgiler Fourier Dönüşümlü Kızılötesi spektroskopisi ile elde edilmiştir. Bu analitik yaklaşım Bruker ALPHA FTIR Spektrometresi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 400-4000 cm⁻¹ aralığını

kapsayan kapsamlı bir spektral inceleme gerçekleştirilmiş ve 24 tarama elde edilmiştir.

3.3.3. Termogravimetrik Analiz (TGA)

Nanoliflerin termal özelliklerinin kapsamlı bir araştırması termogravimetrik analiz yoluyla gerçekleştirilmiştir. Bu bilimsel teknik, numunelerin kontrollü termal koşullara tabi tutulmasını içermiştir. Özellikle, numuneler bir nitrojen atmosferi içinde kademeli olarak 240 °C'ye ısıtılmıştır. Kullanılan ısıtma hızı, 2 ml/dak'lık tutarlı bir gaz akış hızı eşliğinde 10 °C/dak' dır. Bu titiz süreç, liflerin kontrollü bir ortamda değişen sıcaklıklara nasıl tepki verdiğiine dair değerli bilgiler sağlamıştır.

3.3.4. Hava Geçirgenliği

Prowhite Air test II cihazı, ISO standartlarına göre G, G-C ve G-C-EEO nanolif ağlarının hava geçirgenlik davranışını test etmek için kullanılmıştır. Test, 100 Pa hava basıncı ve 38 cm² elyaf filtre ölçüm alanı uygulanarak oda sıcaklığında her bir numune üzerinde 3 kez gerçekleştirilmiştir. Bunu takiben, her bir numunenin hava geçirgenlik değeri, üç ayrı testin ortalaması olarak belirlenmiştir.

3.3.5. Su Temas Açısı (WCA)

Su temas açısı (WCA) ölçümleri, 0,003 ± 0,002 ml saf su damlasına karşı sapsız damla yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Bu analiz için 10 mm × 40 mm boyutlarında numuneler hazırlanmış ve her bir numune için 3 kez WCA testi yapılmış ve her numune için bir ortalama kullanılmıştır.

3.3.6. Mekanik özellikler

Nanolifli ağların gerilme mukavemeti ve kopma uzaması gibi mekanik özellikleri Shimadzu üniversal test makinesi kullanılarak 1 kN yükleme kapasitesinde incelenmiştir. Çekme testi kafa hızı 1 mm/dak'da gerçekleştirilmiştir.

3.3.7. Nanoliflerin Biyoaktivite Testleri

DPPH ve ABTS yöntemleriyle antioksidan aktivite testleri ve *S. aureus* ve *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal aktivite testleri aşağıda verilmektedir:

1- İn-vitro antioksidan aktivite

Örneklerin in vitro antioksidan aktiviteleri (AA) 2,2 difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) ve 2,2'-azino-bis-3etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit (ABTS) süpürme yöntemleri ile denklem 4 ve denklem 5 kullanılarak belirlenmiştir:

$$AA_{DPPH}(\%) = \frac{Boş\ absorbans - Örnek\ absorbansı}{Boş\ absorbans} \times 100 \quad Eq. (4)$$

$$AA_{ABTS}(\%) = \left[1 - \left(\frac{Numunenin\ absorbansı}{Boş\ absorbans} \right) \right] \times 100 \quad Eq. (5)$$

AADPPH testinde, metanol (25 ppm) ile hazırlanan 3,9 mL DPPH çözeltisi ile 0,1 mL numune karıştırılmıştır. Karanlık bir yerde oda koşullarında 30 dakika inkübasyondan sonra 515 nm'de absorbans ölçülmüştür. AAABTS testi için, sulu ABTS (7 mMol/L) ve potasyum persülfat (2,45 mMol/L) çözeltileri karıştırılmış ve oda ortamında karanlık bir yerde inkübe edilmiştir. Karışım daha sonra 734 nm'deki absorbans 0.7±0.02'ye ulaşana kadar fosfat tampon tuzlu su (pH 7.6) ile seyreltilmiştir. 1950 µL seyreltilmiş çözelti 50 µL numune ile karıştırılmıştır. 6 dakika inkübasyondan sonra absorbans 734 nm'de ölçülmüştür. Hem AADPPH hem de AAABTS için numune yerine aynı miktarda etanol kullanılarak boşluklar hazırlanmıştır [43].

2- İn vitro antimikrobiyal aktivite

Mikro-nanofiberlerin antimikrobiyal etkileri gram-negatif bakteri *E. coli* ve gram-pozitif bakteri *S. aureus* gıda kaynaklı patojenler üzerinde belirlenmiştir. Başlangıçta

stok kùltürler rejenere edilmiştir. Bu amaçla, kùltürler her mikroorganizma için bir lup olacak şekilde 5 ml Mueller Hinton Broth'a (MHB) aktarılmış ve bir gece boyunca 35 °C'de inkübe edilmiştir. Daha sonra OD600 absorbansına göre 108 CFU/mL'ye seyreltilmiştir. Antimikrobiyal aktivite, [44] tarafından uygulanan yöntem modifiye edilerek agar disk difüzyon yöntemine göre değerlendirilmiştir. 100 µL seyreltilmiş bakteri hücresi süspansiyonu petri kabına (Mueller Hinton Agar) enjekte edilmiş ve steril eküvyonla yayılmıştır. İnoküle edilen besiyeri sıvı emilimi için 5 dakika bekletilmiştir. Öte yandan, mikro-nanofiberler 6 mm çapında steril bir deri zımba aleti kullanılarak kesilmiş ve diskler laminar akış davlumbazında 2 saat (her iki taraf 1 saat) UV ışığına maruz bırakılmıştır. Diskler besiyeri üzerine yerleştirilmiş ve petri kapları E. coli ve S. aureus için 35 °C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Disklerin etrafında oluşan zon çapları bir kumpas ile ölçülmüş ve kaydedilmiştir.

BÖLÜM 4

BULGULAR VE TARTIŞMALAR

4.1. EEO'NUN KARAKTERİZASYONU

Okaliptüs Uçucu Yağının (EEO) Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) kullanılarak incelenmesi, toplam yağ içeriğinin %97,8'ini oluşturan 16 farklı bileşenden oluştuğunu göstermiştir (Tablo 4.1). Birincil bileşenler olan 1,8-Cineole (%49,8), β -Pinene (%16,7) ve α -Pinene (%10,8), EEO'nun kendine özgü karakterinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bazen okaliptol olarak da adlandırılan 1,8-Cineole'ün yaygınlığı, kokuyu büyük ölçüde etkilemek ve uçucu yağa önemli tıbbi özellikler sağlamaktadır [45]. Çeşitli araştırmalar 1,8-Cineole'ün antioksidan yeteneğini vurgulamış, serbest radikallere karşı koyma ve oksidatif stresi hafifletme kabiliyetini atfetmiştir [46,47]. Ek olarak, birincil bileşenler olan β -Pinen ve α -Pinen, olağanüstü antibakteriyel yeteneklere sahiptir ve mikrobiyal gelişime karşı korumanın çok önemli olduğu hem gıda ambalajı hem de yara pansumanındaki uygulamalar için EEO'nun cazibesini güçlendirmektedir [48]. EEO'nun ana bileşenleri, α -Phellandrene, p-Cymene, trans-Pinocarveol ve diğerleri gibi birçok küçük bileşenle birlikte tanımlanmıştır. Bu küçük bileşenlerin her biri EEO'nun karmaşık ve ince kokusuna katkıda bulunmuştur. Bu sofistike kombinasyon sadece koku zenginliğini arttırmakla kalmaz, aynı zamanda EEO'nun çok sayıda sektördeki olası kullanım alanlarını da genişletmektedir [49]. Bu bileşenlerin kolektif etkisi, EEO'nun uyarlanabilirliğini vurgulamak ve onu tıbbi formülasyonlardan yeni malzemelere kadar çeşitli uygulamalar için potansiyel bir seçenek olarak konumlandırmaktadır. Kısacası, ana ve küçük bileşenler bir araya gelerek EEO'nun çok boyutlu yönüne katkıda bulunmak ve onu hem geleneksel tıp hem de modern malzeme bilimi alanlarında araştırma için çekici bir konu haline getirmektedir.

