

İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOAKTİF BİLEŞENLİ YARA ÖRTÜLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

NEHİR ARIK

Biyokompozit Mühendisliği Anabilim Dalı

Biyokompozit Mühendisliği Programı

TEMMUZ 2017

İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOAKTİF BİLEŞENLİ YARA ÖRTÜLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

NEHİR ARIK

Y150102002

Biyokompozit Mühendisliği Anabilim Dalı

Biyokompozit Mühendisliği Programı

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Nesrin HORZUM POLAT

Teslim Tarihi: 13 Temmuz 2017

Canım aileme,

ÖNSÖZ

Hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve eğitimime teşvik eden; annem ve babama minnettar olduğumu belirtmek isterim. Yüksek lisans çalışmalarım boyunca bana göstermiş olduğu kolaylıklar için, bilgilerini esirgemeyip bana yol gösteren ve karakteri ile bana örnek olan tez danışmanım olan sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Nesrin HORZUM POLAT' a da teşekkürü bir borç bilirim. Çalışmamın her aşamasında sabırla beni destekleyen, başaracağıma benden daha çok inanan sevgili arkadaşım Ömer Selçuk KINALI'ya ve tüm dostlarıma manevi katkılarından ötürü çok teşekkür ederim. Ayrıca yüksek lisans tez savunma jürimde bulunarak beni onurlandıran sayın Prof. Dr. Mustafa M. DEMİR ve Yrd. Doç. Dr. Utku K. ERCAN'a teşekkürlerimi sunarım. Bu tez çalışması İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon birimince desteklenmiştir. (Proje Numarası: 2016-TYL-FEBE-0036)

Temmuz 2017

Nehir ARIK

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÖZET.....	xix
SUMMARY	xxi
1. GİRİŞ	1
1.1 Deri.....	2
1.1.1 Epidermis.....	2
1.1.2 Dermis (Kutis-Korium)	3
1.1.3 Subkutis (Deri altı tabaka, pannikülus, hipodermis)	3
1.2 Yara	4
1.2.1 Yara tipleri	4
1.2.2 Yara iyileşmesi	6
1.3 Biyouyumluluk.....	9
1.4 Biyobozunurluk.....	10
1.5 Toksisite	11
1.6 Modern ve Geleneksel Yara Örtüleri	11
1.6.1 Yara örtüsü özellikleri	11
1.6.2 Geleneksel yara örtüleri.....	12
1.6.3 Modern yara örtüleri	13
1.7 Nanolif Üretim Teknikleri.....	15
1.7.1 Fibrilasyon tekniği	16
1.7.2 Spunbond tekniği	17
1.7.3 Bikomponent tekniği	17
1.7.4 Meltblown tekniği.....	18
1.7.5. Elektroğirme	18
1.7.5.1 Elektroğirme tekniğinin tarihçesi.....	19
1.7.5.2 Elektroğirme tekniği ile nanolif üretimi	20
1.7.5.3 Elektroğirme tekniğine etki eden parametreler	22
1.7.6 Nanoliflerin kullanım alanları	24
1.8 Tezin Amacı	25

1.9 Literatür Özeti.....	25
2. MATERYAL VE METOT	31
2.1 Materyal.....	31
2.2 Metot.....	31
2.2.1 Elektroğirme sistemi parametre optimizasyonu ve nanolif eldesi	32
2.2.2 Elde edilen lifsi membranların karakterizasyonu	33
2.2.2.1 Taramalı elektron mikroskobu	33
2.2.2.2 Temas açısı.....	33
2.2.2.3 Fourier dönüşümlü infrared spektrometresi	33
3. BULGULAR VE TARTIŞMA	35
3.1 Elektroğirme Tekniği ile Nanolif Elde Edilmesi	35
3.2 Temas Açısı Sonuçları.....	50
3.3 FTIR Analizi Sonuçları	59
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	65
KAYNAKLAR.....	67

KISALTMALAR

ECM : Ekstrasellüler matriks

PU : Poliüretan

KY : Kantaron Yağı

LY : Lavanta Yağı

ZY : Zeytin Yağı

CUR : Kürkürin

DMF : *N,N* Dimetilformamid

SEM : Taramalı Elektron Mikroskobu

FTIR : Fourier Dönüşümlü Infrared

CA : Temas açısı

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1: Elektroöğirme cihazına beslenen çözeltilerin konsantrasyonları. (Karışımlar kütlece hazırlanmıştır)	33
Çizelge 3.1: Kütlece %20'lik KY içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin nanoliflerin çapına etkisi.....	43
Çizelge 3.2: Kütlece %20'lik LY içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin nanoliflerin çapına etkisi.....	45
Çizelge 3.3: Kütlece % 5' lik CUR içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin nanoliflerin çapına etkisi.....	49
Çizelge 3.4: Kütlece %20'lik KY içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin temas açısına etkisi	54
Çizelge 3.5: Kütlece % 20' lik LY içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin temas açısına etkisi	56
Çizelge 3.6: Kütlece % 5' lik CUR içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin temas açısına etkisi	59

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1: Biyouyumluluğu sağlayan faktörlerin şematik gösterimi	10
Şekil 1.2: Fibrilasyon ve nanofibrilasyon tekniğinin şematik modeli: (a) selüloz lifin uzunlamasına kesiti, (b) rafineriyi kullanarak selüloz lifinin fibrilasyonu ve (c) disk öğütme işlemi kullanılarak selüloz liflerinin nanofibrilasyonu	16
Şekil 1.3: Spunbond tekniği şematik gösterimi	17
Şekil 1.4: Meltblown tekniği şematik gösterimi.....	18
Şekil 1.5: Elektroğirme tekniğinin şematik gösterimi	19
Şekil 1.6: Taylor konisi ve whipping kararsızlığı şematik gösterimi	22
Şekil 2.1: Çalışmada kullanılan elektroğirme cihazı	31
Şekil 2.2: Çalışmada elektroğirme tekniği ile elde edilen bir nanolifin görüntüsü.....	32
Şekil 3.1: Farklı konsantrasyonlardaki PU/DMF çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri. (a) % 5 PU/DMF (b) % 10 PU/DMF (c) % 12.5 PU/DMF (d) % 15 PU/DMF (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm).....	36
Şekil 3.2: Konsantrasyona bağlı PU/DMF çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin çapları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm).....	37
Şekil 3.3: Konsantrasyona bağlı PU/DMF çözeltilerin viskoziteleri.....	37
Şekil 3.4: Kütlece % 15' lik PU/DMF çözeltisinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü (a) 10.0 kV, (b) 12.5 kV, (c) 15.0 kV (Akış hızı: 1.00 ml/h ve uç-toplaç mesafesi: 17 cm) ve (d) uygulanan voltajın nanoliflerin çapına etkisi	38
Şekil 3.5: Kütlece %15'lik PU/DMF çözeltisinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü (a) 1.00 ml/h (b) 1,25 ml/h (c) 1,50 ml/h. (Uygulanan voltaj: 12.5 kV ve uç-toplaç mesafesi: 17 cm) ve (d) akış hızının nanoliflerin çapına etkisi	39
Şekil 3.6: Kütlece % 15' lik PU/DMF çözeltisinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü (a) 14 cm (b) 17 cm (c) 20 cm. (Uygulanan voltaj: 12.5 kV ve akış hızı: 1.00 ml/h) ve (d) uç-toplaç mesafesinin nanoliflerin çapına etkisi	40
Şekil 3.7: Farklı konsantrasyonlardaki KY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri. (a) % 1 KY/PU (b) % 5 KY/PU (c) % 10 KY/PU (d) % 15 KY/PU (e) % 20 KY/PU (f) % 25 KY/PU. (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5)	41
Şekil 3.8: Farklı konsantrasyonlarda elde edilen KY/PU nanoliflerinin çapları (Uygulanan voltaj: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	42

Şekil 3.9: Farklı konsantrasyonlardaki LY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri. (a) % 1 LY/PU (b) % 5 LY/PU (c) % 10 LY/PU (d) % 15 LY/PU (e) % 20 LY/PU (f) % 25 LY/PU. (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	44
Şekil 3.10: Konsantrasyona bağlı LY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin çapları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	45
Şekil 3.11: Farklı konsantrasyonlardaki ZY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri. (a) % 1 ZY/PU (b) % 5 ZY/PU (c) % 10 ZY/PU (d) % 20 ZY/PU (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: %12.5).....	46
Şekil 3.12: Farklı konsantrasyonlarda elde edilen ZY/PU nanoliflerinin çapları (Uygulanan voltaj: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	47
Şekil 3.13: Farklı konsantrasyonlardaki CUR/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri. (a) %1 CUR/PU (b) %5 CUR/PU (c) %10 CUR/PU (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5) ve (d) nanoliflerin çapları.....	48
Şekil 3.14: Farklı konsantrasyonlardaki (% 5-10-12.5-15) PU/DMF çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin temas açısı değerleri (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm).....	50
Şekil 3.15: Kütlece % 15' lik PU/DMF çözeltisinden elde edilen nanoliflerin temas açısı değerleri (Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm) Uygulanan voltajın temas açısı üzerindeki etkisi.....	51
Şekil 3.16: Kütlece % 15' lik PU/DMF çözeltisinden elde edilen nanoliflerin temas açısı değerleri (Uygulanan voltaj: 12,5 kV ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm) Akış hızının temas açısı üzerindeki etkisi.....	52
Şekil 3.17: Kütlece % 15' lik PU/DMF çözeltisinden elde edilen nanoliflerin temas açısı değerleri (Uygulanan voltaj: 12.5 kV ve Akış hızı: 1.00 ml/h) Uç-toplaç mesafesinin temas açısı üzerindeki etkisi.....	52
Şekil 3.18: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki (% 1-5-10-15-20-25) KY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açıları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	53
Şekil 3.19: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki (% 1-5-10-15-20-25) LY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açıları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	55
Şekil 3.20: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki (% 1-5-10-15-20-25) ZY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açıları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	57

Şekil 3.21: (a) Kütlece farklı konsantrasyonlardaki (% 1-5-10) CUR/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açıları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5) (b) Elde edilen CUR/PU nanoliflerinin soldan sağa (kütlece % 1-5-10) fotoğraf görüntüsü	58
Şekil 3.22: Biyo-tabanlı ve ticari poliüretan nanoliflere ait FTIR spektrumları. (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	60
Şekil 3.23: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki KY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin FTIR spektrumları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	61
Şekil 3.24: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki LY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin FTIR spektrumları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	62
Şekil 3.25: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki ZY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin FTIR spektrumları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	63
Şekil 3.26: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki CUR/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin FTIR spektrumları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).....	64

BİYOAKTİF BİLEŞENLİ YARA ÖRTÜLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

ÖZET

İdeal yara örtülerinde kullanılan nanolifler, cildin doğal hücre dışı matris (ECM) yapısına benzeyen bir yapıya sahiptir. Bu benzerlik sayesinde hücre çoğalmasını ve onarım mekanizmalarını geliştirebilmektedirler. En yaygın ve avantajlı nanolif üretim tekniği ise elektroğirmediir. Bu teknikte, beslenen çözelti veya eriyik haldeki polimer, kritik voltaj değerinden sonra yüzey geriliminin uyguladığı kuvvetleri yenerek, bir toplaca nanolifler halinde ulaşır. Bu süreçte çözelti içerisindeki çözgen buharlaşır.

Poliüretan (PU); biyoyumluluk, biyobozunurluk ve yüksek mekanik dayanımı sayesinde yara örtü materyali olarak kullanılmaktadır. Bu sayede elde edilen nanolif membranlar yüksek biyoyumluluk ve mekanik özelliklere sahiptir. Ayrıca, doğal esansiyel yağların yara/yanık iyileştirme tedavilerinde kullanıldığı ile ilgili literatürde birçok çalışma mevcuttur.

Bu çalışmada ticari olarak üretilen biyo-tabanlı PU ve doğal biyoaktif ajanlar (kantaron yağı, lavanta yağı, zeytinyağı ve kürkürmin) kullanılarak biyokompozit yara örtüsü modeli geliştirilmiştir. İlk olarak farklı konsantrasyonlarda PU/DMF çözeltilerinden (% 5 – 10 – 12.5 ve 15) nanolifler elde edilmiş ve optimum PU konsantrasyonu üzerinden yine farklı konsantrasyonlarda (% 1 – 5 – 10 – 15 – 20 ve 25) ayrı ayrı biyoaktif ajan eklemesi yapılmıştır. PU/biyoaktif ajan biyokompozit nanolif membranlar başarıyla üretilmiştir. Elde edilen nanoliflerin morfolojik özellikleri Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) ile, çapları ise Fiji yazılımı ile belirlenmiştir. FTIR analizi ile kimyasal yapılarındaki değişiklikler incelenmiş, hidrofilitelerini belirlemek amacıyla temas açısı ölçümleri yapılmıştır.

DEVELOPMENT OF BIOACTIVE COMPOUND WOUND DRESSINGS

SUMMARY

The nanofibers used in the ideal wound dressings have a structure which is similar to the skin natural extracellular matrix (ECM). Under favour of this similarity, they are able to improve cell proliferation and repair mechanisms. The most common and advantageous technique of nanofiber production is electrospinning. In this technique, the feeding solution or polymer melt reaches to a collector as nanofibers, overcoming the forces applied by the surface tension after a critical voltage value. During the process, the solvent in the solution evaporates.

Polyurethane (PU); by virtue of biocompatibility, biodegradability and high mechanical strength, it is used as wound dressing material. Nanofiber membranes obtained in this way have high biocompatibility and mechanical properties. There are several studies in the literature concerning the use of natural essential oils in wound / burn healing treatments.

In this study, a biocomposite wound dressing model was developed using commercially produced bio-based PU and natural bioactive agents (St. John's Wort oil, lavender oil, olive oil and curcumin). Firstly, nanofibers were obtained from PU / DMF solutions at different concentrations (5 - 10 - 12.5 and 15 %) and bioactive agent additions were performed separately at different concentrations (1 - 5 - 10 - 15 - 20 and 25 %) over the optimum PU concentration. PU / bioactive agent biocomposite nanofiber membranes have been successfully fabricated. Morphological characteristics of the obtained nanofibers were defined by Scanning Electron Microscope (SEM) and their diameters were determined by Fiji software. Changes in chemical structures were examined by FTIR analysis and contact angle measurements were performed to determine the hydrophilicity.

1. GİRİŞ

Cilt yarasının iyileşmesi, yapısını ve işlevini yitirmiş hasarlı derinin tedavi sonucunda sağlıklı deriye dönüştüğü bir biyolojik süreçtir (DW. Kim ve diğ, 2015). Bu yaraların iyileşmesi sağlık bilimleri ve doku mühendisliği alanında daimi olarak incelenen bir konudur (Romano ve diğ, 2015). Son zamanlarda, doku mühendisliğinde yara iyileştirme yönetiminin potansiyel kullanımında yoğun olarak çalışılmıştır (JH. Kim ve diğ, 2015). Bu alandaki en büyük zorluk doku ile ilgili birçok hastalığı, basit ve etkili biçimde tedavi edebilmektir. Uygun tedavi yöntemiyle tedavi edilmeyen çok basit bir kesiğin veya yanığın bile kronik yara haline geldiği tıbbi durumlar söz konusudur. Bu durumun önüne geçebilmek için farklı yara örtüleri üzerinde çalışılmakta ve ticari olarak üretilmektedir. Yara örtüleri yaranın tamamen kapanmasına kadar olan süreçte aktif rol oynamaktadır (Romano ve diğ, 2015).

Yara örtücü olarak kullanılmak üzere üretilmiş nanolifler, gaz geçirgenliğini ve yaranın iltihaba ve dehidrasyondan korunması gibi gereksinimlerini karşılamalıdır. Yara örtücü, yüksek geçirgenlik ve iyi bariyer özelliğine sahip ideal yapıda bir ürün olmalıdır. Ayrıca, ciltteki yaraya yapışabilmesine izin verecek fiziksel özelliklere ve tedavi süresince lifli morfolojisini muhafaza etmelidir (Lee ve diğ, 2014). Bu amaca ulaşabilmek için de yara örtücüyü oluşturacak malzemelerin özenle seçilmesi ek olarak da yara örtücünün yapısının oksijen geçirgenliğini ve iyi bariyer özelliğini teyit etmek amacıyla kontrol altında tutulmalıdır (Khil ve diğ, 2003). Yara örtücü üretilirken yara örtücünün iyi korumaya sahip olması, yara sıvısının uzaklaştırılması, doğal deriye yakın özellik göstermesi, kan kaybını engellemesi, dışsal mikroorganizma girişinin engellenmesi ve yaranın olduğu bölgenin görünümünün iyileştirilmesi amaçlanır (Khil ve diğ, 2003; JH. Kim ve diğ, 2015).

Bazı malzemelerin doğası gereği biyoyumlu olması nedeniyle yara örtülerinde doğal özlerin kullanımı daha fazla önem kazanmıştır. Geleneksel, alternatif ilaçlar yara iyileştirmeye yardım etmek için ve yanık örtülerinde katkı maddesi olarak uzun süredir kullanılmaktadırlar. Doğal özlü malzemeler geliştirildiler ve yüzyıllardır geleneksel yara iyileştirici ajanlar olarak kullanılmaktadırlar (Kim ve diğ, 2015).

1.1 Deri

Deri, vücudun en büyük organı olma özelliğine sahiptir. Bunun yanı sıra vücut için önemi yüksek olan fizyolojik ve immünolojik özellikler sayesinde canlıyı dış çevreden koruma, vücut ısısını düzenleme ve sıvı kaybına engel olmak gibi canlı için yaşamsal işlevleri yerine getirir (Zhong ve diğ, 2010). Kütanöz (deri) tabakası farklı koşulların sonucu olarak da oluşabilir. Bu koşullara örnek olarak yanıklar, travma, enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve kompleks yaralar verilebilir. Kütanöz tabakasının kaybı, enfeksiyon, su kaybı ve hipotermi riskini tetikler. Bu riskler de morbiditeyi (hasar riskini), hastanede yatış süresini ve maliyetini arttırırken bazı durumlarda ise ölümlerle sonuçlanabilir (Ferreira ve diğ, 2011).

İntrauterin yaşamın embriyonal döneminde deri; ektoderm ve mezodermden köken alır (Bekiroğlu, 2015) ve iki esas tabakadan oluşur; epidermis ve dermis (kutis-korium). Epidermis, bazal membranın üstünde bulunur ve üst tabakaları keratinleşir. Dermis ise, epidermisin altında yer alır. Epidermisten daha geniş olan bu tabaka zengin bağ dokusuna sahiptir. Dermisin altında ise derialtı yağ dokusu ve subkutis (deri altı tabaka, pannikülus, hipodermis) gibi dokular bulunur (Tunçel ve diğ, 2006).

Bu tabakalar vücudun her bölgesinde farklı kalınlıklara sahiptir. Örneğin, yaklaşık 0.05 mm kalınlığı ile göz kapakları en ince epidermise sahip iken bu kalınlık avuç içleri ve ayak tabanında 1,5 mm civarındadır. Dermisin en kalın olduğu bölge ise sırt bölgesidir ve buradaki dermisin kalınlığı epidermisin yaklaşık 30-40 katıdır. Dermisin ortalama kalınlığı 1-3 mm iken subkutis tabakası en çok karın ve kalça bölgelerinde bulunur (Wickett ve diğ, 2006).

1.1.1 Epidermis

Derinin dış tabakası olan epidermis, epidermis ölü deri hücrelerinden, doğal yağlardan ve lipidlerden oluşarak insan derisinin en alttaki tabakalarını zarar veren maddelerden ve toksinlerden korumakla görevlidir (Cha ve diğ, 2016; Ramalho ve diğ, 2007).

Epidermis tabakasında keratinosit hücreleri, melanositler, Langerhans hücreleri ve Merkel hücreleri yer alır (Ünver & Emre, 2008). Epidermis, yüzey ektoderminden köken almasına rağmen nöral krest kökeninin pigment-taşıyıcı melanositleri, kemik iliği kökeninin antijen-yapıcı Langerhans hücreleri ve nöral krest kökeninin basınca

duyarlı Merkel hücreleri tarafından koloni haline getirilirler (Prost-Squarcioni, 2006).

Epidermis içten dışa doğru şu şekilde sıralanır:

1. Bazal tabaka (Str. Germinativum)
2. Stratum spinosum (Malpighian veya Prickle tabaka)
3. Granüler tabaka (Str. Granulözum)
4. Stratum korneum (Keratinize tabaka, Horny tabaka).

Bazal tabakası tek sıra silindirik hücreden oluşmaktadır. Stratum spinosum tabakası ise epiderminin en büyük bölümünü oluşturmaktadır. Buradaki hücreler arasında intersellüler bağlantılar (desmosomlar) mevcuttur ve desmosomlar hasar aldığı anda keratinositler birbirlerinden ayrılır (Bekiroğlu, 2015).

1.1.2 Dermis (Kutis-Korium)

Dermis, mezodermden köken alır (Prost-Squarcioni, 2006) ve kollajen ve elastik fiberler içeren ekstrasellüler matriks, retiküler fibriller, iletken yapılar, endotelial hücrelerinden oluşur (Bekiroğlu, 2015; Tunçel ve diğ., 2006; Prost-Squarcioni, 2006), gevşek ve sıkı bağ dokusundan oluşan kan bağ dokusudur (Can, 2005). Dermiste bulunan iletken yapılar, kan ve lenf damarları, yağ ve ter bezleri, kıl folikülleri, deri kasları ve çeşitli duyu alan sinirlerden oluşmaktadır (Çetinkale ve diğ., 1992).

1.1.3 Subkutis (Deri altı tabaka, pannikulus, hipodermis)

Hipodermis tabakası derminin altında uzanır. Bu tabaka iç organları dış etkilere karşı korumakla görevlidir. Bunun yanısıra bünyesinde enerjiyi ve birtakım hormonu saklı tutar (Çetinkale ve diğ., 1992). Pannikülit gibi deri altında bulunan yağ dokusunun bir çeşit iltihabi reaksiyonu (Kebapçı ve diğ., 2004) gibi deri hastalıklarında özellikle derinin bu bölümü etkilenir (Çetinkale ve diğ., 1992). Bu bölümde mevcut olan fibrillerin az ya da çok olması ile derminin, hipodermise sıkı ya da gevşek bağlanması arasında ilişki olduğu için derinin hareketliliği hipodermiste bulunan fibrillerin sayısı ile de doğru orantılıdır (Burns ve diğ., 2008).

1.2 Yara

Deri insan vücudu için oldukça önemli bir organdır. Canlı ortamda çevresel dengeyi koruma ve sürdürme rolünü üstlenir (Ebrahimi-Hosseinzadeh ve diğ, 2016). Ancak normal anatomik yapının ve fonksiyonun bozulması ve zarar görmesi ile yara meydana gelir (Robson ve diğ, 2001). Dışardan gelen etkiler sonucu vücutta oluşan, doku yapısı ve bütünlüğüne zarar veren ya da yok eden her türlü lezyona yara denir (Güneş & Eşer, 2006). Yaralar; cilt epitel dokusu bütünlüğünün basit bozulmasından tendonlara, kaslara, damarlara, sinirlere, parankimal organlara ve hatta kemiğe kadar uzanıp deri altındaki bu yapılara zarar verecek kadar derinlere inen bir yaraya kadar çok geniş bir alana yayılabilir (Velnar ve diğ, 2009).

1.2.1 Yara tipleri

Yara tiplerini doku kaybının olup olmamasına göre ikiye ayırabiliriz;

- a. Doku kaybı olmayan yaralar: Birincil iyileşme ile minimal düzeyde granülasyon dokusu oluşumu ile düzelirler.
- b. Doku kaybı olan yaralar: Burada deri katlarının bir kısmının veya tümünün zarar gördüğü ve/veya kaybedildiği yaralar söz konusudur. Bu tür yaralarda iyileşme altta gelişen granülasyon dokusunun defekti doldurması şeklinde ikincil iyileşme ile olur. Doku kaybı olan yaraları kaybın miktarına göre ikiye ayırabiliriz.
 - i) Parsiyel kalınlıktaki yaralar, epidermisin tamamının, dermisin de papiller katının ortadan kalktığı yaralardır. ii) Tam kalınlıktaki yaralar ise; epidermis, dermisin tüm katları ve hatta subkutanöz dokunun harabiyetinin olduğu yaralardır.

Kronik yaraları kısaca tanımlamak gerekirse bası, diyabetik ayak, venöz ve arteriyal ülserler gibi iyileşme sürecinin olması gereken süreden daha uzun sürdüğü, kendisini sıklıkla tekrarlayan ve iyileşmenin görülmediği yaralardır (Güneş, 2007). Sırasıyla bası, diyabet ve venöz ülserleri kronik yaralara neden olan başlıca üç etken olarak ifade edilir (Özler ve diğ, 2009). Bası yarasına sebep olan basınç altındaki yumuşak dokularda iskemi (*dokulara kan sağlayan damarların, bir pıhtı veya mekanik etkenle tıkanması sonucu doku beslenmesinin bozulması*) meydana gelir. Bu durum önlenemediği takdirde de doku ölümü (nekroz) ve ülser ortaya çıkar (Erdost ve Çetinkale, 2008). Ayak ülseri, diyabet hastalığına bağlı olarak ayaklara uzanan sinir ve toplardamarlardaki aşırı basınç yüzünden derinin bütünlüğünün bozulması ve

bağışıklık sisteminin zayıflaması sonucu ayaklarda özellikle ayak bileğinde iyileşmeyen açık yaralar, kangrenler ve önemli mikrobik enfeksiyonlar ile meydana gelir. Zor iyileşen veya iyileşme göstermeyen bu tip yaralar hem bu yaralara sahip hastalara hem de hekimlere ciddi problem olmaktadır (Özler ve diğ., 2009).

Yaranın en kötü formlarından biri olan yanık (Brigham ve McLoughlin, 1996), ısı, soğuk, elektrik, radyasyon veya kimyasal maddelerle etkileşim sonucunda derinin üst veya alt tabakalarında meydana gelen bozukluk olarak ifade edilmektedir (Özkaya ve diğ., 2014). Bu durum, 4 ana gelişme alanını kapsayan etkili yanık bakımı uygulanarak tedavi edilir. Bu alanlardan ilki, enfeksiyon kontrolü; ikincisi, sıvı resüsitasyon ve erken hasta yönetimi; üçüncüsü, hibermetabolik cevabın düzenlenmesi; ve son olarak cerrahi ve yara bakımındır (Shan ve diğ., 2015).

Derecelerine göre yanıklar

Birinci derece yanıklar, güneş yanıkları da dâhil olmak üzere yalnızca epidermis seviyesinde meydana gelen yanık türleridir ve yaklaşık 3-4 gün içinde iz bırakmadan normale dönerler.

İkinci derece yanıklar, çok sıcak sıvı veya malzemeler ile kısa süreli etkileşim sonucunda meydana gelir. Bu yanık türlerinde epidermis bütünlüğü tamamen bozulmuştur ancak dermisin üst veya alt tabakasının zarar görmesine göre ikiye ayrılır. Doku hasarının derecesi, ısının yüksekliğine ve temas süresine bağlıdır (Al ve diğ., 2009). Dermisin üst tabakalarında oluşmuşsa yüzeysel yanık yarası olarak adlandırılır ve hem çok ağrılı hem de kırmızı ıslak bir görüntüye sahiptir. Yaklaşık 10 ila 14 gün arasında iyileşme gözlenir. Dermisin alt (retiküler) tabakalarına inmişse derin yanık yarası olarak adlandırılır ve yüzeysel olana göre daha az ağrılıdır. Lezyon bölgesinde iltihaplanma oluşmazsa yaklaşık 3 ila 8 haftada iyileşme gözlenir.

Üçüncü derece yanıklarda epidermis ve dermisin tüm katları bozulmuştur. Yanık yarasına sahip olan deri hissizdir, ayrıca kuru ve sert bir görüntüye sahiptir. Cerrahi girişim olmadığı takdirde mortalite riski çok yüksektir. Çünkü dermal ve epidermal yapılar ölüdür bu nedenle epitelizasyon gerçekleşmez. Yanan deri uzaklaştırıldıktan sonra deri grefti ile kapatılarak tedavi edilebilir.

Dördüncü derece yanıklar, ısı ve elektrik hasarından kemik, kas ve tendon gibi derin yapıların da etkilendiği oldukça ileri seviyede bir yanık türüdür. Cerrahi girişim olmadan tedavisi mümkün değildir, üçüncü derece yanıklardakine ek olarak flep

cerrahisi ile hasarlar kapatılabilir ya da bazı dokuların kesilmesi gerekebilir (Özkaya ve diğ, 2014).

Yanık yaraları enfeksiyonun önlenmesi, yara eskarının (kabuğunu) debride edilmesi ve iyileşmenin teşvik edilmesi için topikal tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Yanık yaralarının derecelerine göre farklı tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Örneğin, yüzeysel yanıklar genellikle 7 ila 28 gün aralığında kendiliğinden iyileşmektedir. Tam kat yanık (üçüncü derece yanık) derhal tam eksizyon ve otolog deri grefti uygulanarak etkili bir şekilde kontrol altına alınır (Shan ve diğ, 2015).

