

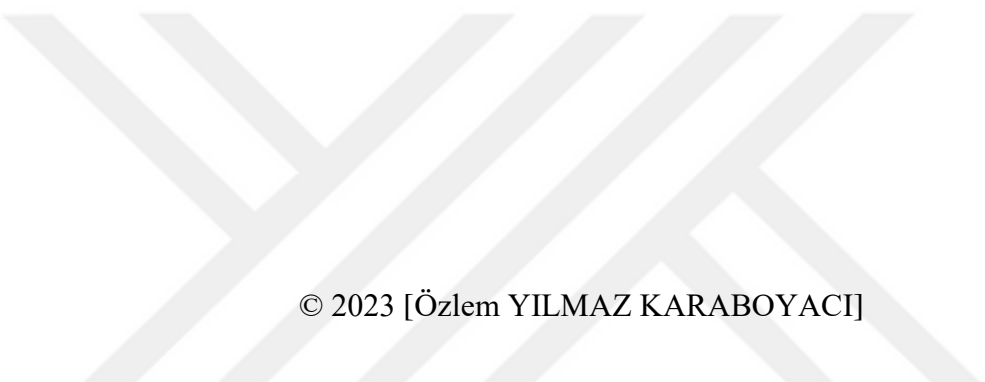
**T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

***SPARTIUM JUNCEUM* L. BİTKİSİNİN LİFLERİ VE
ÖZLERİNDEN NANOFABRİKASYON VE YAŞ ÇEKİM
YÖNTEMLERİ İLE KONTROLLÜ SALINIM ÖZELLİĞİNE
SAHİP YARA ÖRTÜSÜ ÜRETİMİ**

Özlem YILMAZ KARABOYACI

**Danışman
Prof. Dr. Semra KILIÇ**

**DOKTORA TEZİ
BİYOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI
ISPARTA - 2023**



© 2023 [Özlem YILMAZ KARABOYACI]

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	i
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Deri ve Derinin Yapısal Özellikleri	2
1.2. Yara ve Yara Çeşitleri.....	3
1.3. Yara Örtüsü Çeşitleri.....	5
1.3.1. Geleneksel yara örtüleri	5
1.3.2. Modern yara örtüleri	5
1.3.2.1. Poliüretan filmler	5
1.3.2.2. Köpükler.....	6
1.3.2.3. Hidrojel örtüler.....	6
1.3.2.4. Hidrokolloid örtüler	6
1.3.2.5. Aljinat örtüler	7
1.3.3. Biyoaktif yara örtüleri	7
1.4. Nanolif Yapısındaki Yara Örtüleri.....	7
1.4.1. Nanoteknoloji.....	7
1.4.2. Nano malzemeler	8
1.4.3. Nanolif malzeme elde etme yöntemleri	11
1.5. Elektroçekim (Elektroeğirme) Yöntemi.....	12
1.5.1. Elektroçekim yönteminde nanolif özelliklerini ekileyen unsurlar	13
1.5.1.1. Polimer çözeltisinin özellikleri	13
1.5.1.2. Taylor konisi	16
1.5.1.3. Uygulanan gerilim ve elektrik alan	16
1.5.1.4. Çevresel faktörler	17
1.5.1.5. Polimer çözeltisinin akış hızı	17
1.5.1.6. Spinneret tasarımı	18
1.5.2. Eş eksenli (koaksiyel) elektro lif çekim işlemi	18
1.5.3. Elektro spreyleme	18
1.6. Tıbbi Biyoaktif Maddeler.....	19
1.7. Viskoz Rayon	26
1.7.1. Viskoz rayon üretim aşamaları	29
2. KAYNAK ÖZETLERİ	32
3. MATERYAL VE YÖNTEM	38
3.1. Çalışmada Kullanılan Katırtırnağı Çiçekleri.....	38
3.2. Kimyasal Bileşimin Belirlenmesi	39
3.3. Ekstraksiyon İşlemi.....	40
3.4. GC MS Analizi.....	41
3.5. Atık Katırtırnağı Bitkisinden Kontrollü Salımlı Nanolif Eldesi	42
3.5.1. Selüloz eldesi	42
3.5.2. Holoselüloz eldesi	42
3.5.3. Selülozdan selüloz asetat eldesi	43
3.5.4. Holoselülozdan selüloz asetat eldesi.....	44

3.5.4.1. Selüloz asetatın FTIR analizi	45
3.5.4.2. Selüloz asetatın XRD analizi	45
3.5.4.3. Selüloz asetatın DSC analizi	45
3.5.5. Halloysit nanokil hazırlanması.....	46
3.5.6. Nanolif çekim çalışmaları	46
3.5.6.1. Polimer çözeltisinin hazırlanması	47
3.5.6.2. Elektrik alan optimizasyonu.....	47
3.5.6.3. Kontrollü salım nanolif yara örtüsünün üretimi.....	48
3.6. Nanolif Yara Örtüsünün Karakterizasyon Testleri	50
3.6.1. Nanolifin su tutma deneyleri.....	50
3.6.2. Nanolifin nem tutma deneyleri	50
3.6.3. Nanolifin su buharı aktarım hızı deneyleri	51
3.7. Nanolif Yara Örtüsü Hücre Kültürü Testi.....	51
3.7.1. Nanolif yara örtüsü MTT testi	51
3.7.2. Nanolif yara iyileştirme (wound healing) testi	53
3.8. Atık Katırtırnağı Bitkisinden Siklodekstrin Katkılı Rayon Elyaf Eldesi	53
3.8.1. Katırtırnağı β siklodekstrin inklüzyon kompleksinin hazırlanması	53
3.8.2. Viskoz rayon üretimi.....	54
3.8.2.1. Katır tırnağı çiçeği atıklarından selüloz ekstraksiyonu	55
3.8.2.2. Selülozdan alkali selüloz eldesi	56
3.8.2.3. Alkali selülozun öğütülmesi.....	56
3.8.2.4. Olgunlaştırma (depolimerizasyon) adımı.....	56
3.8.2.5. Selüloz ksantat sentezi	57
3.8.2.6. Selüloz ksantatın çözülmesi ve süzülmesi	57
3.8.2.7. Olgunlaştırma	58
3.8.2.8. Lif çekimi (eğirme)	59
3.8.3. Siklodekstrin katkılı rayon elyaf eldesi.....	60
3.9. Viskoz Rayon Elyaf Yara Örtüsünün Karakterizasyon Testleri	61
3.9.1. Su tutma deneyleri	61
3.9.2. Nem tutma deneyleri	61
3.9.3. Su buharı aktarım hızı deneyleri	62
3.10. Viskoz Rayon Elyaf Yara Örtüsünün Hücre Kültürü	62
3.10.1. Viskoz rayon elyaf yara örtüsünün MTT testi	62
3.10.2. Viskoz rayon elyaf yara örtüsünün yara iyileştirme (wound healing) testi.....	63
3.11. CUPRAC Yöntemiyle Toplam Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi	63
3.12. In Vitro Etken Madde Salım Çalışmaları.....	64
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	65
4.1. Destilasyon İşleminde Kullanılan Katırtırnağı Miktarının Belirlenmesi	65
4.2. GC MS Sonuçları	65
4.3. Selüloz Asetatın FTIR, XRD ve DSC Sonuçları	67
4.4. Nanolif Yara Örtüsü Sonuçları.....	70
4.5. Nanolif Yara Örtüsünün Karakterizasyon Testleri	77
4.5.1. Su tutma deneyi.....	77
4.5.2. Nem tutma deneyi	78
4.5.3. Su buharı aktarım hızı deneyi	79
4.6. Viskoz Rayon Elyaf Yara Örtüsü Sonuçları	79
4.7. Viskoz Rayon Elyaf Yara Örtüsünün Karakterizasyon Testleri	83
4.7.1. Su tutma deneyi.....	83
4.7.2. Nem tutma deney sonuçları.....	84

ÖZET

Doktora Tezi

SPARTIUM JUNCEUM L. BİTKİSİNİN LİFLERİ VE ÖZLERİNDEN NANOFABRİKASYON VE YAŞ ÇEKİM YÖNTEMLERİ İLE KONTROLLÜ SALINIM ÖZELLİĞİNE SAHİP YARA ÖRTÜSÜ ÜRETİMİ

Özlem YILMAZ KARABOYACI

**Süleyman Demirel Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyomühendislik Anabilim Dalı**

Danışman: Prof. Dr. Semra KILIÇ

Bu tez çalışması kapsamında halloysit nanokil katkılı nanolif yara örtüsü ve siklodekstrin katkılı viskoz rayon yara örtüsü elde edildi. Yara örtülerinin hem tekstil kısmı hem de etken maddeleri ülkemizde bol miktarda bulunan katırtırnağı (*Spartium junceum*) bitkisinden üretildi. Öncelikle distilasyon işlemiyle bitkinin uçucu yağı alındı. Yağ altı suyu polar ve apolar çözücülerle ekstraksiyon yapılarak etken maddeler elde edildi. Kalan atık katırtırnağı çiçeği posa kısmından ise selüloz, selüloz asetat ve viskoz rayon elyaflar sentezlendi. Selüloz asetatın karakterizasyonu FTIR, XRD ile gerçekleştirildi.

Nanolifden üretilen yara örtüsüne kontrollü salım özelliği sağlayabilmek için etken bileşenler, halloysit nanokil içerisine dolduruldu. Bu işlem ultrasonik karıştırıcıda gerçekleştirildi. Selüloz asetat çözeltisi ile halloysit nanokil karıştırılarak nanolif çekimine hazır hale getirildi. Elde edilen çözeltiden 2,2 kW gerilim altında nanoelyaf yara örtüsü çekimi gerçekleştirildi. Nanolif yara örtüsünün karakterizasyonu SEM, FTIR ve XRD ile gerçekleştirildi.

Viskoz rayon elyaf yara örtüsü için atık katırtırnağı çiçeği posasından rayon elyaf elde etme prosesi uygulandı. Bunun için atık çiçeklerden selüloz ekstrakte edilerek ayrıldı. Selüloz, viskoz rayon reçinesi elde etmek için kullanıldı. Katırtırnağı bitkisinden elde edilen etken maddelerin beta siklodekstrin içerisine enkapsülasyonu gerçekleştirildi. Elde edilen reçine ile etken madde katkılı siklodekstrin karıştırılarak viskoz rayon elyaf çekimi için hazır hale getirildi. Elyaf çekimi yapılırken reçine, çekim banyosunun içine çöktürülerek dokumasız kumaş üretimi sağlandı. Viskoz rayon elyaf yara örtüsünün karakterizasyonu SEM, FTIR ve XRD ile gerçekleştirildi.

Elde edilen yara örtülerinin su buharı geçirgenliği, su tutma kapasiteleri, nem tutma kapasiteleri ve etken madde salım kapasiteleri test edildi. Etken madde salım oranları, salım çözeltilerinin toplam antioksidan miktarları CUPRAC metodu ile gerçekleştirildi. Optimum salım süresi belirlenen yara örtülerinin hücre kültürü, MTT stotoksitite (Metilthiazol Tetrazolium) ve yara iyileştirme testleri gerçekleştirildi. Yara iyileştirme testinde L929 hücre hattı kullanıldı ve hücre göçü ve yara kapatma alanı imageJ programı kullanılarak analiz edildi.

Tez çalışması sonucunda doğal hammaddeler kullanılarak üretilen nano elyaf ve vizkoz rayon elyaf yara örtülerinin, yara iyileştirmesini hızlandırdığı sonucu elde edildi. Tez çalışmasında sıfır atık yöntemi kullanılarak iki farklı yara örtüsü üretildi ve katırtırnağı bitkisinden elde edilen biyolojik aktif maddelerin yara iyileştirmeyi hızlandırmada kullanılabileceği gösterilmiş oldu.

Anahtar Kelimeler: *Spartium junceum*, yara örtüsü, siklodektrin, haloysit nanokil, nano fabrikasyon, kontrollü salım.

2023, 107 sayfa



ABSTRACT

Ph.D. Thesis

PRODUCTION OF WOUND DRESSINGS WITH KONTROLLED RELEASE PROPERTIES BY MEANS OF NANOFABRICATION AND WET SPINNING FROM THE FIBERS AND EXTRACTS OF THE *SPARTIUM JUNCEUM* L. PLANT

Özlem YILMAZ KARABOYACI

Süleyman Demirel University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Bioengineering

Supervisor: Prof. Dr. Semra KILIÇ

In the scope of this thesis study, nanofiber wound dressings with halloysite nanoclay additive and viscose rayon wound dressings with cyclodextrin additive were obtained. Both the textile part and the active ingredients of the wound dressings were produced from *Spartium junceum* (Spanish broom) plant, which is abundantly available in our country. Initially, the volatile oil of the plant was extracted through distillation. The remaining solid residue of the plant was used to extract the active ingredients by conducting extractions with polar and non-polar solvents. From the flower residues of *Spartium junceum*, cellulose, cellulose acetate, and viscose rayon fibers were synthesized. Characterization of cellulose acetate was performed using FTIR and XRD techniques.

To achieve controlled release properties in the nanofiber wound dressing, the active components were loaded into halloysite nanoclay. This process was carried out using an ultrasonic mixer. Halloysite nanoclay was mixed with cellulose acetate solution to prepare it for nanofiber electrospinning. The resulting solution was electrospun into nanofiber wound dressings under a voltage of 2.2 kW. Characterization of the nanofiber wound dressing was performed using SEM, FTIR and XRD.

For the viscose rayon fiber wound dressing, a process for obtaining rayon fiber from the flower residues of *Spartium junceum* was applied. Cellulose was extracted from the waste flowers and used to produce viscose rayon resin. The active ingredients obtained from the *Spartium junceum* plant were encapsulated within beta-cyclodextrin. The obtained resin was mixed with the active ingredient-loaded cyclodextrin to prepare it for viscose rayon fiber spinning. During fiber spinning, the resin was precipitated into the spinning bath, allowing the production of nonwoven fabric. Characterization of the viscose rayon fiber wound dressing was performed using SEM, FTIR and XRD.

The obtained wound dressings were tested for water vapor permeability, water retention capacity, moisture absorption capacity, and active ingredient release capacity. Active ingredient release rates and the total antioxidant content of the release solutions were determined using the CUPRAC method. Wound healing tests including

cell culture, MTT cytotoxicity assay (Methylthiazol Tetrazolium), and wound healing evaluation were performed. L929 cell line was used in the wound healing test, and cell migration and wound closure area were analyzed using the ImageJ program.

As a result of this thesis study, it was concluded that nanofiber and viscose rayon fiber wound dressings produced using natural raw materials accelerate wound healing. The study demonstrated the potential use of biologically active substances obtained from the *Spartium junceum* plant in accelerating wound healing by employing a zero-waste approach, as two different wound dressings were produced.

Keywords: *Spartium junceum*, wound dressing, cyclodextrin, halloysite nanoclay, nanofabrication, controlled release.

2023, 107 pages



TEŞEKKÜR

Öncelikle danışmanlığımı üstlenen, konu seçiminden araştırma süresince beni sınırlamayıp özgür bırakan, doktora öğrencisinin yeterliliğini göstermesine olanak tanıyan, karşılaştığım zorluklarda her daim destek olan değerli Danışman Hocam Prof. Dr. Semra KILIÇ'a teşekkürlerimi sunarım. Deneysel çalışmalarımın nanolif çekim aşamasında gerek fikirleriyle gerekse elektroğirme cihazlarını kullanmam konusundaki destekleri için değerli hocalarım Uzman Dr. Kasım AKSOY ve Prof. Dr. Sennur AKSOY'a teşekkür ederim.

Akademisyen olmam yönünde bana ışık tutan, bu uğurda her daim bana güvenen, araştırmanın yürütölmesinde maddi, manevi ve fikirleriye bana destek olan çok kıymetli eşim Doç. Dr. Mustafa KARABOYACI'ya teşekkür ederim. Bu meşakatli ve stresli süreçte benim her halime katlanmak zorunda kalan, birlikte geçireceğimiz zamanlarımızdan feragat eden güzel yavrularım Göktuğ ve Kutay KARABOYACI'ya sevgilerimi sunuyorum.

Tez izleme komitesinde yer alan kıymetli hocalarım Doç. Dr Hale SEÇİLMİŞ CANBAY ve Dr. Öğr. Üyesi Banu ESENCAN TÜRKASLAN'a teşekkür ederim.

Tezi yazmam ve düzenleme konusundaki yardımları ve manevi desteği için Arş. Gör. aynı zamanda kızkardeşimin eşi Fatih YİĞİT'e teşekkürlerimi sunarım.

8081 No'lu Proje ile tezimi maddi olarak destekleyen Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Başkanlığı'na teşekkür ederim.

Son olarak tüm hayatım boyunca benim yanımda olan, aldığım kararları her zaman destekleyen, sadece bu çalışma sürecinde değil tüm hayatım boyunca beni cesaretlendiren ve moral veren babam İlhami YILMAZ'a, annem Halide YILMAZ'a, kızkardeşlerim Nadiye YILMAZ KARACA'ya ve Ece YILMAZ YİĞİT'e sonsuz şükranlarımı sunar ve teşekkür ederim.

Özlem YILMAZ KARABOYACI
ISPARTA, 2023

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1. Katırtırnağı çiçeği	25
Şekil 3.1. Gölgede kurutulan katırtırnağı çiçekleri	38
Şekil 3.2. Kurutulan katırtırnağı çiçeklerinin değirmende öğütülmesi	39
Şekil 3.3. Destilasyon düzeneği ile katırtırnağı bitkisinden yağ eldesi	40
Şekil 3.4. Ayrırma hunisi ile ekstraktif madde eldesi	41
Şekil 3.5. Selüloz asetat üretim reaksiyonu	43
Şekil 3.6. Selülozdan selüloz asetat eldesi	43
Şekil 3.7. Holoselülozdan selüloz asetat eldesi	44
Şekil 3.8. Halloysit nanokil hazırlanması	46
Şekil 3.9. %12'lik nanolif çözeltisi	48
Şekil 3.10. Nanolif üretimi	49
Şekil 3.11. Nanolif yara örtüsü	50
Şekil 3.12. Siklodekstrin inklüzyon kompleksinin hazırlanması	54
Şekil 3.13. Selüloz ekstraksiyonu	55
Şekil 3.14. Selüloz ksantat sentezi	57
Şekil 3.15. Vizkozimetre	58
Şekil 3.16. Rayon elyaf eldesi	60
Şekil 3.17. Preslemiş rayon elyaf	61
Şekil 4.1. Selülozdan türetilen selüloz asetatın FTIR spektrumu	67
Şekil 4.2. Holoselülozdan türetilen selüloz asetatın FTIR spektrumu	68
Şekil 4.3. Selülozdan türetilen selüloz asetatın XRD spektrumları	69
Şekil 4.4. Selülozdan türetilen selüloz asetatın DSC spektrumları	70
Şekil 4.5. %6'lık çözeltiden nanolif SEM görüntüleri	71
Şekil 4.6. %8'lik çözeltiden nanolif SEM görüntüleri	72
Şekil 4.7. %10'luk çözeltiden nanolif SEM görüntüleri	73
Şekil 4.8. %12'lik çözeltiden nanolif SEM görüntüleri	74
Şekil 4.9. Nanolif yara örtüsü FTIR sonuçları	76
Şekil 4.10. Nanolif yara örtüsü XRD sonuçları	77
Şekil 4.11. Nanolif yara örtüsünün su tutma grafiği	78
Şekil 4.12. Nanolif yara örtüsünün nem tutma grafiği	78
Şekil 4.13. Nanolif yara örtüsünün su buharı aktarım hızı grafiği	79
Şekil 4.14. Rayon elyaf üzerindeki siklodekstrin SEM görüntüsü	80
Şekil 4.15. Rayon elyaf SEM görüntüsü	81
Şekil 4.16. Viskoz rayon yara örtüsü FTIR sonuçları	82
Şekil 4.17. Viskoz rayon yara örtüsü XRD grafiği	83
Şekil 4.18. Rayon elyaf yara örtüsünün su tutma grafiği	84
Şekil 4.19. Rayon elyaf yara örtüsünün nem tutma grafiği	84
Şekil 4.20. Rayon elyaf yara örtüsünün su buharı aktarım hızı grafiği	85
Şekil 4.21. Fare fibroblast hücre hattı L929'un invert mikroskop altındaki görüntüsü	86
Şekil 4.22. Nano malzemenin farklı konsantrasyonlarının 72 saat uygulanması sonucunda L929 hücre canlılığı üzerindeki etkisi.	87
Şekil 4.23. Nano malzemenin 50µg/ml konsantrasyonunun 72 saat uygulanması sonucunda L929 hücre yara alanındaki hücre göçü üzerine etkisi	88
Şekil 4.24. Nano malzemenin 72 saat uygulanması sonucunda L929 yara iyileştirme etkisinin yüzde grafiği	88

Şekil 4.25. Yaş ekstraktın farklı konsantrasyonlarının (%) 72 saat uygulanması sonucunda L929 hücre canlılığı üzerindeki etkisi	89
Şekil 4.26. Yaş ekstraktın %100 konsantrasyonunun (5mg/ml) 72 saat uygulanması sonucunda L929 hücre yara alanındaki hücre göçü üzerine etkisi.....	91
Şekil 4.27. Yaş ekstraktın 72 saat uygulanması sonucunda L929 yara iyileştirme etkisinin yüzde grafiği	91



ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1. Katırtırnağı bitkisinin uçucu yağ yüzdeleri.....	33
Çizelge 4.1. Katırtırnağının destilasyonu GC MS sonuçları.....	65
Çizelge 4.2. Katırtırnağının hekzan ekstraksiyonu GC MS sonuçları	65
Çizelge 4.3. Katırtırnağının kloroform ekstraksiyonu GC MS sonuçları	66
Çizelge 4.4. Katırtırnağındaki fito-bileşenler ve bunların biyolojik aktiviteleri.....	66
Çizelge 4.5. Yara örtülerinin antioksidan kapasiteleri	92



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DMEM	Penisilin/streptomisin karışımı
DMSO	Dimetil sülfoksit
FBS	Fetal sığır serum
FTIR	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopi
GC MS	Gaz kromatografi-kütle spektroskopi
L929	Fare fibroblast
LC MS	Sıvı kromatografi-kütle spektroskopi
mo	Kuru kütle ağırlığı
mt	Yaş kütle ağırlığı
MTT	Metilthiazol tetrazolium testi
nm	Nanometre
NP	Nanopartikül
OD	Optik yoğunluk
PBS	Fosfat tampon tuz çözeltisi
S	Kap ağız alanı
SBAH	Su buharı aktarım hızı
SEM	Taramalı elektron mikroskopisipinning
XRD	X-ışını difraksiyonu
θ	Teta
μ L	Mikro litre

1. GİRİŞ

Sağlıklı, sürdürülebilir bir dünya ve yaşamın her geçen gün daha da önem kazandığı günümüzde, insanlar daha sağlıklı, daha güzel ve daha uzun bir yaşam hayal etmektedir. Bu bağlamda, doğal ve bitkisel beslenme, bitkisel tedavi ve geri dönüşüm gibi kavramlar önem kazanmaktadır. Bitkiler, sadece sürdürülebilir yaşam için gerekli olan oksijeni ve besinleri sağlamakla kalmaz, aynı zamanda insanlık tarihinden bu yana terapötik amaçlar için de kullanılmaktadır. Günümüz modern tıbbında bile birçok ilaç bitkilerden elde edilmektedir. Antik çağlardan beri bitkiler, birçok insan ve hayvan hastalığı için çare olarak kullanılmıştır. Literatürde, bitkilerin, uçucu yağlarının, metanol veya etanol özütlerinin bakteri, maya ve küflerin büyümesini geciktirme veya engelleme aktivitesi üzerine birçok makale bulunmaktadır (Cerchiara vd., 2013).

Tüm dünyada yara tedavisi araştırmaları ve uygulamalarında yara örtüleri önemli bir yer tutmaktadır. Bu yara örtüleri hasarlı dokuyu dış etkilere korur. Yara alanını kapatır ve hücre üretimini etkin hale getirerek iyileşme sürecine katkı sağlamaktadır (Valenta ve Auner, 2004). Son yıllarda, yaraların tedavisinde kullanılmak üzere yeni antioksidanların “doğal iyileştiriciler” arayışı büyük ivme kazanmıştır (Süntar vd., 2012). Fakat 1962 ve 1963 yıllarında George Winter açık havaya maruz kalan ve kurumaya bırakılan yaraların kötü şekilde iyileştiğini fakat nemli bir ortamda tedavi edilen yaraların daha hızlı ve iyi iyileşme gösterdiğini keşfetti. Bu yaklaşım güncel yara bakımına yeni bir yaklaşım getirmiş ve çalışmalar bu yönde şekillenmiştir.

Yara iyileşmesi için nemli ortamın sağlanabilmesi oldukça önemlidir. Sadece nemli ortam yeterli değildir. Farklı parametreler araştırılmış ve ihtiyaca uygun yara örtüsü kullanımı öne çıkmıştır. İdeal yara örtüsünde bulunması gereken özellikler:

- Yeterli nemi sağlamalı (fazla eksudayı emmeli ve yarayı kurutmamalı).
- Optimum sıcaklığa uygun olmalı.
- Mikrobiyal ajanlara ve yabancı cisimlere bariyer oluşturmali.
- Toksik ve alerjik olmamalı.
- Uygulanabilirliği kolay ve ağrısız olmalı.
- Gaz aktarımı iyi olmalı.
- Kokuyu absorbe etmeli.
- Yara iyileştirici olmalı.
- Estetik olmalı.
- Maliyetli olmamalı (Mirasoğlu, 2015).

1.1. Deri ve Derinin Yapısal Özellikleri

Cilt, insan vücudundaki en büyük organdır ve koruma, his, termoregülasyon ve D vitamini sentezi gibi çeşitli önemli işlevleri yerine getirir (Proksch vd., 2008).

İnsan cildinin yapısı karmaşıktır. Epidermis, dermis ve hipodermis veya derialtı dokusu olmak üzere üç ana tabakadan oluşur.

Epidermis, cildin en dış tabakasıdır ve birkaç hücre tabakasından oluşur. Epidermisin en üst tabakası olan stratum corneum, sürekli olarak dökülen ve yeni hücrelerle değiştirilen ölü cilt hücrelerinden oluşur. Stratum corneum, cildi bakteriler, UV ışınları ve kimyasallar gibi dış etkenlerden koruyan bir bariyer görevi görür (Elias ve Auner, 2014). Epidermisin altındaki katmanlar, cildi güçlendirmeye yardımcı olan sert bir protein olan keratin üreten canlı hücreler içerir. Bu hücreler ayrıca, cilde rengini veren ve UV ışınlarından korumaya yardımcı olan bir pigment olan melanin üretirler (Proksch vd., 2008). Epidermis kalınlığı, vücudun farklı bölgelerine bağlı olarak değişir ve en kalın epidermis tabakası ayak tabanlarında, en ince tabaka ise göz kapaklarında bulunur (Gilchrest, 1989).

Dermis, cildin orta tabakasıdır ve bağ dokusu, kan damarları, sinirler ve saç folikülleri içerir. Deri, cilde güç ve esneklik kazandıran kollajen ve elastin lifleri içerir (Elias ve Auner, 2014). Derideki kan damarları, cilt hücrelerine oksijen ve besinler sağlarken sinirler, dokunma, basınç ve sıcaklık gibi uyarılara tepki vererek cildin hissetmesini sağlar (Weller vd., 2002).

Hipodermis veya derialtı dokusu, cildin en derin tabakasıdır. Yağ dokusu ve bağ dokusundan oluşur. Hipodermis tabakası, yağ depolayarak vücudun izolasyonuna ve sıcaklığını düzenlemeye yardımcı olur (Elias ve Auner, 2014). Bu üç tabakanın yanı sıra, cilt ter bezleri, sebace bezler ve saç folikülleri gibi çeşitli yapıları da içerir. Ter bezleri, ter üretir ve buharlaşma yoluyla cildi serinleterek vücut sıcaklığını düzenlemeye yardımcı olur (Proksch vd., 2008). Sebace bezler, cildi yağlayan ve nemlendiren bir yağlı madde olan sebumu üretir (Elias ve Auner, 2014). Saç folikülleri, koruma sağlar ve vücut sıcaklığını düzenlemeye yardımcı olan saç üretir (Proksch vd., 2008).

1.2. Yara ve Yara Çeşitleri

Doku veya organların çeşitli etkenler tarafından bütünlüğünün ve fonksiyonlarının bozulmasına yara, bu bütünlüğün bir dizi iç içe geçmiş süreçlerle yeniden sağlanmasına ise yara iyileşmesi adı verilmektedir (Tort ve Acartürk, 2015). Yaralar genellikle akut yaralar ve kronik yaralar olmak üzere iki ana tipe ayrılabilir.

Akut Yaralar: Akut yaralar genellikle cildin ve dokuların ani bir yaralanma veya travması sonucu meydana gelir. Genellikle normal ve zamanında iyileşme sürecinden geçerler. Kesiler, yırtıklar, sıyrıklar, yanıklar akut yaralara örnektir. Akut yaralar genellikle kanama durdurma, iltihaplanma, doku oluşumu ve doku olgunlaşması gibi düzenli bir iyileşme sürecinden geçer. Uygun yara bakımıyla, çoğu akut yara nispeten kısa bir süre içinde, genellikle haftalar içinde iyileşir.

Kronik Yaralar: Kronik yaralar, normal iyileşme aşamalarını zamanında ilerletmeyen ve genellikle altı haftadan daha uzun süren yaralardır. Bunlar, iyileşme sürecini engelleyen temel durumlar veya hastalıklar sonucunda ortaya çıkabilir. Kronik yaralar genellikle uzun süren iltihaplanma, dokuların yenilenmesinde sorunlar ve enfeksiyon riskinin artması gibi özellikler gösterir. Kronik yaralanma tipleri; bası yaraları, diyabetik ayak ülserleri, venöz bacak ülserleri, arteriyel ülserlerdir (George Broughton vd., 2006).

Yara iyileşmesini etkileyen bir çok lokal ve sistemik faktör bulunmaktadır. Yara alanında oluşan enfeksiyon, yeterli kan dolaşımının sağlanamaması, hipoksi, doku nekrozu, istemeyen partiküller, tekrarlayan travmalar ve yara alanının hareketli olması lokal faktörlerdir. Yetersiz beslenme, diyabet, kronik renal yetmezlik, immün sistemi sendromu ve kortikosteroid kullanımı, hastanın yaşı ve genetik yapısı sistemik faktörlerdir (Kurtoğlu ve Karataş, 2009).

İnsan derisinde genellikle hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve redolleme olmak üzere dört yara iyileşme aşaması bulunur (Stadelmann, 1998).

İlk aşama, hemostaz, insan derisindeki yara iyileşmesinin başlangıç aşamasıdır ve vücut kanamanın durdurulmasına ve daha fazla hasarın önlenmesine çalışır. Hemostaz,

yaralanma yerinde bir kan pıhtısı oluşumuna yol açan karmaşık bir dizi olayı içerir ve bu kan pıhtısı daha sonra geçici bir yara mührü görevi görür. Kan pıhtısı ayrıca iyileşme sürecinin sonraki aşamalarını başlatan büyüme faktörleri salar (Gurtner, 2008). Hemostaz yara iyileşmesi için kritik bir öneme sahip olmasına rağmen, aynı zamanda çift taraflı bir kılıç da olabilir. Aşırı pıhtılaşma, kan damarlarını tıkayabilen ve derin ven trombozu veya pulmoner emboli gibi doku hasarına neden olabilen kan pıhtılarının oluşumuna yol açabilir. Diğer taraftan, bozulmuş pıhtılaşma aşırı kanama ve iyileşme sürecini yavaşlatabilir (Levi, 2017). Sonuç olarak, hemostaz insan derisindeki yara iyileşmesinin kritik bir aşamasıdır ve yaralanma yerinde bir kan pıhtısı oluşumunu içerir. Hemostazda yer alan karmaşık mekanizmaları anlamak, etkili yara yönetimi ve komplikasyonların önlenmesi için önemlidir.

İkinci aşama, inflamasyon, immün hücrelerin yara yerine göçü ile karakterizedir. Bu hücreler, atıkları ve patojenleri kaldırır ve sitokinler ve büyüme faktörleri salgılar ve hücre proliferasyonu ve anjiyogenez teşvik eder. İnflamasyon aşaması genellikle birkaç gün sürer (Martin,2005).

Üçüncü aşama, proliferasyon, hasarlı dokuyu yerine koymak için yeni doku oluşumu ile ilgilidir. Bu aşama, fibroblastların proliferasyonu ile karakterizedir, bu da kollajen üretir ve yeni dokunun ekstrasellüler matriksini oluşturur. Proliferasyon aşaması birkaç hafta sürebilir (Gurtner, 2008).

Son aşama, remodelleme, yeni dokunun olgunlaşması ve remodellemesi ile ilgilidir. Ekstrasellüler matriks gücünü ve esnekliğini artırmak için remodel edilir ve yeni oluşan kan damarları olgunlaşır. Bu aşama birkaç ay sürebilir (Wynn, 2012). Yaş, beslenme, kronik hastalıklar ve ilaç kullanımı gibi çeşitli faktörler yara iyileşme sürecini etkileyebilir (Guo, 2010). Ayrıca, büyüme faktörleri, kök hücreler veya hiperbarik oksijen tedavisi gibi belirli tedaviler ve terapiler, yara iyileşmesini kolaylaştırmaya yardımcı olabilir (Barrientos, 2008). Sonuç olarak, insan derisinde yara iyileşmesi, çeşitli biyolojik sistemlerin koordineli çabalarını gerektiren karmaşık ve dinamik bir süreçtir. Yara iyileşme aşamalarını ve bu süreci etkileyebilecek faktörleri anlamak, yaraların etkili bir şekilde tedavi edilmesi ve yönetilmesi için hayati önem taşır.

1.3. Yara Örtüsü Çeşitleri

Çok eski çağlardan itibaren, iyi bir yara iyileşmesi ve yaranın enfeksiyon kapmasını önlemek için uygun malzemeler kullanılmaya çalışılmış ve buna yönelik malzemeler geliştirilmiştir. Birçok çeşiti bulunan yara ve yanık örtülerinin kullanımıyla, yara dokusundaki fazla eksudanın emiliminin ve uygun nemli ortamın yaranın iyileşme sürecine katkı sağladığı belirtilmiştir. (Altay ve Başal, 2010).

1.3.1. Geleneksel yara örtüleri

Yarayı bakterilerden koruyan, mekanik travmalara engel olan örtülerdir. Yaranın iyileşmesi için gerekli olan nem seviyesi kontrolü sağlanamaz. Kuru oldukları için yaraya yapışabilir ve bu durum ağrı yaratabilir. Bu gruptaki yara örtülerine örnek olarak gazlı bez ve tül gras verilebilir.

1.3.2. Modern yara örtüleri

Bu ürünler, genellikle çeşitli fizyolojik yaralar üzerine tek başlarına veya birkaçının kombinasyonu halinde uygulanmaktadır. Bunlar; poliüretan filmler, köpükler, hidrojel örtüler, hidrokoloid örtüleri ve alginat örtülerdir.

1.3.2.1. Poliüretan filmler

Yara bakım materyallerinde yarı-geçirgen filmler (transparan filmler), ortamda bulunan gaz değişimine izin verir ve havada bulunan bakterilerin yaraya bulaşmasını engel olur. Filmlerin yarıgeçirgen yapısı, yüksek oranda nem buharının film boyunca iletilmesini sağlar; fakat yara salgısının absorpsiyonunu engeller. Daha çok kuru yaralarda yarı geçirgen filmle kullanılmalıdır. Bu yara örtüleri hafif ve esnektir; ayrıca yara yüzeyine iyi bir şekilde sarıldığından sürtünmeye karşı deri hasarını önlemek için de idealdir (Megep, 2012).

1.3.2.2. Köpükler

Köpük pansumanlar, bazen yapışkan kenarları olan hidrofobik ve hidrofilik köpükten oluşur. Dış tabakanın hidrofobik özellikleri sıvılardan korurken gaz değişimi ve su buharının geçişine izin verir. Silikon bazlı kauçuk köpük (silastik), yara şekline uyum sağlar ve kalıplanır. Köpük, yaranın kalınlığına bağlı olarak değişen miktarda yara drenajını emme yeteneğine sahiptir. Köpük pansumanlar, alt ekstremitte ülserleri ve orta ila yüksek eksüdatlı yaralar için uygundur, ayrıca granülasyon gösteren yaralar için endikedir. Köpük pansumanın dezavantajları, sık pansuman gerektirmesi ve düşük eksüdatlı yaralar, kuru yaralar ve kuru skarlar için uygun olmamasıdır, çünkü iyileşme için eksüdatlara bağımlıdır (Dhivya vd., 2015).

1.3.2.3. Hidrojel örtüler

Hidrojeller, %96'ya kadar su içeren çapraz bağlı nişasta polimerleridir. Farklı fiziksel formlarda mevcut olmaları avantajına sahiptir: levhalar, amorf jel (kuru veya ön karışım) ve emdirilmiş gazlı bezler. Hidrojeller, nemlendirici etkiye sahip oldukları için kuru yaralar için en iyisidir ve nemli bir ortamı sürdürme yetenekleri vardır. Aynı zamanda yaraya serinlik hissi verir ve algılanan ağrıyı azaltabilir. Yüksek su içeriğinden dolayı emici kapasiteleri sınırlıdır ve yüksek eksüda olan bir yara için uygun olmayabilir (Broussard ve Powers, 2013).