Tablo 4.1. Okaliptüs esansiyel yağının bileşimi.

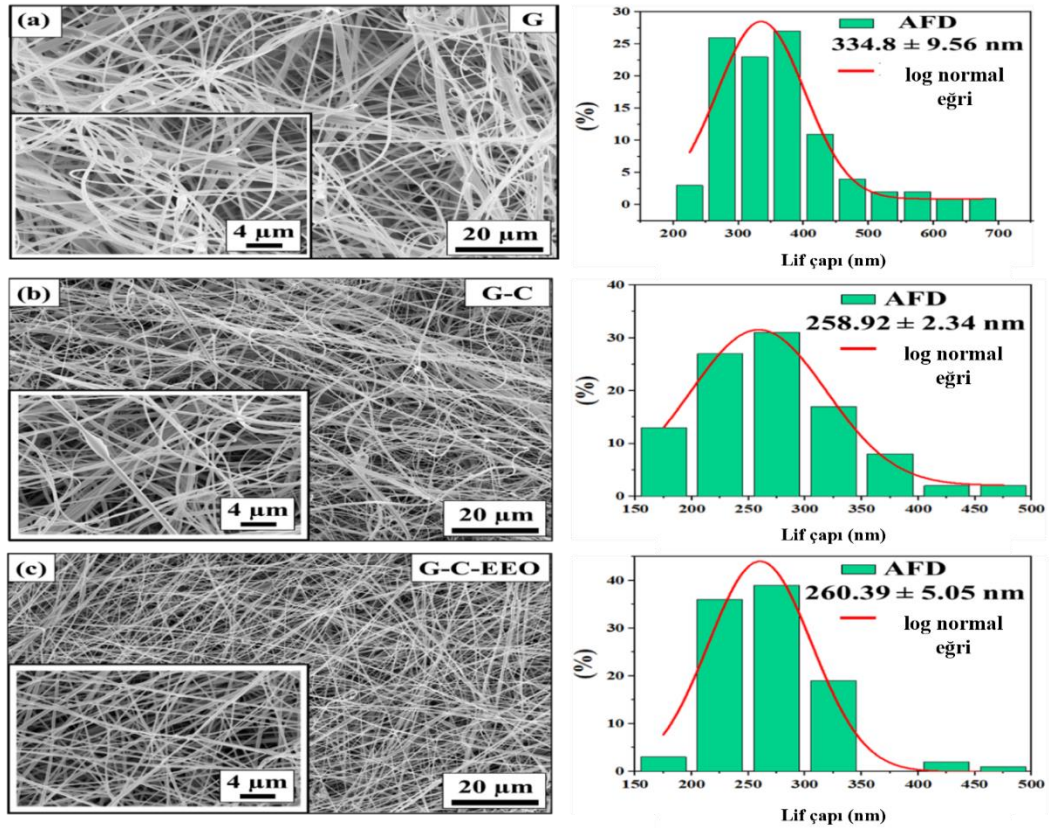
No	Component	Formula	%	RI*
1	α -Pinene	C ₁₀ H ₁₆	10.8	938
2	β -Pinene	C ₁₀ H ₁₆	16.7	971
3	α -Phellandrene	C ₁₀ H ₁₆	1.8	1003
4	p-Cymene	C ₁₀ H ₁₄	1.3	1021
5	1,8-Cineole	C ₁₀ H ₁₈ O	49.8	1034
6	γ -Terpinene	C ₁₀ H ₁₆	2.1	1061
7	trans-Pinocarveol	C ₁₀ H ₁₆ O	0.8	1132
8	Pinocarvone	C ₁₀ H ₁₄ O	0.5	1162
9	4-Terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	1.8	1171
10	α -Terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	0.6	1188
11	Aromadendrene	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	1.1	1431
12	Germacrene B	C ₁₅ H ₂₄	0.5	1558
13	Globulol	C ₁₅ H ₂₆ O	2.1	1582
14	Viridiflorol	C ₁₅ H ₂₆ O	0.2	1593
15	α -Eudesmol	C ₁₅ H ₂₆ O	3.8	1612
16	β -Eudesmol	C ₁₅ H ₂₆ O	3.9	1681
Identified from total area			97.8	

* Elde Tutma Endeksi

4.2. SEM MORFOLOJİLERİ VE LİF ÇAPLARI

Şekil 4.1'da taramalı elektron mikroskobu ile incelenen G, G-C ve G-C-EEO nanoliflerinin SEM morfolojilerini ve lif çapı dağılımını göstermektedir. Şekilde gösterildiği gibi, tüm numuneler için boncuklar ve damlacıksız nanolifler üretilebilmiştir. Tüm örneklerle karşılaştırıldığında, G 334,8 ± 9,56 nm ile en yüksek lif çapı değerine sahipti, jelatinin daha büyük bir molekül olduğu göz önüne alındığında, bu bulgular anlamlıdır. Siqueiros ve diğerleri gibi diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, kitosan çözeltisi eklendikten sonra eğrilen numunelere kıyasla saf G'nin en yüksek lif çapı değerlerine sahip olduğu da bildirilmiştir [50]. G-C çözeltisinden üretilen G-C lifleri için, C'nin G'ye dahil edilmesi, çözeltinin

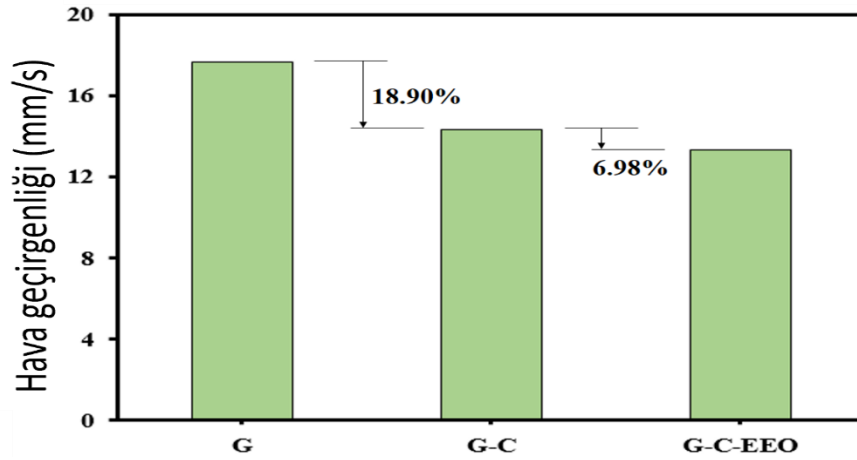
viskozitesindeki azalmaya atfedilen ortalama lif çaplarında bir azalmaya neden olmaktadır. Sonuç olarak, G-C filtre ağı için $258,92 \pm 2,34$ nm'lik bir ortalama lif çapı araştırılmıştır ve G ile karşılaştırıldığında bu, görüldüğü gibi lif çapında kayda değer bir azalmadır. Benzer şekilde, G-C çözeltisine EEO eklenmesiyle, G-C-EEO çözeltisinden eğrilen nanolif numunesi, $260,39 \pm 5,05$ nm'lik ortalama lif çapıyla birlikte iyi morfolojik özellikler sunmuştur. Genel olarak, saf G'ye C ve EEO ilavesi ile lif çaplarında fark edilebilir bir azalma eğilimi gözlenmiştir. Bu sonuç Elbhnsawi ve arkadaşlarının geçmişteki çalışmasıyla tamamen uyumludur [51]. Onların çalışmasında, çözeltiliye kitosan ve okaliptüs yağı konsantrasyonları eklendiğinde lif çaplarında azalma olduğu belirtilmiştir. Abdulkadhim ve Habeeb tarafından yapılan bir başka çalışmada, jelatin çözeltisi içindeki kitosan konsantrasyonu arttığında, karışımın nanolif çapının azaldığı görülmüştür [52]. Ayrıca, Fei ve arkadaşları bulgularımızla uyumlu bir çalışma yürütmüştür[53]. Onların araştırması da çaydan ekstrakte edilen polifenolün dahil edilmesinin, viskozitenin azalmasının bir sonucu olarak lif çapında bir azalmaya yol açtığını ortaya koymuştur.



