



SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



SELÇUK
ÜNİVERSİTESİ

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TÜRKİYE'DE ENDEMİK OLARAK YAYILIŞ
GÖSTEREN *HAPLOPHYLLUM*
VULCANICUM BİTKİSİNDEN ELDE
EDİLEN EKSTRELERİN
ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN
ARAŞTIRILMASI

SEBAHAT BARAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Eylül-2021
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Sebahat Baran tarafından hazırlanan ‘‘Türkiye’de Endemik Olarak Yayılış Gösteren *Haplophyllum vulcanicum* Bitkisinden Elde Edilen Ekstrelerin Antibakteriyel Aktivitelerinin Araştırılması’’ adlı tez çalışması 3/9/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliğı ile Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Doç. Dr. Deniz ULUKUŞ

Danışman

Doç. Dr. Murat YILDIRIM

Üye

Dr. Öğr. Üyesi İlker AKIN

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Sait GEZGİN
FBE Müdürü

Bu tez çalışması S.Ü. BAP Koordinatörlüğü Tarafından 20201040 nolu proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

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

DECLARATION PAGE

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

İmza

SEBAHAT BARAN

3/9/2021

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

TÜRKİYE'DE ENDEMİK OLARAK YAYILIŞ GÖSTEREN *HAPLOPHYLLUM VULCANICUM* BİTKİSİNDEN ELDE EDİLEN EKSTRELERİN ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

SEBAHAT BARAN

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Murat YILDIRIM

2021, 47 Sayfa

Jüri

Doç. Dr. Murat YILDIRIM

Doç. Dr. Deniz ULUKUŞ

Dr. Öğr. Üyesi İlker AKIN

Elektroçirime nanoelyaf üretim metodu ile, nano yapılı materyaller, yara sargıları, doku kültürü için yapı iskelesi ve ilaç salınımı dahil olmak üzere çeşitli biyomedikal uygulamalarda kullanılmak üzere çok amaçlı yapılar üretilebilmektedir. Bu üretim tekniğinde biyolojik olarak aktif maddeler ve ilaçlar nanoliflere kolaylıkla eklenebilir. Bu katkılardan bazıları ise doğal bitki ekstraleridir. Bitkilerin doğal antimikrobiyal ve antibakteriyel yapısı, yara tedavilerinde kullanılmalarını sağlamıştır. Bitkiler ve biyoyumlu polimerler harmanlanarak oluşturulan nanolifler, antibakteriyel ve biyoyumlu özellik sergileyerek, yara iyileştirme potansiyelini artırabilir.

Bu çalışmada "Dağ Sedosu" olarak bilinen ve Anadolu havzasına özel endemik bir bitki türü olan *Haplophyllum vulcanicum* (Rutaceae) toplanmış, kök ve toprak üstü kısımları ayrı ayrı gölgede kurutulmuş ve materyaller toz haline getirilmiştir. Toz haline getirilen örnekler (20 g-60 g) üzerine etanol (yaklaşık 250-300 ml) eklenerek bitki örnekleri maserasyona bırakılmıştır. Daha sonra süzölmüş ve filtre kağıdından geçirilmiş organik maddeler, alçak basınç altında 45 santigrat derece (°C) su banyosu kullanılarak evaporatörde kuruyana kadar yoğunlaştırılmıştır. Elektroçirime kullanılmak üzere taşıyıcı polimer çözeltisi olarak kütlece % 10 polivinil alkol (PVA)/saf su çözeltisi hazırlanmıştır. *Haplophyllum vulcanicum* Boiss. & Heldr. ekstresi, PVA çözeltisine katı madde miktarının kütlece %10'u oranında ilave edilmiştir. Bazı örnekler daha pürüzsüz lifler elde edebilmek için PVA'ya ilave olarak polivinil prolidon (PVP) eklenmiştir. Üretilen nanoliflerin çapları Taramalı Elektron Mikroskopu ile belirlenmiş, çapları ImageJ ve Origin uygulamaları ile analiz edilmiştir. Elde edilen nanolifler, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella Pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteleri açısından analiz edilmiştir. İnhibisyon bölgeleri ölçülerek in vitro testlerle karşılaştırılmıştır. Deneyle sonuçunda *Haplophyllum vulcanicum* bitki ekstresi katkılı lif maddelerin bakteri kültüründe antibakteriyel özellik gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel, Elektroçirime, *Haplophyllum vulcanicum*, Polivinil alkol

ABSTRACT

MS THESIS

TO INVESTIGATE THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF EXTRACTS OBTAINED FROM THE *HAPLOPHYLLUM VULCANICUM* PLANT ENDEMIC SPECIES IN TURKEY

SEBAHAT BARAN

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE DEPARTMENT OF
BIOTECHNOLOGY

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Murat YILDIRIM

2021, 47 Pages

Jury:

Assoc. Prof. Dr. Murat YILDIRIM

Assoc. Prof. Dr. Deniz ULUKUŞ

Assist. Prof. Dr. İlker AKIN

With the electrospinning nanofiber production method, multi-purpose structures can be produced for use in a variety of biomedical applications, including nanostructured materials, wound dressings, scaffolding for tissue culture and drug release. In this production technique, biologically active substances and drugs can be easily added to nanofibers. Some of these additives are natural plant extracts. The natural antimicrobial and antibacterial nature of the plants enabled them to be used in wound treatments. Nanofibers formed by blending plants and biocompatible polymers can increase the wound healing potential by exhibiting antibacterial and biocompatible properties.

In this study, *Haplophyllum vulcanicum* (Rutaceae), known as "Mountain Sedos" and an endemic plant species specific to the Anatolian basin, was collected, its root and aboveground parts were dried separately in the shade and the materials were pulverized. Ethanol (about 250-300 ml) was added to powdered samples (20 g-60 g) and the plant samples were left for maceration. The organics, which were then filtered and passed through filter paper, were concentrated to dryness in the evaporator using a 45 degrees Celsius (° C) water bath under reduced pressure. A 10% by mass polyvinyl alcohol (PVA) / purified water solution was prepared as a carrier polymer solution to be used in electrospinning. *Haplophyllum vulcanicum* Boiss. & Heldr. extract was added to the PVA solution at a rate of 10% by mass of the solid substance. In addition to PVA, polyvinyl prolidone (PVP) was added to some samples to obtain smoother fibers. The diameters of the produced nanofibers were determined by Scanning Electron Microscope and their diameters were analyzed with ImageJ and Origin applications. The obtained nanofibers were analyzed for their antibacterial activities against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* bacteria. Zones of inhibition were measured and compared with in vitro tests.

As a result of the experiments, it was determined that fiber materials with *Haplophyllum vulcanicum* plant extract had antibacterial properties in bacterial culture.

Keywords: Antibacterial, Electrospinning, *Haplophyllum vulcanicum*, Polyvinyl alcohol

ÖNSÖZ

Çalışmalarım süresince desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi ve birikiminden her aşamada yararlandığım, saygıdeğer hocam ve danışmanım sayın Doç. Dr. Murat YILDIRIM 'a sonsuz teşekkür ederim.

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Prof. Dr. Osman TUGAY ve Doç. Dr. Deniz ULUKUŞ'a, araştırmanın her bir aşamasında görüşleriyle beni destekleyen, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Okan ERDAL'a, deneysel çalışmalarda yardımını hiç esirgemeyen biyoteknolog Gülşah ÖZTÜRK, gıda mühendisi Ali Akbar HUSSAINI ve yüksek biyolog Esengül KARAHİSAR'a teşekkürlerimi sunarım.

Desteğini ve yardımlarını esirgemeyen Selçuk Üniversitesi Biyoteknoloji Bölümü öğretim üyelerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Son olarak her zaman ve her koşulda yanımda olan minnet duyduğum aileme teşekkürlerimi sunarım.

SEBAHAT BARAN
KONYA-2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ	1
1.1.YARA	4
1.2.YARA İYİLEŞMESİ	4
1.3.YARA ÖRTÜLERİ	6
1.3.1.BİTKİSEL KATKILI PANSUMANLAR	7
1.4.ELEKTROEĞİRME	8
2.KAYNAK ARAŞTIRMASI	11
3. MATERYAL VE YÖNTEM	17
3.1.KULLANILAN MALZEMELER	17
3.1.1.POLİ VİNİL ALKOL (PVA)	17
3.1.2.HAPLOPHYLLUM VULCANICUM	19
3.1.3.POLİ VİNİL PİROLİDON (PVP)	20
3.2.YÖNTEM	21
3.2.1.BİTKİ EKSTRESİ ELDE ETME	21
3.2.2.POLİ VİNİL ALKOL ÇÖZELTİSİ HAZIRLAMA	22
3.2.3.ELEKTROEĞİRME İŞLEMİ.....	22
3.3.4.BAKTERİ EKİMİ.....	24
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	26
4.1.SEM SONUÇLARI	26
4.2.ANTİBAKTERİYEL ÇALIŞMA SONUÇLARI.....	29
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	40
KAYNAKLAR	41
ÖZGEÇMİŞ	47

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

cm: Santimetre
g: Gram
kV: Kilovolt
mg: Miligram
ml: Mililitre
nm: Nanometre
 μ g: Mikrogram
°C: Santigrat derece

Kısaltmalar

AChE: Asetilkolinesteraz
AgNP: Gümüş nanopartikül
AV: Aleo vera
BC: Bakteriyel Selüloz
BP: Bidens pilosa
CS: Kitosan
DSC :Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
ECM :Hücre Dışı Matrisi
EtHO: Etanol
GO: Grafen Oksit
GT :Kitre Sakızı
IT: İran-Turan
JCE :Juniperus chinensis (Çin ardıcı)
KB: Kirby Bauer
LB broth :Lizojeni Et Suyu
Li: Kına yaprağı ekstresi
MIC :Minimal İnhibitör Konsantrasyon
MTT: 3-(4,5-di metil tiyazol-2-il)-2,5-di fenil tetrazolyum bromid testi
NH-R: Amin
NH₂ :Amino
PCL :Poli-Kaprolakton
PEO: Poli Etilen Oksit
PVA: Polivinilalkol
PVP: Polivinilpirolidon
RTE :R.tomentosa ekstresi
SA: Sodyum Aljinat
SEM :Taramalı elektron mikroskobu
SLE: Tarçın yaprakları ekstresi
TEM :Geçirimli Elektron Mikroskobu
TGA: Termogravimetrik analiz
UV :Ultraviyole ışın
XRD :X ışını kristalografisi
 ϵ -PL: Epsilon-Polilisin

1. GİRİŞ

Bitki özlerine dayanan bitkisel ilaçlar, eski zamanlardan beri yara iyileşme sürecini hızlandırmak için kullanılmıştır. Yara iyileşme sürecinin pıhtılaşma, iltihaplanma, fibroplazi, epitelizasyon, kollajenasyon ve yara kasılması gibi çeşitli aşamalarını etkileyen şifalı bitkiler bulunmaktadır. Bitki özleri, çeşitli hastalıklar üzerinde o kadar olağanüstü etkilere sahiptir ki, birçok alternatif tıp pratisyeni hastalarını şifalı bitkilerle tedavi eder. Mevcut reçeteli ilaçların yaklaşık %25'i sadece şifalı bitkiler, ağaçlar, çalılar veya bitkilerden elde edilmektedir (Jin ve ark., 2013).

Haplophyllum cinsi dünyada 70 türle temsil edilmektedir.(Townsend, 1986; Ulukuş ve Tugay, 2018), Türkiye, *Haplophyllum* için için önemli çeşitlenme merkezlerinden biri olup 19 taksonla temsil edilir, bunların 11 tanesi endemiktir (Ulukuş ve Tugay, 2018).

Örneğin; Türkiye’de yayılış gösteren *Haplophyllum suaveolens* varyetelerinin güçlü radikal kovucu aktiviteye sahip olduğu, tıbbi ve ticari kullanım için iyi bir doğal antioksidan kaynakları olabileceği gösterilmiştir (Yaman ve ark., 2019).

Yine bir *Haplophyllum* türü olan *Haplophyllum tuberculatum* (Forssk.)A.Juss. geleneksel tıpta iltihaplanma ve ağrı dâhil olmak üzere birçok bozukluğu tedavi etmek için kullanılır (Hamdi ve ark., 2018).

Bitkinin herba kısmından Sudan’da alerjik rinit ve jinekolojik hastalıklar, astım ve solunum güçlüğü tedavisinde antispazmodik olarak yararlanılmaktadır (Mohamed ve ark., 1996).

Geleneksel tıpta birçok ülkede farklı hastalıkların tedavisinde kullanılan *Haplophyllum* türleri, Suudi Arabistan’da sıtma, romatoid artrit ve jinekolojik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Al-Yahya ve ark., 1992). Ayrıca türlerin birçoğu antimikrobiyal, (Bergheul ve ark., 2017) antioksidan(A. Hamdi ve ark., 2017), antiviral, antienflamatuar (Schinella ve ark., 2008), dahil olmak üzere önemli biyolojik aktiviteler göstermektedir. Birçok araştırmacı önceki fitokimyasal araştırmalarda, çeşitli *Haplophyllum* A.Juss. türlerinin flavonoidler, flavonoller, kumarinler, alkaloidler ve önemli lignan gibi sekonder metabolitleri içerdiğini bildirmiştir. Bu fitokimyasal çalışmalar, *Haplophyllum* türlerinin çeşitli biyokimyasal bileşikler sergilediğini göstermektedir (Yaman ve ark., 2019).

Haplophyllum türleri önemli tıbbi bitkiler arasındadır. Örneğin *H. telephioides*’in Anadolu halk tıbbında kullanıldığı rapor edilmiştir (Ulukuş ve Tugay, 2018). Bu cinsin birçok türü de geleneksel tıpta yaralanmaların, ülser, diyabet, kısırlık,

ateş, adet ağrısı, ishal, hipertansiyon gibi hastalıkların tedavisinde ve çeşitli ülkelerde cilt hastalıkları tedavisinde kullanılmaktadır (Bessonova ve ark., 1989; Tekin ve Eruygur, 2016). Ayrıca, cins için antioksidan, antimikrobiyal, böcek öldürücü, antiprotozoal, yumuşakça öldürücü, sitotoksik, kardiyovasküler, antiiltihaplanma ve asetilkolinesteraz (AChE) inhibe edici etkiler gibi çok sayıda farmakolojik aktivite bildirilmiştir (Soumia ve ark.,2015). *Haplophyllum* türlerinin fitokimyasal içeriğindeki çeşitlilik şimdiye kadar esas olarak alkaloidler, lignanlar, kumarinler ve flavonoidlerin varlığı ile doğrulanmıştır. *H.vulcanicum* ve *H.sahinii* araştırılmış, araştırılan iki *Haplophyllum* türünün metabolit profili, fitokimyasal belirteçler olarak alkaloidlerin, lignanların ve kumarinlerin varlığına işaret eden cins için karakteristiktir (Karahisar ve ark., 2019).

Antimikrobiyal aktivite için tarandığında, *H. tuberculatum*'un hava kısımlarının ve çiçeklerinin uçucu yağı, test edilen tüm Gram negatif ve Gram pozitif mikroorganizmalara karşı önemli bir etki göstermiştir ve tümü *Pseudomonas aeruginosa*'ya (*P.aeruginosa*) karşı etkisizdir (Sabry ve El Sayed, 2016).

Escherichia coli (*E.coli*), 3,9 mikrogram/mililitre ($\mu\text{g/ml}$) minimal inhibitör konsantrasyon (MIC) ile hava kısımlarının uçucu yağı tarafından inhibe edilmiştir. Bununla birlikte, hava kısımlarının uçucu yağı, *Aspergillus fumigat* mantarına (% 93.6) karşı dikkate değer bir büyüme önleyici etki göstermiştir. Hava kısımlarının yağının antibakteriyel etkisi, monoterpen bileşenlerine atfedilebilir (Sabry ve El Sayed, 2016). Oksijenli monoterpenlerin *E. coli* ve *Staphylococcus Aureus* 'a (*S.aureus*) karşı antibakteriyel mekanizması hidrofobikliğine bağlanabilir (Lei ve ark., 2007).

Uçucu yağlar, Gram pozitiflere karşı Gram negatif bakterilere göre biraz daha etkili olmuştur. Bu sonuç, diğer yazarlar tarafından yapılan gözlemlerle, Gram pozitif bakterilerin, Gram negatif bakterilere göre uçucu yağlara daha duyarlı olduğu yönündeki gözlemlerle uyumludur (Ben Sassi ve ark., 2008).

Bununla birlikte, hava kısımlarının uçucu yağı, *Aspergillus fumigat* mantarına karşı dikkate değer bir büyüme önleyici etki göstermiştir. Havadaki (uç) parçaların uçucu yağı, standart antibiyotiklere kıyasla *Mycobacterium tuberculosis*'in (% 77.10) ve Metisiline dirençli *S. aureus*'un (% 78.50) büyümesini inhibe etmiştir.

Havadaki (uç) parçaların alkollü özütü, *S.aureus* ve *E. coli* üzerinde antibakteriyel ajan olarak % 75 potansiyel göstermiştir (Sabry ve El Sayed, 2016).

H. vulcanicum'un bugüne kadar alkaloidler, lignanlar ,kumarinler içerdiği ve AChE inhibe edici etkileri belirlenmiştir (Karahisar ve ark., 2019).

Biyolojik olarak bozunabilir polimerler, diğer doku mühendisliği materyallerine olası bir alternatif olarak önerilmiştir ve büyük bir dikkat çekmiştir. PVA, iyi kimyasal ve termal kararlılığa sahip yarı kristal bir polimerdir. PVA tehlikeli olmayan bir malzemedir, hayvanlar üzerinde olumsuz bir etkisi yoktur ve temas halinde ciltte herhangi bir hasara neden olmaz (Linh ve Lee, 2012).

PVA, yara iyileşmesi uygulamaları için ideal olan çok iyi biyouyumluluk, biyobozunurluk, lif şekillendirilebilirliği, kimyasal direnç, nem emme ve şişme özelliklerine sahip bir biyopolimerdir. PVA nanolifleri; toksik olmamaları, biyouyumlulukları ve oksijen geçirgenlikleri nedeniyle yara eksüdasını emebilir ve doku rejenerasyonunu destekleyebilir (Jatoi ve ark., 2019).

PVA'nın fonksiyonel grup NH_2 ve $NH-R$ ile güçlü hidrojen bağı, elektroğirme sırasında iyi bir nanolif oluşumuna neden olur (Habiba ve ark., 2017).

Yara iyileşmesi, iltihaplanma, çoğalma ve yeniden modelleme, hücre göçü, damarlanma, hücre dışı matris sentezi, kollajen birikimi ve yeniden epitelizasyonu içeren karmaşık bir biyolojik süreçtir. Bu işlem için arzu edilen farmakolojik ajanlar maksimum yara iyileştirici aktivite sergilemelidir (Yao ve ark., 2017).

Deri yara örtüleri genellikle cilt dokusu onarımını uyarmak ve arttırmak için kullanılır. Yaraların klinisyenler için onarılması ve bilim adamları için in vitro bir ortamda çoğaltılması kolay görünse bile, kronik yaralar şu anda tamamlayıcı hastalıkları olan hastalar için cilt dokusu mühendisliğinde açık bir zorluk olmaya devam etmektedir. Görünüşte basit olan cilt iyileşme süreci, heterojen olaylar dizisini, özel zamanlamayı ve ilgili hücre tipleri arasında yüksek düzeyde organizasyon ve koordinasyonu gizler. Birlikte ele alındığında, tüm bu yönler yaranın iyileşmesini benzersiz bir süreç haline getirir, ancak yara örtüleri in vitro çoğaltılamaz veya kronik yaraları tam olarak onaramaz. Yara bakım tedavisinin tüm aşamalarında birbirine bağımlı yönleri daha iyi ele alması beklenen ve tamamlayıcı etkileri olan yeni nesil çok bileşenli ürünleri geliştirmeye ihtiyaç vardır (Gaspar-Pintilieşcu ve ark., 2019).