1.3.2.4. Hidrokolloid örtüler

Hidrokolloid yara örtüleri, hidrofil polimer taneciklerinden meydana gelmektedir. Yara sıvısı ile temas halindeki hidrofil tanecikler, eksüdayı absorbe edip jel formuna dönüştürür ve bir hafta yara üzerinde kalabilir. Islak ve kuru dokulara yapışma özelliği vardır. Hidrokolloid örtülerin her çeşidinin farklı absorpsiyon kapasiteleri vardır. Oldukça fazla miktarda eksüdayı absorbe etmesinden dolayı, hidroaktif örtüler olarak da adlandırılır. Kısmi veya tam yaralarda, hafif-orta sızdıran yaralarda kullanımı uygundur. Uygun zamanda değiştirilmesi gereklidir. Aksi durumda çıkarma esnasında hassas deriye zarar verebilir (Megep, 2012).

1.3.2.5. Aljinat örtüler

Ajınat örtülerin içindeki kalsiyum iyonları, yara eksüdatındaki sodyum iyonlarıyla değişerek aljinat jelini oluşturur. Jel yüksek derecede emici olduğundan, bu pansuman yüksek eksüda olan yaralar için en iyi seçenektir. Bu pansumanların, ağırlığının 15-20 katı sıvıyı emebildiği bildirilmektedir, bu da akıntılı yaralara sahip hastalar için önemli bir yaşam kalitesi artışı sağlayabilir. Bu pansumanlar haftada en az bir kez değiştirilmezse kuruyabilir ve yara tabanına yapışabilir, bu da uygun şekilde izlenmezse hastalar için çok acı verici olabilir (Broussard ve Powers, 2013).

1.3.3. Biyoaktif yara örtüleri

Biyoaktif pansumanlar, iyileşme sürecinde önemli bir rol oynayan biyomalzemelerden üretilir. Kronik yara tedavilerinde özellikle tercih edilir. Biyoaktif ürünler, yaranın iyileşme sürecini hızlandırmak farklı etken maddeler ve antibiyotikler ile kullanılabilir. Bu biyomalzemeler; biyouyumlulukları, biyobozunurlukları ve toksik olmayan doğaları ile bilinirler. Genellikle doğal dokulardan veya kolajen, hiyalüronik asit, kitosan ve aljinattan elde edilirler. Bu malzemeler yaranın yapısına göre birleştirilerek ya da tek başlarına kullanılabilirler (Dhivya vd., 2015).

1.4. Nanolif Yapısındaki Yara Örtüleri

1.4.1. Nanoteknoloji

Nanoteknoloji, madde ve sistemlerin nanometre ölçeğinde manipülasyonu, kontrolü ve uygulanmasıyla ilgilenen bir bilim ve teknoloji alanıdır (Feynman, 1959). Nano boyut, 1 ila 100 nanometre arasındaki boyutları ifade eder. Bu boyutta maddelerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri önemli ölçüde değişir ve yeni özellikler kazanabilirler. Nanoteknoloji, nano boyutlu malzemelerin tasarlanması, sentezlenmesi, karakterizasyonu ve uygulanmasıyla ilgilenir. Bu teknoloji, farklı bilim alanlarını birleştirerek (fizik, kimya, biyoloji, mühendislik) nano boyutta yapılandırılmış malzemelerin geliştirilmesini sağlar. Nanoteknoloji, nanomalzemelerin özelliklerini anlamak, kontrol etmek ve kullanmak suretiyle çeşitli uygulama alanlarında büyük potansiyel sunmaktadır (Roco vd., 2000).

1.4.2. Nano malzemeler

Nanolif malzemeler, nanometre ölçeğindeki liflerden oluşan malzemelerdir. Bu lifler genellikle polimerlerden veya diğer özel malzemelerden üretilir ve çeşitli endüstriyel uygulamalarda kullanılır.

Karbon Nanotüpler: Karbon nanotüpler (KNT'ler), karbon atomlarının düzenli olarak sıralandığı tüp şeklinde nano ölçekli yapılar olarak tanımlanır. Bu malzemeler, benzersiz fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip oldukları için geniş bir araştırma ilgi alanına sahiptir. KNT'lerin birçok potansiyel uygulaması bulunmaktadır. Elektronik sektöründe, yüksek iletkenlikleri ve yüksek taşıma kapasiteleri nedeniyle transistörler ve elektronik cihazların geliştirilmesinde kullanılabilirler (Avouris vd., 2007). Malzeme biliminde, KNT'lerin güçlü mekanik özellikleri (yüksek mukavemet ve esneklik) nedeniyle kompozit malzemelerin takviye elemanı olarak kullanılabilirler (Coleman vd., 2006). Biyomedikal alanda ise KNT'lerin biyouyumlulukları ve biyosensör uygulamalarında kullanılabilirliği üzerine çalışmalar yapılmaktadır (Bahr ve Tour, 2002).

Nanolif Kompozitler: Nanoliflerin polimer matris içine entegre edildiği kompozit malzemelerdir. Bu kompozitler, nanoliflerin benzersiz özelliklerini ve matris malzemenin avantajlarını bir araya getirerek bir dizi uygulamada potansiyel sunar. Nanolif kompozitlerin önemli bir avantajı, nanoliflerin yüksek yüzey-alan oranına sahip olmalarıdır. Bu, nanoliflerin mekanik, elektriksel, termal ve optik özelliklerinin geliştirilmesine olanak tanır. Örneğin, karbon nanotüp takviyeli polimer kompozitler, mükemmel mekanik özelliklere sahip olabilir ve aynı zamanda elektriksel iletkenlik sağlayabilir (Coleman vd., 2006).

Nanolif Filtrasyon Membranları: Elde edilen bilgilere göre, nanolif membranlar genellikle polimerik malzemelerden üretilir ve nanoliflerin düşük çapı (genellikle 1 ila 100 nanometre arasında) ve yüksek yüzey-alan oranı nedeniyle üstün filtrasyon performansı sergiler. Bu membranlar, su ve hava filtrasyonundan biyomedikal uygulamalara kadar çeşitli alanlarda kullanılabilir (Li ve Xia, 2004).

Nanolif Elektrotlar: Nanoliflerin elektronik cihazlarda kullanılan ince, esnek ve yüksek yüzey alanlı elektrotlar olarak kullanılmasıdır. Bu elektrotlar, enerji depolama sistemlerinde, biyosensörlerde ve dokunmatik ekranlarda kullanım potansiyeline sahiptir (Xue vd., 2017).

Nanolif Yara Örtüleri: Nanolif yara örtüleri, nanoteknoloji kullanılarak geliştirilen ve yara iyileşmesini hızlandırmak, enfeksiyon riskini azaltmak ve doku rejenerasyonunu desteklemek için tasarlanmış özel bir tür yara örtüsüdür. Bu örtüler, nanosakkaritler, nanolifler ve diğer biyolojik veya sentetik bileşenlerin kombinasyonunu içerebilir.

Elektro-çekim yöntemiyle hazırlanan nanolif yapısındaki yara örtülerinin avantajları şöyle sıralanabilir.

1. Nanolifler elde edilişlerine göre geniş yüzey alanı ve 3 boyutlu mikroporöz yapıya sahiptirler. Nanoliflerin, rastgele yerleşen yapıları ve nano boyutunda olmaları sebebiyle ekstraselüler matris (ECM) yapısını taklit edebilirler. ECM; deri, tendonlar, kıkırdak ve kemikte yaygın olarak bulunur ve temel bileşeni kollajendir. ECM, yara iyileşmesi sürecinde fiziksel olarak hücrelere destek yapan iskele görevi yaparak ve hücrelerin tutunması, proliferasyonu, göçü ve farklılaşmasında gerekli koşulları sağlayarak aktif rol alır.
2. İyileşme için sinyal yolu hızla başlatılarak fibroblastlar dermal tabakaya çekilir. Böylelikle ECM’de bulunan farklı sitokinlerin (büyüme faktörleri, anjiyojenik faktörler) ve kolajenin salgılanması başlatılır. Böylelikle hasarlı doku onarılmış olur.
3. Nanoliflerin yüzey alanı/hacim oranlarının yüksek olmasına bağlı olarak absorblama kapasiteleri yüksektir. Geleneksel yara örtüsü (%2,3) iken, nanolif yaklaşık olarak %17,9-213 oranında su emilimi gerçekleştirebilirler. Nanoliflerden elde edilen yara örtüsü eksüdayı daha iyi absorbe edebilir.
4. Nanolifler birbiriyle bağlantılı (interconnected) yüksek (%60-90) porositeye sahiptir. Mikroporöz yapısı ve yarıgeçirgen özelliği sebebiyle oksijene geçirgendirler.
5. Yarayı bakteriyel penetrasyondan ve dehidratasyondan korur.

6. Yüksek yüzey alanı ($>5 \text{ m}^2/\text{g}$) eksudanın drenajını sağlar ve absorbe olmasında etkilidir.
7. Esnekliği ve şekillendirilebilir olması sebebiyle ihtiyaç olan bölge için uygulanabilir.
8. (Non-woven) formda yani dokumasız kumaş şeklinde üretilebilirler.
9. Yaranın korunmasının yanı sıra terapötik ajanların lokal uygulanması sağlanır. Farklı etken madde içeren terapotik ajanların uygulanması ile katman şeklinde nanolif elde edilebilir. Bu tarz üretim, yara örtüsünün değiştirme sıklığını azaltarak yenilenen dokunun bozulmasını da engellemektedir.
10. Minimum skar dokusu oluşturarak biyoparçalanabilen fibröz yapı deri hücrelerinin kendi kendine iyileşmesini sağlamasıdır (Tort ve Acartürk, 2015).

Biyolojik olarak parçalanır olması sebebiyle beklenen etkilerini gösterdikten sonra yara yüzeyinden kolaylıkla temizlenebilirler. Özellikle kronik yara bakımında, hasta konforunun artması önemli bir avantajdır. Bir hafta süresince kontrollü salım sağlayabilen bir yara örtüsü tedavide karşılaşılan problemleri çözmede başarılı olacaktır.

Pek çok modern yara örtüsü etken maddenin formüle edilmesi ve yara bölgesine salımı için taşıyıcı olarak kullanılan polimerlerden üretilmiştir. Polimerik yara örtülerinden etken madde salımı çalışmaları bugüne kadar az sayıda klinik çalışma ile desteklenebilmiştir. Etken madde taşınmasında yara bakım ürünleri jel, film ve köpük şeklinde de uygulama alanı bulurken, yeni nesil olarak adlandırabileceğimiz polimerik yara örtüleri; filmler, poröz süngerler, dondurularak kurutulmuş diskler, wafer sistemler veya doku mühendisliği ile geliştirilmiş polimerik sistemler olarak karşımıza çıkmaktadır. Kontrollü salım yapmak üzere polimerik yara örtüsü çalışmalarının başında hidrojeller gelmektedir. Kontrollü etken madde salacak şekilde tasarlanan diğer bir grup polimerik örtüler, polimerik biyomateryallerden üretilen yeni nesil biyoaktif yara örtüleridir. Bu polimerik biyomateryaller; hiyalüronik asit, kollajen, kitozan gibi polimerler olup çeşitli çalışmalarla değerlendirilmiştir (Kurtoglu ve Karataş, 2009).

1.4.3. Nanolif malzeme elde etme yöntemleri

Çekme (Drawing): Çekme yöntemiyle uzun ve tek nanofiberler elde edilebilir. İşlemden bir mikro manipulator yardımıyla bir mikro pipet çözeltinin yüzey ile temas ettiği çizgiye daldırılır ve mikropipet sıvıdan belirli bir hızla çekilir (Ondaçuhu ve Joachim, 1998). Çekme yönteminde çözünün buharlaşır ve viskozite artışı olur. Böylelikle fiberler parçalanır. Bu yöntemin en büyük dezavantajları şu şekildedir:

- Bu yöntemle membran üretimi çok zordur,
- Fiberlerin çapları 100 nm den büyüktür,
- Nanofiberlerin çapları da kontrol edilemez,
- Sürekliliği olmadığı için pratik değildir.

Şablon sentezi (Template Synthesis): Kalıp sentez yönteminde nanofiberler, nano gözenekli zarların gözeneklerinden geçirilen çeşitli özel malzemelerle elde edilirler. Membranlar 5–50 mm kalınlığında olup, silindirik gözeneklere sahiptir. Gözeneklerin her biri istenen nano yapının sentezlendiği beherler olarak görülebilir. Su basıncıyla polimer çözeltisinin membrandan geçişi gerçekleştirilir. Polimerle katılaştırıcı sıvı karşılaştığı an fiberler oluşur. Fiber çapları, birkaç nanometre ile 100 nanometre arasındadır (Feng vd., 2002).

Faz ayrımı: Yöntemin temeli homojen polimer çözeltisinin, polimerce zengin ve polimerce fakir iki ayrı fazın termodinamik olarak ayrışmasına dayanır (Ma ve Zhang, 1999). Karmaşık bir yöntemdir ve uygulaması zaman alır. Kullanılan polimer tipi, çözün, konsantrasyon, faz ayrım sıcaklığı, soğutma ve ısıtma basamakları önemli parametrelerdir. Bu yöntem bazı polimerler kullanılarak gerçekleştirilebilir ve ayrıca fiber çapının kontrol edilmesi güçtür.

Kendiliğinden birleşme (Self Assembly): Bu yöntemde, atom ya da moleküller kendiliğinden zayıf ve non-kovalent etkileşimlerle (H-bağı, hidrofobik kuvvetler, vb.) belirli yapılara düzenlenirler. Yöntem karmaşık, uzun ve düşük üretim gücüne sahiptir (Liu vd., 1999).

Melt blowing: Melt blowing yöntemi, polimer eriyiğinin yüksek hızda bir hava akımına püskürtülerek nanoliflerin elde edildiği bir yöntemdir. Polimer malzeme ısıtılarak eritildikten sonra özel bir membrandan geçirilir ve aynı zamanda hava akımı ile karşılaşır. Bu işlemde polimer eriyiği, hava akımı tarafından dağıtılır ve ince liflere dönüşür. Elde edilen nanolifler, yara örtüleri için kullanılabilir (Ramakrishna, 2005).

Elektroeğirme: Elektroeğirme, nanoliflerin üretiminde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde, polimer çözeltisi veya polimer eriyiği ince bir iğne veya membrandan geçirilerek yüksek voltaj uygulanan bir elektrik alan içine püskürtülür. Elektrik alan etkisiyle polimer jeti, ince bir lif haline dönüşerek toplanır. Elde edilen lifler, nanometre çapında olabilir ve istenen şekil ve özelliklere sahip yara örtüsü malzemeleri olarak kullanılabilir.

1.5. Elektroçekim (Elektroeğirme) Yöntemi

1934 yılında Formhals tarafından, elektrostatik kuvvetler kullanılmak suretiyle polimerlerden filament lif üretilmesi işleminin patenti alınmış ve kullanılan bu yöntem “elektroeğirme” olarak tanımlanmıştır. elektroeğirme yönteminde polimer çözeltisi, yüksek bir potansiyel gerilime maruz kalarak elektrik yükleniyor, ince jet düzesinden çıkan polimer jeti, yerleştirilmiş olan düzeye doğru çekiliyor. Bu akım sırasında polimer jeti çok ince lifçikler halinde saçılarak nano seviyede lifler elde ediliyor (Suepueren vd., 2007).

Nanoliflerin birçok kullanım alanı vardır. Bunlar; güçlendirilmiş kompozit yapımı, filtrasyon uygulamaları, elektriksel ve optik uygulamalar, nanosensörler, koruyucu kıyafetler, biyomedikal araçlar, doku mühendisliği ve kontrollü etkin madde salımı gibi çok çeşitli alanlarda kullanım potansiyeline sahiptir. Konvansiyonel dozaj formlarındaki toksik etkinin azaltılması ve terapotik etkinin artması amacıyla farklı ilaç taşıyıcı sistemler geliştirilmiştir. Bu sistemler, liposomlar, polimerik miseller, nanopartiküllerdir. Nanolifin elde edilme yöntemi ve lif bileşimi değiştirilerek amaca uygun nanolif elde etmek mümkündür. Nanolifler daha geniş materyal ve etkin madde seçim olanağı sağlamaktadır. Yüksek enkapsülasyon etkinliği, tekrarlanabilir etkin madde salımı, yüksek yüzey alanı/hacim oranı, kolay uygulanabilirliği düşük maliyet gibi birçok cazip özelliğe sahip olan nanolifler, özellikle yara örtüsü materyal ve

cerrahi operasyon sonrası lokal kemoterapide etkin madde salımı için tercih edilmektedir. İlaç taşıyıcı sistem olarak kullanılan nanolifler, cazip özellikleri nedeniyle doku mühendisliğinde de kullanım alanına sahiptir. Yüksek yüzey alanı/hacim oranına sahip nanolifler, nanopartiküler sistemlere göre organizma ile daha fazla biyobenzerlik göstererek, doku mühendisliğinde kullanılan hücrelerin canlılığını sürdürebilmesi için daha elverişli bir ortam sağlamaktadır. Ayrıca nanolif yüzeyinin modifiye edilebilir olması, bu potansiyelini artırmaktadır. Nanoliflerin bu alanda kullanılmasının bir başka sebebi ise mekanik olarak dayanıklı ve esnek bir yapıya sahip olmasıdır. Taşıdığı bu özellik sayesinde implantasyon işlemi için oldukça uygun bir yapı sergiler (Sunar ve Hasçıçek, 2017).

1.5.1. Elektroçekim yönteminde nanolif özelliklerini ekileyen unsurlar

1.5.1.1. Polimer çözeltisinin özellikleri

Polimer çözeltisinin özellikleri elektroçekimleme sürecini ve oluşan nanoliflerin karakteristiklerini önemli ölçüde etkiler.

Viskozite: Viskozite, elektroçekimleme sürecinde polimer çözeltisinin önemli bir özelliğidir. Lif oluşumunu doğrudan etkiler ve liflerin çapını ve morfolojisini belirlemede önemli bir rol oynar. Polimer çözeltisinin viskozitesi, elektroçekimleme sırasında polimer jetinin davranışını ve iplik oluşumunu etkiler.

Daha yüksek viskoziteye sahip çözeltiler genellikle daha kalın lifler oluştururken, daha düşük viskoziteye sahip çözeltiler daha ince liflerin oluşumunu teşvik eder. Bu, yüksek viskozitenin polimer çözeltisinin akışını kısıtlaması nedeniyle jetin (yüksek gerilimle düzenin ucunda oluşan taylor konisi şeklindeki sıvı) daha yavaş gerilmesine ve uzamasına yol açar. Öte yandan, düşük viskozite çözeltinin daha kolay akmasına izin verir, bu da daha hızlı jet gerilmesi ve daha ince liflerin oluşumuna yol açar (Li ve Xia, 2004). Viskozitenin fiber oluşumu üzerindeki etkileri, polimer çözeltisinin akış hızı ve özellikleri ile birlikte değerlendirilmelidir. Yüksek viskozite, çözeltinin akış hızının azalmasına ve nanoliflerin kalınlığının artmasına neden olabilir. Ancak, ideal bir viskozite aralığı, kullanılan polimer, solvent ve elektroegirme koşullarına bağlı olarak değişebilir (Reneker ve Chun, 2006).

Elektroçekimleme için başarılı olması için polimer çözeltisinin viskozitesinin belirli bir aralıkta olması önemlidir. Eğer viskozite çok yüksekse, boncuk veya düzensiz lif yapılarının oluşmasına neden olabilir. Bunun aksine, viskozite çok düşükse, çözelti kararlı jetler oluşturamayabilir veya mekanik özellikleri zayıf olan lifler üretebilir (Subbiah, 2005).

Yüzey gerilimi: Yüzey gerilimi, elektroçekimleme sürecinde polimer çözeltisinin önemli bir özelliğidir. Polimer jetinin oluşumu ve stabilitesi ile elde edilen lif morfolojisinde önemli bir rol oynar. Yüzey gerilimi, bir sıvının yüzeyinde etkili olan ve yüzey alanını minimize etme eğiliminde olan kuvvettir. Elektroçekimleme sırasında polimer çözeltisinin yüzey gerilimi, çözeltinin stabil bir jet oluşturma yeteneğini etkiler. Yüksek yüzey gerilimi, polimer çözeltisinin sürekli lifler yerine damlacıklar oluşturduğu belirgin bir boncuklanma davranışına yol açar. Bu durum, yüksek yüzey gerilimi, jetin gerilmesine ve uzamasına karşı direnir, bunun sonucunda jet damlacıklara ayrılır (Li ve Xia, 2004). Belirli özelliklere sahip lifler elde etmek için optimal yüzey gerilimini elde etmek önemlidir. Yüzey gerilimi çok yüksek veya çok düşükse, düzensiz lif yapılarının oluşmasına veya elde edilen liflerin mekanik özelliklerini etkilemesine neden olabilir. Nanolif üretiminde yüzey gerilimi ve viskozite arasında bir denge sağlanması önemlidir. Yüzey geriliminin düşük olması ve viskozitenin uygun bir aralıkta olması, daha kaliteli ve istenilen özelliklere sahip nanoliflerin elde edilmesini sağlayabilir (Reneker, 1996).

Yüzey gerilimi ve viskozite arasındaki ilişki, moleküler düzeydeki etkileşimlerden kaynaklanır. Genel olarak, yüksek yüzey gerilimine sahip bir sıvı, moleküller arasındaki çekim kuvvetleri daha güçlü olduğundan, viskozitesi de genellikle yüksek olma eğilimindedir. Bunun nedeni, sıvının moleküllerinin birbirlerine daha sıkı bağlı olması ve akışkanlığın daha fazla direnç göstermesidir. Ancak yüzey gerilimi ve viskozite arasındaki ilişki, sıvının kimyasal bileşimine ve sıcaklığa bağlı olarak değişebilir. Örneğin, bazı sıvılar yüksek yüzey gerilimine sahip olmasına rağmen düşük viskoziteli olabilir. Bu, sıvının içindeki moleküler düzenlenmenin ve etkileşimlerin karmaşıklığına bağlıdır. Sonuç olarak, yüzey gerilimi ve viskozite arasında genel bir ilişki vardır, ancak bu ilişki sıvının özelliklerine ve koşullara bağlı olarak değişebilir (Israelachvili, 2011).

İletkenlik: Çözeltinin iletkenliği (kondüktivite), hem Taylor konisinin oluşumunda hem de lif çapının kontrolünde etkilidir. Düşük iletkenliğe sahip polimer çözeltisi ile damla yapısından Taylor konisi şekline geçiş sağlanamaz ve elektro-çekim işlemi gerçekleşmez. İletkenliğin artması hem damla üzerindeki yükün artmasına hem de oluşan nanolif çapında azalmaya neden olmaktadır. Kritik değerin üzerindeki iletkenlik değerlerinde de yine Taylor konisi oluşumu engellenmektedir. Çözeltinin iletkenliği genellikle polimer çeşidi, çözücü türü ve tuz ilavesi ile değişmektedir. İyonik tuzların ilavesiyle çözeltinin elektriksel iletkenliği ayarlanabilmektedir. İyonik tuzların ilavesiyle iletkenlikte artış ve lif çapında azalma görülebilir (Son vd., 2014). Daha yüksek iletkenlik, yüklerin hareketliliğini artırır ve jet oluşumunun daha iyi kontrolünü sağlar, boncuk oluşma olasılığını azaltır (Li, 2003). Ancak, aşırı yüksek iletkenlik, lif dallanması veya düzensiz yapıların oluşması gibi istenmeyen etkilere yol açabilir.

Elektroegirme yönteminin temeli elektrotlardan besleme çözeltisine elektriksel yüklerin iletimine dayanmaktadır. Bu sebeple elektriksel iletkenlik değeri “0” olan çözeltilerde elektroegirme yöntemiyle nanofiber üretimi mümkün olmayacaktır. Çözelti iletkenliğinin genelde polimer tipi, kullanılan çözücü ve iyonlaşabilen tuzlarla belirlenmesindeki sebep polimer çözeltisindeki yüklü iyonların jet oluşumunda etkili olmasından kaynaklanmaktadır. Daha ince nanofiber oluşumu sağlamak için çözelti iletkenliğini belirli bir seviyeye kadar arttırmak gerekmektedir. İletkenlik değeri 5 mS/cm den büyük olan çözeltilerle nanofiber üretimi mümkün değildir (Andrady, 2008).

Çözeltinin uygun iyon boyutları da, lif morfolojisi üzerinde etkiye sahip olabilir. Elektrik iletkenliğinin kontrol edilmesi amacıyla iyonik çözeltiler hazırlanmıştır. NaCl ile çözülmüş bir çözeltinin elektro çekiminde en ince nanolifler; KH_2PO_4 le çözülmüş bir çözeltiden ise kalın nanolifler, NaH_2PO_4 ile çözülmüş bir çözeltiden orta kalınlıkta lifler elde edildiği tespit edildi. Sodyum ve klor iyonları (Na ve Cl), potasyum ve fosfat iyonlarından (K ve PO_4) daha küçük atomik çaplara sahip olduğundan, dış elektrostatik alan altında daha fazla hareketlilik gösterirler. Hareketli küçük iyonların, elektro çekim jeti üzerinde daha büyük uzama kuvvetine neden olması ile daha küçük çaplarda lifler elde edilir (Ramakrishna, 2005).

Polimerin molekül ağırlığı: Nanolif üretiminde önemli bir faktördür. Molekül ağırlığı, polimerin zincir uzunluğunu ve moleküler yapısını belirler. Nanolif üretiminde polimerin molekül ağırlığı, nanoliflerin morfolojisi, çapı, porozitesi ve mekanik özellikleri üzerinde etkili olabilir. Daha yüksek molekül ağırlığına sahip polimerler, genellikle daha uzun zincirli moleküllere ve daha yüksek moleküler düzenliliğe sahip olma eğilimindedir. Sonuç olarak, yüksek molekül ağırlığına sahip polimerler genellikle daha ince ve düzgün nanoliflerin oluşmasını sağlar. Öte yandan, düşük molekül ağırlığına sahip polimerler daha kısa zincirli moleküllere ve daha rastgele bir moleküler dağılıma sahip olma eğilimindedir. Sonuç olarak, düşük molekül ağırlığına sahip polimerler genellikle daha kalın ve kaba nanoliflerin oluşmasını sağlar. Polimerin molekül ağırlığı, nanoliflerin morfolojisi ve özellikleri üzerinde belirleyici bir faktör olmasının yanı sıra, nanoliflerin fiziksel ve kimyasal stabilitesini de etkileyebilir. Daha yüksek molekül ağırlığına sahip polimerler genellikle daha yüksek mekanik dayanıklılığa sahip olabilirken, düşük molekül ağırlığına sahip polimerler daha kolay çözünebilir veya daha düşük termal stabiliteye sahip olabilir (Agarwal vd., 2008).

1.5.1.2. Taylor konisi

Elektriksel alanın şiddeti arttığında düze ucundaki yarı küresel haldeki sıvı, konik bir şekil oluşturacak şekilde uzamaktadır. Bu konik şekil, “Taylor Cone” (Taylor Konisi) olarak adlandırılmaktadır. Taylor konisi, polimer çözeltisinin akışını kontrol etmek ve istenilen nanolif yapısını oluşturmak için kullanılır. Taylor konisi, bir besleme iğnesi ve bir toplayıcı elektrot arasında yer alan konik bir boşluktur. Bu konik yapı, polimer çözeltisinin akış hızını düzenleyerek, nanoliflerin oluşumunu etkiler (Suepueren vd., 2007).

1.5.1.3. Uygulanan gerilim ve elektrik alan

Uygulanan gerilim ve elektrik alan şiddeti jetin başlatılması, jetin kararlılığı ve lif morfolojisini etkiler. Daha yüksek gerilim ve elektrik alan ince liflerin oluşmasına yol açar. Ancak aşırı yüksek gerilim jetin kararsızlığına ve boncuk oluşumuna neden olabilir (Li ve Xia, 2004). Polimer çözeltisine verilen elektrik akımı ile elektriksel alan oluşturulmaktadır. Sıvının yüzeyinde bir elektriksel yüklenme meydana getirilmekte

ve yüzey gerilimine zıt yönde bir kuvvet oluşmaktadır. Sisteme yüklenen gerilim 30 kV'a kadar çıkabilmektedir. Elektriksel alanın şiddeti arttığında düze ucundaki yarı küresel haldeki sıvı, konik (taylor konisi) bir şekil oluşturacak şekilde uzamaktadır. Elektriksel kuvvet yüzey gerilimini yendiği anda elektriksel olarak yüklenmiş polimer jeti hızla düzeden dışarıya doğru yönelmekte ve taylor konisi şeklini almaktadır. Aynı elektriksel yüke sahip partiküllerin birbirini itmesi ilkesinden hareketle de, polimer jeti çok ince lifler halinde ayrılarak metal bir plaka üzerine düşmektedir Elektrik alan parametrelerinin optimize edilmesi istenen lif özelliklerine ulaşmak için önemlidir (Suepueren vd., 2007).

1.5.1.4. Çevresel faktörler

Sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörler elektroçekimleme sürecini önemli ölçüde etkileyebilir. Daha yüksek sıcaklıklar ve düşük nem daha hızlı çözücü buharlaşmasını kolaylaştırır, bu da lif morfolojisini ve çapını etkiler (Yang, 2005). Elektroçekimleme deneylerinde tutarlılık ve tekrarlanabilirlik sağlamak için ortam koşulları kontrol edilmelidir

1.5.1.5. Polimer çözeltisinin akış hızı

Elektroçekimleme sürecindeki kritik bir parametredir. Bu, polimer çözeltisinin elektroçekimleme sırasında şırıngadan veya spineretten ne kadar hızlı akıtıldığını ifade eder. Akış hızı, elektroçekimleme liflerinin morfolojisi, çapı ve özellikleri üzerinde doğrudan etkili olur. Akış hızı, polimer jetinin gerilmesi ve uzaması üzerinde etkili olup, buna bağlı olarak lif çapı ve hizalanması üzerinde etkisi vardır (Theron, 2001).

Tekdüze ve boncuksuz nanolifler polimer çözeltisinin kritik akış hızı değerinde oluşmaktadır. Genellikle polimer çözeltisinin yüklenme süresinin uzaması için daha düşük akış hızı önerilmektedir. Akış hızı çok yüksekse liflerin toplayıcı levhaya doğru giderken kuruma süresi kısılacağı için düzgün lif yapısı yerine boncuk oluşturma ihtimali artacaktır (Li ve Wang, 2013). Düşük besleme hızı, polimer çözeltisinin nozul ucu boyunca daha yavaş bir şekilde akmasını sağlar. Bu durum, nanoliflerin oluşumunu ve kalitesini etkiler. Polimer çözeltisinin akış hızı için önerilen düşük besleme hızı aralığı 0.1 - 10 ml/s olarak kabul edilebilir. Polimer çözeltisinin daha yavaş akması, çekme

kuvvetine daha uzun süre maruz kalması anlamına gelir. Bu da daha ince nanoliflerin oluşmasını sağlar. İnce nanolifler, yüksek yüzey-alan oranına sahiptir ve çeşitli uygulamalarda daha iyi performans sergileyebilir (Huang vd., 2003).

1.5.1.6. Spinneret tasarımı

Spinneretin şekli, boyutu ve nozul sayısı gibi tasarımı, lif çapını ve morfolojisini etkiler. Daha küçük bir nozul genellikle daha ince liflere yol açarken, daha büyük nozullar daha kalın liflere neden olabilir. Çoklu-nozul spinneretler farklı malzemelerle kompozit liflerin veya çekirdek-kabuk yapılarının üretimini mümkün kılar (Li ve Mondrinos, 2005). Spinneretin geometrisi ve konfigürasyonu, istenen lif özelliklerine göre optimize edilmelidir. Nozul ucu ile toplayıcı elek arasındaki mesafe, nanoliflerin çapını ve kalınlığını etkiler. Daha uzak bir mesafe, nanoliflerin çekilerek incelmelerini sağlar. Tersine, daha yakın bir mesafe daha kalın nanoliflerin üretilmesine yol açar (Agarwal vd., 2008).

1.5.2. Eş eksenli (koaksiyel) elektro lif çekim işlemi

Eş eksenli (koaksiyel) elektro lif çekim işlemi, Pratik olarak tek düzeli üretime benzerdir. Uygulanan voltaj ile birlikte duvar polimer çözelti damlası koni şeklini alır, itici kuvvetlerden dolayı uzar ve artan voltaj koninin ince lifler şeklinde uzamasını sağlar. Sonuçta, duvar çözeltisinde oluşan gerilimin yayılmasından dolayı öz yapıyı oluşturacak çözelti de koni şeklini alır. Böylece koninin ucunda eş eksenli öz/kılıf yapıları nanolifler oluşur. Oluşan liflerin yapısındaki çözeltilerin buharlaşması sonucu katı halde nanolifler elde edilir (Özkayalar, 2019).

1.5.3. Elektro spreyleme

Elektro spreyleme yönteminde lif haline getirilecek olan polimer besleme ünitesine yerleştirilir. Yerleştirilen polimer çözeltisi kalıptan çıkarken yüksek hızla üflenen sıcak hava sayesinde eritilir. Diğer taraftan aynı zamanda soğuk hava üflenerek nanofiber inceltir (Balcı, 2006). Spreyleme işlemi, basınçlı hava veya gaz kullanarak sıvıyı küçük damlacıklar halinde dağıtmak için bir nozulden geçirme prensibine dayanır. Bu şekilde sıvı, yüzeye püskürtülerek kaplama veya dağıtma işlemi

gerçekleştirilir. Elektroğirme, nanoteknoloji, biyomedikal, tekstil, enerji ve filtreleme gibi birçok alanda kullanılan nanolif üretimi için tercih edilir. Spreyleme ise kaplama, boyama, parfüm püskürtme gibi alanlarda yaygın olarak kullanılır.

1.6. Tıbbi Biyoaktif Maddeler

Biyoaktif madde, biyolojik sistemler üzerinde etkisi olan, genellikle tıbbi veya biyomedikal uygulamalarda kullanılan aktif bir bileşendir. Bu maddeler, genellikle ilaçlar, büyüme faktörleri, antibakteriyel ajanlar, hücrelere yönlendirici moleküller gibi biyolojik etkilere sahip olabilen bileşikler ifade eder. Tedavi edici veya rejeneratif özelliklere sahiptir ve genellikle hücresel etkileşimleri, doku yenilenmesini veya iyileşme sürecini desteklemeyi amaçlar. Bu maddeler, bir yara örtüsü veya implant gibi medikal cihazlarda kullanılarak, yara iyileşmesini hızlandırabilir, enfeksiyon riskini azaltabilir veya doku rejenerasyonunu teşvik edebilir. Nanolif yara örtüleri, doku mühendisliği, ilaç SALIM sistemleri ve biyomedikal uygulamalar gibi birçok alanda kullanılır. Bu maddeler genellikle polimer matrislerine entegre edilir veya yüzeylerine kaplanır ve zamanla kontrollü bir şekilde salınabilirler.

Biyoaktif bir madde olan kitin, doğada yaygın olarak bulunan doğal bir polisakkarit olan N-asetil-D-glukozamin birimlerinin β -(1,4) glikozidik bağlarla birleşmesiyle oluşan bir polimerdir. Kitin, kabuklu deniz hayvanlarının ve böceklerin iskeletlerinde, mantar hücre duvarlarında ve bazı bitki hücre duvarlarında bulunur. Kitin, yüksek mukavemet, biyolojik uyumluluk ve düşük toksisite gibi özelliklere sahiptir. Ayrıca antimikrobiyal özelliklere sahip olabilir ve çeşitli uygulamalarda kullanılabilir. Kitosan, kitinin alkali veya enzimatik hidroliz sonucunda elde edilen bir polisakkarit türevidir. Kitosan, kitin molekülünün bir kısmının N-asetil gruplarının deasetilasyonu ile elde edilir ve daha yüksek oranda amino grupları içerir. Kitosan, yüksek biyolojik uyumluluk, biyolojik aktivite ve düşük toksisite gibi özelliklere sahiptir. Bu nedenle, ilaç salım sistemleri, doku mühendisliği, yara iyileşmesi, dikiş malzemeleri ve gıda endüstrisi gibi çeşitli alanlarda kullanılır (Muzzarelli, 1977). Kitinin kısmen N-deasetillenmiş bir türevidir olan kitosan (CS), biyoyuyluluk, antibakteriyel özellikleri ve biyolojik olarak parçalanabilirliğinden dolayı umut verici bir biyomakromolekül olarak kabul edildi. Son zamanlarda, elektrospun kitosan ve ipek fibroin kompoziti nanolifler başarıyla üretilmiştir (Zhou, 2013).

Aljinat, alglerin hücre duvarlarından elde edilen doğal bir polisakkarittir. Aljinatlar, hidrofilik yapıları ve jel oluşturma yetenekleri nedeniyle birçok uygulamada kullanılır. Aljinatlar, yara üzerinde jel oluşturarak yara yüzeyini nemli tutar, yara iyileşmesini destekler ve yara enfeksiyonu riskini azaltır. Ayrıca, ilaç salım sistemlerinde ve doku mühendisliğinde de kullanılır. Aljinatlar, ilaçların kontrollü salımını sağlamak ve doku rejenerasyonunu desteklemek için kullanılabilir (Draget, 2005).

Bazı bitkilerin yara iyileştirici özellikleri bilinmektedir. Son zamanlarda, elektroğirme lifler, lifin yüksek yüzey alanı ve kolaylıkla ilacın lif matrisine dahil edilmesi nedeniyle yara pansuman malzemesi olarak kullanılmıştır (Andra, 2021).

