



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN  
ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**BİTKİ EKSTRAKTI KULLANILARAK  
SENTEZLENEN Ag NANOPATİKÜLLER İLE  
YÜKLÜ BİLAYER BİYONANOLİFLİ  
KOMPOZİTLERİN ÜRETİLMESİ,  
KARAKTERİZASYONU VE ANTİBAKTERİYEL  
ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

**Ayşe Damla GANİYUSUFOĞLU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Biyoteknoloji Anabilim Dalı**

**Temmuz-2024  
KONYA  
Her Hakkı Saklıdır**

## TEZ KABUL VE ONAYI

Ayşe Damla GANİYUSUFOĞLU tarafından hazırlanan “**Bitki Ekstraktı Kullanılarak Sentezlenen Ag Nanopatiküller ile Yüklü Bilayer Biyonanolifli Kompozitlerin Üretilmesi, Karakterizasyonu ve Antibakteriyel Özelliklerinin Belirlenmesi**” adlı tez çalışması 05/07/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS olarak kabul edilmiştir.

### Jüri Üyeleri

#### Başkan

Prof. Dr. Mustafa YÖNTEM

#### Danışman

Doç. Dr. Fatih ERCİ

#### Üye

Dr. Öğr. Üyesi Egemen FOTO

### İmza

.....

.....

.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun ....../.../20.. gün ve ..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Havvanur UÇBEYİAY  
FBE Müdürü

Bu tez çalışması BAP tarafından 23YL15001 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

Ayşe Damla GANİYUSUFOĞLU

Tarih:

## ÖZET

### YÜKSEK LİSANS TEZİ

# BİTKİ EKSTRAKTI KULLANILARAK SENTEZLENEN Ag NANOPATİKÜLLER İLE YÜKLÜ BİLAYER BİYONANOLİFLİ KOMPOZİTLERİN ÜRETİLMESİ, KARAKTERİZASYONU VE ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Ayşe Damla GANIYUSUFOĞLU

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Fatih ERCİ

İkinci Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Fatma SARIİPEK

2024, 59 Sayfa

Jüri

Doç. Dr. Fatih ERCİ

Prof. Dr. Mustafa YÖNTEM

Dr. Öğr. Üyesi Egemen FOTO

Günümüzdeki ileri teknolojilere rağmen yara tedavileri ve bakımları zımba, cerrahi müdahale ve dikişlerle sağlanmaktadır. Bazı yaralarda bu tip yöntemlerin kullanılması ekonomik olsa da tedavi ve iyileşme süresini kısaltacak ve kolaylaştıracak etkiler sunamamaktadır. Çok fonksiyonlu yara türleri olduğu düşünüldüğünde, yaraların kolay şekilde iyileşebilmesi için farklı ve her yara tipine uygun tasarımların yapılması gerekmektedir. Bu tez çalışmasında elektroğirme cihazı ile iki tabakalı çok fonksiyonlu bir nanolif yara örtüsü üretilmesi planlanmıştır. PVA suda çözülebilen toksik olmayan kimyasal ve termal olarak stabilitesi olan bir biyoyumlu polimerdir. Doğal bir polimer olan kitosan ise hem biyoyumlu ve biyoaktif hem de biyobozunur bir yapıya sahiptir. Biyoaktivlik özelliği yara iyileştirmelerini hızlandıran bir özelliktir. Çalışmada, ilk önce defne yaprağından yeşil sentez ile gümüş (Ag) nanopartiküller elde edilmiştir. Daha sonra, polikaprolakton (PCL) ile ilk tabaka polivinil alkol (PVA) ve kitosan (CTS) ile ikinci tabaka oluşturulmuştur. Bu iki tabakayı oluşturmak için elektroğirme cihazı kullanılmıştır. Farklı oranlarda karıştırılan CTS ve PVA, CTS/PVA/Ag nanolifleri ile oluşturulan yapı ise taramalı elektron mikroskopu (SEM) ve fourier dönüşümlü kızıl ötesi spektroskopisi (FT-IR) ile karakterize edilmiştir. Elde edilen nanopartiküllerin nanoliflere önemli oranda antibakteriyel özellik kazandırdığı ve antibakteriyel aktivitenin Gram-pozitif *Staphylococcus aureus*'a karşı Gram-negatif *Escherichia coli* bakterisine kıyasla daha fazla olduğu gözlemlendi. Ayrıca, gümüş nanopartiküllerin eklenmesiyle nanolifler ortalama çapının düştüğü belirlendi. Bu çalışma, ideal bir yara örtüsü oluşturmada yeşil sentez gümüş nanopartiküllerin önemli olacağını göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ag nanopartikül, Antibakteriyel, Elektroğirme, Nanolif

## ABSTRACT

## MS THESIS

# FABRICATION, CHARACTERIZATION AND DETERMINATION OF ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF BILAYER BIONANOFIBER COMPOSITES LOADED WITH Ag NANOPARTICLES SYNTHESIZED USING PLANT EXTRACT

Ayşe Damla GANİYUSUFOĞLU

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF  
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE  
IN BIOTECHNOLOGY

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Fatih ERCİ  
2nd Advisor: Assist. Prof. Dr. Fatma SARIİPEK  
2024, 59 Pages

### Jury

Assoc. Prof. Dr. Fatih ERCİ  
Prof. Dr. Mustafa YÖNTEM  
Assist. Prof. Dr. Egemen FOTO

Despite today's advanced technologies, wound treatments and care are provided with staples, surgical intervention and sutures. Although it is economical to use such methods in some wounds, they cannot offer effects that will shorten and facilitate the treatment and healing time. Considering that there are multifunctional wound types, it is necessary to design different and suitable designs for each wound type in order to heal the wounds easily. In this thesis, it is planned to produce a two-layer multifunctional nanofiber wound dressing with electrospinning device. PVA is a water-soluble, non-toxic, chemically and thermally stable biocompatible polymer. Chitosan, a natural polymer, is both biocompatible, bioactive and biodegradable. Bioactivity is a feature that accelerates wound healing. In this study, silver (Ag) nanoparticles were first obtained from bay leaves by green synthesis. Then, the first layer was formed with polycaprolactone (PCL) and the second layer with polyvinyl alcohol (PVA) and chitosan (CTS). Electrospinning device was used to form these two layers. The structure formed with CTS and PVA mixed in different ratios and CTS/PVA/Ag nanofibers was characterized by scanning electron microscopy (SEM) and fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR). It was observed that the obtained nanoparticles imparted significant antibacterial properties to the nanofibers and the antibacterial activity was higher against Gram-positive *Staphylococcus aureus* compared to Gram-negative *Escherichia coli*. Moreover, the average diameter of nanofibers decreased with the addition of silver nanoparticles. This study showed that green synthesized silver nanoparticles will be important in creating an ideal wound dressing.

**Keywords:** Ag nanoparticles, Antibacterial, Electrospinning, Nanofiber

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasının ortaya çıkmasında büyük emeği geçen, bilgi ve tecrübeleri ile çalışmanın gidişatına yön veren, desteğini ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemedi anlaşıyla yol gösteren, akademik kariyerim boyunca her zaman örnek almak istediğim Sayın danışman hocam Doç. Dr. Fatih ERCİ'ye en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez kapsamında yapılacak olan çalışmalarda değerli bilgi ve deneyimlerini paylaşarak çalışmayı yapmamda desteklerini, bilgilerini ve zamanını esirgemedi en güzel biçimde anlatan her konuda desteğini hissettiğim değerli ikinci danışman hocam Dr.Öğr. Üyesi Fatma SARIİPEK' e teşekkür ederim

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bu yolda bana destek olan Esra TANHAŞ ve Canan Sevinç ŞAŞMAZ hocalarıma ayrıca teşekkür ederim.

Laboratuvar içi deneysel süreçlerde yardımlarını esirgemeyen değerli laboratuvar arkadaşlarım Asena Ayyüce TOPÇU ve Leyla Üzüm'e teşekkür ederim.

Bu çalışmanın yürütülmesini destekleyen Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinatörlüğü'ne vermiş oldukları finansal katkılarından ötürü teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince gerekli olan analiz ve testlerin yapılmasına imkân sağlayan Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'ne (BİTAM) de ayrıca teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde emeği olan, her zaman arkamda olup desteklerini hissettiren, sevgili aileme ve manevi desteklerinden dolayı eşim Ali GANİYUSUFOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Ayşe Damla GANİYUSUFOĞLU  
KONYA-2024

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>vi</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	<b>ix</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Yara ve Yara İyileşmesi .....	<b>2</b>
1.2. Yara Örtüleri .....	<b>3</b>
1.3. Nanoteknoloji .....	<b>5</b>
1.4. Nanolifler.....	<b>6</b>
1.4.1. Nanoliflerin Üretim Teknikleri .....	<b>6</b>
1.4.2. Polimer Türleri.....	<b>9</b>
1.4.2.1. Sentetik ve doğal polimerler .....	<b>9</b>
1.4.3. Nanoliflerin Kullanım Alanları.....	<b>11</b>
1.5. Elektroğirme Yönteminin Nanolif ve Yara Örtüsü Üretiminde Kullanılması .....	<b>12</b>
1.6. Defne Yaprağı.....	<b>13</b>
1.7. Polikaprolakton (PCL) .....	<b>15</b>
1.8. Polivinil Alkol (PVA).....	<b>15</b>
1.9. Kitosan (CTS).....	<b>16</b>
<b>2. KAYNAK ARAŞTIRMASI</b> .....	<b>18</b>
<b>3. MATERYAL VE YÖNTEM</b> .....	<b>21</b>
3.1. Defne Yaprağının Ekstraktının Çıkarılması .....	<b>21</b>
3.2. Elektroğirme Yöntemi.....	<b>21</b>
3.2.1. Elektroğirme Yöntemi İçin Çözelti Hazırlama .....	<b>22</b>
3.2.2. Elektroğirme Tekniği Kullanılarak Nanolif Üretimi .....	<b>22</b>
3.3. Üretilen Nanoliflerin Karakterizasyonları .....	<b>23</b>
3.4. Nanolipartiküllerin ve Nanoliflerin Antibakteriyel Aktivitelerinin Belirlenmesi .....	<b>23</b>
<b>4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA</b> .....	<b>25</b>
4.1. Defne Yaprağından Gümüş Nanopartiküllerin Sentezi ve Karakterizasyonları .....	<b>25</b>
4.2. PCL/PVA-CTS-AgNP Biyonanolifli Örneklerin Üretilmesi ve Karakterizasyonu .....	<b>26</b>
4.2.1. Nanoliflerin Kimyasal Yapıları.....	<b>26</b>
4.2.2. Nanopartiküllerin Morfolojik Yapıları.....	<b>29</b>
4.2.3. Nanolifli Mat Yüzeylerinin Islanma Özelliği .....	<b>32</b>
4.4. Nanopartiküllerin ve nanoliflerin antibakteriyel aktiviteleri.....	<b>34</b>
<b>5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER</b> .....	<b>39</b>

5.1 Sonuçlar.....	39
5.2 neriler .....	39
6. KAYNAKLAR .....	40





## SİMGELER VE KISALTMALAR

### Kısaltmalar ve Simgeler

<b>PVA</b>	: Polivinil Alkol
<b>CTS</b>	: Kitosan
<b>PCL</b>	: Polikaprolakton
<b>Ag</b>	: Gümüş
<b>AgNO<sub>3</sub></b>	: Gümüş Nitrat
<b>AgNP</b>	: Gümüş Nanopartikül
<b>ECM</b>	: Ekstrasellüler matriks
<b>CHL</b>	: Kloroform
<b>DMC</b>	: Diklorometan
<b>XRD</b>	: X Işınları Difraksiyonu
<b>FT-IR</b>	: Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektroskopisi
<b>FE-SEM</b>	: Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskopi
<b>UV-Vis</b>	: Ultraviyole ve Görünür ışık

## 1. GİRİŞ

Elektroegirme teknikleri, malzemelerin mikroskopik ölçekte üretiminde kullanılan yöntemlerdir. Bu yöntemler, malzemelerin nanometre ölçekte şekillendirilmesini ve üretilmesini sağlamaktadır (Xue vd., 2019). Elektroegirme teknikleri ile üretilen biyolanolif, özellikle biyolojik malzemelerin üretiminde kullanılmaktadır (Liang vd., 2007).

Yeşil sentez, malzemelerin doğal yöntemlerle ve düşük enerji tasarrufu sağlayacak şekilde üretimini amaçlayan bir tekniktir (Nartop vd., 2023). Yeşil sentez ile sentezlenmiş Ag nanoparçacık yüklü biyolanolifli matlar, özellikle biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır (Şahin, 2019). Ag nanoparçacık yüklü biyolanolifli matların sentezi, elektroegirme tekniklerinin kombinasyonu ile gerçekleştirilir. Bu işlem, malzemelerin nanometre ölçekte şekillendirilmesini ve üretilmesini sağlamaktadır. Sentez sırasında, Ag nanoparçacıkları biyolanolif çözeltisine eklenir ve elektroegirme teknikleri kullanılarak matların şekillendirilmesi gerçekleştirilir (Fu vd., 2014; Jamnongkan vd., 2024). Bu matlar, özellikle yara iyileşmesi ve enfeksiyonların önlenmesi gibi biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır (Dubey vd., 2015). Önümüzdeki yıllar için, Ag nanoparçacık yüklü biyolanolifli matların üretiminin ve kullanım alanlarının daha da genişleyeceği beklenmektedir. Bilim insanları günümüzde yenilenebilir çevreye duyarlı biyoyumlu ve biyobozunur maddeler üretilmesi ve doğal yöntemlerle yapılan sentezlerin önemine vurgu yapmışlardır. Özellikle medikal alanda kullanılacak malzemelerin bu özelliklere sahip olmasına önem göstermişlerdir (Ghorbanpoor, 2018).

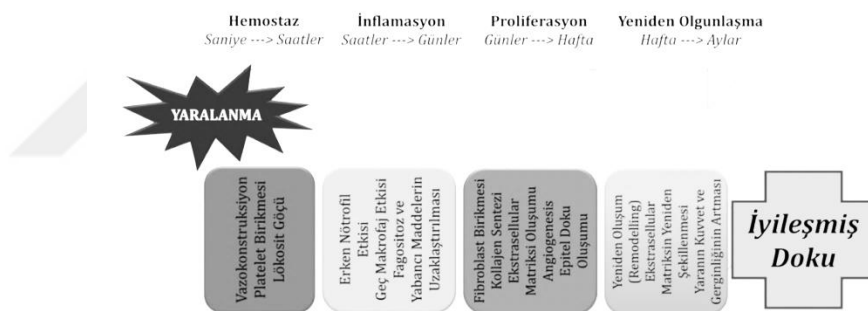
İnsan vücudunun en büyük organı olan cilt, zararlı dış etkenlere karşı koruyucu bir kalkan görevi görmektedir. Cildin tehlikeye girdiği ve yara oluşumuna yol açtığı durumlarda, iyileşme sürecini kolaylaştırmak için uygun yara örtülerinin kullanılması zorunlu hale gelir. Bu yara örtüleri, yaranın yapısına bağlı olarak değişir ve antibakteriyel örtüler, şeffaf film örtüler, kompozit örtüler ve hidrojel örtüler gibi bir dizi seçeneği kapsamaktadır (Vowden ve Vowden, 2017).

Bu tez çalışmasında, yeşil sentez yöntemi ile defne yapraklarından sentezlenen gümüş nanopartiküller ile polimerler kompleks yapılarak elektroegirme yöntemi ile nanolif eldesi sağlanması ve elde edilen nanoliflerin antibakteriyel etkinliklerinin ortaya çıkarılması amaç olarak belirlenmiştir.

## 1.1. Yara ve Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi, çeşitli sebeplerle bütünlüğü ve fonksiyonları bozulan organ ve dokuların eski bütünlüğüne çeşitli süreçlerle geri dönmesini ifade etmektedir (Grada vd., 2018) Bu süreçler akut ve kronik olmak üzere iki grupta incelenmektedir (Hom vd., 2007). Yara iyileşmesi, cildin normal anatomik yapısının işlev kaybının düzeltilmesini içermektedir. Yara iyileşmesi sürecinde, granülasyon dokusunun oluşumu, epitelizasyonun arttırılması ve doku rejenerasyonu gibi adımlar önemlidir (Ridiandries vd., 2018). Ayrıca, yara iyileşmesi süreci metabolik süreçler ve beslenme gibi faktörlerden de etkilenmektedir (Adhiarto vd., 2010) .

Akut yaralar, kesilme, elektrik çarpması, aşırı ısı ve kimyasal maddeler gibi travmalardan kaynaklanan yaraları kapsamaktadır(Baker vd., 2003). Bu tür yaraların iyileşme süreleri genellikle 8 ile 12 hafta arasında değişmektedir (Shaikh vd., 2019). Akut yaralar inflamasyon, proliferasyon ve maturasyon gibi evreleri barındırmaktadır (Ponnoju vd., 2022).



Şekil 1.1. Yaralanma ve evreleri (Werner ve Grose, 2003)

### İnflamasyon evresi:

İnflamasyon evresi, vücut ısısında artış, titreme, şişme, kızarıklık ve fonksiyon kaybı gibi semptomlarla karakterize edilen yaralanmanın ilk aşamasıdır. Bu aşama akut inflamasyon olarak adlandırılır ve iki alt başlıkta incelenmektedir. İlk olarak erken evrede hemostaz ve nötrofiller ön plandadır. Hemostaz, kanamayı durdurma sürecini ifade ederken, nötrofiller iltihabın erken evresinde yer almaktadır. İkinci olarak, geç evrede makrofajların işlev gördüğü evre ortaya çıkmaktadır. Bu evre de makrofajlar yara iyileşmesinde önemli bir rol oynamakta ve M1 ve M2 olmak üzere farklı 2 alt tipe ayrılmaktadır. M1 makrofajları tipik olarak yara yüzeyinde birikerek enflamatuvar fazda yer alırken, M2 makrofajları genellikle doku onarımına katkıda bulunan onarıcı faz sırasında yara bölgesinde toplanmaktadır (Hu vd., 2022; Okizaki vd., 2016).

### **Proliferasyon evresi:**

İki ila üç hafta süren proliferasyon aşaması, yaranın iyileşmeye başladığı aşamayı işaret etmektedir. Yara kapalıysa, bu aşama tipik olarak iki gün içinde başlar ve bu süre zarfında fibroblastlar yara bölgesine göç ederek yeni doku ve kan damarlarının oluşumuna yol açmaktadır (Ismiarto vd., 2019).

### **Maturasyon/Remodelizasyon evresi:**

Olgunlaşma/yeniden şekillenme aşaması, yara iyileşmesinde çok önemli bir aşamadır ve sürecin doruk noktasını işaret etmektedir. Bu aşama, kolajen lifleri arasında çapraz bağların oluşmasıyla kırılğan kolajenin güçlü kolajene dönüşmesini içermektedir. Fibroblastlar bu aşamada cildi tamamen kaplayarak önemli bir rol oynamakta ve yaranın görünür bir izinin kalmamasına yol açmaktadır. Yara iyileşmesi enflamatuvar, proliferatif ve yeniden şekillenme evreleri boyunca ilerledikçe, doku anatomik gelişmelere uğramakta ve görevlerini tamamlayan hücre dokularında azalma meydana gelmektedir (Ruĉigaj, 2022; Sumitra vd., 2000).

Kronik yaralar, tümör ve diyabet gibi özel hastalıkların sonucunda ortaya çıkar ve tedavi edilmediği takdirde iyileşme gözlenmez (Jones vd., 2018). Bu tür yaraların tekrarlanması durumunda iyileşme süreci 12 haftaya kadar uzayabilmektedir (Ousey vd., 2016). Üç ay içinde tamamen iyileşmeyen bir yara kronikleşebilir ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir (Jones vd., 2018). Kronik yaralar genellikle koku, enfeksiyon, hareket kısıtlılığı ve ağrı gibi sorunlara neden olabilir (Jones vd., 2018). Yara tedavisi ve kullanılan yara örtüleri, bu tür yaraların yönetiminde büyük önem taşımaktadır (Alven ve Aderibigbe, 2020). Yaralar görünümüne göre epitelizasyon, granülasyon ve kuru yaralar olmak üzere üç ayrı şekilde sınıflandırılmaktadır (Musset ve Winfield, 1998)

Yara iyileşmesi, üç farklı aşamada gerçekleşen karmaşık bir süreçtir: ilk aşama, hasarlı dokuların minimum yara izi ile cerrahi olarak düzeltilmesini içerir ve dokuların yaklaşık %90'ının iyileşmesine izin verir. İkinci aşama daha yavaş ilerler, potansiyel olarak daha büyük bir yara izi ile sonuçlanır ve tam iyileşme için 8-10 hafta sürer. Son aşama ise, bakteriyel enfeksiyon yokluğunda yaranın hızla kapanabildiği gecikmiş bir iyileşme aşamasıdır (Diegelmann, 2004).

### **1.2.Yara Örtüleri**

Geçmişten günümüze kadar insanoğlu yaralar için farklı tedavi yöntemleri uygulamışlardır. Örneğin, sebze, keten, bal, çeşitli yağlar bu amaçla kullanılmıştır (Inngjerdingen vd., 2004).

