



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ELEKTROSPINNING YÖNTEMİ İLE
BİYOMEDİKAL KULLANIMA YÖNELİK
NANOLİF YÜZEY ÜRETİMİ VE UYGULAMASI

Gökçe COŞKUN ÜSTÜNDAĞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
TEKSTİL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

BURSA-2009



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ELEKTROSPINNING YÖNTEMİ İLE
BİYOMEDİKAL KULLANIMA YÖNELİK
NANOLİF YÜZEY ÜRETİMİ VE UYGULAMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
TEKSTİL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Gökçe COŞKUN ÜSTÜNDAĞ

Doç. Dr. Esra KARACA
(Danışman)

BURSA-2009

T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ELEKTROSPINNING YÖNTEMİ İLE
BİYOMEDİKAL KULLANIMA YÖNELİK
NANOLİF YÜZEY ÜRETİMİ VE UYGULAMASI

Gökçe COŞKUN ÜSTÜNDAĞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
TEKSTİL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Bu Tez 03/11/2009 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından
oybirliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Esra KARACA
Danışman

Prof. Dr. Aslı HOCKENBERGER

Prof. Dr. İlkin ÇAVUŞOĞLU

ÖZET

Bu çalışmada, elektro çekim yöntemi kullanılarak elde edilen poli(vinil alkol) (PVA)/sodyum alginat (NaAlg) karışımı nanolifli yüzey özelliklerine çözelti parametrelerinin etkisi incelenmiş ve devamında, bu yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanım potansiyeli *in vivo* çalışmalarla araştırılmıştır.

Öncelikle, PVA'nın sulu çözeltileri ile nanolifli yüzey üretimi denemeleri yapılmış, bir takım parametreler değiştirilerek yapılan üretimler gözlemlenmiştir. Ardından, sodyum alginatın iki farklı konsantrasyondaki sulu çözeltileri, PVA'nın sulu çözeltisi ile farklı hacim oranlarında karıştırılmış, elde edilen çözeltilere ait viskozite, yoğunluk, pH, elektrik iletkenliği ve yüzey gerilimi özellikleri tespit edilmiştir. Bu çözeltilerden elektro çekim yöntemi ile üretilen nanolifli yüzeyler, Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile analiz edilmiş, ortalama lif çapları hesaplanmıştır. Böylece, çözelti parametreleri ile nanolif çapları ve yüzey özellikleri ilişkilendirilmiştir. Tez çalışmasının son ve en önemli kısmında, 2/1 %9 PVA / %1 NaAlg çözeltisinden elektro çekim ile elde edilen nanolifli yüzeyler, çapraz bağlama ve sterilizasyon işlemlerinden sonra yara örtüsü olarak değerlendirilmiştir. Çapraz bağlama işleminin başarısını değerlendirmek için yüzeylere, işlem öncesi ve sonrasında suya dayanım testi yapılmıştır. Nanolifli yüzeylere (çapraz bağlama öncesi ve sonrası) ve *in vivo* çalışmalarda kıyaslanacağı ticari alginatlı yara örtüsü, Suprasorb-A'ya, kalınlık, hava geçirgenliği ve su emicilik testleri ve SEM analizleri uygulanmıştır. Nanolifli yüzeylerin yara iyileştirme performansının değerlendirildiği *in vivo* çalışmalarında, tavşanlarda oluşturulan yaralara ticari yara örtüleri (tül gre, Bactigras, Suprasorb-A) ile birlikte elektro çekim yöntemi ile elde edilen PVA/NaAlg nanolifli yüzey kapatılmış, belirlenen günlerde yara küçülmeleri hesaplanarak makroskobik değerlendirmeler yapılmıştır. Ayrıca, yine belirlenen günlerde yara alanlarından alınan doku örneklerine ait kesitler, histolojik değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Böylece, ticari örtülerin ve nanolifli yüzeyin epitelizasyon üzerindeki etkileri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

Çalışmanın sonunda, çözelti parametrelerinin nanolif yüzey özellikleri ve çap değerleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. *In vivo* çalışmasından elde edilen sonuçlar ise, nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanım potansiyeli olduğu öngörüsünü doğrulamıştır.

Anahtar Kelimeler: Elektro çekim, nanolif, sodyum alginat, poli(vinil alkol), yara örtüsü, *in vivo*

ABSTRACT

In this study, it was investigated that the effects of solution parameters on properties of electrospun poly(vinyl alcohol) (PVA) / sodium alginate (NaAlg) nanofibrous mats and then the usage potential of these nanofibrous mats as wound dressings was examined via *in vivo* experiments.

Primarily, production of electrospun nanofibrous mats from aqueous PVA solutions was observed by using different parameters. Afterwards, aqueous solutions of sodium alginate with two different concentrations were blended with aqueous solution of PVA, in different volume ratios. After the determination of these solutions' properties such as viscosity, density, electrical conductivity, pH and surface tension, electrospun alginate nanofibers were analyzed by using Scanning Electron Microscope (SEM) and average fiber diameters were measured. So, relationship between solution properties and fiber diameters, surface properties were investigated. At the final and most important stage of this study, electrospun nanofibrous mats produced from 2/1 %9 PVA / %1 NaAlg solution were experienced (evaluated) as wound dressing after crosslinking and sterilization processes. To evaluate efficiency of crosslinking application, water resistance properties of the nanofibrous mats were examined before and after crosslinking. Thickness measurement, air permeability and water absorbency tests and SEM analysis were carried out for the nanofibrous mats (before and after crosslinking) and Suprasorb-A which is a commercial alginate wound dressing. *In vivo* experiments purposed to investigate wound healing performance of the nanofibrous mats, full thickness wounds were created on rabbits. Commercial wound dressings (gauze, Bactigras, Suprasorb-A) and electrospun PVA/NaAlg nanofibrous mat were applied on these wounds. For macroscopic evaluation of wound healing, wound margins were measured on the determined days and the percentages of wound shrinking were calculated. Also, the cross sections of skin specimens taken from each wound region were evaluated histopathologically on determined days. So, the effects of the commercial dressings and the nanofibrous mat on epithelialization were investigated comparatively.

At the end of the experimental studies, it was observed that the solution parameters had an important effect on surface properties and diameters of nanofibers. Also, the results of *in vivo* experiments verified the foresight for the usage potential of electrospun nanofibrous mats as wound dressing.

Key Words: Electrospinning, nanofiber, sodium alginate, poly(vinyl alcohol), wound dressing, *in vivo*

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEZ ONAY SAYFASI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
GİRİŞ	1
1. KURAMSAL TEMELLER	7
1.1. Tekstilde Nanoteknoloji: Nanotekstiller	7
1.1.1. Nanolifler ve avantajları	8
1.1.2. Nanoliflerin kullanım alanları	12
1.1.3. Nanolif üretim teknikleri	17
1.2. Elektro Çekim (Electrospinning) Yöntemi	26
1.2.1. Elektro çekimin tarihçesi ve literatürde elektro çekim	27
1.2.2. Elektro çekim prosesinin modellenmesi	33
1.2.2.1. Damlacık oluşumu	35
1.2.2.2. Taylor konisi oluşumu	36
1.2.2.3. Jet oluşumu	37
1.2.2.4. Kararlı bölgede jetin uzaması	38
1.2.2.5. Karasız bölgenin oluşması (Whipping kararsızlığı)	39
1.2.2.6. Lif formunda katılma	42
1.2.3. Elektro çekime etki eden parametreler	42
1.2.3.1. Çözelti parametreleri	43
1.2.3.2. Proses parametreleri	49
1.2.3.3. Ortam parametreleri	56
1.3. Elektro Çekim ile Üretilen Nanoliflerin Biyomedikal Uygulamaları	57

	<u>Sayfa</u>
1.3.1. İlaç dağıtım sistemleri	58
1.3.2. Doku iskeleleri	59
1.3.3. Dental uygulamalar	62
1.3.4. Kozmetikler	62
1.3.5. Yara örtüleri	62
1.4. Yara Tipleri, İyileşmesi ve Kapatımı	66
1.4.1. Yara tipleri	66
1.4.2. Yara iyileşmesi	67
1.4.3. Yara örtüleri	71
1.5. Alginatlar ve Alginat Lifleri	74
1.5.1. Alginatın fizikokimyasal yapısı ve jelleşme özelliği	75
1.5.2. Alginatın kullanım alanları	79
1.5.3. Alginat lifleri	80
1.5.3.1. Alginat liflerinin özellikleri	81
1.5.3.2. Alginat liflerinin kullanım alanları	83
1.5.3.3. Alginat liflerinin yara örtülerinde kullanımı	84
2. MATERYAL VE YÖNTEM	87
2.1. Materyal	87
2.1.1. Kullanılan alet ve cihazlar	87
2.1.2. Elektro çekim ile nanolif üretiminde kullanılan polimer ve kimyasallar	95
2.1.3. Çapraz bağlamada kullanılan kimyasallar	96
2.1.4. <i>In vivo</i> çalışmalarda kullanılan materyaller	97
2.1.5. Histolojik değerlendirme aşamasında kullanılan boyarmadde ve kimyasallar	99
2.2. Yöntem	101
2.2.1. Elektro çekim çözeltilerinin hazırlanması	101
2.2.2. Elektro çekim çözeltilerinin karakterizasyonu	102
2.2.3. Elektro çekim prosesi	103
2.2.4. PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin suya dayanımının geliştirilmesi	107
2.2.5. PVA/NaAlg nanolifli karakterizasyonu	110
2.2.5.1. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) çalışmaları	110
2.2.5.2. Kalınlık tayini	110

	<u>Sayfa</u>
2.2.5.3. Hava geçirgenliği ölçümü	110
2.2.5.4. Su emicilik testi	111
2.2.5.5. Suya dayanım testi	111
2.2.6. Sterilizasyon	111
2.2.7. Nanolifli yüzeylerin <i>in vivo</i> çalışmalarla yara örtüsü olarak değerlendirilmesi	112
2.2.7.1. Uygulama	112
2.2.7.2. Makroskopik değerlendirme	115
2.2.7.3. Histolojik değerlendirme	115
3. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	121
3.1. Elektro Çekimde Ön Çalışma Sonuçları ve Değerlendirmesi	121
3.2. PVA/NaAlg Çözeltilerinin Elektro Çekimi	123
3.2.1. PVA/NaAlg karışım çözeltilerinin karakterizasyon sonuçları	125
3.2.2. PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin SEM sonuçları	128
3.3. PVA/NaAlg Nanolifli Yüzeylerin Yara Örtüsü Olarak Değerlendirilmesi	138
3.3.1. Yüzeyle uygulanan test ve analizlerin sonuçları	138
3.3.1.1. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) analiz sonuçları	138
3.3.1.2. Kalınlık ölçüm sonuçları	141
3.3.1.3. Hava geçirgenliği ölçüm sonuçları	142
3.3.1.4. Su emicilik test sonuçları	143
3.3.1.5. Suya dayanım test sonuçları	146
3.3.2. <i>In vivo</i> çalışmalarının sonuçları	148
3.3.2.1. Makroskopik değerlendirme sonuçları	148
3.3.2.2. Histolojik değerlendirme sonuçları	151
SONUÇ	165
KAYNAKLAR	171
ÖZGEÇMİŞ	180
TEŞEKKÜR	181

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 1.1 Bazı doğal ve sentetik liflerin ortalama çap ve %CV değerleri	9
Çizelge 1.2 Elektro çekim patentlerinin kronolojik gelişimi	28
Çizelge 1.3 Yara örtüsü ve doku iskelesi olarak bazı doğal biyopolimerlerin kullanıldığı çalışmalar	64
Çizelge 1.4 TYBÜKS pasif yara örtüleri kategorizasyonu ve kodları	74
Çizelge 1.5 Bazı ticari alginatlı örtüler ve üretici firmaları	85
Çizelge 2.1 Ön çalışmalar esnasında değiştirilerek gözlemlenen elektro çekim parametreleri	104
Çizelge 2.2 PVA/NaAlg çözeltilerinin elektro çekiminde sabit tutulan parametreler	105
Çizelge 2.3 Alginat nanolifli yara örtülerinin elektro çekim ile üretiminde sabit tutulan parametreler	106
Çizelge 2.4 Histolojik değerlendirmeye alınan doku örneklerinin kodlanması	116
Çizelge 3.1 %9 PVA / %1 NaAlg karışım çözeltilerine ait ölçüm sonuçları	125
Çizelge 3.2 %9 PVA / %2 NaAlg karışım çözeltilerine ait ölçüm sonuçları	125
Çizelge 3.3 %9 PVA / %1 NaAlg karışım çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin çap dağılımı	129
Çizelge 3.4 %9 PVA / %2 NaAlg karışım çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin çap dağılımı	129
Çizelge 3.5 Yüzeylerin ortalama lif çapları ve standart sapması	140
Çizelge 3.6 Yüzeylerin ortalama kalınlıkları ve standart sapması	141
Çizelge 3.7 Yüzeylerin ortalama hava geçirgenliği ve standart sapması	142
Çizelge 3.8 Yüzeylerin bir su damlasını ortalama emme süresi	143
Çizelge 3.9 Kullanılan yara örtülerinin uygulandığı yaraların belirli günlerde yara küçülme yüzdeleri	149
Çizelge 3.10 1. deney grubuna (4 günlük) ait histopatolojik bulgular	152
Çizelge 3.11 2. deney grubuna (6 günlük) ait histopatolojik bulgular	156
Çizelge 3.12 3. deney grubuna (21 günlük) ait histopatolojik bulgular	160

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>	
Şekil 1.1	(a)Üzerinde su damlacığı bulunan bir Lotus yaprağının mikroskopik görüntüsü (b)Nanoteknolojik bir dış cephe malzemesi ile kaplanan duvardaki lotus etkisi	7
Şekil 1.2	Bazı lif çaplarının görsel kıyaslaması	9
Şekil 1.3	(a)Saç teli nanolif kıyaslaması (b)Polen sporu nanolif kıyaslaması (c)Alyuvar hücresi nanolif kıyaslaması	9
Şekil 1.4	Lif çapının yüzey alanına etkisi	11
Şekil 1.5	Nanoliflerin kullanım alanları	12
Şekil 1.6	Elektrospun nanoliflerle ilgili alınan U.S patentleri ile belirlenen kullanım alanları	13
Şekil 1.7	(a)Selülozik filtre malzemesinin toz toplaması (b)Nanolifli filtre malzemesinin toz toplaması	14
Şekil 1.8	Karbon nanotüpleri cam üzerine dizerek yapılan bir gaz sensörü	15
Şekil 1.9	Nanolifli performans kumaş uygulamaları	16
Şekil 1.10	Güneş yelkeni (Solar sail)	17
Şekil 1.11	Nanolif üretim teknikleri	18
Şekil 1.12	Çekim prosesi ile nanolif üretimi	18
Şekil 1.13	Şablon sentezi metodu ile nanolif üretimi	19
Şekil 1.14	Faz ayırma metodu ile nanolif üretimi	20
Şekil 1.15	Kendiliğinden düzenleme metodu ile nanolif üretimi	21
Şekil 1.16	Farklı yapılarda bikomponent liflerin enine kesit görüntüleri ve şematik gösterimleri	23
Şekil 1.17	Meltblowing metodu ile nanolif üretimi	25
Şekil 1.18	Spunbond metodu ile nanolif üretimi	26
Şekil 1.19	Dünyada elektro çekim ile ilgili yayınlanan çalışma miktarının yıllara göre değişimi	30
Şekil 1.20	Elektro çekim prosesinin şematik gösterimi, bileşenleri ve aşamaları	34
Şekil 1.21	Artan voltajın etkisi ile polimer damlacığının taylor konisi formuna geçişi ve jet oluşumu	37
Şekil 1.22	Elektrik alan içinde yüklenmiş polimer jetinin modellenmesi	40

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.23	Kararsızlık bölgesinde jete etki eden kuvvetler 41
Şekil 1.24	Elektro çekim prosesine etki eden parametreler 43
Şekil 1.25	Çözelti konsantrasyondaki artışla boncuk şekli arasındaki ilişki 45
Şekil 1.26	Viskozitenin elektro çekim çözeltisindeki polimer moleküllerine etisi 46
Şekil 1.27	Elektro çekim metodu ile elde edilen polikaprolaktan (PCL) nanolifleri 51
Şekil 1.28	Voltaj artışı ile boncuk şekillerindeki değişim 51
Şekil 1.29	Elektro çekim metodu ile elde edilen polikaprolaktan (PCL) nanoliflerinde artan çözelti besleme hızına bağlı olarak boncuk boyutlarındaki artış 52
Şekil 1.30	Elektro çekimde kullanılan bazı toplayıcı tipleri 54
Şekil 1.31	(a)Sabit plaka üzerinde rastgele halde toplanmış nanolifler, (b)Paralel çerçeve üzerinde toplanan hizalanmış nanolifler 55
Şekil 1.32	İki farklı toplayıcı-düze mesafesinde üretilen Nylon 6,6 nanolifleri 56
Şekil 1.33	Elektro çekim yöntemi ile üretilmiş ilaç yüklü PCL nanolifleri (bazı kardiyovasküler rahatsızlıklarda kullanılan damar dokuları için) 59
Şekil 1.34	Nanolifli yapı içerisinde gelişen kemik hücreleri 61
Şekil 1.35	PES elektrospun nanolifli yapı üzerinde geliştirilen hematopoez kök hücreleri 61
Şekil 1.36	PU nanolifli yara örtüsü 65
Şekil 1.37	Yara iyileşme sürecinde gelişen fazlar 68
Şekil 1.38	Yara iyileşmesinde inflamasyon evresi 69
Şekil 1.39	Yara iyileşmesinin proliferasyon evresi 69
Şekil 1.40	Yara iyileşmesinin son aşaması (yeniden oluşum ve olgunlaşma) 70
Şekil 1.41	Kahverengi deniz yosunlarının hücre duvarı yapısı 74
Şekil 1.42	Alginik asidin kimyasal formülü 76
Şekil 1.43	Alginik asidin GG, MM ve GM/MG bloklarının stereokimyasal yapısı 76
Şekil 1.44	Alginat jel oluşumunu tanımlayan Egg-Box Modeli 77
Şekil 1.45	Kalsiyum alginat liflerindeki tersine iyon değişimi prosesi 78
Şekil 1.46	Alginat liflerinin üretiminde kullanılan bir yaş çekim üretim hattı 81
Şekil 1.47	Kalsiyum alginat liflerinin boyuna ve enine kesit görüntüsü 82
Şekil 2.1	Matsusada AU-50*1.2 DC yüksek voltaj güç kaynağı 88
Şekil 2.2	Top-5300 model şırıngalı perfüzyon pompası 88
Şekil 2.3	Topraklanmış, dairesel alüminyum plaka 89

