

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BIYOPOLİMER/SALİSİLİK ASİT/ALG/ZnO NANOTANECİK KATKILI ÇOK
FONKSİYONLU NANOLİF MALZEMELERİN ÜRETİMİ VE
KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Fatma Çağla ERKOÇ TÜREYEN

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Kimya Mühendisliği Programı

ARALIK 2018

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BIYOPOLİMER/SALİSİLİK ASİT/ALG/ZnO NANOTANECİK KATKILI ÇOK
FONKSİYONLU NANOLİF MALZEMELERİN ÜRETİMİ VE
KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Fatma Çağla ERKOÇ TÜREYEN
(506151005)**

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Kimya Mühendisliği Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Melek Mümine EROL TAYGUN

ARALIK 2018

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 506151005 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Fatma Çağla Erkoç Türeyen, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “BİYOPOLİMER/SALİSİLİK ASİT/ALG/ZnO NANOTANECİK KATKILI ÇOK FONKSİYONLU NANOLİF MALZEMELERİN ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Melek Mümine EROL TAYGUN**
~~İstanbul Teknik Üniversitesi~~

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Sadriye OSKAY**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Didem ÖZÇİMEN
Yıldız Teknik Üniversitesi

Teslim Tarihi : 16 Kasım 2018
Savunma Tarihi : 14 Aralık 2018





Aileme,



ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleştirildiği tüm süre zarfındaki bütün ilgi ve desteklerinden dolayı başta tez danışmanım Prof. Dr. Melek Mümine EROL TAYGUN'a, laboratuvar çalışmalarındaki yardımlarından ve desteklerinden dolayı Ayşen AKTÜRK, Alev AKTAŞ ve Nuray YERLİ'ye, çalışma kapsamındaki analizleri yapan Kimya Yüksek Mühendisi Esra Engin'e, çalışmada kullanılan algleri laboratuvarından temin ettiğim Prof. Dr. Oya Okay'a, tüm yaşamım boyunca bana duymuş oldukları güven ve manevi desteklerinden ötürü sevgili aileme, her zaman yanımda olan ve beni destekleyen çok sevdiğim arkadaşlarım Songül TOPKAR, Yasemin AYÇİÇEK, Burcu YÜZBAŞIOĞLU, Aycan SAÇU, Özlem SAVAŞ ve Koray GÜLERYÜZ'e, son olarak da hayatımın her anında yanımda olan, sevgisini ve ilgisini hiç eksik etmeyen biricik eşim Oktay Eren TÜREYEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Aralık 2018

Fatma Çağla Erkoç Türeya
(Kimya Mühendisi)



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÖZET	xvii
SUMMARY	xxi
1. GİRİŞ	1
2. NANOTEKNOLOJİ	5
2.1 Nanobiyoteknoloji.....	6
2.2 Nanoteknolojinin Uygulama Alanları	7
2.2.1 Enerji sektöründe nanoteknolojinin yeri	7
2.2.2 Elektronikte nanaoteknoloji: Nanoelektronik	7
2.2.3 Çevre için nanoteknoloji uygulamaları: Su arıtma	8
2.2.4 Tarım-gıda sektöründe nanoteknoloji uygulamaları	8
2.2.5 Nanoteknolojinin kozmetik sektöründeki rolü.....	8
3. KOZMETİK SEKTÖRÜNDE KULLANILAN NANOMALZEMELER.....	11
3.1 Kozmetik Sektöründe Kullanılan Nano Parçacıklar	11
3.2 Nanolif.....	12
3.3 2017 Global Nanomalzeme Pazarı	13
4. NANOLİF SENTEZİ İÇİN KULLANILAN YÖNTEMLER.....	15
4.1 Elektrospining Yöntemi	17
4.1.1 Elektrospinningi etkileyen parametreler	19
4.1.1.1 Ortam parametreleri	19
4.1.1.2 Proses parametreleri	20
4.1.1.3 Çözelti parametreleri.....	21
5. ELEKTROSPİNNİNG YÖNTEMİYLE NANOFİBER SENTEZİNDE KULLANILAN POLİMERİK MALZEMELER	23
5.1 Doğal Polimerik Malzemeler	23
5.1.1 Kolajen	23
5.1.2 Kitosan	23
5.1.3 Hyalüronik asit.....	24
5.1.4 İpek fibroin.....	24
5.1.5 Jelatin	24
5.2 Sentetik Polimerik Malzemeler	25
6. KOZMETİK SEKTÖRÜNDE SALİSİLİK ASİT VE MİKROALG KULLANIMI	29
6.1 Salisilik Asit (SA)	29
6.2 Mikroalg	30
7. LİTERATÜRDEKİ ÇALIŞMALAR	33

8. DENEYSEL ÇALIŞMA	43
8.1 Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar	43
8.1.1 ZnO nano parçacık sentezinde kullanılan kimyasallar ve cihazlar	43
8.1.2 Alg kültürünün hazırlanması ve kuru alg biyokütlesinin elde edilmesinde kullanılan kimyasallar ve cihazlar	44
8.1.3 Nanolif sentezinde kullanılan kimyasallar ve cihazlar	45
8.1.4 Nanolif karakterizasyonunda kullanılan kimyasallar ve cihazlar	45
8.2 ZnO Nano Parçacık Sentezi	47
8.3 Elektrosinning Yöntemi İle SA/ZnO/Jelatin Nanolif Üretimi	47
8.4 Kuru Alg Biyokütlesi Eldesi	48
8.4.1 Alg kültürlerinin hazırlanması	48
8.4.2 Alg biyokütlesinin kültür ortamından ayrılması	49
8.4.3 Alg biyokütlesinin kurutulması	50
8.5 Elektrosinning Yöntemi İle SA/Mikroalg/Jelatin Nanolif Üretimi	51
8.6 Elektrosinning Yöntemi İle SA/Mikroalg/ZnO/PCL/Jelatin Nanolif Üretimi	52
8.7 Üretilen Nanoliflerin Karakterizasyonu	53
8.7.1 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)	53
8.7.2 Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi (FTIR) analizi	53
8.7.3 X-ışınları kırınımı (XRD) analizi	54
8.7.4 Antimikrobiyal test	54
8.7.5 Nanoliflerden çinko iyonu salınımı testi	54
8.7.6 Nanoliflerden salisilik asit salınımı testi	55
8.7.7 Nanoliflerin biyobozunurluk testi	56
9. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	57
9.1 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Analizi Sonuçları	57
9.2 EDX Analizi Sonuçları	61
9.3 X-ışınları Kırınımı (XRD) Analizi Sonuçları	62
9.4 FTIR Analizi Sonuçları	63
9.5 Antimikrobiyal Test Sonuçları	66
9.6 Nanoliflerden Çinko İyonu Salınımı Testi Sonuçları	69
9.7 Nanoliflerin Biyobozunurluk Testi Sonuçları	69
9.8 Nanoliflerden Salisilik Asit Salınımı Testi Sonuçları	72
10. DEĞERLENDİRME VE ÖNERİLER	75
KAYNAKLAR	79
ÖZGEÇMİŞ	89

KISALTMALAR

Jel	: Jelatin
PCL	: Polikaprolakton
ZnO	: Çinko oksit
SA	: Salisilik asit
PGA	: Poliglikolik asit
PLA	: Poli (L-laktid) asit
PLGA	: Poli (laktid-ko-glikolid) asit
EDX	: Enerji yayınlı x-ışını analizi
TiO₂	: Titanyum dioksit
SiO₂	: Silikon dioksit
CNT	: Karbon nanotüp
AAO	: Anodik alüminyum oksit
PVP	: Polivinil pirolidon
PEO	: Poli etilen oksit
PVA	: Polivinil alkol
COL	: Kolajen
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
FTIR	: Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi
XRD	: X-ışınları kırınımı analizi
ICP-MS	: İndüktif olarak eşleştirilmiş plazma-Kütle spektrometresi



ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 3.1 : Dünya çapında nano parçacıkların yıllık üretim miktarları.....	14
Çizelge 4.1 : Nanoliflerin üretimi için kullanılan teknikler ve karşılaştırmaları.....	16
Çizelge 5.1 : Doğal, sentetik ve bunların çeşitli kombinasyonlarıyla oluşturulan polimerler ve karakteristik özellikleri.....	26
Çizelge 6.1 : Dermatoloji ve kozmetikte kullanılan çeşitli SA konsantrasyonları. ...	29
Çizelge 6.2 : Akne tedavisinde salisilik asit kullanımının artıları ve eksileri.	30
Çizelge 7.1 : Spirulina/alginat-PCL nanoliflerin mekanik özellikleri.....	34
Çizelge 7.2 : Cilt maskesi formülasyonları ve içerikleri.	36
Çizelge 7.3 : Referans numunenin (işlem görmemiş yüz maskesi) antibakteriyel davranışı ile 50 ppm ve 100 ppm Ag nano parçacık çözeltisiyle işlem görmüş maskelerin karşılaştırılması.	37
Çizelge 7.4 : Nanoliflerin bileşimi, viskozitesi ve iletkenliği.	39
Çizelge 8.1 : ZnO nano parçacık sentezi için kullanılan kimyasallar.....	43
Çizelge 8.2 : ZnO nano parçacık sentezi için kullanılan cihazlar ve kullanım amaçları.	44
Çizelge 8.3 : Alg kültürünün hazırlanmasında kullanılan kimyasallar.....	44
Çizelge 8.4 : Alg kültürünün hazırlanmasında ve kuru alg biyokütlesinin elde edilmesinde kullanılan ekipmanlar ve kullanım amaçları.	45
Çizelge 8.5 : Nanolif sentezinde kullanılan kimyasallar.	45
Çizelge 8.6 : Nanolif karakterizasyonunda kullanılan kimyasallar.	46
Çizelge 8.7 : Nanolif karakterizasyonunda kullanılan ekipmanlar ve kullanım amaçları.....	46
Çizelge 8.8 : Hazırlanan Jel./SA/ZnO nanoliflerinin bileşimleri.	48
Çizelge 8.9 : Konsantre f/2 medyum çözeltileri.	49
Çizelge 8.10 : Hazırlanan Jel./SA/Alg nanoliflerinin bileşimleri.....	51
Çizelge 8.11 : Hazırlanan PCL/Jel./SA/ZnO/Alg nanoliflerinin bileşimleri.....	53
Çizelge 9.1 : Jel./SA, Jel./SA/5 ZnO, Jel./SA/10 ZnO ve Jel./SA/15 ZnO nanoliflerinin boyut dağılımları.....	58
Çizelge 9.2 : Jel./SA, Jel./SA/0.5 Alg ve Jel./SA/1 Alg nanoliflerinin boyut dağılımları.....	59
Çizelge 9.3 : Jel./PCL/SA, Jel./PCL/SA/10 ZnO, Jel./PCL/SA/1 alg ve Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanoliflerinin boyut dağılımları.	60
Çizelge 9.4 : Nanoliflerin biyobozunurluk test sonuçları.....	70



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 4.1 : Organik polimerlerden farklı yöntemlerle üretilmiş nanolifler.....	18
Şekil 4.2 : Ana hatlarıyla elektrospinning düzeneği.....	19
Şekil 8.1 : 14 Günlük mikroalg kültürü.....	49
Şekil 8.2 : Kurutma sıcaklığının ekstrakte edilen yağ miktarına etkisi.....	50
Şekil 9.1 : Nanoliflerin SEM görüntüleri (a) Jel./SA (b) Jel./SA/5 ZnO (c) Jel./SA/10 ZnO (d) Jel./SA/15 ZnO.....	57
Şekil 9.2 : Nanoliflerin SEM görüntüleri (a) Jel./SA (b) Jel./SA/0.5 Alg (c) Jel./SA/1 Alg.....	58
Şekil 9.3 : Nanoliflerin SEM görüntüleri (a) Jel./PCL/SA (b) Jel./PCL/SA/10 ZnO (c) Jel./PCL/SA/1 Alg (d) Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg.....	60
Şekil 9.4 : Jel./SA/5 ZnO nanolifine ait EDX analiz.....	61
Şekil 9.5 : Jel./PCL/SA nanolifine ait XRD analiz sonucu.....	62
Şekil 9.6 : Jel./PCL/SA/10 ZnO nanolifine ait XRD analiz sonucu.....	62
Şekil 9.7 : Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanolifine ait XRD analiz sonucu.....	63
Şekil 9.8 : Jel./SA, Jel./SA/0.5 Alg ve Jel./SA/1 Alg nanoliflerine ait FTIR analiz sonuçları.....	64
Şekil 9.9 : Jel./SA, Jel./SA/5 ZnO, Jel./SA/10 ZnO ve Jel./SA/15 ZnO nanoliflerine ait FTIR analiz sonuçları.....	65
Şekil 9.10 : Jel./PCL/SA/1 Alg, Jel./PCL/SA/10 ZnO, Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg ve Jel./PCL/SA nanoliflerine ait FTIR analiz sonuçları.....	65
Şekil 9.11 : E. coli'ye karşı (a) Jel./SA/0.5 Alg (b) Jel./SA/1 Alg nanoliflerinin antimikrobiyal test sonuçları.....	66
Şekil 9.12 : E. coli'ye karşı (a) Jel./SA/5 ZnO (b) Jel./SA/10 ZnO (c) Jel./SA/15 ZnO nanoliflerinin antimikrobiyal test sonuçları.....	66
Şekil 9.13 : S. Aureus'a karşı (a) Jel./PCL/SA/1 Alg (b) Jel./PCL/SA/10 ZnO (c) Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg (d) Jel./PCL/SA nanoliflerinin antimikrobiyal test sonuçları.....	67
Şekil 9.14 : E. Coli'ye karşı (a) Jel./PCL/SA/1 Alg (b) Jel./PCL/SA/10 ZnO (c) Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg (d) Jel./PCL/SA nanoliflerinin antimikrobiyal test sonuçları.....	68
Şekil 9.15 : Nanoliflerden çinko iyonu salınım testi sonuçları (a) Jel./PCL/SA/10 ZnO (b) Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg.....	69
Şekil 9.16 : Nanoliflerin PBS öncesi ve sonrası FTIR analizi karşılaştırması.....	70
Şekil 9.17 : Nanoliflerin PBS öncesi ve sonrası SEM görüntülerinin karşılaştırılması.....	71
Şekil 9.18 : Salisilik asit kalibrasyon eğrisi.....	72
Şekil 9.19 : Jel./PCL/SA nanolifine ait salisilik asit salınım testi sonuçları.....	72



BİYOPOLİMER/SALİSİLİK ASİT/ALG/ZnO NANOTANECİK KATKILI ÇOK FONKSİYONLU NANOLİF MALZEMELERİN ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU

ÖZET

Nano lifler birçok farklı polimerden sentezlenebilen, inorganik maddeler ile farklı fiziksel ve kimyasal özelliklerde üretilebilen, yüksek dayanıma ve esnekliğe sahip, hacimlerine oranla yüksek yüzey alanına sahip nanometre boyutunda liflerden oluşan ve birçok farklı kullanım alanına sahip malzemelerdir. Günümüzde, polimer nanolifler endüstride çok çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Nano liflerin biyomedikal ve kozmetik alanlarında kullanımlarına yönelik çalışmalar son yıllarda büyük artış göstermiştir. Çok çeşitli doğal polimerler, sentetik polimerler ve bunların kombinasyonları tıbbi ve biyolojik uygulamalarda sıklıkla kullanılır. Son zamanlarda jelatin, kollajen ve ipek fibroin gibi doğal polimerlerin ve poliglikolik asit (PGA), poli (L-laktid) (PLA), poli (laktid-ko-glikolid) (PLGA) ve poli (ϵ -Kapolakton) (PCL) gibi sentetik polimerlerin elektrospinning yöntemi ile nanolif üretiminde kullanımı artış göstermiştir. Bunların yanı sıra PCL/Jelatin ve PLGA/Kolajen gibi doğal ve sentetik polimerlerin kombinasyonları da elektrospinning yöntemi ile nano lif üretiminde kullanılmaktadır. Nano lif üretiminde birçok farklı polimer ve inorganik katkı maddeleri kullanılabildiği halde, doğal polimerlerden olan jelatin, biyouyumluluk özelliği ve doğada kolay çözünebilmesi ile yaygın olarak tercih edilmektedir. Aynı şekilde PCL de sentetik, biyouyumlu ve biyobozunur bir polimerdir. Jelatin/PCL kompozit nanoliflerin tek başına jelatin ya da tek başına PCL nanoliflerden daha iyi mekanik ve karakteristik özellikler gösterdiği görülmüştür. Ayrıca lif çapı ve gözenekliliğini koruduğundan Jelatin/PCL kompozit nanoliflerin çapraz bağlanmasına gerek yoktur. Çinko oksit (ZnO) de antibakteriyel olması ve yara iyileştirici özelliğinden dolayı biyomedikal ve kozmetik uygulamalarda kullanılan nanoliflerin üretiminde kullanılan bir metal oksittir. Çinko oksit; antibakteriyel, yara iyileştirici, kızarıklık giderici, iltihap önleyici vb. özellikleri sebebiyle akne problemine karşı kozmetik sektöründe kullanılan yüz maskelerinde kullanılma potansiyeline sahiptir. Ancak çinko oksit akne problemini tedavi etmekten çok önlemek için kullanılır. Bu sebeple salisilik asit gibi tedavi edici malzemelerle birlikte kullanılması gerekir. Salisilik asit, ciltteki tıkalı gözenekleri açma ve yağları parçalama özellikleri sebebiyle akne tedavisinde sıklıkla kullanılan tek beta-hidroksi asittir. Salisilik asit cildi temizleyip iltihabı yatıştırırken ciltte kuruluğa sebep olabilir. Akne tedavisinde salisilik asit içeren ürünler kullanılırken yanında cildi nemlendirecek malzemelerin de kullanılması faydalıdır. Mikroalgler, kozmetik sektöründe cildin nemlendirilmesi, cansız ve mat görünümünün giderilmesi gibi amaçlarla son yıllarda sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. İçeriğindeki E vitamini cildin nemlenmesine, B ve C vitaminleri mat ve cansız görünen cildin canlandırılmasına yardımcı olur. Ayrıca yapısındaki proteinler, yağlar, omega, magnezyum ve çinko sayesinde cildi yaşlanmaya karşı korur.

Bu çalışmada, insan cildinde oluşmuş aknelerin yayılmasının engellemesine ve bu aknelerin iyileştirilmesine yönelik nanolif üretimi hedeflenmiştir. Bu amaç doğrultusunda, öncelikle çinko oksit nano parçacıkları (ZnO-NP) mikrodalga ışınlama yöntemiyle sentezlenmiştir. Sentezlenen çinko oksit nano parçacıklar elektrospinning yöntemi ile Jelatin/Salisilik Asit/ZnO-NP nanolif üretiminde kullanılmıştır. Çinko oksit nano parçacıkların lif çapı ve yüzey yapısı üzerindeki etkilerinin incelenmesi için farklı konsantrasyonlarda (%5, 10 ve 15) ZnO-NP içeren Jelatin/Salisilik Asit/ZnO-NP nano lifleri hazırlanmıştır. Kontrol ve karşılaştırma amaçlı çinko oksit içermeyen Jelatin/Salisilik Asit nano lifi de elektrospinning yöntemi ile üretilmiştir. Yüzey yapılarının ve lif çaplarının karşılaştırmalı olarak incelenmesi için taramalı electron mikroskopu (SEM) kullanılmıştır. Hazırlanan nano liflerin ZnO-NP içeriği Enerji yayımlı X-Işını Analizi (EDX) ile belirlenmiştir. Hazırlanan nanoliflerin kimyasal yapıları Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi (FTIR) analizi ile incelenmiştir. Ayrıca hazırlanan nano liflerin *Escherichia coli*'ye karşı antimikrobiyal testleri yapılmıştır.

Daha sonra *Phaeodactylum tricornutum* mikroalgi içeren Jelatin/Salisilik Asit/Mikroalg nanolif üretimi elektrospinning yöntemiyle yapılmıştır. Bunun için öncelikle *Phaeodactylum tricornutum* alg kültürleri hazırlanmıştır ve ardından yetiştirilen alglerden kuru alg biyokütlesi elde edilmiştir. Farklı mikroalg konsantrasyonlarının nanolif üretimine ve yapısına etkisi incelenmek istenmiştir. Bu amaçla farklı konsantrasyonlarda (%0.5 ve 1) alg içeren Jelatin/Salisilik Asit/Mikroalg nano lif üretimi gerçekleştirilmiştir. Üretilen nano liflerin yüzey görüntüleri ve lif çapları SEM analizi ile karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Hazırlanan nanoliflerin kimyasal yapıları FTIR analizi ile incelenmiştir. Analiz sonuçları mikroalg içermeyen Jelatin/Salisilik Asit kontrol nano lifi ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca hazırlanan Jelatin/Salisilik Asit/Mikroalg nano liflerinin *Escherichia coli*'ye karşı antimikrobiyal testleri yapılmıştır.

SEM analizi ile elde edilen sonuçlara göre, Jelatin/Salisilik Asit/ZnO-NP ve Jelatin/Salisilik Asit/Mikroalg nano liflerinin homojen ve düzgün dağılımlı olduğu görülmüştür. Liflerde boncuklu yapıya (bead) rastlanmamıştır. Jelatin/Salisilik Asit/ZnO-NP nano liflerinde çinko yüzdesi arttıkça lif çaplarının da arttığı görülmüştür. Üretilen nano liflerden %5 ZnO içeren Jel./SA/5 ZnO nano lifine EDX analizi yapılmış ve içeriğindeki ZnO varlığı kanıtlanmıştır. Jelatin/Salisilik Asit/Mikroalg nano liflerinde ise mikroalg konsantrasyonu arttıkça nano lif çapının azaldığı görülmüştür. Ancak her iki mikroalg konsantrasyonundaki Jelatin/Salisilik Asit/Mikroalg nano liflerinin, lif çaplarının Jelatin/Salisilik Asit kontrol nano lifinden yüksek olduğu görülmüştür.

Escherichia coli'ye karşı yapılan antimikrobiyal testlerin sonucuna göre; Jelatin/Salisilik Asit/Mikroalg nano liflerinin her iki mikroalg konsantrasyonunda da antimikrobiyal özellik gösterdiği görülmüştür. Jelatin/Salisilik Asit/ZnO-NP nano liflerinin ise %5 ZnO-NP konsantrasyonunda antimikrobiyal özellik göstermediği, ancak %10 ve 15 ZnO-NP konsantrasyonlarında antimikrobiyal özellik gösterdiği görülmüştür. Hazırlanan nano lifler besi ortamında eriyip gözden kaybolmuştur ancak bu durum test sonuçlarını etkilememiştir.

Hazırlanan nano liflere ZnO ve SA salınımı testleri yapılmak istendiğinde nanoliflerin sulu ortamda eriyerek gözden kaybolduğu görülmüştür. Bu nedenle Jelatin temelli hazırlanan bu nano lifler çapraz bağlanmak istenmiştir. Ancak glüteraldehit buharında çapraz bağlanmak istenen nano liflerin yine çok kısa bir zaman içinde bozunup,

küçüldüğü gözlenmiştir. Geliştirilmeye çalışılan nanofiberin çok kullanımlı olması amaçlandığı için çapraz bağlamaya gerek olmadan Poli kaprolakton/Jelatin kompozit nano lifleri üretilmeye başlanmıştır. Yapılan literatür araştırmalarına göre de Poli kaprolakton (PCL)/Jelatin kompozit nano liflerinin ayrı ayrı Jelatin ve PCL nano liflerine göre daha gelişmiş özellikler gösterdiği anlaşılmıştır.

Üretilcek Jel./PCL nano lifleri için önceden hazırlanan Jel./SA/ZnO ve Jel./SA/Mikroalg nano liflerinin analiz sonuçlarından faydalanılmıştır. Hazırlanacak nano lifler için %10 ZnO ve %1 Mikroalg konsantrasyonu seçilmiş ve öncelikle kontrol ve karşılaştırma amaçlı Jel./PCL/SA nano lifi elektrospinning yöntemiyle üretilmiştir. Ardından %10 ZnO-NP içeren Jel./PCL/SA/10 ZnO nano lifi, %1 Phaeodactylum tricornutum mikroalgi içeren Jel./PCL/SA/1 Alg nano lifi ve son olarak hem %10 ZnO-NP hem de %1 P. tricornutum mikroalgi içeren Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nano lifi elektrospinnig yöntemiyle üretilmiştir. Üretilen nano liflerin morfolojik yapıları ve lif çapları SEM analizi ile incelenmiştir. ZnO-NP içeren nanoliflerdeki çinko iyonu varlığı X-ışını Kırınımı (XRD) analizi ile belirlenmiştir. Üretilen nano liflerin kimyasal yapıları FTIR analizi ile incelenmiştir. Antimikrobiyal testleri *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterilere karşı yapılmıştır. Bunlara ek olarak çinko iyonu salınımı ve salisilik asit salınımı testleri yapılmıştır. Son olarak da üretilen nano liflerin su absorpsiyonu ve ağırlık kaybı değerleri hesaplanarak biyo bozunurluk testi yapılmıştır.

SEM analizi sonuçlarına göre üretilen nano liflerin boncuklu yapı içermediği görülmüştür. Yüzey yapılarının düzgün ve homojen dağılımlı olduğu görülmüştür. Üretilen nano liflerin SEM analizleri Jel./PCL/SA kontrol nano lifi ile ve birbirleri ile karşılaştırılmıştır. En düşük lif çapına sahip olan nano lifin Jel./PCL/SA/10 ZnO nano lifi olduğu görülmüştür. X-ışını kırınımı analizi (XRD) ile Jel./PCL/SA/10 ZnO ve Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nano liflerinde çinko iyonu varlığı ispatlanmıştır.

Elde edilen antimikrobiyal test sonuçlarına göre Jelatin/PCL nanoliflerinin *E. Coli*'ye ve *S. Aureus*'a karşı çok fazla antimikrobiyal özellik göstermediği görülmüştür. Jel./PCL/SA kontrol numunesinde her iki bakteriye karşı da antimikrobiyal etki görülmemiştir. *E. Coli*'ye karşı yapılan test sonucunda %10 ZnO içeren Jel./PCL/SA/10 ZnO nano lifinin inhibasyon çapı ölçülmüş ve ortalama 1.63 olarak bulunmuştur. Bu durumda Jel./PCL/SA/10 ZnO nanolifinin *E. Coli*'ye karşı az da olsa antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu düşünülebilir. *S. Aureus*'a karşı yapılan test sonucunda ise sadece hem alg hem de çinko oksit içeren Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nano lifinin 1.65 inhibasyon çapı oranıyla az miktarda antimikrobiyal etki gösterdiği görülmüştür.

Yapılan salınım testi sonuçlarına göre ise Jel./PCL nano liflerinin çinko oksit ve salisilik asiti kontrollü bir şekilde saldığı gözlenmiştir. Salınım testi sonrası 7 gün boyunca sulu ortamda beklemiş nano liflerin su absorpsiyon ve ağırlık kaybı değerleri hesaplanarak biyobozunurlukları incelenmiştir. Nano liflerin su absorpsiyon kapasitelerinin oldukça yüksek olduğu (ortalama %188 civarında) görülmüştür. Ağırlık kaybı değerlerinin de ortalama %36 civarında olduğu görülmüştür.

Bütün üretimler ve analizler sonucunda elde edilen verilere göre, Jel./SA ve Jel./PCL/SA nano liflerinin akne problemine karşı tedavi amaçlı yüz maskesi olarak kullanıma uygun olduğu anlaşılmıştır. Jel./SA nano liflerinin sulu ortamda eriyip gitmesi sebebiyle tek kullanımlık olarak düşünülmesi daha faydalı olacaktır. Jel./PCL/SA nano liflerinin ise birden fazla kullanıma uygun olduğu söylenebilir.



FABRICATION AND CHARACTERIZATION OF BIOPOLYMER/SALICYLIC ACID/ALGAE/ZnO NANOPARTICLE MULTI FUNCTIONAL NANOFIBER MATERIALS

SUMMARY

Nanofibers are materials which have high strength, flexibility and nanometer-sized fibers with high surface area. They can be synthesized from many different polymers, composed with inorganic materials and produced with different physical and chemical properties with the help of inorganic materials. Today, polymer nanofibers are used in a wide variety of applications. Studies on the use of nano fibers in biomedical and cosmetic fields have shown a great increase in recent years. A wide variety of natural polymers, synthetic polymers and combinations of them are frequently used in medical and biological applications. Recently, the use of natural polymers such as gelatin, collagen and silk fibroin and synthetic polymers like polyglycolic acid (PGA), poly (L-lactide) (PLA), poly (lactide-co-glycolide) (PLGA) and poly (ϵ -Caprolactone) (PCL) in nanofiber production by electrospinning method has increased. In addition, combinations of natural and synthetic polymers such as PCL / Gelatine and PLGA / Collagen are also used in the production of nanofibers by electrospinning. Although many different polymers and inorganic additives can be used in the production of nanofibers, the gelatin from natural polymers is widely preferred because of its biocompatibility properties and biodegradability in nature. PCL which is a synthetic polymer also has biocompatible and biodegradable properties. Gelatin/PCL composite nanofibers show better mechanical and characteristic properties than gelatin or PCL nanofibers alone. Furthermore, there is no need to crosslink the Gelatin/PCL composite nanofibers. Because they maintain the fiber diameter and porosity. Zinc oxide (ZnO) is a metal oxide used in the production of nanofibers. They used in biomedical and cosmetic applications due to its antibacterial and wound healing properties. Zinc oxide; due to its antibacterial, wound healing, anti-redness, anti-inflammatory etc. properties, it has the potential to be used in face masks used in cosmetics sector against acne problem. However, zinc oxide is used to prevent acne problem rather than treating it. Therefore, it should be used with therapeutic materials such as salicylic acid. Salicylic acid is the only beta-hydroxy acid frequently used in acne treatment due to its ability to open clogged pores and break down fats. While salicylic acid cleanse skin and soothe inflammation, it can cause skin dryness. In the treatment of acne, the use of materials to moisturize the skin can be useful when salicylic acid-containing products are used. Microalgae have been used frequently in the cosmetic industry in recent years for the purpose of moisturizing the skin, removing pale appearance of the skin. Microalgae have Vitamin E, Vitamin B and Vitamin C in their content. Vitamin E helps to moisturize the skin and Vitamin B and Vitamin C help to revitalize the mat and lifeless skin. It also protects the skin against aging due to its proteins, fats, omega, magnesium and zinc.

In this study, it is aimed to prevent the spread of acne in human skin by producing nanofiber with electrospinning process. For this purpose, at first zinc oxide

nanoparticles (ZnO-NP) were synthesized by microwave irradiation. Synthesized zinc oxide nanoparticles were used in the production of Gelatin/Salicylic Acid/ZnO-NP nanofibers by electrospinning method. ZnO-NP-containing Gelatin/Salicylic Acid/ZnO-NP nanofibers were prepared at various concentrations (%5, 10 and 15) to examine the fiber diameter and surface structure of zinc oxide nanoparticles. Zinc oxide-free Gelatin/Salicylic Acid nano fiber for control and comparison purposes was also produced by electrospinning method. Scanning electron microscope (SEM) was used for comparative examination of surface structures and fiber diameters. The ZnO-NP content of the prepared nanofibers was determined by Energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX). The chemical structures of the prepared nanofibers were analyzed by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) analysis. In addition, antimicrobial tests of prepared nano fibers against *Escherichia coli* were performed.

Then, the Gelatin/Salicylic acid/Microalgae nanofiber production including *Phaeodactylum tricornutum* microalgae was performed by electrospinning method. For this purpose, *Phaeodactylum tricornutum* algae cultivations were prepared and dry algae biomass was obtained from this algae cultivations. The effects of different microalgae concentrations on nanofiber production and structure were investigated. For this purpose, Gelatin/Salicylic acid/Microalgae nanofiber production was performed at different concentrations of microalgae (0.5% and 1%). The surface images and fiber diameters of the produced nano fibers were examined by SEM analysis. Chemical structures of prepared nanofibers were investigated by FTIR analysis. Results were compared with microalgae-free Gelatin / Salicylic Acid control nano fiber. In addition, antimicrobial tests against *Escherichia coli* were performed for Gelatin/Salicylic acid/Microalgae nano fibers.

According to the results of SEM analysis, it was seen that Gelatin/Salicylic Acid/ZnO-NP and Gelatin/Salicylic Acid/Microalgae nano fibers were homogeneous and uniformly distributed. The beads were not found in the fibers. As the percentage of zinc increased in Gelatin/Salicylic acid/ZnO-NP nano fibers, fiber diameters increased. Among nano fibers which are produced, EDX analysis was performed on Gel./SA/5 ZnO nano fiber containing 5% ZnO. The presence of ZnO in produced nano fibers has been proven by EDX analysis. As the percentage of microalgae increased in Gelatin/Salicylic acid/Microalgae nano fibers, fiber diameters decreased. However, fiber diameters of Gelatin/Salicylic Acid control nano fiber was found to be higher than both microalgae concentrations of Gelatin/Salicylic Acid/Microalgae nano fibers.

According to the results of antimicrobial tests against *Escherichia coli*; Gelatin/Salicylic Acid/Microalgae nano fibers have been shown to have antimicrobial properties in both microalgae concentrations. Gelatin/Salicylic Acid/ZnO-NP nano fibers showed no antimicrobial properties at 5% ZnO-NP concentration but showed antimicrobial properties at 10% and 15% ZnO-NP concentrations. The prepared nano fibers melted in the medium and disappeared, but this situation did not affect the test results.

When ZnO and SA release tests were performed on the prepared nanofibers, it was seen that the nanofibers melted in the aqueous medium and disappeared. For this reason, it is wanted to be cross-linked these nano fibers. However, it was observed that the nano fibers which were crosslinked in the glutaraldehyde vapor decay and shrink in a very short time. Since nanofiber is intended to be used for multi-use, it is started to be produced Poly caprolactone/Gelatin composite nano fibers without crosslinking. According to the literature researches, it was found that Poly caprolactone

(PCL)/Gelatin composite nano fibers showed more advanced properties than the gelatin and PCL nanostructured fibers.

When ZnO and SA release tests were performed on the prepared nanofibers, it was seen that the nanofibers melted in the aqueous medium and disappeared. For this reason, it is wanted to be cross-linked these nano fibers. However, it was observed that the nano fibers which were crosslinked in the glutaraldehyde vapor decay and shrink in a very short time. According to the data obtained from the analysis of gelatin nanofibers; it was decided to proceed with the use of Poly Caprolactone (PCL) which can protect the structural integrity of the fiber without the need for any crosslinking agents. According to the literature researches, it was found that Poly caprolactone (PCL)/Gelatin composite nano fibers showed more advanced properties than the gelatin and PCL nanostructured fibers.

