



**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
METALURJİ VE MALZEME MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI**

**ELEKTRO-EĞİRME YÖNTEMİ KULLANILARAK  
PROPOLİS VE KİTOSAN İÇEREN POLİ (VİNİL ALKOL)  
YARA ÖRTÜSÜ ÜRETİMİ**

Yüksek Lisans Tezi

**Zeynep TUNA**

Danışman  
**Prof. Dr. Engin BURGAZ**

SAMSUN  
2021

**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
METALURJİ VE MALZEME MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI**



**ELEKTRO-EĞİRME YÖNTEMİ KULLANILARAK  
PROPOLİS VE KİTOSAN İÇEREN POLİ (VİNİL ALKOL)  
YARA ÖRTÜSÜ ÜRETİMİ**

Yüksek Lisans Tezi

**Zeynep TUNA**

Danışman

**Prof. Dr. Engin BURGAZ**

SAMSUN  
2021

## TEZ KABUL VE ONAYI

Zeynep TUNA tarafından, Prof. Dr. Engin BURGAZ danışmanlığında hazırlanan “Elektro-Eğirme Yöntemi Kullanılarak Propolis Ve Kitosan İçeren Poli (Vinil Alkol) Yara Örtüsü Üretimi ” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından **13.7.2021** tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı Adı Soyadı Üniversitesi Ana Bilim/Ana Sanat Dalı	İmza	Sonuç
Başkan	Prof. Dr. Cevat NİSBET		<input checked="" type="checkbox"/>
	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı		<input type="checkbox"/> Kabul Ret
Üye (Danışman)	Prof. Dr. Engin BURGAZ		<input checked="" type="checkbox"/>
	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı		<input type="checkbox"/> Kabul Ret
Üye	Doç. Dr. Bekir DIZMAN		<input checked="" type="checkbox"/>
	Sabancı Üniversitesi Kompozit Teknolojileri Mükemmelliyet Merkezi		<input type="checkbox"/> Kabul Ret

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

ONAY

... / ... / ...

Prof. Dr. Ali BOLAT  
Enstitü Müdürü

## BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Dönem Projesi tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığımı taahhüt ve beyan ederim.

İmza  
... / ... / 20...  
Zeynep TUNA

## TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

**Tez Başlığı :**  
**Elektro-Eğirme Yöntemi Kullanılarak Propolis Ve Kitosan İçeren Poli (Vinil Alkol) Yara Örtüsü Üretimi**

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 14 Haziran 2021 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 15

Tek kaynak oranı : % 3 çıkmıştır.

İmza  
... / ... / 20...  
**Prof. Dr. Engin BURGAZ**

## ÖZET

### ELEKTRO-EĞİRME YÖNTEMİ KULLANILARAK PROPOLİS VE KİTOSAN İÇEREN POLİ (VİNİL ALKOL) YARA ÖRTÜSÜ ÜRETİMİ

Zeynep TUNA

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Ana Bilim Dalı

Yüksek Lisans, Haziran/2021

Danışman: Prof. Dr. Engin BURGAZ

PVA, termal ve kimyasal stabiliteye sahip, nontoksik, biyoyumlu ve suda çözünebilen bir polimerdir. Kitosan ise doğal bir polimerdir, biyoyumlu ve biyobozundur. Biyoaktif olması sebebiyle yara iyileşmesini hızlandıran bir özelliğe sahiptir. Propolise bakıldığında ise antimikrobiyal, anti-enflamatuar ve antioksidan özelliklere sahiptir. Bu çalışmada, polivinil alkol (PVA), kitosan (CS) ve propolis polimerleri kullanılarak nanofiber hazırlamak amacıyla elektro-eğirme yöntemi kullanılmıştır. %100 PVA, %85 PVA %15 Cs, % 45 PVA %55 propolis, %55 PVA %30 propolis %15 Cs, %45 PVA %40 propolis %15 Cs , bas35 PVA %50 propolis %15 Cs ve %25 PVA %60 propolis %15 Cs içeren 7 farklı çözeltiden film üretilmiştir. Farklı oranlarda karıştırılan PVA/propolis, PVA/kitosan, PVA/propolis/kitosan karışımlarının nanofiberlerde sebep olduğu yapısal, morfolojik, termal, mekanik ve antibakteriyel özellikler Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), taramalı elektron mikroskopu (SEM), termogravimetrik analiz (TGA), diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) kullanılarak incelendi. SEM görüntüleri incelendiğinde yüksek moleküler ağırlıklı PVA kullanımının çözelti lekelerine yol açtığı ve böylece düzgün fiberler oluşmasını engellediği görülmüştür. Saf PVA içeren fiberlerin çapları oldukça genişken, kitosan ve propolis ilaveleriyle nanometre seviyelerine düşürülmüştür. Diğer taraftan mekanik özellikler bakımından PVA, propolis ve kitosan içeren numunelerin grafikleri incelendiğinde propolis miktarı arttıkça maksimum çekme dayanımı artmış, birim şekil değiştirme değeri azalmış ve plastik deformasyon gösterdiği aralık daralmıştır. TGA grafikleri incelendiğinde kitosan sistemde termal stabiliteyi azaltmış, sistemdeki propolis miktarı arttıkça ani kütle kaybı gerçekleşmemiştir. DSC grafiklerine göre, saf PVA filmin erime sıcaklığı 260°C, %15 kitosan içeren filmin 288°C, %55 propolis içeren filmin ise 297°C'dir. Üçlü karışım numunelerinde propolis %55, %45, %35, %25 kitosan oranı ise %15'te sabit tutulmuştur. Bu numunelerin erime sıcaklıkları sırasıyla 252°C, 258°C, 262°C ve 267°C olduğu görülmüş, propolis arttıkça sıcaklıkta artmıştır. Antibakteriyel aktivitelerine bakıldığında ise antibakteriyel özelliğin yalnızca propolisten geldiği sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Elektro-eğirme, polivinil alkol, kitosan, propolis, yara bandı

## ABSTRACT

### THE PRODUCTION OF POLY (VINYL ALCOHOL) WOUND DRESSING CONTAINING PROPOLIS AND CHITOSAN BY USING ELECTROSPINNING METHOD

Zeynep TUNA

Ondokuz Mayıs University

Institute of Graduate Studies

Department of Metallurgy Materials Engineering

Master, June/2021

Supervisor: Prof. Dr. Engin BURGAZ

PVA is a nontoxic, biocompatible and water soluble polymer with thermal and chemical stability. Chitosan is a natural polymer, biocompatible and biodegradable. Because it is bioactive, it has a feature that accelerates wound healing. When looking at propolis, it has antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant properties. In this study, electrospinning method was used to prepare nanofibers using polyvinyl alcohol (PVA), chitosan (CS) and propolis polymers. Films were produced from 7 different solutions containing 100% PVA, 85% PVA 15% Cs, 45% PVA 55% propolis, 55% PVA 30% propolis 15% Cs, 45% PVA 40% propolis 15% Cs, 35% PVA 50% propolis 15% Cs and 25% PVA 60% propolis 15% Cs. The structural, morphological, thermal, mechanical and antibacterial properties of PVA / propolis, PVA / chitosan, PVA / propolis / chitosan which mixed in different proportions mixtures in nanofibers were investigated. The presence of relevant functional groups of PVA, chitosan and propolis was demonstrated using Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), scanning electron microscopy (SEM), thermogravimetric analysis (TGA), differential scanning calorimetry (DSC). When the SEM images were examined, it was seen that the use of high molecular weight PVA caused solution stains and thus prevented the formation of smooth fibers. While the diameters of pure PVA containing fibers were quite large, they were reduced to nanometer levels with the addition of chitosan and propolis. On the other hand, when examining the graphs of the samples containing PVA, propolis and chitosan in terms of mechanical properties, as the amount of propolis increased, the maximum tensile strength increased, the unit strain value decreased and the range of plastic deformation narrowed. When TGA graphics were examined, chitosan decreased thermal stability in the system, and sudden mass loss did not occur as the amount of propolis in the system increased. According to DSC graphics, the melting temperature of pure PVA film is 260 ° C, 288 ° C for the film containing 15% chitosan, and 297 ° C for the film containing 55% propolis. While propolis was 55%, 45%, 35%, 25% in triple mixture samples, the chitosan ratio was kept constant at 15%. The melting temperatures of these samples were found to be 252 ° C, 258 ° C, 262 ° C and 267 ° C, respectively, and the temperature increased as propolis increased. When the antibacterial activities were examined, it was concluded that the antibacterial property came only from propolis.

**Keywords:** Electrospinning, polyvinyl alcohol, propolis, chitosan, wound dressing

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca ve tez çalışmalarımın tamamında bütün yardım ve tavsiyelerini sunan, değerli yönlendirmeleriyle yolumu aydınlatan Sayın hocam Prof. Dr. Engin BURGAZ'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bu yüksek lisans tez çalışması Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetimi Birimi tarafından PYO.MUH.1904.20.002 numaralı proje ile desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı BAP ofisine teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında desteğini gördüğüm Dr. Nilgün ÖZDEMİR hocama, iş yükümü deneyimleriyle hafifleten, bilgi birikimlerinden faydalandığım sevgili arkadaşım Murat ÖZLEK'e desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Her zaman bana güvenen, bugünlere gelmemde sonsuz destekleri olan aileme ve kardeşlerime, attığım her adımda yanımda olan sevgi ve desteğini benden hiç esirgemeyen sevgili eşim Ali Berkay TUNA'ya en içten teşekkürlerimi sunmak isterim.

Zeynep TUNA

## İÇİNDEKİLER

<b>TEZ KABUL VE ONAYI</b> .....	<b>i</b>
<b>BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI</b> .....	<b>ii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iv</b>
<b>ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR</b> .....	<b>v</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Yara ve Yara İyileşmesi.....	1
1.2. Yara Örtüleri.....	2
1.3. Elektroegirme Yönteminin Nanolif ve Yara Örtüsü Üretiminde Kullanılması.....	4
1.4. Polivinil Alkol.....	6
1.5. Propolis.....	7
1.6. Kitosan.....	12
<b>2. MATERYAL VE YÖNTEM</b> .....	<b>15</b>
2.1. Materyal.....	15
2.2. Elektro-egirme Prosesi.....	15
2.3. Elektro-egirme Çözeltisi Hazırlama.....	16
2.4. Karakterizasyon.....	19
2.4.1. FTIR analizi.....	19
2.4.2. DSC-TGA analizi.....	19
2.4.3. SEM analizi.....	21
2.4.4. Çekme testi.....	22
2.4.5. Antimikrobiyal Test.....	22
<b>3. BULGULAR VE TARTIŞMA</b> .....	<b>24</b>
3.1. Yapısal Karakterizasyon.....	24
3.2. Morfolojik Özellikler.....	26
3.3. Termal Karakterizasyon.....	33
3.4. Mekanik Özellikler.....	35
3.5. Antibakteriyel Özellikler.....	37
<b>SONUÇ</b> .....	<b>42</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>44</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>PVA:</b>	Polivinil Alkol
<b>Cs:</b>	Kitosan
<b>FTIR:</b>	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometre
<b>SEM:</b>	Taramalı Elektron Mikroskop
<b>TGA:</b>	Termogravimetrik Analiz
<b>DSC:</b>	Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
<b>EDS:</b>	Enerji Dağıtıcı X-ışını Spektroskopisi
<b>KOB:</b>	Koloni Oluşturan Birim
<b>kV:</b>	Kilo-volt
<b>kN:</b>	Kilonewton
<b>MPa:</b>	Megapascal
<b>DC:</b>	Doğru Akım
<b>g:</b>	Gram
<b>ml/s:</b>	Mililitre/saat
<b>dk:</b>	Dakika
<b>rpm:</b>	Devir Sayısı
<b>cm:</b>	Santimetre
<b>mm:</b>	Milimetre
<b>µm:</b>	Mikrometre
<b>nm:</b>	Nanometre
<b>T<sub>g</sub>:</b>	Camsı Geçiş Sıcaklığı

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1 PVA' nın kimyasal yapısı .....	6
Şekil 1.2 Propolisin kimyasal yapısı .....	8
Şekil 1.3 Propolis'te bulunan flavonoidler.....	9
Şekil 1.4 Propolis'te bulunan aromatik asitler.....	9
Şekil 1.5 Propolisin karakteristik kokusundan sorumlu maddeler.....	10
Şekil 1.6 Kitosanın kimyasal yapısı .....	14
Şekil 2.1 Elektro-eğirme cihazı .....	15
Şekil 2.2 Eğirme sonrası oluşan fiberler .....	16
Şekil 2.3 PVA, propolis ve kitosan çözeltileri .....	17
Şekil 2.4 Karıştırma öncesi PVA, propolis ve kitosan çözeltileri.....	17
Şekil 2.5 Karıştırma sonrası PVA, propolis ve kitosan çözeltileri.....	18
Şekil 2.6 FTIR cihazı .....	19
Şekil 2.7 Termogravimetrik analiz (TGA) cihazı .....	19
Şekil 2.8 Taramalı elektron mikroskobu (SEM) cihazı.....	21
Şekil 2.9 Çekme analiz test cihazı.....	22
Şekil 3.1 Numunelerin FTIR grafikleri .....	25
Şekil 3.2 Numunelerin SEM görüntüleri .....	29
Şekil 3.3 Saf PVA ve ikili karışım numuneleri için fiber çapları ve bulunma yüzdeleri .....	30
Şekil 3.4 Üçlü karışım numuneleri için fiber çapları ve bulunma yüzdeleri... 32	
Şekil 3.5 TGA grafikleri.....	34
Şekil 3.6 DSC grafikleri .....	35
Şekil 3.7 Gerinim-gerilim grafikleri.....	37
Şekil 3.8 E.coli bakterisi için antibakteriyel testleri.....	39
Şekil 3.9 B.cereus bakterisi için antibakteriyel testler .....	40
Şekil 3.10 S. aureus bakterisi için antibakteriyel testler.....	40
Şekil 3.11 L. monocytogenes bakterisi için antibakteriyel testler.....	40
Şekil 3.12 C. albicans bakterisi için antibakteriyel testler .....	41

## **TABLULAR DİZİNİ**

Tablo 1.1 Propolisin genel yapısında bulunan maddeleri oranı .....	10
Tablo 1.2 Propoliste belirlenen bileşik grupları .....	12
Tablo 2.1 Numune karışım tablosu .....	18
Tablo 3.1 Antibakteriyel test sonuçları .....	38

# 1. GİRİŞ

Günümüzde üretilen malzeme kadar, üretim yönteminin de çevreye duyarlı oluşu önem kazanmıştır. Bilim insanları çevreye ve doğaya zarar vermeyen malzemeler ve yöntemler kullanılması ve üretilmesi gerektiği vurgulamışlardır. Her alanda olduğu gibi medikal alanında da kullanılacak olan malzemelerden yenilenebilir, biyouyumlu ve çevre dostu olması beklenmektedir (Ghorbanpoor, 2018).

Cilt, insan vücudunun en büyük organıdır, çevresel faktörlere karşı ilk savunma hattında koruyucu bir bariyer görevi görür. Cilt hasar gördüğünde, yaranın yüzeyine uygun bir örtücü ile örtülmelidir. Yara iyileşmesi sürecinde kullanılan yara örtüsü seçimi oldukça önemlidir. Bu amaçla kullanılan bir çok farklı yara örtüsü bulunmaktadır. Bunlardan bazıları; kompozit örtüler, transparan film örtüler, hidrokolloidler, aljinat örtüler, yara doldurucular, antibakteriyel örtüler ve hidrojel örtülerdir (Zahedi, Rezaeian, Ranaei-Siadat, Jafari, & Supaphol, 2010).

## 1.1. Yara ve Yara İyileşmesi

Doku veya organların çeşitli etkenler tarafından bütünlüğünün ve fonksiyonlarının bozulmasına yara, bu bütünlüğün bir takım süreçlerle yeniden sağlanmasına ise yara iyileşmesi adı verilmektedir (Tort & Acartürk, 2015). Yara, cildin normal anatomik yapısının ve işlevinin bozulmasıdır (Lazarus, ve diğerleri, 1994). Akut yaralar ve kronik yaralar olarak yara iyileşme sürelerine göre ikiye ayrılırlar (Percival , 2006).

Akut yaralar travmalara neden olur ve kesilme, aşırı ısıya maruz kalma, kimyasal maddelerden kaynaklı tahriş gibi nedenlerden kaynaklanabilir (Zahedi, Rezaeian, Ranaei-Siadat, Jafari, & Supaphol, 2010). Genellikle 8-12 hafta aralığında bu yaralar iyileşir (Percival , 2006). Akut yaralarda birbirini takip eden üç basamak bulunur.

1. İnflamasyon evresi: Kızarıklık, şişlik, sıcaklık, ağrı gibi belirtilen görülen fazdır. 1 ve 4 gün arası sürdüğü kabul edilmektedir. İki alt başlıkla incelenir.

- a) Hemostaz ve notrofil işlevlerinin baskın olduğu erken dönem
- b) Makrofaj işlevlerinin baskın olduğu gec dönem

2. Proliferasyon evresi: Yaranın gerçekleştiği ilk gün yara kapatılmışsa, 2 gün içerisinde bu evre başlar. Epitel ile yaranın tamamen kaplanmasından oluşur. Bu aşamanın tamamlanması yaklaşık 2 hafta sürer.