Şekil 4.1. Nano lifli matların SEM morfolojileri a) G, b) G-C, c) G-C-EEO.

4.3. HAVA GEÇİRGENLİĞİ

Hava geçirgenliği özelliği, nem birikimini önlemek ve iyileşme sürecini desteklemek için gerekli olan uygun hava sirkülasyonunda çok önemli bir rol oynamaktadır. Her bir nanolif ağ üzerinde gerçekleştirilen hava geçirgenliği testi Şekil 4.2'te gösterilmektedir. G-C ve G-C-EEO için SEM incelemesi sonucunda ortaya çıkan lif çapları saf G'ye kıyasla daha küçük olduğundan, lifler arasındaki gözenekliliğin azalmasına bağlı olarak hava geçirgenliği daha düşük olmaktadır. Genel olarak, daha iyi hava geçirgenliği özelliklerine sahip nanolif ağlar yara iyileştirme uygulamaları için hayati önem taşımaktadır [54]. G daha yüksek hava geçirgenliğine (17,67 mm/s) sahip olmasına rağmen, G-C (14,33 mm/s) ve G-C-EEO (13,33 mm/s) örnekleri de G'ye yakın hava geçirgenliği değerine sahipti. Bu nedenle, İyi bir hava geçirgenliğine sahip gözenekli lifli ağların varlığı, antioksidan özelliği açısından çok önemlidir, böylece oksijen cilde yerleşip yara iyileşme sürecini geciktirmez.

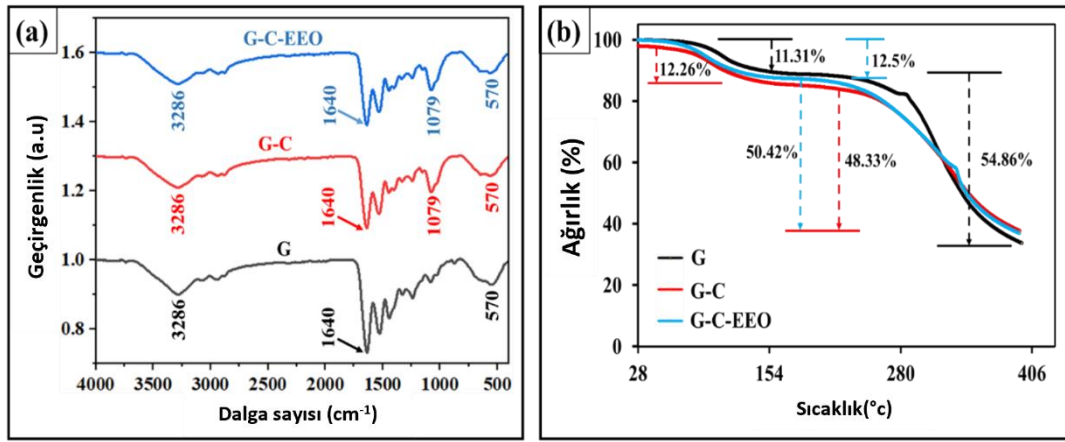


Şekil 4.2. Nanofiber matların hava geçirgenliği.

4.4. NANO LİFLİ AĞLARIN FTIR SPEKTRUMLARI

G, G-C ve G-C-EEO 'nun FTIR spektrumları Şekil 4.3(a)'da gösterilmiştir. Özellikle, hidrojen bağının eşlik ettiği amid grubunun (N-H) gerilme titreşimine atfedilen 3286 cm⁻¹ civarında ince bir pik gözlenmektedir. Amid grubunun (N-H) gerilmesine bağlı benzer FTIR spektrum pikleri Campa ve arkadaşlarının çalışmasında 3300 cm⁻¹

dalga sayısında fark edilmiştir[37]. Sırasıyla, farklı moleküler titreşimlere karşılık gelen karakteristik sinyaller tanımlanmıştır. Bunlar arasında birincil amidin C=O'sunun gerilme titreşimi, ikincil amidin N-H'sinin bükülme ve gerilme hareketleri ve N-H grubunun sırasıyla 1640 cm⁻¹, 1250 cm⁻¹ ve 1079 cm⁻¹'de belirgin bir bükülmesi yer almıştır [37]. Bu incelikli spektral özellikler, G-C bileşimleri içindeki karmaşık moleküler düzenlemeyi toplu olarak çözmüştür. Şekilde ayrıca G-C piki ile G-C-EEO piki arasındaki büyük benzerliği de fark etmektedir, bunun nedeni nanoliflerin kapsüllenmesidir.



Şekil 4.3. (a) Nano lifli matların FTIR spektrumları ve (b) Nano lifli matların termal özellikleri.

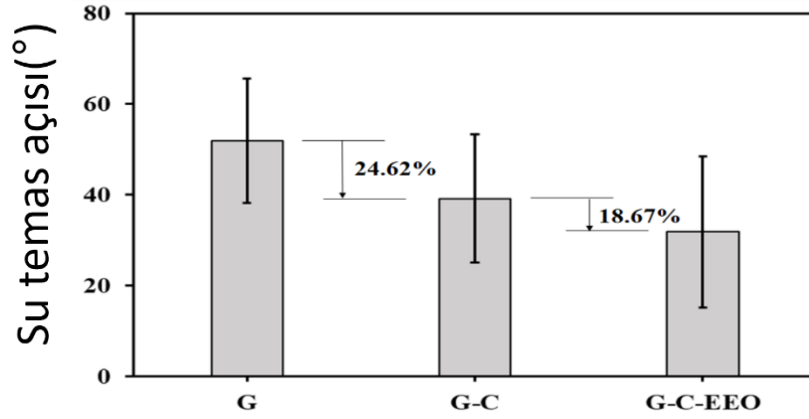
4.5. NANO LİFLİ AĞLARIN TGA ANALİZİ

Şekil 4.3(b), EB nanolifler aracılığıyla G, G-C ve G-C-EEO'nun TGA termogramlarını göstermiştir. G numunesi, büyük olasılıkla nem buharlaşmasının bir sonucu olan yaklaşık %11,31 ağırlık kaybı ile 100°C ile 154°C aralığında meydana gelen ilk ağırlık kaybını göstermiştir. Buna ek olarak, G numunesi 250°C ile 406°C arasında yaklaşık %54,86 ağırlık kaybıyla ikinci ağırlık kaybını göstermiş, bu da protein bozunmasından kaynaklanan önemli bir ağırlık kaybıdır [37]. G-C numuneleri göz önüne alındığında, numuneler 80°C ile 154°C civarında yaklaşık %12,26'lık bir ilk ağırlık kaybıyla nem salınımı göstermiş ve 250°C ile 406°C arasında yaklaşık %48,33'lük bir ikinci ağırlık kaybı görülmüştür. G-C-EEO, yaklaşık %50,42'lik önemli bir ağırlık kaybıyla 250 ile 406 °C arasında ana bozunma

sıcaklığını göstermiştir. TGA sonuçları, kitosan ve okaliptüs esansiyel yağı içeren nanofiber ağların termal stabiliteyi koruduğunu ve nem stabilitesinde potansiyel artışlar olduğunu göstermektedir. Sonuçlar genel olarak Campa ve diğerlerinin sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir[55].

4.6. TEMAS AÇISI ANALİZİ

Mikro nanoliflerin hidrofobikliği ele alındığında, her bir lifli ağ numunesi için hidrofobiklik/hidrofiliklik testleri gerçekleştirilmiş ve su temas açısı (WCA) değerleri Şekil 4.4'da sunulmuştur. G, G-C ve G-C-EEO numuneleri için sırasıyla $55 \pm 1.52^\circ$, $38 \pm 1.52^\circ$ ve $30 \pm 0.96^\circ$ WCA değerleri ölçülmüştür. Sonuçlar, G örneklerinin G-C ve G-C-EEO'ya kıyasla nispeten hidrofobik yüzeyler sergilediğini göstermiştir. Bunun nedeni, G-C ve G-C-EEO karışım örneklerinin özelliklerinin, jelatin ve kitosan molekülleri içindeki amin ve karboksil gibi hidrofilik grupların bolluğu ile iyi bilinmesidir. Sonuç olarak, lifli ağların hidrofobik özellikleri jelatin morfolojisine kitosan eklenmesiyle azalmak ve daha düşük temas açılara yol açmaktadır. Bu durum Qian ve arkadaşlarının çalışmasında kaydedilen sonuçlarla uyumludur[56]. Bu çalışmada, karışım nanolif matların temas açılarının, C-Gel yüzdeleri %25, %50 ve %75'e yükseldikçe 128° 'den (yani saf PCL nanolifler için temas açısı) sırasıyla 69° , 60° ve 28° 'ye düştüğü bulunmuştur. Bu gözlem, harmanlanmış nanolif matlarının hidrofobisiteye dönüştüğünü göstermiştir. Ayrıca, bizim bulgularımıza benzer şekilde, Dayisoğlu ve diğerleri [57] ve Zadeh ve diğerleri [58] daha önce benzer sonuçları belgelemişlerdir; jelatin ile harmanlanan asma yaprağı ekstraktı (GLP) içeriğinin artması ve hurma polifenolünün PLA'ya dahil edilme miktarının artması sırasıyla WCA değerinde bir azalmaya yol açmıştır.



