

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VİTAMİN A VE GÜMÜŞ NANOTANECİK KATKILI CİLT MASKESİ
ÜRETİMİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuğçe KADAKAL

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Kimya Mühendisliği Programı

HAZİRAN 2019

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VİTAMİN A VE GÜMÜŞ NANOTANECİK KATKILI CİLT MASKESİ
ÜRETİMİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Tuğçe KADAKAL
(506161070)**

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Kimya Mühendisliği Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Melek M. EROL TAYGUN

HAZİRAN 2019

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 506161070 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Tuğçe KADAKAL, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “VİTAMİN A VE GÜMÜŞ NANOTANECİK KATKILI CİLT MASKESİ ÜRETİMİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Melek EROL TAYGUN**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Melek EROL TAYGUN**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Ayşegül MERİÇBOYU
İstanbul Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Didem ÖZÇİMEN
Yıldız Teknik Üniversitesi

Teslim Tarihi : 12 Temmuz 2019
Savunma Tarihi : 12 Haziran 2019





Aileme,



ÖNSÖZ

Yüksek lisans tez çalışmam süresince engin bilgilerini ve yardımlarını esirgemeyen, tecrübeleriyle yoluma ışık tutan, her daim başarılı olmam için elinden geleni yapan sayın danışman hocam Prof. Dr. Melek EROL TAYGUN'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmalarım boyunca laboratuvar imkanlarını kullanmam konusunda yardımcı olan kıymetli hocam Prof. Dr. Sadriye KÜÇÜKBAYRAK OSKAY'a teşekkürlerimi sunarım. Karakterizasyon çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen, sayın hocam Doç. Dr. H. Funda KARBANCIOĞLU GÜLER'e, sayın hocam Prof. Dr. Yüksel GÜVENİLİR'e, Kim. Yük. Müh. Esra ENGİN'e, Araş. Gör. Cansu ÜLKER'e teşekkür ederim. Laboratuvarda geçirdiğim süre boyunca hep yanımda olan, karşılaştığım her sorunda çözüm için elinden geleni yapan, hayata dair her konuda desteğini hissettiğim Kim. Yük. Müh. Ayşen AKTÜRK'e çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans hayatım boyunca en büyük kazanımlarımdan biri olan, gerek derslerde gerek hayatımda yaşadığım her sorunda desteğini esirgemeyen, bilgilerine ve tecrübelerine çok güvendiğim sevgili arkadaşım Yağmur IŞIK'a, bilgileriyle deneysel çalışmalarım bana yardımcı olan, bilgilerini esirgemeyen sevgili arkadaşım Ar. Gör. Buğra AKMAN'a, tüm yaşamımda olduğu gibi yüksek lisansımda da yanımda olan, yaşadığım her şeyde benimle üzülüp benimle sevinen sevgili arkadaşlarım Kim. Müh. Selin ÇEKİN'e, Kim. Müh. Ecem COŞKUN'a, Kim. Müh. Melike PALA'ya ve End. Müh. Burak ŞENSOY'a, grafiklerimi düzenlememde bana yardımcı olan Dilek ÖZER'e teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca her zaman daha ileriye gitmem için bana destek olan, doğru bildiğim yolda ilerlemeyi öğreten, onlara sahip olduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

Mayıs 2019

Tuğçe KADAKAL
(Kimya Mühendisi)



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÖZET.....	xvii
SUMMARY	xix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. NANOTEKNOLOJİ	5
2.1 Nanoteknolojinin Tarihçesi	6
2.2 Nanomalzemeler.....	7
2.3 Nanomalzeme Üretim Yöntemleri	9
2.3.2 Nanotanecik üretim yöntemleri	9
2.3.2.1 Aşağıdan yukarıya yöntemleri	9
2.3.2.2 Yukarıdan aşağıya yöntemleri	11
2.3.3 Nanolif üretim yöntemleri.....	12
2.3.3.1 Kimyasal buhar biriktirme	12
2.3.3.2 2 Faz ayırma yöntemi.....	12
2.3.3.3 Şablon sentez yöntemi	13
2.3.3.4 Eriyik üfleme yöntemi	13
2.3.3.5 Elektrospinning	13
2.4 Nanomalzemelerin Kullanım Alanları	13
3. BİYOPOLİMERLER	17
3.1 Doğal Biyopolimerler.....	17
3.1.1 Aljinat.....	17
3.1.2 Kitin ve Kitosan	18
3.1.3 Kolajen	19
3.1.4 Selüloz.....	19
3.1.5 Jelatin	20
3.1.6 Hyalüronik Asit.....	20
3.1.7 Lignin	21
3.2 Sentetik Biyopolimerler	21
3.2.1 Polilaktik asit (PLA)	22
3.2.2 Poliglikolik asit (PGA).....	22
3.2.3 Polikaprolakton (PCL)	23
3.2.4 Polilaktik-ko-glikolik asit (PLGA)	23
3.2.5 Polietilen glikol (PEG).....	24
3.3 Biyopolimerlerin Kullanım Alanları	24
4. KOZMETİKTE NANOTEKNOLOJİK UYGULAMALAR.....	27
4.1 Yüz Maskesi	29

4.1.1 Kağıt maskeler.....	30
4.1.2 Durulanabilen maskeler.....	30
4.1.3 Soyulanabilen maskeler	31
4.1.4 Hidrojel maskeler	31
4.2 Literatür Çalışmaları.....	31
5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	35
5.1 Çalışmanın Uygulama Alanı	35
5.2 Gümüş Nanotanecik Üretimi.....	35
5.3 Elektrosinning ile Membran Üretimi.....	36
5.4 Üretilen Numunelerin Çapraz Bağlanması.....	37
5.5 Üretilen Numunelerin Karakterizasyonu.....	37
5.4.1 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)	37
5.4.2 Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR)	37
5.4.3 X-ışınları kırınımı analizi (XRD).....	38
5.4.4 Antimikrobiyal test.....	38
5.4.5 Nanoliflerden gümüş iyonu salım testi.....	38
5.4.6 Vitamin A salım testi.....	39
5.4.7 Biyobozunurluk testi	39
6. DENEYSEL ÇALIŞMALARIN SONUÇLARI.....	Error! Bookmark not defined.
6.1 Sem Analizi Sonuçları	41
6.2 Antimikrobiyal Test Sonuçları	45
6.3 XRD Sonuçları	46
6.4 FTIR Sonuçları	47
6.5 Vitamin Salımı Sonuçları	49
6.6 Gümüş Salımı Sonuçları.....	49
6.7 Biyobozunurluk Testi Sonuçları.....	50
7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	Error! Bookmark not defined.
7.1 Sonuçlar	51
7.2 Öneriler.....	52
KAYNAKLAR.....	55
ÖZGEÇMİŞ.....	59

KISALTMALAR

FTIR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
ICP-MS	: İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma - Kütle Spektrometresi
NM	: Nanometre
PEN	: Yeni Geliştirilen Nanoteknoloji Projesi
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
XRD	: X-ışınları Kırınımı Analizi



ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Nanomalzemelerin boyutlara göre sınıflandırılması.	7
Çizelge 2.2 : Nanotaneciklerin özellikleri.	9
Çizelge 4.1 : Piyasadaki nanoteknoloji ürünleri.	28
Çizelge 5.1 : Kullanılan kimyasallar.	35
Çizelge 5.2 : Numune içerikleri.	36
Çizelge 6.1 : Numunelerin ortalama çapları.	45
Çizelge 6.2 : Biyobozunurluk sonuçları	50



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Nano ölçekli nesneler için boyut aralıkları.....	6
Şekil 3.1 : Aljinat.....	18
Şekil 3.2 : Kitin.....	18
Şekil 3.3 : Kitosan	18
Şekil 3.4 : Kolajen tip I.....	19
Şekil 3.5 : Selüloz	19
Şekil 3.6 : Jelatin.	20
Şekil 3.7 : Hyalüronik asit	21
Şekil 3.8 : Lignin	21
Şekil 3.9 : Polilaktik asit.....	22
Şekil 3.10 : Poliglikolik asit.	23
Şekil 3.11 : Polikaprolakton.	23
Şekil 3.12 : Polilaktik-ko-glikolik asit.....	23
Şekil 3.13 : Polietilen glikol.	24
Şekil 4.1 : Nanoteknoloji patentli şirketler sıralaması.....	29
Şekil 4.2 : Derinin yapısı	29
Şekil 4.3 : Elektrosynnig	32
Şekil 6.1 : Ön çalışma elektron mikroskobu sonuçları : 2:1 Ch/PVA (a), 2:1 PVA/Ch (b), 1:1 Ch/PVA (c), 33% 2:1 Ch/PVA (d), 25% 2:1 Ch/PVA (e), 2:1 Ch/PVA (1% Ch) (f), 2:1 Ch/PVA (0,025% Ch) (g), 2:1 Ch/PVA (As. Asit) (h), 1:1 Ch/PVA (As. Asit) (i), 1:1 Ch/PVA (10% PVA) (j), 2:1 Ch/PVA (10% PVA) (k), 1:2 Ch/PVA (10% PVA) (l).	42
Şekil 6.2 : Nanoliflerin SEM görüntüleri: Saf Gt(a), Gt/Ch (b), Gt/Ch/Ag (c), Gt/Ch/Ag/1% RP (d), Gt/Ch/Ag/3% RP (e), Gt/Ch/Ag/5% RP (f).	43
Şekil 6.3 : Çapraz bağlanmış nanoliflerin SEM görüntüleri: Saf Gt(a), Gt/Ch (b), Gt/Ch/Ag (c), Gt/Ch/Ag/1% RP (d), Gt/Ch/Ag/3% RP (e), Gt/Ch/Ag/5% RP (f).....	44
Şekil 6.4 : S.Aureus bakterisi antimikrobiyal sonuçları: Saf Gt (a), Gt/Ch (b), Gt/Ch/Ag (c), Gt/Ch/Ag/5% RP (d).	46
Şekil 6.5 : E.Coli bakterisi antimikrobiyal sonuçları: Saf Gt (a), Gt/Ch (b), Gt/Ch/Ag (c), Gt/Ch/Ag/5% RP (d).	46
Şekil 6.6 : XRD grafiği.	47
Şekil 6.7 : Çapraz bağlanmamış numunelerin FTIR grafikleri.....	47
Şekil 6.8 : Çapraz bağlanmış numunelerin FTIR grafikleri.	48
Şekil 6.9 : Vitamin A salımı.	49
Şekil 6.10 : Gümüş salımı.....	50



VİTAMİN A VE GÜMÜŞ NANOTANECİK KATKILI CİLT MASKESİ ÜRETİMİ

ÖZET

Nanoteknoloji moleküler yapının büyüklüğün 1-100 nm aralığında değiştiği, yapı taşı özelliği olan malzemelerle çalışan geniş bir bilim alanıdır. Nanoyapılar, canlılardaki ya da yapay cihazlardaki malzemelerin en küçük yapay aygıt veya atomların ve en büyük moleküllerin köprülenmesi olarak kabul edilmektedir.

Nanoteknolojinin en önemli kullanım alanlarından biri kozmetik sektörüdür. Kullanım amacına göre seçilen biyopolimerler veya nanotanecikler tüketicilerin ilgisini çekmekte ve onlara doğal çözümler sunmaktadır. Piyasadaki nanoteknoloji ürünleri kırışıklık karşıtı, nemlendirici, temizleyici ürünler ve yüz maskelerinde öne çıkmaktadır.

Yüz maskeleri kolayca uygulanabilir olması ve anında etki göstermeleri sebebiyle önemli bir kozmetik ürün olarak piyasada yerini almıştır. Kullanım amacına göre uygulanan maskenin cildi derinlemesine nemlendirmesi, sebumu çıkarması ya da cildi gençleştirilmesi gibi etkileri olabilir. Maskeler jel, kağıt, soyulabilir ya da yıkanabilir formlarında bulunabilir.

Kitosan ve jelatin, nanoteknoloji alanında öne çıkan doğal biyopolimerlerdendir. Kitosan antibakteriyel özelliği ile bilinmektedir. Ayrıca lokal hemostatik aktivitesi sebebiyle makrofajları aktive edebilir ve sitokinleri uyarabilir. Yara iyileşmesi uygulamalarında kullanılabilir. Jelatin toksik değildir ve insan vücudu tarafından üretilen amino asitler olan glisin ve prolin açısından oldukça zengindir. Gümüş nanotanecik birçok çalışmada antibakteriyel olması ile öne çıkmaktadır. A vitamini keratinizasyonu düzenler. Ayrıca, sivilce tedavisinde, kırışıklıkları azaltmada ve cildin UV radyasyonuna karşı korumasını arttırmada etkilidir.

Yapılan literatür çalışmaları incelenmiş ve bu çalışmada elektrospinning yöntemi ile çok kullanımlı gümüş nanotanecik ve A vitamini katkılı jelatin/kitosan nanokompozit yüz maskesi üretimi amaçlanmıştır. Gümüş nanotanecik çözünabilir nişasta bazlı sulu çözelti şeklinde mikrodalga ile sentezlenmiştir. Daha sonra Gt, Gt/Ch, Gt/Ch/Ag, Gt/Ch/Ag/1% RP, Gt/Ch/Ag/3% RP, Gt/Ch/Ag/5% RP nanokompozit numuneleri elektrospinning ile sentezlenmiştir. Sentezlenen numuneler glutraldehit ile çapraz bağlanmıştır.

Üretimi gerçekleştirilen nanokompozit liflerin ve çapraz bağlanan liflerin karakterizasyonu Taramalı elektron mikroskobu (SEM), X-ışınları kırınımı analizi (XRD) ve Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ile incelenmiştir. Ana numuneye XRD analizi yapılmıştır. Elde edilen liflere antibakteriyel aktivitelerini incelemek için antimikrobiyal testler uygulanmıştır. Ayrıca, çapraz bağlanmış numunelerde gümüş iyonu ve vitamin A salımı ölçülmüştür.

Çapraz bağlanmış numunelere yapılan antibakteriyel test sonucunda, tüm numunelerde antimikrobiyal etki görülmüştür. Yapılan çalışmalar sonucunda, %5

vitamin A içeren nanokompozit numunenin cilt maskesi üretimi için uygun olduğu sonucuna varılmıştır.



PRODUCTION OF SKIN MASK CONTAINING VITAMIN A AND SILVER NANOPARTICLES

SUMMARY

Nanotechnology is a large field of science that works with materials that have a building block, where the molecular structure varies in the range of 1-100 nm. Nanostructures are considered to be the smallest artificial devices of materials in living creatures or artificial devices or bridges of atoms and the largest molecules.

Nanotechnology is used to synthesize biological components such as proteins, enzymes, carbohydrates, DNA, RNA and viruses that form components of cellular structures in the body. As a general concept, nanoscience is the true representation of nature in biological sciences. In other words, the size of many molecular structures in biology is in the range of 1-100 nm. Researching new materials, processes and events on the nanoscale and developing new theoretical and experimental research techniques provide new opportunities for the development of innovative nanoscale issues and nano systems. The properties of materials on a nanoscale may be very different from the properties of the materials found on larger scales. Nanostructures are considered to be the smallest artificial devices of materials in living systems or artificial devices or bridges of atoms and the largest molecules.

Nanomaterials that can be classified according to their structure are classified as carbon based, metal based, dendrimers and composites. Carbon-based nanomaterials, due to their unique and exceptional physical, chemical, optical, mechanical and thermal properties, attract great interest in science and engineering. Generally nanoparticles, hollow spheres, ellipsoids, take the shape of layers or tubes. Carbon nanotubes (cylindrical shape) are usually synthesized by arc discharge or graphite's chemical vapor deposition. Carbon nanotubes are considered to be the most robust and hardest materials when it comes to the rigidity and flexibility module. The chain of unbroken covalent carbon-carbon bonds makes them extremely strong materials. Graphene is an atomic thickness carbon layer in a two-dimensional hexagonal cage with excellent thermal and electrical conductivity combined with infrared and visible optical transparency. Moreover, it is a very attractive option for various applications due to its robust yet highly flexible property capable of bonding other elements of graphene (eg, gases and metals)

One of the most important uses of nanotechnology is the cosmetics industry. Biopolymers or nanoparticles, which are selected according to their intended purpose, attract consumers' attention and offer them natural solutions. Nanotechnology products on the market are prominent in anti-wrinkle, moisturizing, cleansing products and face masks.

Face masks have been placed on the market as an important cosmetic product because they can be applied easily and show in an instant effect. Depending on the intended use, the mask may have effects such as deep moisturizing, removing sebum or giving a youthfull appearance. Masks can be found in gel, paper, peelable or washable forms.

Biopolymers or biopolymers are macromolecules derived or produced from natural sources and living organisms. Generally biopolymers; polymers produced by biological systems such as microorganisms, plants and animals, and polymers derived from biological starting materials, such as amino acids, sugars, natural oils or oils, which are synthesized chemically. Agricultural oils can be used as a cheap carbon source to produce different types of biopolymers. Cereal grains such as corn, sorghum and rice are also a rich source of biopolymers. A wide variety of biopolymers such as polysaccharides, polyesters and polyamides are naturally produced by various microorganisms. In addition, it has been determined that the fossils of plant residues, seed, pollen, cuticle and plant wastes are highly resistant biopolymers.

Natural biopolymers have biocompatibility, low toxicity properties and high functional group content. Most materials that occur in nature during the life cycles of green plants, animals, bacteria and fungi are polymer or polymer matrix composites. Synthetic polymers are chemically synthesized polymers, as opposed to natural polymers. The synthesized polymers have a high degree of purity because they are produced in a controlled manner. This purity is an important factor for their use in pharmaceutical formulations. Compared to biologically derived materials, synthetic polymers have several advantages and disadvantages. Since they do not need to be removed from the animal tissue, they have a lower risk of contamination and immunological reaction. Physical and chemical properties can be better controlled. On the other hand, synthetic materials generally do not activate specific cellular receptors and therefore do not elicit their desired cellular responses, such as axonal growth or cell migration.

Chitosan and gelatin are important natural biopolymers in nanotechnology. Chitosan is known for its antibacterial properties. Due to its local hemostatic activity, chitosan can activate macrophages and stimulate cytokines. Thus, it can be used in wound healing applications. Gelatin is non-toxic and is rich in glycine and proline, the amino acids produced by the human body. Silver nanoparticles are prominent in many studies with their antibacterial properties. Vitamin A regulates keratinization. It is also effective in treating acne, reducing wrinkles and improving skin protection against UV radiation.

The skin is the largest organ in the body and prevents microbes from entering the body. Therefore, skin health is an important aspect of personal health. There has not been a standard classification of facial skin types to date. In the 1900s, Helena Rubinstein identified four basic skin types, and this information was used by the cosmetic industry for many years. In 2008, Leslie Baumann classified an innovative approach to classify skin into 16 more functional types, classifying facial skin types according to some dry or oily, sensitive or resistant, pigmented or non-pigmented and wrinkled or wrinkled properties.

Unlike conventional spinning techniques (wet spinning, dry spinning, melt spinning, gel spinning) that can produce polymer fibers with diameters up to micrometers, electrospinning is a process capable of producing polymer fibers in the nanometer diameter range. A high-voltage electric field is used to form solid fibers from a polymeric stream (solution or melt) delivered from a millimeter-sized nozzle. Nano fibers are ultra-thin solid fibers with very small diameters (less than 100 nm), large surface area per unit mass and small pore size. Because of the natural properties of the electrospinning process, which can control the accumulation of polymer fibers onto a target substrate, nano fibers having complex and continuous three-dimensional

shapes can be formed. Although the electrospinning process has been known for almost 70 years and the first patent was given to Formhals in 1934, the polymeric nano fibers produced by electrospinning have started to attract great interest over the last few years. In the early 1990s, Reneker and Chun were interested in this technology, and in 1996 a variety of polymer solutions were spun.

In this study, it was aimed to produce multi-use silver nanoparticles and vitamin A supplemented gelatin / chitosan nanocomposite face mask by electrospinning method. Silver nanoparticles were synthesized in the form of a soluble starch-based aqueous solution with microwave. Then Gt, Gt/Ch, Gt/Ch/Ag, Gt/Ch/Ag/1% RP, Gt/Ch/Ag/3% RP, Gt/Ch/Ag/5% RP nanocomposite samples were synthesized by electrospinning. The synthesized samples were cross-linked with gluteraldehyde.

Characterization of produced nanocomposite fibers and crosslinked fibers was investigated by scanning electron microscopy (SEM), X-ray diffraction analysis (XRD) and Fourier transformed infrared spectroscopy (FTIR). XRD analysis was performed on the main sample. The antimicrobial tests were performed to examine the antibacterial activity of the fibers obtained. In addition, silver ion and vitamin A release were measured in cross-linked samples.