Yaraların tedavisi için kullanılan yara örtüleri, yaranın iyileşme sürecinde kritik rol oynamaktadır. Yara örtülerinin seçimi, yaranın durumuna ve özelliklerine göre değişebilmektedir. Bu bağlamda, literatürde yapılan çalışmalar, yara örtülerinin farklı tiplerinin yara iyileşme süresini hızlandırma, ağrıyı azaltma, mikroorganizmaları engelleme, hava geçirgenliği, biyobozunurluk, toksisite ve yara izlerini minimum seviyede tutma gibi önemli özelliklere sahip olması gerektiğini vurgulamaktadır (Li vd., 2023; Thomas, 2008). Özellikle hidrokolloid örtüler, aljinat örtüler, kompozit örtüler ve antibakteriyel örtüler gibi çeşitli yara bakım ürünleri, yara tedavisinde önemli rol oynamaktadır (Falabella, 2006). Bu örtüler, yara iyileşme sürecini destekleyerek yaraların daha hızlı iyileşmesine yardımcı olabilir. Ayrıca, yara örtülerinin seçimi, yaranın durumuna göre inaktif, biyoaktif ve pasif yara örtüleri olmak üzere üç farklı grupta toplanabilir.

**Pasif yara örtüleri:** Bandaj ve gazlı bez (Jones, 2006).

**İnteraktif yara örtüleri:** Silikon jel tabakalar ve yarı geçirgen köpükler (Ramos-e-Silva ve Ribeiro de Castro, 2002)

**Biyoaktif yara örtüleri:** Hidrokolloidler, aljinatlar, kolojenler, hidrofiberler ve kitosan (Thomas, 2000).

Pasif yara örtüleri, bakteriler ve mekanik travma gibi dış etkenlere karşı koruyucu bir bariyer sağlayarak yara bakımında önemli bir rol oynamaktadır. Bu pansumanlar tipik olarak doğrudan yaranın üzerine yerleştirilen ve yara için temel bir örtü görevi gören basit kumaş liflerinden yapılmaktadır (Nilforoushzadeh vd., 2021). Pasif pansumanlar yara yatağını korumada etkili olmakla birlikte, yarayla doğrudan temas etmeleri nedeniyle çıkarıldıklarında ağrı ve tahrişe neden olma potansiyeli gibi sınırlamaları bulunmaktadır (Dhivya vd., 2015) Ayrıca, pasif pansumanlar iyileşme sürecine aktif olarak katılmazlar, bunun yerine fiziksel bir bariyer görevi görmektedirler (Holloway ve Harding, 2022). Öte yandan, biyoaktif yara örtüleri gibi interaktif yara örtüleri, yaraya bakteriyel infiltrasyonu önleyen bariyerler gibi gelişmiş özellikler sunabilmektedir (Nqoro ve Taziwa, 2024). Biyoaktif yara örtüleri özellikle kronik yaralar için tasarlanmıştır ve antibiyotikler, nanopartiküller, büyüme faktörleri ve kök hücreler gibi biyoaktif malzemeleri yara bölgesine iletebilmektedir (Dart vd., 2019). Bu pansumanlar, terapötik ajanların yara yatağına iletilmesini kolaylaştırarak yara yönetimine aktif olarak katkıda bulunmakta ve böylece iyileşmeyi desteklemektedir. Pasif pansumanlar, özellikle akut ve yüzeysel yaralarda yaralara ilk korumayı sağlamak için çok önemlidir. Ancak, yüksek düzeyde eksuda salgılanan kronik yaraların yönetiminde o kadar etkili olmayabilmektedirler

(Farahani ve Shafiee, 2021). Bu gibi durumlarda, iyileşme sürecini geliştirme ve spesifik yara bakımı ihtiyaçlarını karşılama yetenekleri nedeniyle biyoaktif özelliklere sahip interaktif yara örtüleri tercih edilmektedir (Nqoro ve Taziwa, 2024).

### 1.3.Nanoteknoloji

Nanoteknoloji nano ölçekte gerçekleştirilen günümüzde birçok uygulamaları olan bir teknolojidir. Nanomalzemeler eşsiz kimyasal ve fiziksel yapılarından dolayı birçok fayda sağlayan uygulamada kullanılmaktadır. Nanomalzemelerden elde edilen kazanç ABD’de 2012 yılında 200 milyar doların üzerinde olurken dünyada ise bu miktar 700 milyar doların üzerindedir ve günümüzde artmaya devam etmektedir ve bu da nanoteknolojiye yatırımın günümüzde ne kadar önemli olduğunu göstermektedir (Wu vd., 2022).

1970’li yıllara dayanan tanımı ile nano teknoloji ilk olarak Norio Taniguchi tarafından kullanılmıştır. Richard Feynman ise nanoteknoloji tanımını oluşturan kavramları besleyen ilk kişidir. Feynman bir konuşmasında her bir atom ve molekülü ayrı ayrı kontrol edebilecek bir sürecin varlığından bahsetmiştir ve bu söylemi ile bilim dünyasında yeni bir sayfa açmıştır. Bu konuşmadan etkilenen K.Eric Drexler ise kitabında nanoteknoloji terimini kullanmıştır (Vivekanandan, 2009).

Günümüzde ise birçok multidisipliner çalışmada popüler olan nanoteknoloji bilim dallarına uygulanabilirliği ile somut dünya teknolojilerinin nano boyuta indirgenmesidir. Bir nanometre  $10^{-9}$  metreye karşılık gelmektedir. 1-100 nm arası maddenin atomik ve moleküler yapısının ölçeklendirilmiş hali olarak tanımlayabiliriz. Başka bir tanımla ise klasik mekanikten kuantum fiziğine geçişte denilebilir. Tüm gözle görebildiğimiz cisimlerin hareketi klasik mekanik olurken atom altı parçacıkların hareketinin olasılık ile hesaplanması kuantum mekaniği olarak ele alınmaktadır (El Naschie, 2006).

Moleküllerden ve atomlardan atom altı parçacıklara kadar değişen kimyasal ve fiziksel sistemlerden oluşan yapılara nanoteknoloji denir (Bhushan, 2017) .

Kuantum çekim yasaları maddeye nanoboyutta etki eden yasalardır(El Naschie, 2006). Kuantum çekim yasası kullanılarak nanoboyutta parçacıklar, ince lifler, nanotüpler, fiberler, nanokristaller ve nano köpükler elde edilebilmektedir (Webster vd., 2004). Nanomalzemelerin farklı biyolojik özelliklerinden dolayı kullanım amacı belirlenerek daha hafif daha hızlı dayanıklı malzeme sistemleri oluşturulması ile mevcut sorunların çözümlenmesi sağlanmaktadır. Nanobiyoteknoloji tanımı ise nanoteknoloji ve biyoteknolojinin birleşiminden gelmektedir ve bu alandaki malzemeler de bu iki yapının birleşiminden oluşmaktadır. Nanobiyoteknolojinin ilgilendiği araştırma konularında ise

DNA mühendisliği, immünoloji, organik ve anorganik nanopartiküllerin özelliklerinin incelenmesi konularını ele almaktadır. Nanoteknoloji ve malzeme bilimi multidisipliner olarak kullanıldığı zaman doku mühendisliği ve nanolif üretme teknolojisi gibi konulardan faydalanmaktadır (Ali vd., 2020).

#### **1.4. Nanolifler**

Nanolif tanımı genel olarak çapı mikron ve altındaki yapılar için kullanılmıştır. 1 mikronun altında olan liflere nanolif denilirken farklı bir tanımda 0,3 mikronun altındaki lifler denilmiştir. Nanoliflerin nano ve mikro yapıları itibari ile özel uygulamalara imkân vermektedir ve son yıllarda bu özelliklerden dolayı çok gündemde olan araştırma konusu haline gelmiştir. Nanolifler özellik itibari ile küçük gözenek boyutu büyük yüzey alanına sahiptir. Nanolif üretim yöntemlerinden en çok kullanılanı ise elektroegirme yöntemidir ve bu yöntem ile polimerin visko-elastik özellikleri ile elektrostatik yöntem kullanılarak yapılmaktadır (Subbiah vd., 2005). Nanoliflerin yapısı ve özelliklerini belirleyen parametler vardır ve bunlardan bazıları şunlardır; iletkenlik, çözgen buhar basıncı, voltaj düzeyi, vizkozite, toplayıcı mesafesi ve lif çekim ortamı değişimleri elektroegirmenin özelliklerini etkilemektedir (Kenry ve Lim, 2017).

Bir yüzey üzerinde toplanarak dokusuz yüzey haline gelebilen nanolifler tek tek lif şeklinde ya da iplikler halinde elde edilebilmektedir. Elde edilen bu iplikler mikron seviyesinde olmaktadır. Nanolif üretim teknikleri için geliştirilen ileri teknolojilerden biri de elektroegirme yöntemidir (Bhardwaj ve Kundu, 2010). Çeşitli elyaf üretim teknikleri mevcut olup, en yaygın olanı eriyik egirme tekniği, bilinen en eski teknik ise ıslak egirme tekniğidir. Eriyikten egirme tekniğinin günümüzde ağırlıklı olarak kullanılmasının nedeni çevresel faktörlerden kaynaklanmaktadır (Durmuş vd., 2017). Son teknoloji olarak kullanılan elektroegirmenin ise avantaj olarak hem çözelti hem eriyik kullanımına olanak sağlarken aynı zamanda mikron altında lif üretimini de mümkün kılmaktadır (Şenol vd., 2005).

##### **1.4.1. Nanoliflerin Üretim Teknikleri**

Nanolif üretim teknikleri, nanoteknolojik araştırmalar ve mikroelektronik endüstrisindeki uygulamalarla mikroskobik ölçeklerde yüksek hassasiyetli malzemeler oluşturmak için gereklidir. Bu teknikler çeşitlidir ve amaçlanan malzemenin tasarımına ve özelliklerine göre seçilmektedir. Örneğin, lazer ışınları kullanılarak safir levhaların kesilmesini ve yüzeylerin şekillendirilmesini içeren lazer ablatif yöntemi safir çip üretiminde kullanılmaktadır (Hosseinian vd., 2019).

Çeşitli nanolif üretim teknikleri arasında elektroğirme yöntemi basitliği, düşük maliyeti ve yüksek verimi nedeniyle popüler bir yöntemdir. Bu teknik, çeşitli uygulamalara sahip fonksiyonel nanolifler üretmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Barakat vd., 2009). Ek olarak, santrifüj eğirme hızlı ve güvenli bir nanolif üretim tekniği olarak kabul edilmektedir ve poliakrilonitril (PAN) nanolifler enerji depolama, filtreleme, sensörler ve biyomedikal alanlardaki uygulamalar için kapsamlı bir şekilde incelenmiştir (Atıcı vd., 2022).

Ayrıca, yüksek saflıkta Nafion nanoliflerin üretiminde gösterildiği gibi, nanolif üretim oranlarını artırmak ve mekanik özellikleri ve iletkenliği iyileştirmek için iğnesiz elektroğirme teknikleri geliştirilmiştir (Hwang vd., 2019). Nanolif üretim tekniklerindeki bu gelişmeler, ilaç dağıtım sistemleri, antimikrobiyal ürünler ve kataliz dahil olmak üzere çeşitli alanlarda uygulamaların önünü açmıştır (Khanzada vd., 2020).

#### **1.4.1.1.Fibrilasyon ile nano lif üretimi**

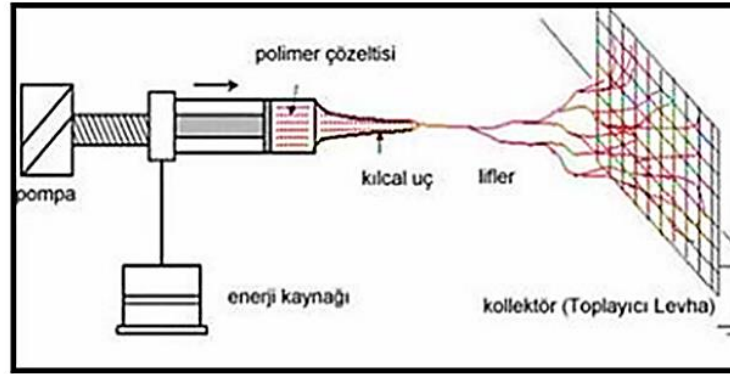
Doğal polimerlerden fibrilasyon süreçleriyle elde edilen selülozik nanolifler, mikrobiyolojik filtrelerin üretimi de dahil olmak üzere çeşitli uygulamalar için benzersiz özellikler sergilemektedirler. Bu nanolifler mikro gözenekli ve hidrofilik olup çapları 1 mikrondan küçüktür ve lifli bir ağ yapısı oluştururlar (Abe ve Yano, 2012). Selüloz nanolifler olağanüstü mekanik özelliklere, geniş spesifik yüzey alanlarına ve yüksek en-boy oranlarına sahiptir, bu da onları polimer matrisleri güçlendirmek için uygun hale getirmektedir (Nogi vd., 2009).

#### **1.4.1.2.Elektrospinning (elektroğirme) yöntemi ile nano lif üretimi**

Elektrik yükleri kullanılarak filamentlerin üretilmesini içeren elektroğirmenin yöntemi ilk olarak 1934 yılında Anton Formhals tarafından patentlenmiştir (Lu vd., 2020). Formhals'ın patenti, mikro ve nano lifler üretmek için çok önemli bir yöntem haline gelen elektroğirmenin teknolojisinin başlangıcı olmuştur (Ghaderpour vd., 2021).

Bu yöntem ile polimer çözeltisi kullanılarak polimeri elektriksel yük ile yükleyerek karşısında bulunan topraklanmış alana akışını sağlamaktır. Şekil 1.2'de şematik yöntemi gösterilmiştir.





Şekil 1.2. Elektroğirme Yöntemi (Suepueren vd., 2007)

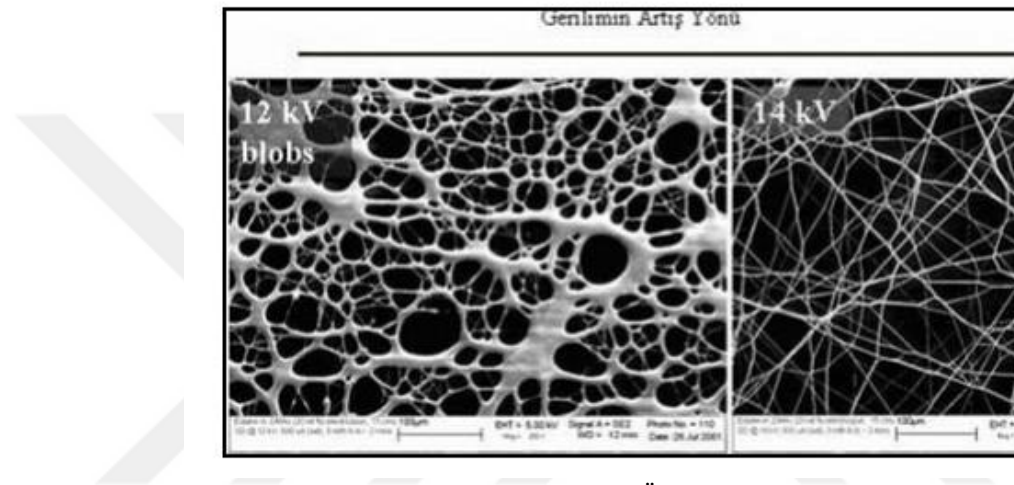
Bu yöntem ile nano düzeyde çaplara sahip nanoliflerin üretimi, polimer jetlerinin akım uygulaması nedeniyle ince iplikler halinde dağıldığı sürecin bir sonucudur (Reneker ve Yarin, 2008). Şekildeki toplayıcı levhada da bunu görmekteyiz (Suepueren vd., 2007).

Elektroğirme yönteminin temel çalışma prensibi, yüksek voltajın uygulanmasıyla polimer çözeltisinin yüzey geriliminin aşılarak nanolif oluşturulmasını sağlamaktır (Çallıoğlu, 2013). Bu kapalı devre sisteminin çalışma mantığında ise iki temel bölge bulunmakta ve bunlar enerji kaynağı ve toplayıcı levla dediğimiz kolektörden oluşmaktadır. Sistemde iki elektrot bulunmakta ve bu elektrotların birisi lif çekim çözelti içerisine yerleştirilirken diğeri ise kolektöre bağlanmaktadır. Çözeltiyi cihaza verebilmek için ise tüpün arka kısmına yerleştirilmiş bir pompa ile polimer çözeltisi basınç ile cihaza verilmektedir. Polimer çözeltisine elektrik alanı verilerek elektriksel bir alan oluşturmak hedeflenmektedir. Oluşan elektriksel akım elektriksel yüklenme meydana getirerek yüzey gerilimi oluşmakta ve yüzey gerilimine zıt yönde kuvvetler meydana gelmektedir (McCann vd., 2005). Sisteme farklı kV larda elektriksel kuvvet verilmektedir. Literatürlerde geçen Taylor konisi ise, elektroğirme işlemi sırasında bir sıvının elektriksel alana maruz kalması sonucu oluşan bir yapıdır. Sir Geoffrey Ingram Taylor, bir elektrik alanının etkisi altında sıvı damlacığının oluşturduğu konik menisküsü matematiksel olarak modelleyerek elektroğirmenin teorik temellerini atmıştır (Tucker vd., 2012).

Elektroğirme işlemi, yüksek voltaj uygulaması yoluyla bir polimer çözeltisinden ince liflerin oluşumunu içermektedir. Elektrik yüklü polimer bir elektrik alanına maruz kaldığında, çözeltinin yüzey geriliminin üstesinden gelir. Bu yüklü polimer daha sonra dışa doğru yönlendirilir ve benzer yüklere sahip parçacıkların itmesi nedeniyle ince lifler

şeklinde bir metal yüzeye yapışır. Benzer yüklü parçacıkların itilmesi, polimer çözeltisinin gerilmesine ve incelmesine yol açarak nano liflerin oluşmasına neden olmaktadır (Matthews vd., 2002).

Bu yöntemle belirlenen liflerin özellikleri bazı parametrelere göre değişmektedir. Bu parametreler uç noktadaki potansiyel akış hızı, konsantrasyon, metal kollektör arasındaki mesafe ve kılcal uç etkili olmaktadır. Örneğin kollektör ve kılcal uç arasındaki mesafe arttıkça çapın küçülebilmektedir. Uygulanan gerilimde nanolifler üzerinde etkisi bulunmaktadır, gerilim arttıkça lif çapı küçülmektedir (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. Uygulanan Gerilimin Nanoliflerin Özelliklerine Etkisi (Suepueren vd., 2007)

Lif çapını etkileyen diğer parametrelere baktığımızda potansiyel geriliminde rol oynadığını yapılan çalışmalarda görülmektedir. Potansiyel gerilim arttığı zaman elektrostatik itme kuvveti etkisine girmektedir ve elektrostatik çekim arttığı zaman lif çapıda küçülmektedir. Lif gerilimi arttığı zaman varyasyonunda artacağı ayrıca gözlemlenmiştir (Şekil 1.3).

Nanolif üretim teknikleri, son yılların en hızlı gelişen teknolojik alanlarından biridir. Bu tekniklerin geliştirilmesi, çeşitli endüstriyel alanlarda mikroskopik ölçeklerde üretilen malzemelerin kalitesini artırmış ve üretim süreçlerini hızlandırmıştır. Önümüzdeki yıllar için, nanolif üretim tekniklerinin geliştirilmeye devam edeceği ve bu tekniklerin kullanım alanlarının daha da genişleyeceği beklenmektedir.

## 1.4.2. Polimer Türleri

### 1.4.2.1. Sentetik ve doğal polimerler

Sentetik polimerler, polimerizasyon gibi süreçlerle üretilen yüksek molekül ağırlıklı organik bileşiklerdir (Rosselgong vd., 2013). Serbest radikal polimerizasyonu,

ticari üretimler için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (Moad vd., 2008). Sentetik polimerler, çeşitli endüstriyel ve ticari amaçlar için kullanılmaktadır. Örnek olarak, plastikler, kaplamalar, kauçuklar gibi malzemeler sentetik polimerlerdir. Bu polimerler malzeme bilimi, tıp ve nanoteknoloji gibi çeşitli alanlarda uygulama alanı bulmaktadır (Rosenthal-Kim ve Puskas, 2012).

Öte yandan, doğal polimerler bitkilerden, hayvanlardan ve mikroorganizmalardan elde edilen organik bileşiklerdir (Wathier vd., 2010). Örnek olarak şekerler, selüloz ve dekstrin verilebilir. Doğal polimerler, sentetik polimerlerin olumsuz etkileri ve salınımına ilişkin endişeler nedeniyle dikkat çekmekte ve daha doğal alternatiflerin kullanılmasına doğru bir kaymaya yol açmaktadır (Gauthier ve Klok, 2008). Doğal polimerler, kâğıt üretiminde, tıbbi malzemelerin üretiminde ve gıda endüstrisinde kullanılmaktadır. Önümüzdeki yıllar için, sentetik ve doğal polimerlerin kullanım alanlarının daha da genişleyeceği beklenmektedir.

#### **1.4.2.2. Alifatik ester yapılı polimerler**

Alifatik ester bazlı polimerler, biyolojik olarak parçalanabilirlikleri ve biyouyumlulukları nedeniyle önemli ölçüde dikkat çekmiş ve onları çeşitli uygulamalar için çok yönlü malzemeler haline getirmiştir. Bu polimerlerin sentezi ve özellikleri literatürde kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Örneğin, fonksiyonel alifatik polyesterlerin elastomerik homo- ve kopolimer ağlarının tasarımı biyomedikal uygulamalarda potansiyel kullanım için araştırılmıştır (Målberg vd., 2010). Ek olarak, alifatik polyester blok polimerler, kendi kendine monte edilen malzemelerin oldukça kullanışlı ve çok yönlü bir sınıfı olarak vurgulanmıştır (Schneiderman ve Hillmyer, 2016). Polistiren, polimetil metakrilat ve polietilen glikol gibi hidrofilik polimerlerin, blok kopolimerlerin amfifilik özelliklerine katkıda bulunduğu bilinmektedir (Obata vd., 2021). Polihidroksibütirat gibi aşı kopolimerler ve bakteriyel polyesterler, ilaç dağıtım sistemlerinde ve doku mühendisliğinde uygulama alanı bularak bu alanların kapsamını genişletmektedir (Tang ve Singh, 2009)

Polikaprolakton (PCL) biyobozunur ve sentetik bir polimer olup  $\alpha$ -hidroksi ester ailesinin bir üyesidir ve yarı kristal bir özelliğe sahiptir. Bu yapıdaki bir polimer hem tek başına hem de farklı polimerler ile bileşim sağlayarak kullanılabilir. Bu sebeple Polikaprolakton (PCL) ve polihidroksibütirat (PHB) gibi doğrusal alifatik polyesterler, doku mühendisliği de dahil olmak üzere çeşitli uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Guarino vd., 2008; Song vd., 2018).