Elektroğirme, nanometreden mikrometreye kadar değişen boyutlarda lif üretimi için basit ve etkili bir yöntemdir. Bu zarların yüksek gözenekli yapısı, yüksek bir yüzey alan/hacim oranı ve çok iyi oksijen geçirgenliği sağlar. Bu özellikler hücre solunumu, cilt yenilenmesi, nem tutma ve daha etkili eksüda emilimini artırır (Flemming ve ark., 1999; Yao ve ark., 2017; Y. Zhang ve ark., 2005)

1.1.YARA

Yara, deride oluşan termal, fiziksel, mekanik ve elektriksel hasara bağı olarak oluşan normal anatomik yapı ve işlevin bozulması olarak tanımlanır (Ambekar ve Kandasubramanian, 2019). Mekanik, fiziksel veya metabolizma ile ilgili sorunlar nedeniyle bir doku bozulur veya hücresel bütünlük tehlikeye girerse yaralar oluşur.(Chaudhari ve ark., 2016)

Yara deri üzerinde travmaya neden olan eksojen bir yırtık nedeniyle dokuda meydana gelen bir kesintidir. İyileşme sürecinin süresi ve niteliğine göre cilt yaraları akut veya kronik olarak sınıflandırılabilir. Akut bir yara, sıyrıklar, avülsiyonlar, yanıklar, kesikler, yırtılmalar ve delinmelerin bir sonucu olarak aniden ortaya çıkar ve etkilenen deri katmanlarının boyutuna ve sayısına bağı olan bir iyileşme süresi ile ilişkilendirilir (Dhivya ve ark., 2015; Vig ve ark., 2017).

Akut yara daha hızlı iyileşen yaradır, oysa kronik yara iyileşmesi zaman alan yaradır, bu nedenle yüksek bakteri atağı riski altındadır. Yara iyileşmesi, hemostaz, iltihaplanma, çoğalma ve yeniden şekillenmenin dört aşamasından doğal olarak daha karmaşıktır, ayrıca fagositoz, kemotaksis süreci ve bazı araçların da uygun bir iyileşme vesilesiyle yara iyileşme aşamalarını tetiklemesi ve sonlandırması gerekir (Ambekar ve Kandasubramanian, 2019).

Normal fizyolojik koşullar altında, epidermal yapının restorasyonu oldukça etkilidir, ancak kronik bir yara oluştuğunda, cildin düzenli ve zamanında onarılmasına izin vermeyen kusurlu bir iyileşme süreci sergilemesiyle karakterize edilir (Järbrink ve ark., 2016; Simões ve ark., 2018).

1.2.YARA İYİLEŞMESİ

Yara iyileşmesi, hemostaz, iltihaplanma, proliferasyon ve yeniden şekillenmeden oluşan karmaşık bir biyolojik süreçtir. Bu sürece nötrofiller, makrofajlar, lenfositler, keratinositler, fibroblastlar ve endotelial hücreler dâhil çok sayıda hücre tipi katılır. Birden fazla faktör, sürecin bir veya daha fazla aşamasını etkileyerek yara iyileşmesinin bozulmasına neden olabilir, yerel ve sistemik faktörler olarak kategorize edilir. Bu faktörlerin etkileri birbirini dışlamaz. Tekli veya çoklu faktörler, herhangi bir veya daha

fazla bireysel aşamada rol oynayabilir ve iyileşme sürecinin genel sonucuna katkıda bulunabilir. Yetişkin insanlarda, en uygun yara iyileşmesi şu olayları içerir:

- (1) hızlı hemostaz
- (2) uygun iltihaplanma
- (3) mezenkimal hücre farklılaşması, proliferasyonu ve yara bölgesine göç
- (4) uygun damarlanma
- (5) hızlı yeniden epitelizasyon (yara yüzeyi üzerinde epitel dokusunun yeniden büyümesi)
- (6) iyileştirici dokuya güç sağlamak için kollajenin uygun sentezi, çapraz bağlanması ve hizalanması (Gosain ve DiPietro, 2004; Mathieu, 2006).

Bu aşamalar ve bunların biyofizyolojik işlevleri, uygun sırayla, belirli bir zamanda gerçekleşmeli ve uygun yoğunlukta belirli bir süre devam etmelidir. İyileşme süreci, hem yerleşik hem de göçmen hücre varlığını, hücre dışı matriks bileşenlerini ve çözümlenir araçları içeren, tam olarak senkronize edilmiş olaylar zincirini içerir. İlk aşamada, hemostazda, vazokonstriksiyon (kılcal damar daralması) yoluyla kan kaybını önlemek ve mikrobiyal kontaminasyonu önlemek için bir fibrin pıhtısı oluşur (Guo ve DiPietro, 2010).

İltihaplanma fazı, hemostaz ile hemen hemen aynı anda başlar ve mikroplara karşı özel bir yanıt veren nötrofillerin, monositlerin / makrofajların ve lenfositlerin toplanmasını içerir (Agrawal ve ark., 2014; Moura ve ark., 2013; Thiruvoth ve ark., 2015). Migrasyon ve proliferatif fazlar, fibroblastın yara bölgesine göçü ve miyofibroblastlara farklılaşması ile başlar ve fibronektin, hyaluronik asit, kolajen ve proteoglikan gibi hücre dışı matriks (ECM), yeni kan damarları ve reepitelizasyon üretimine dâhil olan ECM bileşenlerini üretir (Thiruvoth ve ark., 2015). Olgunlaşma veya yeniden şekillenme, yara iyileşme sürecinin son aşamasıdır ve bu aşamada, yaralanmadan sonra aktive olan tüm süreçler durdurulur (Morgado ve ark., 2015).

Deri yaralandığında, normalde cilt yüzeyinde tutulan mikroorganizmalar alttaki dokulara erişim sağlar. Mikroorganizmaların enfeksiyon durumu ve çoğalma durumu, yaranın kontaminasyon, kolonizasyon, lokal enfeksiyon / kritik kolonizasyon ve / veya yayılan invaziv enfeksiyon olarak sınıflandırılıp sınıflandırılmayacağını belirler. Kontaminasyon, bir yara üzerinde çoğalmayan organizmaların varlığıdır, kolonizasyon ise doku hasarı olmaksızın yara üzerinde çoğalan mikroorganizmaların varlığı olarak

tanımlanır. Lokal enfeksiyon/kritik kolonizasyon, mikroorganizma replikasyonu ve lokal doku tepkilerinin başlangıcı olan bir ara aşamadır. İnvazif enfeksiyon, daha sonra konak canlı yaralanması ile bir yara içinde çoğalan organizmaların varlığı olarak tanımlanır(Guo ve DiPietro, 2010) .

Etkili bir yara iyileşme sürecini garantilemek için, bu süreç sırasında karmaşık hücresel aktiviteyi sürdüren yara bölgesinde kontrollü bir dizi koşulun (yani oksijenasyon, sıcaklık ve vitaminlerin, minerallerin ve eser elementlerin yüksek kullanılabilirliği) sürdürülmesi esastır. Genel olarak, enfekte yaraların çoğu polimikrobiyaldir ve genellikle yara çevresinde bulunan patojenler, yani mukoza zarlarında yaşayan endojen mikroplar ve bitişik ciltte bulunan mikroflora ile kontamine olur. Kronik yara oluşumunun ilk aşamalarında, Gram pozitif organizmalar, özellikle *S. aureus* baskındır. Daha sonraki aşamalarda, Gram-negatif *E. coli* ve *Pseudomonas* türleri gözlemlenir ve daha derin deri katmanlarını istila ederek önemli doku hasarına neden olur. Ayrıca, *Staphylococcus* ve *Streptococcus* türleri de kronik yaraların % 50'sinde bulunur (Simões ve ark., 2018).

1.3.YARA ÖRTÜLERİ

Yara örtüleri yarayı korumak, eksüdayı gidermek, eksojen mikroorganizma istilasını engellemek ve görünümü iyileştirmek için yapılır (Homaeigohar ve Boccaccini, 2020).Yara örtüleri, ilk olarak, yaraları kapatmak için bitki lifleri ve hayvansal yağlar gibi doğal malzemelerden üretilmiştir. Bu, çok işlevli yara sargılarını yapmak için gelişmiş teknolojilerle yapay malzemelerin üretilmesi günümüze kadar oldukça gelişmiştir. Uygun modern yara sargılarının iki temel gerekliliği arasında hızlı hemostaz özelliği ve iyi antibakteriyel özellikler yer alır. Bir yara sargısının amacı, hızlı hemostaz işlevi sağlamaktır ve ayrıca çevredeki bakterilere karşı enfeksiyonları önlemek için iyi bir antibakteriyel özelliğe sahip olmalıdır. Elektroegirme, iyileşmeyi desteklemek için yara alanı çevresinde nemli bir ortam yaratabilen yara sargısı için nanofibröz membranlar imal etme büyük ilgi görmüştür (Liu ve ark., 2017).

Yaranın tipi, derinliği, yeri ve boyutu, akıntı miktarı, enfeksiyon ve yara yapışmasına göre bir pansuman seçilir. Geleneksel yara örtüleri (ör. Pamuklu bandaj ve gazlı bez), yara yüzeyini yoğun bir şekilde kurutan ve yara örtüsünü ayırırken iyileşme oranının ve ağrının azalmasına neden olan yara içeren nemin büyük bir bölümünü emer.

Bunun aksine, yara iyileşme sürecinde uygun bir koşul sağlayabilen, filmler, köpükler ve jeller şeklinde geniş bir polimer yelpazesi üretilmiştir (Ghomi ve ark., 2019).

İdeal bir yara pansumanı, aşağıda belirtilen özellikleri göstermelidir:

- (1) yaranın etrafındaki nemi kontrol etme,
- (2) iyi bir şekilde hava iletimi sağlama,
- (3) aşırı eksüdalardan arındırma,
- (4) yarayı enfeksiyonlardan ve mikroorganizmalardan koruma,
- (5) yaranın yüzey nekrozunu azaltma,
- (6) mekanik korumaya sahip olma,
- (7) kolayca değiştirilip çıkarılabilme,
- (8) biyolojik olarak uyumlu olma, biyolojik olarak parçalanabilme, elastik olma ve toksik olmama,
- (9) yara ağrısını rahatlatma
- (10) maliyeti kabul edilebilir olma (Rezvani Ghomi ve ark., 2019).

1.3.1.BİTKİSEL KATKILI PANSUMANLAR

Literatüre göre bitkiler, çok çeşitli rahatsızlıklar için doğal bir çare olarak çok önemli bir rol oynamaktadır. Geleneksel tıbbi bitkiler, çok çeşitli cilt hastalıklarını kapsayan farklı yaraları iyileştirmek için kullanılır. Bitkisel pansumanlar toksik değildir, yani uzun süre kullanılabilirler. Pamuklu, yapışkan veya her ikisinin karışımından çok sayıda yanık sargısı yapılmıştır. Bitkisel pansumanlar diğer pansumanlara göre farklı bir yapıya sahiptir. Bu tür pansumanların absorpsiyon kabiliyeti, temel materyallerin hidrofilik özelliği ve gözenekliliği ile belirlenir (Ghomi ve ark., 2019).

Son derece geniş yüzey alanına sahip nanolifler, ilaç taşıyıcısı olarak hareket etmek için umut verici adaylardır (Homaeigohar ve Boccaccini, 2020). İlaç yüklü nanolif, bakteriyel enfeksiyonu tedavi edebilen gelişmiş etkileşimli sargının bir parçasıdır (Ambekar ve Kandasubramanian, 2019).

1.4.ELEKTROEĞİRME

Elektrostatik lif oluşumu için yaygın olarak kullanılan bir teknoloji olan Elektroegirme, yüksek voltajlı elektrik alanları kullanarak birkaç nanometreden birkaç mikrometreye kadar değişen çaplarda polimer lifler üretir. Tipik bir elektroegirme aparatı, yüksek voltajlı güç kaynağı sistemi, düze sistemi ve toplama sistemini içerir. Malzemeler, gerekli morfolojilere ve lif yapılarına göre modifiye edilebilir. Yüksek esnekliğe ve çok yönlülüğe sahip bu işlem, neredeyse tüm sentetik ve birçok doğal polimerden kontrol edilebilir gözenek yapısına sahip sürekli ve tek tip nanolifler ve kumaşlar üretmek için benzersiz avantajlar sunar.

Yüksek gözenekliliğe ve geniş yüzey/hacim oranına sahip elektroegirilmiş lifler, özellikle antibakteriyel ağlar, hemostaz için matlar, yara sargısı ve ilaç verme gibi çeşitli alanlarda kullanılır.

Bu nanolifler doku mühendisliğinde özellikle yararlıdır çünkü nanofibröz membranlar doğal hücre dışı matrise benzerler ve hücrelerin çoğalmasını ve göçünü teşvik eder (M. Liu ve ark., 2017).

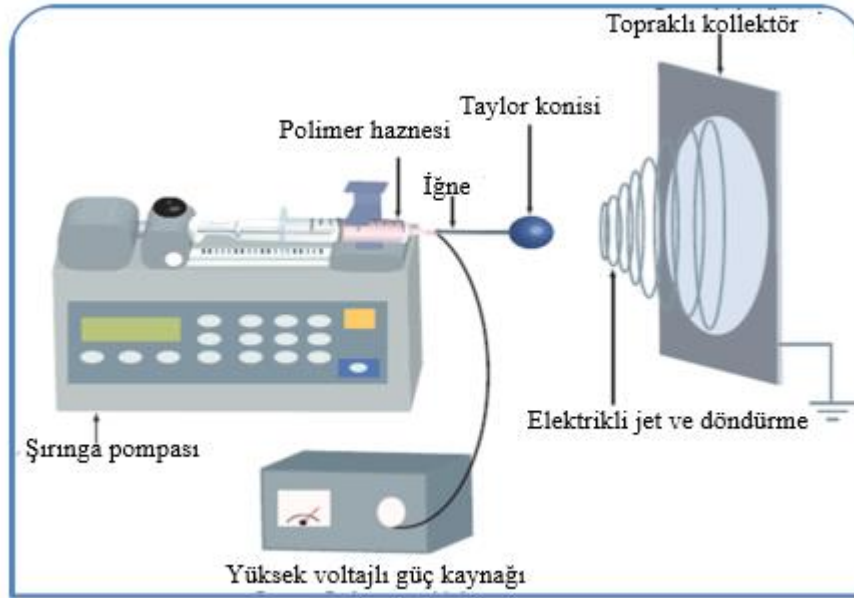
Elektroegirme sırasında sıvı iğne ucundan çıkarılarak yüzey geriliminin bir sonucu olarak asılı bir damlacık oluşturulur. Elektrifikasyon üzerine, aynı işarete sahip yüzey yükleri arasındaki elektrostatik itme damlacıkları bir Taylor konisine dönüşür ve buradan yüklü bir jet püskürtülür. Jet, başlangıçta düz bir çizgide uzanır ve daha sonra bükülme dengesizlikleri nedeniyle şiddetli kırbaçlama hareketlerine maruz kalır. Jet daha ince çaplara gerildikçe, hızla katılaşıır ve katı elyaf(lar)ın topraklanmış toplayıcı üzerinde birikmesine neden olur. Genel olarak, elektroegirme işlemi dört ardışık aşamaya bölünebilir:

(i) sıvı damlacığın yüklenmesi ve Taylor konisinin veya koni şeklindeki jetin oluşumu;

(ii) yüklü jetin düz bir çizgi boyunca uzatılması;

(iii) bir elektrik alanı varlığında jetin incilmesi ve elektriksel eğilme kararsızlığının büyümesi (aynı zamanda kırbaç dengesizliği); ve

(iv) jetin sertleştirilmesi ve topraklanmış bir toplayıcı üzerinde katı elyaf (lar) olarak toplanması (Li ve Xia, 2004; Liao ve ark., 2018; Sun ve ark., 2014; Xue ve ark., 2019).



Şekil 1.1. Nanolif üretimi için elektroğirme cihazının şematik diyagramı (Eatemadi ve ark., 2016).

Üretilen liflerin veya lifli yapıların morfolojisini etkileyen birçok faktör vardır, bunlar listelenen çözüm parametrelerine, işlem parametrelerine ve ortam parametrelerine bölünebilir.

Çözüm parametreleri: Malzeme seçimi, çözücü seçimi, konsantrasyon, viskozite, dielektrik sabiti, iletkenlik, yüzey gerilimi, esneklik,

Süreç parametreleri: Elektromanyetik alanlar (güç ve yönelim), eğirme mesafesi, çözüm akış hızı, spinneret morfolojisi, toplayıcı morfolojisi

Ortam parametreleri: Nem, sıcaklık, atmosfer, hava hareketi (Robb ve Lennox, 2011)

Elektroğirilmiş liflerin boyutu, yoğunluğu ve morfolojisi, sınıflandırılacak çeşitli parametrelere bağlıdır:

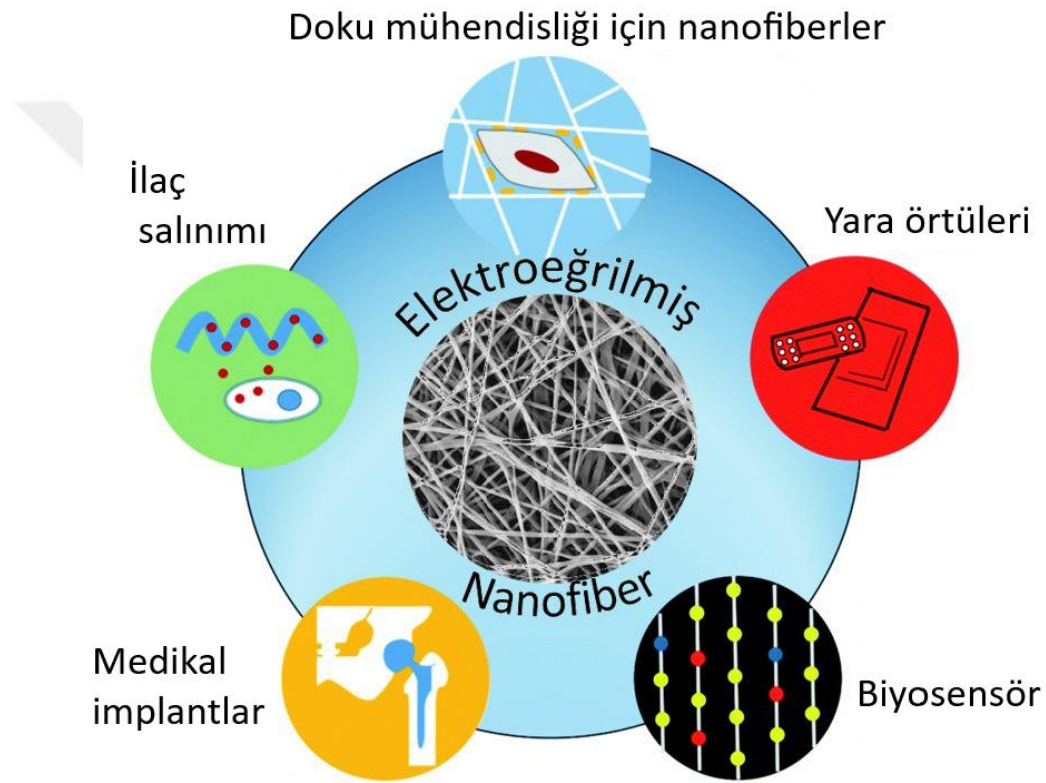
(1) Çözüm parametreleri (viskozite, konsantrasyon, moleküler ağırlık, yüzey gerilimi, iletkenlik, dipol moment, dielektrik dayanım).

