



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



***CHENOPODIUM BOTRYS*'NİN YARA
ÖRTÜSÜ OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hatice ÇELİK

YÜKSEK LİSANS

Biyokimya Anabilim Dalı

Aralık-2024
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Hatice ÇELİK tarafından hazırlanan “*Chenopodium botrys*’nin Yara Örtüsü Olarak Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması 03/12/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Doç. Dr. Şerife PARLAYICI

.....

Danışman

Prof. Dr. Gülşin ARSLAN

.....

Üye

Doç. Dr. İdris SARGIN

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Ömer Faruk YÜKSEL
FBE Müdürü

Bu tez çalışması Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 23201040 nolu proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Hatice ÇELİK
Kasım 2024

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

***CHENOPODIUM BOTRYS*'NİN YARA ÖRTÜSÜ OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hatice ÇELİK

**Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyokimya Anabilim Dalı**

Danışman: Prof. Dr. Gülşin ARSLAN

2024, 83 Sayfa

Jüri

Prof. Dr. Gülşin ARSLAN

Doç. Dr. İdris SARGIN

Doç. Dr. Şerife PARLAYICI

Bu çalışmada, *Chenopodium botrys* bitkisinin yara örtüsü olarak kullanılabilirliğini araştırabilmek adına; *Chenopodium botrys* bitkisinden hazırlanan gümüş nanopartiküllerin kitosan nanolif yapısına eklenmesi için elektrospinning yöntemi kullanılmıştır. Hazırlanan nanolif örtünün yara örtüsü olarak yara iyileşme özellikleri üzerindeki etkinliği araştırmak için bakterilere karşı antimikrobiyal duyarlılık testi yapılmıştır. Elde edilen nanoliflerin yaranın iyileşmesini engelleyen ve yarada enfeksiyona neden olan bakterilere karşı antimikrobiyal duyarlılık testi sonucunda etkili olduğu görülmüştür. Ayrıca, hem gümüş nanopartiküllerin hem de elektrospinning ile elde edilen nanoliflerin morfolojik yüzey karakterizasyonu SEM, FT-IR, XRD, kalınlık testi, su temas açısı ve şişme derecesi analizleri ile yüzey ve morfolojik özellikleri belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Chenopodium botrys*, Gümüş Nanopartikül, Kitosan, Yara örtüsü, Elektrospinning

ABSTRACT

MS THESIS

EVALUATION of *CHENOPODIUM BOTRYS* as a WOUND DRESSING

Hatice ÇELİK

**THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN BIOCHEMISTRY**

Advisor: Prof. Dr. Gülşin ARSLAN

2024, 83 Pages

Jury

Prof. Dr. Gülşin ARSLAN

Doç. Dr. İdris SARGIN

Doç. Dr. Şerife PARLAYICI

In this study, in order to investigate the usability of *Chenopodium botrys* plant as a wound dressing; electrospinning method was used to add silver nanoparticles prepared from *Chenopodium botrys* plant to chitosan nanofiber structure. In order to investigate the effectiveness of the prepared nanofiber dressing on wound healing properties as a wound dressing, antimicrobial susceptibility test was performed against bacteria. It was observed that the obtained nanofibers were effective against bacterias, which prevents wound healing and causes infection in the wound, as a result of antimicrobial susceptibility test. In addition, morphological surface characterization of both silver nanoparticles and nanofibers obtained by electrospinning were determined by SEM, FT-IR, XRD, thickness testing, water contact angle, swelling degree analyses and surface and morphological properties.

Keywords: *Chenopodium botrys*, Silver Nanoparticle, Chitosan, Wound dressing, Electrospinning

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Gülşin ARSLAN danışmanlığında hazırlanarak, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur. Bu çalışma aynı zamanda S.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 23201040 nolu proje olarak ve Bursiyer olarak desteklenmiştir.

Yüksek lisans tez çalışmalarım süresince bilgileri ve tecrübelerinden faydalandığım, yanında çalışmaktan onur duyduğum, desteklerini ve her zaman yanımda olduğunu hissettiğim kıymetli danışmanım sayın Prof. Dr. Gülşin ARSLAN'a çok teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince destekleyen, cesaretlendiren, iyi günde kötü günde her zaman yanımda olan sayın Doç. Dr. İdris SARGIN'a ve Laboratuvar çalışma arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Hayatları boyunca verdikleri emek ve özveri ile beni bugünlere getiren, almış olduğum iyi ya da kötü tüm kararlarda desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen Annem Saliha ÇELİK, Babam Rahmi ÇELİK, Ablam Emine ÇELİK ve Kardeşim Kerim Can ÇELİK sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hatice ÇELİK
KONYA-2024

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Nanoteknoloji.....	1
1.2. Nanolif	4
1.2.1. Nanolif üretim yöntemleri	4
1.2.1.1. Çekme yöntemi	5
1.2.1.2. Faz ayırım yöntemi	5
1.2.1.3. Kendiliğinden tutunma yöntemi	5
1.2.1.4. Elektrospinning yöntemi.....	5
Elektrospinning yöntemini etkileyen değişkenler:	6
1.3. Nanopartikül.....	7
<i>Nanopartiküllerin avantajları:</i>	8
<i>Nanopartiküllerin dezavantajları:</i>	9
1.3.1. Gümüş Nanopartikül.....	9
1.3.1.1. Gümüş nanopartikül sentezi.....	11
<i>Kimyasal sentez metodu</i>	11
<i>Fiziksel sentez metodu</i>	13
<i>Biyolojik sentez metodu</i>	13
1. 4. Biyopolimerler.....	15
1.4.1. Kollajen.....	15
1.4.2. Aljinat	16
1.4.3. Selüloz	16
1.4.4. Kitosan	17
1.5. Deri.....	18
1.5.1. Epidermis.....	19
1.5.2. Dermis	19
1.5.3. Hipodermis	20
1.6. Yara, Yara Tipleri, Yara Tedavisi ve Önemi.....	20

1.6.1. Yara Onarımı ve Yara İyileşmesi.....	21
1.6.1.1. Hemostaz.....	21
1.6.1.2. İnflamasyon	21
1.6.1.3. Proliferasyon	22
1.6.1.4. Matürasyon.....	22
1.6.2. Yara tedavisinde kullanılan yöntemler.....	23
1.6.3. Yara Örtüleri.....	24
1.6.3.1. Aljinat yara örtüsü.....	24
1.6.3.2. Film örtüleri	25
1.6.3.3. Hidrojel örtüleri.....	25
1.6.3.4. Hidrokolloid örtüler	25
1.6.3.5. Köpük örtüler.....	26
1.6.3.6. Nanolif örtüler.....	26
1.7. Yara İyileşmesinde Kullanılan Tıbbi Bitkiler	27
1.7.1. <i>Hypericum Perforatum</i> (Sarı Kantaron)	28
1.7.2. <i>Nigella Sativa</i> (Çörek Otu)	28
1.7.3. <i>Cissus quadrangularis</i> (Veld Grape) bitkisi	29
1.7.4. <i>Crocus Sativus</i> (Safran) bitkisi.....	30
1.7.5. <i>Chenopodium botrys</i> (Kızılbaçak).....	31
1.8. Yarada Enfeksiyona Neden Olan Mikroorganizmalar	31
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	33
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	42
3.1. <i>Chenopodium botrys</i> Bitkisinin Temini ve Türünün Belirlenmesi.....	42
3.2. <i>Chenopodium botrys</i> Bitkisinin Özütünün Hazırlanması	43
3.3. <i>Chenopodium botrys</i> Bitki Özütünden Gümüş Nanopartikül Eldesi.....	43
3.4. <i>Chenopodium botrys</i> Özütünden Elde Edilen Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu.....	44
3.4.1. UV- Görünür Alan Spektroskopisi	44

3.4.2 FT-IR Spektroskopisi	44
3.4.3 SEM Analizi.....	44
3.5. Gümüş Nanopartikül Katkılı Kitosan Polimerin Hazırlanması.....	44
3.6. Gümüş Nanopartikül Katkılı Kitosan Nanolif'in Hazırlanması	45
3.6. Gümüş Nanopartikül Katkılı Kitosan Nanolifin Karakterizasyonu.....	46
3.6.1. SEM Analizi.....	46
3.6.2. FT-IR Analizi	46
3.6.3. XRD Analizi.....	47
3.6.4. Kalınlık Analizi	47
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	49
4.1. <i>Chenopodium botrys</i> Özütünden Elde Edilen Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu.....	49
4.1.1. Gümüş Nanopartikülün UV- Görünür Alan Spektroskopisi	49
4.1.2. Gümüş Nanopartikülün FT-IR Spektroskopisi	49
4.1.3. Gümüş Nanopartikülün SEM Analizi.....	50
4.2.2. FT-IR Analizi	53
4.2.3. XRD Analizi.....	55
4.2.4. Kalınlık Analizi	56
4.2.5. Su Temas Açısı Ölçümü	56
4.2.6. Şişme Derecesinin Belirlenmesi	57
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	61
5.1 Sonuçlar	61
5.2 Öneriler	62
KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ	73

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

g	: Gram
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
M	: Molar
μm	: Mikrometre
nm	: Nanometre
kV	: Kilovolt
rpm	: Devir Sayısı
mm	: Milimetre
m/s	: Metre/saniye
$^{\circ}\text{C}$: Santigrat Derece
Ag^+	: Gümüş İyonu
θ	: Teta

Kısaltmalar

CQD	: Karbon Kuantum Dot
AgNP	: Gümüş Nanopartikül
ECM	: Hücre Dışı Matris
UV-vis	: Ultraviyole Görünür Alan Spektrofotometresi
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
FT-IR	: Fourier Transform İnfrared Spektroskopisi
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DMF	: Dimetilformamit
CB	: <i>Chenopodium botrys</i>

1. GİRİŞ

Yaşamsal fonksiyonlara sahip olduğu bilinen en büyük ve en dıştaki organ deridir. Başlıca işlevi iç organları biyolojik, kimyasal, mekanik ve fiziksel dış etkenlere karşı korumaktır (Phaechamud ve ark., 2016). Ancak, deride fiziksel ve kimyasal değişimlerden dolayı oluşabilen kesiklerden, yanıklardan veya şeker hastalığı gibi ya da yatağa bağımlı kalma sebebiyle deri ve deri altı dokularda basınç etkisiyle oluşan yatak yaraları gibi yaralar meydana geldiğinde derinin yapısı bozularak işlevini yerine getirememektedir. Yara, mukozal yüzeyin devamlılığının bozulması olarak tanımlanır. Cildin yapısı bozulduktan sonra, vücut homeostazını sağlamak için mümkün olan en kısa sürede yapısını ve işlevlerini yeniden kazanmalıdır. Bunu başarmak ve bakteriyel kontaminasyon riskinden kaçınmak için yara iyileşme süreci bir cilt yaralanması meydana geldikten hemen sonra başlar. İyileşmeyen yaralar genellikle bu tür bir kontaminasyon meydana geldikten sonra ortaya çıkmaktadır (Simões ve ark., 2018).

C. botrys uçucu yağın yara iyileştirici özelliği literatürde mevcuttur, ancak yara örtüsü olarak kullanılmamıştır. Bu amaçla, kitosan nanolif yapısına *C. botrys* özütünden elde edilen gümüş nanopartiküllerin elektrospinning yöntemi ile kitosan nanolifleri hazırlanarak yara örtüsü olarak yara iyileşme özellikleri üzerindeki etkinliği araştırılmıştır. Nanoliflerin morfolojik karakterizasyonu SEM, FT-IR, XRD, kalınlık testi, su temas açısı, şişme derecesi analizleri ile belirlenmiştir. Nanoliflerin *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı antibakteriyel özellikleri incelenerek yara iyileştirme etkisi araştırılmıştır.

1.1. Nanoteknoloji

Nano kelimesi Yunancada “cüce” anlamındadır ve boyutları 1 ve 100 nm aralığında değişen tanecikler olarak tanımlanmaktadır (Jain ve ark., 2020). Nanoteknoloji fikrinin ortaya çıkışı 1959 yılında ünlü fizikçi Richard Feynman’ın “There is a Plenty of Room at the Bottom” adlı konuşmasında atomların ve moleküllerin, moleküler boyutlarda yeni malzeme ve cihazların üretilmesi ile kontrol edilebileceğini söylemiştir. 1974 yılında Japon bilim adamı olan Norio Taniguchi nanoteknoloji terimini ilk kullanan ve tanımlayan kişi olmuştur. İlk çalışmalar ise 19. yüzyılda başlamış olup Faraday, mono dispers altın kolloid hazırlayan ilk bilim adamı olmuştur. Son 20 yılda bilim adamları bir

maddenin 1-20 nm arası nano boyuta inmesi ile atom veya molekülere yeni özellikler kazandırarak, disiplinler arası alanda fark yaratmışlardır (Trindade ve ark., 2001). Büyük boyutlu parçacıklardan nano boyutlara doğru inildikçe kimyasal ve fiziksel özellikler örneğin bulk gümüş toksik değilken gümüş nanoparçacıklar toksik özelliğe sahiptirler ve temas ettikleri yüzeylerde virüsleri öldürürler. Nanoteknolojinin kullanım alanları; elektronik ve yarı iletken teknolojisinden, biyosensörlere; nanotüplerden, nano boyutta boyamalara, mikro cerrahiden, nano-robotlara kadar birçok alanda kullanım alanı vardır (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Nanoteknolojinin kullanım alanları

Günümüzde doğal ve sentetik polimerin kullanılmasıyla hastalıkların teşhisi ve tedavisinde nanoteknoloji tabanlı nanotaşıyıcılar kullanılması önemli hale gelmiştir. İlaç salınım gibi nano tabanlı platformlar tasarlamak için nanotaşıyıcılar (Şekil 1.2) (Nazir ve ark., 2014);

Nano yapıli lipit taşıyıcılar: Lipid çekirdeğe sahip kolloidal lipofilik sistemlerdir. Lipid nanopartiküllerin lipofilik çekirdeği aktif bileşenleri tutarken, fosfolipid tabakadan oluşan yüzey membranı lipid nanopartikülün hidrofilik ortamda kalmasını sağlamaktadır. Bu özelliklerinden dolayı sıklıkla ilaç taşıyıcı sistemlerinde kullanılırlar (Gürmen ve ark., 2008).

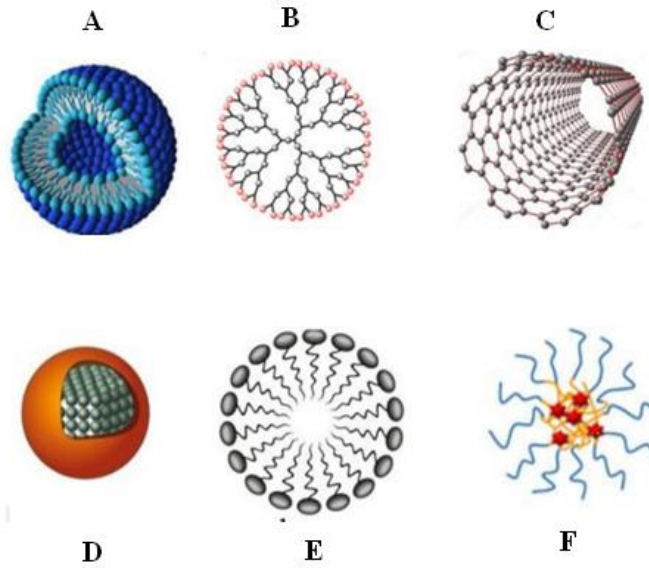
Karbon nanotüpler: Nanotüpler ilk olarak 1991 yılında ortaya çıkmıştır. Grafen ile örülü yapının silindir şeklini almasıyla oluşturulmaktadır. Hafif, yüksek elastiklik modüle ve dayanıklı özelliklerinden dolayı biyomedikal alanında, optik sensörler (Heller ve ark., 2005) ilaç taşıma (Hindumathi ve ark., 2018) gibi alanlarda oldukça sık kullanılmaktadır.

Karbon Kuantum Noktalar (CQDs): Karbon noktalar biyoyumlu ve kolayca fonksiyonlandırılabilen nanopartiküllerdir, biyolojik yönelimli uygulamalar için ciddi ilgi çekmektedir. CQDs'ın olağanüstü floresans özellikleri, özellikle biyo-görüntüleme uygulamaları için önemli bir alternatif olmuştur (Wang ve ark., 2015; Wang ve ark., 2022a). Bununla birlikte, CQDs çoğunlukla nano ölçekli boyutları ve yüzeylerinde DNA/RNA fragmanları, terapötik ajanların ve ilaç moleküllerinin iletiminde kullanılmaktadır (Tuerhong ve ark., 2017; Wang ve ark., 2022b).

Dendrimerler: Çekirdek, çekirdek etrafındaki dallanma birimleri ve fonksiyonel gruptan oluşan polimerik ilaç taşıyıcı sistemlerdir. Bu yapıları çeşitli terapötik ilaçlar, aktif maddeler veya hedefleme parçaları, dış dallara eklenebilir veya iç çekirdekte kapsüllenebilir (Patri ve ark., 2005). Diğer polimer taşıyıcılara kıyasla monodispersite, biyoyumluluk, fonksiyonel gruplar, membran etkileşimi ve farmokinetik özellikleri gibi gelişmiş fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir (Chauhan ve ark., 2020).

Lipozom bazlı taşıyıcılar: Lipozomlar, sulu bir çekirdek içeren fosfolipitler gibi amfifilik çift tabakalardan oluşur. Lipozomlar, yüksek bir biyoyumluluk ve biyolojik olarak parçalanabilirler, bu sayede ilaç salınım sistemleri için başarılı bir nanoplatform oluşturmaktadırlar (Felber ve ark., 2012).

Polimerik miseller: Sulu ortamda yüzey aktif maddeler tarafından kendiliğinden oluşan, boyutları 50 nm'den küçük yapılardır (Bhargav ve ark., 2013). Polimerik misellerin hidrofobik çekirdeğe sahip olması çözünürlükleri az olan vitaminler, enzimler, steroidler gibi maddelerin çözünmesini kolaylaştırırken, misellerin hidrofilik membranlar onu yarı sentetik ajanlar gibi çözünürlüğü zayıf olan kemoterapi ilaçları için ideal bir araç haline getirir ve ilacı çevresel etkilere karşı korumaktadır (Bronich ve ark., 2005).



Şekil 1.2. Günümüzde yaygın olarak kullanılan nanotaşıyıcılar a) Lipozom, b) Dendrimer, c) Karbon nanotüp, d) Kuantum Nokta, e) Miseller, f) Polimer (Albayatı, 2018).

1.2. Nanolif

Çapı 100 nm ve daha küçük olan ipliksi yapılara nanolif denir. Normal liflerden daha küçük gözeneklere ve daha yüksek yüzey alanına sahip olan bu lifler, nanokataliz, doku yapı iskeleleri, koruyucu giysiler, filtrasyon ve optik elektronikte muazzam uygulamalara sahiptir. Geniş yüzey alanları kimyasal reaksiyonlar meydana getirebildiği için çok küçük ortamlar gerektiren yeni teknolojilerde oldukça kullanışlıdır. Ayrıca mükemmel sertlik ve çekme mukavemeti, küçük gözenek boyutu gibi özelliklere sahiptir. Gözenekli yapısıyla yara sızıntısını vücuttan uzaklaştırma, oksijen ve nemin girişine elverişli olma, mikroorganizmaları önlemesi gibi avantajlı durumlar nanofiberlerin yara iyileştirme çalışmalarında kullanımı genişletmektedir. Bu belirgin özellikleri ile yara iyileştirici tedaviler için güvenilir bir araştırma alanıdır (Zeytuncu, 2014). Nanolifler; ilaç salınım çalışmalarında, tıbbi protez uygulamalarında, teletıp ve doku protezi çalışmalarında biyomedikal alanlarda oldukça sık kullanılmaktadırlar.

1.2.1. Nanolif üretim yöntemleri

Nanolifler birden fazla yöntem ile üretilebilmektedir. Çekme, faz ayrımı, kendiliğinden tutunma, çift bileşenli ekstrüzyon ve elektrospin gibi yöntemlerdir. Elektrospin yöntemi kolay ve hızlı şekilde nanolif üretme yeteneğine sahip olduğu için en yaygın kullanılan yöntemdir.

1.2.1.1. Çekme yöntemi

Çekme yönteminde; polimer uygun bir çözücü ile çözülür ve uygun bir yüzeye damlatılarak polimer damlacığı oluşturulur. Daha sonrada mikropipet ile polimer damlacığına dokundurulur ve hızla çekilir (yaklaşık 1×10^{-4} m/s). Bu işlem sırasında çözücü yüksek yüzey alanı ve hacim oranından dolayı hızla buharlaşır ve mikropipet ucu ile polimer damlası arasında bir lif ortaya çıkar (Harfenist ve ark., 2004). Bu yöntemin avantajı az sayıda ekipman kullanımı gerektirse de sadece viskoelastik malzemelerin üretimi için kullanılması bu yöntem için dezavantajlı hale getirir.

1.2.1.2. Faz ayırma yöntemi

Faz ayırma yönteminde gözenekli polimer membranları elde etmek için kullanılan bir yöntemdir. İlk olarak polimer malzeme jelleşme yapmadan önce uygun bir çözücüde çözülür ve jelleşme için uygun bir kimyasal madde eklenir ve jelleşme olasıya kadar buzdolabında beklenir. Çözücü uzaklaştırma içinde saf suda bekletilerek çözücü uzaklaştırılır. Çözücü uzaklaştıktan sonra jel çıkarılır ve filtre kâğıdı ile süzülerek buzdolabında bekletilir. Donmuş olan jel soğuk kurutma kanallarına boşaltılarak beklenir. Sonuçta da gözenekli nanolifler elde edilir (Feng ve ark., 2002).

1.2.1.3. Kendiliğinden tutunma yöntemi

Birbirinden bağımsız bileşenlerin, rastgele olarak düzenli ve stabil hale gelmesidir. Prosesin esası küçük moleküllerin bir araya gelip, nano ölçekli lifleri oluşturmasına dayanır.

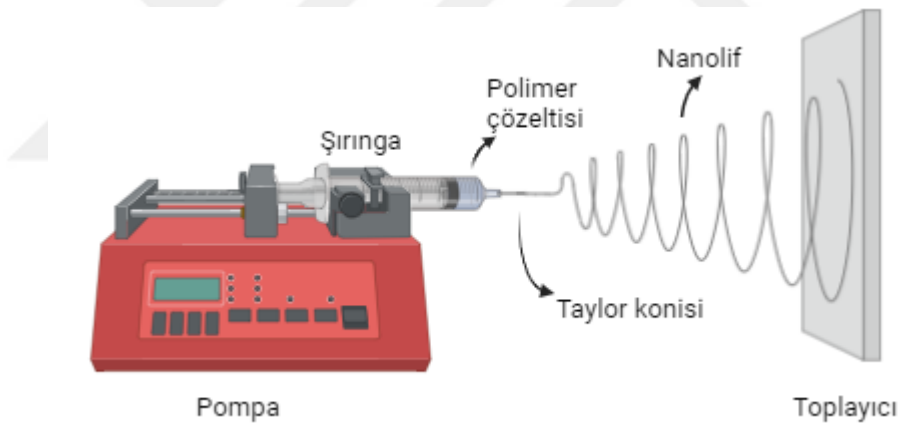
Polimerik yara örtülerinin en güncel olarak kabul edilen türü elektrospining (elektroegirme) yöntemiyle elde edilen nanolif yapısındaki polimerik sistemlerdir. Elektrospining yöntemi ile, birçok farklı uygulamalarda kullanılmak üzere de fonksiyonel polimer nano lifler basit bir şekilde hazırlanabilmektedir (Huang ve ark., 2014). Yüksek voltaj sayesinde lif oluşma prensibi iğne ucundan çıkan polimer damlacığının elektrik alanında koni oluşturması ve karşı elektroda doğru hareket etmesi sonucu yüklü, katı lifler oluşmaktadır. Oluşan nanolifin azalan çapıyla ters orantılı olarak yüzey alanında artış olması beklenmektedir (Ko ve Wan, 2017).

1.2.1.4. Elektrospinning yöntemi

Elektrospinning yöntemi ile sürekli nanolif elde etme ve lif boyutlarını istenildiği düzeyde ayarlanabilme fırsatı sunmaktadır. Elektrospinning yöntemi ile elde edilen

nanolifler yüksek gözenekli yapısı ve oksijen geçirgenliği sayesinde biyomedikal alanda ilaç salınım, doku protezinde, yara iyileştirme çalışmalarında kullanımı oldukça fazladır. Diğer nanolif üretim yöntemlerine göre elektrospinning yöntemi ile elde edilen nanolifler cilt hücre dışı matris (ECM) yapısını taklit edebilmekte ve yara iyileşmesi sırasında hücre büyümesi ile hücre göçünü destekleyebilmektedir (Braghirolli ve ark., 2014; Sridhar ve ark., 2015). Nanolifleri üretmek için sentetik ve doğal polimerler, sıvı kristaller, seramikler ve emülsiyonlar kullanılabilir (Islam ve ark., 2019).

Elektrospinning cihazının şematik görünümü Şekil 1.3'de verilmiştir. Temel prensibi yüksek voltaj sayesinde şırınga ucundan çıkan polimer damlacığının elektrik alanında koni oluşturması ve karşı elektroda doğru hareket etmesi sonucu yüklü, katı lifler oluşmasıdır (Çolpankan Güneş, 2019). Polimer çözeltisi ile dolu olan şırıngaya metalik iğne bağlanır ve polimer çözeltisi şırıngadan metalik iğneye doğru sabit hızla hareket etmektedir. 1- 30 kV aralığında yüksek voltajla polimer çözeltisi elektriklenir ve elektrik alan etkisi ile Taylor koni formuna dönüşmektedir. Çözücü buharlaştıktan sonra toplayıcı üzerinde nanolifler birikmektedir.



Şekil 1.3. Elektrospinning Cihazı

Elektrospinning yöntemini etkileyen değişkenler:

Polimer çözelti, çevresel faktörler ve yapılan işlem değişkenliği elektrospinning ile elde edilen nanoliflerin fiber çapların değişmesine, homojenliğe, boncuklaşma gibi etkilere neden olmaktadır (Tort ve Acartürk, 2015).

- Polimer çözeltisi değişkenliği; uygun çözelti vizkozite seçimi, polimer molekül ağırlığı, çözelti derişimi.

Uygun vizkozite seçimi elektrospinning işlemi ile meydana gelen nanoliflerin düşük vizkozitede boncuklu lifler oluşturmaktadır. Yüksek vizkozitede ise polimer çözeltilisinin spinlemesi zorlaşır. Polimer molekül ağırlığının da elektriksel alan üzerinde etkisi vardır. Çözelti derişimi ise vizkozite ve yüzey gerilimi üzerinde etkisi vardır (Islam ve ark., 2019)

- Elektrospinning işlemine göre değişkenliği; voltaj, akış hızı, şırınga-toplayıcı arasında ki mesafe, şırınga çapı.

Uygulanan voltaj arttıkça şırınga ucundan çıkan çözelti damlacığı Taylor konisi daha hızlı toplayıcıya ulaşır ve ince nanolifler meydana gelir. Akış hızı düşük olduğu zaman da Taylor konisinde bozulma meydana gelir. Yüksek akış hızında ise nanoliflerin çapı ve gözenek büyüklüğü artar. Şırınga-toplayıcı arasında ki mesafenin önemi ise mesafe azaldıkça çözelti buharlaşması olmaz ve boncuklaşma görülür (Almetwally ve ark., 2017).

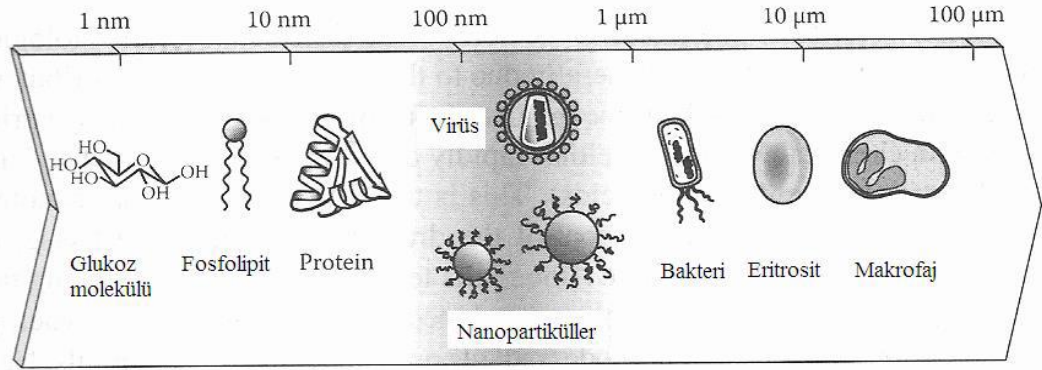
- Çevresel faktörler, sıcaklık, bağıl nem.