Teixeira (2020)'ya göre bitki özlerinin tıpta kullanımı yüzlerce yıl öncesine dayanmaktadır. Örneğin, bir antioksidan bileşik olan emodin (3,8-trihidroksi-6-metil-antrakinon) gibi Aloe vera'dan elde edilen doğal özler, yanıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmıştır. Omega yağ asitleri içeren Neem (*Azadiracta indica*) özleri ayrıca çok sayıda tıbbi ve kozmetik uygulamaya sahiptir. Bitki cinsinde bulunan ginsenosidler Panax (*Ginseng*) geleneksel Çin tıbbında sıklıkla kullanılır ve antikanser aktivite sergiler. Nanolifler veya nanopartiküller olarak formüle edilen çeşitli bitki özleri ve aktif bileşenler, daha güncel ve sentetik alternatiflere göre düşük maliyetleri, biyoyararlanımları ve sınırlı yan etkileri ile üstün etkinlikleri nedeniyle terapötik amaçlar için yeniden ilgi görmektedir. Pourhojat (2017)'a göre tıbbi bitkilerin yara ve yanık iyileşme süreçlerinde uygulanması uzun zamandır kullanılan bir yöntemdir. Etkili bir yara örtüsü bakteri ve yarayı kapatarak koruma sağlamalı, sıvı ve gaz değişimini kolaylaştırmalıdır ve ayrıca cilde en az zarar verecek şekilde kolayca çıkarılmalıdır. Böylece yara izini azaltır ve nemi içeride tutarak yara iyileşmesini hızlandırır. Yara örtülerinde kullanılan tıbbi bitkilerden bazılarından aşağıda bahsedildi.

Curcuma longa

Tsekova vd. (2017), yapmış oldukları çalışmada, Kurkumin (*Curc*) içeren selüloz asetat (CA) ve polivinilpirolidon'dan (PVP) elde edilen lifleri tek başlıklı elektroegirme ve çift başlıklı elektroegirme ile elde etmişlerdir. Kurkumin bir köksap (rizom) olan zerdeçal kökünden çıkarılır. Çift-başlıklı elektro-eğirme ile hazırlanan *Curc/ CA + Curc/PVP* matı, 4. saatte tüm bakterileri öldürmüştür. Sonuçlar, kurkumin içeren yeni antibakteriyel lifli malzemelerin, yara pansuman uygulamaları için potansiyel adaylar olduğunu göstermektedir.

Clerodendrum phlomis

Adamu vd. (2021), yapılan çalışmada *Clerodendrum phlomis* bitkisinin ekstraktı ile elektroegirme tekniğini kullanarak PCL nanolifleri elde etmişlerdir. Analiz sonuçlarına göre *Clerodendrum phlomis* içeren nanofiberler mekanik özellikler, ıslanabilirlik, anti - bakteriyel ve antioksidan özellikleriyle öne çıkmıştır. Bu nedenle PCL-CP nanolifli örtülerin, yakın gelecekte yara pansuman alanında umut verici bir aday olduğunu kanıtlamıştır.

Gymnema sylvestre

Ramalingam vd. (2021), bu çalışmada, ikinci derece yanıkları tedavi etmek için bitki özleri ve antibiyotik kombinasyonu içeren elektrospun nanofiberlerin etkisi vurgulanmıştır. İlk olarak, *Gymnema Sylvestre* bitkisi ya da bir diğer adıyla Gurmar'dan elde edilen bitki ekstraktlarının çeşitli bileşenlerinin, minosiklin antibiyotiklerle etkisi ortaya koyulmuştur. Kabuk olarak minosiklin hidroklorür yüklü poli-ε-kaprolakton/jelatin ve çekirdek olarak *Gymnema sylvestre* özleri (ultrason destekli özler ve soğuk yumuşatılmış özler) ile aşılınmış jelatin ile koaksiyel elektroegirme kullanılarak çekirdek-kabuk nanolifli pansumanlar hazırlanmıştır. Çekirdek-kabuk yapıları, nanofiber karışımları ile karşılaştırıldığında biyoaktif bileşenlerin sürekli salımı ile sonuçlanmıştır. İkinci derece yanıklarda, tedavi edilmemiş yaralarla karşılaştırıldığında, antimikrobiyal pansumanla tedavi edilen yaraların iyileştiği gösterilmiştir.

Apis mellifera

Alberti vd. (2020), nin yapmış oldukları çalışmada doğal biyoaktif taşıyıcı olarak *Apis mellifera* (propolis)' den elde edilen NP (nanopartikül) bileşikler ile nanolifli bir sistem oluşturmuşlardır. NP sistemi, propolis özütü için bir taşıyıcı görevi görerek, toksisite riskinin yanı sıra propolisten kaynaklanan biyoaktif bileşiklerin yapısına zarar verebilecek solventlerin kullanımına engel olur. Ek olarak, nanopartiküller morfolojisi nedeniyle, özellikle topikal kullanımda olan aktif maddelerin salımını artırma potansiyeline sahiptir ve epitel yüzeyi ile uyumludur. Bununla birlikte, yapılan çalışmada, propolis nanoparçacıkları ile ilişkili PVA yapı iskelelerinin, özellikle yaralı dokuya sahip bireylerin, doku rejenerasyonu ile iyileşmesi klinik çalışmalarla ispatlanmıştır.

Zataria multiflora

Ardekani vd. (2019), bu çalışmada, ZM esans yağı ile birleştirilmiş CS/PVA/Ge nanofiber matları başarılı bir şekilde elektroğirme ile elde etmişlerdir. Nanofiber matlar, test edilen hücre hattına karşı güvenli bulunmuş, uygun şişme ve mekanik özellikler sergilemiştir. Ayrıca, GC-MS sonuçları, timolün ZM uçucu yağının ana bileşeni olduğunu ve bu nedenle üretilen nanofiber matların *C albicans* (mantar), *P aeruginosa* (bakteri) ve *S aureus'a* (bakteri) karşı antimikrobiyal etki olarak katkıda bulunabileceğini göstermiştir. Elde edilen sonuçlara göre biyouyumlu, antimikrobiyal ve mekanik özellikleri ile elde edilen elektrospun nanofiber matlar cerrahi ve yanık yaralarında yara örtüsü olarak kullanılabilir.

Hypericum perforatum

Pourhojat vd. (2017), yapılan çalışmayla sarı kantaron olarak da bilinen *Hypericum perforatum* elektrospun liflerinin antibakteriyel etkisini araştırmışlar ve *S aureus* bakteri türünün farklı oranlarını inhibe etmede etkili olduğunu belirlemişlerdir. PCL-En nanolifli matlar üzerindeki insan derisi fibroblast hücre kültürü, ekstraktın hücre büyüme ajanı olarak olağanüstü özelliklere sahip olduğunu, artan hücre birikimi ile MTT tahlili ile bunların canlılığı ve proliferasyonu için uyumlu bir ortam olduğunu gösterdi. Ekstraktın dahil edilmesinden sonra, membranlar HSF hücrelerine hiçbir

toksik etki göstermedi. Bu çalışmada geliştirilen membranlar, ilaç dağıtımı ve yara iyileşmesinde büyük potansiyele sahiptir.

Cinnamomum verum

Gilik ve Avcı (2021), yaptıkları çalışmada biyobozunur polimerden biri olan PLGA'ya (Poly (L-lactic-co-glycolic Asit)) , *Cinnamomum verum* (tarçın) ile enkapsüle edilmiş gümüş nanopartikül(eAgNP) ilavesiyle nanofiber üretimi gerçekleştirmişlerdir. eAgNP üretiminde yeşil sentez metodu kullanılmıştır. Elektro-eğirme cihazında üretimi gerçekleştirilen nanofiberlerin morfolojik, mekanik, antibakteriyel, biyobozunurluk özellikleri analiz edilmiştir. Analiz sonucunda ortalama 116 nm çap uzunluğuna sahip, hidrofobik özelliği yüksek, katkısız PLGA'ya göre daha iyi mukavemet derecesinde olan ve antibakteriyel etkisi yüksek nanofiberler üretilmiştir. Sonuç olarak eAgNP/PLGA nanofiberler, yara iyileştirme çalışmalarında umut vaat etmektedir.

Centella Asiatica

Bozkaya (2016), bu çalışmada *Centella asiatica*'nın (CA) terapötik bitki özünü kullanarak gümüş iyonlarından fonksiyonel gümüş nanoparçacıkları (AgNP'ler) sentezlemiştir. Yapılan antimikrobiyal çalışmalarla %5 ve %10 CA-AgNPs içeren Polietilen Oksit (PEO)/Polikaprolakton (PCL) nanofiberlerin *S. aureus*, *E. coli* ve *C. albicans* türlerine karşı etkili olduğu görülmüştür. Nanofiberlerin MTT testi ile sitotoksik özellikleri araştırılmış ve bütün konsantrasyonlarda hücre canlılığının %70'in üzerinde olduğu belirlenmiştir.

Fukoidan

Bahar (2021), yaptığı çalışmada *Fukoidan* koagülant aktivitesinin heparin ile benzer oluşu ve antitrombotik, antiinflamatuvar, antitümoral, antiviral etkisini kapsayan özelliklerinden dolayı biyoteknolojik araştırmalarda kullanımının etkili olduğunu belirtmiştir. *Fukoidan* bir sülfat polifukoz polisakkarittir ve kahverengi deniz yosunundan elde edilir. *Fukoidan*, doku onarımında hücre biyolojisi içindeki büyüme

faktörleri ile uyumludur. Son yıllarda ilaç ve gen taşıma sistemleri, teşhis edici mikropartiküller ile fukoidanın yara iyileştirme fonksiyonu da geliştirilmektedir.

Hyaluronik Asit ve Türevleri

Bahar (2021), yapılan çalışmada *Hyaluronik asit* (HA), glukuronik asit ve N-asetilglukosaminin disakkarit birimlerinin bağlanmasıyla oluşan bir mukopolisakkarittir. D-glukuronik asit ve 2-asetilamido-2- deoksi-D-glikoz için bir alternatif olarak düşünülen doğal polimerlerden biridir ve genellikle memeli bağ dokusu ve sinoviyal sıvıda bulunmaktadır. Hyaluronik asitin; preteoglikan, büyüme faktörleri ve doku bileşenleri olarak adlandırılan yara iyileşmesinde görevli biyomoleküller ile etkileşime girdiği belirtilmiştir. Ayrıca mikroorganizmaların bakteriyostatik etkisine karşı yaralı bölgenin korunmasında da rol oynamaktadır.

Katırtırnağı

Katırtırnağı (*Spartium junceum*), baklagiller (*Fabaceae*) familyasından, Akdeniz'e özgü, dik bir çalı şeklinde odunsu bir bitkidir. Alternatif tıpta kullanılan katırtırnağı çiçekleri, ilkbahar ve yaz aylarında gelişen, yoğun ve hoş kokulu, açık sarı renge sahiptir. Katırtırnağı doğal olarak Akdeniz havzasında yetişir. Akdeniz Denizi'nin kuzey ve güney kıyılarında bulunur. Ülkemizde ise Çanakkale, İstanbul, Kocaeli, Kastamonu, Sinop, Samsun, Trabzon, İzmir, Muğla, Antalya, Mersin, Adana, Hatay'da yaygın olarak bulunur. Literatürde, katırtırnağı çiçeklerinin (Şekil 1.1) sakinleştirici, mide ülserine karşı etkili, idrar söktürücü, ağrı kesici, anti-enflamatuar ve antitümör etkileri olduğu bildirilmiştir (Cerchiara, 2013). Katırtırnağının, potansiyel terapötik etkilere sahip önemli bir tıbbi bitki kaynağı olduğuna da inanılmaktadır. Bu nedenle, ağrı kesici (aneljezik) olarak kullanılan bitki türlerinin incelenmesi gerektiği düşünülmektedir. (Nadaf, 2012).



Şekil 1.1. Katırtırnağı çiçeği

Yapılan biyolojik çalışmalarla katırtırnağı bitkisinden elde edilen yara örtülerinin iyi bir biyoyumluluk gösterdiğini kanıtlamıştır. Hücre proliferasyonunu ve hücre migrasyonunu indükleyerek yaranın kapanmasını desteklemiştir. Bu sonuçları dikkate alarak, katırtırnağı yara örtüleri, deri yaralarının tedavisi için pamuk yara örtülerine alternatif olarak kullanılabilecek geçerli bir seçenek olabilir (Abruzzo vd., 2021).

Bilimsel olarak kanıtlanmış etkileri nedeniyle katırtırnağı üzerindeki çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Bu çalışmalar genellikle katırtırnağı çiçeklerinin ekstraksiyonu ve distilasyonu şeklinde yapılmaktadır. Genel olarak, tıbbi aromatik bitkilerin uçucu yağları çıkarıldıktan sonra kalan posalar çöp olarak atılmaktadır. Sürdürülebilirlik ve geri dönüşüm gibi kavramlar nedeniyle, doğal atıkları değerlendirmek oldukça önemlidir. Bu sebeple posa gibi atıkların hammadde döngüsüne yeniden entegre etmek için bir yöntem geliştirilmelidir. Bitkisel kökenli bu atıkların selüloz içeriğinin belirlenmesi ve değerli bir biyopolimer olan selüloz asetat için başlangıç malzemesi olarak kullanılması, sürdürülebilir üretim açısından önemli bir çalışma olacaktır.

1.7. Viskoz Rayon

Viskoz rayon, rejenere selülozik elyafıdır. Üretiminde hammadde olarak doğal selüloz kullanılır ve üretim sürecindeki kimyasal işlemler sonucunda doğal molekül yapısı bozulmaz. Temel olarak yapısında temel polimer olan hemiselüloz, selüloz ve lignin bulunmaktadır. Selülozik yapısı sebebi ile doğal lifler kadar konforlu ve sağlıklı bir yapay liftir. Doğal liflerin artan elyaf ihtiyacını karşılayamaması sebebi ile yapay liflerin kullanımı doğal lif kullanımından fazladır. Ancak yapay lif üretiminin tamamına yakını petrol kökenli sentetik liflerdir. Sentetik lifler konforu düşük sağlıksız liflerdir. Bu anlamda ülkemizde viskoz rayon lifi tüketimi her yıl artarak devam etmektedir. Viskoz rayon lifler sürdürülebilir üretim potansiyeli nedeniyle de tekstil endüstrisinde ilgi görmektedir. Viskoz rayon lifi üretiminde en çok kullanılan hammadde kaynakları ladin, kayın ağacı, kavak ve kızılçamdır (Türkoğlu ve Tutuş, 2020).

Rayon, rejenere selülozdan (doğal hammaddeden) üretilen elyaf için kullanılan genel terimdir. Tarihsel gelişimi “suni ipek” teorisi ile başlamıştır. Viskoz adı, "Rayon" un imal edildiği kıvamlı eğirme çözeltisi anlamına gelen "viskoz" kelimesinden türetilmiştir (Shaikh vd. 2012) İlk olarak 19. yüzyılın sonlarında ipek yerine daha uygun maliyetli bir alternatif olarak geliştirilmiştir. Bugün viskoz rayon, giyim ve ev tekstilleri gibi çeşitli tekstil uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Viskoz rayon, selülozun çözünebilir bir forma dönüştürülmesi, ardından ekstrüzyon ve rejenerasyonu içeren çok aşamalı bir süreçle üretilir (Klemm vd., 2005). Ana adımlar arasında alkali selüloz eldesi, parçalama, dinlendirme, ksantasyon çözme, olgunlaştırma ve lif çekimi bulunur. Üretim sürecinde sodyum hidroksit, karbon disülfür ve sülfürik asit gibi maddelerin kullanılması, çevresel etki ve işçi güvenliği konusunda endişeleri artırır. Bununla birlikte, daha sürdürülebilir üretim yöntemleri geliştirmek ve tehlikeli kimyasalları daha güvenli alternatiflerle değiştirmek için yeni araştırmalar yapılmaktadır (Mendes vd., 2021).

Selüloz eldesinde kullanılan kimyasal yöntemler;

Asit Hidrolizi: Bu yöntemde, selüloz hammaddesi bir asit çözeltisine maruz bırakılır. Asitler genellikle sülfürik asit (H_2SO_4) veya hidroklorik asit (HCl) gibi güçlü asitlerdir. Asit, selülozun kristal yapısını bozar ve selüloz zincirlerini parçalayarak glukoz monomerlerini ortaya çıkarır. Bu işlem, selülozun bir lignoselülozik materyalden ayrılmasını sağlar.

Alkalik Yöntemler: Selülozun alkali yöntemlerle eldesi için kullanılan yaygın bir yöntem, Kraft prosesidir. Bu yöntemde, selüloz hammaddesi, genellikle odun hamuru, sodyum hidroksit ($NaOH$) ve sodyum sülfat (Na_2SO_4) gibi kimyasallarla birlikte reaktörde işleme tabi tutulur. Yüksek sıcaklık ve basınç altında gerçekleşen bu işlemde, selülozun bağları çözülür ve çözünmeyen lignin ve diğer maddelerden ayrışır. Elde edilen selüloz, daha sonra yıkama ve saflaştırma adımlarıyla işlenerek kullanıma hazır hale getirilir (Li vd., 2007).

Soda Yöntemi: Soda yönteminde kullanılan alkali çözelti genellikle sodyum karbonat (Odun parçaları, soda çözeltisinin içine yerleştirilir. Yaklaşık $150-180\text{ }^{\circ}C$ 'de belirli bir süre boyunca bekletilir. Bu işlem, alkali çözeltinin odunun hücrelerine nüfuz etmesini sağlar ve böylelikle odunun selüloz, lignin ve hemiselluloz gibi bileşenlerine ayrılmasını sağlar (Ek vd., 2009).

Viskoz rayonu liflerinin pürüzsüz yüzeyleri vardır. Bazı durumlarda hafif kıvrımlılığa rastlansa da pamuk liflerinde olduğu gibi bir bükümlülük görülmez. Yapı olarak enine kesit görünüşlerinde düzenli olmayan daireler gözlenirken, yüzeylerinde de uzun, ince çizgiler mevcuttur. Viskoz rayonunun dayanıklılığı, meydana geldiği zincir yapıların kısa olması sebebiyle pamuk liflerine göre daha düşüktür. Kuru mukavemeti $2,0-2,5\text{ g/denye}$ iken, yaş mukavemeti $0,5-1,25\text{ g/denye}$ civarındadır. Hidrofilik yapıya sahiptir. Bu sebeple nemi kolaylıkla absorblayabilir. %11-13 oranında nem alabilir. Viskoz rayonlar amorf bölgelerinin yoğun olmasından dolayı kimyasallarla kolaylıkla reaksiyon verebilir. Viskoz lifleri asitlere karşı dayanıksızken, bazlara karşı dayanımları vardır (Güler, 2008).

Viskoz rayon, çok çeşitli uygulamalar için uygun kılan nem tutma, nefes alabilirlik ve konfor gibi mükemmel özelliklere sahiptir. Bu da onu giyim sektörü için ideal hale getirmektedir. Viskoz rayon, tekstil endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yumuşaklığı ve kıvrımlılığı nedeniyle elbiseler, gömlekler ve iç çamaşırları gibi giyim ürünlerinin üretiminde yaygın olarak tercih edilen bir elyafıdır. Ayrıca, viskoz rayon yatak çarşafı, perdeler ve döşemelik kumaşlar gibi ev tekstillerinin üretiminde kullanılır. Elyafın çok yönlülüğü ayrıca tıbbi tekstiller, dokunmasız kumaşlar ve jeotekstiller gibi teknik uygulamalarda da uygun hale getirir (Wang vd., 2021).

Viskoz rayon, sentetik elyaflara kıyasla çeşitli çevreci yönleri vardır. Yenilenebilir kaynaklardan elde edildiği ve biyolojik olarak parçalanabilir olduğu için çöplük atıklarına olan etkisini azaltır. Viskoz rayonun karbon ayak izi genellikle sentetik elyaflarınkinden daha düşüktür, çünkü üretimi için daha az enerji gerektirir. Viskon üretim tesislerinden çıkan genel proses atıklarında yüksek biyolojik oksijen ihtiyacı (BOİ), kimyasal oksijen ihtiyacı (KOİ) ve çözünmüş katılar bulunur. Bunun yanı sıra, viskon suni ipek üretimi yüksek işgücü gerektirir ve 48 saat gibi uzun zaman alır. Çünkü süreç çok karmaşıktır ve hamuru suni ipek elyaflara dönüştürmek için çok sayıda adım söz konusudur. Bu nedenle, ya viskoz çözünme ve rejenerasyon sürecini iyileştirmek ya da elyaf rejenerasyonu için alternatif, çevreyi kirletmeyen bir yol geliştirmek zorunludur (Sayyed vd., 2019).

Viskoz rayon lif çeşitleri;

Viskon (Viscose Rayon): Viskon elyafı, sülfat işlemi veya çelik oksit işlemiyle selülozdan elde edilen bir rayon çeşididir.

Modal: Modal, özel bir selüloz türünden üretilen bir rayon lifidir. Bu lif, yüksek mukavemet, yumuşaklık ve renk haslığı özellikleriyle bilinir.

Liyosel (Lyocell): Liyosel, organik çözücüler kullanılarak selülozdan üretilen bir rayon lifidir. Bu lif, yüksek mukavemet, nem emme özelliği ve çevre dostu üretim süreci ile öne çıkar (Debnath, 2018).

1.7.1. Viskoz rayon üretim aşamaları

1. Selüloz Hazırlığı: İlk adım, selülozun elde edilmesidir. Genellikle ağaç hamuru veya pamuk gibi bitkisel lifler kullanılır. Selüloz elde edilirken, bitkisel malzemenin önce odun hamuru veya pamuk elyafı gibi bir hamura dönüştürülmesi gereklidir.
2. Alkali selüloz oluşumu (Alfa selüloz+NaOH): Selüloz, alkali bir karışıma (genellikle sodyum hidroksit) eklenir. Bu alkali karışım, selülozu eritmek ve çözelti haline getirmek için kullanılır. Bu aşamada, selüloz sodyum selüloz ksantat adı verilen bir çözelti haline gelir.
3. Alkali selülozun öğütülmesi: Sodyum selüloz ksantat çözeltisi, eriyiğin homojen olması ve kalan lif parçacıklarının giderilmesi için süzülür.
4. Ön olgunlaştırma (Depolimerizasyon): Bu işlem olgunlaştırma (ageing) olarak adlandırılrsa da aslında bir oksidatif depolimerizasyon adımıdır yani selüloz makromoleküllerinin istenilen polimerizasyon derecesine parçalanması adımıdır.
5. Sülfürleme (Alkali+CS₂): Ön olgunlaştırmadan geçmiş alkali selüloz bundan sonraki adımda karbonsülfür ile muamele edilerek, selüloz-ksantada dönüştürülür.
6. Selüloz ksantatın çözülmesi ve süzülmesi: Elde edilen selüloz ksantat çözeltisi, ince delikli bir delgi diskinden geçirilir. Bu işlem, çözeltiyi viskoz elyaflarının şeklini alabilen ince filamentlere dönüştürür.
7. Ard olgunlaştırma (Ham viskoz): Sodyum selüloz ksantat moleküllerinin birbirleriyle etkileşime girmesi ve stabil hale gelmesi için gereklidir. Olgunlaşma, çözeltinin viskozitesini ve işlenebilirliğini artırır.
8. Yaş lif çekimi (Koagule işlemi): Filamentler, koagülasyon banyosuna daldırılır. Bu banyo, çözeltideki kimyasalların yıkanması ve sodyum selüloz ksantatın viskoz rayon formuna dönüşmesini sağlar.

9. Germe-çekme işlemi: Liflerin mukavemet kazanması için yapılan işlemdir.

10. Yıkama ve kurutma

Tez çalışması kapsamında öncelikle yerli ve milli bir yara örtüsü üretildi. Üretilen yara örtüsünün hem tekstil kısmı, hem de etken maddeleri ülkemizde bolca yetişen katırtırnağı bitkisinden elde edildi. Katırtırnağı bitkisinin sahip olduğu esansiyel yağlar çiçekten ekstrakte edilerek yara iyileştirmesini hızlandıran etken madde olarak kullanıldı. Aynı zamanda ekstraksiyondan kalan posa değerlendirilerek bu posadan önce selüloz asetat sonra da viskon rayon sentezlendi. Viskoz rayon, eşsiz teknik özellikleri, çevre dostu yanları ve geniş uygulama yelpazesi, onu sentetik elyaflara umut verici bir alternatif haline getirmektedir ve bu nedenle yeni araştırmalar ile geliştirilmesi gerekmektedir. Kontrollü etken madde salım özelliği kazandırmak için, örtü kısmının hazırlanmasında liflerin içerisine yine doğal ürünler olan haloysit nano kil ve siklodekstrin eklendi. Katırtırnağı lifleri, kullanılabilirlik, biyolojik olarak parçalanabilme, biyolojik uyumluluk, toksik olmama ve yüksek emici özellikler gibi avantajlar nedeniyle yara örtüsü olarak kullanılabilir (Cerchiara vd., 2017). Elde edilen yara örtüleri tamamen doğal ve biyolojik olarak bozunur bileşenlerden oluşmaktadır.

Türkiye sağlıkla ilgili malzemelerin %70-85 oranında ithal etmektedir ve ancak %15-30'unun ülkemizde üretilmektedir. 2011 yılı verilerine göre Türkiye 36,825,000 ABD dolarlık yara örtüsü ürünü ithal ederken aynı kalemde 1,716,000 ABD dolarlık mal ihraç etmektedir. Yine sanayi bakanlığı verilerine göre Türkiye'nin tıbbi malzeme ihracatı son 10 yılda 4 kat artış göstermiştir. Yani mevcut rakam 100 milyon doların üzerindedir.

Biyomühendislik, temel bilim, mühendislik ve tıp alanlarından araştırmacıların katkıları ile gelişen heyecan verici bir bilim dalıdır. Bu çalışmalardan elde edilen araştırma sonuçlarının ürünlere dönüşmesi ülke ekonomisine ve son kullanıcı olan hastalara büyük katkı sağlayacaktır. Elde edilen ürün hem yukarıda bahsedilen yara örtüsü ithalat rakamlarını aşağıya çekip ekonomik katsı sağlarken, aynı zamanda modern tıp ve insanlığa hizmet edecektir.

Ayrıca katırtırnağı bitkisi ülkemiz odun dışı orman ürünleri kategorisinde ticari ürün olarak yer almamaktadır. Fakat özellikle İtalya’da yağı ve suyu ticari ürün olarak satılmakta olan değerli bir üründür. Tez çalışması sayesinde bu bitki ülke ekonomisine kazandırılacaktır. Bilimsel olarak kanıtlanmış etkileri göz önüne alındığında, ürün piyasadaki muadillerine göre üstün özelliklere sahip olacak ve pazarlama sıkıntısı yaşanmayacaktır.



2. KAYNAK ÖZETLERİ

Birçok çalışma, elektro-eğirme yönteminin çeşitli uygulamalar için liflerin üretiminde etkin olduğunu göstermiştir. Örneğin, Li vd. (2003), doku mühendisliği iskeleleri için polikaprolakton (PCL) ve jelatin karışımından elektro-örgülenen nanolifler geliştirmişlerdir. Elde edilen lifler, hücre yapışmasını ve çoğalmasını teşvik eden, doku rejenerasyonu için potansiyel taşıyan bir lif yapısı sergilemiştir.

Bill ve Von Recum (2008), yaptıkları çalışmada ilaç salım sistemlerinde elektro-eğirme araştırmışlardır. Elektro-eğirme liflere ilaçlar, proteinler ve büyüme faktörleri eklemenin yanı sıra, bu sistemlerin kontrollü salım özelliklerini belirlemişlerdir. Elektro-örgülenen liflerin yüksek yüzey alanı ve gözenekli yapısı, sürdürülebilir ve lokalize ilaç salımı özelliklerinin yara iyileşmesi, kanser tedavisi ve doku rejenerasyonu gibi uygulamalarda etkili olabileceğini bulmuşlardır.

Gabriele vd. (2010), yapılan çalışmada selüloz liflerinin katırtırnağından (*Spartium junceum* L.) eldesi için yeni ve etkili bir yöntem sunmuşlardır. Bu yöntem, başlangıçta kimyasal bir aşama (alkalik sindirim) ve ardından sıkıştırma ile sıcak hava kullanılarak yapılan bir fizikokimyasal aşamanın (otoklavda sindirim-sıkıştırma-çözülme - DiCoDe yöntemi) ardışık kombinasyonuna dayanmaktadır. DiCoDe işleminden sonra elde edilen lifler enzimatik sindirim yoluyla daha da yumuşatılabilir ve beyazlatılabilir duruma gelmiştir.

Nadaf vd. (2012), yapmış oldukları çalışmada, *Spartium junceum* çiçeğini ekstarkte etmeden önce 3 gün açık havada kurutmuşlardır. Daha sonra 100 g. bitkiyi küçük parçalara ayırarak 48 saat heksan çözeltisi içerisinde bekletmişlerdir. Süzme işlemi yaptıktan sonra evaporatorde solvent vakumlanmışır. Katırtırnağı, *fabacea* familyasına ait tıbbi bir bitkidir. Polar olmayan kimyasal bileşimi (apolar) araştırılmış ve GC-MS ile elli dokuz bileşik tanımlanmıştır. Ana bileşenler n-Heksadekanoik asit (%14,27), 9, 12, 15-Oktadekatrien-1-ol (%13,07), Tetradekanoik asit (%6,59) Oktadekanoik asit (%3,68) ve Sitosterol (%3,67). Totaldaki %76.27 yağ miktarına açıklık getirmişlerdir.

Cerchiara vd. (2013), yaptıkları çalışmada vakumlu damıtma prosesi ile elde edilen *Spartium junceum* L. aromatik suyun (SJAW) antimikrobiyal, antioksidan ve

sitotoksik aktivitelerini araştırmışlardır. SJAW'nin antimikrobiyal aktivitesi, agar-iyi difüzyon yöntemi kullanılarak fungal organizmalara, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı değerlendirilmiştir. Ayrıca, SJAW'ın *Staphylococcus aureus*'u antibiyotiklere duyarlı hale getirme yeteneği de değerlendirilmiştir. SJAW önemli bir antioksidan ve sitotoksik aktiviteye sahip olup, farmasötik uygulamalar için potansiyel kullanılabilirliği belirlenmiştir.

Cerchiara vd. (2014), yaptıkları çalışmada katırtırnağı liflerinin kimyasal bileşimi, morfolojisi ve gerilim özelliklerini keten ile karşılaştırmışlardır. Keten genellikle kompozit, tekstil ve yüksek değerli lifli uygulamalarında kullanılan doğal bir selülozdur. Katırtırnağı lifleri, çeşitli alanlarda (tekstil, kağıt, kompozitler vb.) kullanılabilen selüloz liflerinin bir kaynağıdır. Her iki fiberin morfolojisi optik mikroskop (OM) ile oluşturulmuş, katırtırnağı fiberlerinin kimyasal bileşimi ve gerilme özellikleri geleneksel yöntemlere göre belirlenmiştir. Sonuçlar, Katırtırnağı fiberlerinin, daha yüksek selüloz içeriğine (%91,7) ve keten liflerinden daha iyi gerilme özelliklerine sahip olduğunu göstermektedir. Katırtırnağı liflerinin, birçok uygulamada keten yerine başarılı bir şekilde yer değiştirebileceğini bulmuşlardır.

Ghasemi vd. (2015), yapmış oldukları çalışmada, *Spartium junceum* bitkisinin çiçeğini uçucu yağ ekstraksiyonunda kullanmak için 2 hafta oda sıcaklığında bekleterek kurutmuşlardır. Uçucu yağı, 30 g açık havada kurutulmuş çiçeğin cleverger düzeneği ile 4 saatlik distilasyonu sonucu elde etmişler ve analize kadar -20 C'de muhafaza edilmiştir. Çalışma neticesinde %95.49 oranında uçucu yağ elde etmişler, yüzde dağılımlarını GS-MS analizi ile belirlemişlerdir (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Katırtırnağı bitkisinin uçucu yağ yüzdeleri

Bileşik Adı	Uçucu yağ yüzdesi
Limonene	1,55
Camphenol	28,67
trans-Thujone	0,57
Camphor	14,78
[bilinmeyen]	0,40
(E)-Cinnamaldehyde	0,24
[bilinmeyen]	0,45
trans-Caryophyllene	0,31
[bilinmeyen]	2,15

Çizelge 2.1. Katırtırnağı bitkisinin uçucu yağ yüzdeleri (Devam)

α -Farensene	1,38
[bilinmeyen]	0,15
Caryophyllene oxide	1,21
Ethyl dodecanoate	14,37
β -Eudesmol	0,58
[bilinmeyen]	0,38
Tetradecanoic Asit, metil ester	0,49
Ethyl tetradecanoate	25,00
[bilinmeyen]	0,46
[bilinmeyen]	0,24
[bilinmeyen]	0,30
Ethyl hexadecanoate	4,14
Metil linoleate	0,89
Tricosane	0,88
Pentacosane	0,43

Ohkawa (2015), yaptığı çalışmada elektroegirme yöntemi (ES), polisakaritler, selüloz ve kitosan ve bunların türevleri ile selüloz asetat ve hidroksipropil selüloz için uygulamıştır. Çalışmaların çoğunluğu, ilk ES işlemi için selüloz asetatın kullanıldığı, ardından selüloz ince lifleri yeniden oluşturmak için asetil gruplarının çıkarıldığı iki aşamalı bir süreçten oluşmaktadır. Rejene selülozun dokuma olmayan kumaşları, periodatlar kullanılarak visinal diollerin oksidatif bölünüp, aldehit gruplarının katılmasıyla modifiye edilebildiği ve bu aldehit grupları, çeşitli kimyasal / biyolojik fonksiyonlarla, yabancı maddelerin alıcıları olarak hizmet ettiğini açıklamışlardır.

Ghasemi vd. (2015), yapmış oldukları çalışmada Şiraz, Fars, İran yakınlarındaki Şiraz fakültesindeki tıbbi bitki bahçesinden toplanan *Spartium junceum* L. taze çiçeklerinden hidrodistilasyonla izole edilen uçucu yağ, Gaz kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC/MS) yöntemi ile araştırılmıştır. GC/MS analiziyle, linalool (%26,18), tetradekanoik asit (%22,83), kafur (%13,50) olmak üzere 30 bileşenin varlığı belirlenmiştir. Bileşimin (%75,60), %13,09'unu dodekanoik asit oluşturmaktadır. Bu çalışmanın, linaloolün *S. junceum* yağı bileşimindeki önemli bir bileşik olarak ilk raporu olduğunu ve 18S rRNA geninin incelenmesi için, PCR işlemi ile genomik DNA içeriğini açıklamışlardır.

Cerchiara vd. (2017), yapılan çalışmada yeni yara pansumanı olarak, vancomycin (VM) yüklü kitosan nanopartikülleri emdirilmiş katırtırnağı liflerini çalışmışlardır.

Katırtırnağı lifleri, patentli yöntem DiCoDe ile ekstrakte edilmiş, morfolojik, fiziksel ve mekanik özellikler araştırılmıştır. Kitosan nanopartikülleri, kitosan (CH) ve tripolifosfat (TPP) arasındaki farklı ağırlık oranlarını kullanarak iyonik jelasyon *aureus*'a karşı antibakteriyel aktivite ve HaCaT (immortalized human keratinocyte ile hazırlanmıştır. Nanopartiküller; boyut, zeta potansiyeli, verim, kapsülleme etkinliği, stabilite ve ilaç salımı açısından karakterize edilmiştir. Son olarak, *Staphylococcus cell line*) hücreleri üzerinde in vitro sitotoksitesisi değerlendirilmiştir. Yüklenen nanopartiküller ile emdirilmiş katırtırnağı lifleri, *S. aureus*'a karşı nanopartiküller olmadan VM içeren aynı liflere kıyasla artan bir antibakteriyel aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, bu liflerin HaCaT keratinosit hücreleri için toksik özellik göstermediği ve VM yüklü CH / TPP nanopartikülleri ile emdirilmiş katırtırnağı fiberleri, yara pansumanı için umut verici bir aday olabileceğini belirtmişlerdir.

Yıldırım vd. (2017), yaptıkları çalışmada Türkiye florasının doğal bitki örtüsü olan *Spartium junceum* L.'nin, akdeniz ikliminin gösterge bitkilerinden biri olduğunu belirtmişlerdir. Özellikle kırsal alanda, çiçek güzellikleriyle estetik güzellikler sunarlar. İşlevsel olarak, eğimli alanlar, otoyol bitki örtüsü, deniz tuzundan etkilenen kıyı bölgeleri ve benzerleri gibi birçok ekolojik olarak sıkıntılı alanlarda ekim tasarımı etkilidirler. Ayrıca kumul bölgelerinin kontrol edilmesi için tercih edilirler. Bu özelliklere ek olarak, bu tür esas olarak bir tıbbi ve aromatik bitki olarak kullanılırlar. Çalışma sonucunda tohumların çimlenme başarısı belirlenmiştir: turba %34, turba + toprak (7:3) %35,33 ve turba + kum (7:3) %42,67. Ek olarak, kök uzunluğu, çimlenen fidanların kök ve bitki uzunluğunun sayısı ölçülmüştür. İstatistiksel analiz sonuçlarında en iyi kök uzunluğu ve kök sayısı turba + kum (7:3) ortamı olarak belirlenmiştir.

Kovacevic vd. (2017), çalışmada kompozit malzeme üretiminde takviye olarak kullanılmak üzere lignoselülozik *Spartium junceum* L. (SJL) liflerinin özelliklerini araştırmışlardır. Elyaf lar mikrodalga maserasyon prosesi ile elde edilmiş ve ayrıca mekanik, termal ve diğer fiziksel-kimyasal özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla NaOH, nanoclay ve sitrik asit ile modifiye edilmiştir. Bu doğal elyaf ların gerilme ve termal özellikleri, Vibrodyn / Vibroskop yöntemi ve termogravimetrik analiz (TGA)yöntemi ile kimyasal bileşimin ve fibre yüzey özelliklerinin belirlenmesi sırasında taramalı elektron mikroskobu (SEM), elektron dispersive spektroskopisi

(EDS) ve elektrokinetik analiz cihazı kullanılarak araştırılmıştır. Tüm sonuçlar nanoclay (nanokil) ve sitrik asit ile modifiye edilmiş *Spartium junceum* L. liflerinde büyük iyileşme kaydedildiğini göstermiştir.