1.2.2 Yara iyileşmesi

Yara iyileşmesi, cerrahi işlemler ya da travmalardan sonra ortaya çıkan iyi organize olmuş bir tamir sürecidir. Çeşitli faktörlere bağlı olarak bu organizasyonda meydana gelecek bozukluklar iyileşme sürecini uzatır veya kronikleştirir (Özler ve diğ, 2009). Yara iyileşmesini etkileyen bir çok lokal ve sistemik faktör bulunmaktadır. Lokal faktörler; yara bölgesinde enfeksiyon, yetersiz kan dolaşımı, hipoksi, doku nekrozu, yabancı partiküllerin varlığı, tekrarlayan travmalar ve yara bölgesinin hareketliliği şeklinde sıralanabilir. Sistemik faktörler ise beslenme yetersizliği, diyabet, kronik renal yetmezlik, immün bağışıklık sendromu gibi hastalıklar ve kortikosteroid kullanımı, hastanın yaşı ve genetik yapısı gibi faktörlerdir (Kurtoğlu & Karataş, 2009). Yara iyileşmesini bozan ve uzamasına neden olan ana faktör doku oksijenlenmesinin bozulmasıdır. Doku oksijenizasyonunun bozulması, oksijene bağımlı ve iyileşmenin en önemli basamaklarından bir tanesi olan kollajenin sentezini inhibe eder. Aynı zamanda bu yaralarda çoğunlukla artmış inflamasyon da mevcuttur. Artmış inflamasyon doku harabiyetini artırır. Bunun sonucunda iyileşme durabilir (Özler ve diğ, 2009).

Normal hücrelerde kollajenler, dokuya sağlamlık, bütünlük ve yapısal destek sağlar. Doku bütünlüğü hasar gördükten sonra, kollajenler anatomik yapıyı ve fonksiyonu yeniden tamir etmeye ve hasarı düzeltmeye ihtiyaç duyar. Çok fazla kollajen varsa, yara çevresinde depolanır, normal anatomik yapı kaybolur, fibröz dejenerasyonu meydana gelir. Aksi durumda yani kollajen miktarı yetersiz olursa, kollajenler depolanır, yara bölgesi çatlamaya başlar (Diegelmann & Evans, 2004). Yara iyileşme tipleri, primer iyileşme, sekonder iyileşme ve tersiyer iyileşme olarak üçe ayrılır.

-Primer İyileşme

Yara kenarlarının sütür, stapler veya tape ile biraraya getirilmesiyle oluşur. Sonuçta minimal düzeyde granülasyon dokusu ile iyileşme gerçekleşir ve yine minimal düzeyde skar oluşur. Birincil iyileşme hızlı biçimde gerçekleşir. Lezyonun etrafında ve yüzeyde pıhtılaşan kan kurur ve koruyucu bir kabuk haline gelir. Oluşan kabuğun altında epitel doku hızlı bir şekilde yayılırken kurumuş kanın (pıhtının) ve ölü dokunun ortamdaki uzaklaştırılması sırasıyla polimorflar ve makrofajlar tarafından gerçekleştirilir. Bu süreç 2 günde tamamlanır. Ardından epitelin altında kapillerler ve fibroblastlar gelişmeye devam eder (3.-5. günlerde). 7.gün de tamamlandıktan sonra fibroblastlar tarafından sentezlenen kollajenler lezyon etrafında tutunur ve bu süreç yaklaşık 2 ila 4 hafta arasında tamamlanır. Fakat lezyonun bulunduğu dokudaki dayanıklılığın artması aylar sürer (Çakal, 2004).

-Sekonder İyileşme

Sekonder iyileşme, geniş çapta yumuşak doku kaybı olan yarada meydana gelir. Burada büyük miktarlarda doku kaybı söz konusudur. Bu yaralar, büyük travmalar, şiddetli yanıklar ve bazı cerrahi işlemlerden (laparostomi gibi) sonra oluşanlardır. Epitel hücrelerin rejenerasyonu orijinal yapıyı tek başına yeniden oluşturamaz bu yüzden uzanan kollajen ile ekstrasellüler matris birikimini takiben yara kenarındaki çevre dokulardan granülasyon dokusunun içine doğru büyümesi meydana gelir. Bu açık, tam katlı yaralar böylece daha sonra yara küçülmesi ve epitelizasyon şeklinde kapatılır. Örneğin, derideki büyük bozukluklar orijinal boyutunun %5 ila %10 oranına kadar küçülebilir. Düz kas hücresi ve fibroblast arasında yapısal özelliklere sahip olan miyofibroblastların, bu tip yara iyileşmelerinde çok önemli bir rol aldığı düşünülmektedir. Yaralanma meydana geldikten 3 gün sonra görünürler ve onuncu ve yirmi birinci gün aralığında sayıca maksimum düzeye ulaşırlar. Sekonder iyileşme daha yavaştır kontraktüre (*özellikle eklemler üzerinde kasın devamlı kasılma halinde olması*) neden olabilir ve fonksiyonel kısıtlamaları tetikleyebilir (Enoch & Leaper, 2008; Ünal, 2012).

Sekonder iyileşme ile primer iyileşme arasında oldukça önemli farklar bulunmaktadır. Bu farkların en belirgin olanı sekonder iyileşmedeki yangı reaksiyonunun primer iyileşmedekine oranla çok daha fazla olmasıdır. Bunun nedeni ise, sekonder iyileşmenin büyük doku hasarlarını, uzaklaştırılması gereken lezyon etrafındaki eksudayı ve fibrinleri barındırmasıdır. Diğer fark, granülasyon dokusunun

fazla olması ile birlikte geniş çapta skar doku oluşmasına neden olmaktadır. Son fark ise, lezyon boyutunun küçülmesidir. Bu durum da miyofibroblastların mevcut olması ile açıklanmaktadır (Ünal, 2012).

-Tersiyer İyileşme

Tersiyer iyileşme, gecikmiş primer iyileşme, ciddi düzeyde kontaminasyona maruz kalmış kapatılamayacak düzeyde olan geniş doku hasarlı dokuların 4-5 gün açıkta bırakılarak iyileşmesidir. Amaç mikroorganizma konsantrasyonunun en aza indirilmesidir. Bu dönemde yara, steril serum fizyolojik petler aracılığı ile kapatılarak eğer mikroorganizma konsantrasyonu yeterince azalmış ise (mikroskop ile bakıldığında yara sahasındaki konsantrasyon 3'ten az olmalı) yaranın steril hale geldiği düşünülür ve dikiş işlemi uygulanır. Dikiş işleminin uygulanabilmesi için yara üstü açık bırakıldıktan sonra hasarlı dokunun yeterince kanlanabilmesi gerekmektedir (Arab ve diğ, 1994; Arslantaş, 2007; Parsak ve diğ, 2007).

Kan hücrelerinin, ekstrasellüler matris (ECM) ve parenkimal hücrelerin aktif rol aldıkları yara iyileşme prosesi, yara meydana geldikten sonra günler, aylar hatta senelerce bile sürebilir. Bu prosesteki yaranın iyileşme fazları birbirini izlemesine rağmen evreler birbirine karışmış ve sınırları tam olarak çizilememektedir (Broughton ve diğ, 2006; Gurtner, 2007) . Genel olarak, akut doku onarımının çeşitli süreçleri 3 tane sınırlı zaman fazları etrafında toplanabilir. Bunlar; hemostaz / inflamasyon fazı (lag), proliferasyon (hücre çoğalması) fazı ve yeniden yapılanma (epitelizasyon) fazıdır (Robson ve diğ, 2001).

***Hemostaz/İnflamasyon fazı (Lag)**

Hemostaz evresi yara iyileşme süreci için ilk basamağı oluşturur. Bu evre, yara oluşur oluşmaz başlar ve ortalama 4-6 gün sürer (Broughton ve diğ, 2006; Altay & Başal, 2010). Yaralanma meydana geldikten sonra vaskülerlerin (kan damarları) bütünlüğünün bozulmasıyla kanama gerçekleşir ve bu fazda öncelikli olarak kan durdurma işlemi (hemostazis) başlar. Hemostazis için ilk önce vazokonstriksiyon (damarların kasılıp daralması) ardından hücrelerin lezyonun olduğu bölgeye transferini sağlamak amacıyla vazodilatasyon (damar genişlemesi) başlar. Daha sonra, lezyon bölgesinde matriks oluşturulur ve fibroblastların buraya gelmesiyle kollajen üretimine başlarlar (Altay & Başal, 2010). Enflamasyon evresinin ikinci amacı; bakterilerin, yabancı cisimlerin ve diğer enfekte edici maddelerin

uzaklaştırılmasıdır. Bu evrede, nötrofiller görev alır (Altay & Başal, 2010; Hanna & Giacomelli, 1997).

***Proliferasyon fazı (hücre çoğalması)**

Proliferasyon fazı, hemostaz fazının sonlarına doğru başlar ve yaklaşık 3 hafta boyunca devam eder. Burada fibroblast sayısı çok fazladır, bu nedenle fibroblastlar aracılığı ile üretilen kollajen ve proteoglikan tabanlı zemin boyunca yara üzerinde granülasyon dokusu oluşturulur. Bu doku, proliferasyon fazı süresince yara yatağını doldurur. Böylece epitelizasyon ve yaranın boyutunda küçülme meydana gelir (Altay & Başal, 2010; Hanna & Giacomelli, 1997).

***Epitelizasyon**

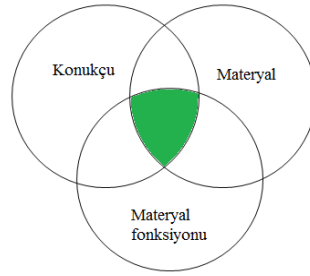
Epitelizasyon, yeniden yapılanma olarak da adlandırılan bu faz, yara meydana geldikten sonra epitel hücrelerinin ayrılıp göç ettiği, çoğaldığı, organize ve keratinize olduğu bir süreçtir (Altay & Başal, 2010).

1.3 Biyoyumluluk

Bir malzemenin biyolojik sistemler için zararsız olması “toksik olmayan, biyoyumlu ve biyobozunur” terimleri ile ifade edilir (Radulescu ve diğ., 2016). Canlı doku veya hücreler ile temas halinde olan bir malzemenin yerleştirildiği bölgede uygun biyolojik tepkiyi verebilmesi “biyoyumluluk” olarak tanımlanır (Uzun & Bayındır, 2011). Canlı dokularla etkileşim halinde olan ideal bir onarıcı ve implant materyali geleneksel olarak konakçı sisteme "inert" olarak ifade edilmiştir. Bu durumda materyalin konukçudan herhangi bir tepki almaması yani konukçu tarafından reddedilmemesi veya parçalanmaması, konukçudan hiçbir ürünün salınmaması, oluşmaması veya malzeme yüzeyinden başka maddelerin difüze olmadığı anlamına gelir. Ayrıca vücut ile temas halinde olan malzeme ne bölgesel ne de sistemik olarak kanserojenik etkiye sebep olmamalıdır (Edgerton & Levine, 1993).

Biyoyumluluk, yalnızca bir materyalin özelliği değildir aynı zamanda çevre ile etkileşim halinde bulunan materyalin de özelliğidir. Yani biyoyumluluk dinamiktir. Devamlı bir süreçtir, statik değildir. Vücudun bir malzemeye tepkisi de dinamiktir çünkü vücut, hastalık veya yaşlanma yoluyla değişebilir. Benzer şekilde malzeme de korozyon veya yorgunluk yoluyla değişebilir. Bu değişikliklerden herhangi biri bile

başlangıçta uygun görülen ve istenilen biyolojik tepkiyi teşvik eden durumları değiştirebilir. Konukçu ile etkileşim halinde olan materyal ve materyal uygulaması biyoyumluluk açısından oldukça önemlidir. Biyoyumluluk ancak bu 3 faktörün biraraya gelmesi ile ortaya çıkar ve bu faktörlerin herhangi biri değişse bile biyoyumluluk değişebilir. Şekil 1.1’ de malzeme, konukçu ve işlevi arasındaki etkileşim ile biyoyumluluk arasındaki ilişki gösterilmiştir. Bu etkileşim zaman içinde devam eder bu sebeple de malzemeye karşı olan biyolojik tepki de devamlı olan dinamik bir süreçtir (Wataha, 2001).



Şekil 1.1: Biyoyumluluğu sağlayan faktörlerin şematik gösterimi.

1.4 Biyobozunurluk

ASTM standardı D-5488-94d ve Avrupa normu EN 13432’na göre “biyobozunurluk” ifadesi “biyokütle, inorganik bileşikler, su, metan, karbondioksite dönüşebilme yeteneği”dir (Avérous & Pollet, 2012). Biyobozunurluk, yalnızca polimerin kökenine bağlı olmamakla birlikte ayrıca kimyasal yapısına ve çevresel bozunum koşullarına da bağlıdır (Vroman & Tighzert, 2009). Biyobozunur malzemelerin mekaniksel davranışları kimyasal yapılarına (Willett, 1994; Cho ve diğ., 2001), üretimine, depolanmasına ve proses özelliklerine (Jasberg ve diğ., 1992; Lawton, 1996) aynı zamanda olgunlaşma ve uygulama (Briassoulis, 2006) koşullarına bağlıdır. Malzemeler, vücut hücreleri ve sıvısı ile etkileşime maruz kalırken aynı zamanda vücuttaki materyallerden potansiyel korozyon aktivite ile de karşı karşıya gelir. Vücut hücreleri, korozyon ürünleri ve aşınma kalıntıları ile malzemelerin etkileşimleri, vücutta ve malzemelerde istenmeyen kötü etkilere yol açabilir. Bu etkiler, hücresel hasar, iltihaplanmalar, kan pıhtılaşması (tromboza neden olan en büyük etken) ve vücutla temas halindeki malzemelerin işlevini kaybetmesine liderlik eder (Grill, 2003).

1.5 Toksisite

Toksisite, bir malzemenin canlı sağlığı üzerinde zararlı etkilere neden olma yeteneğidir. Bu etkiler, tek bir hücreyi, bir grup hücreyi, organ sistemini veya tüm vücudu sarabilir. Bir test yardımı ile toksik etkinin verdiği hasar ya da performans/işlev ölçülebilirliğindeki azalma görünebilir. Toksik olmayan sağlık bakım malzemeleri ile tıbbi tedavi ve bakımdan ödün vermeden hastalara yönelik olan tehlikeleri ve verilecek zararın en aza indirilmesi amaçlanmaktadır (Rosenberg ve diğ, 2008).

1.6 Modern ve Geleneksel Yara Örtüleri

1.6.1 Yara örtüsü özellikleri

Cilt yarısındaki en önemli tedavi dış tabakanın desteklenmesidir (Ferreira ve diğ, 2011). Yara meydana geldikten sonra iyileşme süreci uzun olduğu takdirde iltihap riskinin yanı sıra hastanın ağrı ve acısı da artar (Köklü ve Çankal, 2013). Yara örtüleri; yanık yaraları için geçici koruma sağlamak, kurumaktan korumak, sıcaklık dengesini sağlamak ve sürdürmek ayrıca iyileşmeye yardımcı olmak gibi amaçlar üzerine hazırlanır (Hromadka ve diğ, 2008). Örneğin, iltihabı önlemek amacıyla epidermal kaplama, su veya kan kaybını azaltma ve acı kontrolünü sağlamaktır (Ferreira ve diğ, 2011).

Yara üzerine konulacak örtünün özellikleri insan cildi ile karşılaştırıldığında benzer özelliklere sahip olmalıdır. Sahip olması gereken bu özellikler;

- İdeal dermal ve epidermal özelliklerini göstermeli ve onların bileşenlerini içermeli,
- Hipoksiye (kandaki oksijen yetmezliği) toleranslı olmalı,
- Geniş alanda kullanılabilirmeli,
- Deriye benzer reolojiye (akış) sahip olmalı,
- Enfeksiyona dirençli olmalı,
- Uygun maliyet/etkinlik,
- Düşük antijenik özellik,

- Muhafazası kolay,
- Dayanıklı (SP. Zhong ve diğ, 2010)

Yara örtüleri; yanık yaraları için geçici koruma sağlamak, kurumaktan korumak, sıcaklık dengesini sağlamak ve sürdürmek ayrıca iyileşmeye yardımcı olmak gibi amaçlar üzerine hazırlanır (Hromadka ve diğ, 2008).

Yara iyileşme tedavisinde örtüler, dermal ve epidermal dokuların yenilenmesinde ve onarımında kullanılmaktadır. Nem ve oksijen için geçirgen olan fiziksel bariyerler gibi yara örtüsü malzemeleri, yarayı mikroorganizmalara karşı korurlar. Yara iyileşmesinin uyarılması için, en uygun düzeydeki nemi sabit tutmak amacıyla pasif örtüler çok gereklidir. Birçok ürün bu amaçla kullanılmaktadır. Bunlar gazlı bezler, hidrojeller, köpükler, hidrokolloidler (karboksimetil selüloz), aljinat, selüloz, pamuk/suni ipek, saydam filmler (poliüretanlar) dır. Bu ürünlerin lokal hücresel yanıt üzerindeki etkisinden dolayı pasif örtü olarak yara ve yanıklarda kullanımı uygundur. Bu ürünler yaralı deriyi korumak, yara seviyesinde uygun nemi sürdürmek, mikrobiyal biyofilmleri kontrol altında tutmak ve önlemek, yaralanmış dokuları temizlemek, ağrıyı tamamen gidermek veya en aza indirmek, ölü dokuları ve alanları uzaklaştırmak gibi birtakım özelliklerine göre ayırt edilirler (Mogoşanu & Grumezescu, 2014).

1.6.2 Geleneksel yara örtüleri

Antik çağlarda yara bakımı ve örtüleri stratejileri öncelikli olarak deneyciliğe dayanmaktaydı. Eskiden, sargı bezi olarak kullanılmak üzere örümcek ağları, gübre, yaprak, hayvan yağı, bal ve diğer egzotik ajanlar da dâhil olmak üzere pek çok alışılmadık maddeler kullanılmaktaydı. İronik bir biçimde bu maddelerin büyük çoğunluğu, mikroorganizmalar ile çok ciddi biçimde kontamine olmuş ve potansiyel bir iltihap kaynağı haline gelmiştir (Mao & Russell, 2004). Geleneksel yara örtüleri çoğunlukla yarayı kuru ve ılık tutmak ayrıca herhangi bir darbeden korumak amacıyla emici bir ped ve fiziksel bariyer olarak kullanılmıştır. Farklı amaçlar için çeşitli emici pedler geliştirilmiştir. Günümüzde dokuma ve örme gazlı bezler ile dokunmamış keçeler gibi bu ürünlerin bir kısmı hala yaygın olarak kullanılmaktadır. Geleneksel örtülerin en önemli problemlerinden bir tanesi uygulandığı yerden kaldırılmasının zor olmasıdır. Ana madde olarak kullanılan pamuk ve viskoz lifler

hastadaki yara yüzeyine yapışarak örtü değişimi yapıldığı sırada büyük travma ve acıya sebep olabilir (Qin, 2001).

1.6.3 Modern yara örtüleri

Epitelizasyon fazında oluşan yeni epitel hücreler, dış çevreye ve zararlı mikroorganizmalara karşı koruma rolünü üstlenmekte ayrıca sıvı kaybını önlemeye de yardımcı olmaktadır. Bu sebeplerden ötürü, modern yara örtülerinden birçoğunun amacı, epitelizasyonu oluşturmak ve katkıda bulunmak amacıyla nemli yara ortamı sağlamaktır. Epitel dokusunun katmanlaşması ile birlikte yüzeydeki epitel doku zaman içinde keratinize olarak iyice sağlamlaşır (Altay ve Başal, 2010). Modern örtüler genellikle yeni malzemelerden üretilir buna çok tabakalı olanlar da dâhildir. Ancak yara eksudasının absorpsiyonu sonucunda, yara örtüsü malzemeleri genellikle bakteri büyümesini kolaylaştıracak kadar nem üretir böylece iyileşme engellenmiş olur (W. Zhong, ve diğ, 2010).

1960'lardan bu yana, ileri düzey teknik ve ticari başarılarla birlikte birçok farklı türde modern yara örtüsü geliştirilmektedir. Bunlar,

- i. poliüretan köpükler / yarı geçirgen filmler,
- ii. hidrokolloidler,
- iii. hidrojeller,
- iv. aljinat örtüler (Qin, 2001).

Köpükler genellikle yara üzerine bantlanmış yapışkan olmayan poliüretan malzemelerden elde edilmektedir ve oldukça fazla miktarda sıvı taşıma kapasitesine sahip oldukları için derinin maserasyonuna izin vermeden nemli bir yara ortamını teşviklemektedirler. Termal olarak izole, geçirgen, yapışmaz ve toksik değildirler. Baskı altında da etkilidirler. Köpükler hafif yaralardan başlayarak orta veya yüksek oranda eksuda içeren yüzeydeki yaralara kadar çok geniş bir alanda kullanılabilirler. Amorf hidrojeller, hidrokolloid toz/macunlar, kadeksomer iyodin ve aljinat malzemeler üzerine ikincil örtü olarak uygulanmaktadırlar. Su geçirmez hidrokolloid malzemeler ile kaplandığındaki epitelizasyon oluşum hızı yarı geçirgen film örtü ile kaplandığından daha fazladır. Köpük yara örtüleri hem esnekliğe hem de yüksek emme kapasitesine sahip gözenekli malzemelerdir.

Poliüretan köpükler yumuşak ve gözenekli malzemelerdir. Nispeten daha esnek ve güçlü oldukları için de yara ile temas eden birincil veya ikincil örtü olarak kullanılmaktadırlar. Nemli yaralarda kullanıldığında yara sıvısı kapiler hareket ile köpük içine emilir ve örtü boyunca iletilir. Daha kuru yaralar üzerinde kullanıldığında ise, poliüretan destek tabakası nem buhar kaybını azaltır ve yara yüzeyinin dehidrasyonunu önlemeye yardımcı olur.

Yarı geçirgen film örtüler, cerrahi yaralarda ve eklemeli ve kalıcı kateterlerin bulunduğu alanların korunmasında kullanılabilir. Ayrıca erken evredeki dekübit ülserleri ve yüzeysel kısmi kalınlıktaki yanıkların tedavisinde kullanılmaktadırlar. Sürtünmeye karşı derinin zarar görmesinden korumak için idealdir çünkü bu örtüler hem hafif hem de esnektir. Üstelik hidrojeller, hidrokolloidler ve aljinatlar ile birlikte ikincil örtü olarak da kullanımları oldukça yaygındır (Mao ve Russell, 2004; Qin, 2001).

Hidrokolloidler, dış tabakası poliüretan, iç tabakası jelatin, pektin ve karboksimetil selülozdan oluşur. Bu örtüler, yara yatağında ideal nemli bir çevre oluşturan, eksüdayı kontrol eden, otolitik debridmanı kolaylaştıran ve tedaviye katkıda bulunan etkileşimli örtülerdir. Hidrokolloidler, ideal sıcaklık ve asidik ph değerini sabit tutarak dış mikroorganizmaların gelişmesini ve yara ile temasını engellerler. Ayrıca, kan damarlarının oluşumunu teşvik eder, dermislerin fibroblast sayısını artırır, granülasyon dokusunun üretimini teşvik eder ve sentezlenmiş kolajenin miktarını arttırmaları (Dorner ve diğ, 2009; Pott ve diğ, 2014).

Hidrojeller, su içerisinde şişen ancak çözünmeyen üç boyutlu polimer zinciri ağlarıdır. Genellikle polietilen oksit membranlar veya diğer polimerlerden oluşmaktadırlar ve %95'e kadar su içerirler. Hidrojel örtülerin genellikle dokular üzerinde yumuşatıcı bir etkisi vardır ve acıyı önemli ölçüde azaltabilirler. Susuz kalmış dokulara nem sağlayabilirler ve eksudalı dokudan da bir miktar nem absorbe edebilirler. Ancak hidrojellerin emiciliği sınırlı olduğu için, hafif yanıklar, sıyrıklar/kesikler, donör bölgeleri ve basınç yaraları gibi düşük eksudalı veya kurumuş yaralar için kullanımına çok uygundur (Sprung ve diğ, 1998).

Aljinat örtüler, mannuronik ve guluronik asit birimleri içeren bir polisakarit olan aljinik asitin kalsiyum ve sodyum tuzlarından üretilir. Bu örtüler, donmuş-kurutulmuş gözenekli tabakalar (köpükler) ya da esnek lifler formunda oluşur ve esnek lif formu kavite yaralarını sarmak için kullanılır. Aljinatların yara örtüsü

olarak kullanılmasının temel sebebi yara eksudası üzerinde jel oluşturabilme (yüksek emicilik) yeteneğidir. Yüksek emilim, yara sıvılarını engelleyen ve bakteri kontaminasyonunu en aza indirgeyen güçlü hidrofilik jel formu ile oluşur. Yaralara uygulandığında, alginat lifinde bulunan iyonlar, koruyucu bir jel filmi oluşturmak üzere eksuda ve kan içinde bulunanlarla değiştirir. Bu durum, yara bölgesinin ideal nem içeriği ve iyileşme sıcaklığında tutulmasına yardımcı olur (Boateng ve diğ, 2008).

Nanolifler kendiliğinden oluşma ya da faz ayrımı gibi farklı tekniklerle elde edilebilir. Ancak elektroğirme tekniği kolay kullanımı, maliyet etkinliği ve çok yönlülüğü sebebiyle en sık tercih edilen yöntemdir. Elektroğirme membranların, hücre migrasyonunu ve çoğalmasını, hemostazı, gaz geçirgenliğini, yara sıvısı absorpsiyonunu ve hücre solunumunu stimüle ettiği ispatlanmıştır (Kumbar ve diğ, 2008). Çünkü oluşturulan Elektrik alan sayesinde biyolojik olarak parçalanabilen polimerlerin ince lifleri, yara yüzeyi üzerine doğrudan spreylenebilir veya püskürtülür. Böylece yüzey üzerinde bir fibrilli katman oluşturmuş olur. Bu katman yaraların iyileşmesine yardımcı olarak, normal cilt büyümesini geliştirir (Kidoaki ve diğ, 2005). Nanolif membranlar, nanometre ölçeğinde ince polimerik lifler sağlayabilirler. Ayrıca, iyileşmekte olan bir dokunun doğal nanometre boyutunu taklit edebildikleri için, yara örtüsü gelişim alanındaki sayısız araştırmanın dikkatini çekmiştir. Yapıları sayesinde, farklı ve benzersiz özelliklerde membranlar oluşturulmasına ve onların geleneksel yara örtüleri ile karşılaştırıldığında doku ile çok daha uyumlu hale getirilmesini sağlar.

Nanolifler gibi ideal yara örtüleri, cildin doğal yapısına benzeyen bir yapıya sahip olmalı ve fiziksel özelliklerinden dolayı deride bulunan sağlıklı ekstrasellüler matriks ağını taklit edebilmektedirler. Hücre tutunması ve çoğalması için yapısal destek sağlayan ekstrasellüler matriks iyileşme sürecinde önemlidir. Bu nedenle nanofiber membranlar da hücre çoğalmasını ve onarım mekanizmalarını geliştirebilmektedirler (Hassiba ve diğ, 2016).

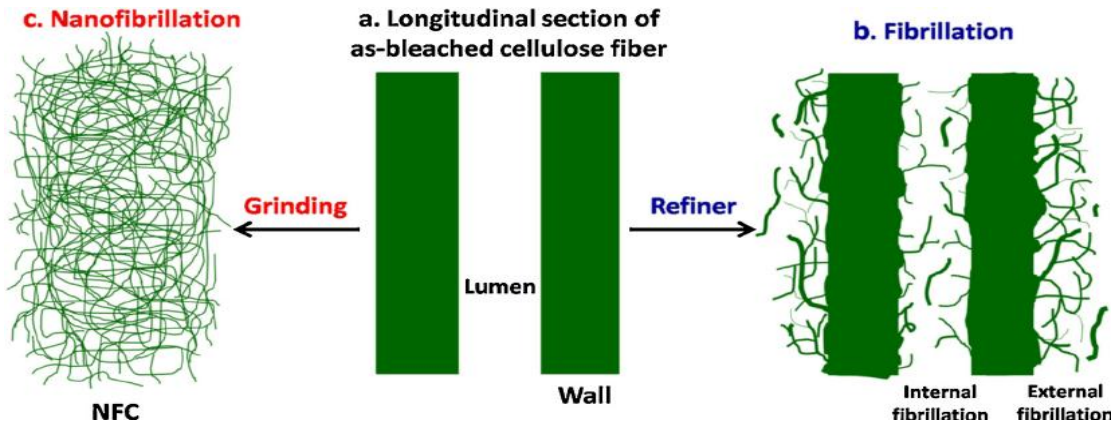
1.7 Nanolif Üretim Teknikleri

Son yıllarda nanolif üretim teknolojileri ile ilgili çalışmalar artmıştır. Çünkü üretilen nanoliflerin çaplarının kontrol edilebilir olması, organik - inorganik veya hibrid nanomalzemelerin üretilmesi bu alana olan ilgiyi artırmıştır. Nanolifler,

günümüzde gelişigüzel veya oryante olmuş, kabuk-öz, içi boş, gözenekli ve çok kanallı mikro-tüp olarak kullanılabilir. Günümüzde, farklı nanolif üretim teknikleri ile birbirinden değişik özelliklere sahip bu malzemeler üretilmektedir (Kıyak ve Çakmak, 2014). Bu teknikler; (i) fibrilasyon (ii) spunbond (iii) bikomponent (iv) meltblowing (v) elektroçigirme'dir (Süpüren ve diğ, 2007).