### 1.4.2.3. Kitosan bazlı doğal polimerler (CTS)

Polimerler, istenilen özelliklerde sentezlenebilme, düşük üretim maliyeti, kolay işlenebilirlik, korozyon direnci ve hafiflik gibi üstün özelliklere sahip yapılardır (Yoruç ve Uğraşkan, 2017). Bu özellikler polimerlerin çeşitli uygulama alanlarında tercih edilmesini sağlamaktadır. Dezavantajları arasında ise ilk sırada doğada yok oluş sürelerinin oldukça uzun olması yer almaktadır. Bu nedenle yeşil teknolojinin yükselişiyle birlikte çevre dostu polimerlerin araştırılması ve geliştirilmesi önem kazanmıştır. Bu bağlamda biyopolimerler, doğal kaynaklardan elde edilen, kolayca parçalanabilen ve çevre dostu polimerler olarak öne çıkmaktadır.

Selüloz ve kitin, doğada en bol bulunan biyopolimerler arasında yer almaktadır. Selüloz,  $\beta$ -D-glukopiranozun yinelenen birimlerinden oluşur ve anhidroglukoz molekülündeki hidroksil grupları sayesinde biyobozunurluğa, hidrofilik özelliklere ve kiraliteye sahiptir (Galera Manzano vd., 2021; Gross ve Kalra, 2002). Kitin ise 2-asetamido-2-deoksi- $\beta$ -D-glukozmonomerlerinin  $\beta$ -(1,4) bağı ile birleşmesiyle oluşan bir biyopolimerdir ve selülozdan sonra doğadaki en yaygın ikinci biyopolimerdir. Kitin, mukopolisakkarit içeriği yüksek olan bir yapıya sahiptir ve biyosferde oldukça yaygın olarak bulunmaktadır (Gross ve Kalra, 2002)

Kitosan toksik olmayan kitin destilasyonu ile elde edilen doğal biyopolimerdir. Kitosanın büyük bir dikkat çekmesinin sebebi antibakteriyel ve antifungal özelliğinin olmasıdır (Tsai ve Su, 1999) Kitosan özellik olarak pH sından dolayı zayıf çözünürlüğe sahiptir ve sadece asidik ortamda antibakteriyel aktivitesini sergiler. Kitosanı etkileyen bazı parametreler vardır bunlar; kitosanın polimerizasyon derecesi, türü, kalitesi ve fizikokimyasal özellikleri gibi birçok etmen vardır.

### 1.4.3. Nanoliflerin Kullanım Alanları

Polimer nanolifleri en çok kullanılan nanolif çeşitidir ve kendine özgü özellikler gösterdiği için multidisipliner olarak çalışılmaktadır. Kullanım alanlarından bazıları şöyledir;

- Nefes alan membranlar,
- Doku mühendisliği,
- İlaç salınımı,
- Yara örtüleri,
- Dış cephe kaplamaları gibi birçok uygulamanın yanı sıra kozmetik, tarım ve giysi alanında kullanılmaktadır.

Nanometre boyutunda olan polimer lifleri karakteristik özellikler gösterdiği için tercih edilmektedir. Bu özellikler hacim yüzey alanı oranı, mekanik mukavemetin yüksek olmasıdır bu özelliklerden dolayı birçok alanda uygulama fırsatı sunmuştur (Huang vd., 2003).

### **1.5. Elektroğirme Yönteminin Nanolif ve Yara Örtüsü Üretiminde Kullanılması**

Tek basamaklı bir yöntem olan elektroğirme yöntemi sayesinde süre ve maliyet bakımından avantaj sağlanmaktadır. Elektroğirme yöntemi tıp, sensör ve filtrasyon gibi alanlarda kullanılmaktadır (Pham vd., 2006).

Polimer nanolifleri 1 nm'den az çapları olan çap ne kadar az ise o kadar yüzey alanı geniş olan yani çap ve yüzay alanını ters orantılı olduğu yapılardır. Elektroğirme yöntemi ile geleneksel yöntemlere göre daha fazla yüzey alanı elde edilebilir bu oran gelenekselde 1m<sup>2</sup> iken elektroğirme de 600 m<sup>2</sup> olmaktadır (Ko ve Wan, 2017).

Günümüzde en çok yara örtülerinde kullanılan yöntem elektroğirme yöntemi olmuştur.

Bu metod polimer liflerin çekilebilmesi için oluşturulmuştur ve bu metod ile elde edilen liflerin bazı özellikleri şunlardır(Zahedi vd., 2010):

1. Klasik yara örtülerinde su absorblama oranı %2,4 iken bu yöntem ile %18-21 arasında absorblama özelliğine sahiptir.
2. Yaranın dehidre olmasını engellerler.
3. Biyobozunur yapı sayesinde yara iyileşmesini hızlandırırlar.
4. Yara izi oluşumunu azaltırlar.
5. Esnek bir yapıya sahip oldukları için şekil verilebilir.
6. Porozlü yüzeyinin fazla olmasından dolayı geçirgen özelliği vardır bu özellik oksijeni geçirirken bakterilere karşı geçirgen değildir.
7. Hücreler arasında bulunan ECM yapısına benzerliğinden dolayı hücreleri destekleyen bir yapısı vardır.
8. Şekillendirilebilir özelliğinden dolayı yara tipine özel ayarlanabilir.

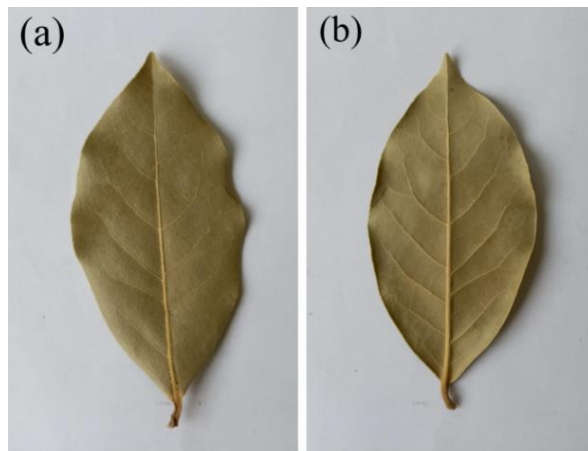
Polimer özelliklerinde konsantrasyon, camsı geçiş sıcaklığı, vizkozite, yüzey gerilimi ve bu yöntem kullanılırken yapılan toplayıcı mesafesi, voltajı ve akış hızı da işlem koşullarında önem arz etmektedir ve bunun dışında ortam koşulları da elektroğirme yöntemine etki eden bir diğer faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (Açık vd., 2019). Bu saydığımız prametrelerdeki herhangi bir değişim bile morfolojiye yansiyacaktır. Nanolifleri aşağıdaki gibi sınıflandırabiliriz.

1. Biyoaktif-kompozit nanolifler elde ederek (biyobozunabilir ile biyoaktif ajanlar ile bunu elde edebiliriz).
2. Yüzey modifikasyonu ile nanofibröz yapı eldesi yapılabilir.
3. Nanolif çekim yöntemlerinden biri olan koaksiyel kullanılarak elde edilebilir (Yarin, 2011).

Doğal ve sentetik polimerlerin karıştırılması ile çok karışımli nanolifler elektroğirme yöntemi ile elde edilmektedir (Avcı vd., 2018) Doğal polimerler biyobozunur yapıya sahiptirler ve aynı zamanda iyileşmeyi sağlayan biyomoleküller ile etkileşime girmektedirler. Sentetik polimerler ise yapıları gereği mekanik dayanıklılık ve geçirgenliği ile işlem kolaylığı sağlamaktadırlar (Tort ve Acartürk, 2015). Bu özelliklere bakılarak çift kabuklu bir polimer sentezi yapılabilir. Bu tans üretimlerde, ilk katman sentetik polimer geçirgenliği sağlarken iç katmanda olan doğal polimerler iyileşmeyi sağlamaktadır. Bu şekilde üretim yapılırken ikinci katmandaki doğal polimerler karıştırılarak nanolif çekimi yapılabilir daha sonra ikinci ve birinci katmanın karıştırılması sağlanarak çift etkili polimer nanolifleri üretilebilmektedir (Tort ve Acartürk, 2015). Bu çalışmada da iki katmanlı yöntem kullanılmıştır.

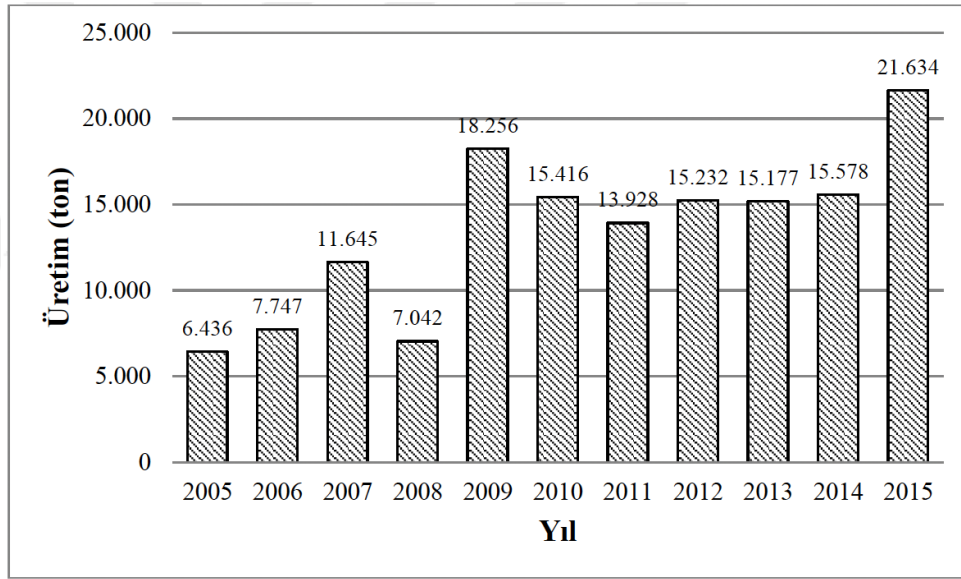
#### 1.6. Defne Yaprağı

Defne (*Laurus nobilis* L.), *Lauraceae* familyasında yer alan *Laurus* cinsine dahil bir türdür. Defne ağacı yaprak dökmeyen çok yıllık 2-3 m yüksekliğinde bir ağaçtır (Tometri vd., 2020) Defne yaprağının koyu mor zeytine benzer meyveleri vardır (OGM, 2016). Defne ağacının yaprakları ise dalgalı kenarlı ve uzunluğu 5-10 cm, 2-3 cm genişliğindedir yaprağın uçları iki uca doğru sivrilmektedir (Özer vd., 2019). Aşağıdaki şekilde ise defne yaprağının şekli verilmektedir.



Şekil 1.4. Defne yaprağının a) ön yüzü b) arka yüzü

Defne ağacı birçok ülkede yetiştirilmektedir, bu ülkelerin bazıları şunlardır; Türkiye, İtalya, Fransa, Cezayirdir (Sellami vd., 2011). Türkiye'deki defne ağacı türü sadece Akdeniz defnesi olup Akdeniz havzasından Anadolu kıyılarına kadar gitmektedir. Türkiye' deki defne yetiştirilme oranı yüksektir. Defne ağacı yetiştirilme bölgelerinin tamamı hesaplandığında 130000 hektarın üzerinde defnelik bölge vardır. Türkiye de 2005 ve 2015'e kadar üretilen defne yaprağı grafiği aşağıda verilmiştir (OGM, 2016) Yeni verilere göre 32600 tona yükselmiştir (Anonim, 2020).



Şekil 1.5. Yıllara Göre Defne Yaprığı Üretim Grafiği

Defne yaprağı hem taze hem de işlenmiş olarak kullanılabilir. Defne yaprağını bu işlemler dondurma, öğütme, kurutma gibi işlemlere tabi tutarakta saklayabiliriz. Dondurma işlemi kullanıldığında raf ömrü uzamaktadır. 10-12 gün sıcakta bekletilerek kurutma işlemi yapılabilir. Kurutma işleminden sonra yaprağın renginde açılma olmuştur bu açılmaların sebebi yaprak kuruduğu zaman esansiyel yağın kaybetmekte ve kalitesini düşürmektedir. Defne yaprağının kalitesini düşürmeden kurutmak için 60 °C de sıcak hava verilerek de kurutulabilir (Batool vd., 2020). Defne yaprağının kullanım alanları araştırıldığında egzamada, romatizmada, ateş düşürücü olarak kullanılmaktadır, aynı zamanda iştah açıcı ve hazmı kolaylaştırıcı etkisi vardır (Özer vd., 2019).

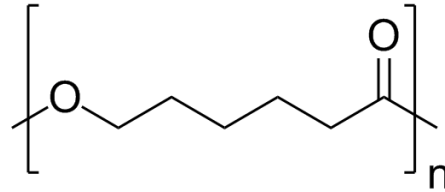
Farmakolojik açıdanda incelendiğinde birçok faydası bulunmuştur. Akciğerlerde glutasyon S-transferaz aktivitesini arttırdığı bilinmektedir. Aynı zamanda antidiyabetik etkiside vardır (Arive Dere, 2003; Sellami vd., 2011).

Bitkiler, fenolik bileşikler, alkol ve terpenler özellikleri sayesinde antibakteriyel özellik sergilemektedir ve bu özellikler ile bakteri, virüs ve mantarlardan korunmak amacı

ile kullanılmaktadır (Hassoun ve Emir Çoban, 2017; Taroq vd., 2019; Vilela vd., 2016). Defne yaprağındaki antibakteriyel ve antioksidan özellikler içeriğindeki esansiyel yağlar tarafından etkilenmektedir (Burt ve Reinders, 2003; Vilela vd., 2016).

### 1.7. Polikaprolakton (PCL)

Poli( $\epsilon$ -kaprolakton) doku mühendisliği ve yara örtüsü uygulamalarında yaygın olarak kullanılan sentetik bir polimerdir (Ehterami vd., 2018).



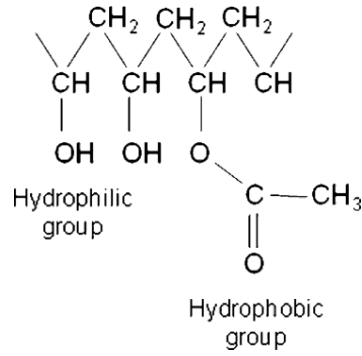
Şekil 1.6. PCL Molekül Formülü

PCL biyolojik olarak parçalanabilen bir biyopolimerdir. Yapı itibari ile hidrofobik olan bir polimerdir. Diğer polimer ile kaynaşma özelliği ve uyumluluğu ile büyük ilgi görmüştür. PCL polimeri  $\epsilon$ -kaprolaktonun halka açılması ile meydana gelmektedir. 60 °C civarında erime noktasına sahip yarı kristal maddedir. PCL polimerinin yapısını değiştiren etmen kristalite derecesi bozunma sıcaklığı ve termal özelliklerinin değişmesidir ve yoğunluğu 1.45 g/cm<sup>3</sup> tür. PCL -65 ila -60°C sıcaklıklarda plastikleştiricilerle karıştırılabilmektedir. PCL iskeleti oluşturulurken molar kütlesi ve kristalindeki değişiklikler ile gözenek şekli ve boyutunu kontrol edebilmektedir. PCL in bu özelliği birçok alanda kullanılmış olup doku mühendisliği, yara örtüsü ve ilaç taşıyıcı sistemler üzerinde etkili olmuştur. (Türkkan vd., 2017).

### 1.8. Polivinil Alkol (PVA)

Hidroksi grupları ile asetat gruplarının yer değiştirmesi ile oluşan polimerlerdir. PVA polimeri çok tercih edilen polimerler arasındadır. Biyouyumlu, biyobozunur ve suda çözünebilme, termal stabilite ve nontoksik gibi özellikler göstermektedir (Paipitak vd., 2011). PVA'nın bir diğer önemli özelliği de hem hidrofilik hem hidrofobik yapıya sahip olmasıdır (Uyar vd., 2016). Hidrofilik ve hidrofobik yapıya sahip olması aynı zamanda yüzey aktif madde olarak kullanılmasını sağlamıştır.





Şekil 1.7. PVA Molekül Formülü

Polimerlerin molekül ağırlıkları genellikle vizkozite cinsinden söylenmektedir hem vizkozite hem de hidrofilik yapılarına göre sınıflandırılmaktadırlar. PVA'nın kullanım alanlarına bakıldığında köpük kesiciler, ıslatıcı ajanlar, kıvam artırıcılar olarak kullanılmaktadır bu da mikroorganizmaları savunmasız hale getirmektedir. Biyoyumlu özeliği ile de dolgularda tercih edilmektedir (Zahedi vd., 2010). PVA yapısını değiştiren molekül ağırlığı ve çözelti konsantrasyonu olmak üzere iki özellik vardır. Molekül ağırlığı arttıkça daha düz ve çapları daha büyük lifler elde edilirken molekül ağırlığı düşük olduğu zaman dairesel ve küçük çapta lifler oluşmaktadır (Lee vd., 2004).

### 1.9.Kitosan (CTS)

Kitosan doğal bir polimer olup Edwim Lee Johnson tarafından bulunmuştur. Lee kitosanı Washington eyaletinde kıyıya vuran yengeçlerin kopan bacaklarının kanamadığını görerek keşfetmiştir ve bu konuda araştırma yaptığı zaman Celox denilen kanama durdurucu ilacı bulmuştur. Hücre kilitleme anlamına gelen Celox'un içerisinde yaranın hızlı iyileşmesini sağlayan yengeç kabuğunda bulunan crustaceous maddesi bulunmaktadır. Bu keşiften sonra FDA'dan 2006 yılında kan durdurucu olarak onay almıştır. Celox üzerinde yapılan ilk çalışmalar askeri birlikler üzerinde yapılmış ve ürünün %100 kanamayı durdurduğu ve bir daha 180 dakika boyunca kanama olmadığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmalardan sonra, kitosan aktif olarak ABD ve NATO gibi silahlı kuvvetlerde kullanılmaya başlanmıştır (Kozen vd., 2008).

Kitosan makromoleküllerden oluşmakta ve içerisinde glikoz kopolimeri ve kitinden üretilen glikozaminoglikanı bulundurur (Zahedi vd., 2010). Doğal bir polimer olan kitin karides ve ıstakoz kabuklarından elde edilmektedir. (Zargar vd., 2015). Kitosan selülozdan sonra en fazla bulunan doğal bir polisakkarit biyopolimerdir ve deasetilasyon işlemi ile elde edilir, bu işlem asetil amino (-NH-CO-CH<sub>3</sub>) gruplarının amino (-NH<sub>2</sub>)

gruplarına dönüştürülme işlemidir. Polisakkarit olan kitosan doğal bir şelatlayıcı özellik gösterirken aynı zamanda film oluşturma özelliğide göstermektedir (Rabea vd., 2003). Kitosanın özelliği deasetilasyon derecesi değiştirebilmektedir (Hedayatyanfard vd., 2019).

Kitosanın tercih edilmedeki üstün özellikleri sırası ile şöyledir;

- Antibakteriyel aktivite,
- Biyobozunur özelliği,
- Biyouyumluluk,
- Toksik olmama ve kolay çözünme özellikleri sayılabilir (Li ve Hsieh, 2006)

Ancak kitosanın bazı dezavantajları da bulunmaktadır;

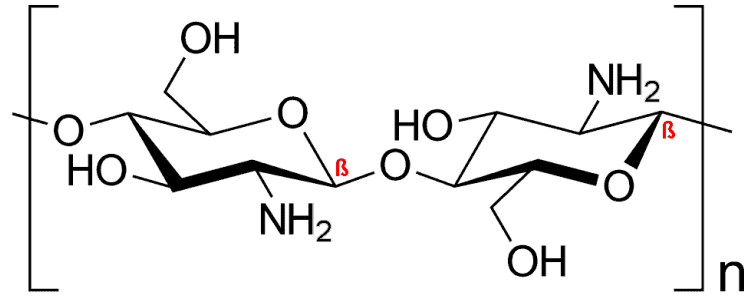
- İnorganik asitlerde az çözünme,
- Suda çözünememe,
- Alkalide ve mineral asidik sistemde çözünmeme bu dezavantajlar arasındadır.

Bu kullanım alanları ve özellikleri düşünüldüğünde, bu polimerin doku mühendisliği ve yara örtüsü gibi alanlarda kullanımı yaygınlaşmıştır. Kitosanın antibakteriyel özelliği hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakteriler üzerinde gösterilmiştir ve kitosan için antibakteriyel bir biyopolimerdir denilebilmektedir (Rabea vd., 2003).

Bakterilere karşı yapılan çalışmalarda bazı parametrelerin özelliğini değiştirdiği görülmüştür ve bu parametreler;

- ◆ Pozitif yük dengesi,
- ◆ Şelatlama özelliği,
- ◆ pH değeri,
- ◆ Moleküler ağırlığı,
- ◆ Konsantrasyonu,
- ◆ Hidrofilik ve hidrofobik özellikleri olarak sıralanabilir.