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.4 (a) Kesik uçlu şırınga iğnesi, (b) Pirinç uç	89
Şekil 2.5 Brookfield viskometresi	90
Şekil 2.6 Anton Paar DMA 35N yoğunluk ölçüm cihazı	91
Şekil 2.7 Du Nouy Tansiyometresi	91
Şekil 2.8 Hanna combo HI-98129 iletkenlik ve pH ölçüm cihazı	92
Şekil 2.9 Textest hava geçirgenliği cihazı	92
Şekil 2.10 Reichert kızaklı mikrotom	94
Şekil 2.11 Olympus BX50 ışık mikroskobu	94
Şekil 2.12 Sodyum alginatın kimyasal formülü	95
Şekil 2.13 Poli(vinil alkol) polimerinin kimyasal formülü	96
Şekil 2.14 Tül gre	98
Şekil 2.15 Bactigras yara örtüsü	98
Şekil 2.16 Suprasorb-A alginatlı yara örtüsü	99
Şekil 2.17 Üretimler esnasında kullanılan elektro çekim düzeneği	103
Şekil 2.18 İğne ucu ile toplayıcı plakanın karşılıklı olarak konumlandığı elektro çekim düzeneğinin şematik görünümü	105
Şekil 2.19 (a) Çapraz bağlama çözeltisi içerisindeki nanolifli yüzey, (b) 24 saatin sonunda çözeltiden çıkarılan nanolifli yüzey	108
Şekil 2.20 Çapraz bağlanan nanolifli yüzeylere uygulanan yıkama işlemi	108
Şekil 2.21 (a) Yıkanan çapraz bağlı nanolifli yüzey, (b)Kurutulan çapraz bağlı nanolifli yüzey	108
Şekil 2.22 (a) GA'nın açık kimyasal formülü (b) PVA'nın açık kimyasal formülü (c) NaAlg'in açık kimyasal formülü	109
Şekil 2.23 PVA ile GA arasında gerçekleşen çapraz bağlanma reaksiyonu	109
Şekil 2.24 Tavşanların sırt bölgesinde tüylerinden arındırılmış bölge	113
Şekil 2.25 Oluşturulacak yara alanların tespiti	113
Şekil 2.26 Oluşturulan yaralar	114
Şekil 2.27 Oluşturulan yaralara kapatılan yara örtüleri; (T) Tül gre, (B) Bactigras, (S) Suprasorb-A, (N) Nanolifli yara örtüsü	114
Şekil 2.28 İkinci kat pansumana alınıp numaralandırılan denek	114
Şekil 2.29 Doku örneklerinin histolojik değerlendirme prosesi	117
Şekil 2.30 Saydamlaştırma için xylolden geçirilen numune	117
Şekil 2.31 Parafine gömülerek bloklanan numuneler	118

	<u>Sayfa</u>	
Şekil 2.32	Mikrotomda kesit alma	118
Şekil 2.33	Sıcak su içerisinden lam üzerine aktarılan kesitler	119
Şekil 2.34	Hematoksilen-Eosin ile boyanan numuneler	119
Şekil 3.1	(a) Yukarıdan aşağı çekim (b) Karşılıklı yatay çekim	122
Şekil 3.2	Ön çalışmalarda elde edilen PVA nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri	124
Şekil 3.3	%9 PVA / %1 NaAlg çözeltilerinin özellikleri ile nanolif çapları arasındaki ilişki	129
Şekil 3.4	%9 PVA / %2 NaAlg çözeltilerinin özellikleri ile nanolif çapları arasındaki ilişki	130
Şekil 3.5	1/2 karışım oranında %9 PVA / %1 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri	131
Şekil 3.6	1/1 karışım oranında %9 PVA / %1 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri	132
Şekil 3.7	2/1 karışım oranında %9 PVA / %1 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri	132
Şekil 3.8	3/1 karışım oranında %9 PVA / %1 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri	133
Şekil 3.9	1/2 karışım oranında %9 PVA / %2 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri	134
Şekil 3.10	1/1 karışım oranında %9 PVA / %2 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri	134
Şekil 3.11	2/1 karışım oranında %9 PVA / %2 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri	135
Şekil 3.12	3/1 karışım oranında %9 PVA / %2 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri	136
Şekil 3.13	1/0 karışım oranında PVA / NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri	137
Şekil 3.14	Yara örtüsü amaçlı üretilen PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin SEM görüntüsü	139
Şekil 3.15	Suprasorb-A ticari alginatlı yara örtüsünün SEM görüntüsü (X50)	140
Şekil 3.16	Eşit büyütmede SEM görüntüleri ile Suprasorb-A ile alginat nanolifli yüzey kıyaslaması	140
Şekil 3.17	PVA/NaAlg nanolifli yüzey ve Suprasorb-A	142
Şekil 3.18	Su emicilik testinde işlem görmemiş nanolifli yüzeyin durumu	144
Şekil 3.19	Su emicilik testinde çapraz bağlı nanolifli yüzeyin durumu	144

	<u>Sayfa</u>	
Şekil 3.20	Su emicilik testinde Suprasorb-A'nın durumu	145
Şekil 3.21	Suprasorb-A yara örtüsünde gerçekleşen jelleşme	145
Şekil 3.22	Çapraz bağlama öncesinde nanolifli yüzeylerin suya dayanım testi	147
Şekil 3.23	Çapraz bağlı yüzeye uygulanan suya dayanım testi	147
Şekil 3.24	Çapraz bağlama işleminden sonra 24 saat suda bekletilen PVA/NaAlg nanolifli yüzey	148
Şekil 3.25	Kullanılan yara örtüleri için belirli günlerde yara küçülme yüzdelerinin kıyaslanması	149
Şekil 3.26	Belirlenen ölçüm günlerinde yaraların görünümü	150
Şekil 3.27	Tül gre ile kapatılan yara bölgesinden 4. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	153
Şekil 3.28	Bactigras ile kapatılan yara bölgesinden 4. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	153
Şekil 3.29	Suprasorb-A ile kapatılan yara bölgesinden 4. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	154
Şekil 3.30	Nanolifli yüzey ile kapatılan yara bölgesinden 4. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	155
Şekil 3.31	Tül gre ile kapatılan yara bölgesinden 6. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	157
Şekil 3.32	Bactigras ile kapatılan yara bölgesinden 6. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	157
Şekil 3.33	Suprasorb-A ile kapatılan yara bölgesinden 6. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	158
Şekil 3.34	Nanolifli yüzey ile kapatılan yara bölgesinden 6. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	158
Şekil 3.35	Tül gre ile kapatılan yara bölgesinden 21. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	161
Şekil 3.36	Tül gre ile kapatılan yara bölgesinden 21. günde alınan dokuların epitel doku oluşmamış enine kesit görüntüleri	161
Şekil 3.37	Bactigras ile kapatılan yara bölgesinden 21. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	162
Şekil 3.38	Suprasorb-A ile kapatılan yara bölgesinden 21. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	162
Şekil 3.39	Nanolifli yüzey ile kapatılan yara bölgesinden 21. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri	163

GİRİŞ

Nano kelimesi, Yunanca ‘nannos’ kökünden gelir ve “küçük yaşlı adam” veya “cüce” anlamındadır. Günümüzde nanometre, teknik bir ölçü birimi olarak kullanılmakta ve 1 metrenin milyarda biri anlamını taşımaktadır. Nanoteknoloji ise çok genel tanımıyla, istisnai şekilde küçük (yaklaşık atom boyutlarında) yapıların ticari bir amaca hizmet edebilecek şekilde düzenlenmesidir. Bir başka şekilde tanımlamak gerekirse, 1 ila 100 nanometre boyutlarındaki malzemelerin anlaşılması, kontrol edilmesi, atomsal seviyede değiştirilmesi ve işlevsel hale getirilmesi ile ilgili mühendislik ve bilim dalıdır (<http://www.aksiyon.com.tr/detaylar.do?load=detay&link=20426>, 2009).

Nanoteknoloji vizyonunun ortaya çıkışı, fizikçi Richard Feynman’ın 29 Aralık 1959’da Amerikan Fizik Cemiyeti’nde malzeme ve cihazların moleküler boyutlarda üretilmesi ile başarılabilecekler üzerine yapmış olduğu ‘Aşağıda Daha Çok Yer Var (There is Plenty of Room at the Bottom)’ başlıklı, ünlü konuşmasına kadar dayandırılabilir. Bu konuşmasında Feynman, minyatürize edilmiş enstrümanlar ile nano yapıların ölçülebileceği ve yeni amaçlar doğrultusunda kullanılabileceğinin altını çizmiştir.

20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren otomobil, elektronik iletişim gibi pek çok endüstride kullanılarak hayatımıza giren ve teknolojide devrim niteliğinde gelişmeler sağlayan ‘mikroteknoloji’nin yerini günümüzde ‘nanoteknoloji’ almaktadır. 21. yüzyılın anahtar teknolojisi olarak nitelendirilen nanoteknolojinin insan hayatı üzerindeki etkisinin uzun vadede elektriğin kullanımı kadar belirgin olacağı iddia edilmektedir. Uzmanlar, nanoteknoloji sayesinde bilişim, sağlık ve daha birçok sektörde yeni ürünler geliştirileceğini, günümüzün üretim süreç ve yöntemlerinin değişeceğini ve toplumların yaşam kalitesinin gelişeceğini öngörmektedirler.

Nanoteknolojiyi mikroteknolojiden ayıran en önemli husus, daha küçük boyutta işlem yapmanın yanında malzemelerin nano seviyede farklı özellikler göstermesi gerçeğidir. Bir malzemenin sahip olduğu özellikler, malzemenin bir ya da daha fazla boyutu nanometre boyutuna küçültüldüğünde değişmektedir. Nanoteknoloji bilinen bütün teknolojilere kıyasla çok daha fazla temel bilime ve kuramsal araştırmalara gereksinim gösterir.

Nanoteknoloji, bir taraftan bilinen ürün ve prosesler için teknik, ekonomik ve ekolojik parametrelerde bir performans artışını ifade ederken; diğer taraftan da mevcut teknolojilerin ilerlemesiyle geliştirilen yeni ürünleri ve uygulama alanlarını ifade etmektedir. Son birkaç yıl içinde nanoteknolojinin temel uygulama alanları olarak nano materyal, nano elektrik, nano optik, nano üretim, nano biyoteknoloji, nano kimya, nano tekstil gibi çeşitli alanlar ortaya çıkmıştır.

Nanoteknoloji ürünlerinin sayısı ve pazarı hızla artmaktadır. Dünya nano materyal tüketiminin, 2008 yılında 3,7 milyar dolarlık, 2020 yılında da 90 milyar dolarlık bir değere ulaşması beklenmektedir. Amerika, Japonya, İngiltere, Fransa ve Almanya, en büyük nano materyal tüketicisi ülkelerdir. Ancak bu ülkelerin yanı sıra, özellikle elektronik cihazlardaki nano malzeme tüketimi açısından Çin'in de çok büyük bir pazar haline geleceği tahmin edilmektedir (www.nanoturk.com, 2008, Süpüren ve ark. 2007).

Nanoteknolojinin olası fırsatları ortaya çıkmaya başladıkça akademik çevrelerin oldukça yoğun ilgisini çekmiş ve özellikle 2000'li yıllardan itibaren pek çok gelişmiş ülkede öncelikli yatırım alanı ilan edilmiştir Uluslararası piyasalara bakılacak olursa, rekabetin en yoğun olduğu yenilikçi sektörlerin başında bilişim, biyoteknoloji ve nanoteknolojinin geldiği görülmektedir. Son yıllarda birçok ülkenin kalkınma planlarında, araştırma geliştirme faaliyetlerinin öncelikli konuları arasında nanoteknoloji yer almaktadır. Gelişen Nanoteknoloji alanlarında akademik programlar oluşturulmaktadır (Süpüren ve ark. 2007, www.nanoturkiye.net, 2009).

Nanoteknoloji uzay yarışından beri hükümetlerin en büyük yatırım alanı olma yolunda ilerlemektedir. Nanoteknoloji finansmanında Japonya, destek oranını 1997'de

120 milyon dolardan, 2002’de 750 milyon dolara çıkartmıştır. Avrupa Birliğinin 2002-2006 yılları için sağladığı nanoteknoloji finansmanı miktarı 1 milyar doların üzerinde olup 7. Çerçeve Programı kapsamında, 2007-2013 yılları arasında nanobilim, nanoteknoloji, nano malzeme ve yeni üretim teknolojileri için ayırdığı araştırma bütçesi yaklaşık 3,5 milyar eurodur. Amerika Birleşik Devletleri’nde 1999 yılında yayınlanan ulusal nanoteknoloji bildirgesi ile ülkenin nano teknoloji alanındaki öncelikleri belirlenmiş ve bu konuda yapılan Ar-Ge çalışmaları için geniş bütçeler ayrılmıştır (<http://www.aksiyon.com.tr/detaylar.do?load=detay&link=20426>, 2009, <http://vizyon2023.tubitak.gov.tr>, 2009).

‘TÜBİTAK Vizyon 2023 Projesi’ kapsamında nanobilim ve nanoteknoloji alanında Türkiye'nin stratejileri ortaya konmuştur. Nanoteknoloji, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) ve Devlet Planlama Teşkilatı (DPT) tarafından desteklenen öncelikli alanlardan biridir (<http://vizyon2023.tubitak.gov.tr/>, 2009). Türkiye’de son dönemde nanoteknoloji konusunda yapılan çalışmaların en önemlisi, DPT desteği ile Bilkent Üniversitesi bünyesinde Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi'nin (UNAM) kurulmasıdır. DPT, projeye 11 milyon TL destek sağlamıştır (<http://www.aksiyon.com.tr/detaylar.do?load=detay&link=20426>, 2009). Türkiye ile ilgili genel bir değerlendirme yapmak gerekirse; çalışmaların henüz akademik düzeyde olduğu söylenebilir. Nanoteknoloji ürünleri için anlamlı bir Türkiye pazarından ya da özel sektörün ayırdığı anlamlı bir Ar-Ge kaynağından söz etmek için henüz erkendir.

Asya faktörü nedeni ile artan rekabet ortamı ve küresel kriz gibi çeşitli etkilerle zor bir süreçten geçen tekstil sektörü, yeniden yapılanmaya gereksinim duymuştur. Bunun sonucu olarak, tüm dünyada yenilikçi ürünlerin ve üretim tekniklerinin araştırılmasına ve dünya pazarında ön plana çıkacak ürünler geliştirilmesine önem verilmektedir. Bu anlamda nanoteknoloji uygulamaları, tekstil sektörü için umut vaat etmektedir. Tekstilde nanoteknoloji uygulamaları, ‘nanotekstiller’ olarak adlandırılmaktadır. Pek çok ülkede nanotekstiller ile ilgili yeni merkezler ardı ardına açılmaktadır. Örneğin, Haziran 2003’te Hong Kong Politeknik Üniversitesi’nde Tekstil ve Hazır Giyim bölümüne bağlı “Nanotechnology Centre for Functional and Intelligent Textiles and

Apparel” (İşlevsel ve Akıllı Tekstil Malzemeleri ve Nanoteknoloji Merkezi) isimli bir merkez kurulmuştur. Yaklaşık 2 milyon dolarlık bütçe ve yedi ticari firmanın desteğiyle kurulan bu merkezde, üç yıl içerisinde nanoteknoloji tabanlı antimikrobiyel malzemeler, UV koruyucu, su geçirmez ve kendi kendini temizleyebilen kumaşlar, elektronik tekstiller gibi pek çok ürün geliştirilerek piyasaya sürülmüştür.

Tekstil endüstrisinde nanoteknoloji, küçük boyutlarda materyaller tasarlayıp bunlarla yüksek performans, fonksiyonellik, daha iyi kalite gibi ekstra özellikler kazandırılmış tekstiller üretmeyi amaçlar. Ürüne istenen özelliklerin kazandırılmasında en kalıcı ve etkili olanı lif ölçeğinde yapılan uygulamalardır. Bu bağlamda lifleri de nano boyuta indirgeyerek son ürünlerde elde edilecek özelliklerin de değiştirilmesi mümkün olmaktadır. Genellikle çapı 1 mikronun altındaki lifler nanolif olarak tanımlanmaktadır. Nanometre çaplarındaki lifler, bilinen diğer formlardaki materyallere göre çok yüksek yüzey alanı/hacim oranı, çok iyi mekanik performans (sertlik ve mekanik dayanım gibi) ve yüzey fonksiyonelliklerinde değişiklikler gösterirler. Sergiledikleri bu olağanüstü özellikler, nanolifleri, filtrasyon, kompozit, biyomedikal gibi pek çok önemli uygulama alanı için en uygun aday haline getirmektedir.