As a result of the antibacterial test on cross-linked samples, antimicrobial effect was observed in all samples. As a result of these studies, it was concluded that 5% vitamin A containing nanocomposite sample is suitable for skin mask production.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Nanoteknoloji oldukça küçük malzemeler ve sistemler ile ilgilenmektedir. Nanometre (nm), metrenin milyarda biridir. Nano boyutta yeni keşfedilen maddeler, olayların araştırılması, yeni deneysel ar

aştırma tekniklerinin ortaya çıkması, nanoteknoloji çalışmalarının geliştirilmesi için yeni fırsatları öne çıkarmaktadır. Nano boyuttaki maddelerin kimyasal özellikleri, daha büyük ölçeklerde bulunan maddelerin özelliklerinden oldukça farklı olabilmektedir [1].

Nanomalzemeler birçok alanda kullanılmaktadır. Nanoparçacıklar elektronik, kozmetik, tıp ve gıda endüstrisinde oldukça önemli yere sahiptirler [2]. Nano lifler, yüzey alanı/hacim oranı verimi sebebiyle, mevcut teknolojiyi geliştirmek ve yeni alanlarda uygulamalar oluşturmak açısından öne çıkmaktadır. Nanoliflerin üstün mekanik özellikleri, koruyucu donanımların tasarımına dahil edilmesi, performansı artırma ve ağırlığı önemli ölçüde azaltma konusunda büyük yarar sağlamaktadır. Kullanılan maddenin yapısına göre nanolifler, yara örtüsü ya da maske olarak kullanılmaktadır. Bu özellikleriyle nanolif yapılar, doku mühendisliğinde büyük önem elde etmiştir [3].

Biyopolimerler, doğal kaynaklardan ve yaşayan organizmalardan üretilen makromoleküller olarak tanımlanmaktadır. Doğal ve sentetik biyopolimerler olarak ikiye ayrılmaktadır. Biyopolimerlerin uygulama alanları geniştir ve çok yönlüdür. Biyopolimerler; kozmetik ve tıbbi ürünler, yapıştırıcı maddeler, absorbanlar, yağlayıcı malzemeler, ilaç salımı, tarım ürünleri, mukavemeti yüksek yapısal malzemeler alanlarında önemli bir yere sahiptirler [4]. Kitosan doğada, sadece belirli mantarların hücre duvarlarında bulunmaktadır. Farklı uygulamalarda kullanılmak üzere kitinin kısmi alkali hidrolizi ile üretilmektedir [5]. Kitosanın antibakteriyel özelliğinden dolayı biyomedikal alanda kullanımı yaygındır [6]. Jelatin ise doğal, toksik olmayan, renksiz ve kurduğunda kırılabilen bir polimerdir. Beyaz bağ dokusundan, deriden ve hayvan kemiklerinden üretilmiş kolajenin kısmi hidrolizi ile elde edilmektedir [7].

Yapılan çalışmalarda gümüş nanotaneciklerin antibakteriyel etkisi olduğu görülmüştür. Vitamin A ise, sivilce tedavisinde, kırışıklıkları azaltmada ve cildin UV radyasyonuna karşı korumasını arttırmada etkilidir [8].

Nanoteknoloji kozmetik üretim sürecinin formülasyon, paketleme ve üretim ekipmanları alanlarında kullanılmaktadır. Bu alandaki gelişmelerin en büyük bölümü kozmetik ürünlerin formülasyondadır. 2009 yılındaki PEN (The Project of Emerging Nanotechnologies) raporuna göre, nanoteknolojide kullanılan en yaygın malzemeler gümüş, karbon, titanyum, silikon, çinko/çinko oksit ve altın olarak sıralanmıştır. Bu nanoteknoloji bazlı malzemeler piyasadaki kozmetik ürünlerde çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır [9].

Vücuttaki en büyük organ deridir. Deri, mikropların vücuda girmesine engel olmaktadır. Bu nedenle kişisel sağlıkta cilt sağlığı önemli bir rol oynamaktadır. Yüz maskeleri, uygulama kolaylığı ve cilt üzerinde anında etki göstermeleri sebebiyle kozmetik sanayinde önemli rol oynamaktadır. Maskenin kullanım amacına göre; aydınlatıcı ve bitkisel bileşenler, nemlendiriciler, vitaminler, proteinler, mineraller, koenzim ve gençleştirme özelliklerine sahip olmaları için farklı mekanizmalara sahip biyoaktif bileşenler ilave edilmektedir. Maskeler çeşitli formlarda bulunabilir. Jel, emülsiyon, kağıt ve macun gibi formlar bunlardan bazılarıdır [8].

Bu çalışmada, çok kullanımlı yüz maskesi olması hedeflenen nanokompozit malzeme üretimi amaçlanmıştır. İlk olarak çözünebilir nişasta bazlı gümüş nanotanecik üretilmiştir. Daha sonra, vitamin A ve gümüş nanotanecik katkılı jelatin/kitosan bazlı nanokompozit lif yapılarının elektrospinning yöntemi ile üretimi gerçekleştirilmiştir. Gümüş nanotaneciklerin antibakteriyel özelliği, A vitamininin ise, cilt koruma özelliği sebebiyle yüz maskesinde kullanılmasının uygun olacağı düşünülmüştür.

Gümüş nanotanecikler mikrodalga ile sentezlenmiştir. Mikrodalga öncesi çözünebilir nişasta bazlı gümüş çözeltisinin pH'ı 8.5'e ayarlanmıştır. Gt, Gt/Ch, Gt/Ch/Ag ve 1%, 3% ve 5% vitamin A katkılı Gt/Ch/Ag/RP nanokompozitleri elektrospinning yöntemi ile üretilmiştir. Üretilen numuneler glutraldehit ile çapraz bağlanmıştır. Çapraz bağlanan numunelerin morfolojisi incelenmiş ve üretimde kullanılacak vitamin derişimi belirlenmiştir.

Üretimi gerçekleştirilen nanokompozit liflerin ve çapraz bağlanan liflerin karakterizasyonu SEM, XRD ve FTIR ile incelenmiştir. Bu analizlere ek olarak, çapraz

bağlanmış nanokompozit lif yapılarının *Escherichia Coli* ve *Staphylococcus Aureus* bakterilerine karşı göstereceği antimikrobiyal etki test edilmiştir. Ayrıca, çapraz bağlanmış numunelerden gümüş iyonu ve vitamin A salımı ölçülmüştür.





2. NANOTEKNOLOJİ

Nanometre (nm), metrenin milyarda biri olarak veya en az bir boyutta bir mikrometrenin onda birinden daha küçük olarak tanımlanmaktadır. Yunanca “nano” ön eki “cüce” kelimesinden türetilmiştir. Bununla birlikte, nano ölçek terimi bazen 1 mm'den küçük malzemeler için bile kullanılır. Bir mikrondan 1000 kat daha küçüktür. Ayrıca 1 nm, insan saçı çapından 10.000 kat daha küçüktür [1].

Nanobilim ve nanoteknoloji çok küçük nesneler ve sistemler ile çalışır. Nanobilim çalışmaları, aşağıdaki temel özelliklere sahip madde ve sistemler ile ilgilenenler olarak tanımlanmaktadır:

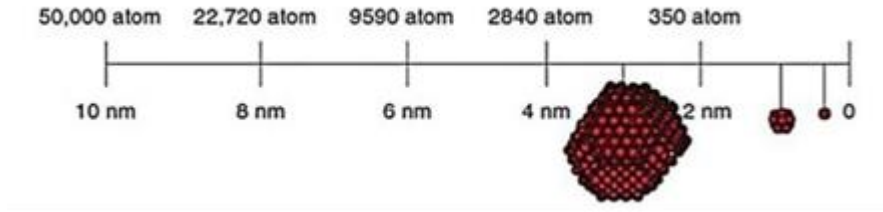
- Maddenin 10 nm'den az, en az bir boyuta sahip olması,
- Moleküler ölçekli yapıların fiziksel ve kimyasal özelliklerinin temel kontrolünü gösteren yöntemlerin kullanılması,
- Daha büyük yapıların üretimine izin verilmesi (yapı taşı özelliği).

Nanoteknoloji, vücutta hücre sel yapıların bileşenlerini oluşturan proteinler, enzimler, karbonhidratlar, DNA, RNA ve virüsler gibi biyolojik özelliklerin sentezi için kullanılmaktadır. Genel bir kavram olarak, nanobilim, biyolojik bilimlerde doğanın gerçek temsilidir. Yani biyolojideki birçok moleküler yapının büyüklüğü, 1-100 nm aralığında yer almaktadır [1].

Nano ölçekteki yeni malzemeler, süreçlerin ve olayların araştırılması ve yeni teorik ve deneysel araştırma tekniklerinin geliştirilmesi, yenilikçi nano ölçekli konuların ve nano sistemlerin geliştirilmesi için yeni fırsatlar sunmaktadır. Nano ölçekte malzemelerin özellikleri, daha büyük ölçeklerde bulunan malzemelerin özelliklerinden oldukça farklı olabilir. Nanoyapılar, canlı sistemlerdeki veya yapay cihazlardaki malzemelerin en küçük yapay aygıt veya atomların ve en büyük moleküllerin köprülenmesi olarak kabul edilmektedir [1].

Bir malzemenin boyutları büyük bir boyuttan 100 nm'nin altına düşürüldüğünde, özelliklerinde çarpıcı bir değişiklik meydana gelebilmektedir. Nano ölçekte, en çok istenen özellikler, boyut sınırlaması, dağılım ve morfoloji, arayüzey olayları ve

kuantum etkilerinin baskınlığına dayanarak elde edilebilmektedir. Şekil 2.1’de çeşitli mikro ve nano ölçekli nesneler için boyut aralıkları gösterilmiştir [1].



Şekil 2.1 : Nano ölçekli nesneler için boyut aralıkları [1].

2.1 Nanoteknolojinin Tarihçesi

Nanotaneçiklerle ilgili çalışmalar yeni değildir. ‘Nanometre’ kavramı, ilk kez 1925 yılında kimya alanında Nobel Ödülü kazanan Richard Zsigmondy tarafından önerilmiştir. Parçacık büyüklüğünü karakterize etmek için açıkça nanometre terimini kullanmıştır ve mikroskop kullanarak altın kolloidleri gibi parçacıkların boyutunu ölçen ilk kişi olmuştur [10].

Modern nanoteknoloji, 1965 yılında fizik alanında Nobel Ödülü sahibi Richard Feynman ile öne çıkmıştır. 1959 yılında Caltech'teki Amerikan Fiziksel Toplum toplantısı sırasında, atomik seviyede madde manipülasyonu kavramını tanıttığı bir konferans vermiştir. Bu yeni fikir, yeni düşünme biçimlerini göstermiştir ve Feynman’ın hipotezleri o zamandan beri doğrulanmaktadır [10].

Feynman’ın dersinden yaklaşık 15 yıl sonra, bir Japon bilimci Norio Taniguchi, bir nanometre mertebesindeki yarı iletken işlemleri tanımlamak için “nanoteknoloji” ifadesini ilk kullanan kişi olmuştur. Nanoteknolojinin, malzemelerin bir atom veya bir molekül tarafından işlenmesi, ayrılması, birleştirilmesi ve deformasyonundan oluştuğunu savunmuştur. Nanoteknolojinin altın dönemi ise 1980’lerde başlamıştır. Kroto, Smalley ve Curl fullerinleri keşfetmiştir. Massachusetts Teknoloji Enstitüsü’nden (MIT) Eric Drexler, Feynman’ın konferasındaki fikirleri ve Taniguchi’nin nanoteknoloji terimini kullanarak 1986 yılında “Yaratılış Motorları: Nanoteknolojinin Yaklaşan Dönemi” adlı kitabını yayınlamıştır. Drexler’in nanoteknoloji vizyonu genellikle “moleküler nanoteknoloji” olarak adlandırılır. Nanoteknoloji bilimi, bir başka Japon bilim insanı Iijima’nın karbon nanotüpleri geliştirmesiyle daha da ileriye gitmiştir [10].

21. yüzyılın başında nanobilim ve nanoteknoloji alanlarında artan bir ilgi görülmüştür. Amerika Birleşik Devletleri'nde, Feynman'ın maddenin atom düzeyinde manipülasyon kavramı, ulusal bilim önceliklerini şekillendirmede önemli bir rol oynamıştır. Başkan Bill Clinton, 21 Ocak 2000'de Caltech'te yaptığı konuşmada, bu gelişen teknolojiye araştırmaların finanse edilmesini savunmuştur. Üç yıl sonra, Başkan George W. Bush, 21. Yüzyıl Nanoteknoloji Araştırma ve Geliştirme Yasası'nı imzalamıştır. Mevzuat nanoteknoloji araştırmalarını ulusal bir öncelik haline getirmiştir ve Ulusal Teknoloji Girişimi'ni yaratmıştır. Bugün, bu kurum başkanının kabine düzeyinde Ulusal Bilim ve Teknoloji Konseyi ve Teknoloji Komitesi'nden oluşan bir yapı tarafından yönetilmektedir [10].

2.2 Nanomalzemeler

Bir nanomalzeme, özellikleri bakımından bütün bir birim olarak davranan küçük bir nesne olarak tanımlanmaktadır. Nanomalzemeler, genellikle morfolojileri, bileşimleri, homojenlikleri ve topaklanmalarına göre sınıflandırılmaktadır. Büyüklüklerine göre ayrıca sınıflandırılırlar: çap bakımından nanomalzemeler 1 ila 100 nanometre arasındadır. Tablo 2.1'de boyutlarına göre sınıflandırılan nanomalzemeler verilmiştir [11].

Çizelge 2.1 : Nanomalzemelerin boyutlara göre sınıflandırılması [11].

Boyut	Örnek
1 boyutlu < 100nm	Filmler, kaplamalar
2 boyutlu < 100nm	Borular, lifler, levhalar, teller, çubuklar
0 ya da 3 boyutlu	Parçacıklar, kuantum noktaları, içi boş küreler

Nanometre ölçeğinde bir boyuttaki malzemeler, tipik olarak ince filmler veya yüzey kaplamalarıdır ve bilgisayar çiplerinin devreleri ile gözlüklerin yansıma önleyici ve sert kaplamalarını içerir. İnce filmler yıllardır elektronik, kimya ve mühendislik dahil olmak üzere çeşitli alanlarda geliştirilmiş ve kullanılmıştır. İnce filmler, çeşitli yöntemlerle biriktirilebilir ve tek tabakalı olarak adlandırılan sadece bir atom kalınlığında kontrol edilebilir şekilde büyütülebilmektedirler [11].

İki boyutlu nanomalzemelerin nanometre ölçeğinde iki boyutu vardır. Bunlar, bir substrata sıkıca tutturulmuş nanoyapılı iki boyutlu nano yapıları filmleri ve küçük parçacık ayırma ve filtreleme için kullanılan nano gözenekli filtreleri içerir. Serbest

parçacıklar da iki boyutlu nanomalzemeler olarak kabul edilir. Asbest lifleri iki boyutlu nanotaneciklere örnek olarak verilebilir. Üç boyutta da nano ölçekli olan sınıflandırılabilen malzemeler, üç boyutlu nanomalzemeler olarak kabul edilir. Bunlar, atom ölçeğinde gözeneklilik oluşturan koşullar altında biriken ince filmleri, kolloidleri ve çeşitli morfolojileri olan serbest nanotanecikleri içerir [11].

Ayrıca, yapılarına göre sınıflandırılabilen nanomalzemeler karbon bazlı, metal bazlı, dendrimer ve kompozitler olarak ayrılır. Karbon bazlı nanomalzemeler, eşsiz ve istisnai fiziksel, kimyasal, optik, mekanik ve termal özellikleri nedeniyle, bilim ve mühendislik alanında büyük ilgi görmektedir. Genellikle nanotanecikler, içi boş küreler, elipsoidler, tabakalar veya tüplerin şeklini alır. Karbon nanotüpler (silindirik şekil) genellikle ark boşalması veya grafitin kimyasal buhar biriktirmesi ile sentezlenmektedir. Karbon nanotüpler, rijitlik ve esneklik modülü söz konusu olduğunda en sağlam ve en sert malzemeler olarak kabul edilmektedir. Kırılmamış kovalent karbon-karbon bağları zinciri onları son derece güçlü malzemeler yapmaktadır. Grafen, kızılötesi ve görünür aralıktaki optik şeffaflık ile birlikte mükemmel ısı ve elektrik iletkenliğine sahip, iki boyutlu altıgen bir kafes içinde dizili bir atom kalınlığında karbon tabakasıdır. Dahası, grafenin diğer elementleri (örneğin, gazları ve metalleri) bağlama kapasitesine sahip sağlam ancak, oldukça esnek özelliği nedeniyle, çeşitli uygulamalar için oldukça cazip bir seçenektir [12].

Metal bazlı nanomalzemeler arasında kuantum noktaları, altın, gümüş ve nanometalik oksitler (örneğin, titanyum dioksit, çinko oksit ve demir oksit) bulunmaktadır. Kuantum noktaları, 2 ila 10 nm arasında değişen floresan yarı iletkenleridir. Kuantum noktaları, boyutlarıyla doğrudan ilişkili olarak geniş bir soğurma spektrumu ve yoğun dar emisyon spektrumları ile karakterize edilmektedir [12].

Dendrimerler, bir molekül veya doğrusal bir polimer çekirdeği üzerine inşa edilmiş ağaç benzeri dallardan oluşan mono dağılmış yapıda simetrik moleküllerdir. Bir dendrimerin yüzeyi birçok zincir ucuna sahiptir ve boyut, şekil ve başka bir elemente adapte olma konusunda değişiklikler yaşayabilir. Ayrıca, üç boyutlu dendrimerler, hem biyoloji hem de malzeme biliminde farklı uygulamalar için farklı parçacıkların ayarlanabileceği iç boşlukları içermektedir. Kompozit nanomalzemelerin özellikleri, uygulamalarına veya gereksinimlerine göre tasarlanabilir ve matris, kütleme fazı, şekil ve oryantasyon seçimine bağlıdır [12]. Tablo 2.2’de bazı nanotaneciklerin özellikleri gösterilmiştir.

Çizelge 2.2 : Nanotaneciklerin özellikleri [13].

Nanotanecik	Özellik
Fulerinler	Tehlikesiz, inert, iletken
Grafin	Yüksek dayanıklılık, termal, elektriksel iletkenlik, ışık emilimi
Karbon Nanotüp	Yüksek elektrik ve ısı iletkenliği, çekme direnci, esnek, elastik
Karbon Siyahı	Yüksek mukavemet ve elektriksel iletkenlik, UV bozulmasına karşı dayanıklılık
Alüminyum	Yüksek reaktiflik, neme, ısıya ve güneş ışığına duyarlılık, geniş yüzey alanı
Demir	Reaktif ve dengesiz, havaya (oksijen) ve suya duyarlı
Gümüş	Işığı emme ve dağıtma, stabil, antibakteriyel, dezenfektan
Altın	Görünür ışıkla etkileşimli, reaktif
Kobalt	Kararsız, manyetik, toksik, mikrodalgaları emme özelliği, manyetik
Kadmiyum	Yarıiletken, çözünmez
Kurşun	Yüksek toksisite, reaktif, stabil
Bakır	Esnek, çok yüksek ısı ve elektrik iletkenliği
Çinko	Antibakteriyel, antikorozyon, UV filtresi
Titanyum Oksit	Geniş yüzey alanı, manyetik, bakteri üremesini engelleme
Demir Oksit	Reaktif, kararsız
Manyetit	Manyetik, reaktif
Silikon Dioksit	Kararlı, daha az toksisite
Seryum Oksit	Antioksidan, düşük redüksiyon potansiyeli

2.3 Nanomalzeme Üretim Yöntemleri

Nanotanecikler ve nanolifler için birçok üretim yöntemi bulunmaktadır. Bunlardan bazıları aşağıda özetlenmiştir.

2.3.2 Nanotanecik üretim yöntemleri

2.3.2.1 Aşağıdan yukarıya yöntemleri

Aşağıdan yukarıya doğru yöntemi, atomdan kümeler ve nanotanecikler malzeme oluşumudur. Sol-jel, spinning, kimyasal buhar biriktirme, piroliz ve biyosentez; nanoparçacık üretimi için en sık kullanılan aşağıdan yukarıya yöntemleridir [13].

Sol-jel yöntemi

Sol-jel, sadeliği nedeniyle en çok tercih edilen aşağıdan yukarıya yöntemidir ve nanotaneciklerin çoğu bu yöntem ile üretilmektedir. Ayrık taneciklerin entegre sistemi için bir öncü olarak görev yapan kimyasal bir çözelti içeren ıslak-kimyasal bir işlemdir. Metal oksitler ve kloritler sol jel işleminde tipik olarak kullanılan öncülerdir.

Öncül madde daha sonra sıvı içinde, çalkalama, karıştırma veya sonikasyon yoluyla dağıtılır ve elde edilen sistem, bir sıvı ve bir katı faz içerir. Nanotaneciklerin çökeltme, süzme ve santrifüjleme gibi çeşitli yöntemlerle geri kazanılması için bir faz ayrımı gerçekleştirilir ve nem kurutma ile uzaklaştırılır [13].