For the Gel./PCL nanofibers to be produced, the results of the analysis of the pre-prepared Gel./SA/ZnO and Gel./SA/Mikroalg nano fibers were utilized. For the nano fibers to be prepared, 10% ZnO and 1% Microalgae concentration were chosen and firstly Gel./PCL/SA nano fiber was produced by electrospinning for control and comparison purposes. Then, Gel./PCL/SA/10 ZnO nano fiber containing 10% ZnO-NP, Gel./PCL/SA/1 Alg nano fiber containing 1% Phaeodactylum tricornutum microalgae and finally Gel./PCL/SA/10 ZnO / 1 Alg nano fiber containing both 10% ZnO-NP and 1% P Tricornutum microalgae produced by electrospinnig method. Morphological structures and fiber diameters of the nano fibers were analyzed by SEM analysis. The presence of zinc ions in nanofibers containing ZnO-NP was determined by X-ray diffraction (XRD) analysis. Chemical structures of nano fibers were analyzed by FTIR analysis. Antimicrobial tests were performed against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria. In addition, zinc ion release and salicylic acid release tests were performed. Finally, the biodegradability test was performed and the water absorption and weight loss values of the produced nano fibers were calculated.

According to SEM analysis results, produced nano fibers did not contain beaded structure. It was seen that the surface structures were uniform and homogeneous. SEM analyzes of the produced nano fibers were compared with each other and Gel./PCL/SA control nano fiber. According to the results, it was found that Gel./PCL/SA/10 ZnO nanofiber has the lowest fiber diameter. X-ray diffraction analysis (XRD) has proven the presence of zinc ion in the Gel./PCL/SA/10 ZnO and Gel./PCL/SA/10 ZnO / 1 Algae fibers.

According to the results of the antimicrobial test, Gelatin / PCL nanofibers did not show much antimicrobial properties against *E. coli* and *S. aureus*. There were no antimicrobial properties against both bacteria for the Gel./PCL/SA control nano fiber. As a result of the antimicrobial test against *E. coli*, the inhibition diameter of the Gel./PCL/SA/10 ZnO nanofiber containing 10% ZnO was measured and the mean inhibition diameter was found like 1.63. In this case, it can be thought that Jel./PCL/SA/10 ZnO nanofiber has antimicrobial properties against *E. coli*. As a result of the antimicrobial test performed against *S. aureus*, it was observed that only Gel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nano fiber had a small amount of antimicrobial effect with an inhibition diameter of 1.65.

According to the results of the releasing tests, it was observed that Gel./PCL nanofibers control the release of zinc oxide and salicylic acid. After the releasing test, the water absorption and weight loss values of the nano fibers which were waited in aqueous media for 7 days were calculated and their biodegradability was investigated. It was

found that nano fibers have high water absorption capacity (around 188%) and weight loss values were found around 36% on average.

As a result of all productions and analyzes, it was found that Gel./SA and Gel./PCL/SA nano fibers were suitable for use as a face mask for treatment against acne problem. It is more useful to consider the use of Gel./SA nano fibers as single-use because it dissolves in the aqueous medium. In addition it can be said that Gel./PCL/SA nano fibers are suitable for multiple uses.



1. GİRİŞ

Nanobilim ve nanoteknoloji gün geçtikçe büyüyen ve sanayileşmeye doğru hızla ilerleyen disiplinler arası bir alandır. Son yıllarda nanomalzemeler; malzeme bilimi, optik, elektronik, mekanik, polimer ve tekstil endüstrisi gibi birçok alanda önemli avantajlar göstermiştir. Nanobilim ve nanoteknoloji, sensörler, optik ekranlar, su geçirmez malzemeler, kırışıklık direnci, mukavemet artırımı, UV engelleme, antimikrobiyal özellik gibi çeşitli uygulamalar için tekstil ve biyomedikal alanında büyük ilgi görmüştür. Tekstil endüstrisinde pamuk, yumuşak, emiciliği yüksek ve hava geçirgenliği kolay olan geleneksel bir malzeme olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak pamuk lifleri nispeten çok düşük mukavemet, düşük dayanıklılık ve kolay tutuşabilirlik gibi bazı dezavantajlara sahiptir. Bu nedenle, geliştirilmiş özelliklere sahip sentetik tekstil, biyomedikal alanda önemli bir yere sahiptir [1,2].

Medikal tekstil alanında, cerrahi önlük, hastane perdeleri, gazlı bez, kolluk ve dizlik, yüz maskesi vb. gibi çok sayıda tıbbi ekipman kullanılmaktadır. Günümüzde, sentetik lif ve tekstillerden yapılan yüz maskesi, yüksek hidrofobik özelliklerinden dolayı bakterilerin saldırılarına karşı daha fazla direnç göstermektedir. Bununla birlikte, bazı nano malzemelerin kullanımı bakterileri öldürerek anti-mikrobiyal özelliği arttırabilir. Son yıllarda titanyum dioksit, çinko oksit, bakır, altın, magnezyum, kitosan ve aljinat gibi antimikrobiyal özelliklere sahip çeşitli nano malzemeler yaygın olarak çalışılmıştır [3].

Çinko oksit (ZnO) nano parçacıkların gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler üzerinde mikrop öldürücü etkileri vardır. Çinko oksit (ZnO), kozmetik, farmasötik malzemeler, pigmentler, kaplama malzemeleri ve çeşitli ilaçlarda enfeksiyonu önlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Çinko oksit, zorlu proses koşulları altında bile stabiliteleri, antimikrobiyal, antifungal ve antistatik özelliklerini koruyabilirler. Ayrıca hayvanlarda ve insanlarda kullanım için oldukça güvenilirdir. Çinko oksit nano parçacıkları, düşük miktarlarda ZnO ile nötr pH'ta antibakteriyel özelliklere sahiptir.

Bunun yanında çinko oksit nano parçacıklarının yara iyileştirici, iltihap kurutucu, kızarıklık giderici, ciltte yağ üretimini azaltıcı özelliği de bulunmaktadır. Bütün bu özelliklerinden ötürü çinko oksit nano parçacıkları kozmetik sektöründe akne tedavisinde kullanılan cilt maskelerinde kullanılma potansiyeline sahiptir [4].

Salisilik asit ve mikro algler akne tedavisinde kullanılabilecek diğer malzemeler arasında sayılabilir. Salisilik asit doğru pH ve konsantrasyonda kullanıldığında çok çeşitli cilt problemlerinin tedavisinde kullanılabilir. %0,5-2 arası salisilik asit içeren ve pH'ı 4 ya da daha düşük olan ürünler, ciltteki gözenekleri açarak yağları parçalar. Bu sebeple salisilik asit akne tedavisinde kullanılabilecek en önemli malzemelerden biridir. Bunun yanında mikro alglerin de cilde nem verme ve parlatma gibi özellikleri vardır. Salisilik asit ciltte kuruluğa sebep olabilir, bu nedenle salisilik asit içeren tedaviler kullanırken cildin düzenli olarak nemlendirilmeye de ihtiyacı vardır. Cildin nem ihtiyacı da mikro algler yardımıyla sağlanabilir. Cildi nemlendirmek dışında bazı mikro alglerin anti bakteriyel özellikleri de mevcuttur. Akne tedavisinde yine bu mikro alglerin antibakteriyel özelliklerinden de faydalanılabilir [5].

Akne problemine karşı geliştirilen nano liflerde çeşitli doğal ya da sentetik biyopolimerler kullanılabilir. Bunların haricinde kompozit nanolifler de üretilebilir. Yapılan çalışmalarda kompozit nanoliflerin daha gelişmiş mekanik ve karakteristik özelliklere sahip olabileceği görülmüştür. Jelatin en çok bilinen ve en yaygın kullanılan doğal biyopolimerdir. Kolajenden elde edilir, biyo-uyumluluk ve biyo-çözünürlük özellikleri sayesinde kozmetik sektöründe yaygın olarak kullanılır. Poli kaprolakton (PCL) ise kozmetik sektöründe kullanılan sentetik biyopolimerlerden birisidir. PCL de biyo uyumluluk özelliği sayesinde son yıllarda kontrollü ilaç salınımı, biyo uyumlu cerrahi dikişler gibi biyomedikal alanda ve kozmetik sektöründe oldukça ilgi çekmiştir [6].

Bu çalışmada, akne problemine karşı tedavi edici, çok kullanımlı, cilt maskesi olarak kullanılabilecek nanolif üretimi amaçlanmıştır. Bu amaçla öncelikle çinko oksit nano parçacık üretimi gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda *Phaeodactylum tricornutum* alg kültürleri hazırlanmış ve alg üretimi gerçekleştirilmiştir. 14 gün boyunca yetiştirilen algler santrifüj edilip kurutulduktan sonra kuru alg biyo kütlesi elde edilmiştir.

Gerekli üretim işlemleri tamamlandıktan sonra öncelikle salisilik asit (SA), çinko oksit ve *Phaeodactylum tricornutum* katkılı Jelatin nanolifler elektrospinning yöntemiyle

üretilmiştir. Kullanılan polimer miktarına göre sırasıyla %5, %10 ve %15 ZnO katkılı, %2 SA içeren nanolifler ile çözücü miktarına göre ağırlıkça %0.5 ve %1 mikro alg katkılı, %2 SA içeren nanolifler üretilmiştir. Üretilen nanoliflerin karakterizasyonları SEM, FTIR analizleriyle yapılmıştır ve *Escherichia coli*'ye karşı antimikrobiyal testleri yapılmıştır. Çinko oksit nano parçacıkların ve salisilik asitin salınımı için test yapılmak istendiğinde nanoliflerin sulu ortamda eriyip kaybolduğu gözlenmiştir. Çok kullanımlı maske üretimi hedeflendiğinden elde edilen sonuçlar doğrultusunda PCL/Jelatin kompozit nanolif üretimine karar verilmiştir.

Anti mikrobiyal testlerden alınan sonuçlara göre %10 ZnO ile %1 mikro alg kullanımı uygun görülmüştür. Bu doğrultuda çalışmalara devam edilmiş ve (1) %2 SA içeren Jelatin/PCL, (2) polimer miktarına göre ağırlıkça %10 ZnO katkılı, %2 SA içeren Jelatin/PCL, (3) çözücü miktarına göre ağırlıkça %1 mikro alg katkılı, %2 SA içeren Jelatin/PCL ve (4) polimer miktarına göre ağırlıkça %10 ZnO ve çözücü miktarına göre ağırlıkça %1 mikro alg katkılı, %2 SA içeren Jelatin/PCL nanolifleri üretilmiştir.

Üretilen nanoliflerin karakterizasyonları SEM, XRD, FTIR analizleriyle yapılmıştır. Çinko oksit nano parçacık ve salisilik asit salınımı testleri yapılmıştır. Bunlara ek olarak anti mikrobiyal testleri *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterilene karşı yapılmıştır.



2. NANOTEKNOLOJİ

Günümüzde hızla gelişmekte olan nanoteknoloji bilimi, malzemelerin atomik ya da moleküler seviyede araştırılması olarak tanımlanmaktadır. Bir nanometre (nm) bir metrenin milyarda biridir ve atomlar genellikle bir nanometrenin yaklaşık üçte biri kadardır. [7]

Nanoteknoloji, pek çok alanda performansın geliştirilmesi açısından önemli faydalar sağladığı için, çeşitli bilim dallarına ayrılmıştır. Nanoteknolojik uygulamaları geliştirmek için nanotel, nanotüp, nanolif ve nano parçacık gibi çeşitli nano-boyutlu yapılar geliştirilmiştir.

‘Nano’ teriminin kökeni ‘küçük’ anlamına gelen Yunanca ‘nanos’ kelimesinden gelmektedir. Cambridge sözlüğünde, nano "son derece küçük" anlamına gelen bir önek olarak tanımlanır. Genel olarak nanoteknoloji, konuyu atomik ve moleküler düzeyde kontrol etmeyi amaçlayan çok disiplinli bir alandır [8]. Nanoteknolojik uygulamaların ilki, 1959 yılında American Physical Society Konferansı’nda Nobel Ödülü fizikçi Richard Feynman tarafından “There's plenty of room at the bottom” başlıklı bir sunumla tanıtıldı [9]. Ancak, nanoteknoloji terimi 1974 yılında ilk kez Profesör Norio Taniguchi tarafından icat edildi. Daha sonra, E. Drexler Feynman’ın fikirleri geliştirildi ve 1986 yılında “Taşıt araçları: nanoteknoloji çağının gelişi” kitabında yayımlandı [10]. Nanoteknoloji uygulamalarının ilk adımı iki ekipmanın icadıyla atılmıştır. Bu ekipmanlar; Gerd Binnig ve Heinrich Rohrer tarafından icat edilen Taramalı Tünel Mikroskobu (STM) [11] ve Gerd Binnig, Calvin Quate ve Christoph Gerber tarafından icat edilen Atomsal Kuvvet Mikroskobu (AFM)’dir [12]. Bu ekipmanlar nanoboyutlu nesnelerin görüntülenmesi ve işlenmesinde kullanılır. Gerçekten de, bu icatlar farklı alanlardaki bilim adamlarına nanoteknolojinin kapılarını açmıştır ve atomik çözünürlükle yüzey görüntülerini inceleme ve atomları hareket ettirebilme şansı vermiştir [13]. Zamanla nanoteknoloji; enerji, elektronik, gıda ve tarım, kozmetik ve sağlık gibi farklı alanlarda çeşitli uygulamalar bulmuştur. Dünyada insanlar her gün nanoteknoloji temelli cihazlar kullanıyor olsalar da, bunları kullanmanın önünde bir takım engellemeler vardır.

Ulusal Bilim Vakfı ve Ulusal Nanoteknoloji Girişimi (NNI) tarafından tanımlandığı gibi nanomalzemelerin boyut aralığı, 1-100 nm arasındadır [14]. Bu ölçekte, malzemelerin fizikokimyasal ve biyolojik özellikleri, ayrı ayrı atomlar ve moleküllerden temel olarak farklıdır [15]. Nanotel, nanotüp, nanolif ve nano parçacıklar nanoboyutlu yapılara örnek olarak gösterilebilir [16-20].

Nano boyutlu malzemeleri düzenlemek için çeşitli sınıflandırma sistemleri oluşturulmuştur. Nano malzemeler, boyutlarına ve bileşimine göre sınıflandırılabilir. Boyutlarına göre nano malzemeler bir boyutlu (ince filmler, katmanlar, yüzeyler vs.), iki boyutlu (nanotüpler) ve üç boyutlu (nanopartiküller, fullerenler vs.) olarak üçe ayrılabilir [21]. Bileşimlerine göre ise nano malzemeler, tek fazlı katılar (kristal, amorf parçacıklar ve katmanlar), çok fazlı katılar (matris kompozitler, kaplanmış parçacıklar) ve çok fazlı sistemler (kolloidler, aerojeller) olarak üçe ayrılabilir. Her türlü nano boyutlu malzemeler metaller, seramikler, polimerler veya kompozit malzemeler olarak kategorize edilir [22].

2.1 Nanobiyoteknoloji

Nanobiyoteknoloji, nanopartiküllerin biyolojik ve biyokimyasal uygulamalarını ele alan bir nanoteknoloji dalıdır. Tedavi edici-kozmetik disiplinler ve sağlık bakım ürünleri için yaklaşık kırk yıldır bu alanda çalışmalar yapılmaktadır. Nanobiyoteknoloji, ilaçların çözünme problemini geliştirerek, fiziksel ve kimyasal ayırmaya karşı koruyarak, ciltte salınım özelliklerini geliştirerek ve aktif madde salınımını kontrol ederek ilaç verimini artırır. Bölgesel tedavi için klasik etkin maddelere göre yeni nanoformülasyonlar daha yüksek verim sağlamıştır [23,24]. Nanomalzemelerin üstün özellikleri ve davranışları, kozmetik endüstrisini büyük ölçüde etkilemiştir. Makyaj ürünlerinde nanomalzemelerin artış gösteren kullanımı kozmetik endüstrisindeki nanoteknoloji potansiyelinin göstergesidir. Kozmetikte çinko oksit (ZnO), titanyum dioksit (TiO₂), silikon dioksit (SiO₂), alümina, kalsiyumflorid, gümüş, bakır, fulleren vb. gibi nanoemülsiyonlar, nanojenler ve nanoparçacıklar (NP) içeren bazı nanomalzemeler kullanılmaktadır [25-28]. Örneğin nanoemülsiyonlar, sağlığa yararlı yağların miktarını arttırmak için özel reolojik niteliklere sahip şeffaf emülsiyonlardır. TiO₂ ve ZnO etkili ultraviyole (UV) filtreler gibi mineral nanoparçacıklar, güneş ışınlarının görünür bölgesini yansıtması ve yayması sebebiyle güneş kremlerinde yaygın olarak kullanılırlar. Bunların dışında

vücut sıkılaştırıcı ürünler, bronzlaştırıcılar, göz kalemleri ve şekillendirici jeller ticari nano kozmetik ürünlere örnek olarak gösterilebilir [29].

2.2 Nanoteknolojinin Uygulama Alanları

2.2.1. Enerji sektöründe nanoteknolojinin yeri

Dünya nüfusunun hızla artması ve ekonomik büyümeyle birlikte enerji sektörü, ülkelerin ekonomik ve sosyal aktivitelerindeki kritik rolü sebebiyle en çok tartışılan konulardan biri haline gelmiştir [30]. Tahminlere göre, 2050’de yakıt ihtiyacı günümüze kıyasla %50 artacaktır. Bu sebeple, yeni yenilenebilir teknolojilere, yeni enerji kaynaklarının geliştirilmesine ve sunulmasına acil olarak ihtiyaç vardır. Nanoteknoloji, bu alanda çok önemli rol oynayan ve gelecek vaadeden bir teknolojidir. Günümüzde nanomalzemelerin ve nanoteknoloji temelli uygulamaların kullanımı, geleneksel yöntemlerin kullanımını azaltmıştır. Enerji sistemlerinde nanoteknolojinin kullanımı 4 grupta sınıflandırılabilir. Bunlar;

- (1) Enerji dönüşümü (güneş pilleri, termoelektrik cihazlar, yakıt hücreleri, karbondioksit ayırma ve depolama vb.)
- (2) Enerji depolama (super kapasitörler, piller ve hidrojen depolama vb.)
- (3) Enerji iletimi (süper iletken kablolar vb.) ve
- (4) Enerji kullanımı (yanma için katalizörler vb.)

Yukarıda bahsedilen tüm yaklaşımlar enerji tasarrufuna ve sera gazı emisyonlarında azalmaya neden olabilir [31].

2.2.2 Elektronikte nanoteknoloji: Nanoelektronik

Nanoelektronik terimi, elektronik bileşenlerde nanoteknolojinin kullanımını temsil etmektedir. Nanoelektronik başlığı altında çeşitli cihazlar ve materyaller ele alınmaktadır. Örneğin, moleküler ve yarı iletken elektronikler, tek boyutlu nanotüpler (örneğin; karbon nanotüpler) ve nanoteller (örneğin; silikon nanoteller) nanoelektroniklerin üyeleri olarak kabul edilir. Elektronik cihazların küçültülmesi, daha yüksek performans ve daha hızlı bilgi alışverişinin sağlanması için önemli bir faktör olarak kabul edilir. Günümüzde nanolithografik üretim teknikleri ve kendiliğinden tutunma gibi kimyasal yöntemlerdeki gelişmeler sayesinde bunları

başarmaktayız. Nanoteknolojiye dayalı yaklaşımlar sayesinde, geleneksel yarı iletkenlerin performansı artmış ve yeni fırsatlar ortaya çıkmıştır. Nanotransistörlerin geliştirilmesiyle, elektronikler bir elektron vasıtasıyla elde edilebilmektedir [32]. Daha güçlü bilgisayar işlemcileri yapmak nanoelektroniklerin bir başka avantajıdır.

2.2.3 Çevre için nanoteknoloji uygulamaları: Su arıtma

Günümüzde nanoteknoloji, çevre koruma alanında çok dikkat çekmiştir. Toprak, su ve hava kaynaklarının kalitesini korumak ve iyileştirmek için nanoteknoloji kullanılabilir. [33] Örneğin; yeryüzünde bulunan su kaynaklarının azalması nedeniyle su ve atık su konuları insan için büyük zorluklardan biri haline gelmiştir. Nanoteknoloji; geleneksel su ve atıksu arıtımını iyileştirme konusunda büyük umut vaat etmektedir. Yapılan araştırmalara göre yakın gelecekte maliyeti ve mevcut alt yapı ile uyumluluğu açısından kullanıma en uygun nanoteknoloji temelli araçları üç kategoride sınıflandırabiliriz. Bunlar; nanoadsorbentler (nano ölçekli metal oksitler vb.), nanoteknoloji ile geliştirilmiş membranlar (nano-zeolitler, karbon nanotüpler vb.) ve nanofotokatalizörlerdir (nano-TiO₂ vb.). Bununla birlikte, teknik engeller, yüksek maliyet, çevre ve insan sağlığı için bir takım potansiyel riskler de dahil olmak üzere nanoteknolojinin kullanımı ile ilgili bazı zorluklar vardır. [34]

2.2.4 Tarım-gıda sektöründe nanoteknoloji uygulamaları

Nanoteknoloji modern tarımda ve tarım-gıda endüstrisinde çok çeşitli kullanım alanlarına sahiptir. Bunlardan bazıları, patojen tayini, gıda işleme, gıda ambalajlama, biyoaktif bileşiklerin hedef bölgelere ulaştırılması ve gıda katkı maddeleridir. [35] Nanoteknoloji temelli yeni yaklaşımlar, gıda ürünlerinin güvenliğini ve besin değerini arttırmaktadır. Nanoteknoloji sayesinde, mahsul verimliliğini artırmak ve pestisit kullanımını azaltmak için yeni tarım kimyasalları ve yeni mekanizmalar geliştirilmiştir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar nano temelli materyallerin ve sistemlerin çevre üzerindeki toksik etkileri konusunda uyarıda bulunmuştur [36].

2.2.5 Nanoteknolojinin kozmetik sektöründeki rolü

Nanomalzemeler, günümüzde kozmetik ürünlerine spesifik özellikler kazandırmak amacıyla kullanılmaktadır. Kozmetikte kullanılan nanomalzemelerin en önemli uygulaması, kozmetik içeriklerinin cilde nüfuz etmesini arttırmaktır [37]. Kozmetikte

farklı formülasyonlara sahip bir dizi nanomalzeme (titanium dioksit, çinko oksit, nano altın, nano gümüş vb.) kullanılmaktadır [38].





3. KOZMETİK SEKTÖRÜNDE KULLANILAN NANO MALZEMELER

Mühendislik uygulamalarında kullanılan nano malzemeler, en azından bir boyutu 1 ile 100 nm arasında olacak şekilde üretilen malzemeler olarak tanımlanır [39]. Nanomalzemelerin moleküler yapısı ve çevre ile olan gelişmiş etkileşimleri, nanomalzemelerin kozmetikte tercih edilmesini etkileyen iki önemli faktördür [40]. Kozmetiklerde kullanılan nanomalzemeler nano emülsiyonlar, nanolipozomlar, nanoparçacıklar ve nanolifler olarak sınıflandırılabilir. Bunların hepsi güneş kremleri, cilt kremleri, cilt maskeleri, saç ürünleri ve ağız hijyeni ürünlerinde kullanılır [41].

3.1 Kozmetik Sektöründe Kullanılan Nano Parçacıklar

Kozmetik sektöründe kullanılan nano parçacıklar genel olarak; organik nano parçacıklar, inorganik nano parçacıklar, polimerik nano parçacıklar ve nano parçacıklı sistemler olarak sınıflandırılabilir.

Organik nano parçacıklar genellikle 10 nm ile 1 µm arasında değişen organik bileşiklerden oluşan katı minik parçalar olarak tanımlanır [7]. Son yıllarda, bu nano parçacık sınıfı, özellikle dermatolojide olmak üzere birçok sektörde yoğun ilgi görmüştür [42]. Lipid nano parçacıklar, lipozomlar, mikro emülsiyonlar, nano emülsiyonlar, çoklu emülsiyonlar ve ultrazomlar organik nano parçacıkların en yaygın örneklerindendir [34].

Metaller, metal oksitler ve ametaller, renkli kozmetik ürünleri, yüz ve vücut bakım ürünleri, saç bakım ürünleri ve bitkisel kozmetikler gibi çeşitli kozmetik ürünlerinde kullanılmaktadır. Kozmetik sektöründe en çok kullanılan inorganik nano parçacıklar; nano gümüş, nano altın, çinko oksit, titanyum oksit ve silika nano parçacıklarıdır [43].

Cilt bakımı için geliştirilen polimerik nano parçacıklar, çevre ile uyumlu biyo-bozunur polimerlerden elde edilir. Boyutları genellikle 200 ile 300 nm arasında değişkenlik gösterir. Polimerik nano parçacıkların derideki geçirgenliği; nano parçacıkların boyutuna ve formülasyonların viskozitesine bağlıdır. Polimerik nano parçacıklar ilaçların aktivitesini ve formülasyonların fiziko kimyasal özelliklerini etkileyebilirler.

İlaç salınımını düzeleyebilirler ve ilaçların cilde uyumluluğunu arttırabilirler. Ayrıca ilaçların cilde nüfuzunu da arttırabilirler [44]. Nano kapsüller, hidrojel, kitosan ve sıvı kristaller polimerik nano parçacıklara örnek gösterilebilirler.

Nano parçacıklı sistemler, üstün iyileştirme özellikleri sayesinde ve düşük cilt toksisitesine sahip olmaları sebebiyle kozmetikte yaygın kullanılan sistemlerdir [45]. Nano parçacıklı sistemlerden bazıları; nano küreler, nano kristaller nano lifler ve nano pigmentlerdir.

İnorganik nano parçacıklardan biri olan çinko oksit (ZnO), makyaj malzemeleri, tırnak bakım ürünleri, bebek losyonları, banyo sabunları ve ayak pudraları da dahil olmak üzere çok çeşitli kozmetik ve kişisel bakım ürünlerinde kullanılır. Ayrıca çinko oksit, cilt bakım ürünlerinde, sivilce kremlerinde, maskelerinde, bebek isilik kremlerinde ve koruyucu güneş kremlerinde sıklıkla kullanılır [4].

Çinko oksitin en yaygın kullanıldığı yer bebek bezi kremleridir. Bebeklerde meydana gelen isiliği kurutmaya, yatıştırmaya ve bebekleri isilikten korumaya yardımcı olur. Bu özellikleri sayesinde çinko oksit sivilce tedavisi amacıyla da kullanılmaya başlanmıştır [46].

Akne; iltihap, kızarıklık, tahriş ve yağ içeren bir cilt rahatsızlığıdır. Çinko oksit, bu iltihabı kurutmaya ve cildi akneye karşı korumaya yardımcı olur. Ayrıca kızarıklıkların giderilmesine, sivilce boyutunun küçültülmesine ve yağ üretiminin yavaşlamasına yardımcı olur [47].

Çinko oksitin ana görevi mevcut cilt rahatsızlıklarını gidermekten ziyade, cildi bu rahatsızlıklara karşı korumaktır. Bu nedenle çinko oksit; akne ile mücadele edebilecek diğer etkin malzemelerle birlikte kullanılmalıdır. Akne problemine karşı kullanılabilecek en etkili ürünler çinko oksit ve salisilik asitin birlikte kullanıldığı ürünlerdir [48].

3.2 Nanolif

Nanolifler 5-500 nm çaplı, küçük gözenekli, katı nano malzemelerdir. Bir boyutu 100 nm'den küçük ve teorik olarak sınırsız uzunluktaki parçacıklar olarak tanımlanabilirler. Nanolifler, birim kütle başına geniş bir yüzey alanına ve gözenekli bir yapıya sahiptir. Geniş yüzey alanına sahip olmaları sebebiyle reaksiyonlar için

birçok uygun aktif merkezleri vardır. Nanolifler; aynı malzemenin diğer herhangi bir formuna göre daha iyi mekanik özellikler, yüksek mukavemet ve yüksek esneklik gibi gelişmiş özellikler sağlar.

Elektrospinning yöntemi farklı lif yapıları elde edilmek amacıyla kullanılan yöntemlerden biridir. Kitosan, polivinil alkol, kollajen, jelatin ve karboksimetilselüloz gibi pek çok polimer bu teknikte kullanılabilir. Nanoliflerin, ilaç ve gen teslimi, yapay kan damarları ve suni organlar gibi çeşitli biyomedikal alanlarda ümit vaat eden uygulamaları vardır.

Elektrospinning yöntemiyle hazırlanan fonksiyonel veya fonksiyonel olmayan nanolifler cilt iyileştirme ve cilt temizliği için kozmetik cilt bakım maskeleri olarak kullanılmaktadır. Yara örtüsü olarak uygulanan dokunmamış nanoliflerin 500 nm ile 1 mm arasında değişen gözenek boyutları vardır. Küçük gözenekleri ve geniş yüzey alanları sayesinde aktif bileşenlerin cilde nüfuzunu ve ilaç verimliliğini artırır [49, 50].

3.3 2017 Global Nanomalzeme Pazarı

Global nanomalzeme pazarının şu anda yaklaşık $4-10 \times 10^9$ USD değerinde olduğu tahmin ediliyor. Nano parçacıklar %30'luk bir oranla en büyük paya sahip ve bunu %25 ile nanotüpler, %20 ile nano killer, %10 ile nanolifler ve yine %10 ile nanoteller takip etmektedir.

Nano parçacıkların en fazla kullanıldığı sektör %30'luk pay ile elektronik sektörüdür. Elektronik sektörünü %22 ile sağlık sektörü, %8 ile ulaşım, %6 ile havacılık ve savunma, %5 ile inşaat, %3 ile su filtrasyonu ve %1 ile tüketici ürünleri sektörleri takip etmektedir.

Bölgesel üretim açısından ise %40 ile Kuzey Amerika en büyük üretim oranına sahiptir. Kuzey Amerika'yı %35 ile Avrupa ve %25 ile Asya-Pasifik Bölgesi takip etmektedir. Dünyanın geri kalanı %10'dan az bir orana sahiptir [51]. Dünya çapında nano parçacıkların yıllık üretim miktarları Çizelge 3.1.de görülmektedir.

Çizelge 3.1: Dünya çapında nano parçacıkların yıllık üretim miktarları [52].

MALZEME	ÜRÜN GRUBU	%TOPLAM KULLANIM
TiO ₂	• Kozmetik	➤ 70-80
	• Kaplama	➤ <40
	• Polimer	➤ <20
	• Çimento	➤ 1
ZnO	• Kozmetik	➤ 70
	• Kaplama	➤ 30
CNT	• Polimer	➤ 20-70
	• Pil	➤ 50
Ag	• Kaplama	➤ 10-30
	• Tekstil	➤ 30-50
	• Elektronik	➤ 10-20
	• Kozmetik	➤ 20
	• İlaç	➤ 20
	• Antimikrobiyal kaplama	➤ 80-100
CeO _x	• Cilalama	➤ 45-80
	• Yakıt yanma katalizörü	➤ 1-50
	• Kaplama	➤ 5-10

4. NANOLİF SENTEZİ İÇİN KULLANILAN YÖNTEMLER

Son yıllarda polimerik nanoliflerin hazırlanması için çekme, şablon sentezi, faz ayırma, kendiliğinden tutunma ve elektrospinleme gibi teknikler kullanılmıştır [53]. Nanoliflerin üretimi için kullanılan teknikler ve karşılaştırmaları Çizelge 4.1’de görülmektedir.

Nanolif üretiminde en basit teknik çekme tekniğidir. Çekme, lif endüstrisinde kullanılan kuru spinlemeye benzer bir tekniktir ve çok uzun nanoliflerin tek tek üretilmesini sağlar. Çekme tekniği güçlü deformasyona uğrayabilen viskoelastik malzemeler için uygundur [55].

Polimerik nanolifler polimer çözeltilerinden elde edilebilirler. Çekme tekniğinde sırasıyla polimer çözeltisindeki çözücünün buharlaştırılması ve lif oluşumu adımları takip edilir. Düşük verimde lif oluşumu gözlenmesi sebebiyle çekme tekniği endüstride kullanmaya elverişli bir teknik değildir [56].

Şablon sentezi, iletken polimerler, metaller, yarı iletkenler ve karbon gibi malzemelerden nanolif üretmek için kullanılan bir yöntemdir [57-59]. Bu yöntemde nano gözenekli membranlar kullanılır. Ancak bu yöntemle uzun süreli nanolif üretilemez. Polimer çözeltisinin gözenekli membrandan itilmesi, su basıncıyla elde edilir. Elde edilen lif çapları birkaç nanometre ile yüzlerce nanometre arasında değişmektedir [60].

Şablon sentezi tekniği, oksidatif polimerizasyon ile nanolif üretimi için nano gözenekli membranların kalıp olarak uygulanmasını içerir, bunlar elektrokimyasal veya kimyasal olarak yapılabilir. Nano gözenekli membranlar için alüminyum oksit veya silikon kullanılır [55, 56]. Alümina şablonlar 25-40 nm arası gözenek çapları ve 100 nm-100 µm arası gözenek derinliğiyle üretilbilirler [53].

Şablon sentezi tekniğiyle nanolif sentezinde, alüminyum bir alt katmana bağlı olan anodik alüminyum oksit (AAO) sert kalıbı, gözeneklerin yüzey enerjisini azaltmak için çok katmanlı bir perflorlanmış silan bağlayıcı ile kaplanır. Reçine, basınçla

emdirme yöntemiyle nano gözeneklere emdirilir. Çapraz bağlı poliakrilat nanolifden elde edilen matris, mekanik ekstraksiyon yoluyla AAO sert kalıptan ekstrakte edilir. AAO'nun tekrar kullanılabileceği düşünüldüğünde, nanolif matris jelleşmiş bir çözelti ile kaplanır. Son olarak, nanolif matris, AAO sert kalıbın jelleşmiş replikasıdan mekanik olarak ayrılır [61].

Çizelge 4.1: Nanoliflerin üretimi için kullanılan teknikler ve karşılaştırmaları [53].