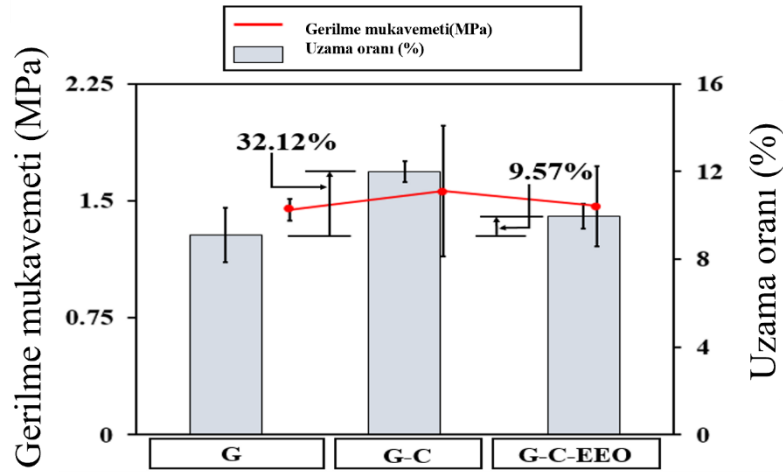
Şekil 4.4. Nano lifli ağlar için temas açısı sonuçları.

4.7. MEKANİK ÖZELLİKLER

Mikro-uzun nanofilamentlerin mekanik özelliklerinin değerlendirilmesi, bunların sürekli ve uzun süreli kullanım kapasitesine sahip olup olmadıklarının belirlenmesi açısından kritik önem taşımaktadır. Sonuç olarak, G-C-EEO mikro- nanolif matlarının gerilme mukavemeti ve maksimum uzama özellikleri araştırılmış ve ilgili sonuçlar Şekil 4.5'de sunulmuştur.

Kitosan/jelatin/ nanolif içeren yara örtüsünün çekme testi gerçekleştirilmiş ve maksimum kuvvet, gerilme ve elastik modül ölçülmüştür. Şekilden de anlaşılacağı üzere, jelatine kitosan eklenmesiyle gerilme mukavemeti artmış ve uzama oranı da önemli ölçüde yükselmiştir. Diğer taraftan, EEO'nun jelatin bazlı mikro-nanoliflerin uzama ve gerilme mukavemeti özellikleri üzerindeki etkisi ilgi çekici gözlemler ortaya koymaktadır. Çözeltiye okaliptüs esansiyel yağı eklendikten sonra gerilme mukavemeti ve uzama oranı önemli ölçüde azalırken, kitosan eklenmesinin ardından gerilme mukavemeti ve uzama oranlarındaki artış muhtemelen nanolif matrisi içindeki yapısal bütünlüğün artmasına bağlanmaktadır. Sağlam bir polisakkarit olan kitosan, nanolifleri güçlendiren bir takviye maddesi olarak işlev görmektedir. Jelatin ve kitosan arasındaki gelişmiş kohezyon, potansiyel moleküller arası etkileşimlerle birlikte, genel takviye etkisine katkıda bulunarak daha yüksek gerilme mukavemeti ve artan uzama oranlarıyla sonuçlanmaktadır. Öte yandan, okaliptüs esansiyel yağı

(EEO) eklendiğinde gözlenen gerilme mukavemeti ve uzama oranlarındaki düşüş, öncelikle nanofiber matris içindeki polimer yapısının bozulmasından kaynaklanıyor olabilmektedir. Uçucu yapılarıyla bilinen uçucu yağlar, çözeltinin çözücü özelliklerini değiştirerek eğirme sürecini etkileyebilmek ve gerilme mukavemetinin azalmasına yol açabilmektedir. Ayrıca, okaliptüs uçucu yağının karmaşık bileşimi jelatin ile uyumsuzluklara yol açarak polimer zincirlerinin hizalanmasında ve paketlenmesinde bir bozulmaya ve sonuç olarak hem gerilme mukavemetinde hem de uzama oranlarında bir azalmaya neden olabilmektedir. Bu sonuçlar, Akhavan ve arkadaşlarının önceki çalışmalarıyla tamamen uyumludur[36].



Şekil 4.5. G/G-C/G-C-EEO Nano lifli ağlar numunelerinin çekme testi sonuçları.

4.8. ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİK

Antibakteriyel aktivite bulguları, EEO'nun Jelatin-Kitosan kompozitine eklenmesiyle hem *S. aureus* hem de *E. coli* için inhibisyon bölgelerinde bir artış olduğunu göstermektedir (Tablo 4.2). İyi bilinen bir antibakteriyel ajan olan kitosan, G-C numunesinde tespit edilen erken antimikrobiyal aktiviteye katkıda bulunmuştur. Kitosanın antibakteriyel yetenekleri, mikrobiyal hücre membranlarına zarar vererek hücre ölümüne yol açabilen polikasyonik bileşimiyle bağlantılıdır [59]. G-C-EEO örneğindeki gelişmiş antibakteriyel aktivite, EEO'da keşfedilen 1,8-Cineole, β -Pinene ve α -Pinene gibi antimikrobiyal bileşenlerle ilişkili olabilmektedir. Bu bileşenler antibakteriyel özellikleri nedeniyle literatürde tanımlanmıştır [60].