Zengin vd. (2018), yapılan çalışmada geleneksel olarak kullanılan botanik ilaçlar, temelde farmakolojik hedefler olarak çeşitli hastalıkların tedavisinde ilgi çekmiştir. Bu çalışmada antioksidan ve tironizasin metanol, etil asetat daki inhibitör potansiyeli ve üç tıbbi bitkinin su ekstraktlarının araştırılması amaçlanmıştır. *Consolida orientalis*, *O. isauricum* ve *Spartium junceum*. *O. isauricum* ve *S. junceum*'ın (katırtırnağı) metanolik ekstraktı çok yüksek fenolik (63.08 mgGAE / g özütü) ve flavonoid içeriği göstermiştir (45.55 mgRE / g ekstrakt). Ek olarak, *Spartium junceum* metanolik ekstraktının ardından *O. isauricum* metanolik ekstraktı en güçlü antioksidan kapasitesi olduğu gözlemlendi. (sırasıyla 86.02 ve 62.81 mgAAE / g özütü). Katırtırnağı, epidermal hiperpigmentasyonun teması ve fitoitlerin gelişimi için güçlü bir aday olarak düşünülmüştür.

Nouar vd. (2018), yaptıkları araştırmada polipropilenin termik ve termomekanik özelliklerini, *Spartium junceum*' un (SJ) içeriğinin etkilerini, *S. Junceum*'un kompozitlerini çalışmışlardır. PP (polypropylene) matris ve SJ un, arasındaki arayüzey yapışmayı geliştirmek için SJ, ortam sıcaklığında 8, 24 ve 48 saat boyunca NaOH (ağırlıkça %2) ile ve viniltrimethoxysilane (VTMS) (ağr.%5) ile muamele edilmiştir. Termogravimetrik analizin (TGA) sonuçları SJ' unun, tedavinin termal stabilitesini artırdığını göstermiştir. DSC analiz ölçümleri SJ' nin eklenmesiyle Xc kristallik derecesini arttığını, böylece SJ' un PP matrisinin heterojen çekirdeklenmesinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir.

Nanni vd. (2018), çalışmalarında *S. junceum* çiçeklerinden olabildiğince daha fazla sekonder metabolit elde etmek için en iyi ekstraksiyon yöntemini seçtikten sonra, ekstrakt içeriğini karakterize etmişlerdir. *S. junceum* çiçeklerinin hidroalkolik ekstraktının (HFE), B16-F10 fare melanom hücrelerinin proliferasyonunu güçlü bir şekilde inhibe ettiğini, ancak C2C12 fare miyoblastlarında sadece zayıf bir etki gözlemlendiği sonucuna ulaşmışlardır. Ayrıca, HFE'nin melanom hücreleri üzerinde pro-oksidan bir aktivite sergilediğini, melanogenezin inhibe edildiğini ve hücre döngüsünün G2/M fazında duraklatıldığını, yaşlanma oluşturduğunu bulmuşlardır.

HFE'nin bu anti-kanser özellikleri, HPLC-DAD ve GC-MS analizleri ile karakterize edilen zengin metabolik profil ile ilişkili olabileceğini düşünmüşlerdir. *S. junceum* phytocomplex'in selektif, toksik olmayan, ekonomik ve kolayca bulunabilen bir antikanser ilacı olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşmıştır.

Khoshnevisan vd. (2018), çalışmalarında nanoliflerin elektroğirme yöntemi, özellikle selüloz türevleri gibi nanoliflerin, özel özellikleri, basitlik, faydalı ve etkileyici üretim prosedürü nedeniyle çeşitli yeni ilaç dağıtım sistemlerinin (DDS) geliştirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca DDS'ler için uygulanan tekli, koaksiyal ve üç eksen içeren çekirdek-kabuk nanofiberlere tutunma için terapötik ajanların yeni teknikleri çalışılmıştır. Selüloz asetat esteri (selüloz asetat (CA), DDS'ler için biyo-bozunabilirlik, kimyasal kalıcılığı, biyo-uyumluluk ve termal kararlılık nedeniyle yaygın şekilde kullanılmaktadır. Çalışma neticesinde, CA elektrospun nanofiberlerin, özel olarak tasarlanmış transdermal yara örtülerinde DDS'ler için biyo-uyumlu ve biyo-bozunabilir olarak potansiyel şekilde uygulanabileceği sonucuna varmışlardır.

Teixeira vd. (2020), yapmış oldukları çalışmada nanolif üretiminde avantajlara rağmen, insan hücreleri üzerindeki toksisitesi konusunda bir fikir birliği olmadığı için daha fazla in vivo çalışmalara ihtiyaç vardır. Selüloz ve türevleri, biyobenzerlikleri, biyobozunurlukları ve en önemlisi sürdürülebilirlik ve bollukları nedeniyle birçok biyomedikal çalışmanın konusu olmuştur. Yapılan çalışmada, selüloz, selüloz asetat ve farklı tiplerdeki nanoselüloz (selüloz nanokristalleri, selüloz nanofibrilleri ve bakteriyel selüloz) içeren elektrospun nanokompozitlerle ilişkilendirilmiş çeşitli antibiyotikler, nanopartiküller ve doğal özütten elde edilen ürünleri gözden geçirilmiştir. Yüksek özgül güçleri, yüksek su tutma kapasiteleri, gelişmiş hücre tutunması özellikleriyle yara pansuman uygulamaları için yenilenebilir malzemeler olduğu belirtilmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışmada Kullanılan Katırtırnağı Çiçekleri

İlkbaharda çiçek mevsiminde, Isparta Direkli köyü mevkiinden, 25 kg *Spartium junceum* (Katırtırnağı) çiçekleri toplandı. Çiçekler tamamen ufalanacak seviyeye gelene kadar (ortalama 7 gün) kurutuldu (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Gölgede kurutulan katırtırnağı çiçekleri

Tamamen kuruyan katırtırnağı çiçekleri değirmende öğütülerek destilasyon işlemi için hazır hale getirildi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Kurutulan katırtırnağı çiçeklerinin değirmende öğütülmesi

3.2. Kimyasal Bileşimin Belirlenmesi

300 g öğütülmüş çiçek numunesi clevenger balonuna alınarak 3500 ml. su ile destilasyonu gerçekleştirildi (Şekil 3.3). 8 saat süren destilasyon sonucu 0,17 g. uçucu yağ elde edildi. 1 g uçucu yağ eldesi için 1765 g kuru çiçek gerektiği tespit edildi. Kurutulmuş çiçeğin destilasyonu ile uçucu yağ veriminin oldukça düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle yağ altı suyunda kalan değerli bileşenlerin tespiti ve kullanılması amacıyla yağ altı suyu bir polar (kloroform) bir de apolar (hekzan) çözücü kullanılarak ekstrakte edildi.

Çalışmada kullanılmak üzere toplanan 25 kg çiçek kurutulduktan sonra kütlesi 6,25 kg' a düşmüştür. Öğütülen kuru çiçekler clevenger düzeneğinde 8 saat süre ile ekstrakte edildi. Bu işlemde her 300 g kuru çiçekten 0,17 g uçucu yağ elde edildi. Kuru katırtırnağı çiçeklerinin uçucu yağ verimi 0,57 g/kg olarak hesaplandı.



a) Destilasyon



b) Uçucu Yağ

Şekil 3.3. Destilasyon düzeneği ile katırtırnağı bitkisinden yağ eldesi

3.3. Ekstraksiyon İşlemi

Hekzan ve kloroform kullanılarak elde edilen ekstraktlar, evopore edilerek LC MS ve GC MS ile analiz edildi. Ayrıca süzülerek ayrılan çiçek posaları kurutularak çiçeklerin kimyasal içerikleri analiz edildi. 250 ml. destilasyon suyunun, 250 ml hekzan çözeltisi ve 250 ml kloroform çözeltisi ile ayırma hunisinde ekstraksiyonları gerçekleştirildi (Şekil 3.4).



a) Ekstraksiyon



b)Ekstrakt

Şekil 3.4. Ayırma hunisi ile ekstraktif madde eldesi

3.4. GC MS Analizi

GC MS ölçümünde Agilent Marka gaz kromatografî/kütle spektroskopisi (AGILENT 5975 C AGILENT 7890A GC) kullanıldı. Kolon çapı DB WAX (50*0,20 mm, 0,20 μ m) şeklindedir. GC MS analizinde uygulanan prosedür ve cihaz çalışma şartları şöyledir. Fırın başlangıç sıcaklığı 80°C' dir. Bu sıcaklıkta 4 dakika bekletildikten sonra dakikada 13°C' lik artışla 175°C' ye çıkılmıştır. Bu sıcaklıkta 7 dakika daha beklendi ve sonra dakikada 4°C' lik artışla 215°C' ye ulaşıldı. 215°C' de 5 dakika daha beklendi ve sonra dakikada 4°C' lik artışla 240°C' ye ulaşıldı. 240°C' de 15 dakika beklendi ve analiz sonuçlandırıldı. Cihazın detektör ve enjektör sıcaklığı 240°C' dir. Enjeksiyon hacmi 1 μ L' dir. Türevlendirme işlemi için, metanolik HCl derişimi 1.5 M, türevlendirme sıcaklığı 80°C ve türevlendirme süresi 2 saat olarak ayarlandı. (Yılmaz ve Seçilmiş, 2006).

3.5. Atık Katırtırnağı Bitkisinden Kontrollü Salımlı Nanolif Eldesi

3.5.1. Selüloz eldesi

Atık katırtırnağı çiçeklerinden selüloz eldesi, Kurschner ve Hoffer yöntemi (1931) ile yapıldı. Kurschner ve Hoffer yöntemine göre 10 gram atık çiçek, 250 ml 1:4 (V/V) nitrik asit ve etanol çözeltisi ile işleme tabi tutulup, 1 saat süresince refluks altında kaynatılır. 1 saat kaynatıldıktan sonra örnek süzülür ve bu işlem 3 kez tekrarlanır. Daha çevreci olmak adına yaklaşık 100 g numune 2500 ml 1:4 (V/V) nitrik asit ve etanol karışımı ile işleme tabi tutuldu ve 4 saat geri suğutucu altında kaynatıldı. Normal yöntemde numune 1 saat kaynatılıp süzülür ve bu işlem 3 defa tekrarlanır. Modifiye ettiğimiz yöntemde 4 saat kaynatarak çiçek posalarından hemen hemen aynı sonucu elde ettiğimiz gözlemlendi. Her seferinde kullanılan alkol evaporasyon ile geri kazanıldı ve atık olarak asit ile karışık bitkisel ekstraktlar kaldı. Soğuduktan sonra kalan selüloz süzülerek nötral hale gelene kadar damıtılmış su ile yıkandı. Süzüntü etüvde 105°C'de kurutularak katı selüloz elde edildi.

3.5.2. Holoselüloz eldesi

Holoselüloz, bitkinin lignin maddesi ayrıldıktan sonra kalan karbonhidrat kompleksidir. Çalışmada holoselüloz miktarını belirlemek için Wise ve Karl (1962) tarafından geliştirilen Klorit Yöntemi kullanılmıştır. 10 gram atık çiçek posasına 320 ml damıtılmış su eklendi. 1,2 ml asetik asit ve 3 gram sodyum klorür eklenerek reaksiyon, 80°C'de 1 saat süresince geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından 0,3 ml asetik asit ve 3 gram sodyum klorür yeniden eklenerek 1 saat işleme devam edildi. Bu işlem toplamda 3 kez tekrarlanmış ve 3 saat sonra karışım süzülmüştür. Damıtılmış su ve aseton ile yıkandıktan sonra numune kurutulmuştur.

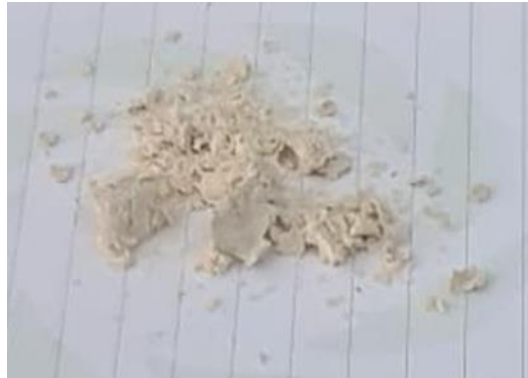
Elde edilen selüloz ve holoselülozdan nanolif çekiminde kullanılmak üzere selüloz asetat sentezi gerçekleştirildi. Selüloz asetat sentezi için, Djuned vd. 2014, Rodrigues vd. 2008 ve Cerqueira vd 2007'de yapmış oldukları çalışmalar incelenerek, uygun şekilde modifiye edildi ve aşağıda anlatılan reaksiyonlar gerçekleştirildi.



Şekil 3.5. Selüloz asetat üretim reaksiyonu

3.5.3. Selülozdan selüloz asetat eldesi

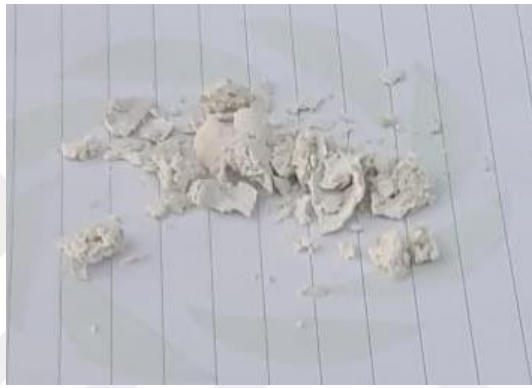
1 g selüloz 25 ml asetik asit içerisine eklenerek aktivasyon için 1 saat karıştırıldı. Karışıma katalizör olarak 0,1 ml sülfürik asit ve 30 ml asetik anhidrit eklendi ve oda sıcaklığında (22°C) 4 saat karıştırma işlemi devam etti. 4 saat sonunda reaksiyona girmemiş partiküllerin uzaklaştırılması için karışım süzüldü. Elde edilen süzüntüye 500 ml saf su eklenerek hidroliz işleminin başlaması ve selüloz asetatın çökelme işleminin gerçekleşmesi beklendi. Çökelti süzüldü ve pH 7 olana kadar saf su ile yıkama işlemi gerçekleştirildi. Etüvde 105°C’de kurutuldu.



Şekil 3.6. Selülozdan selüloz asetat eldesi

3.5.4. Holoselülozdan selüloz asetat eldesi

1 g holoselüloz 25 ml asetik asit içerisine eklenerek aktivasyon için 1 saat karıştırıldı. Karışıma katalizör olarak 0,1 ml sülfürik asit ve 30 ml asitik anhidrit eklendi ve oda sıcaklığında (22°C) 4 saat karıştırma işlemi devam etti. 4 saat sonunda reaksiyona girmemiş safsızlıkların uzaklaştırılması için karışım süzüldü. Elde edilen süzüntüye 500 ml saf su eklenerek selüloz asetatın çökeltme işleminin gerçekleşmesi beklendi. Çökelti süzüldü ve nötralize olana kadar saf su ile yıkama işlemi gerçekleştirildi. Etüvde 105°C’de kurutuldu.



Şekil 3.7. Holoselülozdan selüloz asetat eldesi

Atık katırtırnağı çiçekleri %20'nin üzerinde selüloz içermektedir. Selüloz ekstraksiyonu sonucunda 10 g çiçek posasından 2,1 g selüloz elde edildi. Ayrıca katırtırnağı çiçekleri %53'ün üzerinde holoselüloz içermektedir. 10 gram atık posadan 5.25 g holoselüloz elde edildi.

Atık katırtırnağı çiçeklerinden elde edilen holoselüloz ve selüloz, selüloz asetatına dönüştürülmüştür. Elde edilen selüloz asetatlar arasında renk farkı olduğu gözlemlendi. Resimlerlerden de görüldüğü gibi, selülozdan elde edilen selüloz asetatının (Şekil 3.6), holoselülozdan elde edilen selüloz asetatdan (Şekil 3.7) daha sarımsı olduğu gözlemlendi. Atık çiçekten elde edilen selüloz asetat verimi hesaplandığında, selüloz ekstraksiyonu ile elde edilen selüloz asetat verimi %8.37'dir. Atık çiçekten holoselüloz eldesi ve oradan selüloz asetatına dönüşüm toplam verimi ise %8.14'tür. Holoselülozdan elde edilen selüloz asetatı daha beyaz olsa da verim biraz daha düşüktür. Bununla birlikte, holoselülozda bulunan safsızlıklar sentez

sonrası filtreleme süreçlerinde zorluklar yaratmaktadır. Bu nedenle, verimin az da olsa daha yüksek olması, selüloz ekstraksiyonu sırasında alkolün evaporasyon yoluyla geri kazanılması ve proste sodyum klorit kullanılmaması gibi çevresel nedenlerle çalışmanın geri kalanına Kurschner ve Hoffer yöntemi (1931) ile devam edildi. Selüloz ve holoselülozdan elde edilen selüloz asetatların FTIR ve selülozdan elde edilen selüloz asetatın XRD ve DSC görüntüleri araştırma bulguları kısmında verilmiştir.

3.5.4.1. Selüloz asetatın FTIR analizi

Elde edilen selüloz ve selüloz asetatın Jasco FTIR 4700 cihazı kullanılarak FTIR spektrumu alındı. Azaltılmış Toplam Yansıma (ATR) tekniği kullanılarak numunelerin 400 ile 4000 cm^{-1} aralığında FTIR spektrumları elde edildi.

3.5.4.2. Selüloz asetatın XRD analizi

XRD ölçümleri dalga boyu $\lambda = 1,5405 \text{ \AA}$ olan $\text{CuK}\alpha$ olan Bruker D8 ADVANCE Twin-Twin marka XRD cihazı ile oda sıcaklığında ve atmosfer basıncında yapıldı. Ölçümler Bragg Brentano yöntemi kullanılarak alındı. Tüm analizler 8 ile 80 ikiteta açı aralıklarında 0.01 derecelik adımlarla 40kV ve 40mA X ışını tüpü güç ayarında alındı. X-ışını kırınımı (XRD), kristalin bir materyalin atomik ve moleküler yapısını belirlemek için kullanılan güçlü bir analitik tekniktir. Temel prensibi, X-ışınlarının bir kristalle etkileşime girdiğinde, X-ışınlarının kristalin atomik düzlemler tarafından kırınımına uğramasıdır.

3.5.4.3. Selüloz asetatın DSC analizi

Numunelerin DSC analizleri Perkin Elmer DSC 400 cihazı kullanılarak yapıldı. DSC, Diferansiyel Taramalı Kalorimetre'nin kısaltmasıdır. Bu, bir malzemenin sıcaklıkla ilişkili fiziksel ve kimyasal değişimleriyle ilişkili ısı akışını ölçmek için kullanılan bir termal analiz tekniğidir. DSC'de, bir numune ve bir referans malzeme aynı ısıtma veya soğutma koşullarına tabi tutulurken, aralarındaki ısı akışı farkı ölçülür. Bu ısı akışındaki fark, numunede meydana gelen termal olayların göstergesidir; bu olaylar arasında faz geçişleri, reaksiyonlar, erime, kristalleşme ve camsı geçişler analiz edilir.

3.5.5. Halloysit nanokil hazırlanması

Nanolif içerisine kontrollü salım sağlamak üzere eklenecek halloysit nanokillerin katırtırnağı ekstraktı ile doldurulması için aşağıdaki prosedür uygulandı.



Şekil 3.8. Halloysit nanokil hazırlanması

Çalışmamızda kaolinit grubu halloysit nano kil kullanıldı. Ticari olarak kullanılan halloysit kil minerallerinin gözenek hacmi yaklaşık 1,25 mL/g'dır. Destileden elde edilen katı yağ ve kloroform ekstraktı ile nano kil karıştırıldı. Kil 1.25 mL/g gözenek hacmine sahip olduğundan, 2 g kil için 3 mL karışım yağı eklendi. Karışım ultrasonik karıştırıcı altında köpürme kesilene kadar devam ettirildi. Köpürme kil keseciklerinden hava çıkması sonucu oluşmaktadır (Yeung, 1985). Köpük bittikten sonra tüm gözeneklerin dolması için 45 dakika daha karıştırmaya devam edildi. 45 dakika sonra kil süzülerek alındı ve oda sıcaklığında kurutuldu.

3.5.6. Nanolif çekim çalışmaları

Nanolif eğirme çekim süreci genellikle kullanılan spesifik tekniklere bağlı olarak değişebilen birkaç basamaktan oluşur. Çalışmamızda kullanılan nanolif çekim aşamaları polimer çözeltisinin hazırlanması, elektrik alan optimizasyonu ve jet oluşturarak nanolifin çekilmesinden oluşmaktadır.

3.5.6.1. Polimer çözeltisinin hazırlanması

Bu aşamada nanolif elde etmek için farklı çözücüler ve farklı konsantrasyonlarda selüloz asetat çözeltileri hazırlanmıştır. Literatürde selüloz asetatın çözücüsü aseton olarak verilmiştir. Bu sebeple ilk denememizde farklı konsantrasyonlarda (%5-%15 m/m) aseton kullanıldı. Hem oda sıcaklığında, hem de 50°C’de (kaynama noktası:77°C) 5 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Fakat selüloz asetatın asetonunda tamamen çözülmediğini gözlemlendi. Çözelti berrak olmadı ve karıştırma durunca çökme meydana geldi. Bunun sebebinin de selüloz asetatın saf olmamasından kaynaklı olduğu söylenebilir.

Daha sonra farklı konsantrasyonlarda (%5-%15 m/m) etilasetat çözücüsüyle denemeler yapıldı. Oda sıcaklığında ve 70°C’de (kaynama noktası:77°C) geri soğutucu altında 5 saat karıştırıldı. Fakat berrak ve partükül içermeyen bir çözelti elde edilemedi.

Aseton – DMSO (dimetil sülfoksit) çözeltisiye 2:1 oranında ve %15’lik selüloz asetat ile oda sıcaklığında 5 saat manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. 5 saatin sonunda kısmen çözülmenin olduğunu gözlemlendi. Karıştırma 24 saat boyunca devam etti. Selüloz asetatın Aseton-DMSO çözeltisinde çözüldüğünü ancak bulanık olduğu için tam olarak çözülmenin gerçekleşmediğine karar verildi.

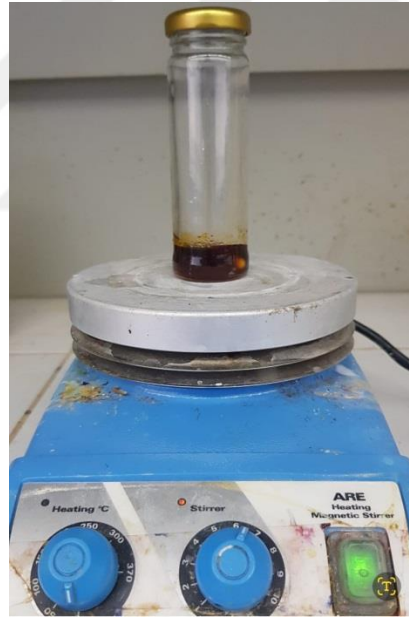
Son olarak DMSO çözeltisiyle farklı konsantrasyonlarda (%5-%15 m/m) denemeler yapıldı. Oda sıcaklığında manyetik karıştırıcıda 24 saatin sonunda, DMSO çözücüsünde selüloz asetatın tamamıyla çözüldüğünü gözlemlendi. Tam berrak ve partükül içermeyen çözelti elde edildi. Bu sebeple nanolif çalışmalarına DMSO çözücüsü ile devam edildi (Şekil 3.9).

3.5.6.2. Elektrik alan optimizasyonu

Elektrostatik kuvvetler, elektroegirme sürecinin itici güçleridir. Polimer çözeltisi veya eriyiğe yüksek gerilim uygulandığında, damlacık veya jetin yüzeyinde yük birikir. Bu

yükler, Coulomb itme kuvvetleri olarak bilinen itici kuvvetler oluşturur ve sıvının yüzey gerilimini aşarak jetin uzamasına ve incelmesine neden olur.

Bu nedenle farklı konsantrasyonlarda (%5-%12 m/m) çözeltiler hazırlandı ve literatür bilgisi eşliğinde farklı gerilimler uygulanarak damlatma yapmadan jet oluşturan çözelti ve akım belirlendi. İlk olarak %6'lık çözeltiden elektroegirme yöntemi ile nanolif çekme denemeleri yapıldı. Bu amaçla 1kW ile 2,5 kW arasında gerilim uygulanan çözeltinin çok fazla damlatma yaptığı gözlemlendi. Daha sonra %8'lik, %10'luk ve %12'lik çözeltiler hazırlandı. Bu çözeltilere de farklı gerilimler uygulanarak jet oluşup oluşmadığı gözlemlendi. %8 ve %10 luk çözeltilerde de damlatma olduğu görüldü. Son olarak %12'lik hazırlanan çözeltide 1 ile 2,5 kW arasında lif çekim denemeleri yapıldı. 2,2 kW gerilimde damlatma olmadığı görüldü ve nanolif çekimine %12'lik çözelti ile devam edilmesine karar verildi.



Şekil 3.9. %12'lik nanolif çözeltisi

3.5.6.3. Kontrollü salım nanolif yara örtüsünün üretimi

Halloysit katkılı nanololiflerin çekimi için selüloz asetat ağırlığının %1'i, %3'ü ve %6'sı oranında katırtırnağı ekstraktı doldurulmuş halloysit nanokil, selüloz asetat çözeltisi içerisine eklendi. Daha önce belirlenen optimum nanolif çekim şartlarında

sadece %3 halloysit katkılı çözeltinin elektroğirme çekimine uygun olduğu gözlemlendi.

Elektroğirme yöntemi ile nanolif üretimi için %12'lik selüloz asetat çözeltisi ve %3'lük halloysit nanokil oda sıcaklığında manyetik karıştırıcıda 1 saat karıştırıldı. Daha sonra 0,66 mm iç çapa sahip kapiler uçlu 5 mL'lik şırınga ile nanolif çekim aşamasına geçildi. İğne ucu toplayıcı arasındaki mesafe için de 10-15 cm aralığında değerler denendi ve 12 cm uygun görüldü. 12 cm'den daha yakın değerlerde jetlerden çözücünün buharlaşması tam sağlanamadığı için folyo üzerindeki nanolif tabakasını ıslatarak zarar verdiği gözlemlendi. Besleme hızı 0.4 - 0.6 mL/saat ve oda sıcaklığında, %40 nem ortamında, lif çekim işlemi gerçekleştirildi.

Şekil 3.10'da elektroğirme yöntemi ile %12'lik selüloz asetat ve %3'lük halloysit nanokil çözeltisi ile nanolif çekimleri görülmektedir.



Şekil 3.10. Nanolif üretimi



Şekil 3.11. Nanolif yara örtüsü

3.6. Nanolif Yara Örtüsünün Karakterizasyon Testleri

Halloysit katkılı nanolif yara örtüsünün su tutma, nem tutma ve su buharı aktarım hızı testleri gerçekleştirildi.

3.6.1. Nanolifin su tutma deneyleri

Örneğin kuru tartımı (m_o) alındı. Örnek için behere 10'ar mL saf su konuldu ve örnek bu behere yerleştirildi. Her yarım saatte bir fazla suyu alınarak tartımı (m_t) alındı.

$$\%su\ tutma = \frac{m_t - m_o}{m_o} \times 100 \quad (3.1)$$

3.6.2. Nanolifin nem tutma deneyleri

Malzemedan 1 adet 1x1 cm boyutunda örnek kesildi. Örneğin ağırlığı (m_o) kaydedildi. Örnek kroze konulup bir beherin içine 50 mL saf su konularak desikatöre yerleştirildi ve desikatör oda sıcaklığında bekletildi. Belirli saatlerde desikatördeki örnek tartılıp ağırlıkları (m_t) kaydedildi. Bu işlem; belirli saat süreleri için tekrarlandı ve ağırlık değişimleri kaydedildi.

$$\%nem\ tutma = \frac{m_t - m_o}{m_o} \times 100 \quad (3.2)$$

3.6.3. Nanolifin su buharı aktarım hızı deneyleri

Su buharı aktarım hızı deneyleri ASTM E96-90 prosedür D'ye göre yapıldı. 20 mL saf su içeren kabın kapağına kompozit malzeme sabitlendi. Bu kompozit malzeme, dibine $MgCl_2$ konulan bir desikatörde $35^{\circ}C$ 'de etüvde tutuldu. Belirli saatlerde ölçümü alındı. Su buharı aktarım hızı (SBAH) aşağıdaki gibi hesaplandı.

$$SBAH = \frac{mt}{t \times S} \times 24 \text{ (g/m}^2\text{/saat)} \quad (3.3)$$

mt = t zamanındaki kütle kaybı (g); S= kap ağız alanı (m^2) ; t = zaman

3.7. Nanolif Yara Örtüsü Hücre Kültürü Testi

Tez çalışmasında kullanılan nano ve yaş ekstraktın biyoluyumluluğunu test etmek amacıyla Fare fibroblast (L929) hücre hattı kullanıldı. Hücreler $37^{\circ}C$ 'de ve %5 CO_2 içermekte olan ortamda inkübe edildi. Besiyeri olarak %10 fetal sıgır serumu (FBS) ve %1 penisilin/streptomisin karışımı içeren DMEM kullanıldı. Hücreler yaklaşık %90 yoğunluğa ulaştığında çoğaltmak ve çalışmalarda kullanılmak üzere pasajlandı. Bu amaçla, besiyeri uzaklaştırılan hücreler Tripsin-EDTA kullanılarak kaldırıldı ve 2000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Daha sonra Thoma lamı ve Tripan mavi boyası yardımıyla ışık mikroskobu altında sayılarak çalışmalarda kullanıldı (Mutlu, 2022).

3.7.1. Nanolif yara örtüsü MTT testi

Nano ekstrakt örneklerinin canlılık üzerine etkileri MTT (3-[4,5-dimetiltiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide) testi kullanılarak araştırıldı. İlk olarak Mossman tarafından 1983 yılında bulunmuştur. MTT (Metiltiazol Tetrazolium) testinin prensibi, çoğu canlı hücre için mitokondriyal aktivitenin sabit olduğu ve dolayısıyla canlı hücre sayısındaki artış veya azalışın mitokondriyal aktiviteyle doğrusal olarak ilişkili olduğudur. Hücrelerin mitokondriyal aktivitesi, tetrazolyum tuzu MTT'nin formazan kristallerine dönüşümüyle yansıtılır ve homojen ölçüm için çözülebilir. Formazan hücre zarından geçemediği için hücre içerisinde birikmekte ve DMSO gibi çözücüler yardımıyla çözülüp serbest bırakılarak kolorimetrik olarak ölçülmektedir

(Barile, 1997). Dolayısıyla, canlı hücre sayısındaki herhangi bir artış veya azalış, optik yoğunluktaki (OD) formazan konsantrasyonunun 540 ve 720 nm'de bir plaka okuyucu kullanılarak ölçülmesiyle tespit edilebilir. İlaç duyarlılığı ölçümleri için, ilaçlarla inkübe edilen hücrelerin çukurlarının optik yoğunluk değerleri, ilaçlara maruz kalmayan hücrelerin optik yoğunluk değerleriyle karşılaştırılır (Van, 2011).

Bu doğrultuda, 2×10^3 hücre 96 kuyucuklu plakalara ekilerek 24 saat yapışmaları için inkübasyona bırakıldı. Daha sonra %100 DMSO içerisinde çözülen nano malzemenin farklı konsantrasyonları (0,78; 1,56; 3,125; 6,25; 12,5; 25 ve 50 $\mu\text{g/ml}$) uygulandı (DMSO konsantrasyonu %1'i geçmemiştir). 24 saat sonra 96 kuyucuklu plakalardaki besiyeri uzaklaştırılarak kuyucuk başına 100 μL besiyeri içerisinde 10 μL MTT solüsyonu (5 mg/ml) hücreler üzerine uygulandı. 4 saat inkübasyonun ardından ortamdaki MTT solüsyonu uzaklaştırılarak ortaya çıkan formazan kristelleri DMSO yardımıyla çözülerek bir multiplaka okuyuculu spektrofotometrede (590 nm) absorbans değerleri elde edildi. Kontrol grubu %100 kabul edilerek doz grupları hesaplandı.

3.7.2. Nanolif yara iyileştirme (wound healing) testi

Wound healing (Yara iyileştirme) testi için Fare fibroblast (L929) hücreleri kullanıldı. Bu amaçla 6 kuyucuklu plakalara kuyucuk başına 3×10^4 hücre ekildi ve 24 saat inkübatörde bırakıldı. Daha sonra 200 μ L'lik pipet ucu yardımıyla doğrusal olarak tek tabaka oluşturmuş hücreler çizilerek yara alanı oluşturuldu. Daha sonra kazınan ve yüzen hücreleri uzaklaştırmak için kuyucuklar fosfat tamponlu tuz çözeltisi (PBS) yardımıyla yıkandı ve kuyucuklara taze besiyeri eklendi. Nano ekstrakt dozları 24 saat süreyle uygulandı ve 24 saatin sonunda ortamdan uzaklaştırılarak yeni besiyeri koyularak deneye devam edildi. 0, 24 ve 48. saatlerde kontrol grubu ve doz gruplarının yara alanları fotoğraflandı. Yara iyileştirme etkisinin belirlenmesi için ImageJ uygulaması kullanıldı. ImageJ, görüntüleri analiz etmek için geliştirilmiş ücretsiz olarak indirilebilen Java tabanlı bir uygulamadır. Doğal ve yapay tüm oluşum yüzeylerinin görüntüleri morfolojik yapı olarak tanımlanır. ImageJ ile morfolojik parametrelerin hesaplama yöntemi gösterilmektedir (Bayırlı, 2013). Bu program ile görüntüler bilimsel olarak olarak işlendi ve yoğunluk histogramları oluşturuldu.

3.8. Atık Katırtırnağı Bitkisinden Siklodekstrin Katkılı Rayon Elyaf Eldesi

3.8.1. Katırtırnağı β siklodekstrin inklüzyon kompleksinin hazırlanması

Enkapsülasyon işlemi için kaplama malzemesi olarak beta siklodekstrin kullanıldı. Enkapsülasyon işlemi bulamaç tekniği ile gerçekleştirildi. Bu yöntemle göre katırtırnağı bitkisinden elde edilen uçucu yağdan 0,35g, katırtırnağı bitkisinin destilasyon suyunun (atık su) ekstraksiyon yağından 0,35g yağ 20 mL etil alkol içerisinde öncelikle homojenize edildi. Daha sonra homojenize edilen yağ çözeltisine 5g β siklodekstrin ilave edilerek 2500 rpm'de 10 dakika karıştırıldı. Elde edilen çözelti cam petri kaplarına konularak 40°C'de 0,5 bar basınçta vakumlu kurutucuda kurutuldu. Sonrasında ezilerek porselen havanda öğütüldü. Kapsüller öğütüldükten sonra elde edilen enkapsüle katırtırnağı yağı, 120 mesh elekten elenerek boyutlandırıldı. Öğütülmüş toz kapsüller hava almayacak şekilde şişelere konularak oda koşullarında saklandı.



Şekil 3.12. Siklodekstrin inklüzyon kompleksinin hazırlanması

3.8.2. Viskoz rayon üretimi

Atık katırtırnağı çiçeklerinden vizkoz prosesi ile rayon elyaf üretimi için Gupta ve Kothari (1997) ve Sixta (2006)'nın kitapları incelenerek atıklara uygun bir dönüşüm süreci oluşturulmaya çalışıldı. Vizkoz prosesi odunsu bitkilerden selüloz eldesi ve elyaf üretimi için geliştirilmiş olduğundan, sürecin atık çiçek gibi daha yumuşak dokulu bitkiler için optimize edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla her bir basamak incelendi ve farklı kimyasal miktarları ve süreler kullanılarak en iyi yöntem elde edilmeye çalışıldı. Vizkoz rayon üretimi için aşağıdaki basamaklar takip edildi:

1. Atık çiçeklerden selüloz ekstraksiyonu
2. Alkali selüloz üretimi
3. Alkali selülozun öğütülmesi
4. Ön Olgunlaştırma (depolimerizasyon) adımı
5. Ksantasyon adımı
6. Selüloz ksantatın çözülmesi ve süzülmesi
7. Olgunlaştırma
8. Eğirme

3.8.2.1. Katır tırnağı çiçeği atıklarından selüloz ekstraksiyonu

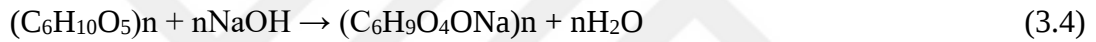
Vizkoz rayon prosesinin ilk basamağı olan alkali selüloz eldesi için %87-98 selüloz içeren biyokütle gerekmektedir. Atık çiçeklerde bu miktarda selüloz olmadığından öncelikle atık çiçeklerden yüksek miktarda selüloz içeren posanın elde edilmesi gerekmektedir. Atık katırtırnağı çiçeklerinin selüloz ekstraksiyonu, daha önce selüloz asetat üretiminde kullandığımız Kurschner ve Hoffer yöntemi (1931) kullanılarak yapıldı. Çünkü bu yöntem klasik vizkoz rayon proseslerindeki selüloz ekstraksiyon metotlarından daha çevrecidir. Her seferinde kullanılan alkol evaporasyon ile geri kazanılmış ve atık olarak asit ile karışık bitkisel ekstraktlar kalmıştır. Yaklaşık 100 g numune 2500 ml 1: 4 (v/v) nitrik asit ve etanol karışımı ile işleme tabi tutuldu ve 4 saat geri suğutucu altında kaynatıldı. Normal yöntemde numune 1 saat kaynatılıp süzülür ve bu işlem 3 defa tekrarlanır. Modifiye ettiğimiz yöntemde 4 saat kaynatarak çiçek posalarından hemen hemen aynı sonucu elde ettiğimiz gözlemlendi. Daha sonra selüloz süzülerek ayrıldı ve yıkama suyu nötralize olana kadar saf su ile yıkandı. İşlem sonunda 100 g atık çiçek posasından 22 g selüloz elde edildi.