Yukarıdaki değişkenler dikkate alındığında antibakteriyel etkilerin değiştiği gözlemlenmiştir (Kong vd., 2010).



Şekil 1.8. Kitosan molekül formülü

Yara iyileşmesinde kitosan fibroblast kolajenlerin artışı sağlayarak hızlandırma işlemine neden olmaktadır. İyileşme mekanizmasında yara iyileşmesinin ilk evresi PMN (polimorfobükleer nötrofillerin) oluşma evresi olarak bilinmektedir ve bu evreyi baskılayıp kolajenler oluşturulduğunda yara iyileşmesi hızlanmış olmaktadır. Kitosan deri üzerinde de rejenerasyon yaratarak yeniden epitelizasyonunu sağlamaktadır (Jayakumar vd., 2011)

Kitosanın araştırmalar sonucunda geçirgen membran yapısına etki edebileceği görülmüştür. (Lim ve Hudson, 2004). Kitosan ile ilgili bir bilinmezlikte hayvan vücudunda parçalanıp parçalanmadığı bilinmemektedir (Zahedi vd., 2010)

Kitosan elektroğirme yönteminde dez avantajlar oluşturmaktadır (Gomes vd., 2015)

Bu dezavantajlar;

- Hızlı bozunma
- Zayıf mekanik özellik
- Düşük pH değerinden dolayı yüklü elektrolit
- Yüksek vizkozite
- Elektroğirmelenme yeteneğinin düşük olması

Ağ yapısında hidrojen bağları taşıması polimer zinciri hareketini engellemektedir (Gomes vd., 2015).

## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Yaralar mikrobiyal etkilere karşı hassastır. Bu sebeple araştırmacılar yara örtüsü üzerine birçok araştırma ve çalışma yapmışlardır. Yaraların iyileştirilmesine yönelik teropötik ajanlar kullanılmıştır ve en çok kullanılan ajanlar arasında bitki özleri bulunmaktadır. Bitki özleri düşük insidans ile klinik kullanımlarda önemli bir potansiyele sahiptir.

Geleneksel sentezlerin dışında son zamanlarda araştırmacılar etkinliği yüksek olumsuz yan etkilerinden arındırılmış ve yaranın hem iyileşmesi hem de oksijen alışverişini engellemeyecek şekilde çift katmanlı yapılar oluşturmaya yoğunlaşmışlardır (Mouro vd., 2020).

Yapılacak olan bu çalışmada ise ilk katman olarak PCL kullanılmış olup seçilme nedeni oksijen geçirgenliği ve mekanik mukavemeti olmuştur. İkinci katmanda ise PVA-CTS-Ag konsantrasyonları kullanılarak hem yara iyileşmesi hızlandırılmış hem de antibakteriyel özelliği sayesinde mikroorganizmalara karşı savunma sağlanmıştır. Gümüş nanopartiküller kullanılarak antibakteriyel olarak Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Benzer alışmalar göz önünde bulundurulduğunda;

İlk olarak Mouro ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada çift katmanlı bir yara örtüsü kullanarak ilk katmanı polivinilalkol ikinci katmanı ise kitosan ile tasarlamıştır İçerisine bitki ekstraktı ekleyerek karakterizasyon çalışmaları yapmıştır. Yaptığı bu çalışma sonucunda yaranın mekanik olarak korunduğunu ve eklenen bitki özütü (PVA-CTS-Ag) ile yaranın daha çabuk iyileştiği gözlemlenmiştir (Mouro vd., 2020).

Yapılan bir başka araştırmada ise; PVA-CTS ve propolis kullanılarak çift katmanlı yara örtüsü elektroğirme yöntemi ile üretilmiştir. Bu alışma sonucunda ise farklı özelliler ile çalışma yapılmış olup PVA-CTS mukavemeti artırıp membran görevi görürken antibakteriyel özelliğin sadece propolisten olduğu anlaşılmıştır (Tuna Z., 2021).

Addeli vd. yapmış olduğu araştırmada, PVA-CTS-Nişasta nanolif matları elektroğirme yöntemi ile üretilmiştir. İlgili çalışmada, nanoliflerin sitotoksik, antibakteriyel ve yara iyileşme özelliğine bakılmıştır. Sonuç olarak ise yaraların daha çabuk iyileştiği nanoliflerin antibakteriyel özelliğe sahip olduğu ortaya çıkmıştır (Adeli vd., 2019) .

Bir başka araştırma grubu ise nar çiçeği özü kullanarak çift katmanlı bir yara örtüsü üretmeyi hedeflemişlerdir. Bu alışmada PCL, PVA-CTS ve nar çiçeği özütü kullanılarak yara iyileşme testleri ve antibakteriyel testler yapılmıştır. Sonuç olarak yarada daha çabuk kapanma ve bakteri oluşumunda azalma görölmüştür (Karamat-Iradmoua vd., 2023).

2022'de yapılan başka bir çalışmada ise çift katmanlı yara örtüsü üzerine çalışmış ve üst katmanda esnek yapısından dolayı termoplastik bir polimer olan poliüretan kullanırken, alt katmanda ise doğal polimer olan jelatin, kitosan ve kolajen tercih

edilmiştir. *S. aureus* ve *E. coli* ile yapılan antibakteriyel çalışmalarda ise antibakteriyel aktiviteleri olduğu kanıtlanmıştır (Yıldırım A., 2022).

Wang ve ekibinin yapmış olduğu bir çalışmada gümüş nanopartiküller içeren kitosan/polietilen oksit nanolifleri sentezlenmiştir. Ortaya çıkan liflerin lif boyunca dağılmış gümüş nanopartiküller ile tekdüze morfoloji sergilediği ortaya konmuştur. Ayrıca lifler, Gram-pozitif (*Staphylococcus aureus*) ve Gram-negatif (*Escherichia coli*) bakterilere karşı mükemmel antibakteriyel aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Liflerden gümüş nanopartiküllerin sürekli salınımının 72 saatten fazla sürdüğü ve gümüş içeren kitosan/polietilen oksit nanoliflerinin mükemmel sito-uyumluluk gösterdiği yapılan çalışma sonucunda anlaşılmıştır (Fu vd., 2014).

Yapılan başka bir çalışmada ise, antimikrobiyal uygulamalar için hibrit nanomalzemeler geliştirilmiştir. Nanolifler oluşturularak antimikrobiyal etkileri incelenmiştir ve nanolifler oluşturulurken elektroegirme yöntemi kullanılmıştır. Çapraz bağlanmanın gümüş üzerindeki etkisi incelenmiş ve antimikrobiyal aktivite canlı hücre sayımı ile incelenmiştir. Gümüş yüklü yapılar ve farklı derecelerde çapraz bağlamaya sahip kontrol numuneleri (CTS/PVA), aerobik bakterilerin büyümesini azaltma veya durdurmadaki etkinlikleri açısından karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, kitosan ile Ag-NP'leri birleştirerek üstün özellikler ve sinerjistik antibakteriyel etkiler göstermiştir. (Abdelgawad vd., 2014).

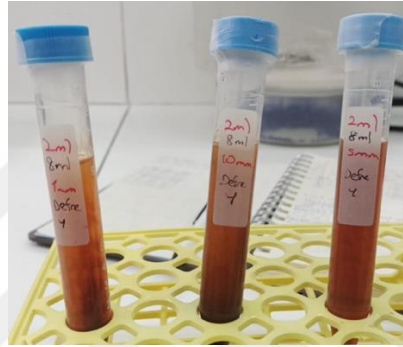
Bir diğer çalışmada ise Alven vd., (2021) tarafından yara örtüsü üzerine yapılan çalışmada ise gümüş nanopartiküller ile yüklenmiş nano lifli iskelelerin yara iyileşmesi üzerindeki biyolojik (in vivo ve in vitro) ve mekanik sonuçları incelenmiştir. Elektroegirme yöntemi elde edilen yapıların gözenekli olduğu ve antibakteriyel özellik gösterdiği ortaya çıkarılmıştır (Alven vd., 2021).

2021 yılında yapılan yara örtüsü çalışmasında, Nişasta/AgNP'ler kompozit nanolif keçelerin sitotoksitesinin ve antibakteriyel aktivitesinin, gümüşün keçelerden salınma davranışından ve çeşitli faktörlerde etkilendiği ortaya çıkarılmıştır. Matların sitotoksitesi, AgNP'lerin hem boyutu hem de içeriği tarafından yönetilen erken aşamadaki gümüş salınım hızına bağlı olduğu görülmüştür. Antibakteriyel aktivitenin, daha sonraki aşamadaki gümüş salma hızı ile ilişkili olduğu ve esas olarak AgNP'lerin içeriği ile belirlendiği bulunmuştur. İyi antibakteriyel aktiviteye ve mükemmel biyouyumluluğa sahip Nişasta/AgNP'ler kompozit nanolif keçeler bu çalışma ile ortaya çıkarılmıştır (Lv vd., 2021)

### 3.MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Defne Yaprağının Ekstraktının çıkarılması

240 mL defne ekstraktı için; 24 gram defne yaprağı gütölerek inceltiştir ve daha sonra inceltiren defne yapraklarına 240 mL su eklenmiştir. Karışım, 80 °C’de 1 saat boyunca renk değişimi için gözlem yapılarak bekletilmiştir. 1 saat sonunda ise kırmızı kahverengi renk gözlendiğinde reaksiyon durdurulmuştur. Su banyosundan alınan defne yaprağı çözeltilisi adi süzgeç kağıdından süzölerek ayrılan filtre keki atıldıktan sonra kalan süzöntü alınarak sonraki işlemler için kullanılmıştır.



Şekil 3.1. Defne Yaprağı Ekstrakt Görüntüsü

##### 3.1.2.1. Defne yaprağından gümüş nanopartiküllerin sentezi ve karakterizasyonu

Gümüş nanopartiküllerin sentezi, 1200 mL toplam hacimde 960 mL’lik 10 mM AgNO<sub>3</sub> çözeltilisi ile 240 mL ekstrakt çözeltilisinin karıştırılması ve bu karışımın oda sıcaklığında 24 saat sürekli karıştırılarak gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen nanopartiküller yıkama işlemine tabi tutulmuştur. Yıkama işlemi aşamasında karışım 2 defa su ve 1 defa etanol ile yıkanarak 9000 rpm’de 15 dak. santrifüj işlemine tabi tutulmuştur. Yıkama sonucu elde edilen AgNP’ler etüvde kurutularak tartılmış ve daha sonraki işlemlerde kullanılmak üzere +4 °C’de ve karanlık ortamda muhafaza edilmiştir. Nanopartikül oluşumu, UV–vis spektroskopinde elde edilen piklerle ve oluşan renkler ile değerlendirildi. Nanopartiküllerin XRD ölçümleri 50 kV ve 30 mA akımda kullanılan X-Işını Kırınım analiz metodu ile gerçekleştirildi.

#### 3.2. Elektroeğirme Yöntemi

Nanoliflerin üretimi için laboratuvar tipi kullanılan ve 30 kv’ye kadar çıkabilen metal toplayıcı plakaya sahip elektroeğirme cihazı kullanılmıştır. PCL, PVA, CTS, PVA-CTS, PCL-PVA-CTS, PCL-PVA-CTS-Ag ve gümüşlü üç ayrı konsantrasyonda çalışmalar yapılmıştır. Bu çözeltiler şırıngadan uygun akış hızında sisteme besleme

yapılmış ve metal tabaka üzerinde toplanılması sağlanmıştır. Püskürtülen şırınga iğnesi ve alüminyum toplayıcı tabaka arasındaki mesafe 12 cm olarak ayarlanıp her çözeltinin kendine özgü optimum akış hızı ve voltajı bulunmuştur. Uygulanan DC akım 15-18 volt arasında değişim göstermiştir. Elde edilen fiberler oda koşullarında saklanmıştır.

### 3.2.1. Elektroeğirme Yöntemi İçin Çözelti Hazırlama

Nanolif üretiminde kullanılmak üzere polimerlerin farklı çözelti şartları kullanılarak en uygun optimum şart ve çözelti miktarı belirlenmiştir. İlk kabuk olarak PCL polimer çözeltisi hazırlanmıştır.

PCL polimeri çözeltileri hazırlanırken kloroform (CHL) ve diklorometan (DCM) çözücüleri kullanılmış olup polimer çözücü oranı (%10 w/v) olarak çözücü ise kendi arasında CHL/DCM (5:1 v/v) oranında hazırlanmıştır. Oluşturulan karışım 8 saat boyunca oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı üzerinde karıştırılmıştır.

PVA çözeltisi ise asetik asit ve su çözeltisinden oluşmaktadır. Çözeltide polimer oranı %10 (w/v) olacak şekilde ayarlanmış çözücülerin oranı ise (10:1v/v) oranında su – asetik asit bileşimden olmuştur. Elde edilen çözelti 90 °C’de 8 saat karıştırılmıştır.

CTS çözeltisinde ise çözelti oranı %10 (w/v) olacak şekilde ayarlanmıştır. Kitosan çözeltisi hazırlanırken çözücü olarak asetik asit ve su (10:1v/v) kullanılmıştır. Çözelti 4 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır.

PVA/CTS blendinin hazırlanmasında, PVA ve CTS çözeltilerinin farklı koşullarda denemeleri yapılarak optimum oranları bulunmuştur. Bu çözelti hazırlanırken PVA/ CTS (8:2) oranında karıştırılmıştır. Karışımı yapılan çözelti 500 rpm’de oda sıcaklığında manyetik karıştırıcıda 12 saat karıştırılmıştır.

Gümüş nanopartiküllerin hazırlanan blende eklenmesi işleminde ise farklı konsantrasyonlarda gümüş nanopartikül kullanılmıştır. Bu işlemde, gümüş nanopartiküller ağırlıkça %1’lik, %2’lik, %3’lük miktarlarda alınıp 1 mL su içerisinde 1 saat sonikasyon işlemine tabi turularak çözünmeleri sağlanmıştır. Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan gümüş nanopartikül solüsyonları PVA/CTS blendi içerisine eklenerek homojenlik sağlanana kadar manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır.

### 3.2.2. Elektroeğirme Tekniği Kullanılarak Nanolif Üretimi

Elektroeğirme işlemine birinci adım olarak ilk tabaka PCL oluşturularak başlanmıştır. Sonrasında ikinci tabaka olan PVA, CTS ve blend oluşturulmuş ve nanolifler elde edilmiştir. Oluşturulan blendin üzerine farklı konsantrasyonlarda gümüş nanopartiküller eklendikten sonra da PVA-CTS-AgNP nanolifleri üretilmiştir. Son basamak olarak oluşturulan ilk tabaka PCL nanolifleri farklı konsantrasyondaki

çalışmalar için eşit olarak kesilip cihaz üzerindeki toplayıcı tabaka üzerine yerleştirilmiştir ve blend-Ag nanopartikülleri PCL tabakası üzerine atışı yapılarak 2 tabaka birleştirilmiş olup nanolifler elde edilmiştir.

Elektroegirme işlemi boyunca topraklanmış kolektör kullanılarak metal folyo ile kaplanmış olan toplayıcı plaka ile işlem sağlanmıştır. Kullanılan iğne iç çapı 0.5 mm olup kılcal bir boru ile şırıngaya bağlanmıştır. Hazırlanan polimer çözeltileri 10 mL'lik şırınga içerisine doldurulup kılcal boru ile cihaza verilmiştir. Kullanılan cihazda pozitif uç iğneye bağlanırken topraklanan elektrotun ise kolektöre bağlanması sağlanarak oda sıcaklığında nanolif oluşturulmuştur. Aşağıda çizelge 3.1'de nanolif üretiminde elektroegirme işleminde kullanılan parametreler verilmiştir.

**Çizelge 3.1.** Nanolif üretiminde elektroegirme işleminde kullanılan parametreler

Nanfiber Çeşiti	Mesafe	Voltaj	Besleme Oranı
PCL	12 cm	18 kV	2 mL / saat
PVA	12 cm	17kV	1 mL / saat
CTS	12 cm	17kV	1 mL / saat
PVA/CTS	12 cm	17kV	1 mL / saat
PVA/CTS/AgNP <sub>1</sub>	12 cm	18kV	1 mL / saat
PVA/CTS/AgNP <sub>2</sub>	12 cm	18kV	1 mL / saat
PVA/CTS/AgNP <sub>3</sub>	12 cm	18kV	1 mL / saat
CL/PVA/CTS/AgNP <sub>(1,2,3)</sub>	12 cm	18kV	1 mL / saat

### 3.3. Üretilen Nanoliflerin Karakterizasyonları

Üretilen nanoliflerin karakterizasyonu için FT-IR (Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektroskopisi), XRD (X Işınları Difraksiyonu), FE-SEM (Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskopi) ve Temas Açısı analizleri gerçekleştirildi.

### 3.4. Nanolipartiküllerin ve Nanoliflerin Antibakteriyel Aktivitelerinin Belirlenmesi

*Escherichia coli* (*E. coli*) ve *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) kültürleri liyofilize halde temin edilmiştir. Mueller Hinton agar antibakteriyel etkinliğin belirlenmesi için hazırlanmıştır. Test edilecek izolatların süspansiyon bulanıklığı Mc Farland 0.5 standardına eşdeğer bulanıklığa ayarlanmıştır. Sıvı kültür çalkalanarak homojenize edildikten sonra yaklaşık 100 µL petri plağının tüm yüzeyini ıslatacak kadar dökülüp Drigalski Spatülü yardımı ile yayılmıştır. Nanopartiküller süspansiyon hale getirildikten sonra 100 µg/mL son konsantrasyon olacak şekilde petri yüzeyinde yaklaşık 7 mm çapındaki oyuklara yerleştirilmiştir. Ayrıca bu işlem PVA/CTS/AgNP örneklerinin



nanolif çekilmeden önceki çözeltilerinden %1, %2 ve %3 konsantrasyonlarda 100 µL alınarak petri yüzeyinde oyuklara yerleştirildi. Ayrıca önceden kesilen fiber örnekleri (1cm x 1cm) inoküle edilmiş agar yüzeylerine yerleştirilmiştir. Daha sonra bakteri izolatları 37°C 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra her örnek için oluşan inhibisyon zonları mm cinsinden ölçülmüştür. Bu denemeler her örnek ve izolat için üç tekrarlı biçimde gerçekleştirilmiştir.

Tüm nanoliflerinin bakterilere karşı antibakteriyel aktivitesini değerlendirmek için koloni sayma tekniği kullanılmıştır. Her bir nanolifli mat 20 mg ağırlığında ve yaklaşık  $0,1 \pm 0,001$  mm kalınlığında olup,  $\sim 1,5 \times 10^7$ /mL koloni oluşturan birim (KOB/mL) içeren bir bakteri besiyeri kültürü içeren 5 mL bakteri çözeltilisine maruz bırakılmıştır. Ardından, her bir nanolif mat, çalkalamalı bir inkübatörde 37 °C'de 3 ve 6 saat ayrı ayrı inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra, nanolif matlar 2 mL PBS çözeltisi ile yıkanarak 100 µL bakteri çözeltisi Nutrient agar üzerine inoküle edilmiştir. Canlı bakteri kolonilerinin sayısı 37 °C'de 18 saat inkübasyondan sonra belirlenmiştir. Deney üç kez tekrarlanmıştır.

Azalan bakteri yüzdesi aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanmıştır:

$$R(\%) = (B - A) / B \times 100$$

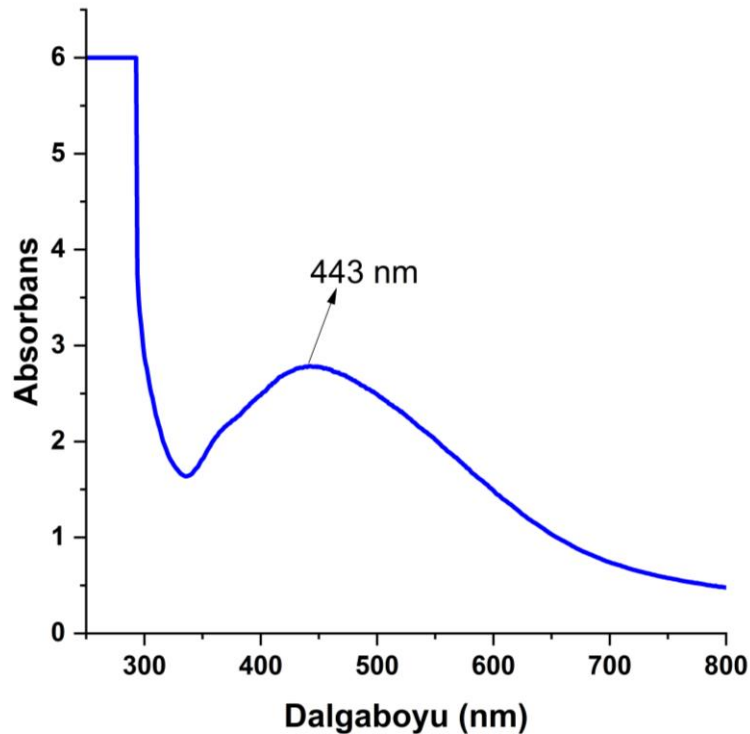
Burada R azaltılan bakteri yüzdesi, A kontrolden elde edilen bakteri kolonilerinin sayısı ve B nanolifli örneklerden elde edilen bakteri kolonilerinin sayısıdır.