Spinning yöntemi

Nanotaneciklerin spinning yöntemi ile sentezi, bir spinning disk reaktörü ile gerçekleştirilir. Sıcaklık gibi fiziksel değişkenlerin kontrol edilebildiği bir bölme/reaktör içinde dönen bir disk içerir. Reaktör, içindeki oksijeni çıkarmak ve kimyasal tepkimelerden kaçınmak için genellikle azot veya diğer inert gazlarla doldurulur. Disk, sıvının, yani öncül maddenin ve suyun içine pompalandığı yerlerde farklı hızlarda döndürülür. Sıkma, atomların veya moleküllerin birbirine kaynaşmasına neden olur ve çökeltir, toplanır ve kurutulur. Sıvı akış hızı, disk dönme hızı, sıvı/öncül madde oranı, besleme konumu, disk yüzeyi gibi çeşitli çalışma değişkenleri, dönen disk reaktöründen sentezlenen nanoparçacıkların özelliklerini belirler [13].

Kimyasal buhar biriktirme

Kimyasal buhar biriktirme, gaz halindeki reaktanların ince bir tabaka halinde bir substrat üzerine biriktirilmesidir. Biriktirme işlemi, gaz moleküllerini birleştirerek çevre sıcaklığında bir tepkime odasında gerçekleştirilir. Isıtılmış bir substrat birleşik gaz ile temas ettiğinde kimyasal bir tepkime meydana gelir. Bu tepkime, geri kazanılan ve kullanılan substrat yüzeyinde ince bir ürün filmi üretir. Yüzey sıcaklığı, kimyasal buhar biriktirmedeki en etkili değişkendir. Kimyasal buhar biriktirmenin avantajı, oldukça saf, düzgün, sert ve güçlü nanotaneciklerin üretilmesidir. Dezavantajları ise, özel ekipman gereksinimidir ve oluşan gaz yan ürünler çok toksiktir [13].

Piroliz

Piroliz, endüstrilerde nanotaneciklerin büyük ölçekli üretimi için en yaygın kullanılan işlemdir. Öncül maddeler, yakıldığı küçük bir delikten fırına yüksek basınçta beslenen sıvı ya da buhardır. Yanma veya yan ürün gazları nanoparçacıkları geri kazanmak için sınıflandırılır. Bazı fırınlar, kolay buharlaşma için yüksek sıcaklık üretmek üzere alev yerine lazer ve plazma kullanır. Pirolizin avantajları basit, verimli, uygun maliyetli ve yüksek verimli sürekli bir işlem olmasıdır [13].

Biyosentez

Biyosentez, toksik olmayan ve biyolojik olarak parçalanabilen nanotaneciklerin sentezi için yeşil ve çevre dostu bir yaklaşımdır. Biyosentezde azaltma ve kapaklama amacıyla konvansiyonel kimyasallar yerine nanotanecik üretmek için öncül maddeler ile birlikte bakteri, bitki özleri, mantarlar vb. kullanılmaktadır. Biyosentezlenmiş nanotanecikler, biyomedikal uygulamalarda eşsiz ve gelişmiş özelliklere sahiptir [13].

2.3.2.2 Yukarıdan aşağıya yöntemleri

Yukarıdan aşağıya yöntem, bir dökme malzemenin nanometrik ölçekli parçacıklara indirgenmesidir. Mekanik öğütme, nanolitografi, lazerle erime, püskürtme ve termal ayrışma en yaygın kullanılan nanoparçacık sentez yöntemlerinden bazılarıdır [13].

Mekanik öğütme

Çeşitli yukarıdan aşağıya yöntemler arasında, mekanik öğütme, nanoparçacıklar üretmek için en yaygın şekilde kullanılanıdır. Mekanik öğütme, farklı elementlerin inert bir atmosferde öğütüldüğü sentez sırasında nanoparçacıkların tavlama için kullanılır. Mekanik öğütmeyi etkileyen faktör tanecik şekline neden olan plastik deformasyondur, kırılma tanecik boyutunda azalmaya neden olur ve soğuk kaynak tanecik boyutunda artışa neden olur [13].

Nanolitografi

Nanolitografi, 1 ila 100 nm boyutlarında yapıların üretilmesi çalışmasıdır. Genel olarak litografi, istenen şekli ve yapıyı oluşturmak için malzemenin bir bölümünü seçici olarak çıkaran, ışığa duyarlı bir malzeme üzerine gerekli bir şekil veya yapı basma işlemidir. Nanolitografinin temel avantajları, tek bir nanoparçacıktan istenen şekil ve büyüklükte küme üretmektir. Dezavantajları, karmaşık ekipmanların ve ilgili maliyetlerin gerekliliğidir [13].

Lazer ablasyonu

Lazer ablasyonu, çeşitli solventlerden nanoparçacık üretimi için yaygın bir yöntemdir. Bir lazer ışını ile sıvı bir çözeltiye batırılmış bir metalin ışın yayması nanotanecikler üreten bir plazma gazını yoğunlaştırır. Metal bazlı nanotanecikleri sentezlemek için metallerin geleneksel kimyasal indirgemelerine alternatif bir çözüm sunan güvenilir bir yukarıdan aşağıya yöntemdir. Herhangi bir stabilize edici madde veya kimyasal

madde gerektirmeyen organik çözücüler ve suda nanoparçacıkların kararlı bir sentezini sağladığı için, çevre dostu yeşil bir yöntemdir [13].

Püskürtme

Püskürtme, bir taneciğin iyonlarla çarpışması sonucunda oluşan nanotaneciklerin biriktirilmesi yöntemidir. Püskürtme, genellikle ince bir nanotanecik tabakası birikimidir ve bunu tavlama izler. Tabaka kalınlığı, tavlama sıcaklığı ve süresi, substrat tipi gibi değişkenler nanotaneciklerin şeklini ve boyutunu belirler [13].

Termal ayrışma

Termal ayrışma, bileşikteki kimyasal bağları kıran ısı tarafından üretilen bir endotermik kimyasal ayrışmadır. Bir elementin kimyasal olarak bozunduğu spesifik sıcaklık, bozunma sıcaklığıdır. Nanotanecikler, ikincil ürünler üreten kimyasal bir tepkimeye maruz kalan belirli sıcaklıklarda metalin ayrıştırılmasıyla üretilir [13].

2.3.3 Nanolif üretim yöntemleri

Nanolif üretimi için bir çok yöntem vardır. Bu yöntemlere örnek olarak kimyasal buhar biriktirme, faz ayırma yöntemi, şablon sentez yöntemi, eriyik üfleme yöntemi ve elektrospinning örnek verilebilir [14].

2.3.3.1 Kimyasal buhar biriktirme

Bir kimyasal buhar biriktirme işleminde, bir substrat, substrat yüzeyi üzerinde tepkimeye giren ve/veya ayrılan bir veya daha fazla uçucu öncü maddeye maruz bırakılmaktadır. Arzu edilen birikme substrat yüzeyinde sentezlenir. Uçucu yan ürünler işlem sırasında üretilir ve tepkime odasındaki gaz akışı ile giderilir. Bu yol ile üretilen çeşitli malzeme formları arasında monokristal, polikristal, amorf ve epitaksiyel bulunur. İmal edilmiş malzemelerin bazı örnekleri silikon, karbon lif, karbon nano fiberler, filamentler ve karbon nanotüplerdir [14].

2.3.3.2 Faz ayırma yöntemi

Faz ayırma işlemi ıslak-kimyasal bir tekniktir. Bu işlemde, çözelti, hem sıvı faz hem de katı faz içeren jel benzeri bir ağın oluşumuna doğru kademeli olarak gelişir. İşlem çözülme, jelleşme, çözücü özütleme, dondurma ve dondurarak kurutma işlemlerinden oluşur. Sonuç olarak nano ölçekli bir gözenekli köpük olan temel katı faz oluşur. Faz ayırma ürünün kimyasal bileşiminin ince kontrolünü sağlayan ucuz ve düşük

sıcaklıktaki bir tekniktir. Ancak katı polimeri nano gözenekli forma dönüştürmek, faz ayırma işlemi ile nispeten uzun bir zaman alır [14].

2.3.3.3 Şablon sentez yöntemi

Şablon sentez yöntemi, bir katı fibril veya içi boş bir tübülün nano liflerini yapmak için bir şablon olarak nano gözenekli bir membran kullanır. Şablon sentezi ile tübüller ve fibriller yetiştirmek için kullanılabilecek malzemeler, elektronik olarak iletken polimerler, metaller, yarı iletkenler ve karbondur. Bununla birlikte, sürekli nano lifler bu yöntemle üretilemez [14].

2.3.3.4 Eriyik üfleme yöntemi

Eriyik üfleme teknoloji, bir polimer eriyiğini bir delik kalıbı boyunca itip çıkararak, ürünü bir sıcak hava jeti ile (tipik olarak erimiş polimer ile aynı sıcaklıkta) çekerek tek bir adımda liflerin üretilmesini içermektedir. Hava, eriyik malzemeleri liflere indirgeyen sürüklenme kuvveti uygular, bu daha sonra dokunmamış bir mat formunda kalıptan birkaç metre uzakta toplanmaktadır [14].

2.3.3.5 Elektrospinning

Elektrospinning, ilk kez 1934'te patentli olan ultra ince liflerin üretilmesi için kurulmuş bir işlemdir. İşlem, lifleri bir polimer çözeltisinden kılcal borulardan çekmek için elektrostatik kuvvetler kullanarak ticari olarak uygulanabilir bir seviyede mikron ölçekli lifler üretmektedir. Polimer çözeltisi, çözücü içinde süspanse edilmiş önceden belirlenmiş bir polimer karışımından oluşmaktadır. Yerçekimi nedeniyle kılcalın ucunda bir damla polimer çözeltisi oluşur ve yüzey gerilimi ile yerinde tutulur. Lifin oluşumu, elektrostatik kuvvet damlacıkların yüzey geriliminden daha büyük olduğunda başlar [14].

2.4 Nanomalzemelerin Kullanım Alanları

Nanomalzemeler birçok alanda kullanılmaktadır. Nanoparçacıkların önemli uygulamalarından bazıları kozmetik, elektronik, tıp ve gıda endüstrisidir [13]. Geleneksel ultraviyole (UV) koruma güneş kremi, kullanım sırasında uzun vadeli stabiliteye sahip değildir. Titanyum dioksit gibi nanoparçacıkları içeren güneş kremi sayısız avantaj sağlamaktadır. Titanyum dioksit ve çinko oksit nanotaneceklerinin UV koruma özelliği, görünür ışığa karşı saydam oldukları için UV ışınlarını emer ve

yansıtır. Bazı rujlarda ise, pigment olarak demir oksit nanoparçacıkları kullanılmaktadır [13].

Bilgisayar monitörlerinde ve televizyonlarda kullanılan son günlerde büyük boy ve yüksek parlaklık göstergelerine olan gereksinim, ekran teknolojisinde nanoparçacıkların kullanımını teşvik etmektedir. Örneğin, nanokristalli kurşun tellürit, kadmiyum sülfür, çinko selenit ve sülfür LED'lerde kullanılmaktadır. Ayrıca, nanokristal nikel ve metal hibritlerden yapılan piller, geniş yüzey alanlarından dolayı daha az şarj gerektirir ve daha uzun süre dayanmaktadır [13].

Nanoteknoloji, ilaç salımında nanoparçacıkların kullanılmasıyla öne çıkmaktadır. İlaç, nanoparçacıklar kullanılarak spesifik hücrelere verilebilmektedir. Toplam ilaç tüketimi ve yan etkiler, ilacı istenen dozajda istenen alana yerleştirilerek önemli ölçüde azalmaktadır. Hasar görmüş dokunun çoğaltılması ve onarımı nanoteknoloji yardımı ile gerçekleştirilebilmektedir. Yapay implantlar ve organ nakli gibi geleneksel tedaviler doku mühendisliği ile değiştirilebilir. Buna örnek olarak, kemiklerin karbon nanotüp iskelelerde büyümesi verilebilir. Ayrıca, hafıza güçlendirilmesi için altın nanotaneciği kullanılabilir. Altının zihinsel uygunluğunu arttırmak için bu nanotanecikler, bazı tıbbi preparatlara dahil edilmektedir [13].

Nanoteknoloji dahil edilerek, gıdaların üretimi, işlenmesi, korunması ve ambalajlanmasındaki iyileşme sağlanmaktadır. Örneğin, bir gıda paketleme işleminde nanokompozit bir kaplama, kaplanmış film yüzeyi üzerine doğrudan anti-mikrobiyal maddeleri yerleştirebilmektedir [13].

Yüksek yüzey alanı/hacim oranı nedeniyle, nanolifler, mevcut teknolojiyi önemli ölçüde iyileştirme ve yeni alanlarda uygulamalar oluşturma potansiyeline sahiptir. Geleneksel mühendislik lifleri (Kevlar, karbon ve cam gibi) kompozit tasarımlarda takviye olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Nanolaşmış malzemelerin (karbon nanotüpler, selüloz nanofibriller gibi), daha büyük benzerlerine kıyasla daha üstün mekanik dayanıma sahip olduğu görülmüştür. Nanoliflerin üstün mekanik özelliklerinden dolayı, bunları kurşun geçirmez yelekler ve güvenlik kaskları gibi koruyucu donanımların tasarımına dahil etmek performansı artırma ve ağırlığı önemli ölçüde azaltma vaadinde bulunur. Nano elyafların diğer koruyucu giysi uygulamaları, dokunmamış nano elyaf paspasların küçük gözenek ebatlarına ve yüksek bir yüzey alanına dayanmaktadır [14].

Doğa açısından bakıldığında, mine, kolajen, kemik, kıkırdak ve cilt gibi insan doku ve organlarının temel yapı taşlarının neredeyse tamamı nano lif şeklinde mevcuttur. Bu biyolojik lifler, nano ölçekte hizalanan iyi organize edilmiş hiyerarşik lifli yapılar ile karakterize edilir [6]. 2006 yılında Dalton ve arkadaşları eriyik sıcak polimeri doğrudan fibroblast hücrelerin üzerine spinleyerek doku mühendisliği için katmanlı iskeleler oluşturmayı amaçlamıştır. Eriyik elektrospinlenmesinin kullanılması, elyaf biriktirme sırasında sitotoksik çözücülerin hücre kültürüne sokulması olasılığını ortadan kaldırır. Bir elektrik alanın yardımıyla, biyolojik olarak parçalanabilen polimer lifler, 3-D iskelelerinde cilt hücresi büyümesini uyararak ve yara dokusu oluşumunu ortadan kaldırarak yara iyileşmesine yardımcı olacak koruyucu bir lifli membran oluşturmak için yanmış bölgeye elektrostatik olarak geçirilebilir. Yara sargısı için dokunmamış lifli membranlar, 500 nm ila 1 nm arasında değişen bir gözenek boyutuna sahiptir ve bir yarayı bakteriyel penetrasyondan korumak için yeterince küçüktür [14].



3. BİYOPOLİMERLER

Biyolojik polimer veya biyopolimerler, doğal kaynaklardan ve yaşayan organizmalardan türetilen veya üretilen makromoleküllerdir. Genellikle biyopolimerler; mikroorganizmalar, bitkiler ve hayvanlar gibi biyolojik sistemler tarafından üretilen polimerler ve kimyasal olarak sentezlenen ancak amino asitler, şekerler, doğal yağlar veya yağlar gibi biyolojik başlangıç malzemelerinden türetilen polimerler olarak iki gruba ayrılmaktadır [4].

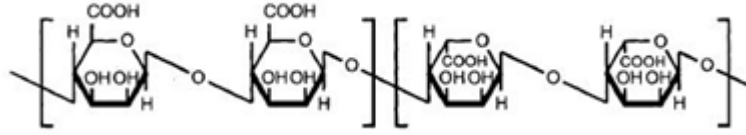
Tarımsal atıklar zengin bir biyopolimer kaynağı oluştururlar. Farklı türdeki biyopolimerleri üretmek için ucuz bir karbon kaynağı olarak tarımsal yağlar kullanılabilir. Mısır, sorgum ve pirinç gibi tahıl taneleri de zengin bir biyopolimer kaynağıdır. Polisakkaritler, poliesterler ve poliamidler gibi çok çeşitli biyopolimerler, çeşitli mikroorganizmalar tarafından doğal olarak üretilmektedir. Ayrıca, bitki tortuları, tohum, polen, kütikül ve bitki atıklarının fosilleşmiş hallerinin son derece dirençli biyopolimerlerden oluştuğu belirlenmiştir [4].

3.1 Doğal Biyopolimerler

Doğal biyopolimerler, biyo-uyumluluk, düşük toksisite özelliklerine ve yüksek fonksiyonel grup içeriğine sahiptir [15]. Yeşil bitkilerin, hayvanların, bakterilerin ve mantarların yaşam döngüleri sırasında doğada oluşan çoğu malzeme, polimer veya polimer matriks kompozitleridir [16].

3.1.1 Aljinat

Aljinat, suda çözünen ve kahverengi deniz yosunundan ekstrakte edilen doğal olarak oluşan lineer dallanmamış bir polisakkarittir. Biyolojik olarak parçalanabilir ve biyo-uyumludur [17]. Aljin veya alginik asit olarak da adlandırılan aljinat, anyonik bir yapıya sahiptir. Viskoz bir sakız oluşturmak için su ile bağlanır. Suyu hızla emer ve ağırlığının 200-300 katı su emebilir. Nispeten düşük bir maliyetle biyouyumlu ve daha az toksiktir [7]. Şekil 3.1'de aljinatın kimyasal yapısı verilmiştir [18].

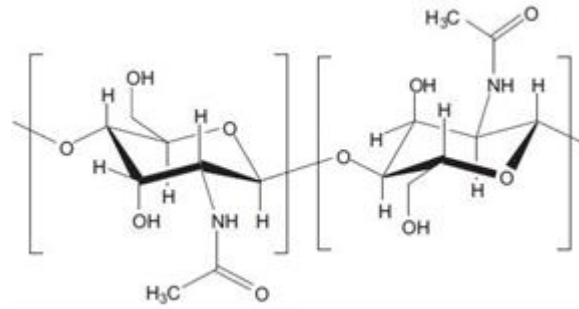


Şekil 3.1 : Aljinat [18]

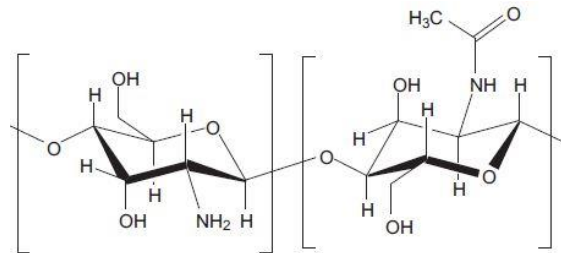
3.1.2 Kitin ve Kitosan

Kitin böceklerin ve kabukluların dış iskeletinde (karides, ıstakoz, karides ve yengeç kabukları gibi) ve mantarlarının ve yosunların hücre duvarlarında bol miktarda bulunmaktadır. Kitosan doğada, sadece belirli mantarların hücre duvarlarında bulunur, ancak çeşitli uygulamalarda kullanılmak üzere kitin kısmi alkali hidroliziyle (deasetilasyon) üretilmektedir [5].

Kitin ve kitosan, birbirinden, seyreltik asidik çözeltilerdeki (formik, asetik, sitrik asit, vb.) çözünürlük farkı ile ayrılabilir. Bu çözeltilerde kitosan çözünürdür, kitin değildir. Kitosanın işlevselliği esas olarak, polimerleşme derecesine, NAc gruplarının oranına ve heterojenliğine bağlıdır [5]. Kitosan lokal hemostatik aktiviteye sahiptir. Makrofajları aktive edebilir ve sitokinleri uyarabilir. Yara iyileşmesi uygulamalarında kullanılmak üzere ilgi çekici bulunmaktadır [9]. Şekil 3.2'de kitinin ve Şekil 3.3'te kitosanın kimyasal yapısı verilmiştir [19].



Şekil 3.2 : Kitin [19].

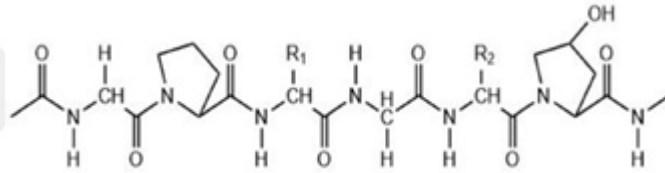


Şekil 3.3 : Kitosan [19].

Kitosan doğal kaynaklı yapısal bir biyomalzemedir. Bu nedenle, doku ve kemik onarımında geniş uygulama alanı bulmuştur. Kitosan glikozaminoglikanlara benzer bir yapıya sahiptir ve bu da iz bırakmaksızın yara iyileşmesini destekleyebilir ve kitosan filmlerinin bu amaçla kullanılabileceği önerilmektedir [19].