Şekil 3.13. Selüloz ekstraksiyonu

3.8.2.2. Selülozdan alkali selüloz eldesi

Viskos rayon üretiminde ilk adım alkali selüloz eldesidir. Elde edilen selüloz hamuru 2 saat süresince, oda sıcaklığında %15-17-20'lik (m/v) NaOH içerisine koyularak karıştırıldı. Elde edilen her bir ürün ileri basamaklarda denenmiş ve %17 lik çözeltinin yeterli olduğu görüldü. Bu işlem sırasında sodyum hidroksit aşağıdaki denklemde görüldüğü gibi selüloz makromoleküllerindeki hidroksil gruplarıyla alkali selüloz (sodyum selüloz) oluşturmak üzere tepkimeye girer. Bu işlemde selülozun gerçek bir sodyum tuzunu oluşturup oluşturmadığı veya ürünün NaOH ile selüloz arasında hidratlanmış bir eklenti olup olmadığı kesin olarak belirlenmemiş olsa da, alkali selüloz oldukça reaktiftir ve birçok reaksiyonda selülozun sodyum tuzu gibi davranır (Gupta ve Kothari, 1997). 2 saat sonra süzüldü ve posanın içeriğindeki su oranı %55-60 olacak şekilde presleme işlemi yapılarak fazla selülozun uzaklaştırılması sağlandı.



3.8.2.3. Alkali selülozun öğütülmesi

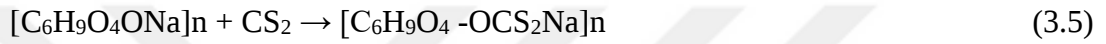
Atık çiçek posaları zaten yağ ekstraksiyonu öncesinde öğütüldüğünden bu aşamada çiçek posaları için uzun bir işleme gerek duyulmamıştır. Sadece posa ağırlığının %1'i kadar noniyonik yüzey aktif madde ilave edilip endüstriyel blender ile 10 dakika düşük devirde karıştırıldı. Yüzey aktif madde ilavesi daha sonraki basamakta karbon disülfidin dağılımını iyileştirerek ksantat oluşum verimini artırması için yapıldı.

3.8.2.4. Olgunlaştırma (depolimerizasyon) adımı

Bu işlem olgunlaştırma (ageing) olarak adlandırılrsa da aslında bir oksidatif depolimerizasyon adımıdır yani selüloz makromoleküllerinin istenilen polimerizasyon derecesine parçalanması adımıdır. Bu amaçla elde edilen alkali selüloz ağzı kapaklı cam kavanoza konuldu ve etüvde 35°C'de önce 1 sonra 2 ve 3 gün süre ile bekletildi. Üç gün bekletilen numuneden en berrak selüloz ksantat çözeltisi elde edildiği görüldüğünden çalışmaya üç gün olgunlaştırılan alkali selüloz ile devam edildi.

3.8.2.5. Selüloz ksantat sentezi

Ön olgunlaştırmadan geçmiş alkali selüloz bundan sonraki adımda karbonsülfür ile muamele edilerek, selüloz-ksantada dönüştürüldü. Selüloz miktarının %30'u kadar CS₂ alkali selüloza eklenerek ağzı kapaklı cam kavanozda 12 saat boyunca karıştırıldı. 3-6 ve 9 saat süre ile yapılan denemelerde berrak çözeltiler elde edilmediğinden bekleme süresi uzun tutuldu. Bu reaksiyon sırasında CS₂'nin yaklaşık %65'i selüloz ile reaksiyona girerken, geri kalan kısmı yan reaksiyonlara girer ve posanın turuncu renginden sorumlu olan Na₂CS₃ü oluşturur (Gupta ve Kothari, 1997). Selüloz ksantat oluşum reaksiyonu aşağıdaki denklemde görülmektedir.



Şekil 3.14. Selüloz ksantat sentezi

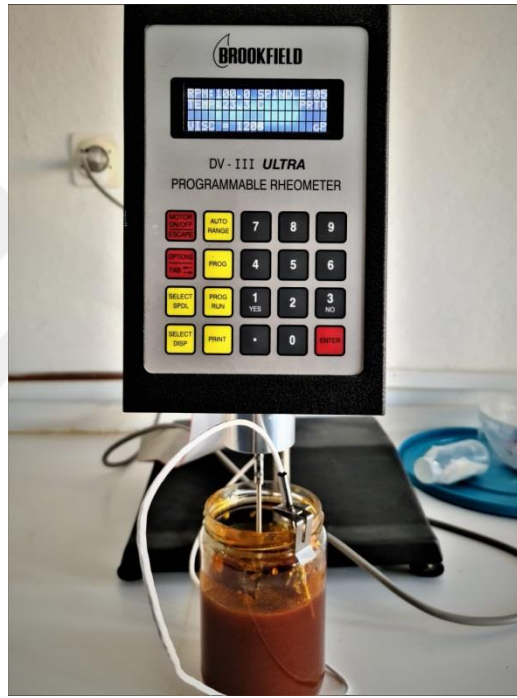
3.8.2.6. Selüloz ksantatın çözülmesi ve süzülmesi

Elde edilen selüloz ksantat %5'lik NaOH çözeltisi ile istenilen kıvam elde edilene kadar çözülme işlemi gerçekleştirildi. Çözelti bekledikçe kıvam aldığı için öncelikle düşük vizkozitede çözelti hazırlandı. Farklı gözenek boyutlarındaki süzgeç kağıtlarından (büyük gözenekliden küçük gözenekliye) geçirilerek reçine süzüldü ve içindeki partiküllerden arındırıldı. Süzme adımı lif çekimi aşamasında düzelerin

tıkanmaması için gerekli bir adımdır. Elde edilen reçinenin nihai viskozite değeri çeşitli lif çekim denemeleri sonrasında 1200 cP ye ayarlandı.

Viskozite ölçümleri

Hazırlanan vizkoz reçinelerin vizkozite değerleri Brookfield DV-III Ultra Rheometer ile ölçüldü. Bunun için cihaza uygun spindle takılıp ekrana spindle numarası girildi. Daha sonra motor on konumuna getirilerek spindle numuneye direk daldırıldı. Select display tuşuna basarak vizkozite değeri ekrandan okundu (Şekil 3.15).



Şekil 3.15. Vizkozimetre

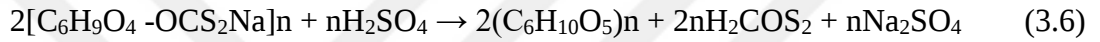
3.8.2.7. Olgunlaştırma

Elde edilen viskon solüsyonu sabit oda sıcaklığından ağzı kapalı bir şekilde 3 gün bekletildi. Olgunlaştırma temel olarak kontrollü sıcaklıkta depolamadır. Bu süre zarfında çeşitli değişiklikler meydana gelir; bunların en önemlisi, hem selüloz zinciri içinde hem de selüloz zincirleri arasında ksantat gruplarının dağılımındaki değişikliklerle birlikte ksantatın kendiliğinden ayrışmasıdır. Ksantat çözeltisinin viskozitesi başlangıçta ksantat gruplarının yeniden dağılımı dispersiyonu artırdıkça düşer ve ardından selüloz moleküllerinin deksantasyonu ve aglomerasyonu

çözünürlüğü kademeli olarak azalttığı için artar (Gupta ve Kothari, 1997). Olgunlaştırma işlemi sonunda vizkozite tekrar kontrol edilerek çekim makinesi için uygun koşul olarak belirlediğimiz 1200 cP civarına ayarlandı.

3.8.2.8. Lif çekimi (eğirme)

Viskoz çözeltinin bir elyaf haline getirilmesi, rejenerasyonun temel reaksiyonudur ve basitçe, bir asit ayrışma reaksiyonu ile selüloz ksantattan selülozun geri kazanılmasıdır. Lif çekim banyosuna girdikten sonra viskoz filament pıhtılaşır ve asit filamentin içine geçerek selülozu yeniden oluşturur (Gupta ve Kothari, 1997). Dönüşüm için gerekli reaksiyon denklemi aşağıda görülmektedir.



Reaksiyonda elde edilen H_2COS_2 , ditiyokarboksilik asit olarak adlandırılan bir bileşiğin kimyasal formülüdür. Ditiyokarboksilik asit, saf formda genellikle bulunmayan kararsız bir bileşiktir. Daha yaygın olarak kimyasal reaksiyonlarda geçici bir ara ürün veya çözeltide reaktif bir tür olarak bulunur. Ditiyokarboksilik asit, özellikle su varlığında, karbondioksit ve hidrojen sülfür oluşturacak şekilde kolayca bozunabilir. Çekim banyosunda görülen kabarcıklarda buradan çıkan CO_2 gazı nedeni ile görülmektedir.

Bu reaksiyonun gerçekleşmesi için gerekli lif çekim banyosu aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır (Gupta ve Kothari, 1997).

Su: %69

H_2SO_4 : %10

Na_2SO_4 : %20

$ZnSO_4$: %1

Banyoya eklenen %1-2 $ZnSO_4$ tuzu, hızlı olan rejenerasyon oluşumunu yavaşlatmaktadır. Çünkü selüloz molekülleri düzgün bir şekilde yönlendirilmeden önce rejenerasyon gerçekleşirse, zayıf kristal yapıya sahip olur ve dağınık bir matris elde edilir. Ayrıca $ZnSO_4$ elde edilen liflerin şişmesini de azaltır (Gupta ve Kothari, 1997).

Sodyum sülfat (Na_2SO_4) genellikle viskoz suni ipek banyosuna pıhtılaştırıcı madde olarak eklenir. Viskon suni ipek banyosu, rayon liflerinin oluşumu için öncü olan çözünmüş selüloz ksantatı içerir. Viskon solüsyonu pıhtılaşma banyosuna ekstrüde edildiğinde, sodyum sülfat pıhtılaşma sürecine yardımcı olur. Elyaf yüzeyinde çekim esnasında oluşan film, hidrojen iyonunun elyafa difüzyonunu yavaşlatır ve bu şekilde selüloz ksantatın ayrışmasını geciktirir, Banyodaki sodyum sülfatın yüksek konsantrasyonu sayesinde elyafa difüze olan asit miktarı artar ve polimeri çöktürmek için yeterli düzeye ulaşır (Papkov ve Finger, 1986)

3.8.3. Siklodekstrin katkılı rayon elyaf eldesi

Reçine içerisine %5'lik katırtırnağı yağı yüklenmiş beta siklodekstrin ilave edilerek viskozitesi yeniden 2600 cP ye ayarlandı. Reçine DOSTEM (Denizli Organize Sanayi Teknik Eğitim Merkezi)'de bulunan yaş çekim makinasında lif haline getirildi (Şekil 3.16).



Şekil 3.16. Rayon elyaf eldesi

Liflere herhangi bir gerilim uygulanmadığından ve lifler banyo içerisinde şişme gösterdiğinden lif hacmi genişledi. Bu nedenle lif kesiti arzu edilenden daha büyük oldu. Elde edilen bu lifler banyo içerisinde yaş halde alınarak dokumasız yüzey kumaş oluşturmak üzere istiflenerek pres altına alındı (Şekil 3.17).



Şekil 3.17. Preslemiş rayon elyaf

3.9. Viskoz Rayon Elyaf Yara Örtüsünün Karakterizasyon Testleri

3.9.1. Su tutma deneyleri

Örneğin kuru tartımı (m_o) alındı. Örnek için behere 10 mL saf su konuldu ve örnek bu behere yerleştirildi. Her yarım saatte bir fazla suyu alınarak tartımı (m_t) alındı.

$$\% \text{su tutma} = \frac{m_t - m_o}{m_o} \times 100 \quad (3.7)$$

3.9.2. Nem tutma deneyleri

Malzemeden 1 adet 1x1 cm boyutunda örnek kesildi. Örneğin ağırlığı (m_o) kaydedildi. Örnek krozeye konulup bir beherin içine 50 mL saf su konularak desikatöre yerleştirildi ve desikatör oda sıcaklığında bekletildi. Belirli saatlerde desikatördeki örnek tartılıp ağırlıkları (m_t) kaydedildi. Bu işlem; belirli saat süreleri için tekrarlandı ve ağırlık değişimleri kaydedildi.

$$\%nem\ tutma = \frac{m_t - m_o}{m_o} \times 100 \quad (3.8)$$

3.9.3. Su buharı aktarım hızı deneyleri

Su buharı aktarım hızı deneyleri ASTM E96-90 prosedür D'ye göre yapıldı. 20 mL saf su içeren kabın kapağına kompozit malzeme sabitlendi. Bu kompozit malzeme, dibine $MgCl_2$ konulan bir desikatörde $35^\circ C$ 'de etüvde tutuldu. Belirli saatlerde ölçümü alındı. Su buharı aktarım hızı (SBAH) aşağıdaki gibi hesaplandı.

$$SBAH = \frac{m_t}{t \times S} \times 24 \text{ (g/m}^2\text{/saat)} \quad (3.9)$$

m_t = t zamanındaki kütle kaybı (g); S= kap ağız alanı (m^2) ; t = zaman

3.10. Viskoz Rayon Elyaf Yara Örtüsünün Hücre Kültürü

Tez çalışmasında kullanılan yaş ekstraktın biyoluyumluluğunu test etmek amacıyla Fare fibroblast (L929) hücre hattı kullanılmıştır. Hücreler $37^\circ C$ 'de ve %5 CO_2 içermekte olan ortamda inkübe edildi. Besiyeri olarak %10 fetal sıgır serumu (FBS) ve %1 penisilin/streptomisin karışımı içeren DMEM kullanılmıştır. Hücreler yaklaşık %90 yoğunluğa ulaştığında çoğaltmak ve çalışmalarda kullanılmak üzere pasajlanmıştır. Bu amaçla, besiyeri uzaklaştırılan hücreler Tripsin-EDTA kullanılarak kaldırılmış ve 2000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Daha sonra hücre sayısı Thomalamı ve Tripkan mavi boyası yardımıyla ışık mikroskobu altında belirlenerek çalışmalarda kullanıldı.

3.10.1. Viskoz rayon elyaf yara örtüsünün MTT testi

Yaş ekstrakt örneğinin canlılık üzerine etkileri MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide) testi kullanılarak araştırıldı. Bu doğrultuda, 2×10^3 hücre 96 kuyucuklu plakalara ekilerek 24 saat yapışmaları için inkübasyona bırakıldı. Yaş ekstrakt DMEM besiyeri (5mg/mL) içerisinde 24 saat ekstrakte edildi ve ardından farklı yüzdelerde (2,5; 5; 10; 25; 50; 75 ve 100) uygulandı. 24 saat sonra 96 kuyucuklu plakalardaki besiyeri uzaklaştırılarak kuyucuk başına 100 μL besiyeri içerisinde 10 μL

MTT solüsyonu (5mg/mL) hücreler üzerine uygulandı. 4 saat inkübasyonun ardından ortamdaki MTT solüsyonu uzaklaştırılarak ortaya çıkan formazan kristelleri DMSO yardımıyla çözülerek bir multiplaka okuyuculu spektrofotometrede (590 nm) absorbans değerleri elde edildi. Kontrol grubu %100 kabul edilerek doz grupları hesaplandı.

3.10.2. Viskoz rayon elyaf yara örtüsünün yara iyileştirme (wound healing) testi

Wound healing (Yara iyileştirme) testi için Fare fibroblast (L929) hücreleri kullanıldı. Bu amaçla 6 kuyucuklu plakalara kuyucuk başına 3×10^4 hücre ekildi ve 24 saat inkübatörde bırakıldı. Daha sonra 200 μ L'lik pipet ucu yardımıyla doğrusal olarak tek tabaka oluşturmuş hücreler çizilerek yara alanı oluşturuldu. Daha sonra kazınan ve yüzen hücreleri uzaklaştırmak için kuyucuklar fosfat tamponlu tuz çözeltisi (PBS) yardımıyla yıkandı ve kuyucuklara taze besiyeri eklendi. Yaş ekstrakt dozları 24 saat süreyle uygulandı ve 24 saatin sonunda ortamdan uzaklaştırılarak yeni besiyeri koyularak deneye devam edildi. 0, 24 ve 48. saatlerde kontrol grubu ve doz gruplarının yara alanları fotoğraflandı. Yara iyileştirme etkisinin belirlenmesi için ImageJ uygulaması kullanıldı.

3.11. CUPRAC Yöntemiyle Toplam Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi

Bu çalışmada toplam antioksidan miktarının hesaplanmasında Apak vd. (2004) tarafından geliştirilen CUPRAC yöntemi kullanıldı. Bu yöntem, plazma antioksidanları, flavonoidler ve gıda polifenoller gibi geniş uygulama alanına sahip antioksidan kapasite belirleme yöntemidir ve kromojenik bir oksidan olan Cu(II)-neokuproin (Nc) reaktifi kullanılır. Uygun konumlandırılmış fenolik hidroksiller CUPRAC redoks reaksiyonuyla ilgili kinon yapılarına dönüştürülür ve bu redoks reaksiyonun sonucunda oluşan Cu(I)-Nc kelatı, maksimum absorpsiyonu 450 nm'de verir. Metalden liganta yük transferi sonucu oluşan renk ölçülür (Apak vd., 2004).

Bu yönteme göre, sırasıyla bir cam tüp içine 1 mL bakır(II) çözeltisi, neokuproin çözeltisi ve amonyum asetat tamponu eklendi. Ardından analiz edilecek numune 10 kat seyreltilerek içinden 0,3 mL antioksidan çözeltisi ve 0.8 mL distile su eklendi ve tüpler iyice çalkalandı. Toplam hacmi 4.1 mL olan çözeltiler oda koşullarında 30

dakika ağız kapalı olarak bekletildi. Bu sürenin sonunda, ultraviyole (UV)'de 450 nm dalga boyunda referans çözeltiye karşı absorbans değerleri ölçüldü. Her ölçüm için üç paralel test grubu hazırlandı. 450 nm'de referans çözeltiye karşı yapılan ölçümler kaydedildi. Elde edilen veriler aşağıdaki formül doğrultusunda mM troloks eşdeğeri olarak hesaplandı. Her bir analiz 3 defa tekrarlandı ve ortalamaları alındı.

$$\text{TAC (mM TR)} = \frac{A}{\epsilon} \times \frac{V_t}{V_o} \times \text{S. f.} \times 1000 \quad (3.10)$$

A: 450 nm'de ölçülen örnek absorbansı; ϵ : TR bileşiğinin CUPRAC yöntemindeki molar absorplama katsayısı (16700 L/mol.cm); V_t : CUPRAC ölçüm çözeltisinin toplam hacmi (4.1 mL); V_o : Örnek hacmi (mL); S.f.: Seyreltme faktörü (seyreltme yapılmayacak ise bu faktör "1" alınır)

3.12. In Vitro Etkin Madde Salım Çalışmaları

Nanoliften ve viskon rayondan yapıldı yara örtülerinden hem etkin madde içerenlerinden hem de boş numunelerden (1 x 1 cm) boyutlarında kesilip, 10 mL fosfat tampon çözeltisi (PBS) içine yerleştirildi. Yara örtülerinin saldıgı etkin maddeleri ölçmek için salım çalışmaları 37°C'de 100 rpm'de termostatik çalkalamalı inkübatörde gerçekleştirildi. İnkübatöre yerleştirilen numuneler 0,5, 1, 2, 3, 4, 8, 12, 24, ve 48 saat sonra çıkarılarak içindeki yara örtüsü dışarı alındı. Literatürde, belirtilen saatlerde tampon çözeltiden 1 mL numune alınıp yerine 1 mL taze PBS eklenmektedir. Fakat bu yöntemde örneğin içinde bulunduğu çözelti sürekli seyrelmektedir. Bu nedenle çalışmamızda her bir zaman için ayrı bir numune hazırlandı ve süre sonunda içindeki yara örtüsü çıkarıldı. Etkin madde için bitkisel ekstrakt yüklemesi yaptığımızdan salım miktarlarını belirlemek için tampon çözeltilerin içerdigi toplam antioksidan miktarları analiz edildi. Çünkü etkin maddelerimiz birçok farklı maddenin bileşiminden oluşmaktadır. Bu nedenle tek bir maddenin analizi yerine toplam antioksidan miktarına bakıldı ve zamanla salım arttıkça antioksidan miktarının artması öngörüldü.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Halloysit katkılı nanolif yara örtüsü ve siklodekstrin katkılı viskon yara örtülerinin sonuçları aşağıda değerlendirildi.

4.1. Destilasyon İşleminde Kullanılan Katırtırnağı Miktarının Belirlenmesi

Çiçek kurutulduğu zaman kütesinin yaklaşık 4 kat azaldığı hesaplandı. Yaklaşık 7 ton yaş çiçekten 1 kg uçucu yağ elde edilebilir. Çiçeğin uçucu yağ verimi çok düşüktür.

4.2. GC MS Sonuçları

Destilasyon sonucu elde edilen katı uçucu yağ ile hekzan ve kloroform ekstraksiyonları ile elde edilen yağların GC MS sonuçları sırasıyla Çizelge 4.1, Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3'te verildi.

Çizelge 4.1. Katırtırnağının destilasyonu GC MS sonuçları

%	Bileşen (Uçucu)
71,78919	Tetradekanoik Asit, metil ester
3,710135	Pentadekanoik Asit, 14-metil-, metil ester
1,037297	Palmitik Asit Metil Ester
1,961622	Palmitoleik Asit Metil Ester
7,404865	Stearik Asit Metil Ester
5,073514	Oleik Asit Metil ester
3,995135	Linolenik Asit Metil Ester

Çizelge 4.2. Katırtırnağının hekzan ekstraksiyonu GC MS sonuçları

%	Bileşen (Hekzan)
3,395	Tetradekanoik Asit Metil Ester
10,425	Palmitik Asit Metil Ester
10,298	Stearik Asit Metil Ester
16,501	Oleik Asit Metil Ester
51,024	Linoleik Asit Metil Ester
3,433	Linolenik Asit Metil Ester

Çizelge 4.3. Katırtırnağının kloroform ekstraksiyonu GC MS sonuçları

%	Bileşen (Kloroform)
3,993	Tetradekanoik Asit Metil Ester
25,097	Palmitik Asit Metil Ester
29,368	1,4-Benzenedikarboksilik Asit, dimetil ester
7,6	Stearik Asit Metil Ester
4,994	Oleik Asit Metil Ester
2,138	Linoleik Asit Metil Ester
5,516	Linolenik Asit Metil Ester
0,367	Eicosanoik Asit, metil ester
15,289	Oksiraneoktanoik Asit, 3-octil-, metil ester, cis

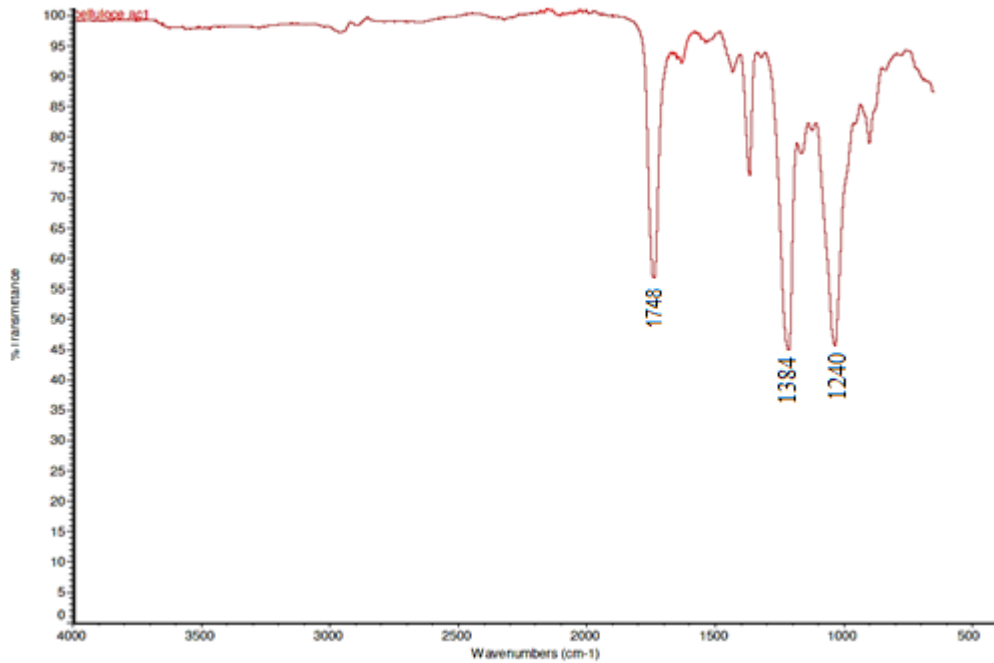
Destilasyondan elde edilen uçucu katı yağın GC MS analizinde yaklaşık % 70 oranında Tertadekonoik asit (Myristic Asit) elde edildi. Bileşiklerin biyolojik aktiviteleri Çizelge 4.4.'de verildi. Myristic Asit, doymuş 14 karbonlu bir yağ asididir. Myristic asidindeki her ajan, tümör implantasyonundan sonra 7. günde toplam hücre hacmi oranı ile 400 mg / kg / gün 5'lik dozda intraperitoneal enjeksiyon ile fareye yönetilmiştir. Myristic asit tümöre karşı son derece etkilidir (Nishikawa vd., 1976).

Çizelge 4.4. Katırtırnağındaki fito-bileşenler ve bunların biyolojik aktiviteleri

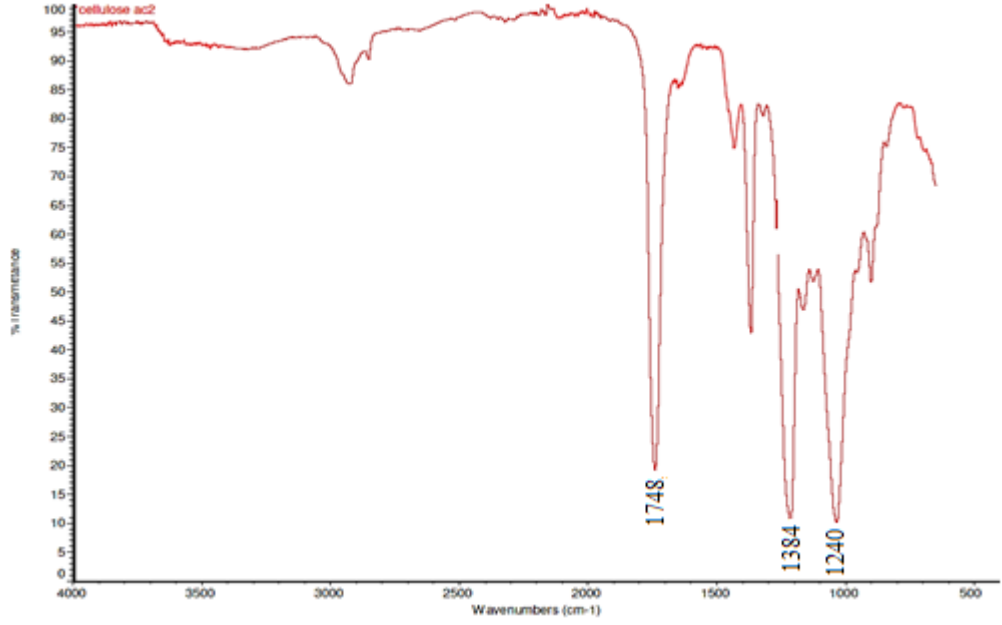
No	Bileşiğin Adı	Aktivitesi
1	Tetradekanoik Asit (Myristik Asit) (Zayed, 2014)	Antioksidan, Kanser önleyici, Nemasit Yağlayıcı, Hipokolesterolemik
2	Benzenedikarboksilik Asit, Butil Oktil Ester (Zayed, 2014)	Antimikrobiyal
3	Oleik Asit (Zayed, 2014)	Antiinflamatuvar, Antiandrojenik, Kanser önleyici, Dermatitijenik, Hipokolesterolemik, 5-Alfa redüktaz inhibitörü, Anemiojenik
4	Stearik Asit Metil Ester (Zayed, 2014)	5-Alfa redüktaz inhibitörü, Kozmetik, aroma, Hipokolesterolemik, Parfümeri, Fitol
5	Palmitik Asit (Porto, 2014)	Antibakteriyel
6	Linoleik Asit Metil Ester (Jalalvand vd., 2019)	Antibakteriyel, Antifungal

4.3. Selüloz Asetatın FTIR, XRD ve DSC Sonuçları

Selüloz ve holoselülozdan elde edilen selüloz asetatlarının FTIR spektrumları sırasıyla Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’de gösterilmektedir. Her iki spektrumun birbirine çok benzer olması, her iki yöntemde aynı saflıkta ürün elde edildiğini göstermektedir. FTIR spektrumunda, asetil selülozun karakteristik bandları olan 1748, 1384 ve 1240 cm^{-1} e karşılık gelen C=O, C-H ve -CO- bantları her iki spektrumda da açıkça gözlemlenmektedir. Rodrigues vd. (2008), şeker kamışı sapından sentezlenen selüloz asetatının FTIR spektrumunu değerlendirirken, ester karbonilinin C=O çift bağının gerilmesine karşılık gelen bandın 1750 cm^{-1} ’deki bant olduğunu belirtmişlerdir. Ek olarak, 1360 cm^{-1} ’deki bandın C-H tekli bağının titreşimine, 1220 cm^{-1} ’deki bandın ise C-O bağının titreşimine karşılık geldiğini belirtmişlerdir.



Şekil 4.1. Selülozdan türetilen selüloz asetatın FTIR spektrumu

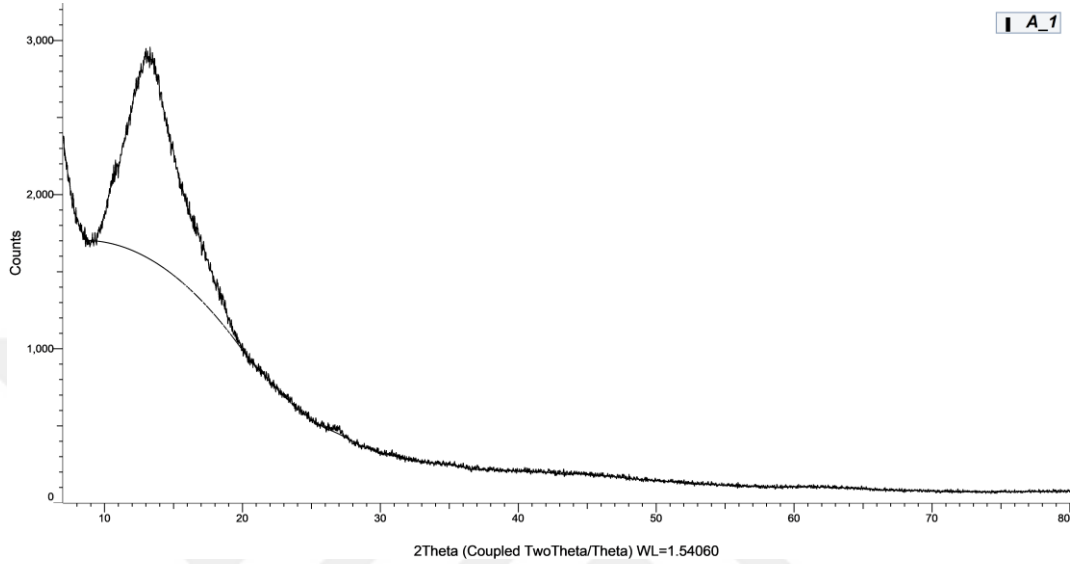


Şekil 4.2. Holoselülozdan türetilen selüloz asetatın FTIR spektrumu

Selülozdan elde edilen selüloz asetatının XRD desenleri Şekil 4.3’de görülmektedir. $2\theta=9^\circ$ ve 14° üzerinde belirgin kırılma tepecikleri, selüloz asetatının yarı kristalin bölgesinin başlıca karakteristiklerine aittir. XRD modelinde BRAGG yansımaları $2\theta=14^\circ$ karşılık gelen 110 (hkl) indisine denk geldiği görüldü. Elde edilen bu düzlemler JCPDS no:56-1718 dosyasına göre selüloz asetat ile uyumludur (Morawski vd., 2013). Chen vd. (2016) farklı hammadde kullanarak hızlı sentez yöntemiyle sentezledikleri selüloz asetatın karakterizasyonunda $2\theta=8.3^\circ$, 10.4° ve 13.3° kırılma tepeciklerinin yarı kristalin selüloz asetat tepecikleri olduğunu belirtmişlerdir. Das vd. (2014) pirinç kabuğundan sentezlenen selüloz asetatın karakterizasyonunda, 10.6° civarında zayıf tepeciklerin selüloz asetatın varlığının bir işareti olduğunu yorumlamışlardır. XRD, selülozun kristal ve amorf kısımlarıyla doğrudan ilgili bilgiler sağlar. Kristalin bölgelerde XRD, güçlü sinyaller gösterirken, selülozun kristalin olmayan kısmı kırınım modelinde daha geniş ve zayıf sinyaller verir (Terinte vd., 2011). Bu nedenle $2\theta=14^\circ$ deki pik elde edilen selüloz asetatın yarı kristalin yapıda olduğunu göstermektedir.

Polimerler %100 amorf, %100 kristalin ya da yarı kristalin yapıda olabilirler. Amorf kristallerde, polimer zincirleri yapı içerisinde belirli bir düzene sahip değildir. Genellikle günlük hayat içerisinde kullanılan polimerler arasında tamamen amorf

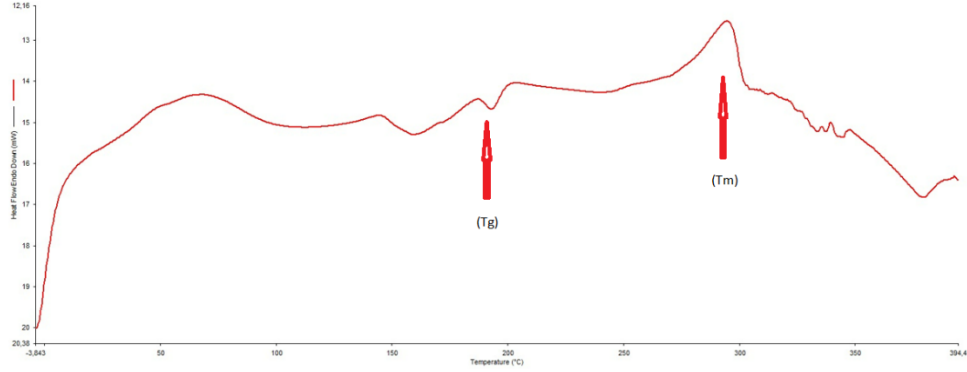
yapıda olan polimer olmasına rağmen tam kristalin yapıda polimerler bulunamamaktadır. Tekstil lifleri de, yapı içerisinde amorf ve kristalin alanları bir arada barındırmasından dolayı yarı kristalin yapıda polimerler olarak karşımıza çıkmaktadır (Tunçel, 2019).



Şekil 4.3. Selülozdan türetilen selüloz asetatın XRD spektrumları

Şekil 4.4’de selülozdan elde edilen selüloz asetatının DSC spektrumu görülmektedir. 74°C üzerindeki tepe çözücünün buharlaşmasına karşılık gelirken, yaklaşık olarak 276°C’de erime olayı başlamış, erime pik sıcaklığı 294°C’de görülmüş olup, yaklaşık olarak 301°C’de erime olayı sonlanmıştır. Selüloz asetatın camsı geçiş sıcaklığı 191°C civarında tespit edilmiştir. Diğer tepelikler ise asetillenmiş lignin ve hemiselüloz türevleri gibi safsızlıklarla ilişkilidir. Rodrigues vd. (2008) geri dönüştürülmüş gazeteden sentezledikleri selüloz asetatı karakterize ederken, yaklaşık 210°C civarındaki ekzotermik tepenin kristallenme, yaklaşık 265°C civarındaki tepenin erime ve yaklaşık 355°C civarındaki tepenin ise asetillenmiş lignin ve hemiselülozun bozunmasına ait olduğunu belirtmişlerdir. Ochica vd. (2017) şeker kamışı posasından sentezlenen selüloz asetat nanoliflerin karakterizasyonunda, 74°C civarında gözlenen tepe çözücünün buharlaşmasına, 109°C kristallenme ve 239°C erime tepeliklerine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Bostancı çalışmasında selüloz monoaset (CMA) nanoliflerin erime sıcaklığını 226°C civarında geniş bir pik olarak gözlemlemiştir. CMA’nın camsı geçiş sıcaklığını ise 197°C civarında tespit etmiştir (Bostancı, 2019). Elde ettiğimiz selüloz asetat klasik selüloz asetat tepeliklerini vermektedir. Diğer

tepeciklerde de safsızlıklar bulunduğu gözlenmektedir. Selüloz asetat bir çiçekten elde edildiği için bu tepeciklerin büyük olasılıkla asetillenmiş lignin ve diğer selüloz türevleri olduğu söylenebilir (Rodrigues vd., 2008).