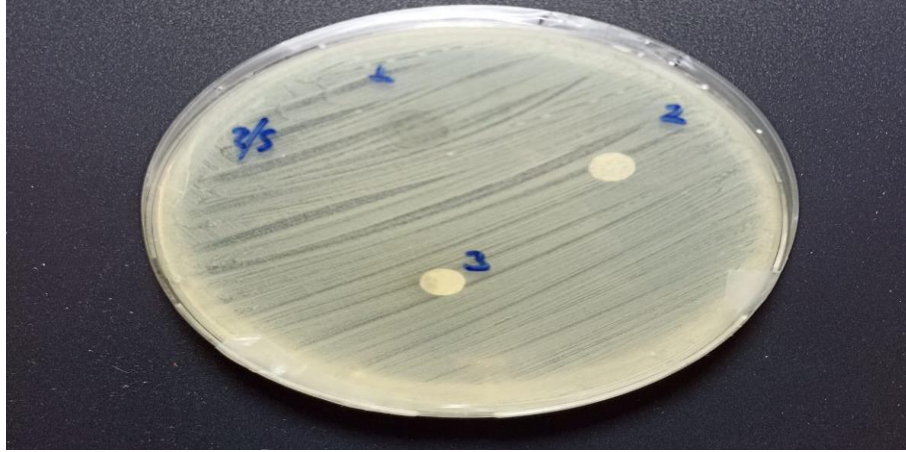
Özellikle, 1,8-Cineole'ün çeşitli hastalıklara karşı antibakteriyel etkisi kanıtlanmıştır [61]. Kitosanın doğuştan gelen antimikrobiyal yeteneklerinin EEO'dan gelen biyoaktif kimyasallarla kombinasyonu, muhtemelen G-C-EEO örneğinde bulunan gelişmiş inhibisyon bölgelerine sinerjik olarak katkıda bulunmuştur. *E. coli* ve *S. aureus*'un farklı duyarlılığı, sırasıyla Gram-negatif ve Gram-pozitif bakteri hücre duvarı mimarileriyle bağlantılı olabilmektedir [62]. *E. coli* gibi Gram-negatif bakteriler, *S. aureus* gibi Gram-pozitif bakterilere kıyasla antibakteriyel tedavilere karşı daha dirençli hale getiren ekstra bir bariyer işlevi gören bir dış zar içermektedir. Gram-negatif bakterilerin dış zarı, daha karmaşık ve koruyucu bir yapı oluşturan lipopolisakaritler içermektedir. Bu dış membran antimikrobiyal ilaçların girişini engelleyerek *E. coli*'nin *S.aureus*'a kıyasla göreceli direncine yol açmaktadır [63]. Antimikrobiyal aktivite, enfeksiyonları önlemek ve iyileştirmek için yara örtülerinde hayati önem taşımaktadır. Yaralar, iyileşme sürecini geciktirebilecek bakteriyel kolonizasyona eğilimlidir. Antimikrobiyal yara örtüleri steril bir ortam sağlanmasına yardımcı olarak enfeksiyon riskini en aza indirmek ve daha hızlı iyileşmeyi kolaylaştırmaktadır. G-C-EEO numunesinde bulunan antibakteriyel aktivite, kitosan ve EEO bileşenlerinin kombinasyonunun çok çeşitli mikroorganizmalara karşı etkili koruma sağlayabileceği yara örtülerinde olası kullanımını desteklemektedir. Antimikrobiyal aktivite, ürünlerin raf ömrünü artırmak ve gıda güvenliğini sağlamak için gıda ambalajlarında da aynı derecede önemlidir. Ambalaj malzemelerine antimikrobiyal bileşiklerin dahil edilmesi, bozulma mikroplarının ve hastalıkların gelişimini bastırmaya yardımcı olarak paketlenmiş gıdanın kalitesini ve güvenliğini korumaktadır. G-C-EEO kompozitinin antibakteriyel özellikleri, onu gıda ambalajlama uygulamaları için uygun bir seçim haline getirerek depolama ve taşıma sırasında mikrobiyal kontaminasyona karşı ekstra bir koruma katmanı sağlamaktadır. Bu özellikle gıda kalitesinin güvence altına alınması ve gıda kaynaklı enfeksiyon riskinin azaltılması bağlamında faydalıdır.

Tablo 4.2. Nanoliflerin antioksidan ve antibakteriyel aktivitesi.

	Antioksidan Aktivite		Antimikrobiyal Aktivite	
	DPPH (%)	ABTS (%)	<i>S.aureus</i> (mm)	<i>E. coli</i> (mm)
G	8.2±1.2 ^a	12.3±1.3 ^a	t.e	t.e
G-C	22.7±4.3 ^b	34.9±4.9 ^c	8.4±1.1 ^a	7.6±1.3 ^a

G-C-EEO	76.9±5.8 ^c	85.1±7.2 ^b	11.3±2.8 ^b	9.9±2.7 ^b
----------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------

t.e: tespit edilmedi. Sütunlardaki farklı harfler istatistiksel farklılıkları temsil etmektedir.



Şekil 4.6. Antibakteriyel test sonuçları.

Şekil 4.6'de gösterildiği gibi G çözeltilsin yerinde, antibakteriyel etkinlik gözükmemiştir, o yüzden numune üzerinde bakteri üremiş, C çözeltilsin ekleyince çözeltili üzerinde etkinlik görülmüş, son numune de EEO yağı ekledikten sonra yine o numune de antibakteriyel etkinlik daha yüksek oranda görülmüştür.

4.9. ANTIOKSİDAN AKTİVİTE

DPPH ve ABTS testlerinden elde edilen antioksidan aktivite verileri, jelatin-kitosan nanoliflere EEO eklenmesiyle elde edilen gelişmiş antioksidan kapasite hakkında fikir vermektedir (Tablo 4.2). Örnekler, EEO bileşenlerinin toplam etkinlik üzerindeki etkisini vurgulayan benzersiz antioksidan yeteneklere sahiptir. Jelatinin kendisi, antioksidan etkisine katkıda bulunan biyoaktif peptitlere sahiptir [64]. Kitinden üretilen bir polisakkarit olan kitosan, amino ve hidroksil grupları içeren kimyasal yapısı sayesinde kendine özgü antioksidan nitelikler sergilemektedir [65]. Bununla birlikte, jelatin kitosan ile birleştirildiğinde, ortaya çıkan kompozit sıklıkla gelişmiş antioksidan kapasite göstermektedir. Bu olgu, jelatin ve kitosan kombinasyonunun antioksidan yetenekler üzerinde sinerjik bir etkiye yol açtığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [66]. İlk olarak, DPPH testi ile ilgili olarak, G-C-EEO numunesi %76,9±5,8'lik bir inhibisyon yüzdesi ile önemli ölçüde yüksek bir

antioksidan aktivite sergilemiştir. G (%8,2±1,2) ve G-C (%22,7±4,3) ile karşılaştırıldığında antioksidan kapasitesindeki önemli artış, EEO bileşenlerinin dahil edilmesinden kaynaklanan sinerjik bir etkiye işaret etmektedir. EEO'nun ana bileşenleri olan 1,8-Cineole (okaliptol), β -Pinene ve α -Pinene daha önce güçlü antioksidan özelliklerle ilişkilendirilmiştir. Bu bileşenlerin G-C-EEO örneğine dahil edilmesi, gözlemlenen yüksek DPPH radikal süpürme aktivitesine önemli ölçüde katkıda bulunabilmektedir. Benzer şekilde, ABTS testi de aynı modeli göstermiştir. G-C-EEO örneği, hem G (%12,3±1,3) hem de G-C'den (%34,9±4,9) daha iyi performans göstererek %85,1±7,2'lik önemli bir ABTS radikal süpürme aktivitesine sahip olmuştur. Bu durum, nanolif matrisin EEO'nun dahil edilmesi nedeniyle ABTS radikalini nötralize etme kabiliyetinin arttığını vurgulamaktadır. Ana EEO bileşenlerinin birleşik antioksidan kapasitesi, yani serbest radikalleri nötralize etme konusundaki etkili kabiliyetiyle tanınan 1,8-Cineole, muhtemelen rapor edilen sonuçlarda önemli bir faktördür. Bu araştırmanın sonuçları Bertolo ve arkadaşları tarafından yayınlananlarla yakından örtüşmektedir. Bertolo ve arkadaşları da benzer şekilde nar kabuğu özütü ile işlevselleştirildiğinde jelatin ve kitosan filmlerin antioksidan aktivitesinde bir iyileşme olduğunu fark etmiştir. Bulgulardaki bu tekdüzelik, jelatin, kitosan ve doğal özütlerin çok sayıda deneyde bildirilen sinerjik etkilerinin istikrarını vurgulamaktadır [67]. Bununla birlikte, Mirella ve arkadaşları tarafından benimsenen çözücü döküm işleminin emek yoğun doğası nedeniyle büyük ölçekli üretim için sorunlarla karşılaşabileceği dikkate değerdir. Buna karşılık bizim araştırmamız, daha verimli ve ölçeklenebilir bir metodoloji sağlayan, hızlı bir şekilde oluşturulan 3D elektroblown sürecini kullanmıştır. Üretim süreçlerindeki bu zıtlık, yalnızca olası büyük ölçekli uygulamalar için pratik sorunları ele almakla kalmamaktadır, aynı zamanda jelatin-kitosan kompozitlerinin gıda ambalajı ve yara tedavisi gibi çeşitli kullanımlar için esnekliğini ve çok yönlülüğünü de vurgulamaktadır. Elektroblown süreci, hızlı ve ölçeklenebilir üretim kabiliyetleriyle, bu işlevselleştirilmiş malzemelerin pratik uygulamalara dönüştürülmesi için potansiyel bir yol sağlamaktadır.