TEKNİK	AVANTAJ	DEZAVANTAJ
ÇEKME	• Basit uygulama • Geniş malzeme seçimi	• Düşük verim • Sabit çaplı lif üretme zorluğu • Lif boyutunun sınırlandırılması
ŞABLON SENTEZİ	• Lif çapı tekil dağılımlı • Farklı modeller kullanarak çap değiştirme kolaylığı • Geniş malzeme seçimi	• Karmaşık uygulama • Lif boyutunun sınırlandırılması
FAZ AYIRMA	• Basit ekipman kullanımı • Gözeneklerin üç boyutlu düzenlenmesi	• Karmaşık uygulama • Uzun üretim zamanı • Sadece seçili polimer kullanımı • Lif düzeninde kontrol eksikliği
KENDİLİĞİNDEN TUTUNMA	• Daha küçük lif elde etme • Gözeneklerin üç boyutlu düzenlenmesi	• Karmaşık uygulama • Uzun üretim zamanı • Lif düzeninde kontrol eksikliği
ELEKTROSPINNING	• Basit ve ucuz uygulama • Kolay kurulum • Çeşitli malzemelere uygulanabilirlik • Uzun, sürekli ve rastgele dağıtılmış lifler üretme • Endüstriyel üretilere uygulanabilirlik • Lif çapı, mikro yapısı ve düzeninin kontrol edilebilir olması	• Çözücü geri kazanma problemi • Sınırlı üretim

Faz ayırma tekniğinde; nanolifler, polimerin çözelti içerisindeki dengesizliğinden faydalanılarak oluşturulur. Fiziksel uyumsuzluk nedeniyle iki ayrı faz oluştururlar. Faz ayırma tekniğinde izlenen genel adımlar polimer çözünmesi, katılaşma, çözücü ekstraksiyonu, donma ve dondurarak kurutmadır [62]. Bu teknikte gerekli konsatrasyonda homojen bir polimer çözeltisinin, katılaşma sıcaklığına ayarlanmış bir dolapta bekletilmesiyle bir jel hazırlanır. Daha sonra jel çözücü değişimi için distile suya daldırılır ve sonrasında distile su uzaklaştırılır. Ardından nanolif matris oluşturmak üzere dondurarak kurutma cihazına aktarılır. Faz ayırma tekniği nanolif üretiminde kullanılan en basit tekniklerden biri olmasına rağmen sadece laboratuvar çalışmalarıyla sınırlıdır [57].

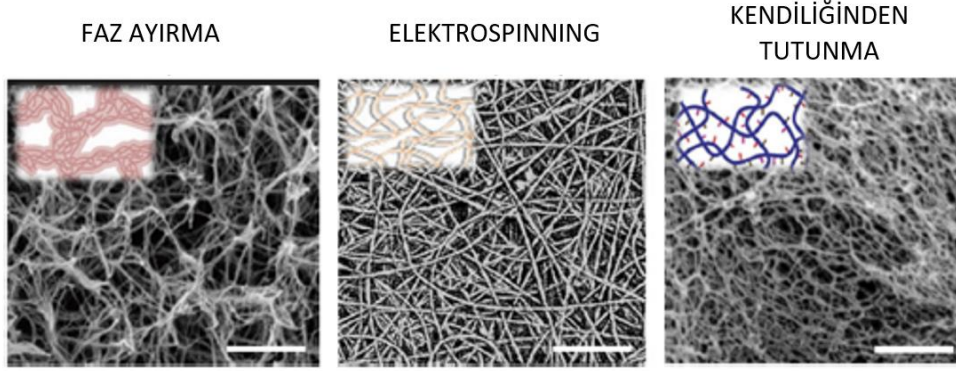
Kendiliğinden tutunma tekniği, küçük moleküllerin nanolifler oluşturmak için temel yapı taşları olarak kullanıldığı bir üretim yöntemidir. Küçük moleküller normal bir düzlemde eş merkezli olarak dizilirler ve nanoliflerin uzunlamasına eksenlerini meydana getirirler [55]. Kendiliğinden tutunma tekniği, moleküllerin termodinamik denge koşulları içinde çok moleküllü yapılar içine kendiliğinden düzenlenmesidir. Bu teknik elektrostatik etkileşimler (Coulomb), hidrojen bağları, dipol dipol etkileşimleri ve Van Der Waals etkileşimleri gibi moleküller arası etkileşim kuvvetleri tarafından gerçekleştirilir. Söz konusu bağların düşük güç tüketimine rağmen, düzenlenmiş sağlam yapıların oluşturulması mümkündür. Hidrofilik ve hidrofobik amino asitlerin artıklarından oluşan peptitleri kendiliğinden tutunma tekniğine bir örnek olarak verebiliriz. 10–20 nm çapında nanolifler ve kesitlerinde 6-7 molekül içeren nanolifler moleküler kendiliğinden tutunma tekniği ile elde edilebilir [56].

Elektrospinning tekniği, tekrarlanabilirlik, büyük ölçekli çalışma kolaylığı, uzun ve sürekli üretim avantajları sebebiyle en yaygın kullanılan nanolif üretim tekniğidir. Bu teknikte, kullanılan polimere bağlı olarak 10-1000 nm arası çapa sahip, mukavemeti, esnekliği ve hacme göre yüzey alanı yüksek nanolifler üretilebilir [63].

4.1 Elektrospinning Yöntemi

Günümüzde nanoliflerin üretimi için üç önemli teknik kullanılmaktadır. Bunlar, faz ayırma, kendiliğinden tutunma ve elektrospinning tekniğidir. Bu teknikler içinde en kapsamlı ve en güvenilir olanı elektrospinning tekniğidir. Ayrıca elektrospinning tekniği doku mühendisliği uygulamalarında kullanmaya elverişli bir tekniktir.

Nanolifler aynı zamanda kendiliğinden tutunma ve faz ayırma tekniğiyle de üretilirler. Ancak elektrospinning tekniğine göre daha sınırlı sayıda çalışma yapılmış ve doku mühendisliğindeki uygulamaları daha az araştırılmıştır [64]. Kendiliğinden tutunma, faz ayırma ve elektrospinning yöntemleriyle organik polimerlerden üretilmiş nanolifler Şekil 4.1’de görülmektedir [65].



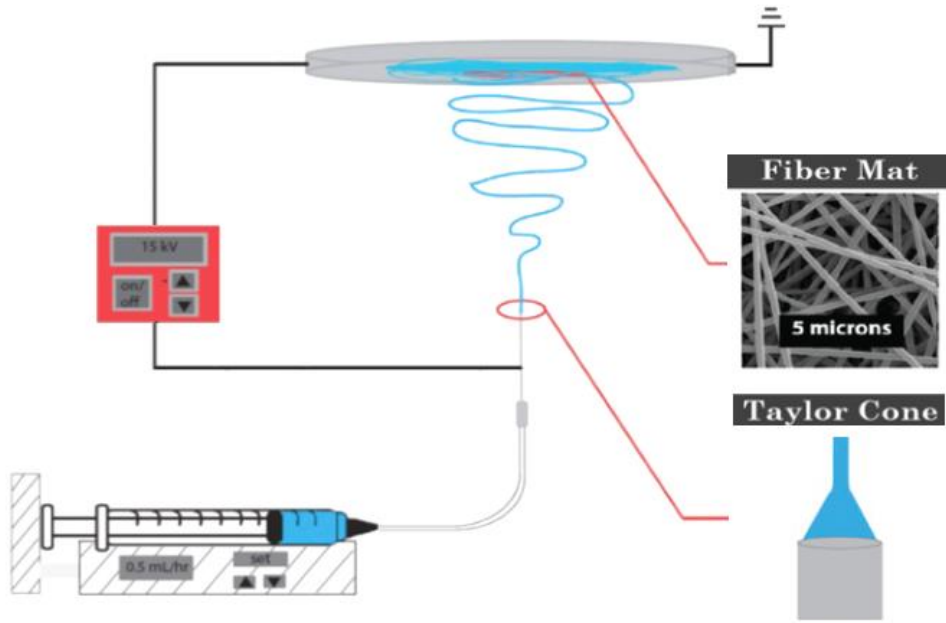
Şekil 4.1: Organik polimerlerden farklı yöntemlerle üretilmiş nanolifler [65].

Elektrospinning tekniği nanoliflerin üretilmesinde kullanılan kolay ve kullanışlı bir tekniktir. Elektrospinning tekniğiyle nanolif üretiminde jelatin, PCL, PVA, kitosan, ipek fibroin gibi doğal ve sentetik biyo-malzemeler kullanılabilir. Elektrospinning veya elektrosprey kavramı bir asrı aşkın süredir bilinmektedir. Elektrospinning tekniğinde akış hızı, voltaj ve nozuldan toplayıcı kadar olan mesafe gibi parametreler değiştirilebilir. Elektrospinning tekniğinin en önemli avantajlarından biri de bu parametreleri değiştirerek nanoliflerin kalınlığının ve gözenekliliğinin ayarlanabiliyor olmasıdır [66].

Hücreler, elektrospinning tekniğiyle üretilmiş geniş yüzey alanlı ve gözenekli nanoliflerle etkileşime geçer ve onları hasarlı organların onarımı için potansiyel yapı iskelesi olarak kullanırlar. Elektrospinning tekniğiyle nanolifler 50 ile 1000 nm aralığında veya daha büyük boyutlarda sentezlenirler. Nanolif boyutu çeşitli parametrelerin değiştirilmesiyle ayarlanabilir. Bu parametreler; polimer çözeltisinin viskozitesi, elektrik potansiyeli, akış hızı ve nozul ile toplayıcı arasındaki mesafe olarak sıralanabilir [67]. Yüzey geriliminin de yardımıyla iğnenin ucundaki çözeltiye elektrik voltajı uygulanır. İğnenin ucunda bulunan polimer çözeltisinin elektrik potansiyelindeki artış, yarımküresel yüzeyin uzamasına ve konik şeklinde bir form almasına sebep olur. Meydana gelen bu konik şeklindeki forma Taylor konisi adı

verilir. Elektriksel potansiyel kritik değerin üstüne çıkar ve yüzey gerilimi kuvvetlerini yener, böylelikle Taylor Konisi olarak adlandırdığımız şekil meydana gelir. Taylor Konisi şeklinde fırlatılan çözelti, duran ya da hareket eden bir toplayıcı üzerinde rastgele dağılımlı nanolifler oluşturur [68].

Elektrospreyleme, elektrospinningin doğal şeklidir. Bu teknikte nanolif oluşumunu tetiklemek için polimer çözeltisine elektrik yükü uygulanır. İletken çözelti, elektrik alanının uygulanmasından sonra küçük parçacıklar halinde püskürtülür. Uzun zincirli doğal polimerlerin kullanılması elektrospreyleme tekniği için bir dezavantajdır. Elektrospreyleme tekniği uzun zincirli polimerlerin nano boyutlu parçacıklara ayrılmasına izin vermez, ancak bu işlem elektrospinning tekniğiyle gerçekleştirilebilir. Bu durum elektrospinning tekniği için bir avantajdır [69]. Genel hatlarıyla elektrospinning tekniği Şekil 4.2’de görölmektedir [70].



Şekil 4.2: Ana hatlarıyla elektrospinning düzeneği [70].

4.1.1 Elektrospinningi etkileyen parametreler

Nanoliflerin oluşumu, esas olarak ortam parametreleri, proses parametreleri ve çözelti parametreleri olmak üzere üç kategoride gruplandırılan parametrelerden etkilenir.

4.1.1.1 Ortam parametreleri

Sıcaklık ve nem gibi ortam parametreleri liflerin çapını ve morfolojisini etkiler [71, 72]. Poliamid-6 çözeltisi kullanılarak, artan sıcaklığın lif çapındaki azalmayı desteklediği kanıtlanmıştır. Ayrıca sıcaklıkla çözelti viskozitesi arasında doğrusal bir ilişki olduğu da gözlemlenmiştir [73]. Viskozite arttıkça, güçlü nanoliflerin üretilmesi için sıcaklığın azaltılması gerekmektedir [74]. Nemin etkisi incelenecek olursa; düşük nem çözücü buharlaşmasının hızını artırabilir ve çözücüyü tamamen kurutabilir. Aksine, artan nem liflerin yüzeyinde birleşen gözeneklere yol açabilir ve hatta liflerin morfolojisini değiştirebilir. [68,75]. Bu nedenle, spinning işlemi sırasında, beklenen lif çapına ve yüksek verime ulaşmak için polimer çözeltisinin uygun ortam koşullarına sahip olduğundan emin olmak gerekir. Bütün bu koşulların sağlanabilmesi için bütün elektrospinning kurulumunun plexiglass bir ortamda bulunması gerekir. Bu ortam elektrospinning prosesini izole eder ve lif oluşumunu olumsuz etkileyen parametrelerden (atmosferik sıcaklık, nem vb.) korumaya yardımcı olur [76].

4.1.1.2 Proses parametreleri

Proses parametreleri; uygulanan elektrik voltajı, akış hızı, toplayıcı ile nozul arasındaki mesafe ve çözelti iletkenliği olarak sıralanabilir.

1. Uygulanan voltaj Taylor Konisi'nin oluşumundan ve stabilitesinden sorumludur. Yüksek voltajlarda, fazla yük sebebiyle spinlenme daha hızlı gerçekleşir. Bu da küçük ve stabil olmayan bir Taylor Konisi oluşumuna sebep olur. Ayrıca yüksek voltajlarda, boncuksu yapı oluşumu gerçekleşir ve bu boncuksu yapılar kalın çaplı bir nanolif oluşturmak üzere birleşirler. Düşük voltajlarda, liflerin toplayıcı plakaya varış süresi artar ve bu da ince liflerin oluşumuna yol açar. Bunların haricinde, nanoliflerin başarılı bir şekilde spinlenmesi için ve güçlü lifler üretebilmek için düz akım yerine alternatif akım tercih edilmelidir.
2. Akış hızı, elektrospinning sırasında lif çapının kontrol edilmesinde anahtar parametrelerden biri olarak kabul edilir [77-79]. Yüksek akış hızlarında, lif çaplarını ve boncuksu yapı boyutlarını doğrudan etkileyen büyük damlacıklar oluşur. Bunun sebebi; iğnenin ucundan daha büyük bir çözelti hacminin çekilmesi ve kuruması için daha uzun bir zamana ihtiyaç duymasıdır [80]. Çözücü buharlaşma için yeterli zamana sahip olduğundan, düşük akış hızları

daha çok tercih edilir. Yapılan bir çalışmada; formik asit ortamındaki Naylon-6'nın spinlenebilmesi için optimum akış hızının 0,5 mL/h olduğu deneysel olarak kanıtlanmıştır [81].

3. Toplayıcı ile nozül arasındaki mesafe lif çapı ve morfolojileri üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir [82]. Eğer mesafe çok kısa olursa, lif toplayıcıya ulaşmadan önce katılaşmaya yetecek kadar zamana sahip olmaz. Eğer mesafe çok uzun olursa da boncuksu yapı oluşumu gerçekleşir. Bu nedenle toplayıcı ile nozül arasındaki mesafenin iyi ayarlanması elektrosinning işlemi için oldukça önemlidir [83-86]. Ayrıca toplayıcı ile nozül arasındaki mesafeyi azaltmanın etkisi neredeyse voltajın artmasıyla aynıdır [87, 88]. Tipik bir elektrosinning kurulumunda, bu mesafe 10 ile 25 cm arasında değişir ve koşullara uygun olarak ayarlanarak çözücünün buharlaşması için yeterli bir uçuş süresi sağlar [89].
4. Toplayıcı malzemesi her zaman iletken olmalıdır, çünkü nozül ile toplayıcı arasında belirli bir potansiyel fark vardır ve iletken olmayan toplayıcılar lif oluşturma işlemini gerçekleştiremez [90, 91]. Ancak, iletken malzemeden yapılmış toplayıcılar yüksek yoğunluklu liflerin oluşturulmasını sağlarlar. Bazı araştırmacılar çözelti iletkenliğini arttırmanın daha düzgün lifler üretmeye yardımcı olduğunu bulmuşlardır [73,92-95]. Çözelti iletkenliğini arttırmak için çözeltiye, NaCl, KH₂PO₄ ve NaH₂PO₄ tuzları [96, 97], alkol [98], didesiltrimetil amonyum bromür ve tetrabütil amonyum klorür katyonik yüzey aktif maddeleri eklenebilir [99].

4.1.1.3 Çözelti parametreleri

1. Çözelti viskozitesi, lif morfolojisinin belirlenmesinde anahtar faktörlerden biridir. Düzgün yapıdaki lifler düşük ya da yüksek viskoziteli çözeltilerle elde edilemez [93,94,100-102]. Yüksek viskozite, çözeltinin sert bir şekilde çıkmasına neden olur ve bu yüzden boncuksu yapı (bead) oluşumu gerçekleşir. Düşük viskoziteli çözeltiler ise düzgün yapılı lifler oluşturacak güçte değildirler [103-105]. Genel olarak çözelti viskozitesi, polimer konsantrasyonu değiştirilerek ayarlanabilir. Çözelti konsantrasyonu ve viskozite birbiriyle yakından ilişkili iki faktör olduğundan, çözelti konsantrasyonundaki artış her zaman çözelti viskozitesinde artışa ve çözelti konsantrasyonundaki düşüş her zaman çözelti viskozitesinde azalmaya neden olur [106].

2. Yüzey gerilimi de elektrospin liflerinin morfolojisini etkileyen bir diğer faktördür [90, 91,104,105,107]. Düşük molekül ağırlıklı polimerler kullanıldığında, viskoelastik kuvvetler zayıflar ve yüzey gerilimi liflerin morfolojisinde büyük bir rol oynar. Yapılan bir çalışmada Yang ve arkadaşları, yüzey geriliminin lif morfolojisine olan etkisini incelemişlerdir. Polimer olarak polivinilpirolidon (PVP) ve çözücü olarak ise etanol ve dimetilformamid kullanmışlardır. Sonuçlar göstermiştir ki farklı çözücüler farklı yüzey gerilimlerine sebep olabilir ve yüzey gerilimi her zaman polimer konsantrasyonu ile ters orantılıdır [108]. Öte yandan uygun çözücünün seçimi de oldukça önemlidir. Bir başka çalışmada PEO ve polivinil alkol (PVA) çözeltilerine etanol eklenmesinin yüzey gerilimlerini azalttığı görülmüştür. Ancak boncuksu yapı (bead) oluşumuyla ilgili de önemli değişiklikler rapor edilmiştir [96,104,105]. PEO çözeltisine etanol eklendiğinde daha az boncuksu yapı oluşumu gözlenirken, PVA çözeltisine etanol eklendiğinde boncuksu yapı oluşumunun arttığı gözlemlenmiştir. Bu çözücü sistemlerine etanol eklenmesi boncuksu yapı oluşumunda farklı etkiler yaratmıştır. Bunun sebebi etanolün PVA için bir çözücü madde olmadığı ve PEO için ise çözücü olduğu gerçeğine dayanmaktadır [90, 91].
3. Polimerin molekül ağırlığı, elektrospin lifleri üretmek için dikkat edilmesi gereken parametrelerden biridir [109, 110]. Molekül ağırlığı çözelti içindeki polimer zincirlerini etkiler ve arttıkça çözeltinin viskozitesini de artırır. Düşük molekül ağırlıklı polimerler, boncuksu yapı oluşturma eğilimindedirler ve bu durum polimer konsantrasyonundaki değişimlerle engellenemez [111].

5. ELEKTROSPİNNİNG YÖNTEMİYLE NANOFİBER SENTEZİNDE KULLANILAN POLİMERİK MALZEMELER

5.1 Doğal Polimerik Malzemeler

İpek fibroin, jelatin, kitosan ve buğday proteinleri gibi doğal malzemeler 3D yapı iskelesi için biyomalzeme olarak kullanılırlar. Vücutta bulunan biyomoleküllere yapısal olarak özdeş olan polimerik malzemeler biyo-uyumlu ve biyo-çözünür olmaları sebebiyle yapı iskelelerinin üretiminde en çok kullanılan malzemelerdir.

5.1.1 Kolajen

Kolajen, miyositler ve kondrositler gibi çeşitli hücrelerle biyouyumluluk gösteren en yaygın olarak kullanılan ve tanımlanan doğal biyomalzemedir. Yapı iskelelerinin mekanik özelliklerini iyileştirmek için, tip II kolajen çapraz bağlanabilir. Tip II kolajen çapraz bağlandığında hücrelerin adezyonu ve gelişimi için uygun bir mikro ortam oluşturur. Yapılan bir çalışmada tip I kolajen ve poli etilen oksit (PEO) karışımı nanolif electrospinning yöntemiyle üretilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, kolajen ve poli etilen oksit arasında yüksek miktarda protein-polimerik moleküller arası etkileşimler görülmüştür. Bu etkileşimlerin nanolif yapı iskelelerinin mekanik özelliklerini arttırdığı anlaşılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda, tip I ve tip II kolajenin doku mühendisliğinde önemli bir role sahip olduğu söylenebilir [112].

5.1.2 Kitosan

Kitosan biyomedikal uygulamalarda ve kozmetikte kullanılan biyo-uyumlu, biyobozunur, doğal bir polimerdir. Bir diğer doğal biyomalzeme olan kitosan, electrospinning yöntemiyle genellikle kitosan/PEO (90:10) kompozit nanoliflerin üretiminde kullanılır.

Bu kompozit nanolifler yapısal kararlılıklarını su içinde devam ettirir ve insan osteoblastlarının ve kondrositlerin kompozit nanolif yapı iskelelerine daha fazla bağlanmasını sağlar. Bu matrisler üzerinde büyüyen hücreler morfolojik ve karakteristik özelliklerini sürdürürler. Bu nedenle, kitosan kompozit nanolif yapı

iskeleleri, çeşitli doku mühendisliği uygulamaları için iyi bir biyomalzeme olarak hizmet edebilir [113].

5.1.3 Hyalüronik asit

Hyalüronik asit anyonik ve sülfat içermeyen bir glikosaminoglikandır. Ayrıca, dokuların ekstraselüler matrislerinin doğal bir bileşenidir. Hyalüronik asit içeren nanolifler electrospinning ya da elektroblowing yöntemi kullanılarak üretilirler. Ancak electrospinning yöntemiyle sürekli olarak yüksek kalitede hyalüronik asit içeren nanoliflerin üretilmesi mümkün değildir. Bu nedenle yapılan bir çalışmada elektroblowing adı verilen yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntem electrospinning ve hava akışının bir kombinasyonudur. Bu çalışmada hyalüronik asit nanolifleri electrospinning ve 57°C'de 70 ft/h akış hızındaki havayla başarılı bir şekilde sentezlenmiştir [114].

5.1.4 İpek fibroin

İpek böceği kozalarından elde edilen ipek fibroinler; yüksek mekanik özelliklere sahip, doğal olarak bulunabilen ve nanolif yapı iskelelerinde kullanıma uygun bir diğer nanomalzemelerdir [115]. Keratinositler ve fibroblastlar ile ipek fibroin bazlı nanoliflerin hücresel uyumluluk analizleri laboratuvar ortamında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre görülmüştür ki ipek fibroin bazlı nanolifler yüksek gözenekli yapısı, lif çapı ve üstün hücre uyumluluğu sayesinde yapı iskelelerini doku mühendisliği uygulamalarında kullanıma uygun hale getirmiştir [116].

5.1.5 Jelatin

Doğada bulunan ve en yaygın olarak bilinen bir diğer biyomalzeme jelatindir. Jelatin kontrollü hidroliz ile kolajenden elde edilen doğal bir polimerdir. Biyo-bozunabilirlik ve biyo-uyumluluk özellikleri sayesinde farmasötik ve tıbbi uygulamalarda yaygın olarak kullanılır. Kolajenden hidroliz durumuna göre jelatin Tip A ve Tip B olmak üzere ikiye ayrılır. Jelatin doku mühendisliği uygulamalarında kullanılmadan önce çoğunlukla çapraz bağlanırlar.

Yürütülen bir çalışmada jelatin/poli kaprolakton (PCL) temelli kompozit nanolif yapı iskelesi electrospinning yöntemiyle üretilmiştir. Daha sonra bu kompozit nanolif matrisin mekanik ve çözünübilirlik özellikleri tek başına jelatin ve tek başına PCL ile

Üretilmiş nanoliflerle karşılaştırılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde, jelatin/PCL kompozit nanolif matrisin daha iyi özelliklere sahip olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalardan yola çıkılarak doğal biyomalzemelerle sentetik malzemelerden elde edilen kompozit nanoliflerin daha gelişmiş mekanik ve karakteristik özelliklere sahip olabileceği söylenebilir [6].

Sonuç olarak, yukarıdaki çalışmalarda da görüldüğü gibi, çeşitli doku mühendisliği uygulamalarında kullanılmak üzere farklı doğal polimerler nanolif üretiminde kullanılmış ve analiz edilmiştir.

5.2 Sentetik Polimerik Malzemeler

PLA ve PET gibi sentetik polimerlerin nanolif formunda sentezlenmesiyle meydana gelen malzemeler biyomalzemelerin en geniş sınıfını oluşturur. Bu malzemeler genellikle vasküler doku mühendisliğinde kan damarı yapılarını için kullanılır [117-119]. PCL, nöral ve kıkırdak dokuların onarımı için kullanılan yapı iskelelerinin üretiminde kullanılır [120].

PLLA gibi birkaç ko-polimerik malzeme, kas ve endotelyal hücreleri taklit eden sentetik bir ekstra selüler matris olarak kullanılır. PLGA en yaygın kullanılan polimerlerden biridir. Kas-iskelet sistemi (kemik ve kıkırdak) doku mühendisliği için elektrosprin nanolifleri olarak sentezlenirler. Ayrıca kontrollü bir şekilde ilaçları gerekli organlara ulaştırmak için nano taşıyıcı olarak da sentezlenebilirler [121, 122].

Son zamanlarda alumina ve karbon temelli nanolifler, dental ve ortopedik implant uygulamalarında kullanılmak üzere nano biyo-malzemeler olarak geliştirilmiştir [123-126]. Görüldüğü üzere elektrosprising tekniği kullanılarak nanoliflerin üretilmesi için çok çeşitli doğal ve sentetik polimerler araştırılmıştır.

Doğal, sentetik ve bunların çeşitli kombinasyonlarıyla oluşturulan polimerler ve karakteristik özellikleri izelge 5.1’de gösterilmiştir.

Poli kaprolakton basitçe sentetik, biyobozunur, alifatik bir polyesterdir. Son yıllarda, özellikle kontrollü ilaç salınımı, ilaç taşıyıcı sistemler, biyoyumlu cerrahi dikişler ve üç boyutlu yapı iskeleleri gibi doku mühendisliği ve biyomedikal alanlarında oldukça ilgi çekmiştir.

Kullanılırken lifin yapısal bütünlüğü herhangi bir çapraz bağlayıcı olmadan korunabilir [141].

Çizelge 5.1: Doğal, sentetik ve bunların çeşitli kombinasyonlarıyla oluşturulan polimerler ve karakteristik özellikleri.

	Polimerler	Özellikleri	Referans
Doğal Polimerler	Kolajen	- Ekstra selüler matrisin ana bileşeni - Bağ dokusunda bulunur - Zayıf mekanik özellikler - Hızlı bozunma	[127, 128]
	Aljinat	- Kahverengi alglerden elde edilmiş polisakkarit - İki değerli katyonlarla hidrojel oluşumu - Kendi başına nanolif oluşturmaz	[129, 130]
	Kitosan	- Kitin deasetilasyonu ile elde edilen doğal bir polisakkarit - Toksik değil, katyonik - Biyobozunur ve antibakteriyel	[131, 132]
	Jelatin	- Biyouyumlu - Ekstra selüler matrisin bir bileşeni	[133]
Sentetik Polimerler	Poliglikolik asit(PGA)	PLA ve PLGA'dan daha hızlı bozunur	[134, 135]
	Poli (L-laktid) (PLA)	- Biyobozunur sentetik polimer - PGA ve PLGA arasında, orta derecede bozunabilir	[134, 135]
	Poli (laktid-ko-glikolid) (PLGA)	- Gelişmiş mekanik özellikler - PGA ve PLA'dan daha yavaş bozunur - Büyük çaplı nanolif oluşumu (760 nm)	[134, 135]
	Poli (ε-Kaprolakton) (PCL)	Yavaş bozunma	[136, 137]
Kombinasyon	PLGA/Jelatin/Elastin	Gelişmiş hücre adhezyonu	[138]
	PCL/Jelatin	Ekstra selüler matrisin yayılması ve çoğalması	[139]
	PLGA/Kolajen	Doku oluşumu için kararlı	[140]

PCL'in jelatin ile kombinasyonu sonucunda daha yüksek çekme direnci elde edildiği görölmüştür. Ayrıca PCL/Jelatin nanoliflerin, lif çapı ve gözenekliliğini koruduğu gözlenmiştir. Böylece bu nanolifleri çapraz bağlamaya gerek kalmaz ve çapraz bağlayıcı malzemelerden gelecek potansiyel toksisite engellenmiş olur [142].





6. KOZMETİK SEKTÖRÜNDE SALİSİLİK ASİT VE MİKROALG KULLANIMI

6.1 Salisilik Asit (SA)

Salisilik asit, 2,000 yıldan fazla bir süredir çeşitli cilt bozukluklarını tedavi etmek için kullanılmaktadır [143]. Salisilik asit (SA), birçok önemli özelliğinden ötürü kozmetik alanında yaygın olarak kullanılan hidroksi asitler olarak bilinen bir grup bileşiğin bir üyesidir [144]. Özellikle, salisilik asitin yağ ve deri hücreleriyle tıkanmış gözenekleri açma özelliği, salisilik asidi akne tedavisi için yararlı kılar. Akne iyileştirici özelliği sebebiyle SA, çeşitli dermatologlar tarafından incelenmiştir. Aronsohn, 81 hastada %50 SA içeriği olan merhem kullanmış ve güzel sonuçlar elde etmiştir [145]. Dermatoloji ve kozmetikte kullanılan çeşitli SA konsantrasyonları Çizelge 6.1’de görülmektedir.

Çizelge 6.1: Dermatoloji ve kozmetikte kullanılan çeşitli SA konsantrasyonları.

SA Konsantrasyonu	Kullanım	Referans
0.5%–10%	Akne vb.	[146, 147]
3%–6%	Sedef hastalığı, balık pulu vb.	[148]
5%–40%	Sığil, nasır vb.	[149]
50%	Aktinik hasar, pigmente lezyonlar vb.	[150]
20%–30%	Yüzün kimyasal soyulması vb.	[151]

Salisilik asit, yağlı ciltte meydana gelen akne problemi için en önemli tedavilerden biridir. Salisilik asit içeren birçok ürünün en büyük problemi, salisilik asiti doğru konsantrasyonda ve pH’ta kullanmamasıdır. Yağları parçalaması ve gözenekleri açması için kullanılan ürünün yeterince asidik olması gerekir. Yani pH seviyesinin 4 ya da daha düşük olması gerekir. Salisilik asit, cilt bakımında kullanılan tek beta-

hidroksi asittir; laktik asit ve glikolik asit gibi alfa hidroksi asitler ile aynı etkileri gösterir. Ancak salisilik asit daha düşük bir konsantrasyonda kullanılır. Akne bakım ürünleri % 30'a kadar alfa hidroksi asit içerebilir, ancak aynı etki % 0.5 ile % 2 arasındaki salisilik asit konsantrasyonu ile de sağlanabilir [5].

Salisilik asit sivilceye neden olan bakterileri öldürmez, ancak bu bakterilerin yer aldığı gözeneklerin açılmasını sağlar. Salisilik asit içeren ürünlerde dikkat edilmesi gereken iki husus vardır. Birincisi kullanılacak ürünün pH seviyesidir. Yüksek pH'lı ürünler gözeneklerin açılmasında etkili değildir. İkincisi ise kullanılan salisilik asit konsantrasyonudur. Fazla miktardaki salisilik asit cildi yakabilir. Az miktardaki salisilik asit ise gözenekleri açmaz. Ürünlerde kullanılan salisilik asit konsantrasyonu genellikle %1 ile %3 arasındadır [152].

Salisilik asit içeren ürünler cildi bir miktar kurutabilir. Salisilik asit içerikli bir tedavi uygularken, cildin düzenli olarak nemlendirildiğinden ve yatıştırıcı ürünler kullanıldığından emin olunmalıdır [153]. Akne tedavisinde salisilik asit kullanımının artıları ve eksileri Çizelge 6.2'de görülmektedir.

Çizelge 6.2: Akne tedavisinde salisilik asit kullanımının artıları ve eksileri [154].

SALİSİLİK ASİT	ARTILARI	EKSİLERİ
	Cildi temizler İltihabı yatıştırır Gözenekleri sıkılaştırır	4 hafta kadar sürebilir Cildi kurutabilir

6.2 Mikroalg

Deniz kaynakları kozmetik endüstrisi için pek çok aktif bileşen kaynağıdır. Algler (makro ve mikro) proteinler, amino asitler, karbonhidratlar, vitaminler (A, B ve C) ve bakır, demir ve çinko gibi oligo elementler açısından zengindir. Bütün bu aktif bileşenler, hidrasyon, sıkılaştırma, zayıflama, parlaklık ve korumada rol alır [155].

Farklı alg türleri, cilt ile ilgili problemlerin tedavisinde nemlendirici, doku güçlendirici, güneş koruyucusu veya kırışıklık önleyici olarak kullanılabilir. Bazı mikroalgelerin bazı sekonder metabolitleri lekeleri önleyebilir, hasarlı cildi onarır,

ciltte aşırı yağlanmayı tedavi edebilir, iltihaplanmayı önleyebilir ve iyileşme sürecini hızlandırabilir ve cildin nemini koruyabilir [156]. Cildin bariyer fonksiyonunu geliştiren kozmetik ürünleri, cildin sağlıklı görünmesini sağlar. Çevreye duyarlı biyoproses ile güvenilir ürünler elde etmek için artan ihtiyaç, yeni biyo-bazlı ürünler için algleri sürdürülebilir bir kaynak haline getirdi [157,158]. Son zamanlarda yapılan çalışmalar sonucunda, algler önemli bir biyoaktif bileşen ve yağ kaynağı haline gelmiştir. Algler ayrıca, atıksu arıtma, biyoyakıt üretimi, CO₂ emisyonu azaltma ve atmosfere oksijen salınımı gibi çevresel uygulamalarda da kullanılmakta olup, sera gazı etkilerinin azaltılmasına katkıda bulunmaktadır [159-166].