#### 4.ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

##### 4.1.Defne Yaprığından Gümüş Nanopartiküllerin Sentezi ve Karakterizasyonları

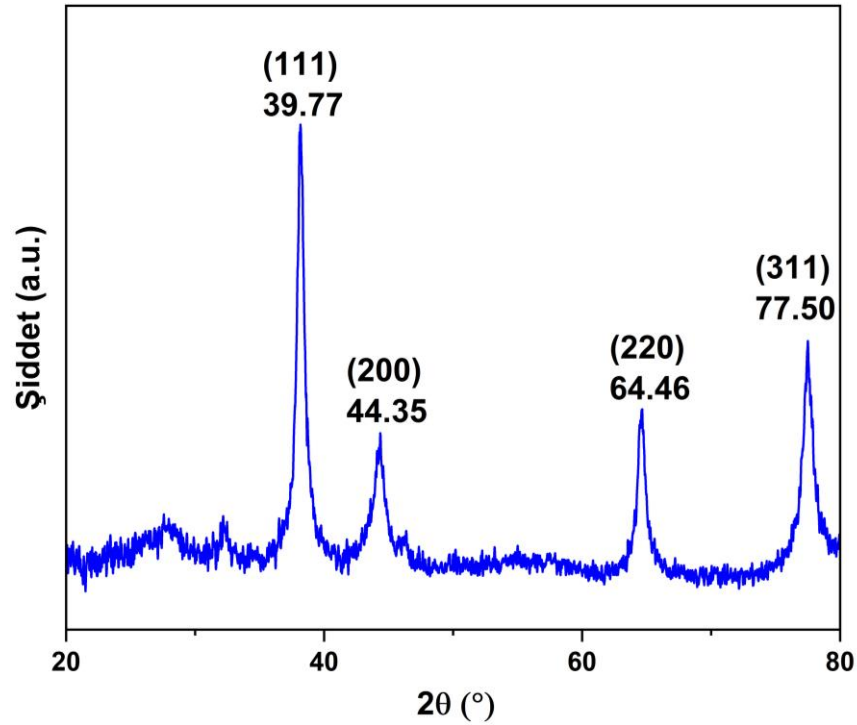
Gümüş nanopartiküllerin sentezinde UV-Vis analizi ile nanopartiküllerin oluşumu doğrulanmıştır (Şekil 4.1) Elde edilen gümüş nanopartiküller 443 nm dalga boyunda en yüksek absorbands değerini göstermiştir. Literatürde de UV-Vis analizinde absorpsiyon spektrumlarının tipik olarak 415-445 nm aralığında gümüş nanopartiküllerin varlığını gösterdiği belirtilmiştir (Chahardooli vd., 2014).

Alkoloidler, polifenoller ve metabolit ürünler (protein) metal iyonlarından nanopartikül elde edebilmek için önemli rol oynamaktadır (Makarov vd., 2014). Defne yağrağı terpenoid sınıfından olup  $Ag^+$  indirgenmesi ile Ag nanopartikül sentezi gerçekleştirilmiştir. İçinde bulunan sineol  $Ag^+$  ile kompleks oluştururken ikinci adım olarak ise  $Ag^0$  ile metal radikalleri oluşturmak için ayrışmaktadır. Bu adım çekirdeklenme olarakta bilinmekte ve yavaş gerçekleşmektedir. Sonraki gerçekleşen adım hızlıdır ve metal radikalleri  $Ag^0$  ile birleşerek kompleksleri oluşturmaktadır. Ag nanopartikülleri üretebilmek için gümüş iyonlarının sulu çözeltideki reaksiyonları kullanılmaktadır. Ag'nin farklı komplekslerle reaksiyonu sulu çözeltide bir araya gelerek topaklaşma oluşmakta ve farklı oligomer kümeleri oluşturmaktadır (Ganash, 2019). Nanopartikül sentezinde gümüş kırmızımsı kahve renginde çökerek nanopartikül oluşumu ortaya çıkmıştır.



Şekil 4.1. Sentezlenen Gümüş Nanopartiküllerin Uv-Vis analizi Sonucu Absorbans Spekturumu

X-ışını kırınımı (XRD), gümüş nanopartüküllerin yapısal özelliklerini anlamak için çok önemli bir tekniktir. XRD analizi ile nanopartüküllerin kristal yapıları ortaya çıkarılmıştır. Elde edilen AgNP'lerin XRD grafiği Şekil 4.2'de verilmiştir. Hazırlanan gümüş nanoparçacıkların XRD spektrumu, sırasıyla gümüşün yüz merkezli kübik kristal yapısının karakteristik Bragg'ın kırınım düzlemleri (111), (200), (220) ve (310) olan  $2\theta = 39.77^\circ$ ,  $44.35^\circ$ ,  $64.46^\circ$  ve  $77.50^\circ$ 'de dört kırınım bandını göstermiştir.



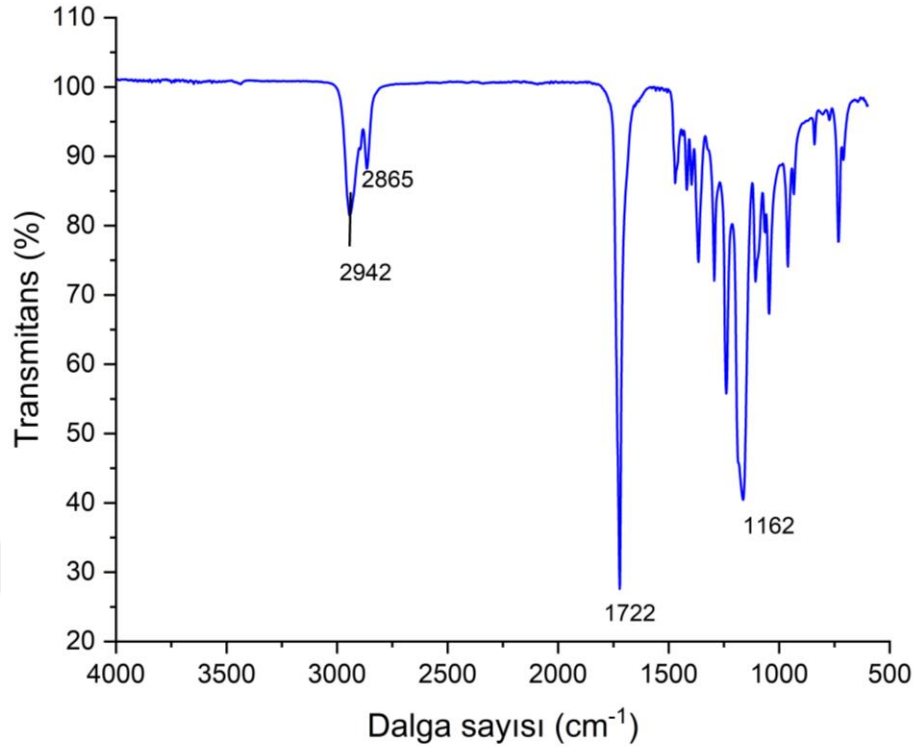
Şekil 4.2. Sentezlenen Gümüş Nanopartüküllerin XRD Spektrumları

## 4.2.PCL/PVA-CTS-AgNP Biyolanolifli Örneklerin Üretilmesi ve Karakterizasyonu

### 4.2.1.Nanoliflerin Kimyasal Yapıları

Hazırlanan nanolif örnekleri için dış tabaka olan PCL ile iç tabaka olan PVA-CTS-AgNP nanoliflerine ait fonksiyonel grupları belirleyebilmek ve tüm bileşenlerin karışımı nasıl etkilediğini değerlendirebilmek için FT-IR analizi yapıldı. Üretilen nanolifli örneklerin FT-IR spektrumları Şekil 4.3 ve 4.4'te sunulmuştur. Şekil 4.3'te görüldüğü gibi, karakteristik PCL'nin FT-IR bantları aşağıdaki şekilde ortaya çıkmıştır;  $2942\text{ cm}^{-1}$ 'de asimetrik  $\text{CH}_2$  gerilmesi,  $2865\text{ cm}^{-1}$ 'de simetrik  $\text{CH}_2$  gerilmesi,  $1722\text{ cm}^{-1}$ 'de karbonil ( $\text{C}=\text{O}$ ) gerilmesi, C-O ve C-C  $1239\text{ cm}^{-1}$ 'de kristal fazda gerilme,  $1239\text{ cm}^{-1}$ 'de

asimetrik COC gerilmesi  $\text{cm}^{-1}$  ve  $1190 \text{ cm}^{-1}$ 'de O-C-O gerilmesi. Bu pikler PCL nnaoliflerin oluştuğunun göstergesidir.

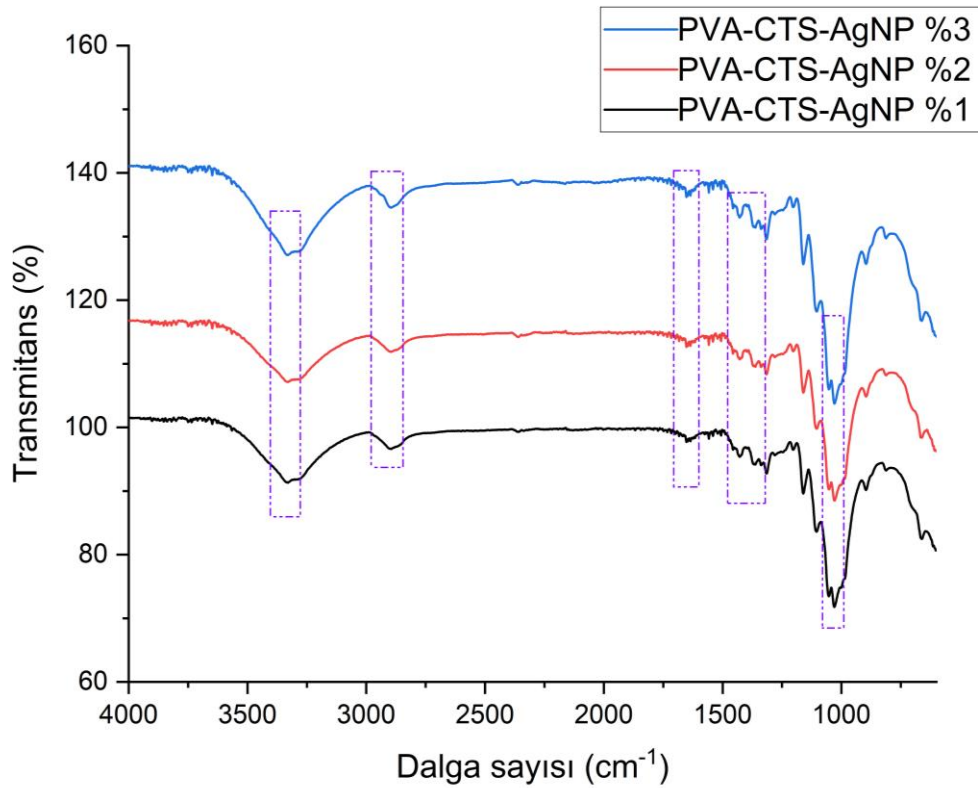


Şekil 4.3. PCL Örneklerin FT-IR Spektrumları

PCL'nin kimyasal formülüne ve diğer çalışmalarda elde edilen bulgulara dayanarak, PCL pikleri doğrulanmıştır. Özellikle, elde edilen bulguların PCL ( $\text{C}=\text{O}$  fonksiyonel grubu için  $1772 \text{ cm}^{-1}$ ) bulgularıyla uyumlu olduğu görülmüştür (Mollaghadimi, 2022).

PVA-CTS-AgNP örneklerinin FTIR spektrumları 4.4'te gösterilmiştir. PVA'nın OH grubunun ve CTS'nin  $-\text{NH}_2$ 'sinin gerilme titreşimi nedeniyle tüm örneklerde  $3,330 \text{ cm}^{-1}$  civarındaki geniş bant hidrojen bağının yoğunluğunu göstermektedir. Bu geniş bant,  $-\text{OH}$  ve  $-\text{NH}_2$  frekanslarının birleşmesinden kaynaklanmaktadır (Chaudhary vd., 2019).  $900 \text{ cm}^{-1}$  civarındaki pik, alkil gruplarının  $-\text{CH}$  titreşim frekansından dolayı gözlenmiştir (Naz vd., 2022).  $1650 \text{ cm}^{-1}$  civarındaki bant ise PVA ve CTS'nin  $\text{C}=\text{O}$  grubunun gerilmesine karşılık gelen bantla örtüşmesine bağlanmaktadır. Bantın yoğunluğu AgNP konsantrasyonu ile daha da artmış, bu da AgNP'ler ile her iki polimerin  $\text{C}=\text{O}$  grupları arasındaki etkileşimler olabileceğini düşündürmektedir.  $1377 \text{ cm}^{-1}$ 'deki bandın PVA'daki  $-\text{CH}_2$ 'nin gerilmesine ve CTS'deki OH grubunun ikincil gerilmesine karşılık geldiği söylenebilir.  $1428$ ,  $1315$  ve  $895 \text{ cm}^{-1}$  civarındaki pikler  $-\text{CH}_2$  titreşimlerine karşılık gelirken ve  $1030 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pik glikozidik bağın gerilme titreşimine karşılık gelmektedir.

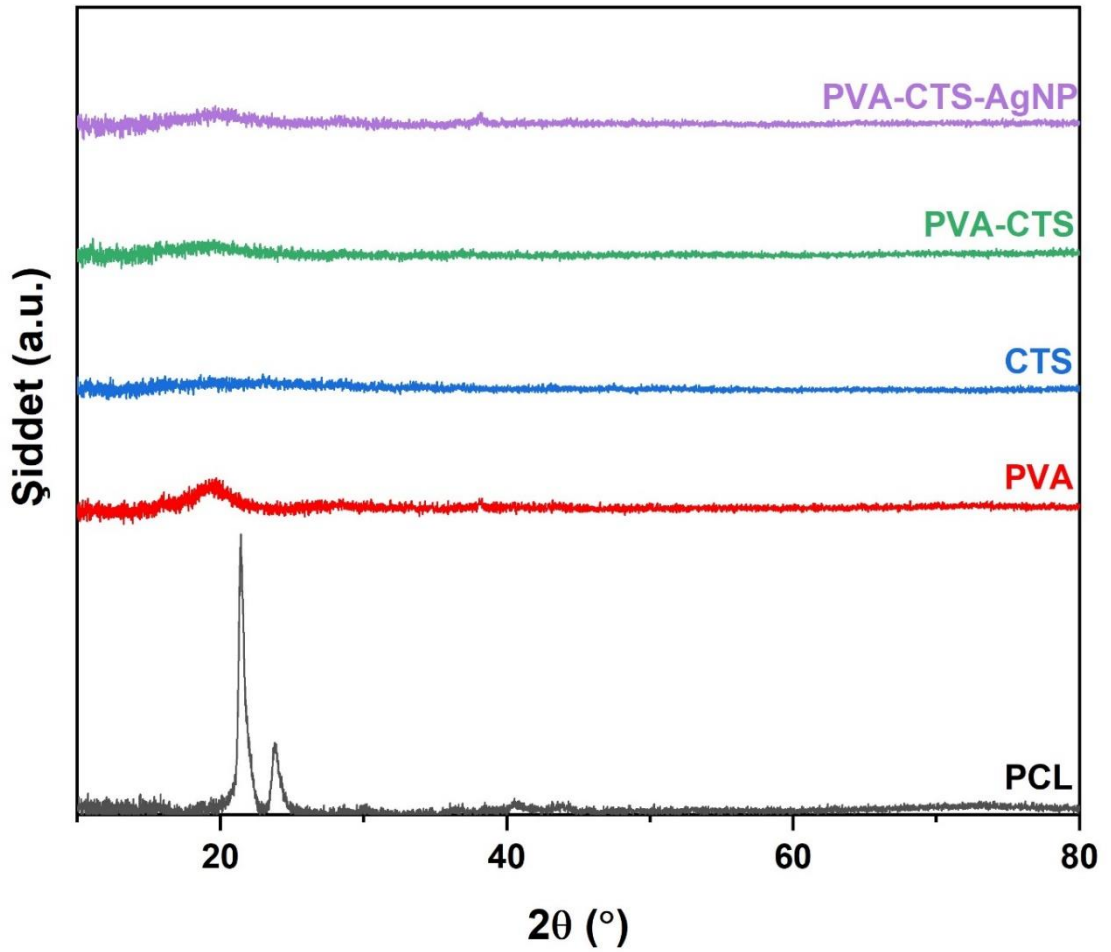
Böylece, FTIR spektrumları PVA-CTS-AgNP oluşumunu göstermiştir (Santiago-Castillo vd., 2022)



Şekil 4.4. PVA-CTS-AgNP Nanolifli Örneklerin FT-IR Spektrumları

Üretilen çift katmanlı nanolifli örneklerde dış tabaka saf PCL nanoliflerin ve iç tabaka PVA-CTS-AgNP kompozit nanoliflerin kristal yapılarını incelemek için XRD analizi gerçekleştirilmiştir ve sonuçlar Şekil 4.5'te gösterildi. XRD desenine göre, 21.53 ve 23.86°deki maksimum zirveler ortorombik, yarı kristal PCL için iki ana yansıma düzlemine (110) ve (200)'e karşılık gelmektedir(Saripek vd., 2022). İç katmanın tasarımında kullanılan polimerlerden biri olan PVA iyi bilindiği gibi yarı kristalli bir polimerdir ve Şekil 4.6'da gösterildiği üzere saf PVA liflerinin X-ışını kırınım modeli (101)'e karşılık gelen  $2\theta = 19.53^\circ$ 'de tipik bir tepe noktası göstermiştir. Bunun nedeni moleküller arası ve molekül içi güçlü hidrojen bağlarıdır(El-Shamy vd., 2014). CTS nanoliflerinin XRD deseni  $2\theta$  yaklaşık  $15^\circ$  ila  $20^\circ$  arasında çok zayıf bir geniş profil sergilemiştir, bu da CTS'in amorf bir malzeme olduğunu doğrulamaktadır. Saf PVA nanoliflerinden farklı olarak, PVA/CTS nanolifli örnekler  $2\theta = 19.53^\circ$ 'de gözlenen bu tepenin şiddetinin düştüğü gözlenmiştir. Bu gözlem PVA/CTS nanoliflerindeki iki bileşenin iyi uyumluluğunu yansıtmaktadır. Literatürde daha önce rapor edilen

çalışmalarda benzer bulgular mevcuttur(Koosha ve Mirzadeh, 2015). AgNP ile yüklü PVA/CTS liflerinin XRD deseni incelendiğinde, PVA/CTS liflerinden farklı olarak AgNP'lerin varlığını doğrulayan 38.31° ve 44.34°'de zayıf tepe noktaları grlmştir. 2θ değerlerinde bu iki yansıma, sırasıyla (111) ve (200) olarak kabul edilen karakteristik Bragg kırınım planlarına atfedilmiştir. PVA/CTS liflerine katılan AgNP'lerin konsantrasyonun çözelti ağırlığına oranla çok düşük olması dolayısı ile AgNP'a ait sadece en güçlü iki kırınım zirvelerinin görüldüğü düşünülmektedir. Bu sonuç PVA/CTS/AgNP nanoliflerde AgNP'lerin nihai ürün olarak varlığını doğrulamıştır.



şekil 4.5. PCL, PVA, PVA-CTS ve PVA-CTS-%3AgNP Nanoliflerinin XRD Spektrumları

#### 4.2.2. Nanopartiküllerin Morfolojik Yapıları

Üretilen nanolifli iskele örneklerinin morfolojilerini incelemek için FE-SEM görüntülemesi yapıldı. FE-SEM görüntüsü üzerinde 100 farklı bölgede elde edilen nanoliflerin ortalama fiber çapları imageJ yazılımı kullanılarak ölçüldü (izelge 4.1).