(2) Süreç parametreleri (besleme (akış) hızı, elektrik alan kuvveti, uçtan toplayıcıya mesafe, iğne (uç) şekli, toplayıcı bileşimi ve geometri)

(3) Ortam parametreleri (sıcaklık, nem, hava akışı).

İşlem ve kontrol edilebilen ortam parametrelerinin yanı sıra, çözüm parametreleri birbirine bağlıdır ve bunların lif morfolojisi üzerindeki etkileri ayrı ayrı ele alınamaz (Rogina, 2014).

Yüksek yüzey alanına ve gözenekliliğe sahip nanofiberler, mekanik olarak sabit ve biyolojik olarak işlevsel doku iskeleleri mühendisliğindeki uygulamalar için muazzam bir kapsama sahiptir. Doku iskelesi malzemesi, vücut hücreleriyle biyolojik uyumluluğunu sağlamak için dikkatlice seçilmelidir. Biyouyumluluk, malzeme özelliklerinden etkilenen iskelelerin yüzey kimyasına bağlıdır. Büyüme faktörlerinden, hücre dışı matriksten (ECM) ve çevreleyen hücrelerden gelen biyolojik sinyaller biyolojik fonksiyonları düzenler ve ECM molekülleri gerekli mekanik desteği vermek için hücreleri çevreler (Subbiah ve ark., 2005).



Şekil 1.2. Biyomedikal araştırmada elektroğrılmış nanofiberlerin çeşitli uygulamaları.(Weng ve Xie, 2015)

2.KAYNAK ARAŞTIRMASI

Jatoi ve ark. (2019) çalışmasında, sürekli antibakteriyel aktiviteler için karbon nanotüpler, gümüş nanoparçacık (AgNP) ve poli vinil alkol (PVA) nanoliflerden oluşan üç fazlı kompozit nanoliflerin hazırlanmasını başarıyla sonuçlandırmıştır. X ışını kristalografisi (XRD) ve geçirimli elektron mikroskobu (TEM), karbon nanotüpler-AgNP nanopartiküllerinin sentezini ve bunların PVA nanolif matrisine dâhil edilmesini, Taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizleri, düzenli ve boncuk içermeyen nanolif morfolojilerini doğrulamıştır. Antibakteriyel aktivite testleri, pansumanların sık sık değiştirilmesinin önlenmesine yardımcı olacak uzun süreli antibakteriyel özellikleri doğrulamıştır (Jatoi ve ark., 2019).

Ranjbar-Mohammadi ve ark. (2013) çalışmalarında kitre sakız (GT)/PVA karışımı nanoliflerin Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) spektrumları, GT ve PVA'nın karakteristik tepe noktalarını göstermiştir. Örnek, Gram-negatif bakterilere (*P. aeruginosa*) karşı iyi antimikrobiyal özellik göstermiştir. İnsan fibroblast hatları olan AGO'nun, GT/PVA nanolif yapı iskelelerinde iyi bağlanma ve çoğalmaya sahip olduğu bulunmuştur. 3- (4,5- di metil tiyazol -2-il) -2,5-di fenil tetrazolyum bromid testi (MTT) onaylı nanoliflerin hücre canlılığı özelliği ve biyolojik uyumluluğu görülmüştür. Nanoliflerin biyoyumluluk ve antibakteriyel özellikleri, bu nanoliflerin etkili yara pansumanları olduğunu ve bu nanoliflerin, enfeksiyon ve dehidrasyonu önlemek için yara bölgesini çevresinden koruyabildiğini ve iyileşme için optimum bir mikro ortam sağlayarak, fazla yara eksüdalarını gidererek iyileşme sürecini hızlandırdığını ve sürekli doku rekonstrüksiyonuna izin verdiğini göstermiştir (Ranjbar-Mohammadi ve ark., 2013).

Kim ve ark. (2016) çalışmalarında PVA'dan *Juniperus chinensis* (Çin ardıcı,JCE) (PVA / JCE) içeren yeni bir antibakteriyel nanolif kompozitin başarılı bir şekilde üretimini gerçekleştirmişlerdir. Nanolif çapı, JCE konsantrasyonu ile kontrol edilen çözelti viskozitesinden etkilenmiştir. PVA/JCE nanofiber, daha düşük miktarda JCE içeriğinde bile, hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktivite için iyi bir etkinliğe sahiptir. Bulgular, JCE yüklü PVA nanoliflerin doku mühendisliği, yara pansumanları ve sağlık bakım cihazları gibi biyomedikal uygulamalarda kullanılabileceğini ve doğal antimikrobiyal ajanlarla kompozit geliştirilmesinin biyomedikal alanda nanofiber uygulamasının genişletilmesine yardımcı olacağını göstermektedir (Kim ve ark., 2016).

Tang ve ark. (2019) çalışmalarında bal/sodyum aljinat (SA)/PVA'dan elde edilen nanofibröz membranlar, tamamen sulu elektroğirme yoluyla üretilmiştir. Nanofibröz bal eklenmesi, hem Gram-pozitif bakteri hem de Gram-negatif bakterinin büyümesini etkili bir şekilde inhibe etmiş ve Gram-negatif bakteriye kıyasla Gram-pozitif bakteriye karşı daha iyi antibakteriyel etki sergilemiştir. Ek olarak, MTT testi bal/SA/PVA nanofibröz membranların iyi biyouyumluluğunu göstermektedir. Bu nedenle, bal/SA/PVA nanofibröz membranların, etkili bir yara sargısı olarak umut verici bir aday olabileceği düşünülmüştür (Tang ve ark., 2019).

Yu ve ark. (2007) tarafından gümüş nanopartiküller içeren PVA-PVP (poli vinil prolidon) hidrojelleri, tekrarlanan dondurma-çözme işlemi hazırlanmıştır. Model olarak gümüş parçacıkları içeren PVA-PVP filmleri kullanılarak, gümüş nanopartiküllerin PVA-PVP matrisinin özellikleri üzerindeki etkisi, dondurularak kurutulmuş PVA-PVP hidrojel matrisinin morfolojisi olan UV-vis (Ultra viyole ve görünür ışık), Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) ve FTIR ile araştırılmıştır. Gümüş nanopartiküllerin matris içindeki dağılımı SEM ile incelenmiştir. Su emme özellikleri, gümüş iyonlarının hidrojellerden salınımı araştırılmış ve hidrojellerin *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkileri modifiye Kirby Bauer (KB) yöntemi ve LB broth (lizojeni et suyu) yöntemi ile incelenmiştir. Nanogümüş içeren hidrojellerin mükemmel bir antibakteriyel performansa sahip olduğu kanıtlanmıştır (Yu ve ark., 2007).

Avcı ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada Kına yaprağı ekstresi (Li), PVA ve poli etilen oksit (PEO) malzemeleri elektroğirilmiş liflere dahil edilmiştir. Mevcut çalışma, PVA ve PEO bazlı çözeltilerde ağırlıkça % 2.793 Li'nin *S. aureus*'a karşı bakterisidal etkinlik ve *E. coli*'ye bakteriyostatik etki gösterdiği saptanmıştır. Kına yaprağı ekstresi konsantrasyonunun, *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteler göstermesi bakımından çok güçlü bir ilişkiye sahip olduğu görülmüştür. Kına yaprakları, güçlü bir çevre dostu antimikrobiyal madde kaynağı olarak kullanılmak için büyük bir potansiyele sahiptir. Tercihen polipropilen, polyester, naylon veya poliüretandan yapılmış bandajlar üzerine Li'li PEO ve PVA bazlı liflerin elektroğirme uygulanmasını önermişlerdir. Hidrofilik PEO veya PVA tabakasının, Gram pozitif bakterilere karşı bir antibakteriyel ajan olarak işlev görebileceği ve etkili olabileceği düşünülmüştür (Avcı ve ark., 2013).

Başka bir çalışmada Adeli ve ark. (2019) farklı PVA, kitosan ve nişasta bileşimlerine sahip yeni elektroğirilmiş lifler, yara pansuman uygulaması için elektroğirme yöntemi kullanılarak uygun şekilde üretilmiştir. PVA/kitosan/ nişasta

nanofibröz matlar, yeterli su buharı iletimi ile birlikte yüksek gözeneklilik ve su emilimi ortaya çıkarmıştır. MTT testi ile gerçekleştirilen hücresel çalışmalar, elektroğirilmiş nanofibröz matların mükemmel hücre büyümesi ve çoğalması sağladığını keşfetmiştir. Bu da yara sargısı için imal edilmiş nanolifli matların sitouyumluluğunu doğrulamıştır. Ayrıca oluşturulan matlar Gram negatif *E.coli* ve Gram pozitif *S. aureus* bakterilerine karşı yüksek antimikrobiyal etkinlik sağlamıştır. Çizik tahliline göre, nişasta ve kitosanın dâhil edilmesi, uygun hücre büyümesi ve yara boşluğu alanını örtmek için göç nedeniyle nanofibröz matların in vitro yara iyileştirme etkinliğini artırabilir. Elde edilen elektroğirilmiş PVA/kitosan/nişasta nanofibröz matlar, yarayı bakteri büyümesine ve enfeksiyonlara karşı etkili bir şekilde koruyabilir. Ayrıca, matlar uygun yara solunumu sağlayarak ve ayrıca yara eksüdalarının verimli bir şekilde işlenmesini sağlayabilir ve sonunda yara iyileşme sürecini etkili bir şekilde hızlandırabilir (Adeli ve ark., 2019).

Wahid ve ark. (2019) çalışmalarında, biyolojik olarak uyumlu üç polimer PVA, bakteriyel selüloz (BC) ve epsilon-polilisin (ϵ -PL) harmanlanarak mekanik olarak güçlü antibakteriyel filmler ürettiklerini rapor etmişlerdir. Filmler basit döküm çözüm yöntemi ile hazırlanmış ve farklı tekniklerle karakterize edilmiştir. Termal ve mekanik kompozit filmlerin özellikleri, saf PVA filmlerine kıyasla geliştirilmiştir. Sonuçlar, kompozit filmlerin % 99'dan fazla antibakteriyel aktivitesi olduğunu göstermiştir. Tek bir antibakteriyel kullanımdan sonra, filmler iki kez daha yeniden kullanılmış ve hala güçlü antibakteriyel aktivite sergilemişleridir. Bu sonuçlar, filmlerin yeniden kullanılabilirliğini ve geri dönüştürülebilirliğini göstermiştir. Ayrıca filmler, fare fibroblast NIH 3T3 hücrelerine karşı hiçbir sitotoksiste göstermemiştir. Bu çalışma, gelişmiş mekanik özelliklere ve güçlü antibakteriyel özelliklere sahip PVA bazlı filmlerin endüstriyel olarak hazırlanması için çevreci bir yaklaşım sunmaktadır (Wahid ve ark., 2019).

Tamayo Marín ve ark.(2019) yaptıkları araştırmada, doku mühendisliğindeki uygulamalar için yeterli kimyasal ve biyolojik özellikler gösteren kitosan (CS)/PVA/grafen oksit (GO) nanokompozitlere dayalı elektroğirilmiş iskeleler hazırlamışlardır. En iyi doku biyoyumluluğunu sunan materyal % 0.5 GO içeriğine sahip olan olarak bulunmuştur. GO oranı hem Gram-pozitif bakteriler hem de Gram-negatif bakteriler için aktif olan % 1'e yükseltildiğinde daha iyi bir antibakteriyel tepki vermiştir. Bununla birlikte, iltihaplanma tepkisi de artmış ve implante edildiğinde parçalanabilirlik azalmıştır. Bu gözlemlere göre deri altı uygulamalarda en uygun biyomateryal kullanımı % 0,5 GO'lu iskele olup, maruz kalan yaralar ve enfekte ciltler

gibi antibakteriyel etkiye ihtiyaç duyulan alanlarda % 1 GO'lu iskeleler önerilmelidir. Yüzde arttıkça inflamatuvar yanıt daha yüksek görünmektedir (Tamayo Marín ve ark., 2019).

Aruan ve ark. (2017) tarçın yaprakları kullanarak yaptıkları çalışmada ortalama lif çapı 121-137 nanometre (nm) olan elektroğirilmiş PVA / tarçın yaprakları ekstresi (SLE) kompozit lifi başarıyla üreterek, analiz edilen FTIR spektrumu nedeniyle membranda alkaloid ve flavonoid gruplarının varlığını kesin olarak göstermiştir. Bu çalışma aynı zamanda *S. aureus*'a karşı PVA / SLE kompozit lif antibakteriyel aktivite göstermiştir, kompozit nanoliflerdeki PVA / SLE konsantrasyonunu artırarak kompozit lifin antibakteriyel aktiviteleri artırılmıştır. İn vitro antibakteriyel aktivite testi, kompozit nanoliflerin *S.aureus*'un büyümesini durdurabildiği doğrulanmıştır kompozit nanoliflerin iyi bir yara pansuman malzemesi olarak uygulanabileceğini göstermektedir (Aruan ve ark., 2017).

Sünter Eroğlu ve ark. (2020) yaptıkları çalışmalarında zeytin yaprağı, fumant ve terebinth bitkilerinin özleri ile uygun polimerler (PVA ve poli-kaprolakton [PCL]) kullanılarak nanolif yapılar elde etmişlerdir. Nanolifler, elektroğirme ile üretilmiş; üretilen nanolifler için morfolojik yapı ve spektral analiz, mekanik ölçümler ve antibakteriyel testler yapılmıştır. Antibakteriyel özellikler incelendiğinde en iyi özelliklere sahip 2 örneğin (APT[(PVA / terebinth)] ve BFO[PCL / fumitory]) 4 farklı bakteriye karşı aktif olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, BFO'nun *S. aureus*'a karşı kullanılması ve *C. albicans*'a karşı APT'nin kullanılması, bakteriyel direnç yüksek olduğu için etkinlik alanını artıracaktır. Elde edilen nanolif yapıların yara pansuman bandajı olarak kullanması ve geliştirmesi mümkündür (Sünter Eroğlu ve ark., 2020).

Khanzada ve ark. (2020) yaptıkları çalışmada, dört farklı tipte AV (Aleo vera) / PVA (%0.5, %1.5, %2.5 ve %3) elektroğirilmiş nanoliflerin geliştirilmesine odaklanmıştır. FTIR sonuçlarından, Aleo vera konsantrasyonu arttıkça, OH quantity 1 (hidroksil miktarı 1) miktarının da arttığı, dolayısıyla malzemenin nemi emme eğiliminin arttığı sonucuna varılmıştır. XRD analizi, Aloe Vera konsantrasyonunun artırılmasıyla, (Aloe Vera) AV/PVA elektroğirilmiş nanoliflerde amorf bölgelerde bir artış olduğunu doğrulamıştır. Termogravimetrik analiz (TGA) spektrumları, koruyucu giysiler için geliştirilen ağın uygun bir termal stabilite profiline ve yüklü miktarda AV'ye sahip olduğunu doğrulamıştır. AV/PVA elektroğirilmiş nanoliflerin antimikrobiyal aktivitesi mükemmeldir ve bu nedenle bu lifler, COVID-19'a karşı kullanılan koruyucu giysilerin (önlükler, yüz maskeleri vb.) hazırlanması için en uygun

olanıdır. Antimikrobiyal sonuçlardan, AV/PVA'nın, *E. coli* bakterileri ile karşılaştırıldığında *S. aureus*'a karşı en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiği sonucuna varılabilir (Khanzada ve ark., 2020).

Koushki ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada, Kekik katkılı PCL/PVA çekirdek-kabuk nanolifler, en uygun çalışma koşulları altında koaksiyel elektroğirme tekniği ile hazırlanmıştır. Üretilen elektroğirilmiş yapılar da biyouyumlu bulunmuş ve kekiğin nanofibröz yapılara dahil edilmesi, PVA/PCL nanoliflere kıyasla daha yüksek antibakteriyel aktivite sağlamıştır. Bu özellikler, ideal yara iyileştirici malzemeler için çok önemli özellikler olduğundan, sistem tarafından üretilen kekik özü kapsüllenmiş nanolifler, potansiyel bir yara iyileştirici malzeme olarak ve patojenik mikroorganizmalar içeren yüzeylerin tedavisi için umut verici malzemeler olarak kullanılabilir (Koushki ve ark., 2018).

Zeyohanness ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada elektroğirilmiş nanolifler *Rhodomyrtus tomentosa* ekstresi ve poli (vinil alkol) ile hazırlanmıştır. Antimikrobiyal etki, iki Gram negatif bakteri suşuna (*E. coli*, *P. aeruginosa*) ve iki Gram pozitif bakteri suşuna (*Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*) karşı kağıt disk difüzyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. Ek olarak, en aktif özüt olan etil asetat özütü, farklı konsantrasyonlarda (% 0,25, % 0,5, % 1,5, % 2,5) % 10'luk PVA çözeltisine başarıyla yüklenmiş ve 120 ila 214 nanometre (nm) arasında değişen boyutlara sahip elektroğirilmiş nanolif başarıyla elde edilmiştir. Elektroğirilmiş *R. tomentosa* yüklü PVA nanolif matlarının da 7 ila 12 mm arasında değişen bir inhibisyon bölgesi ile dört bakteri suşuna karşı aktif olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak, *R. tomentosa* ekstresi (RTE)/PVA elektroğirilmiş nanoliflerin, bakteriyel enfeksiyonlarla mücadelede yara sargısı veya diğer stratejiler bakımından biyoaktif bileşiklerin verilmesi için ilginç bir platform olduğu gösterilmiştir (Zeyohanness ve ark., 2018).

Kegere ve ark. (2019), poli vinil alkol, *Bidens pilosa* ve kitosan kompozit karışımları ile harmanlanmış PVA'dan elektroğirilmiş nanolifleri başarılı bir şekilde üretmek ve *E.coli* ve *S. aureus*'a karşı potansiyel antibakteriyel aktivitelerini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada nanolif üretimi, polimere yüksek voltaj uygulayan ve onu bir plaka toplayıcı üzerinde bir jet olarak dönmeye zorlayan elektroğirme tekniği ile gerçekleştirmişlerdir. Nanoliflerin karakterizasyonu, SEM ve FTIR ile başarıyla gerçekleştirilmiştir. Antibakteriyel değerlendirme, koloni oluşturan birim sayımı ile yapılmıştır.

Elde edilen sonuçlar, kompozit nanoliflerdeki bakterilerin büyüme inhibisyonunda sırasıyla > 91 ve $\% 79$ olan esas formlarına kıyasla $\% 12$ 'lik bir artış olduğunu ortaya koymuştur. Karışımdaki PVA miktarının artırılması, boncuk oluşumunu azaltmış ve böylece pürüzsüz lifler üretilmiştir. Karıştırma, asılı parçacıkların tamamen yerleşmesine izin vermek için 4 saatlik bir dinlenme periyoduyla takip edilmelidir. Bu farklı kompozit karışımlarının antibakteriyel testleri *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı yapıldığında nanolif kompozitlerin esas formlarına göre daha yüksek antibakteriyel özellikler göstermiştir. *Bidens pilosa* (BP) ve kitosan (CS) kompozit nanoliflerin antibakteriyel aktivitesinin geniş spektrumu, artan antibakteriyel direnç tehdidine karşı koymak için biyomedikal endüstrisinde uygulanabilir (Kegere ve ark., 2019).