BÖLÜM 5

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

SONUÇLAR

Bu çalışma, yara pansuman uygulamaları için nanofiber örgülerin yenilikçi üretimini inceleyip olup, gelatin, kitosan ve okaliptüs esansiyel yağı (EEO) benzersiz bir kombinasyonunu içermektedir. Nanolif üretmek için elektro üfleme (E-B) yönteminin kullanılması, elektrospınleme, çözelti üfleme ve santrifüjlü eğirme gibi geleneksel yöntemlerle ilişkili zorlukların üstesinden gelen yenilikçi bir yaklaşım sağlanmaktadır. Elde edilen nanofiber örgüler, azaltılmış fiber çapları, artan hava geçirgenliği ve geliştirilmiş termal stabilite gibi umut verici morfolojik özelliklere sahiptir. Kitosan ve okaliptüs esansiyel yağın eklenmesi, jelatinin sınırlamalarına çözüm sunarak mekanik özellikler, antibakteriyel etkinlik ve geliştirilmiş yara iyileşme özellikleri sağlamıştır. Çalışma, jelatin ve kitosan kombinasyonunun biyolojik olarak parçalanabilirlik ve biyoyumluluk sağlaması açısından önemli olduğunu göstermiştir. Bu da doğal ortamlarla uyumlu yara pansumanlarının oluşturulması için kritiktir. Ayrıca, okaliptüs esansiyel yağın eklenmesi, ek bir antimikrobiyal koruma katmanı sunarak yara bakımındaki sürdürülebilirlik hedefleriyle uyum sağlamıştır.

Çalışma, geliştirilen nanofiber örgülerin olumlu özelliklere sahip olması nedeniyle yara iyileştirme uygulamaları için büyük potansiyel taşıdığını gösterilmiştir. Ancak, okaliptüs esansiyel yağın eklenmesi, çekme dayanımı ve uzama oranlarında bir azalmaya neden olmuştur. Bu gözlem, antimikrobiyal faydaları mekanik özelliklerle dengelemek için formülasyonun daha fazla optimize edilmesi ve ayarlanması gerektiğini gösterilmiştir. Mevcut çalışmalarla karşılaştırıldığında, bu araştırma gelatin, kitosan ve okaliptüs esansiyel yağın benzersiz kombinasyonuyla öne

çıkılmaktadır ve nanofiber temelli yara örtüsülerinin gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Bulgular, sadece alandaki bilgiyi genişletmekle kalmayıp aynı zamanda gelişmiş terapötik özelliklere sahip ileri düzeyde yara örtüsü malzemelerinin geliştirilmesine öncülük etmektedir. Genel olarak, bu çalışma etkili ve yenilikçi yara iyileştirme çözümlerine yönelik bir adımı temsil edilmektedir.

ÖNERİLER

Okaliptüs Esansiyel Yağı Konsantrasyonunun Optimizasyonu: Nanofiber ağlar içindeki okaliptüs esansiyel yağının (EEO) optimal konsantrasyonuna ilişkin daha fazla araştırma yapılması garanti edilmektedir. Bu, antimikrobiyal etkinlik ile mekanik özellikler arasındaki dengeyi belirlemeye yönelik sistematik bir çalışmayı içermektedir; bu sayede terapötik faydaları en üst düzeye çıkarırken malzeme mukavemeti üzerindeki olumsuz etkileri en aza indirmeyi amaçlamaktadır.

Alternatif Esansiyel Yağların Araştırılması: Okaliptüs esansiyel yağı, antimikrobiyal özelliklerin artırılması konusunda umut verici olsa da, farklı antimikrobiyal spektrumlara sahip diğer esansiyel yağların araştırılması, daha geniş antimikrobiyal kapsam hakkında fikir verebilmektedir. Ek olarak, sinerjistik etkiler elde etmek için uçucu yağların kombinasyonlarının araştırılması da araştırılabilmektedir.

Uzun Süreli Stabilite ve Etkinlik Çalışmaları: Nanofiber ağların çeşitli saklama koşulları ve simüle edilmiş fizyolojik ortamlar altında dayanıklılığını ve etkinliğini değerlendirmek için uzun vadeli stabilite çalışmalarının yapılması değerli olmaktadır. Bu, pansumanların raf ömrü ve zaman içindeki performansının korunması hakkında kritik bilgiler sağlamaktadır.

İn Vivo Çalışmalar: İn vitro çalışmalardan in vivo çalışmalara geçiş, geliştirilen nanofiber ağların gerçek yara iyileşmesi senaryolarındaki performansını değerlendirmek için önemlidir. Hayvan çalışmaları ve ardından klinik çalışmalar pansumanların biyouyumluluğu, yara iyileştirme etkinliği ve güvenlik profili

hakkında değerli veriler sağlayabilmektedir ve sonuçta bunların klinik uygulamaya donüştürölmesini kolaylaştırabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Liu, F., Türker Saricaoglu, F., Avena-Bustillos, R. J., Bridges, D. F., Takeoka, G. R., Wu, V. C. H., Chiou, B. Sen, Wood, D. F., McHugh, T. H., and Zhong, F., "Preparation of Fish Skin Gelatin-Based Nanofibers Incorporating Cinnamaldehyde by Solution Blow Spinning", *International Journal Of Molecular Sciences*, 19 (2): (2018).
2. Sadri, M., Arab-Sorkhi, S., Vatani, H., and Bagheri-Pebdeni, A., "New wound dressing polymeric nanofiber containing green tea extract prepared by electrospinning method", *Fibers And Polymers*, 16 (8): 1742–1750 (2015)
3. Ghajarieh, A., Habibi, S., and Talebian, A., "Biomedical Applications of Nanofibers", *Russian Journal Of Applied Chemistry*, 94 (7): 847 (2021).
4. Reddy, V. S., Tian, Y., Zhang, C., Ye, Z., Roy, K., Chinnappan, A., Ramakrishna, S., Liu, W., and Ghosh, R., "A Review on Electrospun Nanofibers Based Advanced Applications: From Health Care to Energy Devices", *Polymers*, 13 (21): (2021).
5. Ambekar, R. S. and Kandasubramanian, B., "Advancements in nanofibers for wound dressing: A review", *European Polymer Journal*, 117: 304–336 (2019).
6. Alghoraibi, I. and Alomari, S., "Different Methods for Nanofiber Design and Fabrication", *Handbook Of Nanofibers*, 1–46 (2018).
7. Bayrak, E., "Nanofibers: Production, Characterization, and Tissue Engineering Applications", *21st Century Nanostructured Materials - Physics, Chemistry, Classification, And Emerging Applications In Industry, Biomedicine, And Agriculture*, (2022).
8. "(16) (PDF) Technology of Nano-Fibers: Production Techniques and Properties - Critical Review",
9. https://www.researchgate.net/publication/322774945_Technology_of_nano-fibers_Production_techniques_and_properties_-_Critical_review (2024).
10. Kluge, D., Singer, J. C., Neugirg, B. R., Neubauer, J. W., Schmidt, H. W., and Fery, A., "Top-down meets bottom-up: A comparison of the mechanical properties of melt electrospun and self-assembled 1,3,5-benzenetrisamide fibers", *Polymer*, 53 (25): 5754–5759 (2012).
11. Bayrak, E. and Bayrak, E., "Nanofibers: Production, Characterization, and Tissue Engineering Applications", *21st Century Nanostructured Materials - Physics, Chemistry, Classification, And Emerging Applications In Industry, Biomedicine, And Agriculture*, (2022).