1.7.1 Fibrilasyon tekniği

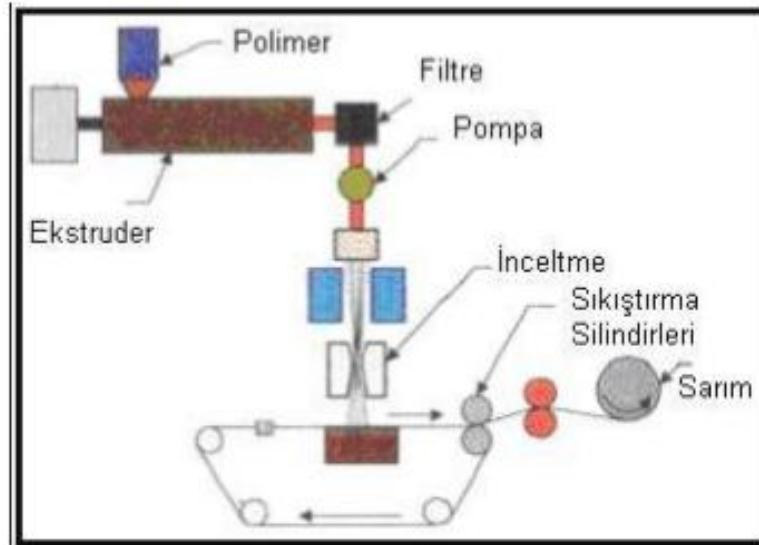
Fibrilasyon tekniği, nanolif üretim teknikleri arasında oldukça farklı bir yaklaşımla üretim sağlayan bir tekniktir. Bu teknikle, genellikle selülozik lifler gibi lineer hücresel yapıya liflerin çok ince liflere fibrilasyonu ile nanolifler üretilir. Fibrilasyon tekniği ile üretilen lifler, orta düzeyde mukavemete sahip, ince, hidrofil ve mikro porlu yapıda yüzeylere sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı filtrelerin üretimi, kağıt yapımı gibi mikrobiyolojik alandaki uygulamalarda kullanılması daha uygundur. Bu üretim tekniğinin prosesi; çözünme, jelleşme, farklı solventler kullanarak üretim, dondurma ve nano porlu köpük oluşturacak şekilde kurutmadır (Beypazar, 2013; Süpüren ve diğ, 2007). Bugüne kadar geliştirilen fibrilasyon prosesi çoğu zaman günler, haftalar ve hatta aylar alabilir (Silva ve diğ, 2016). Selüloz nanoliflerinin odun ve odun olmayan liflerden mekanik izolasyonu için rafine etme, öğütme ve ultrasonifikasyon işlemleri yapılır (Behzad ve Ahmadi, 2016). Şekil 1.2' de selüloz lifinin nanofibrilasyon ve fibrilasyon tekniği ile üretimi gösterilmektedir.



Şekil 1.2: Fibrilasyon ve nanofibrilasyon tekniğinin şematik modeli: (a) selüloz lifin uzunlamasına kesiti, (b) rafineriyi kullanarak selüloz lifinin fibrilasyonu ve (c) disk öğütme işlemi kullanılarak selüloz liflerinin nanofibrilasyonu. (Behzad ve Ahmadi, 2016).

1.7.2 Spunbond tekniği

Spunbond tekniği, kesiksiz filamentler ile oluşturulan tülbent in eldesi ve daha sonra mekanik, ısıl ve kimyasal yollar ile liflerin bağlanması prensibine dayanmaktadır (Gün ve diğ, 2011). Bu teknikte, polimer soğutulup katı forma dnuştğnde germe uygulanmaktadır. Bu durumda, liflere üretimleri esnasında bir germe etki etmemektedir. Bu teknikle üretilen lifler kalındır ve lif çapları 20 mikrona kadar çıkabilir. İleride anlatılacak olan meltblown ve elektroēirme teknikleri ile aynı prosese sahip olan spunbond tekniği ile sıvı fazdaki polimer ile başlayarak tek-adım yöntemi ile direkt olarak lif ve tülbent elde edilmektedir. Elde edilen bu ürün katkı maddesi, binder ya da reēine iēermeyen polimerik liflerden oluşmaktadır. (Süpüren ve ark, 2007). Şekil 1.3'te spunbond tekniğine ait Şematik resim gösterilmektedir. Teknik, birkaç entegre adımdan oluşur; polimer besleyici, ekstrüder, dozaj pompası, filament eğirme, çizim ve biriktirme sistemi, toplama kemeri, bonding bölgesi ve sarım (Lim, 2010).



Şekil 1.3: Spunbond tekniği Şematik gösterimi. (Süpüren ve ark, 2007).

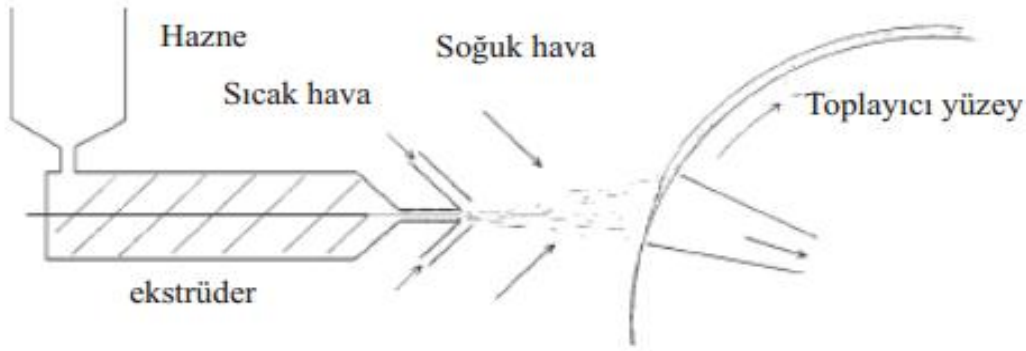
1.7.3 Bikomponent tekniği

Bikomponent lif, aynı lifi oluşturacak iki farklı polimerin aynı delikten akıtılarak eldesidir. Bikomponent ekim yöntemi denizde ada, ayırma ve çok katmanlı olmak üzere üç Şekilde gerēekleřmektedir. Araştırmacılar tarafından en çok çalışma yapılan standart bir üretim-çekim işlemi ile denizde ada tipi bikomponent liflerin üretimidir. Denizde ada tipinde birbirine karıştırılmayan iki bileşenin bikomponent yöntemi

kullanılarak lif çekilmesi ile oluşturulmaktadır. Bir polimer denizi oluştururken, diğer bir polimer ise içine beslenmektedir Yani, elde edilen liflerin içeriğini ada bileşeni ve deniz bileşeni oluşturmaktadır (Gün ve diğ, 2011).

1.7.4 Meltblown tekniği

Meltblown tekniğinin en büyük özelliği mikrolifli tülbent oluşturulması amacıyla eritilen polimerin yüksek hızdaki sıcak hava akımı ile çekim işlemi uygulanmasıdır. Şekil 1.4' te meltblown tekniğine ait şematik gösterim verilmiştir.



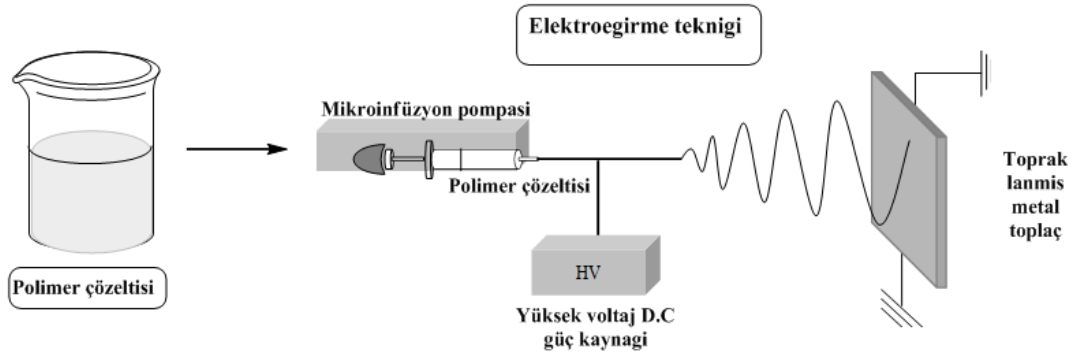
Şekil 1.4: Meltblown tekniği şematik gösterimi. (Gün ve diğ, 2011).

Meltblowing tekniği ile spunbond tekniğinin oldukça fazla ortak noktası vardır. Her ikisi de kesikli lif şeklinde üretim teknikleri içinde yer almaktadır. (Nakajima, 1994). İşlem sonunda oluşan liflerin morfolojik özelliklerini direkt olarak etkileyen başlıca farklılıkları, elde edilen filamentleri inceltmek amacıyla kullanılan havanın hacmi ve sıcaklığıdır. Meltblown tekniğinde çok büyük hacimlerde hava kullanılmaktadır. Hava akımı sayesinde lifler gerdirilerek inceltilmektedirler. Bu nedenle, meltblown tekniği ile üretilen lifler daha incedir. Üretilen liflerin çapları ise genelde 2 mikronu pek geçmemektedir. Lif çapları kendi içinde e diğer çaplar arasında çok fazla değişiklik göstermektedir. Üretilen liflerin mukavemetleri düşüktür bu nedenle tipik olarak bir destekleyici yapıya ihtiyaç duyarlar ve çoğunluklu kompozit yapıda kullanılırlar (Grafe ve Graham, 2002). Polimerden direct olarak tekstil yüzeyi oluşturma olanağı sağlayabilen bu yöntemin dezavantajı ise üretim ekipmanı maliyetlerinin çok yüksek olmasıdır (Gün ve diğ, 2011).

1.7.5. Elektroçirme

Çalışmada geliştirilmek üzere hazırlanan nanolifler, elektroçirme tekniği ile elde edilmiştir. Elektroçirme, çok çeşitli polimerlere başarıyla uygulanarak son yıllarda

lifli materyallerin üretimi için oldukça yaygın olarak kullanılan bir tekniktir (Reneker ve Chun, 1996). Polimer çözeltilisinden veya eriyiklerden çapı birkaç nanometreden yarım mikrometrelere kadar değişen nano boyutta lif elde etmede kullanılan ve en iyi metot olma özelliği taşıyan teknik elektroegirmedir. Sıvıyı bir şırınga yoluyla pompalamak için otomatik bir şırınga pompası kullanılır. Şırınga iğnesini pozitif yönde şarj etmek için bir voltaj (çeşitli kV potansiyelleri kullanarak) sağlanır. Sonuç olarak, oluşturulan elektrik alan, şırınga ucunun ucundaki damlacıkları alıp topraklanmış bir metal toplayıcıya çekerek liflerin oluşumuna sebep olur (Şekil 1.5). Hem kullanışlı hem de maliyeti düşük olduğu için de çok sık tercih edilmektedir (Huang ve diğ, 2003; Greiner ve Wendorff, 2007). Bu teknik, son zamanlarda nano boyutta liflerin kesintisiz üretimi için laboratuvarlarda sıkça kullanılmaktadır (Doshi ve diğ, 1995).



Şekil 1.5: Elektroegirme tekniğinin şematik gösterimi.

1.7.5.1 Elektroegirme tekniğinin tarihçesi

Elektroegirme ilk kez 1897'de Rayleigh tarafından üretim teknolojisi olarak (Burger ve diğ, 2006) tanımlanmıştır. Zeleny tarafından elektrospreyleme üzerine ayrıntılı olarak incelenmiş ve son olarak 1934'te Formhals (Formhals, 1934) tarafından patentlenmiştir. Elektrikle çalışan jetlerde çalışmaları bulunan Taylor (1969) elektroegirme için zemin hazırlamıştır. "Elektroegirme" terimi, "elektrostatik eğirme"den türetilmiş olup, nispeten yakın bir tarihte (1994 yılı civarında) kullanılmaktadır ancak menşei, 60 yılı aşkın bir süreye dayanmaktadır (Bhardwaj ve Kundu, 2010). Son on yılda, özellikle Reneker ve arkadaşları (1995) kadar Vancso ve arkadaşları tarafından (1998) da detaylı biçimde incelenmiştir. Proses parametrelerinin düzgün biçimde seçilmesi ile lif çapının birkaç nanometreye kadar

geniş bir aralıkta kontrol edilebileceği bulunmuştur. Bu oluşumun hemen ardından jet çapında ciddi bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Bazen de jetin dallanması ile çapın daha da azaldığı gözlemlenmiştir. Elde edilen liflerin anizotropik yapı modelleri ise Vancso ve arkadaşları tarafından (1996) gösterilmiştir.

Geleneksel eğirmede, lifler çekme, reolojik, yerçekimsel, eylemsizlik ve aerodinamik kuvvetlere bağlıdır. Elektroğirmeye ise lifler, geleneksel eğirmede kullanılan iğ ve makaraların yerine, çekme kuvveti jet tarafından taşınan elektrik yükü ile uygulanan elektrik alanın etkileşimi ile üretilir. Sıvı polimerdeki serbest yükler ki bunlar genelde iyonlardır, elektrik alanına karşılık olarak hareket ettiklerinde, polimer sıvısına hızlı bir şekilde kuvvet aktarırlar. Malzeme içerisindeki yük taşıyıcılarının sürüklenme hızı, taşıyıcıların hareketliliği diye adlandırılan elektrik alan ve parametrenin ürünü olarak verilir (Reneker ve Chun, 1996).

1.7.5.2 Elektroğirme tekniği ile nanolif üretimi

Elektroğirme tekniği başladığı andan toplaç üzerinde nanolif ağının oluşmasına kadar olan süreçte bazı adımları izlemektedir. Bu adımlar;

- (i) Damlacık oluşumu,
- (ii) Taylor konisi oluşumu,
- (iii) Elektro çekim jetinin oluşumu,
- (iv) Kararlı bölgede jetin uzaması,
- (v) Kararsız bölgenin oluşması,
- (vi) Lif formunda katılaşmadır (Beypazar, 2013).

- Damlacık oluşumu

Elektroğirme tekniği prosesinin ilk adımıdır. İğne ucuna beslenen polimer çözeltisi, bir damla formuna dönüşür. Bu damlacığa, etki eden elektriksel kuvvet olmamasına rağmen etki eden farklı 2 kuvvet vardır; sıvının yüzey gerilimi (γ) ve yerçekimi kuvveti F_g 'dir.

- Taylor konisi oluşumu

İğne ucundaki yüzey gerilimi tarafından tutulan polimer çözeltisi, bir elektrik alana tabi tutulur. Gerilim, sıvı yüzeyi üzerinde bir elektrik alanı tarafından tetiklenir. Karşılıklı gerilim repülsiyonu yüzey geriliminin tam karşısında bir kuvvet oluşturur.

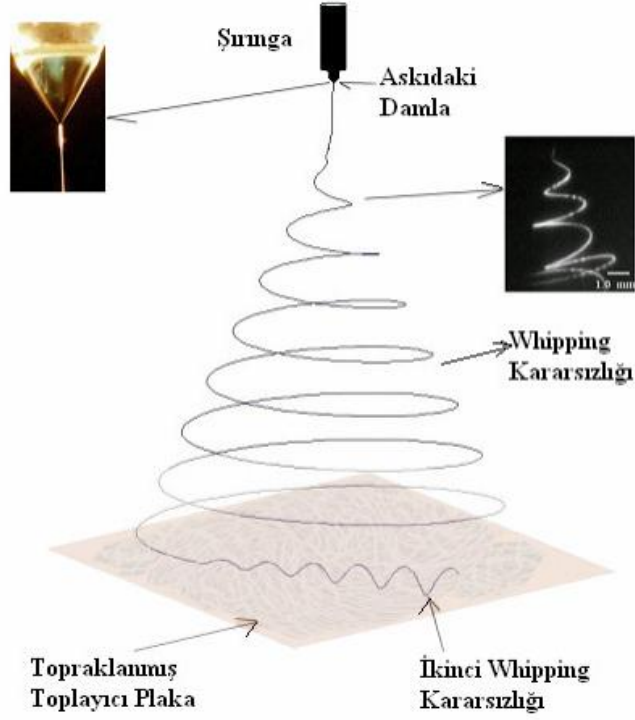
Oluşan elektrik alanın yoğunluğu arttıkça, iğne ucundaki çözeltinin yarı küresel yüzeyi Taylor konisi olarak bilinen koniş bir şekle dönüşecek şekilde uzar (Doshi ve Reneker, 1995).

- Elektro eğirme jetinin oluşumu

Elektrik alanı, itici elektrik kuvvetinin yüzey gerilme kuvvetini aştığı kritik bir değere ulaştığında, çözeltiden yüklü bir jet, Taylor koninin ucundan ejekte olur. Jet yüklendiğinde, yörüngesi bir elektrik alanıyla kontrol edilebilir. Kararlı hale gelen jet inceleyerek havada dolaşırken bu esnada çözgen buharlaşır ve bu durum jetin birim kütledeki yüzey alanının artmasına sebep olur (Doshi ve Reneker, 1995)

- Kararsız bölgenin oluşması (Whipping kararsızlığı)

Polimer jetin elektriksel kuvvetin etkisi ile hız artarken eş zamanlı olarak viskoz direnci de giderek artmaktadır. Bu direnç elektriksel kuvvete eşit olduğu sırada polimer jeti kararlı olmayan bir harekete başlamaktadır (Süpüren ve diğ, 2007). Polimer jeti, kararlı hale geldikten sonra kararsız bir bölgeye girmektedir (Whipping kararsızlığı). Elektroegirme tekniğinde sıkça meydana gelen bu kararsızlığının oluşum sebebi, jet yüzeyindeki liflerin karşılıklı olarak birbirini itmesi ve bir arada olamamaları sonucunda, jette merkezden radyal bir şekilde tork meydana gelmesidir. Jet, toplacın yakınlarına geldiğinde ise radyal yüklerin birbirini itmesi sonucu ana jetten ayrılan küçük jetler meydana gelir. Bu küçük jetlerin kararsızlık hallerine ikinci whipping kararsızlığı denir. Şekil 1.6' da Taylor konisi, whipping kararsızlığı ve ikinci whipping kararsızlığının şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 1.6: Taylor konisi ve whipping kararsızlığı şematik gösterimi. (Kozanoğlu, 2006).

1.7.5.3 Elektroğirme tekniğine etki eden parametreler

Elektroğirme tekniğini etkileyen birçok sistem değişkenleri (i) ve proses parametreleri (ii) vardır. Bunlar; (i) çözücü cinsi, katkı maddeleri, polimerin molekül ağırlığı, moleküler ağırlık dağılımı ve yapısı (dallanmış, doğrusal, vb.) ve polimer çözelti özellikleri (viskozite, iletkenlik, dielektrik sabiti ve yüzey gerilimi, eğirme jetiyle taşınan yük) gibi sistem parametreleri (ii) uygulanan voltaj, akış hızı ve uç-toplaç arasındaki mesafe, ortam parametreleri (oda içindeki sıcaklık, nem ve hava hızı) ve toplaç hareketleri (geometrisi) gibi proses parametreleri.

(i) Sistem değişkenleri

Bu teknikte kullanılması için çözünebilir polimerlerin yüksek moleküler ağırlığına sahip olması gerekmektedir. Polimer çözeltisinin viskozitesi ve birbiri içine geçmesi mevcut olduğu için, jet sabit kalır ve sıvı küresel damlacıklara dönüşmez. Solvent, jet oluştuktan hemen sonra buharlaşmaya başlar. Karşı elektrodun üzerinde yer alan toplaç üzerinde ince polimer liflerin birikmesiyle de sonuçlanır (Bognitzki ve diğ., 2001). Örneğin, polimer çözeltisinin konsantrasyonu dağılmaya izin verecek kadar yüksek olmalıdır ancak elektrik alanındaki polimerin hareketliliğini önleyecek kadar

da yüksek olmamalıdır. Çözelti ayrıca, çözücü buharlaşmadan önce jetin damlacıklar tarafından sarılmasını önlemek amacıyla yeterince düşük yüzey gerilimine, yeterince yüksek yük yoğunluğuna ve yeterince yüksek viskoziteye sahip olmalıdır. Deitzel ve diğ. (2001) yaptıkları çalışmada, polimer çözeltisi konsantrasyonunun lif boyutunu etkilediğini ve bu durumda lif çapının ve çözelti konsantrasyonunun artmasının güç kanunu ilişkisiyle gerçekleştiğini bulmuşlardır. Yüksek konsantrasyonlu çözeltilerden elektroğirme tekniğinin, lif boyutlarının iki modlu (biçimli) dağılımını ürettiğini saptamışlardır.

(ii) Proses parametreleri

- Uygulanan voltaj

Elektroğirme tekniğinde beslenen polimer çözeltisine uygulanan yüksek voltaj en önemli noktadır (Bhardwaj ve Kundu, 2010). Lifin üretimi için gerekli olan elektromanyetik kuvvetlerin şiddeti, çözeltiliye uygulanan voltaj ile belirlenmektedir.

Yüksek voltaj, çözeltideki gerekli yükleri hareket geçirir ve elektrik alanla birlikte elektrostatik kuvvet yüzey gerilimini yendiğinde elektroğirme prosesi başlar. Taylor ve diğ. (1964) yaptıkları çalışmada pozitif veya negatif iğne ucundaki çözelti damlacığının koni formuna bürünmesine sebep olduğunu bulmuştur. Kararlı bir Taylor konisi oluşturabilmek için, çözeltinin besleme hızı da göz önünde bulundurularak, daha yüksek voltaj uygulanmasına ihtiyaç duyulabilmektedir. Çözeltiliye uygulanan voltaj sonucunda oluşturulan elektrik alan, jeti gerer ve hızlandırır. Bu demektir ki, lif morfolojisine voltaj ve elektrik alan birlikte etki eder (Kozanoğlu, 2006)

Polimer çözeltisi yüksek voltaj etkisi altında, jet içerisindeki Coulomb kuvvetlerinin daha etkili olması ve daha güçlü elektrik alan oluşması sonucunda daha fazla gerilmektedir. Bu durumda, lif çapı azalır ve çözücü daha hızlı buharlaşacağı için daha kuru lif elde edilir. Çözeltinin viskozitesi düşük ve uygulanan voltaj yüksek ise, ikincil jet meydana gelebilir. Aynı şekilde bu da, lif çapında azalmaya neden olur. Elektroğirme tekniğinde jetin uçuş süresi, voltaja bağlıdır. Yani, çözeltiliye düşük voltaj uygulandığında zayıf elektrik alanine oluşması jetin uçuş süresini arttırabilmektedir. Bu durumda da elde edilen liflerin ince ve çaplarının küçük olma olasılığı artmaktadır (Ramakrishna ve ark. 2005).

Elektrik alanının azaltılması veya mesafenin arttırılması, çözeltideki polimer konsantrasyonuna bakılmaksızın boncuk yoğunluğunu azaltır. (Reneker ve Chun, 1996; Chronakis, 2005).

Polimer çözeltisine uygulanan voltaj, liflerin kristalinitesine de etkilemektedir. Voltaj miktarı belli bir değeri geçtiğinde, Coulomb kuvvetlerinin çok baskın olması ve jetin hızının artması ile liflerin oryante olabilmeleri için gereken süre kısıtlanacaktır. Lifler yeterince oryante olamadığında ise, kristaliniteleri de düşmektedir (Şahintürk, 2010).

- Akış Hızı

Polimer çözeltisinin akış hızı, elektroğirme tekniğinin başka bir önemli faktörü olarak düşünülmektedir. Genellikle, düşük akış hızı, çözeltinin polarize edilmesi için yeterli zamana sahip olması nedeniyle tercih edilmektedir.

Yüksek bir akış hızı, ejekte edilen polimer çözeltisinin toplaca ulaşmadan önce düşük gerilme kuvvetleri ve yetersiz kuruma süresine bağlı olarak daha büyük çaplara sahip boncuklara neden olmaktadır (Hassiba ve diğ, 2016).

- Uç-toplaç mesafesi

İğne ucu ile toplaç arasındaki mesafe liflerin morfolojisini etkiler. Morfolojik değişiklikler, iğne ucu ile toplaç arasındaki mesafenin kısılması ile meydana gelebilir. Elektrik alanının azaltılması veya mesafenin arttırılması, çözeltideki polimer konsantrasyonuna bakılmaksızın boncuk yoğunluğunu azaltır. (Reneker ve Chun, 1996; Chronakis, 2005). Uç-toplaç arasındaki uzun ve kısa mesafeler boncuk oluşumuyla sonuçlanır; Bu nedenle, optimum bir mesafe gereklidir. Liflerin toplayıcıya ulaşmadan önce kurumaya yeterli zaman sağlayan en kısa mesafeye ihtiyaç duyulmaktadır (Hassiba ve diğ, 2016). Ancak bununla birlikte, Zhao ve diğ. (2005) uç-toplaç mesafesinin, diğer faktörler gibi lif morfolojisi üzerindeki etkisinin hayati olmadığını belirtmiştir.

1.7.6 Nanoliflerin kullanım alanları

Üretilen lifler çok küçük çaplardadır, bu da onların birim kütle başına büyük yüzey alanına sahip olmalarına neden olmaktadır. Böylece kompozit malzemeler için takviye, ilaç taşınım, filtrasyon, kataliz, sensörler, fonksiyonel tekstiller (koruyucu giysiler vb), biyomedikal uygulamalar (doku mühendisliği, implantlar ve

membranlar için yara örtüsü ve iskele de dahil olmak üzere), güneş yelkenleri gibi alan uygulamaları ve mikro - ve nanooptoelektronik (nanoteller, LED'ler, fotoseller, vb), iyon değişim membranları, biyomühendislik gibi çeşitli uygulamalar için yüksek kullanım potansiyelleri vardır (Horzum ve diğ, 2010; Chronakis, IS, 2005). Elektroğirme tekniği ile üretilen nanofiberler oldukça büyük yüzey alanına, yüksek gözeneklilik ve iyi gözenek bağlantılarına sahiptir. Bu özellikleri sayesinde hücre bağlanmasını ve çoğalmasını sağlayan doğal ekstrasellüler matriks yapısına çok benzerler (Pant ve diğ, 2011).

1.8 Tezin Amacı

Elektroğirme tekniği ile üretilen nanolifler biyobazlı poliüretan membranına sahiptir. Biyoyumlu özelliğe sahip olan poliüretan ile yara iyileştirme özelliği olduğu bilinen doğal bitkisel ajanlar (kantaron yağı, lavanta yağı, zeytinyağı, kürkümün) ayrı ayrı karıştırılarak nanoliflerin yara ve yanık iyileştirme tedavi sürecine katkıda bulunmak amacıyla nanolif membranların antienflamatuar özelliklerinin geliştirilmesi için kullanıldı. Bu çalışmadaki amaç, biyoyumlu polimer ve doğal malzemelerden yara örtüsü materyali olarak kullanılabilme özelliği bulunan bir nanolif membran geliştirilmesidir.

1.9 Literatür Özeti

Çoklu işleve sahip yara örtüsü malzemeleri ve yöntemleri incelenmiş ve biyolojik yara örtüleri materyallerinin, doğal hammaddelerden elde edilen ekstraktları içeren doğal, biyobozunur ve biyoyumlu polimerlerden üretildiği görülmüştür (Zahedi ve diğ, 2010). Yara örtülerinde doğal ekstraktların kullanılması biyoyumlu doğaları sayesinde daha fazla önem kazanmıştır çünkü doku ile temas ettiğinde dokuya karşı herhangi bir yan etkisinin olmadığı (Kim ve diğ, 2015) saptanmıştır. Doğal ekstrakt tabanlı malzemelerin geleneksel yara iyileştirme ajanı olarak geliştirilmesi ve kullanılması yıllardan beri sürmektedir (Chithra ve diğ, 1998; Villegas ve diğ, 1997; Saha ve diğ, 1997).