Kozmetikte alg uygulamaları için homojen büyük ölçekli bir alg üretimi sorun yaratabilir. Alg yetiştirilmesi sırasında en iyi kültür koşullarının uygulanması zorunludur ve bazı parametrelerin değişkenlik göstermesi alg biyokütlesinin nihai bileşimini etkileyebilir. Bu parametreler ışık şiddeti, pH kontrolü, CO₂ miktarı, besinler, su kaybı veya kirlenme olarak sıralanabilir [156,167,168].

Kozmetik ürünlerde mikroalg uygulamaları, akne, yaşlanma belirtileri, bronzlaşma ve pigment bozuklukları gibi cilt sorunlarının tedavisinde son zamanlarda daha fazla dikkat çekmiştir. Mikroalglerin, cilt temizleyici ürünlerde, cilt kremlerinde, serumlarda ve maskelerde kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Mikroalgler; kan dolaşımını artırır, cildi nemlendirir, hücre yenilemesi ve metabolizmayı tetikler, cildin direncini artırır. Ayrıca iltihaplanmayı önleyici etkiye sahiptir. Bu kapsamlı özellikleri sayesinde mikroalgler kozmetik ürünlerde tercih edilmektedir [169].

Algler, diğer doğal malzemelere göre daha fazla oranda nemi çeker ve ayrıca E vitamini (ünlü nemlendirici) içerir. Vitamin B ve C içerikleri sayesinde cansız ve mat görünen cildi canlandırır, bunun yanı sıra cildi yaşlanmaya karşı korur. Omega, çinko ve magnezyum cildi çevresel etkilerden korurken, mevcut herhangi bir iltihabı yumuşatır. Amino asitler ise hücrelerin yapıtaşısıdır ve hücreleri korurken aynı zamanda daha dolgun ve genç bir cilt oluşumu için yardımcı olur [170].



7. LİTERATÜRDEKİ ÇALIŞMALAR

Elektrospinning çeşitli nanoliflerin üretilebileceği basit ve eşsiz bir yöntemdir. Bu yöntem çok çeşitli uygulamalarda kullanılmak üzere polimer çözeltilerinden nanoliflerin üretilmesini sağlar. Elektrospinning ucuz ve uygulama açısından basit bir yöntem olduğundan çok sayıda araştırmacının çok çeşitli polimerlerden nanolif üretmesine olanak sağlamaktadır.

Nanolifler, bir boyutu 100 nm'den daha az olan nano malzemelerdir. Poli kaprolakton, jelatin, kollajen, kitosan ve karboksimetil selüloz gibi çok çeşitli polimerlerden elektrospinning yöntemiyle nanolifler üretilbilir. Kozmetik sektöründe nanolifler cilt maskesi olarak kullanılabilirler. Elektrospinning yöntemiyle üretilmiş, çeşitli katkı maddeleri içeren veya içermeyen polimer nanolifler, cilt iyileştirme, cilt temizleme veya diğer terapötik tıbbi özellikleri için kozmetik cilt bakım maskesi olarak denenmektedir. Geniş yüzey alanına sahip, gözenekli bu nanolif maskeler, çeşitli katkı maddeleriyle zenginleştirilebilir ve cilt iyileştirme özellikleri geliştirilebilir.

Hwa Sung Shin ve arkadaşları spirulina ekstraktı ve aljinat içeren PCL nanolif kozmetik maske geliştirmişlerdir. Aljinat ve Spirulina kozmetik ürünlerde kullanılan deniz kaynaklarındandır. Yapılan çalışmada aljinatın nemlendirici özelliği spirulinanın biyoaktif etkinliği ile güçlendirilmiştir. Bütün üretim adımları sulu çözelti içerisinde gerçekleştirilmiştir. İnsan keratinosit hücresi ile yapılan incelemelerde üç bileşende de (PCL, aljinat ve spirulina) sitotoksikite görülmemiştir. Ayrıca spirulina ekstraktının nemlendirilmiş ciltte 30 dakika içerisinde salındığı görülmüştür. Elde edilen sonuçlar, Spi / Alg-PCL nanolifinin bir cilt bakım kozmetik ürünü olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Yapılan çalışmada öncelikle spirulina ekstraktı toz halinde elde edilmiş ve -20 °C'de saklanmıştır. Daha sonra temel katman olarak PCL nanolifi elektrospinning yöntemiyle hazırlanmıştır. 15% (w/v) PCL, N,N dimetil formamid (DMF) ve tetra hidrofuran (THF) çözücü karışımında çözülmüş, 15 kV elektrik potansiyeliyle, 1 ml/h akış hızında, 15 cm mesafeden spinlenmiştir. Daha sonra üretilen PCL nanolifin

üzerine ikinci bir tabaka olarak Spirulina/alginat nanolifi üretilir. Polietilen oksit, aljinat ve farklı konsantrasyonlarda spirulina içeren çözeltiler (%0, %1.41, %2.35 ve %3.76) 0.3 ml/h akış hızında, 15 kV elektrik potansiyeliyle, 20 cm mesafeden spinlenmiştir. Çapraz bağlı örnekler 2% (w/v) CaCl₂ kullanılarak hazırlanmıştır. Temel katman olan PCL nanolifi ile Spi/Alg-PCL nanolifinin morfolojik özellikleri SEM analiziyle incelenmiştir. Ayrıca mekanik özellikleri de evrensel test cihazı (UTM) ile test edilmiştir. SEM analizi sonucunda Spi / Alg-PCL NF'leri arasında, % 1.41 (w / v) Spirulina ekstraktı içeren liflerin en kalın ve %3.76 (w / v) Spirulina ekstraktı içeren liflerin ise en ince olduğu gözlenmiştir. Üretilen nanoliflerin mekanik özellikleri ise Çizelge 7.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 7.1: Spirulina / aljinat-PCL nanoliflerin mekanik özellikleri [171].

Nanolif	Çekme Direnci MPa	Kopma Uzaması (%)	Young Modülü MPa
PCL nanolif	0.482 ± 0.079	494.55 ± 28.11	0.925 ± 0.258
0%			
Spirulina/alginat-PCL nanolif	0.850 ± 0.146	181.28 ± 4.39	1.891 ± 0.262
1.41%			
Spirulina/alginat-PCL nanolif	1.175 ± 0.149	399.69 ± 76.64	2.893 ± 0.414
2.35%			
Spirulina/alginat-PCL nanolif	1.398 ± 0.037	466.21 ± 126.51	2.570 ± 0.657
3.76%			
Spirulina/alginat-PCL nanolif	0.405 ± 0.112	154.32 ± 24.02	0.962 ± 0.349

Hazırlanan nanoliflerden spirulina salınımı testleri yapılmış ve liflerin su absorpsiyon kabiliyetleri incelenmiştir. Bu testlerin sonucunda Spi / Alg-PCL nanoliflerinin çapraz bağlandıktan hemen sonra neredeyse bütün spirulina ekstraktı miktarını kaybettiği görülmüştür. Bunun yanında çapraz bağlanmamış örneklerin yavaş yavaş spirulina

ekstraktını saldığı gözlenmiştir. Ayrıca PCL nanoliflerle Spi / Alg-PCL nanolifleri karşılaştırıldığında spirulina ekstraktının nanoliflerin su absorpsiyonunu arttırdığı görölmüşür. Ancak ekstrakt miktarının su absorpsiyonunu çok etkilemediği de görölmüşür. Sonuç olarak, Spi / Alg-PCL nanolifi elektrospinning yöntemi kullanılarak, kozmetikte cilt bakım ürünü olarak kullanılmak üzere geliştirilmiştir. İnsan hücreleriyle yapılan testlerde ürünlerin sitotoksitesinin olmadığı görölmüşür.

Ayrıca spirulina ekstraktı içeren nanoliflerin, sadece aljinat içeren nanoliflere göre cildi daha fazla nemlendirdiği görölmüşür. Ayrıca kuru nanolifin spirulina ekstraktının çoğunu 30 dakikada cilde saldığı gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre Spi / Alg-PCL nanolifinin iyi bir cilt bakım ürünü olma potansiyeline sahip olduğu söylenilebilir [171].

Anahita Fathi-Azarbayjani, Lin Qun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, vitamin ve altın içerikli nanolif cilt maskesi geliştirilmiştir. Geliştirilen nanolif, askorbik asit, retinoik asit, altın nanopartiküller ve kollajen içeren bir anti-kırışıklık nanolif yüz maskesi olarak amaçlanmıştır. Bu yeni cilt maskesi sadece cilde uygulanacağı zaman nemlendirilir. Nemlendirildikten sonra, maskenin içeriği yavaş yavaş çözünür, aktif maddeleri serbest bırakır ve maksimum emilim gerçekleşir. Nanolif maskenin yüksek yüzey alanı - hacim oranı, cilt yüzeyi ile maksimum temas sağlar. Böylelikle cilt geçirgenliğini arttırmaya ve cildin sağlıklı görünümlünü korumasına yardımcı olur. Elektrospinning yöntemiyle üretilen nanolif maskeler, ticari pamuk maskelere alternatif olarak kullanılabilir.

Bu çalışmada, askorbik asit, retinoik asit, altın ve kollajen gibi çeşitli cilt besinlerini barındırabilen yeni bir polimerik nanolif yüz maskesi (PVA ve RM β -CD'den) geliştirilmiştir. Üretilen bu nanolif yüz maskelerinin karakterizasyonları alan emisyon taramalı elektron mikroskobu ve X-ışını elemental analizi ile yapılmıştır. Ayrıca bu nanolif yüz maskelerinden cilde nüfuz eden askorbik asit ve retinoik asit miktarı insan epidermisi kullanılarak test edilmiştir. Üretilen cilt maskelerinin içeriği Çizelge 7.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 7.2'de yer alan nanolifler elektrospinning yöntemi ile üretilmiştir. Daha sonra bu nanoliflerin yüzey özellikleri alan emisyon taramalı elektron mikroskobu (FESEM) ile incelenmiştir.

Nanoliflerdeki altın nanoparçacıkların varlığı ise FESEM cihazına bağlı X-ışını spektroskopisiyle (EDS) ölçülmüştür. Nanoliflerin kimyasal yapıları FTIR analizi ile oda sıcaklığında ve 500–4000 cm⁻¹ dalga boyu aralığında incelenmiştir. Askorbik asit ve retinoik asitin salınımı ise UV-VİS Spektroskopisi ile belirlenmiştir.

Çizelge 7.2: Cilt maskesi formülasyonları ve içerikleri [172].

Formülasyon	İçerik			
	Askorbik asit 1% w/v	cis-Retinoik asit 0.1% w/v	Kolajen 0.01% w/v	Altın 0.1%w/v
A	✓	-	-	-
B	✓	-	-	✓
C	-	✓	-	-
D	✓	✓	✓	-
E	✓	✓	✓	✓

Elde edilen sonuçlara göre üretilen nanoliflerde boncuksu yapı oluşumu gözlenmemiştir. Lif çapları 100 nm ile 2 µm arası değişmektedir. Altın nano parçacık içeren nanoliflerin çaplarında azalma gözlenmiştir. Bu durum altın nano parçacık içeren çözeltilerdeki yük yoğunluğu artışıyla açıklanabilir. Salınım testlerinin sonucunda vitamin içeren nanolif maskeler, vitamin içeren ticari pamuk maskelerle kıyaslandığında, retinoik asit ve askorbik asitin cilde nüfuz etme özelliğinin daha fazla olduğu görülmektedir. Nanoliflere geçirgenliği arttırıcı malzemeler eklenebilir. Ancak hazırlanan nanoliflerdeki altın nano parçacık konsantrasyonlarının askorbik asitin geçirgenliği üzerine bir etkisi olmadığı görülmüştür. Bunun sebebi nanoliflerde çok az miktarda altın nano parçacık kullanılması olabilir.

Sonuç olarak yapılan çalışmada askorbik asit, kollajen, retinoik asit ve altın nanoparçacık içeren bir nanolif yüz maskesi geliştirilmiştir. Maske normalde kuru halde muhafaza edilir, sadece uygulamadan önce su ile nemlendirilir. Islatılan maske zamanla yavaş yavaş çözünür ve içeriğindeki aktif malzemeleri serbest bırakır. Yüz maskesinin kuru yapısı, piyasada bulunan önceden nemlendirilmiş pamuk maskelerle karşılaştırıldığında, antioksidanların stabilitesini ve raf ömrünü arttırdığı görülür [172]. Priyesh V. More ve ekibinin yaptığı çalışmada, gümüş (Ag) nano parçacıklar

kullanılarak ticari yüz maskelerinin antibakteriyel özellikleri geliştirilmeye çalışılmıştır.

Bu amaçla öncelikle oda sıcaklığında 10000 ppm konsantrasyonda koloidal Ag (nano) stok çözeltisi hazırlanmıştır. Daha sonra ticari yüz maskeleri 50 ppm ve 100 ppm olmak üzere iki farklı konsantrasyonda gümüş çözeltisi ile işleme tabi tutulmuştur. İşlem gören ticari maskelerin karakterizasyonları yapılmış ve daha sonrasında Gram pozitif (*Staphylococcus aureus*) ve Gram negatif (*Escherichia coli*) bakterileri için antibakteriyel testleri yapılmıştır. Yapılan testler sonucunda, 100 ppm koloidal Ag çözeltisi ile işlem görmüş yüz maskesinin, *Escherichia coli* (*E. coli*) bakterilerine karşı en yüksek antibakteriyel etkinliği gösterdiği söylenebilir. Koloidal çözeltideki Ag nano parçacıklarının varlığı ise UV-Vis spektroskopisi, FTIR analizi, X-ışını kırınımı analizi (XRD), alan emisyon taramalı elektron mikroskobu (FESEM), enerji dağılım analizi X-Ray (EDAX) ve partikül büyüklüğü analizi (PSA) ile doğrulanmıştır. İşlem görmeyen yüz maskeleri de işlem görenlerle birlikte karşılaştırma amacıyla analiz edilmiştir.

Antimikrobiyal çalışmaların sonucunda, koloidal Ag nano parçacık çözeltisi ile işlem görmüş maskelerin, *E. coli* ve *S. aureus* gibi oldukça çok dirençli bakterilerin çoğalmasının yanı sıra büyümesini de engellediği açıkça görülmektedir. Çizelge 7.3'te Ag nano parçacık ile işlem görmüş ve görmemiş yüz maskelerinin *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerine karşı engelleme alanları mm² cinsinden verilmiştir.

Çizelge 7.3: Referans numunenin (işlem görmemiş yüz maskesi) antibakteriyel davranışı ile 50 ppm ve 100 ppm Ag nano parçacık çözeltisiyle işlem görmüş maskelerin karşılaştırılması [173].

Numune	Bakteri Engelleme Alanı (mm ²)	
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
Ref.	589	329
A50	873	652
A100	1238	1420

Yapılan çalışmada öncelikle 10000 ppm konsantrasyona sahip koloidal Ag nano parçacık çözeltisi, nişasta kullanılarak gümüş nitratin indirgenmesiyle sentezlenmiştir. Daha sonra, çözelti formundaki koloidal Ag nano parçacıkların oluşumu, renk

değişimi ile görülmüş ve UV-Visible spektroskopisi ile doğrulanmıştır. Ag nano parçacıkların kolloidal çözeltisinden elde edilen filmin XRD analizi, gümüşün yüzey merkezli kübik kristal yapısını doğrulamıştır. Hazırlanan Ag nano parçacık çözeltisiyle ticari yüz maskelerine 50 ppm ve 100 ppm konsantrasyonlarında işlem uygulanmış, hazırlanan maskelerdeki Ag varlığı UV-Vis spektroskopisi ve EDAX analizi ile belirlenmiştir. Yüz maskelerindeki Ag nano parçacıklarda bulunan nişasta FTIR ve Raman spektroskopisi ile belirlenmiştir. Ayrıca yüz maskelerinin yüzey morfolojileri ve Ag nano parçacıkların varlığı SEM analizi ile görüntülenmiştir. Son olarak, kolloidal Ag nano parçacık çözeltisi ile işlem gören maske örnekleri *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı test edilmiştir. Ag nano parçacıkları ile işlem gören maskelerin bu bakterilerin büyümesini etkili bir şekilde engellediği gözlenmiştir. En iyi sonuçlar, 1420 mm² bakteri engelleme alanına sahip, 100 ppm Ag nano parçacık çözeltisi ile işlem gören yüz maskeleri için elde edildi. Ticari yüz maskelerinin asgari miktarda Ag nano parçacık ile arttırılmış antibakteriyel özelliği, biyomedikal uygulamalar için potansiyellerini ortaya koymaktadır [173].

Ki Hoon Lee ve ekibinin yaptığı çalışmada ise, antimikrobiyal özellik gösteren *Phaeodactylum tricornutum* ekstraktı içeren jelatin nanolif imalatı yapılmıştır. Mikroalgler yakın zamanda çeşitli uygulamalar için değerli bir kaynak olarak kabul edilmiştir. *Phaeodactylum tricornutum* deniz suyunda yaşayan ve alışılmadık derecede yüksek yağ içeriğine sahip olan bir mikroalg türüdür. Bu çalışmada, bu alg türünün etkisini incelemek amacıyla, elektrospinning yöntemiyle *Phaeodactylum tricornutum* katkılı jelatin nanolifler üretilmiştir. *P. tricornutum* ekstraktının eklenmesi, polimer çözeltisinin iletkenliğini arttırmış, ancak viskozite üzerinde çok az etkiye sahip olmuştur. İletkenliğin artmasına bağlı olarak normal jelatin nanoliflere kıyasla *P. tricornutum* katkılı jelatin nanoliflerin lif çaplarının daha düzgün olduğu görülmüştür. *P. tricornutum* ekstraktının varlığı, flüorışma mikroskopisi kullanılarak doğrulanmıştır ve yapıya katılan yağların varlığı ise gaz kromatografisi ile tespit edilmiştir. Yapılan anti-mikrobiyal testler sonucunda *P. tricornutum* katkılı jelatin nanoliflerin *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı anti-mikrobiyal özellik gösterdiği görülmüştür. Hücre canlılık testi, *P. tricornutum* katkılı nanoliflerin sitotoksositeye sahip olmadığını göstermiştir. Bu antimikrobiyal *P. tricornutum* katkılı jelatin nanoliflerin bir yara örtüsü olarak uygulanması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada öncelikle mikroalg kültürleri hazırlanmış ve bu kültür ortamında mikroalgler yetiştirilmiştir. Daha sonra santrifüj işlemi uygulanmış ve ardından kurutma işlemi gerçekleştirilerek kuru alg biyokütlesi elde edilmiştir. Toz halinde elde edilen *P. tricornutum* mikroalgi, kütlece 0.5% (w/v) ve 1% (w/v) oranlarında jelatin çözeltisine eklenmiştir. *P. tricornutum* mikroalgi çözelti içerisinde %10 çözünemediğinden elektrospinning öncesi çözeltiler filtrelenmiştir. Daha sonra bu çözeltiler 1 mL/h akış hızında, 15 kV elektrik potansiyeliyle, 15 cm mesafeden spinlenmiştir. Sonrasında nanolifler gluteraldehit buharında oda sıcaklığında 48 h boyunca çapraz bağlanmıştır. Son olarak nanoliflerin karakterizasyonu ve antimikrobiyal testleri yapılmıştır. Hazırlanan nanoliflerin içeriği ile, viskozite ve iletkenlik değerleri Çizelge 7.4'te görülmektedir.

Çizelge 7.4: Nanoliflerin bileşimi viskozitesi ve iletkenliği [174].

Numune	Jelatin (%)	<i>P. tricornutum</i> (%)	İletkenlik (μS/cm)	Viskozite (mPa.s)
G8	8	-	48.3	15.7
G8P5	8	0.05	89.3	15.7
G8P10	8	0.1	124.3	15.8
G10	10	-	50.2	18.7
G10P10	10	0.1	121.7	18.9
G12	12	-	51.2	21.2
G12P10	12	0.1	126.5	21.4

Hazırlanan nanoliflere antimikrobiyal ve hücre canlılık testleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre *P. tricornutum* mikroalg katkılı jelatin nanoliflerin *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı anti-mikrobiyal özellik gösterdiği görülmüştür. Bunun yanı sıra, hücre canlılık testi sonucunda numunelerin herhangi bir sitotoksisiteye sahip olmadığı da görülmüştür. Bu sonuçlara göre *P. tricornutum* katkılı jelatin nanoliflerin yara örtüsü olarak kullanılabilme potansiyeli olduğu söylenebilir [174].

Xiaoli Zhang ve arkadaşları, ilaç teslimi için salisilik asit içeren kolajen/polivinil alkol nanolifleri üretmiş ve çapraz bağlamışlardır. Model ilaç olarak salisilik asit içeren kolajen (COL) / polivinil alkolün (PVA) gözenekli nanolifleri elektrospinning

yöntemiyle üretilmiştir. Elektrosinning yöntemiyle üretilen nanolifler UV-ışması ile ya da glutaraldehit ile çapraz bağlanmıştır. Böylelikle nanoliflerin sulu ortamda uğrayacakları morfolojik hasarın derecesi azaltılmıştır. COL / PVA-SA nanoliflerinin morfolojisi ve kimyasal yapıları SEM ve FTIR ile karakterize edilmiştir. UV ışıması ile çapraz bağlama işleminde COL / PVA-SA nanoliflerinin morfolojisi tahrip olmamıştır, ancak glutaraldehit ile çapraz bağlama işleminde tahribasyon söz konusudur. Salınım testleri sonucunda, UV ışıması ile 4 saat boyunca çapraz bağlanmış COL / PVA-SA nanoliflerinin ilaç salınımını etkili bir şekilde kontrol ettiği görülmüştür. Nanoliflerden ilaç salınımını kontrol eden transfer mekanizması Fickian difüzyonudur.

Bu çalışmanın amacı elektrosinning ile salisilik asit (SA) içeren COL / PVA nanoliflerin elde edilmesidir. Model olarak kullanılan ilaç, SA, iltihap karşıtı ve ağrıyı önleyici bir ilaçtır. Bu nedenle, yaralı alanların bölgesel tedavisi için bu kompozit nanoliflerin kullanılması, sadece iltihap karşıtı etkiler sağlamakla kalmaz, aynı zamanda uzun süreli SA salınımı yoluyla ağrıyı hafifletir. Üretilen nanolifler UV ışıması ya da glutaraldehit ile çapraz bağlanmıştır ve bu çapraz bağlama işlemi sonrası nanoliflerin yüzey karakterizasyonları SEM analizi ile belirlenmiştir. Ayrıca, nanoliflerden salisilik asit salınımı testleri yapılmış ve değerlendirilmiştir.

Elde edilen SEM analizi sonuçlarına göre, UV ışıması ile çapraz bağlama işlemi sonrası nanoliflerin çaplarında kayda değer bir değişiklik saptanmamıştır. Çapraz bağlanmamış nanolifler ile UV ışıması ile çapraz bağlanmış nanoliflerin morfolojileri arasında bir fark görülmemiştir. Glutaraldehit buharı ile çapraz bağlanmış nanoliflerin, UV ışıması ile çapraz bağlanmış nanoliflere göre biraz daha iyi yüzey özellikleri gösterdiği görülmüştür. Üretilen nanoliflerin kimyasal yapıları FTIR analizi ile belirlenmiştir.

SA salınımı için hazırlanan nanoliflerden numuneler kesilerek hazırlanmış ve PBS çözeltisi içerisinde bekletilmiştir. Belirli zamanlarda çözelti içerisinde örnekler alınarak UV-Vis spektroskopisi ile analiz edilmiştir. Nanoliflerin çapraz bağlanmasının ilaç salınımının daha kontrollü bir şekilde gerçekleşmesini sağlayabildiği görülmüştür. Bu çalışmada iki farklı şekilde çapraz bağlama işlemi gerçekleştirilmiştir. UV ışıması ile çapraz bağlama işleminin SA salınımına etkisinin, glutaraldehid buharı ile çapraz bağlamanın etkisinden daha iyi olduğu görülmüştür.

Bununla birlikte, UV-4h ile muamele edilmiş COL / PVA nanoliflerinden SA'in salım yüzdesi, UV-8h ile muamele edilen nanoliflerden daha düşüktür. En kontrollü SA salınımını UV ışınması ile 4 saat boyunca çapraz bağlanmış nanolifler göstermiştir [175]. Soo-Jin Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, salisilik asit / poliüretan kompozit nanolifler elektrospinning yöntemiyle üretilmiştir. Hücre canlılık deneyleri, hazırlanan kompozit nanoliflerin iyi bir biyolojik uyumluluğa sahip olduğunu göstermiştir.

Ayrıca hazırlanan kompozit nanoliflerin, gram negatif E. coli ve gram pozitif S. aureus bakterilerine karşı iyi bir antibakteriyel performans gösterdiği görülmüştür. Kolay üretim, iyi mekanik özellikler, biyo-uyumluluk ve antibakteriyel özellikleri sayesinde salisilik asit içeren PU nanolifler, doku mühendisliği, yara iyileştirme ve ilaç teslim sistemleri gibi çeşitli tıbbi uygulamalarda kullanılabilirler.

Bu çalışmanın amacı biyomedikal uygulamalar için elektrospinning ile salisilik asit yüklü PU nanoliflerin üretilmesidir. Çalışmada %5, 10 ve 15 SA içeriğine sahip PU nanolifler üretilmiştir. Salisilik asitin adhesive özelliği sayesinde PU nanoliflerin mekanik özelliklerini arttırdığı görülmüştür. Ayrıca sonuçlar, küçük miktarlarda SA'in, PU nanolifler içerisine dahil edilmesinin, PU nanoliflerin bazı fizikokimyasal özelliklerini arttırabildiğini ve bunun da yara iyileştirmede ve cilt doku mühendisliğinde kullanılabileceğini gösterdi.

Elde edilen sonuçlara göre az miktarda SA içeren nanoliflerin çaplarının, çok miktarda SA içeren nanoliflere oranla daha küçük olduğu görülmüştür. SA'in PU nanolif yapısına eklenmesi, nanoliflerin mekanik mukavemetinde bir artışa neden olmuştur. Bununla birlikte, % 10 SA içeriğine sahip olan kompozit PU nanolifin en yüksek gerilme mukavemetine sahip olduğu bulunmuştur. Bu sonuç, % 10 SA'in SA / PU kompozit nanoliflerin üretimi için uygun miktar olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Ayrıca gram negatif E. coli ve gram pozitif S. aureus bakterilerine karşı yapılan antibakteriyel testler sonucunda nanoliflerin antibakteriyel özelliklerinin olduğu görülmüştür. Artan SA miktarı ile PU nanoliflerin antibakteriyel özelliğinin de arttığı görülmüştür. Yapılan hücre canlılık testleri sonucunda ise nanoliflerin biyoyumlu olduğu gözlenmiştir. Bu özellikleri sayesinde doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabilecekleri sonucuna varılmıştır [176].

Yukarıda özetlenen çalışmalar doğrultusunda, bu çalışmada akne problemine karşı tedavi edici amaçla kullanılmak üzere Jelatin/PCL/SA/ZnO/P. tricornutum nanolifleri üretilmiştir. Üretilen nanoliflerin taramalı electron mikroskobu (SEM), X-ışını kırınımı (XRD) ve Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi (FTIR) analizleri yapılmıştır. Çinko oksit ve salisilik asit salınımı UV-Vis spektroskopisi ile ölçülmüştür. Ayrıca E. coli ve S. aureus bakterilerine karşı antibakteriyel testleri disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır.



8. DENEYSEL ÇALIŞMA

Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, bildirilen çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada akne problemine karşı tedavi edici amaçla kullanmak için jelatin/PCL/SA/ZnO/P. tricornutum nanolifleri üretilmiştir.

Üretilen nanoliflerin taramalı electron mikroskobu (SEM), X-ışını kırınımı (XRD) ve Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi (FTIR) analizleri yapılmıştır.

Çinko oksit salınımı ICP cihazı ile salisilik asit salımı ise UV-Vis spektroskopisi ile ölçülmüştür. Ayrıca, nanoliflerin E. coli ve S. aureus bakterilerine karşı antibakteriyel testleri disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

8.1. Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar

8.1.1. ZnO nano parçacık sentezinde kullanılan kimyasallar ve cihazlar

ZnO nano parçacık sentezi için kullanılan kimyasallar Çizelge 8.1’de görülmektedir.

Çizelge 8.1: ZnO nano parçacık sentezi için kullanılan kimyasallar.

Kimyasal	Tedarikçi Firma	Formül
Nişasta	Merck	$(C_6H_{10}O_5)_n$
Çinko nitrat hegza hidrat	Merck	$Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$
Sodyum hidroksit	Sigma Aldrich	NaOH

ZnO nano parçacık sentezi için kullanılan cihazlar ve kullanım amaçları Çizelge 8.2’de görülmektedir.

Çizelge 8.2: ZnO nano parçacık sentezi için kullanılan cihazlar ve kullanım amaçları.

Cihazlar	Kullanım Amaçları
Millipore (Direct-Q) Saf Su cihazı	Çözeltide kullanılan saf su bu cihazdan temin edilmiştir.
Mettler Toledo-pH metre	Çözeltinin pH'ını 7'ye ayarlamak için kullanılmıştır.
Hielscher (Model: UP200 HT) Ultrasonik Homojenizatör	Çözelti içerisinde homojen bir nano parçacık dağılımı elde etmek için kullanılmıştır.
Bosch (Model: HMT882H) Mikrodalga	ZnO nano parçacık çözeltisine ısı işlem uygulamak için kullanılmıştır.
Hettich (Model: EBA 200) Santrifüj	ZnO nano parçacıkları çözeltiden ayırmak için kullanılmıştır.

8.1.2 Alg kültürünün hazırlanması ve kuru alg biyokütlesinin elde edilmesinde kullanılan kimyasallar ve cihazlar

Alg kültürünün hazırlanmasında kullanılan kimyasallar Çizelge 8.3'te görülmektedir.

Çizelge 8.3: Alg kültürünün hazırlanmasında kullanılan kimyasallar.

Kimyasal	Tedarikçi Firma	Formül
Sodyum nitrat	Merck – A259435	NaNO_3
Sodyum dihidrojen fosfat	Riedel de Haën - 04269	$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Sodyum silikat	Fluka - 71746	$\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Bakır (II) sülfat	Riedel de Haën - 12849	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Çinko sülfat	Riedel de Haën - 14455	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
Kobalt (II) klorür	Riedel de Haën - 12914	$\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Mangan (II) klorür	Riedel de Haën - 31422	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
Demir (III) klorür	Riedel de Haën - 12319	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Alg kültürünün hazırlanmasında ve kuru alg biyo kütlesinin elde edilmesinde kullanılan ekipmanlar ve kullanım amaçları Çizelge 8.4’te görülmektedir.

Çizelge 8.4: Alg kültürünün hazırlanmasında ve kuru alg biyo kütlesinin elde edilmesinde kullanılan ekipmanlar ve kullanım amaçları.

Cihazlar	Kullanım Amaçları
Sıcaklık-Işık Kontrollü Oda	Hazırlanan alg kültürleri İTÜ GİDB Ekotoksikoloji Laboratuvarı’nda bulunan sıcaklık-ışık kontrollü odada florasan ışıklarının altında muhafaza edilmiştir. Oda sıcaklığı 20 ± 2 C’de, ışık şiddeti ise 3800-4000 lux’te sabit tutulmuştur.
Beckman Z2 Coulter Counter Partikül Sayıcı	Alg kültürlerinin içindeki alg konsantrasyonu bu cihazla belirlenmiştir.
Sigma (Model: 3-16 PK) Santrifüj	Alg biyo kütlesi, alg kültüründen santrifüjle ayrılmıştır.
Buchi L300 Liyofilizatör	Alg biyo kütlesi donduruculu kurutucuda kurutularak kuru alg elde edilmiştir.

8.1.3 Nanolif sentezinde kullanılan kimyasallar ve cihazlar

Nanolif sentezi için kullanılan kimyasallar Çizelge 8.5’de verilmiştir. Hazırlanan polimer çözeltisinden nanolif üretimi yapmak amacıyla Nanospinner 24-XP Elektrospinning cihazı kullanılmıştır.

Çizelge 8.5: Nanolif sentezinde kullanılan kimyasallar.

Kimyasal	Tedarikçi Firma	Formül	Kısaltma
Formik Asit	Merck	CH_2O_2	FA
Asetik Asit	Merck	CH_3COOH	AA
Jelatin	Sigma Aldrich Porcine Skin		
Polikaprolakton	Sigma Aldrich ($M_n = 70,000-90,000$)	$(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2)_n$	PCL
Salisilik Asit	Merck	$\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$	SA

8.1.4 Nanolif karakterizasyonunda kullanılan kimyasallar ve cihazlar

Nanolif karakterizasyonu için kullanılan kimyasallar Çizelge 8.6’da görülmektedir. Nanolif karakterizasyonu için kullanılan ekipmanlar ve kullanım amaçları Çizelge 8.7’de görülmektedir.

Çizelge 8.6: Nanolif karakterizasyonunda kullanılan kimyasallar.

Kimyasal	Tedarikçi Firma	Formül
Sodyum Klorür	Merck	NaCl
Potasyum Klorür	Merck	KCl
Disodyum hidrojenfosfat	Merck	Na ₂ HPO ₄
Potasyum dihidrojenfosfat	Merck	KH ₂ PO ₄
Hidroklorik asit	Merck	HCl (%37)
Tryptic Soy Agar	Merck	
Tryptic Soy Broth	Merck	

Çizelge 8.7: Nanolif karakterizasyonunda kullanılan ekipmanlar ve kullanım amaçları.

Cihazlar	Kullanım Amaçları
SC7620 sputter coater, Quorum Technologies Ltd, United Kingdom	SEM analizi öncesi, numunelerin yüzeylerini platin kaplamak amacıyla kullanılmıştır.
QUANTA FEG 250 (SEM) Taramalı Elektron Mikroskobu	Üretilen nanoliflerin boyutlarını ve yüzey görüntülerini incelemek amacıyla kullanılmıştır.
QUANTA FEG 250 EDX	Hazırlanan nanoliflerdeki ZnO nano parçacıkların varlığı SEM cihazına bağlı olan EDX ile belirlenmiştir.
Perkin Elmer, FTIR Spectrum 100 Spektrometresi, 4000–650 cm ⁻¹	Hazırlanan nanoliflerin kimyasal yapılarını incelemek amacıyla kullanılmıştır.
PANalytical XPert Pro X-ray Diffractor	Üretilen nanoliflerin kristallografik özelliklerini incelemek amacıyla kullanılmıştır.
ICP-MS, Perkin Elmer Optima 2100 DV	PBS ortamında nanoliflerden çinko salınımını ölçmek için kullanılmıştır.
SHIMADZU UV-VIS (UV mini 1240) Spektrofotometresi	PBS ortamında nanoliflerden salisilik asit salınımını ölçmek için kullanılmıştır.