12. Alghoraibi, I. and Alomari, S., "Different Methods for Nanofiber Design and Fabrication", *Handbook Of Nanofibers*, 1–46 (2018).
13. Barhoum, A., Pal, K., Rahier, H., Uludag, H., Kim, I. S., and Bechelany, M., "Nanofibers as new-generation materials: From spinning and nano-spinning fabrication techniques to emerging applications", *Applied Materials Today*, 17: 1–35 (2019).
14. Martin, C. R., Parthasarathy, R., and Menon, V., "Template synthesis of electronically conductive polymers - A new route for achieving higher electronic conductivities", *Synthetic Metals*, 55 (2–3): 1165–1170 (1993).
15. "TEKSTİLDE NANOLİFLER, KULLANIM ALANLARI VE NANOLİF ÜRETİM YÖNTEMLERİ - Ppt Video Online İndir", <https://slideplayer.biz.tr/slide/2449956/> (2024).
16. Tokarev, A., Asheghali, D., Griffiths, I. M., Trotsenko, O., Gruzd, A., Lin, X., Stone, H. A., and Minko, S., "Touch- and Brush-Spinning of Nanofibers", *Advanced Materials*, 27 (41): 6526–6532 (2015).
17. Jammongkan, T., Wattanakornsiri, A., Pansila, P. P., Migliaresi, C., and Kaewpirom, S., "Effect of poly(vinyl alcohol)/chitosan ratio on electrospun-nanofiber morphologies", *Advanced Materials Research*, 463–464: 734–738 (2012).
18. Gupta, B. S. and Edwards, J. V., "Textile materials and structures for topical management of wounds", *Advanced Textiles For Wound Care*, 55–104 (2019).
19. Polat, Y., Pampal, E. S., Stojanovska, E., Simsek, R., Hassanin, A., Kilic, A., Demir, A., and Yilmaz, S., "Solution blowing of thermoplastic polyurethane nanofibers: A facile method to produce flexible porous materials", *Journal Of Applied Polymer Science*, 133 (9): (2016).
20. Jedvert, K., Idström, A., Köhnke, T., and Alkhagen, M., "Cellulosic nonwovens produced via efficient solution blowing technique", *Journal Of Applied Polymer Science*, 137 (5): (2020).
21. da Silva Parize, D. D., Foschini, M. M., de Oliveira, J. E., Klameczynski, A. P., Glenn, G. M., Marconcini, J. M., and Mattoso, L. H. C., "Solution blow spinning: Parameters optimization and effects on the properties of nanofibers from poly(lactic acid)/dimethyl carbonate solutions", *Journal Of Materials Science*, 51 (9): 4627–4638 (2016).
22. Zhang, J., Zhang, J., Sun, Q., Ye, X., Ma, X., and Wang, J., "Sol–Gel Routes toward Ceramic Nanofibers for High-Performance Thermal Management", *Chemistry (Switzerland)*, 4 (4): 1475–1497 (2022).

23. Müller, F., Jokisch, S., Bargel, H., and Scheibel, T., "Centrifugal Electrospinning Enables the Production of Meshes of Ultrathin Polymer Fibers", *ACS Applied Polymer Materials*, 2 (11): 4360–4367 (2020).
24. Sedaghat, A., Taheri-Nassaj, E., and Naghizadeh, R., "An alumina mat with a nano microstructure prepared by centrifugal spinning method", *Journal Of Non-Crystalline Solids*, 352 (26–27): 2818–2828 (2006).
25. Ambekar, R. S. and Kandasubramanian, B., "Advancements in nanofibers for wound dressing: A review", *European Polymer Journal*, 117: 304–336 (2019).
26. Uppal, R., Ramaswamy, G. N., Arnold, C., Goodband, R., and Wang, Y., "Hyaluronic acid nanofiber wound dressing--production, characterization, and in vivo behavior", *Journal Of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 97 (1): 20–29 (2011).
27. Liu, S. J., Kau, Y. C., Chou, C. Y., Chen, J. K., Wu, R. C., and Yeh, W. L., "Electrospun PLGA/collagen nanofibrous membrane as early-stage wound dressing", *Journal Of Membrane Science*, 355 (1–2): 53–59 (2010).
28. He, C. L., Huang, Z. M., Han, X. J., Liu, L., Zhang, H. S., and Chen, L. S., "Coaxial electrospun poly(L-lactic acid) ultrafine fibers for sustained drug delivery", *Journal Of Macromolecular Science, Part B: Physics*, 45 B (4): 515–524 (2006).
29. Kabay, G., Meydan, A. E., Kaleli Can, G., Demirci, C., and Mutlu, M., "Controlled release of a hydrophilic drug from electrospun amyloid-like protein blend nanofibers", *Materials Science & Engineering. C, Materials For Biological Applications*, 81: 271–279 (2017).
30. Van Der Schueren, L., De Meyer, T., Steyaert, I., Ceylan, Ö., Hemelsoet, K., Van Speybroeck, V., and De Clerck, K., "Polycaprolactone and polycaprolactone/chitosan nanofibres functionalised with the pH-sensitive dye Nitrazine Yellow", *Carbohydrate Polymers*, 91 (1): 284–293 (2013).
31. Tamayol, A., Hassani Najafabadi, A., Mostafalu, P., Yetisen, A. K., Commotto, M., Aldahri, M., Abdel-Wahab, M. S., Najafabadi, Z. I., Latifi, S., Akbari, M., Annabi, N., Yun, S. H., Memic, A., Dokmeci, M. R., and Khademhosseini, A., "Biodegradable elastic nanofibrous platforms with integrated flexible heaters for on-demand drug delivery", *Scientific Reports*, 7 (1): (2017).
32. Shah, J. B., "The History of Wound Care", *The Journal Of The American College Of Certified Wound Specialists*, 3 (3): 65 (2011).
33. Nguyen, H. M., Ngoc Le, T. T., Nguyen, A. T., Thien Le, H. N., and Pham, T. T., "Biomedical materials for wound dressing: recent advances and applications", *RSC Advances*, 13 (8): 5509 (2023).

34. Sadri, M., Arab-Sorkhi, S., Vatani, H., and Bagheri-Pebdeni, A., "New wound dressing polymeric nanofiber containing green tea extract prepared by electrospinning method", *Fibers And Polymers*, 16 (8): 1742–1750 (2015).
35. Zhuang, X., Cheng, B., Kang, W., and Xu, X., "Electrospun chitosan/gelatin nanofibers containing silver nanoparticles", *Carbohydrate Polymers*, 82 (2): 524–527 (2010).
36. Azarian, M. H. and Boochathum, P., "Nanofiber films of chloroacetylated natural rubber/poly(vinyl alcohol) by electrospinning technique: Silica effects on biodegradation", *Journal Of Applied Polymer Science*, 135 (27): (2018).
37. Akhavan-Kharazian, N. and Izadi-Vasafi, H., "Preparation and characterization of chitosan/gelatin/nanocrystalline cellulose/calcium peroxide films for potential wound dressing applications", *International Journal Of Biological Macromolecules*, 133: 881–891 (2019).
38. Campa-Siqueiros, P., Madera-Santana, T. J., Ayala-Zavala, J. F., López-Cervantes, J., Castillo-Ortega, M. M., and Herrera-Franco, P. J., "Nanofibers of gelatin and polyvinyl-alcohol-chitosan for wound dressing application: fabrication and characterization", *Polimeros*, 30 (1): (2020).
39. Samimi Gharai, S., Habibi, S., and Nazockdast, H., "Fabrication and characterization of chitosan/gelatin/thermoplastic polyurethane blend nanofibers", *Journal Of Textiles And Fibrous Materials*, 1: 251522111876932 (2018).
40. Ferreira, C. A. M., Januário, A. P., Félix, R., Alves, N., Lemos, M. F. L., and Dias, J. R., "Multifunctional Gelatin/Chitosan Electrospun Wound Dressing Doped with Undaria pinnatifida Phlorotannin-Enriched Extract for Skin Regeneration", *Pharmaceutics*, 13 (12): (2021).
41. İnal, M. and Mülazımoğlu, G., "Production and characterization of bactericidal wound dressing material based on gelatin nanofiber", *International Journal Of Biological Macromolecules*, 137: 392–404 (2019).
42. "(16) Yara Örtüsü Kullanımına Yönelik Kompozit Nanolif Yapılarının Üretimi ve Karakterizasyonu | Request PDF", https://www.researchgate.net/publication/321246859_Yara_Ortusu_Kullanimina_Yonelik_Kompozit_Nanolif_Yapilarinin_Uretimi_ve_Karakterizasyonu (2024).
43. İsoğlu, İ. A., "Yara Örtü Malzemesi Olarak Elektroeğrilmiş PCL/PHBV Membranların Hazırlanması ve Karakterizasyonu", *BEU Journal Of Science*, 8 (3): 1029–1044 (2019).
44. Başığit, B., Alaşalvar, H., Doğan, N., Doğan, C., Berktaş, S., and Çam, M., "Wild mustard (*Sinapis arvensis*) parts: compositional analysis, antioxidant capacity and determination of individual phenolic fractions by LC–ESI–MS/MS",