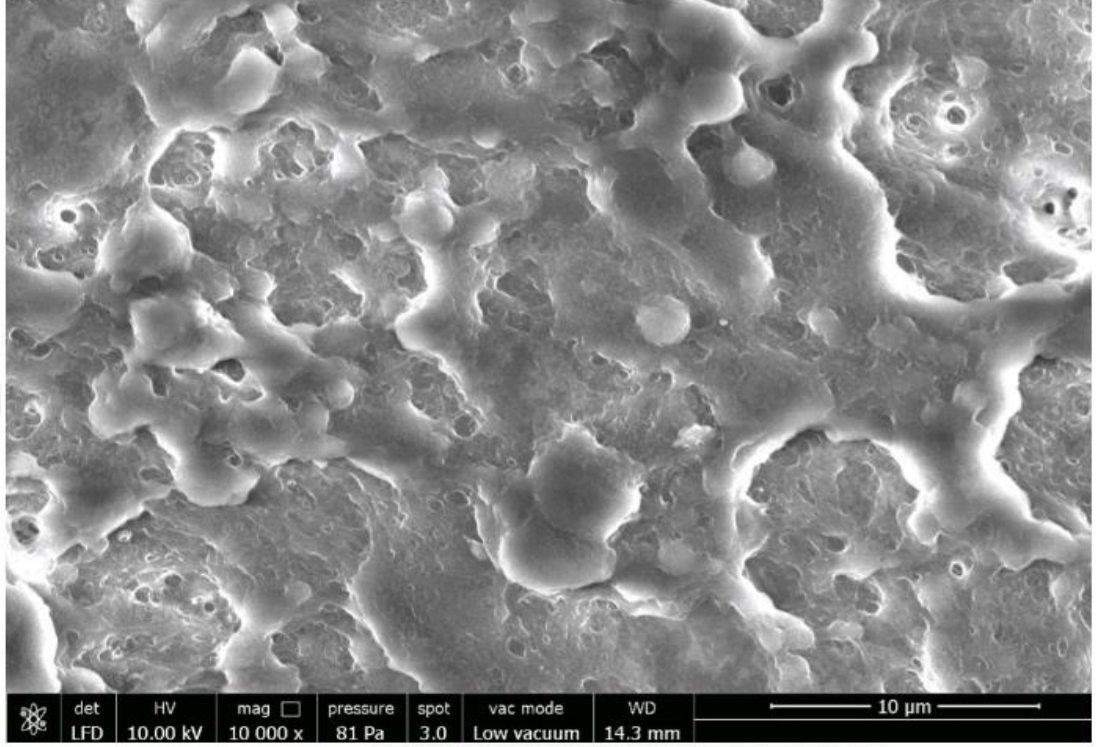
Şekil 4.4. Selülozdan türetilen selüloz asetatın DSC spektrumları

Bu çalışmada, damıtma işleminden sonra geriye kalan katırtırnağı bitkisinin atık çiçeklerinden selüloz esteri olan selüloz asetat sentezlendi. Geri dönüşümün uygulanmasıyla, çöpe giden atık miktarı azaldı ve bu atıkların taşınması ve depolanması için daha az alan ve enerji kullanılacağı düşünüldü. Elde edilen selüloz asetat, bir sonraki aşamalarda lif, nanolif dönüşümünde kullanıldı. Ayrıca, çalışmanın yapıldığı bölgede binlerce ton aromatik bitkinin esansiyel yağlar için damıtıldığı ve ardından çöp olarak atıldığı düşünüldüğünde, çalışma bu atıkların değerlendirilmesi için araştırmacılara yeni fikirler sunacaktır.

4.4. Nanolif Yara Örtüsü Sonuçları

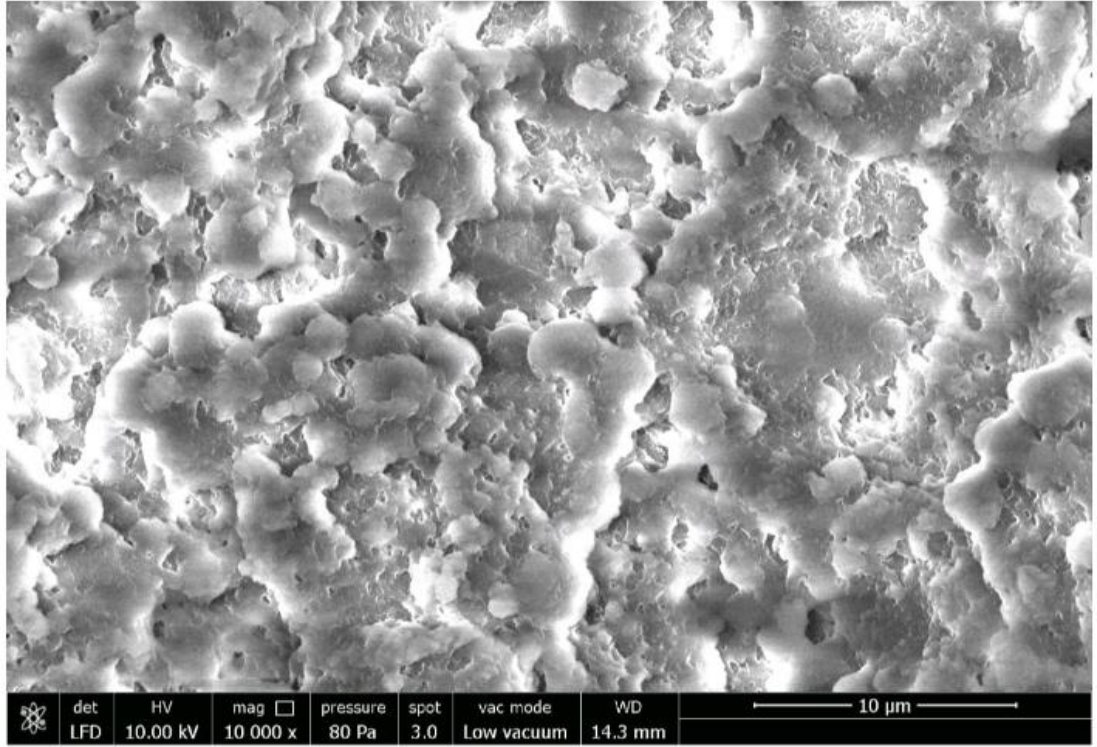
SEM görüntüleri ile nanofiberlerin yara örtüsü içindeki dağılımını görmek mümkündür. Fiberlerin eşit şekilde dağılıp dağılmadığını, daha yüksek veya daha düşük fiber yoğunluğu olan bölgelerin olup olmadığını belirleyebiliriz. Yüzeydeki gözenekler, pürüzlülük veya düzgünlük gibi yüzey düzensizliklerinin varlığını, örtü içindeki gözeneklerin boyutunu, şeklini ve dağılımını gözlemleyebiliriz Yara örtüsünün yapısal bütünlüğü ve performansını anlamak için bu parametreler oldukça önemlidir.

%6'lık çözeltiden elde ettiğimiz nanolif görüntüleri, Şekil 4.5'de görülmektedir. Nanolif çekiminde damlatma fazla olduğu için SEM görüntüsünden de anlaşılacağı gibi nanolif görüntüsü de yığılma şeklinde gözlemlendi.



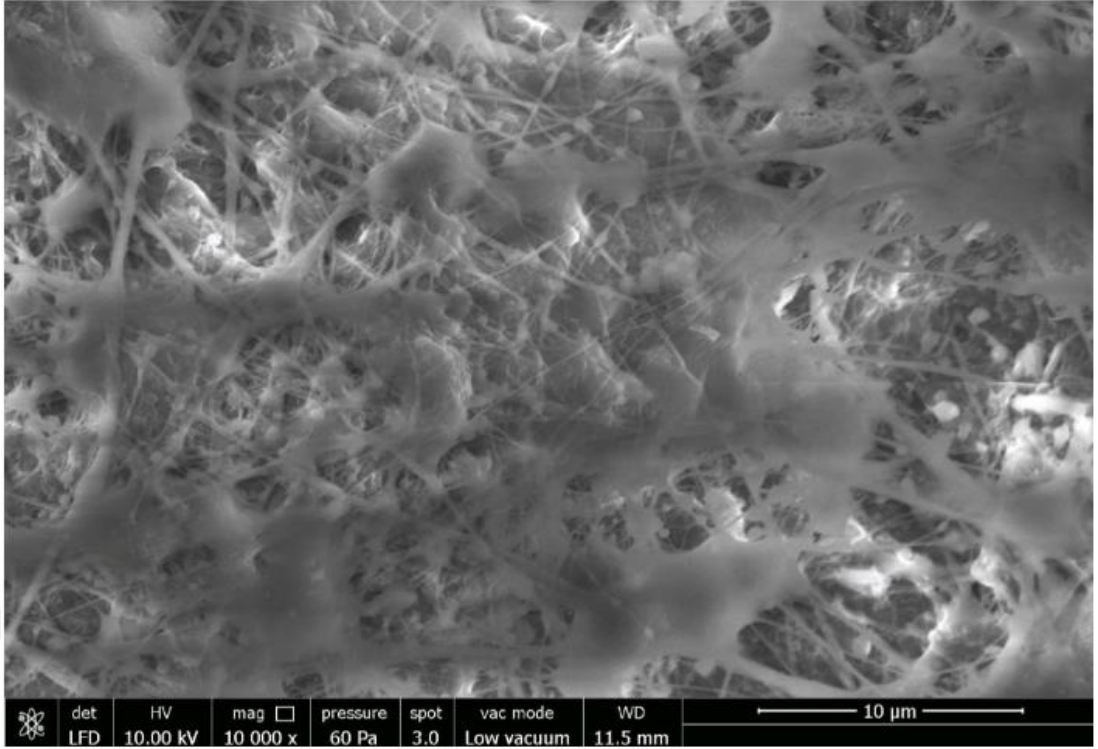
Şekil 4.5. %6'lık çözeltiden nanolif SEM görüntüleri

%8'lik çözeltiden elde ettiğimiz nanolif görüntüleri, Şekil 4.6'da görülmektedir. SEM görüntüsünden de anlaşılacağı gibi %8'lik çözeltide görüntü yığılma şeklindedir. Yığılma şeklinde olması çözeltinin viskozitesinin düşük olması sebebiyle meydana gelen damlatmadan kaynaklanmaktadır.



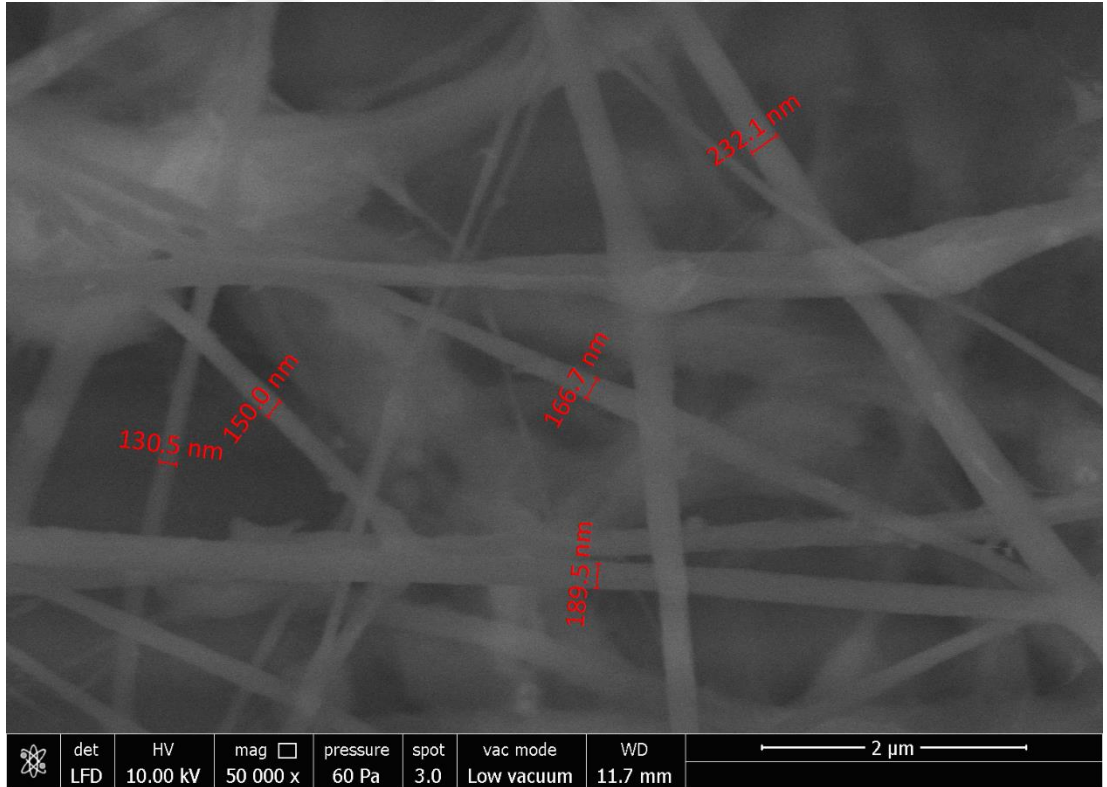
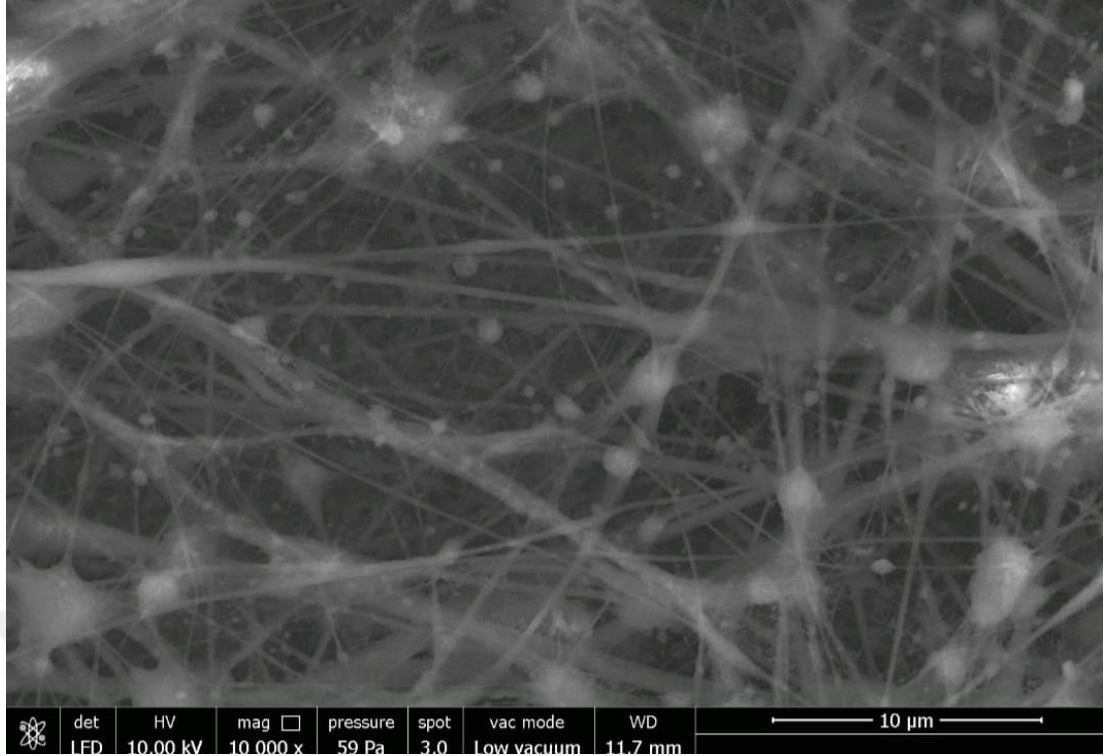
Şekil 4.6. %8'lik çözeltiden nanolif SEM görüntüleri

%10'luk çözeltiden elde ettiğimiz nanolif görüntüleri, Şekil 4.7'de görülmektedir. SEM görüntülerini incelediğimizde nanolif oluşumu ve kısmen halloysit nanokiller görülmektedir. Ancak ara ara da olsa damlatma gerçekleştiği için görüntüler lif ve yığılma şeklindedir. Heterojen bir görüntü oluştuğu için hallaoysit nanokiller de net olarak gözlenemedi.



Şekil 4.7. %10'luk çözeltiden nanolif SEM görüntüleri

%12'lik çözeltiden elde edilen nanolif görüntüleri, Şekil 4.8'de verilmiştir. SEM görüntülerinden de görüldüğü üzere nanolifler ve halloysit nanokiller net olarak görülmektedir. Nanolif çekiminde damlatma olmadığı ve çözeltinin doğru viskozite ayarı ile daha homojen bir görüntü elde edildi. Tüm nanolif çalışmalarımıza %12'lik çözelti ile devam edildi.

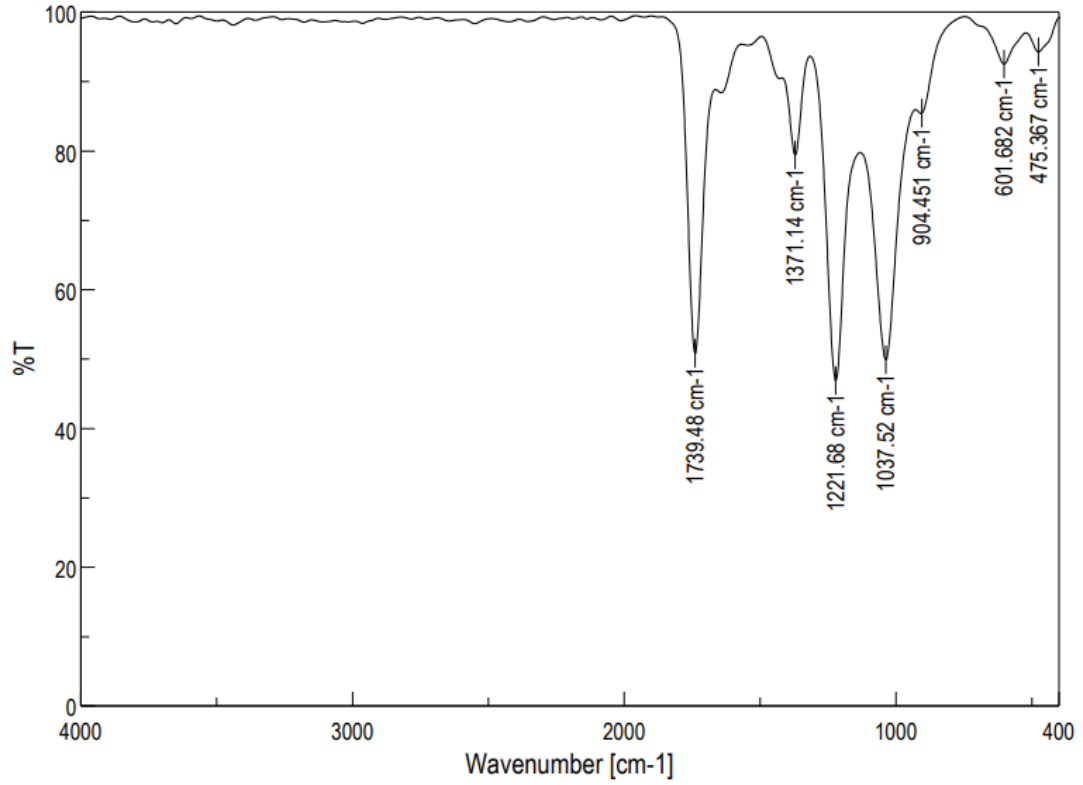


Şekil 4.8. %12'lik çözeltiden nanolif SEM görüntüleri

Yapılan literatür araştırmasında konsantrasyonun artmasıyla lif çapının arttığı ve konsantrasyonun azalmasıyla oluşan liflerdeki hata denilen boncuk yapısının arttığı belirtilmiştir. Kozanoğlu, (2006)'da yaptığı tez çalışmasında deneylerde üç ayrı

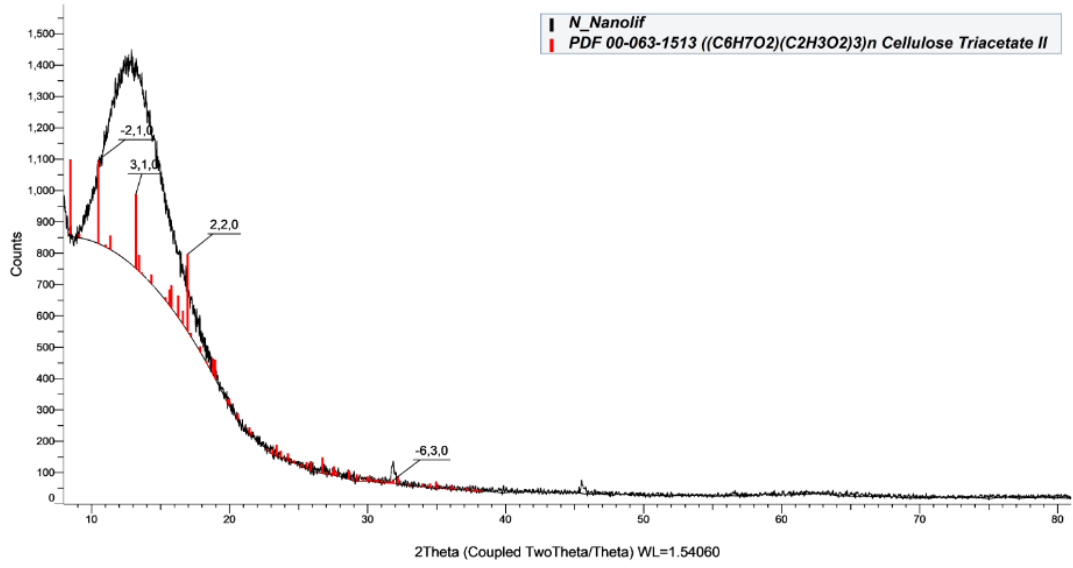
konsantrasyon değerine sahip PVA özeltisi kullanıldı. Bunlar %5'lik, %10'luk ve %15'lik PVA özeltileridir. Konsantrasyon arttıkça liflerin boncuklu bir yapıdan daha düzgün bir yapı oluştuğu gözlemlendi. Elde edilen nanoelyafların boyutu 130-200 nm arasındadır. Ortalama nanoelyaf boyutu 173 nm dir.

şekil 4.9'da selüloz asetatdan üretilmiş nano yapıdaki yara örtüsünün FTIR spektrumu görölmektedir. 1739 cm^{-1} de selüloz asetatın C=O fonksiyonel grubuna ait bant görölmektedir. 1371 cm^{-1} 'deki bant, CH₂ titreşim bandını gösterirken, 1037 cm^{-1} 'deki keskin bant, C-O gerilmesine ait banttır. İbrahim vd (2015) kontrollü ilaç salımında kullanmak üzere sentezledikleri selüloz asetatın FTIR spektrumunda 1753 cm^{-1} 'deki bantın, selüloz asetatın C=O fonksiyonel grubuna ait olduğunu 1428 cm^{-1} 'deki bantın, CH₂ titreşimine ait olduğunu ve 1041 cm^{-1} 'deki bantın, C-O gerilmesine ait olduğunu belirtmişlerdir. Yara örtüsü içine eklenen haloysit nanokilden dolayı 904 cm^{-1} de görölen bant Si-O-Si gerilme bantlarıdır. 601 cm^{-1} 'deki bant, Al-O-Si'nin deformasyon titreşimlerini gösterirken, 475 cm^{-1} 'de ki bant Si-O-Si'nin deformasyon titreşimini göstermektedir. Luo vd. (2010) haloysit nanotüplerin FTIR spektrumlarını yorumlarken 1006 cm^{-1} bantın Si-O-Si'nin gerilme titreşimlerinden kaynaklandığını belirtmişlerdir. 554 cm^{-1} 'de gözlenen bantın, Al-O-Si'nin deformasyon titreşiminie ait olduğunu ve 469 cm^{-1} 'deki bantın Si-O-Si, le ilgili grupların varlığını doğruladığını belirtmişlerdir.



Şekil 4.9. Nanolif yara örtüsü FTIR sonuçları

Şekil 4.10’da nanolif yara örtüsünün XRD grafiğinde 2θ değerinde şiddetli fakat geniş pikler gözlemlendi. 2θ ekseninde 14° değerinde şiddetli ve geniş pik oluşumlarının gözlemlenmesi malzemenin yarı kristalin ve amorf yapıda olduğunu ortaya koymaktadır. 2θ ekseninde 18° - 23° görülen pikler amorf selüloza atfedilen yoğunluktur (Parikh ve ark., 2007). Ren vd. (2018) haloysit nanokilin $2\theta=12.1^\circ$, 18.6° , 20.3° , 25.0° ve 27.0° karakteristik pikler gösterdiğini belirtmişlerdir. Fakat bu bölgede selülozun şiddetli piki bu pikleri örtmektedir. Abdel vd. (2022) haloysit nanokilin kırınım açılarını 11.81° , 19.89° , 24.58° , 35.03° , 36.71° ve 38.09° olarak belirtmişlerdir. Haloysit katkılı yara örtüsünde 33° civarından beliren pik, yapıdaki az miktarda nanokilin varlığı nedeni ile olabilir. XRD modelinde BRAGG yansımaları $2\theta = 11^\circ$, 14° , 18° , 32° karşılık gelen 210, 310, 220, 630 yansımalarının sayısı ile tanımlandı.



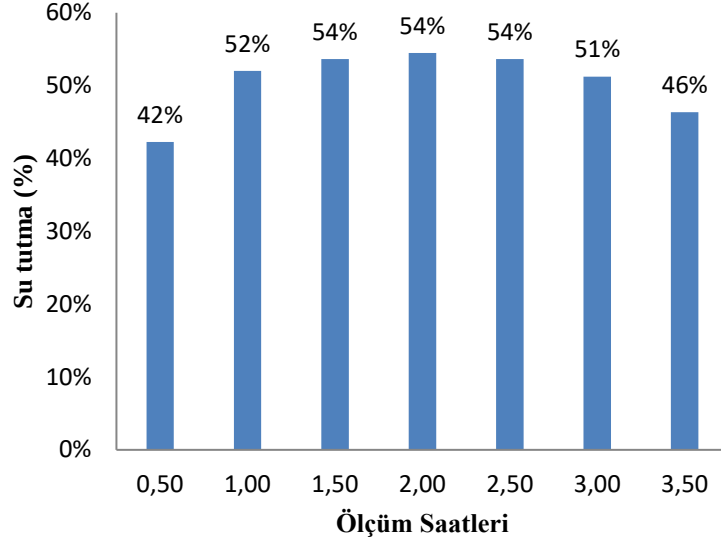
Şekil 4.10. Nanolif yara örtüsü XRD sonuçları

4.5. Nanolif Yara Örtüsünün Karakterizasyon Testleri

Nanolif yara örtüsünün karakterizasyon testleri adı altında su tutma, nem tutma ve su buharı aktarma hızı deneyleri yapıldı.

4.5.1. Su tutma deneyi

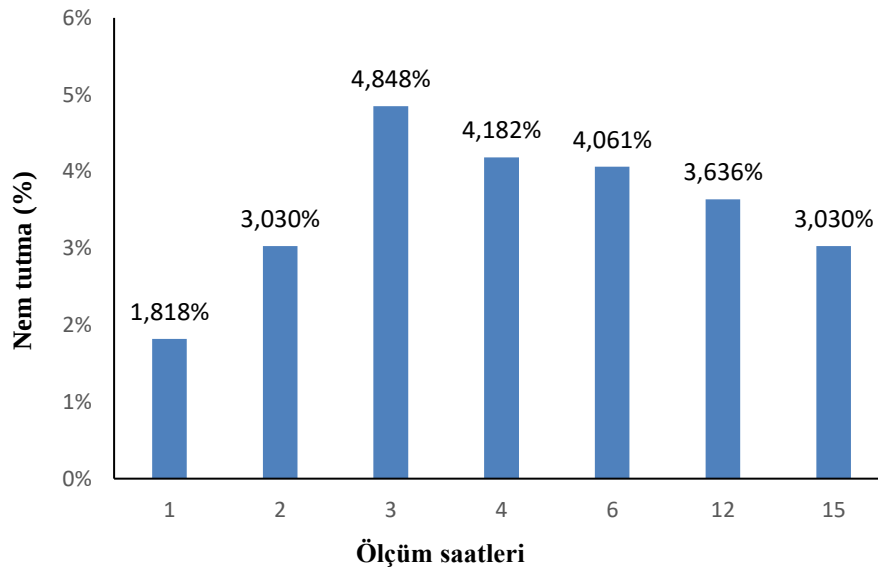
Su tutma analizleri, nanolifdeki kütle miktarının zamanla değişimi ölçülerek yapıldı. Şekil 4.11’de nanolif yara örtüsünün su tutma yüzdeleri gösterildi. Ölçümler sonucu sırasıyla nanolifin 1,5, 2 ve 2,5 saattlerde su tutma kapasitesi eşit ve en yüksek değere sahiptir. Nanolif yara örtüsünün ortalama su tutma kapasitesi %50 olarak belirlendi.



Şekil 4.11. Nanolif yara örtüsünün su tutma grafiği

4.5.2. Nem tutma deneyi

Yara örtülerinin nem tutma özelliği yaralı bölgenin tedavisi için oldukça önemli bir bilgidir. Nanolif yara örtüsünün nem tutma değerleri Şekil 4.12’de verildi. Ölçüm alınan numune 3. saat diliminde nem tutma değerinin yüksek olduğu görülmektedir. Grafiğe göre 3. saatte % 4,8 nem tutma kapasitesine sahipken, 12. saatte nem tutma kapasitesinin %3,6’ya düştüğü gözlemlendi. Nanolif yara örtüsünün ortalama nem tutma kapasitesi %3,5 olarak belirlendi.



Şekil 4.12. Nanolif yara örtüsünün nem tutma grafiği

4.5.3. Su buharı aktarım hızı deneyi

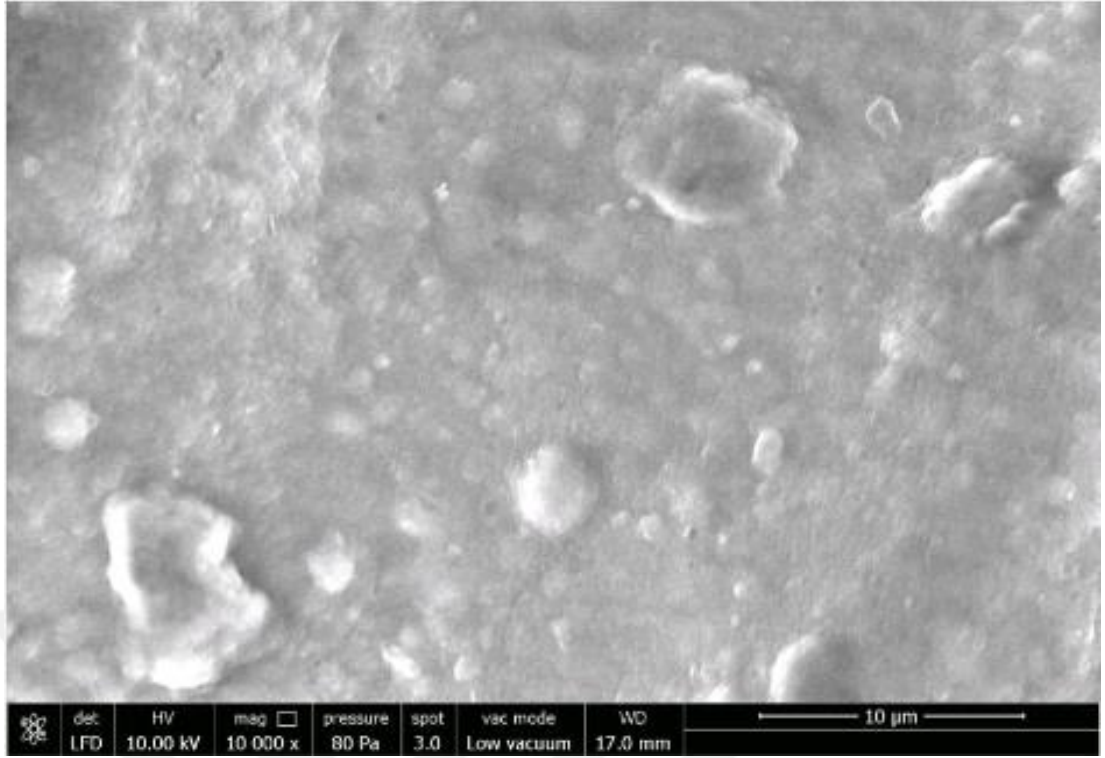
Nanolif yara örtüsünün su buharı aktarım hızlarının zamanla değişimi Şekil 4.13’de verildi. Literatür araştırmalarına göre, su buharı aktarım hızı günde 2000-2500 g/m² aralığındaki yara örtüsü malzemelerinin yara için gereken nem düzeyini koruyacağı ve dehidrasyon ile yaranın zarar görmesini engelleyeceği belirtilmektedir (Jangde vd., 2018). Yapılan su buharı aktarım hızı hesaplamalarına göre, halloysit nanokil katkılı nanolif örneğinin su buharı aktarım hızı 1,5 ile 2,5 saatler arasında 2000-2500 g/m²/gün arasında yer almaktadır. Nanolif yara örtüsünün ortalama su buharı aktarım hızı 1458 g/m²/gün olarak belirlendi.



Şekil 4.13. Nanolif yara örtüsünün su buharı aktarım hızı grafiği

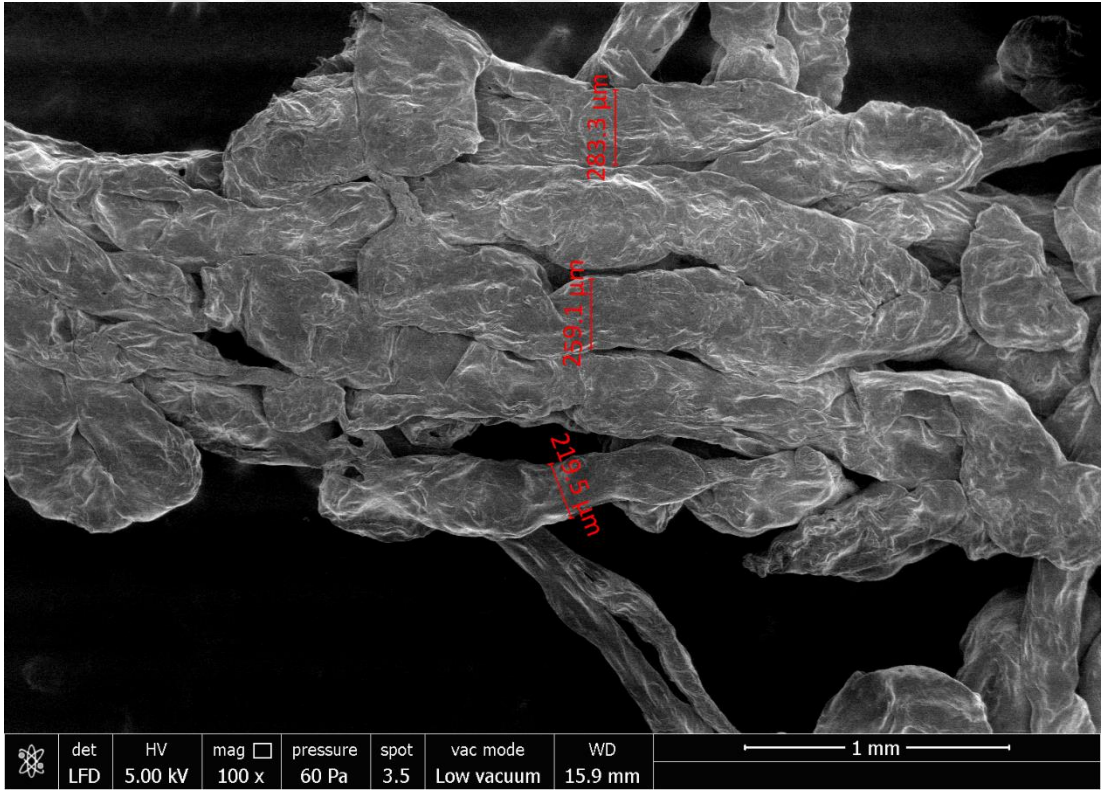
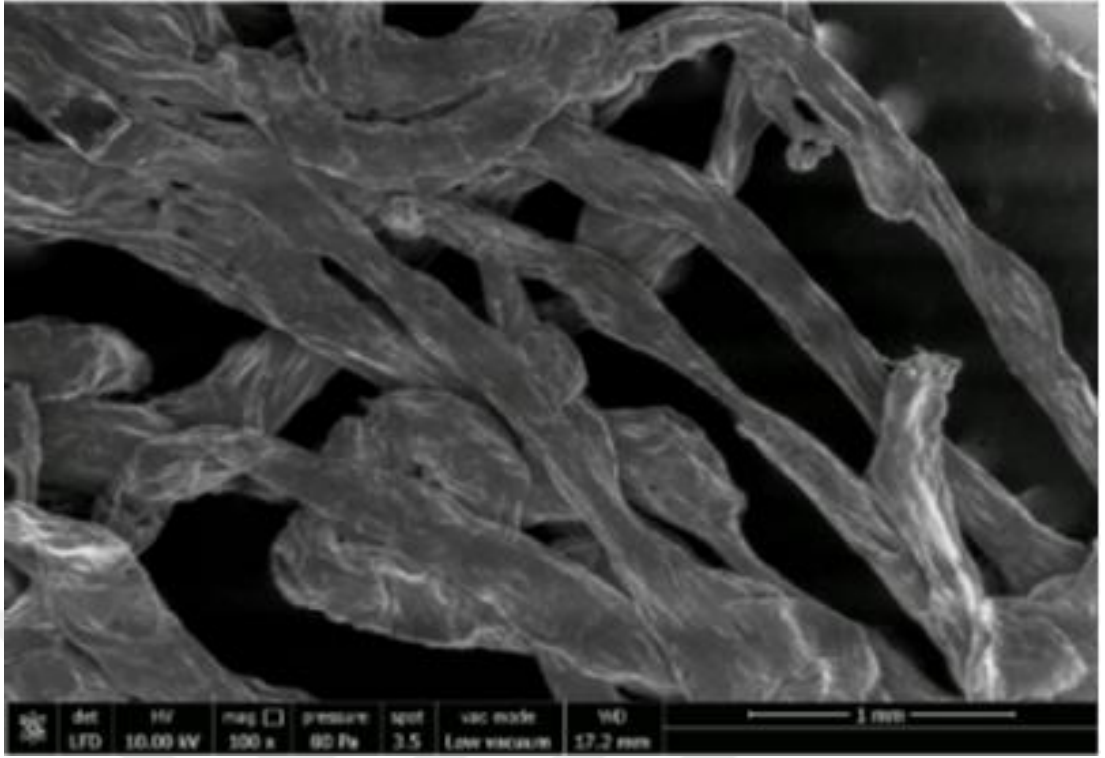
4.6. Viskoz Rayon Elyaf Yara Örtüsü Sonuçları

Viskos rayon elyaftan elde edilen yara örtüsünün SEM görüntüsü, Şekil 4.14’de verildi. Görünüyü incelediğimizde halka şeklindeki asimetrik yapılar görülmektedir. Bu yapılar uçucu ve ekstraktlarla muamele ettiğimiz siklodekstrin yapılarıdır.