8.2. ZnO Nano Parçacık Sentezi

ZnO nano parçacık etimi için öncelikle ağırlıkça %0.5'lik nişasta çözeltisi hazırlanmıştır. Daha sonra 100 mL nişasta çözeltisine, 1 M $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ zeltisi eklenmiş ve 15-20 dakika boyunca karıştırılmıştır. Karıştırma işlemi tamamlandıktan sonra çözeltinin pH'ını 7'ye ayarlamak amacıyla 2 M NaOH zeltisi damla damla ilave edilmiştir. Çözeltinin pH'ı 7'ye ayarlandıktan sonra yarım saat daha karıştırılmıştır. Sonrasında zelti içerisindeki nano parçacık dağılımının homojen olması amacıyla 2 dakika boyunca homojenizatör yardımıyla karıştırma sağlanmıştır. Daha sonra mikrodalganın gücü 600 W'a ayarlanmıştır ve çözeltiye mikrodalga fırında 2 dakika boyunca ısıt işlem uygulanmıştır. Isıt işlem sonrasında çözelti 20 dakika boyunca ultrasonik banyoda bekletilmiş ve ardından 6000 rpm'de 20 dakika boyunca santrifüj uygulanmıştır. Santrifüj sonrası ken tanecikler safsızlıklarından arındırılmak için 2 defa distile suyla yıkanmış ve 6000 rpm'de, 15'er dakika yeniden santrifüj edilmiştir. Elde edilen ZnO nano parçacık çökeltisi kurutulmak amacıyla 150 C'deki etüve konmuş ve toz haline getirilmiştir.

8.3. Elektrospinning Yöntemi ile SA/ZnO/Jelatin Nanolif retimi

Elektrospinning yöntemi ile SA/ZnO/jelatin nanolif üretiminde çözücü olarak FA ve AA karışımı (1:1 v/v) kullanılmıştır. Çözücüye göre ağırlıkça %14.5 w/v jelatin kullanılmıştır. ZnO nanoparçacıkları polimere göre ağırlıkça %5, %10 ve % 15 w/w oranlarında hazırlanmıştır. Son olarak polimer çözeltisine göre ağırlıkça %2 w/v oranında salisilik asit (SA) kullanılmıştır.

Nanolif zeltisi hazırlanırken ilk olarak FA ve AA karıştırılarak 10 mL çözücü karışımı hazırlanmıştır. Ardından eklenecek jelatin miktarına göre %5, %10 ve %15 ZnO nanoparçacık eklenmiştir. ZnO nano parçacıkların çözeltiye homojen bir şekilde dağılması için karıştırma işlemine iki gün süreyle devam edilmiştir. İki gün boyunca karışmış olan çözeltilere 0.2 g SA eklenmiş ve yarım saat süreyle karıştırılmıştır.

Ardından jelatin eklenmiş ve 2 saat boyunca karıştırılarak nanolif üretiminde kullanılacak çözelti hazırlanmıştır.

Hazırlanan elektrospinning zelteleri izelge 8.8'de görülmektedir. Çözeltiler hazırlandıktan sonra Nanospinner 24-XP Elektrospinning cihazı kullanılarak 26 kV

gerilim, 1.5 ml akış hızı ve nozül ile toplayıcı arası mesafe 21 cm olacak şekilde nanolif üretimi gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 8.8: Hazırlanan Jel./SA/ZnO nanoliflerinin bileşimleri.

Sentez Kodu	Jelatin (w/v %)	Jelatin (g)	Salisilik Asit (w/v %)	Salisilik Asit (g)	ZnO (w/w %)	ZnO (g)
Jel./SA	14.5	1.45	2	0.2	-	-
Jel./SA/5 ZnO	14.5	1.45	2	0.2	5	0.073
Jel./SA/10 ZnO	14.5	1.45	2	0.2	10	0.145
Jel./SA/15 ZnO	14.5	1.45	2	0.2	15	0.219

8.4 Kuru Alg Biyokütlesi Eldesi

8.4.1 Alg kültürlerinin hazırlanması

Kuru alg biyokütlesi elde etmek için İstanbul Teknik Üniversitesi, Gemi İnşaatı ve Deniz Bilimleri Fakültesi'nde bulunan Ekotoksikoloji Eğitim ve Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan *Phaeodactylum tricornutum* alg kültürleri kullanılmıştır.

Kuru alg biyokütlesi elde etmek için öncelikle, 1000 mL'lik iki adet erlenmayer içerisine 800 mL'lik alg kültür ortamı Guillard's f/2'ye göre hazırlanmıştır [177]. Kültür ortamı için kullanılacak deniz suyu öncelikle aktif karbondan geçirilmiş daha sonra sırasıyla 47 mm gözenek büyüklüğüne sahip GF-6 lifglas filtre ve 0.45 µm gözenek büyüklüğüne sahip selüloz nitrat filtre ile süzölmüştür. Süzülen deniz suyuna Guillard's f/2 kültür ortamı için gerekli besi maddeleri eklenmiştir. Bu yöntem için hazırlanan besi stokları çizelge 8.9'da gösterilmiştir.

Süzölmüş deniz suyu ve besi maddelerine daha sonra laboratuvarda hazır bulunan alg kültürlerinden eklenmiş ve ısı (20±1) ve ışık kontrollü (3800 – 4000 lux) özel odaya yerleştirilmiştir. Hazırlanan iki adet kültüründe de ağzı, plastik petri kaplarıyla kontaminasyon riskini azaltmak için kapatılmıştır.

Hazırlanan alg kültürlerinde sedimantasyonun önlenmesi ve mikroalglerin besi ortamına homojen dağılımının sağlanması için erlenmayerler iki hafta boyunca her

gün günde en az iki kere çalkalanmıştır. Bir hafta sonunda elde edilen alg kültürünün fotoğrafı şekil 8.1’de görülmektedir.

Çizelge 8.9: Konsantre f/2 medyum çözeltileri.

Çözelti No	Madde	Konsantrasyon (g/1000mL)
1	NaNO ₃	75
2	NaH ₂ PO ₄ . 2H ₂ O	5.65
3	Na ₂ SiO ₃ . 5H ₂ O	12.9
4	CuSO ₄ . 5H ₂ O	0.005
	ZnSO ₄ . 7H ₂ O	0.011
	CoCl ₂ . 6H ₂ O	0.005
	MnCl ₂ . 4H ₂ O	0.090
5	FeCl ₃ . 6H ₂ O	0.909



Şekil 8.1: 14 Günlük mikroalg kültürü.

14 günlük alg kültüründeki toplam alg miktarının tespiti Ekotoksikoloji Laboratuvarı’nda bulunan Beckman partikül sayıcı cihaz ile gerçekleştirilmiştir. 14 günlük alg kültüründeki toplam alg sayısı 1464200’dür. Alg konsantrasonu ise 1830 hücre/mL’dir.

8.4.2 Alg biyokütlesinin kültür ortamından ayrılması

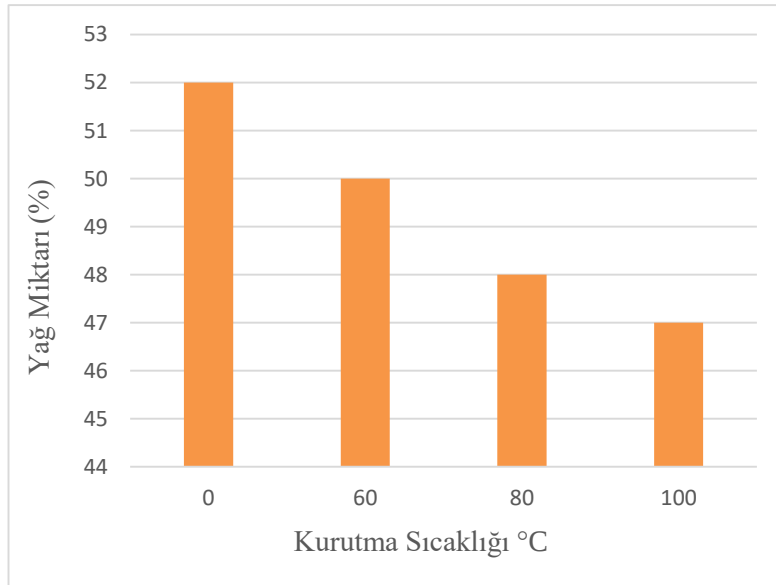
7 günlük alg kültüründen biyokütlenin, kurutma işlemi öncesi, konsantre edilmesi santrifüj işlemiyle gerçekleştirilmiştir. Santrifüj işlemi öncesinde erlenmayerler

mikroalglerin hücre bozunumunun gerçekleşmesi için 15 dakika ultrasonik ses dalgasına maruz bırakılmıştır. Daha sonra alg kültürleri 50 mL'lik santrifüj kapları içerisinde 12 dakika ve 1800 g'de santrifüj edilmiştir. Her turdan sonra santrifüj kapları içerisindeki su boşaltılmış ve tekrar alg kültürü ile doldurulmuştur. Tüm alg kültürünün (1600 mL) konsantre edilmesinin ardından santrifüj kaplarının içerisindeki alg biyokütlesi bir cam petri kabı içerisine toplanmış ve ağzı alüminyum folyo ile kapatılarak kurutma işlemi için hazır hale getirilmiştir.

8.4.3 Alg biyokütlesinin kurutulması

Konsantre alg biyokütlesinin içerisindeki suyun tamamen uzaklaştırılması ve kuru alg elde edilmesi için üç farklı yöntem vardır; spreyle kurutma, etüvde kurutma ve dondurarak kurutma.

Seçilen kurutma yönteminin mikroalglerden yağ ekstraksiyonuna doğrudan etkisi olduğu yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Maske yapımı için kullanılacak mikroalglerin yağ miktarlarının belirlenmesi hem alg karakterizasyonu hem de maske karakterizasyonu için önemli olduğundan en verimli kurutma yönteminin seçilmesine özen gösterilmiştir. Şekil 8.2'de kurutma yöntemi ve ekstrakte edilen yağ miktarı arasındaki ilişki gösterilmiştir.



Şekil 8.2: Kurutma sıcaklığının ekstrakte edilen yağ miktarına etkisi.

Bu bilgiler ışığında en verimli kurutma yönteminin dondurarak kurutma olduğu belirlenmiş ve bu çalışmada kullanılan mikroalglerin kurutma işlemi de Ekotoksikoloji

Laboratuvarında bulunan Buchi L300 marka donduruculu kurutucuda gerçekleştirilmiştir.

Donduruculu kurutma işlemi öncesinde alg kültürü cam petri kabı içerisinde 24 saat - 80 °C’de dondurulmuştur. Daha sonra 48 saat boyunca donduruculu kurutucuda 0,200 mbar’da kurutma işlemi gerçekleştirilmiştir. Donduruculu kurutucudan alınan alg biyokütlesi seramik havanda dövülmüş, homojenize edilmiş ve maske yapımında kullanılmak üzere 20 mL’lik cam beher içerisinde desikatörde saklanmıştır.

8.5 Elektrosinning Yöntemi ile SA/Mikroalg/Jelatin Nanolif Üretimi

Elektrosinning yöntemi ile SA/Mikroalg/Jelatin nanofiber üretiminde çözücü olarak FA ve AA karışımı (1:1 v/v) kullanılmıştır. Çözücüye göre ağırlıkça %14.5 w/v jelatin eklenmiştir.

Phaeodactylum tricornutum mikroalg çözücüye göre ağırlıkça %0.5 ve % 1 w/v oranlarında kullanılmıştır. Son olarak polimer çözeltisine göre ağırlıkça %2 w/v oranında salisilik asit (SA) ilave edilmiştir.

Nanolif çözeltisi hazırlanırken ilk olarak FA ve AA karıştırılarak 10 mL çözücü karışımı hazırlanmıştır. Ardından çözücü karışımına 0.2 g SA eklenmiş ve yarım saat karıştırılmıştır. Daha sonra jelatin eklenmiş ve 2 saat boyunca karıştırmaya devam edilmiştir. Son olarak da çözücü miktarına göre ağırlıkça %0.5 ve %1 mikroalg eklenmiş ve 2 saat süreyle karıştırılmıştır. Hazırlanan elektrosinning çözeltileri Çizelge 8.10’da görülmektedir. Çözeltiler hazırlandıktan sonra, Nanospinner 24-XP Elektrosinning cihazı kullanılarak 26 kV gerilim, 1.5 ml akış hızı ve nozül ile toplayıcı arası mesafe 21 cm olacak şekilde nanolif üretimi gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 8.10: Hazırlanan Jel./SA/Alg nanoliflerinin bileşimleri.

Sentez Kodu	Jelatin (w/v %)	Jelatin (g)	Salisilik Asit (w/v %)	Salisilik Asit (g)	Alg (w/v %)	Alg (g)
Jel./SA	14.5	1.45	2	0.2	-	-
Jel./SA/0,5 Alg	14.5	1.45	2	0.2	0.5	0.05
Jel./SA/1 Alg	14.5	1.45	2	0.2	1	0.1

8.6 Elektrosinning Yöntemi ile SA/Mikroalg/ZnO/PCL/Jelatin Nanolif Üretimi

Daha önce hazırlanan Jel/SA/ZnO ve Jel/SA/Mikroalg membranlarının karakterizasyon sonuçlarına göre dört yeni membran hazırlanmıştır. Hazırlanan yeni membranlarda çözücü olarak FA ve AA karışımı (1:1 v/v) kullanılmıştır.

Çözücüye göre ağırlıkça %3 w/v jelatin ve %7 PCL ilave edilmiştir. Çözücüye göre ağırlıkça %2 w/v oranında salisilik asit (SA) eklenmiştir.

ZnO nanoparçacıkları polimere göre ağırlıkça %10 w/w oranında kullanılmıştır. Son olarak da *Phaeodactylum tricornutum* mikroalgi çözücüye göre ağırlıkça % 1 w/v oranında ilave edilmiştir.

İlk nanofiber çözeltisi hazırlanırken öncelikle FA ve AA karıştırılarak 10 mL çözücü karışımı hazırlanmıştır. Ardından çözücü karışımına 0.2 g SA eklenmiş ve yarım saat karıştırılmıştır.

Daha sonra 0.3 g jelatin eklenmiş ve yarım saat boyunca karıştırmaya devam edilmiştir. Sonrasında ise PCL eklenmiş ve bir buçuk saat daha karıştırılmıştır.

İkinci çözelti de aynı şekilde hazırlanmıştır. Bunlara ilave olarak ikinci çözeltiye sadece %1 w/v oranında alg eklenmiştir.

Üçüncü çözelti hazırlanırken de aynı şekilde 10 mL çözücü karışımı hazırlanmıştır.

Ardından eklenecek polimer miktarına göre %10 w/w oranında ZnO eklenmiş ve homojen bir karışım elde etmek amacıyla iki gün süreyle karıştırılmıştır.

Sonrasında çözeltiye 0.2 g SA eklenmiş ve yarım saat süreyle karıştırmaya devam edilmiştir.

Daha sonra jelatin eklenmiş ve yarım saat boyunca karıştırılmıştır. Sonrasında ise PCL eklenmiş ve bir buçuk saat süreyle karıştırma işlemine devam edilmiştir.

Dördüncü çözeltiye ise, hem %1 w/v oranında alg hem de %10 w/w oranında ZnO eklenmiştir. Dördüncü çözelti üçüncü çözeltiyle aynı şekilde hazırlanmış ve son olarak %1 w/v oranında alg eklenmiştir.

Hazırlanan elektrosinning çözeltileri Çizelge 8.11'de görülmektedir. Çözeltiler hazırlandıktan sonra Nanospinner 24-XP Elektrosinning cihazı kullanılarak 26 kV

gerilim, 1.5 ml akış hızı ve nozül ile toplayıcı arası mesafe 21 cm olacak şekilde nanolif üretimi gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 8.11: Hazırlanan PCL/Jel./SA/ZnO/Alg nanoliflerinin bileşimleri.

Sentez Kodu	Jelatin (w/v %)	Jelatin (g)	PCL (w/v %)	PC L (g)	Salisilik Asit (w/v %)	Salisilik Asit (g)	ZnO (w/v %)	ZnO (g)	Alg (w/v %)	Alg (g)
Jel./PCL/SA	3	0.3	7	0.7	2	0.2	-	-	-	-
Jel./PCL/SA/1 Alg	3	0.3	7	0.7	2	0.2	-	-	1	0.1
Jel./PCL/SA/10 ZnO	3	0.3	7	0.7	2	0.2	10	0.1	-	-
Jel./PCL/SA/1 Alg/ 10 ZnO	3	0.3	7	0.7	2	0.2	10	0.1	1	0.1

8.7 Üretilen Nanoliflerin Karakterizasyonu

8.7.1 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

Üretilen nanoliflerin yüzey görüntüleri, lif çapları ve boyutları SEM analizi ile incelenmiştir. SEM analizi için QUANTA FEG 250 model SEM cihazı kullanılmıştır. Hazırlanan numuneler küçük küçük kesilip iletken karbon bant üzerine yapıştırılmıştır. SEM analizi sırasında iletken olmayan numunelerde elektron ışınları nedeniyle yük birikmemesi için iletken bir malzemeye kaplanmaktadır. Hazırlanan numuneler bu nedenle SEM analizi öncesi SC7620 sputter coater model kaplayıcı kullanılarak platin ile kaplanmışlardır. Hazırlanan numuneler analiz için SEM cihazının iletken numune tutucusuna yerleştirilmiştir.

Daha sonra SEM ünitesine yerleştirilen numuneler vakumlu ortamda numune tutucusunun açısı değiştirilerek detaylı bir biçimde incelenmiştir. Analizi yapılan numunelerin görüntüleri kaydedilmiştir ve sonrasında Image J programıyla nanoliflerin ortalama çapları hesaplanmıştır.

Jel/SA/5 ZnO sentez kodlu nanolif için SEM cihazına bağlı çalışan EDX analizi yapılmıştır. EDX nokta veya alan analizinde numune üzerinde belli bir alandaki element miktarları yüzde olarak belirlenebilmektedir. Hazırlanan nanolifdeki ZnO miktarı da bu analizle belirlenmiştir.

8.7.2 Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi (FTIR) analizi

FTIR analizi ile, hazırlanan nanoliflerin kimyasal yapısındaki fonksiyonel grupların ve kimyasal bağların durumları incelenmiştir. Analiz için Perkin Elmer marka FTIR cihazı kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar aynı grafik üzerinde birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

8.7.3 X-ışınları kırınımı (XRD) analizi

Üretilen nanoliflerin atomik dizilimleri, kristallografik ve yapısal özellikleri XRD analizi ile incelenmiştir. PANalytical XPert Pro X-ray Diffractor model XRD cihazı kullanılmıştır. ZnO içeren Jel/SA/15 ZnO, Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg ve Jel/PCL/SA/10 ZnO nanoliflerindeki ZnO varlığı XRD analizi ile belirlenmiştir. Analiz $5^{\circ} < 2\theta < 80^{\circ}$ aralığında gerçekleştirilmiştir.

8.7.4. Antimikrobiyal test

Üretilen Jel/SA/5 ZnO, Jel/SA/10 ZnO, Jel/SA/15 ZnO, Jel/SA/0.5 Alg ve Jel/SA/1 Alg nanoliflerinin sadece Escherichia coli ATTC 25922'ye karşı antimikrobiyal testleri yapılmıştır.

Buradan elde edilen sonuçlara göre hazırlanan Jel/PCL/SA/10 ZnO, Jel/PCL/SA/1 Alg, Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanoliflerinin ise, hem Escherichia coli'ye karşı hem de Staphylococcus aureus'a karşı testleri yapılmıştır.

Testler 3 paralel numune olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Test için numuneler 15 mm çaplı daireler şeklinde kesilip hazırlanmıştır.

Hazırlanan numuneler test ortamına yerleştirilmeden önce UV kabinine yerleştirilmiştir ve dairelerin iki yüzü de 266 nm'de birer saat süreyle bekletilmiştir.

Antimikrobiyal test için öncelikle bakteriler 37 °C'de, 24 saat inkübasyonla çoğaltılmıştır. Ortam olarak Tryptic Soy Broth (Merck) kullanılmıştır.

Bakterilerin çoğaltılma işleminden sonra Tryptic Soy Agar (Merck) besi ortamına yaklaşık 10^6 kob/mL derişiminde ekim işlemi gerçekleştirilmiştir.

Daha sonra dairesel olarak kesilip hazırlanmış numuneler bu besi ortamının ortasına yerleştirilmiştir. Besi ortamları 37 °C'de, 1 gün boyunca bekletilmiş ve 24 saat sonunda nanoliflerin etki çapları ölçülerek antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir.

8.7.5 Nanoliflerden çinko iyonu salınımı testi

Üretilen nanoliflerden çinko iyonunun salınımı ölçmek için öncelikle phosphate buffered saline (PBS) (pH=7.4) çözeltisi hazırlanmıştır. Çözelti hazırlanırken ilk olarak oda sıcaklığındaki 800 mL distile su bir behere alınmış ardından içerisine;

-8 g NaCl

-0.2 g KCl

-1.44 g Na₂HPO₄

-0.24 g KH₂PO₄

ilave edilmiştir ve hepsi çözünene kadar karıştırılmıştır. Daha sonra çözeltinin pH'ı 1M HCl kullanılarak 7.4'e ayarlanmıştır. Ardından çözelti balon jojeye alınmış ve 1000 mL'ye tamamlanmıştır.

Salınım testi için nanofiberlerden 2x2 cm² boyutlarında numuneler kesilerek hazırlanmıştır. PBS çözeltisinden her bir numune için ayrı bir test tüpüne 40 mL alınmıştır ve hazırlanan numuneler bu tüplerin içine koyulmuştur. Numuneler PBS çözeltisine eklenmeden önce kuru tartımları alınmıştır. Numuneler eklendikten sonra test tüpleri 37 °C'de çalkalamalı su banyosunda bekletilmiş ve 1, 2, 4 ve 7. günlerin sonunda ICP-MS, Perkin Elmer Optima 2100 DV model ICP cihazında çinko iyonu miktarları ölçülmüştür.

8.7.6 Nanoliflerden salisilik asit salınımı testi

Üretilen nanoliflerden salisilik asit salınımı ölçmek için öncelikle phosphate buffered saline (PBS) (pH=7.4) çözeltisi hazırlanmıştır. Çözelti hazırlanırken öncelikle 500 mL oda sıcaklığındaki distile su içerisine 19.00 g NaH₂PO₄ and 2.52 g Na₂HPO₄ eklenmiştir ve tamamı çözünene kadar karıştırılmıştır.

Salınım testi için nanofiberlerden 1.4x1.4 cm² boyutlarında numuneler kesilerek hazırlanmıştır. Numuneler salım ortamına konmadan önce tartılmış ve ağırlıkları kaydedilmiştir. PBS çözeltisinden her bir numune için ayrı bir test tüpüne 19.6 mL alınmış ve hazırlanan numuneler bu tüplerin içine konmuştur. Numuneler eklendikten sonra test tüpleri 37 °C'de çalkalamalı su banyosunda bekletilmiş ve 1, 2, 3 ve 4. saatin sonunda tüplerden 4 mL örnek çekilip SHIMADZU UV-VIS (UV mini 1240) Spektrofotometresi ile 296 nm'de absorbans değeri ölçülmüştür. Örneklerdeki salisilik

asit derişimini hesaplamak için, salisilik asitin PBS içerisindeki 50 ppm'lik stok çözeltisi hazırlanmıştır. Daha sonra bu stok çözeltiden 0 ppm-10 ppm arası farklı derişimlerde standart çözelti hazırlanmış ve 296 nm'deki absorbans değerleri ölçülerek bir kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. Böylelikle bu kalibrasyon eğrisi kullanılarak alınan örneklerdeki salisilik asit derişimi hesaplanmıştır.

8.7.7 Nanoliflerin biyobozunurluk testi

Çinko iyonu salımı testi için kullanılan numuneler 7. gün sonunda PBS çözeltisinden çıkartılmıştır. Öncelikle kaba süzgeç kağıdıyla fazla suyu alınmış ve ıslak tartımı yapıp kaydedilmiştir (W_w). Daha sonra numuneler 24 saat boyunca 37 °C'deki etüvde kurutulmuş ve tekrar tartımı yapıp kaydedilmiştir (W_d). Su absorpsiyonu (W_A) ve ağırlık kaybı değerleri (W_L) Eşitlik (8.1) ve (8.2) kullanılarak hesaplanmıştır.

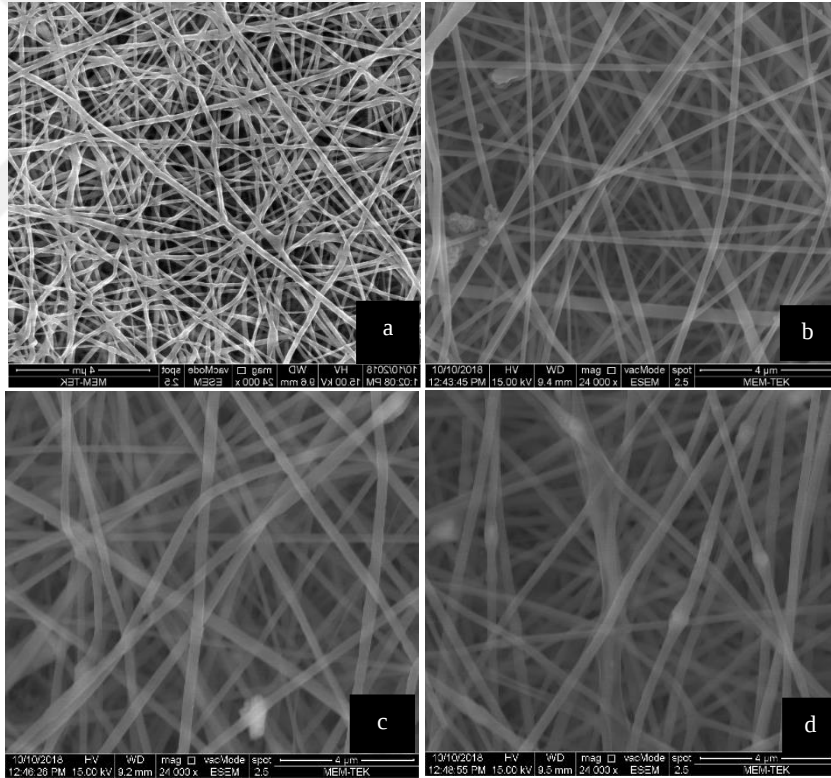
$$\%W_A = [(W_w - W_d) / W_d] \times 100 \quad (8.1)$$

$$\%W_L = [(W_i - W_d) / W_i] \times 100 \quad (8.2)$$

9. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

9.1 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Analizi Sonuçları

Üretilen Jel/SA, Jel/SA/5 ZnO, Jel/SA/10 ZnO ve Jel/SA/15 ZnO nanoliflerinin SEM görüntüleri Şekil 9.1’de görülmektedir. Üretilen nanoliflerin ortalama çaplarını bulabilmek amacıyla her bir SEM görüntüsünden 50’şer ölçüm alınmış ve bu ölçümlere dayanarak minimum çap, maksimum çap, standart sapma ve ortalama çap değerleri bulunmuştur. Jel/SA, Jel/SA/5 ZnO, Jel/SA/10 ZnO ve Jel/SA/15 ZnO nanoliflerine ait bu veriler Çizelge 9.1’de görülmektedir.



Şekil 9.1: Nanoliflerin SEM görüntüleri (a) Jel./SA (b) Jel./SA/5 ZnO (c) Jel./SA/10 ZnO (d) Jel./SA/15 ZnO.

Şekil 9.1 incelendiğinde nanolif yapılarının düzgün ve homojen dağılımlı olduğu görülmektedir. Ayrıca, nanolif yapıları içerisinde ZnO nanotanecekleride Şekil 9.1 (b-d) de tespit edilmiştir. ZnO nano taneciklerinin derişiminin artması ile birlikte nanolif

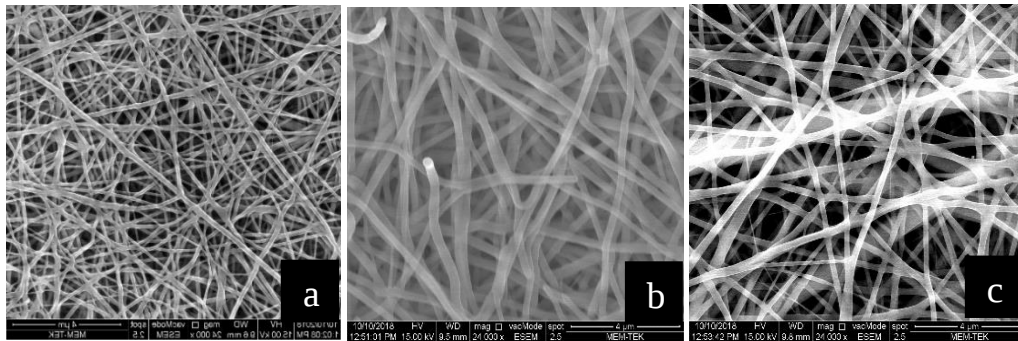
yapıdaki nanotanecekler daha belirgin bir şekilde gözlenmiştir. Bunun yanısıra nanolif yapısının yüksek ZnO derişiminde bile bozulmadığı belirlenmiştir. Çizelge 9.1 incelendiğinde ise, çinko içermeyen jelatin/salisilik asit nanolifinin ortalama çap boyutunun 143 (± 29) nm olduğu ve %5, %10 ve %15 ZnO ilavesi ile nanolif çaplarının

Çizelge 9.1: Jel./SA, Jel./SA/5 ZnO, Jel./SA/10 ZnO ve Jel./SA/15 ZnO nanoliflerinin boyut dağılımları.

Sentez Kodu	Ortalama Çap (nm)	Standart Sapma	Minimum Çap (nm)	Maksimum Çap (nm)
Jel./SA	143.5	28.9	102.2	222.2
Jel./SA/5 ZnO	178.0	40.2	99.9	337.7
Jel./SA/10 ZnO	242.1	57.9	124.4	415.4
Jel./SA/15 ZnO	267.0	61.5	170.7	493.9

arttığı görülmektedir. Jelatin/salisilik asit içeren elektrospinning çözeltisine ZnO metal oksidinin eklenmesi çözelti iletkenliğini az miktarda arttırmış olabilir. Literatürdeki kaynaklara göre, metal ve metal oksit nano parçacıkların polimer çözeltisine eklenmesiyle çözeltinin iletkenliği artış göstermektedir [178]. Ancak, çözelti içindeki ZnO nano parçacık derişimi arttıkça çözeltinin viskozitesi de artmış olabileceğinden nanolif çapları artan ZnO derişimi ile birlikte artmıştır.

Üretilen Jel./SA, Jel./SA/0.5 Alg ve Jel./SA/1 Alg nanoliflerinin SEM görüntüleri Şekil 9.2’de görülmektedir. Üretilen nanoliflerin Image J programı yardımıyla hesaplanan minimum çap, maksimum çap, standart sapma ve ortalama çap değerleri Çizelge 9.2’de verilmiştir.



Şekil 9.2: Nanoliflerin SEM görüntüleri (a) Jel./SA (b) Jel./SA/0.5 Alg (c) Jel./SA/1 Alg.

Çizelge 9.2: Jel./SA, Jel./SA/0,5 Alg ve Jel./SA/1 Alg nanoliflerinin boyut dağılımları.

Sentez Kodu	Ortalama Çap (nm)	Standart Sapma	Minimum Çap (nm)	Maksimum Çap (nm)
Jel./SA	143.5	28.9	102.2	222.2
Jel./SA/0.5 Alg	266.4	41.3	144.6	340.8
Jel./SA/1 Alg	230.8	57.5	108.4	412.1

Şekil 9.2 incelendiğinde üretilen nanoliflerin düzgün morfolojik yapıda olduğu görülmektedir. Her üç nanolifte de boncuksu yapı görülmemiştir.

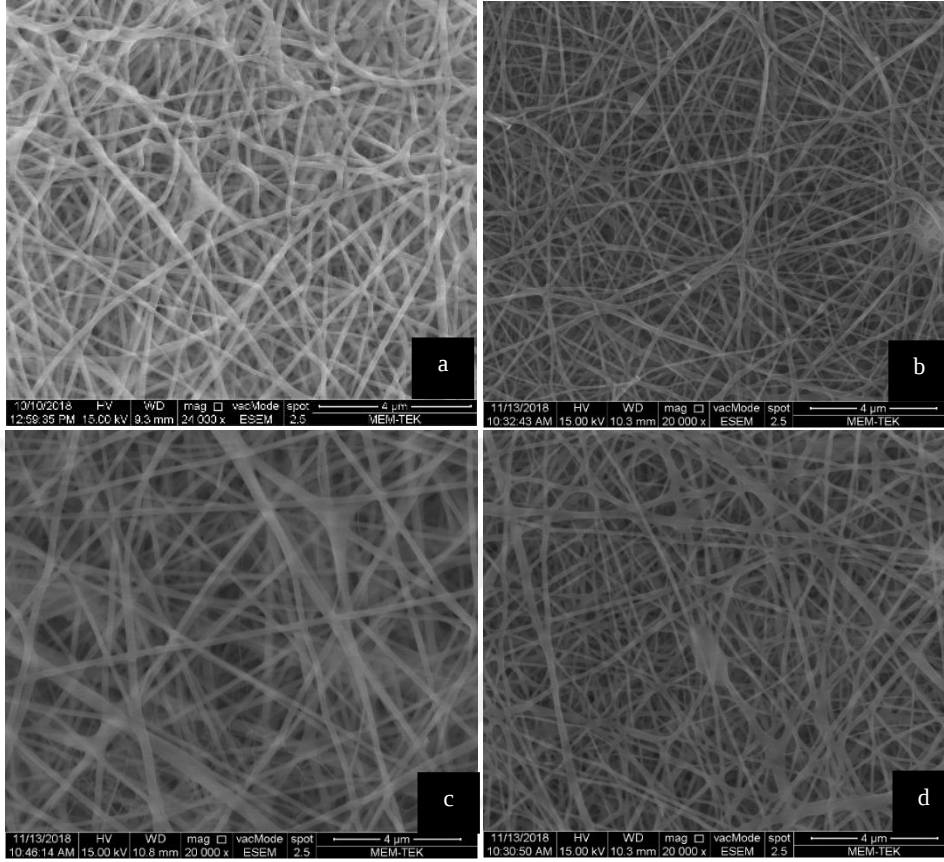
Çizelge 9.2'ye göre alg içermeyen jelatin/salisilik asit nanolifinin lif çapı ortalama 143 ± 29 nm iken, çözeltiye alg eklenmesiyle bu değerin arttığı görülmektedir. Ayrıca, %0.5 alg içeren Jel/SA/0.5 Alg nanolifinin ortalama lif çapı 266 ± 41 nm iken, %1 alg içeren Jel/SA/1 Alg nanolifinin ortalama lif çapı 231 ± 58 nm'dir. Bu durumda artan alg derişimi birlikte lif çapının azaldığı söylenebilir.