Farklı nanolif üretim teknikleri arasında en yeni ve en etkin olanı elektro çekim (electrospinning) tekniğidir. Patent literatüründe ilk örnekleri 20. yüzyılın başlarında görülen ancak, özellikle 90’lı yılların ortalarından sonra akademik çevrelerin oldukça ilgisini çeken elektro çekim yöntemi, yeniden doğmuş eski bir teknolojidir. Elektro çekim yöntemi ile nanolif üretimi, günümüzde hala yoğun akademik çalışmalara konu olan ve geliştirilmekte olan bir yöntemdir. Üretime etki eden çok fazla parametre olması nedeni ile kontrollü bir üretim yapma zorluğu ve düşük üretim hızları nedeni ile tam anlamıyla endüstriyel uygulamaya geçilememiştir. Ancak son yıllarda Elmarco Ltd. ve Liberec Üniversitesi (Çek Cumhuriyeti) işbirliği ile patenti alınan bir elektro çekim makinesi, Nanospider[®] ticari markası ile üretilerek piyasaya sürüldüğü bilinmektedir (<http://www.elmarco.com>, 2009).

Elektro çekim yöntemi ile üretilen nanoliflerle ilgili alınan patentlerin fazlalığından anlaşılacağı gibi elektrospun nanoliflerle ilgili üzerine en çok araştırma yapılan konu,

biyomedikal uygulama alanlarıdır. Özellikle umut vaat eden araştırma konuları ise; doku mühendisliğinde kullanılan nanolif bazlı üç boyutlu doku iskeleleri (scaffold), kontrollü ilaç dağılımı için nanolif aygıtların tasarımı ve nanolifli yara örtü materyalleridir. Nanolifli yüzeylerin, insan cildinde oluşan yara ve yanıkların tedavisinde kullanımının mümkün ve avantajlı olduğu yapılan araştırmalarla ortaya koyulmuştur (Huang ve ark. 2003, Li ve Younan 2004, Şenol ve ark. 2005, Viju 2009). Elektrospun nanolifli yüzeyler, çok geniş yüzey alanı, gözenekli yapı ve küçük gözenek boyutları sebebi ile yara üzerinde etkin kapama, iyi oksijen geçirgenliği ve bakteriyel ajanlara karşı bariyer özelliği sergileyebilmektedir.

Kahverengi deniz yosunlarından elde edilen alginatlar, gıda, ecza ve medikal, tekstil ve kâğıt endüstrisinde uzun yıllar kullanım alanı bulmuştur. Alginat lifleri, yara bakım endüstrisinde önemli bir yer tutan ve olumlu etkileri bilinen bir malzemedir Bunun sebebi, yara iyileşmesini kolaylaştıran spesifik özellikleri, yüksek nem emme ve iyon değişimi yeteneği, lif formundaki materyalin mükemmel biyoyumluluğu ve kolay elde edilebilen doğal bir malzeme oluşudur. Alginat lifleri, özellikle yüksek absorbent yara örtülerinin üretiminde faydalı bir hammaddedir (Qin 2008, Mikolajczyk 2005). Alginatların keşfi 19. yüzyılın sonlarına dayanmasına rağmen son yıllarda bu malzeme, özellikle medikal alanda adeta yeniden keşfedilmekte ve alginatın medikal kullanımı artmaktadır. Alginatlı yara örtülerinin gelecekteki yara bakım endüstrisinde oldukça etkili rol oynayacağı öngörülmekte ve alginat materyalinin medikal kullanımları üzerine yapılan araştırma ve geliştirme çalışmaları gün geçtikçe artış göstermektedir.

Polielektrolid karakteristiğinden dolayı alginatın elektro çekimi oldukça güçtür ve literatürde bu konu ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur (Lu ve ark. 2006, Safi ve ark. 2007, Lee ve ark. 2007, Nie ve ark. 2008). Yapılan literatür araştırmasında elektro çekim yöntemi ile üretilen alginat nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak değerlendirildiği bir *in vivo* çalışmasına ise rastlanmamıştır.

Bu yüksek lisans tez çalışmasında, elektro çekim yöntemi kullanılarak elde edilen poli(vinil alkol)(PVA)/sodyum alginat (NaAlg) karışımı nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanım potansiyelinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaca uygun olarak

yürütülen çalışmalarda, öncelikle farklı konsantrasyon ve karışım oranlarında PVA/NaAlg çözeltileri, sabit proses parametrelerinde elektro çekime tabi tutularak nanolifli yüzeyler üretilmiştir. Çözelti özelliklerinin (viskozite, yoğunluk, elektrik iletkenliği, pH, yüzey gerilimi) nanoliflerin çapları ve yapısı üzerindeki etkileri incelenerek, en uygun konsantrasyon ve karışım oranı tespit edilmiştir. Belirlenen çözelti ile hazırlanan electrospun PVA/NaAlg nanolifli yüzeyler, çapraz bağlama ve sterilizasyon işlemleriyle, yara örtüsü olarak kullanıma uygun hale getirilmiştir. Nanolifli yüzeylere (çapraz bağlama işleminden önce ve sonra) ve *in vivo* çalışmalarda kıyaslanacağı ticari alginatlı yara örtüsüne kalınlık, hava geçirgenliği, su emicilik ve suya dayanım testleri uygulanmış ve yüzeylerin taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizleri yapılmıştır. Böylece hem nanolifli yüzeylerin ticari örtü ile kıyaslanması, hem de çapraz bağlama işleminin yüzeye etkilerinin tespit edilmesi sağlanmıştır. Suya dayanıklı ve steril hale getirilmiş PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin yara iyileştirme performansının klasik ticari örtülerle kıyaslandığı *in vivo* çalışmalarında ise, tavşanlarda oluşturulan yaralara, pomad ile karıştırılmış tül gre (gazlı bez), antibakteriyel bir yara örtüsü olan Bactigras, alginatlı bir yara örtüsü olan Suprasorb-A ve elektro çekim ile üretilen PVA/NaAlg nanolifli yüzey uygulanmıştır. Belirlenen günlerde her bir bölgedeki yara küçülmeleri hesaplanarak yara örtülerinin iyileşme üzerindeki etkileri makroskobik olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca yine belirli günlerde yara bölgelerinden alınan doku örnekleri histolojik incelemeye tabi tutularak yara örtülerinin epitel doku oluşumu üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır.

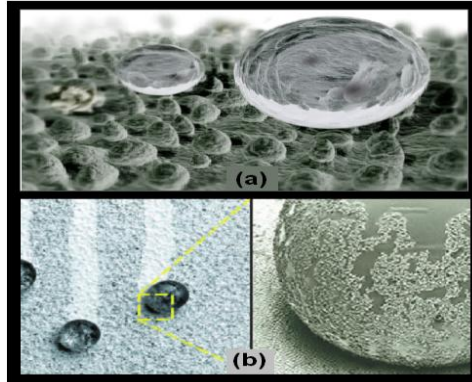
Bu çalışma, 108M396 no.lu TÜBİTAK projesi ile desteklenmiştir. Çalışmanın gerçekleştirilmesi için gereken elektro çekim ünitesi, Uludağ İhracatçı Birlikleri (UİB)'nin maddi destekleri ile kurulmuştur.

1. KURAMSAL TEMELLER

1.1. Tekstilde Nanoteknoloji: Nanotekstiller

Tekstilde nanoteknoloji uygulamaları, ‘nanotekstiller’ olarak adlandırılmaktadır. Tekstil endüstrisinde nanoteknoloji, küçük boyutlarda materyaller tasarlayıp bunlarla yüksek performans, fonksiyonellik, daha iyi kalite gibi ekstra özellikler kazandırılmış tekstiller üretmeyi amaçlar. Yani nanoteknoloji, tekstil ürünlerinin performanslarını geliştirmek için kullanılmaktadır (Daşdemir 2006, <http://www20.uludag.edu.tr/%7Etekstil/seminer/semprog0809guz.htm>, 2009).

Nanoteknoloji uygulamaları ile tekstil ürünlerine kir tutmazlık, su iticilik, buruşmazlık, antimikrobiyellik, antistatik özellik, koku gidericilik, UV ışınlarına karşı koruma gibi özelliklerin yanı sıra sensörlerle bilgi akışı, gelişmiş koruma, kendi kendini temizleme, tedavi etme ve yara iyileştirme gibi fonksiyonlar da kazandırılabilir. Örneğin, su iticilik ve kir tutmazlık özellikleri doğada nilüfer çiçeğinin yapraklarında görülen yüzey yapısı esas alınarak sağlanmaktadır (Şekil 1.1). Lotus etkisi olarak bilinen bu yapı, süper-hidrofobik bir yüzey yaratmaktadır (<http://www20.uludag.edu.tr/%7Etekstil/seminer/semprog0809guz.htm>, 2009, Daşdemir 2006, <http://www.oecd.org/dataoecd/4/38/35081968.pdf>, 2009).



Şekil 1.1. (a) Üzerinde su damlacığı bulunan bir Lotus yaprağının mikroskopik görüntüsü
(b) Nanoteknolojik bir dış cephe malzemesi ile kaplanan duvardaki lotus etkisi

KAYNAK: (a) http://www.aboutthelotus.com/lotus_effect.html, 2009

(b) <http://www20.uludag.edu.tr/%7Etekstil/seminer/semprog0809guz.htm>, 2009

Ayrıca kumaş veya lif formundaki tekstil materyallerine aplike edilen titanyum dioksit (TiO_2) nano partikülleri ile UV koruma, antibakteriyellik ve kendi kendini temizleme özellikleri; gümüş nano partikülleri ile antibakteriyel ve antifungal özellikler; kil nano partikülleri ile ise güç tutuşurluk özellikleri kazandırılabilir (<http://www20.uludag.edu.tr/%7Etekstil/seminer/semprog0809guz.htm>, 2009).

Nanoteknoloji, tekstil ürünlerinde lif veya kumaş formunda malzemeye nano partikül, nanotüp veya kapsül uygulaması, sol-gel ve plazma uygulamaları ile uygulanabilirken nano boyutta çaplara sahip tekstil lifleri elde etmek de mümkündür.

Cientifica/İspanya kuruluşu tarafından yayınlanan bir raporda, nanoteknoloji tabanlı tekstil ürünlerinin çarpıcı biçimde gelişerek 2012 yılında 115 milyar dolara ulaşacağı bildirilmektedir. Büyümenin giyim ve ev tekstilleri dışında kalan ve performansın öne çıktığı teknik tekstillerde daha büyük oranda gerçekleşeceği, aynı raporda ifade edilmiş bulunuyor. Bu veriler, nanoteknoloji tabanlı tekstiller pazarının büyüklüğü ve potansiyeli hakkında önemli bilgiler sunmaktadır (<http://www.biyolojiegitim.yyu.edu.tr/mkpdf/nttt06.pdf>, 2009).

1.1.1. Nanolifler ve avantajları

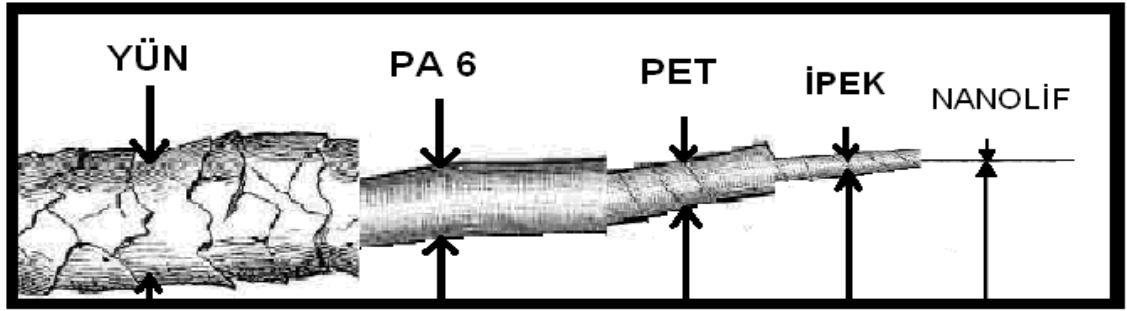
Genel anlamda lifler söz konusu olduğunda, bir lifi nano diye tanımlarken lif çapı göz önünde bulundurulur. Ancak, farklı endüstri kolları birbirinden farklı tanımlamalar kullanmaktadır. Örneğin, bazı kaynaklar çapı bir mikronun altındaki liflere nanolif derken, bazıları ise bu tanıma çapı 0,3 mikron (300 nanometre) veya daha az olan lifler için uygun görmektedirler. Bir başka tanımlamada nanolifler, çapları 0,5 mikrondan daha az olan lifler olarak ifade edilmektedir. Halen bilinen tipik nanoliflerin çapları ise 50-300 nanometre arasındadır (Süpüren ve ark. 2007).

Nanoliflerin çaplarının anlaşılabilmesi için Çizelge 1.1'de bazı doğal ve sentetik liflerin ortalama çap değerleri verilmiştir. Görüldüğü gibi, çapı en düşük olan örümcek lifleridir. Bazı liflerin çapları görsel olarak da Şekil 1.2'de kıyaslanmıştır.

Çizelge 1.1. Bazı doğal ve sentetik liflerin ortalama çap ve %CV değerleri

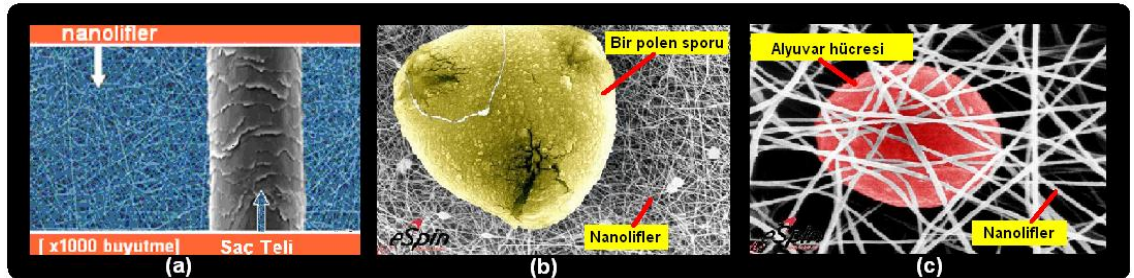
Lif	Ortalama Çap (mikron)	CV Değeri(%)
Örümcek Lifi	3.57	14.8
İpek	12.90	24.8
Merinos Yünü	25.50	25.6
Poliester	13.30	2.4
Poliamid 6	16.20	3.1
Kevlar 29	13.80	6.1

KAYNAK: Daşdemir 2006. Electrospinning of Thermoplastic Polyurethane (TPU) for Producing Nanofibers. M.Sc. Thesis, University of Gaziantep, p.23 (Figure 2.4)

**Şekil 1.2.** Bazı lif çaplarının görsel kıyaslaması

KAYNAK: <http://www.nanofmgroupp.com/dokuman.pdf>, 2008 (s.5)

Nanolifler, mikroskopik bir büyütme olmaksızın görülemeyen, katı fazda lineer nano materyallerdir. Şekil 1.3’de bir saç teli ve bir alyuvar hücresi ile nanoliflerin görsel olarak kıyaslandığı mikroskopik görüntüler verilmiştir.

**Şekil 1.3.** (a) Saç teli nanolif kıyaslaması; (b) Polen sporu nanolif kıyaslaması; (c) Alyuvar hücresi nanolif kıyaslaması

KAYNAK: (a) Small in Size. Elmarco Inc., 2007, English, (b-c) <http://www.engr.utk.edu/mse/pages/Textiles/Nanofiber%20Nonwovens.htm>, 2009

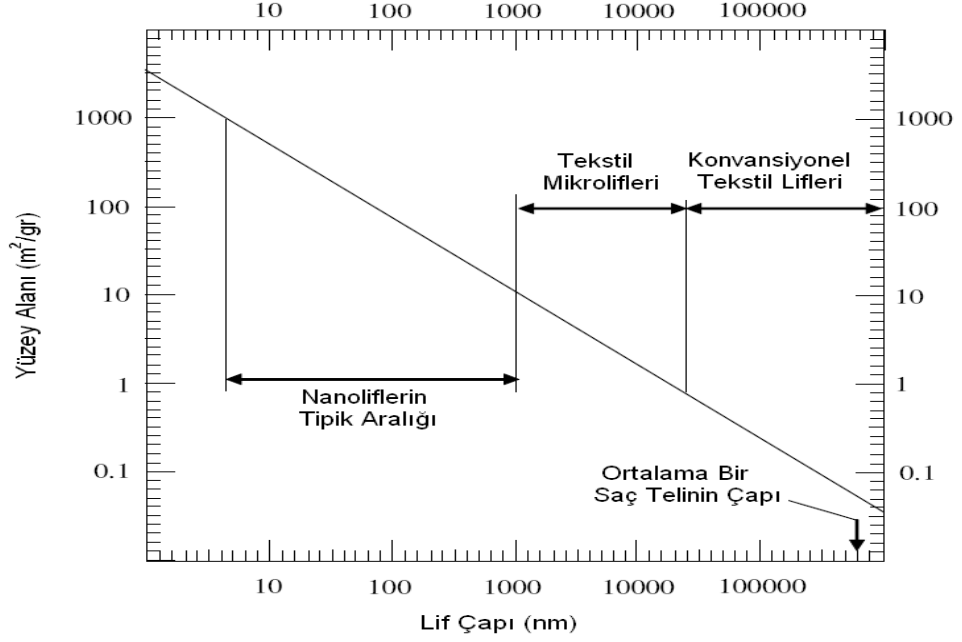
Nanoteknoloji uygulamaları, tekstil ürünlerinde performans artırma ve yeni fonksiyonlar kazandırmayı amaçlamaktadır. Ürüne istenen özelliklerin kazandırılmasında en kalıcı ve etkili olanı lif ölçeğinde yapılan uygulamalardır. Bu bağlamda lifleri de nano boyuta indirgeyerek son ürünlerde elde edilecek özelliklerin de değiştirilmesi mümkün olmaktadır (http://www.gyte.edu.tr/basinda_gyte/nano.htm, 2009).