Mahmud ve ark. (2020) tarafından yapılan çalışmada kurkumin (zerdeçal pigmenti) yüklü PVA nanolifleri, çeşitli kurkumin konsantrasyonları ile başarılı bir şekilde elektroğirime yapılmıştır. Elektroğirilmiş lifler, çeşitli sıcaklıklarda ısıl işleme ve farklı zaman aralıklarında (ultraviyole ışın) UV'ye maruz bırakılarak çapraz bağlanmıştır. Son olarak, kurkumin yüklü PVA lifler, hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı mükemmel antibakteriyel özellik göstermiştir. Bakterilerin $\% 100$ 'ü tüm çapraz bağlı örnekler tarafından 6 saat içinde öldürülmüştür. Kontrollü kurkumin salım kapasitesine sahip sabit antibakteriyel nanolifli matın yara pansuman uygulaması için potansiyel bir aday olabileceği beklenmektedir.(Mahmud ve ark., 2020)

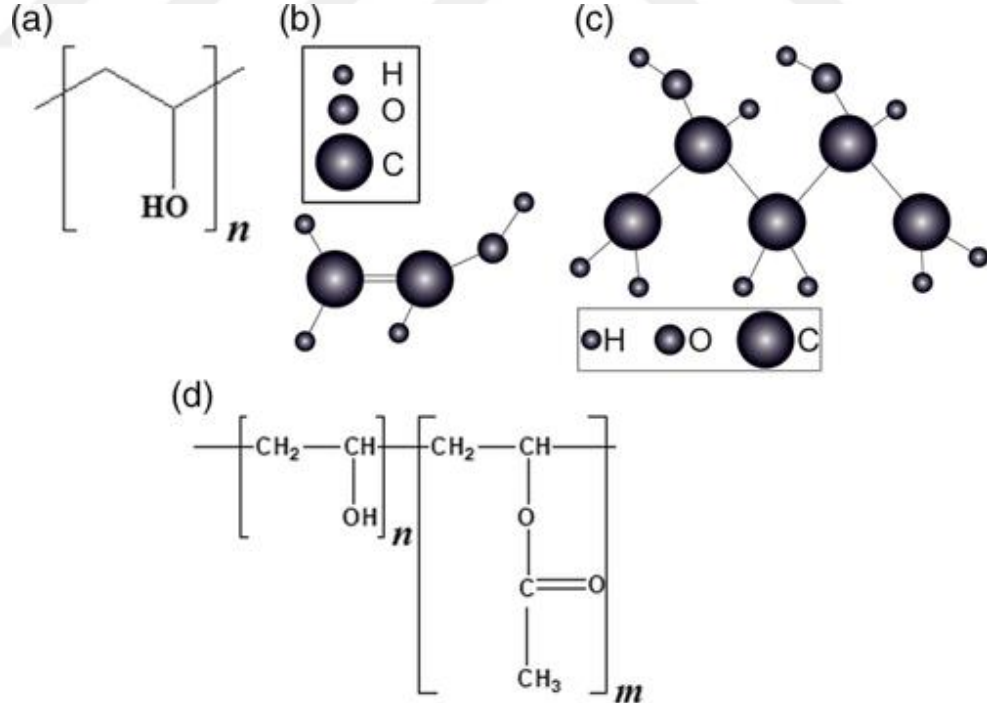
Ali ve ark.(2020) tarafından yapılan çalışmada, antibakteriyel, nem yönetimi ve yara iyileştirme özelliklerini geliştirmek için *Nigella sativa* adlı geleneksel bir bitkinin özü ile yüklenmiş PVA bazlı nanolifler imal edilmiştir. Geliştirilen elektroğirilmiş nanoliflerin yapısı, bağlanma davranışı ve nem yönetimi özellikleri araştırılmıştır. Ayrıca *S. Aureus* ve *E. Coli*'ye karşı antibakteriyel aktivitesi ve yara iyileştirme aktivitesi de incelenmiştir. *Nigella sativa* özütünün PVA nanoliflerine eklenmesi, her iki bakteri hücrelerine karşı 10.27 mm ve 7.8 mm inhibisyon bölgesi oluşumu ile mükemmel bir antibakteriyel aktivite sergilemiştir. Geliştirilen matların ciltte ağ yapısı oluşturarak yarayı hızla iyileştirdiği görülmüştür (Ali ve ark., 2020).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1.KULLANILAN MALZEMELER

3.1.1.POLİ VİNİL ALKOL (PVA)

Suda çözünen sentetik polimerler, doğal, yarı sentetik veya sentetik kökenli suda çözünebilir, dağılılabilen ve şişebilen insan yapımı polimerlerdir. Bu polimerlerden biri olan PVA, biyolojik olarak uyumludur, biyolojik olarak parçalanabilir, toksik değildir ve kokusuzdur (Abdullah ve ark., 2017). Poli (vinil alkol) (PVA), iyi kimyasal direnci, iyi termal kararlılığı, iyi fiziksel özellikleri, mükemmel biyouyumluluğu ve ucuzluğu nedeniyle çok ilgi gören hidrofilik, yarı kristalli bir polimerdir. Ayrıca, PVA, büyük miktarda suyu emebilen bir hidrojel ve üç boyutlu bir ağ yapısı oluşturan hidrofilik bir polimerdir (Supaphol ve Chuangchote, 2008) .



Şekil.3.1. (a) PVA monomerik yapı / tamamen hidrolize PVA, (b) vinil alkol yapısı, (c) PVA yapısı ve (d) kısmen hidrolize PVA (Aslam ve ark., 2018).

Tablo 3.1. Saf PVA'nın kimyasal özellikleri (Aslam ve ark., 2018).

Moleküler ağırlık	20.000 - 400.000 g / mol
Yapısal formül	(-CH ₂ CHO _H) - n - (CH ₂ CHOCOCH ₃ -) -
Ampirik formül	(C ₂ H ₄ O) n (C ₄ H ₆ O ₂) m
Kısmen hidrolize PVA	% 84,2-% 89
Orta derecede hidrolize PVA	% 92,2 -% 96,5
Tamamen hidrolize PVA	% 98-% 99
Çözünürlük	Suda çözünebilir. Alifatik ve aromatik hidrokarbonlarda, yağlarda, ketonlarda ve esterlerde çözünmez

Tablo 3.2. Saf PVA'nın fiziksel özellikleri (Aslam ve ark., 2018).

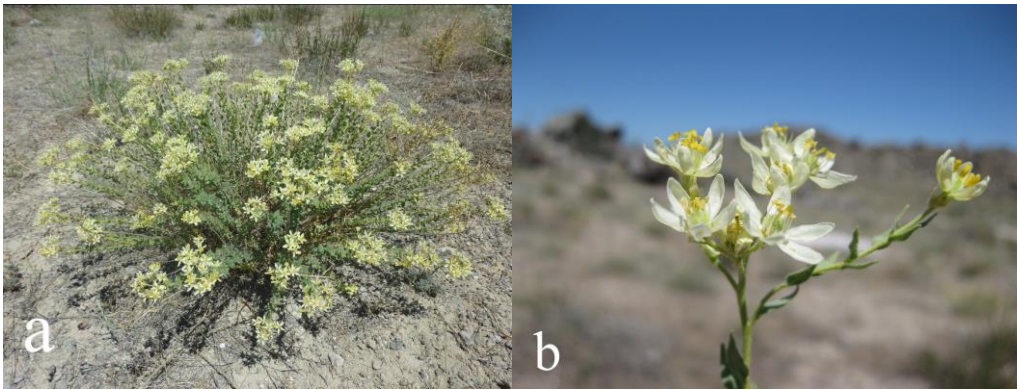
Fiziksel özellik	Açıklama	Fiziksel özellik	Açıklama
Görünümü	Kremsi ila beyazımsı, granül, toz,	Erime noktası	Tam hidrolize için 230 ° C, Kısmen hidrolize edilmiş için 180 ° C – 190 ° C
Kütle yoğunluğu	641 kg s / m ³	Kaynama noktası	228 ° C
Yoğunluk	1,19–1,31 g / cm ³	Termal kararlılık	~100 ° C'de renk değişimi, 150 ° C'nin üzerinde koyulaşır, -200 ° C'de bozunma
Spesifik yer çekimi	1.3 (kısmen hidrolize, yüksek viskoziteli için)	Spesifik yer çekimi	1.3 (tamamen hidrolize, yüksek viskoziteli için)
Güneş ışığına karşı kararlılık	Mükemmel	Cam değişim ısısı	75 ° C – 85 ° C
Tutuşabilirlik	Kâğıt gibi yanar	Öz ısısı	1,5 J / (g · K)

PVA, uzun yıllardır esas olarak elyaf ve film ürünlerinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda kağıt kaplama, yapıştırıcı ve kolloid stabilizatörü olarak kullanılmıştır. Son yıllarda, kontakt lensler, yapay organlar ve ilaç dağıtım sistemleri dahil olmak üzere PVA hidrojjellerinin biyomedikal uygulamalarına çok fazla ilgi gösterildi (Zhang ve ark., 2005).

Şu anda, PVA, iyi biyoyumluluğundan dolayı, yara sargısı, yara yönetimi gibi çeşitli gelişmiş biyomedikal uygulamalarda uygulanmış olan en yaygın ve en eski sentetik polimer hidrojjellerden biridir, ilaç verme sistemleri, yapay organlar ve kontakt lensler olarak kullanılır. Bununla birlikte, PVA hidrojel, bir yara sargısı polimerik malzeme olarak tek başına kullanımını kısıtlayan yetersiz elastik, sert membran ve çok sınırlı hidrofilitate özelliklerine sahiptir (Kamoun ve ark., 2015).

3.1.2.HAPLOPHYLLUM VULCANICUM

H. vulcanicum: İç Anadolu ve Batı Anadolu'da (Afyon, Konya) sadece birkaç yerde bilinmekte olup, bir İran-Turan (IT) unsurudur. Türlerle birlikte step ve erozyon alanında 1100-1600 m yükseklikte yetişir (Ulukuş ve ark., 2016).



Şekil 3.2. *H.vulcanicum* a) genel ve b) çiçek görünümü (Ulukuş ve ark., 2016)

Haplophyllum vulcanicum ayrıca iki basit kumarin olan, scopoletin ve umbelliferona sahiptir. Her iki bileşik de *Rutaceaeus* bitkilerinin kimyasal bileşimlerinin ortak öğeleridir (Gözler ve ark., 1996).

H. vulcanicum güncel alkaloidler (vulcanine, dicatamnine, skimmianine, robustine, haplopine, γ -fagarine), lignanlara (haplomyrfofin, kusunokinin, syringaresinol ve coumarinsnone skopoletin) sahiptir (Karahisar ve ark., 2019).

3.1.3.POLİ VİNİL PİROLİDON (PVP)

Poli vinil pirolidon (PVP), nanopartikül (NP) sentezinde yaygın olarak kullanılan, C = O, C-N ve CH₂ fonksiyonel gruplarına sahip, hacimli, toksik olmayan, iyonik olmayan bir polimerdir. PVP molekülü, güçlü bir hidrofilik bileşen (pirolidon kısmı) ve önemli bir hidrofobik grup içerir. Su ve birçok sulu olmayan sıvı, pirolidon halkası içindeki yüksek polar amid grubunun halkada ve temeli boyunca apolar metilen ve metin gruplarının bir sonucu olarak PVP için mükemmel çözücülerdir. PVP, çözücülere uzanan ve birbirleriyle etkileşime giren hidrofobik karbon zincirlerinden kaynaklanan itici kuvvetler yoluyla NP'lerin toplanmasını önleyen harika bir stabilizatördür (sterik engelleme etkisi). Bazı durumlarda, elde edilen parçacıklar arası mesafeler o kadar uzundur ki, PVP bir "dağıtıcı" olarak kabul edilebilir. Dahası, PVP'nin uzunluğu NP'lerin stabilizasyonunda önemli bir rol oynar. PVP genellikle bir şekil kontrol maddesidir ve belirli kristal yüzeylerin büyümesini desteklerken diğerlerini engeller. PVP'nin önemli bir özelliği, çözücü moleküllerini hidrojene bağlayabilen karbonil oksijenlerin varlığıdır. PVP, geniş bir pH değeri aralığında atıl fizikokimyasal özelliklere sahip, oldukça kararlı bir polimerdir (Koczur ve ark., 2015).

Polivinilpirolidon (PVP), en popüler suda çözünür, biyolojik olarak parçalanabilir, biyolojik olarak uyumlu ve son derece düşük sitotoksiteli sentetik polimerlerden biridir. Harmanlanmış polimerik malzemelerin hidrofilik karakterini arttırmak için birçok biyomedikal uygulamada ve ayırma işleminde kullanılmaktadır. PVP'nin diğer farmasötik uygulamaları, bir matris olarak veya diğer ilaçların birlikte çökeltilmesi için ilaçların kontrollü salımı için bir katkı maddesi olarak ve ilaç difüzyonunu kontrol etmek için bir katı dağılım olarak kullanımını içerir (Husain ve ark., 2018).

Poli (vinil alkol) (PVA) ve poli (vinil pirolidon) (PVP) gibi birçok polimer hidrojel hazırlamak için kullanılabilir. PVA biyolojik olarak iyi bilinen bir polimerdir ve yapay pankreas, sentetik vitröz gövde, yara sargısı, suni deri ve kardiyovasküler

cihaz gibi biyomedikal uygulamalar için geliştirilmiştir. PVP, suda çözünürlüğü ve son derece düşük sitotoksitesi nedeniyle tıpta en yaygın kullanılan polimerlerden biridir. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, ilaçların transdermal verilmesi için deriye PVP'nin topikal uygulamasını tanımlanmıştır. PVA-PVP karışımlarında PVA ve PVP özelliklerinin kombinasyonu, yeni biyomalzemelerin hazırlanmasına yol açmıştır (Yu ve ark., 2007).

3.2.YÖNTEM

3.2.1.BİTKİ EKSTRESİ ELDE ETME

Bu çalışmada “Dağ Sedosu” olarak bilinen ve Anadolu havzasına özel endemik bir bitki türü olan *Haplophyllum vulcanicum* (*Rutaceae*) toplanmış, taze bitki materyalleri ilk olarak hava ve kök kısımlarına ayrılarak, oda sıcaklığında gölgede kurutuldu ve mekanik bir öğütücüde ince bir toz haline getirildi. Her bir toz numuneden yaklaşık 20 - 50 g etanol (EtHO) (yaklaşık 250-300 ml) ile ekstre edilip, süzüldü. Süzüldükten sonra organik fazlar, vakumda kuruyana kadar 45 °C'de bir döner buharlaştırıcı (Buchi, Flawil, İsviçre) kullanılarak buharlaştırıldı. EtHO ekstraları elde edildi ve deneyler yapılana kadar dondurucuda bekletildi.



Şekil 3.3. *Haplophyllum vulcanicum* ekstresi

3.2.2.POLİ VİNİL ALKOL ÇÖZELTİSİ HAZIRLAMA

Polivinil alkol (PVA) (MW.72000 Sigma Adrich) polimerik taşıyıcı malzemedan kütlece % 8 saf su ile bir çözelti hazırlandı. Ayrıca daha düzgün pürüzsüz lifler elde etmek için bazı örneklere PVA'ya ilave poli vinil prolidon PVP da eklendi.

3.2.3.ELEKTROEĞİRME İŞLEMİ

Çözelti, manyetik karıştırıcı üzerinde 400 rpm'de ve 40 ° C'de 2 saat karıştırıldı. *Haplophyllum vulcanicum* ekstresi, polimer PVA veya PVA+PVP çözeltisine kütlece % 10 oranında ilave edildi. Örneklerin polimer ve bitki bölümü karışımları şu şekilde hazırlanmıştır:

- %10 PVA + %1 *Haplophyllum vulcanicum* kök ekstresi(Numune A)
- %10 'luk PVA (Numune B)
- %10 'luk %75 PVA - %25 PVP (Numune C)
- %10 'luk %75 PVA / %25 PVP + %1 *Haplophyllum vulcanicum* kök ekstresi (Numune D)
- %10 'luk PVA + %1 *Haplophyllum vulcanicum* çiçek ekstresi (Numune E)
- *Haplophyllum vulcanicum* çiçek ekstresi (Numune F)
- *Haplophyllum vulcanicum* kök ekstresi (Numune G)
- %10 'luk %75 PVA / %25 PVP + %1 *Haplophyllum vulcanicum* çiçek ekstresi (Numune H)
- %10'luk PVA + %1 *Haplophyllum vulcanicum* gövde ekstresi (Numune I)
- %10 'luk %75 PVA / %25 PVP + %1 + *Haplophyllum vulcanicum* gövde ekstresi (Numune J)
- *Haplophyllum vulcanicum* gövde ekstresi (Numune K)

Elde edilen çözelti, oda sıcaklığında 24 saat dinlendirildi. 18-20 kV gerilim, 0.05 ml/h debi, 12 cm kollektör mesafesi aralığında deney koşullarında elektroegirme gerçekleştirilmiştir. Elde edilen nanolif 24 saat oda sıcaklığında tutulmuştur.

Nanoliflerin çapları SEM ile görüntülenmiş ve elde edilen görüntüler yardımı ile çapları ImageJ ve Origin programları ile analiz edilmiştir.