Öncelikle artan alg derişimi ile birlikte çözeltinin viskozitesi artacağından alg içermeyen nanolife göre algli olanların ortalama lif çapları daha yüksektir. Literatürde P. Tricornutum mikroalgi yalnızca %10 çözünebilmiştir [174]. Ancak, bu çalışmada formik asit:asetik asit (1:1) çözücü karışımı ile ilave edilen mikroalg miktarının tamamı çözünebilmiştir. Bu sebeple Jel/SA nanolifine göre alg içerenlerin ortalama çapları daha yüksektir. %1 alg içeren nanolifin, %0.5 alg içeren nanolife göre daha düşük lif çapına sahip olmasının nedeni ise, artan alg derişimi ile birlikte artan iletkenlik olabilir.

Çözelti iletkenliği nanoliflerin kalitesini ve çapını etkileyen ana değişkenlerden biridir. Yüksek iletkenliğe sahip çözeltiler, yüksek bir yüzey yük yoğunluğuna sahiptir. Böylece belirli bir elektrik alandaki fazla yükün kendiliğinden itilmesine bağlı olarak, jet üzerindeki uzama kuvvetini arttırmaktadır. Bu etki, daha küçük çaplı lif üretimine neden olmaktadır.

Üretilen Jel/PCL/SA, Jel/PCL/SA/10 ZnO, Jel/PCL/SA/1 Alg ve Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanoliflerinin SEM görüntüleri Şekil 9.3'te görülmektedir. Üretilen nanoliflerin Image J programı yardımıyla hesaplanan minimum çap, maksimum çap, standart sapma ve ortalama çap değerleri Çizelge 9.3'te verilmiştir. Şekil 9.3

incelendiğinde nanolif yapılarının düzgün ve homojen dağılımlı olduğu görülmektedir. Nanoliflerde boncuksu yapıya rastlanmamıştır. Çizelge 9.3'e göre Alg ya da ZnO içermeyen Jel./PCL/SA nanoliflerinin ortalama çapı (160 ± 30) olarak görülmektedir.



Şekil 9.3: Nanoliflerin SEM görüntüleri (a) Jel./PCL/SA (b) Jel./PCL/SA/10 ZnO (c) Jel./PCL/SA/1 Alg (d) Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg.

Çizelge 9.3: Jel./PCL/SA, Jel./PCL/SA/10 ZnO, Jel./PCL/SA/1 Alg ve Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanoliflerinin boyut dağılımları.

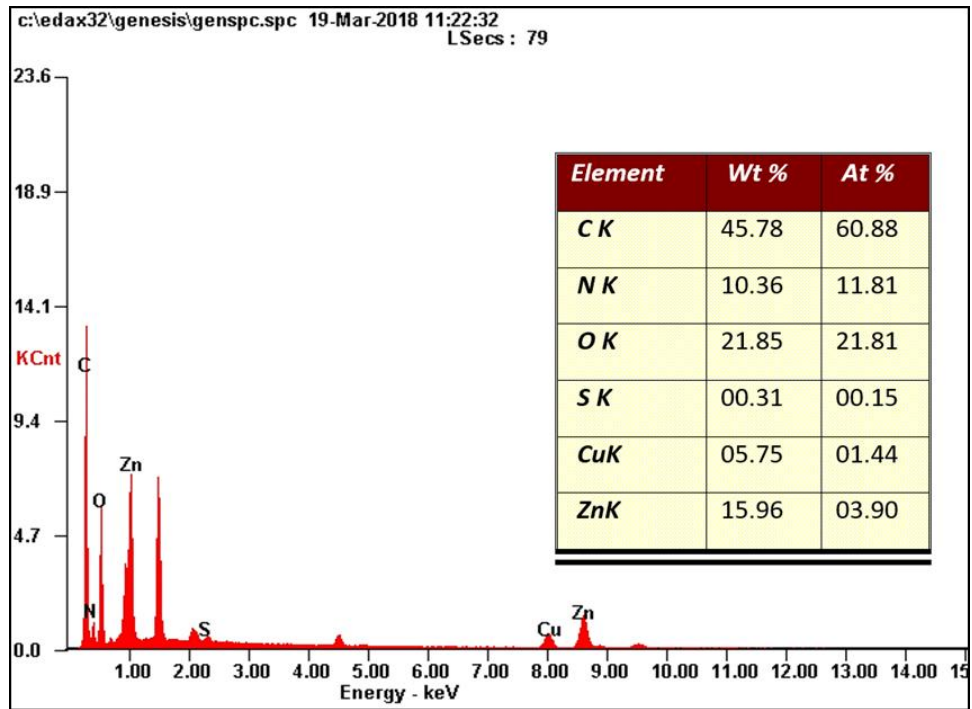
Sentez Kodu	Ortalama Çap (nm)	Standart Sapma	Minimum Çap (nm)	Maksimum Çap (nm)
Jel./PCL/SA	160.3	30.1	101.2	232.8
Jel./PCL/SA/10 ZnO	100.6	28.2	57.9	185.6
Jel./PCL/SA/1 Alg	203.1	78.2	105.3	461.6
Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg	162.5	44.9	86.9	286.9

Jel./PCL/SA nanolifine göre %10 ZnO içeren Jel./PCL/SA/10 ZnO nanolifinin ortalama çapının daha düşük olduğu görülmüştür. Metal ve metal oksit nano parçacıkların polimer çözeltisine eklenmesiyle çözeltinin iletkenliği artış gösterir

[178]. Bu sebeple ZnO nano parçacıkları çözeltinin iletkenliğini arttırmış, iletkenliğin artması ise nanolif çapının düşmesine sebep olmuştur. Jel./PCL/SA/1 Alg nanolifinin ise Jel./PCL/SA nanolifine göre ortalama çapında artış gözlenmiştir. %1 alg ilavesi polimer çözeltisinin viskozitesini arttırmış, artan viskozite ile birlikte lif çaplarında artış gözlenmiştir. Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanolifinin çapında ise Jel./PCL/SA nanolifine göre kayda değer bir değişim görülmemiştir. Çinko oksit nano parçacıkları çözeltinin iletkenliğini arttırırken, ZnO nano parçacıkları ve P. Tricornutum mikro algi ilavesi çözeltinin viskozitesini arttırmıştır. İletkenlik artışının nanolif çapına küçültücü etkisi varken, viskozite artışının yükseltici etkisi vardır. Bu çözeltide ikisi birbirini dengelemiş ve lif çapında önemli bir değişim gözlenmemiştir.

9.2 EDX Analizi Sonuçları

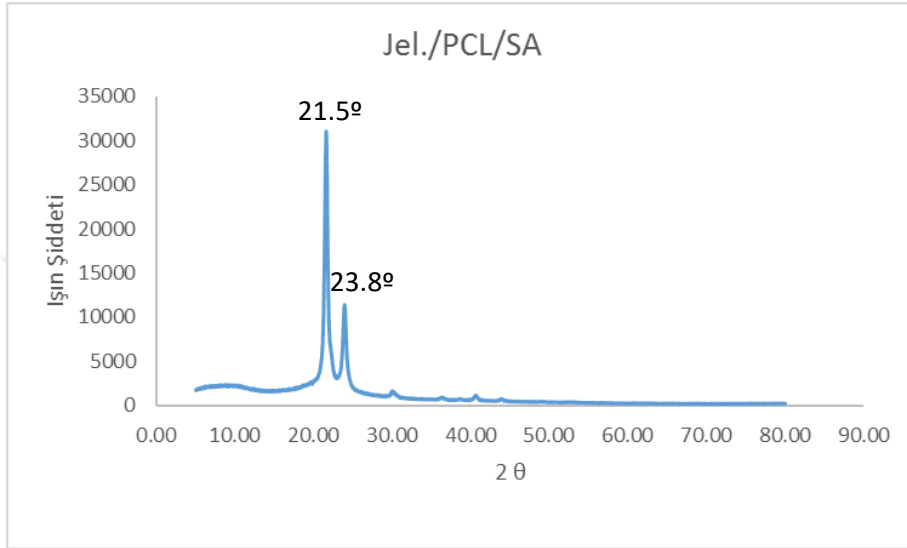
Hazırlanan nanoliflerdeki çinko oksit varlığı SEM cihazına bağlı çalışan EDX analizi ile tespit edilmiştir. Analiz için %5 ZnO içeren Jel/SA/5 ZnO nanolifi seçilmiştir. %5 ZnO içeren Jel/SA/5 ZnO nanolifine ait EDX analiz sonuçları Şekil 9.4'te görülmektedir. Şekil 9.4'e göre, 1 keV ve 8.6 keV enerji seviyelerinde çinko varlığı tespit edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre elde edilen karbon (C) ve oksijen pikleri ise jelatin polimerine ve salisilik asite aittir.



Şekil 9.4: Jel./SA/5 ZnO nanolifine ait EDX analizi.

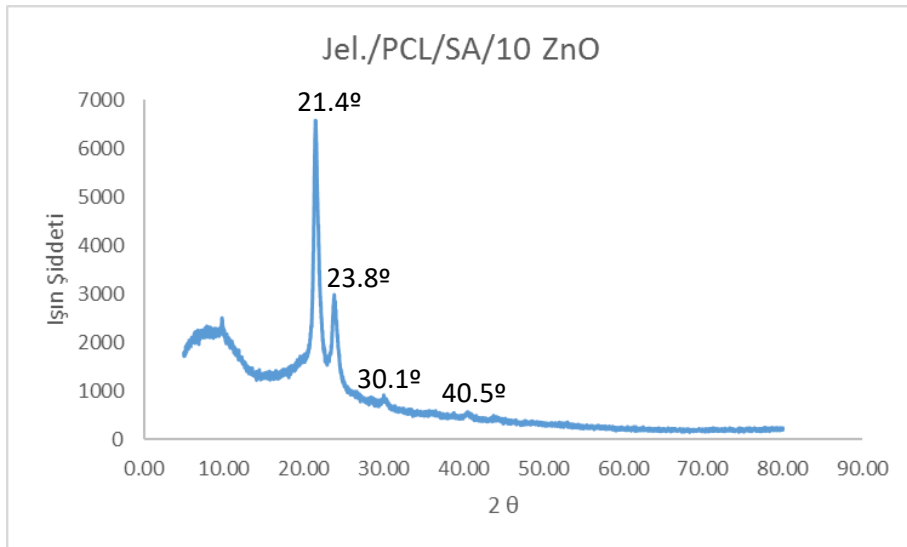
9.3 X-Işınlari Kırınımı (XRD) Analizi Sonuçları

Üretilen jelatin/PCL nanoliflerinden çinko oksit içeren numunelere XRD analizi yapılmış ve elde edilen sonuçlara göre Jel/PCL/SA/10 ZnO ve Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanoliflerinde Zn varlığı kanıtlanmıştır. Kontrol numunesi olarak Jel/PCL/SA nanolifine de XRD analizi yapılmış ve çinko pikine rastlanmamıştır. Jel/PCL/SA nanolifine ait XRD sonucu Şekil 9.5’te verilmiştir.



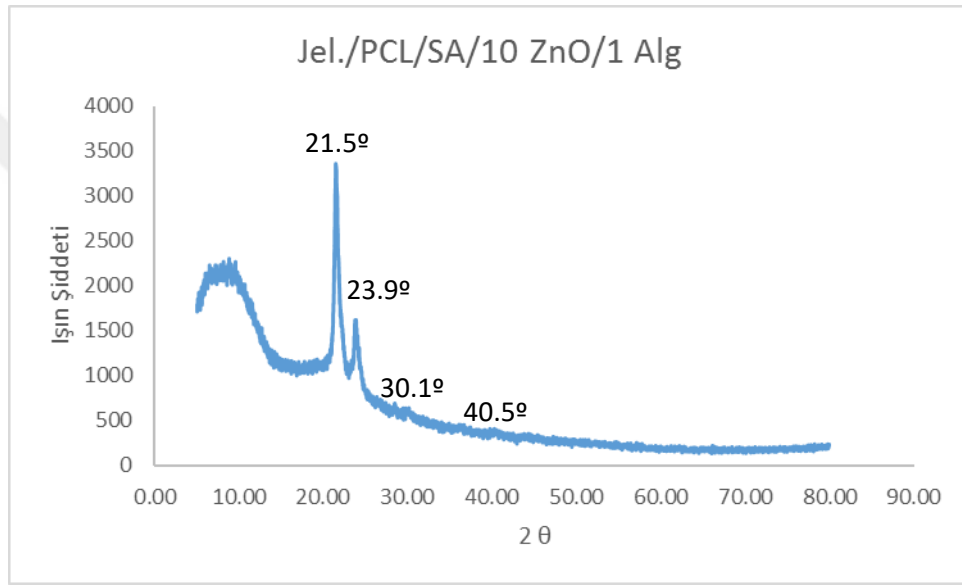
Şekil 9.5: Jel./PCL/SA nanolifine ait XRD analiz sonucu.

Şekil 9.5 incelendiğinde jelatinin amorf yapısını gösterecek herhangi bir pik görülmemektedir. PCL’in kristalin yapısına ait ikincisi nispeten düşük yoğunluklu olan keskin iki pik 21.507° ve 23.863°’de tespit edilmiştir. Jel/PCL/SA/10 ZnO nanolifine ait XRD analizi Şekil 9.6’da görülmektedir.



Şekil 9.6: Jel./PCL/SA/10 ZnO nanolifine ait XRD analiz sonucu.

Şekil 9.6’da PCL’in kristalin yapısına ait karakteristik iki keskin pik 21.487° ve 23.816° ’de görülmüştür. Piklerin yoğunluğu Jel/PCL/SA nanolifine ait XRD analizindeki piklere göre daha düşüktür. Bu da PCL’in kristallik derecesinin azaldığını göstermektedir. Bunun sebebinin de kristal yapıdaki PCL ile amorf jelatin arasındaki etkileşimler olduğu düşünülmektedir [179]. Ayrıca, Jel/PCL/SA/10 ZnO nanolifine ait çinko pikleri de 30.100° , 36.050° , 40.514° , 44.058° ve 52.723° ’de görülmüştür. Bu pikler nanolif yapısındaki ZnO nano parçacıkların varlığını göstermektedir. Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanolifine ait XRD analizinin sonucu Şekil 9.7’de görülmektedir.



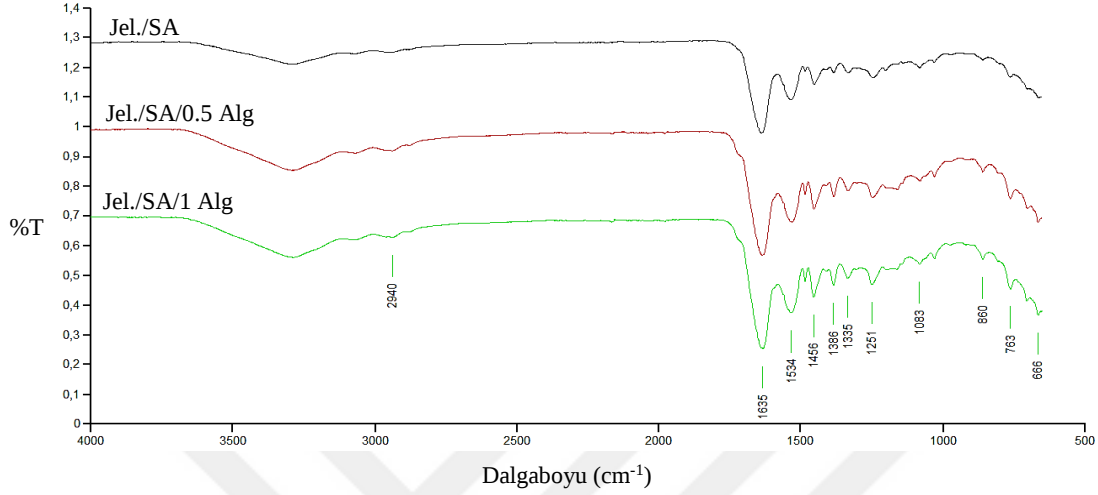
Şekil 9.7: Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanolifine ait XRD analiz sonucu.

Şekil 9.7 incelendiğinde PCL’in kristalin yapısına ait keskin pikler 21.507° ve 23.863° ’de görülmüştür. Piklerin yoğunluğu Jel/PCL/SA ve Jel/PCL/SA/10 ZnO nanoliflerine ait XRD analizlerindeki piklere göre daha da düşüktür. Bu da PCL’in kristallik derecesinin daha da azaldığını göstermektedir. Ayrıca Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanolifine ait çinko pikleri de 28.442° , 30.070° ve 40.499° ’de görülmüştür. Bu pikler nanolif yapısındaki ZnO nano parçacıkların varlığını göstermektedir.

9.4 FTIR Analizi Sonuçları

Jel/SA, Jel/SA/0.5 Alg ve Jel/SA/1 Alg nanolifleri için elde edilen FTIR analizi sonuçları Şekil 9.8’de görülmektedir. Şekil 9.8 incelendiğinde, bu nanoliflere ait piklerin $3500-650\text{ cm}^{-1}$ aralığında olduğu görülmektedir. Bütün nanoliflerde karakteristik Amid I major piki 1635 cm^{-1} ’de görülmüştür. Bu pik, C=O bağ

gerilmesini ve COO grubu ile H arasındaki bağlanmayı göstermektedir. Yine bütün nanoliflerde 1534 cm^{-1} 'de görülen Amid II piki; N—H grupları arasındaki eğilme titreşimlerini ve C—N grupları arasındaki gerilme titreşimlerini ifade etmektedir [180].



Şekil 9.8: Jel./SA, Jel./SA/0.5 Alg ve Jel./SA/1 Alg nanoliflerine ait FTIR analiz sonuçları.

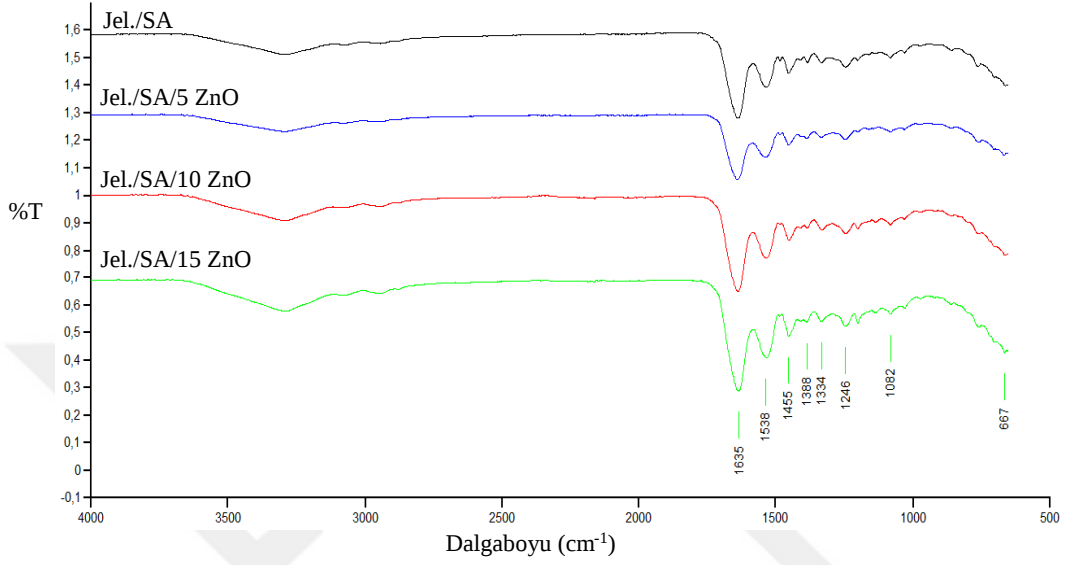
Jel/SA, Jel/SA/5 ZnO, Jel/SA/10 ZnO ve Jel/SA/15 ZnO nanoliflerine ait FTIR analizi sonuçları Şekil 9.9'da görülmektedir. Jel/SA, Jel/SA/0.5 Alg ve Jel/SA/1 Alg nanolifleri için elde edilen FTIR analizi sonuçları ile oldukça benzer sonuçlar elde edilmiştir.

İncelenen nanoliflerde Amid I major piki 1635 cm^{-1} 'de görülmüştür. Amid II piki ise 1538 cm^{-1} 'de görülmüştür. 3300 cm^{-1} civarında görülen geniş pik, N—H ve O—H bağ gerilmesini göstermektedir. Bu geniş pik ise, Amid A bandı olarak tanımlanır. Amid A bandındaki yoğunluğun giderek artması, jelatin protein zincirindeki N—H gruplarının hidrojen bağları yardımıyla ZnO nano parçacıkları ile etkileşimini göstermektedir.

Bu sebeple nanoliflerdeki ZnO nano parçacık miktarı arttıkça 3300 cm^{-1} civarındaki geniş Amid A pikinin yoğunluğunun giderek arttığı görülmüştür [180].

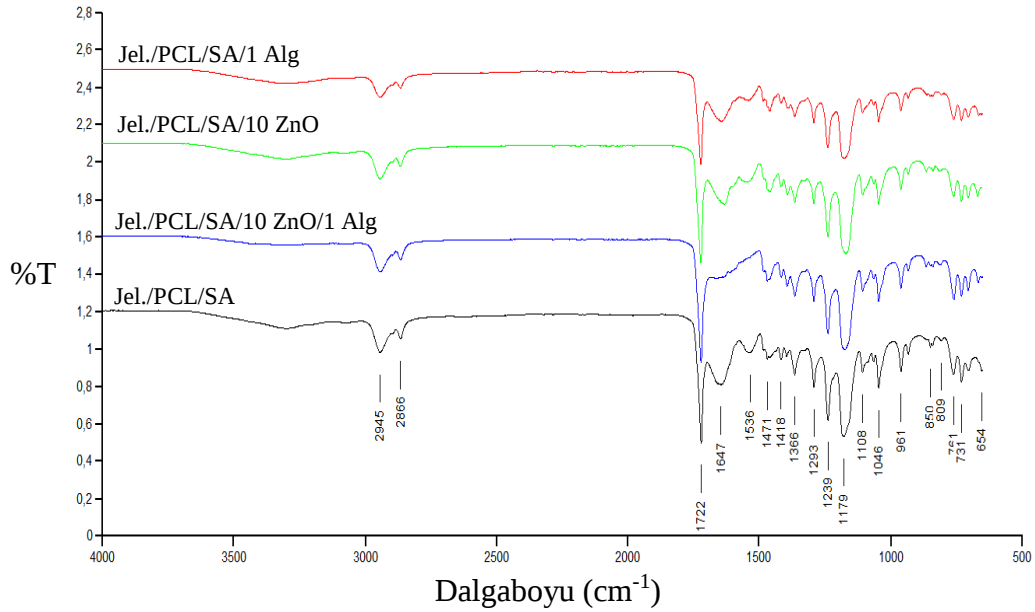
Jel/PCL/SA/1 Alg, Jel/PCL/SA/10 ZnO, Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg ve Jel/PCL/SA nanoliflerine ait FTIR sonuçları ise Şekil 9.10'da görülmektedir. Şekil 9.10'daki FTIR spektrumları incelendiğinde, tüm nanoliflerde 2945 , 2866 ve 1722 cm^{-1} seviyelerinde bazı ortak pikler görülmektedir. 1722 cm^{-1} seviyesinde yer alan pik PCL'de bulunan

ester-karbonil (—CO gerilme titreşimleri) grubunu temsil etmektedir. 2945 ve 2866 cm^{-1} seviyelerinde yer alan pikler ise, doymuş karbonların C—H bağlarını göstermektedir.



Şekil 9.9: Jel./SA, Jel./SA/5 ZnO, Jel./SA/10 ZnO ve Jel./SA/15 ZnO nanoliflerine ait FTIR analiz sonuçları.

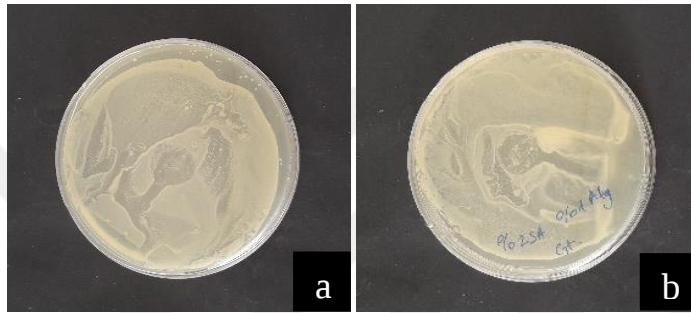
Bunlara ek olarak, 3297 cm^{-1} (Amid A), 1647 cm^{-1} (Amid I) ve 1536 cm^{-1} (Amid II) seviyelerinde bulunan üç karakteristik pik PCL/Jelatin nanoliflerindeki jelatin varlığını göstermektedir [181].



Şekil 9.10: Jel./PCL/SA/1 Alg, Jel./PCL/SA/10 ZnO, Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg ve Jel./PCL/SA nanoliflerine ait FTIR analiz sonuçları.

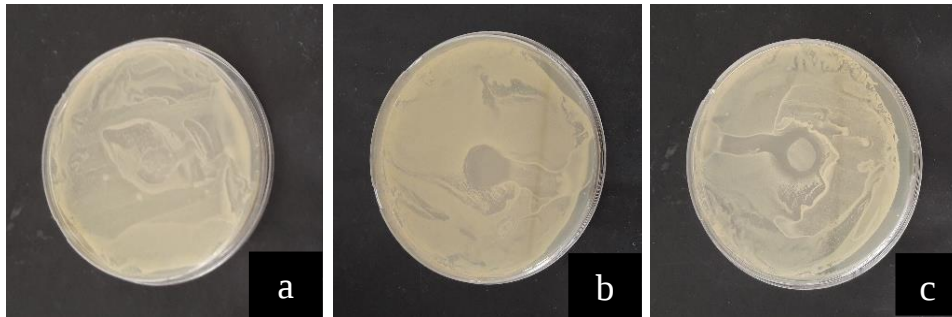
9.5 Antimikrobiyal Test Sonuçları

Jel/SA/0.5 Alg ve Jel/SA/1 Alg nanoliflerinin *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal davranışı Şekil 9.11'de görülmektedir. Antimikrobiyal test sonuçlarına göre %0.5 ve %1 oranlarında *P. Tricornutum* mikroalgi içeren membranların *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal davranış gösterdiği gözlenmiştir. İncelenen nanolifler, gluteraldehit buharında kısa sürede bozunup yok olduğundan dolayı çapraz bağlanamamıştır. Bu nedenle numuneler de Tryptic Soy Agar besisi ortamında eriyerek gözden kaybolmuştur. Besi ortamının ortasında eriyik halde bulunan numunelerde antimikrobiyal davranış gözlenmiştir.



Şekil 9.11: *E. coli*'ye karşı (a) Jel./SA/0.5 Alg (b) Jel./SA/1 Alg nanoliflerinin antimikrobiyal test sonuçları.

Jel/SA/5 ZnO, Jel/SA/10 ZnO ve Jel/SA/15 ZnO nanoliflerinin *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal test sonuçları Şekil 9.12'de görülmektedir. Alg içeren nanoliflerle benzer olarak ZnO içeren nanoliflere de çapraz bağlama işlemi uygulanamamış, dolayısıyla ZnO içeren nanolifler de Tryptic Soy Agar besisi ortamında eriyerek gözden kaybolmuştur. Şekil 9.12 incelendiğinde, nanoliflerdeki ZnO miktarı arttıkça antimikrobiyal özelliğin de arttığı görülmüştür. %5 ZnO içeren Jel/SA/5 ZnO nanolifinde neredeyse hiç antimikrobiyal özellik görülmezken, en fazla antimikrobiyal özellik %15 ZnO içeren Jel/SA/15 ZnO nanolifinde tespit edilmiştir.

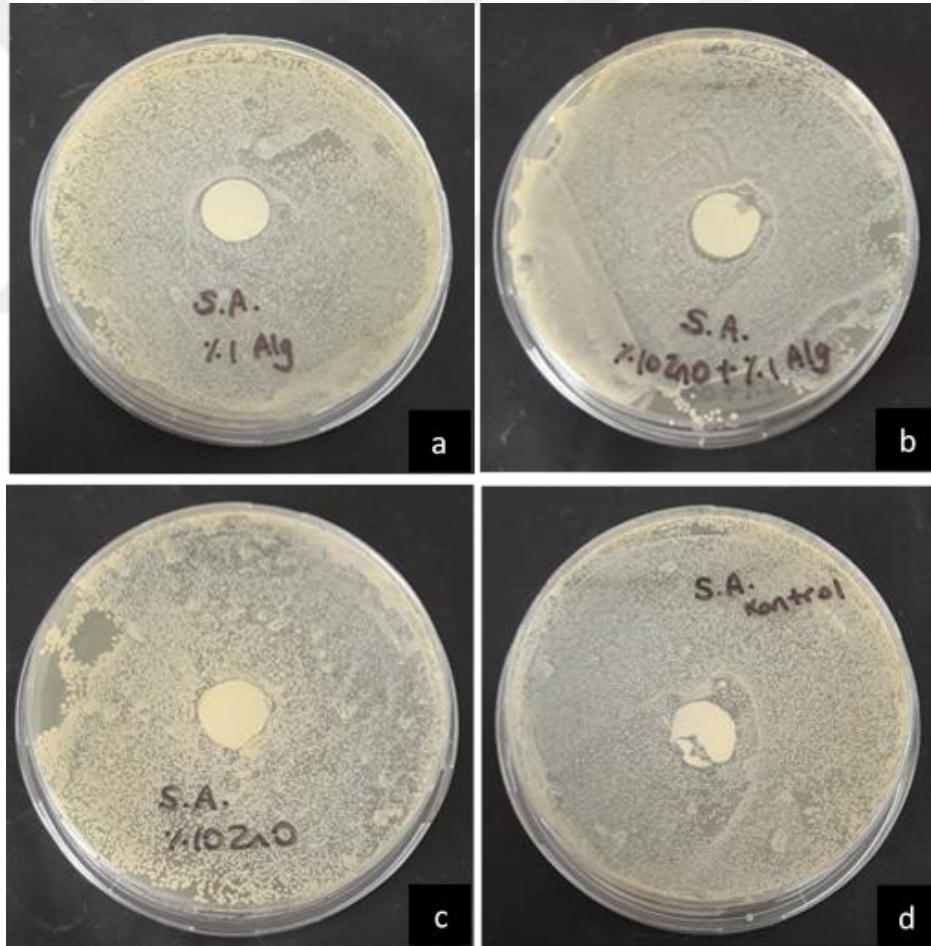


Şekil 9.12: *E. coli*'ye karşı (a) Jel./SA/5 ZnO (b) Jel./SA/10 ZnO (c) Jel./SA/15 ZnO nanoliflerinin antimikrobiyal test sonuçları.

Antimikrobiyal testler sonrasında alınan sonuçlara ve literatür araştırmalarına göre çinko oksit ve alg içerikli jelatin/PCL nanolifleri üretilmeye karar verilmiştir. Literatürde, PCL'in jelatin ile kombinasyonu sonucunda daha iyi karakteristik özellikler sergilediği görülmüştür [6].

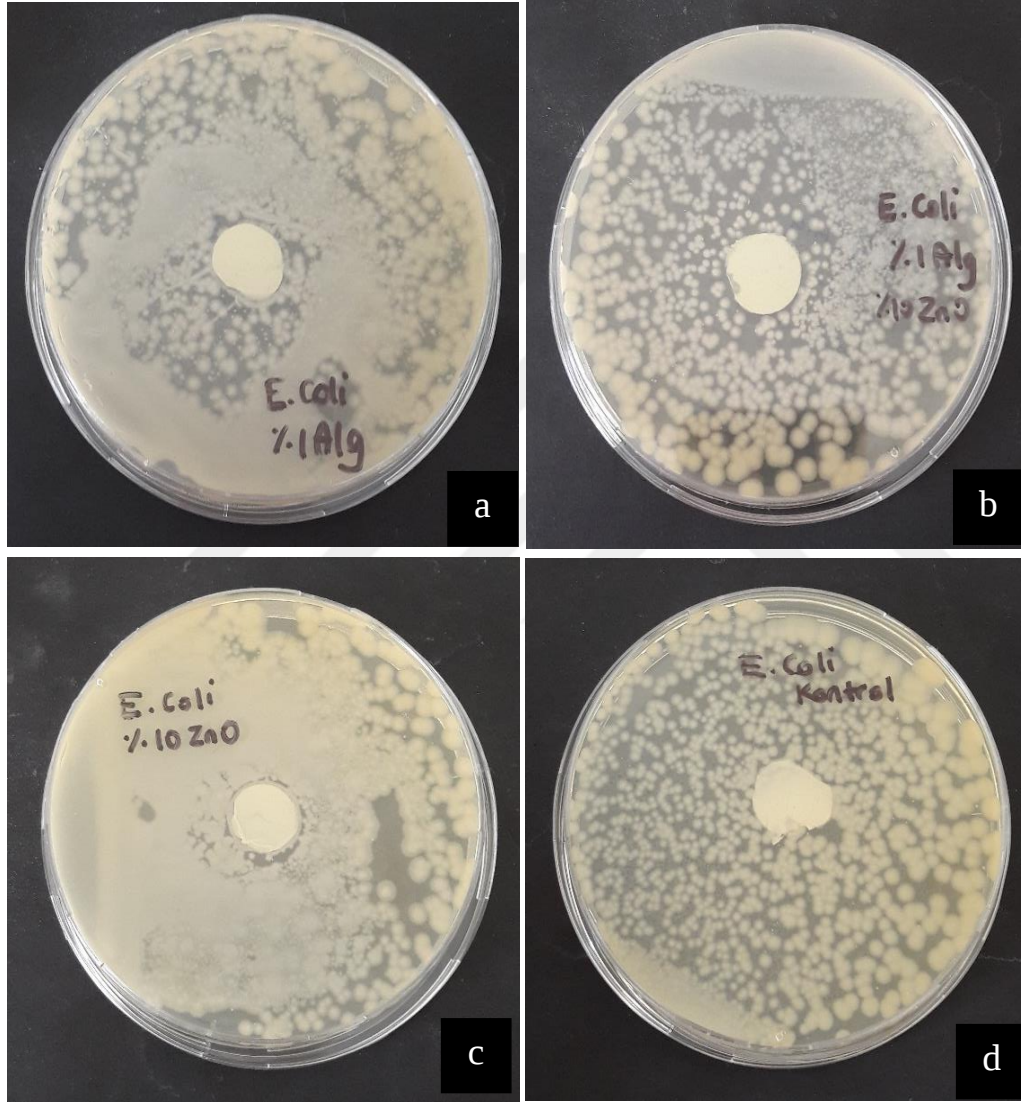
Ayrıca, PCL/jelatin nanolifleri, lif çapı ve gözenekliliğini koruduğu için bu nanolifleri çapraz bağlamaya gerek olmadığı ve çapraz bağlayıcı malzemelerden gelecek potansiyel toksisitenin de engellenmiş olacağı öngörülmüştür.