Polimerik liflerin, özellikle de fonksiyonel ve/veya akıllı liflerin performanslarını belirleyebilmek için kütle (kimyasal yapı ve morfoloji veya nanoyapı) ve yüzey (kimyasal gruplar, pürüzlülük, yüzey enerjisi) yapılarının çok iyi anlaşılması gerekmektedir. İstenen performansa sahip, işlevsel ve/veya akıllı liflerin geliştirilebilmesi için kütle ve yüzey özelliklerinin, mümkünse birbirlerinden bağımsız olarak, çok iyi kontrol edilmesi gerekmektedir. Optimum özelliklere sahip, çok işlevli liflerin geliştirilmesi için en uygun ve yaygın yaklaşım, aranan kütle özelliklerine sahip polimerik malzemelerin yüzey özelliklerinin çeşitli yüzey aktif katkı ve/veya kaplama malzemeleri (oligomerler, polimerler, nanoparçacıklar) ve süreçler (örneğin, electrospinning) kullanılarak değiştirilmesidir (http://www.gyte.edu.tr/basinda_gyte/nano.htm, 2009).

Nanoteknoloji, sentetik ve yarı sentetik polimerlerde teorikteki mukavemet değerini yakalama fırsatı verir. Günümüzde üretilen konvansiyonel liflerde, lif/iplik formunda sağlanabilecek kristalinite yüzdesi için önemli sınırlamalar vardır. Örneğin bir karbon-karbon bağının gerçek kalınlığı yaklaşık olarak 1nm civarındadır. Eğer 5nm çapında bir lif üretilirse, molekül zincirleri çok yüksek kristalin davranış göstermeye zorlanacaktır. Bu durumda üretilen lifin mukavemeti ideal olarak, polimerin molekül zincirleri içerisinde bulunan karbon-karbon bağlarının mukavemeti ile ifade edilir. Oysa konvansiyonel lif üretim tekniklerinde, örneğin teorik mukavemeti 120-150 GPa olan polysterin üretim sonrasında mukavemet değeri yaklaşık 20 Gpa olmaktadır (Daşdemir 2006).

Nanolif teknolojisinin sağladığı avantajlardan birisi de, küçülen lif çapları sayesinde ağırlık ya da hacme oranla yüzey alanının inanılmaz şekilde yükselmesidir (Daşdemir

2006). Şekil 1.4’de lif çapı küçüldükçe birim kütledeki yüzey alanının artışı ile ilgili bir grafik görülmektedir. Nanoliflerin geniş yüzey alanına sahip yapılar oluşturmaları, fonksiyonel grupları, iyonları ve çok çeşitli nano seviyedeki partikülleri tutma veya yayma kapasitelerinin yüksek olmasını sağlamaktadır (Süpüren ve ark. 2007).



Şekil 1.4. Lif çapının yüzey alanına etkisi

KAYNAK: Daşdemir 2006. Electrospinning of Thermoplastic Polyurethane (TPU) for Producing Nanofibers. M.Sc. Thesis, University of Gaziantep, p.25 (Figure 2.5)

Nanolifler ayrıca;

- Filtrasyonda yüksek performans
- Su geçirmezlik, buruşmazlık ve leke tutmazlık gibi performans özelliklerinde artış
- Gözenek boyutlarının kontrol imkânı
- Yumuşak ve iyi bir tutum
- Düşük özgül ağırlık

sağlaması nedeni ile de pek çok uygulama alanında avantaj sağlamaktadır (Daşdemir 2006, Kozanoğlu 2006).

1.1.2. Nanoliflerin kullanım alanları

Polimer lif çapları, mikrometre ölçeğinden mikron altı ve nanometre boyutlarına düştüğünde bazı şaşırtıcı karakteristik özellikler sergilerler. Nanometre çaplarındaki lifler, bilinen diğer formlardaki materyallere göre çok yüksek yüzey alanı/hacim oranı, çok iyi mekanik performans (sertlik ve mekanik dayanım gibi) ve yüzey fonksiyonelliklerinde değişkenlikler gösterirler. Sergiledikleri bu olağanüstü özellikler, nanolifleri pek çok önemli uygulama alanı için en uygun aday haline getirmektedir (Huang ve ark. 2003).

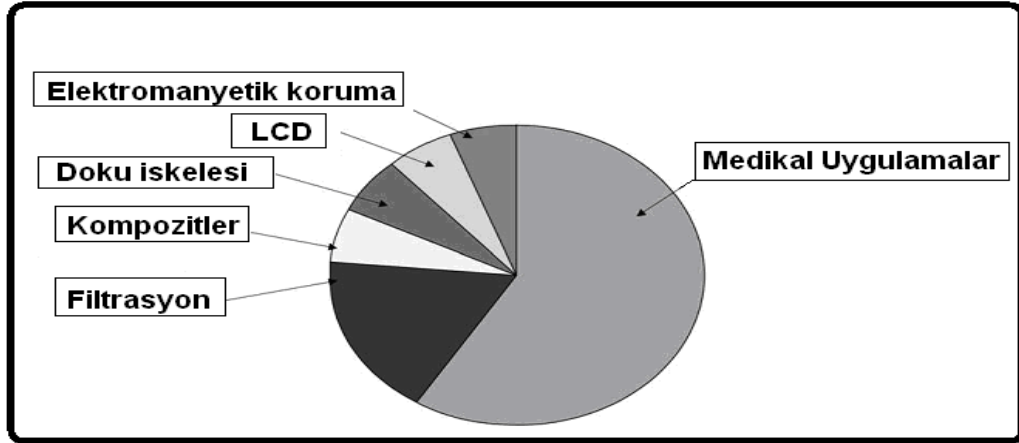
Polimer nanolifleri, doku mühendisliği uygulamaları, kontrollü ilaç salınımı, medikal protezler, hemostatik ürünler gibi biyomedikal uygulamaların yanı sıra, filtrasyon, kompozit, sensör, elektrik ve optik, koruyucu giysi, kozmetik ve tarım uygulamalarında kullanım alanı bulmaktadır (Şekil 1.5).



Şekil 1.5. Nanoliflerin kullanım alanları

Nanoliflerle ilgili yayın ve patentler son yıllarda hızla artmaktadır. Patent aktivitelerinin analizi, nanoliflerin potansiyel uygulama alanları hakkında fikir verirken, nanolif teknolojisinin anahtar rol oynadığı uygulama alanlarının tanımlanmasına da yardımcı olur. Bu teknoloji ile ilgili alınan U.S. patentlerinin büyük bir çoğunluğu, yaklaşık üçte ikisi, nanoliflerin biyomedikal uygulamaları ile ilgilidir (Şekil 1.6). Patent

sıralamasında ikinci önemli grup, nanoliflerin filtrasyon uygulamaları ile ilgilidir. Patent sıralamasında filtrasyon uygulamalarını sensörler, kompozitler, katalizörler gibi diğer nanolif uygulamaları takip etmektedir (Andrady 2008).



Şekil 1.6. Elektropun nanoliflerle ilgili alınan U.S patentleri ile belirlenen kullanım alanları

KAYNAK: Huang ve ark. 2003. A Review on Polymer Nanofibers by Electrospinning and Their Applications in Nanocomposites. Composites Science and Technology, 63(15). p.2239 (Fig. 17)

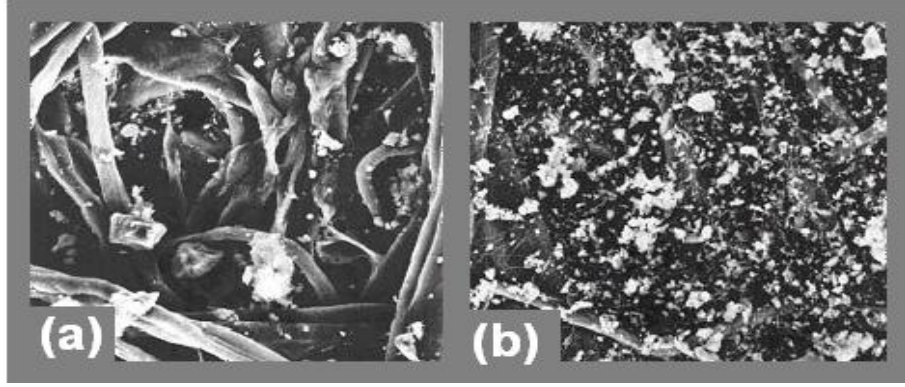
Biyomedikal malzemeler

Nanoliflerin en yaygın kullanım bulunduğu alanlardan biri olan ve konu ile ilgili patentlerin yaklaşık üçte ikisini oluşturan 'elektropun nanoliflerin biyomedikal uygulamaları', sunulan bu yüksek lisans tez çalışmasının da temelini oluşturması nedeni ile Bölüm 1.3'de ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Filtreler

Nanoliflerin en yaygın kullanıldığı alanlardan biri filtrasyondur. Lif inceliği, filtre verimliliği ile yakından ilişkilidir ve filtre performansını belirleyen en önemli özelliktir. Filtrasyon uygulamalarında nanolifi yapıların diğer materyallere göre en büyük avantajları, içerdiği ultra ince fibriller ve çok küçük boyutlardaki gözenekler, çok geniş yüzey alanı, bunlara bağlı olarak yüksek filtrasyon verimliliği ve düşük hava direncidir. Nanolifli membranlar, hava, su, kan gibi akışkanlardan çok küçük partiküllerin filtre edilmesine olanak sağlamaktadırlar (Kozanoğlu 2006). Filtrasyon verimliliği ve filtre

malzemesinin tutma kapasitesi, filtredeki liflerin çapları ile ters orantılıdır. Nanoliflerin çok yüksek yüzey alanı ve yüksek yüzey kohezyonu sayesinde, 0.5 mikrondan daha küçük partiküller kolaylıkla nanolifli membran içinde tutulabilmektedirler. Tüm bu özellikleri ile nanolifli membranlar, standart filtre malzemelerine göre çok daha küçük partikülleri tutma kapasitesine sahiptirler ve çok daha yüksek filtre verimliliği gösterirler. Şekil 1.7’de selülozik bir filtre materyali ile nanolifli filtre materyalinin partikül tutma özelliklerinin kıyaslanabileceği bir SEM görüntüsü verilmektedir. Görüldüğü gibi nanolifli filtre malzemesi (Şekil 1.7b), çok daha küçük partikülleri tutmuş ve geniş yüzey alanı sayesinde çok daha fazla partikül tutmuştur.



Şekil 1.7. (a) Selülozik filtre malzemesinin toz toplaması;
(b) Nanolifli filtre malzemesinin toz toplaması

KAYNAK: Grafe ve Graham, 2002. Polymeric Nanofibers and Nanofiber Webs: A New Class of Nonwovens. International Nonwovens Technical Conference (Joint INDA – TAPPI Conference), Atlanta, Georgia, 24-26 September 2002

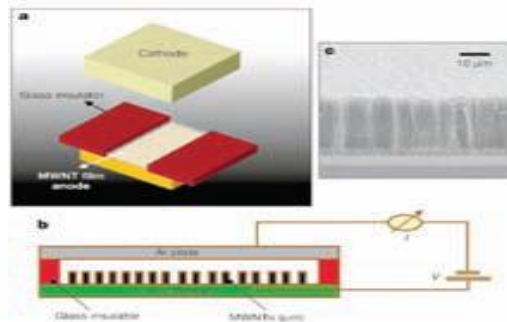
Kompozitler

Polimerlerde mekanik özellikleri geliştirebilmek için takviye malzemesi olarak dolgu maddesi veya lif kullanımı oldukça sık rastlanan bir durumdur. Karbon, cam, gel-spun polietilen, aramid gibi konvansiyonel lifler, çok çeşitli polimerlerin kompozitlerinde rutin olarak kullanılmaktadırlar. Kompozitlerde düşük seviyede bir lif takviyelendirmesi ile mukavemet ve modülde gelişme sağlanabilmesi etkileyicidir. Bu gelişmelerin bir kısmı, lif-matriks ara yüzeyinin özelliklerine dolayısı ile ara yüzeyin yüzey alanına bağlıdır. Bu nedenle çok yüksek yüzey alanına sahip nanolifler, çok iyi kompozit karakteristikleri sağlarlar (Andrady 2008). Nanolif teknolojisinin oldukça küçük ve hafif ürünler oluşturabilmesi de, kompozit endüstrisinde kullanımında avantaj

sağlamaktadır (Kozanoğlu 2006). Ayrıca nanolifler aynı malzemeden elde edilen mikroliflere kıyasla daha iyi mekanik performans sergileyebilirler. Bu nedenle nano kompozitlerin çok iyi yapısal özelliklerine sahip olması beklenir. Bunun yanı sıra nano kompozitler, geleneksel mikroliflerle takviyelendirilen kompozitlerde bulunmayan bazı ekstra özelliklere sahip olabilir. Örneğin lif ile matriks arasında kırılma indisi farkı varsa geleneksel kompozitler, ışığın saçılmasına bağlı olarak opak ya da saydam olmayan bir hal alır. Ancak lif çapları görünür ışığın dalga boyundan daha küçük olduğunda bu durum engellenebilir (Huang ve ark. 2003).

Sensörler

Hedeflenen bir uygulamada sensörlerin görevi, fiziksel veya kimyasal tepkileri elektrik sinyallerine dönüştürmektir. Elektro çekim yöntemi ile üretilen nanolifler, uzun zamandır gaz sensörleri (Şekil 1.8), kimyasal sensörler, optik sensörler ve biyo sensörler olarak kullanılmaktadır (Ramakrishna ve ark. 2005). Nanolifler, çok geniş yüzey alanları nedeni ile ilgi çeken sensör materyalleri olmuşlardır (Andrady 2008). Çünkü nanoliflerin bu özelliği sayesinde yüksek hassasiyetli sensörler elde edilebilir. Yüksek hassasiyet dışında, hızlı yanıt verme yeteneği de nanolif sensörlerinden beklenen özellikler arasındadır. Nanolif sensörlerinin prensibi, hedeflenen materyalle sensör materyali arasındaki fiziksel veya kimyasal reaksiyonlardan faydalanmaktır. Dahası bu sensörler, gerçekleşen fiziksel ve kimyasal olayların sonuçlarını elektriksel verilere dönüştürürler ve sonuçta hissedilen materyalin nicel ölçümü yapılıır (Ramakrishna ve ark. 2005).

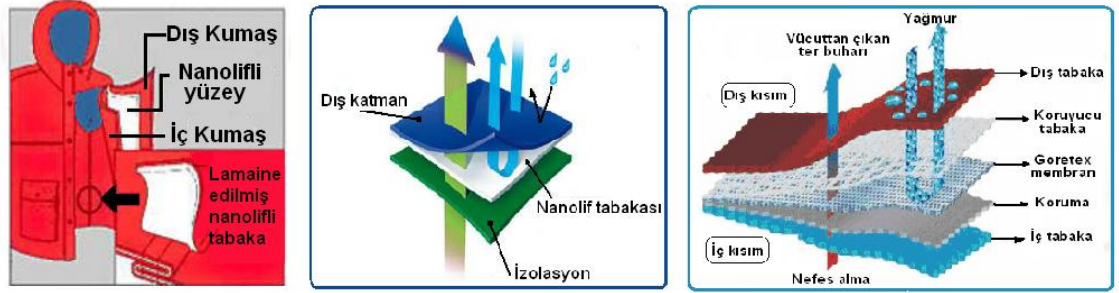


Şekil 1.8. Karbon nanotüpleri cam üzerine dizerek yapılan bir gaz sensörü

KAYNAK: <http://www.biltek.tubitak.gov.tr/bdergi/yeniufuk/icerik/nanoteknoloji.pdf>, 2007

Koruyucu ve yüksek performanslı giysiler

Koruyucu giysilerde istenen özelliklerin; yüksek su buharı transferi, arttırılmış nefes alabilirlik ve geliştirilmiş toksik kimyasal direnç olduğu bilinmektedir (Süpüren ve ark. 2007). Nanolifli kumaşlar, çok geniş yüzey alanları, yüksek gözenekliliği ve çok küçük gözenek boyutları sayesinde, hava ve su buharı geçişini önlemeksizin kimyasal ajanları etkisiz hale getirmeyi sağlayabilir. Yapılan ön çalışmalar göstermiştir ki; elektropsun nanolifli kumaşlar, konvansiyonel tekstil kumaşları ile kıyaslandığında su buharı geçişine minimal direnç sergilerken, aerosol partiküllerin filtre edilmesinde de yüksek bir verimlilik göstermektedir. Bu özellikleriyle nanolifli kumaşlar, koruyucu giysi uygulamaları için ideal materyaller olarak umut vaat etmektedir (Hatiboğlu 2006). Donaldson Company tarafından geliştirilen Tetratex® yüksek performanslı kumaşlarda, PTFE nanolifli yüzey, iki kumaş katmanı arasına ara yüzey olarak döşenir ve bu tabaka, giysiye pek çok üstün fonksiyon ve özellik katar. Bu yüksek performanslı kumaşlar, askeri, sınai, sportif vb. zor şartların hakim olduğu alanlarda kullanılabilir. Ayrıca Gore-Tex® ticari markası ile üretilen ürünler, nefes alan fakat su geçirmeyen yüksek performanslı kumaşlar (Şekil 1.9) sunmaktadır (www.nanofmgroup.com, 2008).



Şekil 1.9. Nanolifli performans kumaş uygulamaları

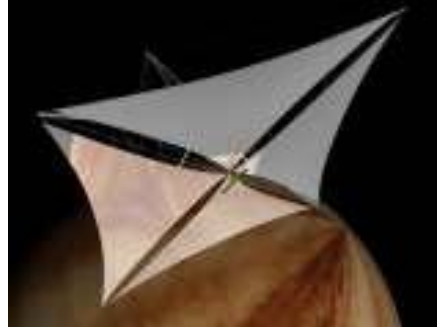
KAYNAK: <http://www.nanofmgroup.com/dokuman.pdf>, 2008. s.15, 55

Enerji, elektrik ve optik uygulamaları

Elektriği ileten nanolifler pek çok avantaj sağlar. Bu nanolifler, küçük elektronik aletlerin üretiminde ve bazı makinelerin imalatında kullanılır. Elektrodların kimyasal reaksiyon hızları, yüzey alanları ile doğru orantılı olduğundan, elektro çekim yöntemi ile elde edilen nanolifli yüzeylerin geliştirilmiş yüksek performanslı pillerin üretiminde

kullanılması uygun ve avantajlı olmaktadır (Daşdemir 2006). Nanolifli bir yüzey ile sağlanan üç boyutlu, bağlantılı yapı ve yüksek gözeneklilik, iyonların membran boyunca iletimini kolaylaştırmaktadır.