3. Maturasyon/Remodelizasyon evresi: Yaranın inflamatuvar fazında kademeli olarak bir azalma gözlenir. Bir yaranın iyileşme sürecindeki son aşama doku yeniden şekillenmesidir. Bu aşamada fibroblastlar, cildin yeni bir tabakası olarak yaranın yüzeyini tamamen kaplar ve yaranın hiçbir izi kalmaz. Bu aşama, yaraların iyileşme sürecinde olgunlaşma aşaması olarak da bilinir (Tort & Acartürk, 2015).

Kronik yaralar, diyabet tümör gibi spesifik hastalıkların sonucunda ortaya çıkan yaralanmalardır (Moore, McCallion, Searle, & Stacey, 2006). Tedavi edilmezde iyileşme ile sonuçlanmazlar. Yaralar tekrarlayabilecekleri gibi iyileşmeleri 12 haftadan fazla sürebilir (Harding, 2002). Oluşan yara üç ay içerisinde tamamen geçmiyorsa bu yaranın kronikleştiğini gösterir. Kronik yaralar, hastanın hareket kısıtlılığı, ağrı, koku ve yara enfeksiyonu gibi nedenlerle yaşam kalitesini bozmaktadır. Yara tedavisi bu tür yaralar için oldukça önemlidir.

Yaralar yara görünümüne göre epitelizasyon (temiz, orta ila yüksek eksüda), granülasyon (temiz, eksüda), kabukla kaplı nekrotik (kuru) yaralar şeklinde de sınıflandırılabilir (Musset & Winfield, 1998).

Yara iyileşmesi yaraya neden olan etmenlerin oluşturduğu hasarın organizma tarafından onarılması için verilen yanıttır.

1. Primer yara iyileşmesi: Bütünlüğü bozulan dokunun cerrahi yöntemlerle kapatılma esasına dayanır. İyileşme minimal ödem, çok ince bir iz ve enfeksiyon olmadan tamamlanır. İyileşme sonrası yara, yaralanma olmadan önceki gücünün % 85-90'nını geri kazanır.

2. Sekonder yara iyileşmesi: Sekonder iyileşme yavaş gelişen bir süreçtir ve epitelizasyonun gelişmesi 4-8 haftayı alabilir. İz daha geniştir.

3. Tersiyer(Gecikmiş primer) iyileşme: Geniş doku yaralanmalarında, yabancı cisimle ciddi bakteri kontaminasyonu olan yaralarda, yara enfeksiyonunu engellemek amacı ile yara birkaç gün sonra kapatılır. Yara birkaç gün açık bırakılarak enfeksiyon riski azaltılmış olur. İyileşmenin sonunda primer kapamada ulaşılan gerilme kuvvetine eşit değerler elde edilir (Varlı, 2019).

## **1.2. Yara Örtüleri**

İnsanoğlu tarihi boyunca yaraları tedavi etmek amacıyla keten, bal, yağlar ve sebze lifleri gibi farklı malzemeler kullanmıştır (Inngjerdingen, Nergård, Diallo, Mounkoro, & Paulsen, 2004). Yara iyileşmesi sürecinde uygun yara örtüsü kullanmak

oldukça önemlidir. Bu nedenle geliştirilmiş performansa sahip olan yara örtüsü üretimi için farklı yöntemler geliştirilmektedir. İdeal bir yara örtüsü sıvı kontrollü, koku giderimi, mikrobiyal kontrol, fiziksel bariyer, boşluk doldurucu olması, debriman (ölü doku temizlenmesi), yara izinin minimumda tutulması, toksik olmama, ağrıyı azaltma veya giderme, hava geçirgenliği, sıcaklık dengesi sağlama, uygulama kolaylığı ve biyobozunur olma özelliklerine sahip olmalıdır (Tort & Acartürk, 2015). Yara bakımı için günümüzde çok çeşitli yara bakım ürünleri kullanılmaktadır. Bunlar kompozit örtüler transparan film örtüler, hidrokolloidler, aljinat örtüler ve yara doldurucular, antibakteriyel örtüler ve hidrojel örtüler gibi ürünlerdir (Falabella, 2006). Her yara için ideal bir yara örtüsü yoktur. Yara örtüsünün seçilmesi yaranın kendisine ve yaranın durumuna göre değişiklik gösterir. Yara örtüleri pasif, interaktif ve biyoaktif olarak üç farklı grupta toplanırlar.

Pasif yara örtüleri: Gazlı bez, tülgras (Jones V. J., 2006) (Jones & Miguel, 2013)

İnteraktif yara örtüleri: Yarı geçirgen film, yarı geçirgen köpük, amorf hidrojeller (Ribeiro de Casto, 2002)

Biyoaktif yara örtüleri: Hidrokolloidler, aljinatlar, kolojenler, hidrofiberler, kitosandır (Thomas, 2000).

Pasif yara örtüleri yaranın altında tedavi olabilmesi için bir örtü görevi görür. Yarayı travmalardan ve bakterilerden korurlar. Yaranın nem dengesini kontrol edemezler ve çıkartılmaları sırasında yara ile temas ettiği için ağrıya veya tahrişe sebep olabilirler. İnteraktif yara örtüleri bakterilerin yara ortamına nüfuz etmesine karşı iyi birer bariyerdir (Zahedi, Rezaeian, Ranaei-Siadat, Jafari, & Supaphol, 2010). Biyoaktif yara örtüleri malzemeler veya başka bir deyişle hidrokolloidler, aljinatlar, kolajenler ve kitosan gibi aktif yara örtüsü malzemeleridir (Zahedi, Rezaeian, Ranaei-Siadat, Jafari, & Supaphol, 2010). İlaç taşıyıcı sistem veya deri bileşenleri içeren sistemlerdir. Hücresel yanıtı aktive ederek doku iyileşmesinde aktif rol oynarlar. Biyoaktif yara örtüleri özellikle kronik yara iyileşmesinde etkili bir sistem oluşturmaktadır.

Yara örtüleri üretilirken doğal ve sentetik polimer olarak iki tip polimer kullanılmaktadır.

Doğal polimerler biyouyumlu ve biyoparçalanabilir yapıdadır. Bu polimerler; Nötr yapıda (B-glukan, dekstran, seluloz),

Asidik (aljinik asit, hiyaluranik asit)  
Bazik (kitin, kitozan),  
Sulfatlı polisakkarid (heparin, kondroitin, dermatan sulfat, keratan sulfat),  
Homoglikanlar:  $\alpha$ -glukan, s-glukan, dekstran, seluloz, kitin, kitozan,  
Heteroglikanlar: Agar, karragenan, pektin, hiyoluronik asit, heparin, kondroitin sulfat,  
Glikolipidler: a-galaktoz,  
Peptid-protein: Bitkisel p proteinler (soya, sodyum kazeinat), kollajen, keratin, sıgır serum albumini, jelatin, enzimlerdir (Tort & Acartürk, 2015).

Sentetik polimerlerin ise por çapları çok küçüktür. Geniş yüzey alanı sağlarlar. Biyoyumlu ve biyoparçalanabilir yapıdadırlar. Poliuretan, poliakrilamid polietilen glikol, polietilen oksit, polivinil alkol, poliakrilik asit, polilaktik asit ve polikaprolaktonlar bu polimerlere örnek olarak verilebilir (HINMAN & MAIBACH, 1963).

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

Elektroğirme yöntemi tek basamaklı bir yöntemdir. Bu sayede maliyet ve süre bakımında diğer yöntemlere kıyasla daha avantajlıdır. Elektroğirme yöntemi filtrasyon, tekstil, sensör, elektronik üretimi gibi uygulamalarda kullanılmaktadır (Pham , Sharma , & Mikos , 2006). Yüksek voltaj ile oluşturulan elektrik alanı içerisinde damla halindeki polimer çözeltileri levhaya jet halinde iletilir. Bu olay uygulanan elektriksel alanın, damlanın yüzey gerilimini yendiği anda gerçekleşir. Toplayıcı levhaya giden jetin çapı azalır ve çözücünün buharlaşmasıyla toplayıcı üzerinde nanolif oluşmaya başlar.

Çapları 1  $\mu\text{m}$ 'den az olan lifler nanolif olarak adlandırılmaktadır. Nanolifin azalan çapıyla ters orantılı olarak yüzey alanında artış söz konusudur. Geleneksel yöntemlerle elde edilen nanoliflerin yüzey alanı 1g polimerden 1  $\text{m}^2$  iken, elektroğirme yöntemiyle 600  $\text{m}^2/\text{g}$  yüzey alanı elde edilebilmektedir ( Ko & Wan, 2017). Nanoliflerin oluşması oldukça hızlı bir şekilde milisaniye ölçeğinde gerçekleşmektedir.

Son yıllarda yara örtülerinin üretiminde elektro-ęirme(elektrospinning) yöntemi diğer yöntemlere nazaran sağladığı üstünlükle önem kazanmıştır. Elektroğirme tekniği, mühendislik ve tıp disiplinlerini bir arada barındıran multidisiplinler, doğa dostu bir yöntemdir. Elektrospinning ya da elektroğirme

metodu, polimer çözeltilerinden nanolif üretmek için geliştirilmiş bir methodur. Polimer esaslı nanoliflerin oluşturulması için uygulanan en kolay yöntemdir. Elektroçirime yöntemiyle elde edilen nanolif yapılı yara örtülerinin özellikleri şöyledir (Zahedi, Rezaeian, Ranaei-Siadat, Jafari, & Supaphol, 2010):

1. Yüksek yüzey alanı sayesinde %18-213 aralığında su absorblama kapasitesine sahiptirler. Klasik yara örtüsünde su absorblama kapasitesi %2,3'tür.

2. Yarayı dehidrasyondan korurlar.

3. Yara sıvısını absorblayabilirler.

4. Yara üzerinde minimum iz oluştururlar ve biyoparçalanabilen yapısı sayesinde yaranın kendi kendine iyileşmesi için katkıda bulunurlar.

5. Esnekler. Kesilip şekillendirilebilirler.

6. %60-90 poroziteye sahiptirler. Yarıgeçirgen yapıları sayesinde oksijene karşı geçirgen, bakterilere karşı geçirgen değillerdir.

7. Nanolifler 3 boyutlu mikroporoz yapıda olmaları sebebiyle ekstraselüler matris (ECM) yapısına benzerler. Bu yapı da memeli dokularında yer alan hücreler arasına bulunan ve onları destekleyen bir yapıdır. ECM yara iyileşmesi süresince hücrelere destek olur.

8. İyileşme için sinyal yolu başlatarak ECM yapısı ile yaralı dokunun iyileşmesine katkı sağlar.

9. Yara örtüsü için tercih edilen dokunmamış formdadırlar.

Elektroçirime yöntemi ile çeşitli morfolojik özelliklere sahip nanolifler oluşturulmaktadır. Nanoliflerin morfolojisini:

Polimerin özellikleri (molekül ağırlığı ve dağılımı, camsı geçiş sıcaklığı ve çözünürlüğü),

Polimer çözeltilisinin özellikleri (konsantrasyon, viskozite, viskoelastisite, konduktivite, dielektrik sabiti, yüzey gerilimi),

İşlem koşulları (uygulanan voltaj, toplayıcı levha ile mesafe, elektrodun geometrisi...) ve

Ortam koşulları (bağıl nem, sıcaklık hava akımı, basınç) etkiler (Açık, Kamacı, Özata, & Özen Cansoy, 2018).

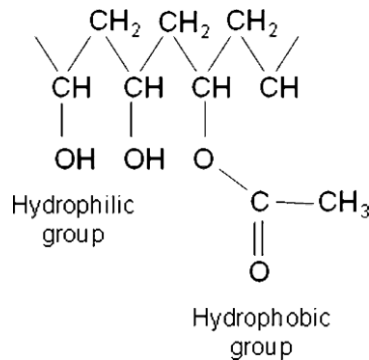
Bu parametrelerdeki değişimler oluşan fiber morfolojisini değişmesine sebep olacaktır. Nanoliflerin fonksiyonlandırılabilmesi için 3 farklı yöntem vardır (Yarin, 2011).

1. Biyoparçalanabilir polimer çözeltisi ile biyoaktif ajanların karıştırılarak biyoaktif kompozit nanoliflerin elde edilmesi.
2. Nanofibroz yapı iskelesine yüzey modifikasyonu yapılması.
3. Koaksiyel elektro-çekim yöntemi kullanılarak nanolif elde edilmesi (Yarin, 2011).

Elektro-eğirme yöntemi ile çok karışımlı nanolifler elde edilmesi için sentetik ve doğal polimerlerin kombinasyonu kullanılmaktadır (Ghorbanpoor, 2018). Sentetik polimerler işlem kolaylığı ve mekanik özelliklerin yüksek olmasını sağlarken; doğal polimerler iyileşme sürecinde rol oynayan biyomoleküllerle etkileşmeyi sağlamaktadır. Doğal polimerler biyoyumlu ve biyoparçalanabilir yapıda olup, sentetik polimerler ise bu özelliklerin yanı sıra por çapları çok küçük materyaller oldukları için geniş yüzey alanı sağlamaktadırlar (Tort & Acartürk, 2015). Bu bağlamda sentetik ve doğal polimerler kullanılarak iki farklı eğirme yöntemi kullanılabilir. Birinci yöntemde sentetik ve doğal polimerler karıştırılıp, polimerlerin tek bir çözeltiden çekimi yapılarak nanolifler hazırlanmaktadır. İkinci nanolif eldesi yöntemi ise önce sentetik polimer içeren çözeltiden çekim yapılarak hazırlanan nanoliflerin üzeri doğal polimer ile kaplanmaktadır (Tort & Acartürk, 2015). Bu çalışmada birinci yöntem kullanılmıştır.

#### 1.4. Polivinil Alkol

Polivinil asetatlardan, asetat gruplarının hidroksil grupları ile değiştirilmesi ile hazırlanan bir polimerdir. PVA termal ve kimyasal stabiliteye sahip, nontoksik, biyoyumlu ve suda çözünebilen bir polimerdir (Paipitak, Pornpra, Mongkotalang, Techitdheera, & Pecharapaa, 2010). PVA doğal bir kimyasal olarak ortaya çıktığı şu zamana kadar tespit edilememiştir. Hem hidrofilik hem de hidrofobik fonksiyonel gruplara sahiptir (Uyar, ve diğerleri, 2016). Bundan dolayı bazı üretim süreçlerinde



Şekil 1.1 PVA'nın kimyasal yapısı

yüzeysel aktif madde olarak kullanılmaktadır. Bu hammaddenin sınıfları moleküler ağırlık ve hidroliz derecesi sınıfların göre değişir. Moleküler ağırlık genellikle çözelti viskozitesi açısından ifade edilir. Polivinil alkolün yüzeysel aktif maddeler, ıslatıcılar, köpük gidericiler ve kıvam arttırıcılar ile yapılan emülsiyonları sonucunda mikroorganizmalara karşı savunmasız hale gelmektedir (Zahedi, Rezaeian, Ranaei-Siadat, Jafari, & Supaphol, 2010).

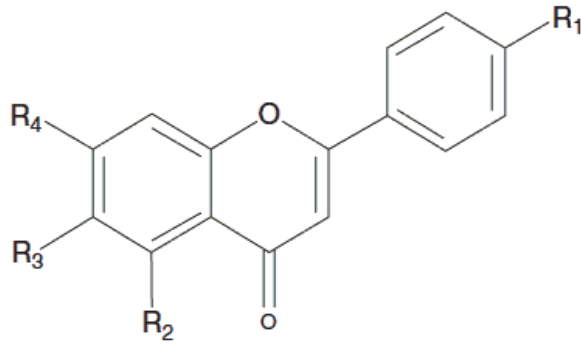
Biyoyumlu olması sebebiyle bazı dış uygulamalarında nanofiber dolgu olarak kullanılabilir. Kullanılan moleküler ağırlık ve çözelti konsantrasyonu PVA'nın yapısını etkiler. Yüksek moleküler ağırlık ve konsantrasyonlarda daha düz ve daha büyük çaplı lifler oluşurken daha düşük moleküler ağırlık ve konsantrasyonda ise dairesel ve küçük çaplara sahip lifler oluşur (Lee, Choi, & Ghim, 2004).