3.1.3 Kolajen

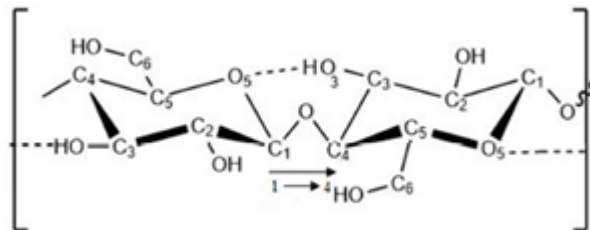
Kolajen, hücre dışı matriste ve bağ dokusunda en önemli çözünmeyen lifli proteindir. Hayvanlarda en bol bulunan proteindir. En az 27 farklı tipte kolajen vardır ve dokuların gerilmeye dayanmasına yardımcı olmak için işlev görürler. Kolajen; biyobozunabilirliği, biyouyumluluğu ve zayıf antijenisitesi nedeniyle en kullanışlı biyomalzemelerden birisidir. Doku mühendisliğinde, deri ve kemik yenileme, yapay kan damarları ve kapakçıklar için kullanılmaktadır [20]. Şekil 3.4'te tip I kolajenin kimyasal yapısı görülmektedir [21].



Şekil 3.4 : Kolajen tip I [21].

3.1.4 Selüloz

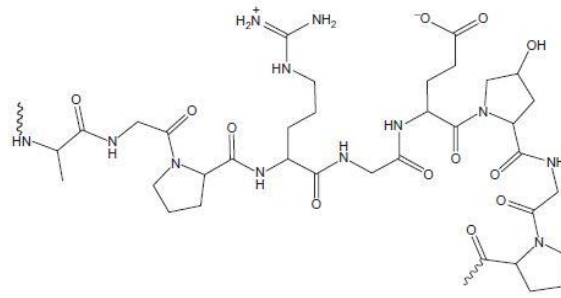
Selüloz, yeryüzünde en bol bulunan organik polimerdir. Bitki hücreleri ve dokularının birincil hücre duvarının önemli bir yapısal bileşenidir. Selüloz, mantarlar ve bazı bakteri türleri tarafından sentezlenebilmektedir. Mekanik mukavemet ve biyouyumluluğun önemi nedeniyle, selüloz doku mühendisliği uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca selüloz, veterinerlik, gıda, lif, tekstil, ağaç, kağıt, kozmetik ve eczacılık gibi sektörlerde hammadde olarak kullanılmaktadır. Şekil 3.5'te selülozun kimyasal yapısı verilmiştir [21].



Şekil 3.5 : Selüloz [21].

3.1.5 Jelatin

Jelatin; yarı saydam, doğal, toksik olmayan, renksiz, kırılğan (kurduğunda), lezzetsiz katı bir polimerdir. Deriden, beyaz bağ dokusundan ve hayvan kemiklerinden türetilmiş kolajenin kısmi hidrolizi ile elde edilmektedir. Jelatin kuru ağırlıkça % 98-99 protein olmasına rağmen, diğer birçok protein kaynağından daha az besin değerine sahiptir. Jelatin, temel amino asitler (insan vücudu tarafından üretilmeyen) içermezken, non-selektif amino asitler glisin ve prolin (yani, insan vücudu tarafından üretilenler) açısından oldukça zengindir. Jelatin kan durdurucu özelliğe sahiptir ve bandajla kanayan yaralara uygulanır. Jelatinin, sporcularda diz eklemi ağrısını ve sertliğini azalttığı bilinmektedir. Hem kadınlarda hem de erkeklerde saç dökülmesi tedavisinde pozitif bir etkiye sahiptir. Şekil 3.6'da jelatinin kimyasal yapısı görülmektedir [7].

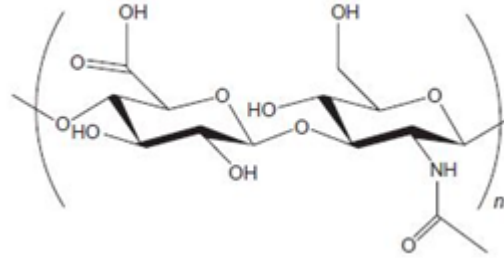


Şekil 3.6 : Jelatin [7].

3.1.6 Hyalüronik Asit

Hyalüronik asit, 4 mm'ye kadar uzanan polimerik zincirler biçiminde, proteoglikanlar için doğal olarak birçok bağlanma alanı sağlayan bir sülfatsız mukopolisakkarittir. Yüksek polianyonik kompleks konsantrasyonuna bağlı olarak yüksek derecede hidrofilitiktir [22]. Ortalama 70 kg ağırlığındaki insanda kabaca 15 gram hyalüronik asit bulunmaktadır [7].

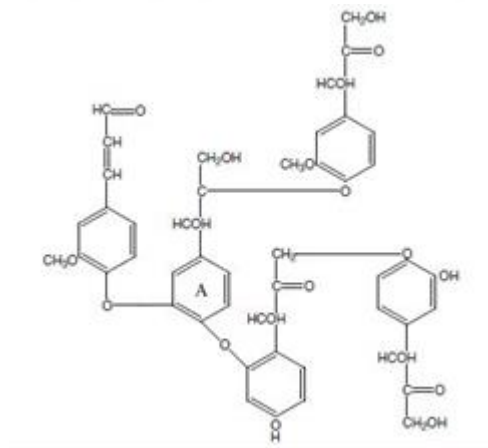
Hyalüronik asit, embriyonik gelişim, yara iyileşmesi, iltihaplanma ve kanser sırasında dokularda ve birçok sinyalleme yolunda esnek ve koruyucu tabakaların oluşturulmasında görev almaktadır. Egzamanın neden olduğu kuru ve pullu cilt, aktif bileşeni olarak sodyum hyalüronat içeren deri losyonuyla tedavi edilebilmektedir. Şekil 3.7'de hyalüronik asidin kimyasal yapısı verilmiştir [7].



Şekil 3.7 : Hyalüronik asit [7].

3.1.7 Lignin

Lignin oksifenilpropan birimlerinden oluşan, amorf yapıda üç boyutlu aromatik bir polimerdir. Lignin kütlece odundaki hücre zarının yaklaşık olarak üçte biri kadardır [16]. Özellikle, kimyasal işlemin türüne ve uzunluğuna bağlı olarak, kimyasal özellikleri ve yapıları bakımından çok çeşitli ligninler elde edilebilmektedir. Ligninler moleküler ağırlığa, mevcut fonksiyonel gruplara, yoğunlaşma derecesine, intermonomerik bağlantı türlerine ve monomerik birimlerin tiplerine ve oranlarına göre değişkenlik göstermektedir. Lignin ve türevlerinin en önemli uygulamalarından biri plastik ürünler alanındadır [23]. Şekil 3.8'de ligninin kimyasal yapısı görülmektedir [16].



Şekil 3.8 : Lignin [16].

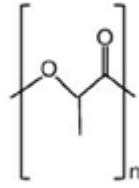
3.2 Sentetik Biyopolimerler

Sentetik polimerler, doğal polimerlerin aksine, kimyasal olarak sentezlenen polimerlerdir. Sentezlenen polimerler, kontrollü bir şekilde üretildiklerinden yüksek derecede saflığa sahiptirler. Bu saflık, farmasötik formülasyonlarda kullanılmaları için önemli bir faktördür [24]. Biyolojik olarak türetilmiş malzemelerle

karşılaştırıldığında, sentetik polimerlerin çeşitli avantajları ve dezavantajları vardır. Hayvan dokusundan çıkarılmaları gerekmediği için, daha düşük bir kontaminasyon ve immünolojik reaksiyon riski taşımaktadırlar. Fiziksel ve kimyasal özellikleri daha iyi kontrol edilebilmektedir. Diğer taraftan, sentetik malzemeler genellikle spesifik hücresel reseptörleri aktive etmezler ve bu nedenle kendi başlarına aksonal büyüme veya hücre göçü gibi istenen hücresel tepkileri ortaya çıkarmazlar [25].

3.2.1 Polilaktik asit (PLA)

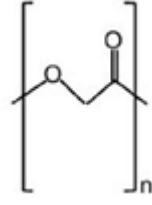
Polilaktik asit; mısır nişastası, tapyoka kökleri, nişasta veya şeker kamışı gibi yenilenebilir kaynaklardan elde edilen alifatik bir polyesterdir. 110°C sıcaklıklara kadar dayanabilir. Diğer termoplastikler gibi lif ve film içine işlenebilir. PLA zararsız laktik aside dönüşmeye eğilimlidir ve tıbbi implantlarda kullanılmaktadır. PLA sentezi için iki önemli yöntem vardır. Bunlar laktik asitin doğrudan polikondensasyonu ve laktik asit siklik dimerinin halka açma polimerizasyonudur. Şekil 3.9'da polilaktik asitin kimyasal yapısı verilmiştir [24].



Şekil 3.9 : Polilaktik asit [24].

3.2.2 Poliglikolik asit (PGA)

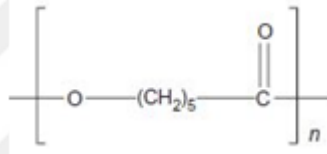
Poliglikolik asit 1954 yılından beri sert bir elyaf şeklindeki termoplastik polimer olarak bilinmektedir. Lineer alifatik polyesterdir ve biyolojik olarak bozunabilir. Yaklaşık olarak % 45-55 oranında yüksek bir kristallik derecesine sahiptir ve bu özelliğinden dolayı suda çözünmez. Doku mühendisliğinde, ilaç salımında kullanılmaktadır. Glikolik asidin polikondensasyonu, glikolidin halka açma polimerizasyonu ve halojenoasetatların katı hal polikondensasyonu üretim yöntemlerinden bazılarıdır. Şekil 3.10'da poliglikolik asidin kimyasal yapısı görülmektedir [24].



Şekil 3.10 : Poliglikolik asit [24].

3.2.3 Polikaprolakton (PCL)

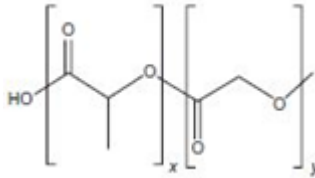
Polikaprolakton, 60°C civarında düşük bir erime noktasına ve yaklaşık -60°C'lik bir camlaşma sıcaklığına sahip olan biyolojik olarak parçalanabilir polyesterdir. PCL, ester bağlarının fizyolojik koşullarda hidrolizi ile indirgenir ve bu nedenle, vücuda yerleştirilebilir bir biyomalzeme olarak kullanımı oldukça ilgi çekmiştir. Genellikle darbe direncini iyileştirmek için reçinelere katkı maddesi olarak ilave edilmektedir. Şekil 3.11'de polikaprolaktonun kimyasal yapısı verilmiştir [7].



Şekil 3.11 : Polikaprolakton [7].

3.2.4 Polilaktik-ko-glikolik asit (PLGA)

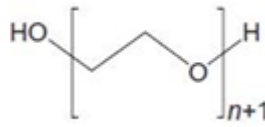
Biyolojik uyumluluğu ve biyobozunabilirliği nedeniyle tedavi cihazlarında kullanılan bir kopolimerdir. Polimerizasyon için kullanılan laktitin glikolite oranına bağlı olarak, farklı polilaktik-ko-glikolik asit (PLGA) formları elde edilebilmektedir. Genel olarak, tüm PLGA çeşitleri amorfudur ve 40-60°C aralığında bir camlaşma sıcaklığına sahiptir. Şekil 3.12'de polilaktik-ko-glikolik asidin kimyasal yapısı görülmektedir [7].



Şekil 3.12 : Polilaktik-ko-glikolik asit [7].

3.2.5 Polietilen glikol (PEG)

Polietilen glikol moleküler ağırlığına bağlı olarak polietilen oksit (PEO) veya polioksietilen olarak da bilinir. Bir dizi yumuşatıcının temelidir. Birçok farmasötik üründe yardımcı madde olarak kullanılmaktadır. PEG, taşınan proteinin kandan yavaş bir şekilde temizlenmesini sağlar. Bu, tıbbi etkinin daha uzun süreli olmasını sağlar, toksisiteyi azaltır ve daha uzun doz aralıklarına olanak tanır. Polietilen glikol; etilen oksidin su, etilen glikol veya etilen glikol oligomerleri ile tepkimesi sonucu üretilmektedir. Şekil 3.13'de polietilen glikolün kimyasal yapısı verilmiştir [7].



Şekil 3.13 : Polietilen glikol [7].

3.3 Biyopolimerlerin Kullanım Alanları

Biyopolimerler, biyolojik sistemler tarafından üretilen veya biyolojik kaynaklı malzemelerden sentezlenen çeşitli ve dikkate değer ölçüde çok yönlü bir malzeme sınıfıdır. Biyopolimerlerin kapsamı ve uygulaması geniş ve çok yönlüdür. Biyopolimerler; yapıştırıcılar, absorbanlar, yağlayıcılar, kozmetik ve tıbbi ürünler, ilaç salımı maddeleri, tekstil ve tarım ürünleri, yüksek mukavemetli yapısal malzemeler alanlarında kullanılmaktadırlar [4].

1930 ve 1940'larda plastik filmlerin sera örtüleri amacıyla kullanılmasından bu yana, polimerlerin tarımsal uygulamaları büyük oranda büyümüştür. Biyopolimerler hızlıca kurur, suda hızla çözülür, suda çözünen etkili bir film oluşturur, tohumlara kolayca yapışır, gerekli mantar dozlarını en aza indirir ve bitki hastalıklarının kontrolünü sağlayarak verimliliği artırır. Kitin ve kitosan, bitki hastalıklarını kontrol etmek açısından tarımda potansiyeli olan doğal olarak bulunan bileşiklerdir. Mantarlara, virüslere, bakterilere ve diğer zararlılara karşı aktif oldukları belirlenmiştir. Şeffaf polietilenin, siyah veya duman grisi filmlerden daha fazla ısı yakalama potansiyeli olduğu belirlenmiştir. Tarımda sıklıkla kontrollü salınım kullanılır. Kontrollü salınım, biyolojik olarak aktif kimyasalların, belirli bir hızda ve önceden belirlenmiş bir zaman için hedef türler için temin edildiği bir yöntemdir. Başlıca avantajı, belirli bir zaman periyodu için daha az kimyasalın kullanılması, böylece hedef olmayan türler

üzerindeki etkinin azaltılması ve bozulmanın sınırlandırılmasıdır. Nişasta, selüloz, kitin, aljinik asit ve lignin, bu yöntemde kullanılan doğal polimerler arasındadır [4].

Polimerler ve biyopolimerler, yüzyıllardır tıp ve ecza alanlarında kullanılmaktadır. Uygulamanın amacına göre polimerler; aktif maddeler, katkı maddeleri, depolama ve paketlenme malzemeleri, doku yerine geçen malzemeler, kontakt lensler ve protezler olarak kullanılabilir. Polimerlerin merhem ve fitil bazında kullanımı, son yüzyılın ortalarına kadar uzanır. Merhem bazlı olarak aljinatın sulu jel hali ve suda çözünür merhem ve fitil bazları olarak polietilen glikol tercih edilen biyopolimerlerdendir. Bu sistemler çok sayıda avantajlı özelliğe sahiptir. Deriden yıkanması kolaydır ve iyi stabilite özelliği gösterirler [26]. Kitosanın antibakteriyel özelliğinden dolayı biyomedikal alanda kullanımı yaygındır [6]. Aljinatların yüksek hidrofilisitesi, malzemeyi biyouyumlu ve bağışıklık sağlamayan hale getirir. Bu nedenle, ilaç endüstrisinde ilaç katkı maddesi olarak, diş ölçü malzemesi ve yara örtüsü için yaygın şekilde kullanılmaktadır [6].

Biyopolimerler çeşitli özelliklerinden dolayı kozmetik sektöründe geniş bir yer bulmuştur. Nişasta parçacıklarının modifikasyonu ile elde edilen granül nişasta formu, yumuşak ve ipeksi bir his verir, yağ ve/veya nem emiliminde yardımcı olur ve cildin yağlanmasını azaltır. Katyonik polimerik şekillendiriciler, saçın taranmasını kolaylaştırır ve saçın elektriklenmesini önleyebilir. Selüloz türevlerinin bu şekillendiricilerin içinde kullanıldığı görülmüştür [27]. Saç ve cilt koruma ürünlerinde UV emici kitin ve kitosan türevleri kullanılmaktadır. PLA tarafından salınan laktik asit kozmetik ürün içinde bulunur, cildi hafif asidik tutmak ve cilt üzerindeki ürünün hafif hissedilmesini sağlamaktadır. Ayrıca PLA, tırnak ürünlerinde kullanıldığında tırnaklara parlaklık kazandırdığı ve çabuk kuruma özelliği gösterdiği belirlenmiştir [28].

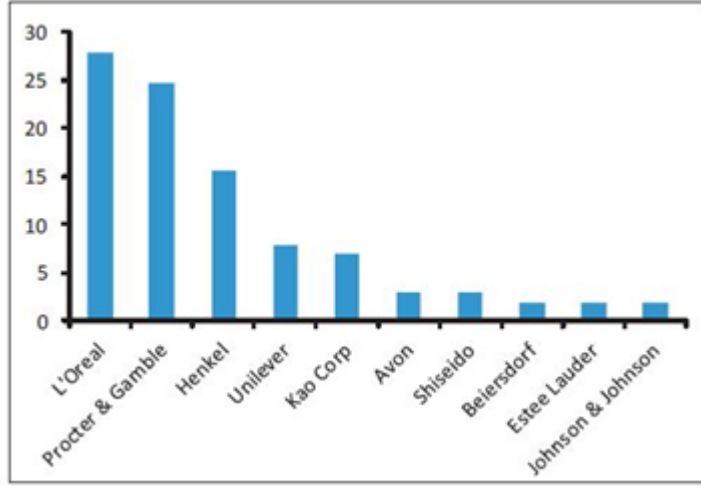


4. KOZMETİKTE NANOTEKNOLOJİK UYGULAMALAR

Nanoteknoloji kozmetik üretim sürecinin üç temel alanının geliştirilmesinde kullanılmaktadır: formülasyon, paketlenme ve üretim ekipmanları. Ambalajlamada (genel olarak) nanoteknolojinin mevcut veya amaçlanan kullanımlarına, ürünün raf ömrünü arttırmak için antibakteriyel kaplamalar (nano gümüş, çinko oksit veya magnezyum oksit), hava/nem bariyerleri ve depolama sırasındaki sıcaklık ve nem profillerinin ve taşıma sırasındaki hasarların izlenmesine izin veren çeşitli radyo frekansı tanımlama etiketleri örnek gösterilebilir. Nanoteknolojinin imalat ekipmanındaki kullanımı, üretim süreci için çok büyük faydalar sağlayabilir. Makineler için yapışkan olmayan malzemeler ve temizlenmesi kolay yüzeyler kozmetik ürünler üretmek için nanoteknoloji kullanılarak elde edilebilecek faydalardan sadece birkaçıdır. Devam etmekte olan nano ile ilgili araştırma ve geliştirmenin en büyük bölümü kozmetik ürünlerin formülasyonu ile ilgilidir. 2009 yılında, PEN'e göre, nanoteknolojide kullanılan en yaygın malzemeler gümüş (299 ürün), karbon (82), titanyum (50), silikon (35), çinko/çinko oksit (30) ve altın (27) olarak sıralanmıştır. Tüm bu malzemeler pazarlanan kozmetik ürünlerde bulunmaktadır [9]. Çizelge 4.1'de piyasada bulunan nanoteknoloji ürünlerine örnekler verilmiştir [29]. Şekil 4.1'de ise nanoteknoloji patent sayısına göre sıralanan 10 güzellik firması görülmektedir [30].

Çizelge 4.1 : Piyasadaki nanoteknoloji ürünleri [29].