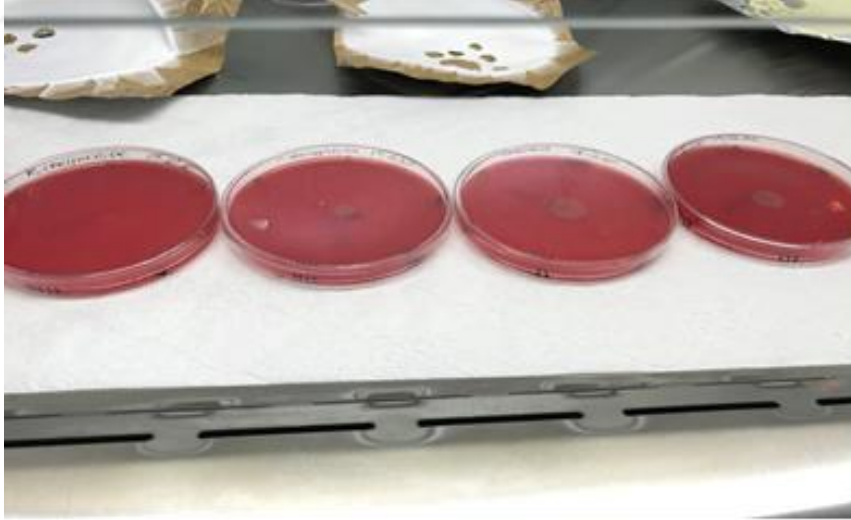
Şekil 3.4.Elde edilen nanolifler

3.3.4.BAKTERİ EKİMİ

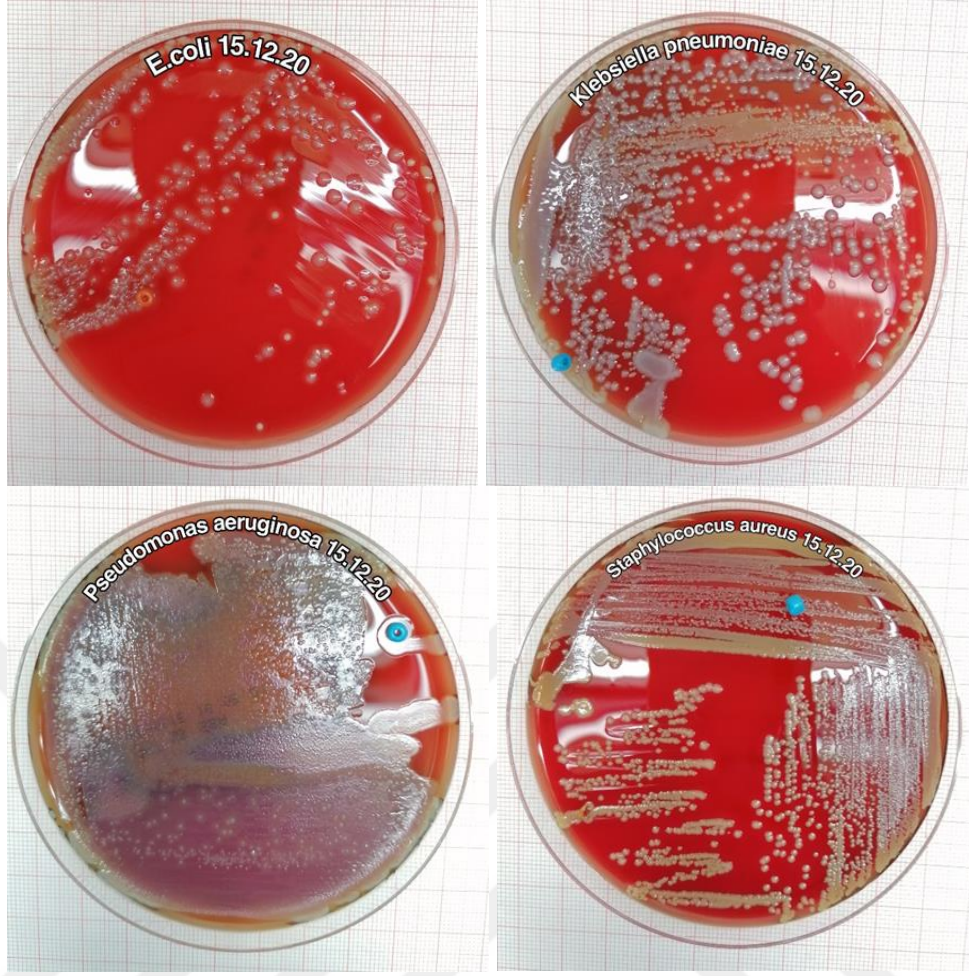
Elde edilen nanolifler, yara enfeksiyonunu teşvik eden ve kronik yaraların iyileşme süresini uzatan *S. aureus* ATCC 29213 (Gram-pozitif), *E. coli* ATCC 25922 (Gram-negatif) *K.pneumoniae* ATCC 700603 (Gram-negatif) ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 (Gram-negatif) bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteleri açısından analiz edilmiştir.

Antibakteriyel aktivite için -80 °C de bekletilen suşlar alınarak oda sıcaklığında 20 dk süreyle kar içinde çözdürüldü. Bakteri ekimi öncesi kabin 15 dk sterilizasyon işleminden geçirildi. Ekimler çizgi ekim metodu ile steril kabin içinde alev yanında uygun koşullarda yapıldı.

Çözünen bakteri suşlarından 100 mililitre (mL) alınarak %5 koyun kanlı agar (Sanotema biyoteknoloji firmasından alınmıştır) besiyerine bırakılmıştır.



Şekil 3.5. Antibakteriyel işlem



Şekil 3.6. Kullanılan bakteri kolonileri

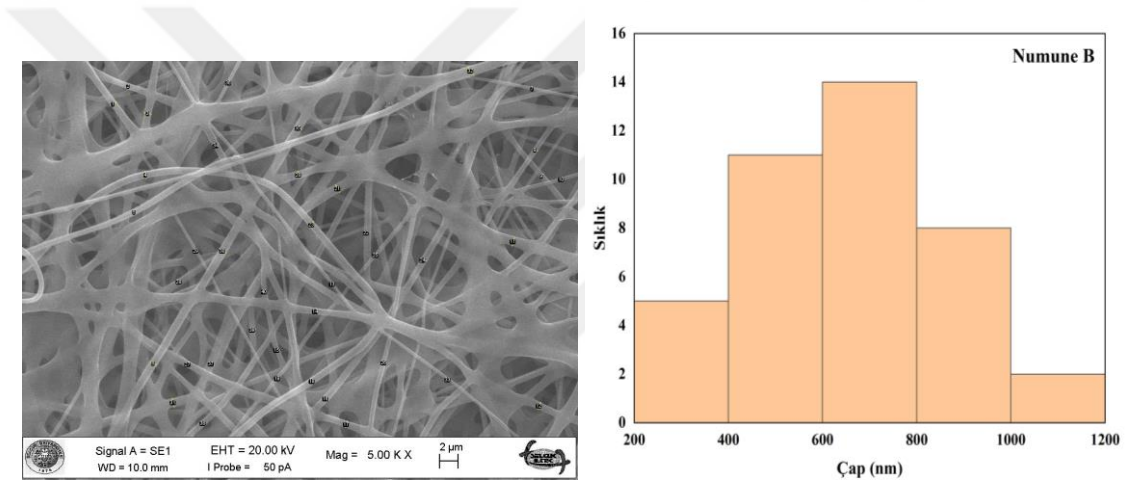
Petriye yayılan mikroorganizmanın, swab çubuğu kullanılarak ekimi yapılmıştır. Ekim sonrası petriler 5 dakika kurumaya bırakılmıştır.

Kuruyan besiyerleri üzerine bitki ekstresi katkılı ve katkısız numuneler ve bitki ekstre damlaları eklenmiştir. Ekimi yapılan petriler 37°C de 24 saat inkübasyona bırakıldı. 3 gün kontrollü olarak zon çapı gelişmesi takip edilmiştir.

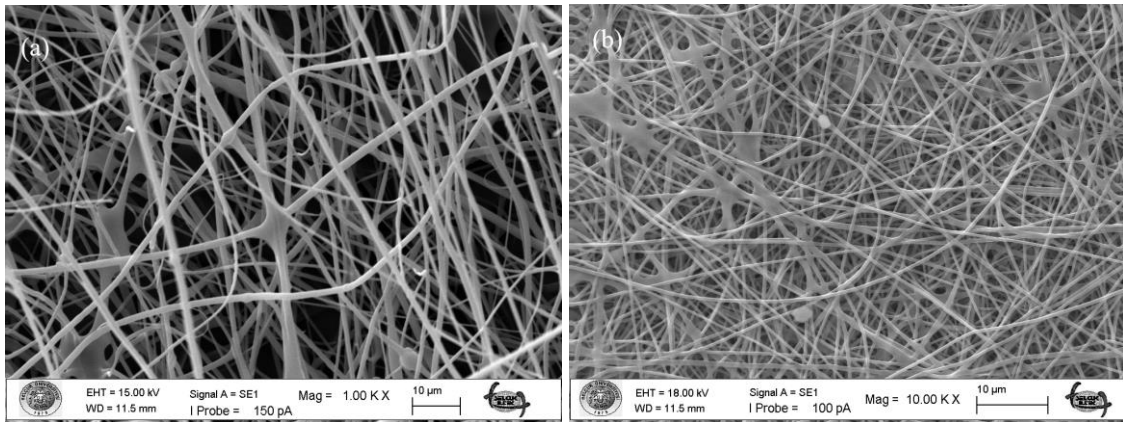
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

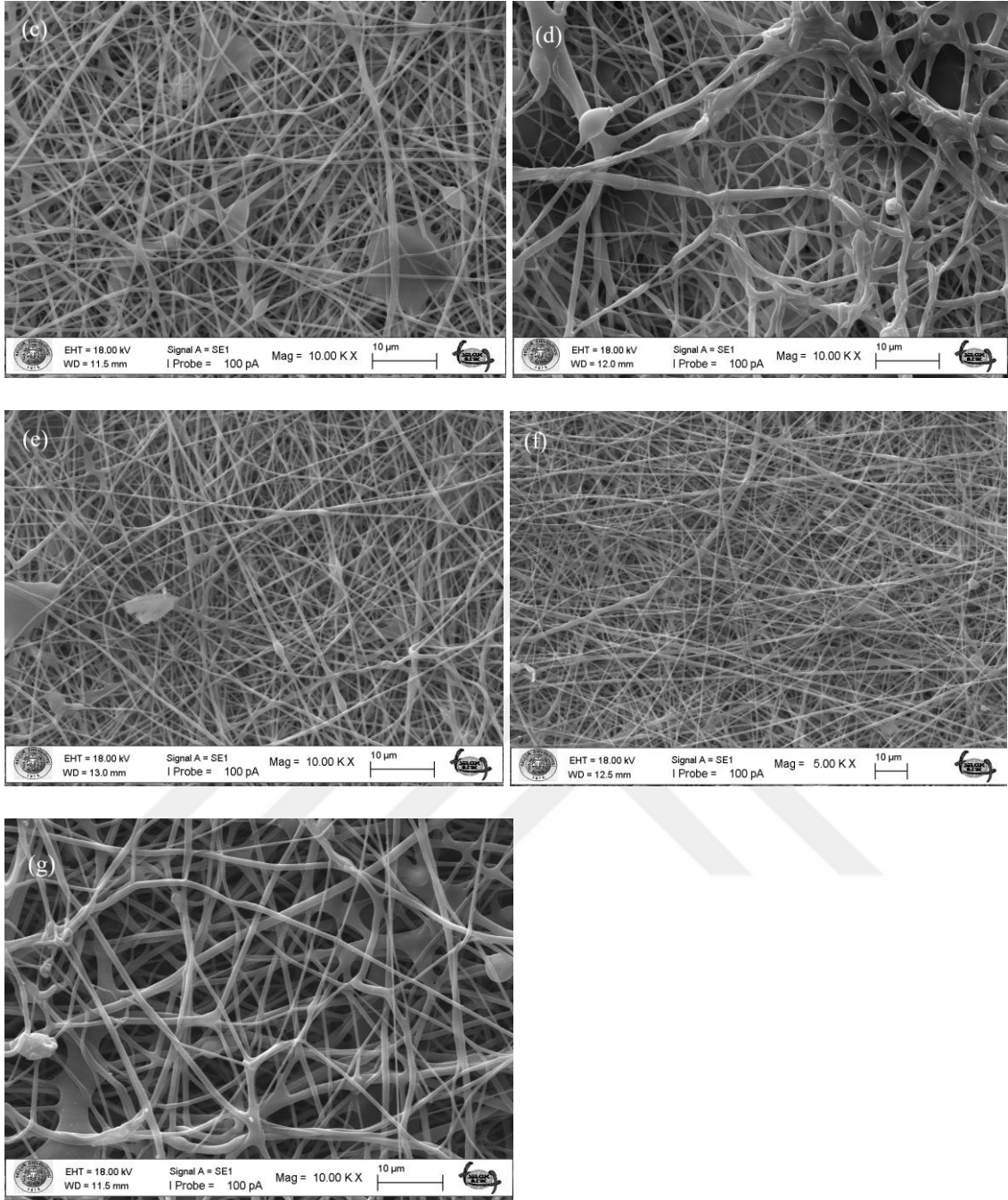
4.1.SEM SONUÇLARI

Saf PVA nanoliflerin SEM görüntüsü ve Image J programı ile ölçülen nanolif çap ölçüm grafiği Şekil 4.1’de verilmiştir. *Haplophyllum vulcanicum* katkılı (kök, gövde, çiçek) PVA ve (kök ,gövde, çiçek) PVA+PVP nanoliflerin SEM görüntüleri Şekil 4.2’de gösterilmiştir. Saf PVA nanoliflerin çapı 600-800 nm iken, *Haplophyllum vulcanicum* katkılı nanoliflerin çaplarının 400-1200 nm arasında değiştiği görülmüştür.

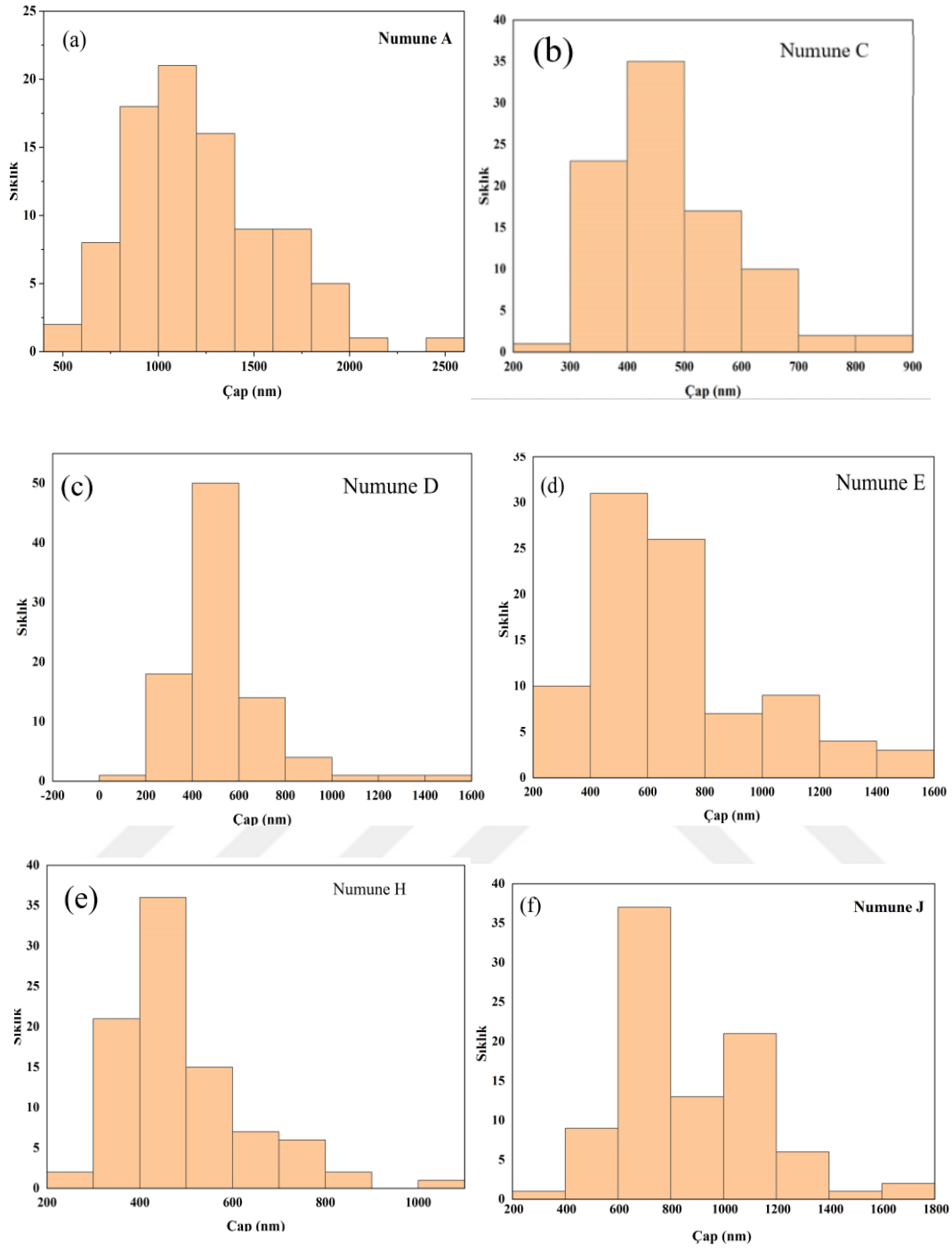


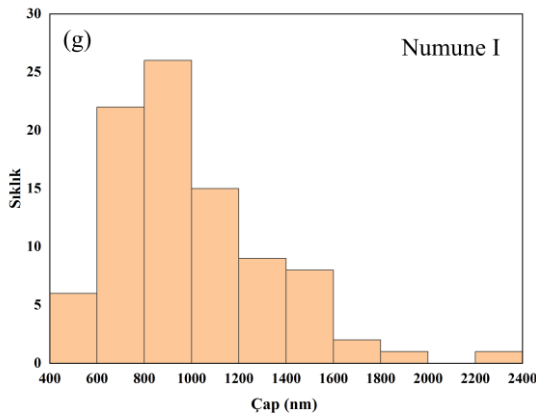
Şekil 4.1. PVA (Numune B) nanofiberinin SEM görüntüsü ve Image J ile Origin hesaplamalarıyla hazırlanan çap dağılımı grafiği





Şekil 4.2. *Haplophyllum vulcanicum* katkılı nanoliflerin SEM görüntüleri.(a) Numune A (b) Numune C (c) Numune D (d) Numune E (e) Numune H (f) Numune I (g) Numune J





Şekil 4.3. *Haplophyllum vulcanicum* katkılı nanoliflerin Image J ile Origin hesaplamalarıyla hazırlanan çap grafiği. (a) Numune A (b) Numune C (c) Numune D (d) Numune E (e) Numune H (f) Numune J (g) Numune I

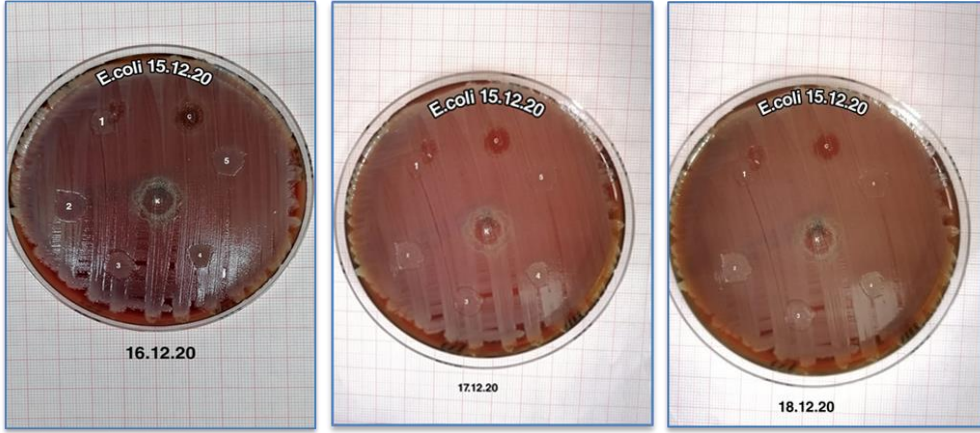
4.2.ANTİBAKTERİYEL ÇALIŞMA SONUÇLARI

Haplophyllum vulcanicum katkılı ve katkısız PVA ve PVA+PVP nanoliflerin antibakteriyel özelliklerinin incelenmesi amacıyla dört farklı mikroorganizma kullanılarak antibakteriyel testleri yapılmıştır. Nanolifler, *S.aureus* ATCC 29213 (Gram-pozitif), *E.coli* ATCC 25922 (Gram-negatif) *K.pneumoniae* ATCC 700603 (Gram-negatif) ve *P.aeruginosa* ATCC 27853 (Gram-negatif) bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteleri açısından analiz edilmiştir.