### **1.5. Propolis**

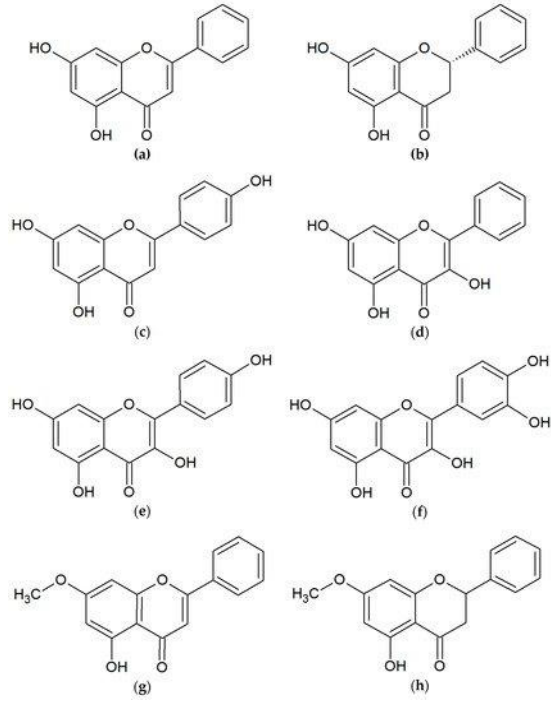
Propolis sözcüğü Yunanca pro (önünde, girişinde) ve polis (topluluk veya şehir) kelimeleri birleşiminden oluşmuştur (Anjum, ve diğerleri, 2019). Kovanı koruyan bir madde anlamına gelir. Propolis antik çağlardan günümüze kadar kullanılan doğal bir ilaçtır. Propolis MÖ 300'den itibaren geleneksel bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Romalı ve Yunan doktorlar ve Dioscorides, Galen, Aristoteles ve Pliny gibi araştırmacılar propolisin iyileştirici özellikleri üzerine çalışmışlardır (Castaldo & Capasso, 2002). Benzer şekilde doktorlar Anglo-Boer Savaşı ve 2. Dünya Savaşı sırasında propolisin yara iyileştirme özelliğinden faydalanmışlardır (Prytyk, ve diğerleri, 2003). Mısır'da propolisin çürümeyi önleyici özelliği sebebiyle kadavraları mumyalamak için kullanılırdı. Propolis, yara tedavisinde antiseptik olarak ve ağız dezenfektanı olarak kullanılmış, bu kullanımlar Orta Çağ'da ve Arap hekimler arasında sürdürülmüştür. İnkalar propolisi ateş düşürücü madde olarak kullanırken on yedinci yüzyılın Londra farmakopeleri resmi ilaç olarak kabul etmişlerdir. 17. ve 20. Yüzyıllar arasında ise propolisin antibakteriyel özelliği sebebiyle propolis Avrupa'da popüler hale gelmiştir (Toreti, Sato, Pastore, & Park, 2013). Benzer şekilde Çin'de propolis, kanser ve enfeksiyon önleyici bir ilaç olarak kabul edildi (Chan, Cheung, & Sze, 2013). Propolis, bileşimi ve kimyasal etkileri ile ilgili ilk bilimsel rapor 1908 yılında kamuoyuna duyurulmuştur.

İnsanlar, sağlığa faydaları sebebiyle binlerce yıldır arı ürünlerini tüketmektedir. Propolis, arıların çiçeklerden topladıkları nektar ve polen karışımından oluşan paha biçilmez bir maddedir. Propolis çok sayıda ağaç türünün yaprak tomurcuklarından işçi

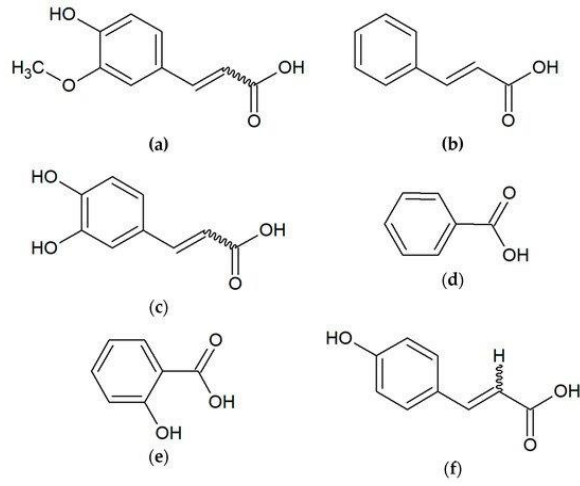
arılar tarafından toplanmasıyla elde edilen kahverengimsi reçineli bir maddedir. Arı tutkalı olarak da adlandırılan propolis, bal arılarının çeşitli bitki kaynaklarından topladıkları ve kendi tükürükleri ve balmumu ile karıştırdıkları maddelerden oluşan reçineli bir kovan ürünüdür. Propolisi arılar kovan duvarlarını kapatmak, çatlakları veya boşlukları doldurmak ve öldürülen istilacı böcekleri mumyalamak için kullanır. Venezuela'da ve Güney Amerika'nın diğer tropik ülkelerinde, bitkilerden reçineli madde toplayan ve bunları balmumu ve toprakla karıştırarak geopropolis oluşturan yerli arılar vardır. Antik çağlardan beri cilt yanıkları, yara ülserleri, tümörler ve gastrointestinal rahatsızlıkların tedavisinde etkili bir tıbbi ürün olarak ve antibakteriyel ve antifungal bir ajan olarak kullanılmaktadır (1,9). Bitki uzmanları, anti-bakteriyel, anti-fungal, anti-viral, hepatoprotektif ve anti-inflamatuar özellikleri nedeniyle vücudun enfeksiyonlara karşı doğal direncini artırmak ve gastroduodenal ülserleri tedavi etmek için önermektedir.



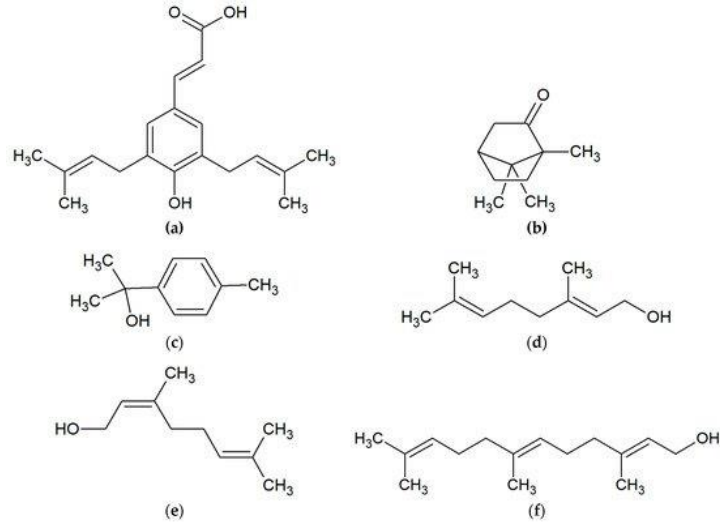
Şekil 1.2 Propolisin kimyasal yapısı



Şekil 1.3 Propolis'te bulunan flavonoidler: a. chrysin; b. pinokembrin; c. apigenin; d. galangin; e. kaempferol; f. kuersetin; g. tektokrisin; h. pinostrobin



Şekil 1.4 Propolis'te bulunan aromatik asitler: a. ferulik asit; b. sinamik asit; c. kafeik asit; d. benzoik asit; e. salisilik asit; f. p-kumarik asit



Şekil 1.5 Propolisin karakteristik kokusundan sorumlu maddeler: a. fenolik bileşik artemisin C; terpenler: b. kafur; c. terpineol; d. geraniol; e. nerol; f. farnesol

Propolisin günümüze kadar 180'den fazla bileşeni olduğu keşfedilmiştir (Castaldo & Capasso, 2002). Polifenoller, fenolik asitler ve esterler, fenolik aldehitler, ketonlar ve flavonoidler bu bileşenlerden bazılarıdır (Castaldo & Capasso, 2002). Diğer bileşenler ise uçucu yağlar, aromatik asitler, mumlar, reçineler balzamlar ve polenlerdir. Ek olarak değişik oranlarda mangan, çinko, bakır, nikel, kobalt, kalsiyum, fosfor, potasyum, kükürt, sodyum, klor, demir, magnezyum, molibden, selenyum mineralleri bulunmaktadır (Kumova, Korkmaz, Avcı, & Ceyran, 2002). Polifenoller, vücutta hastalık ve hasarla savaşan antioksidanlardır. Flavonoidler ise bitkilerde bir koruma şekli olarak üretilir. Propolisin kimyasal bileşimi hemen hemen aynı olsa da toplandığı yere bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Propolisin antibakteriyel özellik göstermesinin sebebi içeriğindeki pinocembrin, galangin ve pinobanksin flavonoid yapılarıdır. Pinocembrin yapısı ayrıca mantar önleyici özelliğe sahiptir. Propolisin içeriğindeki kafeik asit fenetil ester tümör hücrelerine karşı sitotoksiktir.

Tablo 1.1 Propolisin genel yapısında bulunan maddeleri oranı (Kumova, Korkmaz, Avcı, & Ceyran, 2002)

Maddeler	%
Reçine ve zamksı maddeler	50
Bitkisel mumlar	30
Esansiyel yağlar	10
Polen	5
Organik bileşikler ve mineral maddeler	5

Biyoaktif bir bileşik olan propolis, yanık yaralarının tedavisi için kullanılmıştır. Propolisteki polifenolik birleşikler serbest radikalleri ortamdaki uzaklaştırır bu sayede iltihabı azaltır ve yara yüzeyinden ölü hücreleri uzaklaştırmada makrofaların aktivitesini artırır. Sonuç olarak yara iyileşme süresini kısaltır. Propolisin hidroalkolik özelliklerini inceleyen bir çalışmada kırmızı yeşil Brezilya propolisinin kolajen kaynaklı filmlerde dermal yanık iyileştirme özelliklerine bakılmıştır (Cardoso, ve diğerleri, 2013). Sonucunda hücreler üzerinde toksik etki bırakmadan iyileşmesine katkı sağladığına ulaşılmıştır. Başka bir çalışmada ise %40 propolis içeren filmler 177 gün depolandıktan sonra bile gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyel özelliğini koruduğu görülmüştür. Propolis 10°C'nin altında kırılabilir, 15-25 °C arasında elastik yapıdadır. 30°-40°C'de yumuşak bir kıvam alır ve 80°C'de kısmen eriyebilmektedir (Gençtürk, 2020).

Tablo 1.2 Propoliste belirlenen bileşik grupları  
(Kumova, Korkmaz, Avcı, & Ceyran, 2002)

Bileşikler	Tanımlanan Bileşik Sayısı
Flavanoidler	38
Hidroksiflavonlar	27
Hidroksiflavononlar	11
Kalkonlar	2
Benzoik Asit ve Türevleri	12
Asitler	8
Esterler	4
Benzaldehit Türevleri	2
Sinamil ve Sinamik Asit ile Türevleri	14
Alkoller, Ketonlar, Fenoller	8
Heteroaromatik Bileşikler	12
Terpen ve Sekuterpen ve Türevler	7
Alifatik Hidrokarbonlar	6
Sekuterpen ve Triterpen Hidrokarbonlar	11
Steroller ve Steroid Hidrokarbonlar	6
Mineraller	22
Şeker	7
Aminoasitler	24

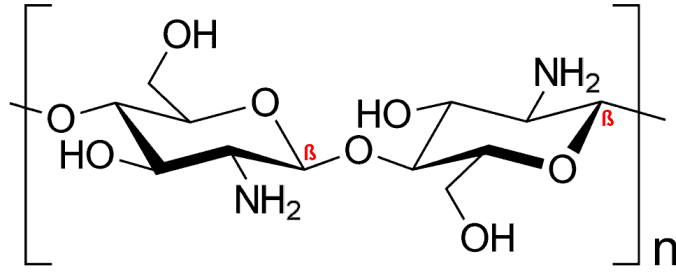
Bir çalışma, propolisin yeni sağlıklı hücre büyümesini hızlandırarak travmatik yanıkları olan kişilerin daha hızlı iyileşmesine yardımcı olabileceği bulunmuştur (Al-Waili, Salom, & Al-Ghamdi, 2011). Başka bir çalışmada ise, topikal bir propolis alkolü özütünün, oral cerrahi yaralarda mast hücrelerini azaltmada bir steroid kreminden daha etkili olduğunu bulunmuştur (Barroso, ve diğerleri, 2012).

### 1.6. Kitosan

Kitosan, bilim insanı Edwim Lee Johnson'ın Washington eyaletinde okyanus kıyılarındaki gözlemleriyle bulunmuştur. Sahile vuran yengeçlerin parçalanmış veya kopmuş kısımlarında herhangi bir kanama olmadığını fark ettikten sonra bu konuyla ilgili araştırmalar yapan Dr. Edwim Lee Johnson kanamanın olmamasının ve yaralarının hızlı, temiz ve sorunsuz iyileşmesinin nedeninin crustaceousların kabuklarındaki kitosan maddesi sebebiyle olduğunu keşfetmiştir. Bu keşfinden sonra CELOX Kanama Durdurucunun gelişmesi için çalışmıştır. 2006 yılında ise FDA' dan onay alarak kanama durdurucuyu bulmuştur. Celox, hücre kitleme anlamına

gelmektedir. Ürün ilk olarak askeri kökenli hastanelerde kullanılmıştır. ABD donanmasının bağımsız çalışmasında kanamayı %100 durdurduğu ve 180 dakika süresince yeniden kanamanın olmasını engellediği sonucuna ulaşılmıştır. Bununla beraber kitosan ABD, NATO gibi birçok ülkenin silahlı kuvvetlerinde aktif olarak kullanılmaya başlanmıştır ( Kozen, Kircher , Henao, Godinez, & Johnson, 2008).

Kitosan tipi polimerler ailesi, alternatif bir asetillenmiş glukozamin ve glikoz kopolimeri olan kitinden türetilen glikozaminoglikan tipi makromoleküllerden oluşur (Zahedi, Rezaeian, Ranaei-Siadat, Jafari, & Supaphol, 2010). Kitin D-glukozamin ve N-asetil-D-glukozaminden türetilen ve karides, ıstakoz ve yengeç gibi kabuklu deniz hayvanlarında bulunur (Zargar, Asghari, & Dashti, 2015). Kitin deasetilasyon işlemi ile elde edilen, yeryüzünde selülozdan sonra en fazla bulunan doğal bir polisakkarit biyopolimeridir. Deasetilasyon işlemi, kitinin üzerindeki asetilamino (-NH-CO-CH<sub>3</sub>) gruplarının amino (-NH<sub>2</sub>) gruplarına dönüştürülmesi işlemidir. Doğal olarak oluşan kitinden türetilen bir polisakkarit olan kitosan, aktif amino ve hidroksil gruplarının varlığı nedeniyle benzersiz polikasyonik, şelatlayıcı ve film oluşturucu özellikler gösterir ( Rabea, Badawy, Stevens, Smagghe, & Steurbaut, 2003). Özellikleri deasetilasyon derecesine çok bağlıdır (Hedayatyanfard, Bagheri-Khoulenjani, Hashemi, & Ziai, 2018). Kitosan mükemmel biyouyumluluğa, biyoparçalanabilir özelliğe, toksik olmama, antibakteriyel aktivite, taklit temorfolojisi ve organik asitlerde kolay çözünme özelliğine sahiptir (Li & Hsieh, 2006). Ancak kitosan suda, alkalide ve çoğu mineral asidik sistemde çözünmez ve inorganik asitlerde sınırlı çözünürlüğe sahiptir. Bu özellikleri sebebiyle doku mühendisliğinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Kitosan birçok çalışmada kullanılmış ve Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gözlemlenen bir biyopolimerdir ( Rabea, Badawy, Stevens, Smagghe, & Steurbaut, 2003). Fakat bakterilere karşı etki mekanizması halen tamamıyla anlaşılamamıştır. Kitosanın antimikrobiyal aktivitesi moleküler ağırlık, konsantrasyon, pozitif yük yoğunluğu, şelatlama kapasitesi, pH, sıcaklık, hidrofilik/hidrofobik özellikler ve fiziksel forma bağlıdır (Kong, Chen, Xing, & Park, 2010).



Şekil 1.6 Kitosanın kimyasal yapısı

Kitosan makrofajları aktive ederek yara iyileşmesini hızlandırır. Yara iyileşme süresinin erken evresinde polimorfobükleer nötrofillerin (PMN) göçünü bastırarak granülasyon dokusunun yapımını ve fibroblastların kolajen üretimini geliştirir. Ayrıca kitosanın derinin granüler tabakasının yeniden epitelizasyonu ve rejenerasyonu üzerinde olumlu sonuçları bildiren çeşitli yayınlar vardır (Jayakumar, Prabakaran, Sudheesh Kumar, Nair, & Tamura, 2011).

Bazı hipotezler, polikasyonik kitosan'ın hücre yüzeyindeki anyonik gruplarla etkileşime girebileceğini ve böylece membran geçirgenliğinde bir artışa neden olabileceğini ve muhtemelen hücrel proteinlerin sızıntısını bozduğunu ve ardından kolaylaştırdığını göstermektedir (Lim & Hudson, 2004).

Bununla birlikte, zincirler boyunca protonlanmış amino gruplarının varlığından dolayı bazı yapılar hemotoksik bulunmuştur. Kitosan polimerinin hayvan vücudunda tamamen parçalanıp parçalanmadığı halen net değildir (Zahedi, Rezaeian, Ranaei-Siadat, Jafari, & Supaphol, 2010). Kitosanın zor elektroğirme kabiliyeti, zayıf mekanik özellikler ve hızlı bozunma gibi bazı dezavantajları vardır (Gomes, ve diğerleri, 2015). Kitosanın yapısında serbest amino gruplarının bulunması, onu düşük pH değerlerine sahip pozitif yüklü bir elektrolit yapar; bununla birlikte, bu bir dezavantaj haline gelir ve yüksek viskozite nedeniyle elektroğirmeyi zorlaştırır (Majd, Khorasgani, Moshtaghian, Talebi, & Khezri, 2016). Kitosanın elektrospinlenebilme yeteneği, moleküllerinin katı etkileşimi nedeniyle çok iyi değildir. Ağ yapısındaki hidrojen bağları, elektrik alanına maruz kalan polimer zincirlerinin hareketini engeller. Çapraz bağlanma sorunu ise PVA gibi sentetik polimerlerle harmanlama yoluyla artırılabilir (Gomes, ve diğerleri, 2015).

## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

### 2.1. Materyal

PVA ( hidroliz derecesi=%99+, Mw = 85,000-124,000 g/mol) Sigma-Aldrich firmasından temin edildi. Orta düzey moleküler ağırlığa sahip kitosan ve asetik asit (AA,  $\geq 99\%$ ) de Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiştir. Tüm kimyasallar saflaştırılmadan kullanıldı.

İlaç materyali olan propolis, Doğu Anadolu bölgesinden kirliliğin ve kontaminasyonun olmadığı yörelerden temin edildi.  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  de dondurulmuş olan doğal propolis ürünü rendelendi. Rendelenen propolis değirmende toz haline getirildi. %65 etanolde çözdürülen propolis vortekslenmekten sonra  $45\text{ }^{\circ}\text{C}$  de çalkanarak 24 saat inkübe edildi. Süre sonunda whatman 1 filtre kâğıdı içinden süzülerek elde edilen süspansiyon bir döner vakum evaporatörü kullanılarak çözücünün buharlaştırılması sağlandı ve takiben liyofilizasyona tabi tutuldu ve kuru maddenin ortaya çıkarılması sağlanmış oldu (Gençtürk, 2020).

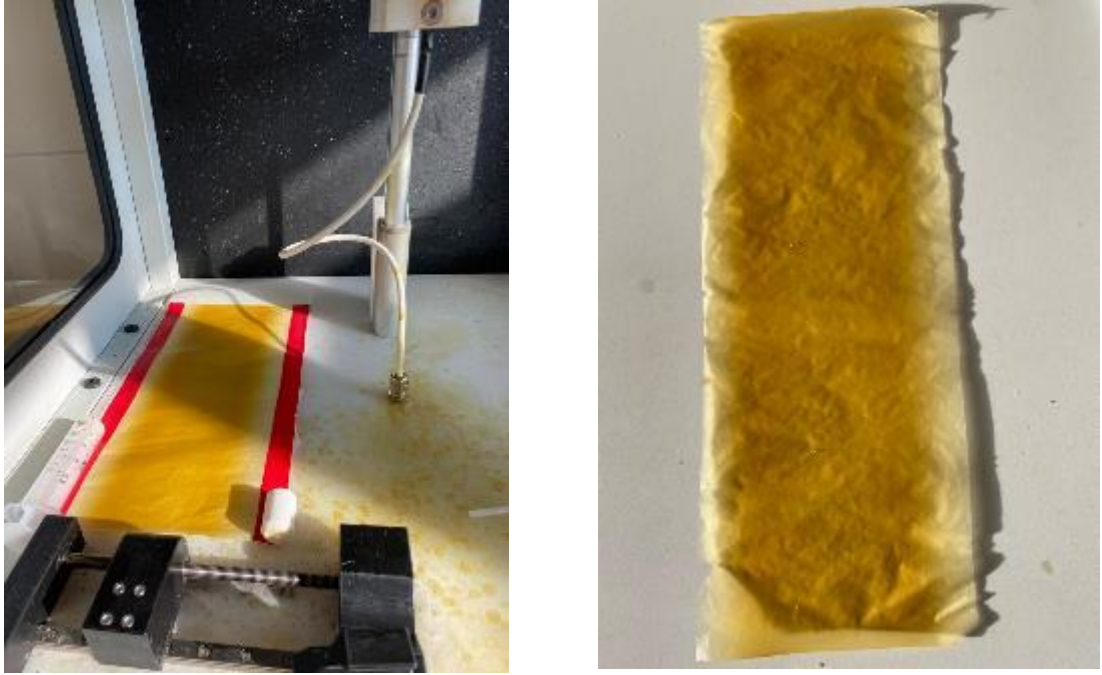
### 2.2. Elektro-eğirme Prosesi

Laboratuvar tipi 0-40 kV arası DC voltaj uygulayabilen, alüminyum toplayıcı silindire sahip INOVENSO-NE200 tipi elektro-eğirme cihazı kullanıldı. PVA, PVA/kitosan, PVA/kitosan/propolis numuneleri üretilirken şırıngadan sisteme 3-3.5



Şekil 2.1 Elektro-eğirme cihazı

ml/s besleme debisinde polimer çözeltiler aktarılmıştır. Toplayıcı silindirin yüzeyi pişirme kağıdı ile kaplanmış ve silindirin hızı 300 rpm olarak ayarlanmıştır. Polimerin püskürtüldüğü tip ve alüminyum toplayıcı levha arasındaki mesafe 15 cm olarak başlatılmış; propolis miktarı arttıkça bu mesafe 10 cm'ye kadar düşürülmüştür. Potansiyel fark oluşturmak için uygulanan DC akım 28 kV ile başlatılmış propolis miktarının artmasıyla birlikte 37 kV mertebelerine getirilmiştir. Hazırlanan tüm nanolif filmler yağlı kağıt üzerinden soyulduktan sonra oda sıcaklığında saklanmıştır.



Şekil 2.2 Eğirme sonrası oluşan fiberler

### 2.3. Elektro-eğirme Çözeltisi Hazırlama

Öncelikle PVA belirlenen oranlarda tartılarak kurutma fırınında 25 dakika 40°C'da kurutuldu. Kurutma tamamlandıktan sonra uygun miktarda 80°C'da manyetik karıştırıcıda ısıtılan saf su içerisine döküldü ve 24 saat manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Sonrasında çözelti 80°C'da ısıtılan kurutma fırınının içerisinde 120 dakika bekletildi. Ardından 80°C'de manyetik karıştırıcının üzerinde yeniden 24 saat daha karıştırılarak yüksek karbon bağına sahip PVA'nın saf su içerisinde çözünmesi sağlandı. %2'lik kitosanın seyreltilmiş %2'lik asetik asit içerisinde oda sıcaklığında 18 saat karıştırılarak çözünmesi sağlandı. Saf propolis çözeltisi ise %85 etanol içerisinde seyreltildi. İstenilen kalınlığa göre kullanılması gereken katı miktarı hesaplandı ve çözeltiler buna bağlı olarak Tablo 1'de belirtilen oranlarda olacak şekilde hazırlandı.



Şekil 2.3 PVA, propolis, kitosan çözeltileri (soldan sağa sırasıyla)



Şekil 2.4 Karıştırma öncesi PVA, propolis ve kitosan çözeltileri



Şekil 2.5 Karıştırma sonrası PVA, propolis ve kitosan çözeltileri

Tablo 2.1 Numune karışım tablosu

Polimerler	Numune Kodları						
	1	2	3	4	5	6	7
PVA	%100	%85	%45	%55	%45	%35	%25
Propolis			%55	%30	%40	%50	%60
Kitosan		%15		%15	%15	%15	%15

## 2.4. Karakterizasyon

### 2.4.1. FTIR analizi



Şekil 2.6 FTIR cihazı

PVA, kitosan ve propolisin fonksiyonel gruplarını doğrulamak için yapılan Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) analizinde, bir Bruker Tensor 27 tipi spektrometre kullanılarak gerçekleştirildi. Numune yüzeyi  $4000\text{cm}^{-1}$  ila  $400\text{cm}^{-1}$  aralığında taranmıştır. FTIR spektrumları oda sıcaklığında kaydedildi. Arka plan çıkarma ve taban çizgisi düzeltilmesi yapıldı.

### 2.4.2. DSC-TGA analizi



Şekil 2.7 Termogravimetrik analiz (TGA) cihazı

Eşzamanlı Diferansiyel Termal Analiz (DSC-TGA) PVA, propolis ve kitosan içeren filmlerin termal analizleri, bir TA Q600 Eşzamanlı Diferansiyel Termal Analiz (DSC-TGA) cihazı kullanılarak belirlendi. Numuneler alümina tavalarda 20° C'den 600°C'ye kadar N<sub>2</sub> akışı altında 10°C/dk'lık bir ısıtma hızıyla ısıtıldı. Ayrıca, her test için referans olarak boş bir alümina tavaşı kullanılmıştır.

### 2.4.3. SEM analizi



Şekil 2.8 Taramalı elektron mikroskobu (SEM) cihazı

Taramalı elektron mikroskobu (SEM) / Enerji dağıtıcı X-ışını spektroskopisi (EDS) SEM deneyleri, EDS ile donatılmış bir JEOL-JSM-7001F kullanılarak gerçekleştirildi. EDS Oxford Instruments ile yapılan deneylerde SE dedektörü, HV modu ve 5–15 kV hızlandırma voltajları kullanıldı.

#### 2.4.4. Çekme testi



Şekil 2.9 Çekme analiz test cihazı

Numunelerin mekanik özelliklerini görmek üzere gerçekleştirilen çekme testi için dikdörtgen ince filmler, dikdörtgen bir kalıpla kesildi ve oda sıcaklığında bir Instron 5982 100kN Zemin Modeli Evrensel Test Sisteminde test edildi. Standart mastar uzunluğu 25 mm'dir. Numunelerin kalınlığı 0.100 mm-0.150 mm aralığındadır. Çapraz kafa hızı 1 mm/dk'dır. Alınılan sonuçları için üç numunenin ortalaması alınmıştır.

#### 2.4.5. Antimikrobiyal Test

Sentezlenen kompleks malzeme filmlerinin in vitro antibakteriyel aktivitesi, iki Gram-pozitif (*Staphylococcus aureus* ATCC-33862 ve *Bacillus cereus* NRRLB-3711) ve iki Gram-negatif (*Escherichia coli* ATCC-25922 and *Listeria monocytogenes* ATCC-7644) patojen bakteri suşu, ek olarak bir patojen maya suşu (*Candida albicans* ATCC-10131), bakteriler için Muellere Hiton agar (MH-agar; Merck, Denmark), ve maya suşu için RPMI 1640 (Merck, Denmark) agar besiyeri ortamı kullanılarak disk difüzyon yöntemine göre test edilmiştir (Wayne, Methods of Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically, 2006) (Wayne, Reference

Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts, 2002).  
Öncelikle test edilecek filmler, disk şeklinde hazırlandı (disk çapı 6,4 mm).

Inokulum olarak, patojen bakteri suşlarının  $10^8$  KOB/mL nihai konsantrasyona eşdeğer bir yoğunluğa ayarlanmış aktif kültürleri, maya suşu için ilaveten iki kat seyreltme yapılmış ve  $10^5$  KOB/mL konsantrasyon ayarlanmış aktif kültürleri kullanıldı. Daha sonra, yukarıda bahsedilen ortamı içeren steril petriler, bu inokulum ile emdirilmiş steril pamuklu çubuklar kullanılarak homojen bir şekilde yayılmıştır. Hemen ardından hazırlanan filmler aşılınmış petri kaplarına yerleştirildi. Petrilerden bakteriler için  $35^{\circ}\text{C}$ 'de 20 saat, maya kültürleri için  $25^{\circ}\text{C}$ 'de 48 saat inkübe edildi. Inkübasyonlardan sonra, film disklerini (koloni içermeyen çevre, şeffaf zon) çevreleyen inhibisyon bölgesi çapları ölçüldü ve milimetre cinsinden ifade edildi (Hamamci Alisir, Ozdemir, Burgaz, Dege, & Canavar, 2020). Sonuçlar üç kez yapıldı ve ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. Kompleks veya ligand dahil negatif kontrol (bakteri olmadan) dikkate alındı.

### 3. BULGULAR VE TARTIŞMA

#### 3.1. Yapısal Karakterizasyon

Şekil 3.1'de görüldüğü gibi saf PVA filmin FTIR spektroskopisine göre yaklaşık  $3324\text{ cm}^{-1}$  dalga boyundaki bant moleküller arası ve molekül içi hidrojen bağlarındaki O-H germe titreşiminden kaynaklanmaktadır.  $2900\text{ cm}^{-1}$  deki titreşim bandı asimetrik  $\text{CH}_2\text{-CH}_3$  germe titreşimlerini,  $1633\text{-}1561\text{ cm}^{-1}$  de oluşan bant CO germe titreşimlerini,  $1023\text{ cm}^{-1}$  C-O ve  $800\text{ cm}^{-1}$  ise C-C germe titreşimlerini ifade etmektedir (Adeli, Khorasani, & Parvazinia, 2018).  $1425\text{ cm}^{-1}$  deki bant ise hidroksil grubundaki OH bağlarının titreşimini gösterir.  $2361\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen pikler ise karbon atomlarının varlığıyla açıklanabilir (Xu, Zhou, Li, & Zhang, 2013).

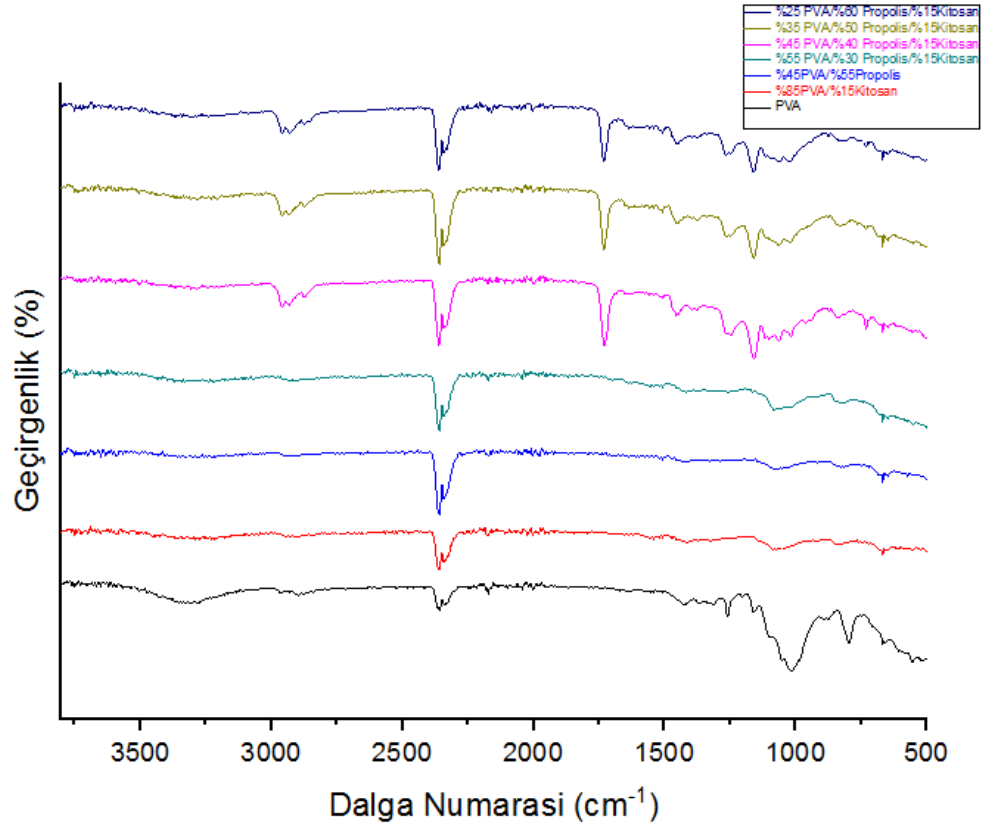
Propolis farklı terpenes ve fenolik asit, flavonoidler gibi fenolik birleşimler içerir. Fenolik içerikler  $1280\text{-}1180\text{ cm}^{-1}$  aralığında CO kaynaklı gerilme,  $300\text{-}820\text{ cm}^{-1}$  arası CH kaynaklı sallanma titreşimleri oluşturur. Monoterpen ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ ) pikleri  $1732,1636,1592,1114,1022,972\text{ cm}^{-1}$ , seskiterpen ( $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$ ) piki ise  $1472\text{ cm}^{-1}$ 'dir (Zeighampour, Alihosseini, Morshed, & Rahimi, 2017).

Şekil 3.1'deki PVA/Propolis spektrumunda  $925\text{-}1150\text{ cm}^{-1}$  aralığında oluşan bant propolisin karakteristik piki olduğundan filmdeki propolis varlığını kanıtlar niteliktedir. Yaklaşık  $3324$  ve  $1092\text{ cm}^{-1}$ 'deki tepe noktaları, sırasıyla PVA'daki hidroksil grubunun O-H ve C-O gerilme titreşimlerine aittir. OH germe titreşim zirvesinin yoğunluğundaki ve keskinleşmesindeki azalış ve  $3324\text{ cm}^{-1}$ 'e hafif bir kayma, PVA'daki OH grupları arasında daha fazla hidrojen bağı olduğunu ve muhtemelen PVA propolis filmde daha az serbest moleküler hidroksil grubu olduğunu gösterebilir. PVA'nın karakteristik bantları arasında  $1141\text{ cm}^{-1}$ 'lik bandın yoğunluğunun kristalliğe duyarlı olduğu bilinmektedir (Zeighampour, Alihosseini, Morshed, & Rahimi, 2017). Saf PVA'da bu pik belirgin şekilde görülürken PVA/Propolis bandında görülmemiştir.  $1163\text{ cm}^{-1}$ 'de tepe noktasının genişlemesine ek olarak  $1141\text{ cm}^{-1}$ 'de tepe noktasının olmaması, sadece kristalliğini değil, aynı zamanda tepe  $802\text{ cm}^{-1}$ 'deki bir azalmanın da amorf alanın geliştiğini düşündürür. PVA zincirlerindeki OH arasındaki hidrojen bağının, propolis aktif bileşiklerinin penetrasyonu ile kırıldığı ve amorf alanda bir artışa neden olduğu görülmektedir.