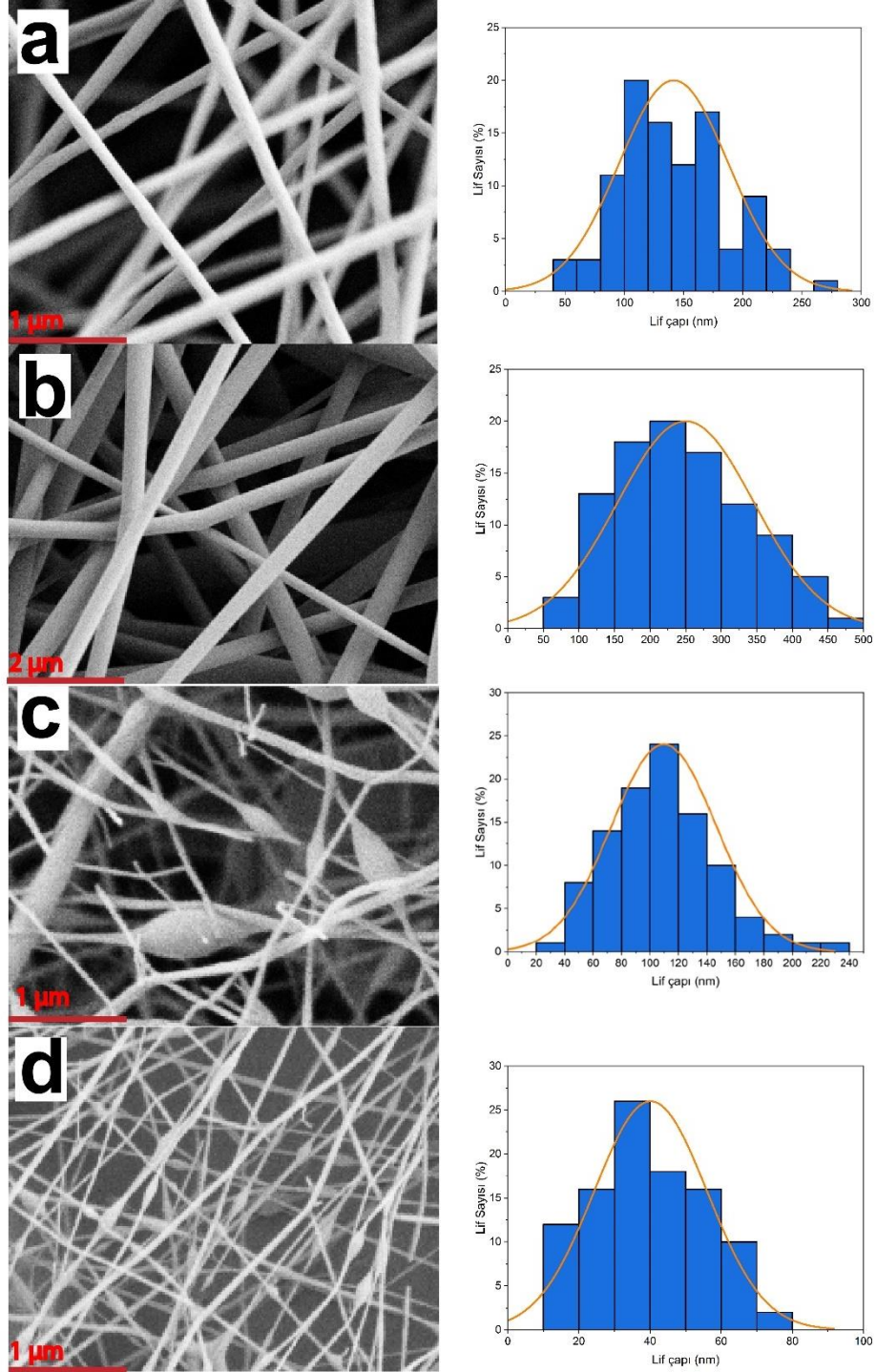
**Çizelge 4.1.** Üretile lif yapılarının ortalama, minimum ve maksimum çap değerleri (nm)

	N toplam	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
PCL	100	141.74	46.081	54.23	270.84
PVA	100	250.14	96.10	88.69	502.72
CTS	100	152.90	67.04	41.99	332.76
PVA-CTS	100	109.74	36.88	27.31	236.49
PVA-CTS-AgNP %1	100	45.11	19.55	13.33	87.33
PVA-CTS-AgNP %2	100	42.11	19.33	13.16	89.73
PVA-CTS-AgNP %3	100	40.15	15.86	13.45	75.31

Üretilen tüm nanolifli matların FE-SEM görüntüleri, elemental haritalama sonuçları ve lif çap dağılım histogramları Şekil 4.4'te verildi. Nanoliflerin morfolojileri ve çapları, elektroğirme proses ve çözelti koşulları gibi birçok parametreden etkilenmektedir. Bu araştırmada tüm numuneler için voltaj, çalışma mesafesi ve akış hızı gibi elektroğirme parametreleri sabit tutulmuştur. Böylece, çözeltilerdeki her polimerin viskozitesi ve eklenen nanoparçacıkların çeşidi ile oranları üretilen lifli yapının morfolojilerini belirleyen faktörler olmuştur. Bileşimlerine bakılmaksızın tüm nanolifli matlar için birbirine bağlı gözenekli morfolojiye sahip ve sürekli bir yapı gözlenmiştir. Sentetik bir biyopolimer olarak PCL, biyolojik olarak parçalanabilirliği ve biyoyumluluğu nedeniyle çeşitli biyomedikal uygulamalar için kullanılmaktadır. Hidrofobik doğası ile iyi tanınan PCL bu tez çalışmasında yara örtüsü olarak tasarlanmış malzemenin üst katmanı olarak rol üstlenmiştir.

PCL liflerinin FE-SEM görüntüleri incelendiğinde ortalama  $141.74 \pm 46.08$  nm çapında tekdüze, boncuksuz ve pürüzlü bir yapı sergilediği gözlenmiştir (Şekil 4.6-a). Alt katman olarak tasarlanan PVA-CTS-Ag liflerinin morfolojik yapılarını değerlendirmek için tek tek PVA, PVA-CTS ve PVA-CTS-Ag liflerinin FE-SEM analizleri değerlendirilmiştir. Saf PVA nanolifleri pürüzsüz ve homojen bir yapı göstermiş olup ortalama çapları  $250.14 \pm 96.10$  nm olarak ortaya çıkmıştır (Şekil 4.6-b). PVA ve CTS polimerlerinin moleküler ağırlıklarının yüksek olması ve dolayısıyla yüksek viskoziteleri ve PVA ile CTS'in birbirine tamamen karışamamalarından kaynaklı homojen bir lif dağılımının olmadığı ve yer yer boncuk atışların olduğu görülmüştür (Şekil 4.4-c). Ayrıca CTS katkısı ile PVA liflerinin ortalama lif çapı azalarak  $152.90 \pm 67.04$  nm'ye düştüğü görülmüştür. Kitosanın eğrilebilirliğinin çok zayıf olması sebebiyle çeşitli polimerler kombinasyonlarının kullanılarak bu sorunun üstesinden gelinmeye çalışıldığı birçok çalışma tarafından rapor edilmiştir (Majhy vd., 2021). AgNP'lerin eklenmesiyle (Şekil 4.6-d) kompozit nanolifler (PVA-CTS-%3Ag) için ortalama nanolif çapının

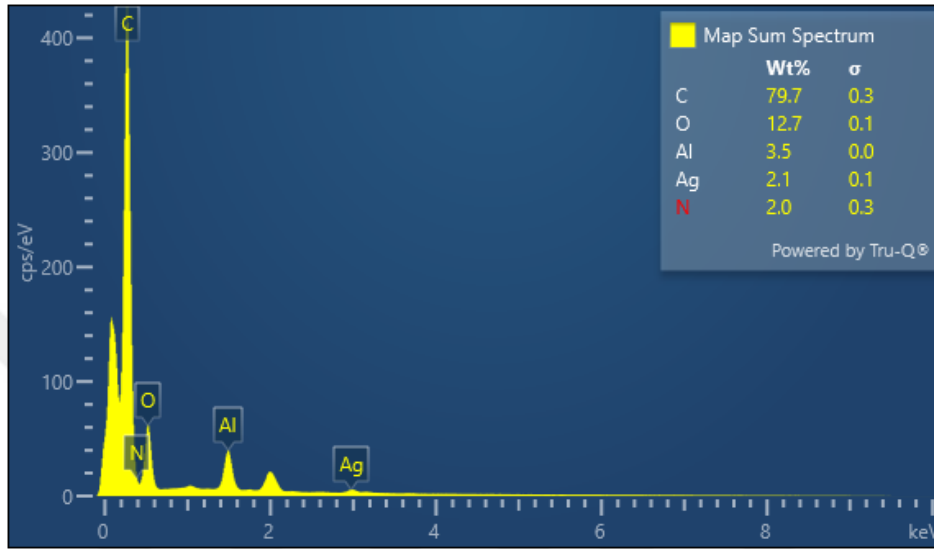
40.15±15.862 nm'ye düştüğü gözlemlenmiştir. AgNP katkılı PVA/CTS liflerinin FE-SEM görüntüleri incelendiğinde PVA/CTS liflerine göre kopmaların azaldığı, boyut olarak homojenliğin arttığı ve boncuk oranının düştüğü lifler ortaya çıkmıştır. PVA/CTS liflerine AgNP katkısı ile lif çaplarının oldukça azaldığı gözlemlenmiştir.



şekil 4.6. a) PCL, b) PVA, c) PVA-CTS/ve d) PVA-CTS-AgNP nanolifli iskele örneklerinin FE-SEM görüntüleri, lif boyutu dağılım histogramları



Üretilen naolifli örneklerin EDS spektrumlarında C, O, N ve Ag elementlerinin pikleri ve kütlece yüzdeleri verilmiştir. PVA/CTS nanolif matrisine AgNP'lerin dahil edilmesi elde edilen ilgili element analiz sonuçlarından (Şekil 4.7'de gösterildiği gibi) doğrulanmıştır. Al nanoliflerin üzerine çekimlendiği alümiyum folyodan kaynaklanmıştır.

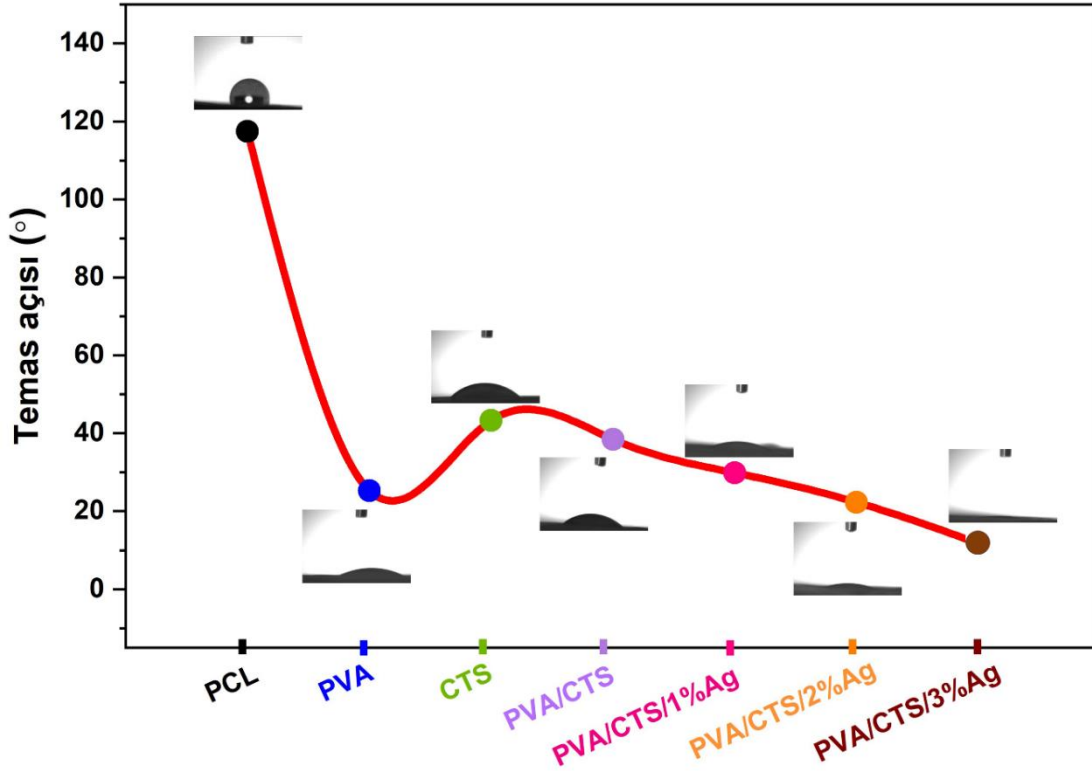


Şekil 4.7. PVA-CTS-AgNP<sub>2</sub> nanolifli iskele örneklerinin FE-SEM element haritalama görüntüleri

#### 4.2.3. Nanolifli Mat Yüzeylerinin Islanma Özelliği

Çalışmada üst katman görevi gören PCL nanolifler üzerine alt katman olarak PVA/CTS/AgNP matların elektroğrılması ile çift katmanlı (bilayer) bir yara örtü malzemesi geliştirilmiştir. Bu tasarımda üst katman olan PCL lifler aracılığıyla yaranın mekanik strese ve dış kirleticilere karşı korunması sağlanabilmekte ve yaranın dehidrasyonunu önleme işlevi kazandırılabilir. Hücre dışı matrisin yapısını taklit eden alt katmandaki PVA/CTS/AgNP lifli iskele ise hücre yapışması ve çoğalması için yüksek kapasiteyi destekleyebilmektedir. Polimerik nanoliflerin hidrofilik veya hidrofobik doğalarının nihai uygulamaları hedeflerken önemli bir rol oynadığı iyi bilinmektedir. Hidrofilik yara örtüleri yara salgılarını daha kolay absorbe etme yetisine sahiplerdir ve böylelikle nemli bir ortam sağlayarak iyileşme sürecini hızlandırabilmektedirler(Cui vd., 2019). Literatüre göre, 90°den düşük bir WCA, gözenekli mimariye sahip, iyi yüzey hidrofilik özelliklerine sahip bir yüzeyi belirtirken, 90°den büyük bir WCA değeri, biyolojik uygulamalarda kullanıma uygun olmayan, daha az gözenekliliğe sahip hidrofobik bir yüzeyi belirtmektedir (Majhy vd., 2021) Belirtilen

bu parametre, yapının protein adsorpsiyonu, hücre bağlanması ve çoğalması ile ilgili işlev görme derecesini önemli ölçüde etkilemektedir. Üretilen nanolifli mat yüzeylerinin ıslanma davranışlarını değerlendirmek için su damlacığı temas açısı testinden yararlanılmıştır ve bu damlacıkların dijital görüntüleme sonuçları Şekil 4.8'de gösterilmiştir. Çizelge 4.2'de her örnek için temas açısının ortalama değeri ve ölçümün standart sapması verilmiştir. Üst katman olan PCL mat yüzeyi PCL'in hidrofobik doğası ile uyumlu olarak  $117.46^\circ$ 'lik bir temas açısı değeri sergilemiştir. PVA ve CTS polimerik matrisinden ve AgNP'lerden oluşan iç katman yüzeylerinin ıslanabilirlikleri sırasıyla PVA, CTS, PVA-CTS ve farklı konsantrasyonlarda AgNP'ye sahip PVA/CTS lifli mat yüzeyleri için ayrı ayrı incelenmiştir. Kitosan ve PVA hidrofilik karakterleri ve suda çözülebilirlikleri ile iyi bilinen polimerlerdir. Çünkü PVA önemli miktarda hidrofilik OH gruplarına ve CTS ise  $\text{NH}_2$  ve  $\text{COOH}$  gruplarına sahiptir. Bu da su molekülleri ile yüksek afinite ve böylelikle nanoliflere daha fazla nem emme kapasitesi sağlamaktadır. Saf PVA ve CTS nanolifli mat yüzeyleri sırasıyla  $25.28^\circ$  ve  $43.32^\circ$ 'lik WCA değerleri sergilemiştir. PVA-CTS lifli yüzeylerin su temas açısının her iki lifin WCA değeri arasında olduğu bulunmuştur. Yani kitosanın PVA liflerine katkısı PVA lifli yüzeylerin su temas açısını bir miktar artırsa da final yapı her iki biyopolimerin yapısında bulunan hidrofilik fonksiyonel gruplardan dolayı hidrofilik malzeme aralığında  $38.42^\circ$ 'lik bir su temas açısı sunmuştur. PVA-CTS nanoliflerine AgNP'lerin artan konsantrasyonları ile PVA-CTS-Ag lifli mat yüzeylerinin ıslanabilirliğinin iyileştiği tespit edilmiştir ve en yüksek Ag konsantrasyonuna (%3wt) sahip kompozit lifli matın  $11.82^\circ$ 'lik WCA değeri sergilemiştir. Yara örtü malzemelerinin yarayla temas eden yüzeyinin hidrofilik özellik göstermesi, hücrelerin yara pansuman yüzeyine yapışmasını kolaylaştırıp yaranın kapanmasını ve iyileşme sürecini hızlandırması açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle, bu sonuç, gelişmiş hidrofilik özelliklerinden dolayı PCL/PVA-CTS-Ag nanolifli matların yara örtüleri gibi çeşitli biyomedikal uygulamalarda potansiyel kullanılabilirliğini desteklemektedir.



Şekil 4.8. PCL, PVA, PVA/CTS ve Farklı Ag Konsantrasyonlarına Sahip PVA/CTS/AgNP, Nanolifli Örneklerin WCA Ölçümleri

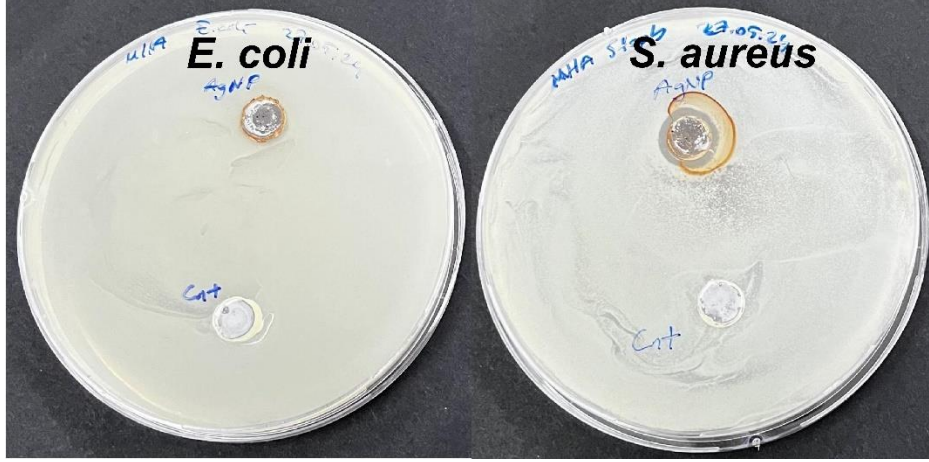
Çizelge 4.2. PCL, PVA, CTS, PVA/CTS ve farklı Ag bileşim oranlarına sahip PVA/CTS/AgNP nanoliflerinin WCA ölçümleri ve ortalama lif çapları

Örnek	PCL ve PVA/CTS kütle oranı (ağırlıkça%)	NP içeriği (ağırlıkça %)	WCA değeri (°)	Ortalama lif çapı (nm)
PCL	10-0	0	117.46	141.74
PVA	10-0	0	25.28	250.14
CTS	10-0	0	43.32	152.90
PVA/CTS	8/2	0	38.42	109.74
PVA/CTS/%1Ag	10/1	1	29.89	45.11
PVA/CTS/%2Ag	10/2	2	22.29	42.11
PVA/CTS/%3Ag	0-10/2	3	11.82	40.15

#### 4.4 Nanopartiküllerin ve nanoliflerin antibakteriyel aktiviteleri

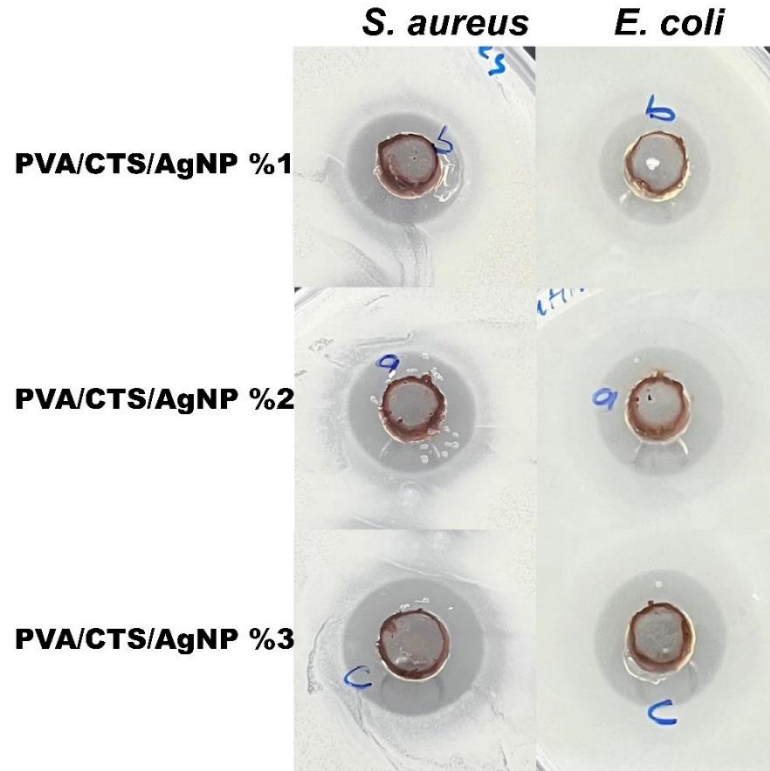
Şekil 4.9'da AgNP'lerin 100 ug/mL konsantrasyondaki agar difüzyon yöntemi ile *E. coli* ve *S. aureus* bakterisine karşı antibakteriyel etkinliği görülmektedir. Nanopartiküllerin *S. aureus* bakterisine karşı daha fazla aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Gümüş

nanopartiküllerin *S. aureus*'a karşı gösterdiği inhibisyon çapı  $12.59 \pm 0.83$  mm olurken *E. coli*'ye karşı  $8.76 \pm 0.43$  mm olarak ortaya çıkmıştır.

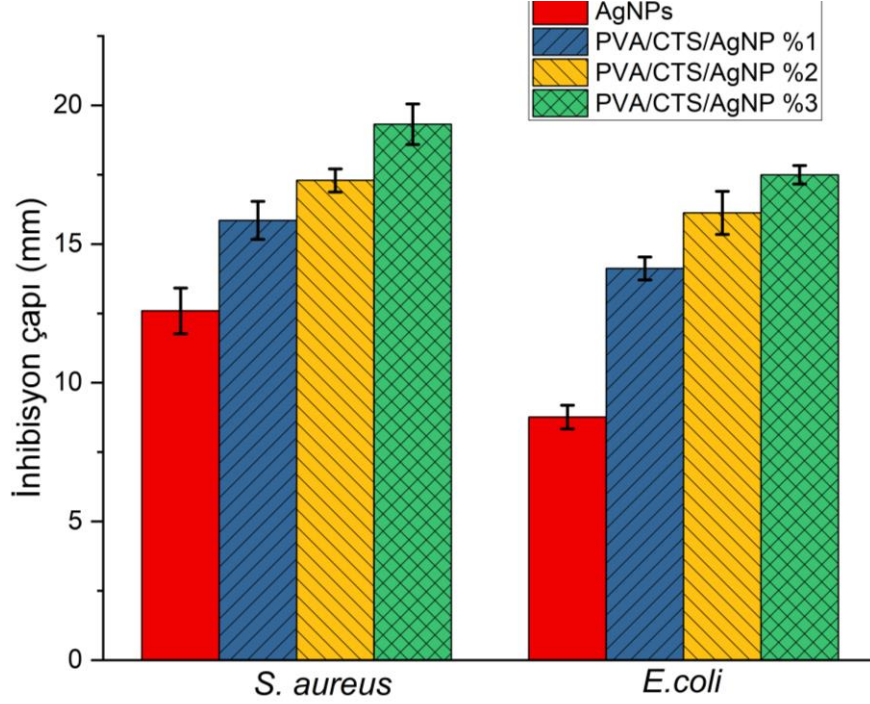


Şekil 4.9. Gümüş nanoaprtikül Agar Difüzyon yöntemi ile antibakteriyel aktiviteleri

Şekil 4.10 ve 4.11'de PVA/CTS/AgNP karışımının %1, 2 ve 3 AgNP oranında agar difüzyon yöntemi ile *S. aureus* ve *E. coli* bakterisine karşı antibakteriyel etkinliği görünmektedir. En yüksek antibakteriyel aktivite  $19.32 \pm 0.73$  mm değeri ile PVA/CTS/AgNP %3 örneğinde ortaya çıkmıştır. Nanopartiküllerin konsantrasyona bağlı olarak antibakteriyel aktivitelerinin arttığı ve *S. aureus* bakterisine karşı daha fazla aktivite gösterdiği belirlenmiştir.