Şekil 4.14. Rayon elyaf üzerindeki siklodekstrin SEM görüntüsü

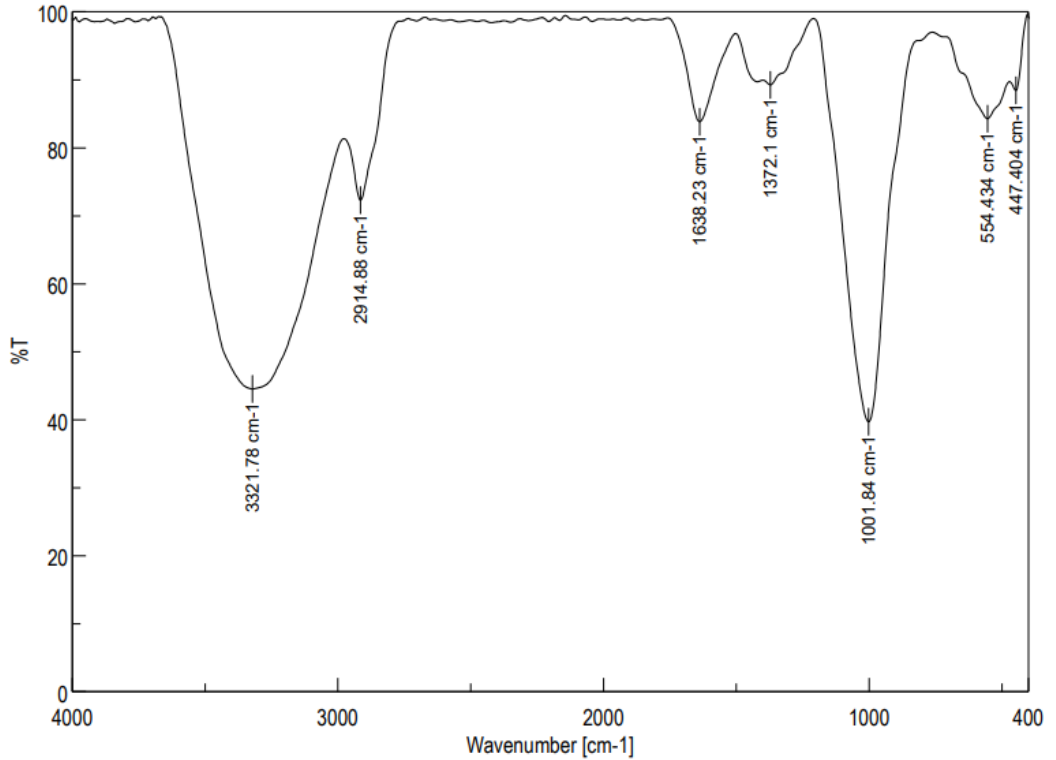
Şekil 4.15 dokumasız viskos rayon elyafın SEM görüntüleridir. Görüntülerden de anlaşıldığı gibi elde edilen lif kesiti olması gerekenden daha büyüktür. Bunun sebebi koagülasyon banyosuna giren liflere herhangi bir gerilim uygulanmadan, lifler banyo içerisinde yığılarak dokumasız kumaş elde edildi. Koagülasyon banyosuna serbest olarak giren lifler enine şişti ve boyutu genişledi. Yığılma şeklinde banyodan alınan lifler preslendi ve dokumasız yüzey kumaş elde edildi.



Şekil 4.15. Rayon elyaf SEM görüntüsü

Elde edilen viskoz rayon elyaf lif çapı yaklaşık 219-283 μm arasındadır. Ortalama lif çapı 253 μm dir.

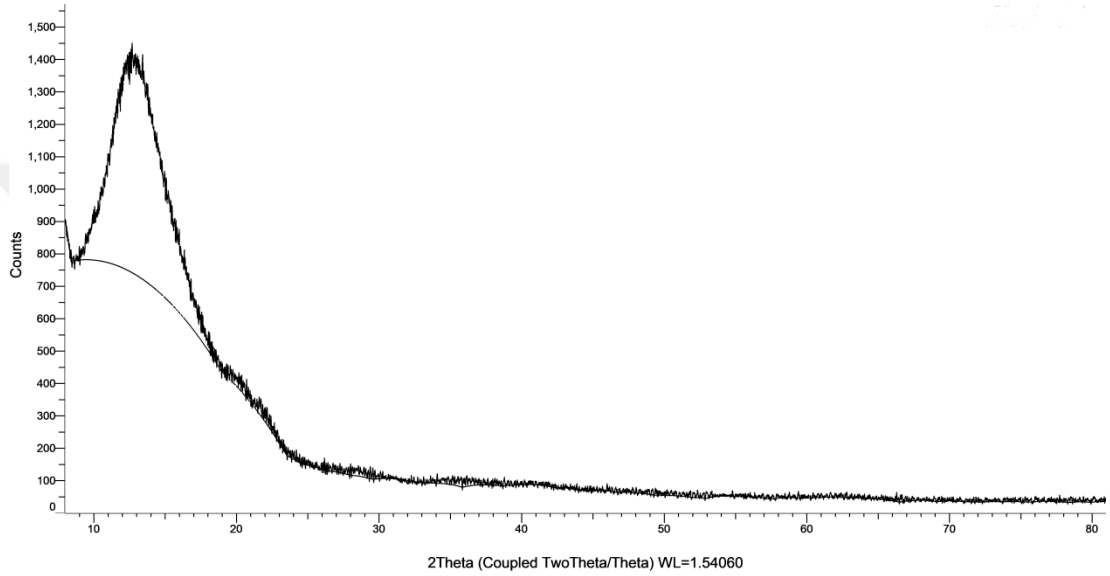
Şekil 4.16'da rayon elyaftan yapılmış siklodekstrin katkılı yara örtüsünün FTIR spektrumu görülmektedir. 1001 cm^{-1} de görülen bant C-O-C titreşimlerine ait banttır. 2914 cm^{-1} de C-H titreşimlerine ait bant görülürken, 3321 cm^{-1} de O-H titreşimlerine ait bant görülmektedir. 3321 cm^{-1} de gözlenen bantın genişliği ve geçirgenliğinin az olması yapıdaki ilave siklodekstrinlerden gelen O-H grupları nedeni ile olabilir. Ayrıca 1638 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bandı, siklodekstrin H-O-H'nin bükülmesine karşılık gelmektedir. Romina vd. (2016) beta siklodekstrin inklüzyon komplekslerinin FTIR spektrumunu yorumlarken 3385 cm^{-1} , -OH gruplarının simetrik ve asimetrik gerilme titreşimini temsil ettiğini 2925 cm^{-1} 'deki bantın, C-H gerilmesinin titreşimiyle ilişkili olduğunu ve 1645 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bandının, H-O-H'nin bükülmesine karşılık geldiğini belirtmişlerdir. Rayon lifinin FTIR spektrumunda, 3435 cm^{-1} deki bantın O-H gerilmelerine ait olduğunu, 2893 cm^{-1} deki bantın C-H titreşimlerine ait geniş bir bant olduğunu ve 1064 cm^{-1} de C-O-C gerilmesine ait bant bulunduğunu belirtmişlerdir.



Şekil 4.16. Viskos rayon yara örtüsü FTIR sonuçları

Viskos rayon yara örtüsü için Şekil 4.17'de 2 θ değerinde şiddetli fakat geniş pikler gözlemlendi. 2 θ =14° değerinde şiddetli ve geniş pik oluşumlarının gözlemlenmesi

malzemenin kristalin ve amorf yapıda olduğunu ortaya koymaktadır. Viskoz liflerinin $2\theta=12.2^\circ$, 21.5° ve 23.2° de pikler görülmüş ve yapının kristalin olduğunu belirtmişlerdir (Rehan vd., 2020). Viskoz rayon polimer sistemi, %35-40 kristalin ve %60-65 amorf bölgeden oluşmaktadır (Özgüney vd., 2006). $2\theta=12^\circ-15^\circ$ deki geniş piklerin, siklodekstrin tepelikleri olduğu düşünülmektedir. Siklodekstrin polimerinin XRD, $2\theta=10^\circ-15^\circ$ ve $15^\circ-20^\circ$ aralığında iki geniş tepe noktası göstererek, doğadaki amorf özelliğini doğrulamıştır (Chen vd., 2018).



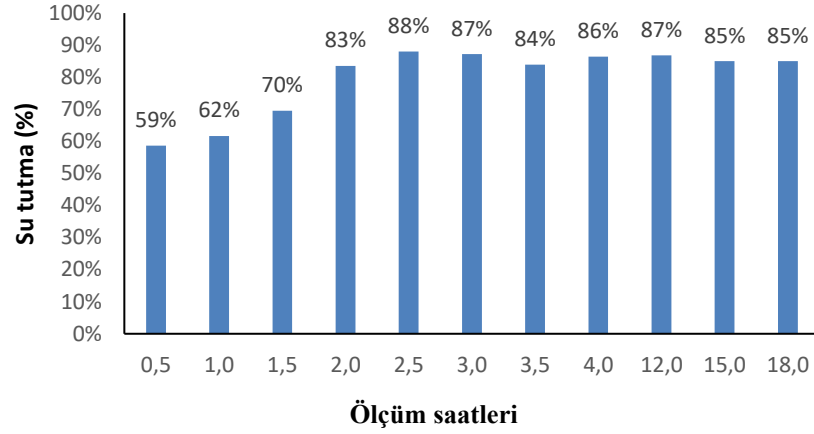
Şekil 4.17. Viskoz rayon yara örtüsü XRD grafiği

4.7. Viskoz Rayon Elyaf Yara Örtüsünün Karakterizasyon Testleri

Viskoz rayon elyaftan elde edilen yara örtüsünün karakterizasyon testleri adı altında su tutma, nem tutma ve su buharı aktarma hızı deneyleri yapıldı.

4.7.1. Su tutma deneyi

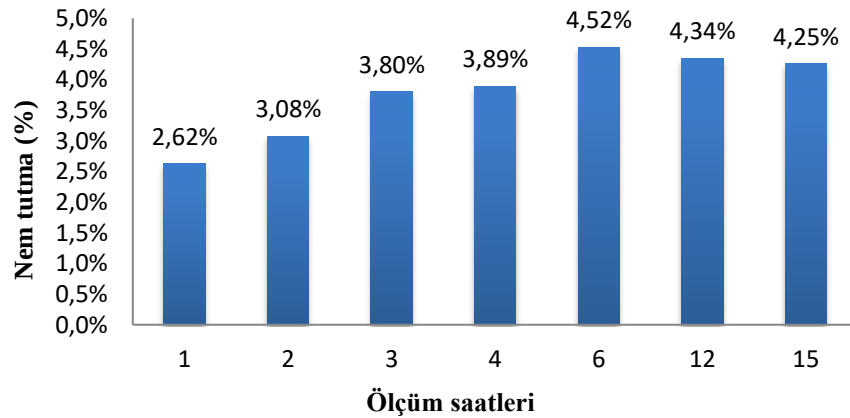
Su tutma analizleri, siklodekstrin katkılı rayon elyaf yara örtüsünün kütle miktarının zamanla değişimi ölçülerek yapıldı. Şekil 4.18’de kumaşın su tutma yüzdeleri gösterilmiştir. Ölçümler sonucu kumaşın 2,5 saatte su tutma kapasitesinin en yüksek değerde olduğu sonraki saat dilimlerinde de ortalama değerin aynı olduğu gözlemlendi. Viskoz rayon yara örtüsünün ortalama su tutma kapasitesi %80 olarak belirlendi.



Şekil 4.18. Rayon elyaf yara örtüsünün su tutma grafiği

4.7.2. Nem tutma deney sonuçları

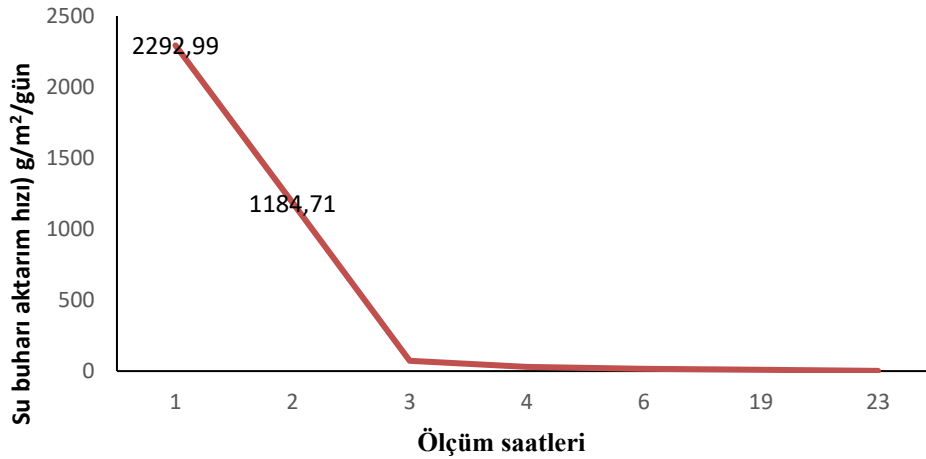
Yara örtülerinin nem tutma özelliği yaralı bölgenin tedavisi için oldukça önemli bir bilgidir. Rayon elyafdan elde edilen dokumasız kumaş yara örtüsünün nem tutma değerleri Şekil 4.19’da verildi. Ölçüm alınan numunenin 6. saatte %4,52 değeriyle en yüksek nem tutma kapasitesine ulaştığı görüldü. İlk beş ölçümde yükselerek seyreden nem tutma değerlerine sahip olan rayon elyaf yara örtüsü, son ölçümlerde azalan değerler gösterdi. Viskoz rayon yara örtüsünün ortalama nem tutma kapasitesi %3,8 olarak belirlendi.



Şekil 4.19. Rayon elyaf yara örtüsünün nem tutma grafiği

4.7.3. Su buharı aktarım hızı deney sonuçları

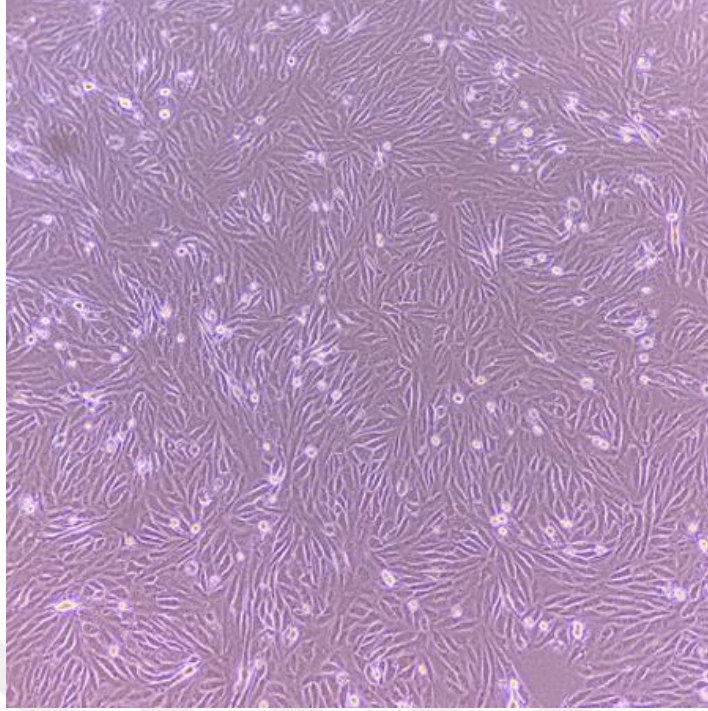
Su buharı aktarımı analizinin zamana karşı su buharı aktarım hızları şekil 4.20 'de hesaplandı. Rayon elyaftan elde edilen dokumasız kumaş yara örtüsünün su buharı aktarım hızlarının zamanla değişimi verildi. Literatür araştırmalarına göre, su buharı aktarım hızı günde 2000-2500 g/m² aralığındaki yara örtüsü malzemelerinin yara için gereken nem düzeyini koruyacağı ve dehidrasyon ile yaranın zarar görmesini engelleyeceği belirtilmektedir (Jangde vd., 2018). Yapılan su buharı aktarım hızı hesaplamalarına göre, siklodekstrin katkılı dokumasız kumaş örneğinin su buharı aktarım hızı 1. saat'de belirtilen değerler arasında yer almaktadır. Viskoz rayon yara örtüsünün ortalama su buharı aktarım hızı 1738 g/m²/gün olarak belirlendi.



Şekil 4.20. Rayon elyaf yara örtüsünün su buharı aktarım hızı grafiği

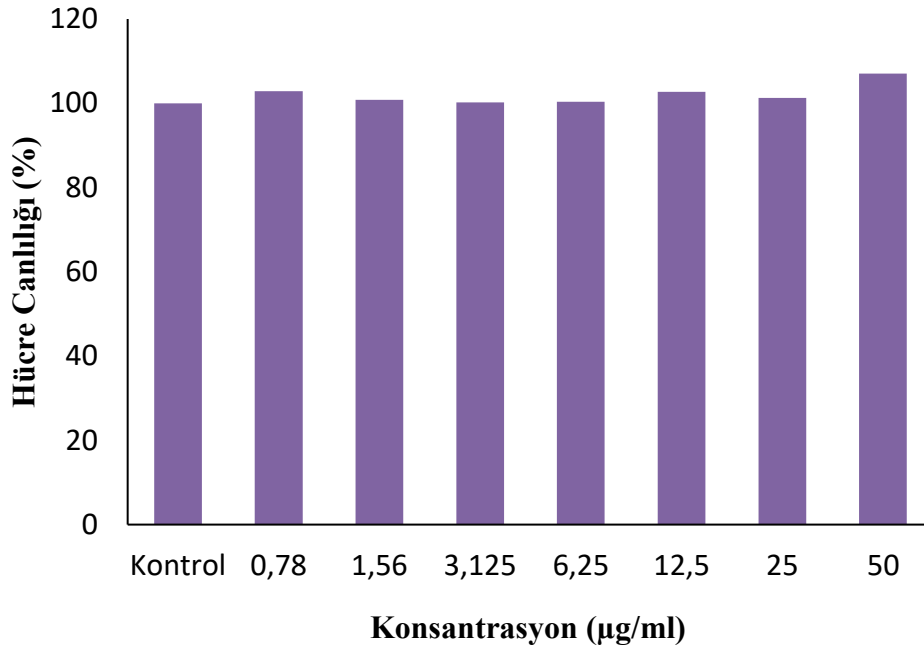
4.8. Yara Örtülerinin Hücre Kültürü

Tez çalışmasında yer alan hücre hatları üzerinde farklı konsantrasyonlarda nanolif örneklerinin 24, 48 ve 72 saat uygulanması sonucunda hücre canlılığının belirlenmesi amacıyla MTT metodu kullanıldı ve tüm basamaklar yöntem kısmında verildi. Farklı konsantrasyonlardaki (0,78; 1,56; 3,125; 6,25; 12,5; 25 ve 50 µg/ML) nanolif örneklerinin uygulanması sonucunda hücre canlılığı belirlendi. Kontrol grubu (%10 fetal sığır serumu (FBS) ve %1 penisilin/streptomisin karışımı içeren DMEM) %100 alınmış ve doz grubu sonuçları kontrole göre değerlendirildi. Veriler birbirinden bağımsız üç tekrarın ortalama değerleridir (Şekil 4.21).



Şekil 4.21. Fare fibroblast hücre hattı L929'un invert mikroskop altındaki görüntüsü

Şekil 4.22'de selüloz asetattan yapılmış katırtırnağı ekstraktı katkılı nanoliflerden oluşan yara örtüsünün L929 hücreleri üzerine MTT sitotoksikite testi sonuçları görülmektedir. Üretilen yara örtüsü hiç bir konsantrasyonda hücre canlılığının azaltma eğilimi göstermemiştir yani toksik etki göstermemiştir. Bunun yanı sıra kontrol grubuna göre hücre canlılığından artışa neden olduğu görülmektedir. ISO 10993-5'e göre, bu sonuçlar hazırlanan nano yapıli selüloz asetat esasli yara örtüsünün toksik olmadığını ve mükemmel biyouyumluluğa sahip olduğunu göstermektedir. Prakash vd. (2021), grafen oksit, TiO_2 ve curcumin içeren elektroegirme ile üretilmiş selüloz asetat nanolifleri in vitro değerdendirmesi için yaptıkları MTT testinde nanoliflerin fibroblast hücrelerine karşı toksik olmadığını ve bu nedenle yara iyileştirme uygulaması için uygulanabileceğini belirtmişlerdir. Santos vd. (2021) annatto ekstrakt ile doldurulmuş selüloz asetat nanoliflerin yara iyileştirmesi üzerine yaptıkları çalışmanın MTT testini yorumlarken, yara iyileşmesi sürecinde fibroblastların göç etmesinin ve çoğalmasının gerektiğinin vurgulamışlardır. Kontrol grubuna kıyasla MTT testinde dahi fibroblast hücrelerin çoğaldığı görüldü.

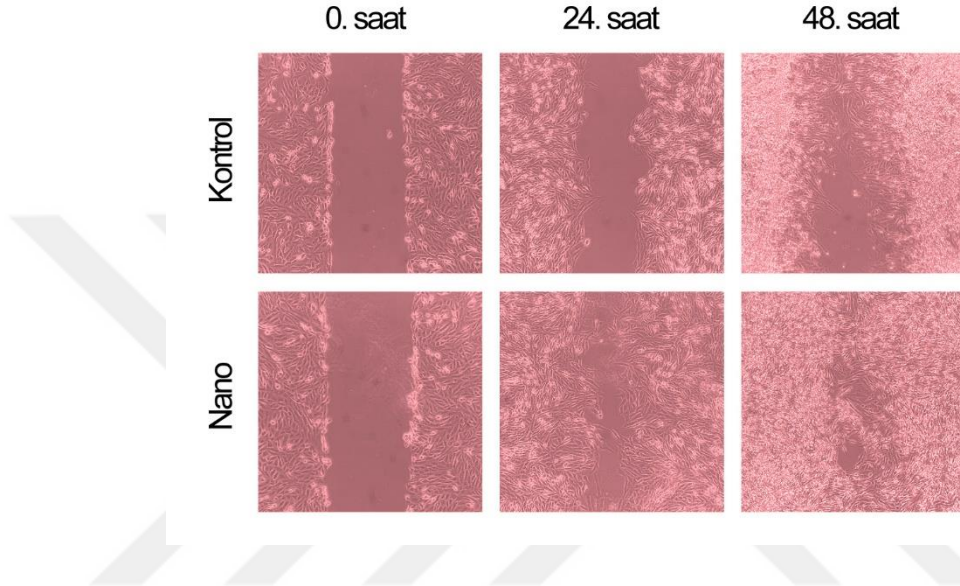


Şekil 4.22. Nano malzemenin farklı konsantrasyonlarının 72 saat uygulanması sonucunda L929 hücre canlılığı üzerindeki etkisi.

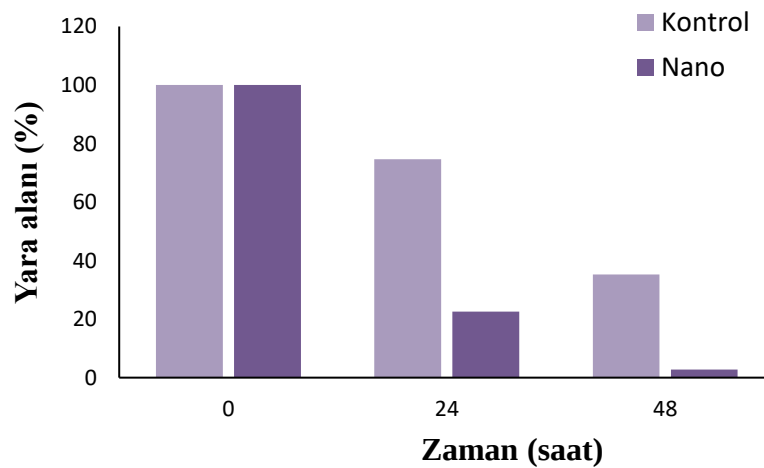
Şekil 4.23’da selüloz asetatdan yapılmış nano yapılı yara örtüsünün yara iyileştirme kapasitesini gösteren hücre yayılım testi görülmektedir. Şekil 4.24’de ise bu resimlerden imageJ programı kullanarak hesaplanmış yara alanı kapatma yüzde grafiği görülmektedir. Fotoğraf görüntüleri kontrole kıyasla 50µg/ml konsantrasyonunun hem 24 saat hemde 48 sonucunda L929 hücrelerinin yara alanındaki hücre göçünün daha fazla olduğunu göstermektedir. Şekil 4.24’de ImageJ ile yapılan hesaplama sonucunda çizilen histogramlar hem 24 hemde 48 saatte yara örtüsünün kontrole kıyasla yara alanının daha fazla kapattığını göstermektedir. 48 saat sonunda kontrolde yara alanının %35,2 si kapanmadan kalırken, nanolif yara örtüsü ile muamele edilen yara alanının sadece %2,78’i kapanmadan kalmıştır. Elde edilen bu sonuçlar, nanoliflerin yara iyileştirme özelliklerine sahip olduğunu doğrulamaktadır.

Prakash vd. (2021), çalışmalarında yara iyileştirme kapasitesini değerlendirirken, yara alanında meydana gelen küçülmenin yara iyileştirme etkisi olarak değerlendirmişler ve ayrıca yara örtü malzemelerinin hücre proliferasyonu ve migrasyon özelliği gösterdiğini ve potansiyel yara iyileştirme uygulamalarında kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Thomas vd. (2020), aloe vera jeli ve selüloz nanokristalleri ile modifiye edilmiş aljinat film ile hazırladıkları yara örtüsünün yara iyileştirme kapasitesini değerlendirirken yara örtülerinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha hızlı çoğalma gösterdiğini belirtmişlerdir. Ayrıca bileşiğin konsantrasyonu arttıkça yaranın iyileşme hızında da arttığını belirtmişlerdir. Artan etken madde konsantrasyonu ile birlikte hücre çoğalması artmış ve yarayı daha çabuk kapatmıştır.



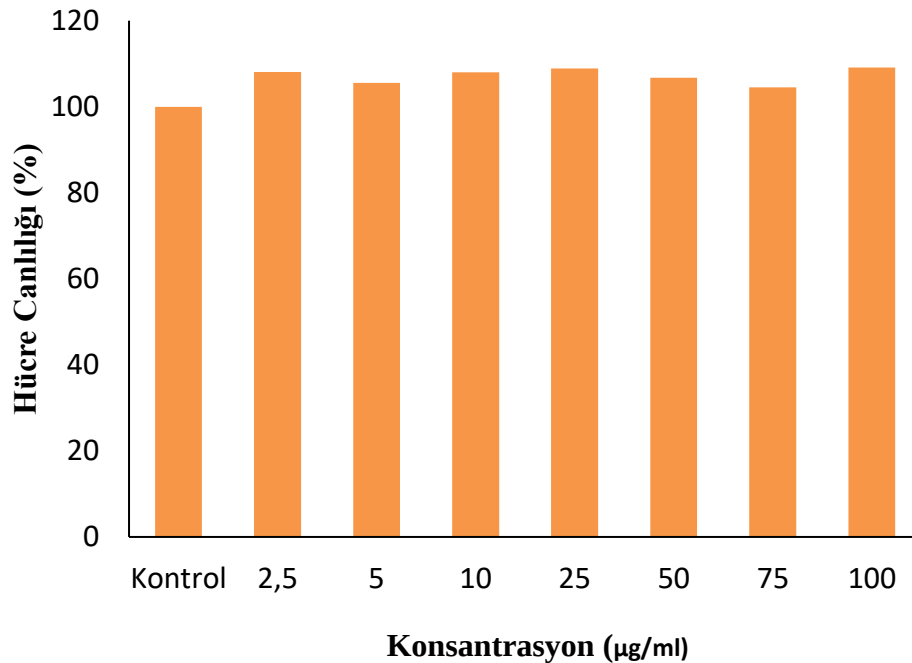
Şekil 4.23. Nano malzemenin 50µg/ml konsantrasyonunun 72 saat uygulanması sonucunda L929 hücre yara alanındaki hücre göçü üzerine etkisi



Şekil 4.24. Nano malzemenin 72 saat uygulanması sonucunda L929 yara iyileştirme etkisinin yüzde grafiği

Şekil 4.25’de viskoz rayon lifler ile hazırlanmış yara örtüsünün farklı konsantrasyonlarda in vitro hücre canlılığı ve sitotoksosite testi sonuçları görülmektedir. Tıpkı elektroegirme yöntemi ile hazırlanmış nanolif yara örtüsünde olduğu gibi tüm konsantrasyonlarda yara örtüsünün salım testi sonucu elde edilen ekstrakt toksik özellik göstermemiştir. Bunun yanı sıra ayrıca hücre canlılığı üzerinde bir artışa neden olduğu kontrol gurubu ile kıyaslandığında açıkça görülmektedir.

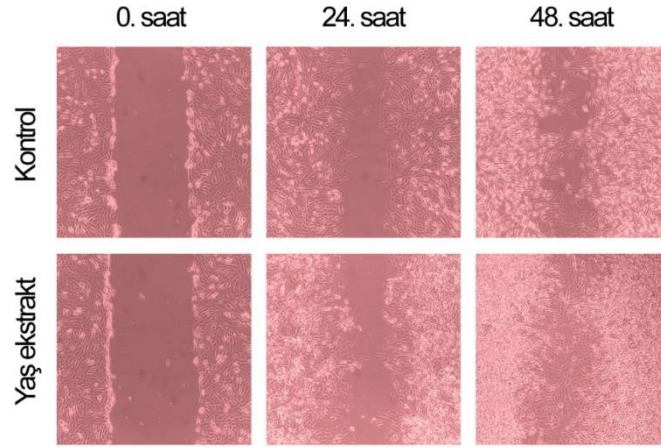
Shanmugasundaram vd (2018), 30:70 polyester rayon dokumasız kumaş üzerine tavuk tüyü keratini ve polisakaritler kaplayarak hazırladıkları yara örtüsünün sitotoksosite testinde ürettikleri yara örtüsü ve kontrol numuneleri arasında hücre canlılığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediğini ve ayrıca kontrol numunesinin yüksek gözenekli yapıya bağlı olarak ürettikleri malzemelerinkinden daha fazla absorbans değeri gösterdiğini belirtmişlerdir. Yapılan tez çalışmasında ise üretilen malzeme kontrol gurubuna göre daha fazla hücre canlılığı gösterdi. Hem rayon dokumasız kumaşın yüksek yüzey alanı hava ve buhar geçirgeliği hem de içerdiği ekstraktların L929 hücreleri çoğalması üzerine olumlu etkileri olmuştur.



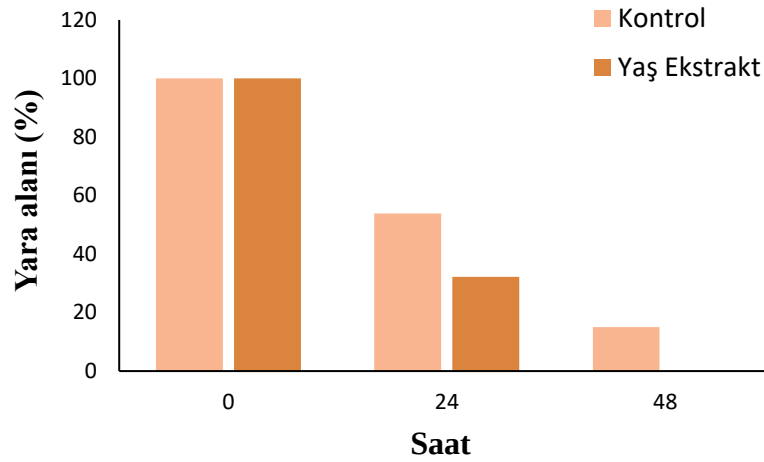
Şekil 4.25. Yaş ekstraktın farklı konsantrasyonlarının (%) 72 saat uygulanması sonucunda L929 hücre canlılığı üzerindeki etkisi

Şekli 4.26 ve Şekil 4.27’de atık katırtırnağı çiçeklerinden üretilen viskoz rayon yara örtüsünün yara iyileştirme etkisi görülmektedir. Şekil 4.26’de açıkça görüldüğü gibi yara örtüsünden elde edilen ekstraktın %100 konsantrasyonunun (5mg/mL) 24 ve 48 saat uygulanması sonucunda L929 hücre yara alanındaki hücre göçü kontrol grubuna göre çok daha fazladır. Bu da yara örtüsünün içerdiği siklodeksrin içerisine doldurulmuş katırtırnağı ekstresinin yara iyilemesini hızlandırdığı anlamına gelmektedir. Ayrıca Şekil 4.27’de imageJ programı ile hesaplanmış yüzde yara alanı hesaplamalarında ekstraktın 48 saat sonunda yara alanına %0,06 ya düşürdüğü neredeyse yarayı tamamen kapattığı görülmektedir. Kontrol grubunda 48 saat sonunda yara alanının yaklaşık %15 hala durmaktadır. Viskoz rayonun g/m² ağırlığı daha fazla olması nedeni ile daha fazla ekstrakt içermektedir. Bu da onu daha etkili hale getirmektedir.

Kim vd. (2019), karboksimetil selüloz/viskoz rayon dokumasızın kumaş kullanarak bir yara örtüsü hazırlamışlardır. Hazırlanan yara örtüsünün sıvı tutma kapasitesi, ıslak boyutsal stabilitesi ve ıslak gerilme mukavemeti, polipropilen ile birleştirilmiş dokumasız kumaşa laminasyon yoluyla önemli ölçüde iyileştirildiğini ve bunun sonucunda viskon suni ipek dokunmasız kumaş yara örtüsünün, çalışmalarında değerlendirilenler arasında en çok arzu edilen yara örtüsü malzemesi olduğunu belirtmişlerdir. Tez çalışmasında viskoz rayon yara örtüsünün nano lifli yara örtüsüne göre daha etkili olduğu görülmektedir. Bunun hem yüksek su tutma ve nem geçirgenliği hemde stotoksitite testlerinde görüldüğü gibi daha fazla etken madde içermesi nedeni ile olduğu söylenebilir.



Şekil 4.26. Yaş ekstraktın %100 konsantrasyonunun (5mg/ml) 72 saat uygulanması sonucunda L929 hücre yara alanındaki hücre göçü üzerine etkisi



Şekil 4.27. Yaş ekstraktın 72 saat uygulanması sonucunda L929 yara iyileştirme etkisinin yüzde grafiği

4.9. Salım Testi Sonuçları

Nanoliften ve viskon rayondan yapılan yara örtülerinin etken madde salım karakterlerini incelemek için gerçekleştirilen salım testi sonucunda elde edilen toplam antioksidan kapasiteleri, Çizelge 4.5’de görülmektedir. Çizelge incelendiğinde her iki elyaf türü için de 2 saatte yüksek salım değerine ulaşıldığı görülmektedir. anolif yara örtüsünün salımda 4 saat sonunda keskin bir düşme görülürken viskon yara örtüsünde 8 saat sonunda düşme gözlemlendi. Viskonda 24 saat sonunda yeniden bir artış vardır. Bu siklodekstrinin daha yavaş bir salım yaptığı fikrini vermektedir. 48 saat sonunda

ise her iki elyaf türünde de düşme vardır. Çünkü eklediğimiz etken maddeler uçucu yağardan oluşmaktadır ve deney şartlarında çözeltiden ayrılmaları olasıdır.

Mutlu vd. (2022), *Hypericum perforatum* (sarı kantaron) ekstraktı içeren aljinat film yara örtüleri tasarlamışlardır. Elde ettikleri *Hypericum perforatum* katkılı aljinat filmlerin antioksidan kapasitesini CUPRAC yöntemi ile analiz etmişlerdir. Ekstrakt içermeyen aljinat filmin antioksidan aktivitesini $260.8 \pm 24 \mu\text{M}$ Trolox eşdeğeri olarak ve %0,25 ve %0,5 sarı kantaron ekstraktı içeren filmlerin antioksidan kapasitesini sırasıyla $517,4 \pm 52 \mu\text{M}$ ve $513,4 \pm 68,1 \mu\text{M}$ Troloks eşdeğerleri olarak belirlemişlerdir. Yara örtüsü filmlerin antioksidan aktivitelerinin genellikle ekstrakt içeriği ile artma eğiliminde olduğunu belirtmişlerdir. Tez çalışmamızda maksimum Troloks eşdeğerleri nanolif için maksimum $55 \mu\text{M}$ ve viskon için $138 \mu\text{M}$ olarak tespit edildi. Etken madde katkı oranımız çok düşük olmasına rağmen yara örtülerimiz antioksidan kapasitesine sahiptir. Antienflamatuar ve antikarsinojenik aktivitelerinden dolayı antioksidan bileşiklerin cilt üzerine topikal uygulaması dermatologlar arasında önem kazanmaktadır. Bu bağlamda, oksidatif stresi kontrol edebilen antioksidan moleküllerin topikal olarak uygulanmasının yara onarım sürecine yardımcı olabileceği iddia edildi (Affonso vd., 2016).