Yenilenebilir doğal kaynaklı polimerlerin daha iyi biyoyumluluk göstermeleri, petrol temelli polimerlerin maliyetlerinin artmış olması ve biyoparçalanma sürelerinin çok uzun olması, yenilenebilir doğal kaynaklı polimerlere olan ilgiyi

arttırmaktadır (Ahmad ve diğ., 1999). Poliüretanların biyobozunur oldukları bilinmektedir (Khil ve diğ., 2003) ancak buna rağmen bozunma hızları oldukça düşüktür ve bu durum polimer omurgasındaki biyobozunur yapısal birimlerin bir araya getirilmesi ile iyileştirilebilir. Bu bağlamda biyolojik olarak bozunabilir TPU'lar, polioller, izosiyanatlar ve zincir uzatıcıları kullanılarak öngörülebilir (Fernandes ve diğ., 2016). Önceki araştırmalarda (Nuzzo ve diğ., 2014; Reulier ve Averous, 2015; Zhang ve diğ., 2005, 2007; Genovese ve Shanks, 2001; Chiu ve diğ., 2005; Chiu ve Chuang, 2010) malzemelerin mekanik performansını arttırmak için TPU kullanılmıştır.

Poliüretanlar, ticari polimer olarak kullanılan en önemli polimer sınıfını oluşturmaktadır (Gültekin, 2006). Pek çok avantaja sahip olduğu için çok geniş bir kullanım alanına sahiptir. Özellikle geniş bir aralıkta değişen mekanik ve fiziksel özellikleri taşıması nedeniyle tercih edilmektedir (Lee ve diğ., 2001). Ayrıca güçlü elastik özellik (Lee ve diğ., 2014), mükemmel biyoyumluluk ve biyolojik olarak parçalanabilirlik özelliklerinden ötürü son zamanlarda yara örtü malzemesi olarak kullanılma potansiyeline sahiptirler (Howard, 2002). Ayrıca daha çok yarı geçirgen özelliği sayesinde yara örtüsünde malzeme olarak tercih edilmektedir. PU yara örtüleri bakteri ve su geçişine izin vermez ancak yara iyileşmesi için istenen nemli ortam ile gaz geçişini sağlamaktadır (Howard, 2002). Çalışmalar, çoğunluğu PU olan yarı-geçirgen örtülerin yara iyileşmesi üzerinde etkili olduğunu göstermiştir (Woodley ve diğ., 1993). PU-tabanlı membranlar, ticari yara örtüsü olarak piyasada yer alırlar (Tegaderm, 3M Health Care and OpSite, Smith & Nephew). Ancak bu ürünlerin kısmi kalınlıkta deri grefti gibi küçük ölçeklerde maliyet açısından uygun olduğu ancak yara bölgesine kısıtlı şekilde tutunduğu saptanmıştır (Howard, 2002). İlaç pazarında mevcut çoğu PU örtüler yapısal olarak yoğun membran formundadırlar ve bu yüzden yara sıvısını iyi emme kapasitesine sahip değildirler ve düşük buhar/gaz iletim hızı gibi kaçınılmaz dezavantajlar sergilerler. Diğer bir dezavantajı düşük gaz geçirgenliği oksijen ve karbondioksit değişimini de engeller bu da hücre göçü ve mitoz için istenmeyen bir durumdur (Xu ve diğ., 2013).

Çalışmada polimer olarak kullanılan TPU belirtilen özelliklerden dolayı tercih edilmiştir. Kullanılmasındaki asıl amaç yara örtüsü modeli oluşturmak üzere elde edilecek nanolif membranların biyoyumlu ve biyobozunur özelliklere sahip olmasının istenmesidir.

Literatüre bakıldığında tıbbi bitkilerin yara iyileşme sürecinde, pıhtılaşma, iltihaplaşma, fibroplazi, epitelizasyon, kollajenasyon ve yaranın küçülmesi gibi farklı fazlardaki etkisi birçok çalışma tarafından gösterilmektedir (Jin ve diğ, 2013).

Çalışmada biyoaktif ajan olarak kullanılan doğal yağlardan bir tanesi kantaron yağıdır. *Hypericaceae* ailesine ait olan Türkiye’de kantaron olarak bilinen *Hypericum perforatum* isimli çok yıllık bitkinin yetişme yeri Avrupa, Asya, Kuzey Afrika ve Amerika’dır (Kıyan ve diğ, 2015). Sarı kantaron (*Hypericum perforatum* L.) bitkisinin içeriğinde tanen ve uçucu yağın yanı sıra biyolojik olarak aktif rutin, pektin, kolin, sitosterol, hiperisin ve psödöhiperisin bulunmaktadır. (Çakmak ve Bayram, 2003).

Meruelo ve diğ, (1988) yaptıkları bir çalışmada farelere retroviral iltihaplanma oluşturduktan sonra sarı kantaron bitkisinin içeriğindeki hiperisin ve psödöhiperisinlerin antiviral etkinlik gösterdikleri sonucuna ulaşmışlardır. *H. perforatum* yağı (*Oleum Hyperici*) çürükler, yaralanmalar ve yanıkların tedavisinde ve iyileşme süreçlerini hızlandırmada yüzyıllardır yaygın olarak tıbbi amaçlar için kullanılan bir bitkidir. Etkisinin bir kısmının antibakteriyel etkisine bağlı olduğu da düşünülmektedir (Saddiçe ve diğ, 2010). Hafif ve orta şiddette depresyon (Linde ve diğ, 2008), obsesif kompulsif bozukluk (Taylor ve Kobak, 2000) akut ve çürümüş yaralar, yanık yaralarında iyileşme ve kas ağrılarını hafifletme (Blumenthal ve diğ, 1998), mevsimsel duygusal rahatsızlık (Martinez ve diğ, 1993), premenstrüel sendrom ve menopoz (Stevinson ve Ernst, 2000; Grube ve diğ, 1999), çocuklarda gece idrar kaçırma (Weiss ve Fintelmann, 2000) ve ayrıca ağrı dindirme, Yatıştırıcı, parazit düşürücü, ülser şifa gibi alanlarda kullanımı oldukça yaygındır (Kıyan ve diğ, 2015).

Çalışmada kullanılan diğer biyoaktif ajan ise lavanta yağıdır. Küçük yanıklarda ve böcek sokmalarında antiinflamatuvar ve yatıştırıcı aktiviteler için geleneksel olarak kullanılan bir bitki özütü olan lavanta esansiyel yağı, *Lavandula angustifolia* çiçeklerinden elde edilir. Çeşitli terapötik etkiler amacı ile kullanılmaktadır; anksiyete azaltıcı, antioksidan etki, anti-kanser ve anti-mutajenik özellikler, ağrı hafifletme ve merkezi sinir sistemi bozuklukları tedavisi. Lavanta yağı, linalool ve linalil asetat ve yüzlerce başka bileşikten meydana gelir. Ana bileşenleri olan linalool ve linalil asetatın, anti-enflamatuvar etkiden sorumlu olduğu bilinmektedir (Hajjiali ve diğ, 2016). Ayrıca, lavanta yağı antibakteriyel ve antifungal özelliklere sahiptir ve

çoğunlukla yanık yara iltihaplanmasına neden olan *Staphylococcus aureus*'a karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Edwards-Jones ve diğ, 2004).

Hajiali ve diğ. (2016) yaptıkları çalışmada lavanta yağı içeren sodyum aljinat nanoliflerini elektroçirme tekniği ile üretmişlerdir ve morötesi radyasyona maruz kalmış deri yanıklarında etkili olduğu gösterilmişlerdir. Yürüttükleri *in vitro* çalışmalarda tamamen doğal olan bu nanoliflerin biyouyumlu olduğunu ve *S. aureus* çoğalmasını inhibe edebildiğini ortaya koymuşlardır. Üretilen aljinat tabanlı nanofiberlerin, *in vitro*da lipopolisakkarit-uyarıcı insan sünnet derisindeki fibroblastlarda ve *in vivo*da kemirgen modelinde morötesi radyasyonundan kaynaklı yanıklarda kayda değer bir anti-inflamatuvar etkinlik gösterdiği ifade edilmiştir. Özellikle, hem hücreler hem de hayvanlar için pro-inflamatuvar sitokinlerin üretiminde belirgin bir azalma gözlenmiştir.

Zeytinyağlarının yara örtülerinde tercih edilmesinde birden fazla sebep vardır: i) Deride tahribat oluştuğunda, yanıklarda olduğu gibi, stratum corneum'daki hücrelerin ilk reaksiyonlarından biri olan yağ asitlerini salgılamaları için geçirgenlik bariyerini yeniden oluştururlar. ii) Zeytinyağı yüksek oranda tekli doymamış yağ asitleri içerir ve bu da geçirgenlik bariyerinin geri kazanılmasında önemli rol oynar. iii) Ayrıca bu tekli doymamış yağ asitleri yanık bölgesindeki hücre membranlarının önemli bir bileşenidir çünkü doymuş yağ asitleri ile karşılaştırıldığında hücre membranlarını daha akışkan hale getirdikleri ve böylece hücre metabolizmasını hızlandırdıkları bilinmektedir. iv) Yanık bölgelerinde meydana gelen oksidatif strese, çoklu doymamış yağ asitlerine göre daha dirençlidirler. v) Son sebep ise, yağ asitleri antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu için bu da yara kontaminasyonunu potansiyel olarak azaltabilir (Gurfinkel ve diğ, 2012).

Amina ve diğ. (2013) yaptıkları çalışmada poliüretan, zeytinyağı ve gümüş nanokristaller kullanarak antibakteriyel aktiviteli yara örtüsü olarak kullanıma uygun membran geliştirmişlerdir. Çalışma sonunda zeytinyağı/PU-Ag lifi, saf PU polimerine göre daha antibakteriyel olup yara örtüsü üretimi için uygun olduğu görülmüştür.

Amna ve diğ. (2014) çalışmalarında biyomedikal uygulamalarda kullanmak amacıyla CuO/PU-zeytinyağı lifini üretmişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre üretilen lifin, biyomedikal ve tıbbi uygulamalarda kullanılabilir, antibakteriyel ve anti-inflamatuvar özelliklere sahip olduğu belirtilmiştir.

Çalışmada üretilen nanolife yara iyileştirme özelliği kazandırmak amacı ile kullanılan son bitkisel ajan ise kürkümindir. Kürkümün, zerdeçal olarak da bilinen *Curcuma longa Linn*'in rizomlarından elde edilen bir sarı pigmenttir. Yüzyıllardan beri çeşitli iltihaplanma durumlarında tedavi amaçlı tıbbi amaçlı kullanılmaktadır. Kürkümün, yaralardaki fibroblast ve vasküler yoğunluğu arttırarak ve serbest radikalleri söndürerek yarayı iyileştirmek ve yara iyileştirme sürecini azaltmak amacıyla yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca antiinflamatuvar, antiviral, antioksidan ve antikanser gibi birçok hem farmakolojik hem de biyolojik aktiviteleri birçok çalışmada gösterilmiştir. Ancak, bununla ilgili çalışmalar yapılmış olsa dahi, yara iyileşme sürecinde kollajen özellikleri ve antioksidan görünüşündeki değişikliklerde kürküminin rolü hala bilinmemektedir (Bui ve diğ, 2014; Panchatcharam ve diğ, 2006).

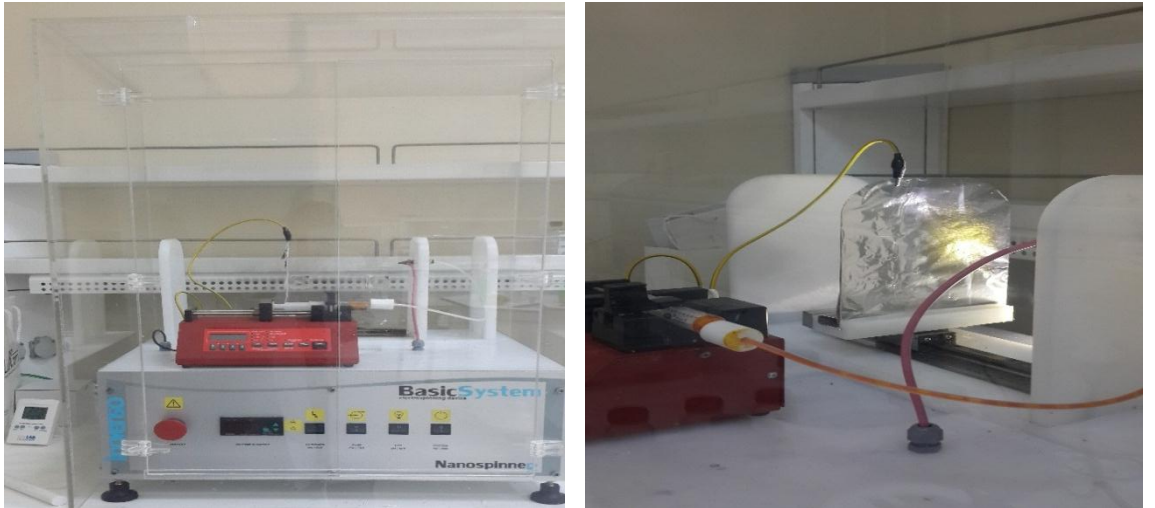
2. MATERYAL VE METOT

2.1 Materyal

Polimer çözeltilerinden nanolif membran geliştirmek üzere elektroğirme cihazı (Inovenso Basic Setup) kullanılmıştır. Toplaç, alüminyum folyo ile kaplanmıştır. Lifleri üretmek üzere polimer olarak biyobazlı termoplastik poliüretan (Pearlthane™ ECO D12T85, Lubrizol), çözgen olarak *N,N*-Dimetilformamid (DMF) (Sigma, St. Louis, MO, ABD), biyoaktif ajan olarak ayrı ayrı kantaron yağı (Prof. Saraçoğlu), lavanta yağı (Aldrich, *Lavandula angustifolia* L.), zeytinyağı (Prof. Saraçoğlu), ve kürkümün (Sigma, *Curcuma longa* (Turmeric)) kullanılmıştır.

2.2 Metot

Polimer ve polimer/aktif bileşenler çözeltilerinden elektroğirme tekniği ile nanoliflerin üretilmesi, üretilen bu nanoliflerin karakterizasyonu çalışmanın iki bölümünü oluşturmaktadır. Elektroğirme tekniğinde sırasıyla pompa hızı, güç kaynağı, top-laç ile enjektör ucu arasındaki mesafe parametreleri üzerinde çalışılmış ve optimizasyonu yapılmıştır.



şekil 2.1: Çalışmada kullanılan elektroğirme cihazı.

Nanolif membranların yüzeylerinin incelenmesi, lif morfolojisi Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile yapılmıştır. Üretilen kompozit nanolif membranların yapıları Fourier Dönüşümlü Infrared (FTIR) Spektrometresi ile incelenmiştir. Hidrofiliteyi temas açısı ölçüm cihazı ile belirlenmiştir.

Çalışmada yapılan deneysel kısım aşağıda sırasıyla verilmiştir.

2.2.1 Elektroğirme sistemi parametre optimizasyonu ve nanolif eldesi

Çözelti için uygun polimer/biyoaktif ajan /çözücü sistemi ve konsantrasyon denemeleri aşamaları, elektroğirme sistemindeki uygun parametre değerlerini belirleyebilmek amacıyla izlenen yol verilmiştir.



Şekil 2.2: Çalışmada elektroğirme tekniği ile elde edilen bir nanolifin görüntüsü.

Başlangıçta, optimum polimer konsantrasyonunu belirleyebilmek amacıyla farklı konsantrasyonlarda TPU/DMF çözeltileri hazırlanmıştır. Bu çözeltilerin viskoziteleri Thermo Scientific™ HAAKE™ Viscotester™ C Rotational Viscometers cihazı ile ölçülmüş ve elektroğirme tekniğine tabii tutulmuştur. SEM analizleri yapılan fiberlerin morfolojilerine ve fiber çaplarına bakılarak kütlece %12,5'lik PU çözeltisi kontrol grubu olarak seçilmiş ve bundan sonraki deneyler bu konsantrasyon üzerinden devam etmiştir. (Çizelge 2.1)

Çizelge 2.1: Elektroğirme cihazına beslenen çözeltilerin konsantrasyonları.
(Karışımlar kütlece hazırlanmıştır).

Polimer Yüzdesi	Çözgen	Biyoaktif Bileşen Yüzdesi	Elektroğirme Parametreleri		
			Uygulanan Voltaj (kV)	Akış Hızı (ml/h)	Mesafe (cm)
PU (% 5-10-12.5-15)	DMF	-	12.5	1.0	17
PU (% 15)		-	10 – 12.5 – 15	1.0 – 1.25 – 1.5	14 – 17 – 20
PU (% 12.5)		-Kantaron Yağı (% 1-5-10-15-20-25) -Lavanta Yağı (% 1-5-10-15-20-25) - Zeytin Yağı (% 1-5-10-15-20-25) - Kürkümün (% 1-5-10)	12.5	1.0	17
		-Lavanta Yağı (% 20) -Kantaron Yağı (% 20) -Zeytin Yağı (% 20) -Kürkümün (% 5)	10 – 12.5 – 15	1.0 – 1.25 – 1.5	14 – 17 – 20

2.2.2 Elde edilen lifsi membranların karakterizasyonu

Üretilen nanolif malzemelerin karakterizasyon işlemleri aşağıda verilmiştir.

2.2.2.1 Taramalı elektron mikroskobu

Elektroğirme tekniği ile üretilen nanolif membranların yüzey morfolojisi ve lif çapları İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarları'nda Carl Zeiss 300 VP Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile yapılmıştır. SEM görüntülerinden Fiji ImageJ programı kullanılarak nanolif çapları hesaplanmıştır.

2.2.2.2 Temas açısı

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Malzeme Karakterizasyon Laboratuvarı'nda Attension (Theta Lite Optical Tensiometer, Finland) temas açısı ölçüm cihazı ile nanoliflerin hidrofiliteleri ölçülmüştür.

2.2.2.3 Fourier dönüşümlü infrared spektrometresi

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Malzeme Karakterizasyon Laboratuvarı'nda Thermo Scientific™ Nicolet™ iS™5 Fourier Dönüşümlü Infrared (FTIR) Spektrometresi ile üretilen nanoliflerin yapıları incelenmiştir.

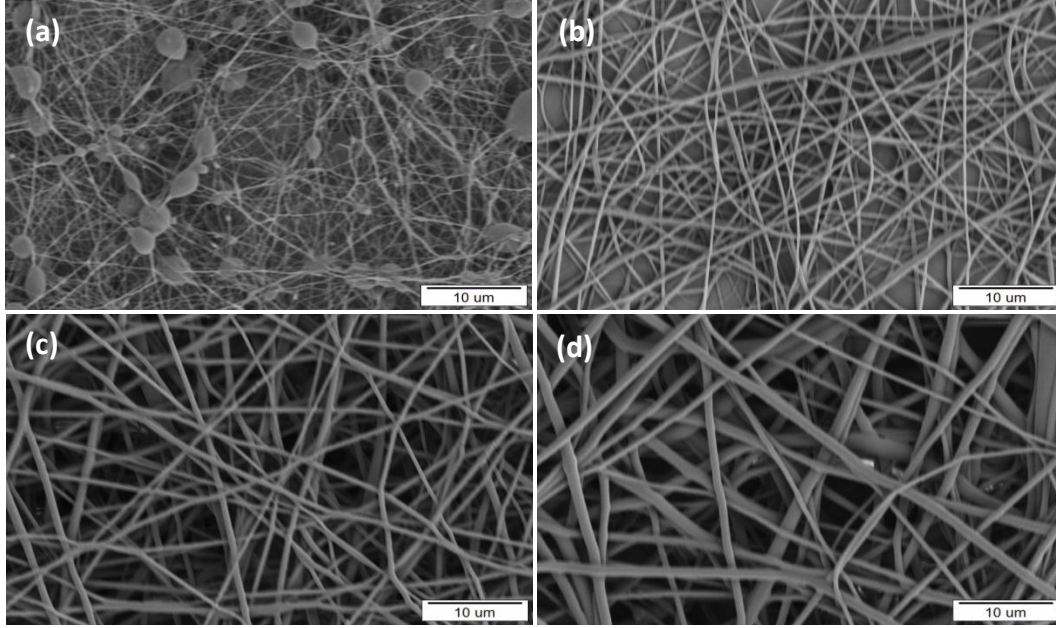
3. BULGULAR VE TARTIŞMA

Yapılan çalışmanın amacı, yara ve yanık örtüsü malzemesi olarak kullanımı öngörülen membranların, hidrofobik ve biyouyumlu bir polimer olan PU (Poliüretan) ve biyoaktif ajan olarak doğal bitkisel özlerinden (kantaron yağı, lavanta yağı, zeytinyağı, kürkümün) elektroğirme tekniği ile nanolif halinde geliştirilmesidir. Bu kapsamda polimer ve biyoaktif ajanlardan ayrı ayrı çözeltiler hazırlanarak farklı konsantrasyonlar ve sistem parametrelerinde nanolifler elde edilmiştir. Bu çalışmada temel olarak; hazırlanan nanoliflerin karakterizasyon testleri yapılmıştır. Polimer ile karıştırılan bitkisel özlerin nanolif yapılarını, çaplarını ve diğer karakter özelliklerini değiştirecekleri düşünülmektedir. Bu amaçla yapılan çalışmada elde edilen sonuçlar sırasıyla verilmektedir.

3.1 Elektroğirme Tekniği ile Nanolif Elde Edilmesi

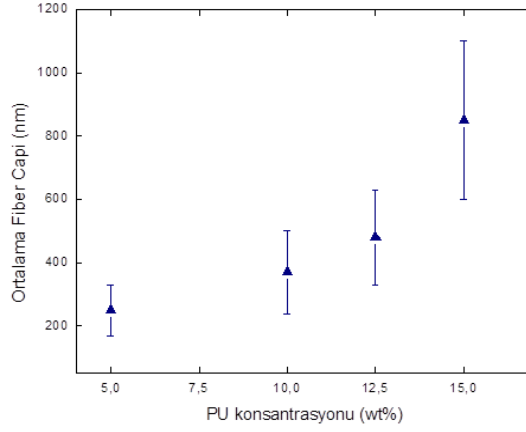
Alüminyum folyoda toplanan biyo-tabanlı poliüretan nanoliflerden kesitler halinde alınıp taramalı elektron mikroskobu ile incelenmiştir. PU/DMF (kütlece % 5-10-12.5-15) çözeltilerine ait nanoliflerin 5000X büyütmedeki SEM görüntüleri Şekil 3.1' de verilmiştir. Düşük polimer konsantrasyonu, boncuksu lifli yapılara neden olmuştur (Şekil 3.1.a). Ancak boncuk yoğunluğu, artan polimer konsantrasyonu ile azalmıştır (Kumbar ve diğ, 2008). Çünkü çözelti içerisindeki PU konsantrasyonunun artmasıyla çözeltinin viskozitesi artmış ve sıvının oluşturulan elektrik alanda dağılarak toplaç üzerinde sürekli bir şekilde birikmesine neden olmuştur. Viskozitesinin artmasının bir diğer nedeni de, kullanılan polimerin yüksek molekül ağırlığına sahip olmasıdır (Kumbar ve diğ, 2008). Böylece, çözeltideki polimer zincirlerinin birbirine tutunmasına neden olup çözeltinin viskozitesini arttırmıştır. Ayrıca düşük konsantrasyonda polimer içeren (% 5 PU) çözeltideki solventin yüzey gerilimi daha büyük olduğu için de boncuksu yapılar gözlemlenmiş olabilir (Rieger ve diğ, 2013). Polimer konsantrasyonları, kütlece % 5 PU'dan sonra, Şekil 3.1' de gösterildiği gibi boncuk içermeyen nanoliflerle sonuçlanmıştır.

Konsantrasyonun % 5' ten % 10' a arttırılması ile (Şekil 3.1.b) iğsi ağlar meydana gelmiş, % 12.5 ve % 15' lik PU konsantrasyonlarında ise (Şekil 3.1.c- d) iğsi ağlar kaybolup daha homojen lifler elde edilmiştir.

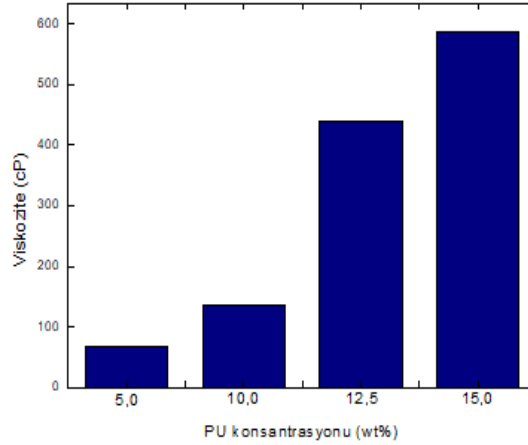


Şekil 3.1: Farklı konsantrasyonlardaki PU/DMF çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri. (a) % 5 PU/DMF (b) % 10 PU/DMF (c) % 12.5 PU/DMF (d) % 15 PU/DMF (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm).

PU nanoliflerin konsantrasyona bağlı çaplarındaki değişim Şekil 3.2' de gösterilmiştir. Şekle göre çözelti içerisindeki polimer konsantrasyonu arttıkça nanoliflerin çapları da artmıştır. Nanolif çaplarının artmasının nedeni viskozitenin artmasıyla ilişkilendirilebilir (Ramakrishna ve diğ, 2006). Sırasıyla % 5, 10, 12.5 ve 15'lik PU/DMF çözeltilerinin viskoziteleri 66.8 cP, 136.2 cP, 438.9 cP ve 588.1 cP' dir (Şekil 3.3). Viskozitenin artması ile jetin alacağı yol azalmış, böylece çözelti daha az uzamış ve meydana gelen liflerin çapları artmıştır. % 5, 10, 12.5 ve 15' lik PU/DMF çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin çapları sırasıyla 250 ± 80 nm, 370 ± 130 nm, 480 ± 150 nm ve 850 ± 250 nm' dir.

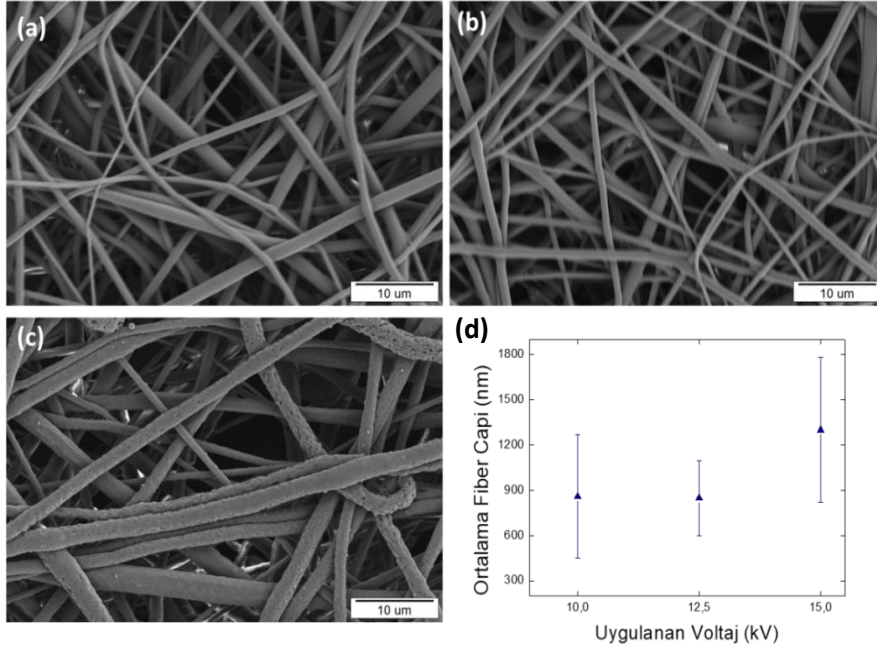


Şekil 3.2: Konsantrasyona bağlı PU/DMF çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin çapları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm).



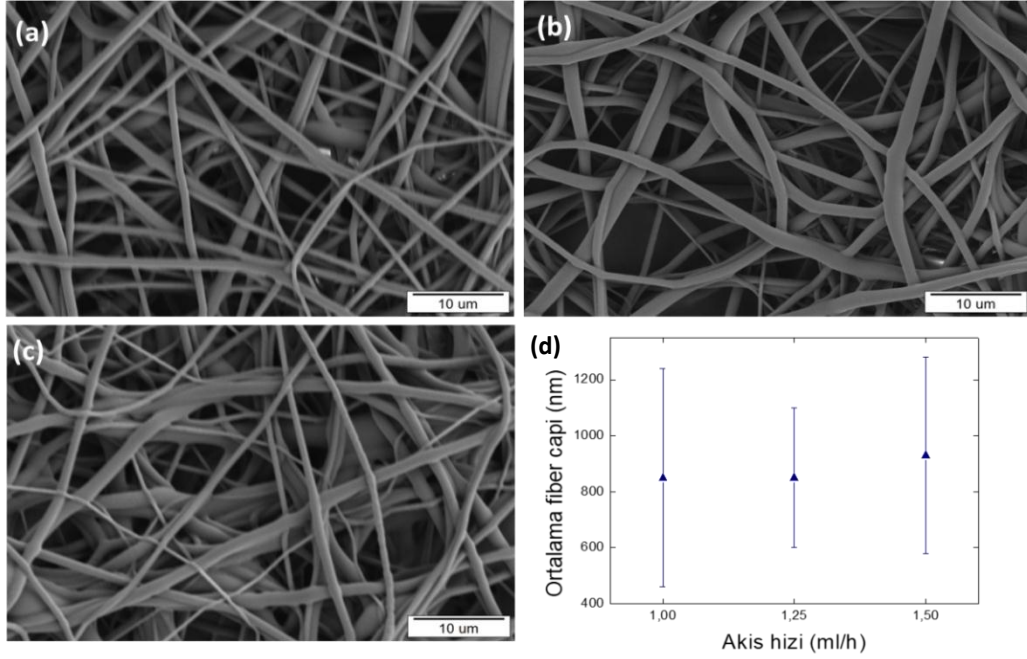
Şekil 3.3: Konsantrasyona bağlı PU/DMF çözeltilerinin viskoziteleri.