Nanoliflerden üretilen Solar sail (Güneş Yelkeni), üzerine büyük ve hafif bir ayna yerleştirilmiş bir uzay aracıdır (Şekil 1.10). Aynanın ışığı yansıtması prensibi ile hareket eder. Işığın bir momentumu vardır, ışık bir cisme çarptığı zaman momentumunu bu cisme aktarır, yansıdığı zaman ise, cisim ile aralarında ikinci bir momentum değişimi gerçekleşmektedir. Cisim üzerindeki toplam kuvvet, çarpan ve yansıyan ışığın vektörel toplamına eşit olmakta ve cisim bu kuvvet doğrultusunda hareket etmektedir (Süpüren ve ark. 2007).



Şekil 1.10. Güneş yelkeni (Solar sail)

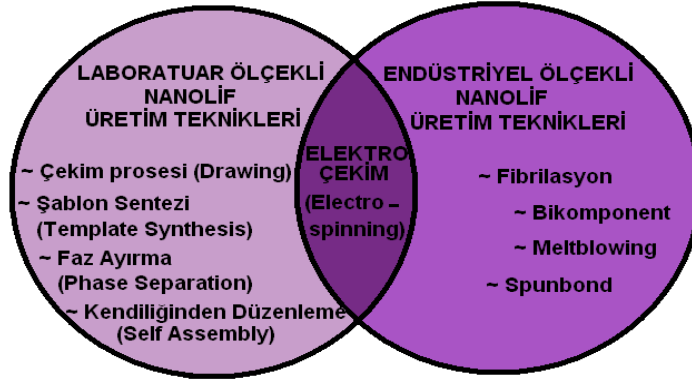
KAYNAK: Süpüren ve ark. 2007. NanoLifler (Bölüm 2). Tekstil ve Konfeksiyon, 2. s.97 (Şekil 19)

Nanolifler uzay endüstrisinde ve yarı iletken uygulamalarında da kullanılmaktadırlar. Piezoelektrik polimerler elektro çekim yöntemi ile üretilmektedirler ve mikro hava araçlarının kanatlarında kullanımına yönelik araştırmalar sürmektedir (Süpüren ve ark. 2007).

1.1.3. Nanolif üretim teknikleri

Konvansiyonel lif üretim teknikleri ve bu tekniklerde kullanılan düze çapları, nanolif üretimine uygun değildir. Nanolif üretimi için farklı teknikler mevcuttur. Bunlardan bir kısmı laboratuvar ölçeğinde üretim teknikleridir, endüstriyel uygulamaları yoktur; bir kısmı da endüstriyel uygulamaya yöneliktir (Şekil 1.11). En yeni ve en

avantajlı nanolif üretim tekniği olarak bilinen elektro çekim tekniği ile ise hem laboratuvar ölçeğinde hem de endüstriyel olarak nanolif üretimi gerçekleştirilebilmektedir.



Şekil 1.11. Nanolif üretim teknikleri

Cekim prosesi (Drawing)

Çekim prosesi, lif endüstrisindeki kuru çekim yöntemine benzer. Bu teknikle tek tek ve uzun nanolifler elde edilebilir (Şenol ve ark. 2005). Ancak bu teknikte sadece, çekim esnasında oluşan gerilimleri taşıyabilecek kadar kohezif olan ve güçlü deformasyonlardan geçebilecek viskoelastik materyaller kullanılarak nanolif üretimi gerçekleştirilebilir (Huang ve ark. 2003).

Tipik bir çekim prosesi, nanolif üretimi için SiO_2 bir yüzey; bir mikropipet ve bir mikromanipülator gerektirir (Şekil 1.12). Fakat bu teknik, nanoliflerin teker teker üretildiği laboratuvar ölçeğinde bir tekniktir ve bu durum endüstriyel seviyede kullanılmasını engellemektedir (Hatiboğlu 2006).



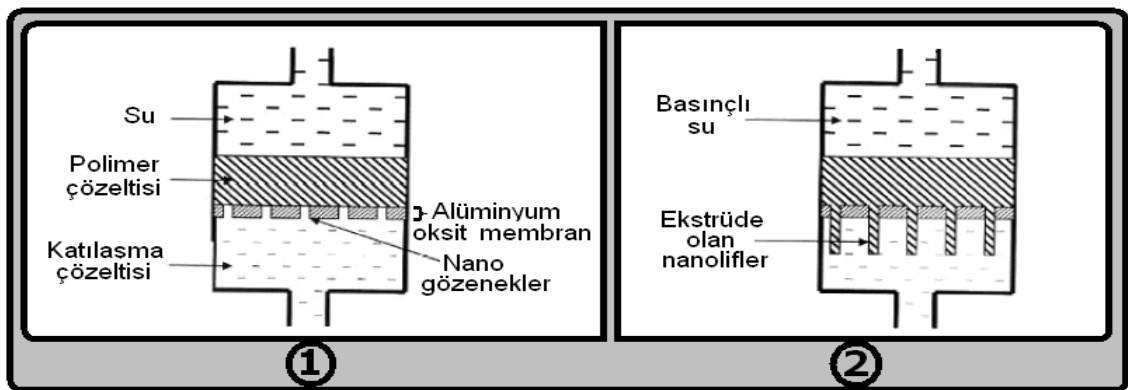
Şekil1.12. Çekim prosesi ile nanolif üretimi

KAYNAK: Ramakrishna ve ark. 2005. An Introduction to Electrospinning and Nanofibers. World Scientific Publishing Co. Singapore. p.10 (Figure 1.1)

Sablon sentezi (Template synthesis)

Fibril veya tüp şeklinde nanolifler üretmek için nano gözenekli bir membranın şablon olarak kullanıldığı bir prosestir (Şenol ve ark. 2005). Şablon olarak metal oksit bir membran kullanılır (Ramakrishna ve ark. 2005). Membran, kalınlığı boyunca açık olan, silindirik ve üniform çaplarda gözenekler içerir ve tipik olarak bunlar 5-50nm'de sıralanırlar. İstenen nanosilindirik materyaller bu gözenekler içinde elde edilir (Hatiboğlu 2006). Bu teknikte, sıvı polimerin bir tarafından uygulanan su basıncı, polimerin diğer tarafındaki membranın gözeneklerden ekstrüde olmasını sağlar (Şekil 1.13). Gözeneklerden çıkan polimer, katılma sıvısıyla temas eder ve böylece çapları gözenek boyutları ile belirlenen nanosilindirler elde edilmiş olur (Ramakrishna ve ark. 2005). Elde edilen nanosilindirler, kullanılan materyale ve gözenek duvarının kimyasına bağlı olarak, fibriler ya da tüp yapısında olabilmektedir (Hatiboğlu 2006).

Bu metotla, elektrik iletkenliği olan polimerler, metaller, yarı iletkenler veya karbon gibi çeşitli hammaddelerden tüp ve fibrillerin elde edilmesidir. Tek tek, sürekli nanolifler elde edilemez. Farklı şablonlar kullanarak farklı çaplarda nanolifler elde etmek mümkündür. Ancak şablon sentezi metodu, spesifik polimerlerin doğrudan nanolif yapısına dönüştürülmesi ile sınırlıdır ve bu teknik de laboratuvar ölçeğinde bir tekniktir (Hatiboğlu 2006).



Şekil 1.13. Şablon sentezi metodu ile nanolif üretimi

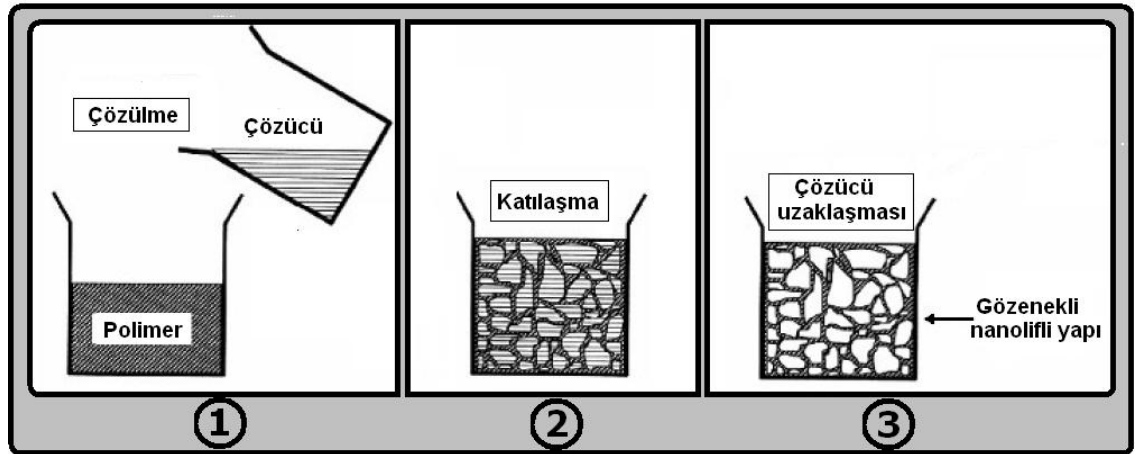
KAYNAK: Ramakrishna ve ark. 2005. An Introduction to Electrospinning and Nanofibers. World Scientific Publishing Co. Singapore. p.12 (Figure 1.3)

Faz ayırma (Phase separation)

Faz ayırma metodu; çözünme, katılaşma, farklı bir çözücü kullanarak ekstraksiyon, dondurma ve nano gözenekli köpük oluşturacak şekilde kurutma işlemlerinden oluşur (Şenol ve ark. 2005). Bu prosesin ana mekanizması, adından da anlaşılabilir gibi, fiziksel uyumsuzluğa bağlı faz ayırımıdır. Fazlardan bir tanesi çözücü, diğeri ise çözücü uzaklaştıktan sonra ardında kalan polimerik yapıdır (Daşdemir 2006).

Faz ayırma tekniği, bir çözücü ile polimerden oluşan homojen bir çözeltinin termodinamik olarak iki faza ayrıştırılması esasına dayanır. Bu ayırma işlemi, ya çözeltinin kendisi ile karışmayacak bir çözücü ile muamele edilmesiyle (Şekil 1.14) ya da çözeltinin bimodal çözünürlük eğrisinin altına soğutulması ile sağlanır. Termal olarak uyarılan faz ayırmada, faz ayırımı sağlayan gizli çözücü olarak termal enerji kullanılır. Çözücünün donma noktasının altına kadar soğutulan polimer çözeltisi, gözenekli bir yapı elde edebilmek için dondurularak kurutulur (Hatiboğlu 2006).

Bu teknikte, termodinamik ve kinetik parametreler ayarlanarak kolaylıkla nanolifli ve gözenekli yapılar elde edilebilir (Hatiboğlu 2006).



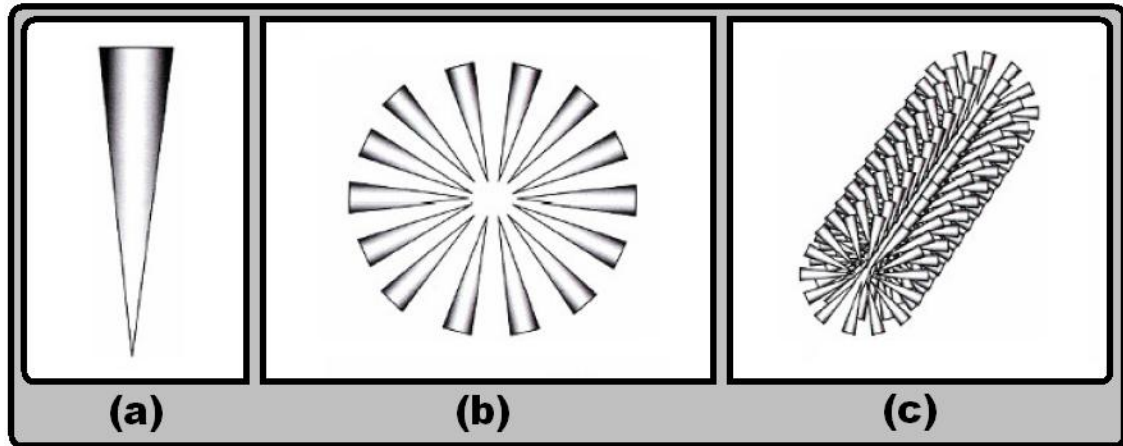
Şekil 1.14. Faz ayırma metodu ile nanolif üretimi

KAYNAK: Ramakrishna ve ark. 2005. An Introduction to Electrospinning and Nanofibers. World Scientific Publishing Co. Singapore. p.14 (Figure 1.4)

Kendiliğinden düzenlenme (Self assembly)

Kendiliğinden düzenlenme tekniği, herhangi bir insan müdahalesi olmaksızın komponentlerin istenen şekil ve yapılarda otonom olarak organize olmasıdır. Bu teknik, doğa ve teknoloji ile ortaktır ve pek çok farklı etkileşim söz konusudur (moleküler seviyeden hava sistemlerine) (Şenol ve ark. 2005, Hatiboğlu 2006). Farklı etkileşimlerle nanolifler yapılır ve bu teknikte en basit yapılanma bloğu olarak küçük moleküller kullanılır. Şekil 1.15’de kendiliğinden düzenlenme metodu ile nanolif elde edilmesine dair basit bir şema verilmiştir. Şekil 1.15a’da görülen küçük bir moleküldür. Bu küçük moleküller ortak bir merkez etrafında sıralanır ve sıralanan küçük moleküller arasında bağlar oluşur (Şekil 1.15b). Sıralanmış moleküller düzlem normalinde uzayarak bir nanolifin boyuna eksenini oluştururlar (Şekil 1.15c). Yani bu tekniğin ana mekanizması, küçük birimlerin bir araya gelmesini sağlayan moleküller arası kuvvetler ve moleküllerin küçük birimlerinin şeklidir. Çünkü bu şekiller, makromoleküler nanoliflerin şeklini de belirler (Ramakrishna ve ark. 2005).

Bu teknik standart laboratuvar ekipmanları gerektirir. Ancak sadece belirli polimerleri doğrudan nanolife dönüştürebilen laboratuvar ölçeği ile sınırlı bir tekniktir ve oldukça fazla zaman alan bir metottur (Şenol ve ark. 2005, Hatiboğlu 2006).



Şekil 1.15. Kendiliğinden düzenleme metodu ile nanolif üretimi
 (a) Küçük birim; (b) Ortak merkezde sıralanmış birimler;
 (c) Sıralı birimlerin düzlem normalinde uzaması.

KAYNAK: Ramakrishna ve ark. 2005. An Introduction to Electrospinning and Nanofibers. World Scientific Publishing Co. Singapore. p.16 (Figure 1.5)

Fibrilasyon

Fibrilasyon tekniği, lineer selülozik strüktürlü liflerin, nano boyutta çaplara sahip alt liflere ayrılması, fibrile edilmesi işlemdir (Hagewood 2004). Bu yöntemle selülozik lif, 1 mikrondan daha küçük çapa sahip olan lifçiklere bölünmekte, ancak tek tek lifler halinde değil, nanolif tülbendi formunda elde edilmektedir (Süpüren ve ark. 2007). Üretilen lifler orta derecede mukavemete sahipken boyut ve oluşumda büyük değişiklikler gösterirler (Hagewood 2004).

Fibrilasyona uğrayan selülozik liflerden, ince, hidrofil, mikro gözenekli yapıda yüzeyler elde edilir. Bu yüzeylerin özellikle mikrobiyolojik alandaki uygulamalara olanak sağlayan filtrelerin üretiminde kullanılmasının uygun olduğu düşünölmektedir (Süpüren ve ark. 2007). KX Industries şirketi ise içinde fibrile olmuş Lyocell elyafının nanolifli tülbende dönüştürölmesi ile elde edilmiş çeşitli kâğıtlar üretmektedir (Hagewood 2004).

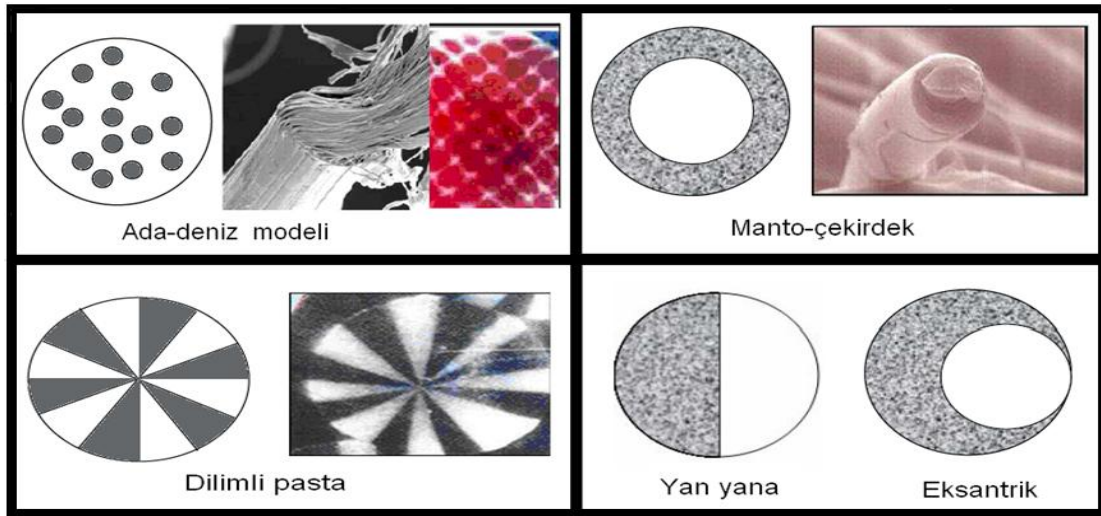
Lyocell liflerinin üretim koşullarının son derece kritik olmasından dolayı, bu teknikte başarılı olma olasılığı son derece azdır (Kozanoğlu 2006).