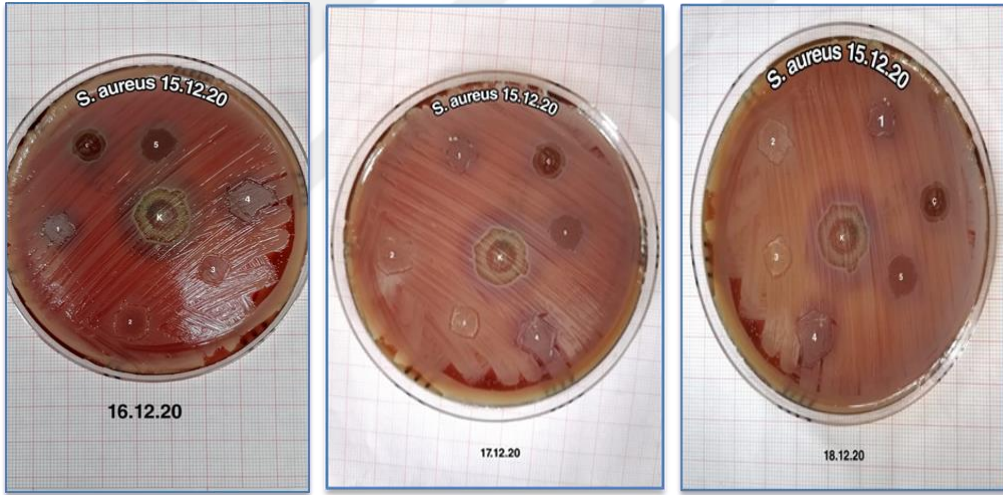
Şekil 4.4-4.10'de nanoliflerin ve saf bitki ekstre damlalarının mikroorganizmalara gösterdiği 3 günlük antibakteriyel etki gösterilmiştir. *Haplophyllum vulcanicum* bitkisi katkılı ve katkısız ve bitki saf ekstralarının mikroorganizmalara karşı oluşturdukları zon çapları Image J ve Origin programlarıyla hesaplanmış ve grafikleri Şekil 4.11-4.17'de gösterilmiştir.

Bütün örneklerin antibakteriyel özellik gösterdiği ve zon çapı oluşturduğu bulunmuştur. Saf bitki ekstre damlaları nanoliflere oranla büyük bir antibakteriyel özellik göstermiştir. Daha sonra mikroorganizmalara karşı en çok antibakteriyel özelliğin bitki ekstresi katkılı PVA+PVP nanoliflerinin gösterdiği görülmüştür.

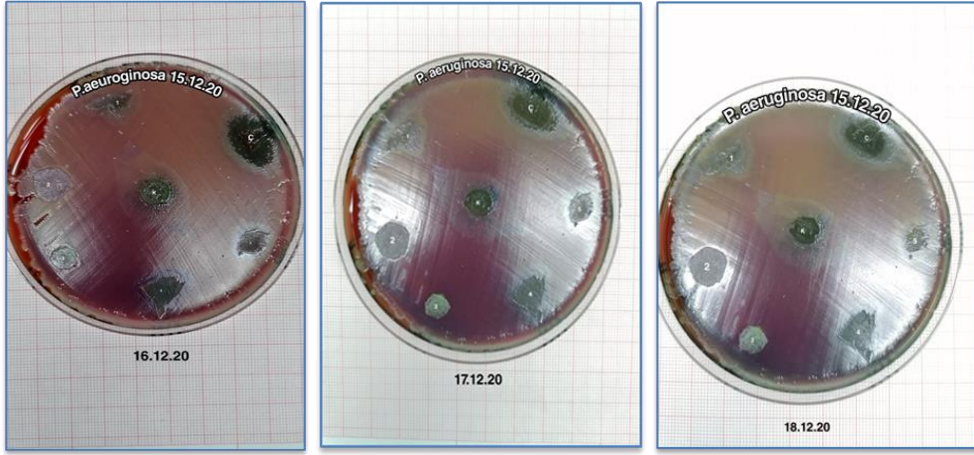
Nanolifler en fazla *P.aeruginosa*'ya, sonrasında *S.aureus*'a ve *E.coli*'ye karşı antibakteriyel özellik göstermiştir.



Şekil 4.4. Nanolif örneklerinin *E.coli*'ye karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki
 1- Numune A 2- Numune B - Numune C 4- Numune D
 5- Numune E Ç- Numune F K- Numune G

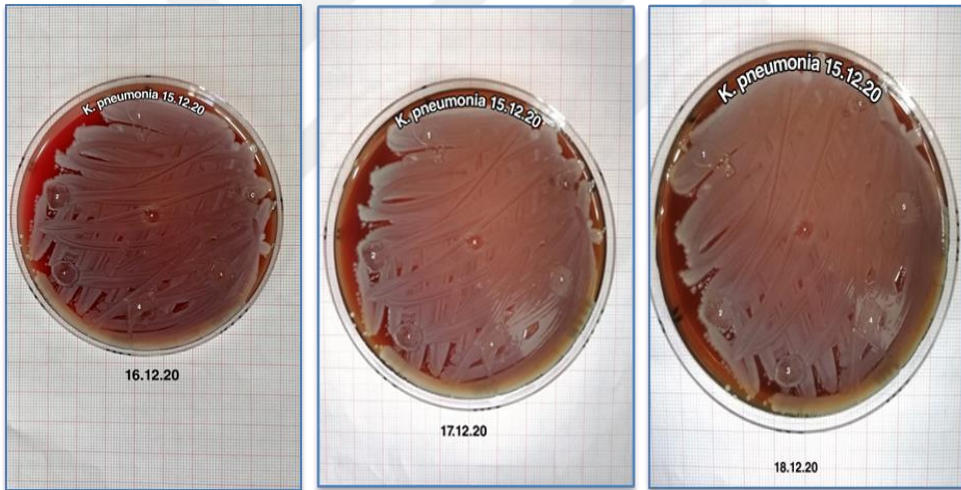


Şekil 4.5. Nanolif örneklerinin *S.aureus*'a karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki
 1- Numune A 2- Numune B 3- Numune C 4- Numune D
 5- Numune E Ç- Numune F K- Numune G



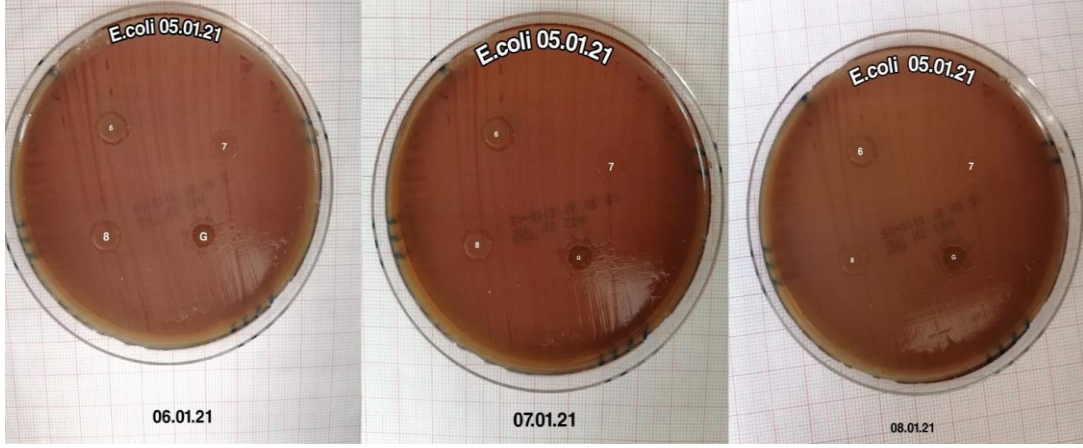
Şekil 4.6. Nanolif örneklerinin *P.aeruginosa*'ya karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki

1- Numune A 2- Numune B 3- Numune C 4- Numune D
5- Numune E Ç- Numune F K- Numune G

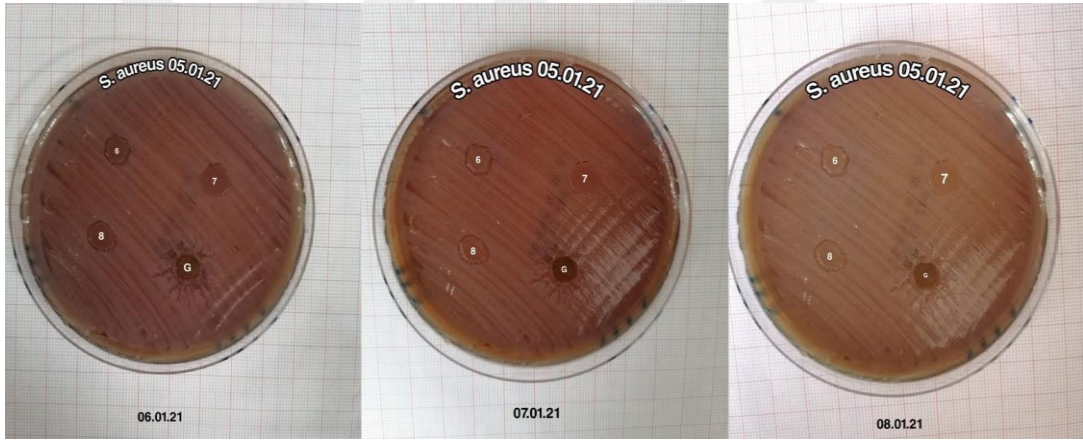


Şekil 4.7. Nanolif örneklerinin *K.pneumoniae*'ya karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki

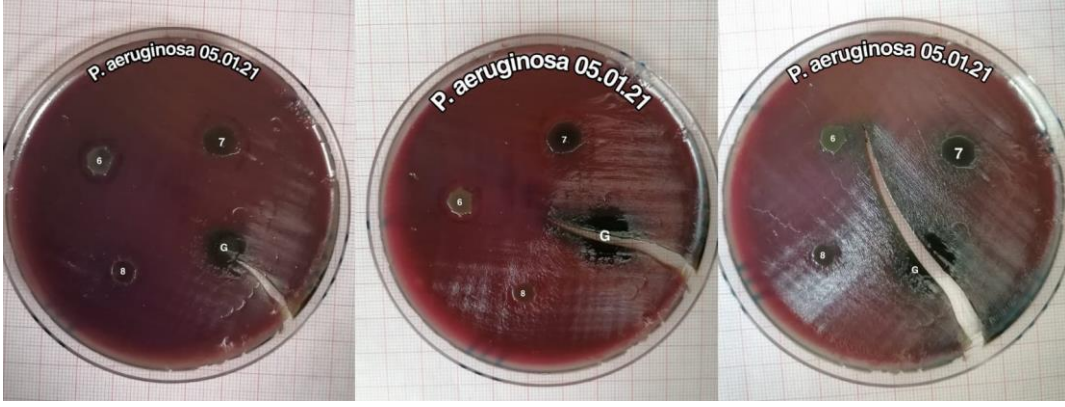
1- Numune A 2- Numune B 3- Numune C 4- Numune D
5- Numune E Ç- Numune F K- Numune G



Şekil 4.8. Nanolif örneklerinin *E.coli*'ye karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki
6- Numune H 7- Numune I 8-Numune J G-Numune K

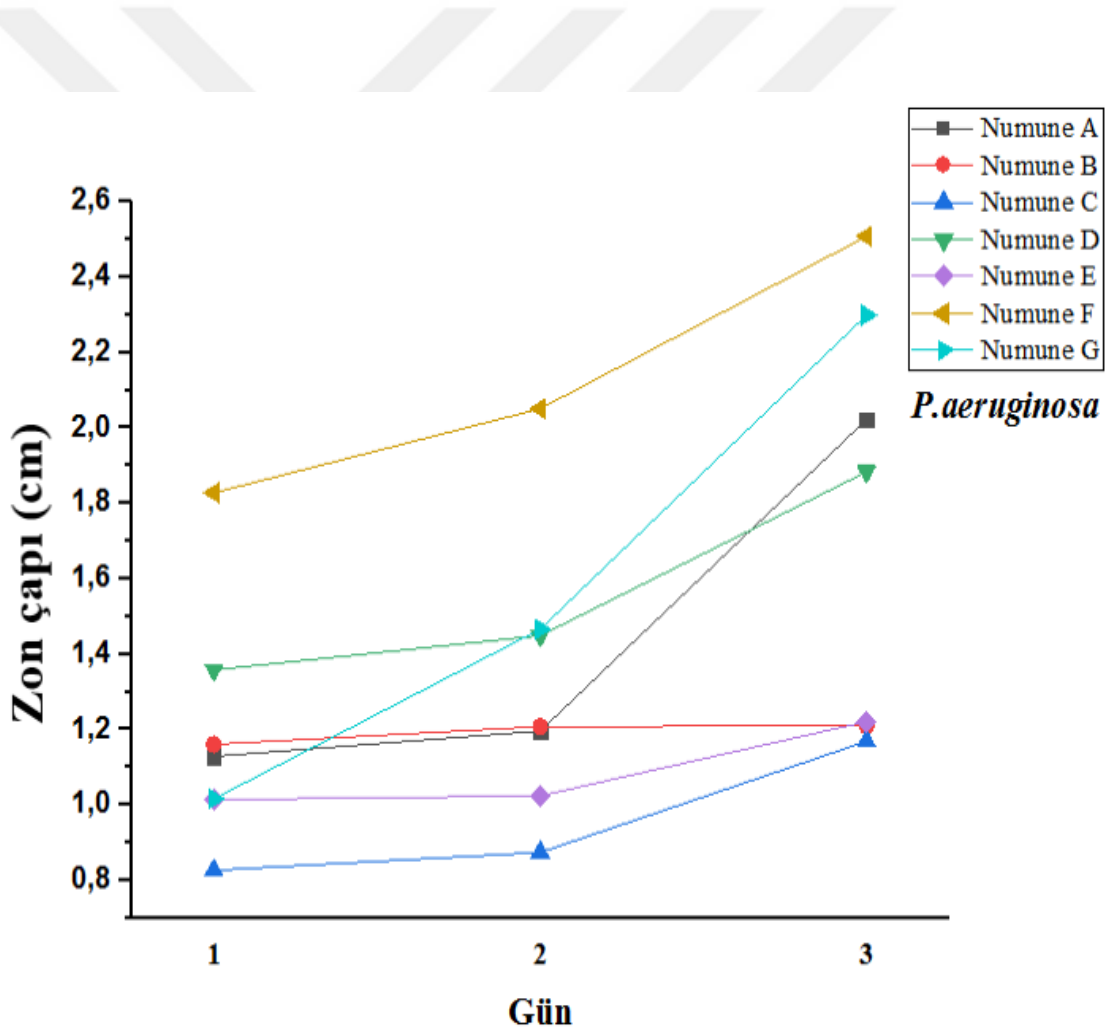


Şekil 4.9. Nanolif örneklerinin *S.aureus*'a karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki
6- Numune H 7- Numune I 8-Numune J G-Numune K

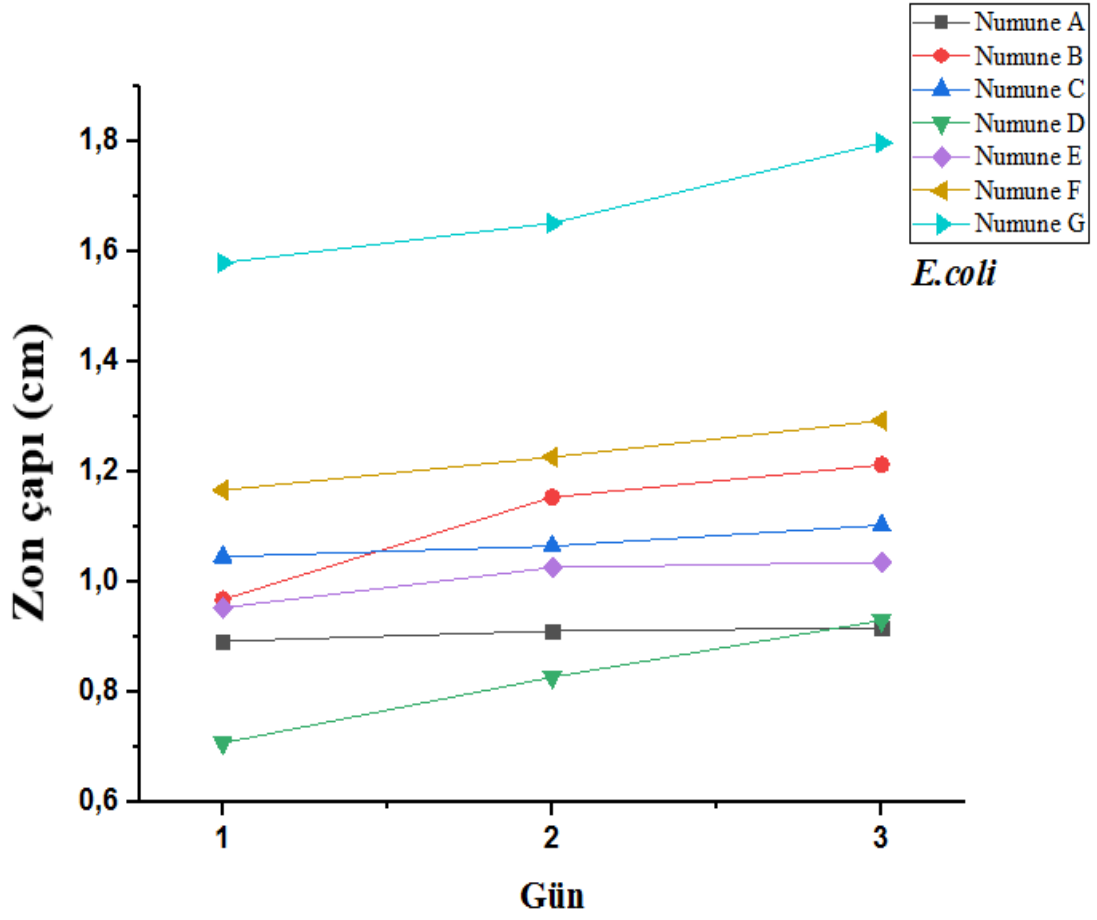


Şekil 4.10. Nanolif örneklerinin *P.aeruginosa*'ya karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki

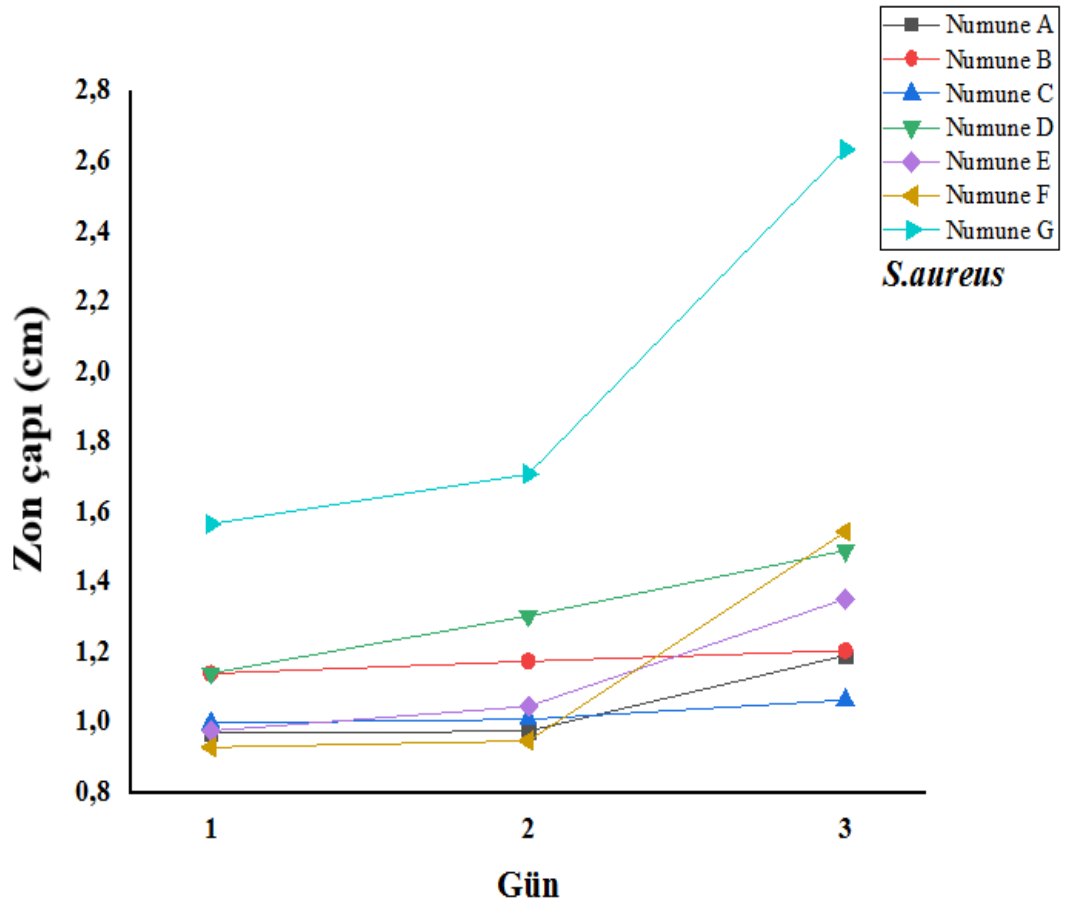
6- Numune H 7- Numune I 8-Numune J G-Numune K