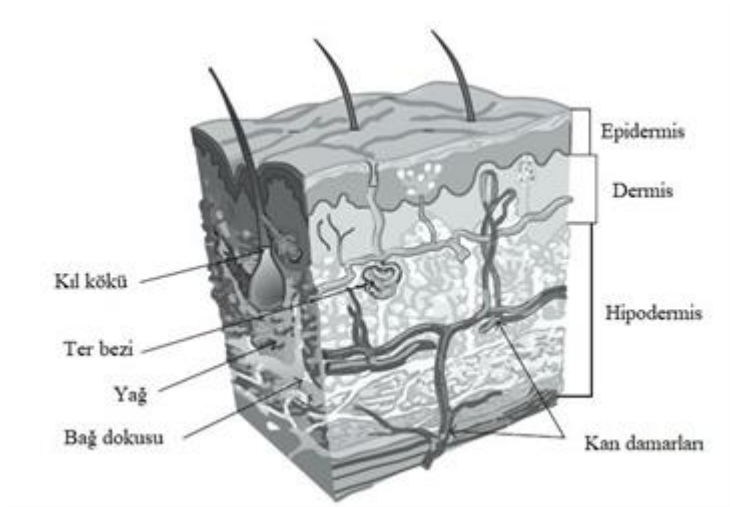
Ürün	Kullanım	Üretici Firma	Pazarlama İddiası
Hydra Flash Bronzlaştırıcı Günlük Yüz nemlendirici	Nemlendirici	Lancôme	Saf E vitamininin nanokapsülleri, güçlü antioksidan koruma sağlar. Kendi kendine bronzlaşan hafif bir dokunuş doğal ve sağlıklı bir cilt sağlar. Revitalift formülü, nanozomlarla kaplanmış güçlü bir kırışıklık önleyici madde olan Pro-Retinol A ile zenginleştirilmiştir. Nanozomlar, kırışıklıkların merkezinde çalışmak için epidermisin derinliklerine nüfuz eder.
RevitaLift Kırışıklık Karşıtı ve Sıkılaştırıcı Yüz ve Boyun Kontur Kremi	Kırışıklığa karşı	L'Oreal	Saf altının nanotanecikleri, cildi sıkılaştırmak ve tonlamak için ipek mikroliflere bağlanırken, iyileşme ve yaşa meydan okuma sağlar.
Nano Altın Sıkılaştırıcı Bakım	Yaşlanma karşıtı	Chantecaille	Gümüş nanotanecikler dezenfektan olarak oldukça etkilidir ve cildin korunmasını garanti eder.
Cosil Nano Güzellik Sabunu	Temizleyici	Natural Korea	Mikroplardan kurtulma, gözenekleri sıkma, cildi rahatlatma ve parlak tutma etkisine sahip nanokolloidal gümüş ile yapılmıştır.
Cosil Beyazlatıcı Maske	Yüz Maskesi	Natural Korea	Küçük gözeneklere nüfuz etmede ve cildi dezenfekte etmede son derece etkili saf nano boyutlu altın içerir.
Nanorama - Nano Altın Maske Paketi	Yüz Maskesi	LEXON NanoTech	Gözenek boyutunu küçültmeye yardımcı olur, akneyi önler ve tedavi eder.



Şekil 4.1 : Nanoteknoloji patentli şirketler sıralaması [30].

4.1 Yüz Maskesi

Deri vücuttaki en büyük organdır ve mikropların vücuda girmesine engel olur. Bu nedenle, cilt sağlığı kişisel sağlığın önemli bir yönüdür. Yüz derisi tiplerinin bugüne kadar standart bir sınıflandırması olmamıştır. 1900'lerde Helena Rubinstein dört temel cilt tipini tanımlamıştır ve bu bilgi yıllarca kozmetik endüstrisi tarafından kullanılmıştır. 2008 yılında Leslie Baumann, cildi daha işlevsel olan 16 tipte sınıflandırmak için yenilikçi bir yaklaşım getirerek yüz cilt tiplerini kuru veya yağlı, hassas veya dirençli, pigmentli veya pigmentli olmayan ve kırıxık veya kırıxık olmayan bazı özelliklere göre sınıflandırmıştır [8]. Şekil 4.2'de derinin yapısı gösterilmiştir [29].



Şekil 4.2 : Derinin yapısı [29].

Cilt tipi, sebum salgısındaki değişikliğe bağlı olarak ömür boyu değişebilir. Sebum salgısı yüzün her bölgesinde tek tip değildir. Alın, burun, yanaklar ve çene sebum ölçüm alanlarıdır. Kozmetik malzemeleri cilt tipine göre formüle edilmektedir [8].

Yüz maskeleri erişilebilir ürünlerdir, kolayca uygulanabilir ve cilt üzerinde anında etki gösterebilirler. Maskelere; nemlendiriciler, eksfoliyanlar, aydınlatıcı ve bitkisel bileşenler, farklı türde vitaminler, proteinler, mineraller, koenzim ve gençleştirme özelliklerine sahip olmaları için farklı mekanizmalara sahip biyoaktif bileşenler ilave edilebilmektedir. Uygulanan maskenin cildi düzgün ve derinlemesine nemlendirmesi, sebumu çıkarması ya da cildi genleştirmesi beklenmektedir. Maskeler, jel, emülsiyon, kağıt ve macun gibi farklı formlarda bulunmaktadırlar [8].

4.1.1 Kağıt maskeler

Kağıt maske, eski bir tür maskedir ve piyasada uzun süre kullanılabilir olması nedeniyle diğer türlere göre daha yaygındır. Ayrıca, kağıt maskeler su fazının hızlı bir şekilde buharlaşmasını önler ve bileşenlerin cildin derinliklerine nüfuz etmesi için gereken süreyi uzatır. Ancak bazı doktorlar, kağıt maskelerin, ciltteki bakteri sayısını artırması nedeniyle yağlı cilt veya akne eğilimli ciltler için tasarlanmadığına inanmaktadır. Markaya bağlı olarak kağıt maskeler, Aloe Vera ve C vitamini gibi yaygın olarak kullanılan, inci, salyangoz özü ve deniz yosunu gibi alışılmadık olanlara kadar çeşitli bileşenler içerebilmektedir [8].

4.1.2 Durulanabilen maskeler

Durulanan maskeler nemlendirme, temizleme, tonlama, peeling, balmumu ve çamur maskeleri gibi çeşitli tiplerdedir. Sentetik malzemeler nemlendirici olarak kullanılır, ancak bazı dezavantajları vardır. Örneğin, nemlendirici olarak kullanılan propilen glikol alerjik reaksiyona ve egzamaya neden olabilmektedir. Yumuşatıcı ve tıkayıcı bir madde olarak kullanılan petrolatum yan etki olarak kuruluğa neden olabilmektedir. Paraben antimikrobiyal özelliğe sahiptir, ancak alerjik reaksiyona ve deri döküntülerine yol amakatadır. Bununla birlikte bitkisel nemlendirici olarak olarak gliserin ve Aloe vera, yumuşatıcı olarak Cucumis sativus, koruyucu olarak Azadirachta indica (Neem) ve ferahlama etkisi ve kokusu için gl suyu gibi organik maddeler maskelerde kullanılmaktadır [8].

4.1.3 Soyulabilen maskeler

Kozmetik malzemelerinde sıklıkla kullanılan kil gibi bazı malzemelerin uygun ve kullanışlı bir şekilde uygulanabilirliği yoktur. Böylece, kolay bir kullanım için alt tabaka üzerinde hareketsiz hale getirilirler. Bu tip maskeler cilt üzerinde kolayca soyulabilen bir film oluşturur. Soyulabilen maskelerinin çoğu, tıkanma ve gerilme etkisine neden olan polivinil alkol (PVA) veya polivinil asetat (PVAc) tabanlıdır. Bitkisel sabun, nemlendirici, plastikleştirici, koku ve koruyucu gibi çeşitli malzemeler maskeye eklenebilmektedir. Antioksidan olarak kullanılan elma, bir yumuşatıcı olarak ceviz, bir büzücü ve toner olarak portakal kabuğu, bir yatıştırıcı madde olarak salatalık ve akne düşürücü bir madde olarak pancar gibi çeşitli bitkiler kullanılmaktadır [8].

Kitosanın filmojenik bir özelliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Moleküler ağırlığı; maskenin buharlaşma hızını, esnekliğini ve dengesini belirler. Süksinil kitosan gibi kitosan türevleri kozmetik uygulama için uygun olan yüksek bir su tutma kapasitesine sahiptir. Tretinoin (retinoik asit) akne ve kırışıklık tedavisi için kullanılmaktadır [8].

4.1.4 Hidrojel maskeler

Hidrojeller, suyun jel ağırlığının birkaç katı emilebildiği üç boyutlu polimer ağlarıdır. Hidrojel maskeleri genellikle soğutma ve yatıştırıcı etkileri olan hassas ciltler için kullanılmaktadır. Kullanılan maddelere göre hidrojel maskeler aknelerde, cilt renginin düzelmesinde, cilt yağının giderilmesinde etkili olmaktadır. Örneğin A vitamini, kollajenaz seviyesini azaltır ve keratinizasyonu düzenler. Retinol ayrıca sivilce tedavisinde, kırışıklıkları azaltmada ve cildin UV radyasyonuna karşı korumasını arttırmada etkilidir [8].

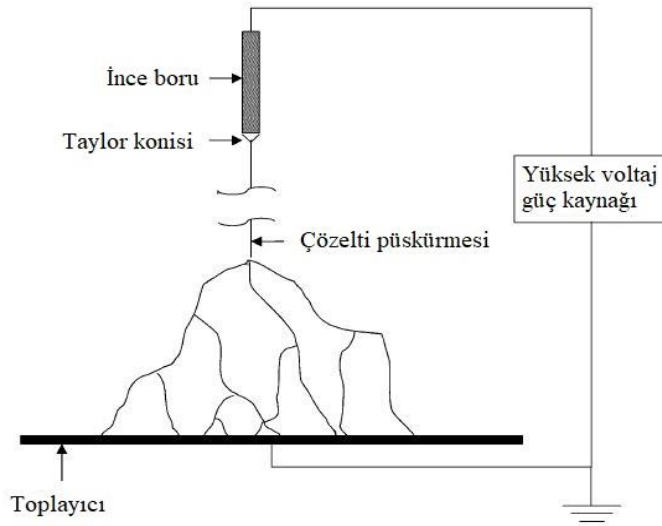
4.2 Literatür Çalışmaları

Mikrometre aralığına kadar çapa sahip polimer lif üretebilen geleneksel spinning tekniklerinden (ıslak spinning, kuru spinning, eriyik spinning, jel spinning) farklı olarak, elektrospinning nanometre çap aralığında polimer lif üretebilen bir işlemdir. Milimetre ölçekli bir nozülden iletilen polimerik bir akıştan (çözelti veya eriyik) katı elyaflar oluşturmak için yüksek voltajlı bir elektrik alanı kullanılmaktadır [31].

Nano lifler, çok küçük çapları (100 nm'den düşük), birim kütle başına geniş yüzey alanı ve küçük gözenek büyüklüğü ile dikkat çeken ultra ince katı liflerdir. Polimer

elyafların bir hedef substrat üzerine birikmesini kontrol edebilen elektrospinning işleminin doğal özellikleri nedeniyle, karmaşık ve kesintisiz üç boyutlu şekillere sahip nano lifler oluşturulabilmektedir [31].

Her ne kadar elektrospinning işlemi neredeyse 70 yıldır bilinmesine ve ilk patent 1934'te Formhals'a (ABD Patenti, 1-975-504) verilmiş olmasına rağmen, elektrospinning tarafından üretilen polimerik nano lifler son birkaç yıldır büyük ilgi çekmeye başlamıştır. 1990'lı yılların başında bu teknolojiye ilgi duyan Reneker ve Chun, 1996'da çok çeşitli polimer çözeltilerinin spinlenmesini sağlamıştır. Şekil 4.1'de elektrospinning prosesi görülmektedir [31].



Şekil 4.3 : Elektrospinnig [31].

Fathi-Azarbayjani ve arkadaşları, elektrospinning yöntemi ile askorbik asit, retinoik asit, altın nanotaneçikleri ve kolajen içeren bir kırıxıklık karşıtı nanofiber yüz maskesi üretmiştir. Altın nanotaneçikler, PVA etanol çözeltisinde HAuCl_4 bileşiginden trisodyum sitrat indirgemesi ile hazırlanmıştır. Sadece yüze uygulandığında ıslanan maske daha sonra yavaş yavaş çözölüp ve üzerinde yoğunlaştırılmış bileşenleri serbest bırakmaktadır. Yüz maskesinin kuru yapısı, piyasada bulunan önceden nemlendirilmiş pamuk maskelerine kıyasla antioksidanların ve raf ömrünün dengesini artırmaktadır [32].

Morganti ve arkadaşlarının çalışmasının amacı, sırasıyla kabuklular ve bitki biyokütlesinden elde edilen, kitin nano lifleri ve nanolignin kullanımına dayanan, dokunmamış dokulardan yapılan etkili ve güvenli yaşlanma karşıtı güzellik maskeleri

retmektir. Kitin nano lifleri ve biyolignin dokuları ile polimerik nanotanecikler hazırlanmıştır. Yenilikçi güzellik maskeleri üretmek için farmasötik dereceli bir polipropilen substratı üzerinde farklı aktif bileşenler ile spinning işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu yenilikçi güzellik maskesinin onarıcı ve yaşlanma karşıtı etkinliği, Metallo Proteinaz I (MMP-1) 'in serbest bırakılması ve cilt yaşlanmasında azalmış olan kolajen tip I'in sentezinin artması ile de doğrulanmıştır [33].

Jayronia çalışmasında, akne vulgarisin etkili tedavisi için cilt yoluyla geçirgenliğini daha uzun süre boyunca cildin nüfuz etmesini kolaylaştırmak amacıyla, tretinoinin biyo-yapışkan jel bazlı soyulabilen maske kullanımını araştırmıştır. Formülasyonun jelleşmesi için tretinoin aktif bileşen olarak, etanol çözücü olarak, propilen glikol ve gliserin nemlendirici olarak, sodyum metabisülfat antioksidan olarak ve benzil alkol koruyucu olarak kullanılmıştır. Tretinoin için iyi çözünme kapasitesine ve uygun soyulabilir maske formülasyonu için yayılabilirliğe sahip olan uygun polimer olarak PVA seçilmiştir. PVA, jel formülasyonlarında kullanılan iyi bir film oluşturucu madde için gerekli olan yüksek çekme mukavemeti ve esnekliğine sahiptir [34].

Yadav'ların çalışmasının amacı, bitkisel içeriklerden kozmetik amaçlı bir poli bitkisel yüz maskesi paketini formüle etmek ve değerlendirmektir. Kullanılan bitkiler yerel marketlerden alınmış, kurutulup toz haline getirilmiştir. Cilt tipine göre maske paketi seçilerek uygulanabilmektedir. Tanecik büyüklüğü, dayanma açısı, kütle yoğunluğu ve birleştirilmiş formun tozu için elde edilen dokunma yoğunluğunun değerleri sırasıyla 20-25m, $16^{\circ} \pm 1^{\circ} 05''$, 0.436g/cc ve 0.413g/cc olarak bulunmuştur. Mikroskop alışmaları, birleştirilmiş formun kurutulmuş tozunun lignifiye edilmiş liflerin, sklerenkima hücrelerinin varlığını gösterdiği gibi flavonoidlerin varlığını da göstermiştir. Toz formülasyonu, bir yüz maskesi için uygun olan geçirgen akış zelliliğine sahiptir. Bitkilerin, sentetik olanlardan daha az yan etkiye sahip olduklarından daha güvenli oldukları kabul edilmektedir [35].

Pichayakorn ve arkadaşlarının çalışmasının amacı, soyulabilen yüz maskesini yüze uygulanabilen ve daha sonra çıkarılabilir ince bir film oluşturan macun formunda geliştirmektir. Ana film olarak Hevea brasiliensis kaynaklı proteinden arındırılmış doğal kauçuk lateks kullanılmıştır. Film oluşturucu olarak polivinil alkol (PVA) ve metilselloza ek olarak, plastikleştirici olarak propilen glikol ve gliserin, stabilize edici olarak Tween 80, koruyucu olarak Paraben konsantresi ve tokoferal asetat kullanılmıştır. Cilt tahrişi gözlenmemiştir [36].

Reveny ve arkadaşlarının araştırmasının amacı, yaşlanmayı önleyici bir kağıt maske olarak aloe suyunu formüle etmek ve gönüllülerin cildine karşı etkinliğini test etmektir. Kağıt maske hazırlıkları, öz bazına çeşitli konsantrasyonlarda aloe suyu ilave edilerek hazırlanmıştır. Sodyum poliakrilat bir harçta damıtılmış su ile azar azar çözünmüştür. Butilen glikol, gliserin ve PEG-40 Hidrojenlenmiş Hint Yağı, porselen kalıba ilave edilip ve homojenleştirilmiştir. Sıcak suda çözünmüş Metil Paraben bu karışıma eklenmiştir. Homojenleştirilen karışıma etanol ve parfüm ilave edilmiştir. Ardından çeşitli konsantrasyonda aloe vera suyu ilave edilmiştir. Aloe vera suyunun yaşlanmayı önleyici bir kağıt maske olarak formüle edilebileceği belirlenmiştir. Etkinliği en iyi aloe vera suyu konsantrasyonunda (% 12) nem, düzgünlük, gözenek, nokta ve kırışıklıklar açısından cilt durumunu iyileştirebileceği görülmüştür [37].

Sutthiparinyanont ve arkadaşlarının çalışmasında Tayland'da yetişen *Dillenia indica* Linn meyvesinin jelatinimsi posa formülasyonu doğal yüz maskesi için jel bazı olarak kullanılmıştır. Jelatinimsi posa, pektin ve besin maddeleri bakımından zengindir. Esas olarak, jelleşme özelliği ve fenolik antioksidanların mevcudiyetinin kozmetik uygulamalar için kullanılması beklenmektedir. Posa'nın ağırlığına göre uygun bir jel baz almak için çeşitli sakkaroz ve kalsiyum klorür konsantrasyonları denenmiştir. Formüle edilmiş yüz maskesinin 93.9 cP viskoziteye, 4.6 pH'a ve $IC_{50} = 9.47$ mg / ml'de antioksidan aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır [38].

Fan ve arkadaşlarının çalışmasında, yeşil bir elektrospinning tekniği kullanarak pantotenik asit yüklü ipek nanokompozit matrisler üretilmiştir. Spinlenmiş nanokompozit matrisler, özellikle uzun bir kültür periyodunda daha yüksek bir hücre canlılığı seviyesini korumuştur ve cilt hücrelerinin, saf ipek nano lifli matrislerine kıyasla oksidatif stres altında hayatta kalmasına önemli ölçüde yardımcı olduğu görülmüştür. Mevcut çalışma, ipek lifinin biyomedikal alanda, özellikle kişisel cilt bakım alanında uygulanmasının daha da genişletilmesi için bir temel sunmaktadır [39].

Literatürde cilt maskesi ile ilgili yapılmış çalışmalara yer verilmiştir. Bu çalışmada literatürden farklı olarak jelatin, kitosan, gümüş nanotanecik ve A vitamini birlikte spinlenmiştir. 3 farklı vitamin derişimi ile çalışılmış ve üretilen nanokompozit yapıların morfolojileri incelenmiştir. Yüz maskesinin antibakteriyel olması ve A vitamini sayesinde cildi güzelleştirmesi beklenmektedir.

5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

5.1 Çalışmanın Uygulama Alanı

Nanotanecik ile nanolif üretiminde ve karakterizasyon testlerinde kullanılan kimyasallar Çizelge 5.1’de verilmiştir. Kullanılan kimyasallar, saflaştırma işlemi uygulanmadan temin edildikleri gibi kullanılmıştır.

Çizelge 5.1 : Kullanılan kimyasallar.

Malzeme Adı	Kimyasal Formülü	Firma Adı	Kısaltma
Nişasta	(C ₆ H ₁₀ O ₅) _n	Merck	
Sodyum Hidroksit	NaOH	Sigma Aldrich	
Gümüş Nitrat	AgNO ₃	Merck	AgNO ₃
Asetik Asit	CH ₃ COOH	Merck	
Kitosan		Sigma Aldrich	Ch
Jelatin		Sigma Aldrich	Gt
Retinil Palmitat	C ₃₆ H ₆₀ O ₂	Sigma Aldrich	RP
Tween 80		Merck	
Tryptic Soy Agar		Merck	
Tryptic Soy Broth		Merck	
Etanol	C ₂ H ₅ OH	Merck	
Gluteraldehit		Sigma Aldrich	

5.2 Gümüş Nanotanecik Üretimi

Çözünebilir nişasta bazlı gümüş nanotanecikler, bu çalışmada mikrodalga ile sentezlenmiştir. Gümüş nanoparçacıkları sentezlemek için, ilk önce ağırlık / hacim olarak % 0.5 nişasta çözeltisi hazırlanmıştır ve daha sonra buna 1 M AgNO₃ ilave edilmiştir. Gümüş içeren çözünür nişasta çözeltisinin pH'ını 8.5'e ayarlamak için NaOH çözeltisi kullanılmıştır. Son olarak, elde edilen çözelti karışımına, 1 saat boyunca 180 W'de çalıştırılan bir mikrodalga fırında ısıtma işlemi uygulanmıştır.

5.3 Elektrospinning ile Membran Üretimi

Nanoliflerin üretilmesi için ön çalışma olarak PVA ve kitosan polimerlerinin spinlenmesi üzerine çalışılmıştır. Ağırlıkça 8% PVA çözeltisi ile ağırlıkça 0.5% kitosan çözeltisi ağırlıkça 1:1, 2:1 ve 1:2 oranlarında karıştırılmıştır. Kitosan çözeltisine spinlenmeyi kolaylaştırması için PVA ile karışmadan önce ağırlıkça 41%, 33% ve 25% oranında etanol ilave edilmiştir. Kitosan'ın etkisini görmek için ağırlıkça 0,25% ve 1% kitosan çözeltisi ile deneyler yapılmıştır. PVA'nın etkisini görmek içinse 10% PVA çözeltisi ile çalışmalar yapılmıştır. Vitamin olarak ilk önce askorbik asit denenmiştir.