Sıcaklık vizkozite ve çözelti buharlaşmasına etki ederek nanolif yapısının üzerinde gözenek büyüklüğüne ve çapına etki etmektedir. Bağıl nemde ki değişiklik sonucunda ise çözelti buharlaşmasına etki eder. (Zeytuncu, 2014).

1.3. Nanopartikül

Nanoteknoloji alanının en geniş uygulamaya sahip olan nanopartiküller en az bir boyutu 100 nm'nin altında olan malzemelerdir. Bu özelliğinden dolayı nanopartiküllerin kullanımı, hastalıkların teşhis ve tedavi için başta olmak üzere pek çok alanda kullanılabilme yeteneğine sahiptirler. Yapıldıkları malzemeye göre nanopartiküller üç ana gruba ayrılırlar: metalik, karbon bazlı ve polimerik nanopartiküllerdir. Polimerik nanopartiküller, katı koloidal özellikte ve genel anlamda nanoküreler ve nanokapsül yapılarıdır. Nanoküreler, maddenin eşit olarak dağıldığı katı polimer özellikte iken, nanokapsüller sıvı çekirdeğin polimerik zarla çevrili olduğu veziküler sistemlerdir. Polimerik nanopartiküller proteinler, jelatin, aljinat, kitosan, agaroz gibi polisakkaritlerdir (Ventola, 2017; Pham ve ark., 2021). Metalik nanopartiküller, nm boyuttaki metal elementlerdir. Boyutları ve fonksiyonel çeşitliliği nedeniyle çok farklı optik ve elektronik özelliklere sahiptirler. İlaç taşınması, tanı ve görüntüleme gibi çeşitli uygulamalarda kullanılırlar. Metalik nanopartiküller olan altın, gümüş, demir ilaç taşıma sistemlerinde kullanılmaktadır (Rangasamy, 2011; Li ve ark., 2019). Karbon bazlı

nanopartiküller toksisite olmakla birlikte karbon nanotüpler, kuantum noktaları ve fullerenler ilaç taşıma sistemlerinde kullanılan karbon bazlı nanopartiküllerdir (Suri ve ark., 2007; Marangoz ve Yavuz, 2020). Karbon nanotüpler ilaç yüklenebilmesi, ligandlara kolay bağlanabilmesi, hücrelerden kolay geçebilmesi gibi özelliklerinden dolayı kullanılmaktadır. Kuantum noktalar ise karbon nanotüplere göre kullanımı sınırlıdır daha çok yakın kızılötesi bölgede emisyon özelliği göstermelerinden dolayı ATP, Cu^{+2} , glutasyon ve prostat protein antijeni gibi belirli maddelerin takibi ve görüntülenmesinde kullanılmaktadır (Rudramurthy ve Swamy, 2018). Fullerenler, 60 karbon atomundan oluşan kafesli yapılardır. Görünür ışığa maruz kaldıklarında oksijen üretebilmekte ve bu sayede fotodinamik terapide kullanılmaktadır. Ayrıca nükleik asit eksiliği olan hücrelerde, DNA, RNA, siRNA ve DNA plazmidi taşınmasında etkili olarak kullanılmaktadır. Antioksidan özellikleri ve epidermal keratinositler ile kolay etkileşimleri sayesinde nemlendiriciler, anti-inflamatuar ilaçlar, Ultraviyole ışının zararını önleme gibi maddelerin deri üstünden uygulamalarını kolaylaştırmaktadır (Kazemzadeh ve Mozafari, 2019). Bu nanoyapılar uzunluk olarak bakıldığında yaklaşık 10-100 atomluk sistemlere (10^{-9} m) karşılık gelmektedirler (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Nanopartikül boyutları ve diğer biyolojik moleküller ile karşılaştırılması (ASTM, 2006)

Nanopartiküllerin avantajları:

- ✓ Nanopartiküller, antitoksik, biyolojik olarak parçalanabilme, biyogeçirimsizlik gibi avantajlı biyolojik özelliklere sahiptirler.
- ✓ Hem hidrofilik hem de hidrofobik ilaçlarla çalışma olanağı sunar.

- ✓ Yüksek fiziksel kararlılık gösterirler ve kronik hastalıkların tedavisi için daimi ilaç salımları mümkündür (Yazici, 2009).
- ✓ Nanopartiküllerin daha küçük boyutları nedeniyle retiküloendotel sistem (RES) hücrelerinden kaçabildikleri için kanda bulunma süreleri uzun olur ve ince kapillere kadar derin dokulara penetre edebilirler. Vücutta çeşitli hücreler tarafından alınabilir ve bağ dokuya kadar penetrasyon gösterirler. Böylece, vücutta birçok organa hedefleme yapılabilir (Moore, 2006).
- ✓ Terapötik ilaçların nanopartiküle bağlanması ile ilacın enzimatik (nükleazlar ve proteazlar) degradasyonundan uzun zaman korunması sağlanır ve bu şekilde ilacın etkisi artırılır (Medina ve ark., 2007).

Nanopartiküllerin dezavantajları:

- ✓ Gümüş gibi antibakteriyel özellik gösteren nano parçacıkların giyisilerin içerisinde kumaş dokusuna katılmasıyla ter kokusunun kontrolünü sağlamanın yanı sıra fazla gümüş nanopartikülün kumaşta birikmesiyle, deri temasıyla hasara neden olurlar (Yazici, 2009).
- ✓ Nanopartiküllerin geniş yüzey alanlarından dolayı toksik kimyasal kirleticilerin bağlanabilecekleri ve taşınabilecekleri yüzeyler sağlamaktadır.
- ✓ Nanopartiküllerin vücudun ve hücrelerin içerisine girebilme özelliklerinden kaynaklı toksik maddeler yayılmasına neden olabilmekte ve bunun sonucu olarak hücre, doku zararları ve savunma mekanizmasında bozukluklar oluşabileceği ifade edilmektedir (Moore, 2006).
- ✓ Vücuda alınan nanopartiküller kolayca kana geçmektedir. Nanopartiküllerin kana geçmesi sonucu insan vücudundaki birçok organı etkileme olasılığı bulunmaktadır (Chau ve ark., 2007).

1.3.1. Gümüş Nanopartikül

Metalik nanopartiküller, metal iyonlarına, antibiyotiklere karşı artan mikrobiyal direnç ve dirençli suşların gelişimi nedeniyle araştırmacıların ilgisi sonucu ortaya çıkan geniş yüzey alanı ve hacim oranı nedeniyle iyi antibakteriyel özellikler gösterdikleri için birçok araştırmalarda kullanılmaktadır. Metalik nanopartiküller arasında olan gümüş nanopartiküller ise bakterilere, virüslere ve diğer ökaryotik mikroorganizmalara karşı iyi antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu için altın, magnezyum, aljinat gibi diğer

nanopartiküllere oranla daha etkili olduğu kanıtlanmıştır. Gümüş nanoparçacıkların bazı riskleri vardır. Örneğin yüksek dozda gümüşe maruz kalındığı zaman agyroz ve argyria'ya da neden olabilmekte ayrıca memeli hücreler içinde toksiktir (Gong ve ark., 2007). Gümüş nanoparçacıklar; yara tedavisi, diş malzemeleri, tekstil kumaşları, su arıtma, güneş koruyucu losyonlar vb. için kullanılabilir ve düşük toksisiteye sahiptir (Gong ve ark., 2007). 1700 yılında gümüş nitrat zührevi hastalıkların, tükürük bezlerinden fistüllerin ve kemik ve perianal apselerin tedavisinde kullanılmıştır. 19. yüzyılda granülasyon dokuları, epitelizasyona izin vermek ve yaraların yüzeyinde kabuk oluşumunu desteklemek için gümüş nitrat kullanıldı. Yeni meydana gelen yanık yaralarını tedavi etmek için değişen konsantrasyonlarda gümüş nitrat kullanılmıştır (Klasen, 2000). 1940'lı yıllarda penisilin kullanılmaya başlanmasından sonra bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde gümüş kullanımı en aza indirilmiştir (Chopra, 2007). 1960'larda Moyer yanıkların tedavisi için %0.5 gümüş nitrat kullanımını açıkladığında gümüş yeniden gündeme gelmiştir. Bu solüsyonun epidermal çoğalmaya müdahale etmediğini ve *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli*'ye karşı antibakteriyel özelliğe sahip olduğunu öne sürmüştür (Moyer ve ark., 1965; Bellinger ve Conway, 1970). 1968'de gümüş nitrat, geniş spektrumlu bir antibakteriyel madde olarak görev yapan ve yanıkların tedavisinde kullanılan gümüş sülfadazin kremi oluşturmak için sülfonamid ile birleştirildi. Gümüş sülfadazin *E.coli*, *S.aureus*, *Klebsiella* gibi bakterilere karşı etkili olduğu belirtilmiştir. *Pseudomonas* sp. Ayrıca bazı antifungal ve antiviral aktivitelere sahiptir (Fox ve Modak, 1974). Son zamanlarda, antibiyotiğe dirençli bakterilerin ortaya çıkması ve antibiyotik kullanımının sınırlandırılması nedeniyle, farklı seviyelerde gümüş içeren gümüş yara örtüleri kullanılmaya başlamıştır (Gemmell ve ark., 2006; Chopra, 2007). Gümüşün nanopartikülün antimikrobiyal özelliği, gümüş miktarı ve salınan gümüş oranı ile ilgilidir. Gümüş metalik halde inerttir fakat derideki nem ve yara sıvısı ile reaksiyona girerek iyonlaşır. İyonize gümüş, doku proteinlerine bağlandığı ve bakteri hücre duvarında ve nükleer zarda hücre bozulmasına ve ölümüne yol açan yapısal değişiklikler getirdiği için oldukça reaktiftir. Serbest gümüş iyonları tarafından oluşturulan reaktif oksijen türlerinin (ROS), memeli hücrelerinin veya mikrobiyal hücrelerin hücre ölümüne neden olabileceğini ve bu da gümüş nanopartiküllere benzersiz antibakteriyel ve antifungal etkilere sahip olduğunu başka bir kanıttır (Devi ve Bhimba, 2012). Ayrıca gümüş denatüre ederek bakteriyel DNA ve RNA'ya bağlanarak ve bakteriyel replikasyonu inhibe eder (Castellano ve ark., 2007).

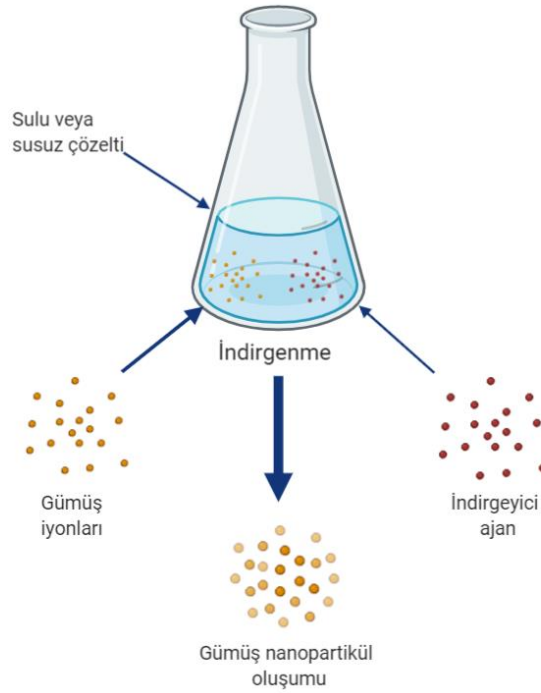
1.3.1.1. Gümüş nanopartikül sentezi

Kimyasal sentez metodu

Gümüş nanopartikül sentezinde en çok kullanılan kimyasal sentez yöntemidir (Tran ve ark., 2013). Kimyasal sentezde organik ve inorganik indirgeyici maddeler kullanılmaktadır. Sulu ve susuz çözeltilerde Ag^+ iyonları trisodyum sitrat, parafin, UV ışını, glukoz, askorbik asit, sodyum borohidrat ($NaBH_4$), etilen glikol, titanyum dioksit ve hidrazin hidrat gibi maddelerle indirgenir. Sabitleyici ve yüzey aktif madde olarak trisodyum sitrat, sitrat, oleylamine, PVP (Polyvinylpyrrolidone) ve CTAB kullanılmaktadır. Reaksiyonlar metalik gümüş oluşumuna yol açmaktadır. Oligometrik toplanma sonucunda metalik koloidal gümüş partiküller elde edilir. Gümüş nanopartikül hazırlama sırasında stabilizasyon ve koruma sağlamak için koruyucu ajanlar kullanılır (Abbasi ve ark., 2016).

Kimyasal sentezde kullanılan tekniklerden biri Mikroemülsiyon tekniğidir. Bu hazırlama tekniği, iki karışmayan fazdaki metal çözeltisi ve indirgeme ajanının ayrılmasına dayanır (Şekil 1.5). İki sıvı arasındaki arayüz ve bir dörtlü alkil-amonyum tuzunun fazlar arası aktarımın yoğunluğu, metal çözeltisi ve indirgeme maddeleri arasındaki etkileşim oranını etkilediği bilinmektedir. Arayüzde oluşan metal kümeler, yüzeylerinin polar olmayan sulu ortamda oluşan stabilizatör moleküller ile kaplanması ve fazlar arası taşıyıcı tarafından organik ortama aktarılmasıyla stabilize edilir (Krutayakov ve ark., 2008). Bu yöntemin dezavantajı numuneden uzaklaştırılması gereken yüzey aktif madde ve organik çözücünün kullanılmasıdır. Avantajı ise koloidal nanopartiküller sulu olmayan ortamda hazırlandığında, nanopartiküller organik bir çözücü içinde ıslak bir polimerik yüzey substratında dağılması durumunda kümelenmenin oluşmamasıdır (Iravani ve ark., 2014).

Kullanılmakta olan başka bir teknik ise UV ile başlatılan ışık indirgeme tekniğidir. Kollajen, sitrat, akrilik asit veya polivinil pirolidon varlığında gümüş nanopartiküller elde edilmektedir. Bu yöntemde gümüş nitrat UV ışığı ile ışınlanır. Işınlanma süresine bağlı olarak gümüş nanopartiküllerin boyutları değişmektedir. Işınlama süresi ne kadar uzun olursa, nanopartiküller o kadar küçük olur. Sabit bir boyut elde edildiğinde işlem durdurulmalıdır.



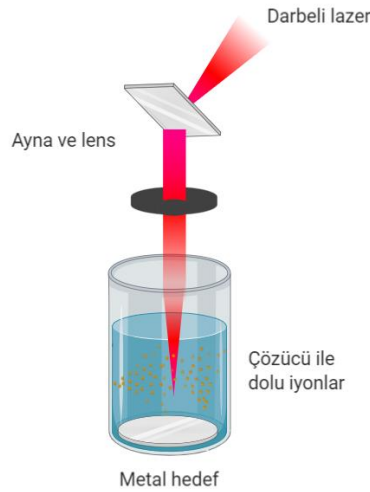
Şekil 1.5. Gümüş nanopartiküllerin kimyasal sentez metodu ile elde edilmesi

Tollens yöntemi ise farklı boyutlu nano gümüşün elde edilmesini sağlayabilen, aldehit aracılı bir gümüş nitrat indirgememesinin basit bir yöntemidir. Bu teknik, farklı şekilli gümüş nanopartiküllerin (AgNP), nano gümüş filmlerin veya hidrosoller, amonyak içeren bir ortamda sakkarit aracılı gümüş iyonu indirgemesiyle yapılmaktadır. Bu yöntemde, amonyak konsantrasyonu ve indirgeyici ajanı, AgNP'lerin boyutunun ve morfolojisinin kontrolünde önemli bir rol oynar.

Sol-jel metodu başka bir kimyasal yöntemdir. Sol-jel methodunun prensibi katı demetler veya inorganik başlangıç maddesi ve stabilizör gibi kimyasal reaktifler içeren çözeltilerden, çözücüyle dolu katı iskelet içeren çift fazlı materyallerin (jel) oluşumu esasına dayanmaktadır. Sol-jel yöntemi, gümüş nanopartiküller içeren oksit filmleri hazırlamak için en sık kullanılan tekniktir. Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında, sol-jel yöntemi, yalnızca saf ve modifiye edilmiş oksit matrislerinde (Bharali ve ark., 2005). Gümüş partiküllerinin tekdüze bir dağılımını mümkün kılmaktadır. Ayrıca, teknik uygulamaların çoğu için gerekli olan nanopartiküllerin boyutunu, dağılımını ve stabilitesini kontrol etmek için. Sol-jel işlemede, oksit matrislerinde, özellikle silikon dioksit matrislerinde gümüş nanopartiküller, bir hidrojen akımındaki gümüş iyonlu filmlerin termal indirgenmesi üzerine oluşur (Catalano ve ark., 1997).

Fiziksel sentez metodu

En yaygın kullanılan fiziksel sentez teknikleri buharlaşma-yoğunlaştırma ve lazer ablasyondur (Şekil 1.6). Fiziksel bir yöntem, bir tüp fırının ve atmosfer basıncının varlığını içerir. Buharlaşma-yoğunlaştırma tekniği tipik olarak, atmosferik basınçta nanosferleri sentezlemek için bir tüp fırın kullanan bir gaz fazı yolunu kullanır (Kruis ve ark., 2000). Tüplü fırının merkezinde, NP'lerin son sentezine izin veren taşıyıcı gaza buharlaştırılan bir baz metal kaynağı taşıyan bir tekne bulunur. NP'lerin boyutu, şekli ve verimi, reaksiyon tesislerinin tasarımını değiştirerek kontrol edilebilir. Her yöntemde olduğu gibi fiziksel yöntemin buharlaşma-yoğunlaştırma tekniğinde dezavantajları vardır; Tüp fırının büyüklüğü, tüketilen yüksek enerji miktarı ve termal stabiliteye uzun sürede ulaşmasıdır. Lazer ablasyonu yönteminde parçacık özellikleri, lazer dalga boyu, lazer darbe süresi, ablasyon süresi, sıvı ortam-yüzey aktif madde varlığı veya yokluğu ve lazer akısı gibi birçok faktörlerine bağlıdır (Iravani ve ark., 2014). Darbeli bir lazerle ışınıldıktan sonra, sıvı ortam yalnızca baz metal kaynağının diğer iyonlardan temizlenmiş AgNP'ler oluşur. Lazer ablasyon yönteminin en büyük avantajı, çözeltilerde kimyasal reaktiflerin bulunmamasıdır. Bu avantaj sayesinde saf gümüş nanopartiküller elde edilir. Fiziksel yöntemin, kimyasal yöntem yerine tercih edilebilir olmasında ki en büyük etkenler solvent kontaminasyonunun olmaması ve nanopartikül dağılımının homojenliğidir (Iravani ve ark., 2014).



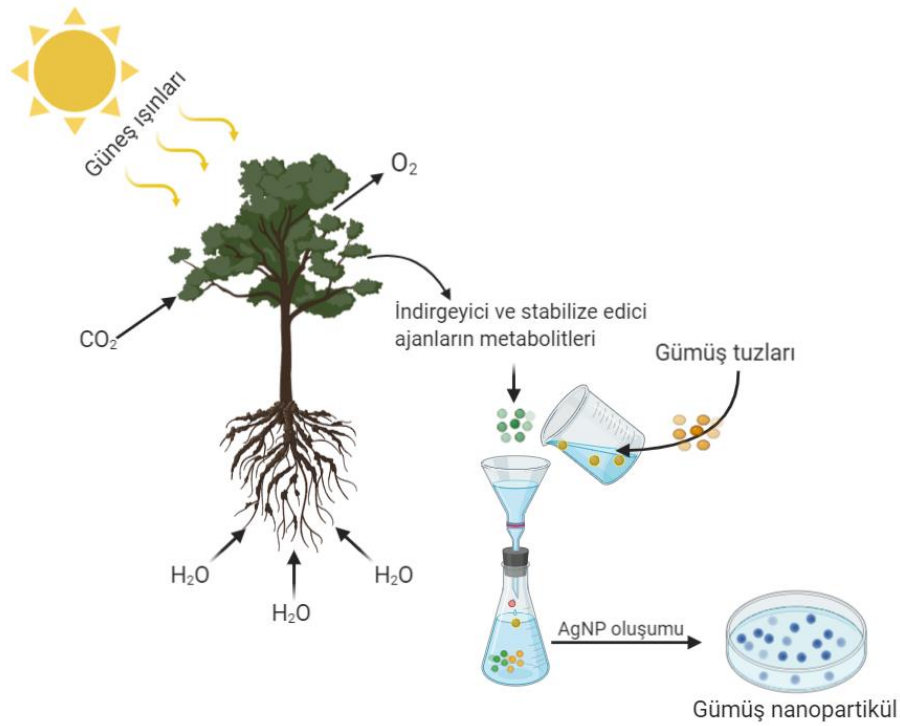
Şekil 1.6. Gümüş nanopartiküllerin fiziksel sentez metodu ile elde edilmesi

Biyolojik sentez metodu

Yeşil sentez olarakta bilinen yöntemde indirgeyici ajan olarak enzimler, proteinler, amino asitler, polisakkaritler ve vitaminler kullanılır (Şekil 1.7) (Tran ve ark.,

2013). Bu yöntemin en büyük avantajı kullanılan indirgeyici ajanlardır. Bu sayede toksik ve pahalı kimyasal maddelerin kullanımı ortadan kalkar (Iravani ve ark., 2014). Bakteriler, mantarlar, algler veya bitkiler gibi çeşitli mikroorganizmalardan ekstraktlar elde edilebilir (Tran ve ark., 2013).

Araştırmacılar *Bacillus licheniformis*, *Pseudomonas stutzeri*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Aeromonas sp.*, *Corynebacterium sp.* ve *Lactobacillus sp.* (Iravani ve ark., 2014). *Shewanella oneidensis* (Tran ve ark., 2013) gibi bakteriler kullanarak gümüş nanopartiküllerin elde edilebileceğini kanıtlamışlardır.



Şekil 1.7. Gümüş nanopartiküllerin biyolojik sentez metodu ile elde edilmesi

Gümüş nanopartiküller, farklı mantar suşları kullanılarak gümüş nitrattan elde edilebilir. Stabilite, sitrat ile indirgenmiş gümüş koloid yüzeyinde sitokrom C ile sağlanmıştır (Iravani ve ark., 2014). Bu durumda, gümüş iyonu biyo-redüksiyonu, NADH redüktaz içeren bir enzimatik işlemin sonucudur. *Penicillium fellutanum* (Kathiresan ve ark., 2009) kültür filtratı, pH, inkübasyon süresi, sıcaklık, gümüş nitrat konsantrasyonu ve ışık yokluğu gibi kontrollü koşullar altında gümüş iyonları ile inkübe edildiğinde küresel gümüş nanopartiküller üretilmektedir (Iravani ve ark., 2014).

Gümüş nanopartikül sentezinde bitkiler kullanıldığında indirgeyici ve stabilize edici ajanlar, *Camellia sinensis* (yeşil çay), *Medicago sativa* (yonca), *Cymbopogon flexuosus* (Limon otu), *Brassica juncea* ve *M. sativa* (*metallophytes*), *Datura metel* (*Solanaceae*) yaprağı gibi bitkiler kullanılır. Yeşil çay ekstraktları, gümüş nanopartikülleri farklı şekillerde sentezlemek için kullanılır, ekstrakt miktarı arttırılırsa diğerlerinden daha küreseldir. Siyah çay, polifenoller ve flavonoidleri nedeniyle nanopartikül sentezinde gümüş oluşumu için de kullanılmıştır (Vilchis-Nestor ve ark., 2008). Gümüş nanopartiküllerin boyut ve şekil kontrolü, ekstrakt miktarları değiştirilerek yapılmaktadır.

1. 4. Biyopolimerler

Günümüzde tüm biyomedikal uygulamalarda polimerler önemli bir rol oynamaktadır. Polimerler monomerlerin kovalent bağ ile bağlanması ile oluşmaktadır. Monomer birimleri nükleik asitler, proteinler veya sakkaritlerden oluşmakta ve mantar, bitki ve hayvanlardan elde edilmektedir (George ve ark., 2020). Biyopolimerlerin en önemli avantajı kuru haldeyken büyük miktarda su absorbe edebilmeleri ve hidratlandığında su verebilmeleridir. Dahası, biyopolimer formülasyonları doğrudan hedef bölgeye kontrollü salınımı mümkün kılan ilaçlarla yaraya etki edilebilir ve son zamanlarda hücre dağıtımı ve doku mühendisliği için yapı iskelesi olarak kullanılabilir (Smith ve ark., 2016). Polimerik iskeleler, hücre yapışmasının yanı sıra farklılaşmış hücre fonksiyonunun korunmasını ve hücrelerin büyümesini destekler. Sentetik ve doğal polimerler yara örtüsü malzemesi olarak kullanılabilir ancak, kolayca işlenmesi, antimikrobiyal özellikleri ve hücre proliferasyonu ile yara iyileşmesini teşvik etmesi nedeniyle doğal biyomalzemeler daha çok tercih edilmektedir. Doku mühendisliği iskeleleri için kolajen, jelatin, aljinat, kitosan ve hiyalüronik asit gibi birçok biyopolimer kullanılmaktadır (Chen ve ark., 2008; Üstündağ ve ark., 2010).

1.4.1. Kollajen

İnsan vücudunda bulunan en büyük protein kolajendir. Kollajen fibriller ve bunların ağları, hücre dışı matrisin (ECM) büyük bir kısmını oluşturur ve ECM'nin biyolojik ile yapısal bütünlüğünün korunmasında görev almaktadır. Ayrıca kollajen hücreleri çevreleyen dinamik ve esnek üç boyutlu yapı iskelesi oluşturur (Aszodi ve ark., 2006). Kollajen Hidroksi-prolin amino asitleri açısından zengin olan ve üç polipeptit zincirinden

oluşan üçlü sarmal yapıdır. Yapılan araştırmalara göre insanlarda 20'den fazla farklı kolajen türü tespit edilmiştir; en önemlileri tip I, II ve III kollojen türleridir ve birlikte vücudun kolajeninin %80'ini oluştururlar. Tip I ve III yara iyileşmesi için önemlidir. Kollajen fibroblast ve keratinosit gibi hücreleri yaraya çeker. Bu debridmanı, anjiyogenezi ve yeniden epitelizasyonu teşvik eder (Hochstein ve Bhatia, 2014). Kollajen Tip I proteini kemik dokuda, deride, tendonlarda, kornea da bulunmaktadır. Doku mühendisliğinde biyomateryal olarak kullanılmaktadır.

1.4.2. Aljinat

Biyopolisakkaritlerden biri olan Aljinat ya da aljinik asit *Phaeophyceae* ailesi olan kahverengi deniz yosunlarından elde edilen doğal lineer bir polisakkaritlerdir. Deniz yosunu, aljinik asiti çözebilen seyreltik alkali çözelti ile ekstrakte edilir (Gün, 2013). Serbest aljinik asit, kalın ve vizköz katının mineral asitler ile işlenmesi neticesinde elde edilip daha sonra günümüzde hala kullanılan majör form olan sodyum aljinat tuzuna dönüştürülür. Aljinik asit D-mannuronik asit ve L-glukuronik asitten oluşan bir kopolimerdir. Aljinat Mg^{2+} hariç Ca^{2+} , Ba^{2+} , Sr^{2+} gibi iki değerlikli katyonların varlığında aljinat suda çözünmez ve lifler halinde dokunabilir ve boşlukları doldurmak için kullanılabilen jel veya lif olarak formüle edilebilir. Aljinat pansumanların çoğunluğu kalsiyum tuzu halinde veya kalsiyum tuzunun daha küçük bir oranda sodyum tuzu ile karışımı halindedir. Aljinat yara örtüsü; yara eksudasını kontrol etmekte ve yara eksudasında kendi ağırlığının 15-20 katı kadar absorbe edere uygulama alanından kolayca uzaklaştırabilmektedir (Boateng ve ark., 2008). Aljinat yara eksüdası ile temas ettiğinde, eksüda iyonundaki sodyum iyonları aljinattaki kalsiyum ile yer değiştirir ve bu da aljinatın çözünmesine izin verir. Böylelikle Aljinatın hidrojel karakteri sergilemesi ilaç içeren lipozomlar ve hücrelerin kaplanması (enkapsülasyon) için uygun bir matriks seçeneği haline getirir. Eğer ortamın pH değeri enkapsülasyon işleminde düşük ise aljinat bu ortamda büzülme ve tutulmuş ilacı salmamaktadır. Enkapsülasyon uygulamalarında aljinatın kalsiyum ile çapraz bağlandığı zaman ilacın biyolojik aktivitesi korunmaktadır (Kalia ve Avérous, 2011).