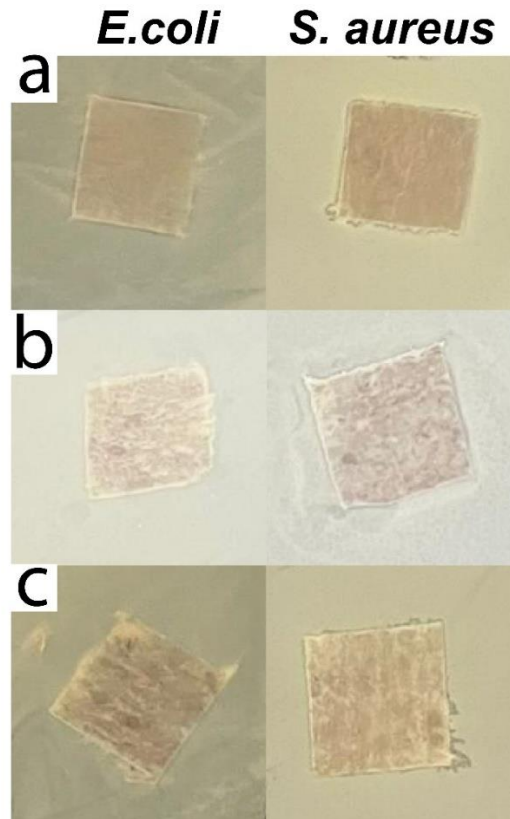
Şekil 4.10. Nanolif üretimi için hazırlanan ve farklı oranlarda AgNP içeren PVA/CTS/AgNP karışımının Agar Difüzyon yöntemi ile antibakteriyel aktiviteleri



**Şekil 4.11.** Gümüş nanopartiküllerin ve farklı oranlarda AgNP içeren PVA/CTS/AgNP karışımının Agar Difüzyon yöntemi ile antibakteriyel aktivitelerinin inhibisyon zon ölçümleri (mm±S.D.)

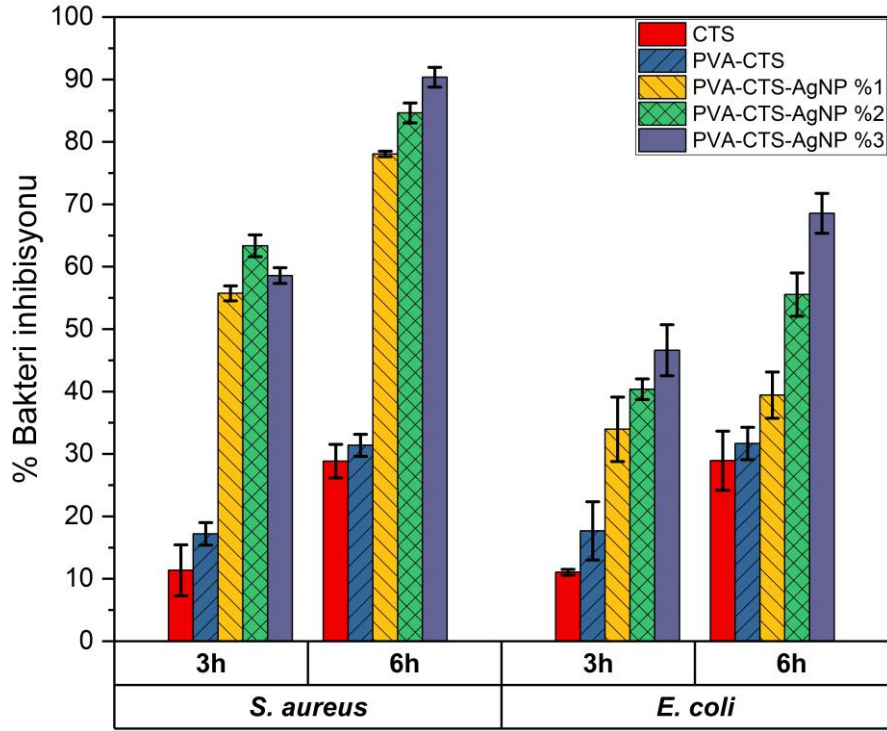
Nanopartiküllerin Gram-pozitif bakteriye karşı Gram-negatif bakteriye oranla daha fazla aktivite gösterdiği ortaya çıkmıştır. Gümüş nanopartiküller, hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı antibakteriyel özellikleriyle yaygın olarak bilinmektedir. Gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel etkinliği, bakteriyel hücre membranlarıyla etkileşime girme kabiliyetlerine bağlanmaktadır. Çalışmalar, gümüş nanopartiküllerin bakterilerin membran yapısını bozarak hücre lizisine, hücresel bileşenlerin sızmasına ve nihayetinde bakteriyel hücre ölümüne yol açabildiğini göstermiştir (Dai vd., 2016; Jamnongkan vd., 2024)

Şekil 4.12’de PVA/CTS/AgNP liflerinin MHA agar üzerinde *E. coli* ve *S. aureus* bakterisine karşı antibakteriyel etkinliği görünmektedir. Nanoliflerin *S. aureus* bakterisine karşı daha fazla aktivite gösterdiği ve konsantrasyonla daha fazla aktivite gösterdiği görülmüştür.



**Şekil 4.12.** PVA/CTS/AgNP Nanolifli Örneklerin Agar Difüzyon yöntemi ile antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesi

Şekil 4.13 nanoliflerin 3 ve 6 saat bakteri maruziyetine bırakıldıktan sonra bakteri yüzdesine meydana getirdikleri inhibisyon değerlerini göstermektedir. Bu sonuçlara göre, CTS 3 ve 6 saat sonunda sırası ile *S. aureus* için  $11.36 \pm 4.08$  ve  $28.85 \pm 2.69$ 'lük bir azalışa sebep olurken bu değerler *E. coli* için sırası ile  $11.05 \pm 0.47$  ve  $28.91 \pm 4.73$ 'lük bir azalış olarak ortaya çıkmıştır. Bu sonuçlar inkübasyon süresi arttıkça aktivitenin arttığını göstermiştir. PVA-CTS için ise antibakteriyel aktivitede bir miktar artış meydana gelmiştir. 6 saat sonunda *S. aureus* ve *E. coli* için sırası ile  $31.38 \pm 1.77$  ve  $31.67 \pm 2.61$ 'lik bir bakteri azalışı meydana gelmiştir. *S. aureus* için 6 saat sonunda PVA-CTS-AgNP %1, PVA-CTS-AgNP %2 ve PVA-CTS-AgNP %3 sırası ile  $78.06 \pm 0.44$ ,  $84.63 \pm 1.60$  ve  $90.36 \pm 1.59$ 'lük bir azalış gözlenirken *E. coli* için bu azalış oranları sırası ile  $39.42 \pm 3.72$ ,  $55.54 \pm 3.46$  ve  $68.54 \pm 3.20$  olarak gerçekleşmiştir. AgNP ilavesi ile nanolifler *S. aureus*'a karşı daha fazla bir oranda bakteri azalışına sebebiyet vermiştir. Nanopartikül konsantrasyonu arttıkça inhibisyon oranının arttığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar yukarıdaki difüzyon test sonuçları ile benzerlik göstermiştir. AgNP'lerin nanolif içerisinde de Gram-pozitif *S. aureus* bakterisine karşı daha fazla antibakteriyel aktivite gösterdiği ortaya çıkmıştır.



**Şekil 4.13.** CTS, PVA/CTS ve farklı Ag bileşim oranlarına sahip PVA/CTS/AgNP nanoliflerinin 3 ve 6 saat inkübasyon sonrası % bakteri inhibisyon oranları

Yapılan bu çalışmada CTS nanolifleri antibakteriyel aktivite gösterse de AgNP ilavesi ile antibakteriyel etkinlikte özellikle *S. aureus*'a karşın artış olduğu kaydedilmiştir. Literatürde yapılan çalışmalarda da CTS/AgNPs kompozitlerinin bakterilere karşı tek başına CTS kompozitlerinin kullanımından daha yüksek bir aktivite gösterdiği raporlanmıştır(Cao vd., 2010). Elde ettiğimiz sonuçlar literatürdeki bu sonuçlar ile uyumludur.

## 5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

### 5.1 Sonuçlar

Bu çalışmada, gümüş nanopartiküller defne yaprağından başarılı bir şekilde sentezlenmiştir ve karakterizasyonları UV-Vis ve XRD analizleri ile gerçekleştirilmiştir. Elde edilen nanopartiküllerin küresel formda kristal bir yapıya sahip olduğu gözlemlenmiştir. Daha sonra farklı oranlarda gümüş nanopartikül ile katılanmış, PVA-CTS-AgNP %1, PVA-CTS-AgNP %2, PVA-CTS-AgNP %3 nanolifleri elektroegirme yöntemi ile hazırlanmıştır. Daha sonra bu nanolifler PCL tabakası üzerine atışı yapılarak iki tabakalı nanolifler elde edilmiştir. Bu işlemin amacı üst katman olan PCL lifler aracılığıyla yaranın mekanik strese ve dış kirleticilere karşı korunması sağlanması ve yaranın dehidrasyonunu önleme işlevi kazandırılması olmuştur.

PVA'ya kitosan ve gümüş eklentisi yapıldıktan sonra nanoliflerin şekli ve boyutunun değiştiği gözlemlenmiştir. Nanolifler çekilirken homojen ortam oluşturulmaya çalışılıp mesafe ve akım aynı oranda kalmıştır. Çalışmada gümüş nanopartikül ilavesi ile çaplarda küçülme meydana gelmiştir. Nanoliflerde lif çapının değişmesi ilaç salınımını da değiştirmektedir. Yara iyileşmelerinde yara örtülerinin önemi büyük olduğu için ilaç salınımında önemli bir rol oynamaktadır.

Yaptığımız çalışmada gerekli olan antibakteriyel etkiyi sağlayabilmek için sentetik polimerlerin dışında doğal polimerler ve gümüş katkısı da yapılmıştır. Saf PVA'nın antibakteriyel aktivitesinin olmadığı görülmüştür: Diğer taraftan, gümüş katkısı farklı konsantrasyonlarda yapıldığında antibakteriyel aktivitenin konsantrasyona bağımlı arttığı gözlemlenmiştir. Sentezlenen gümüş nanopartiküllerin özellikle *S. aureus*'a karşı *E. coli*'ye kıyasla daha yüksek antibakteriyel aktivite göstermesinden dolayı nanoliflerin antibakteriyel aktivite sonuçları da benzerlik göstermiştir. Bu çalışma ile, PCL/PVA-CTS-AgNP nanolifli matların yara örtüleri gibi çeşitli biyomedikal uygulamalarda potansiyel kullanılabilirliği ortaya çıkarılmıştır

### 5.2 Öneriler

Nanopartiküllerin çevre dostu olan yöntemlerle sentezlenmesinin biyomedikal uygulamalarda kullanılmasında önemli olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, çift tabakalı nanolif üretimi ile ideal yara örtülerinden beklenen özellikleri bir arada sunulabileceği düşünülmektedir. İlerleyen çalışmalarda, farklı bitki ekstraktlarının kullanılması ve farklı metal nanopartiküllerin sentezlenmesi yara örtülerine farklı derecelerde antimikrobiyal özellikler kazandırabilir. Bu nedenle, farklı bitkilerden farklı boyut ve şekillerde nanopartikül üretilmesi ilerleyen çalışmalarda önerilmektedir.



## 6. KAYNAKLAR

- Abdelgawad, A. M., Hudson, S. M. and Rojas, O. J. 2014, Antimicrobial wound dressing nanofiber mats from multicomponent (chitosan/silver-NPs/polyvinyl alcohol) systems, *Carbohydrate Polymers*, 100, 166-178.
- Abe, K. and Yano, H. 2012, Cellulose nanofiber-based hydrogels with high mechanical strength, *Cellulose*, 19 (6), 1907-1912.
- Açık, G., Kamacı, M., Özata, B. and Cansoy, C. E. Ö. 2019, Effect of polyvinyl alcohol/chitosan blend ratios on morphological, optical, and thermal properties of electrospun nanofibers, *Turkish Journal of Chemistry*, 43 (1), 137-149.
- Adeli, H., Khorasani, M. T. And 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.
- Adhiarto, W., Mangundjaja, S., Yusuf, M. and Pontjo, B. 2010, Comparison of the effect of collagen (amino acid) and amnion (proteinase inhibitor) on the wound healing of soft tissues, *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 22 (1), 17-23.
- Ali, Q., Malik, S., Malik, A., Hafeez, M. N. and Salman, S. 2020, Role of modern technologies in tissue engineering, *Archives of Neuroscience*, 7(1), e90394.
- Alven, S. and Aderibigbe, B. A. 2020, Chitosan and cellulose-based hydrogels for wound management, *International Journal of Molecular Sciences*, 21(24), 9656.
- Alven, S., Buyana, B., Feketshane, Z. and Aderibigbe, B. A. 2021, Electrospun nanofibers/nanofibrous scaffolds loaded with silver nanoparticles as effective antibacterial wound dressing materials, *Pharmaceutics*, 13(7), 964.
- Anonim. 2020, <https://www.tarimorman.gov.tr/Haber/4560/Tarim-Ve-Orman-Bakanligi-2019da-32-Bin-600-Ton-Defne-Uretimi-Gerceklestirdi> [Ziyaret Tarihi: 6 Kasım 2023].
- Arı, F. and Dere, E. 2003, Benzen'in karaciğer glutatyon s-transferaz enzim aktivitesine in vitro etkisi, *Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Bilimleri Dergisi*, 24 (1), 76-81.
- Atıcı, B., Ünlü, C. H. and Yanılmaz, M. 2022, A statistical analysis on the influence of process and solution properties on centrifugally spun nanofiber morphology, *Journal of Industrial Textiles*, 51 (1\_suppl), 613-639.
- Avcı, H., Ghorbanpoor, H. and Nurbas, M. 2018, Preparation of organum minutiflorum oil-loaded core-shell structured chitosan nanofibers with tunable properties. *Polymer Bulletin*, 75(9), 4129-4144.
- Baker, E. A., Gaddal, S. E., Aitken, D. G. and Leaper, D. J. 2003, Growth factor profiles in intraperitoneal drainage fluid following colorectal surgery: Relationship to wound healing and surgery, *Wound Repair and Regeneration*, 11(4), 261-267.

- Barakat, N. A. M., Kim, B. and Kim, H. Y. 2009, Production of smooth and pure nickel metal nanofibers by the electrospinning technique: nanofibers possess splendid magnetic properties, *The Journal of Physical Chemistry C*, 113(2), 531-536.
- Batool, S., Khera, R. A., Hanif, M. A. and Ayub, M. A. 2020, Bay leaf. Medicinal Plants of South Asia. *Elsevier*, 63-74.
- Bhardwaj, N. and Kundu, S. C. 2010, Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique, *Biotechnology Advances*, 28(3), 325-347.
- Bhushan, B. 2017, Springer handbook of nanotechnology, *Springer*.
- Burt, S. A. And Reinders, R. D. 2003, Antibacterial activity of selected plant essential oils against Escherichia coli O157:H7, *Letters in Applied Microbiology*, 36(3), 162-167.
- Cao, X. L., Cheng, C., Ma, Y. L. and Zhao, C. S. 2010, Preparation of silver nanoparticles with antimicrobial activities and the researches of their biocompatibilities, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 21(10), 2861-2868.
- Chahardooli, M., Khodadadi, E. and Khodadadi, E. 2014, Green synthesis of silver nanoparticles using oak leaf and fruit extracts (*Quercus*) and its antibacterial activity against plant pathogenic bacteria, *International Journal of Biosciences*, 4 (3), 97-103.
- Chaudhary, R. G., Ali, P., Gandhare, N. V., Tanna, J. A. And Juneja, H. D. 2019, Thermal decomposition kinetics of some transition metal coordination polymers of fumaroyl bis (paramethoxyphenylcarbamide) using DTG/DTA techniques, *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), 1070-1082.
- Cui, S., Sun, X., Li, K., Gou, D., Zhou, Y., Hu, J. and Liu, Y. 2019, Polylactide nanofibers delivering doxycycline for chronic wound treatment, *Materials Science and Engineering: C*, 104, 109745.
- Çallıoğlu, F. C. 2013, Silindirli elektro lif çekim yöntemi ile nano lif üretimi, *Tekstil ve Mühendis*, 20(91), 35-49.
- Dai, X., Guo, Q., Zhao, Y., Zhang, P., Zhang, T., Zhang, X. and Li, C. 2016, Functional silver nanoparticle as a benign antimicrobial agent that eradicates antibiotic-resistant bacteria and promotes wound healing. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 8(39), 25798-25807.
- Dart, A., Bhawe, M. and Kingshott, P. 2019, Antimicrobial peptide-based electrospun fibers for wound healing applications, *Macromolecular Bioscience*, 19(9).
- Dhivya, S., Padma, V. V. and Santhini, E. 2015. Wound dressings – a review, *BioMedicine*, 5(4), 22.

- Diegelmann, R. F. 2004, Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing, *Frontiers in Bioscience*, 9 (1), 283–289.
- Dubey, P., Bhushan, B., Sachdev, A., Matai, I., Uday Kumar, S. and Gopinath, P. 2015, Silver-nanoparticle-Incorporated composite nanofibers for potential wound-dressing applications, *Journal of Applied Polymer Science*, 132(35).
- Durmuş, F., Ekrem, M. and Önal, G. 2017, Elektro-eğirme yöntemiyle ÇCKNT takviye edilerek güçlendirilmiş naylon-6,6 nanoelyafların üretimi ve karakterizasyonu, *El-Cezeri Fen ve Mühendislik Dergisi*, 4(2), 146-155.
- Ehterami, A., Salehi, M., Farzamfar, S., Vaez, A., Samadian, H., Sahrapeyma, H., Mirzaii, M., Ghorbani, S. and Goodarzi, A. 2018, In vitro and in vivo study of PCL/COLL wound dressing loaded with insulin-chitosan nanoparticles on cutaneous wound healing in rats model, *International Journal of Biological Macromolecules*, 117, 601-609.
- El Naschie, M. S. 2006, Nanotechnology for the developing world. *Chaos, Solitons & Fractals*, 30(4), 769-773.
- El-Shamy, A. G., Attia, W. and Abd El-Kader, K. M. 2014, The optical and mechanical properties of PVA-Ag nanocomposite films, *Journal of Alloys and Compounds*, 590, 309-312.
- Falabella, A. F. 2006, Debridement and wound bed preparation, *Dermatologic Therapy*, 19(6), 317-325.
- Farahani, M. and Shafiee, A. 2021, Wound Healing: From Passive to Smart Dressings. *Advanced Healthcare Materials*, 10, 2100477.
- Fu, Y., Liu, L., Zhang, L. and Wang, W. 2014, Highly conductive one-dimensional nanofibers: silvered electrospun silica nanofibers via poly(dopamine) functionalization, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 6(7), 5105-5112.
- Galera Manzano, L. M., Ruz Cruz, M. Á., Moo Tun, N. M., Valadez González, A. and Mina Hernandez, J. H. 2021, Effect of cellulose and cellulose nanocrystal contents on the biodegradation, under composting conditions, of hierarchical PLA biocomposites, *Polymers*, 13(11), 1855.
- Ganash, A. A. 2019, Electrochemical properties and mechanistic study of the green synthesis of silver nanoparticles using Bardaquash extract solution. *Materials Research Express*, 6 (6), 065024.
- Gauthier, M. A. and Klok, H.-A. 2008, Peptide/protein–polymer conjugates: synthetic strategies and design concepts, *Chemical Communications*, 23, 2591.
- Ghaderpour, A., Hoseinkhani, Z., Yarani, R., Mohammadiani, S., Amiri, F. and Mansouri, K. 2021, Altering the characterization of nanofibers by changing the electrospinning parameters and their application in tissue engineering, drug

- delivery, and gene delivery systems, *Polymers for Advanced Technologies*, 32 (5), 1924-1950.
- Gomes, S. R., Rodrigues, G., Martins, G. G., Roberto, M. A., Mafra, M., Henriques, C. M. R. and Silva, J. C. 2015, In vitro and in vivo evaluation of electrospun nanofibers of PCL, chitosan and gelatin: A comparative study, *Materials Science and Engineering: C*, 46, 348-358.
- Grada, A., Mervis, J. and Falanga, V. 2018, Research techniques made simple: animal models of wound healing, *Journal of Investigative Dermatology*, 138 (10), 2095-2105.e1.
- Gross, R. A. and Kalra, B. 2002, Biodegradable polymers for the environment, *Science*, 297 (5582), 803-807.
- Guarino, V., Causa, F., Taddei, P., di Foggia, M., Ciapetti, G., Martini, D., Fagnano, C., Baldini, N. and Ambrosio, L. 2008, Polylactic acid fibre-reinforced polycaprolactone scaffolds for bone tissue engineering, *Biomaterials*, 29 (27), 3662-3670.
- Hassoun, A. and Emir Çoban, Ö. 2017, Essential oils for antimicrobial and antioxidant applications in fish and other seafood products, *Trends in Food Science & Technology*, 68, 26-36.
- Hazar Yoruç, A. B. and Uğraşkan, V. 2017, Green polymers and applications, *Afyon Kocatepe University Journal of Sciences and Engineering*, 17 (1), 318-337.
- Hedayatyanfard, K., Bagheri-Khoulenjani, S., Hashemi, A. and Ziai, S. A. 2019, Semi-IPN films and electrospun nanofibers based on chitosan/PVA as an antibacterial wound dressing, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 18 (3), 1156.
- Holloway, S. and Harding, K. G. 2022, Wound dressings, *Surgery Oxford*, 40 (1), 25-32.
- Hom, D. B., Linzie, B. M. and Huang, T. C. 2007, The healing effects of autologous platelet gel on acute human skin wounds, *Archives of Facial Plastic Surgery*, 9 (3), 174-183.
- Hosseini, H., Valipouri, A., Hosseini Ravandi, S. A. and Alirezazadeh, A. 2019, Determining the effect of centrifugal and electrical forces on the jet behaviors, the nanofiber structure, and morphology, *Polymers for Advanced Technologies*, 30 (4), 941-950.
- Hu, K., Xu, Y., Li, X., Du, P., Lu, Y. and Lyu, G. 2022, The *Nocardia rubra* cell wall skeleton regulates macrophages and promotes wound healing, *Current Issues in Molecular Biology*, 44 (12), 5995-6005.
- Huang, Z.-M., Zhang, Y.-Z., Kotaki, M. and Ramakrishna, S. 2003, A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites, *Composites Science and Technology*, 63 (15), 2223-2253.