Ön çalışmaların ardından ana numune için kitosan/jelatin ile devam edilmiştir. Ağırlıkça %2.5'lik kitosan çözeltisi ile ağırlıkça% 31.5'lik jelatin çözeltisi ana çözeltide hacimce 2/7 oranında olacak şekilde karıştırılmıştır. Üretilen membrana göre 1 ml gümüş ya da deyonize su ilave edilmiştir. Vitamin derişimi belirlenirken, jelatinin ağırlığının %1, %3 ve %5'i hesaplanmış ve buna göre üç farklı retinil palmitat derişiminde çalışılmıştır. Tablo 5.2'de üretilen 6 farklı nanokompozit numunenin içeriği verilmiştir.

Çizelge 5.2 : Numune içerikleri.

Numune	Jelatin- Asetik Asit Çözeltisi(ml)	Kitosan- Asetik Asit Çözeltisi(ml)	Gümüş(ml)	Retinil Palmitat (%ağ)	Deyonize Su(ml)
Gt	10	-	-	-	-
Gt/Ch	7	2	-	-	1
Gt/Ch/Ag	7	2	1	-	-
Gt/Ch/Ag/1% RP	7	2	1	1	-
Gt/Ch/Ag/3% RP	7	2	1	3	-
Gt/Ch/Ag/5% RP	7	2	1	5	-

Gt numunesi ile jelatinin tek başına etkinliği, Gt/Ch numunesi ile kitosanın etkinliği, Gt/Ch/Ag numunesi ile gümüş nanotaneceklerin etkisi, Gt/Ch/Ag/RP numuneleri ile de farklı vitamin derişimlerinin etkileri gözlemlenmiştir. Elektrospinning işlemi için Nanospinner 24-XP Elektrospinning cihazı kullanılmıştır. Hazırlanan çözeltiler yüksek gerilim kaynağına bağlı, düz paslanmaz çelik uca sahip plastik bir şırıngaya

aktarılmıştır. 26 kV'luk voltajda çalışılmış, çözelti akış hızı, şırınga pompası ile 0.5 ml/saat olarak sabitlenmiş ve kapiler uç ile toplayıcı yüzey mesafesi 23 cm olarak ayarlanmıştır. Nem yüzdesi %48-51 aralığında değişmiştir. Sıcaklık 21°C olarak belirlenmiştir. Nanolifler, topraklanmış ve alüminyum folyo ile sarılı toplayıcı yüzeyde biriktirilmiştir. Tüm elektrospinning işlemi, ortam koşullarında gerçekleştirilmiştir.

5.4 Üretilen Numunelerin Çapraz Bağlanması

Jelatin, doğal kollajenlerin kısmi hidrolizinden türetilen bir protein biyopolimeridir. Bununla birlikte, suda çözünür. Bundan dolayı lifler su ile tahrip olmaktadır. Liflerin dayanıklı özelliklere sahip olmaları için bir çapraz bağlama işlemi gerekmektedir. Bu çalışmada kolajen materyalleri stabilize etme konusundaki yüksek etkinliği nedeniyle jelatin çapraz bağlama için yaygın olarak kullanılan glüteraldehit tercih edilmiştir (Wang, 2016). Elektrospinning ile üretilen numuneler hacimce %3 oranında glüteraldehit içeren glüteraldehit/etanol çözeltisi içerisinde 2 saat bekletilerek çapraz bağlanmıştır. Çapraz bağlanan numuneler 90 dakika boyunca çeker ocakta kurumaya bırakılmıştır. Daha sonra, 30 dakika boyunca 120°C sıcaklıktaki etüvde bekletilerek numunelerin içerisindeki glüteraldehit uzaklaştırılmıştır.

5.5 Üretilen Numunelerin Karakterizasyonu

5.4.1 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

Üretilen ve çapraz bağlanan nanoliflerin boyutu ve morfolojileri taramalı elektron mikroskobu (SEM, QUANTA FEG 250) kullanılarak incelenmiştir. SEM analizinden önce; numuneler 120 saniye boyunca platin ile kaplanmıştır (SC7620 sputter coater, Quorum Technologies Ltd, United Kingdom).

5.4.2 Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR)

Üretilen ve çapraz bağlanan nanoliflerin kimyasal yapıları, FTIR spektrumu (Perkin Elmer, FTIR Spectrum 100 Spektrometresi, 4000–650 cm⁻¹) kullanılarak incelenmiştir.

5.4.3 X-ışınları kırınımı analizi (XRD)

Gt/Ch/Ag/5 % RP nanolifindeki gümüş nanotanecik varlığı XRD analizi ile incelenmiştir. Numunelerin XRD verileri, PANalytical XPert Pro X-ray Diffractor cihazı ile $5^{\circ} < 2\theta < 80^{\circ}$ aralığında 0.01° /dakika tarama hızında kaydedilmiştir.

5.4.4 Antimikrobiyal test

Üretilen nanolif membranların Escherichia coli ATTC 25922 ve Staphylococcus aureus ATTC 29213'e karşı antimikrobiyal etkileri disk difüzyon yöntemi ile incelenmiştir. İşlem öncesinde kontrol ve test örnekleri 15 mm çapında diskler halinde kesilmiş ve disklerin her iki yüzü ayrı ayrı 20 dakika 266 nm'de UV kabininde bekletilmiştir.

Bakteriler Tryptic Soy Broth (TSB, MERCK No: 1.05459)'da 37°C 'de 24 saat inkübe edilerek çoğaltılmıştır. İnkübasyon sonunda E. coli ve S. aureus'un ayrı ayrı bakteri derişimleri yaklaşık 10^6 kob/mL'ye ayarlanmıştır. Hazırlanan bakteri süspansiyonundan Tryptic Soy Agar (TSA, MERCK No: 1.05458) besiyeri üzerine yayma plak yöntemiyle ekim yapılmıştır. Besiyerlerinin kültürleri absorblamasından sonra, test ve kontrol örnekleri aseptik koşullarda besiyeri üzerine yerleştirilmiş ve işlem sonrasında besiyerleri 37°C 'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonucunda antimikrobiyal etki çapı (inhibisyon bölgesi) ölçülerek filmlerin antimikrobiyal özellikleri değerlendirilmiştir. Antimikrobiyal testler iki paralel çalışma olacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

5.4.5 Nanoliflerden gümüş iyonu salım testi

Nanoliflerden gümüş iyonunun salımının incelenmesi için üretilen membranlardan 1mg/1ml phosphate buffer saline (PBS 7.4) oranında olacak şekilde numuneler PBS salım ortamında 1, 2, 4 ve 6 gün 37°C deki çalkalamalı su banyosunda bekletilmiştir. Belirli günler sonunda PBS ortamına salımı gerçekleşen gümüş iyonun miktarı İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma - Kütle Spektrometresi (ICP-MS, Perkin Elmer Optima 2100 DV model) analizi ile belirlenmiştir.

PBS HAZIRLANMASI: 25°C deki 800 ml distile su içerisine; 8 gr NaCl, 0.2 gr KCl, 1.44 gr Na_2HPO_4 ve 0.24 gr KH_2PO_4 kimyasalları ilave edilmiş ve tüm kimyasalların çözünmesi sağlanana kadar sürekli karıştırılmıştır. Çözeltinin pH'ını 7.4'e ayarlamak

için, 1 M HCL kullanılmıştır. pH'ı ayarlanan çözelti 1 litreye tamamlanarak 25°C' de saklanmıştır [40].

5.4.6 Vitamin A salım testi

Nanoliflerden vitamin A salımının incelenmesi için, üretilen membranlardan 1mg/1ml PBS oranında olacak şekilde, hacimce %0.5 Tween 80 içeren phosphate buffer saline (PBS 7.4) içerisinde 37°C deki çalkalamalı su banyosunda numuneler 1, 2 ve 3 saat boyunca bekletilmiştir. Belirli saatler sonunda PBS ortamına salımı gerçekleşen vitamin miktarının belirlenmesinde SHIMADZU UV-VIS Spektrofotometresi (model: UV mini 1240) kullanılmıştır.

5.4.7 Biyobozunurluk testi

Nanoliflerin biyobozunurluklarının incelenmesi için çapraz bağlanmış Gt/Ch/Ag numuneleri 1mg/1ml PBS oranında olacak şekilde phosphate buffer saline (PBS 7.4) içerisinde 37°C'deki çalkalamalı su banyosunda 1,2,4 ve 6 gün boyunca bekletilmiştir. Islak ve kuru ağırlıkları kaydedilmiştir. Nanoliflerin başlangıç ağırlıkları (W_i), PBS çözeltisinden çıkarıldıktan sonraki ıslak ağırlıkları (W_w) ve bir gece süreyle 310 K'deki etüvde kurutulduktan sonraki kuru ağırlıkları (W_d) kaydedilmiştir. Su absorpsiyonu (W_A) ve ağırlık kaybı değerleri (W_L) sırasıyla (5.1) ve (5.2) eşitlikleri kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\%W_A = [(W_w - W_d) / W_d] \times 100 \quad (5.1)$$

$$\%W_L = [(W_i - W_d) / W_i] \times 100 \quad (5.2)$$



6. DENEYSEL ÇALIŞMALARIN SONUÇLARI

6.1 Sem Analizi Sonuçları

Nanoliflerin üretilmesi için ilk olarak PVA ve kitosan (Ch) polimerlerinin spinlenmesi üzerine çalışılmıştır. Ağırlıkça %8 PVA çözeltisi ile ağırlıkça %0.5 kitosan çözeltisi ağırlıkça 1:1, 2:1 ve 1:2 oranlarında karıştırılmıştır. Kitosan çözeltisine spinlenmeyi kolaylaştırması için PVA ile karışmadan önce ağırlıkça %41 oranında etanol ilave edilmiştir. En iyi numunenin 2:1 Ch/PVA olduğu belirlenmiş ve sonraki denemeler 2:1 üzerinden devam edilmiştir.

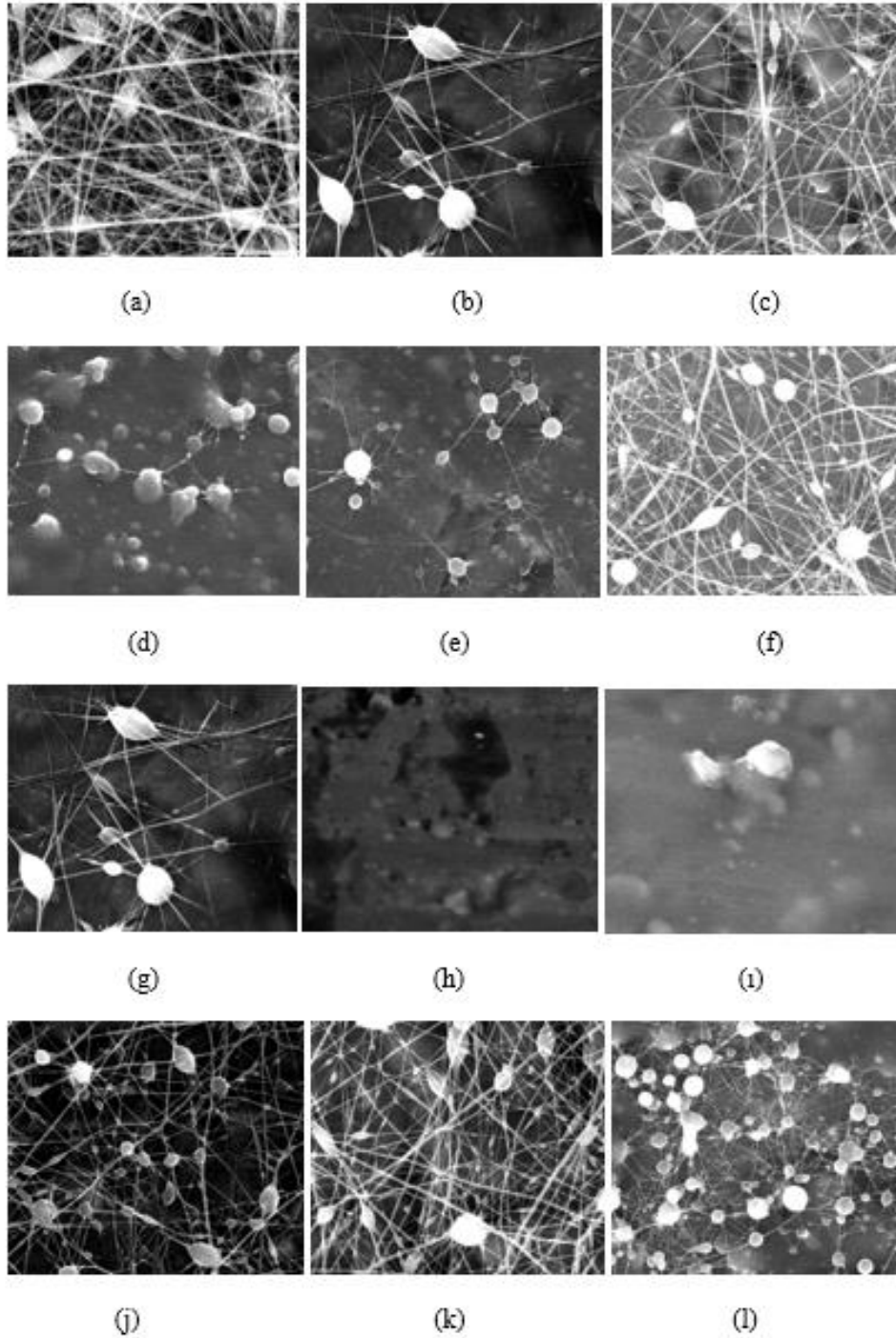
Bütün nanoliflerde boncuklu yapı gözlemlenmiştir. Bunun sebebi olarak etanol miktarının fazla olması düşünülmüştür. Bu nedenle, çözelti kütlesi sabit tutularak ağırlıkça % 33 ve % 25 alkol oranları denenmiştir. Ancak, elde edilen sonuçlarda alkol oranı düştükçe, lif yapısının bozulduğu görülmüştür. Çözeltinin alkol ilavesi olmadan spinlenmesi denendiğinde ise, nanolif üretimi gerçekleştirilememiştir. Ayrıca, alkolün çözeltinin köpürmeden karışmasını sağladığı görülmüştür.

Deneysel çalışmalarda kitosan miktarı iki katına çıkarılarak ve yarıya düşürülerek kitosan miktarının etkisi incelenmiştir. Kitosan miktarının azalmasıyla lif yapısının bozulduğu saptanmıştır.

Çözeltiye vitamin eklenmesi amacıyla ilk olarak askorbik asit ilavesi gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle, kitosanın çözücüsü olarak asetik asit yerine askorbik asit kullanılarak, 2:1 ve 1:1 Ch/PVA oranları denenmiştir. Ancak, nanolif üretimi gerçekleştirilememiştir.

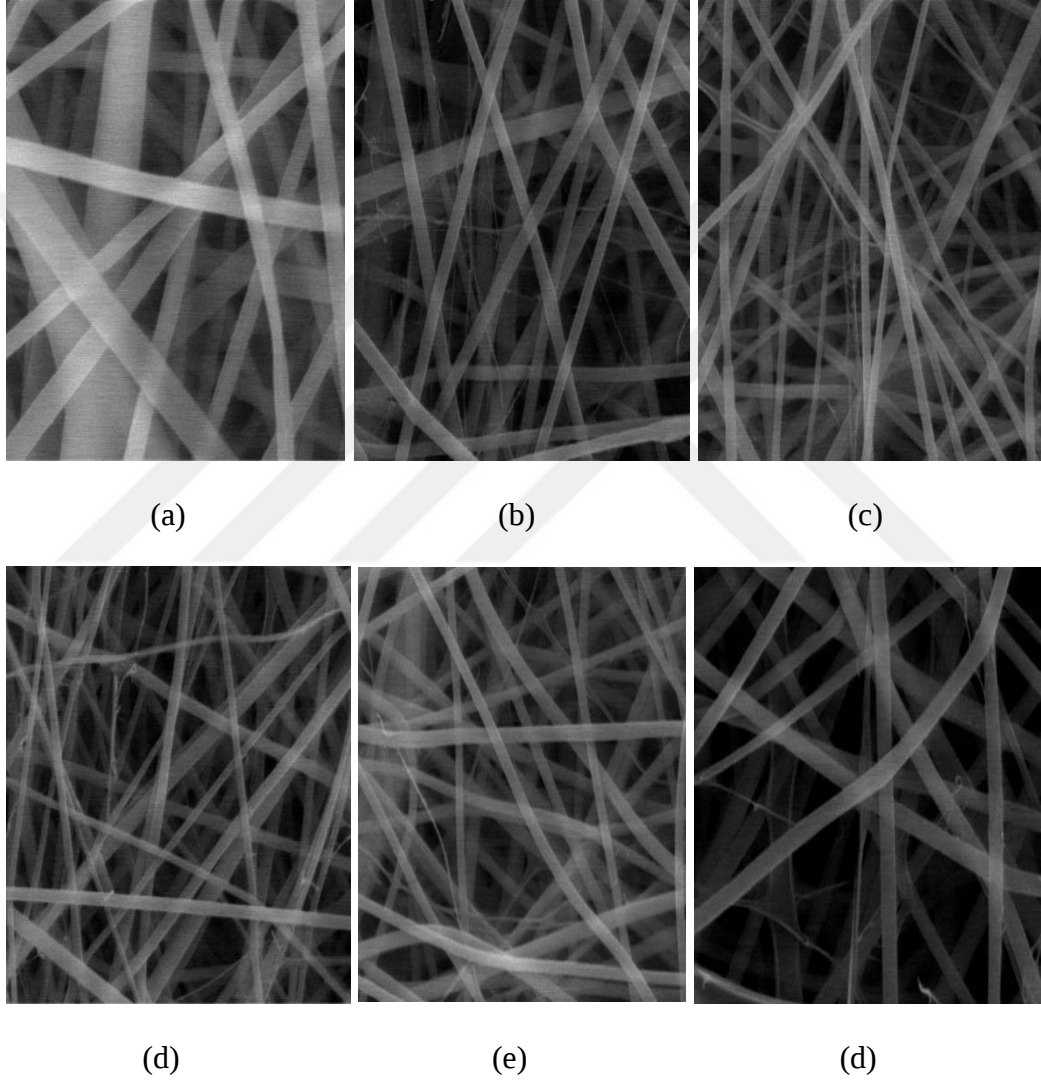
Nanoliflerde PVA oranının etkisini görmek için ağırlıkça %10 PVA çözeltisi kullanılarak 2:1, 1:1 ve 1:2 oranları denenmiştir. PVA miktarının %8'den %10'a artması ile birlikte lif yapısının bozulduğu gözlemlenmiştir. Şekil 6.1'de yapılan tüm ön çalışma sonuçlarında elde edilen numelere ait taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri verilmiştir.

SEM çalışmaları sonucunda, PVA yerine nanolif üretimi daha kolay olan jelatinin kullanılmasına karar verilmiş ve jelatin/kitosan biyopolimerleri ile çalışmalara devam edilmiştir.