1.4.3. Selüloz

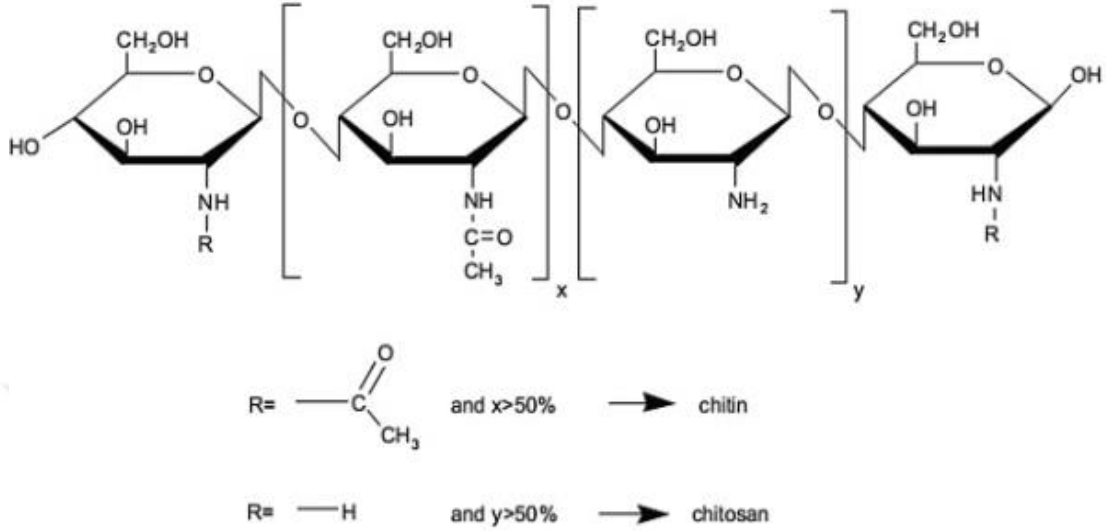
Selüloz, glikoz birimerinin b-1,4 bağlarıyla bağlanması sonucu ortaya çıkan dallanmamış biyopolimerdir (Vandamme ve ark., 1998). Bitki hücre duvarının temel yapı maddesidir. Doğal, bakteriyel ve bitki selüloz kaynaklarından elde edilen doğada en çok bulunan polisakkarittir. Doğal selüloz AgNP'lerle beraber iyi bir antibakteriyel

aktiviteye sahiptir. AgNP'ler ile kullanılan selüloz yara örtüleri ticari merhemlerden daha iyi yara iyileştirme aktivitesi göstermektedir (Pannerselvam ve ark., 2017). Bakteriyel selüloz ise yara tedavisinde su tutma ve adsorbe özelliği sayesinde ilaçların ve diğer biyofonksiyonel bileşiklerin yara örtüsüne eklenmesini sağlamaktadır (Tamahkar ve ark., 2019). Ayrıca bakteriyel selüloz yüksek su oranı nedeniyle yara eksudasının korur ve örtünün kuruyarak yaraya yapışmasını engeller. Böylece pansuman değişiminde hasta travması engellenmektedir (Weyell ve ark., 2019). Ayrıca doku mühendisliğinde biyolojik uyumluluk, toksik olmayan etkileri, gözenekli yapı ve iyi mekanik mukavemeti sayesinde kullanılabilir (Boateng ve ark., 2008). Bitkisel selülozlar ve bakteriyel selülozlar aynı kimyasal özelliğe sahiptir. Ancak farklı makromoleküler yapısına ve özelliklere sahiptir. Bitkisel selülozların aksine bakteriyel selülozlar antimikrobiyal özelliğe sahip değildir (Swingler ve ark., 2021). Bu yüzden yara iyileşmesinde bakteriyel selülozun etkinliğini arttırmak için selüloz matris yapısının değiştirilmeli ya da polimerler ile karıştırılması gerekmektedir.

1.4.4. Kitosan

Kitin doğal bir polisakkarittir ve selülozdan sonra doğada en çok bulunan ikinci biyopolimerdir. İlk kez 1881'de Henri Braconnot tarafından mantarların hücre duvarlarından elde edilmiştir. Kitin, böceklerin (çok bacaklılar ve eklem bacaklılar) dış iskeletlerinde, ayrıca alg ve mayanın hücre yapısında ve mantarların hücre duvarlarında bulunur. Doğal olarak kitin üç kristal polimorfik formda bulunur. Her formda mikrofibrillerin farklı yönelimleri vardır: α -kitin antiparalel zincirlere sahiptir, β -kitin paralel zincirlere sahiptir ve γ -kitin paralel ve anti-paralel zincirlerin karışımına sahiptir (Kaya ve ark., 2015). Kitinin deasetilasyonu ile kitosan elde edilmektedir. Kitosanın antibakteriyel ve biyoyumlu olması ile yara iyileştirmede kullanılmaktadır. Kitosan hücrenin duvarının sertliğini değiştirerek ya da hücre zarının yapısını bozarak hücreye girebilir. Kitosan biyoyumlu ve toksik değildir. Hem hücre hem dokulara uyum sağlar ve iyileşmeyen yaralar için ideal bir malzemedir. İnflamatuar hücre, makrofaj ve fibroblastları uyararak yara iyileşme süresini hızlandırır, böylece yara iyileşme sürecindeki proliferatif faz daha erken başlar (Liu ve ark., 2018). Kitosan granülasyon dokusunun oluşmasına yardım eder, anjiyogenezi düzenleyip kolajen liflerinin birikmesini sağlar, dokunun doğru onarımına da yardımcı olur. Makrofaj ve nötrofiller ile etkileşime girebilir (Shi ve ark., 2006). Kitosanın antibakteriyel aktivite,

biyoyumluluk, büyüme faktörlerine bağlanma ve çeşitli formlarda işlenebilme gibi özellikleri, onu yara örtüsü için iskele malzemesi olarak uygun bir aday haline getirmektedir.

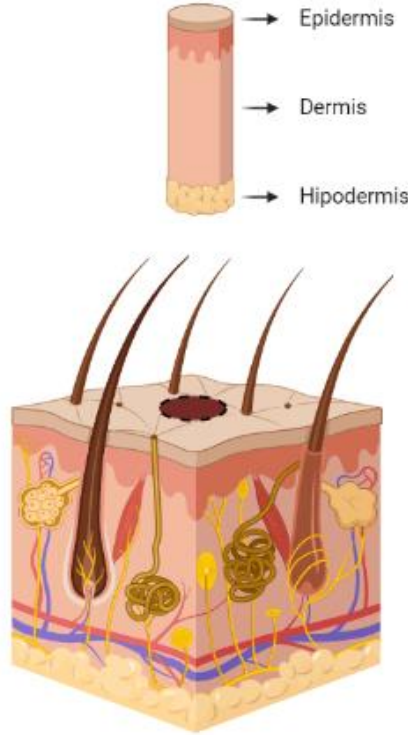


Şekil 1.8 Kitosanın kimyasal yapısı (Shaari ve Kamarudin, 2015)

1.5. Deri

Deri vücudun en büyük organıdır ve iç homeostazı dış ortamdan ayıran metabolik olarak aktif biyolojik bir bariyer görevi görür. Bir kişinin vücut ağırlığının yaklaşık olarak %16'sını oluştururken vücutta 1.8 m²'lik bir yüzey alanını kaplar ve ortalama kalınlığı 1-2 mm'dir. Anatomik lokalizasyona ve çevresel etkiler sonucunda cilt, fonksiyonel ve yapısal çeşitlilik göstermekte (Fitzpatrick, 1993) çünkü sürekli olarak güneş, termal radyasyon, mekanik enerji, nemdeki değişiklikler veya kimyasal ve biyolojik saldırılar tarafından temsil edilen değişken dış etkenlere maruz kalır. Derinin yapısal bütünlüğünün korunması ve dış travma ile bozulduğunda epiderminin bariyer özelliklerini eski haline getirmek için hızlı mekanizmalar meydana gelmektedir. Derinin ve homeostazın sürdürülmesi, uygun sinyalleri yüksek derecede tanıma ve entegre etme yeteneği gerektirir. Bu tür bir mekanizma, geniş bir alana dağılmış olmalı ve kendi kendini düzenlemelidir (Slominski ve ark., 2000). İnsan derisi üç ana katmandan oluşmuştur: Epidermis, dermis ve hipodermis (Şekil 1.8). Epidermis, derinin en dışında bulunan ve yoğun keratinosit hücrelerinden oluşan bir tabakadır. Dermis ise, epiderminin altında, çoğunlukla fibroblast hücrelerinin bulunduğu, deriye yapısal bütünlük ve elastikiyetini

sağlayan bir tabakadır. Epidermis ile dermis tabakasını birbirinden ayıran ve ekstraselüler matrisce zengin bir bölge bulunmaktadır. Derinin en iç tabakası olan hipodermis; yağ dokudan oluşur, deriyi mekanik etkilerden korur ve termoregülasyonu sağlar.



Şekil 1.9. Deri Dokusunun yapısı

1.5.1. Epidermis

Epidermis; dermisin hemen üzerindeki genellikle birkaç katmana veya katmana bölünmüş, cildin en dış tabakasını oluşturan ve sürekli yenilenen bir epiteldir. Başlıca işlevi, fiziksel, kimyasal, biyokimyasal (antimikrobiyal, doğuştan gelen bağışıklık) ve immünolojik bariyerler sağlayarak cildi potansiyel olarak tehlikeli çevresel tehditlerden korumaktır (Wickett ve Visscher, 2006). Epidermis %97 gibi bir oranla keratinosit hücrelerinden oluşur. Keratinosit haricinde melanositler, Langerhans hücreleri, merkel hücreleri de bulunmaktadır. Epidermis, keratinositlerin farklılaşması ile dört katmana ayrılmıştır. Bu tabakalar dıştan içe: korneum tabaka, granüler tabaka, spinozum tabaka ve bazal tabakadır (Narisawa ve ark., 1992).

1.5.2. Dermis

Epidermis ile hipodermis tabakaları arasında bulunan, kollajen ve elastik lifler içeren bir bağ dokusu tabakası olan dermis, oldukça vaskülarizedir ve lenfatik

damar ağı ile çevrilidir. Ter ve yağ bezleri ile barındırır ve iyi bir mekanik, kompakt, esnek destek sağlar (Fawcett ve Jensch, 1997). Ayrıca Dermis tabakası epidermis tabakasını besin ve yapısal olarak destekleyici bir göreve sahiptir. Dermis, fibroblastlar ve makrofajlar dahil olmak üzere çok sayıda hücre içerir. Fibroblastlar, hücre dışı matrisin sentezinden ve yenilenmesinden sorumludur, makrofajlar, çeşitli saldırılarla hasar görmüş doku bölümlerinin ve yabancı maddelerin ortadan kaldırılmasına katkıda bulunur (Baroni ve ark., 2012).

1.5.3. Hipodermis

İnsan derisinin en iç bölgesi olan deri altı yağ bölgesi veya hipodermis mekanik şok koruması sağlar, vücudu dış ısıya ve soğuğa karşı yalıtımı ve genel enerji metabolizmasında ve depolanmasında aktiftir. Genel olarak, dermis ve hipodermis, travmatik ve termal hasarlara karşı en etkili cilt bariyerleridir (Baroni ve ark., 2012).

1.6. Yara, Yara Tipleri, Yara Tedavisi ve Önemi

Yara, fiziksel veya ısı hasarı nedeniyle cildin veya mukozal yüzeyin devamlılığının bozulması olarak tanımlanır. Cildin yapısı bozulduktan sonra, vücut homeostazını sağlamak için mümkün olan en kısa sürede yapısını ve işlevlerini yeniden kazanmalıdır. Bunu başarmak ve bakteriyel kontaminasyon riskinden kaçınmak için yara iyileşme süreci bir cilt yaralanması meydana geldikten hemen sonra başlar. Yaralar; Derinin koruyucu işlevini yitirmesine neden olmaktadır. Yaraların tipine bağlı olarak mikroorganizmalar yara açıklığından vücuda yerleşerek ciddi hasarlara neden olabilmektedir (Amrani ve ark., 2014; Simões ve ark., 2018). Yara tipleri yaraların gelişimi ile ilgili olarak akut ve kronik yaralar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Akut yaralar; cerrahi yaralar, yanıklar, ısırıklar, küçük kesik ve sıyrıklar, çeşitli travmatik yaralar (lazer, silah yaralanmaları vb.) örnek verilebilir. Kronik yaralar ise üç ay içinde iyileşmeyen yaradır. Kronik yaralarda, etken devamlı olduğundan bu yaralar, yavaş iyileşen hatta duruma göre iyileşmeyen yaralardır (Koyutürk ve Soysalan, 2016).

Yara tedavisinin geçmişi antik mısırdan günümüze kadar çeşitli yöntemler kullanılmıştır. En eski bilgiler antik mısır döneminde yaraları kurbağa derisi ve hint yağıyla kaplayarak tedavi etmişlerdir. Tarih boyunca insanlar birçok materyali hayvan deneyleri üzerinde denemiş ve insan yaralarının fizyolojisinin en çok domuz

fizyolojisine yakın olduğu ardından tavşanlarınkine benzediği doğrulanmıştır. Yara iyileşme fizyolojisinin aydınlanması sonucunda pek çok yöntem araştırılmıştır.

1.6.1. Yara Onarımı ve Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi yaralanmadan hemen sonra başlayan, yeni doku ve hücrelerin meydana gelmesiyle sonuçlanan büyüme ve doku yenilenmesi ile ilgili spesifik bir biyolojik süreçtir. Yara olduğu andan itibaren çeşitli hücreler ve matriks bileşenlerinin hasarlı dokunun bütünlüğünü yeniden sağlamak için birlikte hareket ettiği ve yara iyileşme sürecinin fazları olan inflamasyon, proliferasyon ve maturasyon evreleri sırasıyla gerçekleşmektedir (Boateng ve ark., 2008). Yaranın büyüklüğüne ve yaranın türüne göre iyileşme süresi değişmekte iken iyileşme sürecinde izlenen sistematik faz sırası değişmemektedir.

1.6.1.1. Hemostaz

Kanamaya deri yaralanması sonucu meydana gelir ve yaradan bakteri veya antijenlerin temizlenmesine hizmet eder. Kanamadan sonra pıhtılaşma faktörleri gibi eksüda bileşenleri tarafından hemostaz evresi başlar. Eksüda bileşenlerinden Fibrinojen, hücreler ve trombositler kan pıhtılaşmasıyla sonuçlanan pıhtılaşma mekanizmasını ortaya çıkarır ve bir fibrin ağının oluşmasıyla birlikte yarada kanamanın durmasına neden olan bir pıhtı üretir. Pıhtı kuruyarak bir kabuk oluşturur ve yaralı dokuya güç ve destek sağlar. Bu nedenle hemostaz, başarılı yara iyileşmesine katkıda bulunmanın yanı sıra koruyucu bir rol de oynar (Taşpolatoğlu; Boateng ve ark., 2008).

1.6.1.2. İnflamasyon

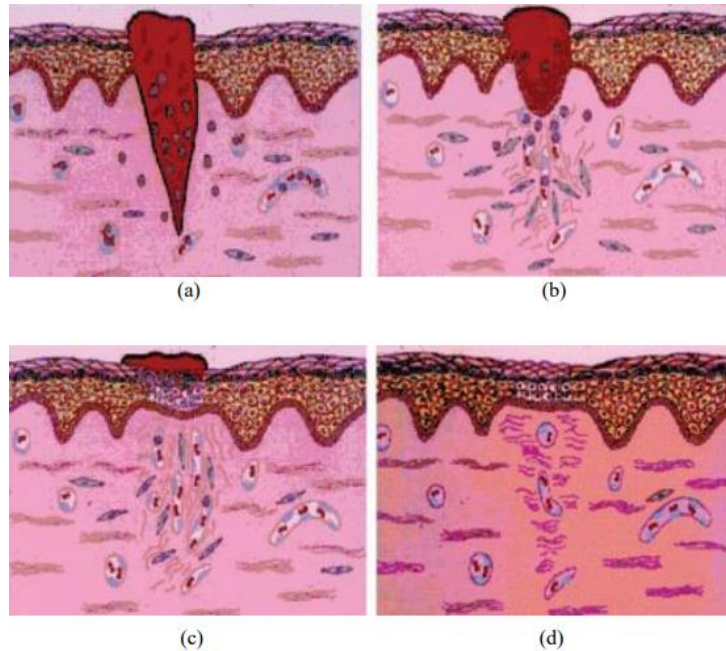
İnflamatuar faz hemostaz evresi ile eş zamanlı olarak meydana gelir. Hem hücreler hem de vasküler yanıtları içerir. Protein açısından zengin eksüdanın yaraya salınması, histamin ve serotonin salınımı yoluyla damar duvarındaki düz kasın gevşemesiyle damar genişler böylece kan akışı için daha fazla yer açılmasına neden olur, fagositlerin yaraya girmesine ve ölü hücreleri (nekrotik doku) yutmasına izin verir. Sert olan nekrotik doku, kabuklu olarak tanımlanan sarımsı renkli bir kütle oluşturmak üzere enzimatik etkiyle sıvılaştırılır. Hasarlı kan damarlarından serbest kalan trombositler temas ettikçe aktive olur. İnflamasyon evresinde; hemostatik evrede gerçekleşen damarların daralması sonucunda yara bölgesinde kızarıklık, sıcaklık, şişme ve ağrı olarak gösterir (Boateng ve ark., 2008; Ersöz ve ark., 2008).

1.6.1.3. Proliferasyon

Proliferatif faz, göç fazı (3. günden itibaren) ve 2 ila 3 gün süren bazal hücre proliferasyonu ile hemen hemen aynı anda veya hemen sonra meydana gelir. Granülasyon dokusu, kılcal damarların ve lenfatik damarların yaranın içine doğru büyümesiyle oluşur ve kollajen, cilde güç ve şekil veren fibroblastlar tarafından sentezlenir. Beşinci günde kan damarları ve granülasyon dokusunun maksimum oluşumu meydana gelir. Kollajen yarayı köprüleyene kadar daha fazla epitel kalınlaşması gerçekleşir. Fibroblast çoğalması ve kollajen sentezi 2 haftaya kadar devam eder, bu süre zarfında kan damarları azalır ve ödem azalır (Boateng ve ark., 2008).

1.6.1.4. Matürasyon

Yaralanmadan yaklaşık olarak 21 gün sonra başlar. Bu süreç yaralanmanın türüne göre değişmektedir. Hücresel bağ dokusunun oluşumunu ve son yara izini belirleyen yeni epitelyumun güçlendirilmesini içerir. Bu evreden sonra yara izinin sağlamlığı artar. Ancak yaranın meydana geldiği bölgenin dayanıklılığı yaralanmadan önceki dayanıklılığa kavuşamaz (Şekil 1.9) (Boateng ve ark., 2008).



Şekil 1.10. Yara iyileşmesi aşamalarının şematik gösterimi (a) nötrofillerin yara alanına infiltrasyonu (b) yara alanının epitel hücreleri tarafından istila edilmesi (c) epitel yarayı tamamen kaplar (d) kılcal damarların ve fibroblastların çoğu oluşur ilk aşamalarda hepsi ortadan kaybolmuştur (Boateng ve ark., 2008)

1.6.2. Yara tedavisinde kullanılan yöntemler

Yara tedavisinde pansuman seçimi ve pansumanın işlevlerine göre yara iyileşmesinde dikkate alınması gereken faktörler Tablo 1.1’de açıklamaktadır. Özellikle kronik yaralarda; hastalık, ilaç tedavisi ve hastanın durumu gibi faktörler yara pansumanı uygulanmadan önce dikkat edilmeli ve bu durumlar göz önünde bulundurularak tedaviye başlanmalıdır.

Tablo 1.1. Yara pansumanlarının işlevleri (Boateng ve ark., 2008)
Yara bakımı ve tedavisinde kullanılan yara örtüleri (Ersöz ve ark., 2008)

İstenilen Özellikler	Yara İyileşmesinin Klinik Önemi
Debridman (yara temizliği)	Yara yatağını ve enzim birikimini destekler. Ayrıca inflamatuvar fazı uzatır ve bakteriyel büyüme için iyi ortam görevi görür böylece kurumayı ve hücre ölümünü önler.
Nemli yara ortamı	Epidermal migrasyon, anjiyogenezi ve bağ dokusu sentezini teşvik eder ve kurumuş dokunun rehidrasyonu yoluyla otolizi destekler.
Emilim, kanın ve fazla eksüdanın çıkarılması	Kronik yaralarda aşırı miktarda eksüda bulunur. Hücrelerin çoğalmasını ve aktivitesini engelleyen, büyüme faktörlerini parçalayan böylece yara iyileşmesini geciktirmektedir.
Gaz değişimi (su buharı ve hava)	Su buharı geçirgenliği eksüdanın yönetimini kontrol eder. Düşük doku oksijen seviyeleri anjiyogenezi uyarır. Artan doku oksijeni epitelizasyonu ve fibroblastları uyarır.
Enfeksiyon	Enfeksiyon, inflamatuvar fazı uzatır ve kollajen sentezini geciktirir, epidermal migrasyonu engeller ve tekrar doku hasarına neden olmaktadır.
Isı yalıtımı	Normal doku sıcaklığı kan akışını iyileştirir. Yara yatağına doğru hareket eder ve epidermal migrasyonu artırır
Düşük bağlılık	Yarayı travmadan korur. Yapışkan pansumanlar ağırlı olabilir ve çıkarılması zor olabilir ve daha fazla doku hasarına neden olabilir

1.6.3. Yara Örtüleri

Yara iyileşmesi ve yaranın enfeksiyon kapmasını önlemek için çeşitli malzemeler kullanılmakta ve yeni malzemeler geliştirilmiştir. Gelişen teknoloji ile birlikte yara ve yanık tedavisinde kullanılan yara örtüleri bu alandaki kullanımları giderek önem kazanmaktadır (Young ve McNaught, 2011). İdeal bir yara örtüsü gaz değişimine (su buharı, oksijen) izin vermeli, yara ve pansuman ara yüzeyinde nemli bir ortam sağlamalı, fazla yara eksüdasını gidermeli, yara oluşumunu en aza indirmeli, ısı yalıtımı ve mekanik korumaya izin vermeli, zehirli ve alerjik olmamalı, steril ve rahat olmalı, herhangi bir travma olmaksızın kolay çıkarılabilir olmalı, bakteriyel kontaminasyonları önlemelidir (Rujitanaroj ve ark., 2008; Mutlu ve ark., 2018). Kullanılan en yaygın yara örtüleri; Aljinat örtüler, Film örtüler, Hidrojel örtüler, Hidrokoloid örtüler, Köpük örtüler, Nanofiberlerden elde edilen ağsı yara örtüleri ve bakterilerden elde edilen selülozik örtüler olarak literatürde yer almıştır.

1.6.3.1. Aljinat yara örtüsü

Aljinat lifleri; bol miktarda bulunmaları, kolay jelleşme özellikleri ve görünür biyouyumlulukları nedeniyle yara tedavisinde kullanılan biyomateryallerdir. Aljinat kahverengi deniz yosunlarından elde edilen ve bileşenleri izole edildikleri kaynağa bağlı değişen liflerdir (Cellesi ve ark., 2004; Sakai ve ark., 2005). Aljinatlar, 1→4 bağlantılı β -D-mannuronik asit (M) ve α -L-guluronik asitten (G) meydana gelen dallanmamış ikili kopolimerdir. Aljinat'ın bu özelliği sayesinde biyouyumluluk, stabilite, mekanik direnç, geçirgenlik, biyolojik olarak parçalanabilirlik ve şişme davranışı etkisine sahiptir (Strand ve ark., 2003; Orive ve ark., 2006). Bu örtüler son yıllarda sıklıkla kullanılan yara örtüleri arasında yer almaktadır. Aljinat lifleri, yara eksüdasıyla temas ettiğinde içerdikleri kalsiyum iyonlarıyla vücut sıvısındaki sodyum iyonları arasında bir iyon değişimi gerçekleşir. Bu değişim sonucunda, liflerin bir kısmı sodyum aljinat haline gelir. Bu süreç lifleri şişirir ve yara yüzeyinde jel benzeri bir yapı oluşturur. Bu özellikleri, aljinat liflerini nemli iyileştirici yara örtülerinin içinde önemli hale getirir. Ayrıca, aljinat lifleri kimyasal işlem sonucunda daha absorban bir yapıya sahip olabilirler. Bu da daha fazla yara sıvısını absorbe edebilmelerini sağlar. Aljinat örtüler, hidrofilik yapıları sayesinde ağırlıklarının 25-30 katı kadar yara sıvısını absorbe edebilirler (Winter, 1962; Stashak ve ark., 2004; Van Langenhove, 2007; Koyutürk ve Soysalan, 2016).

1.6.3.2. Film örtüleri

Film örtüler yarı geçirgen veya geçirmezlik özelliği taşır ve bakterilerin yaraya nüfuz etmesine karşı engel oluştururlar. Bu pansumanlar, su buharı, oksijen ve karbondioksitin geçişine izin veren, ve aynı zamanda havadaki bakterilerin yarayı kontamine etmesini önler (Moshakis ve ark., 1984). Bu filmler şeffaf ve yapışkan poliüretandan yapılmaktadır. Son derece elastik ve esnektirler, herhangi bir şekle uyum sağlayabilirler ve ek bir dokunuş gerektirmezler. Şeffaf filmler sayesinde, yara pansumanını çıkarmadan yara iyileşmesinin incelenmesi mümkündür. Bu nedenle, cerrahi yaralar için, yüzeysel kalınlıkta yanıkların ve erken bası ülserlerinin tedavisinde de kullanılır. Ticari olarak temin edilebilen film örtüleri, buhar geçirgenliği, yapışkan özellikler, uygunluk ve esneklik gibi açılardan farklılık gösterebilirler. Ayrıca hidrojeller, hidrokolloidler ve aljinatlarla birlikte ikincil bir pansuman olarak da kullanılabilirler. Özetle, bu tür pansumanlar, çeşitli yara tipleri için uygun seçenekler sunmaktadır (Thomas ve ark., 1988; Van Langenhove, 2007; Dhivya ve ark., 2015).

1.6.3.3. Hidrojel örtüleri

Hidrojeller, biyolojik sıvı içerisinde şişmiş çapraz bağlı polimerik ağlardır. Bu malzemeler genellikle poli(metakrilatlar) ve polivinil pirrolidon gibi sentetik polimerlerden yapılmıştır ve çözünmeyen hidrofilik özellik gösterirler (Van Langenhove, 2007). Yüksek su içeriği (%70-90) sayesinde nemli bir ortam sağlarlar ve dokuların ve epitelin granülasyonuna katkı sağlarlar. Hidrojellerin yumuşak ve elastik özellikleri sayesinde yara bölgelerine uygulandığında hem uygulama hem de pansumanların çıkarılması sırasında ağrıyı hafifletir ve travmayı azaltmaktadır. Ayrıca, yatıştırıcı ve serinletici etkileri sayesinde cilt yaralarının sıcaklığını düşürebilirler. Hidrojeller genellikle kuru kronik yaralar, nekrotik yaralar, bası ülserleri ve yanık yaraları gibi çeşitli yara tiplerinde kullanılır. Tahriş edici değildirler, biyolojik dokuyla reaktif değildirler ve metabolitlere karşı geçirgendirler. Ancak, hidrojel pansumanların bazı zorlukları vardır. Bunlar arasında eksuda birikimi ve kötü koku oluşturan bakteri çoğalmasına yol açması sayılabilir. Ayrıca, hidrojellerin düşük dayanıklılığı yüzünden işlenmesini zorlaştırmaktadır (Martin ve ark., 2002; Dhivya ve ark., 2015).