Kitosanın filmdeki varlığıyla  $3324\text{ cm}^{-1}$  bandının yoğunluğunun azaldığı gözlemlenmiştir. Bu kitosanın yapısındaki ikincil NH gruplarıyla PVA'nın

yapısındaki OH atomlarının gerilim titreşimlerinden kaynaklı olabilir. Kitosan içeriği arttıkça  $2900\text{ cm}^{-1}$  C-H germe titreşimine karşılık gelen bantın yoğunluğunda bir azalma gözlemlendi. C-C germe titreşimine karşılık gelen  $800\text{ cm}^{-1}$  deki bantın yoğunluğu da çözeltideki kitosanın artmasıyla azalmıştır. İki veya daha fazla polimer karıştırıldığında, kimyasal bağların ve kimyasal etkileşimlerin oluşması karakteristik tepe noktalarında değişimlere neden olur. Bu da PVA ve kitosan arasında bir karışma olduğunun kanıtlanmasıdır. Kitosandaki OH ve NH grupları ile PVA'daki OH grupları arasında moleküller arası hidrojen bağlarının oluştuğu sonucuna ulaşmak mümkündür. Ek olarak, yaklaşık  $2962\text{ cm}^{-1}$  ve  $1261\text{ cm}^{-1}$ 'de adsorpsiyon zirvelerinin yoğunluğu, kitosanın PVA matrisinde artmasıyla azalır. Bunun nedeni PVA ve kitosan arasında hidrojen bağlarının oluşmasıdır. Yaklaşık  $1527\text{ cm}^{-1}$  bandındaki pik PVA/Cs' da varken %100 PVA spektrumunda kaybolur. Bunun nedeni saf PVA filminde -NH gruplarının olmamasıdır.

$2800\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$  bandında C-H'den dolayı görülen pik PVA miktarı azaldıkça ve propolis miktarı arttıkça yoğunluğu artmıştır. Propolis artışıyla birlikte monoterpen piklerinde ciddi artışlar görülmüştür (Zeighampour, Alihosseini, Morshed, & Rahimi, 2017).



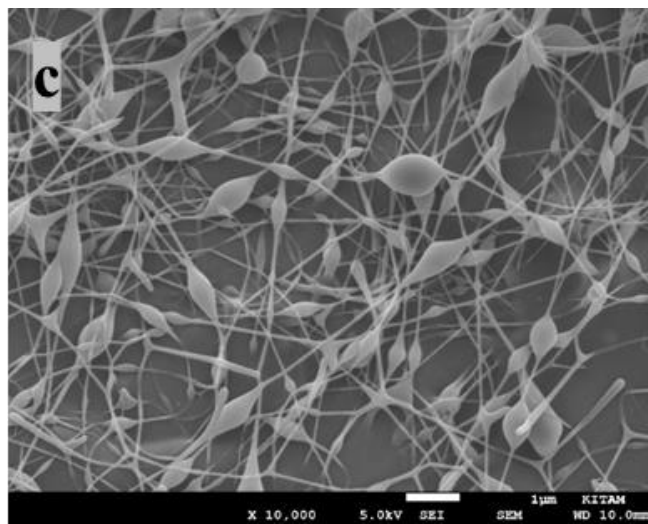
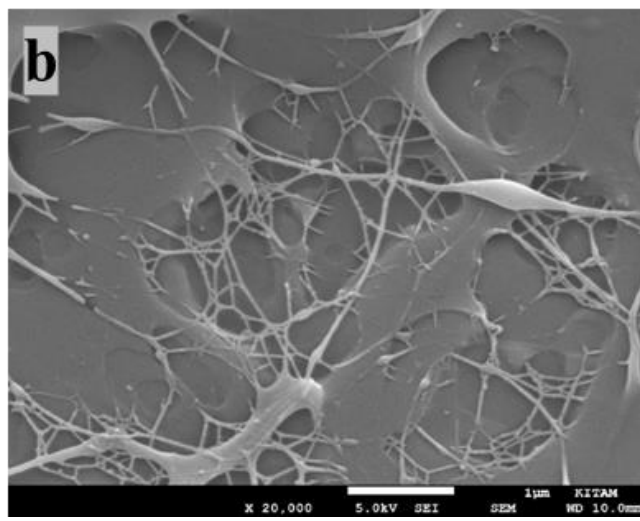
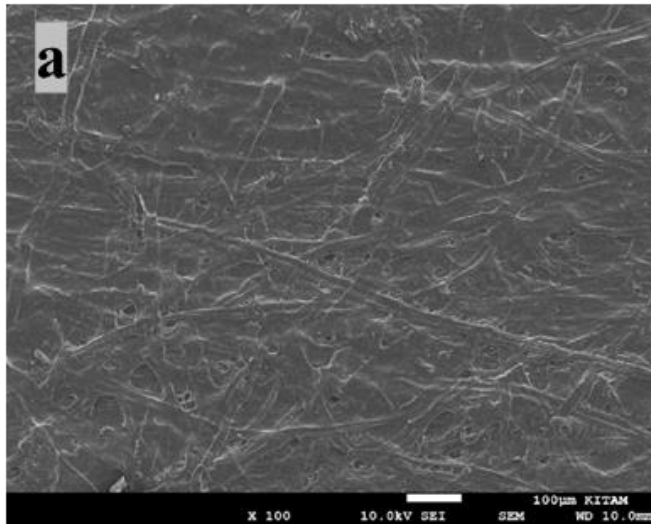
Şekil 3.1 Numunelerin FTIR grafikleri

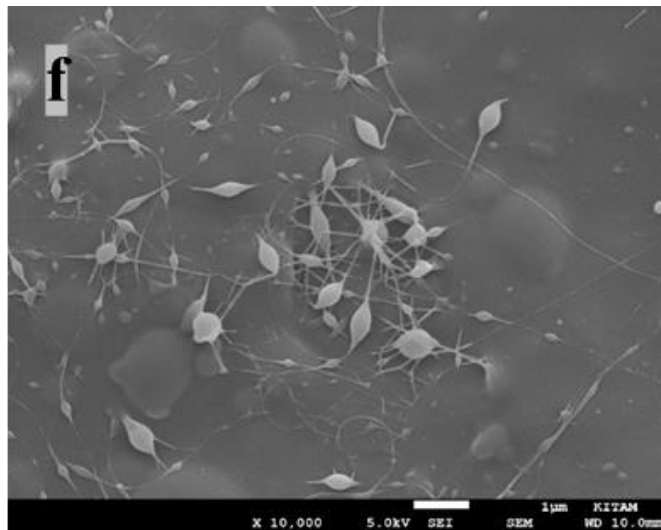
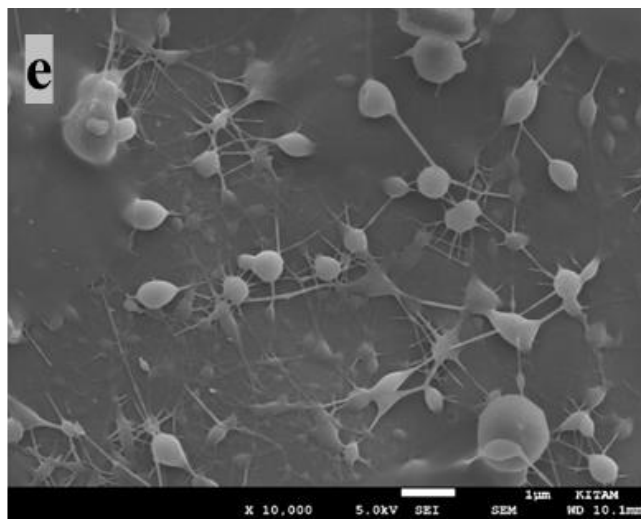
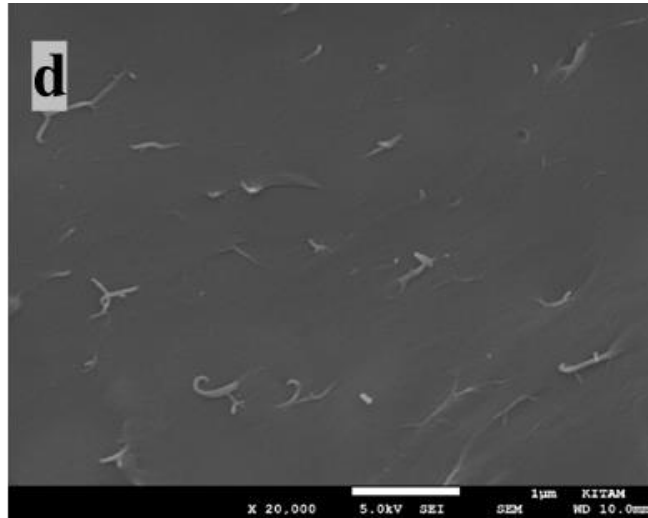
### 3.2. Morfolojik Özellikler

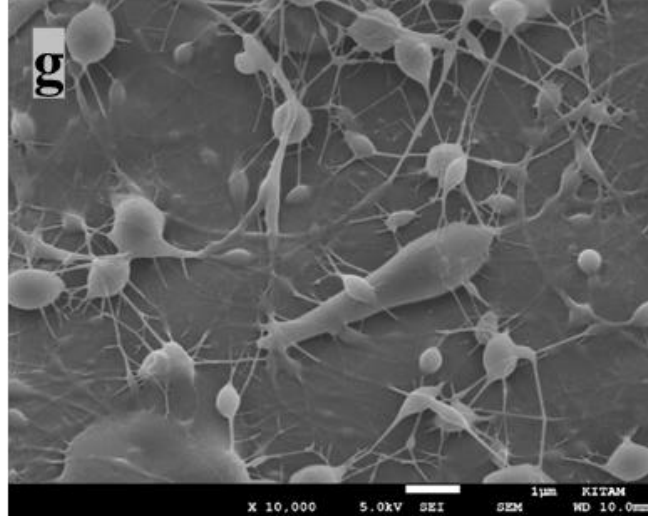
Nanoliflerin morfolojik incelemeleri taramalı elektron mikroskobu ile gerçekleştirildi. Örneklerin SEM görüntüleri, kompozitlerde lif çapını belirlemek için kullanıldı. SEM görüntülerine bakıldığında, uzunlukları boyunca kısmen muntazam çaplara sahip rastgele dağıtılmış nanolifler olduğu görülmüştür. Yalnız yüksek moleküler ağırlıklı PVA sebebiyle Şekil 3.2’de görüldüğü gibi polimer çözeltisi lekeleri gözlemlenmiştir.

PVA içerisine kitosan ve propolis ilave edildikçe eğirme zorlaşmıştır. Bu sebeple eğirmenin gerçekleşmesi için çözeltinin akış hızı arttırılmıştır. Bir çalışmada PVA ve kitosanın karışım oranlarına bakılarak, fiberlerin morfolojik, optik ve termal özellikleri üzerine etkileri incelenmiştir. İncelenme sonucunda kitosan miktarındaki artışın elektroegirme koşullarını zorlaştırdığı sonucuna ulaşılmıştır (Açık, Kamacı, Özata, & Özen Cansoy, 2018).

SEM görüntüleri kıyaslandığında daha düşük akış hızlarında daha düz nanoliflerin sentezlendiğini, ancak liflerin şeklinin daha yüksek akış hızlarında daha dairesel olduğu görülmüştür. Yüksek moleküler ağırlıklı ( $M_w:85,000-124,000g/mol$ ) PVA içerisine propolis ve kitosan ilave edildiğinde, eğirmenin oluşması amacıyla, polimer çözeltisi ile toplayıcı levha arasındaki mesafe kısaltılıp voltajın artırılması sebebiyle fiberlerde boncuklanma meydana gelmiştir.

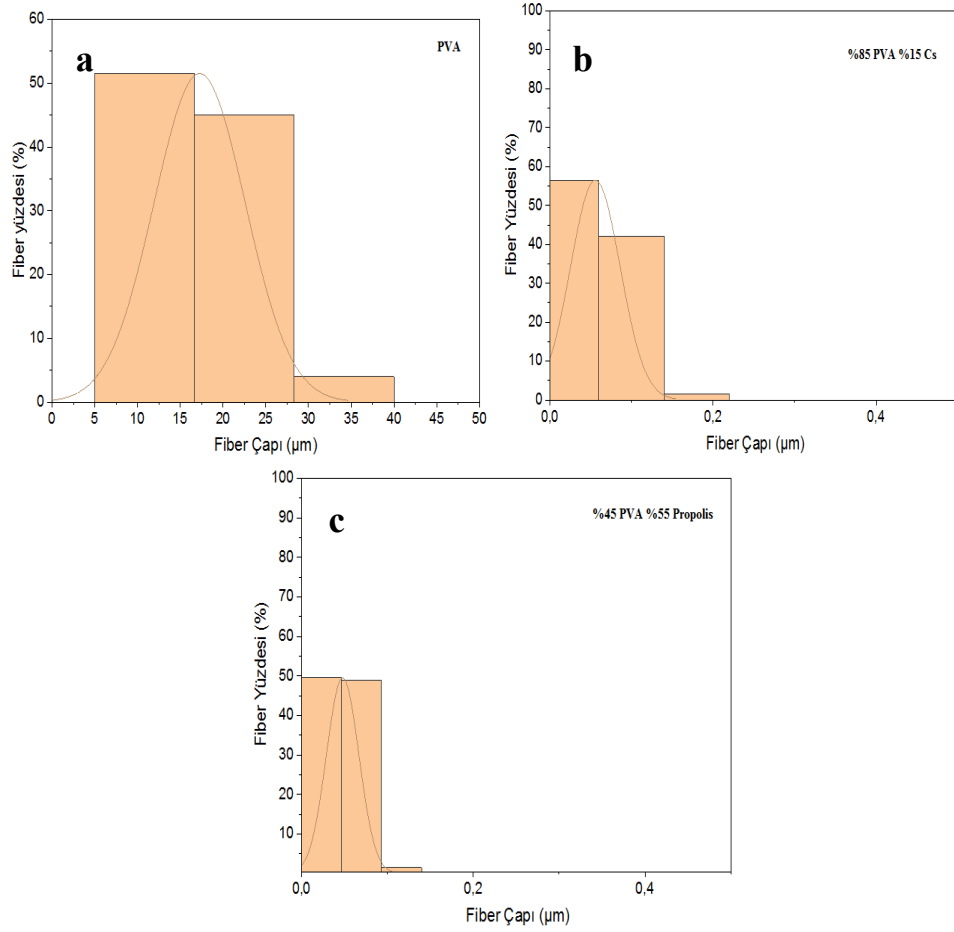






Şekil 3.2 Numulerin SEM görüntüleri

- a) %100 PVA b) %85 PVA/%15 Cs c) %45 PVA/%55 Propolis  
d) %55PVA %30Propolis %15 Cs e) %45PVA %40Propolis %15 Cs  
f) %35PVA %50Propolis %15 Cs g) %25PVA %60Propolis %15 Cs

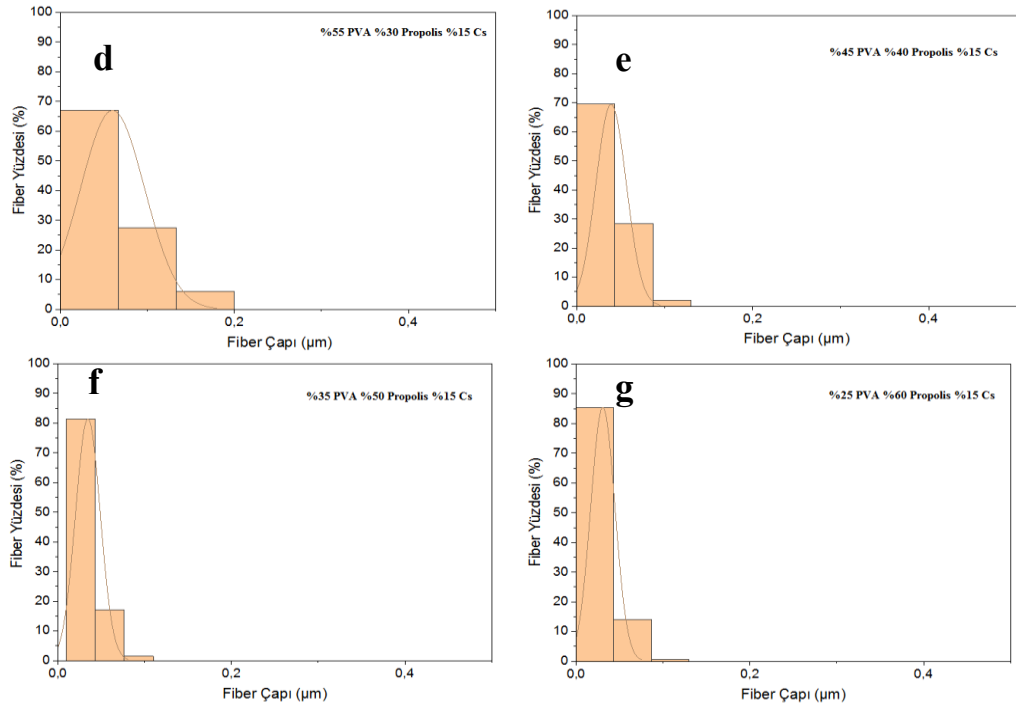


Şekil 3.3 Saf PVA ve ikili karışım numuneleri için fiber çapları ve bulunma yüzdeleri