Bikomponent ekstrüzyon

Bikomponent lif üretim tekniği, iki polimerin aynı düzeden püskürtölmesi ile iki polimeri de içeren bir filament üretilmesi esasına dayanır (Hatiboğlu 2006). Konvansiyonel yöntemlerde düze içerisinde iki polimerin geçirilmesi ve oluşan lif karışımlarının daha sonra ayrılması mümkündür (Süpüren ve ark. 2007). Polimerler aynı düzeden püskürtöldükten sonra düze deliğinin hemen altında yapay bir soğutmaya tabi tutulurlar (Hatiboğlu 2006).

Nanolif üretimi için bikomponent lifleri parçalama ve eritme yoluna gidilmektedir (Hagewood 2004). Bikomponent liflere örnek olarak; ada-deniz, pasta dilimi, manto çekirdek, eksantrik ve yan yana modellenli lifler örnek verilebilir (Şekil 1.16) (Hatiboğlu 2006). Nanolif üretimi için bu teknolojiyi kullanmanın en yaygın yolu ise ada-deniz

yöntemidir (Hagewood 2004). Nanolif üretiminde kullanılan bikomponent liflerin yapısında: polipropilen, poliester ve poliamid gibi lifler ile daha sonra eriyerek bikomponentten uzaklaşan bir polimer madde kullanılır. Bikomponent liflerde “ada-deniz” modeline göre, eriyerek ortamdan uzaklaşan polimer “deniz”, geriye kalan ve yaklaşık olarak 300 nm çapa sahip lifler de “ada” olarak adlandırılmaktadırlar (Süpüren ve ark. 2007). Lif komponentlerinden birinin uzaklaştırılmasında, ısı, çözücü, kimyasal ya da mekanik aletler kullanılabilir (Hatiboğlu 2006).



Şekil 1.16. Farklı yapıda bikomponent liflerin enine kesit görüntüleri ve şematik gösterimleri
 KAYNAK: Hatiboğlu 2006. Mechanical Properties of Individual Polymeric Micro and Nano Fibers Using Atomic Force Microscopy (AFM). M.Sc. Thesis, North Carolina State University, p.16. (Figure 2.1), Süpüren ve ark. 2007. Nano Lifler (Bölüm 2). Tekstil ve Konfeksiyon, 2. s.86,87 (Şekil 3-4)

Ada-deniz modelinde iki ayrı polimer özel yapılmış düzelerden geçirilerek içyapıdaki polimer fibrilli bir şekilde dış polimerin içine yerleşir. Genelde adaların sayısı 100 ile 600 arasında değişmektedir. Filament üretildikten sonra klasik yöntemlerle kumaş veya iplikler oluşturulur. Daha sonra dış ya da deniz olarak adlandırılan polimer uygun çözücüde çözülür. Adalar ya da fibrillerin bunların çapları nanometre seviyelerine kadar inebilmektedir. Denizde adacıklar yöntemiyle üretilen lifler özellikle yapay kürklerde, sentetik damarlarda, filtrasyon malzemelerinde ve birçok uygulama alanında kullanılabilir (Kozanoğlu 2006).

Bu teknik ile üretilen nanolifler, ticari uygulamalar için ekonomiktirler. Elektro çekim ve meltblowing'den farklı olarak, bu teknolojiyle üretilen nanolifler daha dar çap

değişim aralıklarına sahiptirler. Ancak oluşan liflerin inceliği üniform olmamakta ve enine kesit görünüşleri de bir homojenlik göstermemektedir. Bu yöntemlerde nanolif üretimi rastgele olmakta ve üretilen liflerden ancak bir kısmı istenen özellikleri taşımaktadır (Süpüren ve ark. 2007)

Meltblowing

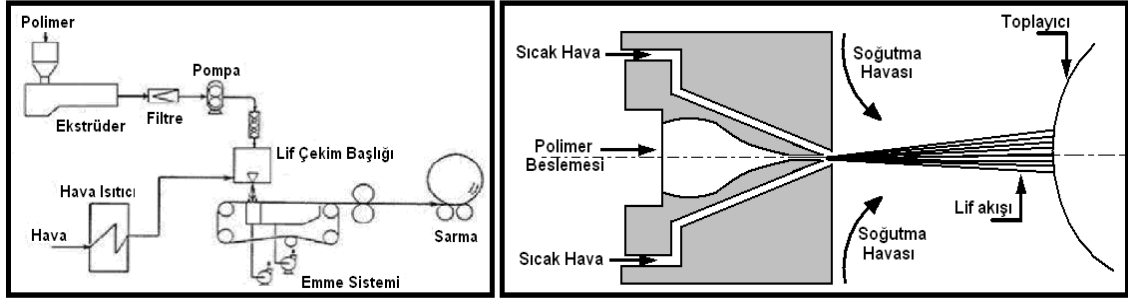
Büyük miktarlarda küçük çaplı lif üretimi için en yaygın yöntemdir (Hagewood 2004). Bu yöntemle, termoplastik polimerlerden düşük maliyetlerde büyük miktarda polimerik nanoliflerin elde edilmesi amaçlanmaktadır (Süpüren ve ark. 2007). Bu teknolojiye termoplastik lifler kullanılmakla beraber yaygın olarak PET, PP, ve PA 6 kullanılır (Kozanoğlu 2006).

Öncelikle termoplastik polimer ekstrüderde eritilir ve filtre edildikten sonra bir pompa yardımı ile lif çekim başlığına iletilir ve düzeden püskürtüldükten sonra hızlı ve sıcak hava üflemesi ile inceltir. Oluşan kesikli elyaf, toplayıcı bant üzerinde fibrilli bir tülbent halinde toplanır (Süpüren ve ark. 2007, Kozanoğlu 2006). Şekil 1.17'de meltblowing metodu ile nanolif üretimi basitçe şematize edilmiştir.

Bu yöntemle elde edilen kumaşlar diğer dokusuz yüzey kumaşlara oranla daha yumuşak bir tuşeye sahip olmakla birlikte kumaş üzerindeki kaplama özelliği, şeffaflık ve gözeneklilik filament çaplarının farklı dağılımından dolayı farklı oranlarda olabilmektedir. Meltblowing işleminden çıkan ürünler; rastgele bir elyaf oryantasyonuna sahip olması, yüksek şeffaflık, örtücülük özelliği ve yüksek yüzey alanına sahip olmasından dolayı iyi yalıtım ve filtrasyon özelliği, liflerin düz bir yüzeye ve yuvarlak kesit alanına sahip olmaları, üretilen kumaşların lif çapları ile doğru orantılı olarak gramajlarının düşük olması gibi özelliklere sahiptirler (Kozanoğlu 2006).

Tüm avantajlarına rağmen bu teknikte halen elde edilen lif çaplarında sınır değer 1 mikrondur. Yani bu yöntem daha ziyade mikrolif üretiminde kullanılmaktadır. Polimerden doğrudan tekstil yüzeyi oluşturma olanağı sağlayabilen bu yöntemin, teknik ve ekonomik anlamda lif çapı varyasyonu ve üretim ekipmanı maliyetlerinin yüksek olması gibi dezavantajları da bulunmaktadır (Süpüren ve ark. 2007). Ayrıca bu teknikle

üretilen liflerin mukavemetleri oldukça düşük olmakla birlikte, lif boyunca ve lifler arasında düzgünlük varyasyonu oldukça yüksektir (Hagewood 2004).

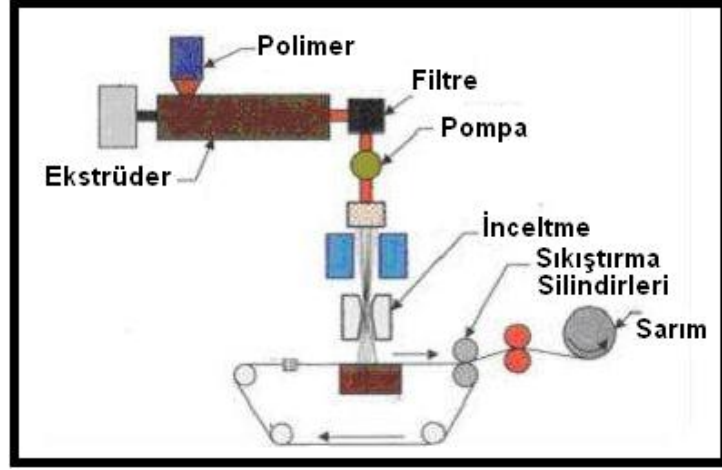


Şekil 1.17. Meltblowing metodu ile nanolif üretimi

KAYNAK: Süpüren ve ark. 2007. Nano Lifler (Bölüm 2). Tekstil ve Konfeksiyon, 2. s.85. (Şekil 2), Hagewood, 2004. Polimerik Nanoelyaf Üretimi (Çeviri). Tekstil Maraton, 4. s.19. (Şekil 2)

Spunbond

Spunbond yöntemi, meltblowing yöntemi ile teknik olarak çok benzemektedir. Ana farklılıklar, filamentleri inceltmek için kullanılan havanın hacmi ve sıcaklık ile ilgilidir. Bu farklılıklar, sonuçta oluşan liflerin fiziksel özelliklerini de doğrudan etkilemektedir. Meltblowing metodunda yüksek miktarda hava kullanılmaktadır. Böylece hava akımı ile lifler gerdirilmekte ve inceltilmektedirler. Spunbond yönteminde ise polimer soğuyup katılaştığında uygulanan germe işlemi ile liflerin incilmesi sağlanmaktadır. Yani üretimi sırasında liflere bir germe etki etmemektedir. Bu sebeple üretilen lifler daha kalındır. Lif çapları spunbond prosesi ile elde edilen liflerde 20 mikrona kadar çıkabilirken, meltblown prosesi ile elde edilen liflerde bu değer 2 mikronu pek geçmemektedir. Şekil 1.18'de spunbond yöntemi şematize edilmektedir (Süpüren ve ark. 2007).



Şekil 1.18. Spunbond metodu ile nanolif üretimi

KAYNAK: Süpüren ve ark. 2007. Nano Lifler (Bölüm 2). Tekstil ve Konfeksiyon, 2. s.87. (Şekil 5)

Elektro çekim (Electrospinning)

Sıvı polimerin elektriksel olarak yüklenmesi ve topraklanmış bir toplayıcı üzerinde dağınık halde nanoliflerin konumlanması esasına dayanan elektro çekim yöntemi, bilinen en yeni ve en etkin nanolif üretim tekniğidir. Bahsi geçen diğer tekniklere göre oldukça avantajlı olan elektro çekim tekniği ile, diğer yöntemlerde kullanılabilen tüm polimerlerden (eriyik ya da çözelti formunda) oldukça ince çaplara sahip sürekli nanolifler elde edilebilmektedir (Üstündağ ve Karaca 2009a). Üstelik oldukça basit ve ucuz bir proses olan elektro çekim yönteminden, Bölüm 1.2’de ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

1.2. Elektro Çekim (Electrospinning) Yöntemi

Elektro çekim, polimerler, kompozitler ve seramikler gibi çok çeşitli materyallerden ultra ince lifler oluşturmak için kullanılan basit ve etkili bir üretim tekniğidir. Bu teknik, elektriksel olarak yüklenmiş sıvı polimerin topraklanmış bir yüzey üzerinde sürekli lif formunda konumlanması esasına dayanır (Andrady 2008, Chronakis 2005). Polimer esaslı nanoliflerin üretimi için en etkin yöntem elektro çekim yöntemidir. Elektro çekim, akışkanlar dinamiği, polimer kimyası, temel fizik, elektrik fiziği, makine ve tekstil mühendisliği disiplinlerini barındıran multi disiplinler bir yöntemdir (Kozanoğlu 2006). Bu yöntemle, çapları 3 nm’den 1 mikron ve üzerine kadar değişen kalınlıklarda

sürekli nanoliflerin pek çok polimerden başarıyla elde edildiğinden söz edilmektedir (Huang ve ark. 2003).

1.2.1. Elektro çekimin tarihçesi ve literatürde elektro çekim

Elektro çekim, yeniden doğmuş eski bir teknolojidir. Elektrik kuvvetleri kullanılarak çözeltiden lif elde etmeye dair ilk yazılı kaynak, lif elde etmek için erimiş parafinin elektrikleştirilmesini içerir (Dabney 2002).

Yaklaşık 370 yıl önce William Gilbert, elektriksel olarak yüklü bir kehribarla arasında uygun mesafe bulunan kuru bir yüzey üzerindeki küresel su damlacığının konik forma geldiğine dikkat çekmiştir. Bu durum elektrostatik çekim (electrospinning) ve elektrostatik spreyleme (electrospraying) hikâyesinin de başlangıcı olmuştur (Daşdemir 2006).

1882 yılında Lord Rayleigh, elektriksel olarak yüklenmiş sıvı damlacıklarda oluşan kararsızlıkları araştırmıştır. Bu araştırmalar sırasında Rayleigh, sıvı bir damlacığa elektrostatik kuvvetler uygulandığında bu kuvvetlerin sıvının yüzey gerilimini yenerek bir sıvı jeti oluşturabileceğini görmüştür (Dabney 2002).

Polimer çözeltisinden elektrostatik çekim ile nanolif elde edilmesi ile ilgili ilk yazılı belgeler, 1902 yılında J.F Cooley ve W.J. Morton tarafından öne sürülmüştür (Çizelge 1.2). Bu patentlerde üzerinde pozitif elektrod bulunan viskoz polimer çözeltisi zıt yüklü bir elektroda yakın tutularak elektrostatik çekim sağlanmıştır. Çekilen yükler, negatif yüklü bir kolektör üzerinde yığın şeklinde depolanmıştır. Bu proses, sıvının elektriksel kesilmesinin bir sonucu olarak tanımlanmıştır. Bir yıl sonra 1903 yılında buna çok yakın bir patent yine Cooley tarafından alınmıştır. Bu patentte ise viskoz polimer çözeltisi yüklü elektrodun ucuna yakın ama temas halinde değildir. Bu ilk patentler, polimer çözeltisinin uygun viskoziteye sahip olması gerekliliğini vurgulamış ve spesifik bir örnek olarak da nitroselülozun elektro çekimini kullanmıştır. Bu yüzyılda tanımlanan prosesin ana fikrinin zaman içinde çok az bir değişiklik göstermesi enteresandır (Andrady 2008).

Çizelge 1.2. Elektro çekim patentlerinin kronolojik gelişimi

1902	Cooley, J.F.	U.S. pat. # 692,631
1902	Morton, W.J.	U.S. pat. # 705,691
1903	Cooley, J.F.	U.S. pat. # 745,276
1934-1944	Formhals, A.	U.S. pat. # 1,975,504; 2,077,373; 2,109,333; 2,116,942; 2,123,992; 2,158,415; 2,158,416; 2,160,962; 2,187,306; 2,323,025; 2,349,950
1929	Hagiwara, K.	U.S. pat. # 1,699,615
1936	Norton, C.L.	U.S. pat. # 2,048,651
1939	Gladding, E.K.	U.S. pat. # 2,168,027
1943	Manning, F.W.	U.S. pat. # 2,336,745
1966	Simons, H.L.	U.S. pat. # 3,280,229
1976	Simm, W. ve diğ.	U.S. pat. # 3,944,258
1977/1978	Martin, G.E. ve diğ.	U.S. pat. # 4,043,331; 4,044,404; 4,127,706
1978	Simm, W. ve diğ.	U.S. pat. # 4,069,026
1980	Fine, J. ve diğ.	U.S. pat. # 4,223,101
1980/1981	Guignard, C.	U.S. pat. # 4,230,650; 4,287,139
1982	Bornat, A.	U.S. pat. # 4,323,525
1985	How, T.V.	U.S. pat. # 4,552,707
1987	Bornat, A.	U.S. pat. # 4,689,186
1989	Martin, G.E. ve diğ.	U.S. pat. # 4,878,908
1991	Berry, J.P.	U.S. pat. # 5,024,789
2000	Scardino, F.L. ve Balonis, R.J.	U.S. pat. # 6,106,913
2004	Chu, B. ve diğ.	U.S. pat. # 6,713,011

KAYNAK: Andrady, 2008. Science and Technology of Polymer Nanofibers. Wiley Pres., New Jersey. p.3 (Table 1.2)

1917 yılında Zeleny, araştırmalara elektrik alanın sıvıların yüzeyleri üzerine etkilerini inceleyerek devam etmiştir. Farklı çözeltileri inceleyen Zeleny, sıvının viskozitesi ile bu sıvının yüzey gerilimini yenmesi gereken elektriksel kuvvetlerin gerilimi arasında doğrudan bir ilişki olduğunu tespit etmiştir (Dabney 2002).

Elektro çekim yöntemiyle lif üretimi ile ilgili önemli patentler, 1934 yılında Anton Formhals tarafından alınmıştır (Çizelge 1.2). Formhals'ın icadı, sıvılar üzerindeki alan kullanımı ile suni ve sentetik filament üretiminin bir tasarımıdır (Kozanoğlu 2006). 1934'ten 1944'e kadar Formhals, elektrostatik kuvvetler kullanarak polimer filament üretimi için deneysel düzenekler sunan bir seri patent yayınlamıştır. Selüloz asetat gibi bir polimer çözeltisi elektrik alana maruz bırakılmıştır. Zıt kutupların elektrik yüklerinin

çektığı iki elektrod arasında çözülden polimer filamentleri oluşmuştur. Elektrodlardan biri çözültinin içine, diğeri toplayıcının üzerine yerleştirilmiştir. Küçük bir deliği olan metal düzeden püskürtülünce yüklü polimer jetindeki çözücü buharlaşmış ve toplayıcı üzerinde katı lifler toplanmıştır (Daşdemir 2006).