1.6.3.4. Hidrokolloid örtüler

Hidrokolloid terimi koloidal yani jel oluşturucu malzemeler içeren nem tutucu yara örtüleridir. İç tabaka ile su geçirmeyen dış tabaka olarak iki katmandan oluşmaktadır.

Yara örtüsü olarak en yaygın kullanılan tedavi yöntemidir (Dealey, 1993; Farstvedt ve ark., 2004). Hidrokolloid yara örtüleri hem bakterilere karşı bariyer oluşturarak bakterilerin yaraya temas etmesini engellemekte hem de fazla olan yara eksudatlarını adsorplamaktadır. Biyolojik olarak biyouyumlu olmaları, zehirli olmamaları ve ucuz olmaları avantajları arasındadır (Milani ve Golkar, 2019). Ancak hidrokolloid örtüler yara tıkaç yapısı nedeni ile enfekte yaralarda yani ülser yaraları yada aşırı sızdıran yaralar gibi yaralar için kullanımı tavsiye edilmez ve bu tip yaralarda genellikle kullanılmamaktadır (Weller ve Team, 2019).

1.6.3.5. Köpük örtüler

Köpük örtüler; hidrofilik ya da hidrofobik köpüklerden oluşan yapışkan ve gözenekli örtülerdir. Genellikle kullanılan malzeme poliüretandır. Ancak nadiren de olsa silikon malzemesi kullanılmaktadır. Hidrofobik özelliği sayesinde yarayı sıvıdan korur, yara için nemli bir ortam sağlar, yüksek emilime sahiptir ve emicilik köpüğün doku, kalınlık ve gözenek boyutu ile kontrol edilir. Gözenekli yapısı sayesinde gaz alışverişine ve su buharına izin verir. Ayrıca gözenekli yapısı ile basit veya ağır yaralar için ve fazla eksuda için yüksek emilimi sayesinde bu tip yaralar için uygun kılar. Ameliyat sonrası yaralarda kullanılan sargı bezlerine göre ağrının daha çok azaldığı, hasta memnuniyeti ve bakım süresinde azalma olduğu yapılan çalışmalarda ortaya çıkmıştır. Köpük örtüler bacak ülserleri, akut ve kronik yaralar için kullanılmaktadır. Yüksek emilimleri ve nem buharı geçirgenliği sayesinde birincil yara örtüsü olarak kullanılmakta ve ikincil bir örtüye ihtiyaç duyulmaz. Dezavantajı ise sık sık pansuman gerektirmektedir. Ayrıca az eksudalı yaralarda, kuru yaralarda ve yara izlerinde kullanımı uygun değildir (Boateng ve ark., 2008; Dhivya ve ark., 2015; Weller ve Team, 2019).

1.6.3.6. Nanolif örtüler

Nanolif malzemeler, geleneksel örtülerle karşılaştırıldığında bu polimerik sistemler, çok geniş yüzey alanına sahip oldukları için su absorblama kapasitesine sahiptirler, yarayı dehidrasyondan korurlar, yara sıvısını kolaylıkla absorblayabilirler, yara üzerinde minimum iz oluştururlar ve yaranın kendi kendine iyileşmesi için katkıda bulunurlar, esnektirler, kesilip şekillendirilebilirler, yarı geçirgen yapıları sayesinde oksijene karşı geçirgen ancak bakterilere karşı geçirgen değildirler, nanolifler 3 boyutlu mikroporöz yapıda olmaları sebebiyle hücre dışı matris (ECM) yapısına benzerler,

iyileşmesi için sinyal yolu başlatarak ECM yapısı ile yaralı dokunun iyileşmesine katkı sağlarlar (Zahedi ve ark., 2010).

1.7. Yara İyileşmesinde Kullanılan Tıbbi Bitkiler

Hasarlı cilt, insan vücudunda kendi kendini yenileme yeteneğine sahip olsa da, kronik yaralar, yanık yaraları veya iyileşmeyen ülserler gibi belirli kaçınılmaz durumların varlığı iyileşme sürecini engelleyebilir. Bu nedenle, normal iyileşme evresinin kesintiye uğraması, dolaylı olarak enfeksiyona karşı yüksek duyarlılığı artıran ve nihayetinde hastanın yaşam kalitesini etkileyen kronik bir durumun diğer evrelerine yol açabilir. Bu nedenlerden dolayı da hem klinik tedavi yöntemi hem de yara iyileşmesinde tıbbi bitkiler kullanılmaktadır. Klinikte yara tedavisinde enfeksiyon gelişmesini engellemeye yönelik antibakteriyel veya antibiyotik türü ilaçlar, ağrı ve gerginliği azaltmak adına lokal topikal anestezi kremler ve yumuşak tutucu kremler kullanılması önemlidir. Tıbbi bitkiler ise antik çağdan beri yara iyileşmesinde insanlar tarafından kullanılmaktadır. Tıbbi bitkilerin içerdikleri çeşitli ve çok sayıdaki alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanen, saponin, fenolik bileşikler nedeniyle bitkilerin antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan, hücre proliferasyonu, anjiyogenezis, yara kontraksiyonunu, mikrosirkülasyonu ve perfüzyonu artırıcı etkilerle yara iyileşme sürecinde etkin rol alabilecekleri düşünülmektedir (Kimura ve ark., 2007). Ayrıca geliştirilen sentetik ilaçların yan etkilerinin fazla olması, bazı medikal ve ekonomik sorunlara neden olabilmektedir. Kronik hastalıkların oluşturduğu tehditler, ekolojik yaklaşım, doğal yöntemlerin daha az zararlı olacağı düşüncesi, bitkisel tedavilere olan ilgiyi arttırmıştır.

Bitkilerin köklerinden, yapraklarından ya da çiçeklerinden elde edilen ekstraları yara iyileşme sürecine etkisi vardır. Bitkilerden elde edilen bu ekstralar yara iyileşmesinde en az bir fazını etkilemekte ve enfeksiyona karşı koruyucu etkilerinin yanı sıra yara iyileşmesi için uygun bir ortam olan nemli bir alan sağlamaktadırlar. Bunun yanında bitkiler, yara iyileşmesinin modülasyonu, kollajen sentezinin ve fibroblast yoğunluğunun artırılmasını sağlayarak iyileşmeye katkıda bulunur. Ayrıca antioksidan, antimikrobiyal ve antiinflamatuvar etkisi olan bitkiler, serbest oksijen radikallerini nötrleştirerek yara iyileşmesine katkıda bulunurlar.

yara örtüsünde kullanılan bitkiler kantaron, veld grape, çörek otu, safran bitkisi, zerdeçal bitkileri oldukça sık kullanılmaktadır

1.7.1. *Hypericum Perforatum* (Sarı Kantaron)

Hypericum cinsi Clusiaceae familyası ve Hypericaceae alt familyasından olup dünyada 482 ülkemizde ise 96 türü bulunmaktadır (Şekil 1.10) (Curtis ve Lersten, 1990). Geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılan en eski bitkilerden biridir. Yüzyıllardır insanlar tarafından değerli bir bitkisel ilaç olarak nitelendirilmektedir. Antik Yunanlılar zamanından itibaren; Hipokrat, Galen gibi Yunanlı doktorlar tarafından yara iyileştirici, iltihap giderici, idrar sökücü gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Yapısında hiperisin, flavanoid, tanenler, C vitamini gibi bileşenler bulundurulur. Yara iyileşmesinde en çok flavonoid bileşeninden kaynaklandığı diğer bileşenlerin de yardımcı olduğu bilinmektedir. Bu bileşenler sayesinde antiseptik, anti-inflamatuvar, antibakteriyel gibi özelliklere sahip olmasından ve yara iyileştirici etkisinden dolayı oldukça tercih edilen bir bitki yapmıştır. Kantaronun yara iyileştirici özelliği yara üzerinde hidrasyonu sağlayarak jelatinimsi nemli bir ortam oluşturur. Böylece epitelizasyonu destekler, yara bölgesinde bakterilere karşı bir bariyer oluşturur. Antienflamatuvar etkisi ile de enflamasyon etkisini kısaltır, yara iyileşmesinin tüm aşamalarında kilit rol oynayan kollajen sentezinde fibroblast yoğunluğunu artırarak kollejen sentezini ve depolanmasını arttırmaktadır (Mahmood ve ark., 2015; Fonseca, 2016).



Şekil 1.11. *Hypericum perforatum* bitkisi

1.7.2. *Nigella Sativa* (Çörek Otu)

Baharatlı, şifalı bir bitki olan *Nigella sativa* L. (Ranunculaceae), ayrıca siyah kimyon veya siyah tohumlar olarak da adlandırılır (Şekil 1.11). Çörek otu tohumu, alkaloidler, flavonoidler, steroller, tanenler, saponinler ve uçucu yağ içerir özellikle uçucu yağı, çoğunlukla farmakolojik etkilerinden ve terapötik faydalarından sorumlu olan

timokinon , timohidrokinon, timol, karvakrol içerir. Yara iyileştirme üzerine etkiside timokinon bileşiği sayesinde gösterir. Timokinonun antioksidan etkisinin fazla olması böylelikle de yara iyileşmede etkili olduğu bilinmektedir. Çörek otu, uçucu yağ, macun, toz ve ekstrakt formunda geleneksel tıpta astım, baş ağrısı, iştahsızlık, iltihaplanma, hipertansiyon gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Çeşitli *in vivo* çalışmalarda çörek otunun cilt yara iyileşmesindeki olumlu etkileri, esas olarak anjiyogenezin indüklenmesi, artan fibroblast proliferasyonu ve ardından kollajen sentezinden kaynaklanmakta olduğu ve beyaz kan hücrelerinin varlığını, doku hasarını, bakteriyel enfeksiyonu azalttığı literatürde mevcuttur (Mahmood ve ark., 2015; Fonseca, 2016).



Şekil 1.12. *Nigella sativa* (çörek otu) bitkisi

1.7.3. *Cissus quadrangularis* (Veld Grape) bitkisi

Cissus quadrangularis Vitaceae familyasından bir tırmanıcı bitki olup Hindistan tıbbında alternatif ilaç tedavisi olarak da kullanılan geleneksel bir bitkidir (Şekil 1.12). *Cissus quadrangularis* birçok hastalık için etkili olduğu bilinmektedir. Örneğin Hindistan’da geleneksel olarak düzensiz adet kanamaları, mide rahatsızlıkları, kemik kırıkları, cilt enfeksiyonları, kan pıhtılaşma etkisine sahip olduğu ve yara iyileşmesine katkı sağladığı da biliniyor. İçeriğinde quercetin, C vitamini, kalsiyum oksalat, karoten, sitosterol, ketosteroid gibi birçok biyoaktif bileşen bulunmakta ve anti-inflamatuar, antimikrobiyal, anti-bakteriyel ve anti-fungal aktivite göstermektedir (Máthé ve Khan, 2022).



Şekil 1.13. *Cissus quadrangularis* (Veld Grape) bitkisi

1.7.4. *Crocus Sativus* (Safran) bitkisi

Safran, Iridaceae familyasına ait otsu çiçekli ve çok yıllık bir bitki olan genellikle de İran, Yunanistan ve Türkiye de yetiştirilen bitkidir (Şekil 1.13). Bitkinin stigmalarından elde edilen önemli bir baharattır (Zia-Ul-Haq ve ark., 2023). Safran bitkisinin stigmalarının kimyasal analizi, yaklaşık 150 uçucu ve uçucu olmayan bileşiğin varlığını göstermiştir. Çok eski zamanlardan beri tıbbi bitki olarak kullanılan safran geleneksel olarak antidepresan, balgam söktürücü ve soğuk algınlığı, astım, göz ve kalp hastalıkları, tümör ve kansere karşı halk ilaçlarında kullanılmıştır. Biyolojik olarak crocin, pikrokrosin ve safranal üç ana bileşik üzerinden yara iyileştirici etkisi vardır. Bu bileşenler daha çok epitelizasyon ve proliferasyon fazlarında etkinlik göstermektedir. Ana bileşiklere ek olarak; antosiyaninler, flavonoidler, vitaminler, amino asitler, nişasta, mineral madde bulunmaktadır (Mahmood ve ark., 2015; Fonseca, 2016).



Şekil 1.14. *Crocus Sativus* (Safran Bitkisi)

1.7.5. *Chenopodium botrys* (Kızıl Bacak)

Deri yaraları üzerindeki iyileştirici etkileri için tüketilen şifalı bitkilerden biri olan *C. botrys* (CB), Caryophyllales takımından, Amaranthaceae familyasından, Chenopodioideae alt familyasından, Dysphanieae türünden ve Dysphania cinsindedir (Foroughi ve ark., 2016). Bu bitki türü otsu, çalı ve küçük ağaç şeklinde büyür (Şekil 1.14). Aromatik değillerdir ancak karakteristik olarak uçucu yağ üreten terpen türleri bulunmaktadır (Mahboubi ve ark., 2011). Tütsü gibi kokan, uçucu yağ üreten glandüler trikomlara sahiptir. Uçucu yağı, oksijen içeren seskiterpenler ile antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterir (Mahboubi ve ark., 2011; Morteza-Semnani, 2015). Bitkinin uçucu yağ kimyasal bileşimi, çeşidi, toplanması, büyümesi, ekstraksiyon yöntemi, coğrafi bölgesine göre değişir (Mahboubi ve ark., 2011). Geleneksel tıpta, bu bitkinin çeşitli ekstreleri farklı iltihap rahatsızlıkları, diyabeti, mide ülserini tedavi etmek ve parazit, bakteri, mantar ve viral hastalıklar için kullanılmıştır (Mahmood ve ark., 2015). Bu bitki terpenoidler, alkaloidler ve flavonoidler içerir. Farklı kökenlerden CB %0.08-2 uçucu yağ meydana gelmektedir.



Şekil 1.15. *C. botrys* (Kızıl Bacak)

1.8. Yarada Enfeksiyona Neden Olan Mikroorganizmalar

Deri bütünlüğünün bozulması, deri ve derialtı dokusunu tutan bakteriyel enfeksiyonlara neden olmaktadır (Doğanay, 2001). Yara bölgesine mikroorganizmaların yerleşmesi, çoğalması ve virülans faktörlerinin immun sistemini yenmesiyle

oluşmaktadır. Yara enfeksiyonları, hastada psikolojik etkiye neden olma, geç iyileşme, hastanın kalış süresinin uzamasına etki ve hastaya maddi yük oluşturmaktadır (Jaffe ve ark., 2005; Uzunköy, 2005; Yurtsever ve ark., 2009).

Yara da enfeksiyona neden olan bakteriler hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilerdir (Lee ve ark., 2014), özellikle de *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Pseu-domonas* ve *Finegoldia*'nın (Gjødsbøl ve ark., 2006; Wysocki ve ark., 2013) kolonizasyonu sağlamaktadır. *S. aureus* genellikle yaraların üst tabakasında bulunurken, *P. aeruginosa* ise yaranın en derin bölgesinde bulunmaktadır. *S. aureus*, metisiline antibiyotiği de dahil birçok antibiyotiğe duyarlı olan yaygın bir fırsatçı patojendir. *P. aeruginosa*'nın yüksek içsel ve kazanılmış antibiyotik direnci vardır (Schmidtchen ve ark., 2001), bu da tedavisini zorlaştırmaktadır (Vatcheva-Dobrevska ve ark., 2013). *P. aeruginosa* ile enfekte olmuş bir yara, önemli ölçüde daha büyük bir alanla ve gecikmiş veya engellenmiş iyileşme süreciyle karakterize edilir. Enfeksiyon sırasında bakteriler yara kenarını ve tabanını istila eder. Gram-pozitif (örn., *S. aureus*) ve Gram-negatif (örn., *P. aeruginosa*) bakteriler, düşman çevreye reaksiyona girerek, konakçının immün tepkisine karşı koruma sağlayan bir biyofilm üretirler (Nguyen ve ark., 2013; Jenkins ve ark., 2014). Bazı bakteriler ayrıca patojenik biyofilm üretimi yoluyla yaranın kronikleşmesine katkıda bulunabilir (Dowd ve ark., 2008). Bu nedenle *S. aureus* güçlü bir biyofilm oluşturmaya da enfeksiyon *P. aeruginosa* ile birlikte ortaya çıktığında kronik enfeksiyonu sürdürebilecek patojenik bir grup oluşturarak yaranın iyileşmesini bozar ve antibiyotik direnci gelişimini artırır. Bu sebeplerden dolayı da hem deri hemde deri altı dokunun bütünlüğünün yanı sıra meydana gelen yarada enfeksiyonlardan da kaçınılması gerekir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Gümüş, geçmişten günümüze suyu steril etmede ya da yanık ülser gibi hastalıkların tedavisinde gibi pek çok farklı alanda kullanılmıştır. AgNP'ler ise antimikrobiyal etkilerinden dolayı pek çok çalışmada kullanılmıştır. Bu metalik nanoparçacıklar fiziksel kimyasal gibi çok farklı yollarla elde edilebilir. Fiziksel ve kimyasal yöntemlerle sentezlenen metalik nanoparçacıkların biyolojik yöntemlere nazaran daha yüksek enerji, yüksek basınç, yüksek maliyet ve toksik kimyasallar içerdiğini bu yüzden biyolojik yöntemlerin daha uygun olduğunu bildirilmiştir. Buna ek olarak son yıllarda çevre kirliliği gibi küresel sorunlar nedeniyle çevre dostu olan yeşil sentez (biyosentez) oldukça önemli bir konum kazanmıştır. Biyosentez ise basit ve az maliyetli olup toksik madde kullanımını gerektirmez. Yeşil sentezde zehirli indirgeme ajanları yerine metal nanoparçacık, metal oksit nanoparçacık ve manyetik nanoparçacık yöntemleri kullanılarak sentez yapılabilir.

Bitkiler, mantarlar, mikroorganizmalar ve biyolojik olarak parçalanabilen polimerler, nanopartiküllerin yeşil sentezinde indirgeme, kaplama ve dengeleyici ajanların kaynağı olarak kullanılabilirler. Nanopartikül sentezi için bitki kullanımının en önemli sebeplerinden biri kolay bulunabilirliğidir. Bitki ve bitki bölümleri, karbonhidrat, yağ, protein, nükleik asit, pigment ve çeşitli indirgeyici maddeleri yapılarında buldukları için kimyasal indirgeyici maddelere gerek duyulmadan ve dolayısıyla toksik etki oluşturmadan gümüş nanopartikül üretimini sağlayabilmektedirler.

Deri, tüm vücudu kaplayan en büyük ve en dıştaki organdır. Bu nedenle, başlıca işlevi iç organları biyolojik, kimyasal, mekanik ve fiziksel dış etkenlerden korumaktır. Ancak, deride kesiklerden, yanıklardan veya şeker hastalığı gibi durumlarda yaralar meydana gelerek yapı ve işlevleri bozulmaktadır. Yara, fiziksel veya ısı hasarı nedeniyle cildin veya mukozal yüzeyin devamlılığının bozulması olarak tanımlanır. Cildin yapısı bozulduktan sonra, vücut homeostazını sağlamak için mümkün olan en kısa sürede yapısını ve işlevlerini yeniden kazanmalıdır. Bunu başarmak ve bakteriyel kontaminasyon riskinden kaçınmak için yara iyileşme süreci bir cilt yaralanması meydana geldikten hemen sonra başlar. İyileşmeyen yaralar genellikle bu tür bir kontaminasyon meydana geldikten sonra ortaya çıkmaktadır (Amrani ve ark., 2014; Simões ve ark., 2018).

Yara örtüleri, yaralı bölgenin mikrop ve enfeksiyondan korunmasını sağlayan, kan ve eksudayı absorplayan, ilaç salınım yaparak iyileşme sürecine yardımcı olan tıbbi

tekstil ürünleridir. Yaralar, yapılarına göre akut ve kronik olarak ikiye ayrılırlar. Akut yaralar; cerrahi yaralar, yanıklar, ısırıklar, küçük kesik ve sıyrıklar, çeşitli travmatik yaralar (lazer, silah yaralanmaları vb.) örnek verilebilir. Kronik yaralar ise üç ay içinde iyileşmeyen yaradır. Kronik yaralarda, etken devamlı olduğundan bu yaralar, yavaş iyileşen hatta duruma göre iyileşmeyen yaralardır (Koyutürk ve Soysalan, 2016). Yaranın iyileşme süreci; yeni hücrelerin üremesiyle birlikte doku bütünlüğünün yeniden sağlanması ve yaranın anatomik, fizyolojik ve histolojik yapısının yeniden kazanmasıyla oluşan, kompleks, dinamik, biyokimyasal ve sitolojik olaylar zinciridir. Gelişen teknoloji ile birlikte yara ve yanık tedavisinde kullanılan yara örtüleri bu alandaki kullanımları giderek önem kazanmaktadır. İdeal bir yara örtüsü gaz değişimine (su buharı, oksijen) izin vermeli, yara ve pansuman ara yüzeyinde nemli bir ortam sağlamalı, fazla yara eksüdasını gidermeli, yara oluşumunu en aza indirmeli, ısı yalıtımı ve mekanik korumaya izin vermeli, zehirli ve alerjik olmamalı, steril ve rahat olmalı, herhangi bir travma olmaksızın kolay çıkarılabilir olmalı, bakteriyel kontaminasyonları önlemelidir (Rujitanaroj ve ark., 2008; Mutlu ve ark., 2018). Kullanılan en yaygın yara örtüleri; Alginat örtüleri, Film örtüleri, Hidrojel örtüleri, Hidrokoloid örtüleri, Köpük örtüleri, Nanoliflerden elde edilen ağsı yara örtüleri ve bakterilerden elde edilen selülozik örtüleri olarak literatürde yer almıştır (Estetiks, 2016; Al-sherbini ve ark., 2015). Nanoteknolojinin gelişmesiyle birlikte nanoliflerden elde edilen yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanılması, yüksek gözeneklilik, spesifik yüzey alanları ve hücre dışı matris yapısını taklit edebilen hafif malzemeler olması, bunun yanında yapay damar ve doku iskelesi olarak kullanımları mevcuttur (Kim ve ark., 2007; Doğan, 2013). Nanolif malzemelerin gözenekli yapısının olması malzemeye bakteri ve enfeksiyona neden olabilecek maddelerin geçişini engelleyen ve nefes alabilen bir yapı kazandırmaktadır. Polimerik iskeleler, hücre yapışmasının yanı sıra farklılaşmış hücre fonksiyonunun korunmasını ve hücrelerin büyümesini destekler. Sentetik ve doğal polimerler yara örtüsü malzemesi olarak kullanılabilir ancak, kolayca işlenmesi, antimikrobiyal özellikleri ve hücre proliferasyonu ile yara iyileşmesini teşvik etmesi nedeniyle doğal biyomalzemeler daha çok tercih edilmektedir. Doku mühendisliği iskeleleri için kolajen, jelatin, aljinat, kitosan ve hiyalüronik asit gibi birçok biyopolimer kullanılmaktadır (Chen ve ark., 2008; Üstündağ ve ark., 2010). Yara iyileşme sürecinde aktif rol üstlenen biyomateryallerden olan kitosan lif oluşturma kapasitesi oldukça fazla olduğu için biyoyumlu, biyobozunur, antimikrobiyal ve non-toksik özellikleri sayesinde yara örtüsü tasarımı için uygun görülen bir bileşendir. Deniz atıklarından modifiye edilmiş katma değerli bir ürün olan kitosan,

yenilenebilir bir kaynaktır ve doğada bol miktarda bulunan kitinin asetilasyonu ile elde edilmektedir (Jayakumar ve ark., 2010). Kitosanın bakteriyostatik etkileri fazladır. Antimikrobiyal etkisinin olması yapıdaki amino gruplarından kaynaklanır (Xing ve ark., 2015). Pozitif yüklü kitosan negatif yüklü teikoik asitle etkileşerek, hücrenin duvarının sertliğini değiştirerek ya da hücre zarının yapısını bozarak hücreye girebilir. Kitosan biyoyumlu ve toksik değildir. Hem hücre hem dokulara uyum sağlar ve iyileşmeyen yaralar için ideal bir malzemedir. İnflamatuar hücre, makrofaj ve fibroblastları uyarak yara iyileşme süresini hızlandırır, böylece yara iyileşme sürecindeki proliferatif faz daha erken başlar (Liu ve ark., 2018). Kitosan granülasyon dokusunun oluşmasına yardım eder, anjiyogenezi düzenleyip kolajen liflerinin birikmesini sağlar, dokunun doğru onarımına da yardımcı olur. Makrofaj ve nötrofiller ile etkileşime girebilir (Shi ve ark., 2006). Kitosanın antibakteriyel aktivite, biyoyumluluk, büyüme faktörlerine bağlanma ve çeşitli formlarda işlenebilme gibi özellikleri, onu yara örtüsü için iskele malzemesi olarak uygun bir aday haline getirmektedir.

Metalik nanopartiküller saf metal öncülerinden; boyut, şekil ve yüzey alanı kontrollü olarak sentezlenebilmekte, ayrıca yüzey plazmon rezonansı ve optik özellikler gibi benzersiz özelliklere sahiptir. Metalik nanopartiküller, antikorlar, ligandlar ve spesifik ilaçlarla konjüge edilmelerini sağlayan çeşitli kimyasal fonksiyonel gruplarla sentezlenebilmekte ve modifiye edilebilmektedir ve bu sayede biyoteknoloji, manyetik ayırma, hedefleyici ilaç salım sistemleri, tanısal görüntüleme gibi çeşitli potansiyel uygulamalarda kullanılabilir. Gümüş nanopartiküller küp, üçgen, çubuk, beşgen ve prizma gibi farklı yapısal formlarda olabilirler. Gümüş bir nanopartikülün partikül boyutu genellikle 100 nm'den küçüktür. Gümüş nanopartiküller çok iyi ısı ve elektriksel iletkenliğe sahiptir ve ışığı çok iyi yansıtılmaktadır. Gümüş nanopartiküller gelişmiş yüzey özelliklerine, fiziksel stabiliteye sahiptir. Gümüş nanopartiküllerin canlı hücrelerde toksisite göstermeme, yüksek antimikrobiyal aktivitesi göz önünde bulundurularak, doğal bir yöntem olarak fitosentez ile nanopartikül sentezinin birçok uygulamada kullanılabilirliğini deneme çalışmalarına yönelmesini sağlamıştır. Literatürdeki çalışmalara bakılarak birçok mikroorganizmaya karşı sahip olduğu yüksek antimikrobiyal ve antibakteriyel özellik gümüş iyonlarının nanoteknoloji alanında kullanımını artırmıştır. Ürünlerin raf ömrünün uzattığı, gümüş kap ve aletler kullanılarak gıda muhafazasında başarı sağlandığı görülmektedir, yanık tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta olan gümüşün gıda, ilaç, endüstri, su artımı ve birçok alanda

kullanılmaktadır. Ayrıca canlı hücrelere karşı düşük derişimde toksik özellik göstermeyen, çevre dostu bir metaldir (Kütük, 2019).

Gümüş, antimikrobiyal madde olarak bakıldığında birçok alanda önemli yere sahiptir. Antimikrobiyal kullanımında gümüşün en etkin formu, iyon halidir. Gümüşün çok geniş spektrum etkili bir antibiyotik olması, gümüşte bakteri direncinin yok denecek kadar az olması ve daha önce bildirildiği üzere düşük yoğunlukta toksik olmamasıdır. Gümüş nanopartiküllerin sahip oldukları özellikleri nedeniyle günümüzde oldukça kullanımları fazladır (Al Semerci, 2020)

Teknolojideki gelişmelerle birlikte AgNP'lerin antibakteriyel aktivite mekanizması incelenmiş, bu özelliğın bakteri hücrelerindeki morfolojik ve yapısal değişiklikler nedeniyle olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, bu etkinin derecesinin, AgNP'lerin boyutuna ve şekline önemli ölçüde bağılı olduğu da belirlenmiştir (Kahraman, 2019; Gün Gök ve ark., 2021). Böylece AgNP'lerin antibiyotiklere alternatif olabilecek şekilde antibakteriyel etki gösterdiği ve antibiyotiklere alternatif olarak bakteri direncinin üstesinden gelebilme potansiyeline sahip oldukları belirlenmiştir (Sadak, 2020).

Gümüş nanopartiküllerin sentezinde, bitkisel kaynakların kullanımı, daha ekonomik ve uygulama prosesleri daha kolay olduğundan son zamanlarda daha fazla ilgi görmektedir. Yeşil sentez ile elde edilen AgNP'lerin biouyumlu olması özelliğı ile canlı uygulamalar için önemli taşımaktadır (Eren ve Baran, 2019).