- a) %100 PVA filmin fiber çapları ve bulunma yüzdeleri
- b) %85 PVA %15 Cs filmin fiber çapları ve bulunma yüzdeleri
- c) %45 PVA %55 Propolis filmin fiber çapları ve bulunma yüzdeleri

ImageJ programı kullanılarak SEM görüntülerinden, oluşan fiberleri çapları ölçülüp grafikleri Şekil 3.3 ve Şekil 3.4'deki gibi oluşturulmuştur. Yalnızca PVA içeren liflerin çapları ortalaması 16.35 μm'dir. Ancak PVA içerisine sırasıyla kitosan ve propolis polimerleri varlığında fiber çapları ortalaması 0.045μm ve 0.055 μm'ye düşmüştür. Elektro-eğirme çözeltisindeki iyonik türlerin varlığının, fiber çapının boyutunu değiştirmede etkili olduğu söylenebilir. Kitosan ve propolisin PVA içerisine ayrı ayrı ilavesi elektriksel iletkenliği artırmıştır. Bu durum jetin elektron yük yoğunluğunu artırmış, çözelti oluşan elektriksel alandan daha fazla etkilenmiş ve lif

çapı incelmıştır. Polimer molekülleri arasındaki katı etkileşimler nedeniyle saf kitosan polimerin elektro-eğirme kabiliyeti çok iyi değildir. Kitosan konsantrasyonundaki bir artışın zayıf elektro-eğirme koşullarına neden olacağı bilindiğinden üçlü numunelerde kitosan miktarı %15'te sabit tutulmuştur. PVA ve kitosan içeren filmlerin karışım oranlarının morfolojik, biyolojik ve antibakteritel özelliklerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada saf kitosanın yüksek viskozitesinden dolayı elektro-eğirme oluşmamış, PVA içeriğindeki kitosan oranının artmasıyla daha ince nanoliflerin ortaya çıktığı görülmüştür (Açık, Kamacı, Özata, & Özen Cansoy, 2018). PVA'nın moleküler ağırlığı, liflerin şeklini de güçlü bir şekilde etkiler. Deneyde mukavemeti artırması için yüksek seçilen moleküler ağırlık elektro-eğirme koşullarını güçleştirmiştir ve çözücüsü olan su içerisinde zor çözüldüğünden fiberlerde boncuklanma yaparak homojen fiber oluşumunu engellemiştir. Lif şekilleri üzerindeki bir diğer önemli etki, polimer çözeltilerinin uygulanan akış hızıdır. Düşük akış hızlarında eğirme başlamadığından 3-3.5 ml/s aralığında besleme hızı uygulanmıştır. Yüksek akış hızı sebebiyle fiberler daha dairesel hale gelmiştir. Yüksek akış hızı sebebiyle, toplayıcıya ulaşmadan önceki kısa kuruma süresi nedeniyle daha kalın çaplı boncuk lifleri oluşmuştur. Propolis eklenen numunelerde propolisin etanolde çözülmüş olması sebebiyle etanol PVA'nın viskozite ve iletkenliğini düşürmüştür. Polimer çözeltisinin hem viskozitesinin hem de iletkenliğinin üretilen nanoliflerin çapını etkilediği bilinmektedir. Yapılmış olan çalışmalara göre viskozitede bir azalma viskoelastik kuvvetlerin azalmasına neden olmakta, bu nedenle lifin coulomb kuvvetlerine ve gerilmesine karşı direncinin azalmasına neden olmakta, böylece lif çapını düşürmektedir (Zeighampour, Alihosseini, Morshed, & Rahimi, 2017). Öte yandan, elektriksel iletkenliğin azalması jetin elektron yük yoğunluğunu azaltır ve bunun sonucunda akışkan jetindeki bükülme dengesizlikleri azalır, bu da fiber çapının artmasına neden olur.



Şekil 3.4 Üçlü karışım numuneleri için fiber çapları ve bulunma yüzdeleri

d) %55 PVA %30 Propolis %15 Cs filmin fiber çapları ve bulunma yüzdeleri

e) %45 PVA %40 Propolis %15 Cs filmin fiber çapları ve bulunma yüzdeleri

f) %35 PVA %50 Propolis %15 Cs filmin fiber çapları ve bulunma yüzdeleri

g) %25 PVA %60 Propolis %15 Cs filmin fiber çapları ve bulunma yüzdeleri

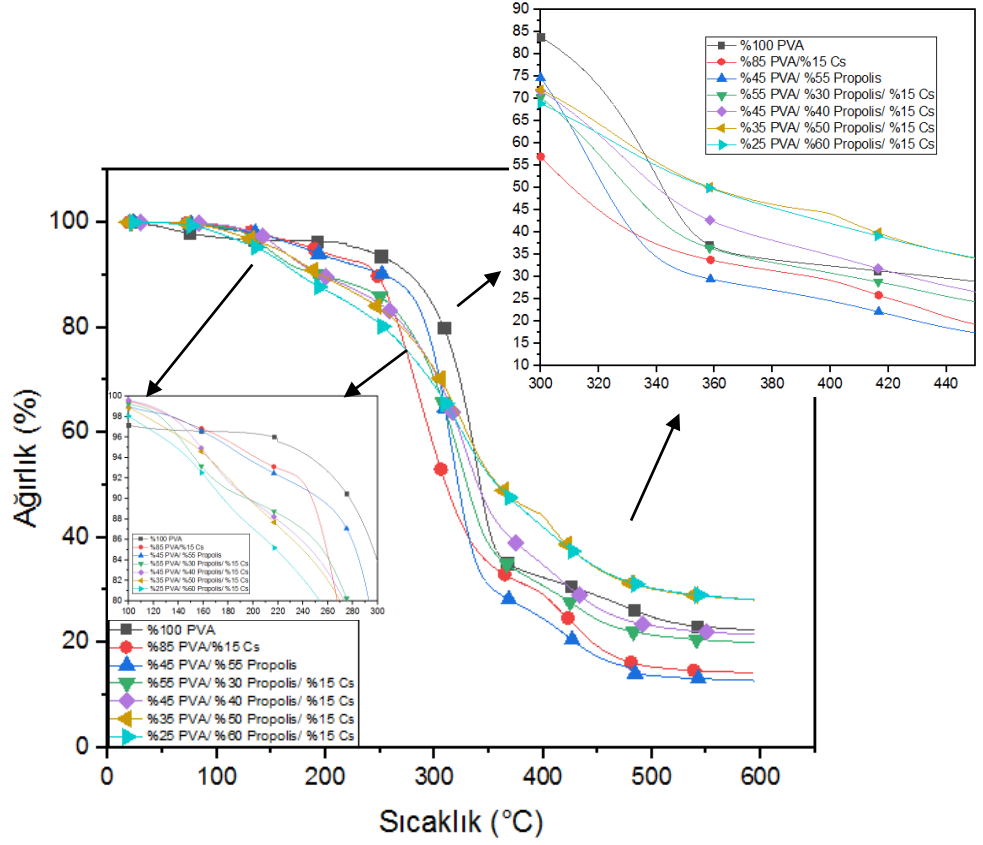
Üretilen nanoliflerin ortalama çapındaki bir azalma göz önüne alındığında, viskozite değişiminin nanofiber çapı üzerinde daha yüksek etkiye sahip olduğu sonucuna varılabilir.

Daha yüksek propolis içeriğine sahip çözeltinin, daha düşük çaplı nanofibere yol açtığı görülebilir. Bu muhtemelen flavonoidler, amino asitler, fenolik asitler, fenolik asit esterler ve diğer organik bileşikler gibi propolisdeki kimyasal bileşiklerin doğasıyla ilgilidir. Birçok hidroksil grubuna sahip bu bileşikler, elektriksel iletkenlikte bir artışa ve dolayısıyla nanofibröz mat çapında bir azalmaya yol açabilir. Bu çalışmadaki üç bileşenli fiberler kıyaslandığında, propolis oranını %30'dan % 60'a çıkararak, nanofiberlerin çapları 46 nm'den 25 nm'ye % 45,65 kadar düşmüştür.

### 3.3. Termal Karakterizasyon

Şekil 3.5’de gösterildiği gibi bütün numunelerin TGA grafikleri oluşturulmuştur. İncelenen ilk aşama, liflerin içindeki suyun dehidrasyonudur. 100°C'nin altındaki ilk %4'lük ağırlık kaybı, nanofibröz matlarda emilen nemin buharlaşmasından kaynaklanmıştır. PVA ve PVA/propolis numunelerinde %4'lük kütle kaybı görülürken bunlar dışındaki PVA/kitosan ve PVA/propolis/kitosan içeren fiberlerin tamamında %2'lik kütle kaybı görülmüştür. Bu durum su içeriğinin azaldığını ve PVA'nın -OH gruplarının su yerine kendi aralarında hidrojen bağı oluştuğunu gösterir (Çay, Miraftab, & Akçakoca Kumbasar, 2014).

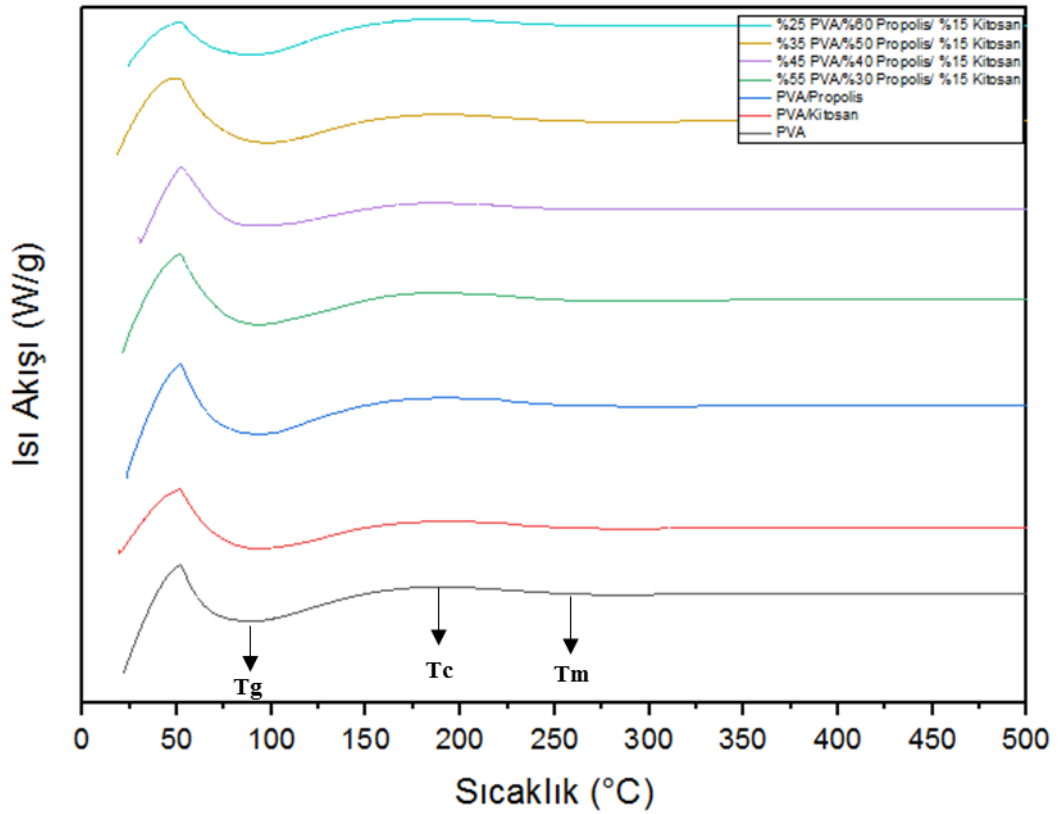
İkinci aşama ayrışma reaksiyonlarıdır. Bozunma başlangıç sıcaklığı PVA numunesinde 207°C iken PVA/kitosan numunesinde 109°C, PVA/propolis numunesinde 133°C, PVA/propolis/kitosan numunelerinde sırasıyla 132°C,130°C,109°C ve 95°C'dir. Yani üçlü numunelerde propolis miktarı arttıkça ayrışma sıcaklığı düşmüştür. Bu durum propolis ve kitosan ilavesiyle bozunmanın daha erken başladığı şeklinde yorumlanabilir. Fakat %50 ağırlık kaybı sıcaklıklarına bakıldığı zaman, propolis oranı arttıkça %50 ağırlık kaybının gerçekleştiği sıcaklık artmıştır. Böylece bozunma süresi uzamıştır. Dolayısıyla, kristal bölgelerin sayısının ve/veya büyüklüğünün artmasına bağlı olarak yapının fiziksel olarak stabilize hale geldiği için sonuçların böyle olduğu şeklinde yorumlanabilir. 100°C ila 320 ° C aralığındaki ilk ve büyük bozunma adımı, kitosanın bozunması olduğu şeklinde söylenebilir (Açık, Kamacı, Özata, & Özen Cansoy, 2018). Kitosan sistemde termal stabiliteyi azaltmaktadır. Çünkü kütle kaybının gerçekleştiği sıcaklık aralığı çok daha dardır. Sistemdeki propolis miktarı arttıkça ani kütle kaybı gerçekleşmemektedir. Kütle kaybı sıcaklık artışıyla daha uyumlu bir şekilde gerçekleşmektedir. Propolis ayrışma sıcaklığını her ne kadar düşürse de sistemin termal stabilitesini artırmaktadır. 320°C ve 600°C arasındaki bozunmalar yüksek sıcaklıklarda fiberin ayrışması şeklinde yorumlanabilir.



Şekil 3.5 TGA grafikleri

DSC ölçümleri, malzemelerin içindeki faz geçişleri hakkında değerli veriler sağlayabilir. Şekil 3.6'da bu çalışmadaki numunelerin DSC grafikleri görülmektedir. Cam geçişi ve erime, malzemelerdeki işleme koşulları ve katkı maddelerinden etkilenen polimerlerde iki önemli fenomendir. Daha yüksek moleküler ağırlık ve etkili kristal yapı PVA'nın erime sıcaklığının daha yüksek sıcaklıklara çıkmasına sebep olur (Lewandowska, 2009). 260°C değerindeki endotermik tepe, kullanılan %99.9 hidroliz derecesine sahip olan PVA fazının erimesine atfedilir. Önceki çalışmalara göre elektro-eğirmeden sonra, erime sıcaklığı artar çünkü fiber agregasındaki moleküler yönelim PVA tozuna göre daha yüksektir (Ding, ve diğerleri, 2002). PVA içerisine ayrı ayrı eklenen kitosan ve propolis polimerleri erime sıcaklığını sırasıyla 288°C 297°C seviyelerine çıkarmıştır. Üçlü karışım numunelerinde kitosan oranı %15'de sabit tutulup, propolis oranı %55, %45, %35, %25'tir. Bu numunelerin erime sıcaklıkları sırasıyla 252°C, 258°C, 262°C ve 267°C olduğu görülmüş, propolis arttıkça sıcaklıkta artmıştır. Erime sıcaklığındaki artış çapraz bağlanma derecesinin azaldığını ve kristal yapının kristalliğinin ve mükemmelliğinin arttığını göstermektedir (Ding, ve diğerleri, 2002). Camsı geçiş sıcaklığı( $T_g$ ) değerleri saf PVA için 89°C, %85

PVA %15 Cs için 95°C, %45 PVA %55 propolis için 92°C, %55 PVA %30 propolis % 15 Cs için 94°C, %45 PVA %40 propolis % 15 Cs için 93°C, %35 PVA %50 propolis % 15 Cs için 91°C, %25 PVA %60 propolis % 15 Cs için 89°C' dir. Bu sonuçlardan görüldüğü üzere üçlü karışım numunelerinde propolis miktarı arttıkça camsı geçiş sıcaklığı düşmektedir. En yüksek  $T_g$  değeri %85PVA %15 Cs yapısı içerisinde bulunmaktadır. Saf PVA'ya göre  $T_g$  değerleri kitosan propolis benzeri katkılamalar ile artmaktadır. Ancak %60 propolis içeren üçlü sistemde camsı geçiş sıcaklığı neredeyse saf PVA'ya eşittir. Kristalinite sıcaklığı için saf PVA'nın sıcaklığı 188°C iken %15 kitosan ve %55 propolis içeren numunelerin kristalinite sıcaklığı sırasıyla 192°C ve 196°C'dir. Bu da gösterir ki yapılan katkılamalar kristalinite sıcaklığını yükseltmektedir.