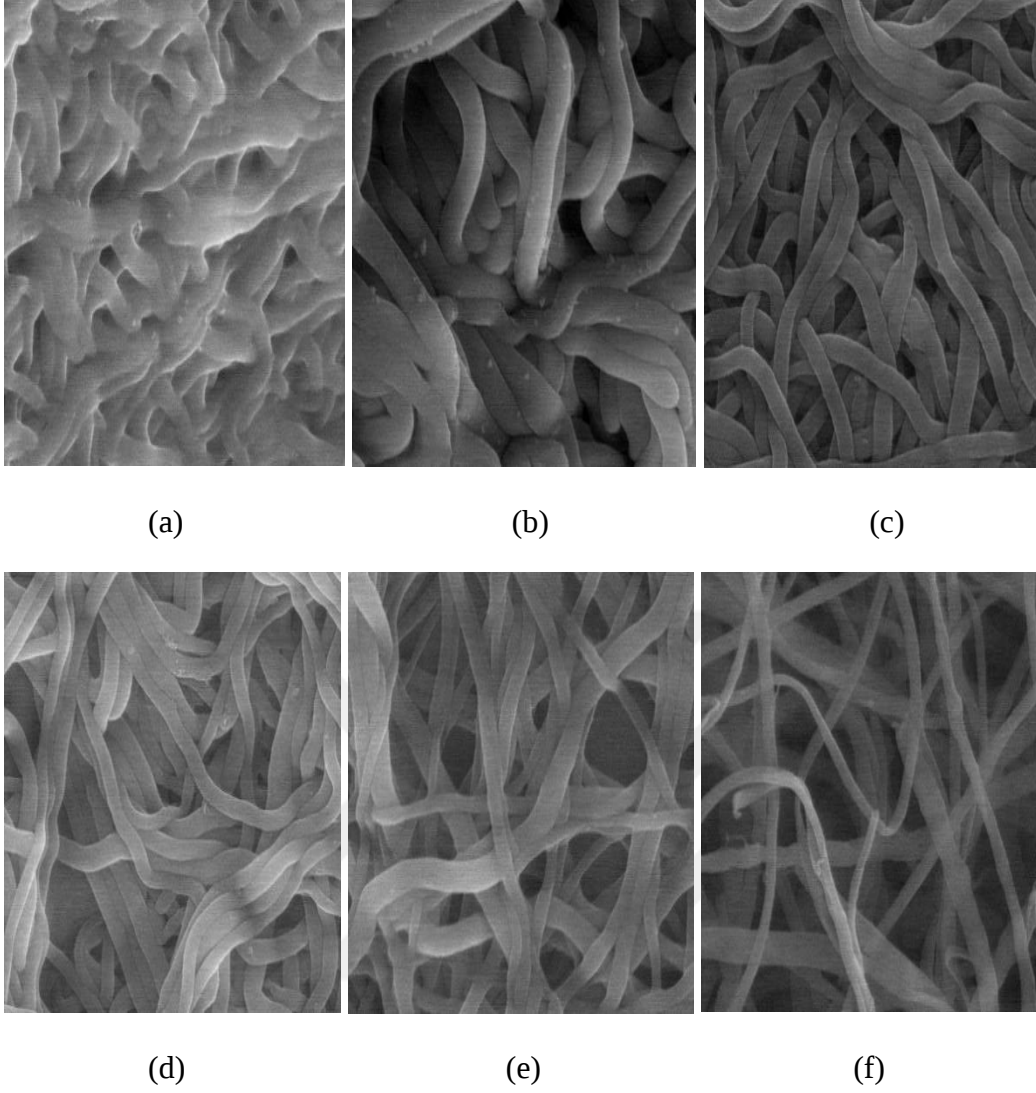
Şekil 6.1 : Ön çalışma elektron mikroskobu sonuçları : 2:1 Ch/PVA (a), 2:1 PVA/Ch (b), 1:1 Ch/PVA (c), 33% 2:1 Ch/PVA (d), 25% 2:1 Ch/PVA (e), 2:1 Ch/PVA (1% Ch) (f), 2:1 Ch/PVA (0,025% Ch) (g), 2:1 Ch/PVA (As. Asit) (h), 1:1 Ch/PVA (As. Asit) (i), 1:1 Ch/PVA (10% PVA) (j), 2:1 Ch/PVA (10% PVA) (k), 1:2 Ch/PVA (10% PVA) (l).

Ön çalışma sonuçlarında elde edilen veriler ışığında jelatin (Gt)-kitosan (Ch) polimerleri kullanılarak nanolif numunelerinin üretimi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, polimer çözeltisine gümüş ve vitamin A katkısı yapılarak, cilt maskesi üretiminde kullanılabilecek nanokompozit numuneler elde edilmiştir. Üretilen numunelere ait SEM görüntüleri Şekil 6.2’de verilmiştir. SEM fotoğrafları incelendiğinde, numunelerde boncuksuz lif yapısı olduğu görülmüştür. Ayrıca, numunelerde, düzenli bir nanolif yapısının olduğu saptanmıştır.



Şekil 6.2 : Nanoliflerin SEM görüntüleri: Saf Gt(a), Gt/Ch (b), Gt/Ch/Ag (c), Gt/Ch/Ag/%1 RP (d), Gt/Ch/Ag/%3 RP (e), Gt/Ch/Ag/%5 RP (f).

Numunelerin çapraz bağlama sonrası SEM görüntüleri Şekil 6.3’de görülmektedir.



Şekil 6.3 : Çapraz bağlanmış nanoliflerin SEM görüntüleri: Saf Gt(a), Gt/Ch (b), Gt/Ch/Ag (c), Gt/Ch/Ag/%1 RP (d), Gt/Ch/Ag/%3 RP (e), Gt/Ch/Ag/%5 RP (f).

Çapraz bağlı numunelerin SEM görüntüleri incelendiğinde kitosan, gümüş ve vitamin katkılı numunelerde oluşan lif yapısının saf jelatine oranla daha iyi olduğu gözlemlenmiştir. Saf jelatine çapraz bağlama sonrası liflerin yapısı bozulurken, diğer numunelerde lifler birbirlerine yaklaşmış ve morfolojilerini daha fazla korumuştur. Bunun nedeni, jelatinin suda çözünürlüğünün fazla olması ve buna bağlı olarak çapraz bağlamaya rağmen PBS içerisinde çözünmesidir. Vitamin katkısının nanokompozit numunelere etkisi incelendiğinde ise, %5 vitamin içeren numunenin en iyi morfolojiye sahip olduğu saptanmıştır. Çizelge 6.1’de numunelerin ortalama çapları verilmiştir.

Çizelge 6.1 : Numunelerin ortalama çapları.

Numune	Çapraz Bağlanmamış Numunelerin Ortalama Çapları (nm)	Çapraz Bağlanmış Numunelerin Ortalama Çapları (nm)
Gt	732 ± 201	666 ± 139
Gt/Ch	507 ± 110	986 ± 129
Gt/Ch/Ag	422 ± 118	640 ± 116
Gt/Ch/Ag/1 % RP	427 ± 137	628 ± 131
Gt/Ch/Ag/3 % RP	444 ± 97	621 ± 159
Gt/Ch/Ag/5 % RP	602 ± 127	605 ± 120

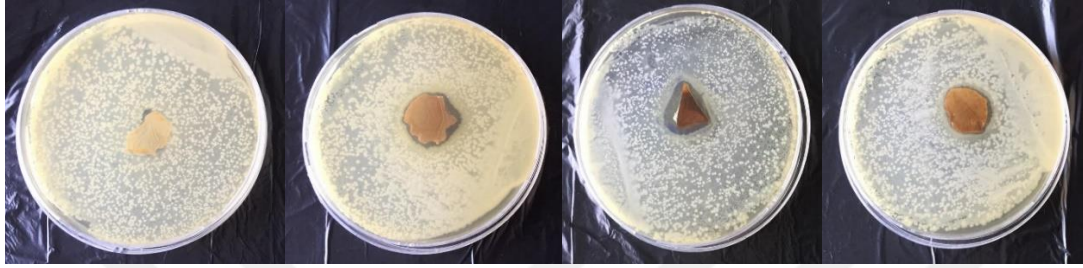
Çizelge 6.1 incelendiğinde, vitamin katkılı numunelerin lif çapları, çapraz bağlamadan önce ve sonra polimer nanolif çaplarından ve gümüş nanotanecik katkılı nanolif çaplarından daha küçüktür. Vitamin ilavesi, çözeltilerin viskozitesini değiştirmekte ve spinlenme kabiliyetini artırmaktadır. Ayrıca, daha yumuşak liflerin oluşumuna yardımcı olmaktadır. Çözeltinin viskozitesinin değişmesi, polimer jetin uzamasını kolaylaştırmakta ve daha küçük nanolif çapları elde edilmektedir [41].

Gümüş nanotanecik eklenmesi sonucunda numunelerin lif çaplarının küçüldüğü gözlemlenmiştir. Gümüş nanotanecik ilavesinin polimer jeti üzerindeki yük yoğunluğunu artırdığı ve bunun sonucu olarak liflerin daha kolay gerilip uzayabildiği için daha kolay lif oluşumunun meydana geldiği düşünülmektedir. Ayrıca, gümüş nanotaneciğin polimer çözeltisindeki elektrik iletkenliğini arttırması nedeniyle de nanolif çapı küçülmüş olabilir [42]. Çapraz bağlanmış ve çapraz bağlanmamış tüm numunelere incelendiğinde, en homojen nanolif yapısı ve en küçük nanolif çapına sahip numunenin %5 vitamin katkılı nanokompozit malzeme olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, çalışmalara bu numune ile devam edilmiştir.

6.2 Antimikrobiyal Test Sonuçları

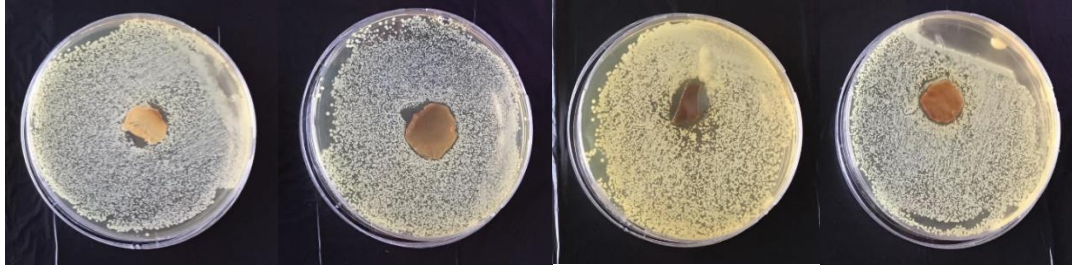
Çapraz bağlanmış nanolif membranların Escherichia coli ve Staphylococcus aureus bakterileri kullanılarak gerçekleştirilen antimikrobiyal test sonuçları Şekil 6.3 ve Şekil 6.4'de görülmektedir. Saf Gt membranı kontrol numunesi olarak kullanılmıştır. Jelatin antibakteriyel bir etkiye sahip olmamasına rağmen, bu numunede küçük çapta antimikrobiyal etki gözlenmiştir. Bunun sebebi olarak çapraz bağlama sırasında kullanılan antibakteriyel bir madde olan glutaraldehidin tam olarak uzaklaştırılamamış olması düşünülmektedir. Gt/Ch numunesinin de antimikrobiyal etki göstermesi,

kitosanın antibakteriyel özelliğe sahip olması ile açıklanabilir. Gt/Ch/Ag numunesinde oluşan inhibasyon çapının diğer numuneneler göre daha büyük olmasının nedeni, gümüş nanotaneceklerin güçlü antibakteriyel özelliğinden kaynaklanmaktadır. Gt/Ch/Ag/%5RP numunesinde de antibakteriyel etki gözlenmiştir. Ancak, Gt/Ch/Ag numunesi ile kıyaslandığında oluşan inhibasyon çapı küçülmüştür. Bunun sebebi olarak vitaminin bakterileri beslediği düşünülmektedir.



(a) (b) (c) (d)

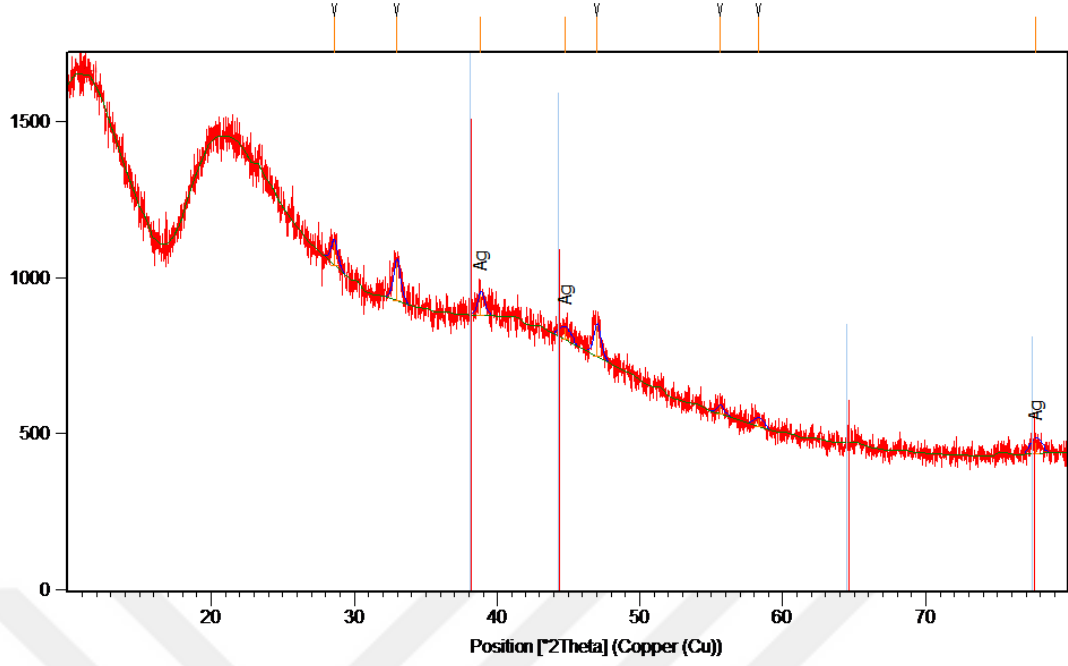
Şekil 6.4 : S.Aureus bakterisi antimikrobiyal sonuçları: Saf Gt (a), Gt/Ch (b), Gt/Ch/Ag (c), Gt/Ch/Ag/%5 RP (d).



Şekil 6.5 : E.Coli bakterisi antimikrobiyal sonuçları: Saf Gt (a), Gt/Ch (b), Gt/Ch/Ag (c), Gt/Ch/Ag/%5 RP (d).

6.3 XRD Sonuçları

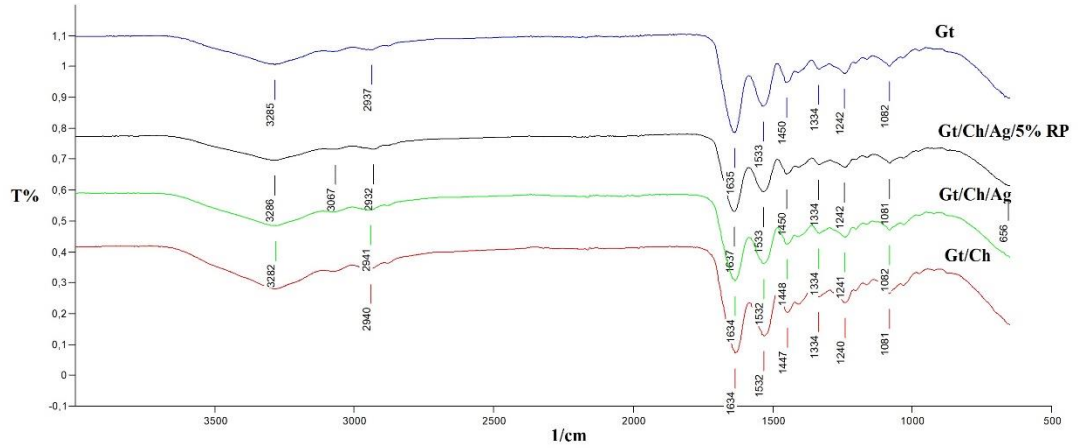
Nanokompozit numunelerdeki gümüşün yapısını belirlemek için, Ag nanotanecek katkılı Gt/Ch/Ag/%5 RP nanolifine XRD analizi yapılmış ve jelatin, kitosan, vitamin A ve gümüş nanotaneceklerinin elektrospinlenmesi durumunda gümüş nanokristal oluşumu gözlenmiştir. Şekil 6.7’de XRD grafiği verilmiştir. 39.06° 44.67° , 65.44° ve 78.14° ’deki pikler, kübik simetri ile (111), (200), (220) ve (311) gümüş nanokristallerin düzlemlerini temsil etmektedir [43].



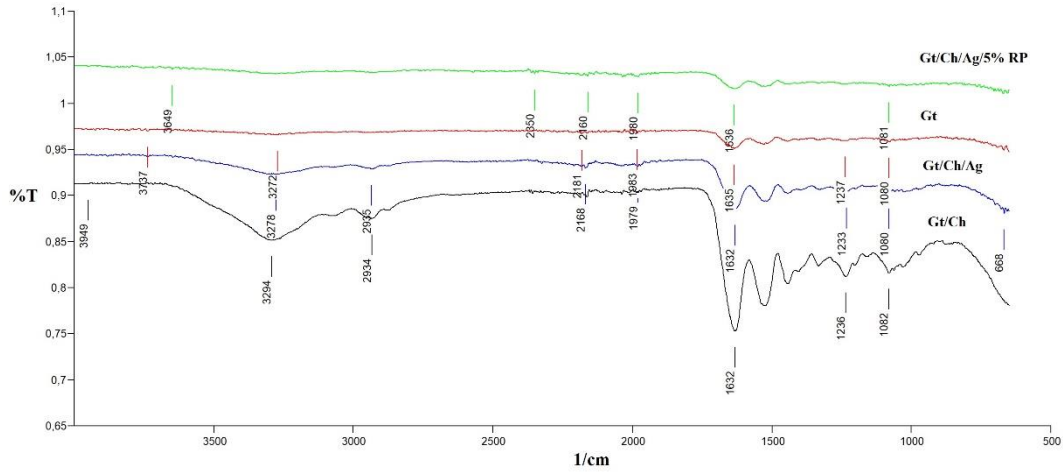
Şekil 6.6 : Gt/Ch/Ag/%5 RP numunesine ait XRD grafiği.

6.4 FTIR Sonuçları

Çapraz bağlanmış ve çapraz bağlanmamış numunelerin FTIR grafikleri Şekil 6.7 ve Şekil 6.8’de verilmiştir.



Şekil 6.7 : Çapraz bağlanmamış numunelerin FTIR grafikleri.



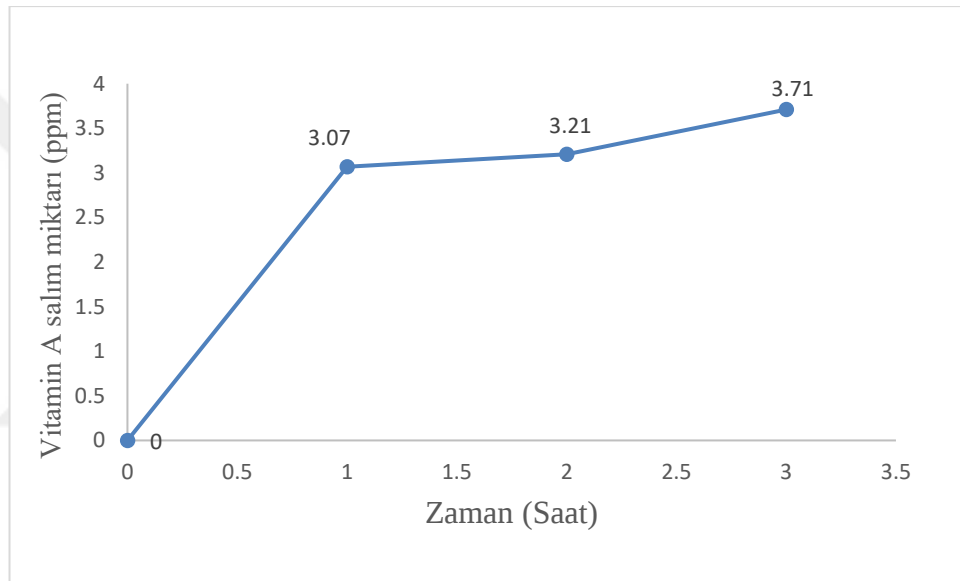
Şekil 6.8 : Çapraz bağlanmış numunelerin FTIR grafikleri.

FTIR analizi sonucuna göre, jelatin spektrumunda gözlenen 3285 cm^{-1} piki hidrojen bağı içeren N-H gerilmesini, 2937 cm^{-1} piki CH_2 asimetrik gerilmesini, 1635 cm^{-1} piki COO^- ile birlikte hidrojen bağı içeren C=O gerilmesini, 1533 cm^{-1} piki CN gerilimi ile birlikte N-H bükülmesini, 1450 cm^{-1} piki CH_2 bükülmesini, 1242 cm^{-1} piki NH bükülmesini ve 1081 cm^{-1} piki C-O gerilmesini ifade eder. Gt/Ch numunesinin spektrumu, kitosan ve jelatin gruplarındaki karboksilik asit gruplarındaki amin grupları sebebiyle karakteristik absorpsiyonların bir karışımını göstermektedir. Literatürde belirtilen saf kitosanın amin grubu pikleri 1643 cm^{-1} ve 1584 cm^{-1} 'den Gt/Ch kompozitinde 1634 cm^{-1} ve 1532 cm^{-1} 'ye kaymıştır ve bu durum amin kitosan bükülme titreşimlerine uymaktadır. 1534 cm^{-1} 'deki amino bandı ve 1635 cm^{-1} 'teki karbonil pikiyle karakterize edilen jelatindeki pikler 1634 cm^{-1} ve 1532 cm^{-1} 'ye kaymıştır. Gt/Ch numunesinde, amino ve karbonil bantlarının her ikisinde gözlenen kaymalar, kitosan ve jelatin arasında hidrojen bağı içeren kompleks oluşumunu göstermektedir [44].

Jelatindeki amit grubunu gösteren 1237 cm^{-1} piki Gt/Ch numunesinde daha düşük bir banda (1236 cm^{-1}) kaymıştır. Bu durum jelatin ve kitosanın kimyasal bağ ile bağlandığını gösterir. 3272 cm^{-1} bandında Gt/Ch/Ag kompozitinde Gt/Ch'ye göre O-H titreşim bandı daha dardır [45]. Literatüre bakıldığında gluteralehitile çapraz bağlanmış kitosanda 1541 cm^{-1} , 1638 cm^{-1} , 1636 cm^{-1} , and 1647 cm^{-1} 'de C=N titreşimleri gözlenmektedir. Sonuçlar literatürle uyumludur [46].