Şekil 3.4' te % 15' lik polimer çözeltilisine uygulanan voltaj miktarı değişimine karşı nanoliflerin çaplarındaki değişim gösterilmiştir. Elde edilen nanolifler homojen şekilde dağılmış, düzgün bir ağ yapısına sahiptir. Şekil 3.4.d' ye göre, nanoliflere uygulanan potansiyel fark arttıkça (10.0 kV' den 15.0 kV' ye çıkartıldığında) nanolif çaplarında kısmen artış ($860 \pm 410 \text{ nm}$ – $850 \pm 250 \text{ nm}$ – $1300 \pm 480 \text{ nm}$) gözlemlenmiştir. Bu sonucun kaynağının uygulanan potansiyel fark arttıkça iğne ucundan daha fazla çözeltinin ejekte olduğu ve lif çapını arttırdığı düşünülmektedir (Demir ve diğ., 2002).



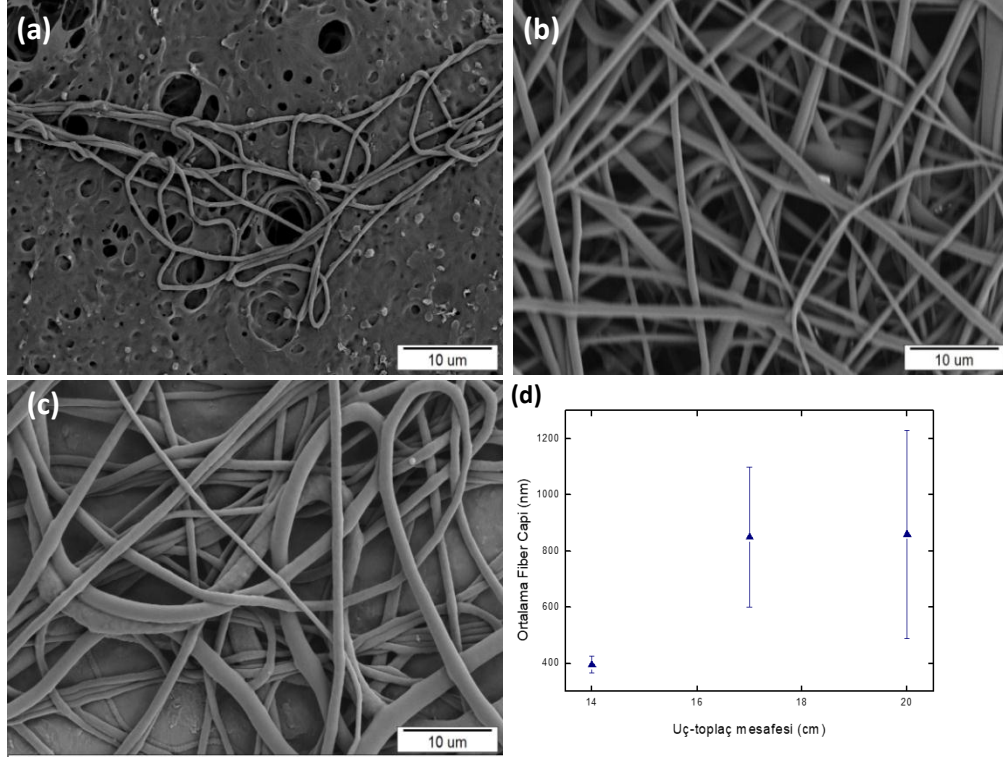
Şekil 3.4: Kütlece % 15' lik PU/DMF çözeltisinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü (a) 10.0 kV, (b) 12.5 kV, (c) 15.0 kV (Akış hızı: 1.00 ml/h ve uç-toplaç mesafesi: 17 cm) ve (d) uygulanan voltajın nanoliflerin çapına etkisi.

Elektroegirme tekniğindeki akış hızı değiştirildiğinde nanolif çaplarında meydana gelen değişim Şekil 3.5' te gösterilmiştir. Akış hızı arttırıldığında çaplarda belirgin bir değişim gözlenmemiştir ((a) 850 ± 390 nm (b) 850 ± 250 nm) ancak akış hızı 1.50 ml/h olduğunda nanolif çapı (930 ± 350 nm) en büyük değerine ulaşmıştır (Şekil 3.5.d). Bu artış basitçe daha fazla hacimdeki çözeltinin elektroegirmeye tabii tutulmasından kaynaklanmaktadır.



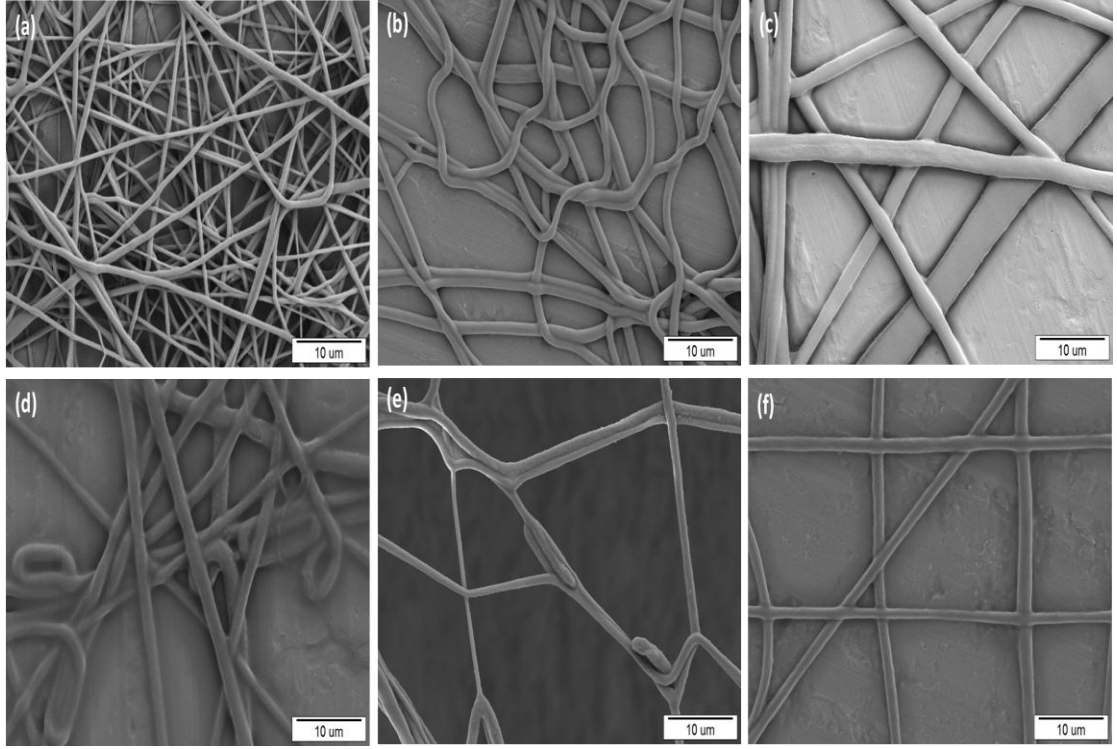
Şekil 3.5: Kütlece %15'lik PU/DMF çözeltisinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü (a) 1.00 ml/h (b) 1,25 ml/h (c) 1,50 ml/h. (Uygulanan voltaj: 12.5 kV ve uç-toplaç mesafesi: 17 cm) ve (d) akış hızının nanoliflerin çapına etkisi.

Elektroegirme cihazına beslenen % 15' lik PU/DMF çözeltisinin optimizasyon çalışmasında son değiştirilen parametre, toplaç ile iğne ucu arasındaki mesafedir. Şekil 3.6' da gösterilen SEM görüntülerine göre mesafe arttıkça nanolif çaplarında bir artış gözlenmiştir (Şekil 3.6.d). Ancak toplaç ile iğne ucundaki mesafe azaldığında nanoliflerin kurumaları için yeterli süre olmadığı için birleşmiş haldedirler (Şekil 3.6.a). Uygulanan voltaj ve akış hızı sabit tutularak mesafe uzaklığı 14, 17 ve 20 cm olarak elde edilen nanoliflerin çapları sırasıyla 395 ± 30 nm, 850 ± 250 nm ve 860 ± 370 nm' dir. Uç ile toplaç arasındaki mesafenin uzak veya yakın olmasının öneminden çok optimum mesafenin bulunmasının daha önemli olduğu bilinmektedir (Hassiba ve diğ, 2016). Çalışmada yapılan uç-toplaç mesafesinin optimizasyonunda en uygun mesafenin 17 cm olduğu görülmüştür.



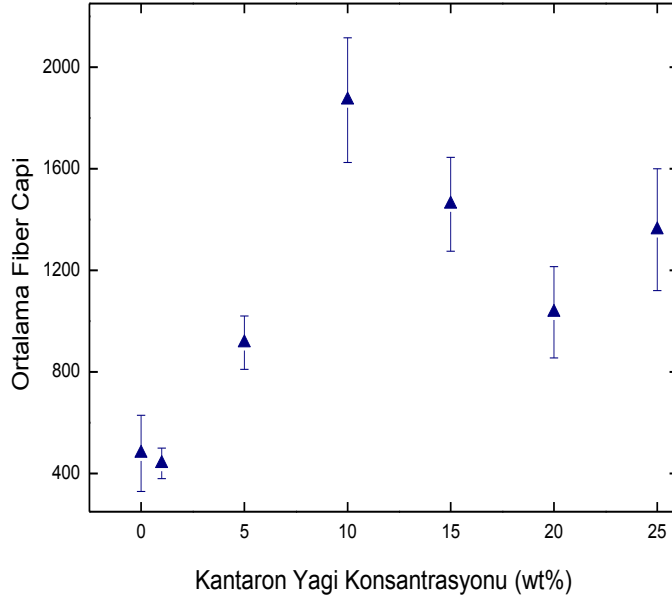
Şekil 3.6: Kütlece % 15' lik PU/DMF çözeltisinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü (a) 14 cm (b) 17 cm (c) 20 cm. (Uygulanan voltaj: 12.5 kV ve akış hızı: 1.00 ml/h) ve (d) uç-toplaç mesafesinin nanoliflerin çapına etkisi.

Kullanılan ilk biyoaktif ajan olan kantaron yağının farklı konsantrasyonlarda hazırlanan çözeltilerinden elektroğirme tekniği ile üretilen nanoliflerin 5000X büyütmedeki SEM görüntüleri Şekil 3.7' de verilmiştir. Kantaron yağının yoğunluğunun yüksek olması nedeniyle çözelti içerisindeki konsantrasyonun artmasıyla viskozitesi de artmıştır. Yüksek konsantrasyonlara çıkıldıkça alüminyum folyo üzerinde nanoliflerden ayrı olarak yağ kalıntıları da gözlemlenmiştir. Bunun nedeni ise yüksek konsantrasyonlarda KY içeren çözeltilerdeki solvent miktarı yeterli gelmeyip yağın çözelti içerisinde çözünemez hale gelmesi ve KY'nin uçuculuğunun az olması sebebiyle toplaca varana kadar kuruyamadığı için hepsinin life dönüşmemiş olması olabilir. Şekil 3.7' ye göre % 1 KY/PU içeren çözeltiden elde edilen nanolif homojen dağılımlı ve düzgün ağı görünümüne sahiptir (Şekil 3.7.a). Ancak %1' den daha yüksek konsantrasyonlara çıkıldığında kaynaşmış bir morfoloji (liflerin birleşimi) görülmüştür (Şekil 3.7.b- d).



Şekil 3.7: Farklı konsantrasyonlardaki KY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri. (a) % 1 KY/PU (b) % 5 KY/PU (c) % 10 KY/PU (d) % 15 KY/PU (e) % 20 KY/PU (f) % 25 KY/PU. (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

Şekil 3.8’ de farklı konsantrasyonlardaki çözeltilerden elde edilen nanoliflerin çapları ve içinde KY bulunmayan saf haldeki (% 12.5 PU içeren) çözeltiden elde edilen nanolifin çapı verilmiştir. Şekil 3.8’ de verilen çap değişimlerinde en büyük çap %10 KY/PU içeren nanolife ait olup 1870 ± 245 nm’dir. KY eklenmesiyle çapta kayda değer bir artış gözlemlenmiştir. Bunun nedeni olarak yağ damlacıklarının nanolifler içinde kapsülленerek, nanolif çaplarının genişletmesi verilebilir (Amina ve diğ., 2013). Kütlece konsantrasyon yüzdesi % 1’ den % 10’ a çıkartıldığında nanolif çapı artış gösterirken (% 1, 5 ve 10 için sırasıyla 440 ± 60 nm, 915 ± 105 nm, 1870 ± 245 nm) % 10’ dan % 25’e çıkartıldığında PU nanoliflerin çapından büyük olmalarına rağmen kendi içlerinde dalgalanma sözkonusudur. % 15, % 20 ve % 25 KY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin çapları sırasıyla 1460 ± 185 nm, 1035 ± 180 nm ve 1360 ± 240 nm’ dir.



Şekil 3.8: Farklı konsantrasyonlarda elde edilen KY/PU nanoliflerinin çapları (Uygulanan voltaj: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

Elde edilecek nanolif membranın maksimum düzeyde yağ konsantrasyonu içermesi istendiği fakat % 25 konsantrasyonda istenilen görüntü elde edilemediği için, sistem parametre optimizasyonuna % 20' lik KY/PU çözeltisi üzerinden devam edilmiştir.

Çizelge 3.1' de kütlece % 20 KY/PU çözeltisine sistem parametre optimizasyonu amacıyla uygulanan ayrı ayrı farklı voltaj değeri, akış hızı ve uç-toplaç mesafesi sonucunda elde edilen nanoliflerin çaplarındaki değişim verilmiştir. Çizelge 3.1.a incelendiğinde, voltaj değerleri sırasıyla 10.0 kV, 12.5 kV ve 15.0 kV olarak uygulanmıştır. Ancak 15.0 kV voltaj uygulandığında elde edilen nanolif yüzeyi elektron ışını tarafından taranırken şarj olduğu (yük birikmesi) için SEM görüntüsü alınamamıştır bu nedenle de çapı hesaplanamamıştır. Uygulanan voltaj değerinin azalması ile (12.5 kV' den 10.0 kV' ye) nanolif çapının da azaldığı (1035 ± 180 nm' den 975 ± 155 nm' ye) görülmüştür. Düşük voltaj etkisi altında lif çapının daha küçük olmasının nedeni olarak, voltajın yavaş jet hızı ve zayıf elektrik alan oluşturarak elektroğirme jetinin uçuş süresini arttırması böylece daha ince liflerin oluşmasını sağladığı düşünülmektedir (Ramakrishna ve diğ. 2006).

Çizelge 3.1: Kütlece %20'lik KY içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin nanoliflerin çapına etkisi.

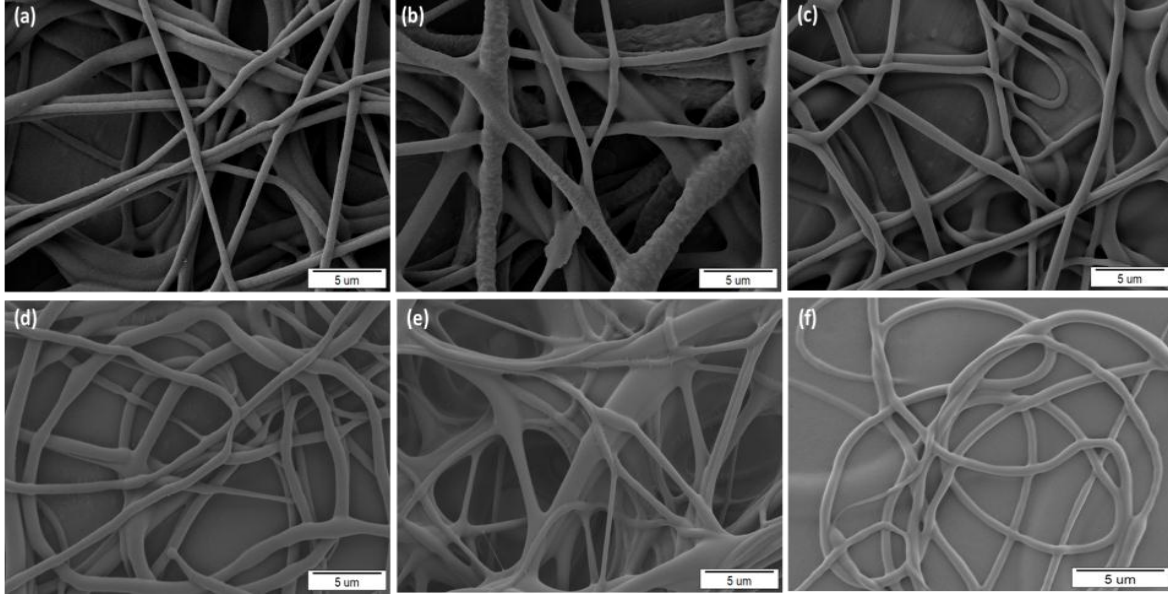
Parametreler			Ortalama lif çapı (nm)
Uygulanan voltaj (kV)	10.0	Akış hızı: 1.00 ml/h	975± 155
	12.5	Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	1035± 180
Akış hızı (ml/h)	1.00	Uygulanan voltaj: 12.5 kV	1035± 180
	1.25	Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	1500± 495
Uç-toplaç mesafesi (cm)	14	Uygulanan voltaj: 12.5 kV	620± 160
	17	Akış hızı: 1.00 ml/h	1035± 180

Elektroçizme cihazının bir diğer parametresi olan akış hızının değiştirilmesi ile KY/PU çözeltisinden elde edilen nanoliflerin çapları gösterilmiştir. Çizelgeye bakıldığında, Akış hızı (1.00 ml/h' den 1.25 ml/h' ye) artırıldığında çapta artma (1035± 180 nm' den 1500± 495 nm' ye) meydana gelmiştir.

% 20' lik KY/PU çözeltisinde sistem parametre optimizasyonu için son değiştirilen parametre uç-toplaç arasındaki mesafedir. Üç farklı mesafe denenerek optimum mesafe uzaklığı tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu mesafeler 14 cm, 17 cm ve 20 cm' dir. Ancak 20 cm mesafede üretilen nanolifler yüzeylerinde yük birikmesi nedeniyle SEM görüntüsü alınamamıştır. Lifler net şekilde görülemediği için uç-toplaç mesafesi 20 cm olan çözeltinin çapı hesaplanamamıştır. Şekle göre mesafe uzaklığı artırıldığında (14 cm' den 17 cm' ye) nanolif çapında artış (620± 160 nm' den 1035± 180 nm' ye) gözlemlenmiştir. 3 farklı mesafe içerisinde en kısa (14 cm) mesafenin yağın kurummasına izin vermemesi ve en uzak (20 cm) mesafenin de istenilen lifli morfolojiyi vermemesi nedeni ile optimum uzaklığın 17 cm olduğu düşünülmektedir.

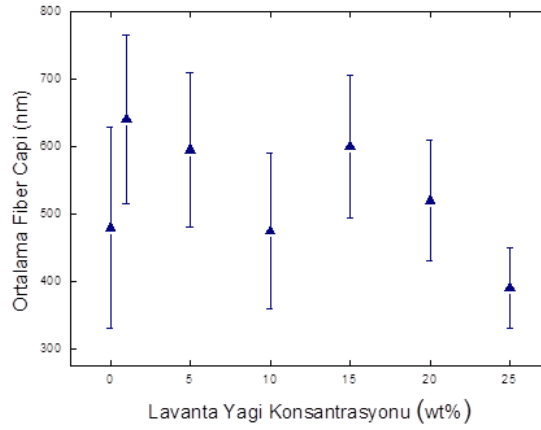
İkinci biyoaktif olarak kullanılan farklı konsantrasyonlardaki LY/PU çözeltilerinden elektroçizme tekniği ile üretilen nanoliflerin 10000X büyütmedeki SEM görüntüleri Şekil 3.9' da verilmiştir. Şekle göre oluşan liflerin yüzeyleri genel olarak pürüzsüz bir görünüme sahiptir. Ancak % 5 LY/PU içeren çözeltiden elde edilen liflerin bazı yerlerinde deformasyonlar dikkat çekmektedir. Bunların sebebi SEM' de iletkenliği

arttırmak amacıyla yapılan altın kaplamalar olabilir. % 20 ve % 25 LY içeren çözeltilerden elde edilen nanoliflerde (Şekil 3.9.e-f) bütünlük yoktur ve içerdikleri yoğun yağ konsantrasyonundan dolayı iç içe geçmiş (yapışmış) haldedirler. Buna rağmen % 20 LY/PU çözeltisi, % 25' lik olana göre daha kabul edilebilir görüntüye sahiptir.



Şekil 3.9: Farklı konsantrasyonlardaki LY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri. (a) % 1 LY/PU (b) % 5 LY/PU (c) % 10 LY/PU (d) %15 LY/PU (e) % 20 LY/PU (f) % 25 LY/PU. (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

Şekil 3.10' da ise konsantrasyona bağlı LY/PU nanoliflerinin çap değişimleri ve katkısız % 12.5 PU nanolifinin çapı verilmiştir. % 12.5 PU/DMF çözeltilisine LY eklenmesiyle çapta artış gözlenmiştir. Bu sonuçlar da, lavanta yağının liflerin içine nüfuz ederek çapı arttırdığını göstermektedir. Ancak % 25 LY konsantrasyonuna sahip çözeltinin çapı, yağ katkısız çözeltinin çapından ($390 \pm 60 \leq 480 \pm 150$ nm) daha küçüktür. Bunun nedeni de yağın yoğun konsantrasyonundan dolayı, buharlaşmanın az olması ve lif içine nüfuz etmemesi böylece çapın azalması olabilir. Sırasıyla % 1, 5, 10, 15 ve 20' lik LY içeren çözeltilerden elde edilen nanolif çapları 640 ± 125 nm, 595 ± 115 nm, 475 ± 115 nm, 600 ± 105 ve 520 ± 90 nm' dir.



Şekil 3.10: Konsantrasyona bağlı LY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin çapları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

Maksimum düzeyde yağ konsantrasyonu içermesi istendiği fakat % 25 konsantrasyonda istenilen görüntü elde edilemediği için, elektroğirme parametre optimizasyonuna % 20' lik LY/PU çözeltisi üzerinden devam edilmiştir.

Elektroğirme cihazında, % 20' lik LY/PU çözeltisine farklı büyüklüklerde voltaj uygulanması ile nanoliflerin çaplarındaki değişim Çizelge 3.2' de gösterilmiştir. Çizelge incelendiğinde, en büyük çap 12,5 kV voltaj uygulanarak elde edilen nanolife aittir (520 ± 90 nm).

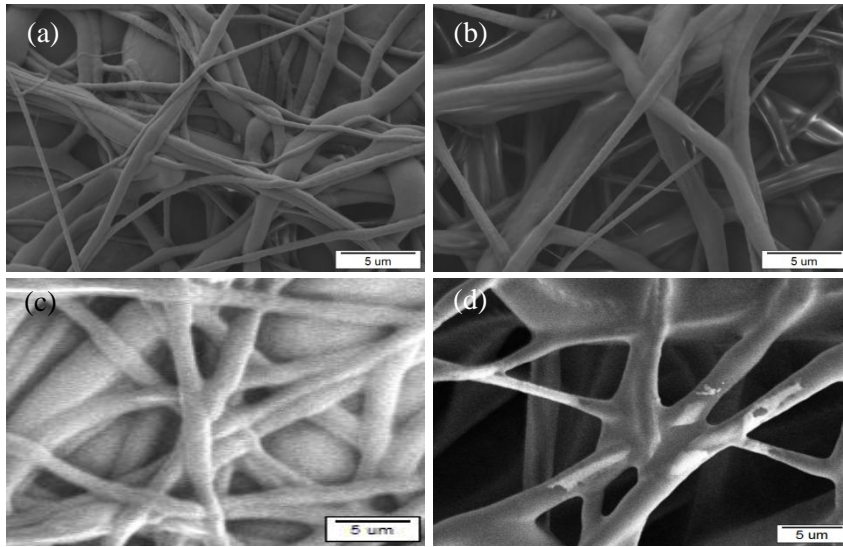
Çizelge 3.2: Kütlece %20'lik LY içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin nanoliflerin çapına etkisi.

Parametreler			Ortalama lif çapı (nm)
Uygulanan voltaj (kV)	10.0	Akış hızı: 1.00 ml/h Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	390± 160
	12.5		520± 90
	15.0		325± 65
Akış hızı (ml/h)	1.00	Uygulanan voltaj: 12,5 kV Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	520± 90
	1.25		560± 160
Uç-toplaç mesafesi (cm)	14	Uygulanan voltaj: 12.5 kV Akış hızı: 1.00 ml/h	440± 120
	17		520± 90
	20		455± 135

Çizelge 3.2' de yer alan elektroğirme cihazının bir diğer parametresi olan akış hızının değiştirilmesi ile LY/PU çözeltisinden elde edilen nanoliflerin çapları gösterilmiştir. Çizelgeye göre, akış hızının artmasıyla LY nanoliflerinin çaplarında kayda değer fark gözlenmemiştir. LY içeren PU nanolifleri üzerinde akış hızının bir etkisinin olmadığı yorumu yapılabilir.

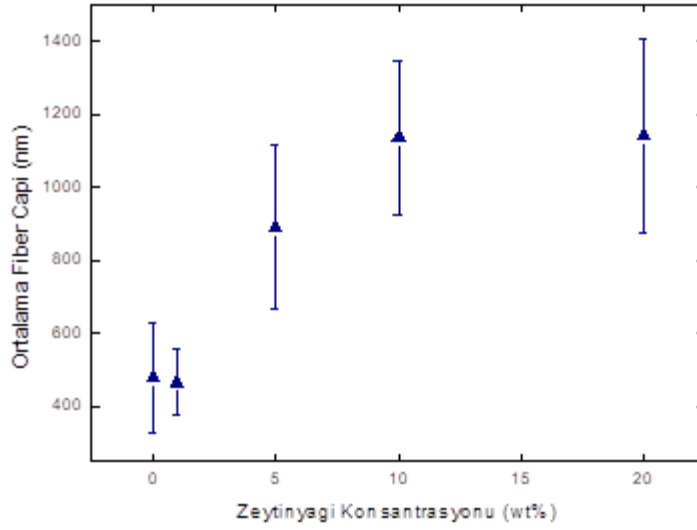
Elektroğirme tekniğinin son değişken parametresi olan iğne ucu-toplaç arasındaki mesafenin değiştirilmesidir. Mesafe değişimine karşılık LY/PU çözeltisinden elde edilen nanoliflerin çap değişimleri gösterilen Çizelge 3.2' ye göre, çaplar arasında belirli bir artış/azalış trendi elde edilememiştir.

Kullanılan diğer bir biyoaktif ajan olan zeytinyağının kütlege farklı konsantrasyonlarından elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri Şekil 3.11' de verilmiştir. Kütlege % 15 ve % 25 konsantrasyondaki çözeltilerden elde edilen nanoliflerin yüzeyi elektron ışını tarafından taranırken şarj olması nedeni ile SEM görüntüleri alınamamıştır. % 10 ve % 20 konsantrasyonlarında görüntü alınabilmesine rağmen aynı sebep dolayısıyla alınan görüntülerin kaliteleri oldukça düşüktür. Yağ konsantrasyonu arttıkça, liflerin kalınlaştığı ve membransı bir yapı oluşturduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 3.11: Farklı konsantrasyonlardaki ZY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri. (a) % 1 ZY/PU (b) % 5 ZY/PU (c) % 10 ZY/PU (d) % 20 ZY/PU (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: %12.5).

Şekil 3.12’ de farklı konsantrasyonlardaki çözeltilerden elde edilen nanoliflerin çapları ve içinde ZY bulunmayan saf haldeki (% 12.5 PU içeren) çözeltiden elde edilen nanolifin çapı verilmiştir. Şekle göre, ZY eklenmesi ile nanolif çaplarında artış olduğu görülmüştür. Diğer biyoaktif ajanlarında olduğu gibi, yağ damlacıklarının nanolif içinde hapsedilerek lifi kalınlaştırdığı yorumu yapılabilir (Amina ve diğ., 2013). En büyük çap en yüksek konsantrasyona aittir (% 20 ZY/PU, 1140± 265 nm). Nanoliflerin kütlece ZY konsantrasyon yüzdeleri % 1, % 5, % 10 olduğunda çapları sırasıyla, 465± 90 nm, 890± 225 nm, 1135± 210 nm’ dir.

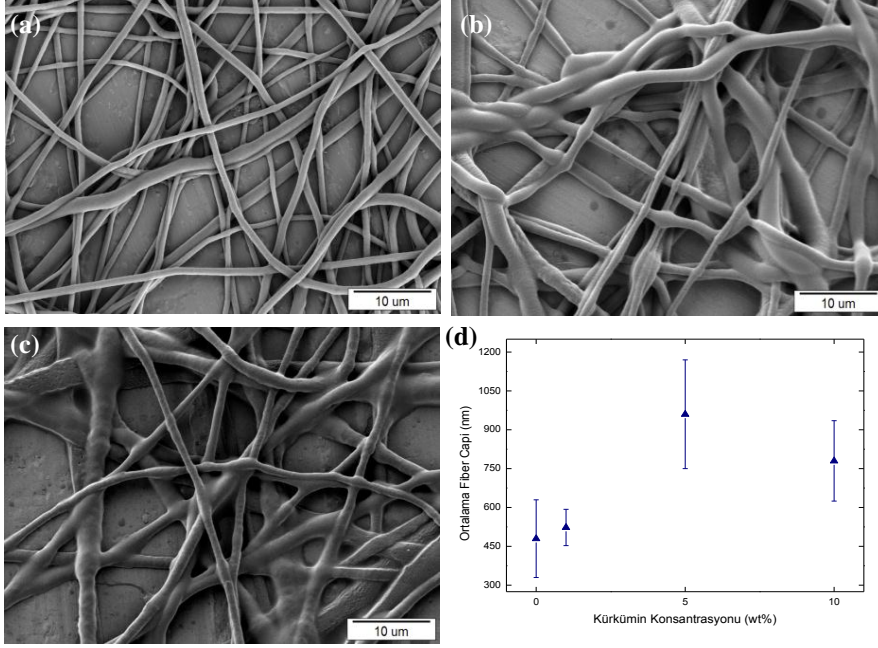


Şekil 3.12: Farklı konsantrasyonlarda elde edilen ZY/PU nanoliflerinin çapları (Uygulanan voltaj: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

Elde edilen nanolifin en yüksek yağ içeriğine sahip olması istendiği için % 20’ lik ZY/PU çözeltisi uygun olarak kabul edilmiştir.

Kullanılan son biyoaktif ajan kürkürünün kütlece farklı konsantrasyonlardaki çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri ve çaplarındaki değişim Şekil 3.13’ te verilmiştir. Şekle göre, düzgün nanolif görüntüsü % 1 CUR içeren PU nanolifine aittir (Şekil 3.13.a). Konsantrasyonun artması ile birlikte (Şekil 3.13.b) kürkürünün nanolif içine yerleştiği homojen olmayan nanolif görüntüsü elde edildiği kaydedilmiştir. CUR konsantrasyonu arttıkça lif birleşimi gözlenmiş buna bağlı olarak çaplarında artış meydana gelmiştir (Şekil 3.13.d). Çünkü konsantrasyon artışı, kürkürün ile hazırlanan çözeltinin viskozitesinin artmasına neden olmuş böylece oluşturulan elektrik alan ile çözeltinin dağılarak nanolife dönüşmesini sağlamıştır. %

5'lik CUR ilavesi PU çözeltisinin viskozite değerini 439 cP' den 860 cP' ye arttırmıştır. Ancak CUR konsantrasyonu % 10 olduğunda çözelti viskozitesinin lif oluşumu için optimum değeri aştığı, kürkürminin artık nanolif içerisine nüfuz edemeyip serbest halde olduğu düşünülmektedir. % 1, 5 ve 10 için nanolif çapları sırasıyla 525 ± 70 nm, 960 ± 210 nm ve 780 ± 155 nm' dir.



Şekil 3.13: Farklı konsantrasyonlardaki CUR/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri. (a) %1 CUR/PU (b) %5 CUR/PU (c) %10 CUR/PU (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h, Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5) ve (d) nanoliflerin çapları.

Çizelge 3.3' te kütlece % 5' lik CUR/PU çözeltisine sistem parametre optimizasyonu amacıyla uygulanan ayrı ayrı farklı voltaj değeri, akış hızı ve uç-toplaç mesafesi ile elde edilen nanoliflerin çaplarındaki değişim verilmiştir. Çözeltiye uygulanan voltaj değerleri 10.0 kV, 12.5 kV ve 15.0 kV' dir. Uygulanan voltaj arttıkça, nanoliflerin çaplarında belirgin bir artış gözlenmiştir. Bu sonuca, şırınga ucundan daha fazla miktarda çözeltinin ejekte olması ve buna bağlı olarak da lif çapının arttığı yorumu yapılabilir.

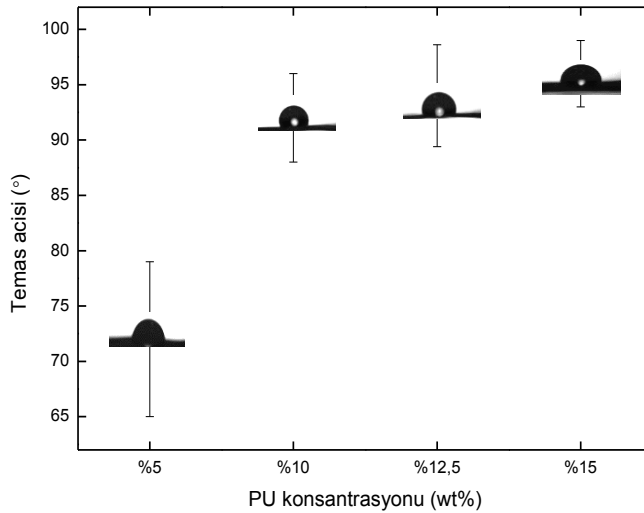
Çizelge 3.3: Kütlece % 5' lik CUR içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin nanoliflerin çapına etkisi.

Parametreler			Ortalama lif çapı (nm)
Uygulanan voltaj (kV)	10.0	Akış hızı: 1 ml/h Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	730 ±160
	12.5		960 ±210
	15.0		1115 ±225
Akış hızı (ml/h)	1.00	Uygulanan voltaj: 12.5 kV Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	960 ±210
	1.25		1235 ±125
	1.50		955 ±195
Uç-toplaç mesafesi (cm)	14	Uygulanan voltaj: 12.5 kV Akış hızı: 1 ml/h	1390 ±285
	17		960 ±210
	20		1000 ±215

Diğer bir sistem parametresi ise akış hızının değiştirilmesidir. Akış hızı arttırıldığında (1.00 ml/h' den 1.25 ml/h' ye) nanolif çapında artış görülmüştür ancak 1.50 ml/h' ye çıkarıldığında fark gözlenmemiştir. Nanolif çapındaki bu artış, akış hızı 1.25 ml/h olduğunda hacimce daha çok çözeltinin nanolife dönüşmesinden kaynaklanmış olabilir. Çaptaki azalışın nedeni ise, akış hızı 1.50 ml/h olduğunda, çözeltinin nanolife dönüşmesi için yeterli süre olmadığından çapta daha fazla artış görülmemiştir. Elektroçirme tekniğindeki parametre optimizasyonundan sonuncusu ise şırınga ucu-toplaç arasındaki mesafenin değiştirilmesidir. 14 cm, 17 cm ve 20 cm mesafe denemelerindeki nanolif çapları Çizelge 3.3' te gösterilmiştir. Mesafe uzaklığı 14 cm olduğunda en büyük nanolif çapına sahiptir. Ancak uç-toplaç arasındaki mesafe arttırıldığında (14 cm'den 17 cm ve 20 cm' ye) nanolif çapında azalma görülmüştür. Bu sonuç, elektrik alandaki jetin daha uzun mesafe kat ederek havada kalma süresinin artması böylece nanolifin incilmesi ile gerçekleşmiş olabilir.

3.2 Temas Açısı Sonuçları

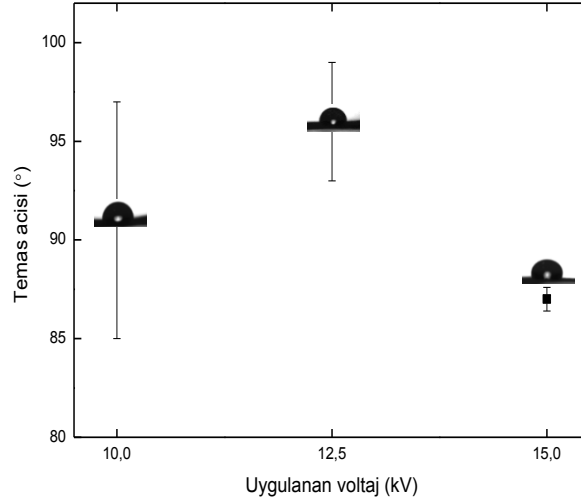
Şekil 3.14' te kütlece % 5-10-12.5-15 PU/DMF çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin temas açıları verilmiştir. Şekle bakıldığında, çözelti içindeki kütlece PU yüzdesi % 5 ($72 \pm 7.0^\circ$) ve % 10 ($92 \pm 4.0^\circ$) iken hidrofobik görünüm sergilemiştir. Konsantrasyon % 12.5 ve % 15' e çıkartıldığında ise temas açısının artarak ($94 \pm 5.0^\circ$ ve $96 \pm 3.0^\circ$) hidrofobitesinin arttığı görülmüştür. Bu durum, suyun kendi molekülleri arasındaki çekim kuvvetleri (kohezyon kuvvetleri) ile sıvı katı arası çekim kuvvetlerinin (adezyon kuvvetleri) arasındaki farkın artması ile açıklanabilir (Kartal, 2009). Ayrıca Şekil 3.2' de verilen PU nanoliflerinin çap grafiğine bakıldığında, konsantrasyon artışı ile nanolif çaplarının arttığı böylece yüzey gözenekliliğinin de arttığı görülmektedir. Bu artışın da nanoliflerin hidrofobitesini arttırdığı savunulabilir.



Şekil 3.14: Farklı konsantrasyonlardaki (% 5-10-12.5-15) PU/DMF çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin temas açısı değerleri (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm).

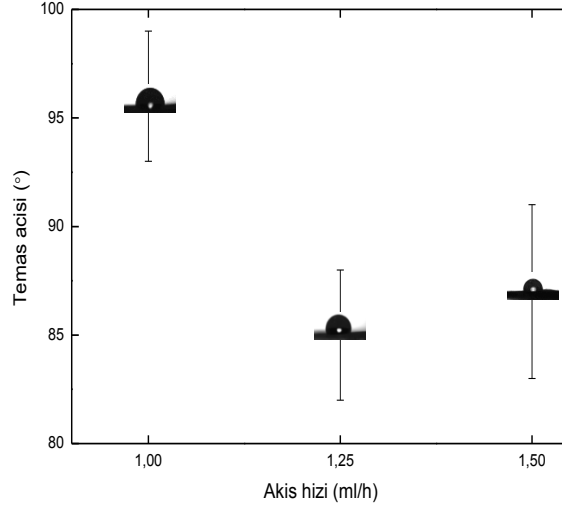
Şekil 3.15' te kütlece % 15' lik PU/DMF çözeltilisine uygulanan farklı voltaj miktarına karşılık temas açısı değerlerindeki değişim verilmiştir. Uygulanan voltaj miktarının 10.0 kV' den 12.5 kV' ye çıkartılması ile temas açısında artma ($91 \pm 6.0^\circ$ dan $96 \pm 3.0^\circ$ ye) meydana gelmiştir. Bu durumun nedeni, voltaj miktarının artmasının daha fazla çözeltiyi ejekte ederek nanolife dönüştürmesi ve çapında artış meydana getirmesi olabilir (Şekil 3.4). Çapı artan nanolifin, yüzey gözenekliliği artar

böylece ıslanabilirliği azalır. Ancak uygulanan voltaj 12.5 kV' den 15.0 kV' ye çıkartıldığında temas açısının azaldığı ($96 \pm 3.0^\circ$ den $87 \pm 0.6^\circ$ ya) görülmüştür. Meydana gelen bu azalış, voltaj miktarının artması ile jet üzerindeki elektrostatik itme kuvvetlerinin de artması böylece çözeltinin yüzey geriliminin azalması ile açıklanabilir. Çünkü yüzey gerilimi azaldıkça temas açısı da azalmaktadır (Kartal, 2009).



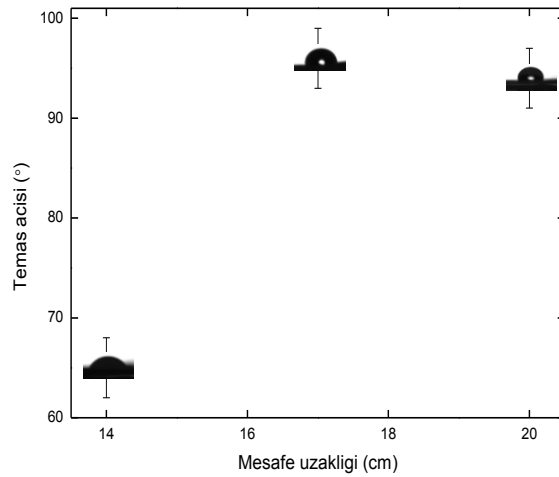
Şekil 3.15: Kütlece % 15' lik PU/DMF çözeltisinden elde edilen nanoliflerin temas açısı değerleri (Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm) Uygulanan voltajın temas açısı üzerindeki etkisi.

Şekil 3.16' da kütlece % 15' lik PU/DMF çözeltisine farklı miktarlarda uygulanan akış hızının temas açısı üzerindeki etkisi gösterilmiştir. Şekil 3.16' da kütlece % 15' lik PU/DMF çözeltisine farklı miktarlarda uygulanan akış hızının temas açısı üzerindeki etkisi gösterilmiştir. Akış hızı arttırıldığında (1.00 ml/h' den 1.25 ml/h ve 1.50 ml/h' ye) nanoliflerin ölçülen temas açıları azalma gözlenmiştir. Akış hızlarına karşılık temas açıları sırasıyla $96 \pm 3.0^\circ$, $85 \pm 3.0^\circ$ ve $87 \pm 4.0^\circ$ tür. Ancak akış hızı 1.25 ml/h ve 1.50 ml/h iken temas açıları arasında çok büyük farklılık görülmemiştir.



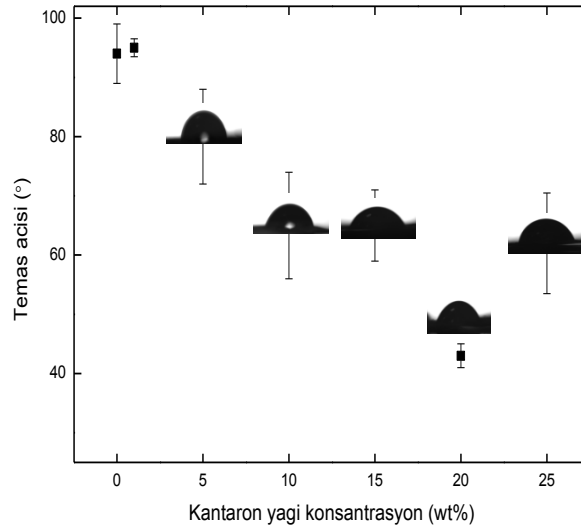
Şekil 3.16: Kütüce % 15' lik PU/DMF çözültisinden elde edilen nanoliflerin temas açısı değerleri (Uygulanan voltaj: 12,5 kV ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm) Akış hızının temas açısı üzerindeki etkisi.

Şekil 3.17' de kütüce % 15' lik PU/DMF çözültisi üç farklı uç-toplaç mesafesi denenerek temas açısı üzerindeki etkileri gösterilmiştir. Mesafe artışı ile ölçülen temas açılarının da arttığı ancak 17 cm'den 20 cm'ye arttırıldığında çok büyük bir değişim olmadığı görülmüştür. 14, 17 ve 20 cm' de yapılan mesafe denemeleri için ölçülen temas açıları sırasıyla $65 \pm 3,0^\circ$, $96 \pm 3,0^\circ$ ve $94 \pm 3,0^\circ$ dir. Şekil 3.6.d' de gösterilen nanolif çapları grafiğinde, mesafe artışı ile lifin kalınlaşarak birbirlerine daha sıkı tutuntuğu belirtilmişti. Bu nedenle de, yüzey geriliminin artması sonucu temas açısının da arttığı düşünülmektedir (Guan ve Yin, 2005).



Şekil 3.17: Kütüce % 15' lik PU/DMF çözültisinden elde edilen nanoliflerin temas açısı değerleri (Uygulanan voltaj: 12.5 kV ve Akış hızı: 1.00 ml/h) Uç-toplaç mesafesinin temas açısı üzerindeki etkisi.

Biyoaktif ajan olarak kullanılan kantaron yağının kütlege farklı konsantrasyonlarından elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açıları Şekil 3.18’ de verilmiştir. Artan KY konsantrasyonu ile liflerin temas açıları azalma ve hidrofobik özelliklerinde azalma olduğu gösterilmiştir. Kontrol grubunun temas açısı $94 \pm 5.0^\circ$ iken % 1-5-10-15 ve 20 konsantrasyonlarındaki KY/PU nanoliflerinin temas açıları sırasıyla $95 \pm 1.5^\circ$, $80 \pm 8.0^\circ$, $65 \pm 9.0^\circ$, $65 \pm 6.0^\circ$, $43 \pm 2.0^\circ$ dir. Bu azalışın nedeni, eklenen yağ miktarının su/hava arayüzey gerilimini düşürdüğü veya katı yüzeyi üzerinde adsorbe olarak katı-sıvı arayüzey gerilimini de düşürmesi olabilir. (Çelebi ve diğ., 2007). % 25 konsantrasyonda KY içeren çözeltinin temas açısı artmış ve $62 \pm 8.5^\circ$ olmuştur. Yani, kantaron yağının hidrofobitesi, PU’ ya göre daha azdır.



Şekil 3.18: Kütlege farklı konsantrasyonlardaki (% 1-5-10-15-20-25) KY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açıları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

Çizelge 3.4’ te kütlege % 20’ lik KY içeren PU nanoliflerine uygulanan sistem parametrelerine karşılık temas açısında oluşan değişimler gösterilmiştir. Uygulanan voltaj miktarının artmasıyla nanolifin çapının arttığı yani daha fazla şırıngadan daha fazla çözeltinin ejekte olduğu Çizelge 3.1’ de gösterilmiştir. Bu sebepten ötürü, daha fazla yağ nanolife hapsoldüğü ve nanolifin hidrofilitisini arttırarak temas açısını düşürdüğü düşünülmektedir. Ancak voltaj miktarı 15 kV’ ye çıkartıldığında temas açısının arttığı gözlemlenmiştir. Bu duruma yüksek voltajda, çözeltinin bir kısmının

nanolife dönüşemeyip toplaca yağ damlacıkları halinde ulaşması ve yüzeyin pürüzlü olması etki etmiş olabilir.

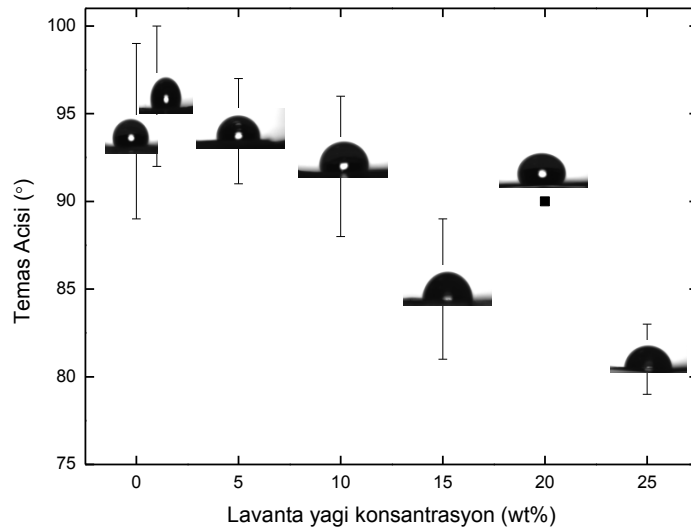
Çizelge 3.4: Kütlece %20'lik KY içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin temas açısına etkisi.

Parametreler			Temas açısı (°)
Uygulanan voltaj (kV)	10.0	Akış hızı: 1.00 ml/h Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	87± 3.0
	12.5		43± 2.0
	15.0		72± 0.3
Akış hızı (ml/h)	1.00	Uygulanan voltaj: 12.5 kV Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	43± 2.0
	1.25		64± 0.4
	1.50		82± 1.5
Uç-toplaç mesafesi (cm)	14	Uygulanan voltaj: 12.5 kV Akış hızı: 1.00 ml/h	95± 0.9
	17		43± 2.0
	20		70± 2.0

Akış hızının değiştirilmesinin temas açısı üzerindeki etkisi ise açı değerlerini arttırması yönünde olmuştur. Bu durum da akış hızının artması ile yüzey geriliminin arttığı savunulabilir.

Mesafe değişimi ile temas açısı değişimi verilen Çizelge 3.4' de, mesafe 14 cm iken, temas açısı içlerinde en yüksek değere sahiptir. Çünkü daha hidrofobik polimer olan PU ve KY'den hazırlanan çözeltideki yağ miktarı, 14 cm gibi kısa bir mesafede buharlaşmaya imkân bulamamıştır. Bu nedenle toplaç üzerinde biriken nanolif içerisindeki KY miktarı oldukça azdır. Mesafenin arttırılması ile birlikte (17 cm olduğunda) toplaç üzerinde biriken nanolifin içerisine hapsolan yağ miktarı artmış (Çizelge 3.1' de gösterildiği gibi) böylece hidrofilitesi de artmıştır. Mesafe 20 cm iken elde edilen nanolifin temas açısı ise uzak mesafede çözeltilinin hepsinin toplaca ulaşamamış olması olabilir. Yani ulaşabilen nanolifteki yağ miktarının az olması sebebi ile temas açısı değeri artmış olabilir.

Kullanılan diğer biyoaktif ajan lavanta yağına, kütlece farklı konsantrasyonlarından elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açıları Şekil 3.19’ da verilmiştir. Şekil 3.19’ da artan LY konsantrasyonu ile liflerin temas açılarında azalma yani yüzey ıslanabilirlik özelliklerinde artış olduğu gösterilmiştir. % 1-5-10-15-20 ve 25 konsantrasyonlarındaki temas açıları sırasıyla $96 \pm 4.0^\circ$, $94 \pm 3.0^\circ$, $92 \pm 4.0^\circ$, $85 \pm 4.0^\circ$, $90 \pm 0.0^\circ$ ve $81 \pm 2.0^\circ$ ’ dir. Bu azalışın nedeni LY’ de olduğu gibi çözelti içerisindeki yağ miktarının artması ile elde edilen nanolifin yüzey enerjisinin arttığı ve böylece ıslanabilirliğinin arttığı düşünülmektedir (Yuan ve Lee, 2013). Çözeltideki LY miktarının artmasıyla temas açısında azalma trendi göstermesine rağmen ara değer olan %20’lik konsantrasyonda temas açısının $90 \pm 0.0^\circ$ olduğu görülmüştür bu durumun nedeni yüzeyin diğer konsantrasyonlardakine göre daha pürüzlü olması veya yüzey enerjisinin düşük olması olabilir.



Şekil 3.19: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki (% 1-5-10-15-20-25) LY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açıları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

Çizelge 3.5’te kütlece % 20’lik LY içeren PU nanoliflerine uygulanan sistem parametrelerine karşılık temas açısında oluşan değişimler gösterilmiştir. Uygulanan voltaj miktarının 10.0 kV’ den 12.5 kV’ ye çıkartıldığında temas açısının arttığı ancak 12.5 kV’ den 15.0 kV’ ye çıkartıldığında daha fazla artmadığı görülmüştür.

Akış hızının değiştirilmesinin temas açısı üzerinde büyük bir etkisinin olmadığı düşünülebilir. Çünkü akış hızı 1.00 ml/h’ den 1.25 ml/h’ ye çıkartıldığında fark

olmadığı görülmüştür. 1.25 ml/h' den 1.50 ml/h' ye çıkartıldığında ise temas açısının azaldığı gözlemlenmiştir.

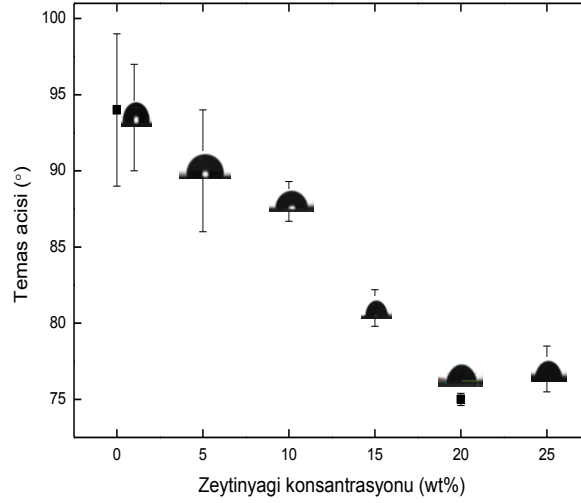
Çizelge 3.5 incelendiğinde, uç- toplaç mesafesi değiştirilmesinin temas açısını etkilemediği açıkça görülmüştür.

Çizelge 3.5: Kütlece % 20' lik LY içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin temas açısına etkisi.

Parametreler			Temas açısı (°)
Uygulanan voltaj (kV)	10.0	Akış hızı: 1.00 ml/h Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	77± 4.0
	12.5		90± 0.0
	15.0		90± 0.4
Akış hızı (ml/h)	1.00	Uygulanan voltaj: 12.5 kV Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	90± 0.0
	1.25		91± 0.4
	1.50		83± 0.1
Uç-toplaç mesafesi (cm)	14	Uygulanan voltaj: 12.5 kV Akış hızı: 1 ml/h	90± 0.3
	17		90± 0.0
	20		90± 0.6

Bir başka biyoaktif ajan olarak kullanılan zeytinyağının, kütlece farklı konsantrasyonlarından elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açıları Şekil 3.20' de verilmiştir. Şekil 3.20' ye göre nanolif içeriğindeki ZY konsantrasyonunun artması benzer şekilde temas açılarının azalma trendi göstermesine neden olmuştur. Yani lif yüzeylerinin ıslanabilirlik özelliği artmıştır. % 1-5-10-15-20 ve 25 konsantrasyonlarındaki temas açıları sırasıyla 93.5± 3.5°, 90± 4.0°, 88± 1.3°, 81± 1.2°, 75± 0.4° ve 77± 1.5°' dir. Bu durum diğer biyoaktif ajanlarda (kantaron yağı ve lavanta yağı) gözlemlendiği gibi nanolif içeriğindeki yağ konsantrasyonu artışının nanolif-su adezyon kuvvetlerini düşürmesi olarak yorumlanabilir. Temas açısının azalması ile de nanoliflerin ıslanabilirliğinin arttığı

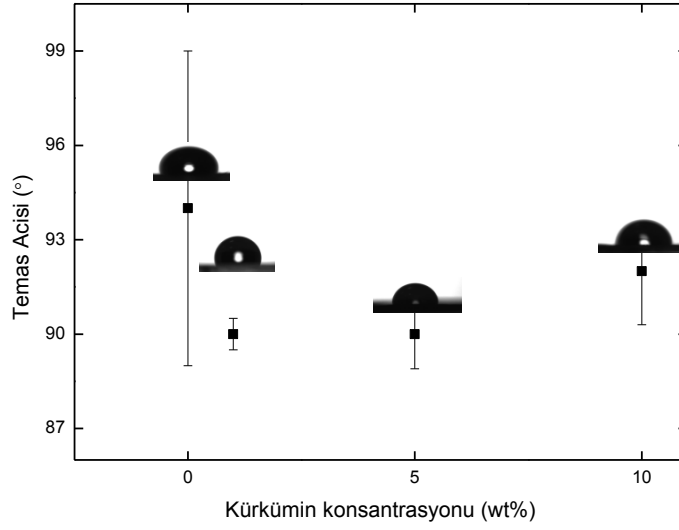
düşünülmektedir (Yuan ve Lee, 2013). PU ve ZY/PU nanolifler karşılaştırıldığında, zeytin yağının PU' dan daha az hidrofobik olduğu gözlenmiştir.



Şekil 3.20: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki (% 1-5-10-15-20-25) ZY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açıları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

Denenen son biyoaktif ajan kürkümünün kütlece konsantrasyonunun arttırılması ile elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açılarındaki değişim Şekil 3.21.a' da verilmiştir. Şekil incelendiğinde, konsantrasyon değişimi ile elde edilen nanoliflerin temas açılarında belirgin bir değişimin olmadığı ancak kısmen artış/azalış olduğu görülmüştür. Kütlece % 1-5-10 konsantrasyonlarında kürkümün içerikli nanoliflerin temas açıları sırasıyla $90 \pm 0.5^\circ$, $90 \pm 1.1^\circ$, $92 \pm 1.7^\circ$ dir. Bunun nedeni, kürkümünün kütlece % 10' luk konsantrasyonda, nanolif içerisine nüfuz edemeyip serbest halde olması (Şekil 3.21.b) böylelikle adezyon veya kohezyon kuvvetlerini etkileyememiş olması olabilir (Çelebi ve diğ., 2007).

(a)



(b)



Şekil 3.21: (a) Kütlece farklı konsantrasyonlardaki (% 1-5-10) CUR/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin ve kontrol grubunun (% 12.5 PU) temas açıları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5) (b) Elde edilen CUR/PU nanoliflerinin soldan sağa (kütlece % 1-5-10) fotoğraf görüntüsü.

Çizelge 3.6' da kütlece % 5 CUR/PU nanoliflerine uygulanan sistem parametrelerine karşılık temas açısındaki değişimler verilmiştir. Sistem parametre değişiminin ilki farklı miktarda voltaj uygulanmasıdır. 10.0 kV ve 12.5 kV voltaj uygulandığında temas açısında çok fazla değişim görülmemiştir. Ancak voltaj 15 kV' ye çıkarıldığında nanolifin ıslanabilirliğinin azaldığı görülmüştür.

Bir diğer parametre olan akış hızı değiştirildiğinde ölçülen değerler arasında çok fazla fark olmamasından dolayı akış hızı değişiminin, temas açısına etkisi olmadığı düşünülmektedir.

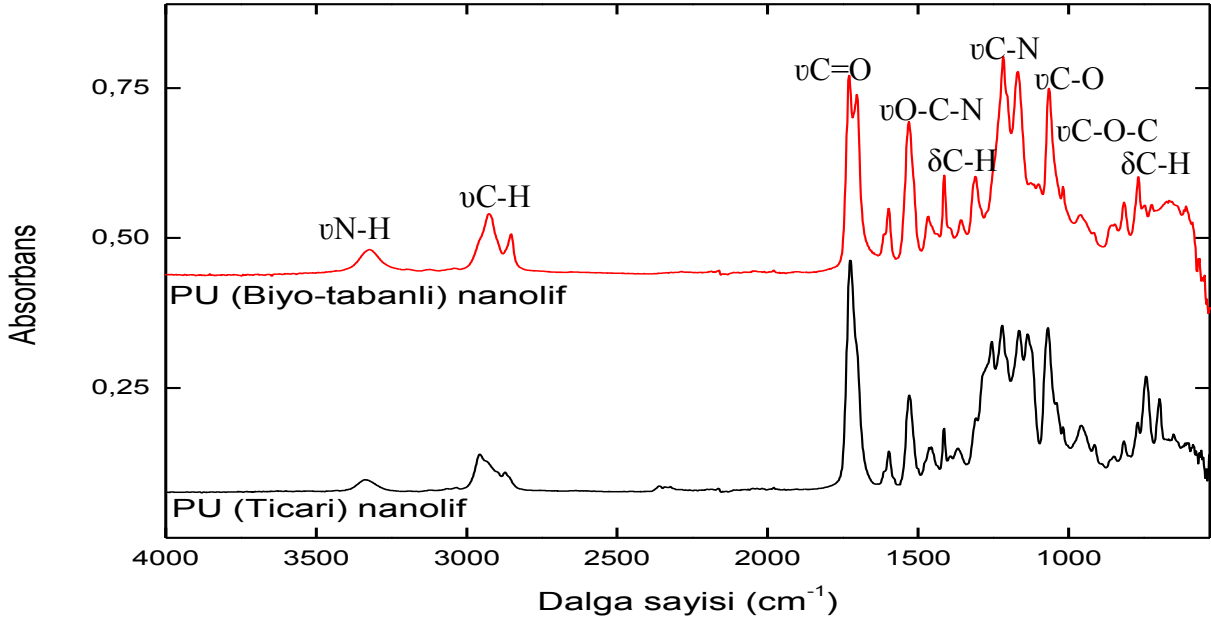
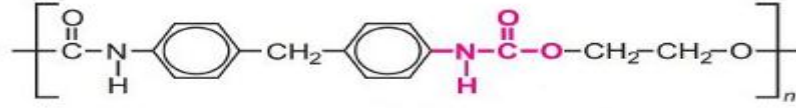
Uç-toplaç mesafesinin değişimi nanoliflerin hidrofobik görünüm sergilemesini etkilememiştir.

Çizelge 3.6: Kütlece % 5' lik CUR içeren PU nanoliflere uygulanan sistem parametrelerinin temas açısına etkisi.

Parametreler			Temas açısı (°)
Uygulanan voltaj (kV)	10.0	Akış hızı: 1.00 ml/h	91± 1.0
	12.5	Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	90± 1.1
	15.0		109± 2.5
Akış hızı (ml/h)	1.00	Uygulanan voltaj: 12.5 kV	90± 1.1
	1.25	Uç-toplaç mesafesi: 17 cm	90.5± 0.5
	1.50		93± 2.0
Uç-toplaç mesafesi (cm)	14	Uygulanan voltaj: 12.5 kV	96± 1.5
	17	Akış hızı: 1.00 ml/h	90± 1.1
	20		108± 2.0

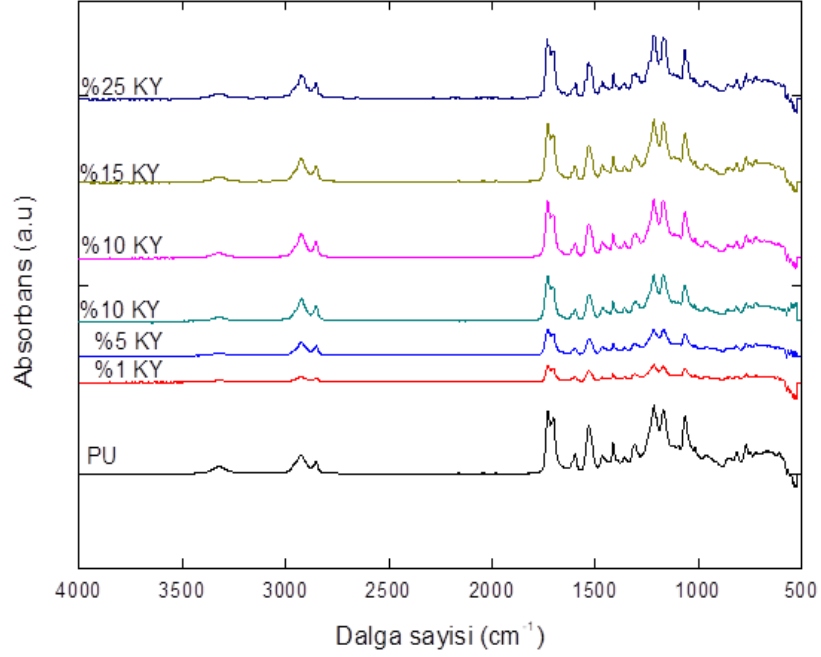
3.3 FTIR Analizi Sonuçları

Şekil 3.22, PU (biyo-tabanlı) ve PU (ticari) nanoliflerin FTIR spektrumunu göstermektedir. Poliüretana ait karakteristik absorpsiyon bantları her iki spektrumda da gözlenmiştir. Bunlardan ilki 1729 cm⁻¹' de C=O (amid I) gerilme, 1530-1595 cm⁻¹ de O-C-N (amid II) gerilme, 1260 cm⁻¹ de N-H (amid III) bükülme ve 3330 cm⁻¹' de N-H gerilme titreşimleridir. Diğer karakteristik bantlar ise 2927 – 2846 cm⁻¹ bölgesindeki alkan-CH₂ gerilme titreşimi, 1226 cm⁻¹' de C-N ve C-O gerilme titreşimleri ve 1166 cm⁻¹ ester C-O-C simetrik gerilme titreşimi görülmüştür. (Dias ve diğ., 2010). Biyotabanlı PU spektrumunda gözlenen özelliklerin çoğu, ticari PU spektrumunda görülen özellikler ile benzerliğini korumaktadır Ancak, ticari PU nanoliflerde, -C=O için tek bir bant gözlenirken, -C-N, -C-O ve C-O-C bantları biyotabanlı PU nanoliflerin spektrumunda daha net şekilde gözlemlenmiştir.



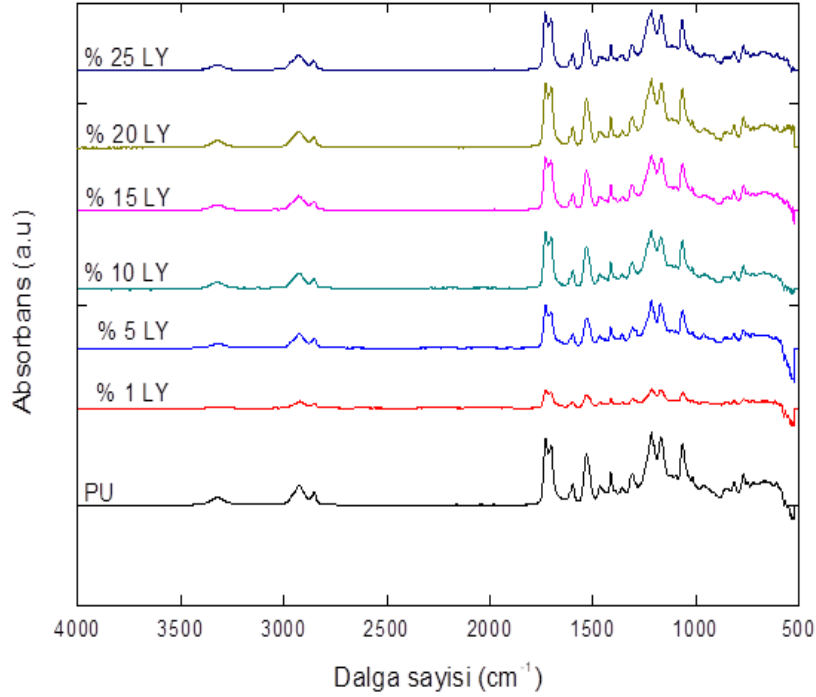
Şekil 3.22: Biyo-tabanlı ve ticari poliüretan nanoliflere ait FTIR spektrumları. (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

Biyoaktif ajan olarak kullanılan kütlice farklı konsantrasyonlardaki kantaron yağının (KY) içeren PU nanoliflere ait FTIR spektrumları Şekil 3.23’ te verilmiştir. PU nanoliflerin 3319 cm^{-1} ’deki N-H gerilmesine ait bant KY ilavesi ile baskılanmaktadır. 1729 cm^{-1} ’deki C=O (amid I) gerilmesinin şiddeti, KY konsantrasyonu arttıkça kontrol artmaktadır. Bu da kantaron yağındaki fenolik bileşiklerden kaynaklanmaktadır (Zavoi ve diğ, 2011). Benzer şekilde 1260 cm^{-1} de N-H (amid III) bükülme, 1226 cm^{-1} ’ de C-N ve C-O gerilme titreşimleri ve 1166 cm^{-1} ester C-O-C simetrik gerilmesinin şiddeti ile nanolif içeriğindeki KY konsantrasyonu artışı doğru orantılıdır.



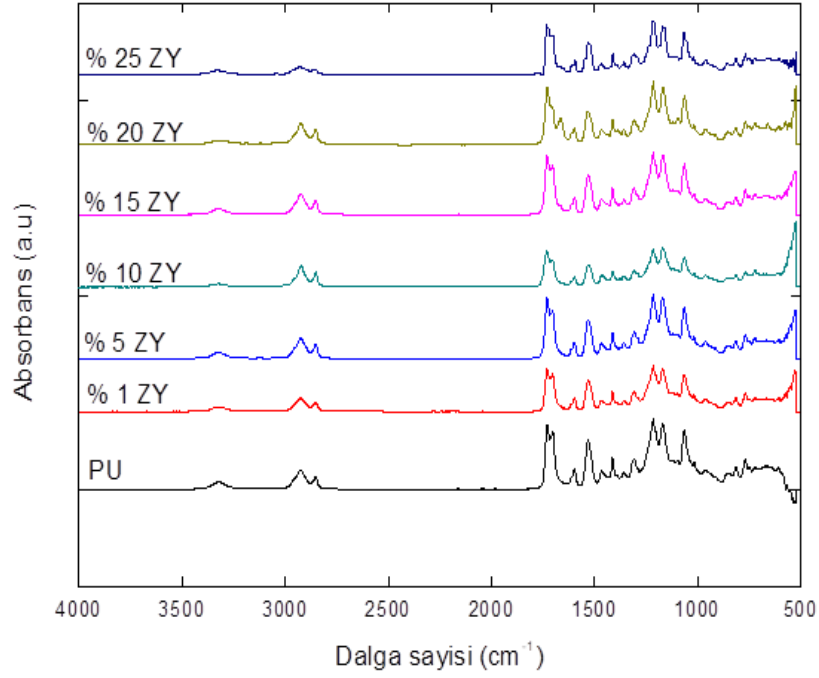
Şekil 3.23: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki KY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin FTIR spektrumları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

İkinci biyoaktif ajan lavanta yağının (LY) kütlece farklı konsantrasyonlarından elde edilen LY/PU nanoliflerin FTIR spektrumları şekil 3.24’ te gösterilmiştir. 1530-1595 cm^{-1} de O-C-N (amid II) gerilme, 1226 cm^{-1} ’ de C-N ve C-O gerilme titreşimlerinin (Zhang ve diğ, 2013) düşük konsantrasyonlarda LY içeren nanoliflerde baskılandığı görülmüştür. Lafhal ve diğerleri lavanta yağına karakteristik orta-IR (MIR) spektrumunu 1800-650 cm^{-1} aralığında rapor etmişlerdir. Lavandulil asetat, kafur, linalil asetat ve 3-oktanona ait karbonil grubunun sırasıyla 1740, 1738, 1736 ve 1713 cm^{-1} görüldüğü belirtilmiştir. Lavandulil asetat, linalil asetat, linalol, β -karyofilina ait C=C bandı sırasıyla 1647, 1645, 1640 and 1633 cm^{-1} ’de görülmüştür. (Lafhal ve diğ, 2016) Ancak, bu fonksiyonel gruplar poliüretanda da olduğundan LY konsantrasyonu arttıkça bu banttaki titreşimlerin yoğunluğunun da arttığı yorumu yapılabilir.



Şekil 3.24: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki LY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin FTIR spektrumları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

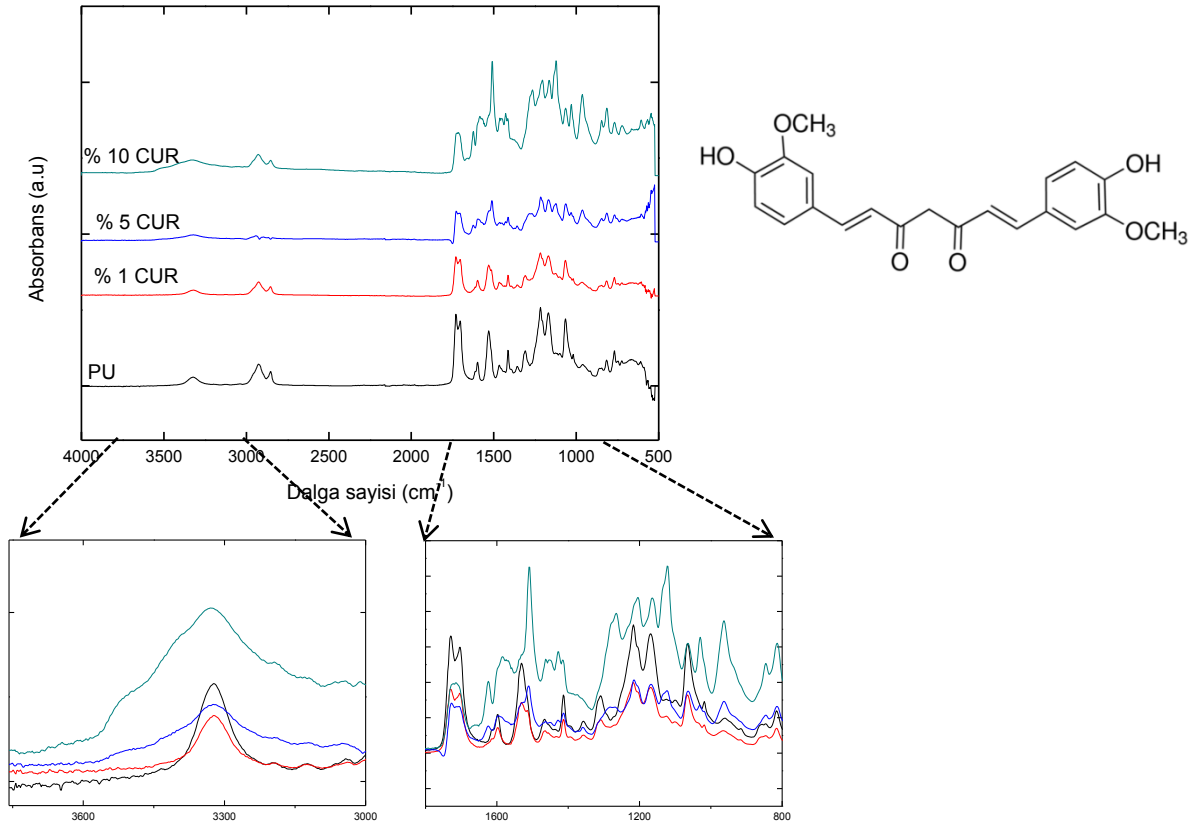
Kütlece farklı yüzdelerde zeytinyağı (ZY) içeren PU nanoliflerin fonksiyonel grupları FTIR ile karakterize edilmiş ve Şekil 3.25’ te gösterilmiştir. Poliüretanın karakteristik N-H gerilmesine ait 3319 cm^{-1} ’ deki bant ZY ilavesi ile baskılanmıştır. $2927 - 2846\text{ cm}^{-1}$ bölgesindeki CH_2 ve 1666 cm^{-1} deki C=C bandında artan ZY konsantrasyonu ile artış gözlenmiştir. (Zarghami ve diğ, 2015) ZY/PU yapısındaki bu bantlar, zeytinyağının ZY/PU kompozit nanolif içine gömüldüğünü göstermektedir.



Şekil 3.25: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki ZY/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin FTIR spektrumları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

Kullanılan esansiyel yağlardan farklı olarak kürkümün kullanılarak hazırlanan poliüretan kompozit nanoliflere ait FTIR spektrumları Şekil 3.26’ da verilmiştir. Poliüretana ait bantlar tüm spektrumlarda gözlenmiştir. Kürkümüne ait karakteristik fenolik OH gerilme titreşimine atfedilen 3510 cm^{-1} civarındaki bant en belirgin % 10’ luk kürkümün içeren PU nanolifte görülmektedir. Bu gerilme titreşiminin azalan CUR konsantrasyonu ile kaybolması (Tsekova ve diğ, 2017) ve $3550\text{-}3150\text{ cm}^{-1}$ ’deki bant genişlemesi CUR ile PU arasında hidrojen bağının oluştuğuna işaret edebilir.

Yine, % 10’ luk kürkümün içeren PU nanolifte 1625 cm^{-1} (benzen halkasının germe titreşimleri), $1452\text{-}1420\text{ cm}^{-1}$ aralığında (olefinik C—H bükülme titreşimi) kuvvetli bantlar görülmektedir. Enol C—O bandı 1270 cm^{-1} ’de ve alken gruplarına ait CH bağına ait bükülme titreşimleri 966 cm^{-1} ’de gözlemlendi (Tsekova ve diğ, 2017).



Şekil 3.26: Kütlece farklı konsantrasyonlardaki CUR/PU çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin FTIR spektrumları (Uygulanan potansiyel: 12.5 kV, Akış hızı: 1.00 ml/h ve Uç-toplaç mesafesi: 17 cm, PU yüzdesi: % 12.5).

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yapılan çalışmanın amacı biyoaktif ajan ilaveli biyo-tabanlı poliüretandan yara örtüsü materyali olarak kullanılabilme özelliğine sahip bir nanolif membran elde edebilmektir. Bu alandaki literatüre bakıldığında, farklı biyoaktif ajan ilaveli PU nanolifi veya lavanta yağı, zeytinyağı veya kürkümin ilaveli farklı polimer nanolif örnekleri mevcut iken bu çalışmada elde edilen biyoaktif ajan/PU nanolifi örneklerine rastlanılmamıştır. Ayrıca, kantaron yağı katkılı nanolif eldesi ile herhangi bir çalışmanın olmaması çalışmanın özgün değerlerindedir.

Biyokompozit nanoliflerin eldesinde, polimer ve esansiyel yağ konsantrasyonunun, sistem parametrelerinin nanolif çaplarına ve temas açlarına etkileri incelenmiştir. Genel olarak, polimer konsantrasyonu ve katkılama yapılan biyoaktif madde konsantrasyonu arttıkça kompozit nanoliflerin çapları artmıştır. Benzer şekilde sistem değişkenleri de nanolif çaplarını doğru orantılı etkilemiştir. PU nanoliflerin çapları artan PU konsantrasyonuna (kütlece % 5-10-12.5-15) bağlı olarak 250 ± 80 nm ile 850 ± 250 nm aralığında değişmektedir. % 12.5 PU içeren çözeltilere % 10 oranında ilave edilen KY, LY, ZY ve CUR ortalama nanolif çaplarını 480 ± 150 nm' den sırasıyla 1870 ± 245 nm, 475 ± 115 nm, 1135 ± 210 nm, 780 ± 155 nm' ye arttırmıştır. Buna göre, biyokompozit nanoliflerin çaplarına göre sıralaması $PU \approx LY/PU < CUR/PU < ZY/PU < KY/PU$ şeklindedir.

Temas açısı ölçümlerine göre üretilen nanolif membranların hidrofobik özellikte oldukları görülmektedir. Poliüretan yüzdesi arttırıldıkça temas açısı artarken, biyoaktif ajanların ilavesiyle temas açısı azaldığı tespit edilmiştir. İdeal yara örtüsünün su geçirmezlik özelliğine sahip olması gerektiğinden yara örtüsü modeli olarak kullanılması öngörülen membranların hidrofobik özelliğe sahip olması istenilen bir sonuçtur.

Kontrol grubu % 12.5 PU, biyoaktif ajan ilave edilerek üretilen % 20 KY/PU, % 20 LY/PU, % 20 ZY/PU ve % 5 CUR/PU membranların antimikrobiyal etkinlikleri incelenmiştir, ancak bakterilerin yaşamasını ve üremesini engelleyemediği görülmüştür. Bundan sonraki çalışmalarda ise, antimikrobiyal etkinliğin artırılması

için nanoliflere soğuk hava plazma uygulanması planlanmaktadır. Ayrıca kontrollü ilaç salınımı, hücre proliferasyonu ve sitotoksosite testleri yapılarak in vitro çalışmalarla desteklenmesi üzerine yoğunlaşılacaktır. Biyokompozit nanolif membranların yara örtü modeli olarak kullanımının gelecek vaad edeceği öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- Ahmad, S., Naqvi, F., Verma, K., L. & Yadav, S.,** 1999. Studies on a newly developed linseed oil-based alumina-filled polyesteramide anticorrosive coating, *Journal of Applied Polymer Science*, 72:1679-1687.
- Al, B., Yıldırım, C., Çoban, S., Aldemir, M. & Güloğlu, C.,** 2009. Alev ve haşlanma yanıklarında mortalitede etkili faktörler: 816 hastada deneyimlerimiz. *Ulus Travma Acil Cerrahi Dergisi*, 15(6):599-606.
- Altay, P. & Başal, G.** 2010. Yara Örtüleri. *Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 4(1):109-121.
- Amina, M., Amna, T., Hassan, MS., Ibrahim, TA., Khil, MS.,** 2013. Facile single mode electrospinning way for fabrication of natural product based silver decorated polyurethane nanofibrous membranes: Prospective medicated bandages. *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, 425:115-121. doi:10.1016/j.colsurfa.2013.02.042.
- Amna, T., Hassan, MS., Yang, J., Khil, MS., Song, KD., Oh, JD., Hwang, I.,** 2014. Virgin olive oil blended polyurethane micro/nanofibers ornamented with copper oxide nanocrystals for biomedical applications. *International Journal of Nanomedicine*, 9:891-898. doi: 10.2147/IJN.S54113.
- Arab, A., Orakçı, V., Erbilen, M., Şahin, M.,** 1994. Yara İyileşmesi. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*, 1(2):160-166.
- Arslantaş, MK.,** 2007. İskemi yara tedavisinde eritropoetin etkinliği. T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Tıpta Uzmanlık Tezi.
- Avérous, L. & Pollet, E.,** 2012. Environmental Silicate Nano-Biocomposites. *Green Energy and Technology*, ISBN: 978-1-4471-4101-3, 1865-3529. doi: 10.1007/978-1-4471-4108-2.
- Behzad, T. & Ahmadi, M.,** 2016. Nanofibers (Chapter 2: 13-28). *Nanofiber Research - Reaching New Heights*, Mohammed Muzibur Rahman MM., & Asiri, AM. (Ed.). doi: 10.5772/63704.
- Bekiroğlu, GG.,** 2015. Ağız mukozasının hücreleri. İstanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi.
- Beypazar, Ö.,** 2013. Nanolif üretiminde çap kontrolü. Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi,
- Bhardwaj, N., Kundu, SC.,** 2010. Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique. *Biotechnology Advances*, 28 (3): 325-347. doi: 10.1016/j.biotechadv.2010.01.004.

- Blumenthal M., Busse WR., Goldberg A., Gruenwald J., Hall T., Riggins CW., Klein S. & Rister RS.,** 1998. The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. *Annals of Internal Medicine* 130(5).
- Boateng, JS., Matthews, KH., Stevens, HNE., Eccleston, GM.,** 2008. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 97(8):2892-2923. doi: 10.1002/jps.21210.
- Bognitzki, M., Czado, W., Frese, T., Schaper, A., Hellwig, M., Steinhart, M., Greiner, A., Wendorff, JH.,** 2001. Nanostructured fibers via electrospinning. *Advanced Materials*, 13(1):70-72. doi:10.1002/1521-4095(200101)13:13.3.CO;2-8.
- Briassoulis, D.,** 2006. Mechanical behaviour of biodegradable agricultural films under real field conditions. *Polymer Degradation and Stability*, 91(6):1256-1272. doi:10.1016/j.polymdegradstab.2005.09.016.
- Brigham, PA. & McLoughlin, E.,** 1996. Burn incidence and medical care use in the United States: estimates, trends, and data sources. *Journal of Burn Care Rehabilitation*, 17(2):95-107.
- Broughton, G., Janis, JE. & Attinger, CE.,** 2006. The basic science of wound healing. *Plastic And Reconstructive Surgery*, 117(7):12S-34S. doi: 10.1097/01.prs.0000225430.42531.c2.
- Bui, HT., Chung, OH., Cruz, JD. & Park, JS.,** 2014. Fabrication and Characterization of Electrospun Curcumin-Loaded Polycaprolactone-Polyethylene Glycol Nanofibers for Enhanced Wound Healing. *Macromolecular Research*, 22(12):1288-1296. doi: 10.1007/s13233-014-2179-6.
- Burger, C., Hsiao, BS., Chu, B.,** 2006. Nanofibrous materials and their applications. *Annual Review of Materials Research*, 36:333-368. doi: 10.1146/annurev.matsci.36.011205.123537.
- Burns, T., Breathnach, S., Cox, N., Griffiths, C.,** 2008. *Rook's Textbook of Dermatology*. Wiley-Blackwell, 4, 7th Ed.
- Can, B.** 2005. *Deri ve ekleri. Histoloji Ders Notları*, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- Cha, HJ., He, CF., Zhao, H., Dong, YM., An, IS. & An, S.,** 2016. Intercellular and intracellular functions of ceramides and their metabolites in skin (Review). *International Journal Of Molecular Medicine*, 38(1):16-22. doi: 10.3892/ijmm.2016.2600.
- Chithra, P., Sajithlal, GB. & Chandrakasan, G.,** 1998. Influence of aloe vera on the healing of dermal wounds in diabetic rats. *Journal Of Ethnopharmacology*, 59(3):195-201. doi:10.1016/S0378-8741(97)00124-4.
- Chiu, FC., Lai, SM., Chen, YL., Lee, TH.,** 2005. Investigation on the polyamide 6/organoclay nanocomposites with or without a maleated polyolefin elastomer as a toughener. *Polymer*, 46(25):11600-11609. doi:10.1016/j.polymer.2005.09.077.

- Chiu, HT. & Chuang, CY**, 2010. The Mechanical and Rheological Behavior of the PA/TPU Blend with POE-g-MA Modifier. *Journal Of Applied Polymer Science*, 115(3):1278-1282. doi: 10.1002/app.30944.
- Cho, JW., Woo, KS., Chun BC. & Park, JS.**, 2001. Ultraviolet reflective and mechanical properties of polyethylene mulching films. *European Polymer Journal*, 37(6):1227-1232. doi:10.1016/S0014-3057(00)00223-8.
- Chronakis, IS**, 2005. Novel nanocomposites and nanoceramics based on polymer nanofibers using electrospinning process - A review. *Journal Of Materials Processing Technology*, 167 (2-3):283-293 doi:10.1016/j.jmatprotec.2005.06.053.
- Çakal, C.**, 2004. Phema bazlı yara/yanık örtü materyalleri, 2004. Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Yüksek lisans tezi.
- Çakmak, HE. & Bayram, E.**, 2003. Muğla Orijinli Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum L.*) Populasyonlarının Bazı Agronomik ve Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi, *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 40(1):57-64.
- Çetinkale O, Çaşkurlu H, Ayan F, Şenyuva C. & Pusane A.**, 1992. Bağışıklık sisteminde yanıktan sonra oluşan baskı ile enfeksiyona karşı direncin azalması arasındaki ilişkinin araştırılması. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi*, 23:369-374.
- Deitzel, JM., Kleinmeyer, J., Harris, D., Tan, NCB.**, 2001. The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles. *Polymer*, 42 (1): 261-272. doi: 10.1016/S0032-3861(00)00250-0.
- Demir, MM., Yilgor, I., Yilgor, E., Erman, B.**, 2002. Electrospinning of polyurethane fibers. *Polymer*, 43(11):3303-3309. doi: 10.1016/S0032-3861(02)00136-2.
- Dias, RCM., Goes, AM., Serakides, R., Ayres, E., Orefice, RL.**, 2010. Porous biodegradable polyurethane nanocomposites: preparation, characterization, and biocompatibility tests. *Materials Research-Ibero-American Journal of Materials*, 13(2):211-218. doi: 10.1590/S1516-14392010000200015.
- Diegelmann, RF. & Evans, MC.**, 2004. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Frontiers in Bioscience*, 9(1-3):283-289. doi. 10.2741/1184.
- Dorner, B., Posthauer, ME., Thomas, D.**, 2009. The role of nutrition in pressure ulcer prevention and treatment: national pressure ulcer advisory panel white paper. *Advances In Skin & Wound Care*, 22(5):212-221. doi:10.1097/01.ASW.0000350838.11854.0a.
- Doshi, J., Reneker, DH.** 1995. Electrospinning process and applications of electrospun fibers. *Journal of Electrostatics*, 35(2-3):151-160. doi: 10.1016/0304-3886(95)00041-8.
- Ebrahimi-Hosseinzadeh, B., Pedram, M., Hatamian-Zarmi, A., Salahshour-Kordestani, S., Rasti, M., Mokhtari-Hosseini, ZB. & Mir-Derikvand, M.**, 2016. In vivo evaluation of gelatin/hyaluronic acid nanofiber as burn-wound healing and its comparison with chitoHeal gel. *Fibers And Polymers*, 17(6):820-826. doi:10.1007/s12221-016-6259-4.

- Edgerton, M. & Levine, MJ.,** 1993. Biocompatibility: Its future in prosthodontic research. *The Journal Of Prosthetic Dentistry*, 69(4): 406–415. doi: 10.1016/0022-3913(93)90190-Y.
- Edwards-Jones, V., Buck, R., Shawcross, SG., Dawson, MM., Dunn, K.,** 2004. The effect of essential oils on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using a dressing model. *Burns*, 30(8):772-777. doi:10.1016/j.burns.2004.06.006.
- Enoch, S. & Leaper, DJ.,** 2008. Basic science of wound healing. *Surgery (Oxford)*, 26(2):31–37. doi:10.1016/j.mpsur.2007.11.005.
- Erdost, ŞK. & Çetinkale, O.,** 2008. Yara bakımı ve tedavisi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, No: 67. ISBN: 978-605-5898-00-7
- Fernandes, IP., Barbosa, M., Amaral, JS., Pinto, V., Rodrigues, JL., Ferreira, MJ. & Barreiro, MF.,** 2016. Biobased additives as biodegradability enhancers with application in tpu-based footwear components. *Journal of Renewable Materials*, 4(1):47-56. doi: 10.7569/JRM.2015.634126.
- Ferreira, MC., Paggiaro, AO., Isaac, C., Neto, NT., dos Santos, GB.,** 2011. Skin substitutes: current concepts and a new classification system. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 1983-5175. doi:10.1590/S1983-51752011000400028.
- Formhals, A.,** 1934. Process and Apparatus for Preparing Artificial Threads, Vol. 1, 975, 504, US Patent.
- Genovese, A. & Shanks, RA.,** 2001. Simulation of the specific interactions between polyamide-6 and a thermoplastic polyurethane. *Computational And Theoretical Polymer Science*, 11(1):57-62. doi: 10.1016/S1089-3156(99)00059-8.
- Grafe, T., Graham, K.,** 2002. Polymeric Nanofibers and nanofiber Webs: A New Class of Nonwovens, INTC 2002: International Nonwovens Technical Conference (Joint INDA – TAPPI Conference), Atlanta, Georgia, September 24-26, 2002.
- Greiner, A., Wendorff, JH.,** 2007. Electrospinning: A fascinating method for the preparation of ultrathin fibres. *Angewandte Chemie-International Edition*, 46(30):5670-5703. doi: 10.1002/anie.200604646.
- Grill, A.,** 2003. Diamond-like carbon coatings as biocompatible materials - an overview. *Diamond And Related Materials*, 12(2):166-170. doi: 10.1016/S0925-9635(03)00018-9.
- Grube, B., Walper, A. & Wheatley, D.,** 1999. St. John's Wort extract: Efficacy for menopausal symptoms of psychological origin. *Advances In Therapy*, 16(4):177-186.
- Guan, KS., Yin, YS.,** 2005. Effect of rare earth addition on super-hydrophilic property of TiO₂/SiO₂ composite film. *Materials Chemistry And Physics*, 92 (1):10-15. doi: 10.1016/j.matchemphys.2004.01.044.
- Gurfinkel, R., Palivatkel-Naim, M., Gleisinger, R., Rosenberg, L., Singer, AJ.,** 2012. Comparison of purified olive oil and silver sulfadiazine in the treatment of partial thickness porcine burns. *American Journal Of Emergency Medicine*, 30(1):79-83. doi: 10.1016/j.ajem.2010.10.003.

- Gurtner, G.C.**, 2007. Wound healing: normal and abnormal. *Grabb and Smith's plastic surgery*. 6th edition: 15-22. Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins.
- Gültekin, G.**, 2006. Yara örtü malzemesi uygulamaları için yağ asidi temelli poliüretan filmlerin üretimi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi.
- Gün, Ad., Demircan, B., Şevkan, A.**, 2011. Mikroliflerin üretim yöntemleri, özellikleri ve kullanım alanları. *Tekstil ve Mühendis Dergisi*, 18 (83): 38.
- Güneş, YÜ.**, 2007. Kronik Yaraların Değerlendirilmesi. *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 11(3).
- Güneş, YÜ., Eşer İ.**, 2006. Nemli yara iyileşmesi ve oklusif pansumanların yara iyileşmesindeki önemi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 10(2):57- 65.
- Hajiali, H., Summa, M., Russo, D., Armirotti, A., Brunetti, V., Bertorelli, R., Athanassiou, A., Mele, E.**, 2016. Alginate-lavender nanofibers with antibacterial and anti-inflammatory activity to effectively promote burn healing. *Journal Of Materials Chemistry B*, 4(9):1686-1695. doi: 10.1039/c5tb02174j.
- Hanna JR., & Giacobelli, JA.**, 1997. A Review of Wound Healing and Wound Dressing Products. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 36(1):2-14.
- Hassiba, AJ., El Zowalaty, ME., Nasrallah, GK., Webster, TJ., Luyt, AS., Abdullah, AM., Elzatahry, AA.**, 2016. Review of recent research on biomedical applications of electrospun polymer nanofibers for improved wound healing. *Nanomedicine*, 11(6):715-737. doi: 10.2217/nnm.15.211.
- Horzum, N., Boyacı, E., Eroğlu, AE. Shahwan, T., Demir, MM.**, 2010. Sorption efficiency of chitosan nanofibers toward metal ions at low concentrations. *Biomacromolecules*, 11:3301–3308. doi: 10.1021/bm100755x.
- Howard, GT.**, 2002. Biodegradation of polyurethane: A review. *International Biodeterioration & Biodegradation* 49(4):245–252. doi: 10.1016/S0964-8305(02)00051-3.
- Hromadka, M., Collins, JB., Reed, C., Han, L., Kolappa, KK., Cairns, BA., Andradý, T., van Aalst, JA.**, 2008. Nanofiber applications for burn care. *Journal Of Burn Care & Research*, 29(5);695-703. doi:10.1097/BCR.0b013e31818480c9.
- Huang, ZM. Zhang, YZ. Kotaki, M., Ramakrishna, S.**, 2003. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Composites Science and Technology*, 63(15):2223-2253. doi:10.1016/S0266-3538(03)00178-7.
- Jaeger, R., Bergshoef, MM., Batlle, CMI., Schonherr, H., Vancso, GJ.**, 1998. Electrospinning of ultra-thin polymer fibers. *Macromolecular Symposia*. 127:141-150. doi: 10.1002/masy.19981270119.
- Jaeger, R., Schonherr, H., Vancso, GJ.**, 1996. Chain packing in electro-spun poly(ethylene oxide) visualized by atomic force microscopy. *Macromolecules*, 29 (23): 7634-7636. doi: 10.1021/ma9610673.

- Jasberg, B., Swanson, C., Nelsen, T. & Doane, W.,** 1992. Mixing polyethylene-poly(ethylene-co-acrylic acid) copolymer starch formulations for blown films. *Journal of Polymer Material*, 9:153-162.
- Jin, GR., Prabhakaran, MP., Kai, D., Annamalai, SK., Arunachalam, KD., Ramakrishna, S.,** 2013. Tissue engineered plant extracts as nanofibrous wound dressing. *Biomaterials*, 34 (3), pp. 724-734. doi:10.1016/j.biomaterials.2012.10.026.
- Kartal, FE.,** 2009. Nanokompozit süperhidrofobik yüzey sentezi ve karakterizasyonu. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilimdalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Kebapçı, M., Adapınar, B., Kaya, T. & Kebapçı, N.,** 2004. Kolonun mezenterik pannikülitisi: baryumlu kolon grafisi, US, BT ve MRG bulguları. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 10:284-288.
- Khil, MS., Cha, DI., Kim, HY., Kim, IS. & Bhattarai, N.,** 2003. Electrospun nanofibrous polyurethane membrane as wound dressing. *Journal of Biomedical Materials Research Part B-Applied Biomaterials*, 67B(2):675-679. doi:10.1002/jbm.b.10058.
- Kıyak YE., Çakmak E.,** 2014. Nanofiber Production Methods. *Electronic Journal of Vehicle Technologies / Taşıt Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 8(3):49-60.
- Kıyan, S., Uyanıkgil, Y., Altuncı, YA., Çavuşoğlu, T., Uyanıkgil, EÇÖ., Karabey, F.,** 2015. Investigation of acute effects of *Hypericum perforatum* (St. John's Wort-Kantaron) treatment in experimental thermal burns and comparison with silver sulfadiazine treatment. *Ulus Travma Acil Cerrahi Dergisi*, 21(5):325-336.
- Kidoaki, S., Kwon, IK., Matsuda, T.,** 2005. Mesoscopic spatial designs of nano- and microfiber meshes for tissue-engineering matrix and scaffold based on newly devised multilayering and mixing electrospinning techniques. *Biomaterials*, 26 (1): 37-46. doi: 10.1016/j.biomaterials.2004.01.063.
- Kim, DW., Kim, KS, Seo, YG., Lee, BJ., Park, YJ., Youn, YS., Kim, JO., Yong, CS., Jin, SG., Choi, HG.,** 2015. Novel sodium fusidate-loaded film-forming hydrogel with easy application and excellent wound healing. *International Journal of Pharmaceutics*, 495(1):67-74. doi: 10.1016/j.ijpharm.2015.08.082.
- Kim, JH., Unnithan, AR., Kim, HJ., Tiwari, AP., Park, CH. & Kim, CS.,** 2015. Electrospun badger (*Meles meles*) oil/Ag nanoparticle based anti-bacterial mats for biomedical applications. *Journal Of Industrial And Engineering Chemistry*, 30:254-260. doi: 10.1016/j.jiec.2015.05.030.
- Kozanoğlu, GS.,** 2006. Elektrospinning yöntemiyle nanolif üretim teknolojisi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekstil Mühendisliği Anabilim dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Köklü, AHK., Çankal, DAU.,** 2013. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler İçerisinde Beslenmenin Yeri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 7;135-141.
- Kumbar, SG., James, R., Nukavarapu, SP., Laurencin, CT.,** 2008. Electrospun nanofiber scaffolds: engineering soft tissues. *Biomedical Materials*, 3(3). doi: 10.1088/1748-6041/3/3/034002.

- Kurtoğlu, AH. & Karataş, A.,** 2009. Yara tedavisinde güncel yaklaşımlar: Modern yara örtüleri. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 38(3):211-232.
- Lafhal, S., Vanlout, P., Bombarda, I., Kister, J., Dupuy, N.,** 2016. Identification of metabolomic markers of lavender and lavandin essential oils using mid-infrared spectroscopy. *Vibrational Spectroscopy*, 85:79-90. doi:10.1016/j.vibspec.2016.04.004.
- Lawton, JW.,** 1996. Effect of starch type on the properties of starch containing films. *Carbohydrate Polymers*, 29(3):203-208. doi: 10.1016/0144-8617(96)00028-8.
- Lee, BS., Chun, BC., Chung, YC., Sul, KI & Cho, JW.,** 2001. Structure and thermomechanical properties of polyurethane block copolymers with shape memory effect. *Macromolecules*, 34(18):6431-6437. doi:10.1021/ma001842l
- Lee, SJ., Heo, DN., Moon, JH., Park, HN., Ko, WK., Bae, MS., Lee, JB., Park, SW., Kim, EC., Lee, CH., Jung, BY., Kwon, IK.,** 2014. Chitosan/Polyurethane Blended Fiber Sheets Containing Silver Sulfadiazine for Use as an Antimicrobial Wound Dressing. *Journal of Nanoscience And Nanotechnology*, 14(10): 7488-7494. doi: 10.1166/jnn.2014.9581.
- Linde, K., Berner, MM. & Kriston, L.,** 2008. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, 4. doi: 10.1002/14651858.CD000448.pub3.
- Mao, N. & Russell, SJ.** 2004. Nonwoven wound dressings. *Textile Progress*, 36(4):1-57. doi:10.1533/jotp.2005.36.4.1.
- Martinez, B., Kasper, S., Ruhrmann, S. & Möller, HJ.,** 1993. Hypericum in the treatment of seasonal affective-disorders. *Nervenheilkunde*, 12(6A):302-307
- Meruelo, D., Lavie, G. & Lavie, D.,** 1988, Therapeutic agents with dramatic antiretroviral activity and little toxicity at effective doses: Aromatic polycyclic diones hypericin and pseudohypericin. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America*, 85(14):5230-5234. doi: 10.1073/pnas.85.14.5230.
- Mogoşanu, GD., Grumezescu, AM.,** 2014. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. *International Journal Of Pharmaceutics*, 463(2):127-136. doi: 10.1016/j.jpharm.2013.12.015.
- Nakajima, T.,** 1994. *Advanced Fiber Spinning Technology*. Woodhead Publishing Limited, İngiltere.
- Nuzzo, A., Coiai, S., Carroccio, SC., Dintcheva, NTz., Gambarotti, C. & Filippone, G.,** 2014. Heat-Resistant Fully Bio-Based Nanocomposite Blends Based on Poly(lactic acid). *Macromolecular Materials And Engineering*, 299(1):31-40. doi: 10.1002/mame.201300051.
- Özkaya, NK., Alğan, S. & Akkaya, H.,** 2014. Yanıklı hastanın değerlendirilmesi ve tedavi yaklaşımının belirlenmesi. *Ankara Medical Journal*, 2014, 14(4):170 - 175 doi:10.17098/amj.10837.
- Özler, M., Özkan, C., Erdoğan, E., Topal, T., Sadır, S., Uysal, B., Öter, Ş. & Korkmaz, A.,** 2009. Kronik yara iyileşmesi modelinde topikal nikotinamid ve asetil sisteinin etkileri. *Ulusal Cerrahi Dergisi*, 25(4):165-169.

- Panchatcharam, M., Miriyala, S., Gayathri, VS., Suguna, L.,** 2006. Curcumin improves wound healing by modulating collagen and decreasing reactive oxygen species. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 290(1-2): 87-96. doi: 10.1007/s11010-006-9170-2.
- Pant, HR., Neupane, MP., Pant, B., Panthi, G., Oh, HJ., Lee, MH., Kim, HY.,** 2011. Fabrication of highly porous poly (epsilon-caprolactone) fibers for novel tissue scaffold via water-bath electrospinning. *Colloids And Surfaces B-Biointerfaces*, 88(2):587-592. doi: 10.1016/j.colsurfb.2011.07.045
- Parsak, CK., Sakman, G., & Çelik, Ü.,** 2007. Yara iyileşmesi, yara bakımı ve komplikasyonları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 16(2).
- Pott, FS., Meier, MJ., Stocco, JGD., Crozeta, K., Ribas, JD.,** 2014. The effectiveness of hydrocolloid dressings versus other dressings in the healing of pressure ulcers in adults and older adults: a systematic review and meta-analysis. *Revista Latino-Americana De Enfermagem*, 22(3):511-520. doi: 10.1590/0104-1169.3480.2445.
- Prost-Squarcioni, C.,** 2006. Histology of skin and hair follicle. *M S-Medecine Sciences*, 22(2):131-137. doi:10.1051/medsci/2006222131.
- Qin, Y.,** 2001. Advanced wound dressings. *Journal Of The Textile Institute*, 92(2):127-138. doi:10.1080/00405000108659563.
- Radulescu, M., Holban, AM., Mogoanta, L., Balseanu, TA., Mogosanu, GD., Savu, D., Popescu, RC., Fufa, O., Grumezescu, AM., Bezirtzoglou, E., Lazar, V. & Chifiriuc, MC.,** 2016. Fabrication, Characterization, and Evaluation of Bionanocomposites Based on Natural Polymers and Antibiotics for Wound Healing Applications. *Molecules*, 21(6), 761. doi: 10.3390/molecules21060761.
- Ramakrishna, S., Fujihara, K., Teo, WE., Lim, TC., Ma, Z.,** 2005. *Electrospinning Process (Chapter 2: 90-154) Electrospinning and Nanofibers.* World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., Singapore, 382 s. doi:10.1142/9789812567611_0003.
- Ramakrishna, S., Fujihara, K., Teo, WE., Yong, T., Ma, ZW., Ramaseshan, R.,** 2006. Electrospun nanofibers: solving global issues. *Materials Today*, 9:3 (40-50). doi: 10.1016/S1369-7021(06)71389-X.
- Ramalho, A., Silva, CL., Pais, AACC., Sousa, JJS.,** 2007. In vivo friction study of human skin: Influence of moisturizers on different anatomical sites. *Wear*, 263:1044-1049, Part: 2. doi:10.1016/j.wear.2006.11.051.
- Reneker, DH. Chun, I.,** 1996. Nanometre diameter fibres of polymer, produced by electrospinning. *Nanotechnology*, 7(3):216-223. doi: 10.1088/0957-4484/7/3/009.
- Reulier, M. & Averous, L.,** 2015. Elaboration, morphology and properties of renewable thermoplastics blends, based on polyamide and polyurethane synthesized from dimer fatty acids. *European Polymer Journal*, 69:62-63. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2015.05.029.
- Rieger, KA., Birch, NP., Schiffman, JD.,** 2013. Designing electrospun nanofiber mats to promote wound healing - a review. *Journal of Materials Chemistry B*, 1(36):4531-4541. doi: 10.1039/c3tb20795a.

- Robson, MC., Steed, DL. & Franz, MG.,** 2001. Wound healing: Biologic features and approaches to maximize healing trajectories. *Current Problems In Surgery*, 38(2):72-140. doi:10.1067/msg.2001.111167.
- Romano, I., Ayadi, F., Rizzello, L., Summa, M., Bertorelli, R., Pompa, PP., Brandi, F., Bayer, IS., Athanassiou, A.,** 2015. Controlled antiseptic/eosin release from chitosan-based hydrogel modified fibrous substrates. *Carbohydrate Polymers*, 131: 306-314. doi:10.1016/j.carbpol.2015.05.057.
- Rosenberg, J., Nicas, M., Yomashiro, Y.,** 2008. *Understanding Toxic Substances: An Introduction to Chemical Hazards in the Workplace.* California Hazard Evaluation and Information Service.
- Saddiqe, Z., Naeem, I., Maimoona, A.,** 2010. A review of the antibacterial activity of *Hypericum perforatum* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 131(3):511-521. doi: 10.1016/j.jep.2010.07.034.
- Saha, K., Mukherjee, PJ., Das, J., Pal, M (Pal, M); Saha, BP.,** 1997. Wound healing activity of *Leucas lavandulaefolia* Rees. *Journal of Ethnopharmacology*, 56(2):139-144. doi: 10.1016/S0378-8741(97)01522-5.
- Shan, YH., Peng, LH., Liu, X., Chen, X., Xiong, J., Gao, JQ.,** 2015. Silk fibroin/gelatin electrospun nanofibrous dressing functionalized with astragaloside IV induces healing and anti-scar effects on burn wound. *International Journal Of Pharmaceutics*, 479(2):291-301. doi: 10.1016/j.ijpharm.2014.12.067.
- Silva, NHCS., Pinto, RJB., Freire, CSR., Marrucho, IM.,** 2016. Production of lysozyme nanofibers using deep eutectic solvent aqueous solutions. *Colloids And Surfaces B-Biointerfaces*, 147:36-44. doi:10.1016/j.colsurfb.2016.07.005.
- Sprung, P., Hou, Z. & Ladin, DA.,** 1998. Hydrogels and Hydrocolloids: An objective product comparison. *Ostomy/wound management* 44(1):36-42, 44, 46.
- Stevinson, C. & Ernst, E.,** 2000. A pilot study of *Hypericum perforatum* for the treatment of premenstrual syndrome. *British Journal of Obstetrics And Gynaecology*, 107(7):870-876. doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb11085.x.
- Süprüren, G , Kanat, Z , Çay, A , Kirci, T , Gülümser, T , Tarakçıoğlu, I.,** 2007. Nano Lifler (Bölüm 2). *Ege Üniversitesi Tekstil Ve Konfeksiyon Dergisi*, 17 (2), 83-89.
- Taylor LH. & Kobak KA.,** 2000. An open-label trial of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) in obsessive-compulsive disorder. *Journal Clinical Psychiatry*, 61(8):575-578.
- Taylor, G.,** 1969. Electrically driven jets. *Proceedings of the Royal Society of London Series A Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 313, 453–475.
- Tsekova, PB., Spasova, MG., Manolova, NE., Markova, ND., Rashkov, IB.,** 2017. Electrospun curcumin-loaded cellulose acetate/polyvinylpyrrolidone fibrous materials with complex architecture and antibacterial activity. *Materials Science & Engineering C-Materials For Biological Applications*, 73:206-214. doi: 10.1016/j.msec.2016.12.086.

- Tunçel, N., Aydın, S. & Zeytinoğlu, M.,** 2006. İnsan Anatomisi ve Fizyolojisi. Anadolu Üniversitesi, 5.Baskı, ISBN:975-492-997-1.
- Uzun, İH., & Bayındır, F.,** 2011. Dental materyallerin biyouyumluluk test yöntemleri, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 28(2):115-22.
- Ünal, T.,** 2012. İltihap. Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Patoloji Birimi, pp. 1-34.
- Ünver, N., Emre, S.,** 2008. Sistem biyolojisi ve deri. Hacettepe Tıp Dergisi, 39:68-74.
- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V.,** 2009. The wound healing process: An overview of the cellular and molecular mechanisms. The Journal of International Medical Research, 37:1528–1542. doi:10.1177/147323000903700531.
- Villegas, LF., Fernandez, ID., Maldonado, H., Torres, R., Zavaleta, A., Vaisberg, AJ. & Hammond, GB.,** 1997. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. Journal Of Ethnopharmacology, 55(3):193-200. doi: 10.1016/S0378-8741(96)01500-0.
- Vroman, I., Tighzert, L.,** 2009. Biodegradable Polymers. Materials, 2(2):307-344. doi: 10.3390/ma2020307.
- Wataha, JC.,** 2001. Principles of biocompatibility for dental practitioners. Journal of Prosthetic Dentistry, 86:203-9. doi: 10.1067/mpr.2001.117056.
- Weiss R., & Fintelmann V.,** 2000. Herbal Medicine. 2nd ed. New York: Thieme, 235.
- Wickett, RR. & Visscher, MO.,** 2006. Structure and function of the epidermal barrier. American Journal of Infection Control, 34(10):S98–S110. doi: 10.1016/j.ajic.2006.05.295.
- Willett, JL.,** 1994. Mechanical properties of LDPE/granular starch composites. Journal of Applied Polymer Science 54(11):1685-1695. doi: 10.1002/app.1994.070541112.
- Woodley, DT., Chen, JD., Kim, JP., Sarret, Y., Iwasaki, T., Kim, YH. & O'Keefe, EJ.,** 1993. Repithelialization: Human keratinocyte locomotion. Dermatologic Clinics, 11(4):641-646.
- Xu, H., Chang, JM., Chen, Y., Fan, HJ., Shi, B.,** 2013. Asymmetric polyurethane membrane with inflammation-responsive antibacterial activity for potential wound dressing application. Journal Of Materials Science, 48(19):6625-6639. doi:10.1007/s10853-013-7461-z.
- Yuan Y, Lee T.,** 2013. Contact angle and wetting properties (Chapter 2: 3-34). Springer Series in Surface Sciences Techniques, 51 (1), Bracco, G., Holst, B. (Ed.) Surface Science Techniques. doi: 10.1007/978-3-642-34243-1_1
- Zahedi, P., Rezaeian, I., Ranaei-Siadat, SO., Jafari, SH. & Supaphol, P.,** 2010. A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages. Polymers For Advanced Technologies, 21(2):77-95. doi:10.1002/pat.1625.

- Zarghami, A., Irani, M., Mostafazadeh, A., Golpour, M., Heidarinasab, A., Haririan, I.,** 2015. Fabrication of PEO/Chitosan/PCL/Olive Oil Nanofibrous Scaffolds for Wound Dressing Applications. *Fibers And Polymers*, 16(6):1201-1212. doi: 10.1007/s12221-015-1201-8.
- Zavoi, S., Fetea, F., Ranga, F., Pop, RM., Baciu, A., Socaciu, C.,** 2011. Comparative fingerprint and extraction yield of medicinal herb phenolics with hepatoprotective potential, as determined by uv-vis and ft-mir spectroscopy. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 39(2): 82-89.
- Zeleny, J.,** 1914. The electrical discharge from liquid points, and a hydrostatic method of measuring the electric intensity at their surfaces. *Physical Review*. 3(2):69. doi: 10.1103/PhysRev.3.69.
- Zhang, SL., Wang, D., Guan, SW., Jiang, ZH., Wu, ZW., Wang, GB.,** 2007. Toughening mechanism of PA1010/ester-based TPU blends. *Materials Letters*, 61(1):267-273. doi: 10.1016/j.matlet.2006.04.050.
- Zhang, SL., Wang, GB., Jiang, ZH., Wang, D., Ma, RT. & Wu, ZW.,** 2005. Impact properties, phase structure, compatibility, and fracture morphology of polyamide-1010/thermoplastic poly(ester urethane) elastomer blends. *Journal Of Polymer Science Part B-Polymer Physics*, 43(10):1177-1185. doi: 10.1002/polb.20410.
- Zhang, ZP., Rong, MZ., Zhang, MQ., Yuan, CE.,** 2013. Alkoxyamine with reduced homolysis temperature and its application in repeated autonomous self-healing of stiff polymers. *Polymer Chemistry*, 4 (17): 4648-4654. doi: 10.1039/c3py00679d.
- Zhao Z, Li J., Yuan X., Li X., Zhang Y., Sheng J.,** 2005. Preparation and properties of electrospun poly(vinylidene fluoride) membranes. *Journal of Applied Polymer Science*, 97(2):466–474.
- Zhong, SP., Zhang, YZ., Lim, CT.,** 2010. Tissue scaffolds for skin wound healing and dermal reconstruction. *Wiley Interdisciplinary Reviews-Nanomedicine And Nanobiotechnology*, 2(5):510-525. doi: 10.1002/wnan.100.
- Zhong, W., Xing, MMQ., Maibach, HI.,** 2010. Nanofibrous materials for wound care. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 29(3);143–152.