Şekil 3.6 DSC grafikleri

### 3.4. Mekanik Özellikler

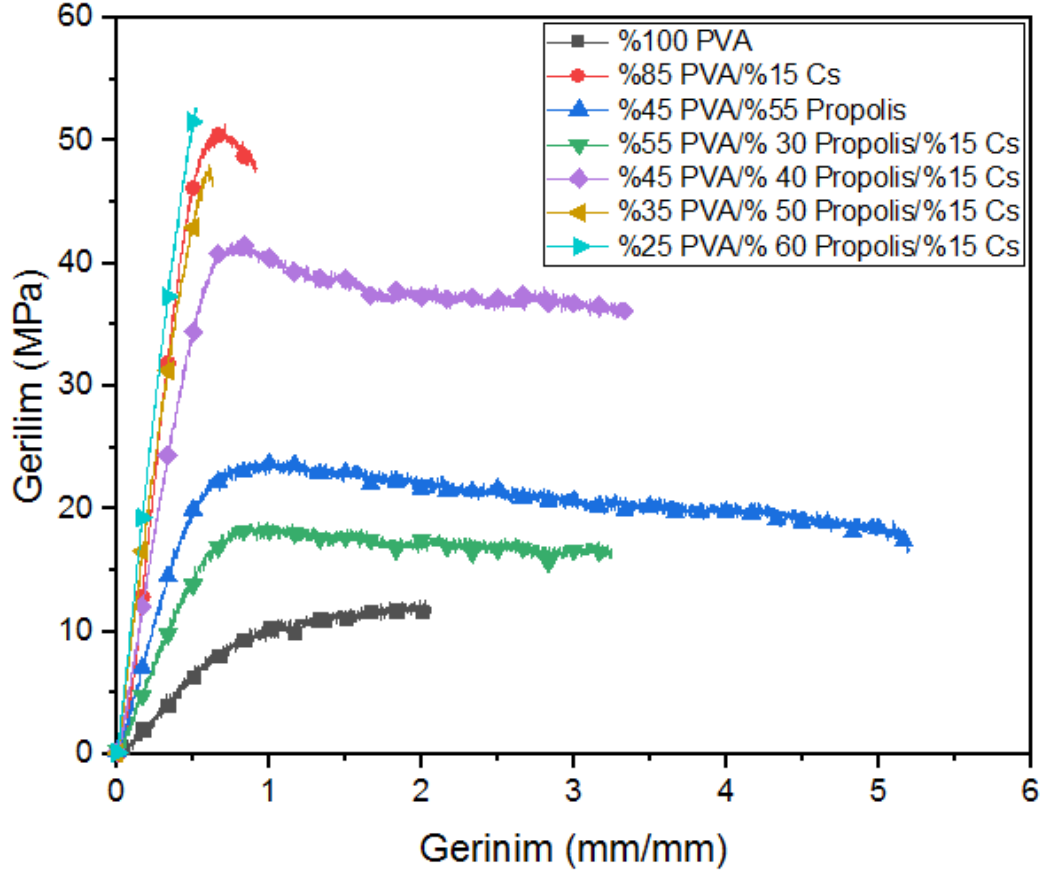
Çekme testi sonucunda oluşan Şekil 3.7'deki numune grafiklerine bakıldığında bazı önemli noktalar göze çarpmaktadır. %100 PVA içeren ilk numune ile %15 kitosan ilave edilen numune grafikleri karşılaştırıldığında maksimum çekme dayanımı 12 MPa seviyesinden 50 MPa seviyesine geldiği gözlemlenmektedir. İncelenen literatür grafiklerine göre kitosan filmlerin maksimum çekme dayanımları ise 30 MPa

seviyelerinde kalmıştır. Birleştikleri zaman üretilen filmin çekme dayanımının artması kitosan ve PVA moleküllerinin arasında kurulan güçlü bağ sayesinde açıklanabilir. Kitosanın görece gevrek bir malzeme olmasından dolayı filmin plastik deformasyona uğradığı aralık daralmıştır.

%100 PVA içeren filme kıyasla %55 propolis içeren filmin çekme dayanımı artmıştır. Nanofiberlerin propolis ile etkileşimi yapının mekanik özelliklerini artırmıştır. İncelenen FTIR grafiklerinde de propolisin yapıdaki varlığı gösterilmiştir. Propolis ve poliüretan kullanılarak oluşturulan fiberlerin incelendiği bir çalışmada (Ko, F. K., & Wan, L. Y. (2017)) propolis oranı ağırlıkça %5'in üzerine çıktığı zaman mukavemetin azaldığı görülmüştür. Bu durum poliüretan moleküllerinin katılma sırasında doğru yöneliminin propolis tarafından engellenmesine bağlanmıştır. Fakat bizim çalışmamızda yüksek moleküler ağırlıklı PVA ve propolis, propolisin yapışkan özellikleri sayesinde ve PVA ve propolis arasında kurulan bağ ile açıklanabilir.

PVA, propolis ve kitosan içeren numunelerin grafikleri incelediğinde propolis miktarı arttıkça maksimum çekme dayanımı artmış, birim şekil değiştirme değeri azalmış ve plastik deformasyon gösterdiği aralık daralmıştır. Özellikle %50 ve %60 propolis içeren numunelerde önemsiz miktarda plastik deformasyon görülmüş ve malzemeler gevrekleşmiştir. Bu durum kristal kafes modülü yüksek olduğundan yüksek çekme ve basma gerilimi, gerilim modülü ve aşınma direncine sahip PVA moleküllerinin miktarının çözelti içerisinde azalmasıyla açıklanabilir.

Ulaşılan bu bilgiler doğrultusunda, yara bandı kullanımı için önemli olan esneklik ve mekanik dayanım değeri bakımından istenilen özelliklere %45 PVA %40 propolis %15 kitosan içeren film sahiptir. PVA oranının azalıp, propolis oranının arttığı üçlü karışım numunelerinde mekanik dayanım artmasına karşın elastik özellik azalmıştır.



Şekil 3.7 Gerinim-gerilim grafikleri

### 3.5. Antibakteriyel Özellikler

Yaradaki enfeksiyonun önlenmesinde antibakteriyel aktivite oldukça önemlidir. Membranların Şekil 3.8-3.12'deki gibi gram-negatif E. Coli ve gram-pozitif S. Aureus, Bacillus cereus, Listeria monocytogenes, Candida albicans bakterilerine karşı aktiviteleri incelenmiştir. Bu bakteriler, birçok yumuşak doku enfeksiyonuna neden olabilir ve sonuç olarak yaraların iyileşme sürecini kesintiye uğratabilir. Staphylococcus aureus bakterisinin klinik enfeksiyonların en yaygın nedeni ve Escherichia coli bakterisinin yanık yarası enfeksiyonlarının en yaygın nedenlerinden biri olduğu için bu bakteriler diğerlerine nazaran önem taşımaktadır. Fakat bu bakterilere karşı Tablo 4'den görülebileceği gibi filmler antibakteriyel aktivite göstermemiştir.

Tablo 3.1 Antibakteriyel test sonuçları

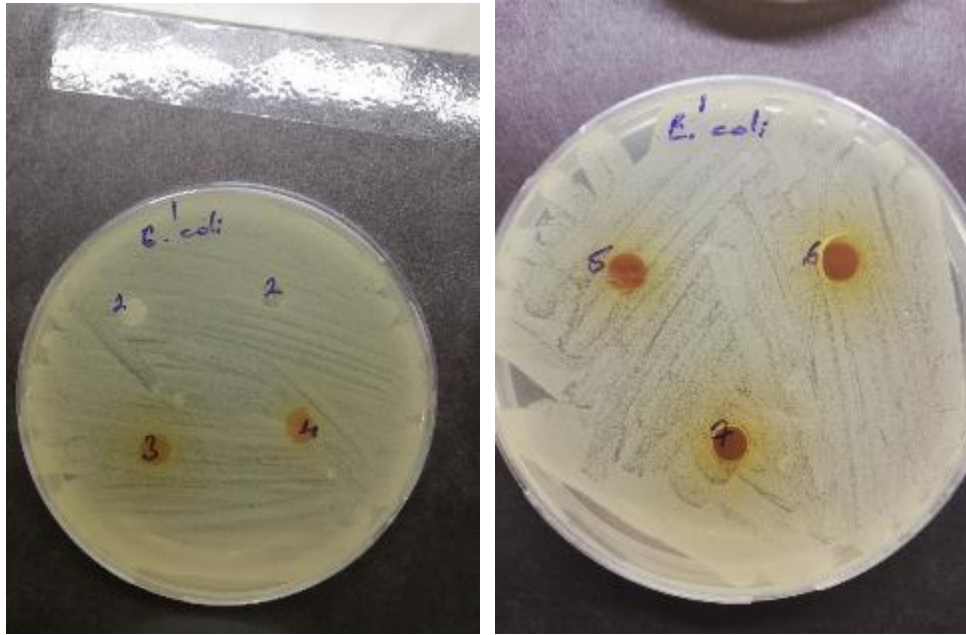
Mikroorganizmalar	Numune Kodları						
	1	2	3	4	5	6	7
	<b>Bölge Çapı (mm)</b>						
<i>Escherichia coli</i>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<i>Bacillus cereus</i>	n.d.	n.d.	15.1±0.11	12.8±0.05	13.6±0.09	14.9±0.32	16.0±0.18
<i>Staphylococcus aureus</i>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<i>Listeria monocytogenes</i>	n.d.	n.d.	14.2±0.02	13.1±0.13	13.6±0.03	13.8±0.08	15.2±0.16
<i>Candida albicans</i>	n.d.	n.d.	13.8±0.05	12.7±0.43	12.9±0.57	13.1±0.17	14.6±0.26

1. % 100 PVA
2. % 85 PVA % 15 Kitosan
3. % 45 PVA % 55 Propolis
4. % 55 PVA % 30 Propolis % 15 Kitosan
5. % 45 PVA % 40 Propolis % 15 Kitosan
6. % 35 PVA % 50 Propolis % 15 Kitosan
7. % 25 PVA % 60 Propolis % 15 Kitosan

Saf PVA filmin bu bakterilere karşı hemen hemen hiçbir antibakteriyel aktivite göstermediği gözlemlendi. Kitosanın antimikrobiyal aktivitesinin mekanizması belirsizdir, kitosanın antibakteriyel aktivite etkinliğinin deasetilasyon derecesine, moleküler ağırlığa ve bakteri türüne bağlıdır. Bu çalışmada kullanılan kitosan türüne bağlı olarak, %15 oranında kitosan ilave edilen numunede de belirgin bir antibakteriyel aktivite gözlemlenmemiştir. Bir çalışmada kitosanın gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel özellik gösterdiği söylenmiştir fakat bu durum bizim çalışmamızda gözlemlenmemiştir (GholipourK., A., Bahrami, S. H., & Nouri, M. (2009)).

%45 PVA %55 propolis içeren filmin gram pozitif bakterilere karşı dirençli olduğu yapılan deney sonucunda görülmüştür. PVA propolis ve kitosan içeren filmlerde propolis oranı arttıkça antibakteriyel aktivitenin de arttığı görülmüştür. %35 PVA %50 propolis %15 kitosan ve %25 PVA %60 propolis %15 kitosan içeren filmlerin antibakteriyel aktivite sonuçları ile %45 PVA %55 propolis içeren filmle kıyaslandığında, diğer sonuçların tam arasında olduğundan ve PVA kitosan içeren filmde kayda değer bir sonuç oluşmadığından, antibakteriyel özelliğin yalnızca propolisten geldiği kanıtlanmaktadır. Propolisin, polifenoller (flavonoidler, fenolik asit ve esterleri), terpenoidler, steroidler, aminoasitler, aromatik asitler ve inorganik bileşikler gibi çeşitli kimyasal bileşikler içerdiği belirtilmiştir. Flavonoidler ve terpenler oldukça kuvvetli antioksidan ve antibakteriyel etkili bileşiklerdir (Lotfy ve ark., 2006).

1. %100 PVA
2. %85 PVA %15 Kitosan
3. %45 PVA %55 Propolis
4. %55 PVA %30 Propolis %15 Kitosan
5. %45 PVA %40 Propolis %15 Kitosan
6. %35 PVA %50 Propolis %15 Kitosan
7. %25 PVA %60 Propolis %15 Kitosan



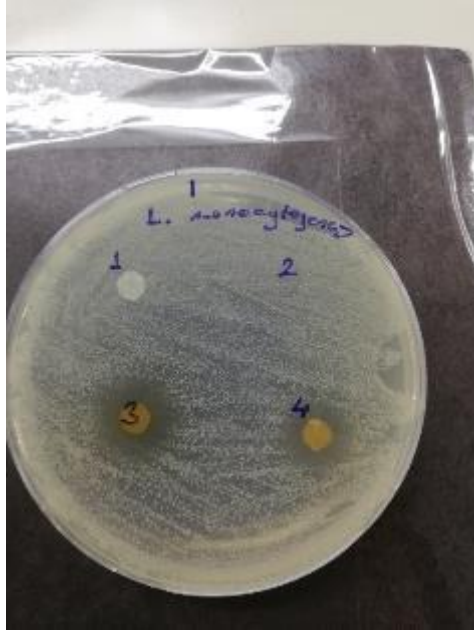
Şekil 3.8 E.coli bakterisi için antibakteriyel testleri



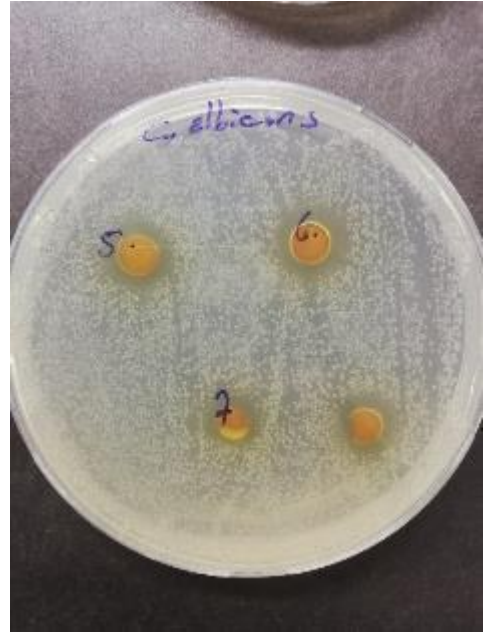
Şekil 3.9 *B. cereus* bakterisi için antibakteriyel testler



Şekil 3.10 *S. aureus* bakterisi için antibakteriyel testler



Şekil 3.11 *L. monocytogenes* bakterisi için antibakteriyel testler



Şekil 3.12 *C. albicans* bakterisi için antibakteriyel testler

## SONUÇ

Bu çalışmada kitosan ve propolis polimerleri içeren PVA yara bandı numuneleri üretmek amacıyla elektro-eğirme yöntemi kullanılmıştır. PVA'ya kitosan ve propolis eklentisi ve oranlarının fiberlerin şeklini ve boyutunu önemli ölçüde etkilediği sonucuna ulaşılmıştır. Aynı durum bu çalışmada da gözlemlenmiş ve mesafe azaltılıp sistemdeki akım artırılmak durumunda kaldığı için homojen fiberler oluşmamıştır.

Ölçülen fiber çaplarında saf PVA numunesinde kullanılan yüksek moleküler ağırlık sebebiyle oldukça geniş çaplı fiberler gözlemlenirken %15 kitosan ilavesiyle çapları ortalama 0,075 µm seviyelerine gelmiş ve nanofiberler oluşmuştur. Aynı durum %55 propolis ilave edilen filmlerde de görülmüş ve PVA, propolis ve kitosan ihtiva eden filmlerde de propolis miktarı arttıkça fiber çaplarının azaldığı sonucuna ulaşılmıştır. Yara bandı kullanımlarında muhtemel ilaç salınımı çok önemli bir faktördür. Lif çapının değişmesi ilaç salınım hızının değişmesine sebep olmaktadır. Büyük çaplı fiberlerde hacim oranı yüzey alanına kıyasla daha büyük olacağı için antimikrobiyel ajanlar daha düşük hızda ve daha uzun süre salınacaktır. Fiberlerin çapı küçüldükçe bu durum daha hızlı gerçekleşecektir.

Bu çalışmada saf PVA çözeltisine %15 kitosan ilavesiyle fiber çapının azaldığı görülmüştür. Kitosan içeriğinin artmasıyla asidik ortamda protonlanabilen amino gruplarının sayısı artar, dolayısıyla jet yüzeyindeki elektrik yüklerinin yoğunluğu artar ve jet elektrik alanından daha fazla etkilenir. Böylece jet daha fazla çekilebilir ve daha ince çaplı fiber elde edilir.

Normal şartlarda mekanik mukavemet sentetik polimer olan PVA'dan beklenirken, çekme testi grafikleri incelendiğinde propolis ve kitosan ilavesinin maksimum çekme dayanımını arttırdığı görülmüştür. Saf PVA ve %85 PVA %15 Cs, %45 PVA %55 propolis gerinim-gerilim grafikleri karşılaştırıldığında kitosan ilave edilen filmin propolise kıyasla daha düşük oranda eklenmesine rağmen daha yüksek çekme dayanımına sahip olduğu gözlemlenmiştir. %30 ve %40 propolis içeren üçlü numunelerde malzemede akma meydana gelirken, %50 propolis ilavesinden sonra malzemede direk kopma meydana geldiği görülmüştür.

TGA grafikleri incelendiğinde PVA'ya kitosan ilave edilmesiyle kütle kaybının gerçekleştiği sıcaklık aralığı daraldığından kitosanın sistemin termal stabilitesinin azalttığı sonucuna varılmıştır. Sistemdeki propolis artışıyla ise kütle kaybı ve sıcaklık

daha uyumlu şekilde gerçekleşmiş, propolis arttıkça ani kütle kayıpları yaşanmamıştır. Propolisin varlığı ayrışma sıcaklığını düşürmüş fakat sistemin termal stabilitesini artırmıştır.

Yara bandı için gerekli olan antibakteriyel aktivite doğal polimer olan propolis ve kitosan ilavesiyle görülmesi beklenmekteydi. Saf PVA filminde beklenildiği üzere herhangi bir antimikrobiyel aktiviteye rastlanmamıştır. Fakat %15 kitosan ilave edilen filmde de bir antibakteriyel aktivite gözlemlenmemiştir. Bu durum seçilen kitosanın moleküler ağırlığı gibi sebeplerden kaynaklı olduğu kanısına varılmıştır. Kitosanın aksine propolis sistemde arttıkça antibakteriyel aktivitenin de arttığı gözlemlenmiştir.

## KAYNAKLAR

- Açık, G., Kamaci, M., Özata, B., & Özen Cansoy, C. E. (2019). Effect of polyvinyl alcohol/chitosan blend ratios on morphological, optical, and thermal properties of electrospun nanofibers. *Turkish Journal of Chemistry*, 43(1). <https://doi.org/10.3906/kim-1801-68>
- Adeli, H., Khorasani, M. T., & Parvazinia, M. (2019). Wound dressing based on electrospun PVA/chitosan/starch nanofibrous mats: Fabrication, antibacterial and cytocompatibility evaluation and in vitro healing assay. *International Journal of Biological Macromolecules*, 122. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.115>
- Ahmadi Majd, S., Rabbani Khorasgani, M., Moshtaghian, S. J., Talebi, A., & Khezri, M. (2016). Application of Chitosan/PVA Nano fiber as a potential wound dressing for streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 92. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.06.035>
- Alisir, S. H., Ozdemir, N., Burgaz, E., Dege, N., & Canavar, Y. E. (2020). *Fabrication and Antimicrobial Activity of Poly ( lactic acid ) Nanofibers Containing Firstly Synthesized Silver Diclofenac Complex with ( 2-methylimidazole ) for Wound Dressing Applications*. 0(0), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s12221-000-0000-0>
- Al-Waili, N. S., Salom, K., & Al-Ghamdi, A. A. (2011). Honey for wound healing, ulcers, and burns; data supporting its use in clinical practice. In *TheScientificWorldJournal* (Vol. 11). <https://doi.org/10.1100/tsw.2011.78>
- Anjum, S. I., Ullah, A., Khan, K. A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., Bashir, M. A., Tahir, M., Ansari, M. J., Ghramh, H. A., Adgaba, N., & Dash, C. K. (2019). Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. In *Saudi Journal of Biological Sciences* (Vol. 26, Issue 7). <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.013>
- Ankara Üniversitesi (2019). Yara iyileşme süreci ve etkileyen faktörler. Haymana meslek yüksek okulu yaşlı bakım programı (s. 2-7) Erişim: 2 Haziran 2021, <http://hmyo.ankara.edu.tr/wp-content/uploads/sites/438/2019/03/Yara-iyile%C5%9Fme-s%C3%BCreci-ve-iyile%C5%9Fmeyi-etkileyen-fakt%C3%B6rler.pdf>
- Avcı, H., AKKULAK, E., GERGEROGLU, H., GHORBANPOOR, H., BAKSAN, B., & Doğan Güzel, F. (2018). PRODUCTION AND ANALYSIS OF FUNCTIONAL SEBS NANOFIBERS BY ELECTROSPINNING. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 26(2). <https://doi.org/10.31796/ogummf.329811>
- Barroso, P. R., Lopes-Rocha, R., Pereira, E. M. F., Marinho, S. A., De Miranda, J. L., Lima, N. L., & Verli, F. D. (2012). Effect of propolis on mast cells in wound healing. *Inflammopharmacology*, 20(5). <https://doi.org/10.1007/s10787-011-0105-5>

- Castaldo, S., & Capasso, F. (2002). Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*, 73(SUPPL. 1). [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(02\)00185-5](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00185-5)
- Chan, G. C. F., Cheung, K. W., & Sze, D. M. Y. (2013). The immunomodulatory and anticancer properties of propolis. In *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* (Vol. 44, Issue 3). <https://doi.org/10.1007/s12016-012-8322-2>
- CLSI. (2018). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 11th ed. CLSI standards M07. Wayne, PA: *Clinical and Laboratory Standards Institute*.
- CLSI. (2008). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts ; Approved Standard — Second Edition Serving the World ’ s Medical Science Community Through Voluntary Consensus. In *NCCLS standards and guidelines* (Vol. 22, Issue 15).
- Çay, A., Miraftab, M., & Perrin Akçakoca Kumbasar, E. (2014). Characterization and swelling performance of physically stabilized electrospun poly(vinyl alcohol)/chitosan nanofibres. *European Polymer Journal*, 61. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2014.10.017>
- De Almeida, E. B., Cordeiro Cardoso, J., Karla De Lima, A., De Oliveira, N. L., De Pontes-Filho, N. T., Oliveira Lima, S., Leal Souza, I. C., & De Albuquerque-Júnior, R. L. C. (2013). The incorporation of Brazilian propolis into collagen-based dressing films improves dermal burn healing. *Journal of Ethnopharmacology*, 147(2). <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.03.031>
- Deng, C. M., He, L. Z., Zhao, M., Yang, D., & Liu, Y. (2007). Biological properties of the chitosan-gelatin sponge wound dressing. *Carbohydrate Polymers*, 69(3). <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2007.01.014>
- Ding, B., Kim, H. Y., Lee, S. C., Shao, C. L., Lee, D. R., Park, S. J., Kwag, G. B., & Choi, K. J. (2002). Preparation and characterization of a nanoscale poly(vinyl alcohol) fiber aggregate produced by an electrospinning method. *Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics*, 40(13). <https://doi.org/10.1002/polb.10191>
- Falabella, A. F. (2006). Debridement and wound bed preparation. In *Dermatologic Therapy* (Vol. 19, Issue 6). <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2006.00090.x>
- GholipourK., A., Bahrami, S. H., & Nouri, M. (2009). Chitosan-poly(vinyl alcohol) blend nanofibers: Morphology, biological and antimicrobial properties. *E-Polymers*, 133, 1–12. <https://doi.org/10.1515/epoly.2009.9.1.1580>
- Gomes, S. R., Rodrigues, G., Martins, G. G., Roberto, M. A., Mafra, M., Henriques, C. M. R., & Silva, J. C. (2015). In vitro and in vivo evaluation of electrospun nanofibers of PCL, chitosan and gelatin: A comparative study. *Materials Science and Engineering C*, 46. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.10.051>

- Hedayatyanfard, K., Bagheri-Khoulenjani, S., Hashemi, A., & Ziai, S. A. (2019). Semi-IPN films and electrospun nanofibers based on chitosan/PVA as an antibacterial wound dressing. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 18(3). <https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.1100712>
- Hinman, C. D., & Maibach, H. (1963). Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds [31]. In *Nature* (Vol. 200, Issue 4904). <https://doi.org/10.1038/200377a0>
- Inngjerdigen, K., Nergård, C. S., Diallo, D., Mounkoro, P. P., & Paulsen, B. S. (2004). An ethnopharmacological survey of plants used for wound healing in Dogonland, Mali, West Africa. *Journal of Ethnopharmacology*, 92(2–3). <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.02.021>
- Jayakumar, R., Prabakaran, M., Sudheesh Kumar, P. T., Nair, S. V., & Tamura, H. (2011). Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. In *Biotechnology Advances* (Vol. 29, Issue 3). <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.01.005>
- Jones, A. M., & San Miguel, L. (2006). Are modern wound dressings a clinical and cost-effective alternative to the use of gauze? In *Journal of wound care* (Vol. 15, Issue 2). <https://doi.org/10.12968/jowc.2006.15.2.26886>
- Jones, V. J. (2006). The use of gauze: Will it ever change? In *International Wound Journal* (Vol. 3, Issue 2). <https://doi.org/10.1111/j.1742-4801.2006.00215.x>
- Kim, J. I., Pant, H. R., Sim, H. J., Lee, K. M., & Kim, C. S. (2014). Electrospun propolis/polyurethane composite nanofibers for biomedical applications. *Materials Science and Engineering C*, 44, 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.07.062>
- Ko, F. K., & Wan, L. Y. (2017). Nanofiber technology: Bridging the gap between nano and macro world. In *Nanomaterials Handbook, Second Edition*. <https://doi.org/10.1201/9781315371795>
- Kong, M., Chen, X. G., Xing, K., & Park, H. J. (2010). Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: A state of the art review. In *International Journal of Food Microbiology* (Vol. 144, Issue 1). <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.09.012>
- Kozen, B. G., Kircher, S. J., Henao, J., Godinez, F. S., & Johnson, A. S. (2008). An alternative hemostatic dressing: Comparison of CELOX, HemCon, and QuikClot. *Academic Emergency Medicine*, 15(1). <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2007.00009.x>
- Lazarus, G. S., Cooper, D. M., Knighton, D. R., Margolis, D. J., Percoraro, R. E., Rodeheaver, G., & Robson, M. C. (1994). Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Wound Repair and Regeneration*, 2(3). <https://doi.org/10.1046/j.1524-475X.1994.20305.x>

- Lee, J. S., Choi, K. H., Ghim, H. Do, Kim, S. S., Chun, D. H., Kim, H. Y., & Lyoo, W. S. (2004). Role of molecular weight of atactic poly(vinyl alcohol) (PVA) in the structure and properties of PVA nanofabric prepared by electrospinning. *Journal of Applied Polymer Science*, 93(4). <https://doi.org/10.1002/app.20602>
- Lewandowska, K. (2009). Miscibility and thermal stability of poly(vinyl alcohol)/chitosan mixtures. *Thermochimica Acta*, 493(1–2). <https://doi.org/10.1016/j.tca.2009.04.003>
- Li, L., & Hsieh, Y. Lo. (2006). Chitosan bicomponent nanofibers and nanoporous fibers. *Carbohydrate Research*, 341(3). <https://doi.org/10.1016/j.carres.2005.11.028>
- Lim, S. H., & Hudson, S. M. (2004). Synthesis and antimicrobial activity of a water-soluble chitosan derivative with a fiber-reactive group. *Carbohydrate Research*, 339(2). <https://doi.org/10.1016/j.carres.2003.10.024>
- Moore, K., McCallion, R., Searle, R. J., Stacey, M. C., & Harding, K. G. (2006). Prediction and monitoring the therapeutic response of chronic dermal wounds. In *International Wound Journal* (Vol. 3, Issue 2). <https://doi.org/10.1111/j.1742-4801.2006.00212.x>
- Musset, J. H., & Winfield, A. J. (1998). Wound management, stoma and incontinence products. *Pharmacy practice*. 2nd edition. UK: Churchill Livingstone, 176-187.
- Önemli Bir Arı Ürünü: Propolis. (2014). *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 2002(2).
- Paipitak, K., Pornpra, T., Mongkotalang, P., Techitdheer, W., & Pecharapa, W. (2011). Characterization of PVA-chitosan nanofibers prepared by electrospinning. *Procedia Engineering*, 8. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2011.03.019>
- Percival, N. J. (2002). Classification of Wounds and their Management. *Surgery (Oxford)*, 20(5). <https://doi.org/10.1383/surg.20.5.114.14626>
- Pham, Q. P., Sharma, U., & Mikos, A. G. (2006). Electrospinning of polymeric nanofibers for tissue engineering applications: A review. In *Tissue Engineering* (Vol. 12, Issue 5). <https://doi.org/10.1089/ten.2006.12.1197>
- Prytyk, E., Dantas, A. P., Salomão, K., Pereira, A. S., Bankova, V. S., De Castro, S. L., & Neto, F. R. A. (2003). Flavonoids and trypanocidal activity of Bulgarian propolis. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(2–3). [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(03\)00210-1](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(03)00210-1)
- Rabea, E. I., Badawy, M. E. T., Stevens, C. V., Smagghe, G., & Steurbaut, W. (2003). Chitosan as antimicrobial agent: Applications and mode of action. In *Biomacromolecules* (Vol. 4, Issue 6). <https://doi.org/10.1021/bm034130m>

- Ramos-E-Silva, M., & Ribeiro de Castro, M. C. (2002). New dressings, including tissue-engineered living skin. *Clinics in Dermatology*, 20(6). [https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(02\)00298-5](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(02)00298-5)
- Salavati, A., Schik, A. N., Koksel, Y., Gencturk, M., & Froelich, J. W. (2020). Solitary Penile Metastasis of Prostate Cancer on F-Fluciclovine PET/CT Imaging in a Patient with PSA of 1 ng/mL. *Clinical Nuclear Medicine*, 45(5). <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002987>
- Thomas, S. (2000). Alginate dressings in surgery and wound management--Part 1. In *Journal of wound care* (Vol. 9, Issue 2). <https://doi.org/10.12968/jowc.2000.9.2.26338>
- Tikhonov, V. E., Stepnova, E. A., Babak, V. G., Yamskov, I. A., Palma-Guerrero, J., Jansson, H. B., Lopez-Llorca, L. V., Salinas, J., Gerasimenko, D. V., Avdienko, I. D., & Varlamov, V. P. (2006). Bactericidal and antifungal activities of a low molecular weight chitosan and its N-2(3)-(dodec-2-enyl)succinoyl/-derivatives. *Carbohydrate Polymers*, 64(1). <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2005.10.021>
- Toreti, V. C., Sato, H. H., Pastore, G. M., & Park, Y. K. (2013). Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin. In *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (Vol. 2013). <https://doi.org/10.1155/2013/697390>
- TORT, S., & ACARTÜRK, F. (2015). Wound Healing and Electrospun Wound Dressings: Review. *Turkiye Klinikleri Journal of Pharmacy Sciences*, 4(2), 68–78. <https://doi.org/10.5336/pharmsci.2015-45768>
- Uyar, T., Çökeliler, D., Doğan, M., Koçum, I. C., Karatay, O., & Denkbaş, E. B. (2016). Electrospun nanofiber reinforcement of dental composites with electromagnetic alignment approach. *Materials Science and Engineering C*, 62. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.02.001>
- Xu, R., Zhou, Q., Li, F., & Zhang, B. (2013). Laccase immobilization on chitosan/poly(vinyl alcohol) composite nanofibrous membranes for 2,4-dichlorophenol removal. *Chemical Engineering Journal*, 222. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.02.074>
- Xu, Z., Han, S., Gu, Z., & Wu, J. (2020). Advances and Impact of Antioxidant Hydrogel in Chronic Wound Healing. In *Advanced Healthcare Materials* (Vol. 9, Issue 5). <https://doi.org/10.1002/adhm.201901502>
- Yarin, A. L. (2011). Coaxial electrospinning and emulsion electrospinning of core-shell fibers. In *Polymers for Advanced Technologies* (Vol. 22, Issue 3). <https://doi.org/10.1002/pat.1781>
- Zahedi, P., Rezaeian, I., Ranaei-Siadat, S. O., Jafari, S. H., & Supaphol, P. (2010). A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages. In *Polymers for Advanced Technologies* (Vol. 21, Issue 2). <https://doi.org/10.1002/pat.1625>

- Zargar, V., Asghari, M., & Dashti, A. (2015). A Review on Chitin and Chitosan Polymers: Structure, Chemistry, Solubility, Derivatives, and Applications. In *ChemBioEng Reviews* (Vol. 2, Issue 3). <https://doi.org/10.1002/cben.201400025>
- Zeighampour, F., Alihosseini, F., Morshed, M., & Rahimi, A. A. (2018). Comparison of prolonged antibacterial activity and release profile of propolis-incorporated PVA nanofibrous mat, microfibrinous mat, and film. *Journal of Applied Polymer Science*, 135(6). <https://doi.org/10.1002/app.45794>

## **ÖZ GEÇMİŞ**

Zeynep TUNA, Samsun Yeşilkent Anadolu Lisesi'ni bitirdikten sonra Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi'nden 2018 yılında mezun oldu. 2019 yılında OMÜ Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Yüksek Lisans programına girdi.

### **İletişim Bilgileri**

ORCID ID: 0000-0002-4175-8438

### **Kazanılan Ödüller, Teşvikler ve Burslar**

1. Ondokuz Mayıs Üniversitesi (1904) Lisanüstü Tezleri Destekleme Programı Projesi