6.5 Vitamin Salımı Sonuçları

Çapraz bağlanmış Gt/Ch/Ag/%5RP nanolifinin yapısındaki vitamin A salımı Şekil 6.9'da görülmektedir. Vitamin A için salımları 1.saatın sonunda 3.07 ppm, 2. saatin sonunda 3.21 ppm, 3. saatin sonunda 3.71 ppm olarak ölçülmüştür. Çapraz bağlama sırasında kullanılan etanolün vitamin A çözücüsü olduğu bilinmektedir. Bu yüzden vitamin A'nın bir kısmının çapraz bağlama sırasında salındığı düşünülmektedir. Ancak, sonuçlar incelendiğinde, vitamin A salımının kontrollü bir şekilde gerçekleştiği saptanmıştır. Bu sonuç, üretilen nanokompozit malzemenin cilt maskesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir.



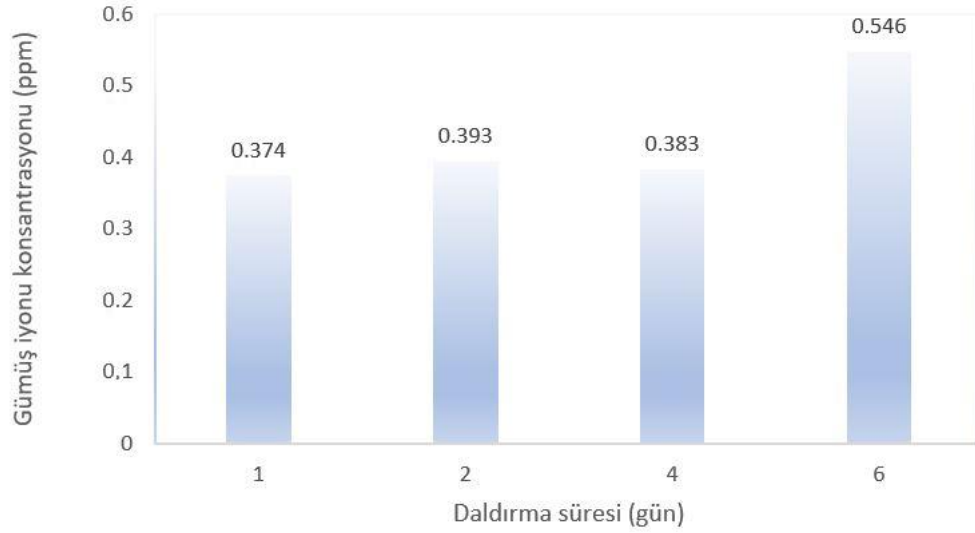
Şekil 6.9 : Gt/Ch/Ag/%5RP numunesinden vitamin A salımı.

6.6 Gümüş Salımı Sonuçları

Gümüş derişimi 0.1 ppm'den büyük olduğunda, gümüş katyonlarının uzun bir süre boyunca sürekli salınması bakteri üremesini önleyebilir. Elde edilen gümüş iyon salım değerleri, her 4 nano lifin de antibakteriyel aktivite sergileme gücüne sahip olduğunu göstermiştir [43].

1.7 ppm altındaki Ag^+ derişimlerinin, insan epidermal keratinositleri üzerinde toksik etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada üretilen nanokompozitin en yüksek gümüş iyon salımının 0.546 ppm olduğu, bunun 0.1 ppm'den büyük ve 1.7 ppm'den düşük olduğu ve nanolif yapının biyolojik uygulamalar için uygun olduğunu gösterdiği

bulunmuştur [43]. Şekil 6.10'da Gt/Ch/Ag/%5RP numunesine ait gümüş salım değerleri görülmektedir.



Şekil 6.10 : Gt/Ch/Ag/%5RP numunesinden gümüş salımı.

6.7 Biyobozunurluk Testi Sonuçları

Çapraz bağlanmış Gt/Ch/Ag/%5RP numunesinin biyobozunurlukları Çizelge 6.2’de verilmiştir. Biyobozunurlukların %3.08 ile %8.62 arasında değiştiği görülmüştür. 6. günün sonundaki maksimum biyobozunurluk oranının %8.62 olması, numunenin cilt maskesi olarak birden fazla kullanıma uygun olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, numunenin su absorpsiyonu kapasitesinin yüksek olması da, vitamin A ve gümüş iyonu salımının daha kolay olmasını sağlamaktadır.

Çizelge 6.2 : Biyobozunurluk sonuçları

Gün	İlk Ağırlık	Islak Ağırlık	Kuru Ağırlık	Su absorpsiyonu (%)	Biyobozunurluk (%)
1	14	37	13.3	178.2	5.00%
2	13	36	12.6	185.7	3.08%
4	12.8	27.4	12.1	126.4	5.47%
6	5.8	13.2	5.3	149.1	8.62%

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

7.1 Sonuçlar

Bu çalışmada, çok kullanımlı yüz maskesi olarak kullanılabilecek, gümüş nanotaneciği ve vitamin A içeren jelatin/kitosan bazlı nanokompozit malzeme üretimi başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. İlk olarak çözünebilir nişasta bazlı gümüş nanotanecik üretilmiştir. Daha sonra, ağırlıkça 1%, 3% ve 5% vitamin A içeren, gümüş nanotanecik katkılı jelatin/kitosan bazlı nanokompozit lif yapılar elde edilmiştir. Nanolifler glüteraldehit ile çapraz bağlanmıştır. Üretimi gerçekleştirilen nanokompozit liflerin ve çapraz bağlanan liflerin karakterizasyonu SEM, XRD, FTIR ve antimikrobiyal test ile incelenmiştir. Ayrıca, çapraz bağlanmış numunelerden gümüş iyonu ve vitamin A salımı ölçülmüştür.

Deneyisel çalışmalar ve karakterizasyon işlemleri sonucu elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

1. Çözünebilir nişasta bazlı gümüş nanotanecikler, mikrodalga ile sentezlenmiştir.
2. Yapılan XRD analizinde görülen pikler ile gümüş nanotanecik üretiminin gerçekleştiği görülmüştür.
3. Elektrospinning yöntemi ile elde edilen, gümüş nanotanecik ve vitamin A içeren kitosan/jelatin nanokompozitlerin ve çapraz bağlanmış nanokompozitlerin morfolojisi SEM görüntüleri ile incelenmiştir. Saf jelatin numunesinin çapraz bağlanma sonrası lif yapılarının bozulduğu görülmüştür. Kitosanın daha iyi bir morfoloji elde edilmesini sağladığı görülmüştür. Çapraz bağlanmış numunele incelendiğinde, vitamin konsantrasyonunun artmasının lif yapılarının birbirine yapışmasını önlediği görülmüştür. Böylece lif yapılarının korunması sağlanmıştır. Bu sonuçtan yola çıkarak, vitamin derişimi %5 olarak belirlenmiştir.
4. Çapraz bağlanmamış numunelerin sonuçları incelendiğinde, kitosan ve gümüş eklenmesinin nanolif çapını küçülttüğü, vitamin derişiminin artmasının ise, nanolif çapını artırdığı saptanmıştır. Çapraz bağlanmış numunelerde ise, kitosanın ters etki

yapıp, nanolif çapını artırdığı görülmüştür. Vitamin derişiminin artması ise, nanolif çapının küçölmesine neden olmuştur.

5. Yapılan FTIR analizi sonucunda, jelatin ve kitosanın kimyasal bağ ile bağlandığı saptanmıştır.

6. Nanokompozit yapıların antimikrobiyal testi E.coli ve S. aureus bakterileri ile gerçekleştirilmiştir. Tüm numunelerde antimikrobiyal etki görülmüştür. Jelatinin antibakteriyel özelliğı olmamasına rağmen antimikrobiyal sonucun elde edilmesi glutraldehidin tamamen uzaklaştırılmamış olmasından kaynaklanmaktadır. Kitosan iki bakteri türünde de antimikrobiyal etki göstermiştir. Ancak, gümüş nanotanecik eklenmesi inhibisyon alanını büyötmüştür. Vitamin eklenmesinin inhibisyon alanını küçölttüğü görülmüştür. Bunun sebebi olarak da vitamin A'nın bakterileri beslediğı düşünölmektedir.

7. Numunelerden kontrollü bir vitamin A salımının gerçekleşmesi, üretilen nanokompozit malzemenin cilt maskesi üretimi için uygun olduğı sonucunu göstermektedir.

8. Nanokompozit yapıdan gümüş iyonu salım testlerinde literatürdeki toksik değlerlerin altında salım gerçekleştiğı belirlenmiştir.

9. Biyobozunma testi sonuçları, üretilen nanokompozit malzemenin biyobuzunurluğunun ve su tutma kabiliyetinin cilt maskesi üretimi için uygun olduğunu göstermektedir.

Deneyisel çalışma sonuçları değlendirildiğinde, bu çalışma kapsamında sentezi gerçekleştirilen gümüş nanotaneciklerinin nanokompozit yapılarda kullanılabilmesi ve elektrospinning ile üretilen, gümüş nanotanecik ve vitamin A içeren kitosan/jelatin bazlı nanokompozitlerin göstermiş olduğı antimikrobiyal özellik ve salım testlerindeki başarısı nedeniyle yüz maskesi olarak kullanılmasının uygun olduğı sonucuna varılmıştır.

7.2 Öneriler

Deneyisel çalışma sonuçları değlendirildiğinde, bu çalışma kapsamında sentezi gerçekleştirilen gümüş nanotaneciklerinin nanokompozit yapılarda kullanılabilmesi ve elektrospinning ile üretilen, gümüş nanotanecik ve vitamin A içeren kitosan/jelatin

bazlı nanokompozitlerin göstermiş olduğu antimikrobiyal özellik ve salınım testlerindeki başarısı nedeniyle yüz maskesi olarak kullanılması uygun görölmüştür.

Deneyssel çalışma sonuçlarının geliştirilebilmesi için öneriler aşağıda özetlenmiştir.

1. Gümüş nanotaneceklerinin ve üretilen nanokompozit lif yapılarının cilt ile uyumluluğunu göstermek için, cilt hücreleri kullanılarak (fibroblastlar gibi) toksisite testi yapılabilir.
2. Farklı gümüş ve kitosan derişimleri incelenip, lif morfolojisinin nasıl değıştiğı araştırılabilir.
3. Vitamin A'nın çözücülerinden biri de etanoldür. Çapraz bağlama sırasında kullanılan çözelti ağırlıkça % 97 etanol içermektedir. İki saat süreyle yapılan çapraz bağlama boyunca vitamin A'nın bir kısmının salındığı düşünölmektedir. Farklı çapraz bağlama teknikleri denenerek minimum kayıp hedeflenebilir. Ek olarak jelatinden glutraldehidin tamamen uzaklaştırılması için farklı yöntemler denenebilir.
4. Kitosanın yara izlerini geçirmede etkili olduğı bilinmektedir. Üretilen yüz maskesinin bu potansiyeli incelenebilir.



KAYNAKLAR

- [1] Nasrollahzadeh, M., Sajadi, S. M., Sajjadi, M., & Issaabadi, Z. (2019). An Introduction to Nanotechnology. In Interface Science and Technology (Vol. 28, pp. 1-27).
- [2] Ealias, A. M., & Saravanakumar, M. P. (2017). A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application. Mater. Sci. Eng, 263, 032019.
- [3] Ko, F. K., & Wan, Y. (2014). Introduction to nanofiber materials. Cambridge University Press.
- [4] Raj, S. N., Lavanya, S. N., Sudisha, J., & Shetty, H. S. (2011). Applications of biopolymers in agriculture with special reference to role of plant derived biopolymers in crop protection. Biopolymers: Biomédical and Environmental Applications, 461.
- [5] Praznik, W., Löppert, R., & Huber, A. (2011). Natural Polymer Resources: Isolation, Separation and Characterization. In Renewable Resources for Functional Polymers and Biomaterials (pp. 15-47).
- [6] Aravamudhan, A., Ramos, D. M., Nada, A. A., & Kumbar, S. G. (2014). Natural polymers: polysaccharides and their derivatives for biomedical applications. In Natural and synthetic biomedical polymers (pp. 67-89).
- [7] Kariduraganavar, M. Y., Kittur, A. A., & Kamble, R. R. (2014). Polymer synthesis and processing. In Natural and Synthetic Biomedical Polymers (pp. 1-31).
- [8] Nilforoushzadeh, M. A., Amirkhani, M. A., Zarrintaj, P., Salehi Moghaddam, A., Mehrabi, T., Alavi, S., & Mollapour Sisakht, M. (2018). Skin care and rejuvenation by cosmeceutical facial mask. Journal of cosmetic dermatology, 17(5), 693-702.
- [9] Mihranyan, A., Ferraz, N., & Strømme, M. (2012). Current status and future prospects of nanotechnology in cosmetics. Progress in materials science, 57(5), 875-910.
- [10] Hulla, J. E., Sahu, S. C., & Hayes, A. W. (2015). Nanotechnology: History and future. Human & experimental toxicology, 34(12), 1318-1321.
- [11] Njuguna, J., Ansari, F., Sachse, S., Zhu, H., & Rodriguez, V. M. (2014). Nanomaterials, nanofillers, and nanocomposites: types and properties. In Health and Environmental Safety of Nanomaterials (pp. 3-27). Woodhead Publishing.
- [12] Kabir, E., Kumar, V., Kim, K. H., Yip, A. C., & Sohn, J. R. (2018). Environmental impacts of nanomaterials. Journal of environmental management, 225, 261-271.

- [13] **Ealias, A. M., & Saravanakumar, M. P.** (2017). A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application. *Mater. Sci. Eng*, 263, 032019.
- [14] **Ko, F. K., & Wan, Y.** (2014). *Introduction to nanofiber materials*. Cambridge University Press.
- [15] **Dutta, J.** (2013). Engineering of polysaccharides via nanotechnology. In *Multifaceted Development and Application of Biopolymers for Biology, Biomedicine and Nanotechnology* (pp. 87-134). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [16] **Johnson, R. M., Mwaikambo, L. Y., & Tucker, N.** (2003). *Biopolymers: Rapra Review Report*. Rapra Technology, Shrewsbury.
- [17] **Anal, A. K., & Tuladhar, A.** (2013). Biopolymeric micro-and nanoparticles: preparation, characterization and industrial applications. In *Multifaceted Development and Application of Biopolymers for Biology, Biomedicine and Nanotechnology* (pp. 269-295). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [18] **Ramos, B. G. Z.** (2011). Biopolymers employed in drug delivery. *Biopolymers: Biomédical and Environmental Applications*, 559.
- [19] **Kean, T., & Thanou, M.** (2011). Chitin and chitosan: sources, production and medical applications. *Renewable resources for functional polymers and biomaterials*, 292-318.
- [20] **Abhilash, M., & Thomas, D.** (2017). Biopolymers for Biocomposites and Chemical Sensor Applications. In *Biopolymer Composites in Electronics* (pp. 405-435).
- [21] **Sampath, U. G., Ching, Y. C., Chuah, C. H., Sabariah, J. J., & Lin, P. C.** (2016). Fabrication of porous materials from natural/synthetic biopolymers and their composites. *Materials*, 9(12), 991.
- [22] **Kluge, J. A., & Mauck, R. L.** (2011). Synthetic/biopolymer nanofibrous composites as dynamic tissue engineering scaffolds. In *Biomedical applications of polymeric nanofibers* (pp. 101-130). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [23] **Kubo, S., Gilbert, R. D., & Kadla, J. F.** (2005). Lignin-based polymer blends and biocomposite materials. *Natural Fibers, Biopolymers, and Biocomposites*, 671-697.
- [24] **Fager, C. & Olsson, E.** (2018). *Nanotechnologies in Preventive and Regenerative Medicine*. V. Uskokovic and D. P. Uskokovic. *Soft Materials and Coatings for Controlled Drug Release*. Netherlands: Elsevier. 244–259.
- [25] **Mey, J., Brook, G., Hodde, D., & Kriebel, A.** (2011). Electrospun fibers as substrates for peripheral nerve regeneration. In *Biomedical Applications of Polymeric Nanofibers* (pp. 131-170). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [26] **Erős, I.** (2011). Polymers and Biopolymers in Pharmaceutical Technology. *Biopolymers: Biomédical and Environmental Applications*, 525.

- [27] **Lochhead, R. Y.** (2007). The role of polymers in cosmetics: recent trends. In ACS symposium series (Vol. 961, pp. 3-56). Oxford University Press.
- [28] **Niaounakis, M.** (2015). Biopolymers: Applications and trends. William Andrew.
- [29] **Lohani, A., Verma, A., Joshi, H., Yadav, N., & Karki, N.** (2014). Nanotechnology-based cosmeceuticals. ISRN dermatology, 2014.
- [30] **Raj, S., Jose, S., Sumod, U. S., & Sabitha, M.** (2012). Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. Journal of pharmacy & bioallied sciences, 4(3), 186.
- [31] **Frenot, A., & Chronakis, I. S.** (2003). Polymer nanofibers assembled by electrospinning. Current opinion in colloid & interface science, 8(1), 64-75.
- [32] **Fathi-Azarbayjani, A., Qun, L., Chan, Y. W., & Chan, S. Y.** (2010). Novel vitamin and gold-loaded nanofiber facial mask for topical delivery. Aaps Pharmscitech, 11(3), 1164-1170.
- [33] **Morganti, P., Palombo, M., Carezzi, F., Nunziata, M., Morganti, G., Cardillo, M., & Chianese, A.** (2016). Green nanotechnology serving the bioeconomy: Natural beauty masks to save the environment. Cosmetics, 3(4), 41.
- [34] **Jayronia, S.** (2016). Design and Development of Peel-Off Mask Gel Formulation of Tretinoin For Acne Vulgaris. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 5(11), 928-938.
- [35] **Yadav, N., & Yadav, R.** (2015). Preparation and Evaluation of Herbal Face Pack. International Journal of Recent Scientific Research, 6(5), 4334-4337.
- [36] **Pichayakorn, W., Boonme, P., & Taweepreda, W.** (2013). Preparation of Peel-off Mask from Deproteinized Natural Rubber Latex. In Advanced Materials Research (Vol. 747, pp. 95-98). Trans Tech Publications.
- [37] **Reveny, J., & Surjanto, T.** (2016). T., and Lois, C., Formulation of Aloe Juice (Aloe vera (L) Burm. f.) Sheet Mask as Anti-Aging. International Journal of PharmTech Research, 9(7), 105-111.
- [38] **Sutthiparinyanont, S., Banpot, C., Kumsuwan, V., Kajthunyakarn, W., Srisuk, P., & Chitropas, P.** (2013). Formulation and evaluation of facial mask from gelatinous pulp of Dillenia fruit. Isan Journal of Pharmaceutical Sciences, 9(1), 198-204.
- [39] **Fan, L., Cai, Z., Zhang, K., Han, F., Li, J., He, C., ... & Wang, H.** (2014). Green electrospun pantothenic acid/silk fibroin composite nanofibers: Fabrication, characterization and biological activity. Colloids and surfaces b: biointerfaces, 117, 14-20.
- [40] **Buffers for Biochemical Reactions, Protocols & Applications Guide.** <https://www.promega.com>.
- [41] **Li, H., Wang, M., Williams, G. R., Wu, J., Sun, X., Lv, Y., & Zhu, L.** (2016). Electrospun gelatin nanofibers loaded with vitamins A and E as antibacterial wound dressing materials, RSC Advances, 6, 50267–50277.

- [42] Li, C. W., Wang, Q., Li, J., Hu, M., Shi, S. J., Li, Z. W., ... & Yu, X. H. (2016). Silver nanoparticles/chitosan oligosaccharide/poly (vinyl alcohol) nanofiber promotes wound healing by activating TGF β 1/Smad signaling pathway. *International journal of nanomedicine*, 11, 373.
- [43] Aktürk, A., Taygun, M. E., Güler, F. K., Goller, G., & Küçükbayrak, S. (2019). Fabrication of antibacterial polyvinylalcohol nanocomposite mats with soluble starch coated silver nanoparticles. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 562, 255-262.
- [44] Bin Ahmad, M., Lim, J. J., Shamel, K., Ibrahim, N. A., & Tay, M. Y. (2011). Synthesis of silver nanoparticles in chitosan, gelatin and chitosan/gelatin bionanocomposites by a chemical reducing agent and their characterization. *Molecules*, 16(9), 7237-7248.
- [45] Ye, H., Cheng, J., & Yu, K. (2019). In situ reduction of silver nanoparticles by gelatin to obtain porous silver nanoparticle/chitosan composites with enhanced antimicrobial and wound-healing activity. *International journal of biological macromolecules*, 121, 633-642.
- [46] Knaul, J. Z., Hudson, S. M., & Creber, K. A. (1999). Crosslinking of chitosan fibers with dialdehydes: Proposal of a new reaction mechanism. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 37(11), 1079-1094.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Tuğçe KADAKAL
Doğum Tarihi ve Yeri : 05.01.1993 / İstanbul
E-posta : tugcekadakal@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2016, Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Mühendisliği, Kimya Mühendisliği Bölümü
- **Yükseklisans** : 2019, İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Kimya Mühendisliği