Klinikte yara tedavisinde enfeksiyon gelişmesini engellemeye yönelik antibakteriyel veya antibiyotik türü ilaçlar, ağrı ve gerginliğı azaltmak adına lokal topikal anestezi kremler ve yumuşak tutucu kremler kullanılması önemlidir. Klinik tedavinin yanı sıra, tıbbi bitkilerin içerdikleri çeşitli ve çok sayıdaki alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanen, saponin, fenolik bileşikler nedeniyle bitkilerin antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan, kollajen sentez stimülasyonu, hücre proliferasyonu, anjiyogenezis, yara kontraksiyonunu, mikrosirkülasyonu ve perfüzyonu artırıcı etkilerle yara iyileşme sürecinde etkin rol alabilecekleri düşünülmektedir (Kimura ve ark., 2017). Tıbbi bitkiler çeşitli ekstraksiyon yöntemleri ile beraber uçucu yağlar elde edilmektedir. Uçucu yağlar kök, gövde, yaprak ve çiçek gibi çeşitli kısımlardan elde edilebilir (Sayyedrostami ve ark., 2018). Lipid peroksidasyonunu inhibe ederek, serbest radikalleri temizleyerek ve metal iyonlarını şelatlayarak antioksidan, antiinflamatuvar ve antimikrobiyal ajanlar olarak görev yapabilmektedirler. Tıbbi bitkilerin artan kullanım alanları nedeniyle, cilt yaralarında iyileştirici özelliklere sahip bitkilerin keşfinin gerekli olduğu görünmektedir (Hosamani ve ark., 2004). Cilt yaralarının tıbbi bitkiler tarafından iyileştirilmesi, yara

türleri (açık yaralar ve kapalı yaralar), etkileyen faktörler gibi birçok faktöre bağlıdır. Günümüzde çeşitli bitkilerin yara iyileştirici aktivitelerine ilişkin birçok araştırma yapılmıştır. Ancak hala büyük çoğunluğu henüz araştırılmamıştır. Deri yaraları üzerindeki iyileştirici etkileri için tüketilen şifalı bitkilerden biri olan *C. botrys* (CB), Caryophyllales takımından, Amaranthaceae familyasından, Chenopodioideae alt familyasından, Dysphanieae türünden ve Dysphania cinsindedir (Foroughi ve ark., 2016). Bu bitki türü otsu, çalı ve küçük ağaç şeklinde büyür. Aromatik değildir ancak karakteristik olarak uçucu yağ üreten terpen türleri bulunmaktadır. (Mahboubi ve ark., 2011; Andov ve ark., 2014; Tzakou ve ark., 2017). Tütsü gibi kokan, uçucu yağ üreten glandüler trikomlara sahiptir. Uçucu yağı, oksijen içeren seskiterpenler ile antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterir (Mahboubi ve ark., 2011; Andov ve ark., 2014; Morteza-Semnani, 2017). Bitkinin uçucu yağ kimyasal bileşimi, çeşidi, toplanması, büyümesi, ekstraksiyon yöntemi, coğrafi bölgesine göre değişir (Mahboubi ve ark., 2011). Geleneksel tıpta, bu bitkinin çeşitli ekstreleri farklı iltihap rahatsızlıkları, diyabeti, mide ülserini tedavi etmek ve parazit, bakteri, mantar ve viral hastalıklar için kullanılmıştır (Quattrocchi., 2012). Bu bitki terpenoidler, alkaloidler ve flavonoidler içerir. Farklı kökenlerden CB %0.08-2 uçucu yağ üretir. CB uçucu yağının kimyasal bileşimi ve yara iyileştirici özellikleri hakkında erkek sıçanlarda yara iyileşmesi üzerindeki kısa vadeli etkilerinin değerlendirilmesi çalışması mevcuttur (Sayyedrostami ve ark., 2018). Sıçanların sırtlarında 2 cm kare şeklinde yaralar açılmıştır. Yaralanmadan sonra hayvanlar rastgele dört eşit gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu, bazal krem, tetrasiklin grubu, CB uçucu yağ grubu olarak. 10 gün boyunca bazal krem, tetrasiklin ve CB uçucu yağ yaraya uygulanmıştır. Elde edilen ölçümler sonucunda da diğer gruplarla karşılaştırıldığında CB'ın yaraya uygulanmasında yeniden epitelizasyonda ve epitel oluşumunda artış olduğu görülmüştür. Histopatolojik bulgulara göre de CB yağı ile tedavi edilen grupta kan damar sayısının arttığı artan kan damar sayısı ile birlikte fibroblastlarında arttığı görülmüştür (Sayyedrostami ve ark., 2018). Ancak CB yara örtüsü olarak kullanımı literatürde mevcut değildir. Bu nedenle de CB bitkisinin kitosan nanolifleri elde edilerek yara iyileşmesi üzerine etkisine bakılacaktır. Genellikle yara örtüsünde kullanılan bitkiler kantaron, veld grape, çörek otu, safran bitkisi, zerdeçal oldukça sık kullanılmaktadır. Kantaronun yara iyileştirici özelliği yara üzerinde hidrasyonu sağlayarak jelatinimsi nemli bir ortam oluşturur. Böylece epitelizasyonu destekler, yara bölgesinde bakterilere karşı bir bariyer oluşturur. Antienflamatuar etkisi ile de enflamasyon etkisini kısaltır, yara iyileşmesinin tüm aşamalarında kilit rol oynayan

kollajen sentezinde fibroblast yoğunluğunu arttırarak kollejen sentezini ve depolanmasını arttırmaktadır. Çörek otu bitkisi ise yüksek antioksidan özelliğe sahip olmasından dolayı cilt yara iyileşmesindeki olumlu etkileri, esas olarak anjiyogenezin indüklenmesi, artan fibroblast proliferasyonu ve ardından kollajen sentezinden kaynaklanmakta olduğu ve beyaz kan hücrelerinin varlığını, doku hasarını, bakteriyel enfeksiyonu azaltmaktadır. Safran bitkisi; biyolojik olarak crocin, pikrokrosin ve safranal üç ana bileşik üzerinden yara iyileştirici etkisi vardır. Bu bileşenler daha çok epitelizasyon ve proliferasyon fazlarında etkinlik göstermektedir. Veld Grape bitkisi de özellikle Hindistan tıbbında içeriğinde ki quercetin, C vitamini, kalsiyum oksalat, karoten, sitosterol, ketosteroid gibi birçok biyoaktif bileşen sayesinde alternatif ilaç tedavisi olarak kullanılmaktadır. Örneğin Hindistan da düzensiz âdet kanamaları, mide rahatsızlıkları, kemik kırıkları, cilt enfeksiyonları, kan pıhtılaşma etkisine sahip olduğu ve yara iyileşmesinde kullanılmaktadır. Zerdeçal da ve birçok bitki çeşidinde bulunan sarı fenolik antioksidan bileşiktir. Yara iyileştirmede doku oluşumu ve kollajen birikiminde yer almaktadır ve hem fibroblast çoğalmasını hem de damar yoğunluğunu arttırarak yara iyileşmesine katkı sağlamaktadır (Thangapazham ve ark., 2016; Mahmood ve ark., 2015).

Mevcut yara iyileştirme malzemelerinin genellikle yapısal olarak yara yeniden epitelizasyonu, sıvı kaybının kontrolü veya işlevsel olarak esnekliği, dayanıklılığı, duyarlılığı vb. belirleyen histolojik özellikler iyi bir klinik sonuç sağlamada başarısız olmaktadır. Bu nedenle nanoteknoloji, çok yönlü fizikokimyasal özellikler sayesinde, yara iyileştirici tedaviler için güvenilir bir araştırma alanıdır (Alberti ve ark., 2017). Polimerik yara örtülerinin en güncel olarak kabul edilen türü elektospining (elektroçigirme) yöntemiyle elde edilen nanofiber yapısındaki polimerik sistemlerdir. Elektospining yöntemi ile, birçok farklı uygulamalarda kullanılmak üzere de fonksiyonel polimer nano lifler basit bir şekilde hazırlanabilmektedir (Huang ve ark., 2014). Yüksek voltaj sayesinde lif oluşma prensibi iğne ucundan çıkan polimer damlacığının elektrik alanda koni oluşturması ve karşı elektroda doğru hareket etmesi sonucu yüklü, katı lifler oluşmaktadır. Çapları 1 µm'den az olan lifler nanolif olarak adlandırılmaktadır. Oluşan nanolifin azalan çapıyla ters orantılı olarak yüzey alanında artış olması beklenmektedir (Ko ve Wan, 2017). Geleneksel örtülerle karşılaştırıldığında bu polimerik sistemler, üretim yöntemlerinden kaynaklanan nanoboyutta ve gözenekli yapıları sayesinde hacimlerine göre çok geniş yüzey alanına sahip oldukları için su absorblama kapasitesine sahiptirler, yarayı dehidrasyondan korurlar, yara sıvısını kolaylıkla absorblayabilirler, yara üzerinde minimum iz oluştururlar ve yaranın kendi kendine iyileşmesi için katkıda

bulunurlar, esnektirler, kesilip şekillendirilebilirler, yarı geçirgen yapıları sayesinde oksijene karşı geçirgen ancak bakterilere karşı geçirgen değildirler, nanolifler 3 boyutlu mikroporöz yapıda olmaları sebebiyle ECM yapısına benzerler, iyileşmesi için sinyal yolu başlatarak ECM yapısı ile yaralı dokunun iyileşmesine katkı sağlar. (Zahedi ve ark., 2010). Bu eşsiz özellikleri sayesinde nanofiberler, biyoaktif yara örtüsü olarak etken maddelerin kontrollü salımında kullanılmaları ve canlı hücre üreyebilmesi için fizyolojik ortamı taklit edebilmeleri açısından ön plana çıkmaktadırlar. Ayrıca, hemostatik ve bakteriyostatik etkiye sahip olmaları, bunun yanında toksik ve alerjik olmayan biyouyumlu, biyoparçalanır ve de yeterli mekanik dirençteki çok fonksiyonlu sistemler olmaları nedeniyle yara örtüleri için ideal kabul edilen özellikleri fazlasıyla taşımaktadırlar. Bu yetenekleri sayesinde nanofiberler yeni nesil yara örtüleri olarak pek çok çalışmada çalışılmıştır. (Jannesari ve ark., 2011; Merrell ve ark., 2009; Doğan ve ark., 2009).

Kazachenko ve ark. gümüş komplekslerinin histidin ve triptofan ile sentezini ve antimikrobiyal aktivitesini araştırmak için; 0.05 M sulu histidin ve triptofan çözeltisine, 0.05 M gümüş nitrat ilave ederek beyaz bir çökelek oluşmuştur. Bu çökelti santrifüjlendi, kurutuldu ve çift seri seyreltme yöntemiyle antimikrobiyal aktivitenin değerlendirilmesi için kullanıldığında; Triptofan ve histidinin gümüş komplekslerinin toksisitesi, bir grup beyaz melez fare üzerinde test edilmiştir. Gümüş bileşikli histidin kompleksi, gram-negatif bakterilere karşı iyi antimikrobiyal aktivite gösterirken, gümüş bileşikli triptofan kompleksi daha yüksek antimikrobiyal aktivite ve geniş etki spektrumu gösterdi. Toksikite çalışmasında hem histidin hem de triptofan kompleksleri düşük toksisite göstermektedir (Kazachenko ve ark., 2000).

Spacciapoli ve ark. periodontal patojenlerin tedavisi için gümüş nitrat kullanmışlardır. Periodontal enfeksiyonların ağız boşluğunun tedavisi için gümüş nitrat kullanımını antibiyotik kullanımından daha etkili bulmuştur (Spacciapoli ve ark., 2001).

Sondi ve Salopek-Sondi gümüş nanopartiküllerin *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırdılar. Gram-negatif bakteriler için bir model olarak gümüş nanoparçacıklardan ve ölü bakteri hücrelerinden oluşan agregaların oluşumu gözlemlemişlerdir. Ayrıca gümüş nanopartiküllerin bakteri zarının yapı elemanları ile etkileşime girerek hücrede hasara neden olduğunu saptamışlardır. Nanomalzemelerin basit, uygun maliyetli ve yeni tip bakteriyel malzemelerin formülasyonu için uygun olabileceğini kanıtlayabilecekleri sonucuna varmışlardır (Sondi ve Salopek-Sondi, 2004).

Tian ve ark; gümüş pansumanların kullanımını ve yara iyileşmesindeki rollerini, nanokristalin gümüş pansumanların yara tedavisindeki etkisini incelediler ve gümüş nanopartiküllerin topikal olarak verilmesi, daha iyi kozmetik görünüm ile yanık yaralarının iyileşmesini desteklediğini ve yaraların iz bırakmadan iyileşmesi için etkili bir terapötik ajan olduğunu saptamışlardır (Tian ve ark., 2007).

Chopra'nın 2007 de yaptığı çalışmada ise gümüş bazlı ürünlerin kullanımındaki artışın gümüş direncine yol açabileceğinden, bunun olumlu bir gelişme mi yoksa endişe kaynağı mı olduğunu antimikrobiyal ajanlar olarak gümüş bazlı ürünlerin artan kullanımını incelediler. Gümüş pansumanların yaraların tedavisinde antibiyotiklere etkili bir alternatif olduğu, ancak daha düşük düzeyde gümüş iyonları içeren pansumanların direnç geliştirmesi nedeniyle yakın gelecekte sorun yaratabileceği ve bu nedenle klinisyenlerin yüksek düzeyde gümüş iyonları içeren pansumanları seçmesi gerektiği sonucuna varmıştır (Chopra, 2007).

Cengiz Han ve ark., 2017 yılında “Çörek otu ve kantaron bitkisinin yara iyileşmesi üzerine etkisi” çalışmasında Toplam 42 tane rat üç ana gruba ayrılmıştır. Birinci grup kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir, ikinci grup çörek otu yağlı krem, üçüncü grupta kantaron yağlı krem uygulanmıştır. Yaralar günlük olarak kontrol edilmiştir. Yara bölgelerinden alınan deri örnekleri histolojik ve biyokimyasal olarak incelenmiştir. Ölçümler sonucunda çalışma gruplarında yaraların kontrol grubuna göre daha hızlı iyileştiğini ortaya koymuşlardır. Çörek otunun antioksidan özelliğe sahip olduğu ve kantaronunda epitelizasyon ve granülasyon üzerindeki olumlu etkileri yara iyileşmesini arttırdığı bulunmuştur. Biyokimyasal veriler sonucunda çörek otunun antioksidan etkisinin kantorandan daha fazla olduğu görülmüş muhtemelinde bu antioksidan etkisinin daha fazla olmasından dolayı yara iyileşmesinde kantorana göre daha fazla etkili olduğunu düşünmüşlerdir (Han ve ark., 2017).

Mohanty ve ark; “Veld Grape bitkisinin metanolik ekstraktının albino sıçanlar üzerinde yara iyileşme etkisine” bakmışlardır. Kurutulmuş veld Grape arka arkaya petrol eteri, kloroform ve metanol ile soxhlet cihazı kullanılarak özütü çıkarılmıştır. Daha sonra özütü basit merhem bazına dahil edilerek yara modeli için kullanılmıştır. Hayvanlar, her grupta altı sıçandan oluşan 4 gruba ayrılmışlardır. Grup 1 kontrol olarak görev yapmıştır. Grup 2, grup 3, grup 4 de sırasıyla petrol eteri, kloroform ve metanol özleri ile muamele edilmiştir. 18 gün boyunca günde bir kez yaraya uygulandı. Yara kapanması önemli ölçüde azaldığı gözlemlenmiştir. Sonuç olarak petrol eteri, kloroform ve veld Grape metanol ekstraktları ile tedavi edilen hayvanlar, kontrol grubuna göre epitelizasyon

süresinde azalma ve cilt gerilme mukavemetinde önemli artış gözlenmiştir. 12. günde yara iyileşme hızındaki artış kontrol grubuna göre daha fazla olduğu görülmüştür (Mohanty ve ark., 2010).

Sayedrostami ve ark., 2018 yılında “*C. botrys* yaprak esansiyel yağını sıçanlarda yara iyileştirme aktivitesinin değerlendirilmesi” çalışmasında Sıçanların sırtlarında 2 cm kare şeklinde yaralar açılmıştır. Yaralanmadan sonra hayvanlar rastgele dört eşit gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu, bazal krem, tetrasiklin grubu, CB uçucu yağ grubu olarak. 10 gün boyunca bazal krem, tetrasiklin ve CB uçucu yağ yaraya uygulanmıştır. Elde edilen ölçümler sonucunda da diğer gruplarla karşılaştırıldığında CB’ın yaraya uygulanmasında yeniden epitelizasyonda ve epitel oluşumunda artış olduğu görülmüştür. Histopatolojik bulgulara görede CB yağı ile tedavi edilen grupta kan damar sayısının arttığı artan kan damar sayısı ile birlikte fibroblastlarında arttığı görülmüştür (Sayedrostami ve ark., 2018).

Khorasani ve ark., 2008 yılında “Safran ekstraktının sıçanlarda ikinci derece yanık yaralarının iyileşmesinde etkisi” bakmışlardır. Çalışmanın amacı yanık yaraların tedavisinde safran özü kreminin etkisini değerlendirmek ve gümüş ver sülfadiazin ile karşılaştırmaktır. Hayvanlar dört eşit gruba ayrılmıştır. Sıcak su ile yanık yarası oluşturulduktan sonra bazal krem, gümüş ver sülfadiazin krem ve safran özütü krem uygulanmıştır. 25. gün sonunda safran grubunun yara boyutu diğer gruplara göre daha küçük olduğu gözlemlenmiştir. Histolojik karşılaştırmada ise safran kremle tedavi edilen diğer yaralara kıyasla yanık yaralarında yeniden epitelizasyonu önemli ölçüde arttırdığını göstermişlerdir. Yüksek antioksidan ve antiinflamatuvar etkisinden dolayı yara iyileşmesine etkisinin daha fazla olduğu düşünülmüştür (Khorasani ve ark., 2008).

C. botrys uçucu yağın yara iyileştirici özelliği literatürde mevcuttur, ancak yara örtüsü olarak kullanılmamıştır. Bu amaçla, *C. botrys* bitkisinden hazırlanan gümüş nanopartiküllerin kitosan nanolifleri hazırlanarak yara iyileştirme üzerine etkinliğini araştırılacaktır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. *C. botrys* Bitkisinin Temini ve Türünün Belirlenmesi

Konya civarında yayılış gösteren doğal ortamdan topladığımız *C. botrys* bitkisi; Selçuk Üniversitesi Kampüs çevresinden toplanmıştır (Şekil 3.1). Toplanan bitki örnekleri Herbarium kurallarına göre preslendi, kurutuldu ve sonra teşhisleri “Flora of Turkey” ve ilgili kaynaklardan faydalanılarak Eczacılık Fakültesi öğretim üyesi Prof. Dr. Yavuz BAĞCI tarafından teşhis edilmiştir (Davis, 1965-1982). Oda sıcaklığında kurutma kağıtlarının üzerine serilerek bitkiler kurutulmuş bitki örnekleri öğütülüp, toz halinde kapalı cam şişelerde +4°C’de muhafaza edildi.



Şekil 3.1. *C. botrys* bitkisinin fotoğraf görüntüleri

3.2. *C. botrys* Bitkisinin Özütünün Hazırlanması

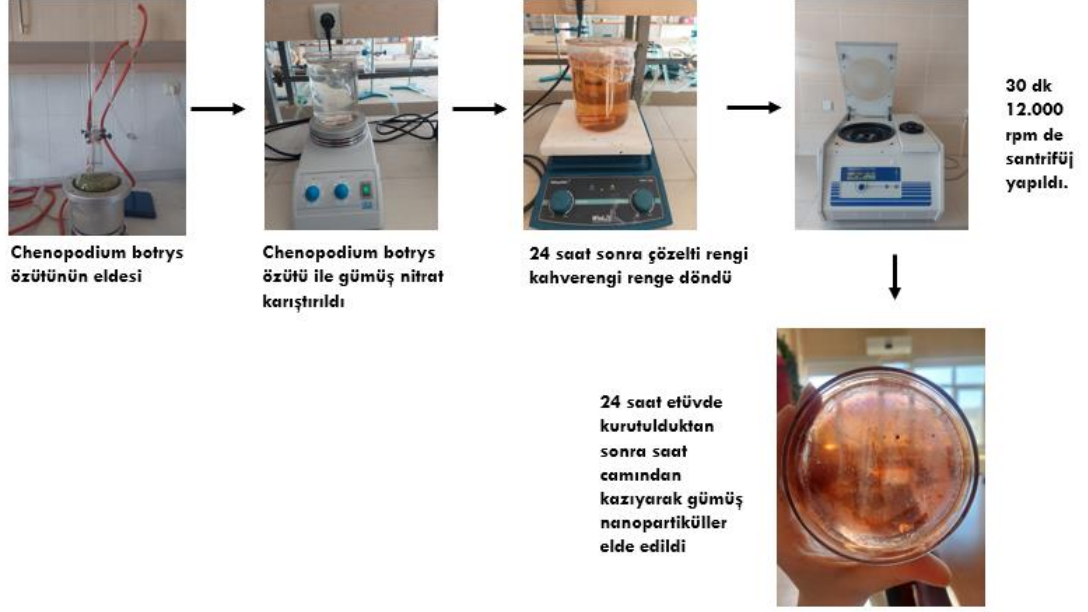
2 L'lik yuvarlak tabanlı bir şişeye 1500 g taze bitki materyali ve 1 L su ile bir Clevenger aparatı kullanılarak 4 saatlik hidrodistilasyon yolu ile bitki özütü elde edildi (Şekil 3.2) (Minhas ve ark., 2018). Elde edilen özüt filtre kağıdı yardımı ile süzüldü ve +4°C'de muhafaza edildi.



Şekil 3.2. *C. botrys* bitkisinin özütünün eldesi

3.3. *C. botrys* Bitki Özütünden Gümüş Nanopartikül Eldesi

10 mL *C. botrys* özütü, 90 mL 1 mM AgNO₃ çözeltisi içerisinde çözüldü ve 24 saat boyunca manyetik karıştırıcıda 500 rpm de karıştırıldı. 24 saat sonra çözelti 12.000 rpm de 30 dk santrifüjlendi. Santrifüj sonrası çökelti kısmı santrifüj kısından ayrıldı. Çökelti kısmı cam petri üzerinde 24 saat oda sıcaklığında kurutuldu ve kazıyarak gümüş nanopartiküller elde edildi (Şekil 3.3) (Minhas ve ark., 2018).



Şekil 3.3. *C. botrys* bitki özütünden gümüş nanopartiküllerin eldesi

3.4. *C. botrys* Özütünden Elde Edilen Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

3.4.1. UV- Görünür Alan Spektroskopisi

C. botrys özütünden elde edilen gümüş nanopartiküllerin optik özellikleri 280-800 nm dalga boyunda UV-Görünür Alan Spektrofotometresi (Shimadzu 1800) kullanılarak incelendi.

3.4.2 FT-IR Spektroskopisi

C. botrys özütünden elde edilen gümüş nanopartiküllerin kimyasal bileşimi, 400-4000 cm^{-1} dalga boyunda FT-IR spektrometresi (ATR FT-IR Spektroskopi / Perkin Elmer 100 FT-IR) ile analiz edildi.

3.4.3 SEM Analizi

C. botrys özütünden elde edilen gümüş nanopartiküllerin yüzey morfolojisini ve element analizi için SEM (ZEISS EVO LS10) kullanıldı.

3.5. Gümüş Nanopartikül Katkılı Kitosan Polimerin Hazırlanması

%2'lik ağırlıkça hazırlanan kitosan polimer çözeltisi: 0.2 g kitosanı çözmek için 5 mL %60'luk derişik CH_3COOH , 5 mL DMF, 5 mL DMSO çözücülerini eklenerek

çözüldü. Daha fazla lifli yapının meydana gelmesi için de polistren çözeltisi de aynı anda hazırlandı. 0.5 g polistren çözmek için 5 mL DMF, 5 mL DMSO çözücüleri eklendi ve her iki çözelti de oda sıcaklığında 24 saat manyetik karıştırıcıda karıştırılarak homojen bir şekilde çözüldü (Bayrakçı ve ark., 2015). Daha sonra kitosan çözelti içerisinde homojen olarak çözülen polistren çözeltisi de eklenilerek 24 saat daha karıştırıldı. Homojen bir şekilde çözülen polimer çözelti içerisinde *C. botrys* özütünden hazırlanan gümüş nanopartiküllerin 20 mg ilave edilerek 24 saat manyetik karıştırıcıda karıştırılarak uygun vizkozite değerine ulaşıldı.



Şekil 3.4. *C. botrys* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan polimer çözeltisi

3.6. Gümüş Nanopartikül Katkılı Kitosan Nanolif'in Hazırlanması

Elektrospinleme işlemi yatay çalışma yöntemine göre tasarlanmıştır. *C. botrys* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan çözeltisi 5 mL şırınga içine aktarıldı. Şırınga 5 mL/h akış hızında olan şırınga pompasına yerleştirildi. Şırınga ile alüminyum folya sarılı toplayıcı arası mesafe 18 cm olarak ayarlandı. Güç kaynağının pozitif ucu çelik iğneye, toprak ucu toplayıcıya bağlandı. Cihaz çalıştırıldığında 14-16 kV voltaj elektrik alan kuvvetine maruz kalarak sabit toplayıcıya ulaştı ve nanolif elde edildi (Şekil 3.5) (Bayrakçı ve ark., 2015).



Şekil 3.5. *C. botrytis* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanoliflerin hazırlanışı

3.6. Gümüş Nanopartikül Katkılı Kitosan Nanolifin Karakterizasyonu

Elektrospınleme yöntemi kullanılarak hazırlanan *C. botrytis* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolifler'in antibakteriyel özellikleri, nanolif çapları ve dağılımları, kristal yapıları, molekül yapıları ve bağları, ısıya karşı duyarlılıkları ve su emme kapasiteleri çeşitli analiz yöntemleri kullanılarak incelenmiştir.

3.6.1. SEM Analizi

C. botrytis özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanoliflerin yüzey morfolojileri, SEM kullanılarak incelendi. SEM analizinden önce; numunelerin yüzeyi altın ile kaplandı (SC7620 sputter coater, Quorum Technologies Ltd, United Kingdom). Analizi yapılan numunelerin görüntülerinden nanoliflerin ortalama çapları hesaplandı.

3.6.2. FT-IR Analizi

C. botrytis özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolifler kimyasal fonksiyonlu grup tanımlanması amacıyla FT-IR spektrumları ile (ATR FT-IR Spektroskopi / Perkin Elmer 100 FT-IR, 4000–400 cm^{-1}) incelendi.

3.6.3. XRD Analizi

XRD ile nanoliflerin kristal yapıları analiz edilmiştir. XRD ölçümü 0.05° boyutunda, 0-50° aralığında ve 1 °/dakika tarama hızında kaydedildi (Lanje ve ark., 2010).

3.6.4. Kalınlık Analizi

Nanolif yüzeylerin kalınlıkları İmageJ sistemi kullanılarak ölçüldü. Kalınlık 10 farklı noktadan alınan ölçümlerin ortalaması alınarak ortalama değer hesaplandı (Bindu ve ark., 2010)

3.6.5. Su Temas Açısı Ölçümü

Temas açısı, malzemenin yüzeyine damlatılan sıvıyla ıslanma miktarının ölçülmesidir (Scavone ve ark., 2016). Elde edilen nanoliflerin hidrofilik özelliği su temas (CAM 200, KSV model cihazı) açılarının ölçülmesi ile tespit edildi.

3.6.6. Şişme Derecesinin Belirlenmesi

Nanolif parçaları, 24 saat boyunca oda sıcaklığında saf suya daldırıldı. Nanolif parçalarının şişmiş jel formu, nanoliflerin yüzeyindeki fazla suyu uzaklaştırmak için selüloz kağıt ile preslenerek ve hassas bir şekilde tartıldı. Şişmiş jel nanolifler 70 °C'de etüvde sabit ağırlığa gelinceye kadar kurutulduktan sonra ağırlıkları belirlendi (Morgado ve ark., 2015). Çalışma 2 kez tekrarlandı. Şişme derecesi % şişme oranı denklemi ile hesaplandı.

$\% \text{ Şişme Oranı} = (\text{nanolif ıslak ağırlığı (g)} - \text{nanolif kuru ağırlığı (g)}) / \text{Nanolif kuru ağırlığı} \times 100$

3.7. Gümüş Nanopartikül Katkılı Kitosan Nanolifin Yara İyileştirmede Kullanılabilirliği

C. botrys bitkisinin elde edilen gümüş nanopartikül nanolif çalışmasında nanolifler önce bakteriyel kontaminasyon için 6x4 hücre kültür plaklarına aktarılmıştır. Daha sonra örneklerin üzerine 1 ml Mueller-Hinton broth ilave edildi. Daha sonra her bir kuyucuğa 100 µl 0,5 Mc Farland bulanıklık değerinde hazırlanan bakteri çözeltileri (ATCC 19433 *Enterococcus faecalis*, ATCC 25923 *Staphylococcus aureus*, ATCC 27853 *Pseudomonas aeruginosa* ve ATCC 13846 *Escherichia coli*) ilave edildi ve 37°C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyondan sonra nanoliflerin her iki tarafı 3 defa 600 µl steril serum fizyolojik su ile yıkanarak tutunmayan bakteriler ortamdandır

uzaklaştırılmıştır. Daha sonra örnekler steril başka bir plate aktarılıp üstlerine 1 ml Mueller-Hinton broth ilave edildi ve 37°C’de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyondan sonra üreme olan kuyucuklar görsel olarak değerlendirilmiştir.

C. botrys bitkisinin elde edilen gümüş nanopartikül nanolifler Kirby Bauer disk difüzyon yöntemine benzer şekilde de çalışılmıştır. Mikroorganizmalar 0.5 Mc Farland bulanıklık değerinde hazırlandıktan sonra stereril eküvyon çubuk ile Mueller Hinton besiyerinin her yerine ekim yapıldı. Daha sonra nanolifler besiyeri üzerine ilave edilip 37°C’de 24 saat inkübe edildi (Minhas ve ark., 2018).

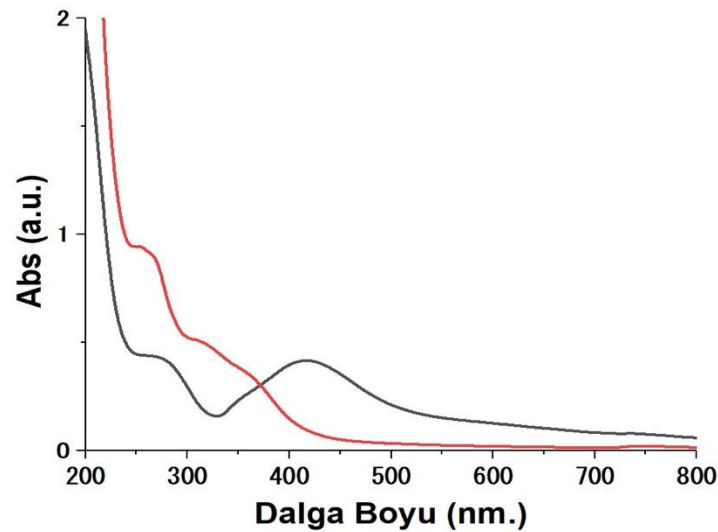


4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

4.1. *C. botrys* Özütünden Elde Edilen Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

4.1.1. Gümüş Nanopartikülün UV- Görünür Alan Spektroskopisi

Ag-NP'lerin oluşumu, hem çözeltinin renk değişimini görsel olarak kontrol ederek hem de UV-Görünür Alan Spektroskopisi ile ilk 24 saat boyunca izlendi. Şeffaf AgNO₃ çözeltisi kademeli olarak renk değiştirdi ve 24 saat sonra kahverengi bir çözeltiliye dönüştü. Genellikle, bitki özütünden indirgeyici ajanlar tarafından salınan elektronun yüzey plazmon titreşimi, şeffaftan kırmızımsı kahverengiye renk değişimine neden olur (Minhas ve ark., 2018). Bu gözlem, UV-Görünür Alan spektrumları tarafından da desteklenmektedir. AgNO₃ çözeltisi ve *C. botrys* özütü karıştırıldıktan sonra spektrumda hiçbir dalga boyu gözlemlenmedi. Ancak Şekil 4.1'de gözlemlendiği gibi maksimum absorbansı 24 saat sonra 443 nm'de daha büyük dalga boyunda gözlemlendi ve gümüş nanopartiküllere ait dalga boyu tespit edilmiş oldu.

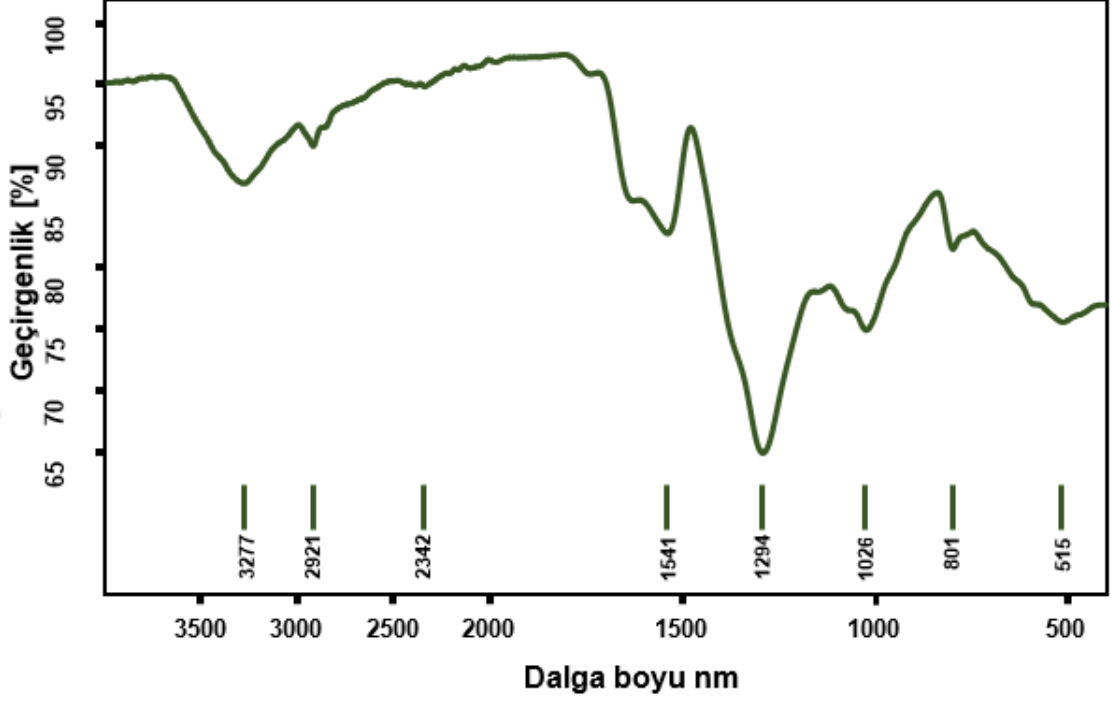


Şekil 4.1. *C. botrys* özütünden hazırlanan AgNP'lerin UV-Görünür Alan Spektroskopisi (siyah spektrum *C. botrys* özütünden hazırlanan AgNP'ler; Kırmızı spektrum sadece bitki özütü spektrumu)

4.1.2. Gümüş Nanopartikülün FT-IR Spektroskopisi

FT-IR analizi sonucunda ise AgNP'lerin FT-IR spektrumları 3277 cm⁻¹ deki germe bandı, -OH gruplarının ve -NH gruplarının varlığını göstermektedir. Ayrıca 1541 cm⁻¹ deki bükülme bantı ile birincil aminlerin NH gruplarına ve CO gruplarına karşılık gelmektedir (Minhas ve ark., 2018). Bu her iki bant da *C. botrys* özütünün spektrumuna

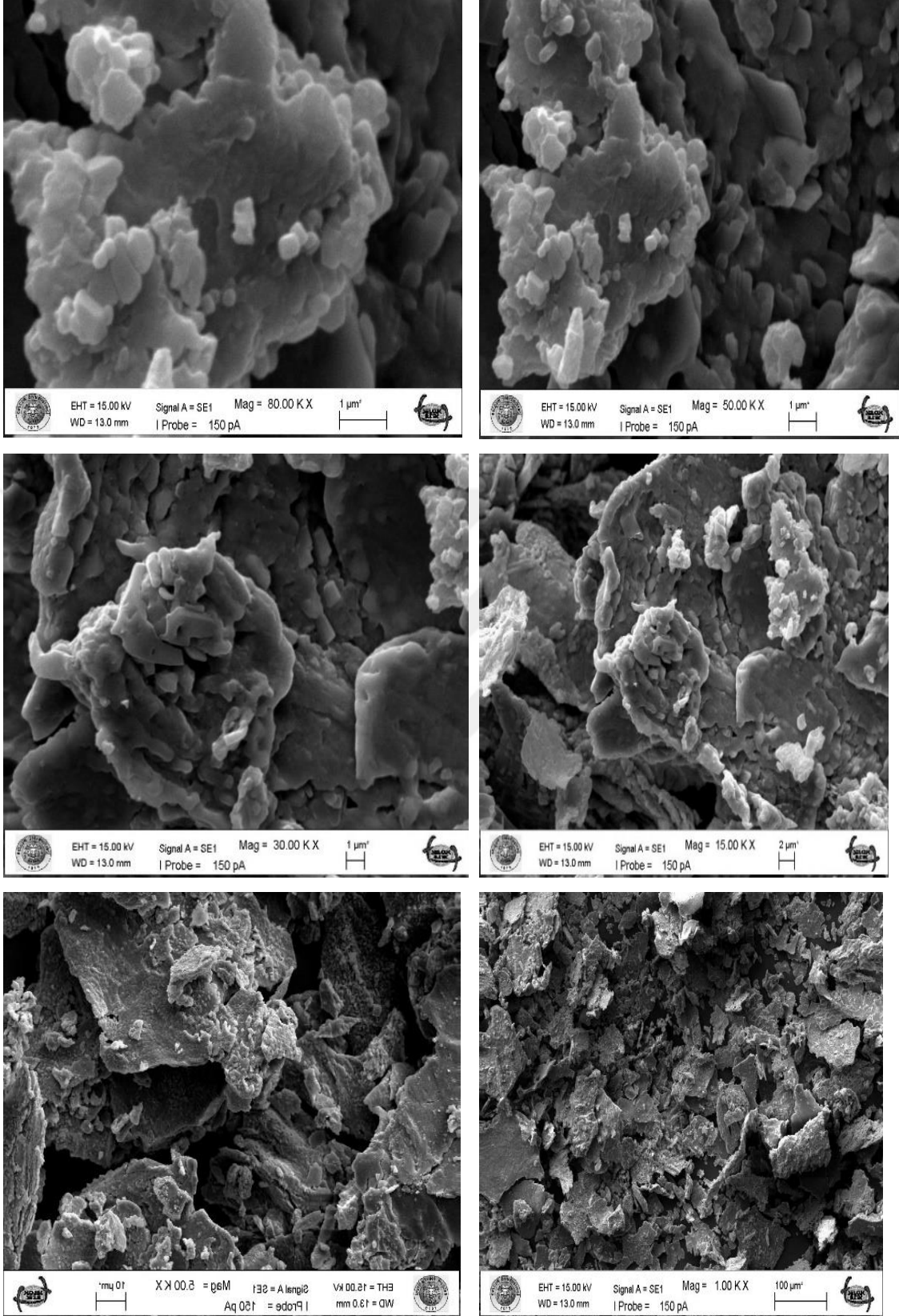
göre AgNP spektrumunda dar ve yoğundur. Gümüş nanopartiküle ait karakteristik pik 515 nm dalga boyunda gözükmetedir (Minhas ve ark., 2018).



Şekil 4.2. *C. botrys* özütünden hazırlanan Gümüş Nanopartikül FT-IR spektrumu

4.1.3. Gümüş Nanopartikülün SEM Analizi

C. botrys özütünden hazırlanan gümüş nanopartiküllerin yüzey morfolojisine ait SEM görüntüsü Şekil 4.3'de verilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi nanopartiküller durumunda süngerimsi yapıların oluşumunu göstermektedir. Nanokristaller gümüş nanopartiküller 200 nm boyutuna kadar değişmektedir. Ayrıca gümüş nanopartiküllerin kübik ağı SEM görüntüsünde gözlemlenmektedir (Sastry ve ark., 2003; Minhas ve ark., 2018).

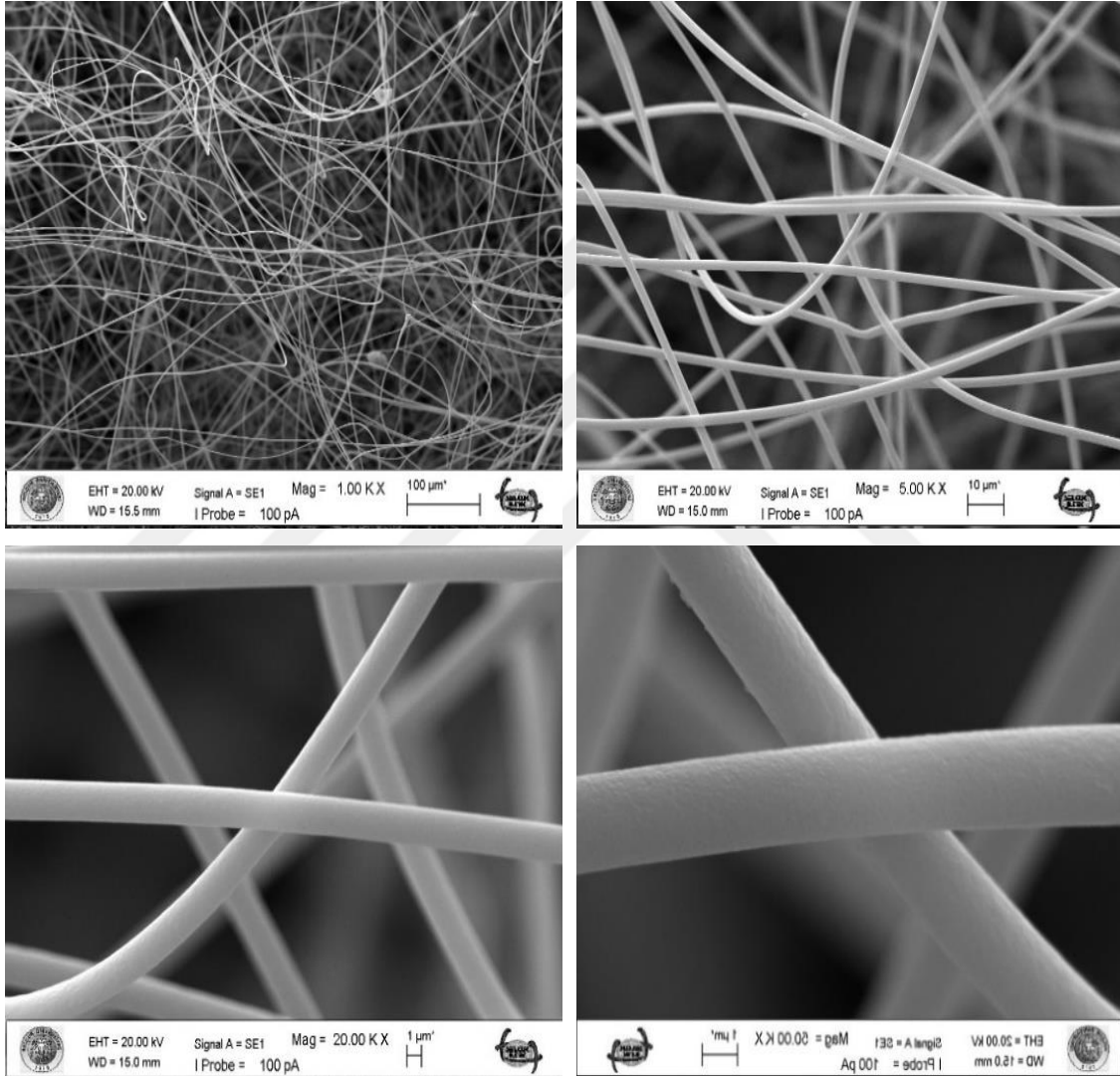


Şekil 4.1 *C. botrys* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikülün SEM görüntüsü

4.2. Gümüş Nanopartikül Katkılı Kitosan Nanolifin Karakterizasyonu

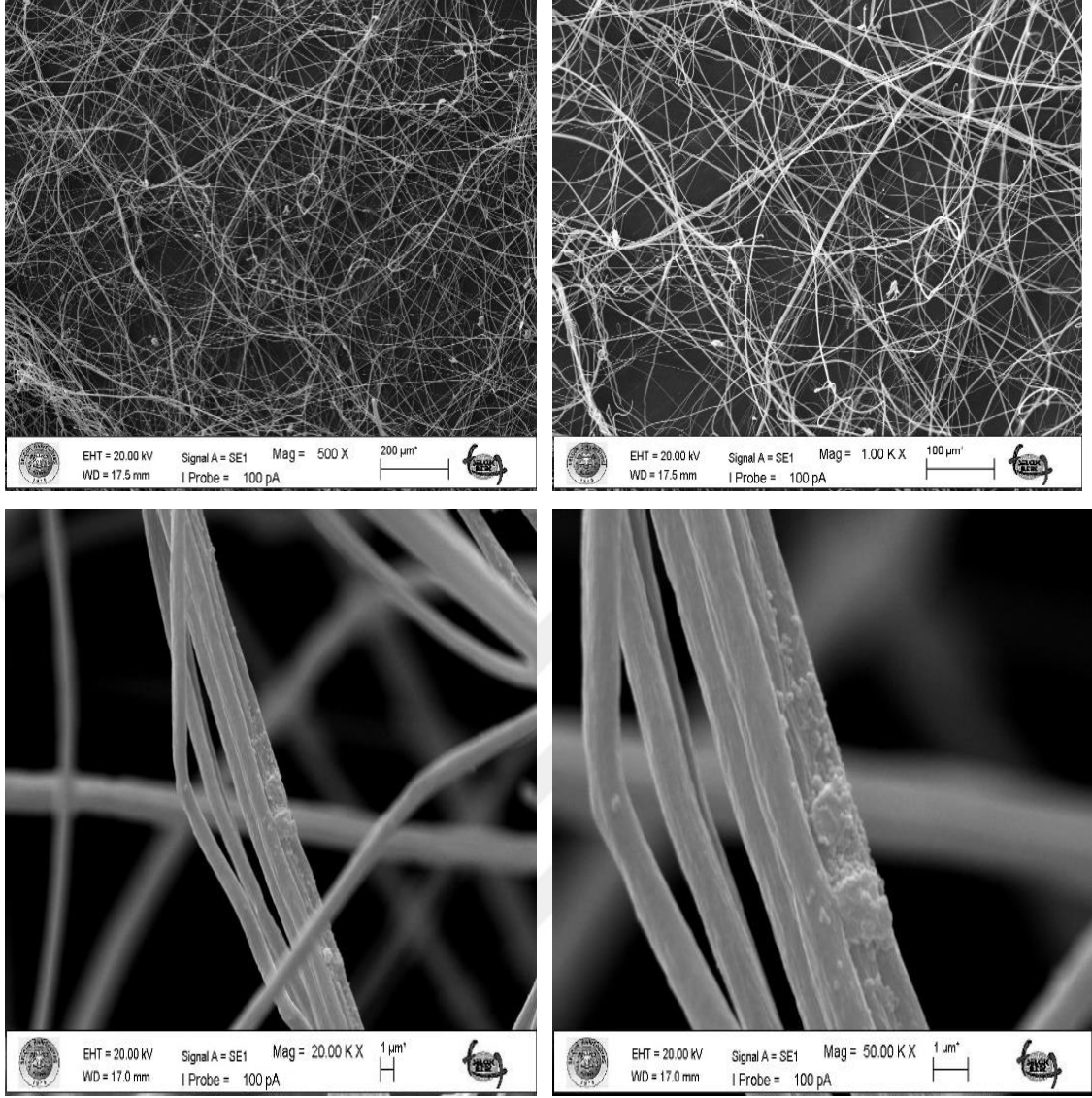
4.2.1. SEM Analizi

Elektrospınleme işlemi ile hazırlanan nanoliflerin SEM analizleri Selçuk Üniversitesi İleri Teknoloji ve Uygulama Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir. SEM analizi sonucu elde edilen görüntüler Şekil 4.3'de gösterilmiştir.



Şekil: 4.2. Elektrospınleme işlemi ile hazırlanan blank nanoliflerin SEM görüntüsü

Şekil 4.2. de elektrospinning işlemi ile hazırlanan içerisinde *C. botrys* gümüş nanopartikül bulunmayan nanolif'in SEM görüntüsü sonucunda nanolif yüzeyinin homojen olduğu dağılımın rastgele gerçekleştiği ve fiber boyutunun 372 nm aralığında olduğu görülmektedir.

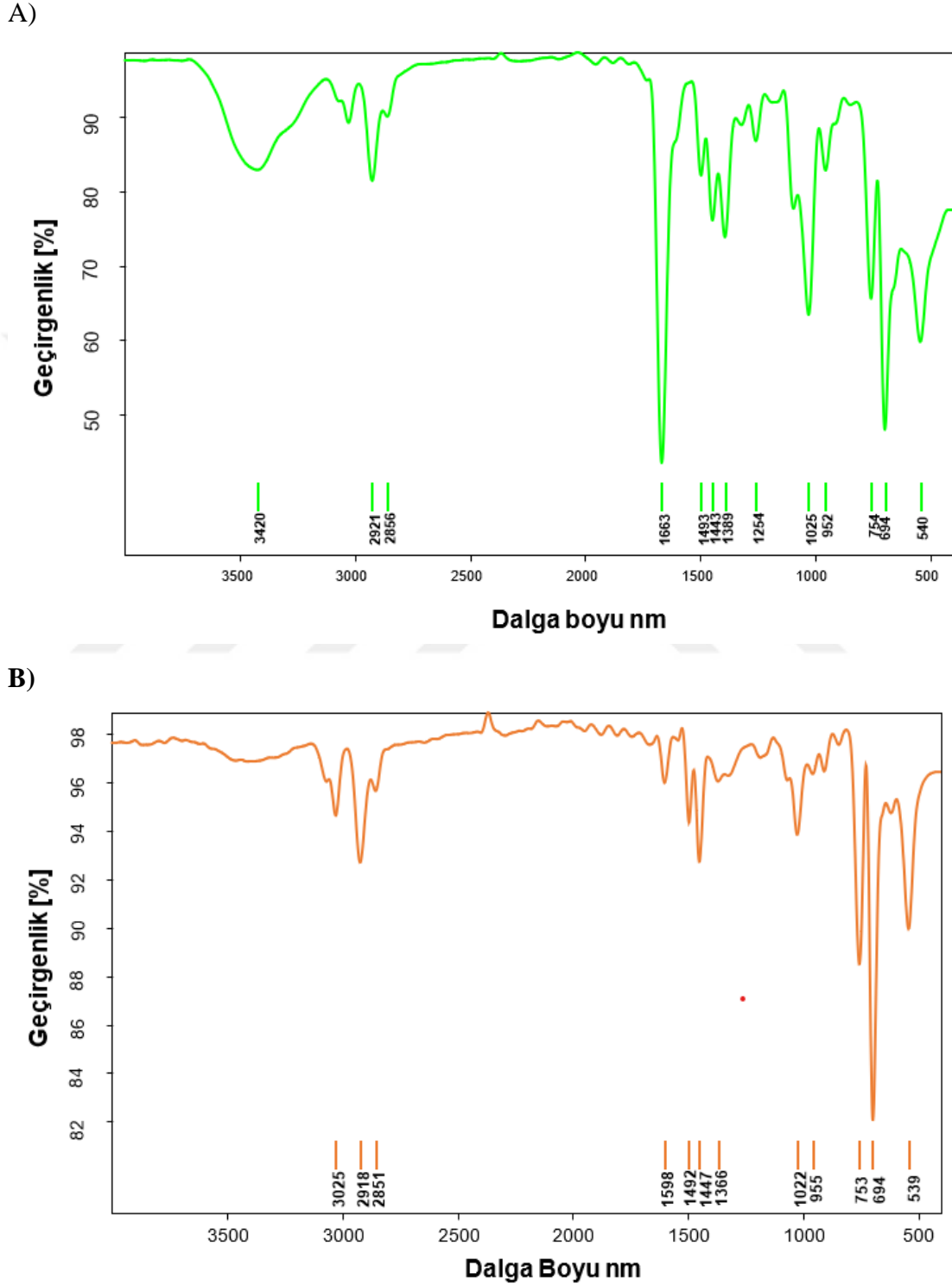


Şekil: 4.3. Elektrospinleme işlemi ile hazırlanan *C. botrys* gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanoliflerin SEM görüntüsü

Şekil 4.3' de Elektrospinning işlemi ile hazırlanan *C. botrys* gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanoliflerin SEM görüntüsü sonucunda nanolif dağılımının rastgele olduğu, ara ara damlacık atmalarının olduğu, fiber çapının 582 nm aralığında olduğu ve düzgün bir morfolojisi olduğu görülmektedir. Blank fiber boyutunun 372 nm aralığından, 582 nm'ye çıkması gümüş nanopartiküllerin fiber yapısına eklendiğinin göstergesidir.

4.2.2. FT-IR Analizi

C. botrys gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanoliflerin FT-IR spektrumları Şekil 4.4. de verilmiştir.

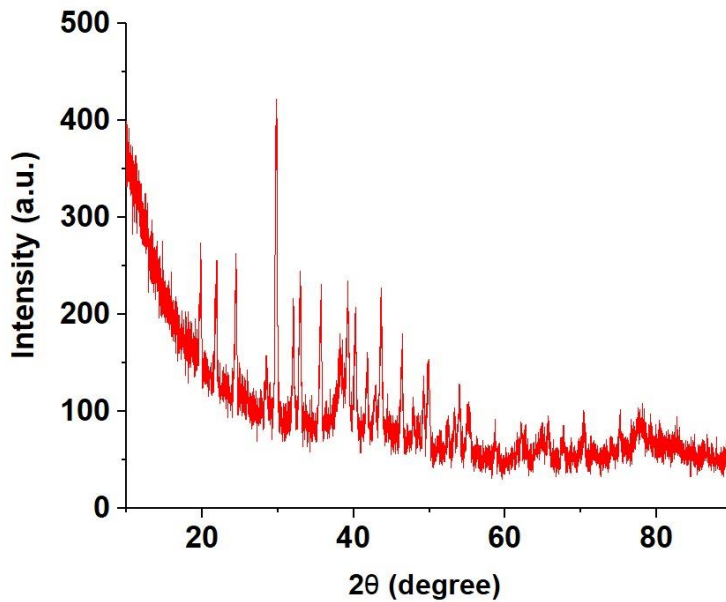


Şekil 4.4. *C. botrys* gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanoliflerin FT-IR spektrumları

A spektrumu kitosan ve polistren içeren (blank) nanolif, B spektrumu ise *C. botrys* gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanoliflere aittir. FT-IR spektrumu; bir maddenin hangi fonksiyonel gruplar içerdiği hakkında bilgi vermektedir. Analiz sonucunda blank nanolifin FT-IR spektrumunda -OH ait 3420 cm^{-1} görülen yayvan pik polistren ve kitosanın bağlandığını polistrenin kitosanı yapısına aldığını göstermekte ve güçlü esneme bandı görülmektedir. Ayrıca 1663 cm^{-1} de görülen karbonil pikinin şiddetli olduğu görülmektedir. *C.botrys* gümüş nanopartikül katkılı nanolifin FT-IR spektrumunda ise blank nanolif spektrumu ile karşılaştırdığımızda; 3025 cm^{-1} de ki yayvan pikin -OH ait olduğunu fakat pik şiddetinde azaldığı görülmektedir. 1598 cm^{-1} karbonil pikinin şiddetinin azaldığı görülmekte ve kayma meydana geldiğinden dolayı da bağlanmanın -OH grubu üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir (Eren ve Baran, 2019).

4.2.3. XRD Analizi

Elde edilen *C. botrys* gümüş nanopartikül nanoliflerin X-ışınımı kırınımı Şekil 4.5’de verilmiştir. 150, 200, 250 ve 420 deki gümüşe ait karakteristik pikler (2θ da 23° , 30° , 38° ve 45° değerleri ile) gümüşün kristal yapısı olduğu görülmüştür (Selvam ve ark., 2017; Eren ve Baran, 2019).



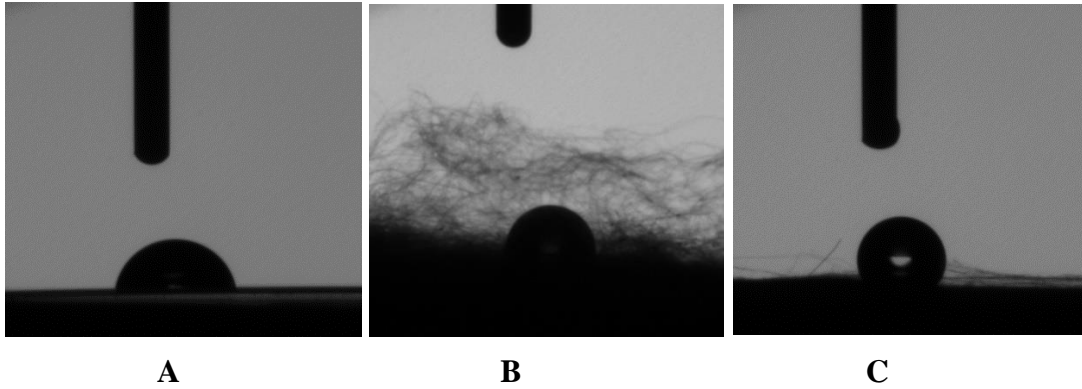
Şekil 4.5. *C. botrys* gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolif XRD grafiği

4.2.4. Kalınlık Analizi

Yara örtüsünün hava geçirgenliği kalınlık arttıkça azalmaktadır. Yara örtüsü yaranın iyileşme süresine etkisi için geçirgen olmalıdır. Ancak çok fazla hava ya da gaz geçirgenliği olursa da yaranın kurummasına neden olmakta ve iyileşme sürecini olumsuz etkilemektedir (Maver ve ark., 2015). Bu nedenle yara örtülerinin uygun kalınlıkta olması gerekmektedir. *C. botrys* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolif ve sadece polistren ile kitosan içeren nanolif (blank) yüzeylerin kalınlıkları 0.582 ± 0.02 mm ile 0.372 ± 0.02 mm kalınlığa sahiptir. *C. botrys* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolif gümüş nanopartiküller nedeniyle daha kalın olduğu görülmektedir. *C. botrys* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolifin kalınlık değeri yara örtüsü kullanımı için ideal kalınlık olan 0.5 mm'den büyük olduğu yara örtüsü kullanımı için uygun olmadığı görülmüştür (Üstündağ Okur ve ark., 2019).

4.2.5. Su Temas Açısı Ölçümü

Nanolif yüzeyine sıvı damlatıldıktan sonra numune ile damlatılan sıvının yüzey ile temas açısı ölçülmektedir. Ölçülen temas açısı 90^0 'den büyük ise malzeme hidrofobik, 90^0 'den küçük ise malzeme hidrofiliktir. Nanolif'in hidrofilik veya hidrofobik olup olmadığına karar vermek için su temas açısı ölçümü yapılmıştır (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. Su temas açısı (A: İTO yüzeyi; B: *C. botrys* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolif; C: blank nanolif)

Şekil 4.6'da nanolif'lerin su temas açısı ölçümleri gösterilmiştir. İTO ortalama 77^0 ile hidrofilik bir yapıya sahiptir. *C. botrys* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolif su temas açısı ölçümü ise çok fazla nanolif yapısı olduğu için

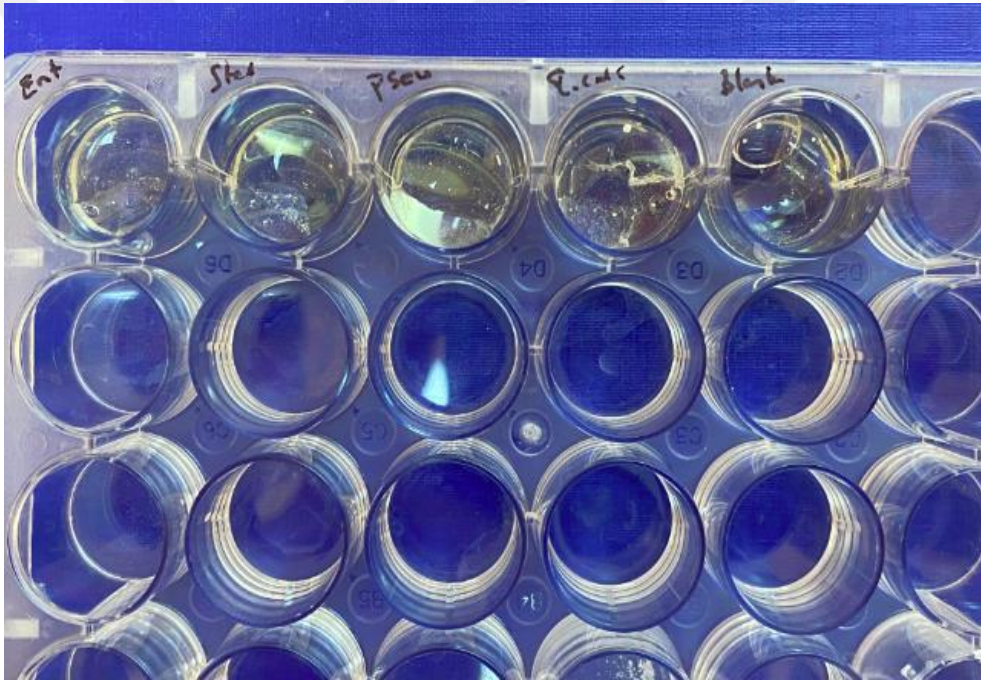
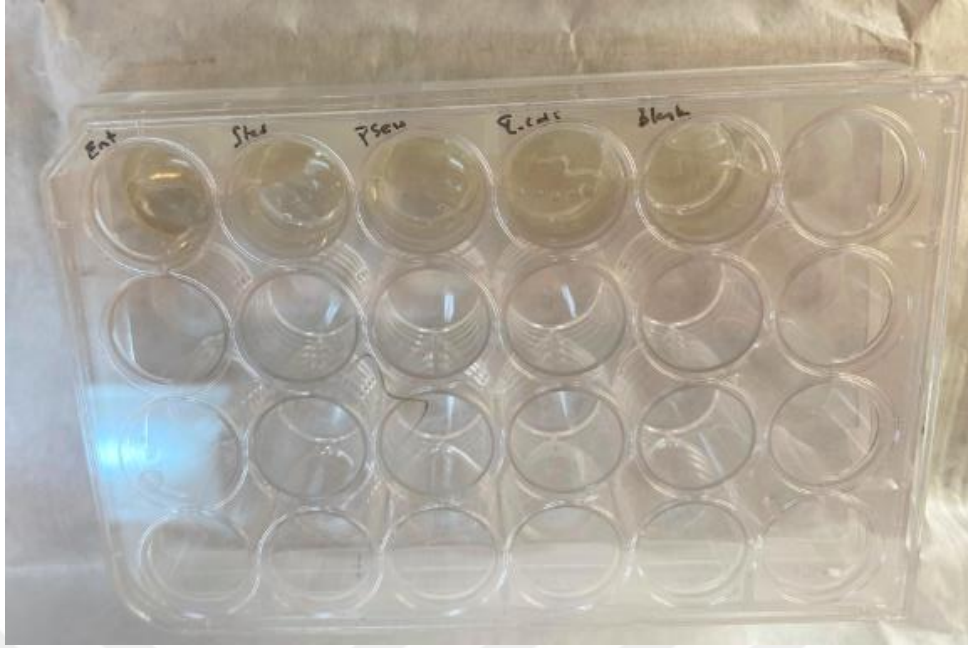
damlayan sıvının nanolifin suyu tutması sonucunda yüzeyle yaptığı açı ölçülemez hale gelmiştir. Lif yapısının fazla olmasından dolayı su tutma kapasitesinin fazla olduğu ve yapının hidrofilik bir yapıya sahip olduğu sonucuna kanaat getirilmiştir. Blank nanolif ise ortalama 118° ile hidrofobik yapıya sahip olduğu görülmektedir. Elektrospinleme ile elde edilen nanoliflerin hidrofobik bir yapıya sahip olduğu, eklenen gümüş nanopartiküller ile nanoliflerin fiberleşmesi sonucunda hidrofilik bir yapıya dönüştüğü düşünülebilir.

4.2.6. Şişme Derecesinin Belirlenmesi

Yara örtülerinin eksüdayı absorblaması yara bölgesinde nemli bir ortam oluşmasını ve böylelikle yarada enfeksiyon oluşmasını engellemektedir. Bu nedenle yara örtülerinin uygun derecede şişme özelliği göstermelidir (Jiang ve ark., 2018). *C. botrys* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolif ve blank nanolif yüzeylerin % şişme oranını denklemi kullanılarak *C. botrys* özütünden hazırlanan gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolif %284 şişme oranına sahip iken blank nanolif ise %408 şişme oranına sahiptir. Nanopartikül varlığı % şişme oranında bir azalışa neden olmuştur. Ancak absorblama özelliği az da olsa görüldüğü için yara örtüsü olarak kullanıma uygundur (Morgado ve ark., 2015).

4.3. Gümüş Nanopartikül Katkılı Kitosan Nanolifin Yara İyileştirmede Kullanılabilirliği

C. botrys bitkisinin elde edilen gümüş nanopartikül nanolif çalışmasında nanolifler önce bakteriyel kontaminasyon için 6x4 hücre kültür plaklarına aktarılmıştır. Daha sonra örneklerin üzerine 1 mL Mueller-Hinton broth ilave edildi. Daha sonra her bir kuyucuğa 100 µL 0.5 Mc Farland bulanıklık değerinde hazırlanan bakteri çözeltileri (ATCC 19433 *Enterococcus faecalis*, ATCC 25923 *Staphylococcus aureus*, ATCC 27853 *Pseudomonas aeruginosa* ve ATCC 13846 *Escherichia coli*) ilave edildi ve 37°C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyondan sonra nanoliflerin her iki tarafı 3 defa 600 µL steril serum fizyolojik su ile yıkanarak yüzeyle tutunmayan bakteriler ortamdaki uzaklaştırılmıştır. Daha sonra örnekler steril başka bir plate aktarılıp üstlerine 1 mL Mueller-Hinton Broth ilave edildi ve 37°C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyondan sonra üreme olan kuyucuklar görsel olarak değerlendirilmiştir.

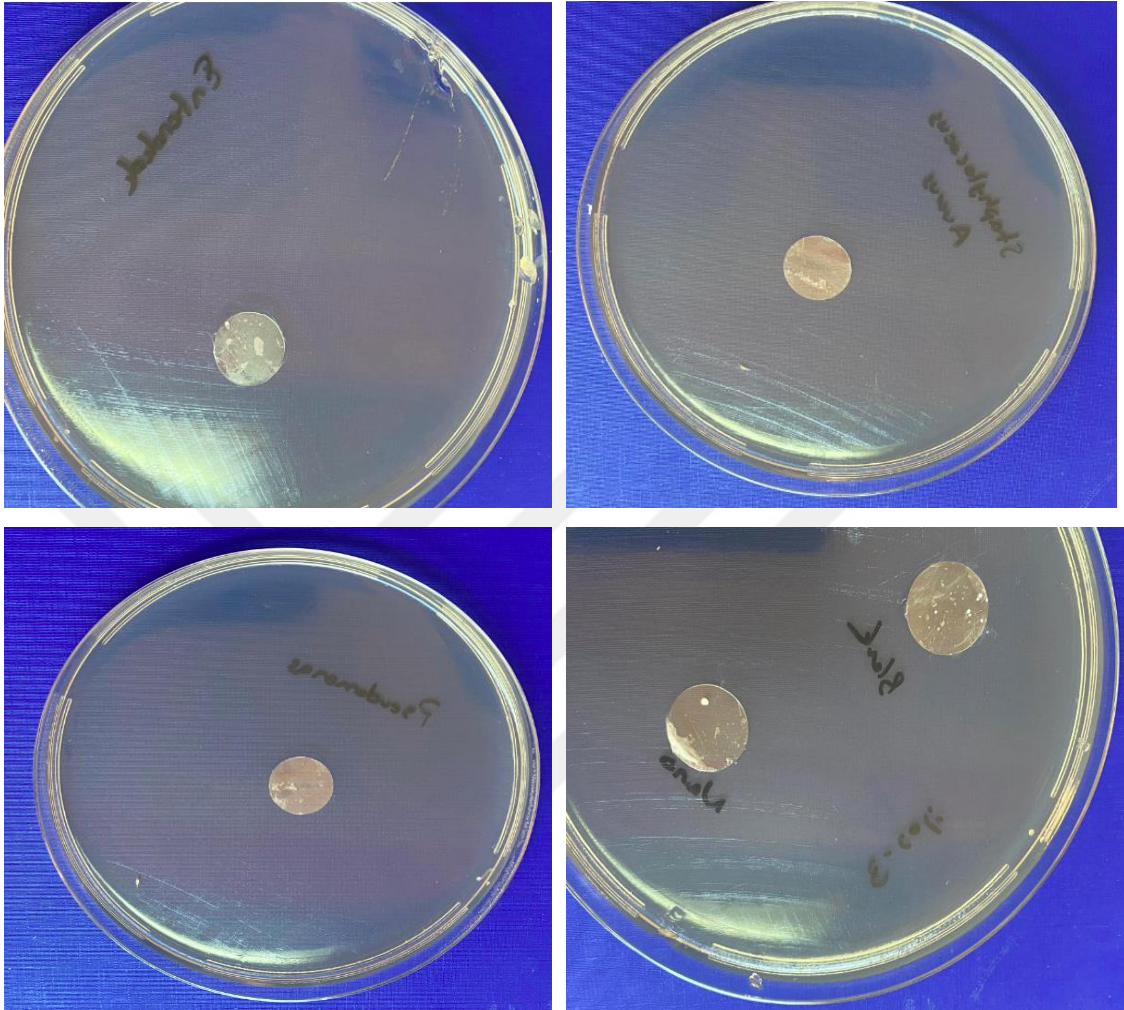


Şekil. 4.7. Nanoliflerin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi

Çalışmamızda *C. botrys* bitkisinin ATCC 19433 *Enterococcus faecalis*, ATCC 25923 *Staphylococcus aureus*, ATCC 27853 *Pseudomonas aeruginosa* ve ATCC 13846 *Escherichia coli* suşlarının kolonizasyonu üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır.

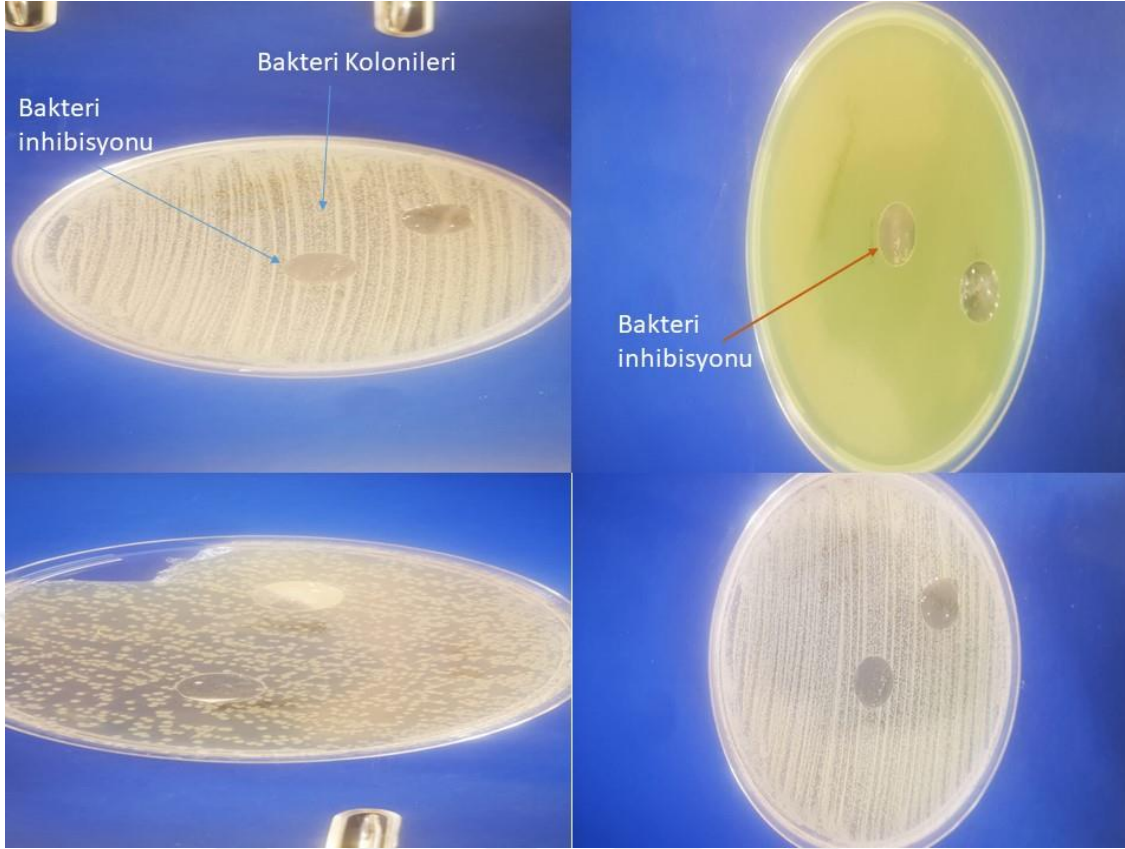
C. botrys bitkisinin elde edilen gümüş nanopartikül nanolifler Kirby Bauer disk difüzyon yöntemine benzer şekilde de çalışılmıştır. Mikroorganizmalar 0.5 Mc Farland bulanıklık değerinde hazırlandıktan sonra steril eküvyon çubuk ile Mueller Hinton

besiyerinin her yerine ekim yapıldı. Daha sonra nanolifler besiyeri üzerine ilave edilip 37°C’de 24 saat inkübe edildi (Şekil 4.8) (Minhas ve ark., 2018).



Şekil. 4.8. Nanoliflerin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi

İnkübasyondan sonra nanoliflerin ilave edildiği bölgelerde bakteri üremesinin olmadığı gözlemlendi (Şekil 4.9).



Şekil. 4.9. Nanoliflerin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi

Bu sonuca göre nanolifler ile yapılan Kirby Bauer disk difüzyon çalışmasında bakterilerin nanoliflerin bulunduğu bölgelerde kolonize olamadıkları tespit edilmiştir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Bu çalışmada, *C. botrys* bitki özütünden yeşil sentez metodu ile gümüş nitrat ilavesiyle gümüş nanopartiküller elde edildi. Elektrosinleme yöntemi kullanılarak kitosan polimer katkılı *C. botrys* bitki özütünde elde edilen gümüş nanopartiküllerden nanolifler elde edildi. *C. botrys* bitki özütünden elde edilen gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolifler SEM, FT-IR, XRD, kalınlık ölçümü, temas açısı ölçümü, şişme derecesi testleri ile karakterizasyon çalışmaları gerçekleştirildi. Gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolifin yara iyileştirmede kullanılabilirliği araştırıldı. Çalışma sonucunda elde edilen bulgular aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- *C. botrys* bitki özütünden elde edilen gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanoliflerin SEM görüntüsü sonucunda nanolif dağılımının rastgele olduğu fiber çapının düzgün bir morfolojisi olduğu gözlenmiştir.
- FT-IR analizinde *C. botrys* bitki özütünden elde edilen gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanoliflerin amin bağlarında kayma olduğu, bağlanmanın -OH bağında gerçekleştiği görülmüştür.
- XRD analizi sonucunda nanoliflerin uygun kristalite değerine sahip olduğu görülmüştür.
- Gümüş nanopartikül katkılı kitosan nanolifin kalınlık ölçümü yara örtüsü için uygun kalınlığa sahip olduğu görülmüştür.
- *C. botrys* bitki özütünden elde edilen gümüş nanopartiküllerin kitosan katkılı nanolifinde su temas açısı ölçüldüğünde, çok fazla lif yapısı olduğundan dolayı ölçüm alınamamasına rağmen, blank nanolifin hidrofobik yapıda olduğu görülmüştür.
- Şişme derecesinin analizinde nanolifin absorblama özelliğinden dolayı yara örtüsü olarak kullanıma uygundur.
- Nanolifin yara iyileştirmede kullanılabilirliğinde; Kirby Bauer disk difüzyon çalışmasında bakterilerin nanoliflerin bulunduğu bölgelerde kolonize olamadıkları tespit edilmiştir.

Bu tez çalışması ile *C. botrys* bitkisinin mevcut özellikleri ve kullanım alanları dışında, bitki özütünden yeşil sentezle gümüş nanopartiküller hazırlanması ve bu nanopartiküllerin yara iyileştirmede kullanılabilirliğini araştırmak için elektrospinleme ile elde edilen nanoliflerin yara örtüsü olarak kullanım potansiyeline sahip olduğu görülmüştür.

5.2. Öneriler

C. botrys bitki özütünden elde edilen gümüş nanopartiküllerin yara iyileştirmede kullanılabilirliği araştırmak için tercih edilen kitosana benzer yapıda biyoyumlu farklı doğal polimerler kullanılarak nanoliflerin yara iyileştirmede kullanılabilirliği araştırılabilir.

Ayrıca, bu tezde *in vitro* olarak nanoliflerin yara örtüsü olarak kullanımı için *in vivo* çalışmalar yapılabilir.

KAYNAKLAR

- Abbasi, E., Milani, M., Fekri Aval, S., Kouhi, M., Akbarzadeh, A., Tayefi Nasrabadi, H., Nikasa, P., Joo, S. W., Hanifehpour, Y. ve Nejati-Koshki, K., 2016, Silver nanoparticles: synthesis methods, bio-applications and properties, *Critical reviews in microbiology*, 42 (2), 173-180.
- Al Semerci, F., 2020, Kuşburnu (*rosa canina*) ekstraktı kullanılarak gümüş nanopartiküllerin biyosentezi ve MCF-7 meme kanseri hücreleri üzerine in vitro sitotoksik etkisinin değerlendirilmesi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*.
- Albayatı, S., 2018, Yeni Silika Tabanlı Akıllı İlaç Taşıyıcı Sistemin Geliştirilmesi ve İlaç Salım Özelliklerinin İncelenmesi, *Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya*.
- Almetwally, A. A., El-Sakhawy, M., Elshakankery, M. ve Kasem, M., 2017, Technology of nano-fibers: Production techniques and properties-Critical review, *J. Text. Assoc*, 78 (1), 5-14.
- Amrani, S., Halimi, Y. ve Tahiri, M., 2014, Composite materials using expanded perlite as a charge and plastic wastes as reinforcement, elaboration and properties, *GSTF Journal of Chemical Sciences (JChem)*, 1, 1-8.
- ASTM, E., 2006, 2456-06 "Terminology for Nanotechnology.", *ASTM international*, 2.
- Aszodi, A., Legate, K. R., Nakchbandi, I. ve Fässler, R., 2006, What mouse mutants teach us about extracellular matrix function, *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, 22, 591-621.
- Baroni, A., Buommino, E., De Gregorio, V., Ruocco, E., Ruocco, V. ve Wolf, R., 2012, Structure and function of the epidermis related to barrier properties, *Clinics in Dermatology*, 30 (3), 257-262.
- Bayrakçı, M., Özcan, F. ve Ertul, Ş., 2015, Synthesis of calixamide nanofibers by electrospinning and toxic anion binding to the fiber structures, *Tetrahedron*, 71 (21), 3404-3410.
- Bellinger, C. G. ve Conway, H., 1970, Effects Of Silver Nitrate And Sulfamylon On Epithelial Regeneration, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 45 (6), 582-585.
- Bharali, D. J., Lucey, D. W., Jayakumar, H., Pudavar, H. E. ve Prasad, P. N., 2005, Folate-receptor-mediated delivery of InP quantum dots for bioimaging using confocal and two-photon microscopy, *Journal of the American Chemical Society*, 127 (32), 11364-11371.
- Bhargav, E., Madhuri, N., Ramesh, K., Manne, A. ve Ravi, V., 2013, Targeted drug delivery-a review, *World J Pharm Pharm Sci*, 3 (1), 150-169.
- Bindu, T. H., Vidyavathi, M., Kavitha, K., Sastry, T. ve Kumar, R. S., 2010, Preparation and evaluation of chitosan-gelatin composite films for wound healing activity, *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*, 24 (3), 122-130.
- Boateng, J. S., Matthews, K. H., Stevens, H. N. E. ve Eccleston, G. M., 2008, Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 97 (8), 2892-2923.
- Braghirolli, D. I., Steffens, D. ve Pranke, P., 2014, Electrospinning for regenerative medicine: a review of the main topics, *Drug Discovery Today*, 19 (6), 743-753.
- Bronich, T. K., Keifer, P. A., Shlyakhtenko, L. S. ve Kabanov, A. V., 2005, Polymer micelle with cross-linked ionic core, *Journal of the American Chemical Society*, 127 (23), 8236-8237.
- Castellano, J. J., Shafii, S. M., Ko, F., Donate, G., Wright, T. E., Mannari, R. J., Payne, W. G., Smith, D. J. ve Robson, M. C., 2007, Comparative evaluation of silver-

- containing antimicrobial dressings and drugs, *International Wound Journal*, 4 (2), 114-122.
- Catalano, M., Carlino, E., De, G., Tapfer, L., Gonella, F., Mazzoldi, P. ve Battaglin, G., 1997, Structure and chemistry of Ag–Cu nanoclusters in a silica matrix by the sol-gel process, *Philosophical Magazine B*, 76 (4), 621-628.
- Cellesi, F., Weber, W., Fussenegger, M., Hubbell, J. ve Tirelli, N., 2004, Towards a fully synthetic substitute of alginate: Optimization of a thermal gelation/chemical cross-linking scheme (“tandem” gelation) for the production of beads and liquid-core capsules, *Biotechnology and Bioengineering*, 88 (6), 740-749.
- Chau, C.-F., Wu, S.-H. ve Yen, G.-C., 2007, The development of regulations for food nanotechnology, *Trends in Food Science & Technology*, 18 (5), 269-280.
- Chauhan, A., Patil, C., Jain, P. ve Kulhari, H., 2020, Dendrimer-based marketed formulations and miscellaneous applications in cosmetics, veterinary, and agriculture, In: *Pharmaceutical Applications of Dendrimers*, Eds: Elsevier, p. 325-334.
- Chen, J.-P., Chang, G.-Y. ve Chen, J.-K., 2008, Electrospun collagen/chitosan nanofibrous membrane as wound dressing, *Colloids and surfaces a: physicochemical and engineering aspects*, 313, 183-188.
- Chopra, I., 2007, The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: a useful development or a cause for concern?, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59 (4), 587-590.
- Curtis, J. D. ve Lersten, N. R., 1990, Internal secretory structures in *Hypericum* (Clusiaceae): *H. perforatum* L. and *H. balearicum* L., *New Phytologist*, 114 (4), 571-580.
- Çolpankan Güneş, O., 2019, Production of antibacterial, biodegradable and biocompatible materials for tissue engineering applications.
- Dealey, C., 1993, Role of hydrocolloids in wound management, *British journal of nursing*, 2 (7), 358-365.
- Devi, J. S. ve Bhimba, B. V., 2012, Silver nanoparticles: Antibacterial activity against wound isolates & invitro cytotoxic activity on Human Caucasian colon adenocarcinoma, *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2, S87-S93.
- Dhivya, S., Padma, V. V. ve Santhini, E., 2015, Wound dressings – a review, *BioMedicine*, 5 (4), 22.
- Doğan, Z., 2013, Nanolif Yara Örtücü Yüzeylerin Geliştirilmesi Ve Karakterizasyonu, *Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Doğanay, M., 2001, deri altı dokusunun bakteriyel enfeksiyonları, *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 3, 1269-1283.
- Dowd, S. E., Wolcott, R. D., Sun, Y., McKeehan, T., Smith, E. ve Rhoads, D., 2008, Polymicrobial nature of chronic diabetic foot ulcer biofilm infections determined using bacterial tag encoded FLX amplicon pyrosequencing (bTEFAP), *PloS one*, 3 (10), e3326.
- Eren, A. ve Baran, M. F., 2019, Fıstık (*Pistacia vera* L.) yaprağından gümüş nanopartikül (AgNP)’lerin sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktivitesinin incelenmesi, *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, 6 (2), 165-173.
- Ersöz, N., Özerhan, Đ. ve Zor, F., 2008, Birinci basamakta yara bakımı, *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, 7 (1), 71-74.
- Farstvedt, E., Stashak, T. S. ve Othic, A., 2004, Update on topical wound medications, *Clinical Techniques in Equine Practice*, 3 (2), 164-172.
- Fawcett, D. W. ve Jensch, R. P., 1997, Bloom & Fawcett : concise histology, Chapman and Hall : International Thomson Pub., p.

- Felber, A. E., Dufresne, M.-H. ve Leroux, J.-C., 2012, pH-sensitive vesicles, polymeric micelles, and nanospheres prepared with polycarboxylates, *Advanced drug delivery reviews*, 64 (11), 979-992.
- Feng, L., Li, S., Li, H., Zhai, J., Song, Y., Jiang, L. ve Zhu, D., 2002, Super-Hydrophobic Surface of Aligned Polyacrylonitrile Nanofibers, *Angewandte Chemie International Edition*, 41 (7), 1221-1223.
- Fitzpatrick, T. B., 1993, *Dermatology in general medicine*, McGraw-Hill, Health Professions Division, p.
- Fonseca, C., 2016, *Worldwide Wound Healing: Innovation in Natural and Conventional Methods*, IntechOpen, p.
- Fox, C. L. ve Modak, S. M., 1974, Mechanism of Silver Sulfadiazine Action on Burn Wound Infections, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 5 (6), 582-588.
- Gemmell, C. G., Edwards, D. I., Fraise, A. P., Gould, F. K., Ridgway, G. L., Warren, R. E., on behalf of the Joint Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy, H. I. S. ve Association, I. C. N., 2006, Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 57 (4), 589-608.
- George, A., Sanjay, M., Srisuk, R., Parameswaranpillai, J. ve Siengchin, S., 2020, A comprehensive review on chemical properties and applications of biopolymers and their composites, *International Journal of Biological Macromolecules*, 154, 329-338.
- Gjødsbøl, K., Christensen, J. J., Karlsmark, T., Jørgensen, B., Klein, B. M. ve Kroghfelt, K. A., 2006, Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study, *International Wound Journal*, 3 (3), 225-231.
- Gong, P., Li, H., He, X., Wang, K., Hu, J., Tan, W., Zhang, S. ve Yang, X., 2007, Preparation and antibacterial activity of Fe₃O₄@Ag nanoparticles, *Nanotechnology*, 18 (28), 285604.
- Gün Gök, Z., Karayel, M. ve Yiğitoğlu, M., 2021, Synthesis of carrageenan coated silver nanoparticles by an easy green method and their characterization and antimicrobial activities, *Research on Chemical Intermediates*, 47, 1843-1864.
- Gün, M., 2013, Aljinat-kitosan nanopartiküllerin kolşisin salımında kullanılmasının araştırılması, *Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Gürmen, S., Ebin, B. ve İtü, M., 2008, Nanopartiküller ve üretim yöntemleri-1, *Metalurji Dergisi*, 150, 31-38.
- Han, M. C., DURMUŞ, A. S., Sağliyan, A., Günay, C., Özkaraca, M., Kandemir, F. M., Comakli, S. ve ÖZTOPALAN, D. F., 2017, Effects of *Nigella sativa* and *Hypericum perforatum* on wound healing, *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 41 (1), 99-105.
- Harfenist, S. A., Cambron, S. D., Nelson, E. W., Berry, S. M., Isham, A. W., Crain, M. M., Walsh, K. M., Keynton, R. S. ve Cohn, R. W., 2004, Direct Drawing of Suspended Filamentary Micro- and Nanostructures from Liquid Polymers, *Nano Letters*, 4 (10), 1931-1937.
- Heller, D. A., Baik, S., Eurell, T. E. ve Strano, M. S., 2005, Single-walled carbon nanotube spectroscopy in live cells: towards long-term labels and optical sensors, *Advanced materials*, 17 (23), 2793-2799.
- Hindumathi, R., Jagannatham, M., Haridoss, P. ve Sharma, C. P., 2018, Novel nanococoon like structures of polyethylene glycol–multiwalled carbon nanotubes for biomedical applications, *Nano-Structures & Nano-Objects*, 13, 30-35.

- Hochstein, A. O. ve Bhatia, A., 2014, Collagen: Its role in wound healing, *Wound Manag*, 4, 104-109.
- Huang, C., Leavitt, T., Bayer, L. R. ve Orgill, D. P., 2014, Effect of negative pressure wound therapy on wound healing, *Current Problems in Surgery*, 51 (7), 301-331.
- Iravani, S., Korbekandi, H., Mirmohammadi, S. V. ve Zolfaghari, B., 2014, Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods, *Research in pharmaceutical sciences*, 9 (6), 385-406.
- Islam, M. S., Ang, B. C., Andriyana, A. ve Afifi, A. M., 2019, A review on fabrication of nanofibers via electrospinning and their applications, *SN Applied Sciences*, 1, 1-16.
- Jaffe, B. M., Berger, D. H., Brunicardi, F., Andersen, D., Billiar, T., Dunn, D., Hunter, J. ve Pollock, R., 2005, *Schwartz's principles of surgery*, McGraw-Hill.
- Jain, R., Shetty, S. ve Yadav, K. S., 2020, Unfolding the electrospinning potential of biopolymers for preparation of nanofibers, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 57, 101604.
- Jayakumar, R., Prabakaran, M., Nair, S. ve Tamura, H., 2010, Novel chitin and chitosan nanofibers in biomedical applications, *Biotechnology advances*, 28 (1), 142-150.
- Jenkins, T. C., Knepper, B. C., Jason Moore, S., Saveli, C. C., Pawlowski, S. W., Perlman, D. M., McCollister, B. D. ve Burman, W. J., 2014, Comparison of the microbiology and antibiotic treatment among diabetic and nondiabetic patients hospitalized for cellulitis or cutaneous abscess, *Journal of Hospital Medicine*, 9 (12), 788-794.
- Jiang, S., Ma, B. C., Huang, W., Kaltbeitzel, A., Kizisavas, G., Crespy, D., Zhang, K. A. ve Landfester, K., 2018, Visible light active nanofibrous membrane for antibacterial wound dressing, *Nanoscale Horizons*, 3 (4), 439-446.
- Kahraman, O., 2019, Sarcopoterium spinosum (L.) spach türünün ekstraktı ile nanopartikül sentezi ve nanopartiküllerin antimikrobiyal etkisinin incelenmesi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Kalia, S. ve Avérous, L., 2011, *Biopolymers: biomedical and environmental applications*, John Wiley & Sons, p.
- Kathiresan, K., Manivannan, S., Nabeel, M. ve Dhivya, B., 2009, Studies on silver nanoparticles synthesized by a marine fungus, *Penicillium fellutanum* isolated from coastal mangrove sediment, *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 71 (1), 133-137.
- Kaya, M., Lelešius, E., Nagrockaitė, R., Sargin, I., Arslan, G., Mol, A., Baran, T., Can, E. ve Bitim, B., 2015, Differentiations of chitin content and surface morphologies of chitins extracted from male and female grasshopper species, *PloS one*, 10 (1), e0115531.
- Kazachenko, A. S., Legler, A. V., Per'yanova, O. V. ve Vstavskaya, Y. A., 2000, Synthesis and antimicrobial activity of silver complexes with histidine and tryptophan, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 34 (5), 257-258.
- Kazemzadeh, H. ve Mozafari, M., 2019, Fullerene-based delivery systems, *Drug Discovery Today*, 24 (3), 898-905.
- Khorasani, G., Hosseinimehr, S. J., Zamani, P., Ghasemi, M. ve Ahmadi, A., 2008, The effect of saffron (*Crocus sativus*) extract for healing of second-degree burn wounds in rats, *The Keio journal of medicine*, 57 (4), 190-195.
- Kim, G., Park, J. ve Park, S., 2007, Surface-treated and multilayered poly (ϵ -caprolactone) nanofiber webs exhibiting enhanced hydrophilicity, *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 45 (15), 2038-2045.

- Kimura, Y., Sumiyoshi, M. ve Sakanaka, M., 2007, Effects of *Astilbe thunbergii* rhizomes on wound healing: Part 1. Isolation of promotional effectors from *Astilbe thunbergii* rhizomes on burn wound healing, *Journal of Ethnopharmacology*, 109 (1), 72-77.
- Klasen, H. J., 2000, Historical review of the use of silver in the treatment of burns. I. Early uses, *Burns*, 26 (2), 117-130.
- Ko, F. K. ve Wan, L. Y., 2017, Textile Structural Composites: From 3-D to 1-D Fiber Architecture, In: *The Structural Integrity of Carbon Fiber Composites: Fifty Years of Progress and Achievement of the Science, Development, and Applications*, Eds: Beaumont, P. W. R., Soutis, C. ve Hodzic, A., Cham: Springer International Publishing, p. 795-847.
- Koyutürk, A. ve Soysalan, D. D., 2016, Yara ve Yanık Tedavisinde Kullanılan Örtüler, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7 (Özel (Special) 1), 58-65.
- Kruis, F. E., Fissan, H. ve Rellinghaus, B., 2000, Sintering and evaporation characteristics of gas-phase synthesis of size-selected PbS nanoparticles, *Materials Science and Engineering: B*, 69, 329-334.
- Krutyakov, Y. A., Olenin, A. Y., Kudrinskii, A., Dzhurik, P. ve Lisichkin, G., 2008, Aggregative stability and polydispersity of silver nanoparticles prepared using two-phase aqueous organic systems, *Nanotechnologies in Russia*, 3, 303-310.
- Kütük, Y., 2019, Konsantre güneş ışığı ve mikrodalga yöntemi kullanılarak gümüş nanopartiküllerin fitosentezi, karakterizasyonu, sitotoksosite ve antibakteriyal özelliklerinin değerlendirilmesi, *Yıldız Teknik Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi*.
- Lanje, A. S., Sharma, S. J. ve Pode, R. B., 2010, Synthesis of silver nanoparticles: a safer alternative to conventional antimicrobial and antibacterial agents, *J. Chem. Pharm. Res*, 2 (3), 478-483.
- Lee, Y. K., Park, K. Y., Koo, Y. T., Baek, R. M., Heo, C. Y., Eun, S. C., Lee, T. S., Lee, K. M. ve Kim, B. K., 2014, Analysis of multiple risk factors affecting the result of free flap transfer for necrotising soft tissue defects of the lower extremities in patients with type 2 diabetes mellitus, *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 67 (5), 624-628.
- Li, W., Cao, Z., Liu, R., Liu, L., Li, H., Li, X., Chen, Y., Lu, C. ve Liu, Y., 2019, AuNPs as an important inorganic nanoparticle applied in drug carrier systems, *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 47 (1), 4222-4233.
- Liu, H., Wang, C., Li, C., Qin, Y., Wang, Z., Yang, F., Li, Z. ve Wang, J., 2018, A functional chitosan-based hydrogel as a wound dressing and drug delivery system in the treatment of wound healing, *RSC advances*, 8 (14), 7533-7549.
- Mahboubi, M., Bidgoli, F. G. ve Farzin, N., 2011, Chemical Composition and Antimicrobial Activity of *Chenopodium botrys* L. Essential Oil, *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 14 (4), 498-503.
- Mahmood, K., Zia, K. M., Zuber, M., Salman, M. ve Anjum, M. N., 2015, Recent developments in curcumin and curcumin based polymeric materials for biomedical applications: A review, *International Journal of Biological Macromolecules*, 81, 877-890.
- Marangoz, Ö. ve Yavuz, O., 2020, Nano-ilaç taşıma sistemleri ve toksikolojik değerlendirmeleri, *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 77 (4), 509-526.
- Martin, L., Wilson, C. G., Koosha, F., Tetley, L., Gray, A. I., Senel, S. ve Uchegbu, I. F., 2002, The release of model macromolecules may be controlled by the hydrophobicity of palmitoyl glycol chitosan hydrogels, *Journal of controlled release*, 80 (1-3), 87-100.

- Máthé, Á. ve Khan, I. A., 2022, Medicinal and Aromatic Plants of India Vol. 1, Springer International Publishing, p.
- Medina, C., Santos-Martinez, M., Radomski, A., Corrigan, O. ve Radomski, M., 2007, Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance, *British journal of pharmacology*, 150 (5), 552-558.
- Milani, J. M. ve Golkar, A., 2019, Health Aspects of Novel Hydrocolloids, *Emerging Natural Hydrocolloids: Rheology and Functions*, 601-622.
- Minhas, F. T., Arslan, G., Gubbuk, I. H., Akkoz, C., Ozturk, B. Y., Asikkutlu, B., Arslan, U. ve Ersoz, M., 2018, Evaluation of antibacterial properties on polysulfone composite membranes using synthesized biogenic silver nanoparticles with *Ulva compressa* (L.) Kütz. and *Cladophora glomerata* (L.) Kütz. extracts, *International Journal of Biological Macromolecules*, 107, 157-165.
- Mohanty, A., Sahu, P. ve Das, C., 2010, Wound healing activities of methanolic extract of *Cissus quadrangularis* on albino rat, *Int J Drug Formul Res*, 1, 176-184.
- Moore, M., 2006, Do nanoparticles present ecotoxicological risks for the health of the aquatic environment?, *Environment international*, 32 (8), 967-976.
- Morgado, P. I., Aguiar-Ricardo, A. ve Correia, I. J., 2015, Asymmetric membranes as ideal wound dressings: An overview on production methods, structure, properties and performance relationship, *Journal of Membrane Science*, 490, 139-151.
- Morteza-Semnani, K., 2015, A Review on *Chenopodium botrys* L.: traditional uses, chemical composition and biological activities, *mazums-pbr*, 1 (2), 1-9.
- Moshakis, V., Fordyce, M., Griffiths, J. ve McKinna, J., 1984, Tegadern versus gauze dressing in breast surgery, *International Journal of Clinical Practice*, 38 (4), 149-152.
- Moyer, C. A., Brentano, L., Gravens, D. L., Margraf, H. W. ve Monafó, W. W. J., 1965, Treatment of Large Human Burns With 0.5% Silver Nitrate Solution, *Archives of Surgery*, 90 (6), 812-867.
- Mutlu, G., Calamak, S., Ulubayram, K. ve Guven, E., 2018, Curcumin-loaded electrospun PHBV nanofibers as potential wound-dressing material, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 43, 185-193.
- Narisawa, Y., Hashimoto, K., Nihei, Y. ve Pietruk, T., 1992, Biological significance of dermal Merkel cells in development of cutaneous nerves in human fetal skin, *J Histochem Cytochem*, 40 (1), 65-71.
- Nazir, S., Hussain, T., Ayub, A., Rashid, U. ve MacRobert, A. J., 2014, Nanomaterials in combating cancer: therapeutic applications and developments, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 10 (1), 19-34.
- Nguyen, K. T., Seth, A. K., Hong, S. J., Geringer, M. R., Xie, P., Leung, K. P., Mustoe, T. A. ve Galiano, R. D., 2013, Deficient cytokine expression and neutrophil oxidative burst contribute to impaired cutaneous wound healing in diabetic, biofilm-containing chronic wounds, *Wound Repair and Regeneration*, 21 (6), 833-841.
- Orive, G., Tam, S. K., Pedraz, J. L. ve Hallé, J.-P., 2006, Biocompatibility of alginate-poly-L-lysine microcapsules for cell therapy, *Biomaterials*, 27 (20), 3691-3700.
- Pannerselvam, B., Jothinathan, M. K. D., Rajenderan, M., Perumal, P., Thangavelu, K. P., Kim, H. J., Singh, V. ve Rangarajulu, S. K., 2017, An in vitro study on the burn wound healing activity of cotton fabrics incorporated with phytosynthesized silver nanoparticles in male Wistar albino rats, *European journal of pharmaceutical sciences*, 100, 187-196.
- Patri, A. K., Kukowska-Latallo, J. F. ve Baker Jr, J. R., 2005, Targeted drug delivery with dendrimers: comparison of the release kinetics of covalently conjugated drug and

- non-covalent drug inclusion complex, *Advanced drug delivery reviews*, 57 (15), 2203-2214.
- Phaechamud, T., Issarayungyuen, P. ve Pichayakorn, W., 2016, Gentamicin sulfate-loaded porous natural rubber films for wound dressing, *International Journal of Biological Macromolecules*, 85, 634-644.
- Pham, D. T., Chokamonsirikun, A., Phattaravorakarn, V. ve Tiyaboonchai, W., 2021, Polymeric micelles for pulmonary drug delivery: a comprehensive review, *Journal of Materials Science*, 56, 2016-2036.
- Rangasamy, M., 2011, Nano technology: a review, *Journal of applied pharmaceutical science* (Issue), 08-16.
- Rudramurthy, G. R. ve Swamy, M. K., 2018, Potential applications of engineered nanoparticles in medicine and biology: an update, *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 23 (8), 1185-1204.
- Rujitanaroj, P.-o., Pimpha, N. ve Supaphol, P., 2008, Wound-dressing materials with antibacterial activity from electrospun gelatin fiber mats containing silver nanoparticles, *Polymer*, 49 (21), 4723-4732.
- Sadak, Y. S., 2020, Aktinobakteri suşları kullanılarak gümüş nanopartikül sentezi, karakterizasyonu ve biyolojik özelliklerinin araştırılması, *Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Sakai, S., Kawabata, K., Ono, T., Ijima, H. ve Kawakami, K., 2005, Development of mammalian cell-enclosing subsieve-size agarose capsules (< 100 µm) for cell therapy, *Biomaterials*, 26 (23), 4786-4792.
- Sastry, M., Ahmad, A., Khan, M. I. ve Kumar, R., 2003, Biosynthesis of metal nanoparticles using fungi and actinomycete, *Current science*, 162-170.
- Sayedrostami, T., Pournaghi, P., Vosta-Kalae, S. E. ve Zangeneh, M. M., 2018, Evaluation of the wound healing activity of *Chenopodium botrys* leaves essential oil in rats (a short-term study), *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 21 (1), 164-174.
- Scavone, M., Armentano, I., Fortunati, E., Cristofaro, F., Mattioli, S., Torre, L., Kenny, J. M., Imbriani, M., Arciola, C. R. ve Visai, L., 2016, Antimicrobial properties and cytocompatibility of PLGA/Ag nanocomposites, *Materials*, 9 (1), 37.
- Schmidtchen, A., Wolff, H. ve Hansson, C., 2001, Differential proteinase expression by *Pseudomonas aeruginosa* derived from chronic leg ulcers, *Acta dermatovenerologica*, 81 (6), 406-409.
- Selvam, K., Sudhakar, C., Govarathanan, M., Thiyagarajan, P., Sengottaiyan, A., Senthilkumar, B. ve Selvankumar, T., 2017, Eco-friendly biosynthesis and characterization of silver nanoparticles using *Tinospora cordifolia* (Thunb.) Miers and evaluate its antibacterial, antioxidant potential, *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 10 (1), 6-12.
- Shaari, N. ve Kamarudin, S. K., 2015, Chitosan and alginate types of bio-membrane in fuel cell application: An overview, *Journal of Power Sources*, 289, 71-80.
- Shi, C., Zhu, Y., Ran, X., Wang, M., Su, Y. ve Cheng, T., 2006, Therapeutic potential of chitosan and its derivatives in regenerative medicine, *Journal of Surgical research*, 133 (2), 185-192.
- Simões, D., Miguel, S. P., Ribeiro, M. P., Coutinho, P., Mendonça, A. G. ve Correia, I. J., 2018, Recent advances on antimicrobial wound dressing: A review, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 127, 130-141.
- Slominski, A., Wortsman, J., Luger, T., Paus, R. ve Solomon, S., 2000, Corticotropin releasing hormone and proopiomelanocortin involvement in the cutaneous response to stress.

- Smith, A. M., Moxon, S. ve Morris, G. A., 2016, 13 - Biopolymers as wound healing materials, In: Wound Healing Biomaterials, Eds: Ågren, M. S.: Woodhead Publishing, p. 261-287.
- Sondi, I. ve Salopek-Sondi, B., 2004, Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on E. coli as a model for Gram-negative bacteria, *Journal of Colloid and Interface Science*, 275 (1), 177-182.
- Spacciapoli, P., Buxton, D., Rothstein, D. ve Friden, P., 2001, Antimicrobial activity of silver nitrate against periodontal pathogens, *Journal of Periodontal Research*, 36 (2), 108-113.
- Sridhar, R., Lakshminarayanan, R., Madhaiyan, K., Barathi, V. A., Lim, K. H. C. ve Ramakrishna, S., 2015, Electrosprayed nanoparticles and electrospun nanofibers based on natural materials: applications in tissue regeneration, drug delivery and pharmaceuticals, *Chemical Society Reviews*, 44 (3), 790-814.
- Stashak, T. S., Farstvedt, E. ve Othic, A., 2004, Update on wound dressings: Indications and best use, *Clinical Techniques in Equine Practice*, 3 (2), 148-163.
- Strand, B. L., Mørch, Y. A., Syvertsen, K. R., Espevik, T. ve Skjåk-Bræk, G., 2003, Microcapsules made by enzymatically tailored alginate, *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 64 (3), 540-550.
- Suri, S. S., Fenniri, H. ve Singh, B., 2007, Nanotechnology-based drug delivery systems, *Journal of occupational medicine and toxicology*, 2, 1-6.
- Swingler, S., Gupta, A., Gibson, H., Kowalczyk, M., Heaselgrave, W. ve Radecka, I., 2021, Recent advances and applications of bacterial cellulose in biomedicine, *Polymers*, 13 (3), 412.
- Tamahkar, E., Bakhshpour, M. ve Denizli, A., 2019, Molecularly imprinted composite bacterial cellulose nanofibers for antibiotic release, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 30 (6), 450-461.
- Taşpolatoğlu, A., Cilt yenilenmesi için yeni bir fibrin matris oluşturulması, kimyasal/fiziksel özellikleri ve doku iskelesi oluşturma potansiyeli açısından incelenmesi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Thomas, S., Loveless, P. ve Hay, N., 1988, Comparative review of the properties of six semipermeable film dressings, *Pharm J*, 240, 785-787.
- Tian, J., Wong, K. K. Y., Ho, C.-M., Lok, C.-N., Yu, W.-Y., Che, C.-M., Chiu, J.-F. ve Tam, P. K. H., 2007, Topical Delivery of Silver Nanoparticles Promotes Wound Healing, *ChemMedChem*, 2 (1), 129-136.
- Tort, S. ve Acartürk, F., 2015, Yara Tedavisi ve Nanolif Yapısındaki Yara Örtüleri, *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 4 (2), 68-78.
- Tran, Q. H., Nguyen, V. Q. ve Le, A. T., 2013, Silver nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, application and perspectives.
- Trindade, T., O'Brien, P. ve Pickett, N. L., 2001, Nanocrystalline Semiconductors: Synthesis, Properties, and Perspectives, *Chemistry of Materials*, 13 (11), 3843-3858.
- Tuerhong, M., Yang, X. ve Xue-Bo, Y., 2017, Review on carbon dots and their applications, *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 45 (1), 139-150.
- Uzunköy, A., 2005, Cerrahi alan enfeksiyonları: risk faktörleri ve önleme yöntemleri, *Ulus Travma Derg*, 11 (4), 269-281.
- Üstündağ, G. C., Karaca, E., Özbek, S. ve Çavuşoğlu, İ., 2010, In vivo evaluation of electrospun poly (vinyl alcohol)/sodium alginate nanofibrous mat as wound dressing, *Textile and Apparel*, 20 (4), 290-298.

- Üstündağ Okur, N., Hökenek, N., Okur, M. E., Ayla, Ş., Yoltaş, A., Siafaka, P. I. ve Cevher, E., 2019, An alternative approach to wound healing field; new composite films from natural polymers for mupirocin dermal delivery, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27 (5), 738-752.
- Van Langenhove, L., 2007, Smart textiles for medicine and healthcare: materials, systems and applications, Elsevier, p.
- Vandamme, E., De Baets, S., Vanbaelen, A., Joris, K. ve De Wulf, P., 1998, Improved production of bacterial cellulose and its application potential, *Polymer degradation and stability*, 59 (1-3), 93-99.
- Vatcheva-Dobrevska, R., Mulet, X., Ivanov, I., Zamorano, L., Dobрева, E., Velinov, T., Kantardjiev, T. ve Oliver, A., 2013, Molecular epidemiology and multidrug resistance mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from Bulgarian hospitals, *Microbial Drug Resistance*, 19 (5), 355-361.
- Ventola, C. L., 2017, Progress in nanomedicine: approved and investigational nanodrugs, *Pharmacy and Therapeutics*, 42 (12), 742.
- Vilchis-Nestor, A. R., Sánchez-Mendieta, V., Camacho-López, M. A., Gómez-Espinosa, R. M., Camacho-López, M. A. ve Arenas-Alatorre, J. A., 2008, Solventless synthesis and optical properties of Au and Ag nanoparticles using *Camellia sinensis* extract, *Materials letters*, 62 (17-18), 3103-3105.
- Wang, J., Zhang, P., Huang, C., Liu, G., Leung, K. C.-F. ve Wáng, Y. X. J., 2015, High performance photoluminescent carbon dots for in vitro and in vivo bioimaging: effect of nitrogen doping ratios, *Langmuir*, 31 (29), 8063-8073.
- Wang, Y., Li, X., Zhao, S., Wang, B., Song, X., Xiao, J. ve Lan, M., 2022a, Synthesis strategies, luminescence mechanisms, and biomedical applications of near-infrared fluorescent carbon dots, *Coordination Chemistry Reviews*, 470, 214703.
- Wang, Z., Zhang, L., Zhang, K., Lu, Y., Chen, J., Wang, S., Hu, B. ve Wang, X., 2022b, Application of carbon dots and their composite materials for the detection and removal of radioactive ions: A review, *Chemosphere*, 287, 132313.
- Weller, C. ve Team, V., 2019, Interactive dressings and their role in moist wound management, In: Advanced textiles for wound care, Eds: Elsevier, p. 105-134.
- Weyell, P., Beekmann, U., Küpper, C., Dederichs, M., Thamm, J., Fischer, D. ve Kralisch, D., 2019, Tailor-made material characteristics of bacterial cellulose for drug delivery applications in dentistry, *Carbohydrate Polymers*, 207, 1-10.
- Wickett, R. R. ve Visscher, M. O., 2006, Structure and function of the epidermal barrier, *American Journal of Infection Control*, 34 (10, Supplement), S98-S110.
- Winter, G. D., 1962, Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig, *Nature*, 193 (4812), 293-294.
- Wysocki, A. B., Bhalla-Regev, S. K., Tierno Jr, P. M., Stevens-Riley, M. ve Wiygul, R.-C., 2013, Proteolytic activity by multiple bacterial species isolated from chronic venous leg ulcers degrades matrix substrates, *Biological research for nursing*, 15 (4), 407-415.
- Xing, K., Zhu, X., Peng, X. ve Qin, S., 2015, Chitosan antimicrobial and eliciting properties for pest control in agriculture: a review, *Agronomy for Sustainable Development*, 35, 569-588.
- Yazici, E., 2009, Ultrasonik sprey piroliz tekniğiyle küresel gümüş nano-partiküllerinin üretimi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Young, A. ve McNaught, C.-E., 2011, The physiology of wound healing, *Surgery (Oxford)*, 29 (10), 475-479.

- Yurtsever, S. G., Kurultay, N., Çeken, N., Yurtsever, Ş., Afşar, İ., Şener, A. G. ve Yılmaz, N., 2009, Yara ve deri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi *Ankem Derg*, 23 (1), 34-38.
- Zahedi, P., Rezaeian, I., Ranaei-Siadat, S.-O., Jafari, S.-H. ve Supaphol, P., 2010, A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages, *Polymers for Advanced Technologies*, 21 (2), 77-95.
- Zeytuncu, B., 2014, Elektrospinning Tekniği ve Uv Işımasının Eşzamanlı Olarak Uygulanması ile Nanofiber Membranların Hazırlanması ve Kıymetli Metallerin Adsorpsiyonunda Uygulanması, *Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Zia-Ul-Haq, M., AL-Huqail, A. A., Riaz, M. ve Gohar, U. F., 2023, Essentials of Medicinal and Aromatic Crops, Springer International Publishing, p.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı
Uyruğu

EĞİTİM

Derece
Lise
Üniversite

Yüksek Lisans :
Doktora

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl

YABANCI DİLLER

YAYINLAR