Bu doğrultuda; Jel/PCL/SA/1 Alg, Jel/PCL/SA/10 ZnO, Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg ve Jel/PCL/SA nanolifleri üretilmiştir. Bu nanoliflerin E. Coli'ye ve S. Aureus'a karşı antimikrobiyal testleri yapılmıştır. S. Aureus'a karşı antimikrobiyal sonuçları Şekil 9.13'de görülmektedir.



Şekil 9.13: S. Aureus'a karşı (a) Jel./PCL/SA/1 Alg (b) Jel./PCL/SA/10 ZnO (c) Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg (d) Jel./PCL/SA nanoliflerinin antimikrobiyal test sonuçları.

Şekil 9.13 incelendiğinde, hazırlanan nanoliflerin *S. Aureus*'a karşı çok fazla antimikrobiyal özellik göstermediği görülmüştür. Kontrol numunesinde antimikrobiyal etki görülmemiştir. Sadece hem alg hem de çinko oksit içeren Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanolifinin 1.65 inhibisyon çapı oranıyla az miktarda antimikrobiyal etki gösterdiği görülmüştür. Üretilen nanoliflerin *E. Coli*'ye karşı antimikrobiyal test sonuçları Şekil 9.14'de görülmektedir.



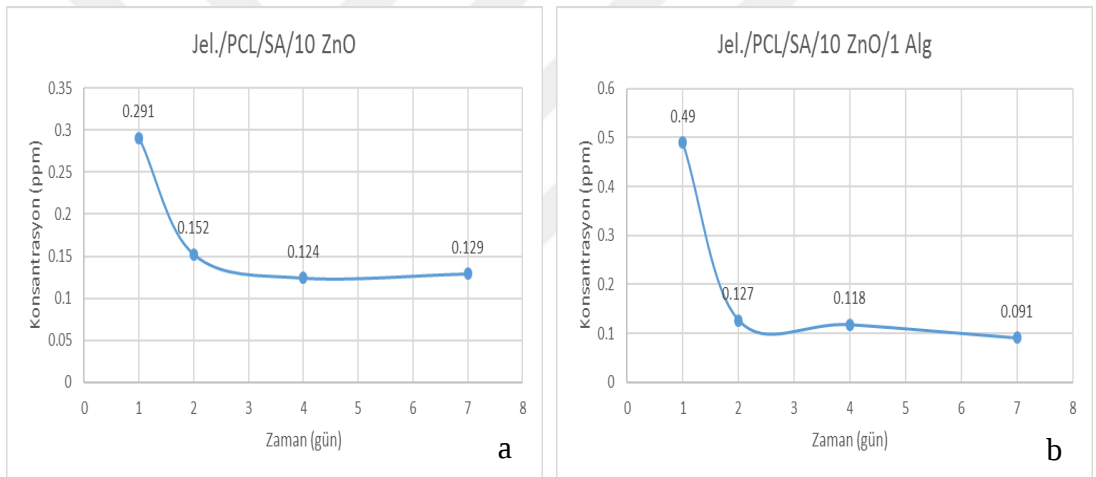
Şekil 9.14: *E. Coli*'ye karşı (a) Jel./PCL/SA/1 Alg (b) Jel./PCL/SA/10 ZnO (c) Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg (d) Jel./PCL/SA nanoliflerinin antimikrobiyal test sonuçları.

Şekil 9.14 incelendiğinde, hazırlanan jelatin/PCL nanoliflerinin *E. Coli*'ye karşı çok fazla antimikrobiyal özellik göstermediği görülmüştür. Kontrol numunesinde antimikrobiyal etki gözlenmemiştir. %10 ZnO içeren Jel./PCL/SA/10 ZnO nanolifinin

inhibasyon çapı ölçülmüş ve ortalama 1.63 olarak bulunmuştur. Bu durumda Jel/PCL/SA/10 ZnO nanolifinin E. Coli'ye karşı az da olsa antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu düşünülmektedir. Yapılan antimikrobiyal testler sonucunda, nanolif yapısına PCL biyopolimerinin ilavesi ile birlikte antimikrobiyal etkinin azaldığı saptanmıştır. Bunun nedeninin, jelatinin antimikrobiyal etkisinin PCL'e göre daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

9.6 Nanoliflerden Çinko İyonu Salınımı Testi Sonuçları

Üretimi yapılan nanoliflerden çinko oksit içeren Jel/PCL/SA/10 ZnO ve Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanoliflerine çinko iyonu salımı testi yapılmıştır. 1, 2, 4 ve 7. günlerin sonunda salım miktarları ICP cihazı ile belirlenmiştir. Salım testine ait sonuçlar Şekil 9.15'te görülmektedir.



Şekil 9.15: Nanoliflerden çinko iyonu salınım testi sonuçları (a) Jel./PCL/SA/10 ZnO (b) Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg.

Şekil 9.15'teki grafikler incelendiğinde Jel/PCL/SA/10 ZnO ve Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanolifleri için; eşit miktarlarda ZnO içerdiklerinden dolayı sonuçlar birbirine yakın çıkmıştır. Her iki nanolifin de içerdiği çinko oksit miktarını 2. günün sonunda neredeyse tamamının salındığı gözlenmiştir. Ayrıca, çözeltiye salınan çinko iyon miktarlarının toksik değerlerin çok altında olduğu da belirlenmiştir [182].

9.7 Nanoliflerin Biyobozunurluk Testi Sonuçları

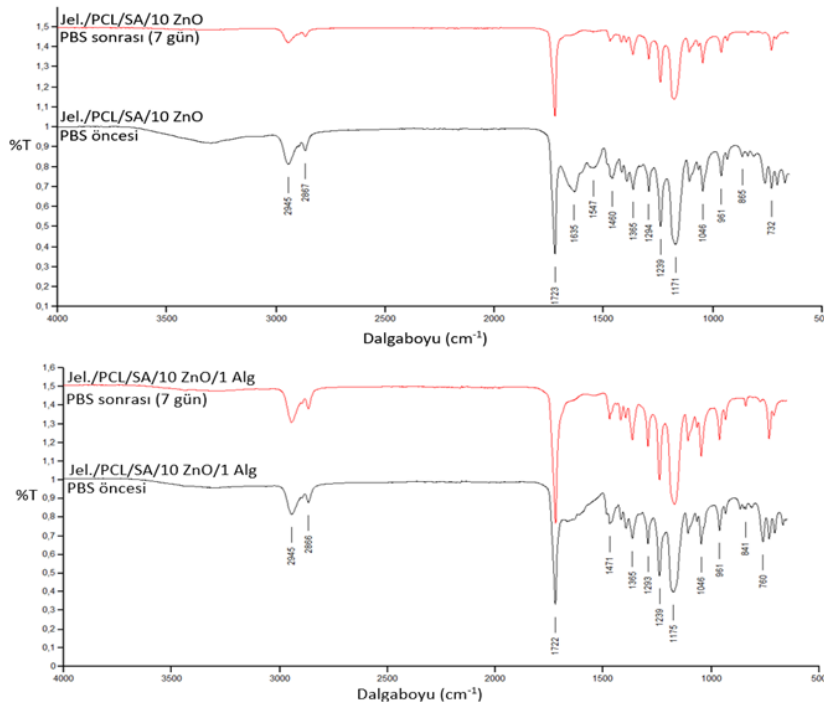
Çinko oksit salımı testi yapılan Jel/PCL/SA/10 ZnO ve Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanolifleri için PBS öncesi, PBS sonrası kaba suyu alındıktan sonra ve 1 gün boyunca etüvde 37 °C'de kurutulduktan sonra tartım değerleri alınmış ve kaydedilmiştir. Daha

sonra bu değerlere göre de, su absorpsiyonu (W_A) ve ağırlık kaybı değerleri (W_L) hesaplanmıştır. Nanoliflerin biyobozunurluk testleri sonucu elde edilen veriler Çizelge 9.4'te görülmektedir. Çizelge 9.4 incelendiğinde, her iki nanofiberin de su absorpsiyon kapasitesinin oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra ağırlık

Çizelge 9.4: Nanoliflerin biyobozunurluk test sonuçları.

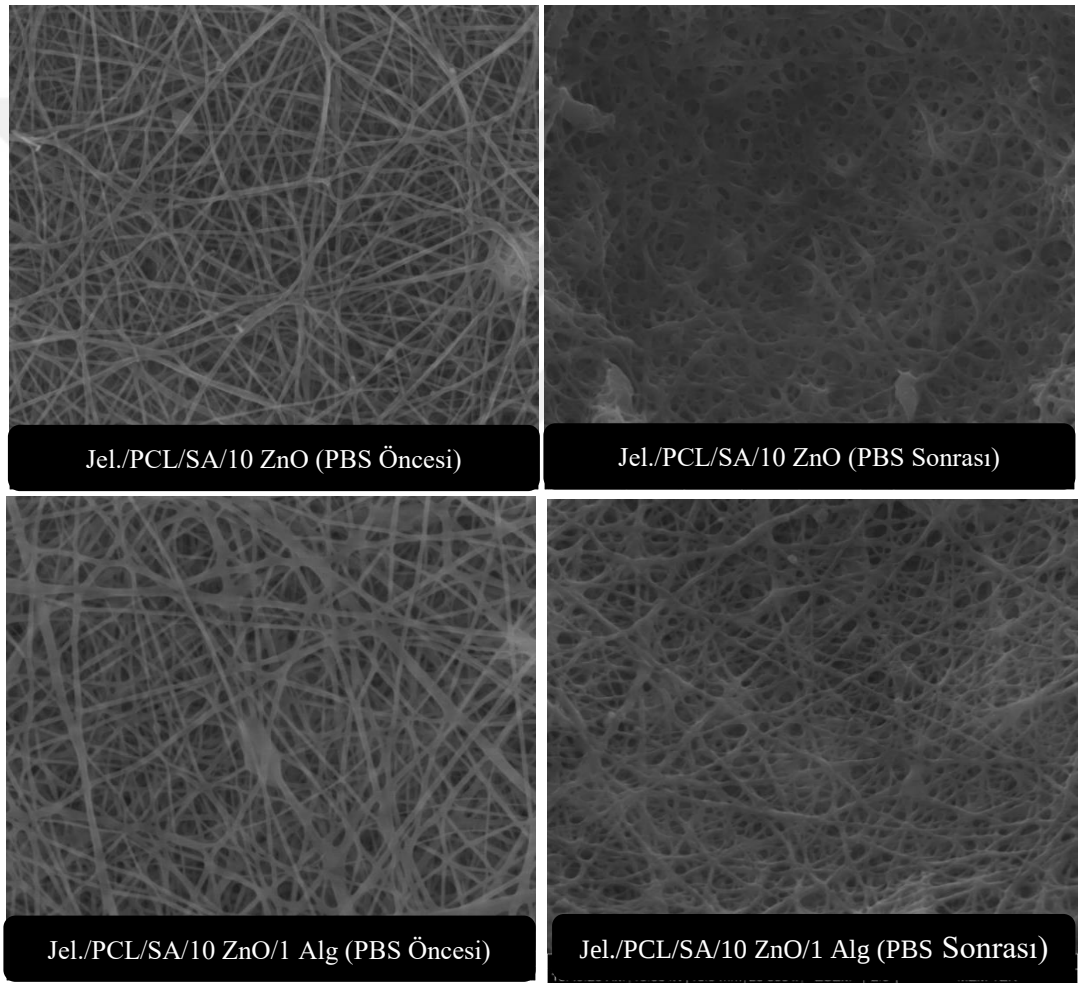
	PBS Öncesi Tartım (g)	Islak Tartım (g)	Kuru Tartım (g)	Su Absorpsiyonu (% W_A)	Ağırlık Kaybı (% W_L)
Jel./PCL/SA/10 ZnO	0.0090	0.0158	0.0054	192.59	40.00
Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg	0.0061	0.0119	0.0042	183.33	31.15

kayıplarının da Jel/PCL/SA/10 ZnO ve Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanoliferleri için sırasıyla %40 ve %31.15 olduğu saptanmıştır. Elde edilen ağırlık kaybı sonuçlarına göre; 7 günün sonunda nanoliflerin ortalama üçte birinin bozunduğu söylenebilir. Nanoliflerin PBS öncesi ve PBS sonrası FTIR'ları Şekil 9.16'da karşılaştırılmıştır.



Şekil 9.16: Nanoliflerin PBS öncesi ve sonrası FTIR analizi karşılaştırması.

Şekil 9.16 incelendiğinde, PBS öncesi ve PBS sonrası nanoliflerin FTIR analizinde çok büyük değişimler olmadığı gözlemlenmiştir. Bozunmaya bağlı olarak bazı piklerin yoğunluğunun azaldığı, bazılarının neredeyse yok olduğu görülmüştür. 1647 cm^{-1} seviyesinde bulunan jelatinin karakteristik piklerinden birinin neredeyse yok olduğu Şekil 9.16’da açıkça görülmektedir. Elde edilen sonuçlara göre, jelatinin PBS ortamında 7 gün sonunda büyük miktarda bozunduğu sonucuna varılmıştır. Bu sonuç, ağırlık kaybının jelatinin bozunması sonucu olduğunu da göstermektedir. PBS öncesi ve sonrası numunelerin SEM görüntülerinin karşılaştırılması Şekil 9.17’de görülmektedir.



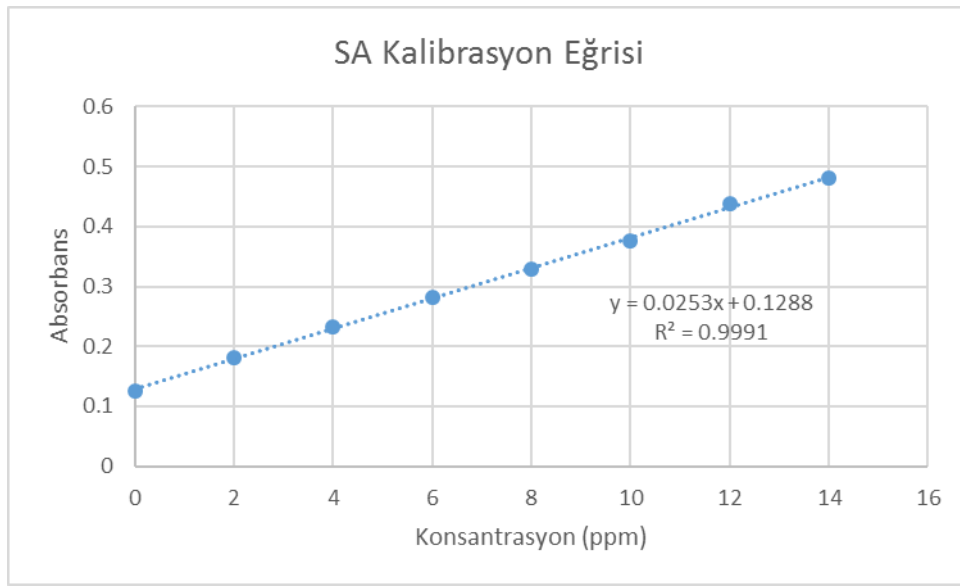
Şekil 9.17: Nanoliflerin PBS öncesi ve sonrası SEM görüntülerinin karşılaştırılması.

Şekil 9.17 incelendiğinde PBS sonrası Jel/PCL/SA/10 ZnO ve Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanolif yapılarının bir miktar bozulduğu görülmektedir. Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanolifine göre Jel/PCL/SA/10 ZnO nanolifinde daha çok bozunma meydana gelmiştir. Çizelge 9.4’te ağırlık kayıpları da kıyaslandığında Jel/PCL/SA/10 ZnO

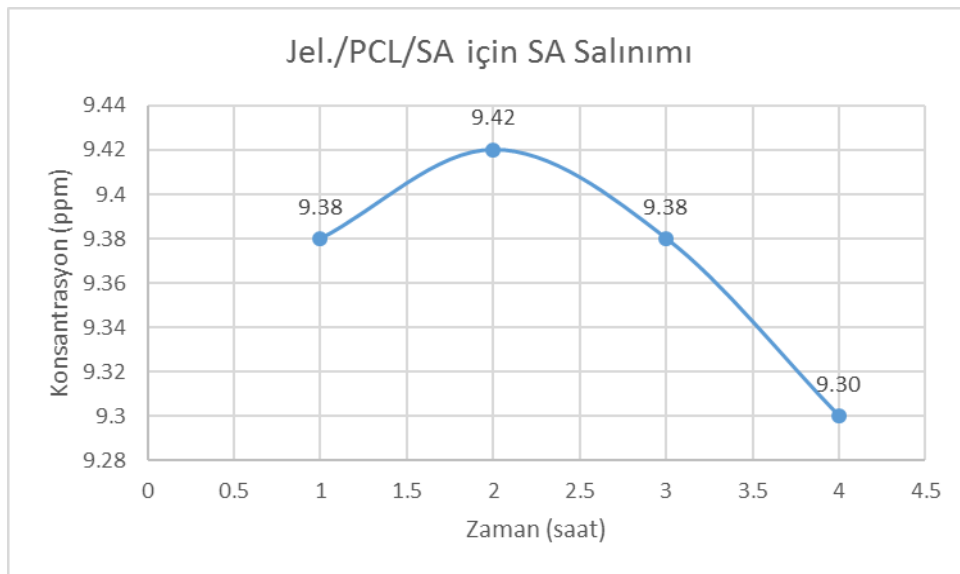
nanolifinin daha fazla ağırlık kaybettiği saptanmıştır. Bu sonuç, Jel/PCL/SA/10 ZnO/1 Alg numunesinde alg bulunmasının nanolifin dayanımını artırdığını göstermektedir.

9.8 Nanoliflerden Salisilik Asit Salınımı Testi Sonuçları

Jel/PCL/SA nanolifinden SA salınımı ölçmek için öncelikle 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 ve 14 ppm’lik standart çözeltiler hazırlanmış ve UV Spektrofotometre’de, 296 nm’de absorbans değerleri ölçülerek bir kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. Oluşturulan kalibrasyon eğrisi Şekil 9.18’de görülmektedir.



Şekil 9.18: Salisilik asit kalibrasyon eğrisi.



Şekil 9.19: Jel./PCL/SA nanolifine ait salisilik asit salınım testi sonuçları.

Daha sonra 1, 2, 3 ve 4 saat sonunda Jel/PCL/SA nanolifinin içinde bulunduğu PBS çözeltilisinden numuneler çekilerek absorbands değeri okunmuş ve kalibrasyon eğrisinden salınan SA derişimi belirlenmiştir. Jel/PCL/SA nanolifine ait salisilik asit salımı testinin sonuçları Şekil 9.19’da verilmiştir.

Şekil 9.19’a göre Jel./PCL/SA nanolifinden saat başı alınan numunelerde benzer konsantrasyonlarda salisilik asit gözlenmiştir. 4 saatin sonunda nanolifden salınan salisilik asit miktarı 9.30 ppm civarındadır. Elde edilen sonuçlara göre üretilen nanoliflerden salisilik asitin kontrollü bir şekilde salındığı söylenebilir. 4 saatin sonunda gözlenen salisilik asit konsantrasyonu cilt sağlığı açısından uygundur.





10. DEĞERLENDİRME VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, akne problemini tedavi etmek amacıyla geliştirilmiş Jelatin/Salisilik asit ve Jelatin/PCL/Salisilik asit nano lifleri elektropinning yöntemiyle üretilmiştir. Bu nano liflerin yüz maskesi olarak kullanılması amaçlanmıştır. Nano lif içerikleri katkı maddeleriyle zenginleştirilmiş ve geliştirilmiştir.

Çalışmalara öncelikle doğal Jelatin biyopolimeri ile başlanmıştır. Jelatinin en yaygın olarak bilinen doğal biyopolimer olması, biyo-uyumlu olması ve biyo-çözünür olması gibi özelliklerinden faydalanılmıştır. Ayrıca, salisilik asitin tıkanmış gözenekleri açma ve yağları parçalama gibi özelliklerinden faydalanılmıştır. Bunlara ek olarak çinko oksit (ZnO) nano parçacık üretimi yapılmış ve üretilen nanoliflerde çinko oksitin antimikrobiyal, yara iyileştirici, kızarıklık giderici ve iltihap yatıştırıcı gibi özelliklerinden faydalanılmıştır. Salisilik asidin cildi kurutmak gibi bir yan etkisi olabileceğinden, bunu önlemek amacıyla, mikroalglerin nemlendirici, cildi canlandırıcı ve antimikrobiyal özelliklerinden faydalanılmıştır.

Çalışmada ilk olarak Jel./SA, Jel./SA/ZnO ve Jel./SA/Mikroalg nano lifleri üretilmiştir. Jel./SA nano lifi kontrol ve karşılaştırma amaçlı üretilmiştir. ZnO nano parçacık içeren nano lifler üç farklı ZnO derişimi ile üretilmiş ve karşılaştırılmıştır. Bunun yanında mikroalg içeren nano lifler ise, iki farklı mikro alg derişimi ile üretilmiştir. İçerdiği polimer miktarına göre %5, 10 ve 15 ZnO içeren Jel./SA/ZnO nano liflerine ait sonuçlar incelendiğinde; nano lif yapılarının düzgün olduğu görülmüştür. SEM analizinde herhangi bir boncuklu yapı görülmemiştir. Lif çaplarının ise, artan ZnO derişimi ile birlikte arttığı görülmüştür. Nano lif yapılarındaki ZnO varlığı EDX analizi ile belirlenmiştir. Nano liflerin kimyasal bağ yapıları FTIR analizi ile incelenmiş ve benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bunların yanı sıra, *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal test yapılmış ve sonucunda; %5 ZnO içeren nano lifin *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal özellik göstermediği ancak, %10 ve 15 ZnO içeren Jel./SA/ZnO nanofiberlerinin *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal özellik gösterdiği belirlenmiştir. En fazla antimikrobiyal özellik gösteren lifin Jel./SA/15 ZnO olduğu saptanmıştır. Çözücü miktarına göre %0.5 ve 1 *Phaeodactylum tricornutum* mikroalg içeren

Jel./SA/Mikroalg nano liflerine ait sonuçlar incelendiğinde ise; nanolif yapılarının düzgün olduğu görülmüştür. Nano liflerde boncuklu bir yapıya rastlanmamıştır. Lif çaplarının Jel./SA kontrol nano lifine göre daha düşük olduğu görülmüştür. Ancak, kendi içlerinde alg derişimi arttıkça lif çapının da arttığı saptanmıştır. Nanoliflerin kimyasal yapıları FTIR analiziyle incelenmiş ve FTIR analizinden de birbirleriyle benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca, Jel./SA/Mikroalg nano lifleri için de *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal test yapılmıştır. Testlerin sonucuna göre; %0.5 alg içeren Jel./SA/0.5 Alg ve %1 alg içeren Jel./SA/1 Alg nano liflerinin antimikrobiyal etkilerinin olduğu görülmüştür.

Üretilen Jel./SA/ZnO ve Jel./SA/Mikroalg nano liflerinin çinko iyonu salımı ve salisilik asit salımı testleri yapılamamıştır. Sulu ortamda jelatin nano liflerin yapısını koruyabilmesi için çapraz bağlanması gerekmektedir. Ancak, gluteraldehit buharında, üretilen nano liflerin çok kısa bir sürede bozunduğu ve küçüldüğü gözlemlenmiştir. Bu durumda jelatin nano liflerin çapraz bağlanması için farklı yöntemlerin bulunması gerekmektedir.

Jelatin nano liflerin analizleri sonucu elde edilen verilere göre çalışmalara; biyoyumlu, kullanılırken lifin yapısal bütünlüğü herhangi bir çapraz bağlayıcıya ihtiyaç duymadan koruyabilen ve sentetik bir biyopolimer olan Poli kaprolakton (PCL) ile devam edilmesine karar verilmiştir. Bu doğrultuda öncelikle kontrol ve karşılaştırma amaçlı Jel./PCL/SA nano lifi üretilmiş, ardından %10 ZnO içeren Jel./PCL/SA/10 ZnO nanolifi, %1 mikroalg içeren Jel./PCL/SA/1 Alg nano lifi ve hem %10 ZnO hem de %1 mikroalg içeren Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nano lifi üretilmiştir. Bu nanoliflerin karakterizasyonları SEM, FTIR, XRD analizleriyle yapılmış, bunlara ek olarak *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterilerine karşı antimikrobiyal testleri yapılmıştır. Ayrıca, nano liflerin PBS ortamında çinko iyonu salımı ve salisilik asit salımı testleri yapılmıştır. Salım testlerinden sonra ise, nano liflerin su absorpsiyonu ve ağırlık kaybı değerleri hesaplanarak biyobozunurlukları değerlendirilmiştir. Üretilen Jel./PCL/SA nano liflerine ait SEM sonuçları incelendiğinde nano lif yapılarının düzgün olduğu görülmüştür. İçlerinde en küçük lif çapına sahip olan nano lifin ortalama 100 nm çap ile Jel./PCL/SA/10 ZnO nano lifi olduğu görülmüştür. Çinko oksit içeren Jel./PCL/SA/10 ZnO ve Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nanoliflerindeki çinko iyonu varlığı XRD analizi ile kanıtlanmıştır. Nano liflerin kimyasal bağ yapıları FTIR analizi ile incelenmiş ve birbirleri ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Üretilen nano

liflerin *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterilerine karşı antimikrobiyal testleri sonucunda Jelatin/PCL nanoliflerinin *E. Coli*'ye ve *S. Aureus*'a karşı çok fazla antimikrobiyal özellik göstermediği görülmüştür. *E. Coli* için Jel./PCL/SA/10 ZnO nanolifinin 1.63 inhibisyon çapı oranı ile az da olsa antimikrobiyal etkisinin olduğu saptanmıştır. *S. Aureus*'a karşı ise, Jel./PCL/SA/10 ZnO/1 Alg nano lifinin 1.65 inhibisyon çapı oranı ile az miktarda antimikrobiyal etkisinin olduğu görülmüştür. Yapılan deneyler sonucunda çinko oksit ve salisilik asitin Jel./PCL nano lif yapısından kontrollü bir şekilde salındığı gözlenmiştir. Sulu ortamda bekletilmiş nano liflerin 7 gün sonunda ortalama %188 civarında su absorpladığı ve ortalama %36 civarında ağırlık kaybı yaşadığı belirlenmiştir.

Yapılan bütün deneyler sonucunda üretilen Jel./SA ve Jel/PCL/SA nano liflerinin akne problemine karşı tedavi amaçlı yüz maskesi olarak kullanıma uygun olduğu belirlenmiştir. Jelatin nano liflerinin çapraz bağlanmadığı takdirde tek kullanımlık, Jelatin/PCL kompozit liflerin ise, birden çok kullanıma uygun olduğu sonucunda varılmıştır. Jelatin/PCL kompozit liflerin antimikrobiyal özelliklerinin geliştirilmesi için çalışmalar sürdürülebilir, gerekirse antimikrobiyal özellik gösteren daha farklı malzemeler kullanılabilir.



KAYNAKLAR

- [1] Yetisen, A. K., Qu, H., Manbachi, A., Butt, H., Dokmeci, M. R., Hinestroza, J. P., ... & Yun, S. H. (2016). Nanotechnology in textiles. *ACS nano*, 10(3), 3042-3068.
- [2] Cherenack, K., & van Pieterse, L. (2012). Smart textiles: Challenges and opportunities. *Journal of Applied Physics*, 112(9), 091301.
- [3] Ambonius, P. Synthesis of Silver Nano Particles Using Plectranthus Ambonius and Its Antimicrobial Activity on Polypropylene Non Woven Surgical Mask.
- [4] Gupta, M., Mahajan, V. K., Mehta, K. S., & Chauhan, P. S. Zinc therapy in dermatology: a review. *Dermatol Res Pract*. 2014; 2014: 709152.
- [5] Lee, H. S., & Kim, I. H. (2003). Salicylic acid peels for the treatment of acne vulgaris in Asian patients. *Dermatologic surgery*, 29(12), 1196-1199.
- [6] Zhang, Y., Ouyang, H., Lim, C. T., Ramakrishna, S., & Huang, Z. M. (2005). Electrospinning of gelatin fibers and gelatin/PCL composite fibrous scaffolds. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: 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*, 72(1), 156-165.
- [7] Morganti, P. (2010). Use and potential of nanotechnology in cosmetic dermatology. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology: CCID*, 3, 5.
- [8] Kumar Teli, M., Mutalik, S., & Rajanikant, G. K. (2010). Nanotechnology and nanomedicine: going small means aiming big. *Current pharmaceutical design*, 16(16), 1882-1892.
- [9] Feynman RP. (1960) There's plenty of room at the bottom. *Eng Sci* 23:22–36.
- [10] Tolochko, N. (2009). History of nanotechnology. *Nanoscience and nanotechnology. Encyclopaedia of life Support Systems (EOLSS), Developed under the auspices of the UNESCO, Elsevier Published, Oxford*, 3-4.
- [11] Binnig, G., & Rohrer, H. (1983). Scanning tunneling microscopy. *Surface science*, 126(1-3), 236-244. [12] Binnig, G., Quate, C. F., & Gerber, C. (1986). Atomic force microscope. *Physical review letters*, 56(9), 930.
- [13] Schaming, D., & Remita, H. (2015). Nanotechnology: from the ancient time to nowadays. *Foundations of Chemistry*, 17(3), 187-205.
- [14] Nowack, B., & Bucheli, T. D. (2007). Occurrence, behavior and effects of nanoparticles in the environment. *Environmental pollution*, 150(1), 5-22.

- [15] Etheridge, M. L., Campbell, S. A., Erdman, A. G., Haynes, C. L., Wolf, S. M., & McCullough, J. (2013). The big picture on nanomedicine: the state of investigational and approved nanomedicine products. *Nanomedicine: nanotechnology, biology and medicine*, 9(1), 1-14.
- [16] Rezvani, Z., Venugopal, J. R., Urbanska, A. M., Mills, D. K., Ramakrishna, S., & Mozafari, M. (2016). A bird's eye view on the use of electrospun nanofibrous scaffolds for bone tissue engineering: Current state-of-the-art, emerging directions and future trends. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 12(7), 2181-2200.
- [17] Mozafari, M., Moztarzadeh, F., Seifalian, A. M., & Tayebi, L. (2013). Self-assembly of PbS hollow sphere quantum dots via gas-bubble technique for early cancer diagnosis. *Journal of Luminescence*, 133, 188-193.
- [18] Touri, R., Moztarzadeh, F., Sadeghian, Z., Bizari, D., Tahriri, M., & Mozafari, M. (2013). The use of carbon nanotubes to reinforce 45S5 bioglass-based scaffolds for tissue engineering applications. *BioMed research international*, 2013.
- [19] Mozafari, M., Moztarzadeh, F., & Tahriri, M. (2011). Green synthesis and characterisation of spherical PbS luminescent micro-and nanoparticles via wet chemical technique. *Advances in Applied Ceramics*, 110(1), 30-34.
- [20] Monfared, A. H., Zamanian, A., Beygzadeh, M., Sharifi, I., & Mozafari, M. (2017). A rapid and efficient thermal decomposition approach for the synthesis of manganese-zinc/oleylamine core/shell ferrite nanoparticles. *Journal of Alloys and Compounds*, 693, 1090-1095.
- [21] Peng, X., Peng, L., Wu, C., & Xie, Y. (2014). Two dimensional nanomaterials for flexible supercapacitors. *Chemical Society Reviews*, 43(10), 3303-3323.
- [22] Hou, W. C., Westerhoff, P., & Posner, J. D. (2013). Biological accumulation of engineered nanomaterials: a review of current knowledge. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 15(1), 103-122.
- [23] Firooz, A., Nafisi, S., & Maibach, H. I. (2015). Novel drug delivery strategies for improving econazole antifungal action. *International journal of pharmaceutics*, 495(1), 599-607.
- [24] Nassiri-Kashani, M., Namdar, R., Nafisi, S., & Maibach, H. I. (2016). Improved voriconazole topical delivery by nanoparticles (Minireview). *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 50(2), 76-79.
- [25] Mousavi, S. Z., Nafisi, S., & Maibach, H. I. (2017). Fullerene nanoparticle in dermatological and cosmetic applications. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 13(3), 1071-1087.
- [26] Nafisi, S., & Maibach, H. I. (2015). Silica nanoparticles: promising nanoparticles for increasing cosmetic ingredients/drugs efficacy. *Cosmet Toilet*.