Çizelge 4.5. Yara örtülerinin antioksidan kapasiteleri

	0,5 s mM TR	1 s mM TR	2 s mM TR	3 s mM TR	4 s mM TR	8 s mM TR	12 s mM TR	24 s mM TR	48 s mM TR
Nanolif+halloysit	0,038	0,048	0,055	0,052	0,051	0,035	0,039	0,038	0,036
Nanolif boş	0	0	0	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002
Viskon+Siklodekstrin	0,101	0,119	0,126	0,126	0,126	0,121	0,119	0,138	0,105
Viskonrayon Boş	0,022	0,022	0,026	0,026	0,028	0,028	0,031	0,031	0,038

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nemli ortamda yara iyileşmesi sağlayan örtücü özellikteki modern örtüler; yara dehidrasyonunu önleyerek dokunun canlılığını ve hücrelerin çoğalma yeteneğini korumakta, anjiogenezi hızlandırmakta ve yara iyileşmesinde aktif rolü olan büyüme faktörlerinin etkinliğini artırmaktadır. En önemli avantajları ise enfeksiyon sıklığını ve ağrıyı azaltmalarıdır. Bu nedenle yara örtüleri modern tıbbın önemli biyomalzemelerinden birisidir.

Yara örtüsü seçiminin, yaranın türü ve özellikleri, enfeksiyon varlığı, eksüda miktarı ve bireysel hasta ihtiyaçları gibi çeşitli faktörlere dayandığını bilmekteyiz. Sağlık çalışanları, yaraları değerlendirerek, klinik değerlendirme ve kanıta dayalı kılavuzlara dayanarak en uygun yara örtüsü seçeneklerini belirlerler. Doğal içeriklere sahip yara örtüleri ise yara bakımına alternatif veya tamamlayıcı yaklaşımlar olarak sıkça kullanılır. Bu yara örtüler, potansiyel yara iyileştirme özellikleriyle bilinen çeşitli doğal maddeleri içermektedir.

Bu çalışmada iki farklı yöntemle, iki farklı doğal biyomalzeme yara örtüsü elde edildi. Öncelikle katırtırnağı yağları ile doldurulmuş haloysit nanokil katkılı nanolif yara örtüsü ve sonrasında katırtırnağı yağları ile doldurulmuş siklodekstrin katkılı viskoz rayon yara örtüsü elde edildi. Haloysit ve siklodekstrin kontrollü salım ajanı olarak yara örtülerinin içerisine eklendi. Literatürde nanolif yöntemiyle elde edilen farklı yara örtüsü çalışmaları mevcut. Ancak yapılan çalışmanın literatürdeki çalışmalardan farkı, yara örtülerinin sıfır atık yöntemi ile tamamen katırtırnağı bitkisinden geriye hiçbir atık madde bırakmadan üretilmesiydi. Bu amaçla öncelikle katırtırnağı çiçeklerinin uçucu yağları ve yağ altı suyunda kalan ekstraktif maddeler elde edildi. Geriye kalan çiçek posasının içerdiği selüloz ekstraksiyon ile ayrıldı. Elde edilen selülozdan yara örtüsünün ana yapısını oluşturmak üzere selüloz asetat sentezlendi ve viskoz rayon prosesi ile rayon elyaf elde edildi. Kontrollü salım özelliği kazandırmak için, yara örtü hazırlanmasında liflerin içerisine eklediğimiz haloysit nano kil ve siklodekstrin de yine doğal ürünlerdir. Dolayısıyla elde edilen yara örtüleri tamamen doğal ve biyolojik olarak bozunur bileşenlerden oluşmaktadır. Tüm bu işlemler sonucunda toplanan katırtırnağı çiçeklerinden geriye hiçbir atık kalmadı.

Nanolif yöntemiyle ve yaş çekim yöntemiyle elde edilen yara örtülerinin etken madde katkı oranı çok düşük olmasına rağmen yara örtüleri antioksidan kapasitesine sahiptir. Antioksidan moleküllerin topikal olarak uygulanmasının yara onarım sürecine olumlu etkisi çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu nedenle salım testinin doğrulanması için toplam antioksidan kapasitesi testini kullanmak isabetli bir yaklaşımdır. Etken madde olarak doğal yağlar kullanıldığından ve bu yağlar da çoklu bileşenlerden oluştuğundan salım testinin değerlendirilmesi PBS ye salınan toplam antioksidan madde üzerinden yapıldı ve her iki yara örtüsünün de dört saat civarında maksimum salım değerine ulaştığı gözlemlendi. Ayrıca elde edilen her iki yara örtüsünün su buharı aktarım hızı ve nem tutma kapasitesine sahip olduğu deneyler sonucunda elde edildi. İlk paragrafta belirtilen iyi bir yara örtüsünün sahip olması gereken fazla sızıntının yaradan uzaklaştırılması, yara bölgesinde gaz alış verişine izin verilmesi kriterini elde edilen ürünler sağlamaktadır. Yapılan MTT sitotoksite testinde toksik olmamasının yanı sıra test esnasında her iki yara örtüsü de hücre sayısında artışa neden olmuştur. Yara iyileştirme testi neticesinde yara örtüleri kontrol grubuna göre yara alanını daha hızlı kapatmış ve yara iyileştirici özelliği olduğunu göstermiştir.

Yapılan çalışma bitkisel atıkların değerlendirilmesi için öncü bir bakış açısı ortaya koymaktadır. Etken maddeler ekstrakte edildikten sonra geriye kalan posanın değerlendirilmesi için posanın selüloz içeriğini ayrılması ve bundan farklı türde elyaflar üretilebileceği çalışmanın önemli çıktılarından biridir. Ayrıca yapılan çalışma ile katırtırnağı esansiyel yağlarının yara iyileştirici özellikte olduğu hücre göçü testleri ile doğrulanmıştır. Bu bitkinin ülkemizde bol bulunmasına rağmen endüstriyel bir değeri bulunmamaktadır. Çalışma bitkinin literatürde bulunmayan gerçek uçucu yağ oranlarını da ortaya koymuştur.

Sonuç olarak bölgemizde uçucu yağ üretiminin çok yoğun olduğu ve yağ üretiminden sonra binlerce ton atık posa kaldığı göz önünde bulundurulursa, tüm bu posaların değerlendirilmesi için yenilikçi bir yöntem tez çalışması ortaya konmuştur. Bu yöntem selüloz içeriği yeterli olan tüm bitkisel atıklar için uygulanabilir bir yöntemdir. Elde edilen yara örtülerinin çok düşük miktarda etken madde içermesine rağmen yara iyileştirmede etkin olması nedeniyle tez çalışmasının *in vitro* ve *in vivo* uygulamalarının genişleterek farklı yara türleri üzerine etkilerinin araştırılması öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abdel-Fadeel, M. A., Aljohani, N. S., Al-Mhyawi, S. R., Halawani, R. F., Aljuhani, E. H., Salam, M. A. 2022. A Simple Method for Removal of Toxic Dyes such as Brilliant Green and Acid Red from The Aquatic Environment Using Halloysite Nanoclay. *Journal of Saudi Chemical Society*, 26(3), 101475.
- Abruzzo, A., Cappadone, C., Sallustio, V., Picone, G., Rossi, M., Nicoletta, F. P., Cerchiara, T. 2021. Development of Spanish Broom and Flax Dressings with Glycyrrhetic Acid-Loaded Films for Wound Healing: Characterization and Evaluation of Biological Properties. *Pharmaceutics*, 13(8), 1192.
- Acartürk, F. 2015. Serdar TORT. *Türkiye Klinikleri Journal of Pharmacy Sciences*, 4 (2), 68-78.
- Adamu, B. F., Gao, J., Jhatial, A. K., Kumelachew, D. M. 2021. A Review of Medicinal Plant-Based Bioactive Electrospun Nano Fibrous Wound Dressings. *Materials-Design*, 209, 109942.
- Affonso, R. C. L., Voyten, A. P. L., Fanan, S., Pitz, H., Coelho, D. S., Horstmann, A. L., Maraschin, M. 2016. Phytochemical Composition, Antioxidant Activity, and the Effect of the Aqueous Extract of Coffee Bean Residual Press Cake on The Skin Wound Healing. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, p 11.
- Agarwal, S., Wendorff, J. H., Greiner, A. 2008. Use Of Electrospinning Technique for Biomedical Applications. *Polymer*, 49(26), 5603-5621.
- Alberti, T. B., Coelho, D. S., de Pra, M., Maraschin, M., Veleirinho, B. 2020. Electrospun PVA Nanoscaffolds Associated with Propolis Nanoparticles with Wound Healing Activity. *Journal of Materials Science*, 55(23), 9712-9727.
- Alpaut, O., 1980. *Kimyasal Termodinamik*. S.D.Ü. Yayınları, A30, 558s. Isparta.
- Andra, S., Balu, S. K., Ramamoorthy, R., Muthalagu, M., Sampath, D., Sivagnanam, K., Arumugam, G. (2021). Synthesis, Characterization, and Antimicrobial Properties of Novel Dual Drug Loaded Electrospun Mat for Wound Dressing Applications. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 36(5), 431-443.
- Andrady A.L., 2008. *Science and Technology of Polymer Nanofibers*. Wiley Pres., New Jersey, p 404.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir, S. E. 2004. Novel Total Antioxidant Capacity Index for Dietary Polyphenols and Vitamins C and E, Using Their Cupric Ion Reducing Capability in The Presence of Neocuproine: CUPRAC Method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(26), 7970-7981.
- Ardıç, Y. 2007. *Selülozik Liflerin Farklı Şartlarda Fibrilleşme ve Yorulma Davranışlarının İncelenmesi*. Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 160s, Türkiye.

- Ardekani, N. T., Khorram, M., Zomorodian, K., Yazdanpanah, S., Veisi, H., Veisi, H. 2019. Evaluation of Electrospun Poly (Vinyl Alcohol)-Based Nanofiber Mats Incorporated with Zataria Multiflora Essential Oil as Potential Wound Dressing. International Journal of Biological Macromolecules, 125, 743-750.
- Avouris, P., Chen, Z., Perebeinos, V. 2007. Carbon-Based Electronics. Nature Nanotechnology, 2(10), 605-615.
- Bahar, D. U., 2021. Yara İyileştirme Özellikli Polimerlerin Yara Örtülerinde Kullanımı. İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, (13), 157-181.
- Bahr, J. L., Tour, J. M. 2002. Covalent Chemistry of Single-Wall Carbon Nanotubes. Journal of Materials Chemistry, 12(7), 1952-1958.
- Balcı, H. 2006. Akıllı (Fonksiyonel) Tekstiller, Seçilmiş Kumaşlarda Antibakteriyel Apre ve Performans Özellikleri. Çukurova Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekstil Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 251, Adana.
- Barbara, A. G. 1989. Skin Aging and Photoaging, An Overview. Journal of the American Academy of Dermatology, 21(3), 610-613.
- Barile, F. A., 1997, Continuous Cell Lines as a Model for Drug Toxicity Assessment, in Vitro Methods in Pharmaceutical Research, In: Castell, Jose V., Gomez-Lechon, Maria Jose (ed.), Chapter 3, Academic Press, San Diego, ISBN: 978-0-12-163390-5, 33-54.
- Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M. S., Brem, H., Tomic-Canic, M. 2008. Growth Factors and Cytokines in Wound Healing. Wound Repair and Regeneration, 16(5), 585-601.
- Bayırlı, M. 2013. " ImageJ" Yazılımı Kullanarak Morfolojik Görüntülerin Tanımlanması. Akademik Bilişim, 23-25.
- Bezic, N., Dunkic, V., Radonic, A., 2003. Anatomical and Chemical Adaptation of *Spartium Junceum L.* in Arid Habitat. Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica, 45(2), 43-47.
- Bostancı, A. 2019. Nafyon/Selüloz Asetat Hibrit Nanoliflerin Üretimi ve Elektrokimyasal Biyosensörlerde Kullanımının Araştırılması., Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 57 , Bursa.
- Bozkaya, O. 2016. Centella Asiatica Bitki Özütü ile Kaplı Gümüş Nanopartikül İçeren Polimer Liflerin Yara İyileştirici Etkisinin in Vitro ve in Vivo Araştırılması
- Broussard, K. C., Powers, J. G. 2013. Wound Dressings: Selecting The Most Appropriate Type. American Journal of Clinical Dermatology, 14(6), 449-459.

- Candido, R. G., Gonçalves, A. R. 2016. Synthesis of Cellulose Acetate and Carboxymethylcellulose from Sugarcane Straw. *Carbohydrate Polymers*, 152, Pp. 679-686.
- Cerchiara, T., Blaiotta, G., Straface, V. S., Belsito, E., Liguori, A., Luppi, B., Chidichimo, G. 2013. Biological Activity of *Spartium Junceum L.*(Fabaceae) Aromatic Water, 33598.
- Cerchiara, T., Gallucci, M. C., Gattuso, C., Luppi, B., Bigucci, F. (2014). Chemical Composition, Morphology and Tensile Properties of Spanish Broom (*Spartium Junceum L.*) Fibres in Comparison with Flax (*Linum Usitatissimum L.*). *Fibres Textiles in Eastern Europe*, (2 (104), 25-28.
- Cerchiara, T., Abruzzo, A., Palomino, R. A. N., Vitali, B., De Rose, R., Chidichimo, G., Luppi, B. 2017. Spanish Broom (*Spartium Junceum L.*) Fibers Impregnated with Vancomycin-Loaded Chitosan Nanoparticles as New Antibacterial Wound Dressing: Preparation, Characterization and Antibacterial Activity. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 99, 105-112.
- Cerqueira, D. A., Rodrigues Filho, G., Silva Meireles, C. 2007. Optimization of Sugarcane Bagasse Cellulose Acetylation. *Carbohydrate Polymers*, 69(3), 579-582.
- Chen, J., Xu, J., Wang, K., Cao, X., Sun, R. 2016. Cellulose Acetate Fibers Prepared from Different Raw Materials with Rapid Synthesis Method. *Carbohydrate Polymers*, 137, Pp. 685-692.
- Chen, J., Qin, X., Zhong, S., Chen, S., Su, W., Liu, Y. 2018. Characterization of Curcumin/Cyclodextrin Polymer Inclusion Complex And Investigation on Its Antioxidant and Antiproliferative Activities. *Molecules*, 23(5), 1179.
- Chronakis, I. 2010. Micro-/Nano-Fibers By Electrospinning Technology. In Qin Y. (Ed), *Micromanufacturing Engineering and Technology*. United Kingdom: William Andrew, Pp. 264-266.
- Coleman, J. N., Khan, U., Gun'ko, Y. K. 2006. Mechanical Reinforcement of Polymers Using Carbon Nanotubes. *Advanced Materials*, 18(6), 689-706.
- Das, Archana M., Abdul A. Ali, And Manash P. Hazarika. 2014. "Synthesis and Characterization of Cellulose Acetate from Rice Husk: Eco-Friendly Condition." *Carbohydrate Polymers* 112, Pp. 342-349.
- Davis, R. H., Donato, J. J., Hartman, G. M., Haas, R. C. 1994. Anti-Inflammatory and Wound Healing Activity of a Growth Substance in Aloe Vera. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 84(2), 77-81.
- Debnath, S. 2018. Viscose Rayon: An Eco-Friendly Cellulosic Fibre for Textile and Non-Textile Applications. *Journal of Natural Fibers*, 15(6), 789-803.

- Dhivya, S., Padma, V. V., Santhini, E. 2015. Wound Dressings–A Review. *Biomedicine*, 5(4), 22.
- Djuned, F. M., Asad, M., Ibrahim, M. N. M., Daud, W. R. W. 2014. Synthesis and Characterization of Cellulose Acetate from TCF Oil Palm Empty Fruit Bunch Pulp. *Bioresources*, 9(3), 4710-4721.
- Dos Santos, A. E. A., Dos Santos, F. V., Freitas, K. M., Pimenta, L. P. S., De Oliveira Andrade, L., Marinho, T. A., Ferreira, R. V. 2021. Cellulose Acetate Nanofibers Loaded with Crude Annatto Extract: Preparation, Characterization, and in Vivo Evaluation for Potential Wound Healing Applications. *Materials Science and Engineering: C*, 118, 111322.
- Draget, K. I., Smidsrod, O., Skjak-Braek, G. 2005. Alginates from Algae. *Polysaccharides and Polyamides in the Food Industry, Properties, Production, and Patents*, 1-30.
- Ehrhardt, P., Brandner Johanna, M., Jens-Michael, J. 2008. The Skin: An Indispensable Barrier. *Experimental Dermatology*, 17(12), 1063-1072.
- Ek, M., Gellerstedt, G., Henriksson, G. 2009. *Pulping Chemistry and Technology*. Walter De Gruyter, 400p, Berlin/New York.
- Elias, P. M., Wakefield, J. S. 2014. Mechanisms of Abnormal Lamellar Body Secretion and The Dysfunctional Skin Barrier in Patients with Atopic Dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 134(4), 781-791.
- Feng, L., Li, S., Li, H., Zhai, J., Song, Y., Jiang, L., Zhu, D. 2002. Super-Hydrophobic Surface of Aligned Polyacrylonitrile Nanofibers. *Angewandte Chemie International Edition*, 41(7), 1221-1223.
- Feynman, R. P. 1959. There's Plenty of Room at the Bottom. *Lecture Transcript Deposited at Caltech Engineering and Science*, 23: 5, 22-36.
- Gabriele, B., Cerchiara, T., Salerno, G., Chidichimo, G., Vetere, M. V., Alampi, C., Cassano, A. 2010. A New Physical–Chemical Process for the Efficient Production of Cellulose Fibers from Spanish Broom (*Spartium Junceum L.*). *Bioresource Technology*, 101(2), 724-729.
- George Broughton, I. I., Janis, J. E., Attinger, C. E. 2006. Wound Healing: An Overview. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(7S), 1e-S.
- Ghasemi, Y., Abedtash, H., Morowvat, M. H., Mohagheghzadeh, A., Ardeshtir-Rouhani-Fard, S. 2015. Essential Oil Composition and Bioinformatic Analysis of Spanish Broom (*Spartium Junceum L.*). *Trends in Pharmaceutical Sciences*, 1(2), 97-104.
- Gilchrest, B. A. 1989. Skin Aging and Photoaging: An Overview. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 21(3), 610-613.

- Gilik, Ç. 2021. Tarçın Özütü ile Enkapsüle Gümüş Nanopartiküllü Plga Nanofiber Yara Örtüsü. Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 70s, Konya.
- Guo, S. A., Dipietro, L. A. 2010. Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219-229.
- Gurtner, G. C., Werner, S., Barrandon, Y., Longaker, M. T. 2008. Wound Repair and Regeneration. *Nature*, 453(7193), 314-321.
- Güler, N. (2008). Rejenere Selüloz Liflerinin Yüzey Özelliklerinin İncelenmesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Doktora Tezi 145s, Bursa.
- Huang, Z. M., Zhang, Y. Z., Kotaki, M. Ramakrishna, S. 2003. A Review on Polymer Nanofibers by Electrospinning and their Applications in Nanocomposites. *Composites Science and Technology*, 63(15), 2223-2253.
- Israelachvili, J. N. 2011. Intermolecular and Surface Forces. Academic Press, 675s, California.
- Jangde, R., Srivastava, S., Singh, M. R., Singh, D. 2018. In Vitro and in Vivo Characterization of Quercetin Loaded Multiphase Hydrogel for Wound Healing Application. *International Journal of Biological Macromolecules*, 115, 1211-1217.
- Jalalvand, A. R., Zhaleh, M., Goorani, S., Zangeneh, M. M., Seydi, N., Zangeneh, A., Moradi, R. 2019. Chemical Characterization and Antioxidant, Cytotoxic, Antibacterial, and Antifungal Properties of Ethanolic Extract of *Allium Saralicum* RM Fritsch Leaves Rich in Linolenic Acid, Methyl Ester. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 192, 103-112.
- Kanani, A. G., And Bahrami, S. H. 2010. Review on Electrospun Nanofibers Scaffold and Biomedical Applications. *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*, 24(2), 93-115.
- Khoshnevisan, K., Maleki, H., Samadian, H., Shahsavari, S., Sarrafzadeh, M. H., Larijani, B. Khorramizadeh, M. R. 2018. Cellulose Acetate Electrospun Nanofibers for Drug Delivery Systems: Applications and Recent Advances. *Carbohydrate Polymers*, 198, 131-141
- Kim, Y., Doh, S. J., Lee, G. D., Kim, C., Im, J. N. 2019. Composite Nonwovens Based On Carboxymetil Cellulose for Wound Dressing Materials. *Fibers and Polymers*, 20, 2048-2056.
- Klemm, D., Heublein, B., Fink, H. P., Bohn, A. 2005. Cellulose: Fascinating Biopolymer and Sustainable Raw Material. *Angewandte Chemie International Edition*, 44(22), 3358-3393.

- Kozanoğlu, G.S. 2006. Elektroeğirme Yöntemiyle Nanolif Üretim Teknolojisi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 109s, İstanbul.
- Kovacevic, Z., Bischof, S., Antonovic, A. 2017. Enhancement Of *Spartium Junceum* L. Fibres Properties. In IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 254.
- Kurschner, K., Hoffer, A. 1931. A New Quantitative Cellulose Determination. Chemie in Unserer Zeit, 161(55), 1811.
- Kurtoğlu, A. H. Karataş, A. 2009. Yara Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar: Modern Yara Örtüleri. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, 38(3), 211-232.
- Levi, M. 2017. Inflammation and Coagulation. Inflammation: From Molecular and Cellular Mechanisms to the Clinic, 833-860.
- Li, D., Wang, Y., Xia, Y. 2003. Electrospinning of Polymeric and Ceramic Nanofibers as Uniaxially Aligned Arrays. Nano Letters, 3(8), 1167-1171.
- Li, D. Xia, Y. 2004. Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel?. Advanced Materials, 16(14), 1151-1170.
- Li, M. Mondrinos, M. J., Gandhi, M. R., Ko, F. K., Weiss, A. S., Lelkes, P. I. 2005. Electrospun Protein Fibers as Matrices for Tissue Engineering. Biomaterials, 26(30), 5999-6008.
- Li, J., Henriksson, G., Gellerstedt, G. 2007. Lignin Depolymerization / Repolymerization and Its Critical Role for Delignification of Aspen Wood By Steam Explosion. Bioresource Technology, 98(16), 3061-3068.
- Li, Z. Wang, C. 2013. One-Dimensional Nanostructures: Electrospinning Technique and Unique Nanofibers. New York Dordrecht London: Springer Berlin Heidelberg, 15-29pp.
- Liu, G., Ding, J., Qiao, L., Guo, A., Dymov, B. P., Gleeson, J. T., Saijo, K. 1999. Polystyrene-Block-Poly (2-Cinnamoyl ethyl Methacrylate) Nanofibers Preparation, Characterization, and Liquid Crystalline Properties. Chemistry A European Journal, 5(9), 2740-2749.
- Ma, P. X., Zhang, R. 1999. Synthetic Nano-Scale Fibrous Extracellular Matrix. Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society For Biomaterials, 46(1), 60-72.
- Martin, P., Leibovich, S. J. 2005. Inflammatory Cells During Wound Repair: The Good, The Bad and The Ugly. Trends in Cell Biology, 15(11), 599-607.

- Martinez-Aquino, C., Costero, A. M., Gil, S., Gaviña, P. 2019. Resorcinol Functionalized Gold Nanoparticles for Formaldehyde Colorimetric Detection. *Nanomaterials*, 9(2), 302.
- Mendes, I. S., Prates, A., Evtuguin, D. V., 2021. Production Of Rayon Fibres from Cellulosic Pulps: State of The Art And Current Developments. *Carbohydrate Polymers*, 273, 118466.
- Mirasoğlu, B., 2015. Yara Bakım Ürünleri. *TOTBİD Dergisi* ; 14:456–461 Doi: 10.14292/Totbid.Dergisi.65.
- Mutlu, B., Erci, F., Çakir Koç, R. 2022. Production of Alginate Films Containing Hypericum Perforatum Extract as an Antibacterial and Antioxidant Wound Dressing Material. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 37(2), 134-148.
- Mutlu, D. 2022. Mantar Polisakkaritlerinin İzolasyonu, Antikanser, Antibiyofilm ve Antienflamatuvar Etkilerinin Belirlenmesi. Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 153, Denizli.
- Muzzarelli, R. A. A. 1977. Enzymatic Synthesis of Chitin and Chitosan. Occurrence of Chitin. *Chitin*, 5-17.
- Nadaf, M., Halimi, M., Mortazavi, M. 2012. Identification of Nonpolar Chemical Composition *Spartium Junceum* Flower Growing in Iran By GC-MS. *Middle-East J Sci Res*, 11(2), 221-4.
- Nanni, V., Canuti, L., Gismondi, A., Canini, A. 2018. Hydroalcoholic Extract of *Spartium Junceum* L. Flowers Inhibits Growth and Melanogenesis in B16-F10 Cells by Inducing Senescence. *Phytomedicine*, 46, 1-10.
- Nishikawa, Y., Okabe, M., Yoshimoto, K., Kurono, G., Fukuoka, F. 1976. Chemical and Biochemical Studies on Carbohydrate Esters. II. Antitumor Activity of Saturated Fatty Acids and Their Ester Derivatives Against Ehrlich Ascites Carcinoma. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 24(3), 387-393.
- Nouar, Y., Nekkaa, S., Fernandez-Garcia, M., Lopez, D. 2018. The Thermal and Thermomechanical Behaviors of *Spartium Junceum* Flour Reinforced Polypropylene Composites: Effects of Treatment and Flour Content. *Composite Interfaces*, 25(12), 1067-1089.
- Ochica, A. F., Muñoz Prieto, E. D. J., Vera Graziano, R., Gomez Pachón, E. Y., Cerda, A. M., Rivera Torres, F. 2017. Obtention of Cellulose Acetate Nanofibers from Sugar Cane Bagasse. *Ciencia En Desarrollo*, 8(2), Pp. 69-77.
- Ohkawa, K. 2015. Nanofibers of Cellulose and Its Derivatives Fabricated Using Direct Electrospinning. *Molecules*, 20(5), 9139-9154.
- Ondarçuhu, T., Joachim, C. 1998. Drawing A Single Nanofibre Over Hundreds of Microns. *Europhysics Letters*, 42(2), 215.

- Özgüney, A. T., Körlü, A., Bahtiyari, İ., Bahar, M., 2006. Viskon Liflerinin Fiziksel Özellikleri ve Makromolekülerüstü Yapısı, Tekstil ve Konfeksiyon, 2/2006.
- Özkayalar, S., 2019. Çift Duvarlı Faz Değiştiren Madde Çekirdekli Nano ve Mikrokapsüllerin Üretimi ve Tekstil Uygulaması. Yüksek Lisans Tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Türkiye.
- Öztaş, P., 2021. Yara İyileşmesi, Bakımı ve Tedavisi Wound Healing, Care and Treatment. Ankara Eğt. Arş. Hast. Dergisi, 54(2) :341-351.
- Porto, L. (2014). Palmitic Acid: Occurrence, Biochemistry and Health Effects. Nova Publishers.
- Pourhojat, F., Sohrabi, M., Shariati, S., Mahdavi, H., Asadpour, L. 2017. Evaluation of Poly E-Caprolactone Electrospun Nanofibers Loaded with Hypericum Perforatum Extract as A Wound Dressing. Research on Chemical Intermediates, 43(1), 297-320.
- Prakash, J., Venkataprasanna, K. S., Bharath, G., Banat, F., Niranjana, R., Venkatasubbu, G. D. 2021. In-Vitro Evaluation of Electrospun Cellulose Acetate Nanofiber Containing Graphene Oxide/TiO₂/Curcumin for Wound Healing Application. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 627, 127166
- Proksch, E., Brandner, J. M., Jensen, J. M. 2008. The Skin: An Indispensable Barrier. Experimental Dermatology, 17(12), 1063-1072.
- Ramakrishna, S. 2005. An Introduction to Electrospinning and Nanofibers. World Scientific Publishing, 382p, Singapore
- Ramalingam, R., Dhand, C., Mayandi, V., Leung, C. M., Ezhilarasu, H., Karuppanan, S. K., Arunachalam, K. D. 2021. Core-Shell Structured Antimicrobial Nanofiber Dressings Containing Herbal Extract and Antibiotics Combination for The Prevention of Biofilms and Promotion of Cutaneous Wound Healing. ACS Applied Materials Interfaces, 13(21), 24356-24369.
- Rehan, M., Elshemy, N. S., Haggag, K., Montaser, A. S., Ibrahim, G. E. 2020. Phytochemicals and Volatile Compounds of Peanut Red Skin Extract: Simultaneous Coloration and in Situ Synthesis of Silver Nanoparticles for Multifunctional Viscose Fibers. Cellulose, 27, 9893-9912.
- Reis, R. L., San Román, J. (Eds.). 2004. Biodegradable Systems in Tissue Engineering and Regenerative Medicine. CRC Press, 568p, US.
- Ren, J., Dang, K. M., Pollet, E., & Avérous, L. 2018. Preparation and Characterization of Thermoplastic Potato Starch/Halloysite Nano-Biocomposites: Effect of Plasticizer Nature and Nanoclay Content. Polymers, 10(8), 808.
- Reneker, D. H., Chun, I. 1996. Nanometre Diameter Fibres of Polymer, Produced by Electrospinning. Nanotechnology, 7(3), 216.

- Roco, M. C., Williams, R. S., Alivisatos, P. 2000. Nanotechnology Research Directions: IWGN Workshop Report: Vision for Nanotechnology in The Next Decade. Springer Science and Business Media, Kluwer Academic Publishers, 312p, Netherlands.
- Rodrigues Filho, G., Monteiro, D. S., Da Silva Meireles, C., De Assunção, R. M. N., Cerqueira, D. A., Barud, H. S., Messadeq, Y. 2008. Synthesis and Characterization of Cellulose Acetate Produced from Recycled Newspaper. *Carbohydrate Polymers*, 73(1), 74-82.
- Sayyed, A. J., Deshmukh, N. A., Pinjari, D. V. 2019. A Critical Review of Manufacturing Processes Used in Regenerated Cellulosic Fibres: Viscose, Cellulose Acetate, Cuprammonium, LiCl/Dmac, Ionic Liquids, and NMMO Based Lyocell. *Cellulose*, 26, 2913-2940.
- Shaikh, T., Chaudhari, S., Varma, A. 2012. Viscose Rayon: A Legendary Development in The Manmade Textile. *International Journal of Engineering Research and Application*, 2(5), 675-680.
- Shanmugasundaram, O. L., Ahmed, K. S. Z., Sujatha, K., Ponnmurugan, P., Srivastava, A., Ramesh, R., Elanithi, K. 2018. Fabrication and Characterization of Chicken Feather Keratin/Polysaccharides Blended Polymer Coated Nonwoven Dressing Materials for Wound Healing Applications. *Materials Science and Engineering: C*, 92, 26-33.
- Sill, T. J., Von Recum, H. A. 2008. Electrospinning: Applications in Drug Delivery and Tissue Engineering. *Biomaterials*, 29(13), 1989-2006.
- Son, W. K., Youk, J. H., Lee, T. S., And Park, W. H. 2004. The Effects of Solution Properties and Polyelectrolyte on Electrospinning of Ultrafine Poly(Ethylene Oxide) Fibers. *Polymer*, 45, 2959–2566.
- Stadelmann, W. K., Digenis, A. G., Tobin, G. R. 1998. Impediments to Wound Healing. *American Journal of Surgery*, 176(2A Suppl), 39S–47S.
- Subbiah, T., Bhat, G. S., Tock, R. W., Parameswaran, S., Ramkumar, S. S. 2005. Electrospinning of Nanofibers. *Journal of Applied Polymer Science*, 96(2), 557-569.
- Suepueren, G., Kanat, Z. E., Ahmet, Ç. A. Y., Kirci, T., Gueluemser, T., Tarakçıoğlu, I. 2007. Nano Fibres (Part 2). *Textile and Apparel*, 17(2), 83-89.
- Sunar, B. S., Hasçıçek, C. 2017. Elektroeğrilmiş Nanoliflerin İlaç Taşıyıcı Sistem Olarak ve Doku Mühendisliğinde Kullanımı. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(3), 425-435.
- Süntar, I., Akkol, E. K., Nahar, L., Sarker, S. D. 2012. Wound Healing and Antioxidant Properties: Do They Coexist in Plants?. *Free Radicals and Antioxidants*, 2(2), 1-7.

- Teixeira, M. A., Paiva, M. C., Amorim, M. T. P., Felgueiras, H. P. 2020. Electrospun Nanocomposites Containing Cellulose and Its Derivatives Modified with Specialized Biomolecules for an Enhanced Wound Healing. *Nanomaterials*, 10(3), 557.
- Terinte, N., Ibbett, R., Schuster, K. C. 2011. Overview on Native Cellulose and Microcrystalline Cellulose I Structure Studied By X-Ray Diffraction (WAXD): Comparison Between Measurement Techniques. *Lenzinger Berichte*, 89(1), 118-131.
- Theron, A., Zussman, E., Yarin, A. L. 2001. Electrostatic Field-Assisted Alignment of Electrospun Nanofibres. *Nanotechnology*, 12(3), 384.
- Thomas, D., Nath, M. S., Mathew, N., Reshmy, R., Philip, E., Latha, M. S. 2020. Alginate Film Modified with Aloe vera Gel and Cellulose Nanocrystals for Wound Dressing Application: Preparation, Characterization and in Vitro Evaluation. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 59, 101894
- Tsekova, P. B., Spasova, M. G., Manolova, N. E., Markova, N. D., Rashkov, I. B. 2017. Electrospun Curcumin-Loaded Cellulose Acetate/Polyvinylpyrrolidone Fibrous Materials with Complex Architecture and Antibacterial Activity. *Materials Science and Engineering: C*, 73, 206-214.
- Tunçel, K. Ş. 2019. Poli (Hekzametilen Adipamid) Liflerinin Çeşitli Yöntemlerle Karakterizasyonu. *Türkiye Teknoloji ve Uygulamalı Bilimler Dergisi*, 2(1), 1-10.
- Türkoğlu, S., Tutuş, A. 2020. Rejenere Lif Üretiminde Kızılçam Odununun Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Forest Science*, 4(1), 72-85.
- Valenta, C., Auner, B. G. 2004. The Use of Polymers for Dermal and Transdermal Delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 58(2), 279-289.
- Van Meerloo, J., Kaspers, G. J., Cloos, J. 2011. Cell Sensitivity Assays: The MTT Assay. *Cancer Cell Culture: Methods and Protocols*, 237-245.
- Wang, J., Wang, L., Gardner, D. J., Shaler, S. M., Cai, Z. 2021. Towards A Cellulose-Based Society: Opportunities and Challenges. *Cellulose*, 28, 4511-4543.
- Wilkes, A. G. 2001. The Viscose Process. *Regenerated Cellulose Fibres*, 37-61.
- Winter, Charles A., Edwin A. Risley, And George W. Nuss. 1963. "Anti-Inflammatory and Antipyretic Activities of Indo-Methacin, 1-(P-Chlorobenzoyl)-5-Methoxy-2-Metil-Indole-3-Acetic Asit." *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 141(3), 369-376.
- Wynn, T. A., Ramalingam, T. R. 2012. Mechanisms of Fibrosis: Therapeutic Translation for Fibrotic Disease. *Nature Medicine*, 18(7), 1028-1040.

- Xue, J., Xie, J., Liu, W., Xia, Y. 2017. Electrospun Nanofibers: New Concepts, Materials, and Applications. *Accounts of Chemical Research*, 50(8), 1976-1987.
- Yang, F., Murugan, R., Wang, S., Ramakrishna, S. 2005. Electrospinning of Nano/Micro Scale Poly (L-Lactic Acid) Aligned Fibers and Their Potential in Neural Tissue Engineering. *Biomaterials*, 26(15), 2603-2610.
- Yeung, H-C. 1985. *Handbook of Chinese Herbs and Formulas*. Institute of Chinese Medicine, Los Angeles.
- Yıldırım, N., Pulatkan, M., Turna, İ. 2017. Effects of Different Medium on Seed Germination of *Spartium Junceum* L. With Medicinal and Aromatic Importance. *International Journal of Secondary Metabolite*, 4(3, Special Issue 2), 376-383.
- Zayed, M. Z., Ahmad, F. B., Ho, W. S., Pang, S. L. 2014. GC-MS Analysis of Phytochemical Constituents in Leaf Extracts of *Neolamarckia Cadamba* (Rubiaceae) from Malaysia. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 6(9), 123-127.
- Zengin, G., Mahomoodally, M. F., Picot-Allain, C. M. N., Cakmak, Y. S., Uysal, S., Aktumsek, A. 2019. In Vitro Tyrosinase Inhibitory and Antioxidant Potential of *Consolida Orientalis*, *Onosma Isauricum* and *Spartium Junceum* from Turkey. *South African Journal of Botany*, 120, 119-123.
- Zhou, Y., Yang, H., Liu, X., Mao, J., Gu, S., Xu, W. 2013. Electrospinning of Carboxyethyl Chitosan/Poly (Vinyl Alcohol)/Silk Fibroin Nanoparticles for Wound Dressings. *International Journal of Biological Macromolecules*, 53, 88-92.