- Hwang, M., Karenson, M. O. and Elabd, Y. A. 2019, High production rate of high purity, high fidelity nafion nanofibers via needleless electrospinning, *ACS Applied Polymer Materials*, 1(10), 2731-2740.
- Inngjerdigen, K., Nergård, C. S., Diallo, D., Mounkoro, P. P. and Paulsen, B. S. 2004, An ethnopharmacological survey of plants used for wound healing in Dogonland, Mali, West Africa, *Journal of Ethnopharmacology*, 92 (2-3), 233-244.
- Ismiarto, Y. D., Husain, F. F. and Farry, F. 2019, Comparison between use of antibiotics and Argentum (ag) in infected wound healing, *Majalah Kedokteran Bandung*, 51 (1), 39-45.
- Jamnongkan, T., Sirichaicharoenkol, K., Kongsomboon, V., Srinuan, J., Srisawat, N., Pagon, A., Mongkholrattanasit, R., Tammasakchai, A. and Huang, C.-F. 2024, Innovative electrospun nanofiber mats based on polylactic acid composited with silver nanoparticles for medical applications, *Polymers*, 16 (3), 409.
- Jayakumar, R., Prabakaran, M., Sudheesh Kumar, P. T., Nair, S. V. and Tamura, H. 2011, Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications, *Biotechnology Advances*, 29 (3), 322-337.
- Jones, R. E., Foster, D. S. and Longaker, M. T. 2018, Management of Chronic Wounds—2018, *JAMA*, 320 (14), 1481.
- Jones, V. J. 2006, The use of gauze: will it ever change?, *International Wound Journal*, 3(2), 79-88.
- Karamat-Iradmousa, M., Karimi, H., Mahboubi, A., Rabbani, S., Kamalinejad, M. and Haeri, A. 2023, Bi-layered nanofibers loaded with pomegranate flowers extract as a novel wound dressing: Fabrication, characterization, and in vivo healing promotion, *Industrial Crops and Products*, 202, 117042.
- Kenry and Lim, C. T. 2017, Nanofiber technology: current status and emerging developments, *Progress in Polymer Science*, 70, 1-17.
- Khanzada, H., Salam, A., Qadir, M. B., Phan, D.-N., Hassan, T., Munir, M. U., Pasha, K., Hassan, N., Khan, M. Q. and Kim, I. S. 2020, Fabrication of promising antimicrobial aloe vera/pva electrospun nanofibers for protective clothing, *Materials*, 13 (17), 3884.
- Ko, F. K. and Wan, L. Y. 2017, Nanofiber technology: bridging the gap between nano and macro world. *Nanomaterials Handbook*, CRC Press, 603-628,
- Kong, M., Chen, X. G., Xing, K. and Park, H. J. 2010, Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: A state of the art review, *International Journal of Food Microbiology*, 144(1), 51-63.

- Koosha, M. and Mirzadeh, H. 2015, Electrospinning, mechanical properties, and cell behavior study of chitosan/ <sc>PVA</sc> nanofibers, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 103 (9), 3081-3093.
- Kozen, B. G., Kircher, S. J., Henao, J., Godinez, F. S. and Johnson, A. S. 2008, An alternative hemostatic dressing: comparison of celox, hemcon, and quikclot, *Academic Emergency Medicine*, 15 (1), 74-81.
- Lee, J. S., Choi, K. H., Ghim, H. Do, Kim, S. S., Chun, D. H., Kim, H. Y. and Lyoo, W. S. 2004, Role of molecular weight of atactic poly(vinyl alcohol) (PVA) in the structure and properties of PVA nanofabric prepared by electrospinning, *Journal of Applied Polymer Science*, 93 (4), 1638-1646.
- Li, C., Wang, Y., Hu, F. and Gong, H. 2023, Effect of hydrocolloid dressing combined with low molecular weight heparin and calcium on scar hyperplasia in burn patients with venous thromboembolism, *International Wound Journal*, 20 (8), 2981-2988.
- Li, L. and Hsieh, Y.-L. 2006, Chitosan bicomponent nanofibers and nanoporous fibers, *Carbohydrate Research*, 341 (3), 374-381.
- Liang, D., Hsiao, B. S. and Chu, B. 2007, Functional electrospun nanofibrous scaffolds for biomedical applications, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59 (14), 1392-1412.
- Lim, S.-H. and Hudson, S. M. 2004, Synthesis and antimicrobial activity of a water-soluble chitosan derivative with a fiber-reactive group. *Carbohydrate Research*, 339 (2), 313-319.
- Lu, P., Wang, Y., Huang, L., Lian, S., Wang, Y., Tang, J., Belfiore, L. A. and Kipper, M. J. 2020, Tb<sup>3+</sup>/Eu<sup>3+</sup> Complex-doped rigid nanoparticles in transparent nanofibrous membranes exhibit high quantum yield fluorescence, *Nanomaterials*, 10 (4), 694.
- Lv, H., Cui, S., Yang, Q., Song, X., Wang, D., Hu, J., Zhou, Y. and Liu, Y. 2021, AgNPs-incorporated nanofiber mats: Relationship between AgNPs size/content, silver release, cytotoxicity, and antibacterial activity, *Materials Science and Engineering, C*, 118, 111331.
- Majhy, B., Priyadarshini, P. and Sen, A. K. 2021, Effect of surface energy and roughness on cell adhesion and growth – facile surface modification for enhanced cell culture, *RSC Advances*, 11 (25), 15467-15476.
- Makarov, V. V, Love, A. J., Sinitsyna, O. V, Makarova, S. S., Yaminsky, I. V, Taliansky, M. E. and Kalinina, N. O. 2014, “Green” nanotechnologies: synthesis of metal nanoparticles using plants, *Acta Naturae (англоязычная версия)*, 6 (1), 35-44.
- Målberg, S., Plikk, P., Finne-Wistrand, A. and Albertsson, A.-C. 2010, Design of elastomeric homo- and copolymer networks of functional aliphatic polyester for use in biomedical applications, *Chemistry of Materials*, 22 (9), 3009-3014.
- Matthews, J. A., Wnek, G. E., Simpson, D. G. and Bowlin, G. L. 2002, Electrospinning of collagen nanofibers, *Biomacromolecules*, 3 (2), 232-238.

- McCann, J. T., Li, D. and Xia, Y. 2005, Electrospinning of nanofibers with core-sheath, hollow, or porous structures, *Journal of Materials Chemistry*, 15 (7), 735.
- Moad, G., Rizzardo, E. and Thang, S. H. 2008, Toward living radical polymerization, *Accounts of Chemical Research*, 41 (9), 1133-1142.
- Mollaghadimi, B. 2022, Preparation and characterisation of polycaprolactone–fibroin nanofibrous scaffolds containing allicin, *IET Nanobiotechnology*, 16 (7-8), 239-249.
- Mouro, C., Dunne, C. P. and Gouveia, I. C. (2020, Designing new antibacterial wound dressings: development of a dual layer cotton material coated with Poly(Vinyl Alcohol)\_chitosan nanofibers incorporating Agrimonia eupatoria L. extract, *Molecules*, 26 (1), 83.
- Musset, J. H. and Winfield, A. J. 1998, Wound management, stoma and incontinence products, *Pharmacy practice. 2nd edition. UK: Churchill Livingstone*, 176-187.
- Nartop, P., Dolapdere, D., Arslan, G. and Akın, D. 2023, Tohumların yeşil sterilizasyonu: Peganum harmala ve Rumex acetosella tohumlarının yüzeysel sterilizasyonunda biyosentetik gümüş nanopartiküllerin kullanılması, *Afyon Kocatepe University Journal of Sciences and Engineering*, 23 (1), 284-291.
- Naz, M., Jabeen, S., Gull, N., Ghaffar, A., Islam, A., Rizwan, M., Abdullah, H., Rasool, A., Khan, S. and Khan, R. 2022, Novel silane crosslinked chitosan based electrospun nanofiber for controlled release of benzocaine, *Frontiers in Materials*, 9, 826251.
- Nilforoushadeh, M. A., Behtash Amiri, A., Shaghaghi, B., Alimohammadi, A., Ahmadi, R., Khodaverdi Darian, E., Razzaghi, M., Rezaei Tavirani, M. and Zare, S. 2021, Characterization of an enzyme-catalyzed crosslinkable hydrogel as a wound dressing in skin tissue engineering, *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 12 (1), e77-e77.
- Nogi, M., Iwamoto, S., Nakagaito, A. N. and Yano, H. 2009, Optically transparent nanofiber paper. *advanced materials*, 21 (16), 1595-1598. <https://doi.org/10.1002/adma.200803174>
- Nqoro, X. and Taziwa, R. 2024, Polymer-based functional materials loaded with metal-based nanoparticles as potential scaffolds for the management of infected wounds, *Pharmaceutics*, 16 (2), 155.
- Obata, M., Masuda, S., Takahashi, M., Yazaki, K. and Hirohara, S. 2021, Effect of the hydrophobic segment of an amphiphilic block copolymer on micelle formation, zinc phthalocyanine loading, and photodynamic activity, *European Polymer Journal*, 147, 110325.
- OGM. 2016, *T.C. Orman ve Su İşleri Bakanlığı Genel Müdürlüğü- Defne Eylem Planı 2016-2020*.

- Okizaki, S., Ito, Y., Hosono, K., Oba, K., Ohkubo, H., Kojo, K., Nishizawa, N., Shibuya, M., Shichiri, M. and Majima, M. 2016, Vascular endothelial growth factor receptor type 1 signaling prevents delayed wound healing in diabetes by attenuating the production of IL-1 $\beta$  by recruited macrophages, *The American Journal of Pathology*, 186 (6), 1481-1498.
- Ousey, K., Rogers, A. A. and Rippon, M. G. 2016, Hydro-responsive wound dressings simplify T.I.M.E. wound management framework, *British Journal of Community Nursing*, 21 (Sup12), 39-49.
- Özer, T., Sert, F. Z. and Öztürk, A. İ. 2019, Defne bitkisi ve yağı üzerine bir araştırma, *Gaziosmanpaşa Bilimsel Araştırma Dergisi*, 8 (2), 25-34.
- Paipitak, K., Pornpra, T., Mongkotalang, P., Techitdheer, W. and Pecharapa, W. 2011, Characterization of PVA-Chitosan nanofibers prepared by electrospinning, *Procedia Engineering*, 8, 101-105.
- Pham, Q. P., Sharma, U. and Mikos, A. G. 2006, Electrospinning of polymeric nanofibers for tissue engineering applications: a review, *Tissue Engineering*, 12 (5), 1197-1211.
- Ponnoju, M., Uppala, R. and Konda, V. D. 2022, Effect of vacuum assisted therapy in wound healing, *International Surgery Journal*, 9 (12), 1963.
- Rabea, E. I., Badawy, M. E.-T., Stevens, C. V., Smagghe, G. and Steurbaut, W. 2003, Chitosan as antimicrobial agent: applications and mode of action. *Biomacromolecules*, 4 6, 1457-1465.
- Ramos-e-Silva, M. and Ribeiro de Castro, M. C. 2002, New dressings, including tissue-engineered living skin, *Clinics in Dermatology*, 20 (6), 715-723.
- Reneker, D. H. and Yarin, A. L. 2008, Electrospinning jets and polymer nanofibers, *Polymer*, 49 (10), 2387-2425.
- Ridiandries, A., Tan, J. T. M. and Bursill, C. A. 2018, The role of chemokines in wound healing, *International Journal of Molecular Sciences*, 19 (10), 3217.
- Rosenthal-Kim, E. Q. and Puskas, J. E. 2012, Green polymer chemistry: Living oxidative polymerization of dithiols, *Pure and Applied Chemistry*, 84 (10), 2121-2133.
- Rosselgong, J., Williams, E. G. L., Le, T. P., Grusche, F., Hinton, T. M., Tizard, M., Gunatillake, P. and Thang, S. H. 2013, Core degradable star raft polymers: synthesis, polymerization, and degradation studies, *Macromolecules*, 46 (23), 9181-9188.
- Ručigaj, T. P. 2022, Skin wound healing, *Atlas of Dermatology, Dermatopathology and Venereology*, Springer International Publishing, 227-236.
- Santiago-Castillo, K., Torres-Huerta, A. M., del Ángel-López, D., Domínguez-Crespo, M. A., Dorantes-Rosales, H., Palma-Ramírez, D. and Willcock, H. 2022, In situ



growth of silver nanoparticles on chitosan matrix for the synthesis of hybrid electrospun fibers: analysis of microstructural and mechanical properties, *Polymers*, 14 (4), 674.

- Saripek, F. B., Sevgi, F. and Dursun, S. 2022, Preparation of poly( $\epsilon$ -caprolactone) nanofibrous mats incorporating graphene oxide-silver nanoparticle hybrid composite by electrospinning method for potential antibacterial applications, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 653, 129969.
- Schneiderman, D. K. and Hillmyer, M. A. 2016, Aliphatic polyester block polymer design, *Macromolecules*, 49 (7), 2419-2428.
- Sellami, I. H., Wannas, W. A., Bettaieb, I., Berrima, S., Chahed, T., Marzouk, B. and Limam, F. 2011, Qualitative and quantitative changes in the essential oil of *Laurus nobilis* L. leaves as affected by different drying methods, *Food Chemistry*, 126 (2), 691-697.
- Shaikh, S. S., Ukande, M. D., Murthy, K., Shete, R. V and Solunke, R. S. 2019, Traditional remedies for wound healing: a review, *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9 (4-s), 761-764.
- Song, R., Murphy, M., Li, C., Ting, K., Soo, C. and Zheng, Z. 2018, Current development of biodegradable polymeric materials for biomedical applications, *Drug Design, Development and Therapy*, 12, 3117-3145.
- Subbiah, T., Bhat, G. S., Tock, R. W., Parameswaran, S. and Ramkumar, S. S. 2005, Electrospinning of nanofibers, *Journal of Applied Polymer Science*, 96 (2), 557-569.
- Suepueren, G., Kanat, Z. E., Cay, A., Kırıcı, T., Gueluemser, T. and Tarakçıoğlu, I. 2007, Nano fibres Part 2, *Textile and Apparel*, 17 (2), 83-89.
- Sumitra, M., Manikandan, P., Suguna, L. and Cehittar, G. 2000, Study of dermal wound healing activity of *trigonella foenum graceum* seeds in rats, *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 28 (2), 59-67.
- Şahin, M. 2019, Antioksidan gümüş nanoparçacıkların sentezlenmesi, karakterizasyonu ve kataliz uygulamaları, *International Journal of Advances in Engineering and Pure Sciences*, 31, 75-83.
- Şenol, F., Tayyar, A. E., Doğan, G. and Yaman Turan, N. 2005, Nanolifler ve uygulama alanları, *Tekstil Maraton*, 15 (78), 20-27.
- Tang, Y. and Singh, J. 2009, Biodegradable and biocompatible thermosensitive polymer based injectable implant for controlled release of protein, *International Journal of Pharmaceutics*, 365 (1-2), 34-43.
- Taroq, A., El-Kamari, F., Aouam, I., El Atki, Y., Lyoussi, B. and Abdellaoui, A. 2019, Phytochemical screening, polyphenols content and a novel source of antibacterial and antioxidant activities of essential oil of *Laurus nobilis* from Morocco,

*International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10 (8), 3770-3776.

- Thomas, S. 2000, Alginate dressings in surgery and wound management — part 1, *Journal of Wound Care*, 9 (2), 56-60.
- Thomas, S. 2008, Hydrocolloid dressings in the management of acute wounds: a review of the literature, *International Wound Journal*, 5 (5), 602-613.
- Tometri, S. S., Ahmady, M., Ariaii, P. and Soltani, M. S. 2020, Extraction and encapsulation of *Laurus nobilis* leaf extract with nano-liposome and its effect on oxidative, microbial, bacterial and sensory properties of minced beef, *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14 (6), 3333-3344.
- Tort, S. and Acartürk, F. 2015, Wound Healing and Electrospun Wound Dressings: Review, *Turkiye Klinikleri Journal of Pharmacy Sciences*, 4 (2), 68-78.
- Tsai, G.-J. and Su, W.-H. 1999, Antibacterial Activity of Shrimp Chitosan against *Escherichia coli*, *Journal of Food Protection*, 62 (3), 239-243.
- Tucker, N., Stanger, J. J., Staiger, M. P., Razzaq, H. and Hofman, K. 2012, The history of the science and technology of electrospinning from 1600 to 1995, *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, 7 (2\_suppl), 155892501200702.
- Tuna Z. 2021, Elektro-eğirme yöntemi kullanılarak propolis ve kitosan içeren poli (vinil alkol) yara örtüsü üretimi. Yükseköğretim Kurumları Destekli Proje.
- Türkkan, S., Pazarçeviren, A. E., Keskin, D., Machin, N. E., Duygulu, Ö. and Tezcaner, A. 2017, Nanosized CaP-silk fibroin-PCL-PEG-PCL/PCL based bilayer membranes for guided bone regeneration, *Materials Science and Engineering: C*, 80,
- Uyar, T., Çökeliler, D., Doğan, M., Koçum, I. C., Karatay, O. and Denkbaş, E. B. 2016, Electrospun nanofiber reinforcement of dental composites with electromagnetic alignment approach, *Materials Science and Engineering: C*, 62, 762-770.
- Vilela, J., Martins, D., Monteiro-Silva, F., González-Aguilar, G., de Almeida, J. M. M. M. and Saraiva, C. 2016, Antimicrobial effect of essential oils of *Laurus nobilis* L. and *Rosmarinus officinalis* L. on shelf-life of minced “Maronesa” beef stored under different packaging conditions, *Food Packaging and Shelf Life*, 8, 71-80.
- Vivekanandan, J. 2009, Nano applications, mega challenges; the Case of the health sector in India, *Studies in Ethics, Law, and Technology*, 3(3).
- Vowden, K. and Vowden, P. 2017, Wound dressings: principles and practice, *Surgery (Oxford)*, 35 (9), 489-494.
- Wathier, M., Stoddart, S. S., Sheehy, M. J. and Grinstaff, M. W. 2010, Acidic polysaccharide mimics via ring-opening metathesis polymerization, *Journal of the American Chemical Society*, 132 (45), 15887-15889.

- Webster, T. J., Waid, M. C., McKenzie, J. L., Price, R. L. and Ejiogor, J. U. 2004, Nanobiotechnology: carbon nanofibres as improved neural and orthopaedic implants, *Nanotechnology*, 15 (1), 009.
- Werner, S. and Grose, R. 2003, Regulation of wound healing by growth factors and cytokines, *Physiological Reviews*, 83 (3), 835-870.
- Wu, Y.-H., Ho, S.-Y., Wang, B.-J. and Wang, Y.-J. 2022, Mechanisms of nanotoxicology and the important role of alternative testing strategies, *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (15), 8204.
- Xue, J., Wu, T., Dai, Y. and Xia, Y. 2019, Electrospinning and electrospun nanofibers: methods, materials, and applications, *Chemical Reviews*, 119 (8), 5298-5415.
- Yarin, A. L. 2011, Coaxial electrospinning and emulsion electrospinning of core-shell fibers, *Polymers for Advanced Technologies*, 22 (3), 310-317.
- Yıldırım A. 2022, Double layer thermoplastic polyurethane-gelatin electrospun wound dressings for biomedical applications, Yüksek Lisans Tezi, *İstanbul Teknik Üniversitesi*, İstanbul.
- Zahedi, P., Rezaeian, I., Ranaei-Siadat, S., Jafari, S. and Supaphol, P. 2010, A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages, *Polymers for Advanced Technologies*, 21 (2), 77-95.
- Zargar, V., Asghari, M. and Dashti, A. 2015, A review on chitin and chitosan polymers: structure, chemistry, solubility, derivatives, and applications, *ChemBioEng Reviews*, 2 (3), 204-226.