- Journal Of Food Measurement And Characterization*, 14 (3): 1671–1681 (2020).
45. Dannenberg, G. da S., Funck, G. D., Cruxen, C. E. dos S., Marques, J. de L., Silva, W. P. da, and Fiorentini, Â. M., "Essential oil from pink pepper as an antimicrobial component in cellulose acetate film: Potential for application as active packaging for sliced cheese", *LWT*, 81: 314–318 (2017).
 46. Cai, Z. M., Peng, J. Q., Chen, Y., Tao, L., Zhang, Y. Y., Fu, L. Y., Long, Q. De, and Shen, X. C., "1,8-Cineole: a review of source, biological activities, and application", *Journal Of Asian Natural Products Research*, 23 (10): 938–954 (2021).
 47. Shukla, R., Singh, P., Prakash, B., and Dubey, N. K., "Antifungal, aflatoxin inhibition and antioxidant activity of *Callistemon lanceolatus* (Sm.) Sweet essential oil and its major component 1,8-cineole against fungal isolates from chickpea seeds", *Food Control*, 25 (1): 27–33 (2012).
 48. Ciftci, O., Ozdemir, I., Tanyildizi, S., Yildiz, S., and Oguzturk, H., "Antioxidative effects of curcumin, β -myrcene and 1,8-cineole against 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced oxidative stress in rats liver", *Toxicology And Industrial Health*, 27 (5): 447–453 (2011).
 49. AC, R. da S., PM, L., MM, B. de A., DC, C., CS, A., and DS, A., "Biological activities of α -pinene and β -pinene enantiomers", *Molecules (Basel, Switzerland)*, 17 (6): 6290–6304 (2012).
 50. Dhakad, A. K., Pandey, V. V., Beg, S., Rawat, J. M., and Singh, A., "Biological, medicinal and toxicological significance of Eucalyptus leaf essential oil: a review", *Journal Of The Science Of Food And Agriculture*, 98 (3): 833–848 (2018).
 51. Campa-Siqueiros, P., Madera-Santana, T. J., Ayala-Zavala, J. F., López-Cervantes, J., Castillo-Ortega, M. M., and Herrera-Franco, P. J., "Nanofibers of gelatin and polyvinyl-alcohol-chitosan for wound dressing application: fabrication and characterization", *Polimeros*, 30 (1): (2020).
 52. Elbhnsawi, N. A., Elwakil, B. H., Hassanin, A. H., Shehata, N., Elshewemi, S. S., Hagar, M., and Olama, Z. A., "Nano-Chitosan/Eucalyptus Oil/Cellulose Acetate Nanofibers: Manufacturing, Antibacterial and Wound Healing Activities", *Membranes*, 13 (6): 604 (2023).
 53. Abdulkadhim, M. K. and Habeeb, S. A., "Electro spun uniform nanofiber from gelatin: Chitosan at low Concentration", *Materials Today: Proceedings*, 87: 299–306 (2023).
 54. Fei, Y., Chen, Y., Wang, H., Gao, W., Yang, R., and Wan, Y., "Preparation, characterization of antibacterial PLA/TP nanofibers", *Fibers And Polymers*, 12 (3): 340–344 (2011).

55. Pakolpakçıl, A., Draczyński, Z., Szulc, J., Stawski, D., Tarzyńska, N., Bednarowicz, A., Sikorski, D., Hernandez, C., Sztajnowski, S., Krucińska, I., and Gutarowska, B., "An in vitro study of antibacterial properties of electrospun hypericum perforatum oil-loaded poly(Lactic acid) nonwovens for potential biomedical applications", *Applied Sciences (Switzerland)*, 11 (17): (2021).
56. Campa-Siqueiros, P., Madera-Santana, T. J., Ayala-Zavala, J. F., López-Cervantes, J., Castillo-Ortega, M. M., and Herrera-Franco, P. J., "Nanofibers of gelatin and polyvinyl-alcohol-chitosan for wound dressing application: fabrication and characterization", *Polimeros*, 30 (1): (2020).
57. Qian, Y., Zhang, Z., Zheng, L., Song, R., and Zhao, Y., "Fabrication and characterization of electrospun polycaprolactone blended with chitosan-gelatin complex nanofibrous mats", *Journal Of Nanomaterials*, 2014: (2014).
58. Dayisoylu, K. S., Akboğa, Z., Doğan, C., Kaya, E., Akgul, Y., Doğan, N., and Eticha, A. K., "Rapid fabrication of micro-nanofibers from grapevine leaf extract and gelatine via electroblowing: A novel approach for edible active food packaging", *International Journal Of Biological Macromolecules*, 253: (2023).
59. Zadeh, K. M., Luyt, A. S., Zarif, L., Augustine, R., Hasan, A., Messori, M., Hassan, M. K., and Yalcin, H. C., "Electrospun polylactic acid/date palm polyphenol extract nanofibres for tissue engineering applications", *Emergent Materials*, 2 (2): 141–151 (2019).
60. Muñoz-Nuñez, C., Cuervo-Rodríguez, R., Echeverría, C., Fernández-García, M., and Muñoz-Bonilla, A., "Synthesis and characterization of thiazolium chitosan derivative with enhanced antimicrobial properties and its use as component of chitosan based films", *Carbohydrate Polymers*, 302: 120438 (2023).
61. Silva, S. M., Abe, S. Y., Murakami, F. S., Frensch, G., Marques, F. A., and Nakashima, T., "Essential Oils from Different Plant Parts of *Eucalyptus cinerea* F. Muell. ex Benth. (Myrtaceae) as a Source of 1,8-Cineole and Their Bioactivities", *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 4 (12): 1535–1550 (2011).
62. Hoch, C. C., Petry, J., Griesbaum, L., Weiser, T., Werner, K., Ploch, M., Verschoor, A., Multhoff, G., Bashiri Dezfouli, A., and Wollenberg, B., "1,8-cineole (eucalyptol): A versatile phytochemical with therapeutic applications across multiple diseases", *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 167: (2023).
63. Wellington, E. M. H., Boxall, A. B. A., Cross, P., Feil, E. J., Gaze, W. H., Hawkey, P. M., Johnson-Rollings, A. S., Jones, D. L., Lee, N. M., Otten, W., Thomas, C. M., and Williams, A. P., "The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in gram-negative bacteria", *The Lancet. Infectious Diseases*, 13 (2): 155–165 (2013).

64. Giordano, N. P., Cian, M. B., and Dalebroux, Z. D., "Outer Membrane Lipid Secretion and the Innate Immune Response to Gram-Negative Bacteria", *Infection And Immunity*, 88 (7): (2020).
65. Kim, S. K., Kim, Y. T., Byun, H. G., Nam, K. S., Joo, D. S., and Shahidi, F., "Isolation and characterization of antioxidative peptides from gelatin hydrolysate of Alaska pollack skin", *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*, 49 (4): 1984–1989 (2001).
66. Li, C., Pei, J., Zhu, S., Song, Y., Xiong, X., and Xue, F., "Development of Chitosan/Peptide Films: Physical, Antibacterial and Antioxidant Properties", *Coatings 2020, Vol. 10, Page 1193*, 10 (12): 1193 (2020).
67. Jridi, M., Hajji, S., Ayed, H. Ben, Lassoued, I., Mbarek, A., Kammoun, M., Souissi, N., and Nasri, M., "Physical, structural, antioxidant and antimicrobial properties of gelatin-chitosan composite edible films", *International Journal Of Biological Macromolecules*, 67: 373–379 (2014).
68. Bertolo, M. R. V., Martins, V. C. A., Horn, M. M., Brenelli, L. B., and Plepis, A. M. G., "Rheological and antioxidant properties of chitosan/gelatin-based materials functionalized by pomegranate peel extract", *Carbohydrate Polymers*, 228: 115386 (2020).

ÖZGEÇMİŞ

Zeyne ELOMAR Lisans eğitimine 2016 yılında Afyon kocatepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü'nde başladı ve 2020 yılında tamamladı. Yüksek Lisans eğitimini 2021 yılında Karabük Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı'nda başladı ve 2024 yılında “YARA ÖRTÜSÜ UYGULAMALARINA YÖNELİK OLARAK NANOLİF YAPILARININ ÜRETİMİ” adlı tezini savunarak tamamladı.