1960'lı yıllarda Taylor tarafından yapılan çeşitli çalışmalarda, elektriklenmiş sıvıların temel teorik prensipleri açıklanmıştır. Bu çalışmalardan bir tanesinde, iki sıvı arasındaki koni ara yüzün elektrik alan içerisinde dengede olduğu gösterilmiştir. Taylor'un çalışmalarında elektrik alan etkisi altında sıvı yüzeyi yüklenmiş ve karşılıklı yüklerin birbirlerini itmesi ile bir dış kuvvet oluşmuştur. Eşik değerini geçtikten sonra elektrostatik kuvvetle, sıvı damlacığı bir koni şeklini almış ve fazla yükler koninin ucunda oluşan yüklenmiş jetten dışarı çıkmıştır. Taylor, elektriksel kuvvetin yüzey gerilimine eşit olduğu bu kritik noktada koni oluştuğunu ve bu koninin yarım açısını 49.3° olduğunu tahmin etmiştir. Bu tahminleri yaptığı deneylerle uygunluk göstermiştir (Kozanoğlu 2006).

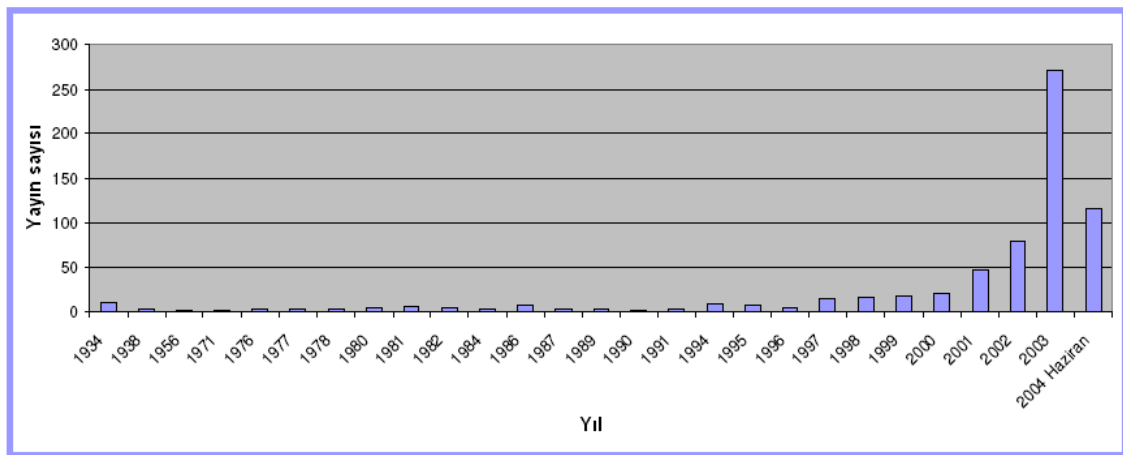
Taylor'un çalışması, elektrik alan içerisindeki damlacığın davranışının anlaşılmasını sağlamış ve daha sonra geliştirilen teknikler için faydalı olmuştur. 1966 yılında H.L. Simons, metal ızgaralar kullanarak polikarbonat, poliüretan gibi termoplastiklerden farklı şekillerde düzensiz lif yoğunluklarında nanolifli dokusuz yüzeylerin üretimini gerçekleştirmiştir. Simons'ın patentleri, viskozite, dielektrik sabiti, iletkenlik ve çözücünün uçuculuğunu anahtar parametreler olarak tanımlamıştır.

Poliolefinlerin eriyik formda elektro çekimi ile ilgili veriler, 1981 yılında Larrondo ve St. John Manley tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmada sıvının sıcaklığının artması dolayısı ile viskozitesinin düşmesi ile daha ince çaplarda lifler elde edildiği belirtilmiştir. Eriyikten elektro çekim, özellikle polietilen (PE), polipropilen (PP), polietilenteraftalat (PET) ve poliamid (PA) gibi ortak bir çözücüde çözülemeyen termoplastik polimerler için önemli bir yaklaşımdır. Ancak eriyikten elektro çekimde çok yüksek sıcaklıklara (genellikle 200°C 'nin üzerinde), çözülden çekime kıyasla çok yüksek elektrik alana ihtiyaç duyulur ve genellikle vakum altında gerçekleştirilir (Andrady 2008).

Elektro çekim metodu, ana fikri ortaya çıktıktan 60 yıl sonra, 1994’te, ‘electrostatic spinning’den türemiş ve ‘electrospinning’ terimi ile anılmaya başlamıştır (Daşdemir 2006).

Eski çalışmalar elektrostatik çekimin temel tekniğine dayanmaktayken yeni anlayışla yapılan çalışmalar daha ziyade son 10-15 yıldır gerçekleştirilmektedir. Özellikle 90’ların ortalarından sonra yapılan çalışmalarda elektro çekim tekniğinin akışkanlar dinamiği ve elektrostatığı ile ilişkilendirildiği yaklaşım bir temel oluşturmuş ve bu teknolojinin yeniden ilgi çekmesini sağlamıştır (Andrady 2008).

1990’ların ortalarında Reneker ve grubu, elektro çekim prosesi üzerine çalışmaya başlamış ve pek çok araştırmacı, bu konu üzerine yoğunlaşmıştır. Bu tarihten sonra da elektro çekim yöntemi ile nanolif üretimine dair yayınlanan makale ve tezlerin sayısında gözle görülür bir artış gerçekleşmiştir. Şekil 1.19’da bu yükselişi gösteren bir grafik verilmiştir. Grafikte Sci-Finder tarama sisteminde Haziran 2004’e kadar yayınlanan çalışmaların yıllara göre miktarı verilmiştir (Kozanoğlu 2006).



Şekil 1.19. Dünyada elektro çekim ile ilgili yayınlanan çalışma miktarının yıllara göre değişimi
KAYNAK: Kozanoğlu 2006. Elektrospinning Yöntemiyle Nanolif Üretim Teknolojisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, s.34. (Şekil 4.16)

Elektro çekim yöntemi ile ilgili yapılan bilimsel yayınların önemli bir bölümünü, prosesle, çözeltiyle ve çevreyle ilgili parametrelerin jet oluşumu, lif çapı, morfolojisi ve/veya yüzey morfolojilerine etkileri üzerine yapılan çalışmalar oluşturmaktadır (Li ve

Younan 2004, Ashraf ve El-Hamid 2006, Deitzel ve ark. 2001, Kılıç ve ark. 2008, Veleirinho ve ark. 2008, Zong ve ark. 2002, Cengiz ve ark. 2006). Bu çalışmalarda farklı parametrelerin, elektro çekim sürecindeki jet oluşumuna, elde edilen liflerin çapına, yüzey özelliklerine ve oluşan nanolifli yüzeyin morfolojisine etkileri incelenmiş ve bu doğrultuda bazı çıkarımlar yapılmıştır. Doshi ve Reneker (1995), Jaeger ve arkadaşları (1998), Reneker ve arkadaşları (2000), Taylor konisinden uzaklığın bir fonksiyonu olarak elektrospun jet çapındaki azalma miktarını belirlemişlerdir. Sistematik çalışmalarda Doshi ve Reneker, polietilenoksitin (PEO) başarılı elektro çekimi için viskozite etkisini incelemişlerdir. Hayati ve çalışma arkadaşları 1987'de yaptıkları bir çalışmada, çözelti iletkenliği ile whipping kararsızlığı arasındaki ilişkiyi tanımlamışlardır. Eski çalışmalardan beri polimerlerin elektro çekim denemelerinde yaşanan en önemli sıkıntılardan biri boncuk (bead) oluşumudur. Deitzel ve çalışma arkadaşları da nanoliflerdeki boncuk oluşumu üzerine çalışmışlardır (Andrady 2008).

Elektro çekim yöntemi ile nanolif üretimi konusunda yapılan çalışmaların büyük bir kısmını da, pek çok polimerin çeşitli uygulamalara yönelik elektro çekim çalışmaları oluşturmaktadır. Bu çalışmalar, poliüretan (Demir ve ark. 2002, Khil ve ark. 2003), sodyum alginat/PVA (Safi ve ark. 2007) ve sodyum alginat/PEO (Lu ve ark. 2006), kollajen (Matthews ve ark. 2002), kitin (Noh ve ark. 2006), kitosan/kollajen (Chen ve ark. 2006, Chen ve ark. 2008), selüloz (Kim ve ark. 2006), PVA (Kenawy ve ark. 2007), elastin (Buttafoco ve ark. 2006), poliakrilik asit (Kim ve ark. 2005), PMMA (Piperno ve ark. 2006), polistren (Zheng ve ark. 2006), naylon-6 (Li ve ark. 2006) ve diğer nanolif üretme tekniklerinde kullanılabilen tüm polimerlerin elektro çekim için uygun olduğunu göstermiştir. Literatürde, elektro çekim yöntemi ile nanolif üretimi ve bunların uygulama alanları hakkında genel çalışmalar olduğu gibi spesifik uygulama alanlarına yönelik ayrıntılı çalışmalar da mevcuttur. Yapılan çalışmalar, nanoliflerin filtrasyon (Barhate ve ark. 2006, Shin ve ark. 2006, Barhate ve Ramakrishna 2007, Jeong ve ark. 2007), kompozit (Huang ve ark. 2003, Duan ve ark. 2006) ve biyomedikal (Matthews ve ark. 2002, Khil ve ark. 2003, Mo ve ark. 2004, Venugopal ve ark. 2005, Bhattarai ve ark. 2005, 2006, Noh ve ark. 2006, Fan ve ark. 2006, Ignatova ve ark. 2007, Chen ve ark. 2008) gibi uygulama alanlarında kullanımının mümkün ve avantajlı olduğunu göstermektedir.

Yapılan literatür araştırmasında, özellikle biyomedikal alanda kullanım avantajları bilinen bir biyo polimer olan alginatın elektro çekimi ile ilgili oldukça az sayıda çalışma olduğu tespit edilmiştir. Tespit edilen bu çalışmalar aşağıda özetlenmektedir.

Lu ve arkadaşları (2006), sodyum alginat (NaAlg) çözeltilerini sentetik bir polimer olan polietilen oksit (PEO) ile farklı oranlarda karıştırarak, sabit proses şartları altında elektro çekim metodu ile nanolif üretimi gerçekleştirdikleri çalışmalarında; elde ettikleri NaAlg/PEO karışımı nanolifli yüzeylerin SEM analizlerini ve çekme mukavemeti testlerini gerçekleştirerek konsantrasyonun ve karışım oranının elektrospun yüzeylerin morfolojisi ve mekanik özellikleri üzerindeki etkilerini incelemiştir. Gerçekleştirilen bu çalışmada; %3 konsantrasyondaki 1/0, 3/1, 2/1, 1/1 ve 0/1 karışım oranlarındaki NaAlg/PEO çözeltilerin elektro çekiminden, ortalama lif çapı 250 nm civarında olan ve yaklaşık 4 MPa civarında çekme mukavemetine sahip yüzeyler elde edilmiştir.

Safi ve arkadaşları (2007), farklı konsantrasyonlarda ve karışım oranlarındaki NaAlg/PVA ve NaAlg/PEO çözeltilerini sabit proses şartlarında elektro çekime tabi tuttukları çalışmalarında; elde ettikleri yüzeylerin SEM ve FTIR analizlerini gerçekleştirerek konsantrasyon ve karışım oranının etkilerini incelemiştir. Bu çalışmanın sonucunda; 70/30 hacim oranında NaAlg/PVA çözeltisinin ve 50/50 NaAlg/PEO çözeltisinin elektroçekiminden ortalama çapları 118.3 nm ve 99.1 nm olan üniform nanolifler elde edilmiştir.

Benzer bir çalışmada Lee ve arkadaşları (2007), farklı karışım oranlarında NaAlg/PVA (ataktik) çözeltilerinin elektro çekimden elde ettikleri yüzeylerin SEM ve FTIR analizlerini ve çekme mukavemeti testlerini gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada, sodyum alginat oranı arttıkça nanolifli yüzey yapısındaki boncuk oluşumunun arttığı ve yüzeyin çekme mukavemetinin düştüğü sonucuna varılmıştır.

Nie ve arkadaşlarının (2008) alginatın saf halde elektro çekimi üzerine yaptıkları çalışmada, sodyum alginatın sulu çözeltisi hazırlanırken kosolvent olarak gliserol kullanılmış, ve elde edilen çözelti, sabit proses şartlarında elektro çekime tabi tutulmuştur. Elektro çekimde toplayıcı olarak bir koagülasyon banyosu içerisine batırılmış topraklanmış bakır ızgara kullanılmıştır. Çözelti içerisindeki gliserolün bir kısmı çekim esnasında, kalan kısmı ise üretim sonrası yapılan kurutma ile uzaklaştırılmış

ve böylece sadece alginat içeren nanolifli yüzeyler elde edilmiştir. SEM analizleri, 120-300 nm arasında ortalama çaplara sahip düzgün nanolifler elde edildiğini göstermiştir. Bu çalışmanın sonucunda; gliserolün, sulu NaAlg çözeltisinin elektrik iletkenliğini düşürerek ve zincir karmaşıklığını dolayısı ile viskozitesini artırarak elektro çekilebilirliğini geliştirdiği tespit edilmiştir.

Alginatın elektro çekimi ile ilgili literatürde bulunan çalışmalar incelenmiş, alginat nanolifi yüzeylerin yara örtüsü olarak değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Gerçekleştirilen bu yüksek lisans tez çalışmasında elektro çekim metodu ile üretilen PVA/NaAlg karışımı nanolifli yüzeylerin, çapraz bağlama ve sterilizasyon işlemleri ile uygun hale getirildikten sonra gerçekleştirilen *in vivo* çalışmalarda yara örtüsü olarak değerlendirilmiş olması bu çalışmanın özgün değerini teşkil etmektedir.

1.2.2. Elektro çekim prosesinin modellenmesi

Bir elektro çekim düzeneğinde temel olarak 4 ana eleman bulunur (Şekil 1.20). Bunlar;

- Yüksek voltaj güç kaynağı
- Besleme ünitesi (düze, şırınga, metal iğne vs.)
- Topraklanmış toplayıcı (plaka, silindir, disk, dönen tambur vs.)
- Sıvı formda viskoz bir polimer (eriyik ya da çözelti) dir.

Eriyik ya da çözelti halindeki sıvı polimer, kılcal bir borudan beslenir. Bir yüksek voltaj güç kaynağı vasıtası ile polimer çözeltisine çok yüksek değerlerde voltaj uygulanır. Böylece iğnenin ucunda asılı kalan çözelti damlacığının yüzeyi elektriksel olarak yüklenir. Uygulanan voltaj arttıkça polimer damlacığı, koni formunu (Taylor konisi) alır. Voltaj kritik bir değere ulaşıp damlacıktaki yüklerin itme kuvvetleri, yüzey gerilimi kuvvetlerini yendiğinde Taylor konisinin ucundan ince bir jet baş gösterir ve jet yüzeyindeki aynı elektriksel yüklerin birbirini itmesi ilkesinden hareketle jet uzayıp incelerek topraklanmış toplayıcıya doğru ilerler. İlerleme esnasında bu polimer jeti, önce kararlı daha sonra kararsız (spiral) bir yol izler. Bu esnada, içindeki çözücü

1.2.2.1. Damlacık oluşumu

Elektro çekim metodunun ilk aşamasında eriyik ya da çözelti formundaki sıvı polimer, bir iğne, düze veya kılcal boru ucundan çok düşük hızlarda çekim bölgesine beslenir. Herhangi bir elektrik alan uygulanmadığı durumda kılcal boru ucunda bir damlacık oluşur ve yer çekiminin etkisi ile damlacık düşer. Bu durumda damlacığa etki eden sadece iki kuvvet vardır. Bunlardan biri sıvının yüzey gerilimi (γ) ve yer çekimi kuvveti (F_g)'dir. Damlacığın yarıçapı r_0 ve kılcal borunun iç yarıçapı R ise;

$$r_0 = (3R\gamma / 2\rho g)^{1/3}, \quad (1.1)$$

denklemleri elde edilir. Burada, ρ , sıvının yoğunluğu ve g , yer çekimi sabitidir (Andrady 2008).

Elektrik alan uygulanmaya başladığında henüz düşük seviyelerdeyken de bu damlama rejimi devam edebilir. Sıvı polimer belirli bir elektrik iletkenliğine sahipken çözeltiye yeteri kadar yüksek voltaj uygulandığında elektrik kuvveti F_E , yerçekimi kuvveti F_g ile birlikte kılcal yüzey kuvvetlerine karşı etki eder ($F\gamma = F_E + F_g$) ve kılcal boru ucundaki sürdürülebilir damlacık yarıçapı r 'ye düşer ($r < r_0$).

Kılcal boruya pozitif voltaj uygulanan ve topraklanmış metal yüzey ile kılcal boru arasındaki mesafenin L kadar olduğu bir elektro çekim düzeneğindeki elektriksel kuvvet F_E , Denklem 1.2'deki gibidir (Andrady 2008).

$$F_E = (4\pi\epsilon V^2) / [\ln(4L/R)^2], \quad (1.2)$$

Bu eşitlikteki ϵ , ortamın elektriksel geçirgenliği (dielektrik sabiti) ve V , uygulanan voltajdır. Bugarski ve arkadaşları böyle bir sistemde damlacık yarıçapını Denklem 1.3'deki gibi elde etmişlerdir.

$$r = \{(3/2\rho g)[R\gamma - (2\epsilon V^2) / (\ln(4L/R))]\}^{1/3}, \quad (1.3)$$

Bu eşitliğe göre V arttıkça r gitgide azalacaktır, ta ki elektrik alan $V=V_c$ gibi bir değere ulaşır damlacık kararsızlığı gerçekleşene kadar. Sonra elektrostatik çekim gerçekleşir. Kılcal boru ucunda elektriksel olarak yüklenmiş damlacığın stabil kalması için, yüzey gerilimi gibi iç kuvvetlerin damlacık yüzeyine etki eden yükler gibi dış itme kuvvetlerini aşması gerekmektedir (Andrady 2008):

$$F_E \leq g\rho[(r^2 / \rho\beta) - V], \quad (1.4)$$

Burada, g , yerçekimi sabiti, V , damlacığın hacmi, ρ , sıvının yoğunluğu ve β , damlacığın şekil faktörüdür.