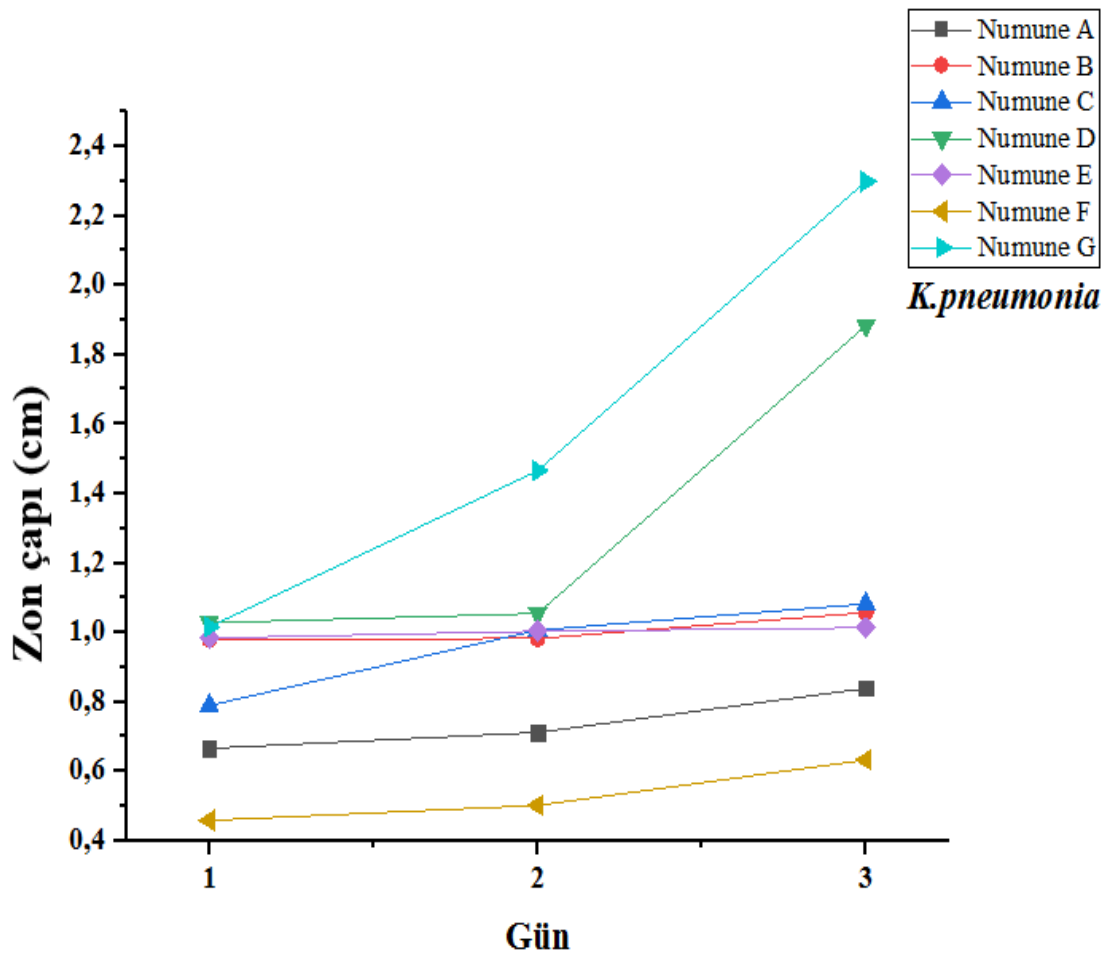
Şekil 4.11. Nanolif örneklerinin *P.aeruginosa*'ya karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki sonucu Image J ve Origin ile hesaplanan zon çaplarının grafiği.



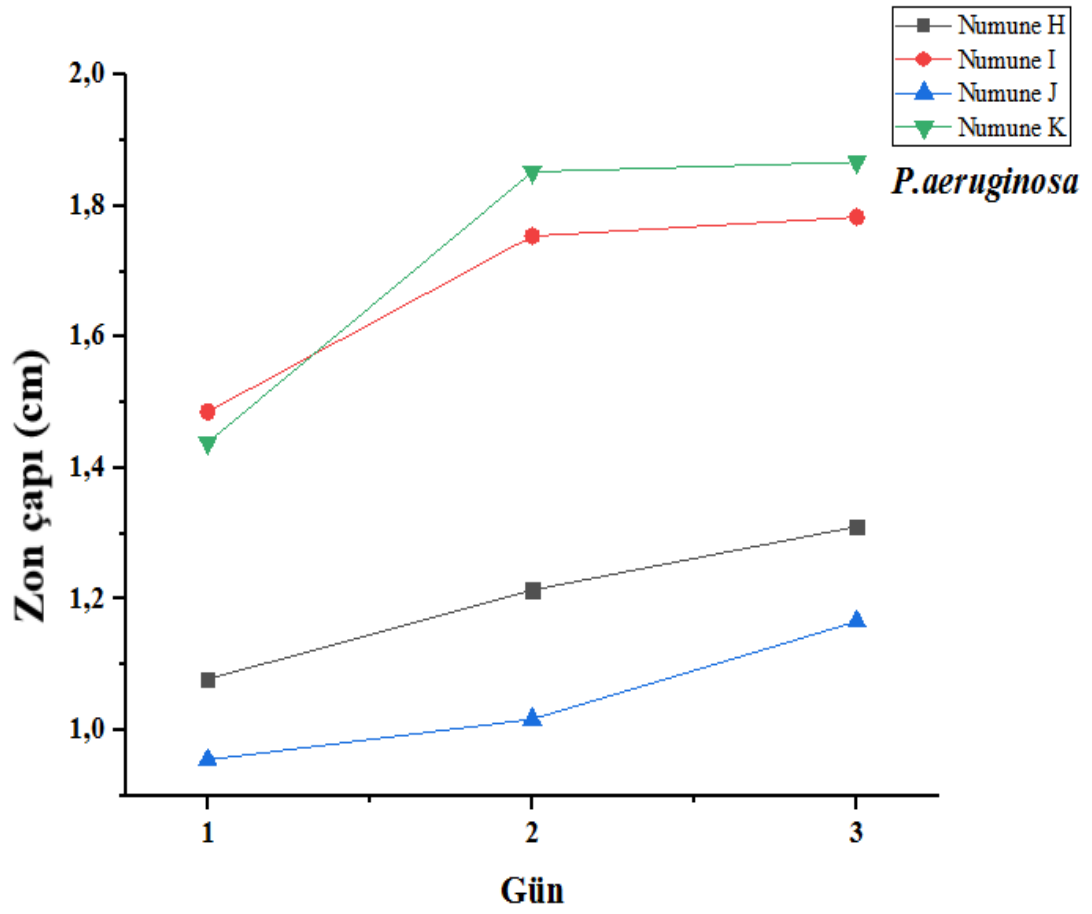
Şekil 4.12. Nanolif örneklerinin *E.coli*'ye karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki sonucu Image J ve Origin ile hesaplanan zon çaplarının grafiği.



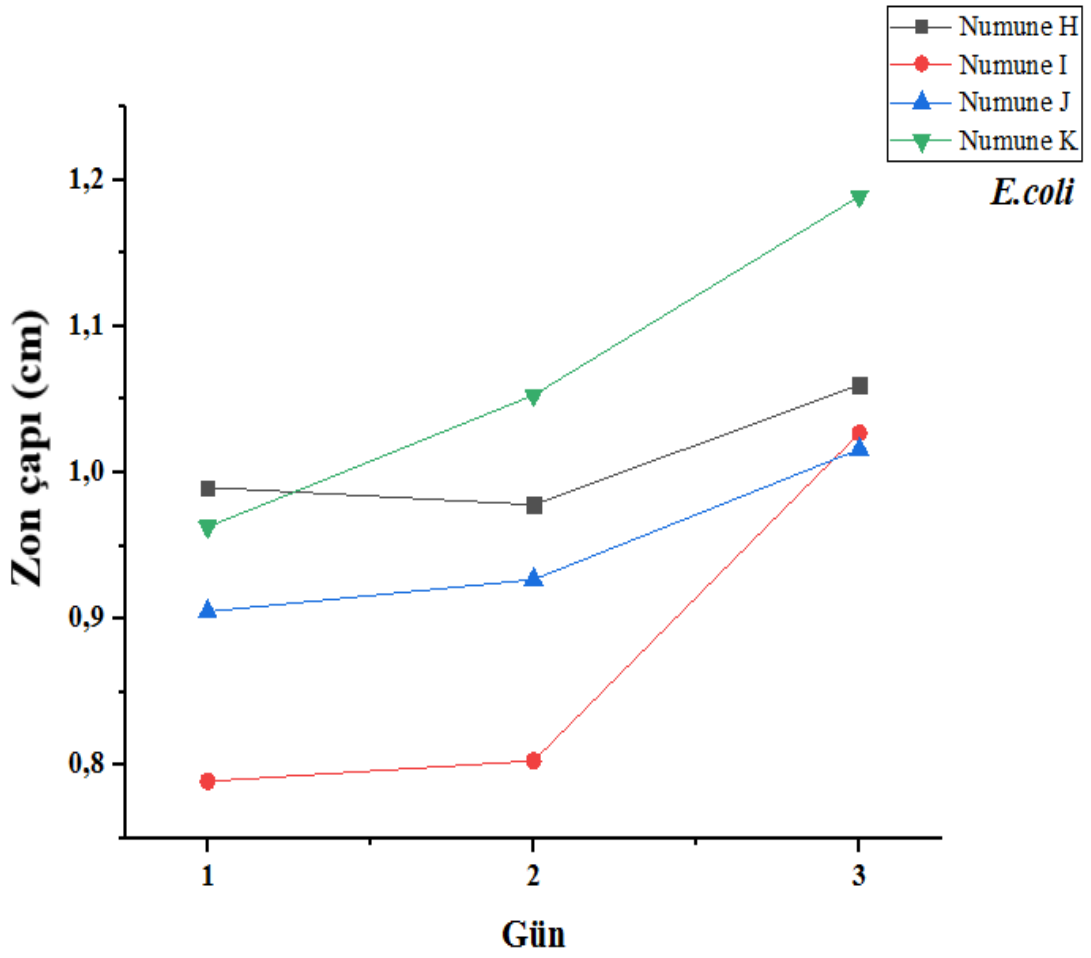
Şekil 4.13. Nanolif örneklerinin *S.aures*'a karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki sonucu Image J ve Origin ile hesaplanan zon çaplarının grafiği.



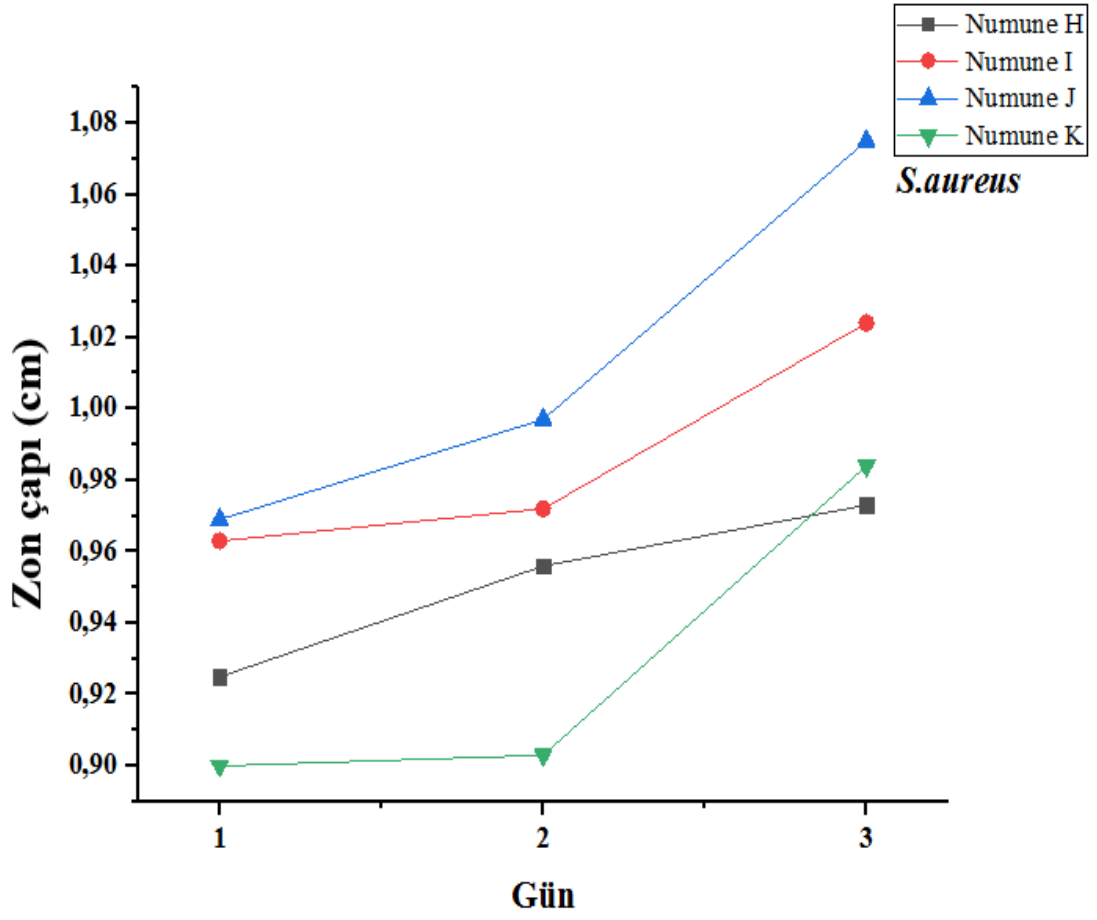
Şekil 4.14. Nanolif örneklerinin *K.pneumoniae*'ya karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki sonucu Image J ve Origin ile hesaplanan zon çaplarının grafiği.



Şekil 4.15. Nanolif örneklerinin *P.aeruginosa*'ya karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki sonucu Image J ve Origin ile hesaplanan zon çaplarının grafiği.



Şekil 4.16. Nanolif örneklerinin *E.coli*'ye karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki sonucu Image J ve Origin ile hesaplanan zon çaplarının grafiği.



Şekil 4.17. Nanolif örneklerinin *S.aures*'a karşı gösterdiği 3 günlük antibakteriyel tepki sonucu Image J ve Origin ile hesaplanan zon çaplarının grafiği.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Türkiye’de endemik olarak yayılış gösteren *Haplophyllum vulcanicum* bitkisinin ekstresi kullanılarak PVA ve PVA+PVP nanolifleri hazırlanmış ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. Hazırlanan bitki katkılı nanoliflerin ortalama çaplarında yaklaşık % 50 oranında bir artma gözlemlenmiştir. Nanolifler düzgün damlacıksız yapıda ve ortalama çap değerlerine yakın çaplarda olarak üretilmiştir.

Üretilen *Haplophyllum vulcanicum* katkılı ve katkısız PVA,PVA+PVP nanolifleri, yara enfeksiyonunu teşvik eden ve kronik yaraların iyileşme süresini uzatan *S. aureus* ATCC 29213 (Gram-pozitif), *E.coli* ATCC 25922 (Gram-negatif) *K. pneumoniae* ATCC 700603 (Gram-negatif) ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 (Gram-negatif) bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteleri açısından analiz edildiğinde her mikroorganizmaya antibakteriyel özellik gösterdiği ve zon çapı oluşturduğu gözlemlenmiştir. Saf bitki ekstresi nanoliflere daha yüksek oranda antibakteriyel özellik göstermiştir. Daha sonra mikroorganizmalara karşı en çok antibakteriyel özelliğin bitki ekstresi katkılı PVA+PVP nanoliflerinin gösterdiği görülmüştür. Nanolifler en fazla *P. aeruginosa*’ya, sonrasında *S. aureus*’a ve ardından *E. coli*’ye karşı antibakteriyel özellik göstermiştir.

Yapılan çalışmada sonuç olarak *Haplophyllum vulcanicum* bitkisi antibakteriyel özellik göstermektedir ve böylece medikal alanda kullanılabilme potansiyeli taşımaktadır. Elde edilen nanoliflerin sonrasında uygun koşulların ve testlerin sağlanması halinde yara örtü materyali olarak kullanılması potansiyeli taşıdığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abdullah, Z. W., Dong, Y., Davies, I. J., & Barbhuiya, S. (2017). PVA, PVA Blends, and Their Nanocomposites for Biodegradable Packaging Application. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 56(12), 1307–1344. <https://doi.org/10.1080/03602559.2016.1275684>
- Adeli, H., Khorasani, M. T., & Parvazinia, M. (2019). Wound dressing based on electrospun PVA/chitosan/starch nanofibrous mats: Fabrication, antibacterial and cytocompatibility evaluation and in vitro healing assay. *International Journal of Biological Macromolecules*, 122, 238–254. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.115>
- Agrawal, P., Soni, S., Mittal, G., & Bhatnagar, A. (2014). Role of Polymeric Biomaterials as Wound Healing Agents. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 13(3), 180–190. <https://doi.org/10.1177/1534734614544523>
- Al-Yahya, M. A., Al-Rehaily, A. J., Ahmad, M. S., Al-Said, M. S., El-Ferally, F. S., & Hufford, C. D. (1992). New Alkaloids from *Haplophyllum tuberculatum*. *Journal of Natural Products*, 55(7), 899–903. <https://doi.org/10.1021/np50085a008>
- Ali, A., Mohebbullah, M., Shahid, M. A., Alam, S., Uddin, M. N., Miah, M. S., Jamal, M. S. I., & Khan, M. S. (2020). PVA- *Nigella sativa* nanofibrous mat: antibacterial efficacy and wound healing potentiality. *The Journal of The Textile Institute*, 1–11. <https://doi.org/10.1080/00405000.2020.1831168>
- Ambekar, R. S., & Kandasubramanian, B. (2019). Advancements in nanofibers for wound dressing: A review. *European Polymer Journal*, 117, 304–336. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.05.020>
- Aruan, N. M., Sriyanti, I., Edikresnha, D., Suciati, T., Munir, M. M., & Khairurrijal. (2017). Polyvinyl Alcohol/Soursop Leaves Extract Composite Nanofibers Synthesized Using Electrospinning Technique and their Potential as Antibacterial Wound Dressing. *Procedia Engineering*, 170, 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2017.03.006>
- Aslam, M., Kalyar, M. A., & Raza, Z. A. (2018). Polyvinyl alcohol: A review of research status and use of polyvinyl alcohol based nanocomposites. *Polymer Engineering & Science*, 58(12), 2119–2132. <https://doi.org/10.1002/pen.24855>
- Avcı, H., Monticello, R., & Kotek, R. (2013). Preparation of antibacterial PVA and PEO nanofibers containing *Lawsonia Inermis* (henna) leaf extracts. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 24(16), 1815–1830. <https://doi.org/10.1080/09205063.2013.804758>
- Ben Sassi, A., Harzallah-Skhiri, F., Chraief, I., Bourgougnon, N., Hammami, M., & Aouni, M. (2008). Chemical composition and antimicrobial activities of the essential oil of (Tunisian) *Chrysanthemum trifurcatum* (Desf.) Batt. and Trab. flowerheads. *Comptes Rendus Chimie*, 11(3), 324–330. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2007.09.006>
- Bessonova, I. A., Kurbanov, D., & Yunusov, S. Y. (1989). Components of *Haplophyllum ramosissimum*. *Chemistry of Natural Compounds*, 25(1), 39–40. <https://doi.org/10.1007/BF00596693>
- Chaudhari, A., Vig, K., Baganizi, D., Sahu, R., Dixit, S., Dennis, V., Singh, S., & Pillai, S. (2016). Future Prospects for Scaffolding Methods and Biomaterials in Skin Tissue Engineering: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(12), 1974. <https://doi.org/10.3390/ijms17121974>
- Dhivya, S., Padma, V. V., & Santhini, E. (2015). Wound dressings – a review. *BioMedicine*, 5(4), 22. <https://doi.org/10.7603/s40681-015-0022-9>

- Eatemadi, A., Daraee, H., Zarghami, N., Melat Yar, H., & Akbarzadeh, A. (2016). Nanofiber: Synthesis and biomedical applications. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, *44*(1), 111–121. <https://doi.org/10.3109/21691401.2014.922568>
- Flemming, R. G., Murphy, C. J., Abrams, G. A., Goodman, S. L., & Nealey, P. F. (1999). Effects of synthetic micro- and nano-structured surfaces on cell behavior. *Biomaterials*, *20*(6), 573–588. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(98\)00209-9](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(98)00209-9)
- Gaspar-Pintiliescu, A., Stanciuc, A.-M., & Craciunescu, O. (2019). Natural composite dressings based on collagen, gelatin and plant bioactive compounds for wound healing: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, *138*, 854–865. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.07.155>
- Gosain, A., & DiPietro, L. A. (2004). Aging and Wound Healing. *World Journal of Surgery*, *28*(3), 321–326. <https://doi.org/10.1007/s00268-003-7397-6>
- Gözler, B., Rentsch, D., Gözler, T., Ünver, N., & Hesse, M. (1996). Lignans, alkaloids and coumarins from *Haplophyllum vulcanicum*. *Phytochemistry*, *42*(3), 695–699. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(96\)00062-3](https://doi.org/10.1016/0031-9422(96)00062-3)
- Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*, *89*(3), 219–229. <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
- Habiba, U., Afifi, A. M., Salleh, A., & Ang, B. C. (2017). Chitosan/(polyvinyl alcohol)/zeolite electrospun composite nanofibrous membrane for adsorption of Cr⁶⁺, Fe³⁺ and Ni²⁺. *Journal of Hazardous Materials*, *322*, 182–194. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.06.028>
- Hamdi, A., Majouli, K., Flamini, G., Marzouk, B., Marzouk, Z., & Heyden, Y. V. (2017). Antioxidant and anticandidal activities of the Tunisian *Haplophyllum tuberculatum* (Forssk.) A. Juss. essential oils. *South African Journal of Botany*, *112*, 210–214. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2017.05.026>
- Hamdi, Assia, Majouli, K., Abdelhamid, A., Marzouk, B., Belghith, H., Chraief, I., Bouraoui, A., Marzouk, Z., & Heyden, Y. Vander. (2018). Pharmacological activities of the organic extracts and fatty acid composition of the petroleum ether extract from *Haplophyllum tuberculatum* leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, *216*, 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.01.012>
- Homaieghar, S., & Boccaccini, A. R. (2020). Antibacterial biohybrid nanofibers for wound dressings. *Acta Biomaterialia*, *107*, 25–49. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.02.022>
- Husain, M. S. B., Gupta, A., Alashwal, B. Y., & Sharma, S. (2018). Synthesis of PVA/PVP based hydrogel for biomedical applications: a review. *Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization, and Environmental Effects*, *40*(20), 2388–2393. <https://doi.org/10.1080/15567036.2018.1495786>
- Järbrink, K., Ni, G., Sönnergren, H., Schmidtchen, A., Pang, C., Bajpai, R., & Car, J. (2016). Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review. *Systematic Reviews*, *5*(1), 152. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0329-y>
- Jatoi, A. W., Ogasawara, H., Kim, I. S., & Ni, Q.-Q. (2019). Polyvinyl alcohol nanofiber based three phase wound dressings for sustained wound healing applications. *Materials Letters*, *241*, 168–171. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.01.084>
- Jin, G., Prabhakaran, M. P., Kai, D., Annamalai, S. K., Arunachalam, K. D., & Ramakrishna, S. (2013). Tissue engineered plant extracts as nanofibrous wound dressing. *Biomaterials*, *34*(3), 724–734. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.10.026>

- Kamoun, E. A., Chen, X., Mohy Eldin, M. S., & Kenawy, E.-R. S. (2015). Crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogels for wound dressing applications: A review of remarkably blended polymers. *Arabian Journal of Chemistry*, 8(1), 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.07.005>
- Karahisar, E., Tugay, O., Orhan, I. E., Sezer Senol Deniz, F., Vlad Luca, S., Skalicka-Wozniak, K., & Sahin, M. (2019). Metabolite Profiling by Hyphenated Liquid Chromatographic Mass Spectrometric Technique (HPLC-DAD-ESI-Q-TOF-MS/MS) and Neurobiological Potential of *Haplophyllum sahinii* and *H. vulcanicum* Extracts. *Chemistry & Biodiversity*, 16(9). <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900333>
- Kegere, J., Ouf, A., Siam, R., & Mamdouh, W. (2019). Fabrication of Poly(vinyl alcohol)/Chitosan/ *Bidens pilosa* Composite Electrospun Nanofibers with Enhanced Antibacterial Activities. *ACS Omega*, 4(5), 8778–8785. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00204>
- Khanzada, H., Salam, A., Qadir, M. B., Phan, D.-N., Hassan, T., Munir, M. U., Pasha, K., Hassan, N., Khan, M. Q., & Kim, I. S. (2020). Fabrication of Promising Antimicrobial Aloe Vera/PVA Electrospun Nanofibers for Protective Clothing. *Materials*, 13(17), 3884. <https://doi.org/10.3390/ma13173884>
- Kim, J. H., Lee, H., Jatoi, A. W., Im, S. S., Lee, J. S., & Kim, I.-S. (2016). Juniperus chinensis extracts loaded PVA nanofiber: Enhanced antibacterial activity. *Materials Letters*, 181, 367–370. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2016.05.164>
- Koczkur, K. M., Mourdikoudis, S., Polavarapu, L., & Skrabalak, S. E. (2015). Polyvinylpyrrolidone (PVP) in nanoparticle synthesis. *Dalton Transactions*, 44(41), 17883–17905. <https://doi.org/10.1039/C5DT02964C>
- Koushki, P., Bahrami, S. H., & Ranjbar-Mohammadi, M. (2018). Coaxial nanofibers from poly(caprolactone)/ poly(vinyl alcohol)/Thyme and their antibacterial properties. *Journal of Industrial Textiles*, 47(5), 834–852. <https://doi.org/10.1177/1528083716674906>
- LEI, J., YU, J., YU, H., & LIAO, Z. (2007). Composition, cytotoxicity and antimicrobial activity of essential oil from *Dictamnus dasycarpus*. *Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.09.050>
- Li, D., & Xia, Y. (2004). Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel? *Advanced Materials*, 16(14), 1151–1170. <https://doi.org/10.1002/adma.200400719>
- Liao, Y., Loh, C.-H., Tian, M., Wang, R., & Fane, A. G. (2018). Progress in electrospun polymeric nanofibrous membranes for water treatment: Fabrication, modification and applications. *Progress in Polymer Science*, 77, 69–94. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2017.10.003>
- Linh, N. T. B., & Lee, B.-T. (2012). Electrospinning of polyvinyl alcohol/gelatin nanofiber composites and cross-linking for bone tissue engineering application. *Journal of Biomaterials Applications*, 27(3), 255–266. <https://doi.org/10.1177/0885328211401932>
- Liu, K., Wang, N., Wang, W., Shi, L., Li, H., Guo, F., Zhang, L., Kong, L., Wang, S., & Zhao, Y. (2017). A bio-inspired high strength three-layer nanofiber vascular graft with structure guided cell growth. *Journal of Materials Chemistry B*, 5(20), 3758–3764. <https://doi.org/10.1039/C7TB00465F>
- Liu, M., Duan, X.-P., Li, Y.-M., Yang, D.-P., & Long, Y.-Z. (2017). Electrospun nanofibers for wound healing. *Materials Science and Engineering: C*, 76, 1413–1423. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.034>
- Mahmud, M. M., Zaman, S., Perveen, A., Jahan, R. A., Islam, M. F., & Arafat, M. T. (2020). Controlled release of curcumin from electrospun fiber mats with

- antibacterial activity. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 55, 101386. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101386>
- Mathieu, D. (2006). Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Management of Lower Extremity Wounds. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 5(4), 233–235. <https://doi.org/10.1177/1534734606294450>
- Mohamed, A. H., Ali, M. B., Bashir, A. K., & Salih, A. M. (1996). Influence of *Haplophyllum tuberculatum* on the Cardiovascular System. *International Journal of Pharmacognosy*, 34(3), 213–217. <https://doi.org/10.1076/phbi.34.3.213.13208>
- Morgado, P. I., Aguiar-Ricardo, A., & Correia, I. J. (2015). Asymmetric membranes as ideal wound dressings: An overview on production methods, structure, properties and performance relationship. *Journal of Membrane Science*, 490, 139–151. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2015.04.064>
- Moura, L. I. F., Dias, A. M. A., Carvalho, E., & de Sousa, H. C. (2013). Recent advances on the development of wound dressings for diabetic foot ulcer treatment—A review. *Acta Biomaterialia*, 9(7), 7093–7114. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.03.033>
- Ranjbar-Mohammadi, M., Bahrami, S. H., & Joghataei, M. T. (2013). Fabrication of novel nanofiber scaffolds from gum tragacanth/poly(vinyl alcohol) for wound dressing application: In vitro evaluation and antibacterial properties. *Materials Science and Engineering: C*, 33(8), 4935–4943. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.08.016>
- Rezvani Ghomi, E., Khalili, S., Nouri Khorasani, S., Esmaeely Neisiany, R., & Ramakrishna, S. (2019). Wound dressings: Current advances and future directions. *Journal of Applied Polymer Science*, 136(27), 47738. <https://doi.org/10.1002/app.47738>
- Robb, B., & Lennox, B. (2011). The electrospinning process, conditions and control. In *Electrospinning for Tissue Regeneration* (pp. 51–66). Elsevier. <https://doi.org/10.1533/9780857092915.1.51>
- Rogina, A. (2014). Electrospinning process: Versatile preparation method for biodegradable and natural polymers and biocomposite systems applied in tissue engineering and drug delivery. *Applied Surface Science*, 296, 221–230. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2014.01.098>
- Sabry, O. M., & El Sayed, A. M. (2016). Potential Anti-Microbial, Anti-Inflammatory and Anti-Oxidant Activities of *Haplophyllum tuberculatum* Growing in Libya. *Journal of Pharmacognosy & Natural Products*, 2(1). <https://doi.org/10.4172/2472-0992.1000116>
- Simões, D., Miguel, S. P., Ribeiro, M. P., Coutinho, P., Mendonça, A. G., & Correia, I. J. (2018). Recent advances on antimicrobial wound dressing: A review. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 127, 130–141. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.02.022>
- Soumia, H., Zahia, B., Aminata, O. E. H. K., Hanane, B., Zohra, B., Yasmina, B., Insaf, A. K., Sara, M., Fatma, S., & Meriem, T. (2015). Ethnobotanical study and phytochemical screening of six medicinal plants used in traditional medicine in the Northeastern Sahara of Algeria (area of Ouargla). *Journal of Medicinal Plants Research*, 9(41), 1049–1059. <https://doi.org/10.5897/JMPR2015.5932>
- 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. <https://doi.org/10.1002/app.21481>
- Sun, B., Long, Y. Z., Zhang, H. D., Li, M. M., Duvail, J. L., Jiang, X. Y., & Yin, H. L. (2014). Advances in three-dimensional nanofibrous macrostructures via

- electrospinning. *Progress in Polymer Science*, 39(5), 862–890.
<https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2013.06.002>
- SÜNTER EROĞLU, N., CANOĞLU, S., & YÜKSEK, M. (2020). Characterization, mechanical, and antibacterial properties of nanofibers derived from olive leaf, fumitory, and terebinth extracts. *TURKISH JOURNAL OF CHEMISTRY*, 44(4), 1043–1957. <https://doi.org/10.3906/kim-2003-45>
- Supaphol, P., & Chuangchote, S. (2008). On the electrospinning of poly(vinyl alcohol) nanofiber mats: A revisit. *Journal of Applied Polymer Science*, 108(2), 969–978. <https://doi.org/10.1002/app.27664>
- Tamayo Marín, J. A., Londoño, S. R., Delgado, J., Navia Porras, D. P., Valencia Zapata, M. E., Mina Hernandez, J. H., Valencia, C. H., & Grande Tovar, C. D. (2019). Biocompatible and Antimicrobial Electrospun Membranes Based on Nanocomposites of Chitosan/Poly (Vinyl Alcohol)/Graphene Oxide. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(12), 2987. <https://doi.org/10.3390/ijms20122987>
- Tang, Y., Lan, X., Liang, C., Zhong, Z., Xie, R., Zhou, Y., Miao, X., Wang, H., & Wang, W. (2019). Honey loaded alginate/PVA nanofibrous membrane as potential bioactive wound dressing. *Carbohydrate Polymers*, 219, 113–120. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.05.004>
- Tekin, M., & Eruygur, N. (2016). The structural studies on the medicinal plant *Haplophyllum telephioides*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26(5), 544–552. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.05.007>
- Thiruvoth, F., Mohapatra, D., Sivakumar, D., Chittoria, R., & Nandhagopal, V. (2015). Current concepts in the physiology of adult wound healing. *Plastic and Aesthetic Research*, 2(5), 250. <https://doi.org/10.4103/2347-9264.158851>
- Townsend, C. C. (1986). *Taxonomic Revision of the Genus Haplophyllum (Rutaceae) (Hookers Icones Plantarum)*. Royal Botanic Gardens, Kew (January 15, 2000).
- Ulukuş, D., & Tugay, O. (2018). *Haplophyllum ermenekense* (Rutaceae), a new species from Turkey. *PhytoKeys*, 111, 119–131. <https://doi.org/10.3897/phytokeys.111.24241>
- ULUKUŞ, D., TUGAY, O., & CELEP, F. (2016). Morphology, Anatomy and Palynology of Turkish endemic species *Haplophyllum myrtifolium*, *H. vulcanicum* & *H. megalanthum* (Rutaceae) and their systematics implications. *Phytotaxa*, 247(3), 197. <https://doi.org/10.11646/phytotaxa.247.3.3>
- Vig, K., Chaudhari, A., Tripathi, S., Dixit, S., Sahu, R., Pillai, S., Dennis, V., & Singh, S. (2017). Advances in Skin Regeneration Using Tissue Engineering. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(4), 789. <https://doi.org/10.3390/ijms18040789>
- Wahid, F., Wang, F.-P., Xie, Y.-Y., Chu, L.-Q., Jia, S.-R., Duan, Y.-X., Zhang, L., & Zhong, C. (2019). Reusable ternary PVA films containing bacterial cellulose fibers and ϵ -polylysine with improved mechanical and antibacterial properties. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 183, 110486. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110486>
- Weng, L., & Xie, J. (2015). Smart Electrospun Nanofibers for Controlled Drug Release: Recent Advances and New Perspectives. *Current Pharmaceutical Design*, 21(15), 1944–1959. <https://doi.org/10.2174/1381612821666150302151959>
- Xue, J., Wu, T., Dai, Y., & Xia, Y. (2019). Electrospinning and Electrospun Nanofibers: Methods, Materials, and Applications. *Chemical Reviews*, 119(8), 5298–5415. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00593>
- Yaman, C., ULUKUŞ, D., & TUGAY, O. (2019). *Haplophyllum suaveolens* Varyetelerinin Antioksidan Aktivitesi ve Sekonder Metabolitleri Üzerine Farklı

- Çözücülerin Etkisi. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*.
<https://doi.org/10.19159/tutad.590387>
- Yao, C.-H., Yeh, J.-Y., Chen, Y.-S., Li, M.-H., & Huang, C.-H. (2017). Wound-healing effect of electrospun gelatin nanofibres containing *Centella asiatica* extract in a rat model. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, *11*(3), 905–915.
<https://doi.org/10.1002/term.1992>
- Yu, H., Xu, X., Chen, X., Lu, T., Zhang, P., & Jing, X. (2007). Preparation and antibacterial effects of PVA-PVP hydrogels containing silver nanoparticles. *Journal of Applied Polymer Science*, *103*(1), 125–133.
<https://doi.org/10.1002/app.24835>
- Zeyohanness, S. S., Abd Hamid, H., & Zulkifli, F. H. (2018). Poly(vinyl alcohol) electrospun nanofibers containing antimicrobial *Rhodomyrtus tomentosa* extract. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, *33*(6), 585–596.
<https://doi.org/10.1177/0883911518801040>
- Zhang, C., Yuan, X., Wu, L., Han, Y., & Sheng, J. (2005). Study on morphology of electrospun poly(vinyl alcohol) mats. *European Polymer Journal*, *41*(3), 423–432.
<https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2004.10.027>
- Zhang, Y., Lim, C. T., Ramakrishna, S., & Huang, Z.-M. (2005). Recent development of polymer nanofibers for biomedical and biotechnological applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, *16*(10), 933–946.
<https://doi.org/10.1007/s10856-005-4428-x>

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı :
Uyruğu :
Doğum Yeri ve Tarihi :
Telefon :
Faks :
e-mail :

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Kulu Anadolu Lisesi,Kulu,Konya	2013
Üniversite	: Kırıkkale Üniversitesi	2017
Yüksek Lisans	: Selçuk Üniversitesi	
Doktora	:	

YABANCI DİLLER

İngilizce

YAYINLAR

Baran, S., Karahisar, E., Oztürk, G., Erdal, M.O., Ulukuş, D., Tugay, O., Yıldırım, M.,(2020). *Haplophyllum vulcanicum* (Rutaceae) Yüklenen Nanofiberlerin İmalatı ve Antibakteriyel Potansiyelinin Değerlendirilmesi. ULUSAL MOLBIOTECH 9.ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ ve BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ. 978-605-70057-5-5.