- [27] Nafisi, S., Schäfer-Korting, M., & Maibach, H. I. (2015). Perspectives on percutaneous penetration: Silica nanoparticles. *Nanotoxicology*, 9(5), 643-657.
- [28] Raj, S., Jose, S., Sumod, U. S., & Sabitha, M. (2012). Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 4(3), 186.
- [29] Morganti, P., & Morganti, G. (2007). Nanotechnology and wellness. *SÖFW-journal*, 133(5).
- [30] Popp, J., Lakner, Z., Harangi-Rakos, M., & Fari, M. (2014). The effect of bioenergy expansion: food, energy, and environment. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 32, 559-578.
- [31] Tegart, G. (2009). Energy and nanotechnologies: Priority areas for Australia's future. *Technological Forecasting and Social Change*, 76(9), 1240-1246.
- [32] Viti, L., Hu, J., Coquillat, D., Politano, A., Knap, W., & Vitiello, M. S. (2016). Efficient Terahertz detection in black-phosphorus nano-transistors with selective and controllable plasma-wave, bolometric and thermoelectric response. *Scientific reports*, 6, 20474.
- [33] Kargozar, S., & Mozafari, M. (2018). Nanotechnology and Nanomedicine: Start small, think big. *Materials Today: Proceedings*, 5(7), 15492-15500.
- [34] Nafisi, S., & Maibach, H. I. (2017). Nanotechnology in cosmetics. *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*, 337.
- [35] Duncan, T. V. (2011). Applications of nanotechnology in food packaging and food safety: barrier materials, antimicrobials and sensors. *Journal of colloid and interface science*, 363(1), 1-24.
- [36] Stadler, T., Buteler, M., Weaver, D. K., & Sofie, S. (2012). Comparative toxicity of nanostructured alumina and a commercial inert dust for *Sitophilus oryzae* (L.) and *Rhyzopertha dominica* (F.) at varying ambient humidity levels. *Journal of stored products research*, 48, 81-90.
- [37] Katz, L. M., Dewan, K., & Bronaugh, R. L. (2015). Nanotechnology in cosmetics. *Food and Chemical Toxicology*, 85, 127-137.
- [38] Kuchler, S., Radowski, M. R., Blaschke, T., Dathe, M., Plendl, J., Haag, R., ... & Kramer, K. D. (2009). Nanoparticles for skin penetration enhancement—a comparison of a dendritic core-multishell-nanotransporter and solid lipid nanoparticles. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 71(2), 243-250.
- [39] Yilmaz, F., Celep, G., & Tetik, G. (2016). Nanolifs in Cosmetics. In *Nanolif Research-Reaching New Heights*. InTech.
- [40] Ajazzuddin, M., Jeswani, G., & Kumar Jha, A. (2015). Nanocosmetics: Past, present and future trends. *Recent Patents on Nanomedicine*, 5(1), 3-11.
- [41] Karjomaa S. (2015). Applications of nanotechnology: Cosmetics, course on health effects of engineered nanomaterials. In: *Course on Health Effects of Engineered Nanomaterials*. Finnish Institute of Occupational Health.

- [42] **Allouche, J.** (2013). Synthesis of organic and bioorganic nanoparticles: an overview of the preparation methods. In *Nanomaterials: A Danger or a Promise?* (pp. 27-74). Springer, London.
- [43] **Borowska, S., & Brzóska, M. M.** (2015). Metals in cosmetics: implications for human health. *Journal of applied toxicology*, 35(6), 551-572.
- [44] **Guterres, S. S., Alves, M. P., & Pohlmann, A. R.** (2007). Polymeric nanoparticles, nanospheres and nanocapsules, for cutaneous applications. *Drug target insights*, 2, 117739280700200002.
- [45] **Kreuter, J.** (2001). Nanoparticulate systems for brain delivery of drugs. *Advanced drug delivery reviews*, 47(1), 65-81.
- [46] **Ågren, M. S.** (1990). Percutaneous absorption of zinc from zinc oxide applied topically to intact skin in man. *Dermatology*, 180(1), 36-39.
- [47] **Bibi Nitzan, Y., & Cohen, A. D.** (2006). Zinc in skin pathology and care. *Journal of Dermatological Treatment*, 17(4), 205-210.
- [48] **Stephan, F., & Revuz, J.** (2004, May). Zinc salts in dermatology. In *Annales de dermatologie et de venereologie* (Vol. 131, No. 5, pp. 455-460).
- [49] **Sasikanth, K., Nama, S., Suresh, S., & Brahmaiah, B.** (2013). Nanolifts-A New Trend In Nano Drug Delivery Systems. *The Pharma Innovation*, 2(2, Part A), 118.
- [50] **Mehetre, G., Pande, V., & Kendre, P.** An Overview of Nanolifts as a Platform for Drug Delivery.
- [51] **Ramsden, J.** (2018). Nanotechnology in a Modern Economy. *Applied nanotechnology: the conversion of research results to products*, 61-80.
- [52] **Piccinno, F., Gottschalk, F., Seeger, S., & Nowack, B.** (2012). Industrial production quantities and uses of ten engineered nanomaterials in Europe and the world. *Journal of Nanoparticle Research*, 14(9), 1109.
- [53] **Beachley, V., & Wen, X.** (2010). Polymer nanofibrous structures: Fabrication, biofunctionalization, and cell interactions. *Progress in polymer science*, 35(7), 868-892.
- [54] **Huang, Z. M., Zhang, Y. Z., Kotaki, M., & Ramakrishna, S.** (2003). A review on polymer nanolifts by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Composites science and technology*, 63(15), 2223-2253.
- [55] **Nayak, R., Padhye, R., Kyratzis, I. L., Truong, Y. B., & Arnold, L.** (2012). Recent advances in nanofibre fabrication techniques. *Textile Research Journal*, 82(2), 129-147.
- [56] **Dobrzański, L. A., & Hudecki, A.** (2015). Polymer Nanolifts Materials, Fabrication Technologies and Research Methods. *Polymer nanolifts produced by electrospinning applied in regenerative medicine*, Open Access Library, 3, 83-126.
- [57] **Huczko, A.** (2000). Template-based synthesis of nanomaterials. *Applied Physics A*, 70(4), 365-376.

- [58] **Hulteen, J. C., & Martin, C. R.** (1997). A general template-based method for the preparation of nanomaterials. *Journal of Materials Chemistry*, 7(7), 1075-1087.
- [59] **Toro, C., & Buriak, J. M.** (2014). Template Synthesis Approach to Nanomaterials: Charles Martin: Chemistry of Materials' 1k Club.
- [60] **Wade, T. L., & Wegrowe, J. E.** (2005). Template synthesis of nanomaterials. *The European Physical Journal-Applied Physics*, 29(1), 3-22.
- [61] **Grimm, S., Giesa, R., Sklarek, K., Langner, A., Gösele, U., Schmidt, H. W., & Steinhart, M.** (2008). Nondestructive replication of self-ordered nanoporous alumina membranes via cross-linked polyacrylate nanolif arrays. *Nano letters*, 8(7), 1954-1959.
- [62] **Sharma, J., Lizu, M., Stewart, M., Zygula, K., Lu, Y., Chauhan, R., ... & Wei, S.** (2015). Multifunctional nanolifs towards active biomedical therapeutics. *Polymers*, 7(2), 186-219.
- [63] **Schmatz, D. A., da Silva Uebel, L., Kuntzler, S. G., Dora, C. L., Vieira Costa, J. A., & de Morais, M. G.** (2016). Scaffolds containing *Spirulina* sp. LEB 18 biomass: development, characterization and evaluation of in vitro biodegradation. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 16(1), 1050-1059.
- [64] **Ma, Z., Kotaki, M., Inai, R., & Ramakrishna, S.** (2005). Potential of nanolif matrix as tissue-engineering scaffolds. *Tissue engineering*, 11(1-2), 101-109.
- [65] **Guarino, V., Raucci, M. G., & Ambrosio, L.** (2013, October). Micro/nanotexturing and bioactivation strategies to design composite scaffolds and ECM-like analogues. In *Macromolecular Symposia* (Vol. 331, No. 1, pp. 65-70).
- [66] **Doshi, J., & Reneker, D. H.** (1995). Electrospinning process and applications of electrospun lifs. *Journal of electrostatics*, 35(2-3), 151-160.
- [67] **Bhardwaj, N., & Kundu, S. C.** (2010). Electrospinning: a fascinating lif fabrication technique. *Biotechnology advances*, 28(3), 325-347.
- [68] **Li, D., & Xia, Y.** (2004). Electrospinning of nanolifs: reinventing the wheel?. *Advanced materials*, 16(14), 1151-1170.
- [69] **Reneker, D. H., & Yarin, A. L.** (2008). Electrospinning jets and polymer nanolifs. *Polymer*, 49(10), 2387-2425.
- [70] **Zagho, M. M., & Elzatahry, A.** (2016). Recent Trends in Electrospinning of Polymer Nanolifs and their Applications as Templates for Metal Oxide Nanolifs Preparation. In *Electrospinning-Material, Techniques, and Biomedical Applications*. InTech.
- [71] **Su, Y., Lu, B., Xie, Y., Ma, Z., Liu, L., Zhao, H., ... & Xiong, Y.** (2011). Temperature effect on electrospinning of nanobelts: the case of hafnium oxide. *Nanotechnology*, 22(28), 285609.

- [72] **De Vrieze, S., Van Camp, T., Nelvig, A., Hagström, B., Westbroek, P., & De Clerck, K.** (2009). The effect of temperature and humidity on electrospinning. *Journal of materials science*, 44(5), 1357.
- [73] **Mit-uppatham, C., Nithitanakul, M., & Supaphol, P.** (2004). Ultrafine electrospun polyamide-6 lifs: effect of solution conditions on morphology and average lif diameter. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 205(17), 2327-2338.
- [74] **Dao, A. T., & Jirsak, O.** (2010, October). Roller electrospinning in various ambient parameters. In *Nanocon2010 conference. Olomouc, Czech Republic, EU2010*.
- [75] **Casper, C. L., Stephens, J. S., Tassi, N. G., Chase, D. B., & Rabolt, J. F.** (2004). Controlling surface morphology of electrospun polystyrene lifs: effect of humidity and molecular weight in the electrospinning process. *Macromolecules*, 37(2), 573-578.
- [76] **Pelipenko, J., Kristl, J., Janković, B., Baumgartner, S., & Kocbek, P.** (2013). The impact of relative humidity during electrospinning on the morphology and mechanical properties of nanolifs. *International journal of pharmaceutics*, 456(1), 125-134.
- [77] **Fridrikh, S. V., Jian, H. Y., Brenner, M. P., & Rutledge, G. C.** (2003). Controlling the lif diameter during electrospinning. *Physical review letters*, 90(14), 144502.
- [78] **Supaphol, P., Mit-Uppatham, C., & Nithitanakul, M.** (2005). Ultrafine electrospun polyamide-6 lifs: Effect of emitting electrode polarity on morphology and average lif diameter. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 43(24), 3699-3712.
- [79] **Zhou, F. L., Gong, R. H., & Porat, I.** (2009). Three-jet electrospinning using a flat spinneret. *Journal of Materials Science*, 44(20), 5501-5508.
- [80] **Yuan, X., Zhang, Y., Dong, C., & Sheng, J.** (2004). Morphology of ultrafine polysulfone lifs prepared by electrospinning. *Polymer International*, 53(11), 1704-1710.
- [81] **Zargham, S., Bazgir, S., Tavakoli, A., Rashidi, A. S., & Damerchely, R.** (2012). The Effect of Flow Rate on Morphology and Deposition Area of Electrospun Nylon 6 Nanolif. *Journal of Engineered Fabrics & Lifs (JEFF)*, 7(4).
- [82] **Ki, C. S., Baek, D. H., Gang, K. D., Lee, K. H., Um, I. C., & Park, Y. H.** (2005). Characterization of gelatin nanolif prepared from gelatin-formic acid solution. *Polymer*, 46(14), 5094-5102.
- [83] **Bosworth, L. A., & Downes, S.** (2012). Acetone, a sustainable solvent for electrospinning poly (ϵ -caprolactone) fibres: effect of varying parameters and solution concentrations on fibre diameter. *Journal of Polymers and the Environment*, 20(3), 879-886.
- [84] **Cha, D. I., Kim, K. W., Chu, G. H., Kim, H. Y., Lee, K. H., & Bhattarai, N.** (2006). Mechanical behaviors and characterization of electrospun polysulfone/polyurethane blend nonwovens. *Macromolecular Research*, 14(3), 331-337.

- [85] **Ding, W., Wei, S., Zhu, J., Chen, X., Rutman, D., & Guo, Z.** (2010). Manipulated electrospun PVA nanolifs with inexpensive salts. *Macromolecular Materials and Engineering*, 295(10), 958-965.
- [86] **Mazoochi, T., Hamadani, M., Ahmadi, M., & Jabbari, V.** (2012). Investigation on the morphological characteristics of nanolifous membrane as electrospun in the different processing parameters. *International Journal of Industrial Chemistry*, 3(1), 2.
- [87] **Frenot, A., & Chronakis, I. S.** (2003). Polymer nanolifs assembled by electrospinning. *Current opinion in colloid & interface science*, 8(1), 64-75.
- [88] **Ramakrishna, S.** (2005). *An introduction to electrospinning and nanolifs*. World Scientific.
- [89] **Chowdhury, M., & Stylios, G.** (2010). Effect of experimental parameters on the morphology of electrospun Nylon 6 fibres. *International Journal of Basic & Applied Sciences*, 10(6), 70-78.
- [90] **Pham, Q. P., Sharma, U., & Mikos, A. G.** (2006). Electrospun poly (ϵ -caprolactone) microlif and multilayer nanolif/microlif scaffolds: characterization of scaffolds and measurement of cellular infiltration. *Biomacromolecules*, 7(10), 2796-2805.
- [91] **Pham, Q. P., Sharma, U., & Mikos, A. G.** (2006). Electrospinning of polymeric nanolifs for tissue engineering applications: a review. *Tissue engineering*, 12(5), 1197-1211.
- [92] **Jiang, H., Fang, D., Hsiao, B. S., Chu, B., & Chen, W.** (2004). Optimization and characterization of dextran membranes prepared by electrospinning. *Biomacromolecules*, 5(2), 326-333.
- [93] **Kim, K. H., Jeong, L., Park, H. N., Shin, S. Y., Park, W. H., Lee, S. C., ... & Ku, Y.** (2005). Biological efficacy of silk fibroin nanolif membranes for guided bone regeneration. *Journal of biotechnology*, 120(3), 327-339.
- [94] **Kim, B., Park, H., Lee, S. H., & Sigmund, W. M.** (2005). Poly (acrylic acid) nanolifs by electrospinning. *Materials letters*, 59(7), 829-832.
- [95] **Zong, X., Kim, K., Fang, D., Ran, S., Hsiao, B. S., & Chu, B.** (2002). Structure and process relationship of electrospun bioabsorbable nanolif membranes. *Polymer*, 43(16), 4403-4412.
- [96] **Fong, H., Chun, I., & Reneker, D. H.** (1999). Beaded nanolifs formed during electrospinning. *Polymer*, 40(16), 4585-4592.
- [97] **Huang, L., Nagapudi, K., P. Apkarian, R., & Chaikof, E. L.** (2001). Engineered collagen-PEO nanolifs and fabrics. *Journal of biomaterials science, Polymer edition*, 12(9), 979-993.
- [98] **Zuo, W., Zhu, M., Yang, W., Yu, H., Chen, Y., & Zhang, Y.** (2005). Experimental study on relationship between jet instability and formation of beaded lifs during electrospinning. *Polymer Engineering & Science*, 45(5), 704-709.

- [99] **Lin, T., Wang, H., Wang, H., & Wang, X.** (2004). The charge effect of cationic surfactants on the elimination of fibre beads in the electrospinning of polystyrene. *Nanotechnology*, 15(9), 1375.
- [100] **Ding, B., Kim, H. Y., Lee, S. C., Shao, C. L., Lee, D. R., Park, S. J., ... & Choi, K. J.** (2002). Preparation and characterization of a nanoscale poly (vinyl alcohol) lif aggregate produced by an electrospinning method. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 40(13), 1261-1268.
- [101] **Ki, C. S., Baek, D. H., Gang, K. D., Lee, K. H., Um, I. C., & Park, Y. H.** (2005). Characterization of gelatin nanolif prepared from gelatin–formic acid solution. *Polymer*, 46(14), 5094-5102.
- [102] **Larrondo, L., & St. John Manley, R.** (1981). Electrostatic lif spinning from polymer melts. III. Electrostatic deformation of a pendant drop of polymer melt. *Journal of Polymer Science: Polymer Physics Edition*, 19(6), 933-940.
- [103] **Lee, J. S., Choi, K. H., Ghim, H. D., Kim, S. S., Chun, D. H., Kim, H. Y., & Lyoo, W. S.** (2004). Role of molecular weight of atactic poly (vinyl alcohol)(PVA) in the structure and properties of PVA nanofabric prepared by electrospinning. *Journal of Applied Polymer Science*, 93(4), 1638-1646.
- [104] **Zhang, Y., Lim, C. T., Ramakrishna, S., & Huang, Z. M.** (2005). Recent development of polymer nanolifs for biomedical and biotechnological applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 16(10), 933-946.
- [105] **Zhang, Y. Z., Venugopal, J., Huang, Z. M., Lim, C. T., & Ramakrishna, S.** (2005). Characterization of the surface biocompatibility of the electrospun PCL-collagen nanolifs using fibroblasts. *Biomacromolecules*, 6(5), 2583-2589.
- [106] **Sukigara, S., Gandhi, M., Ayutsede, J., Micklus, M., & Ko, F.** (2003). Regeneration of Bombyx mori silk by electrospinning—part 1: processing parameters and geometric properties. *Polymer*, 44(19), 5721-5727.
- [107] **Haghi, A. K., & Akbari, M.** (2007). Trends in electrospinning of natural nanolifs. *physica status solidi (a)*, 204(6), 1830-1834.
- [108] **Yang, Q., Li, Z., Hong, Y., Zhao, Y., Qiu, S., Wang, C. E., & Wei, Y.** (2004). Influence of solvents on the formation of ultrathin uniform poly (vinyl pyrrolidone) nanolifs with electrospinning. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 42(20), 3721-3726.
- [109] **McKee, M. G., Layman, J. M., Cashion, M. P., & Long, T. E.** (2006). Phospholipid nonwoven electrospun membranes. *Science*, 311(5759), 353-355.
- [110] **Zhao, Y. Y., Yang, Q. B., Lu, X. F., Wang, C., & Wei, Y.** (2005). Study on correlation of morphology of electrospun products of polyacrylamide with ultrahigh molecular weight. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 43(16), 2190-2195.

- [111] **Koski, A., Yim, K., & Shivkumar, S.** (2004). Effect of molecular weight on fibrous PVA produced by electrospinning. *Materials Letters*, 58(3-4), 493-497.
- [112] **Huang, L., Nagapudi, K., P. Apkarian, R., & Chaikof, E. L.** (2001). Engineered collagen-PEO nanolifs and fabrics. *Journal of biomaterials science, Polymer edition*, 12(9), 979-993.
- [113] **Geng, X., Kwon, O. H., & Jang, J.** (2005). Electrospinning of chitosan dissolved in concentrated acetic acid solution. *Biomaterials*, 26(27), 5427-5432.
- [114] **Um, I. C., Fang, D., Hsiao, B. S., Okamoto, A., & Chu, B.** (2004). Electrospinning and electro-blowing of hyaluronic acid. *Biomacromolecules*, 5(4), 1428-1436.
- [115] **Jin, H. J., Fridrikh, S. V., Rutledge, G. C., & Kaplan, D. L.** (2002). Electrospinning Bombyx mori silk with poly (ethylene oxide). *Biomacromolecules*, 3(6), 1233-1239.
- [116] **Jin, H. J., Chen, J., Karageorgiou, V., Altman, G. H., & Kaplan, D. L.** (2004). Human bone marrow stromal cell responses on electrospun silk fibroin mats. *Biomaterials*, 25(6), 1039-1047.
- [117] **Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J., & Lemons, J. E.** (2004). *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. Elsevier.
- [118] **Tu, C., Cai, Q., Yang, J., Wan, Y., Bei, J., & Wang, S.** (2003). The fabrication and characterization of poly (lactic acid) scaffolds for tissue engineering by improved solid-liquid phase separation. *Polymers for Advanced Technologies*, 14(8), 565-573.
- [119] **Ma, Z., Kotaki, M., Yong, T., He, W., & Ramakrishna, S.** (2005). Surface engineering of electrospun polyethylene terephthalate (PET) nanolifs towards development of a new material for blood vessel engineering. *Biomaterials*, 26(15), 2527-2536.
- [120] **Li, W. J., Tuli, R., Okafor, C., Derfoul, A., Danielson, K. G., Hall, D. J., & Tuan, R. S.** (2005). A three-dimensional nanofibrous scaffold for cartilage tissue engineering using human mesenchymal stem cells. *Biomaterials*, 26(6), 599-609.
- [121] **Mo, X. M., Xu, C. Y., Kotaki, M. E. A., & Ramakrishna, S.** (2004). Electrospun P (LLA-CL) nanolif: a biomimetic extracellular matrix for smooth muscle cell and endothelial cell proliferation. *Biomaterials*, 25(10), 1883-1890.
- [122] **Katti, D. S., Robinson, K. W., Ko, F. K., & Laurencin, C. T.** (2004). Bioresorbable nanolif-based systems for wound healing and drug delivery: Optimization of fabrication parameters. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: 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*, 70(2), 286-296.

- [123] **Elias, K. L., Price, R. L., & Webster, T. J.** (2002). Enhanced functions of osteoblasts on nanometer diameter carbon lifs. *Biomaterials*, 23(15), 3279-3287.
- [124] **Price, R. L., Gutwein, L. G., Kaledin, L., Tepper, F., & Webster, T. J.** (2003). Osteoblast function on nanophase alumina materials: Influence of chemistry, phase, and topography. *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*, 67(4), 1284-1293.
- [125] **Price, R. L., Waid, M. C., Haberstroh, K. M., & Webster, T. J.** (2003). Selective bone cell adhesion on formulations containing carbon nanolifs. *Biomaterials*, 24(11), 1877-1887.
- [126] **Webster, T. J., Hellenmeyer, E. L., & Price, R. L.** (2005). Increased osteoblast functions on theta+ delta nanolif alumina. *Biomaterials*, 26(9), 953-960.
- [127] **Haugh, M. G., Murphy, C. M., McKiernan, R. C., Altenbuchner, C., & O'Brien, F. J.** (2011). Crosslinking and mechanical properties significantly influence cell attachment, proliferation, and migration within collagen glycosaminoglycan scaffolds. *Tissue Engineering Part A*, 17(9-10), 1201-1208.
- [128] **Venugopal, J. R., Prabhakaran, M. P., Mukherjee, S., Ravichandran, R., Dan, K., & Ramakrishna, S.** (2012). Biomaterial strategies for alleviation of myocardial infarction. *Journal of the Royal Society Interface*, 9(66), 1-19.
- [129] **Augst, A. D., Kong, H. J., & Mooney, D. J.** (2006). Alginate hydrogels as biomaterials. *Macromolecular bioscience*, 6(8), 623-633.
- [130] **Rowley, J. A., Madlambayan, G., & Mooney, D. J.** (1999). Alginate hydrogels as synthetic extracellular matrix materials. *Biomaterials*, 20(1), 45-53.
- [131] **Park, T. G., Jeong, J. H., & Kim, S. W.** (2006). Current status of polymeric gene delivery systems. *Advanced drug delivery reviews*, 58(4), 467-486.
- [132] **Ding, F., Deng, H., Du, Y., Shi, X., & Wang, Q.** (2014). Emerging chitin and chitosan nanofibrous materials for biomedical applications. *Nanoscale*, 6(16), 9477-9493.
- [133] **Sajkiewicz, P., & Kolbuk, D.** (2014). Electrospinning of gelatin for tissue engineering—molecular conformation as one of the overlooked problems. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 25(18), 2009-2022.

- [134] **Li, R. K., Yau, T. M., Weisel, R. D., Mickle, D. A., Sakai, T., Choi, A., & Jia, Z. Q.** (2000). Construction of a bioengineered cardiac graft. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 119(2), 368-375.
- [135] **You, Y., Min, B. M., Lee, S. J., Lee, T. S., & Park, W. H.** (2005). In vitro degradation behavior of electrospun polyglycolide, polylactide, and poly (lactide-co-glycolide). *Journal of Applied Polymer Science*, 95(2), 193-200.
- [136] **Mkhabela, V. J., & Ray, S. S.** (2014). Poly (ϵ -caprolactone) nanocomposite scaffolds for tissue engineering: a brief overview. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 14(1), 535-545.
- [137] **Schnell, E., Klinkhammer, K., Balzer, S., Brook, G., Klee, D., Dalton, P., & Mey, J.** (2007). Guidance of glial cell migration and axonal growth on electrospun nanofibers of poly- ϵ -caprolactone and a collagen/poly- ϵ -caprolactone blend. *Biomaterials*, 28(19), 3012-3025.
- [138] **Li, M., Mondrinos, M. J., Chen, X., Gandhi, M. R., Ko, F. K., & Lelkes, P. I.** (2006). Co-electrospun poly (lactide-co-glycolide), gelatin, and elastin blends for tissue engineering scaffolds. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 79(4), 963-973.
- [139] **Ma, Z., He, W., Yong, T., & Ramakrishna, S.** (2005). Grafting of gelatin on electrospun poly (caprolactone) nanofibers to improve endothelial cell spreading and proliferation and to control cell orientation. *Tissue engineering*, 11(7-8), 1149-1158.
- [140] **Wang, X., Li, Q., Hu, X., Ma, L., You, C., Zheng, Y., ... & Gao, C.** (2012). Fabrication and characterization of poly (l-lactide-co-glycolide) knitted mesh-reinforced collagen–chitosan hybrid scaffolds for dermal tissue engineering. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 8, 204-215.
- [141] **Binulal, N. S., Natarajan, A., Menon, D., Bhaskaran, V. K., Mony, U., & Nair, S. V.** (2014). PCL–gelatin composite nanofibers electrospun using diluted acetic acid–ethyl acetate solvent system for stem cell-based bone tissue engineering. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 25(4), 325-340.
- [142] **Heydarkhan-Hagvall, S., Schenke-Layland, K., Dhanasopon, A. P., Rofail, F., Smith, H., Wu, B. M., ... & MacLellan, W. R.** (2008). Three-dimensional electrospun ECM-based hybrid scaffolds for cardiovascular tissue engineering. *Biomaterials*, 29(19), 2907-2914.
- [143] **Lin MD, FRCPC, A. N., & Nakatsui MD, T.** (1998). Salicylic acid revisited. *International journal of dermatology*, 37(5), 335-342.
- [144] **Kornhauser, A., Coelho, S. G., & Hearing, V. J.** (2010). Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms, and photoactivity. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology: CCID*, 3, 135.
- [145] **Aronsohn, R. B.** (1984). Hand chemosurgery. *The American Journal of Cosmetic Surgery*, 1(3), 24-28.
- [146] **Hjorth, N.** (1980). Traditional topical treatment of acne. *Acta dermato-venereologica. Supplementum*, 53-56.

- [147] **Olsen, T. G.** (1982). Therapy of acne. *Medical Clinics of North America*, 66(4), 851-871.
- [148] **Olin, B. R., & Hebel, S. K.** (1990). Facts and comparisons. *Philadelphia, PA, Lippencott*.
- [149] **Bowe, W. P., & Shalita, A. R.** (2008, September). Effective over-the-counter acne treatments. In *Seminars in cutaneous medicine and surgery* (Vol. 27, No. 3, pp. 170-176).
- [150] **Swinehart, J. M.** (1992). Salicylic acid ointment peeling of the hands and forearms: effective nonsurgical removal of pigmented lesions and actinic damage. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*, 18(6), 495-498.
- [151] **Tosti, A., Grimes, P. E., & De Padova, M. P. (Eds.).** (2006). *Color atlas of chemical peels* (p. 49). Springer.
- [152] **Bissonnette, R., Bolduc, C., Seité, S., Nigen, S., Provost, N., Maari, C., & Rougier, A.** (2009). Randomized study comparing the efficacy and tolerance of a lipophilic hydroxy acid derivative of salicylic acid and 5% benzoyl peroxide in the treatment of facial acne vulgaris. *Journal of cosmetic dermatology*, 8(1), 19-23.
- [153] **Levesque, A., Hamzavi, I., Seite, S., Rougier, A., & Bissonnette, R.** (2011). Randomized trial comparing a chemical peel containing a lipophilic hydroxy acid derivative of salicylic acid with a salicylic acid peel in subjects with comedonal acne. *Journal of cosmetic dermatology*, 10(3), 174-178.
- [154] **Arif, T.** (2015). Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 8, 455.
- [155] **Guillerme, J. B., Couteau, C., & Coiffard, L.** (2017). Applications for marine resources in cosmetics. *Cosmetics*, 4(3), 35.
- [156] **Ariede, M. B., Candido, T. M., Jacome, A. L. M., Velasco, M. V. R., de Carvalho, J. C. M., & Baby, A. R.** (2017). Cosmetic attributes of algae-A review. *Algal research*, 25, 483-487.
- [157] **Michalak, I., & Chojnacka, K.** (2014). Algal extracts: Technology and advances. *Engineering in life sciences*, 14(6), 581-591.
- [158] **Yun, E. J., Choi, I. G., & Kim, K. H.** (2015). Red macroalgae as a sustainable resource for bio-based products. *Trends in biotechnology*, 33(5), 247-249.
- [159] **Wang, H. M. D., Chen, C. C., Huynh, P., & Chang, J. S.** (2015). Exploring the potential of using algae in cosmetics. *Bioresource technology*, 184, 355-362.
- [160] **Rosenberg, J. N., Oyler, G. A., Wilkinson, L., & Betenbaugh, M. J.** (2008). A green light for engineered algae: redirecting metabolism to fuel a biotechnology revolution. *Current opinion in Biotechnology*, 19(5), 430-436.

- [161] **Mata, T. M., Martins, A. A., & Caetano, N. S.** (2010). Microalgae for biodiesel production and other applications: a review. *Renewable and sustainable energy reviews*, 14(1), 217-232.
- [162] **Christaki, E., Bonos, E., Giannenas, I., & Florou-Paneri, P.** (2013). Functional properties of carotenoids originating from algae. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(1), 5-11.
- [163] **M Sanghvi, A., & Martin Lo, Y.** (2010). Present and potential industrial applications of macro-and microalgae. *Recent patents on food, nutrition & agriculture*, 2(3), 187-194.
- [164] **Sousa, I., Gouveia, L., Batista, A. P., Raymundo, A., & Bandarra, N. M.** (2008). Microalgae in novel food products. *Food chemistry research developments*, 75-112.
- [165] **Christaki, E., Florou-Paneri, P., & Bonos, E.** (2011). Microalgae: a novel ingredient in nutrition. *International journal of food sciences and nutrition*, 62(8), 794-799.
- [166] **Suganya, T., Varman, M., Masjuki, H. H., & Renganathan, S.** (2016). Macroalgae and microalgae as a potential source for commercial applications along with biofuels production: a biorefinery approach. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 55, 909-941.
- [167] **Kiuru, P., D'Auria, M. V., Muller, C. D., Tammela, P., Vuorela, H., & Yli-Kauhaluoma, J.** (2014). Exploring marine resources for bioactive compounds. *Planta Medica*, 80(14), 1234-1246.
- [168] **Sebök, S., Herppich, W. B., & Hanelt, D.** (2017). Development of an innovative ring-shaped cultivation system for a land-based cultivation of marine macroalgae. *Aquacultural Engineering*, 77, 33-41.
- [169] **Ariede, M. B., Candido, T. M., Jacome, A. L. M., Velasco, M. V. R., de Carvalho, J. C. M., & Baby, A. R** (2010). *Algal Research*.
- [170] **Nizard, C., Friguet, B., Moreau, M., Bulteau, A. L., & Saunois, A.** (2007). *U.S. Patent No. 7,220,417*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- [171] **Byeon, S. Y., Cho, M. K., Shim, K. H., Kim, H. J., Song, H. G., & Shin, H. S.** (2017). Development of a Spirulina Extract/Alginate-Imbedded PCL Nanofibrous Cosmetic Patch. *Journal of microbiology and biotechnology*, 27(9), 1657-1663.
- [172] **Fathi-Azarbayjani, A., Qun, L., Chan, Y. W., & Chan, S. Y.** (2010). Novel vitamin and gold-loaded nanolif facial mask for topical delivery. *Aaps Pharmscitech*, 11(3), 1164-1170.
- [173] **Hiragond, C. B., Kshirsagar, A. S., Dhapte, V. V., Khanna, T., Joshi, P., & More, P. V.** (2018). Enhanced anti-microbial response of commercial face mask using colloidal silver nanoparticles. *Vacuum*, 156, 475-482.
- [174] **Kwak, H. W., Kang, M. J., Bae, J. H., Hur, S. B., Kim, I. S., Park, Y. H., & Lee, K. H.** (2014). Fabrication of Phaeodactylum tricornutum extract-loaded gelatin nanofibrous mats exhibiting antimicrobial activity. *International journal of biological macromolecules*, 63, 198-204.

- [175] **Zhang, X., Tang, K., & Zheng, X.** (2016). Electrospinning and crosslinking of COL/PVA nanolif-microsphere containing salicylic acid for drug delivery. *Journal of Bionic Engineering*, 13(1), 143-149.
- [176] **Pant, B., Park, M., Ojha, G. P., Kim, D. U., Kim, H. Y., & Park, S. J.** (2018). Electrospun salicylic acid/polyurethane composite nanolifs for biomedical applications. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 67(12), 739-744.
- [177] **Guillard, R. R.** (1975). Culture of phytoplankton for feeding marine invertebrates. In *Culture of marine invertebrate animals*(pp. 29-60). Springer, Boston, MA.
- [178] **Lakshman, L. R., Shalumon, K. T., Nair, S. V., Jayakumar, R., & Nair, S. V.** (2010). Preparation of silver nanoparticles incorporated electrospun polyurethane nano-fibrous mat for wound dressing. *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry*, 47(10), 1012-1018.
- [179] **Gautam, S., Dinda, A. K., & Mishra, N. C.** (2013). Fabrication and characterization of PCL/gelatin composite nanofibrous scaffold for tissue engineering applications by electrospinning method. *Materials Science and Engineering: C*, 33(3), 1228-1235.
- [180] **Shankar, S., Teng, X., Li, G., & Rhim, J. W.** (2015). Preparation, characterization, and antimicrobial activity of gelatin/ZnO nanocomposite films. *Food Hydrocolloids*, 45, 264-271.
- [181] **Augustine, R., Dominic, E. A., Reju, I., Kaimal, B., Kalarikkal, N., & Thomas, S.** (2014). Electrospun polycaprolactone membranes incorporated with ZnO nanoparticles as skin substitutes with enhanced fibroblast proliferation and wound healing. *RSC Advances*, 4(47), 24777-24785.
- [182] **Lee S.H., Lee R., Kim Y., & Kim M.** (2012). Toxic Response of Zinc Oxide Nanoparticles in Human Epidermal Keratinocyte HaCaT Cells, *Toxicol. Environ. Health. Sci*, 4(1), 14-18.

ÖZGEÇMİŞ



Ad-Soyad : Fatma Çağla ERKOÇ TÜREYEN

Doğum Tarihi ve Yeri : 04.09.1990 Bakırköy

E-posta : erkoc_cagla@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2015, İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalurji Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü
- **Lisans** : 2015, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü