



**YARA ÖRTÜ MALZEMESİ KULLANIMINA
YÖNELİK OLARAK Polikaprolakton/Polidopamin/Ag
NANOPARÇACIK HİBRİT NANOFİBER
SİSTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

Mücahit Enes ATABEY

Yüksek Lisans Tezi

Moleküler Biyoloji ve Genetik Eğitimi Ana Bilim Dalı

2025

(Her hakkı saklıdır.)

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANA BİLİM DALI

**YARA ÖRTÜ MALZEMESİ KULLANIMINA YÖNELİK OLARAK
POLİKAPROLAKTON/POLİDOPAMİN/Ag NANOPARÇACIK HİBRİT
NANOFİBER SİSTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

(Development of Polycaprolactone/Polydopamine/Ag Nanoparticle Hybrid Nanofiber
Systems for Use as Wound Dressing Materials)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mücahit Enes ATABEY

Danışman: Doç. Dr. Aslı YILMAZ

Erzurum
Nisan, 2025



FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Natural and
Applied Sciences

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü
TEZ KABUL VE ONAY TUTANAĞI

**Yara Örtü Malzemesi Kullanımına Yönelik Olarak Polikaprolakton/Polidopamin/Ag
Nanoparçacık Hibrit Nanofiber Sistemlerinin Geliştirilmesi**

Aslı YILMAZ danışmanlığında, Mücahit Enes ATABEY tarafından hazırlanan bu çalışma, 25/04/2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Moleküler Biyoloji & Genetik Anabilim Dalı Moleküler Biyoloji Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak **oybirliği / oy çokluğu (3/3)** ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof.Dr. Sinan EĞRİ <i>TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ</i>	Aslı Islak İmzalıdır
Danışman:	Doç.Dr. Aslı YILMAZ <i>ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ</i>	Aslı Islak İmzalıdır
Jüri Üyesi:	Doç.Dr. Ferhunde AYSİN <i>ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ</i>	Aslı Islak İmzalıdır

Enstitü Yönetim
Kurulunun/....../.... tarih
ve sayılı kararı.

Bu tezin Atatürk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddelerinde belirtilen şartları yerine getirdiğini onaylarım.

Prof.Dr. Alper NUHOĞLU
Enstitü Müdürü

Aslı Islak İmzalıdır

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildiriş, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Graduate School of Natural and
Applied Sciences

T.C.

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

Yüksek Lisans Tezi olarak *Doç Dr Aslı YILMAZ* danışmanlığında sunulan “Yara Örtü Malzemesi Kullanımına Yönelik Olarak Polikaprolakton/Polidopamin/Ag Nanoparçacık Hibrit Nanofiber Sistemlerinin Geliştirilmesi” başlıklı çalışmanın tarafımızdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını, yararlanılan eserlerin kaynakçada gösterildiğini, Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından belirlenmiş olan Turnitin Programı benzerlik oranlarının aşılmadığını ve aşağıdaki oranlarda olduğunu beyan ederiz.

Tez Bölümleri	Tezin Benzerlik Oranı (%)	Maksimum Oran (%)
Giriş	2	30
Kuramsal Temeller	9	30
Materyal ve Metot	8	35
Araştırma Bulguları ve Tartışma	0	20
Sonuçlar ve Öneriler	7	20
Tezin Geneli	6	25

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

Sunulan bilgilerin doğru olduğunu, aksi halde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ettiğimizi beyan ederiz.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Mücahit Enes ATABEY	Doç.Dr. Aslı YILMAZ
25.4.2025	25.4.2025
İmza: Aslı Islak İmzalıdır	İmza: Aslı Islak İmzalıdır

* Tez ile ilgili YÖKTEZ’de yayınlamasına ilişkin bir engelleme var ise aşağıdaki alanı doldurunuz.

☐ Tezle ilgili patent başvurusu yapılması / patent alma sürecinin devam etmesi sebebiyle Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 2 (iki) yıl süreyle engellenmiştir.

☐ Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 6 (altı) ay süreyle engellenmiştir.

Not: Bu form, Tezin son şekline uygun olarak bilgisayar ortamında doldurulmalı, çıktısı imzalanıp Tezin sonuna eklenmelidir.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans yaptığım süre boyunca bana yol gösteren ve bana yardımcı olup, hiçbir konuda desteklerini esirgemeyen değerli danışman hocalarım Sayın Doç. Dr. Aslı YILMAZ'a ve Sayın Prof. Dr. Mehmet YILMAZ'a teşekkür ederim.

Tez çalışmalarımı yürütmem için kapılarını açan Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DAYTAM) ailesine ve kütüphane arkadaşlarıma tek tek teşekkür ederim.

Daytam'a geldiğim ilk günden beri bana çalışmalarım süresince desteklerini hiç esirgemeyen ve bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde bilgi ve destekleriyle katkı sağlayan sayın Nazlı ÖNCER' e teşekkür ederim.

Mücahit Enes ATABEY

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YARA ÖRTÜ MALZEMESİ KULLANIMINA YÖNELİK OLARAK POLİKAPROLAKTON/POLİDOPAMİN/Ag NANOPARÇACIK HİBRİT NANOFİBER SİSTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Mücahit Enes ATABEY

Danışman: Doç. Dr. Aslı YILMAZ

Amaç: Tez kapsamında AgNP (gümüş nanopartikül) ile dekore edilmiş elektroeğirilmiş polikaprolakton (PCL) nanofiberlerin polidopamin (PDA) kullanılarak üretilmesi ve bu nanofiber sisteminin antibakteriyel aktivitesi ile sitotoksik etkileri incelenerek yara örtü malzemesi olarak kullanımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: PCL nanofiberler elektroeğirme yöntemi ile üretilmiş, AgNP dekorasyonu için yüzeyleri konformal bir PDA tabakası ile modifiye edilmiştir. Farklı yollarla AgNP ile dekorasyon yapılarak NP yoğunluğu ve miktarı değiştirilmiştir. PDA ile kaplanması ve kaplanan yüzeylerin AgNP ile iki farklı indirgeme yöntemi ile dekore edilmiştir. İki farklı bakteri suşu (Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri (*S. aureus*, *E.coli*) ve insan dermal fibroblast hücreleri hattı üzerinde antibakteriyel ve sitotoksik testleri yapılmıştır.

Bulgular: PDA ile kaplanan PCL'nin morfolojisinde değişiklik olmadığı ve AgNP'ler istenilen boyutlarda sentezlenmiş ve nanofiber yüzeyleri üzerinde AgNP'ler kontrollü bir şekilde dekore edilmiştir. Biriktirilen AgNP miktarına bağlı olarak yüksek antibakteriyel etki ve düşük sitotoksikite gözlenmiştir.

Sonuçlar: PDA, PCL nanofiberlerin yüzeylerinin AgNP dekorasyonunda hem bir indirgeyici hem de adsorpsiyon ajanı olarak önemli rol oynamıştır. Üretilen nihai sistem yüksek ve ayarlanabilir bir antibakteriyel etki göstermiştir. Ayrıca hücrelerde kabul edilebilir düzeyde düşük bir sitotoksik etki değeri vermiştir. Sonuç olarak elde edilen sistemin ideal bir yara örtü malzemesi olarak kullanılabileceği değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gümüş Nanopartikül, Polikaprolakton, Polidopamin, Antibakteriyel Aktivite, Yara Örtü Malzemesi

Nisan 2025, 50 sayfa

ABSTRACT

MASTER'S THESIS

DEVELOPMENT OF POLYCAPROLACTONE/POLYDOPAMINE/AG NANOPARTICLE HYBRID NANOFIBER SYSTEMS FOR USE AS WOUND DRESSING MATERIALS

Mücahit Enes ATABEY

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Ash YILMAZ

Purpose: This thesis aims to fabricate electrospun polycaprolactone (PCL) nanofibers decorated with silver nanoparticles (AgNPs) using polydopamine (PDA) and to evaluate the antibacterial activity and cytotoxic effects of this nanofiber system, with the ultimate goal of determining its potential application as a wound dressing material.

Method: PCL nanofibers were produced via electrospinning, and their surfaces were modified with a conformal PDA coating for AgNP decoration. The nanoparticle (NP) density and quantity were varied by decorating with AgNP through different methods. The surfaces were coated with PDA and then decorated with AgNP using two different reduction methods. Antibacterial and cytotoxicity tests were conducted on two different bacterial strains (Gram-positive and Gram-negative bacteria, *S. aureus* and *E. coli*) and a human dermal fibroblast cell line.

Findings: The morphology of PCL coated with PDA remained unchanged, and AgNPs were synthesized in the desired sizes and decorated on the nanofiber surfaces in a controlled manner. Depending on the amount of deposited AgNPs, a high antibacterial effect and low cytotoxicity were observed.

Conclusions: PDA played a crucial role as both a reducing and adsorption agent in the decoration of PCL nanofiber surfaces with AgNPs. The final system exhibited a high and tunable antibacterial effect, along with an acceptably low level of cytotoxicity in cells. Consequently, the obtained system has been evaluated as a potential ideal wound dressing material.

Keywords: Silver Nanoparticles, Polycaprolactone, Polydopamine, Antibacterial Activity, Wound Dressing Material

April 2025, 50 pages

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY TUTANAĞI.....	i
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	x
GİRİŞ.....	1
Araştırmanın Önemi ve Gerekçesi	1
KURAMSAL TEMELLER.....	3
Deri ve Yara	3
Yara İyileşme Süreci	3
İdeal Yara Örtü Malzemesi	4
Elektroegirme	5
Polimerik Nanofiber Membranlar	6
Yara örtü malzemeleri ve antibakteriyel özellikler	8
Polimerik Nanofiber@AgNP Sistemler ve Uygulamaları	9
MATERYAL VE METOT	11
Kullanılan Hücre ve Bakteriler	11
Kullanılan Materyal, Kimyasallar ve Cihazlar	11
Hücrelerin Besiyerlerinin Hazırlanması	12
Hücrelerin Çözülmesi ve Kültüre Alınması	13
Kültür süreci	13
Bakterilerin Besi Yerinin Hazırlanması ve Çoğaltılması	14
NF'lerin Üretilmesi	14
NF, NF@PDA ve NF@PDA@AgNP Membranların Üretimi	14
Sitotoksosite Testleri (MTT)	15
Antibakteriyel Test	16
Yapısal ve Morfolojik Karakterizasyon	17
Kimyasal yapı çalışmaları	17

Spektroskopik çalışmalar	17
Morfolojik çalışmalar.....	17
Temas açısı.....	17
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	18
NF Membranlarının Karakterizasyonu	18
Sitotoksosite ve antibakteriyel testler	25
SONUÇ VE ÖNERİLER	29
KAYNAKÇA	30
ÖZGEÇMİŞ.....	38



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Tez Kapsamında Kullanılan Materyaller.....	11
Tablo 2. Tez Kapsamında Kullanılan Kimyasallar.....	11
Tablo 3. Tez Kapsamında Kullanılan Cihazlar.....	12
Tablo 4. Her Bir NF Sisteminin Elementel İçeriği ve Temas Açısı Değerleri	20
Tablo 5. Yapılan Çalışma ile Literatürde Verilen Farklı NF Sistemler İçin Sitotoksosite Verilerinin Karşılaştırılması	28
Tablo 6. Yapılan Çalışma ile Literatürde Verilen Farklı NF Sistemler İçin Antibakteriyel Etkinlik Verilerinin Karşılaştırılması	28

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Akut yara iyileşme mekanizmaları.....	4
Şekil 2. İnsan derisinin bariyer fonksiyonunun şematik görüntüsü ve yara enfeksiyonu bakterilerine karşı yara örtüsü prototipleri ile korunması	5
Şekil 3. Elektroegirme kurulumunun şematik gösterimi.....	6
Şekil 4. NF (a) ve NF@PDA (b) sistemlerine ait temsili SEM görüntüleri.....	18
Şekil 5. cit-AgNP'lere ait temsili TEM görüntüsü (a) ve UV-görünür bölge absorpsiyon spektrumu	19
Şekil 6. NF@PDA@AgNP sistemlerinin farklı büyütme ölçeklerindeki temsili SEM görüntüleri ve ilgili EDX spektrumları.	21
Şekil 7. SEM-EDX temel görüntüsü (a) ve Ag (b), C (c), O (d) ve bunların örtüşmesi için element haritalaması.....	22
Şekil 8. NF membran sisteminin farklı yaklaşımlarla AgNP'ler ile dekore edilmiş FT-IR spektrumları.....	23
Şekil 9. NF ve NF@PDA membran fiber sistemlerinin XRD spektrumları	24
Şekil 10. NF@PDA@r-AgNP-m ve NF@PDA@cit-AgNP-m membran fiber sistemlerinin XRD spektrumları.....	25
Şekil 11. HDF hücre hattının hücre canlılığı için farklı NF membran sistemlerinin sitotoksikite testleri	26
Şekil 12. <i>E. coli</i> (a) ve <i>S.aureus</i> (b) hücre canlılıkları için farklı NF membran sistemlerinin antibakteriyel testleri.....	27

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

%	: Yüzde
°	: Açısal derece
µg	: Mikrogram
Ag	: Gümüş
AgNO ₃	: Gümüş nitrat
AgNP	: Gümüş nanopartiküller
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
FBS	: Fetal Sığır Serum (Fetal Bovine Serum)
FT-IR	: Fourier Dönüşümü Kızılötesi
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
NF	: Nanofiber
nm	: Nanometre
°C	: Santigrat derece
PBS	: Fosfat Tamponlu Tuz Çözeltisi (Phosphate Buffer Saline)
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PDA	: Polidopamin
<i>S.aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscopy)
UV	: Ultraviyole
µL	: Mikrolitre

GİRİŞ

Tıp dünyasında yara bakımı, iyileşme süreçlerini hızlandırmak, enfeksiyon riskini en aza indirmek ve hasta konforunu artırmak için büyük önem taşır. Bu süreçte kullanılan yara örtü malzemeleri, geleneksel yöntemlerden ileri teknolojiyle üretilen modern ürünlere doğru evrilmiştir. Özellikle son yıllarda, nanoteknoloji ve biyomalzeme mühendisliğindeki gelişmeler, yara örtülerinin işlevselliğini ve etkinliğini artırmıştır. Yara örtüleri, sadece fiziksel bir bariyer olarak değil, aynı zamanda biyolojik süreçleri destekleyen bir tedavi aracı olarak da öne çıkar. İdeal bir yara örtüsü, yara nemini dengede tutar, oksijen geçirgenliğini sağlar, mikrobiyal enfeksiyonları önler ve doku rejenerasyonunu destekler. İşte bu noktada, elektroğirme yöntemiyle üretilen nanofiber bazlı yara örtüleri ve gümüş kaplama gibi antibakteriyel özellikler içeren malzemeler, geleneksel yöntemlere göre çok daha etkili çözümler sunar. Elektroğirme, elektrik alan kullanarak nano boyutta fiberlerin üretilmesine olanak sağlayan bir teknolojidir. Bu yöntem, yara örtüsü malzemelerini daha hafif, biyoyumlu ve yüksek gözenekliliğe sahip hale getirir. Nanofiberler, enfeksiyon riskini azaltırken, yara üzerine ilaçların kontrollü salınımını sağlayarak iyileşme sürecini hızlandırır. Bunun yanı sıra, yara örtülerine gümüş ekleme yapılarak, bakterilere ve diğer mikroorganizmalara karşı etkili bir savunma mekanizması oluşturulur. Gümüşün antimikrobiyal özellikleri, enfeksiyon kaynaklı komplikasyonları önleyerek hastaların iyileşme sürecine olumlu katkıda bulunur.

Tez kapsamında, elektroğirme teknolojisi ile üretilmiş polikaprolakton (PCL) nanofiberler polidopamin (PDA) ile konformal olarak kaplanarak üzerleri gümüş nanoparçacıklar (AgNP) ile dekore edilmiştir. Böylelikle elde edilen nanofiber sistemin ideal bir yara örtü malzemesi olarak kullanımının araştırılması amaçlanmaktadır. Aynı zamanda, bu yenilikçi teknolojilerin sağlık sektörüne sunduğu katkılar ve gelecekteki potansiyel gelişmeler hakkında bilgi verilmiştir. Yara bakımında kullanılan bu modern yaklaşımlar, sadece hasta konforunu artırmakla kalmamakta, aynı zamanda tedavi süreçlerinde yeni bir çağın kapılarını aralamaktadır.

Araştırmanın Önemi ve Gerekçesi

- PCL gibi yüksek hidrofobik ve biyoaktivitesi düşük sentetik bir biyopolimerin yüzeyi ince bir PDA filmi ile kaplanarak hem daha hidrofilik hem de daha yüksek biyoaktivite kazandırılmıştır. PDA, son derece hidrofilik ve yüksek biyoaktif bir

yapıda olup yüzeylerde oluşturduğu konformal film ile bu özelliği ilgili malzemeye aktarabilmektedir (Mondal vd., 2019, 2022).

- PDA ve türevleri, yakın kızılötesi (NIR) absorpsiyon özellikleri, üstün biyouyumlulukları, yüksek antioksidan aktiviteleri, antibakteriyel etkileri ve güçlü hücre afiniteleri ile dikkat çekmektedir. Bu çok yönlü özellikler, PDA'nın biyomedikal ve biyoteknolojik uygulamalarda geniş bir kullanım alanına sahip olmasını sağlamaktadır (Homaieghar vd., 2012; Homaieghar & Elbahri, 2012).
- PDA, sinyal iletim yollarını kontrol ederek hücre davranışını düzenlemektedir. Bu biyomalzeme, hücrelerin biyomateryal arayüzündeki fokal yapışma davranışını yönetme yeteneğine sahiptir. Sahip olduğu bu özellikler, melanin benzeri PDA'yı yara iyileşmesi ve cilt yenilenmesi süreçleri için dikkat çekici bir biyomateryal haline getirmektedir. PDA kaplanmış PCL (PCL@PDA) nanofiber sistemi ise hem antibakteriyel hem de yara iyileştirici özellikleri doğal bir şekilde bir araya getirerek etkili bir çözüm sunmaktadır. PDA ince filmi ile üretilmiş bu sistem, ideal bir yara örtü malzemesi olarak kullanıldığında önemli katkılar sağlamaktadır.
- PDA'nın bünyesinde bulunan amin ve katekol grupları, hem Ag iyonlarının indirgenmesi hem de önceden sentezlenmiş sitrat stabilize AgNP'ler (cit-AgNP) kullanılarak farklı şekillerde AgNP biriktirilmesine olanak tanımıştır. Bunun yanı sıra, biriktirilen AgNP'lerin yoğunluğu, miktarı ve boyutu gibi kritik özellikler, üretim sürecinde kullanılan Ag iyon miktarı ve cit-AgNP derişimi gibi parametrelerle kolayca kontrol edilebilmiştir. Bu sayede, yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip, aynı zamanda düşük sitotoksosite gösteren ideal yara örtü malzemesi geliştirilmesine yönelik gerekli optimizasyon işlemleri gerçekleştirilmiştir.
- Elektroegirme, kısa sürelerde geniş ölçekte nanofiber üretimi gerçekleştirilmesine imkân tanıyan, basit, verimli ve ekonomik bir yöntemdir. Tez kapsamında önerilen PDA kaplama işlemi (3 saat) ve AgNP ile dekorasyon aşaması (18 saat) oldukça kısa süreler içinde tamamlanabilmektedir. Ayrıca, bu süreçler, çözeltiye daldırma gibi oldukça basit ve düşük maliyetli yöntemlerle gerçekleştirilmektedir. Bu doğrultuda, tez kapsamında geliştirilen sistem, geniş ölçekli, düşük maliyetli, hızlı ve etkili yara örtü malzemelerinin üretimi için önemli bir potansiyel sunmaktadır.

KURAMSAL TEMELLER

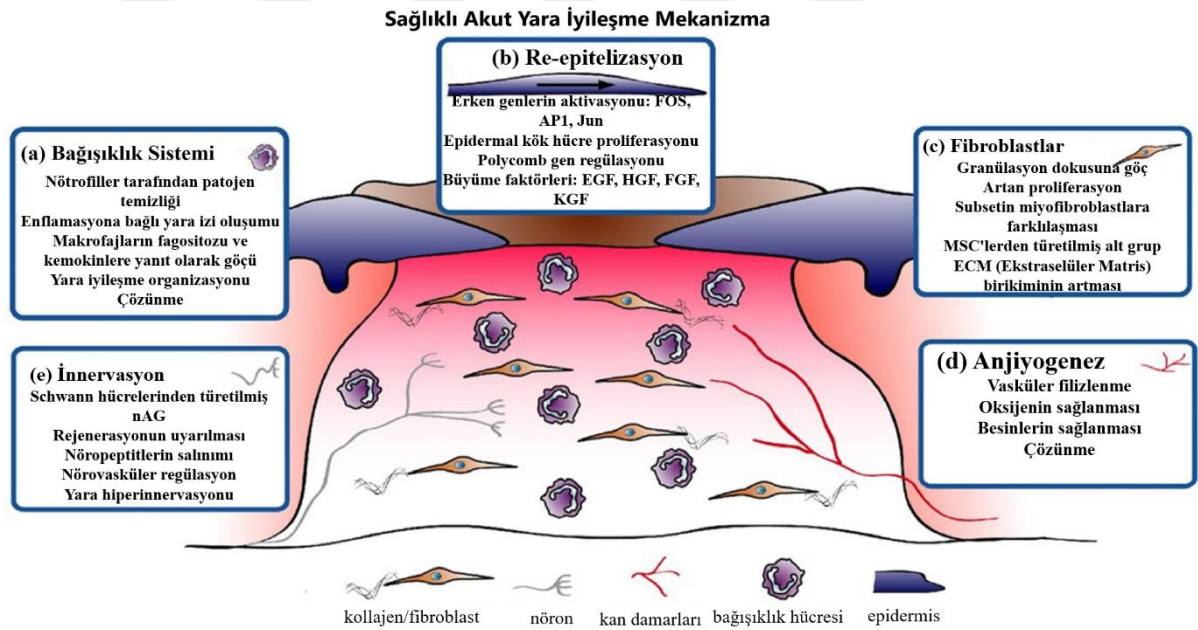
Deri ve Yara

Deri, insan vücudunun en geniş organı olup, vücudu çevreleyerek diğer organları mekanik ve kimyasal dış etmenlere karşı korumakta ve özellikle mikrobiyal patojenlere karşı bir bariyer işlevi görmektedir. Diğer bir rolü ise vücut sıcaklığını ve hidrasyon seviyesini düzenlemektir (Du vd., 2017; Kuppan vd., 2011; Zonari vd., 2014). Deri dokusu, dış etkenlerle doğrudan temas halindedir. Yaralanma ve yanıklarla kolaylıkla tahrip edilebilir ve bu yaralanmalar sonucunda enfeksiyon kapma riski yüksektir (Augustine vd., 2015). Deri dokusu kaybı, milyonlarca insanı etkileyen en önemli klinik sorunlardan biridir (Sahana & Rekha, 2018).

Yara İyileşme Süreci

Yara iyileşmesi, uygun bir ortama ihtiyaç duyan ve çeşitli faktörlerden etkilenen karmaşık ve sürekli bir süreçtir. Farklı yara tipleri ve tıbbi teknolojideki ilerlemeler nedeniyle, farklı cilt lezyonlarını onarmak için çeşitli ürünler geliştirilmiştir. Yara iyileşmesi, çok sayıda faktörün ortak katılımını içeren karmaşık ve sürekli bir patofizyolojik süreçtir. Travma yüzeyinde nemli, geçirgen ve steril bir mikro çevrenin korunması, yaranın kapanması için temel bir koşuldur (Hall vd., 2018). Bu nedenle, yaraya geçici bir bariyer olarak ideal bir yara örtüsü, yara rekonstrüksiyonuna elverişli bir mikro çevre sağlamak için elastikiyet, geçirgenlik, nem tutma ve su emilimi özelliklerine sahip olmalıdır. Bunların yanında, örtü malzemesi, antibakteriyel özellikler, biyouyumluluk ve hücre göçünü, çoğalmasını ve farklılaşmasını teşvik etme yetenekleri gibi biyolojik işlevlere sahip olmalıdır. Böylece yara iyileşmesi kolaylıkla gerçekleşir (Sekgololo vd., 2017). Günümüzde kullanılan birkaç yara örtü malzemelerinden başlıcaları otograftlar, allograftlar ve zenograftlardır. Ancak, bu malzemeler donör bölge kısıtlanması, düşük antijen özellikleri, kullanım süre kısıtlılığı, düşük dayanım ve enzimatik direnç yetersizliği gibi birçok dezavantajlara sahiptir (Lee vd., 2016; Sundaramurthi vd., 2014). Geleneksel yara örtü malzemelerinin sahip olduğu bu dezavantajlardan dolayı, doğal ve sentetik polimerler sıklıkla kullanılmaktadır. Hücre büyümesini destekleyen, yüksek biyouyumlu, dayanımı yüksek ve kontrollü bozunma gibi avantajlı özelliklere sahip yara örtü malzemeleri kullanılmaya başlanmıştır.

Yara iyileşme süreci dermal, epidermal ve bağışıklık sistemi hücreleri olmak üzere birçok farklı tipte hücrelerin, proteinlerin ve büyüme faktörlerinin birlikte olduğu ve oldukça karmaşık bir süreçtir (Moura vd., 2017). Akut bir yaranın iyileşmesi koordineli hücresel ve moleküler tepkileri içerir. Akut bir yaranın iyileşme mekanizması Şekil 1’de özetlenmiştir. (a) Başlangıçta bağışıklık hücreleri yara bölgesine göç eder ve istilacı patojenleri temizlemenin yanı sıra kısmen iyileşme sürecini de düzenlerler. (b) Kesik epidermal kenarlar yara ile ilişkili genleri yukarı düzenler ve böylece kollektif hücre göçünü sağlar. (c) Yerel ve kan yoluyla taşınan fibroblastlar çoğalır ve yara granülasyon dokusunu oluşturmak, yapı ve sinyal ipuçları sağlamak ve yeni hücre dışı matris (ECM) biriktirmek için göç eder. Bazı fibroblastlar yaranın kasılmasına yardımcı olmak için miyofibroblastlara farklılaşır. (d) Yara yatağı, anjiyogenez yoluyla elde edilen yeni kan damarları aracılığıyla oksijen ve besinlerle beslenir. (e) Yara iyileşme oranları innervasyonla pozitif bir korelasyon gösterir, ancak yara kapandıktan sonra hiperinnervasyon nöropatik ağrıya katkıda bulunabilir (Martin & Nunan, 2015).



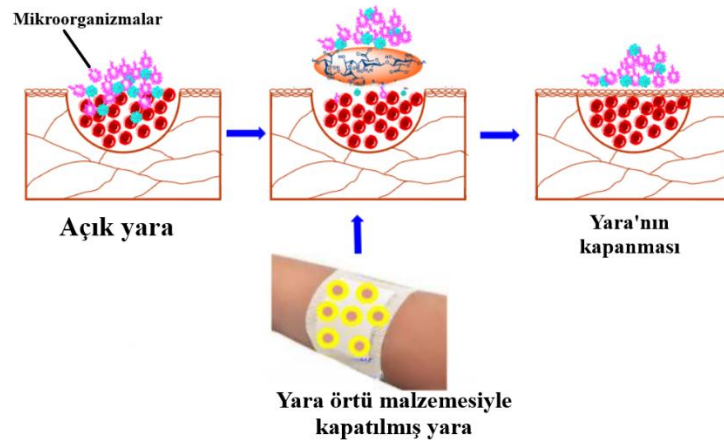
Şekil 1. Akut yara iyileşme mekanizmaları

İdeal Yara Örtü Malzemesi

Yaraların iyileşme sürecinde oluşabilecek komplikasyonlar, dünya çapında milyarlarca dolara zarara neden olmaktadır (Farokhi vd., 2018). Bu sebepten dolayı, uygun maliyetli yara örtü malzemelerinin geliştirilmesi önemlidir (Derakhshandeh vd., 2018; Kim vd., 2019). Yara örtüsü, yarayı dış etkenlerden korumaya, iyileşme sürecini hızlandırmaya yardım eden ve yarayı saran bir malzeme türüdür (Şekil 2) (Xiang vd., 2021). İdeal bir yara örtü malzemesi aşağıdaki özelliklerde olmalıdır:

- (i) Yara etrafındaki nemi kontrol etmeli,
- (ii) Hava geçişine yardımcı olmalı,
- (iii) Ortamdaki aşırı eksüdaı ortamdı uzaklaştırmaya yardım etmeli,
- (iv) Yarada oluşabilecek enfeksiyonlar ve mikroorganizmalardan korumalı,
- (v) Yara yüzey nekrozunu azaltmaya yardımcı olmalı,
- (vi) Mekanik korumaya sahip olmalı,
- (vii) Kolayca değıştirilebilen ve çıkarılabilen bir özellik taşıması,
- (viii) Biyolojik uyumluluk, biyolojik parçalanabilirlik, elastikiyet ve toksik olmama özelliklerine sahip olmalı,
- (ix) Yara ağrısını azaltmaya yardımcı olmalı,
- (x) Maliyeti düşük olmalıdır (G. Chen vd., 2018; Gao vd., 2019).

Bugüne kadar, çeşitli tipteki yaraların tedavisinde kullanılmak üzere birçok yara örtüsü geliştirilmiştir. Bu malzemeler örtüler, gazlı bezler, hidrojeller ve köpükler gibi farklı malzemelerden oluşmaktadır (S. Li vd., 2020; B. Zhang vd., 2020). İdeal bir yara örtü malzemesi üretmek için çeşitli yöntemler kullanılmıştır.

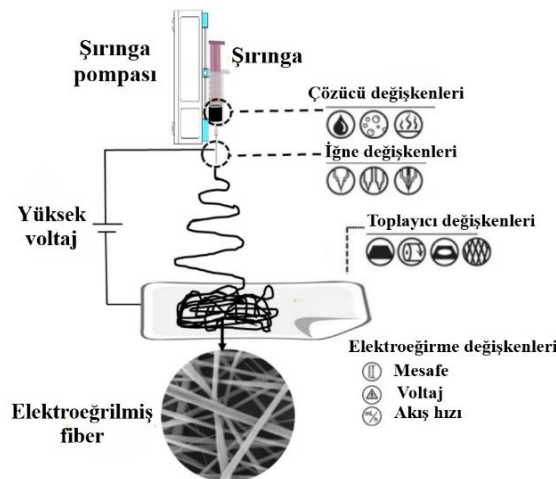


Şekil 2. İnsan derisinin bariyer fonksiyonunun şematik görüntüsü ve yara enfeksiyonu bakterilerine karşı yara örtüsü prototipleri ile korunması. (Varaprasad vd., 2020)

Elektroeğirme

İdeal yara örtüsü üretmek için birçok farklı yöntem önerilmiştir. Bu yöntemler kendiliğinden bir araya gelme, faz ayrımı, ıslak eğirme ve elektroeğirmedir. Bu yöntemler sayesinde çeşitli, yeni ve modern yara örtü malzemeleri üretilmiştir (Biazar, 2017; Macewan vd., 2017). Bu yöntemlerden elektroeğirme çok basit ve ucuz bir yöntem olup nanometre boyuttan mikrometre boyutuna kadar birçok farklı çaplarda fiber yapıya sahip membran elde etmek için kullanılan etkili bir yöntemdir (Miguel vd., 2018). Elektroeğirme sistemi üç temel ünitelerden oluşmaktadır. Yüksek güç kaynağı, polimer çözeltisinin yerleştirildiği kapiler tüp

(iğne) ve topraklanmış toplayıcıdır (Şekil 3.Fadil vd., 2021' den Türkçeye çevrilmiştir). Çalışma prensibi ise, bir güç kaynağı sayesinde yüksek gerilim elde edilen polimer çözeltisi iğnenin ucundan zıt yüklü olan metal toplayıcıya doğru püskürtülür. Çözücünün buharlaşması sonucunda polimerin fiber yapıda toplayıcıda birikmesi sağlanır (F. Lv vd., 2017). Elektroëğirme, esnek ve düşük maliyetli bir yöntem olması, kullanım kolaylığı sağlaması, proses parametrelerinin ayarlanmasıyla istenilen boyutta (nano veya mikro) fiber çapına sahip membran üretimine olanak sağlaması gibi önemli özellikleri sayesinde son 20 yılda dünya çapında ilgi gören bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır (Bölgen vd., 2005). Elektroëğirme ile üretilen fiberler geleneksel yara örtü malzemeleri ile karşılaştırıldığında, elektroëğirme yöntemi ile üretilen fiberlerin ayarlanabilir gözenek yapısı, hücre dışı matriksi yüksek oranda biyotaklit elde edebilmesi, sıvı ve gaz geçirgenliği özelliğinde olması, yara bölgesini ve mikro çevresini nemli tutmaya yardımcı olması, yara izi oluşumunu azaltması gibi birçok artı özelliklere sahip oldukları görülmektedir (Rather vd., 2018; Yuan vd., 2015). Bu özelliklere ek olarak, geniş yüzey alanına sahip olduğu için hücre yapışması ve çoğalmasına yardımcı olmakta, yara bölgesine oluşabilecek sıvı toplanmasına engel olabilmektedir (Dias vd., 2016; Tohidi vd., 2016). Yara örtüsü kullanım alanları başlıca yenilenebilir tıp, doku mühendisliği ve ilaç salım sistemleri olmak üzere birçok biyomedikal alanda kullanılmaktadır. Literatürde birçok çeşitli doğal ve sentetik polimerler kullanılarak hazırlanmış membranlar olduğu bilinmektedir (W. Zhang vd., 2017). Elektroëğirme yöntemi ile yara örtü malzemesi üretmek için PCL, poli (hidroksi asitler), polilaktik asit, poliglikolik asit ve bunların kopolimerleri en fazla kullanılan sentetik polimerlerdir.



Şekil 3. Elektroëğirme kurulumunun şematik gösterimi.

Polimerik Nanofiber Membranlar

Nanofiberler, çoğunlukla birkaç yüz nanometre civarında çaplara sahip yapılardır. Polimerik nanofiberler, elektroëğirme, faz ayırma ve kendi kendine birleştirme gibi yöntemler

kullanılarak üretilebilir ve lif bileşimi, çapı, hizalanması, bozunması ve mekanik özellikleri, amaçlanan uygulamaya göre ayarlanabilir (Rasouli vd., 2019; Vasita & Katti, 2006). Nanofiberler farklı polimerlerden üretilebilir ve dolayısıyla farklı fiziksel özelliklere ve uygulama potansiyellerine sahiptir. Polimerler, karbon ve yarı iletkenler gibi çeşitli malzemelerden yapılan nanolifler, doku mühendisliği, filtre ortamı, nanokompozitlerde güçlendirme ve mikro/nano-elektro-mekanik sistemler gibi çok çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır (J. Chen vd., 2018; Schiffman & Schauer, 2008). Elektroegirme, hemen hemen tüm sentetik ve birçok doğal polimerden sürekli ve üniform nanolifler üretmek için ekonomik ve nispeten basit bir yöntemdir (Nunes & Philipps-Wiemann, 2018). Yüksek spesifik yüzey alanı, ayarlanabilir gözenek boyutu ve esneklik nedeniyle, nanolifli membranlar giderek daha geniş bir uygulama yelpazesi bulmaktadır. Son derece yüksek uzunlukları (yüzlerce kilometreye kadar çıkabilirler) ve diğer ortamlara gömülebilme yetenekleri nedeniyle en güvenli nanomalzemelerden biri olarak kabul edilebilirler. Nanofiberin nanometrik kalınlık, kontrol edilebilir gözeneklilik (Khalili Amand & Esmaeili, 2020; Villarreal-Gómez vd., 2016) ve yüksek yüzey temas alanı gibi özellikleri, doku mühendisliği (Sapountzi vd., 2017; Vera-Graziano vd., 2011), biyosensör sistemi (Macagnano & De Cesare, 2017; Wang vd., 2015), enerji depolama (López-Covarrubias vd., 2019), güneş pilleri (Yuvaperiyasamy vd., 2023) gibi farklı alanlarda kullanımını sağlamıştır. Elektroegirilmiş PCL nanofiber membranla doku mühendisliği ve rejeneratif tıp gibi çeşitli biyomedikal uygulamaları literatürde geniş çapta araştırılmış ve kullanılmıştır (Kalwar vd., 2016). PCL, yavaş biyobozunma, yüksek biyouyumluluk, düşük maliyet, düşük toksisite ve iyi mekanik özelliklerinden dolayı bir yarı kristal malzeme olarak önemli fırsatlar sunmaktadır (Álvarez-Ortega vd., 2021; Dikici vd., 2019). Fakat, PCL'nin, yüksek hidrofobikliği ve buna bağlı olarak gösterdiği düşük biyoaktivite bu malzemenin biyomedikal uygulamalardaki kullanımını büyük ölçüde sınırlamaktadır. PCL için düşük biyoaktivite, membran yüzeyinin kimyasal yapısının değiştirilmesi ya da yüzeye biyoaktif bileşenlerin eklenmesi yolu ile giderilebilir. Fiziksel ve kimyasal modifikasyonlarla polimerin hidrofilitesi arttırılabilir ve buna bağlı olarak hücre adhezyonu geliştirilebilir. Bu modifikasyonlar kapsamında plazma temizleme prosedürleri, ozon uygulamaları ve asit dağlama gibi farklı yaklaşımlar bu tarz membranlara uygulanmıştır (Dong & Guo, 2021; Nhi vd., 2016). Bu yaklaşımlar ek malzeme ve prosedürlerin kullanılmasını gerektirmekte ve bu durum maliyet ve üretim süresi bağlamında sorunlar oluşturmaktadır. Ayrıca bu uygulamalar neticesinde çoğunlukla PCL'nin kimyasal yapısında oluşturulan modifikasyonlar nihai ürünün bozunma ve mekanik davranışlarında öngörülemeyen etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu bağlamda elektroegirilmiş PCL nanofiberlerin biyokativitesinin arttırılmasına yönelik yeni, ucuz ve güvenilir yaklaşımlara ihtiyaç duyulduğu açıkça görülmektedir. Tez

kapsamında bu konudaki eksikliği gidermek için son derece kolay, ucuz ve basit olan elektroegirme yöntemi kullanılarak PCL fiberler üretilmiştir. Bu yapılar ilk önce PDA ile kaplandıktan sonra AgNP ile dekore edilerek elde edilen fiberlere antibakteriyel özellik kazandırılmıştır.

Yara örtü malzemeleri ve antibakteriyel özellikler

Son yıllarda, çeşitli yara örtü malzemeleri geliştirilmiş ve klinik uygulamalarda kullanıma sunulmuş olmasına rağmen, mevcut yara örtülerinin belirtilen özelliklerin büyük bir kısmını halen karşılayamadığı gözlemlenmektedir. Antibakteriyel aktiviteye sahip yara örtü malzemeleri, normal yara iyileşme sürecini engelleyen yara enfeksiyonlarının önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle kronik yaralar, inflamasyonu kolayca tetikleyebilen ve bu nedenle iyileşme sürecini olumsuz etkileyen bakteri ve mikroorganizmalara maruz kalma eğilimindedir (Ding vd., 2019). Enfeksiyonun gelişmesi, inflamatuvar yanıtın uzamasına, yeniden epitelizasyonun ve kollajen sentezinin inhibe edilmesine yol açar. Bu durum, iyileşme sürecinin gecikmesine neden olurken, hastanede yatış süresinin uzamasına ve tedavi maliyetlerinin artması gibi sorunlara neden olmaktadır (Zhao vd., 2018). Enfeksiyon, hastalardan veya çevreden bulaşan mikroorganizmalar nedeniyle ortaya çıkar. Bakterilerin yara yüzeyine tutunması, bağışıklık sistemi ve antibiyotiklere karşı koruyucu bir ortam sağlayan ve yoğun bakteri içeriği barındıran biyofilm adı verilen yapıların oluşumuna yol açabilir. Bu durum, endotoksinlerin serbest bırakılmasına, ardından sepsis gelişimine ve nihayetinde ölümle sonuçlanabilecek ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle, yara ortamında bakteriyel enfeksiyonun ve biyofilm oluşumunun önlenmesi amacıyla, yaraların antibiyotik ve antibakteriyel ajanlar içeren yara örtü malzemeleri ile tedavi edilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda, penisilin ve metisilin gibi antibiyotikler, yara örtü malzemelerine entegre edilmiştir (Abrigo vd., 2014). Son yıllarda antibiyotiğe dirençli bakterilerin hızla evrimleşmesi, geleneksel antibiyotiklerin etkinliğini ve kullanım alanını ciddi şekilde kısıtlamıştır. Bu duruma bir çözüm olarak, kuarterner amonyum bileşikler, metal iyonları, AgNP ve antimikrobiyal polimerler gibi alternatif antibakteriyel materyaller önerilmiştir. Ancak, bu materyallerin sınırlı antibakteriyel etkinlik ve yüksek sitotoksite gibi önemli dezavantajları bulunmaktadır. (Siddiqui & Bernstein, 2010). AgNP sistemleri, kimyasal kararlılık, elektriksel iletkenlik, optik ve termal özellikler bakımından üstün performans göstermelerinin yanı sıra, benzersiz antibakteriyel etkileri sayesinde yara örtü malzemesi olarak dikkat çekmektedir (Siedenbiedel & Tiller, 2012; Song vd., 2016). Ancak, kolloidal AgNP yapılar, süspansiyon ortamında stabilitelerini kolayca kaybederek agregasyon ve oksidasyona uğrayabilir. Bu durum, nano boyut kaynaklı benzersiz ve gelişmiş özelliklerinin kaybolmasına yol açmaktadır. Ayrıca hem

in vitro hem de *in vivo* alışmalar, AgNP'lerin dşşk maruz kalma dozlarında dahi toksik etkilere sahip olduğunu göstermektedir. AgNP'lerin herhangi bir yüzey kaplaması olmaksızın veya bir yüzeyde biriktirilmeden kullanılması, uzun süreli antibakteriyel etkinin sağlanması mümkün kılmamaktadır. Bu nedenle, AgNP'lerin ideal yara örtü malzemeleri üzerinde basit, ekonomik ve kontrollü bir şekilde biriktirilmesi (nanopartikül boyutu, dağılımı ve yoğunluğu açısından) kritik bir gereklilik olarak karşımıza çıkmaktadır.

Polimerik Nanofiber@AgNP Sistemler ve Uygulamaları

AgNP'ler, nano boyutlarının sağladığı yüksek yüzey alanı sayesinde bakteri ve mantarlarla temas etme olasılığını artırır. Bu etkileşim, bakterisit ve fungusit aktivitelerinin belirgin şekilde artmasına katkıda bulunmaktadır. AgNP'ler, bakteri ve mantarlarla temas ettiğinde hücresel metabolizmayı bozarak hücre büyümesini engeller. Bu etki, AgNP'nin mikrobiyal hücre zarında taşınma mekanizmalarını, solunum süreçlerini ve elektron transfer sistemine bağlı bazal metabolizmayı inhibe etmesiyle gerçekleşir. AgNP'ler, sahip oldukları bu özellikler sayesinde antibakteriyel, antifungal, antiviral ve antiinflamatuvar ajan olarak farklı alanlarda başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. (Ajitha vd., 2014; C. H. Chen vd., 2015; Jaganathan & Mani, 2018; Park vd., 2011). nceki bölümlerde belirtilen sınırlamalar nedeniyle, antibakteriyel yara örtü malzemesi olarak AgNP nanofiber yüzeyler üzerinde biriktirilmesi, en etkili ve rasyonel yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Genel olarak, AgNP'ler polimerik nanoliflere dahil edilmesi çeşitli yöntemlerle gerçekleştirilebilmektedir. İlk yaklaşım, AgNP dispersiyonunun bir polimer çözeltisi ile eř zamanlı olarak elektroğirme işlemine tabi tutulmasıdır. Ancak, bu yöntemin nanopartiküllerin etkinliğini azaltan agregasyon problemlerine yol açtığı gösterilmiştir (Shaikh vd., 2018, 2020). AgNP polimerik nanolifler üzerinde oluşturulması, antibakteriyel aktivitelerinin korunması açısından etkili bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bu doğrultuda, sol-jel teknikleri ve yüzey işlevselleştirme gibi yöntemler, umut vadeden uygulama seçenekleri arasında yer almaktadır. Alternatif bir yöntemde, elektroğirme için hazırlanan polimer çözeltisine bir nc tuz eklenmekte ve elde edilen nanokompozit lifler, hidrotermal işlemlerle işlenerek nanopartiküllerin yüzeyde kontrollü bir şekilde yerleşmesi sağlanmaktadır. Bu yöntemlerle elde edilen AgNP sistemleri, boyutsal olarak homojenlik göstermemekte, birikim miktarları ve yoğunlukları kontrol edilememektedir. Bu nedenle, AgNP ile dekore edilmiş polimerik nanofiber sistemlerin uygun antibakteriyel özelliklere sahip olacak şekilde üretilmesi, ideal yara örtü malzemesi geliştirilmesi açısından vazgeçilmez bir gerekliliktir.

Tez kapsamında yukarıda belirtilen başlıklar altında verilen dezavantajları ortadan kaldırmak ve yenilik bir yaklaşım ile yara örtü malzemesinin geliştirilmesine yardımcı olmak

için çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmada ilk olarak PCL nanolifler elektroeğirme yöntemiyle 400-800 nm aralığında üretilmiştir. Daha sonra nanolifler konformal olarak ince bir PDA filmi (~10 nm) ile dopaminin oksidatif polimerizasyonu ile biriktirilmiiştir. PDA'nın yapısında bulunan sayısız amin ve katekol fonksiyonel grupları sayesinde metal iyonlarının herhangi bir indirgeyici ajan olmaksızın indirgenmesine yardım etmekte ve metal nanoparçacıkları kararlı bir halde adsorbe etmektedir. Sonrasında fiberlere antibakteriyel aktivitenin kazandırmak için PDA ile kaplanmış PCL nanolifler (PCL@PDA) iki farklı yöntemle AgNP ile dekore edilmiştir (PCL@PDA@AgNP). Birinci yöntem kapsamında PCL@PDA membranlar farklı derişimlerde AgNO₃ çözeltisine daldırılıp Ag iyonlarının indirgenmesiyle AgNP dekorasyonu yapılmıştır (PCL@PDA@r-AgNP). İkinici yöntemde ise önceden sitrat-indirgenme yöntemiyle sentezlenen AgNP'ler (cit-AgNP) farklı derişimlerde kullanılarak PCL@PDA üzerinde ile AgNP birikimi sağlanmıştır (PCL@PDA@cit-AgNP). Elde edilen tüm nanofiber membranlar uygun yöntemlerle karakterize edilmiş ve potansiyel bir yara örtü malzemesi olarak kullanımını belirlemek amacıyla antibakteriyel ve sitotoksisite testleri gerçekleştirilmiştir.

MATERYAL VE METOT

Kullanılan Hücre ve Bakteriler

Yaptığımız araştırmalar sonucunda ilgili çalışmalarda önerilen ve yara örtü malzemesi olarak kullanımı düşünüldüğünden insan dermal fibroblast hücreleri (HDF, ATCC code: PCS-201-010) sitotoksisite testleri kapsamında kullanılmıştır.

Antibakteriyal test için daldırma yöntemi ile mikrobiyoloji çalışmaları için 2 farklı bakteri kullanılmıştır. Gram-pozitif bakteri olarak *Staphylococcus aureus* (ATCC 43300), Gram-negatif bakteri olarak *Escherichia coli* (ATCC 29922) bakterileri kullanılmıştır. Bu bakteriler enfekte olan yara üzerinde en çok gözlenen türler olduğu için seçilmiştir. *E. Coli* ve *S. aureus* bakterileri yumuşak dokularda enfeksiyon oluşturan yüksek antibiyotik direncine sahip ve sık karşılaşılan bakteri türlerindendir. (Lopez-Esparza vd., 2016).

Kullanılan Materyal, Kimyasallar ve Cihazlar

Tablo 1. Tez Kapsamında Kullanılan Materyaller

Materyal	Firma
T-25 ve T-75'lik Flask	Isolab
15 ve 50 mL'lik Santrifüj Tüpü	Isolab
10, 100 ve 1000 µl'lik Pipet Uçları	Isolab
15 ve 50 mL'lik Falkon Tüpler	Isolab
1.5 ve 2 mL'lik Mikrofüj Tüp	Isolab
90 ve 120mm Petri Kabı	Isolab
6, 24, 48 ve 96 Bölmeli Plak	Isolab
Öze	Isolab
Erlen mayer	Isolab
Kapaklı otoklavlanabilir Şişe	Isolab

Tablo 2. Tez Kapsamında Kullanılan Kimyasallar

Kimyasal	Firma
Dimetilsülfoksit (DMSO) (BioReagent)	Merck
DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium)	EcoTech
DMEM/F12 (Dulbecco's Modified Eagle Medium/Nutrient Mixture F-12)	Gibco
Etanol %96 (C ₂ H ₅ OH)	Sigma-Aldrich
Epidermal büyüme faktörü (EGF)	Sigma-Aldrich

Tablo 2. (devamı)

FBS (Fetal Sığır Serumı)	Sigma-Aldrich
Hidrokortizon	Sigma-Aldrich
PBS (Tampon)	Sigma-Aldrich
Tripsin – EDTA	Sigma-Aldrich
Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂)	Merck
N ₂ gazı	
AgNO ₃	
Dopamin-HCL1	
Agar Bertani Broth	
Agar Beratani Miller	
MTT	Sigma-Aldrich

Tablo 3. Tez Kapsamında Kullanılan Cihazlar

Cihaz	Firma
Hücre kültürü kabini	ESCO Class II BSC
Buzdolabı (+4 °C ve -20 °C)	Arçelik
Derin Dondurucu (-80 °C)	Nuaire
Distile Su Üretme Cihazı	Milipore Direct-Q8UV
Etüv	Memmert
CO ₂ 'li İnkübatör	Nuaire
İnvert Mikroskop	Zeiss
Otoklav Cihazı	Hirayama
Santrifüj	Hettich
Su Banyosu	Memmert
UV- VIS Spektrofotometre	Beckman Coulter
Ultrasonik Su Banyosu	Isolab
Hassas Terazı	
Vorteks Cihazı	
Çalkalayıcı	
ELISA	

Hücrelerin Besiyerlerinin Hazırlanması

4 °C'de muhafaza edilen besiyeri bileşenleri, hücre kültürü işlemleri öncesinde, 37 °C sıcaklıkta 10 dakika boyunca su banyosunda ısıtılmıştır. Isıtma süresi, bileşenlerin özelliklerine zarar verebileceği göz önünde bulundurularak dikkatle kontrol edilmiştir. Özellikle antibiyotik gibi bazı besiyeri bileşenleri, sıcaklığa karşı hassas olduğundan, daha uzun süreli ısınma

işlemleri bu bileşenlerin etkinliğini azaltabilir. Hücreler için kullanılan besiyeri, genel olarak aşağıda sunulan formülasyona uygun şekilde hazırlanmıştır.

100 ml besiyeri hazırlanması için,

- 10 ml, %10 FBS (Fetal Sığır Serum)
- 1 ml, %1 Pen- Strep (100 U/ml penicillin, 0,1 mg/ml streptomycin)
- 89 ml, medyum (DMEM, MEM, EMEM, DMEM F12, vs.) kullanılmıştır.

Bu yöntem, hücre kültürü işlemlerinin güvenilir ve etkin bir şekilde gerçekleştirilmesi amacıyla titizlikle uygulanmıştır.

Hücrelerin Çözülmesi ve Kültüre Alınması

Sitotoksosite testlerinde hibrit sisteminin yara örtü malzemesi olarak kullanımı düşünüldüğünden insan dermal fibroblast hücreleri (HDF, ATCC code: PCS-201-010) ile çalışmalar yapıldı. Bunun için Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'ndeki (DAYTAM) hücre kültürü stokunda bulunan hücreler kullanıldı.

Hücre hattı, standart bir prosedür izlenerek kültüre edilmiştir. Hücreler;

- ✚ Hücreler, -196 °C sıcaklığındaki sıvı azot ortamından alınarak çözünmesi -20 °C sıcaklıktaki buzdolabına yerleştirilmiştir.
- ✚ -20 °C'den çıkarılan hücreler, dondurma ajanı olarak kullanılan DMSO'yu ortamdan uzaklaştırmak amacıyla, daha önce belirtilen şekilde hazırlanmış 3 mL besiyeri içeren falkon tüplerine aktarılmıştır.
- ✚ Tüplerdeki hücreler, 1.500 rpm hızında 5 dakika santrifüj edilmiş, ardından süpernatant atılmış ve elde edilen hücre pelleti 1 mL taze besiyerinde yeniden süspanse edilmiştir.
- ✚ Süspanse edilen hücreler, önceden 4 mL besiyeri eklenerek 37 °C sıcaklık, %90 nem ve %5 CO₂ içeren etüvde bekletilen T-25 flasklara aktarılmış ve kültürlenmiştir.

Kültür süreci

Kültür ortamındaki hücre yoğunluğu ters mikroskop kullanılarak düzenli aralıklarla gözlemlenmiştir. Flask yüzeyi %70-80 doluluğa ulaşıncaya kadar her 2-3 günde bir hücrelerin besiyeri değiştirilmiştir. Hücrelerin flask yüzeyinde %70-80 doluluğa ulaşması durumunda, hücrelere pasajlama ya da dondurma işlemleri uygulanmıştır. Bu standart yöntemler, hücrelerin

canlılıklarının korunması ve optimum kültür koşullarının sağlanması amacıyla titizlikle uygulanmıştır.

Bakterilerin Besi Yerinin Hazırlanması ve Çoğaltılması

Bakterilerin besiyerinin hazırlanması için Agar Bertani Broth besiyeri ortamı kullanılmıştır. Paket üzerinde yazan miktara göre (100ml için 2.5 gr) ayarlanmış ve manyetik karıştırıcı ile kaynama noktasına kadar ısıtılmıştır. Bu işleme çözelti tamamen şeffaf bir hale gelinceye kadar devam edilmiştir. Hazırlanan broth besiyeri ortamı (121 °C ve 2 atm basınçta 15 dakika) otoklavlanmıştır. Steril edilmiş besiyeri ortamı güvenlik kabini içinde (steril koşullarda) deney tüplerine dökülmüştür.

-80 °C sıcaklıkta ve %50 gliserol içeren besiyeri ortamında stok edilen *E. coli* bakterisi çözdürülmüş ve önceden hazırlanmış steril besiyeri içeren cam deney tüplerine 100 µl steril pipet yardımı ile eklenmiştir. Cam deney tüpünü baş kısmına pamuk tıkıldı ve etrafı alüminyum ile sıkıca sarıldı ve 37 °C, 24 saat sürede çalkalayıcıya çoğaltılmak üzere bırakılmıştır. (Aynı işlem basamakları *S.aureus* için de yapılmıştır.)

NF'lerin Üretilmesi

NF (PCL Mw: 80.000 g/mol) membranlarının üretimi için kloroform/metanol (5:1) karışımı çözücü olarak tercih edilmiş ve çözelti konsantrasyonu %20 (w/v) olarak belirlenmiştir. Elektroegirme işlemi sırasında, şırınga ucu ile döner silindir toplayıcı arasındaki mesafe 13 cm olarak ayarlanmış, 14 kV potansiyel farkı ve 1-5 mL/saat aralığında çözelti akış hızı kullanılmıştır. Üretilen membranı oluşturan nanofiberlerin çaplarının hedeflenen 400-800 nm aralığında kalmasını sağlamak amacıyla elektroegirme koşulları optimize edilmiştir. Elektroegirme işlemleri, Gamma High Voltage (ABD) güç kaynağına sahip ve kullanıcı ihtiyaçlarına göre özelleştirilebilen bir elektroegirme düzeneği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu süreçte temel hedef, homojen çap dağılımına sahip nanofiberler üretmektir.

NF, NF@PDA ve NF@PDA@AgNP Membranların Üretimi

Üretilmiş olan NF'ler ilk olarak PDA ile kaplanmıştır (NF@PDA). Uygun büyüklükte (5 mm boyutlarında) kesilen NF fiberleri 10 mM Tris tamponu (pH 8.5) içinde çözünmüş dopamin çözeltisine (2 mg/mL) daldırılmış ve 3 saat boyunca bekletilmiştir. Bu süre içerisinde oksidatif polimerizasyon ile dopamin polimerleşecek ve fiberlerin üzerinde ince bir tabaka halinde konformal olarak kaplanmıştır. PDA kaplaması renk değişimi ile gözlemlenmiştir. Araştırma grubumuzun gerçekleştirdiği benzer çalışmalarda, PDA film kalınlığının polimerizasyon süresiyle orantılı olduğu belirlenmiştir. Polimerizasyon süreci tamamlandıktan

sonra, filmler saf su ile yıkanmış, ardından kurumaya bırakılmıştır. Sonraki işleme kadar ise oda koşullarında muhafaza edilmiştir.

NF@PDA filmlerinin AgNP ile dekorasyonu (NF@PDA@AgNP) için iki farklı yöntem uygulanmıştır. İlk yöntemde, NF@PDA filmleri farklı derişimlerdeki AgNO₃ çözeltilerine (10, 5 ve 1 mM) oda sıcaklığında daldırılmış ve 18 saat boyunca bu ortamda bırakılmıştır. Bu yöntemde, Ag iyonları PDA yardımıyla yüzeyde indirgenmiş ve nanopartikül formunda yüzeye adsorbe edilmiştir (NF@PDA@r-AgNP). Polimerizasyon sürecinin ardından, filmler saf su ile yıkanmış ve sonraki işleme kadar kurumaya bırakılmıştır. İkinci yöntemde ise, sitrat indirgeme yöntemiyle önceden sentezlenen koloidal AgNP (cit-AgNP), NF@PDA filmleri üzerine biriktirilmiştir (NF@PDA@cit-AgNP). Bu amaçla, NF@PDA filmleri farklı derişimlerdeki cit-AgNP süspansiyonlarına (200, 100 ve 20 ppm) daldırılmış ve 18 saat boyunca oda sıcaklığında tutulmuştur. Süre sonunda filmler saf su ile yıkanarak, kurumaya bırakılmış ve sonraki işleme kadar oda koşullarında muhafaza edilmiştir. PDA filmi, üzerinde barındırdığı sayısız fonksiyonel grup, özellikle katekol ve amin grupları sayesinde, altın ve gümüş gibi metal iyonlarını nanoparçacık formunda indirgeme yeteneğine sahiptir. Bu süreç, metal iyonlarının PDA yüzeyine adsorbe olarak stabil kalmasını sağlar. Araştırma grubumuzun önceki çalışmalarında, PDA'nın metal iyonlarını farklı yüzeylerde indirgeme ve nanopartikül olarak adsorplama verimliliğinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu yaklaşım sayesinde, AgNP'lerin yüzeydeki birikim miktarları ve yoğunlukları, kullanılan derişimler aracılığıyla kontrol edilebilmiştir.

cit-AgNP sentezi için, 1 mM AgNO₃ çözeltisi (100 mL) kaynama noktasına kadar ısıtılmıştır. Kaynama başladıktan sonra, çözeltinin üzerine hızlı manyetik karıştırma (1400 rpm) altında 1,45 mL trisodyum sitrat hızla eklenmiş ve ısıtıcı devreden çıkarılarak oluşan parçacıklar 14000 rpm'de 20 dakika santrifüjlenmiş ve üzerine saf su eklenerek saklanmıştır. Bu işlemde, 30-40 nm boyutlarında cit-AgNP'lerin sentezlenmesi hedeflenmiştir.

Sitotoksisite Testleri (MTT)

Hibrit fiberlerin hücre canlılığına olan etkisinin belirlenmesi için MTT testi kullanılmıştır. Hücre çoğalmasının bir sonucu olarak artan mitokondriyal dehidrojenaz enzim aktivitesi, MTT'yi suda çözünmeyen mor renkli formazan kristallerine dönüştürür. Meydana gelen bu kristaller, dimetil sülfoksit (DMSO) ya da izopropil alkol içinde çözünür. Akabinde, hücre canlılığı spektrofotometrik yöntemle ölçülmüş ve herhangi bir işlem uygulanmamış hücrelerin canlılığı %100 referans değeri olarak kabul edilmiştir.

- HDF hücreleri önceden hazırlanmış ve steril edilmiş fiber filmlere ekilmiş ve 37 °C'de nemli inkübatörde 72 saat boyunca büyütülmeye bırakılmıştır.
- İnkübasyon süresi sonunda besiyeri uzaklaştırılmış ve serbest hücreler PBS ile durulanmıştır. Yüzeye yapışmış hücreler 100 µL MTT tuzu 3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide), ile muamele edilmiş ve tekrar 4 saat inkübe edilmiştir.
- İnkübasyon süresinin sonunda eski besi yeri ortamdan uzaklaştırılmış ve 200 µL dimetilsülfoksit (DMSO) eklenip oluşan mor renkli formazan kristalleri ile çözülmüştür.
- Süpernatantlar 96-kuyucuklu plakalara alınmış, ELISA okuyucu (Epoch Microplate Reader) 570 nm absorbans değerine ayarlanmış ve hücre canlılığı belirlenmede kullanılmıştır.
- Tüm deneyler yedi tekrar halinde gerçekleştirilmiştir. Sonuçların, en yüksek ve en düşük değerleri alınmamış, kültürlerin beş kopyası ortalamanın standart hatası olarak belirlenmiştir. Tek yönlü ANOVA testi (GraphPad Prism 6.0, p <0.05 anlamlı kabul) kullanılmıştır.
- Hibrit fiberlerin hücre canlılığı üzerindeki etkisi aşağıdaki formül kullanılarak ile hesaplanmıştır;
- % canlı hücre = (uygulama yapılan hücrelerin absorbansı) — (hücre bulunmayan kuyunun absorbansı) / (kontrol hücrelerin absorbansı) — (hücre bulunmayan kuyunun absorbansı) × 100

Antibakteriyel Test

Antibakteriyel test için daldırma yöntemi kullanılmış ve tez kapsamında mikrobiyoloji çalışmaları için 2 farklı bakteri türüne uygulama yapılmıştır. Sıvı ortamda çoğaltılan bakteriler her bakteri suşu için 9 farklı gruba ayrılmıştır. Bu gruplar sırasıyla; negatif kontrol, yalnızca NF içeren grup, NF@PDA ve AgNP süspansiyonlarının farklı hacimlerine bağlı olarak düşük, orta ve yüksek düzeylerde metalik nanoparçacık birikimi sağlayan gruplar olarak belirlenmiştir. Ag indirgeme yöntemiyle elde edilen lifler sırasıyla NF@PDA@cit-AgNP-l, NF@PDA@cit-AgNP-m ve NF@PDA@cit-AgNP-h olarak adlandırılmıştır. Alternatif bir yaklaşımla, farklı AgNO₃ çözeltisi konsantrasyonlarına bağlı olarak elde edilen sistemler ise NF@PDA@r-AgNP-l, NF@PDA@r-AgNP-m ve NF@PDA@r-AgNP-h şeklinde isimlendirilmiştir. Bu gruplandırma, her iki indirgeme yöntemine bağlı olarak AgNP içeriğinin kontrollü bir şekilde değiştirildiği NF örneklerini temsil etmektedir.

Mcfarland değerini 0.5'e ayarlamak için spektrofotometre cihazı 600 nm absorpsiyon değerine ayarlanmış ve ölçümler yapılmıştır. Mcfarland değeri ayarlanan sıvı besiyerindeki bakterilerin içine önceden hazırladığımız hibrit fiberler daldırılmış ve 24 saat boyunca 37 C'de inkübe edilmiştir.

Yapısal ve Morfolojik Karakterizasyon

Kimyasal yapı alışmaları

NF, NF@PDA, NF@PDA@r-AgNP ve NF@PDA@cit-AgNP sistemlerinin kimyasal yapısının analizinde Fourier Dönüşümü Kızılötesi (FT-IR, Bruker VERTEX 70v) spektroskopisi kullanılmıştır. Bu amaçla, her bir rneğin IR spektrumu 400-4000 cm⁻¹ aralığında elde edilmiş, spektrumlar birbiriyle karşılaştırılmış ve detaylı analizler gerçekleştirilmiştir.

Spektroskopik alışmalar

cit-AgNP'lerin optik zellikleri UV-Vis absorpsiyon spektroskopisi (Shimadzu-UV 1601 ve Shimadzu UV-3600 Plus) yardımı ile belirlenmiştir.

Morfolojik alışmalar

NF, NF@PDA, NF@PDA@r-AgNP ve NF@PDA@cit-AgNP sistemlerinin morfolojik özellikleri taramalı elektron mikroskobu (SEM, Zeiss Sigma 300) kullanılarak incelenmiştir. Elde edilen mikroskobik görüntüler, ImageJ yazılımı ile analiz edilerek fiber çapı, ve Ag nanoyapılarının boyut dağılımı gibi kritik parametreler tespit edilmiştir. Buna ek olarak, SEM cihazına entegre edilen enerji dağılımlı X-ışını (EDX) aparatı yardımıyla her bir örneğin elementel haritalaması ve miktarı belirlenmiştir.

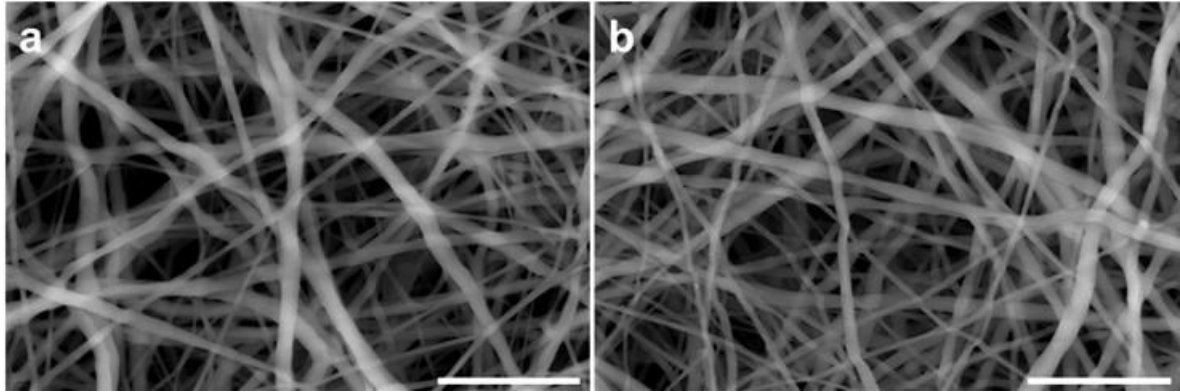
Temas açısı

NF, NF@PDA, NF@PDA@r-AgNP ve NF@PDA@cit-AgNP sistemlerinin hidrofilik/hidrofobik özellikleri, su damlası teması esasına dayanan temas açısı lmleri (Attension Theta Flex) ile değerlendirilmiştir. Temas açısı ölçümleri kapsamında, her bir yüzeye 5 L saf su damlası bırakılmış, denge durumu sağlandıktan sonra her bir örnek için üç farklı ölçüm yapılmış ve bu ölçümlerin ortalamaları hesaplanmıştır.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

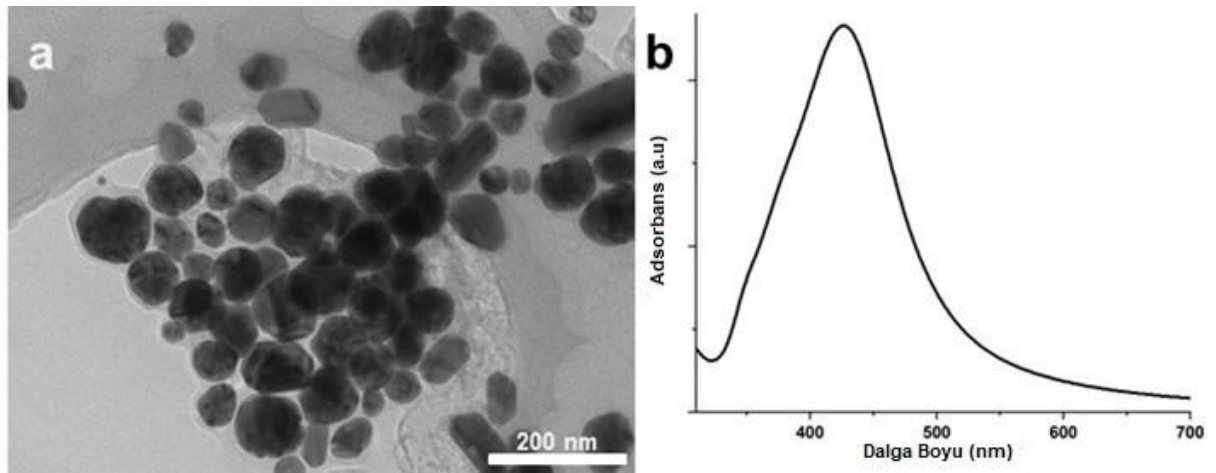
NF Membranlarının Karakterizasyonu

Bu bölümde, farklı karakterizasyon yöntemleri kullanılarak NF, NF@PDA ve NF@PDA@AgNP membranlarının morfolojik, optik ve kimyasal özelliklerine dair önemli bulgular sunulmaktadır. İlk olarak, her bir NF sisteminin morfolojisi kapsamlı bir SEM çalışması ile değerlendirilmiştir (Şekil 4 ve 6). NF membranı için (Şekil 4a), çapları 400 ile 1.200 nm arasında değişen ve ortalama 750 nm olan liflerin oluşumu gözlemlenmiştir. PDA ince filminin kaplanmasının ardından (Şekil 4b), filmin yaklaşık 10 nm gibi oldukça düşük bir kalınlığa sahip olması nedeniyle, lifli membran morfolojisinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Bununla birlikte, bu düşük kalınlığa rağmen PDA kaplaması, lifli membranın rengini beyazdan koyu griye dönüştürerek belirgin bir görsel değişiklik meydana getirmiştir.



Şekil 4. NF (a) ve NF@PDA (b) sistemlerine ait temsili SEM görüntüleri. Ölçek çubukları 10 μm 'dir.

AgNP'lerin dekorasyonundan önce, cit-AgNP'lerin karakterizasyonu için çeşitli yaklaşımlar kullanılmıştır. UV-vis absorpsiyon spektrumu ve TEM görüntüleri Şekil 5'te verilmiştir. Verilerin analizi, bu nanoparçacıkların ağırlıklı olarak küresel bir morfolojiye sahip olduğunu ve ortalama çaplarının 48 nm olduğunu ortaya koymuştur (Şekil 5a). Ayrıca, yüksek yüzey plazmon rezonansı aktiviteleri nedeniyle, AgNP'ler 432 nm'de maksimum absorpsiyon göstermiştir (Şekil 5b).



Şekil 5. cit-AgNP'lere ait temsili TEM görüntüsü (a) ve UV-görünür bölge absorpsiyon spektrumu

NF membranının morfolojisi, hem cit-AgNP'lerin hem de Ag iyonlarının miktarının ayarlanmasıyla, AgNP'lerin dekorasyonu sonucu belirgin şekilde değişikliğe uğramıştır (Bkz. Şekil 6). Ag iyonlarının indirgenmesi durumunda (Şekil 6a–6c), metal iyonu miktarındaki artış, birikmiş nanoparçacıkların nihai morfolojisini önemli ölçüde etkilemiştir. Düşük Ag iyonu konsantrasyonunda (Şekil 6a, NF@PDA@r-AgNP-l), AgNP'ler NF'ler üzerine herhangi bir agregasyon olmaksızın, kontrollü bir şekilde birikmiştir. Ancak, metal iyonlarının miktarının artırılması durumunda (Şekil 6b ve 6c; NF@PDA@r-AgNP-m ve NF@PDA@r-AgNP-h), AgNP'lerin boyutunda artış gözlenmiş ve agregasyon oluşumu başlamıştır. Benzer bir eğilim NF@PDA@cit-AgNP sistemleri için de gözlemlenmiştir (Şekil 6d–6f). Hazırlanan cit-AgNP'lerin miktarı arttıkça, biriken metalik nanoparçacıkların miktarında da artış meydana gelmiştir. Ancak, cit-AgNP'lerin aşırı miktarda birikimi, NF@PDA@cit-AgNP-m ve NF@PDA@cit-AgNP-h örneklerinde agregasyon oluşumuna yol açmıştır (Şekil 6e ve 6f).

Her iki durumda da, katekol ve amin gibi çeşitli fonksiyonel gruplarla karakterize edilen PDA, Ag iyonlarının indirgenmesi ve AgNP'lerin adsorpsiyonu açısından kritik bir rol oynamaktadır. PDA'nın kendine özgü kimyasal özellikleri, çeşitli metal iyonlarının indirgenmesini ve metal nanopartiküllerin adsorpsiyonunu, indirgeyici ajanlar veya tohum sistemleri gerektirmeden sağlamaktadır (Akin vd., 2014; Aysin vd., 2020; Bakirci vd., 2017; Calis & Yilmaz, 2021; Demirci vd., 2024; Eğri vd., 2019; Fredj & Sawan, 2023; *Luminescent Nanospheres – Lab 261*, t.y.; Mazlumoglu & Yilmaz, 2021; Serginay vd., 2022, 2023, 2024; Turan vd., 2021; Yilmaz, 2021; A. Yilmaz, 2020; A. Yilmaz & Yilmaz, 2020; M. Yilmaz vd., 2016, 2020).

NF@PDA@AgNP membranlarında bulunan Ag içeriğini değerlendirmek amacıyla her bir sistem için EDX spektrumları elde edilmiş ve tipik spektrumlar, ilgili elementel bileşim verileriyle birlikte Şekil 6 ve Tablo 4'te verilmiştir. cit-AgNP'ler kullanılarak hazırlanan

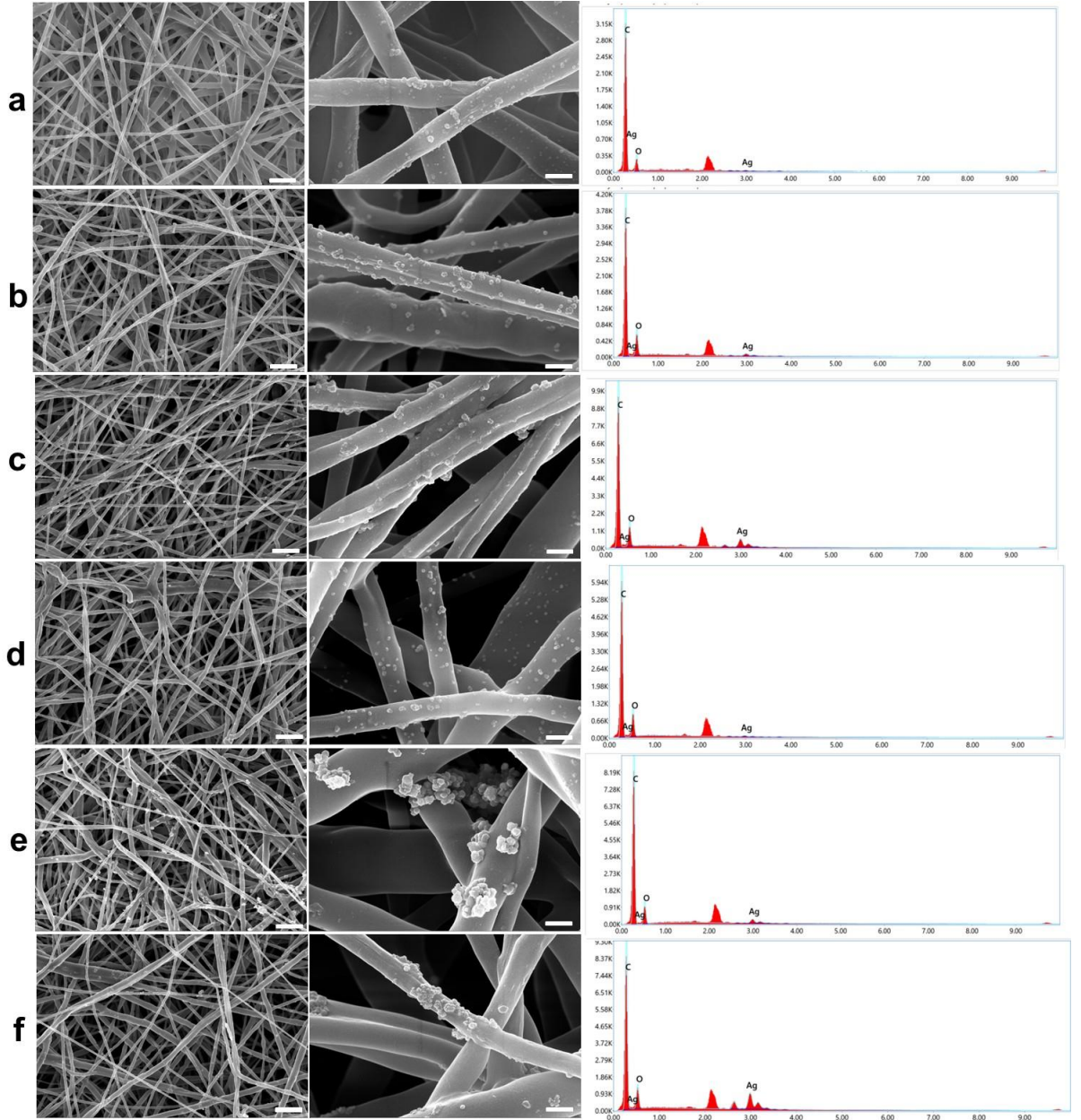
örneklerde (Şekil 6d–6f), NF@PDA@cit-AgNP-l, NF@PDA@cit-AgNP-m ve NF@PDA@cit-AgNP-h için Ag elementel bileşimi sırasıyla %1.3, %7.1 ve %14.8 (ağırlıkça) olarak tespit edilmiştir. cit-AgNP miktarındaki artışa bağlı olarak membran lifleri üzerinde biriken AgNP miktarının da arttığı görülmekte olup, bu durum Şekil 6'da sunulan SEM görüntüleriyle de uyum içindedir. Ag iyonlarının indirgenmesiyle elde edilen örneklerde ise (Şekil 6a–6c), biriken AgNP miktarı farklı özellikler sergilemiştir. Bu sistemlerde Ag elementel bileşimi NF@PDA@r-AgNP-l, NF@PDA@r-AgNP-m ve NF@PDA@r-AgNP-h için sırasıyla %1.1, %2.5 ve %8.0 (ağırlıkça) olarak belirlenmiştir. Bu bulgular da SEM görüntüleriyle yüksek derecede uyumludur. Ayrıca, NF@PDA@AgNP membranlarında her bir malzemenin dağılımını gözlemleyebilmek amacıyla elementel haritalama analizleri gerçekleştirilmiştir. Tüm sistemlerde Ag elementinin homojen dağılım gösterdiği tespit edilmiş olup, temsili haritalama görüntüleri Şekil 7'de özetlenmiştir. Son olarak NF sistemlerin ıslanabilirlik özellikleri temas açısı ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Her bir sistem için temas açıları Tablo 4'te verilmiştir. Buradan PCL'nin hidrofobik doğasından dolayı işlem görmemiş NF sistemler yüksek temas açısı değeri oluşturmuştur. Fakat, konformal PDA kaplaması ve sonrasında AgNP dekorasyonu hidrofobisiteyi önemli ölçüde düşürmüştür.

Tablo 4. Her Bir NF Sisteminin Elementel İçeriği ve Temas Açısı Değerleri

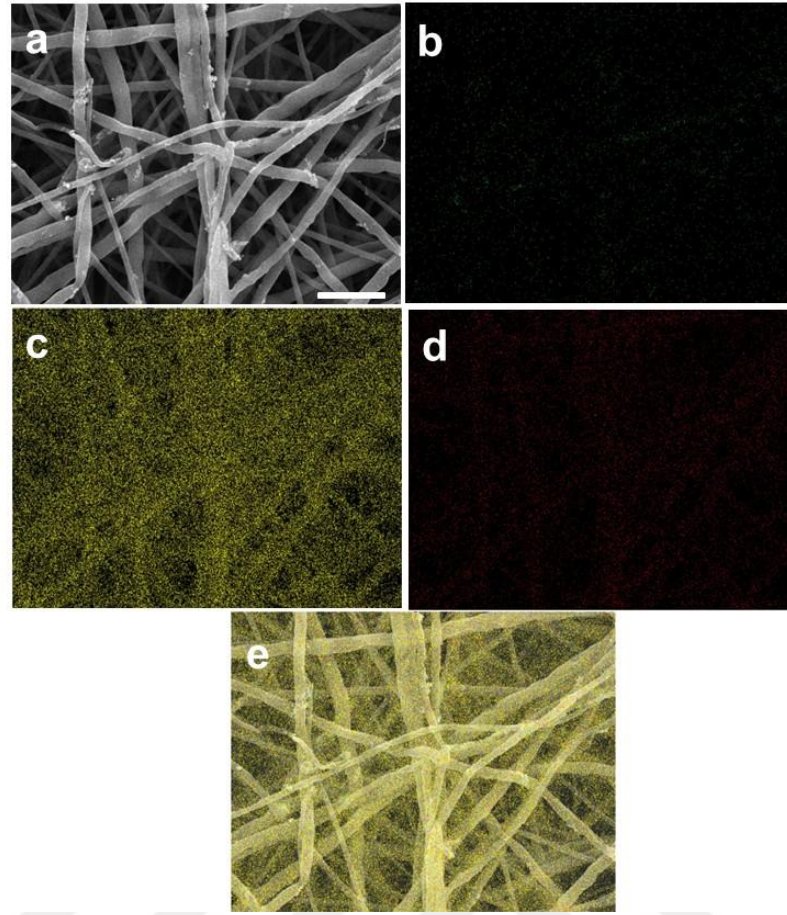
Membran sistemi	Ag/C/O içerik* (%, kütlece)	Temas açısı (derece)**
NF	-	81.7°
NF@PDA	-	50.8°
NF@PDA@r-AgNP-l	1.1/79.8/19.1	48.7°
NF@PDA@r-AgNP-m	2.5/72.7/24.8	46.7°
NF@PDA@r-AgNP-h	8.0/69.6/22.4	40.4°
NF@PDA@cit-AgNP-l	1.3/73.7/25.0	49.4°
NF@PDA@cit-AgNP-m	7.1/70.8/22.1	47.7°
NF@PDA@cit-AgNP-h	14.8/63.9/21.3	41.9°

*EDX spektral verilerinden elde edilmiştir

** En az üç temas açısı ölçümünün ortalamasından elde edilmiştir

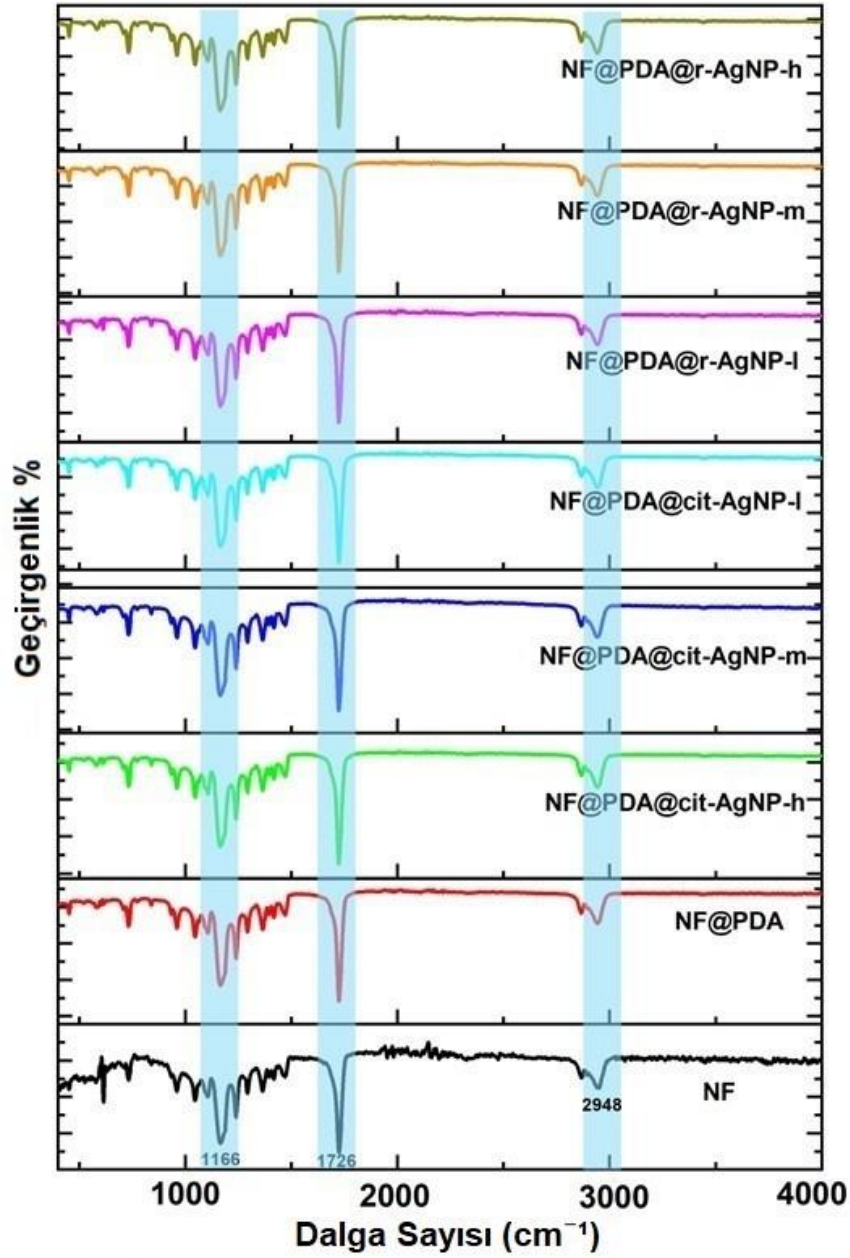


Şekil 6. NF@PDA@AgNP sistemlerinin farklı büyütmelelerdeki temsili SEM görüntüleri ve ilgili EDX spektrumları. NF@PDA@r-AgNP-l (a), NF@PDA@r-AgNP-m (b), NF@PDA@r-AgNP-h (c), NF@PDA@cit-AgNP-l (d), NF@PDA@cit-AgNP-m (e) ve NF@PDA@cit-AgNP-h (f). Ölçek çubukları 5 μm ve 500 nm'dir.



Şekil 7. SEM-EDX temel görüntüsü (a) ve Ag (b), C (c), O (d) ve bunların örtüşmesi için element haritalaması. Ölçek çubuğu 2 μm 'dir

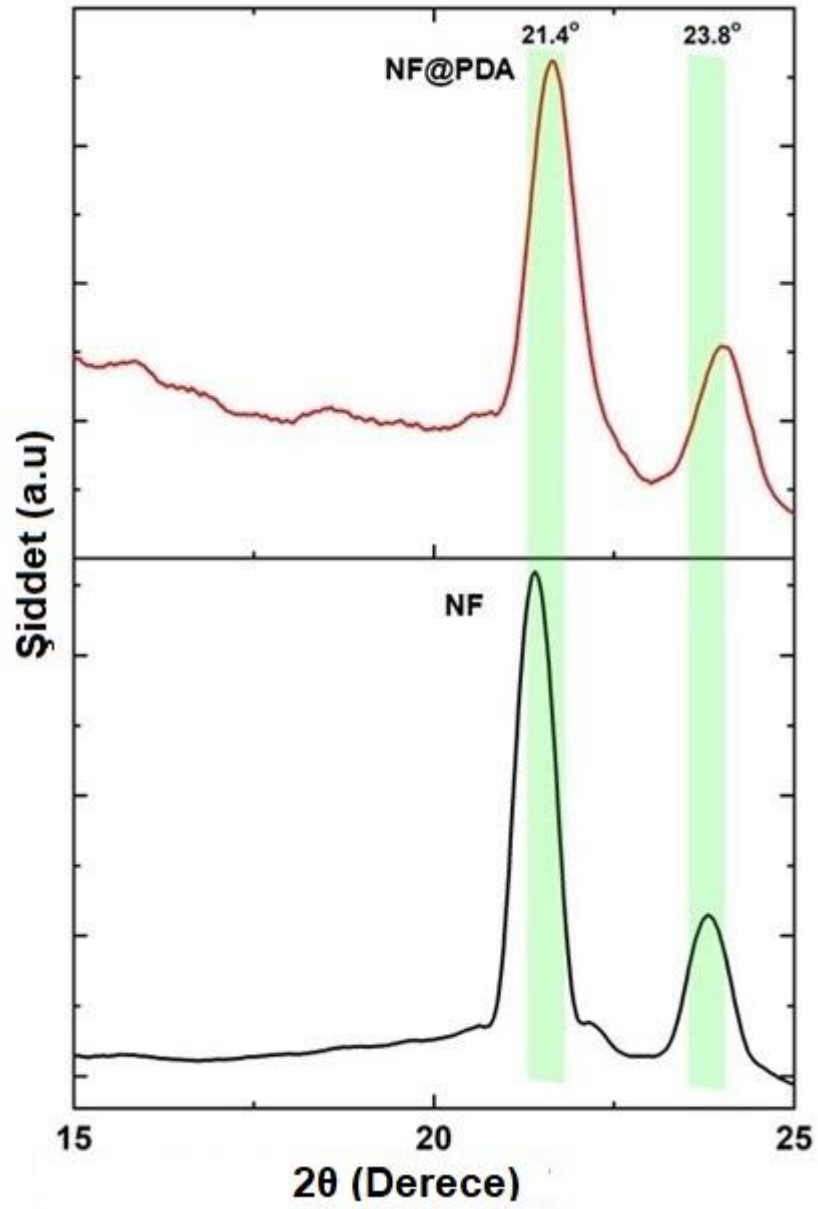
Bu adımda, NF@PDA@AgNP membranlarının kimyasal yapısında meydana gelebilecek olası değişimleri FT-IR analizleri ile değerlendirilmiştir (Şekil 8). Tüm örneklerde benzer FT-IR spektrumları elde edilmiş olup, kimyasal yapıda kayda değer bir değişim olmadığını göstermektedir. Spektrumda gözlemlenen tüm pikler, PCL'in varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle 2948, 1726 ve 1166 cm^{-1} bantları sırasıyla CH_2 gruplarına ait asimetric gerilme titreşimlerine, karbonil gruplarına -C=O ait gerilme titreşimlerine ve C-O-C bağlarının simetric gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir (Demirci vd., 2024; Gokalp vd., 2016; Kenawy vd., 2018). PDA'nın yüzeye konformal bir şekilde kaplanması ve ardından gerçekleştirilen AgNP dekorasyonu sonrasında, FT-IR spektrumlarına göre membran liflerinin kimyasal bileşiminde önemli bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Bu durum, büyük ölçüde PDA tabakasının düşük kalınlığına ve AgNP'lerin PCL ile karşılaştırıldığında nispeten düşük içeriğine atfedilmiştir.



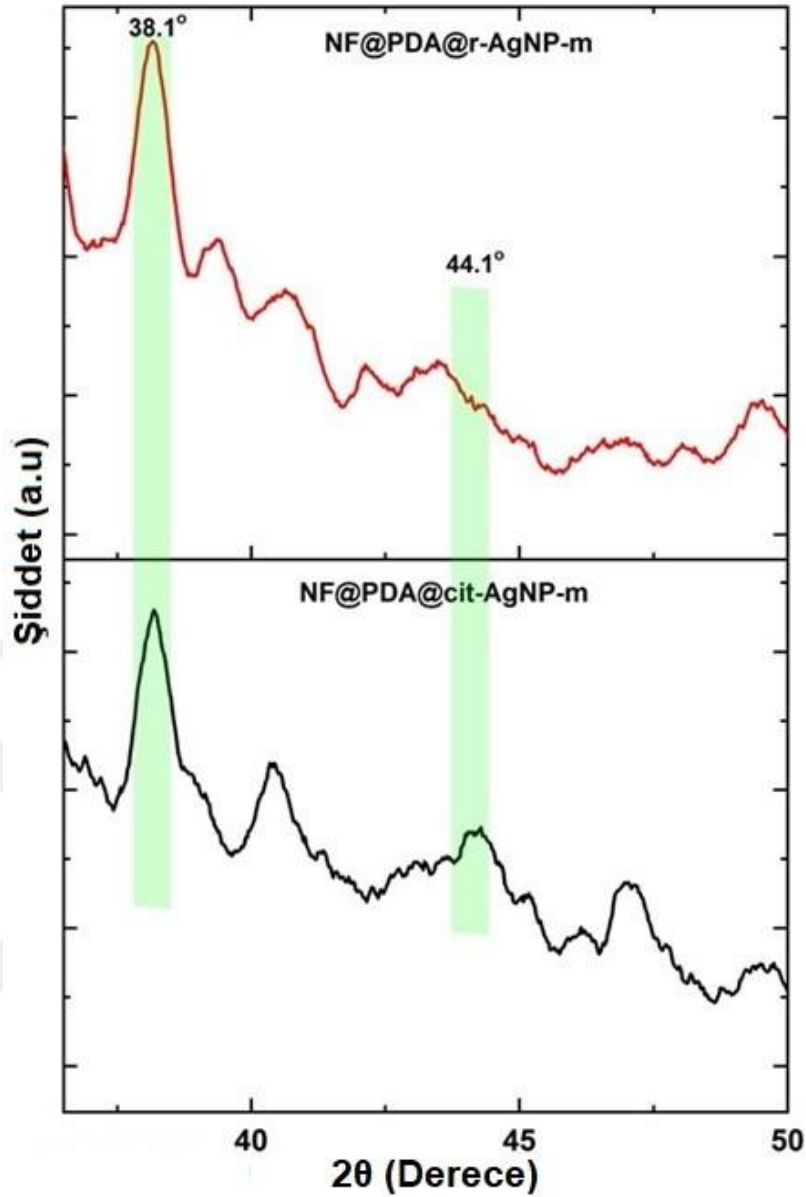
Şekil 8. NF membran sisteminin farklı yaklaşımlarla AgNP'ler ile dekore edilmiş FT-IR spektrumları

Ayrıca, membran liflerinin kristal yapısını belirlemek amacıyla kapsamlı bir XRD analizi gerçekleştirdik. PCL lifleri için (Şekil 9), ortorombik kristal yapıya karşılık gelen (110) ve (200) düzlemleriyle ilişkili sırasıyla 21.4° ve 23.8° 'de iki belirgin tepe gözlemlenmiştir (Balu vd., 2011; Demirci vd., 2024). PDA ince filminin konformal birikimi, düşük kalınlığı nedeniyle membranın kristal yapısında kayda değer bir değişikliğe yol açmamıştır. Nanoparçacıklarla dekore edilen NF'lerin XRD analizinde ise, AgNP'lerin varlığını işaret eden ek XRD pikleri gözlemlenmiştir (Şekil 10). AgNP'lerin varlığı, yüzey merkezli kübik örgü yapısına karşılık gelen (111) ve (200) düzlemleriyle ilişkili olarak 38.1° ve 44.1° 'de iki farklı pik ile doğrulanmıştır (Turan vd., 2021). NF@PDA@r-AgNP-m ve NF@PDA@cit-AgNP örneklerinde AgNP'lerin kristalit boyutları sırasıyla 35.9 ve 39.7 nm olarak belirlenmiştir. Bu

veriler, ilgili membran liflerinin SEM görüntüleri ve EDX verileri (bkz. Şekil 6) ile güçlü bir korelasyon sergilemektedir.



Şekil 9. NF ve NF@PDA membran fiber sistemlerinin XRD spektrumları

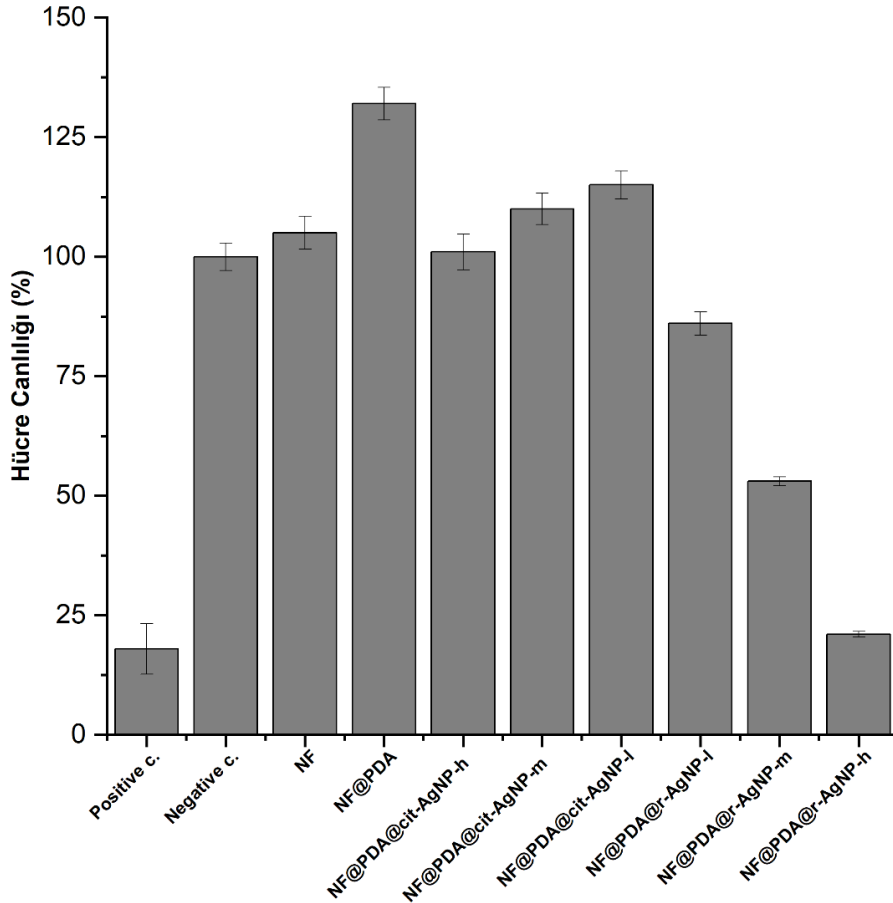


Şekil 10. NF@PDA@r-AgNP-m ve NF@PDA@cit-AgNP-m membran fiber sistemlerinin XRD spektrumları

Sitotoksosite ve antibakteriyel testler

Biyoyumlu bir PDA tabakasının indirgeme ve yüzey aktif madde görevi görmesi ile AgNP'lerin antibakteriyel ajan olarak NF sistemlerine dahil edilmesi, özellikle biyolojik uygulamalarda belirgin avantajlar sunabilir. Bu doğrultuda, bu bölümde her bir NF membran sisteminin *in-vitro* potansiyelini değerlendirmek amacıyla sitotoksosite ve antibakteriyel testler gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, HDF hücreleri farklı NF sistemlerine maruz bırakılmış ve 24 saatlik inkübasyon süresinin ardından hücre çoğalması, mitokondriyal enzimatik aktiviteyi niceliksel olarak ölçen MTT hücre canlılığı testi ile değerlendirilmiştir. Hücre canlılığı, işlenmemiş kontrol hücrelerine göre grafiksel olarak sunulmuştur (bkz. Şekil 11). Elektro-eğrilmiş PCL membran için elde edilen yüksek hücre canlılığı, bu malzemenin yüksek

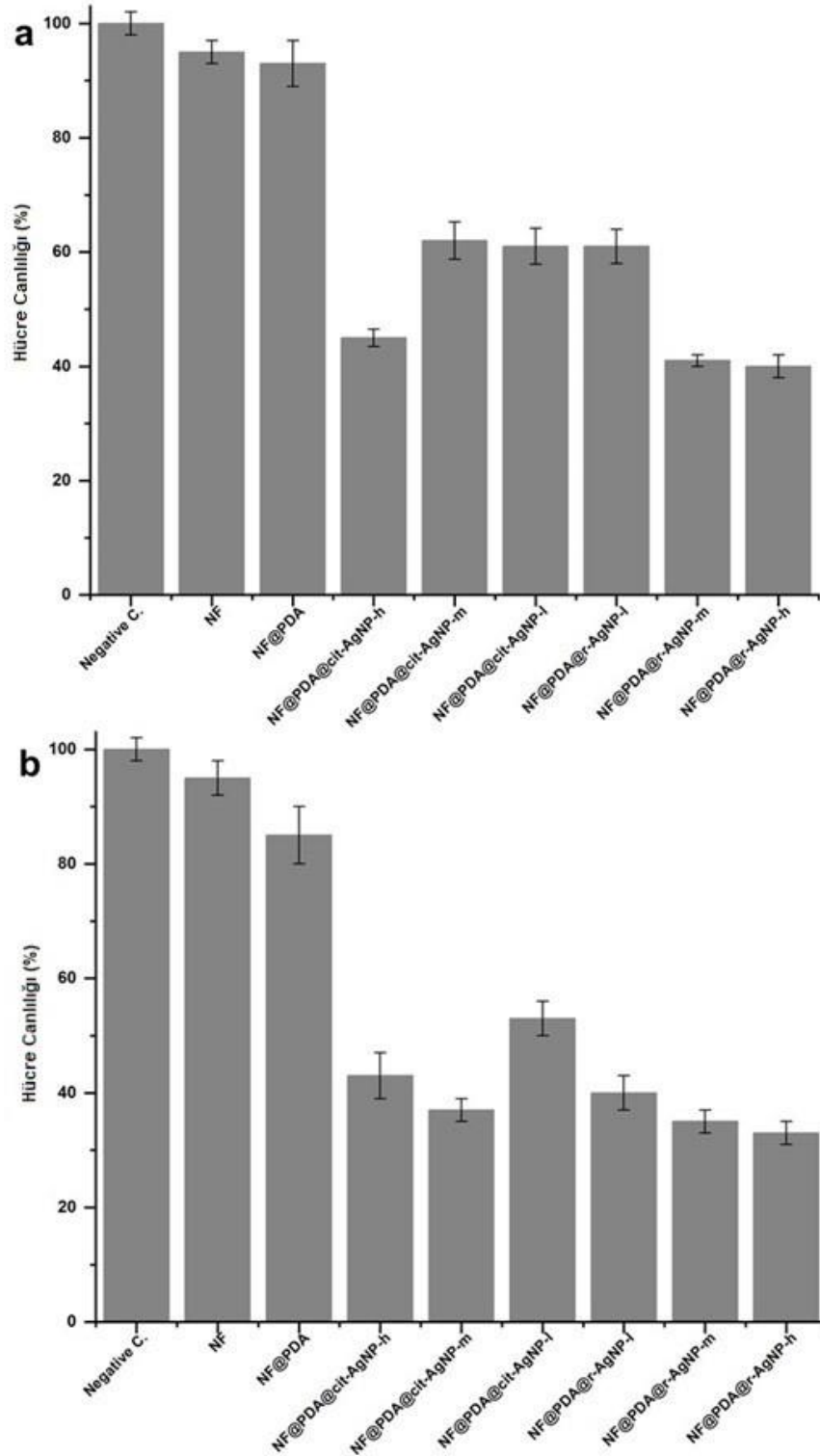
biyoyumluluğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, PCL nanolif filmi üzerine PDA kaplanması, hücre canlılığını daha da artırmıştır. Literatürde yaygın olarak kabul edildiği üzere, PDA'nın nanoyapılar üzerine kaplanması, onların hücre toksisitesini anlamlı ölçüde azaltmakta ve bu yapıları biyolojik uygulamalar için ideal hale getirmektedir (Serginay vd., 2022; Turan vd., 2021). Öte yandan, NF@PDA sistemine gümüş nanoyapılar eklenmesi hücre canlılığında belirgin bir azalmaya neden olmuştur. NF@PDA@AgNP sistemleri için, Ag içeriğinin miktarının HDF hücre hattının canlılık düzeyini belirgin biçimde etkilediği gözlemlenmiştir. Hücre canlılığı, sadece biriktirilen AgNP'lerin miktarının ayarlanmasıyla kolayca manipüle edilebilir. Bununla birlikte, Ag içeriğine bağlı olarak hücre canlılığında gözlenen azalmaya rağmen, elde edilen değerler negatif kontrolle karşılaştırıldığında halen oldukça kabul edilebilir düzeydedir. Gözenekliliğe ve antibakteriyel içeriğe sahip biyobozunur elektro-eğrilmiş NF sistemleri, ideal bir yara örtüsü materyali olarak özgün avantajlar sunabilir.



Şekil 11. HDF hücre hattının hücre canlılığı için farklı NF membran sistemlerinin sitotoksosite testleri

HDF hücre hatları için gerçekleştirilen sitotoksosite testlerinin değerlendirilmesinin ardından, model mikroorganizmalar olarak *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerinin hücre canlılıkları kullanılarak antibakteriyel testler gerçekleştirilmiştir. Bu bakterilere ait hücre canlılığı

sonuçları Şekil 12'de özetlenmiştir. AgNP'lerin varlığı, bakteriyel hücre canlılıklarını dramatik bir şekilde azaltarak bu NF sistemlerinin yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Hücre canlılıkları, AgNP içeriğiyle yüksek oranda korelasyon göstererek bu sistemlerin yüksek aktivitesini ortaya koymuştur.



Şekil 12. *E. coli* (a) ve *S.aureus* (b) hücre canlılıkları için farklı NF membran sistemlerinin antibakteriyel testleri

Son olarak çalışma kapsamında elde edilen sitoksisite ve antibakteriyel sonuçlar literatürde verilen farklı NF sistemler ile karşılaştırılmış ve bu sonuçlar Tablo 5 ve 6’da özetlenmiştir. Buradan, önerilen NF sistemlerin düşük sitotoksik etki ve yüksek antibakteriyel aktivite gösterdikleri rahatlıkla söylenebilmektedir. Bu durum belirtilen sistemin ideal bir yara örtü malzemesi olarak kullanılabileceği ile ilgili önerimizi desteklemektedir.

Tablo 5. Yapılan Çalışma ile Literatürde Verilen Farklı NF Sistemler İçin Sitotoksisite Verilerinin Karşılaştırılması

Materyal	Hücre Türü	Hücre Canlılığı I/m/h (%)	Referans
Nişasta@NF@AgNP	Fibroblast Hücre	25/75/25	(Alipour vd., 2019)
CNF@AgNP	İnsan Keratinositleri	100/80/50	(Salesa vd., 2021)
Ag@PVA@PVP@PEC@MF@NF	Fibroblast Hücre	90/80/70	(H. Lv vd., 2021)
CA-AgNPs@PCL@PEO	Fibroblast Hücre	95/90/85	(Bozkaya vd., 2022)
CA/PEG/QUE@AgNP	HeLa Tümör Hücre	40/30/20	(Stoyanova vd., 2020)
CA/PEG/QUE@AgNP	SH-4 Melanom Hücre	90/70/20	(Stoyanova vd., 2020)
NF@PDA@cit-AgNP	HDF	115/110/101	Bu çalışma
NF@PDA@r-AgNP	HDF	86/53/21	Bu çalışma

Tablo 6. Yapılan Çalışma ile Literatürde Verilen Farklı NF Sistemler İçin Antibakteriyel Etkinlik Verilerinin Karşılaştırılması

Materyal	Hücre Türü	Hücre Canlılığı I/m/h (%)	Referans
Nişasta@NF Mat	<i>E. coli</i>	85/60/10	(Alipour vd., 2019)
Nişasta@NF Mat	<i>S. aureus</i>	85/60/10	(Alipour vd., 2019)
PLA/Gel/NPs	<i>E. coli</i>	60	(Alinezhad Sardareh vd., 2022)
PLA/Gel/NPs	<i>S. aureus</i>	65	(Alinezhad Sardareh vd., 2022)
PCL@AGNP	<i>E. coli</i>	25/33/40	(Pazos-Ortiz vd., 2017)
PCL@AGNP	<i>S. aureus</i>	23/30/35	(Pazos-Ortiz vd., 2017)
PCL@PVP@AgNP	<i>E. coli</i>	55	(R. Li vd., 2019)
PCL@PVP@AgNP	<i>S. aureus</i>	50	(R. Li vd., 2019)
Naylon-6 NF	<i>E. coli</i>	50/60/20	(Cheng vd., 2018)
Naylon-6 NF	<i>S. aureus</i>	30/70/0	(Cheng vd., 2018)
NF@PDA@cit-AgNP	<i>E. coli</i>	60/60/45	Bu çalışma
NF@PDA@cit-AgNP	<i>S. aureus</i>	50/38/40	Bu çalışma
NF@PDA@r-AgNP	<i>E. coli</i>	60/40/39	Bu çalışma
NF@PDA@r-AgNP	<i>S. aureus</i>	40/38/35	Bu çalışma

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, ince bir PDA tabakasıyla kaplanmış PCL NF-Ag kompozit nanoyapıların üretimi için yenilikçi bir yaklaşım sunmaktadır. Bu bağlamda, PDA hem Ag iyonlarının indirgenmesinde indirgeme ajanı olarak hem de Ag nanoyapılarının adsorpsiyonu için bir ortam olarak işlev görmüştür. Ag nanoyapılarının içeriği, kullanılan Ag iyonu miktarının ayarlanmasıyla kontrol edilmiştir. Önerilen NF@PDA@AgNP NF sistemleri, hem Gram-negatif (*E. coli*) hem de Gram-pozitif (*S. aureus*) patojenlere karşı kontrollü bir şekilde özgün antibakteriyel etki sergilemiştir. Biriktirilen Ag nanoyapı miktarı, NF@PDA@AgNP sistemlerinin antibakteriyel etkinliğiyle güçlü bir korelasyon göstermiştir. Ayrıca, bu NF sistemleri, negatif kontrolle karşılaştırıldığında HDF hücre hatları için oldukça kabul edilebilir hücre canlılığı değerleri sergilemiştir. Bu durum, PDA'nın yüksek biyoyumluluğu ve Ag nanoyapılarının stabilitesine olan olumlu etkisiyle ilişkilendirilmektedir. NF@PDA@AgNP NF sistemlerinin, düşük sitotoksosite, yüksek antibakteriyel aktivite ve biyobozunur yapıları sayesinde ideal bir yara örtüsü malzemesi olarak özgün avantajlar sunacağı öngörülmektedir. İlerleyen çalışmalarda, bu NF sistemlerinin *in-vivo* hayvan modellerinde test edilmesi planlanmaktadır.

KAYNAKÇA

- Abrigo, M., McArthur, S. L., & Kingshott, P. (2014). Electrospun Nanofibers as Dressings for Chronic Wound Care: Advances, Challenges, and Future Prospects. *Macromolecular Bioscience*, 14(6), 772-792. <https://doi.org/10.1002/MABI.201300561>
- Ajitha, B., Ashok Kumar Reddy, Y., & Sreedhara Reddy, P. (2014). Biosynthesis of silver nanoparticles using *Plectranthus amboinicus* leaf extract and its antimicrobial activity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 128, 257-262. <https://doi.org/10.1016/J.SAA.2014.02.105>
- Akin, M. S., Yilmaz, M., Babur, E., Ozdemir, B., Erdogan, H., Tamer, U., & Demirel, G. (2014). Large area uniform deposition of silver nanoparticles through bio-inspired polydopamine coating on silicon nanowire arrays for practical SERS applications. *Journal of Materials Chemistry B*, 2(30), 4894-4900. <https://doi.org/10.1039/C4TB00616J>
- Alipour, R., Khorshidi, A., Shojaei, A. F., Mashayekhi, F., & Moghaddam, M. J. M. (2019). Skin wound healing acceleration by Ag nanoparticles embedded in PVA/PVP/Pectin/Mafenide acetate composite nanofibers. *Polymer Testing*, 79, 106022. <https://doi.org/10.1016/J.POLYMERTESTING.2019.106022>
- Álvarez-Ortega, O., Ruiz-Ramírez, L. R., Garibay-Alvarado, J. A., Donohue-Cornejo, A., Espinosa-Cristóbal, L. F., Cuevas-González, J. C., & Reyes-López, S. Y. (2021). Preliminary Biocompatibility Tests of Poly-ε-Caprolactone/Silver Nanofibers in Wistar Rats. *Polymers*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/POLYM13071135>
- Augustine, R., Dominic, E. A., Reju, I., Kaimal, B., Kalarikkal, N., & Thomas, S. (2015). Electrospun poly(ε-caprolactone)-based skin substitutes: In vivo evaluation of wound healing and the mechanism of cell proliferation. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 103(7), 1445-1454. <https://doi.org/10.1002/JBM.B.33325>
- Aysin, F., Yilmaz, A., & Yilmaz, M. (2020). Metallic Nanoparticle-Decorated Polydopamine Thin Films and Their Cell Proliferation Characteristics. *Coatings 2020*, Vol. 10, Page 802, 10(9), 802. <https://doi.org/10.3390/COATINGS10090802>
- Bakirci, G., Yilmaz, M., Babur, E., Ozden, D., & Demirel, G. (2017). Understanding the effect of polydopamine coating on catalytic reduction reactions. *Catalysis Communications*, 91, 48-52. <https://doi.org/10.1016/J.CATCOM.2016.12.018>
- Balu, R., Sampath Kumar, T. S., Ramalingam, M., & Ramakrishna, S. (2011). Electrospun polycaprolactone/Poly(1,4-butylene adipate-co-polycaprolactam) blends: Potential biodegradable scaffold for bone tissue regeneration. *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering*, 1(1), 30-39. <https://doi.org/10.1166/JBT.2011.1004>
- Biazar, E. (2017). Application of polymeric nanofibers in medical designs, part I: Skin and eye. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 66(10), 521-531. <https://doi.org/10.1080/00914037.2016.1276062>
- Bölgen, N., Menceloğlu, Y. Z., Acatay, K., Vargel, I., & Pişkin, E. (2005). In vitro and in vivo degradation of non-woven materials made of poly(ε-caprolactone) nanofibers prepared by electrospinning under different conditions. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 16(12), 1537-1555. <https://doi.org/10.1163/156856205774576655>

- Calis, B., & Yilmaz, M. (2021). Fabrication of gold nanostructure decorated polystyrene hybrid nanosystems via poly(L-DOPA) and their applications in surface-enhanced Raman Spectroscopy (SERS), and catalytic activity. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 622. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFA.2021.126654>
- Chen, C. H., Chen, S. H., Shalumon, K. T., & Chen, J. P. (2015). Dual functional core–sheath electrospun hyaluronic acid/polycaprolactone nanofibrous membranes embedded with silver nanoparticles for prevention of peritendinous adhesion. *Acta Biomaterialia*, 26, 225-235. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2015.07.041>
- Chen, G., Yu, Y., Wu, X., Wang, G., Ren, J., & Zhao, Y. (2018). Bioinspired Multifunctional Hybrid Hydrogel Promotes Wound Healing. *Advanced Functional Materials*, 28(33), 1801386. <https://doi.org/10.1002/ADFM.201801386>
- Chen, J., Xie, F., Li, X., & Chen, L. (2018). Ionic liquids for the preparation of biopolymer materials for drug/gene delivery: A review. İçinde *Green Chemistry* (C. 20, Sayı 18). <https://doi.org/10.1039/c8gc01120f>
- Demirci, S., Oncer, N., Mazlumoglu, H., Yilmaz, A., Egri, S., Egri, O., & Yilmaz, M. (2024). Polydopamine-Mediated Gold Nanostructure-Decorated Electrospun Polycaprolactone Fibers for Photocatalytic Dye Degradation. *ChemistrySelect*, 9(41), e202304494. <https://doi.org/10.1002/SLCT.202304494>
- Derakhshandeh, H., Kashaf, S. S., Aghabaglou, F., Ghanavati, I. O., & Tamayol, A. (2018). Smart Bandages: The Future of Wound Care. *Trends in Biotechnology*, 36(12), 1259-1274. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2018.07.007>
- Dias, J. R., Granja, P. L., & Bártolo, P. J. (2016). Advances in electrospun skin substitutes. *Progress in Materials Science*, 84, 314-334. <https://doi.org/10.1016/J.PMATSCI.2016.09.006>
- Dikici, B. A., Dikici, S., Reilly, G. C., MacNeil, S., & Claeysens, F. (2019). A Novel Bilayer Polycaprolactone Membrane for Guided Bone Regeneration: Combining Electrospinning and Emulsion Templating. *Materials* 2019, Vol. 12, Page 2643, 12(16), 2643. <https://doi.org/10.3390/MA12162643>
- Ding, Y., Sun, Z., Shi, R., Cui, H., Liu, Y., Mao, H., Wang, B., Zhu, D., & Yan, F. (2019). Integrated Endotoxin Adsorption and Antibacterial Properties of Cationic Polyurethane Foams for Wound Healing. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 11(3), 2860-2869. https://doi.org/10.1021/ACSAMI.8B19746/SUPPL_FILE/AM8B19746_SI_001.PDF
- Dong, R., & Guo, B. (2021). Smart wound dressings for wound healing. *Nano Today*, 41, 101290. <https://doi.org/10.1016/J.NANTOD.2021.101290>
- Du, L., Xu, H. Z., Li, T., Zhang, Y., & Zou, F. Y. (2017). Fabrication of ascorbyl palmitate loaded poly(caprolactone)/silver nanoparticle embedded poly(vinyl alcohol) hybrid nanofibre mats as active wound dressings via dual-spinneret electrospinning. *RSC Advances*, 7(50), 31310-31318. <https://doi.org/10.1039/C7RA03193A>
- EBSCOhost | 106016785 | *Bacteria and wound healing*. (t.y.). Geliş tarihi 03 Aralık 2023, gönderen <https://web.s.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=20595417&AN=106016785&h=MTUPQAz1vvqJHY4POar9UQmtUaufY24nCzaelc1k9J6dDVsbWe14pd%2bgirYNXvqKxftLN68CPHPXc%2b0KIORbmA%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authype%3dcrawler%26jrnl%3d20595417%26AN%3d106016785>

- Eğri, Ö., Erdemir, N., Ozlem, E., & Gri, E. (2019). Production of Hypericum perforatum oil-loaded membranes for wound dressing material and in vitro tests. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 47(1), 1404-1415. <https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1596933>
- Fadil, F., Affandi, N. D. N., Misnon, M. I., Bonnia, N. N., Harun, A. M., & Alam, M. K. (2021). Review on Electrospun Nanofiber-Applied Products. *Polymers* 2021, Vol. 13, Page 2087, 13(13), 2087. <https://doi.org/10.3390/POLYM13132087>
- Farokhi, M., Mottaghitab, F., Fatahi, Y., Khademhosseini, A., & Kaplan, D. L. (2018). Overview of Silk Fibroin Use in Wound Dressings. *Trends in biotechnology*, 36(9), 907-922. <https://doi.org/10.1016/J.TIBTECH.2018.04.004>
- Fredj, Z., & Sawan, M. (2023). Advanced Nanomaterials-Based Electrochemical Biosensors for Catecholamines Detection: Challenges and Trends. *Biosensors*, 13(2), 211. <https://doi.org/10.3390/BIOS13020211>
- Gao, G., Jiang, Y. W., Jia, H. R., & Wu, F. G. (2019). Near-infrared light-controllable on-demand antibiotics release using thermo-sensitive hydrogel-based drug reservoir for combating bacterial infection. *Biomaterials*, 188, 83-95. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2018.09.045>
- Gokalp, N., Ulker, C., & Guvenilir, Y. A. (2016). Enzymatic ring opening polymerization of ϵ -caprolactone by using a novel immobilized biocatalyst. *Advanced Materials Letters*, 7(2), 144-149. <https://doi.org/10.5185/AMLETT.2016.6059>
- Hall, C., Hardin, C., Corkins, C. J., Jiwani, A. Z., Fletcher, J., Carlsson, A., & Chan, R. (2018). Pathophysiologic Mechanisms and Current Treatments for Cutaneous Sequelae of Burn Wounds. *Comprehensive Physiology*, 8(1), 371-405. <https://doi.org/10.1002/CPHY.C170016>
- Homaeigohar, S. S., & Elbahri, M. (2012). Novel compaction resistant and ductile nanocomposite nanofibrous microfiltration membranes. *Journal of Colloid and Interface Science*, 372(1), 6-15. <https://doi.org/10.1016/J.JCIS.2012.01.012>
- Homaeigohar, S. S., Mahdavi, H., & Elbahri, M. (2012). Extraordinarily water permeable sol-gel formed nanocomposite nanofibrous membranes. *Journal of Colloid and Interface Science*, 366(1), 51-56. <https://doi.org/10.1016/J.JCIS.2011.09.042>
- Jaganathan, S. K., & Mani, M. P. (2018). Electrospun polyurethane nanofibrous composite impregnated with metallic copper for wound-healing application. *3 Biotech*, 8(8), 327. <https://doi.org/10.1007/S13205-018-1356-2>
- Kalwar, K., Sun, W. X., Li, D. L., Zhang, X. J., & Shan, D. (2016). Coaxial electrospinning of polycaprolactone@chitosan: Characterization and silver nanoparticles incorporation for antibacterial activity. *Reactive and Functional Polymers*, 107, 87-92. <https://doi.org/10.1016/J.REACTFUNCTPOLYM.2016.08.010>
- Kenawy, E. R., Ghfar, A. A., Wabaidur, S. M., Khan, M. A., Siddiqui, M. R., Alothman, Z. A., Alqadami, A. A., & Hamid, M. (2018). Cetyltrimethylammonium bromide intercalated and branched polyhydroxystyrene functionalized montmorillonite clay to sequester cationic dyes. *Journal of environmental management*, 219, 285-293. <https://doi.org/10.1016/J.JENVMAN.2018.04.121>
- Khalili Amand, F., & Esmaeili, A. (2020). Investigating the properties of electrospun nanofibers made of hybriide polymer containing anticoagulant drugs. *Carbohydrate Polymers*, 228, 115397. <https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2019.115397>

- Kim, H. S., Sun, X., Lee, J. H., Kim, H. W., Fu, X., & Leong, K. W. (2019). Advanced drug delivery systems and artificial skin grafts for skin wound healing. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 146, 209-239. <https://doi.org/10.1016/J.ADDR.2018.12.014>
- Kuppan, P., Vasanthan, K. S., Sundaramurthi, D., Krishnan, U. M., & Sethuraman, S. (2011). Development of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) fibers for skin tissue engineering: Effects of topography, mechanical, and chemical stimuli. *Biomacromolecules*, 12(9), 3156-3165. https://doi.org/10.1021/BM200618W/ASSET/IMAGES/MEDIUM/BM-2011-00618W_0012.GIF
- Lee, J. M., Chae, T., Sheikh, F. A., Ju, H. W., Moon, B. M., Park, H. J., Park, Y. R., & Park, C. H. (2016). Three dimensional poly(ϵ -caprolactone) and silk fibroin nanocomposite fibrous matrix for artificial dermis. *Materials Science and Engineering: C*, 68, 758-767. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2016.06.019>
- Li, S., Chen, A., Chen, Y., Yang, Y., Zhang, Q., Luo, S., Ye, M., Zhou, Y., An, Y., Huang, W., Xuan, T., Pan, Y., Xuan, X., He, H., & Wu, J. (2020). Lotus leaf inspired antiadhesive and antibacterial gauze for enhanced infected dermal wound regeneration. *Chemical Engineering Journal*, 402, 126202. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2020.126202>
- López-Covarrubias, J. G., Soto-Muñoz, L., Iglesias, A. L., & Villarreal-Gómez, L. J. (2019). Electrospun Nanofibers Applied to Dye Solar Sensitive Cells: A Review. *Materials* 2019, Vol. 12, Page 3190, 12(19), 3190. <https://doi.org/10.3390/MA12193190>
- Lopez-Esparza, J., Francisco Espinosa-Cristobal, L., Donohue-Cornejo, A., & Reyes-Lopez, S. Y. (2016). Antimicrobial activity of silver nanoparticles in polycaprolactone nanofibers against gram-positive and gram-negative bacteria. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 55(49), 12532-12538. https://doi.org/10.1021/ACS.IECR.6B02300/ASSET/IMAGES/MEDIUM/IE-2016-02300W_0009.GIF
- Luminescent Nanospheres – Lab 261. (t.y.). Geliş tarihi 17 Nisan 2025, gönderen https://www.lab261.com/pages/luminescent-nanospheres?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwzYLABhD4ARIsALySuCQOBmEWmQEBR4vqBXZa5Z9j-YFZb7w8BTy5GbdT_60tD6Gl8pjhjyQaAut-EALw_wcB
- Lv, F., Wang, J., Xu, P., Han, Y., Ma, H., Xu, H., Chen, S., Chang, J., Ke, Q., Liu, M., Yi, Z., & Wu, C. (2017). A conducive bioceramic/polymer composite biomaterial for diabetic wound healing. *Acta Biomaterialia*, 60, 128-143. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2017.07.020>
- Macagnano, A., & De Cesare, F. (2017). Electrospinning: A versatile technology to design biosensors and sensors for diagnostics. *Electrospun Materials for Tissue Engineering and Biomedical Applications: Research, Design and Commercialization*, 385-417. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101022-8.00016-8>
- Macewan, M. R., Macewan, S., Kovacs, T. R., & Batts, J. (2017). *What Makes the Optimal Wound Healing Material? A Review of Current Science and Introduction of a Synthetic Nanofabricated Wound Care Scaffold*. <https://doi.org/10.7759/cureus.1736>
- Martin, P., & Nunan, R. (2015). Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. *British Journal of Dermatology*, 173(2), 370-378. <https://doi.org/10.1111/BJD.13954>
- Mazlumoglu, H., & Yilmaz, M. (2021). Silver nanoparticle-decorated titanium dioxide nanowire systems via bioinspired poly(L-DOPA) thin film as a surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) platform, and photocatalyst. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 23(23), 13396-13404. <https://doi.org/10.1039/D1CP01322J>

- Miguel, S. P., Figueira, D. R., Simões, D., Ribeiro, M. P., Coutinho, P., Ferreira, P., & Correia, I. J. (2018). Electrospun polymeric nanofibres as wound dressings: A review. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 169, 60-71. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFB.2018.05.011>
- Mondal, A., Chowdhury, S., Mondal, N. K., Shaikh, W. A., Debnath, P., & Chakraborty, S. (2022). Insecticidal and fungicidal performance of bio-fabricated silver and gold nanoparticles. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 19(3), 1573-1592. <https://doi.org/10.1007/S13762-021-03181-W/METRICS>
- Mondal, A., Hajra, A., Shaikh, W., Chakraborty, S., & Mondal, N. (2019). Synthesis of silver nanoparticle with *Colocasia esculenta* (L.) stem and its larvicidal activity against *Culex quinquefasciatus* and *Chironomus* sp. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 9(12), 510-517. <https://doi.org/10.4103/2221-1691.271724>
- Moura, D., Souza, M. T., Liverani, L., Rella, G., Luz, G. M., Mano, J. F., & Boccaccini, A. R. (2017). Development of a bioactive glass-polymer composite for wound healing applications. *Materials Science and Engineering: C*, 76, 224-232. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2017.03.037>
- Nhi, T. T., Khon, H. C., Hoai, N. T. T., Bao, B. C., Quyen, T. N., Van Toi, V., & Hiep, N. T. (2016). Fabrication of electrospun polycaprolactone coated with chitosan-silver nanoparticles membranes for wound dressing applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 27(10), 1-12. <https://doi.org/10.1007/S10856-016-5768-4/METRICS>
- Nunes, C. S., & Philipps-Wiemann, P. (2018). Formulation of enzymes. *Enzymes in Human and Animal Nutrition: Principles and Perspectives*, 429-440. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805419-2.00022-8>
- Park, M. V. D. Z., Neigh, A. M., Vermeulen, J. P., de la Fonteyne, L. J. J., Verharen, H. W., Briedé, J. J., van Loveren, H., & de Jong, W. H. (2011). The effect of particle size on the cytotoxicity, inflammation, developmental toxicity and genotoxicity of silver nanoparticles. *Biomaterials*, 32(36), 9810-9817. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2011.08.085>
- Rasouli, R., Barhoum, A., Bechelany, M., & Dufresne, A. (2019). Nanofibers for Biomedical and Healthcare Applications. *Çinde Macromolecular Bioscience* (C. 19, Sayı 2). <https://doi.org/10.1002/mabi.201800256>
- Rather, H. A., Thakore, R., Singh, R., Jhala, D., Singh, S., & Vasita, R. (2018). Antioxidative study of Cerium Oxide nanoparticle functionalised PCL-Gelatin electrospun fibers for wound healing application. *Bioactive Materials*, 3(2), 201-211. <https://doi.org/10.1016/J.BIOACTMAT.2017.09.006>
- Sahana, T. G., & Rekha, P. D. (2018). Biopolymers: Applications in wound healing and skin tissue engineering. *Molecular Biology Reports*, 45(6), 2857-2867. <https://doi.org/10.1007/S11033-018-4296-3/METRICS>
- Sapountzi, E., Braiek, M., Chateaux, J. F., Jaffrezic-Renault, N., & Lagarde, F. (2017). Recent Advances in Electrospun Nanofiber Interfaces for Biosensing Devices. *Sensors* 2017, Vol. 17, Page 1887, 17(8), 1887. <https://doi.org/10.3390/S17081887>
- Schiffman, J. D., & Schauer, C. L. (2008). A Review: Electrospinning of Biopolymer Nanofibers and their Applications. *Polymer Reviews*, 48(2), 317-352. <https://doi.org/10.1080/15583720802022182>

- Sekgololo, J. M., Chauke, R. F., Ramoroko, P. S., & Hossain, K. M. (2017). Intrathoracic lipoblastoma presenting with severe respiratory distress. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, 27, 7-11. <https://doi.org/10.1016/J.EPSC.2017.09.005>
- Serginay, N., Bingol, M. S., Karatas, E., & Yilmaz, M. (2024). Regenerable Poly(dopamine)-Mediated Gold Nanostructure-Decorated Core-Shell Nanostructures of Magnetite/Polydopamine for Catalytic Dye Removal. *ACS Omega*, 9, 51163-51174. https://doi.org/10.1021/ACSOMEGA.4C06968/ASSET/IMAGES/LARGE/AO4C06968_0008.JPEG
- Serginay, N., Dizaji, A. N., Mazlumoglu, H., Karatas, E., Yilmaz, A., & Yilmaz, M. (2022). Antibacterial activity and cytotoxicity of bioinspired poly(L-DOPA)-mediated silver nanostructure-decorated titanium dioxide nanowires. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 639. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFA.2022.128350>
- Serginay, N., Mazlumoglu, H., Yilmaz, A., & Yilmaz, M. (2023). Silver nanostructure-decorated hierarchical titanium dioxide nanoflowers for SERS and photocatalytic applications. *Catalysis Communications*, 178, 106672. <https://doi.org/10.1016/J.CATCOM.2023.106672>
- Shaikh, W. A., Chakraborty, S., & Islam, R. U. (2020). Photocatalytic degradation of rhodamine B under UV irradiation using Shorea robusta leaf extract-mediated bio-synthesized silver nanoparticles. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 17(4), 2059-2072. <https://doi.org/10.1007/S13762-019-02473-6/METRICS>
- Shaikh, W. A., Chakraborty, S., & Rafique-Ul-Islam. (2018). UV-assisted photo-catalytic degradation of anionic dye (Congo red) using biosynthesized silver nanoparticles: a green catalysis. *Desalination and Water Treatment*, 130, 232-242.
- Siddiqui, A. R., & Bernstein, J. M. (2010). Chronic wound infection: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 28(5), 519-526. <https://doi.org/10.1016/J.CLINDERMATOL.2010.03.009>
- Siedenbiedel, F., & Tiller, J. C. (2012). Antimicrobial Polymers in Solution and on Surfaces: Overview and Functional Principles. *Polymers 2012*, Vol. 4, Pages 46-71, 4(1), 46-71. <https://doi.org/10.3390/POLYM4010046>
- Song, D. W., Kim, S. H., Kim, H. H., Lee, K. H., Ki, C. S., & Park, Y. H. (2016). Multi-biofunction of antimicrobial peptide-immobilized silk fibroin nanofiber membrane: Implications for wound healing. *Acta Biomaterialia*, 39, 146-155. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2016.05.008>
- Sundaramurthi, D., Krishnan, U. M., & Sethuraman, S. (2014). Epidermal Differentiation of Stem Cells on Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) (PHBV) Nanofibers. *Annals of Biomedical Engineering*, 42(12), 2589-2599. <https://doi.org/10.1007/S10439-014-1124-3/METRICS>
- Tohidi, S., Ghaee, A., & Barzin, J. (2016). Preparation and characterization of poly(lactic-co-glycolic acid)/chitosan electrospun membrane containing amoxicillin-loaded halloysite nanoclay. *Polymers for Advanced Technologies*, 27(8), 1020-1028. <https://doi.org/10.1002/PAT.3764>
- Turan, H., Calis, B., Dizaji, A. N., Tarhan, S., Mazlumoglu, H., Aysin, F., Yilmaz, A., & Yilmaz, M. (2021). Poly(L-DOPA)-mediated bimetallic core-shell nanostructures of gold and silver and their employment in SERS, catalytic activity, and cell viability. *Nanotechnology*, 32(31). <https://doi.org/10.1088/1361-6528/ABF9C7>

- Varaprasad, K., Jayaramudu, T., Kanikireddy, V., Toro, C., & Sadiku, E. R. (2020). Alginate-based composite materials for wound dressing application: A mini review. *Carbohydrate Polymers*, 236, 116025. <https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2020.116025>
- Vasita, R., & Katti, D. S. (2006). Nanofibers and their applications in tissue engineering. *İçinde International Journal of Nanomedicine* (C. 1, Sayı 1, ss. 15-30). <https://doi.org/10.2147/nano.2006.1.1.15>
- Vera-Graziano, R., Maciel-Cerda, A., Moreno-Rondon, E. V., Ospina, A., & Gomez-Pachon, E. Y. (2011). Modified polylactide microfiber scaffolds for tissue engineering. *Materials Research Society Symposium Proceedings*, 1376, 7-16. <https://doi.org/10.1557/OPL.2012.274>
- Villarreal-Gómez, L. J., Cornejo-Bravo, J. M., Vera-Graziano, R., & Grande, D. (2016). Electrospinning as a powerful technique for biomedical applications: a critically selected survey. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 27(2), 157-176. <https://doi.org/10.1080/09205063.2015.1116885>
- Wang, Z., Xia, T., & Liu, S. (2015). Mechanisms of nanosilver-induced toxicological effects: more attention should be paid to its sublethal effects. *Nanoscale*, 7(17), 7470-7481. <https://doi.org/10.1039/C5NR01133G>
- Xiang, J., Zhu, R., Lang, S., Yan, H., Liu, G., & Peng, B. (2021). Mussel-inspired immobilization of zwitterionic silver nanoparticles toward antibacterial cotton gauze for promoting wound healing. *Chemical Engineering Journal*, 409, 128291. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2020.128291>
- Yılmaz, A. (2021). Gold and Silver Bimetallic Core-shell Nanoparticles with a Polydopamine Interface as an Ideal Catalytic Nanosystem. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 49(4), 375-383. <https://doi.org/10.15671/HJBC.739446>
- Yılmaz, A. (2020). The employment of a conformal polydopamine thin layer reduces the cytotoxicity of silver nanoparticles. *Turkish Journal of Zoology*, 44(2), 126-133. <https://doi.org/10.3906/ZOO-1912-38>
- Yılmaz, A., & Yılmaz, M. (2020). Bimetallic Core-Shell Nanoparticles of Gold and Silver via Bioinspired Polydopamine Layer as Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) Platform. *Nanomaterials* 2020, Vol. 10, Page 688, 10(4), 688. <https://doi.org/10.3390/NANO10040688>
- Yılmaz, M., Bakirci, G., Erdogan, H., Tamer, U., & Demirel, G. (2016). The fabrication of plasmonic nanoparticle-containing multilayer films via a bio-inspired polydopamine coating. *RSC Advances*, 6(15), 12638-12641. <https://doi.org/10.1039/C5RA22416K>
- Yılmaz, M., Demirel, G. B., & Demirel, G. (2020). Silver thin film deposited 3-dimensional gold nanorod arrays for plasmonic catalysis. *Journal of Vacuum Science & Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films*, 38(2). <https://doi.org/10.1116/1.5130721>
- Yuan, J., Geng, J., Xing, Z., Shim, K. J., Han, I., Kim, J. C., Kang, I. K., & Shen, J. (2015). Novel wound dressing based on nanofibrous PHBV-keratin mats. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 9(9), 1027-1035. <https://doi.org/10.1002/TERM.1653>
- Yuvaperiyasamy, M., Senthilkumar, N., & Deepanraj, B. (2023). Experimental and theoretical analysis of solar still with solar pond for enhancing the performance of sea water desalination. *Water Reuse*. <https://doi.org/10.2166/WRD.2023.102>
- Zhang, B., He, J., Shi, M., Liang, Y., & Guo, B. (2020). Injectable self-healing supramolecular hydrogels with conductivity and photo-thermal antibacterial activity to enhance

- complete skin regeneration. *Chemical Engineering Journal*, 400, 125994. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2020.125994>
- Zhang, W., Ronca, S., & Mele, E. (2017). Electrospun Nanofibres Containing Antimicrobial Plant Extracts. *Nanomaterials* 2017, Vol. 7, Page 42, 7(2), 42. <https://doi.org/10.3390/NANO7020042>
- Zhao, X., Guo, B., Wu, H., Liang, Y., & Ma, P. X. (2018). Injectable antibacterial conductive nanocomposite cryogels with rapid shape recovery for noncompressible hemorrhage and wound healing. *Nature Communications* 2018 9:1, 9(1), 1-17. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04998-9>
- Zonari, A., Cerqueira, M. T., Novikoff, S., Goes, A. M., Marques, A. P., Correlo, V. M., & Reis, R. L. (2014). Poly(hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate) Bilayer Skin Tissue Engineering Constructs with Improved Epidermal Rearrangement. *Macromolecular Bioscience*, 14(7), 977-990. <https://doi.org/10.1002/MABI.201400005>



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı:	Mücahit Enes ATABEY
Doğum tarihi:	
Doğum Yeri:	
Uyruğu: Adres:	
Tel:	
E-mail:	
Eğitim	
Lise:	
Lisans:	Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik
Yüksek lisans:	Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoteknoloji
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce:	Orta