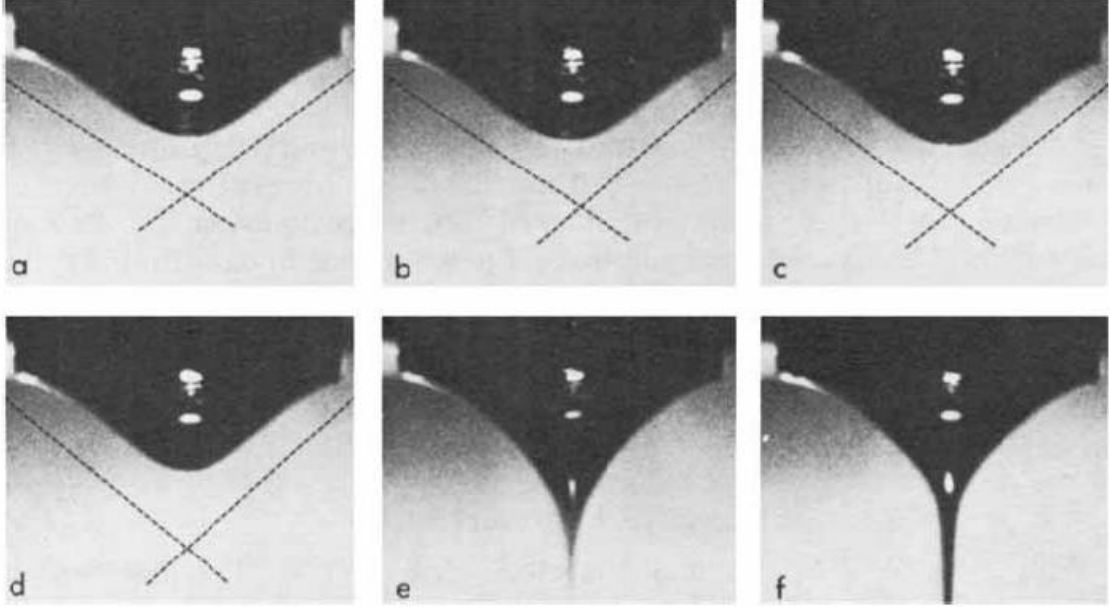
1.2.2.2. Taylor konisi oluşumu

Kılcal boru ucunda asılı duran çözelti damlacığı, yüzey gerilimi kuvvetlerinin etkisi ile kritik bir voltaj değerine kadar küresel formda bulunur. Uygulanan voltaj kritik bir değere ulaştığı anda, elektrostatik kuvvetler yüzey gerilimi kuvvetlerine eşitlenir. Bu noktada polimer damlası şekil değiştirerek koni biçimini alır. Bu koniye *Taylor konisi* denir (Kozanoğlu 2006).

Taylor'un koni oluşumu üzerine yaptığı çalışmada bulduğu kritik voltaj değerindeki yarı koni açısı $49,3^\circ$ 'dir. Taylor, elektrik alan içindeki viskoz sıvının bu açıda konik formdayken yüzey gerilimi ile elektrostatik kuvvetlerin denge halinde olduğunu göstermiştir (Huang ve ark. 2003). Farklı çözelti ve eriyikler için bu değer farklı olabilir. Ayrıca bu şekil, besleme hızına ve miktarına bağlı olarak da farklılık gösterebilir. Toplayıcı plakaya olan uzaklığı L , uzunluğu h , yarıçapı r olan kılcal boru ucundaki T yüzey gerilimindeki damlacığa kritik voltaj V_C uygulandığında Taylor konisi oluşumu Denklem 1.5 ile ifade edilir (Andrady 2008).

$$V_C^2 = (2L/h)^2 (\ln(2h / R) - 1.5)(0.117\pi RT) \quad (1.5)$$

Şekil 1.21’de artan voltajın etkisi ile polimer damlacığının yarı küresel formdan (a) Taylor konisi formuna (b,c) geçişi, koni formu (d) ve koniden jet halinde çıkışı (e,f) gösterilmiştir.



Şekil 1.21. Artan voltajın etkisi ile polimer damlacığının taylor konisi formuna geçişi ve jet oluşumu
KAYNAK: Kozanoğlu 2006. Elektrospinning Yöntemiyle Nanolif Üretim Teknolojisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, s.36. (Şekil 5.2)

1.2.2.3. Jet oluşumu

Polimer damlası Taylor konisi halini aldıktan sonra voltajdaki çok küçük bir artışla birlikte koni ucundan bir jet fişkirir (Şekil 1.21e) (Kozanoğlu 2006). Oluştugu anda polimer jeti, sistem içinde kütle korunumu göz önüne alınarak tanımlanabilir:

$$\text{Besleme hızı} = (\pi d^2 \rho u) / 4, \quad (1.6)$$

Bu denklemdeki $d=2r$ dir ve jetin çapını ifade eder. ρ , yoğunluk ve u , hızı belirtmektedir. Benzer şekilde, oluşan jetteki yüklerin korunumu ise Denklem 1.7’deki gibi açıklanabilir (Andrady 2008):

$$\pi d Q u + (k \pi d^2 E) / 4 = I, \quad (1.7)$$

Buradaki E , uygulanan elektrik alanı, I , jetten geçen akımı, k , çözeltinin iletkenliğini ve Q , yüzeydeki yükü ifade etmektedir. Hendricks ve arkadaşları, askıdaki yarımküre şeklinde iletken damlacığın hava ortamında minimum çekim voltajını Denklem 1.8 ile hesaplamışlardır (Huang ve ark. 2003):

$$V = 300 (20\pi r \gamma)^{1/2} \quad (1.8)$$

Burada, r , jetin yarıçapını, γ , çözeltinin yüzey gerilimini ifade etmektedir. Jeti çevreleyen ortam hava değil de çözeltiyle karışmayacak bir sıvı ise, uygulanan herhangi bir elektrik alanda damlacığın deformasyonu daha fazla olur ve böylece minimum çekim voltajı düşer (Huang ve ark. 2003).

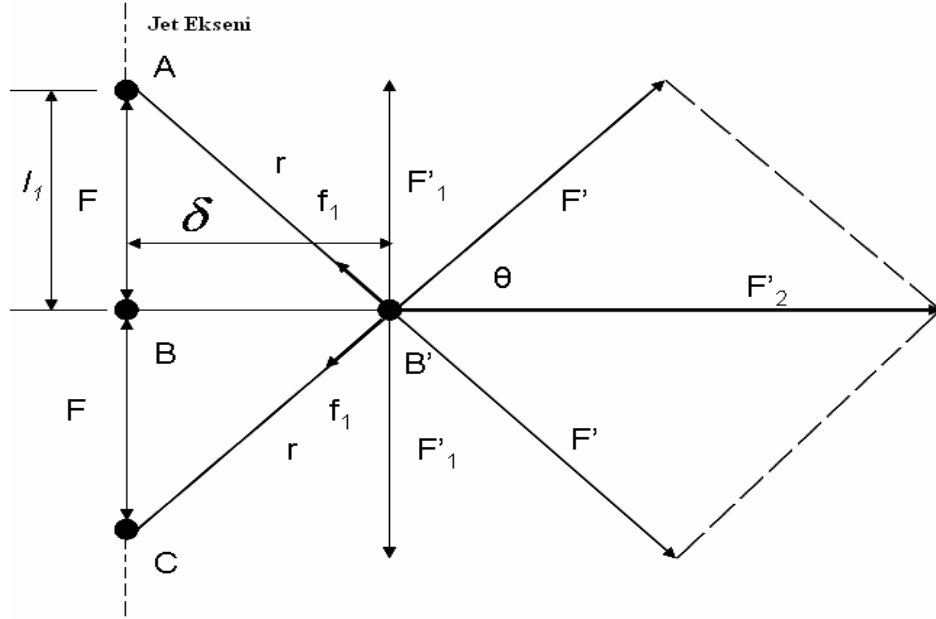
1.2.2.4. Kararlı bölgede jetin uzaması

Polimer çözeltisine uygulanan voltaj, kritik voltaj değerini (V_C) geçtiği anda aniden jet başlangıcı gerçekleşir. Oluşan polimer jetinin yüzeyindeki yüklerin coulomb itme kuvvetleri, jeti toplayıcıya doğru uzatan aksenal bir bileşene sahiptir. Yapılan akışkan hızı ölçümleri göstermiştir ki, Taylor konisinden uzaklaştıkça jet hızının yanı sıra jet hızının varyansı da artış göstermektedir. Yani Taylor konisinden baş gösteren jet, gittikçe hızlanarak bir müddet lineer bir yolda seyretmektedir. Bunun sonucu olarak jet çapı, jetteki uzama ve çözücünün buharlaşmaya başlamasına bağlı olarak hızla düşmektedir. Jetin incelmesi ile jetin birim alandaki yüzey yükü azalırken birim kütledeki yüzey alanı artmaktadır. Kararsız bölge başlamadan hemen önce polimer jetinin bu lineer bölgedeki hareketinin modellenmesi, oldukça basit görülmektedir ve bununla ilgili çalışmalar yapılmıştır ve deneysel sonuçların bu modellerle örtüştüğü görülmüştür. He ve çalışma arkadaşları (2005), kararlı jet bölgesini modellemek ve jet uzunluğunu (L) öngörebilmek için *Cauchy* eşitsizliğini kullanarak basit bir yaklaşım geliştirmişlerdir (Andrady 2008).

1.2.2.5. Kararsız bölgenin oluşması (Whipping kararsızlığı)

Polimer jeti, izlediği kararlı yolun ardından kararsız bir bölgeye girer. Kullanılan polimer çözeltisi veya eriyiğinin özelliğine ve sistem değişkenlerine bağlı olarak değişebilen üç kararsızlık hali mevcuttur. Jet, bu kararsızlık hallerinden sadece birini gösterebileceği gibi üç kararsızlık halini de gösterebilir. Bu kararsızlık halleri; (i) klasik Rayleigh kararsızlığı, (ii) aksenal simetrik elektrik alan akımlanması ve (iii) whipping kararsızlığıdır. Elektro çekim işleminde en çok görünen kararsızlık hali whippingdir. Whipping oluşumunun nedeni, jet yüzeyindeki yüklerin karşılıklı olarak birbirlerini itmesi ile meydana gelen ve yüklerin bir arada olamamalarından dolayı jette merkezden radyal bir şekilde tork oluşmasıdır. Jet toplayıcı plakaya yaklaştığında ise ana jetten ayrılan küçük jetler meydana gelir. Bu küçük jetlerin oluşmasının nedeni ise radyal yüklerin birbirini itmesi sonucu ana jetten ayrılması olarak izah edilmiştir. Jet yeterince incelendiğinde ve viskoelastik kuvvetler yeterince sönümlendiğinde yeni whipping kararsızlıkları oluşur. Bu kararsızlık haline ikinci whipping kararsızlığı denir (Kozanoğlu 2006).

Kararsız bölgede yüklü polimer jetine altı kuvvet etki eder. Bunlardan bir kısmı damlacığın deforme olmasını ve jet oluşumunu desteklerken bir kısmı da tersi yönde çalışır, damlacığın akışına engel olur. Şekil 1.22’de, A, B ve C, polimer jeti içerisinde damla halindeki parçacıklardır ve B damlacığına etki eden kuvvetler gösterilmiştir.



Şekil 1.22. Elektrik alan içinde yüklenmiş polimer jetinin modellenmesi

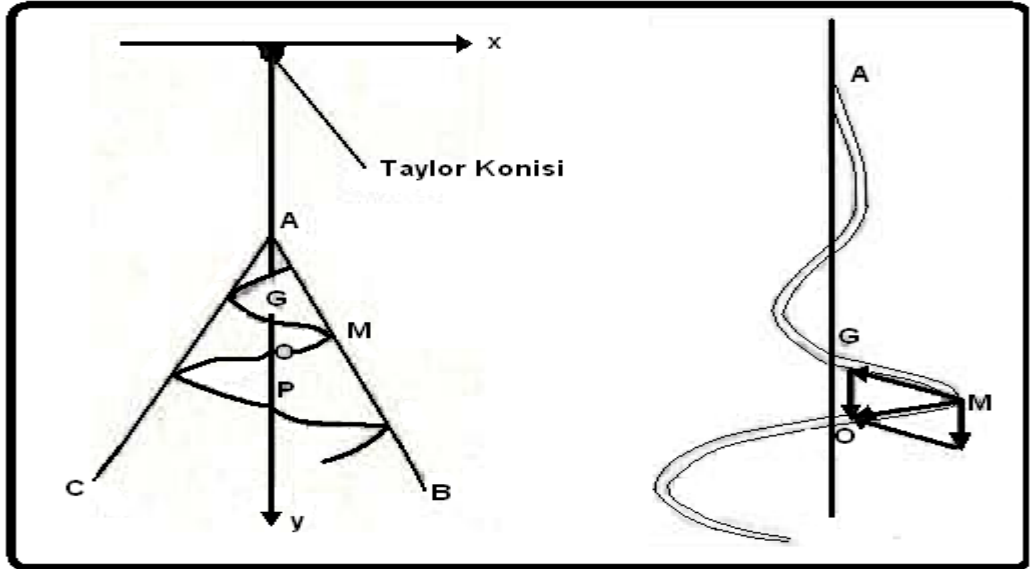
KAYNAK: Kozanoğlu 2006. Elektrosinning Yöntemiyle Nanolif Üretim Teknolojisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, s.38. (Şekil 5.4)

Whipping kararsızlığında jete etki eden kuvvetler;

1. Yer çekimi kuvveti (F_G): Çözeltinin yoğunluğuna bağlıdır (modellemelerde çoğunlukla ihmal edilir). $F_G = \rho\pi r^2 g$ dir. Burada ρ , sıvının yoğunluğu, r , jetin yarıçapı ve g , yer çekimi ivmesidir.
2. Elektrostatik kuvvet (F_E): Jetin uzamasını ve toplayıcıya doğru ilerlemesini sağlayan kuvvettir. Bu kuvvet, uygulanan elektrik alan ve materyal karakteristiği ile tanımlanır $F_E * E$
3. Coulomb itme kuvveti (F_C): Jetin yüzeyinde kararsızlığa ve spiral hareketlere sebep olur. Bu kuvvetin miktarı, polimerin ve çözücünün karakteristiklerine bağlıdır.
4. Viskoelastik kuvvetler (F_V): jetin uzamasına ve ilerlemesine karşı yönde etki eden bir kuvvettir. Polimerin tipine, molekül ağırlığına ve çözücüye bağlıdır.
5. Yüzey gerilimi kuvvetleri (F_γ): polimer jetinin çekilmesine karşı yönde etki eder. Çözücü tipine, polimere ve katkı maddelerine bağlıdır.
6. Sürtünme kuvvetleri (F_F): polimer jetinin yüzeyi ile onu çevreleyen hava veya gaz arasında oluşan sürtünme kuvvetleridir (Andrady 2008).

Sonuç olarak polimer jetine etkiyen toplam kuvvet F_T bu altı kuvvetin bileşkesidir.

Yapılan hesaplamalar ve denemeler neticesinde, yüksek gerilim altında polimer jet hızının, en az sesin havadaki yayılma hızı kadar olduğu tespit edilmiştir (340 m/s). Polimer jeti elektriksel kuvvet etkisiyle hızlanırken viskoz direnci de giderek artmaktadır ve viskoelastik kuvvetler, elektrostatik kuvvetlere eşit olduğu anda polimer jeti stabil olmayan bir harekete başlamaktadır. Bu durumda, oluşan hafif bir hava türbülansı bile salınımına neden olmaktadır. Polimer jeti, Şekil 1.23'de gösterilen M noktasına geldiğinde lifin x eksenindeki hızı sıfırdır ve bu noktada üç kuvvetin etkisi altındadır (viskoelastik kuvvet, elektrostatik kuvvet ve eylemsizlik kuvveti). Viskoelastik kuvvetin yönü polimer jetinin hareketine ters yöndedir. Elektrostatik kuvvet ve eylemsizlik kuvvetinin bileşkesinin yönü de z eksen yönündedir. Bu da paralel kenar kanunu ile diyagonalin yönünde hareketi gerektirmektedir ve polimer jeti bu kuvvetlerin bileşkesi yönünde hareketine devam etmektedir. Elektro çekim yönteminde bu stabil olmayan hareket, sarkaç hareketine benzemektedir. İşlem sırasında polimer jeti önce hızlanmakta, hız arttıkça hava direnci artmakta, bir müddet sonra ivme sıfıra düşmekte ve sabit hızla hareketine devam etmektedir (Süpüren ve ark. 2007).



Şekil 1.23. Kararsızlık bölgesinde jete etki eden kuvvetler

KAYNAK: Süpüren ve ark. 2007. NanoLifler (Bölüm 2). Tekstil ve Konfeksiyon, 2. s.89 (Şekil 8)

1.2.2.6. Lif formunda katılaşma

Polimer jeti kararsız bölgede ilerlerken jet alanının inanılmaz derecede artmasıyla kütle hızları da çok artmakta ve bu esnada çözelti içerisindeki çözücünün buharlaşması gerçekleşmektedir. Jetin kararsızlık bölgesinden geçtiği süreç aynı zamanda çözücünün buharlaşma hızı ile kontrol edilir. Yüksek buharlaşma hızında bir çözücü kullanıldığında jetin uzama viskozitesi, deformasyonu sağlamak için fazla yüksek kalacak, whipping kararsızlığı kısa sürecek ve buna bağlı olarak daha kalın nanolifler elde edilecektir. Kullanılan çözücünün uçuculuğu, lif çapını kontrol etmede anahtar rol oynar. Uygun bir çözücünün seçimi, uygun proses parametrelerinde ultra ince nanoliflerin elde edilmesini sağlar (Andrady 2008).

Çözücünün buharlaşması ile topraklanmış toplayıcı üzerinde, birbiri üzerine rastgele konumlanmış katı halde nanoliflerin oluşturduğu gözenekli bir ağ yapısı oluşur.

1.2.3. Elektro çekime etki eden parametreler

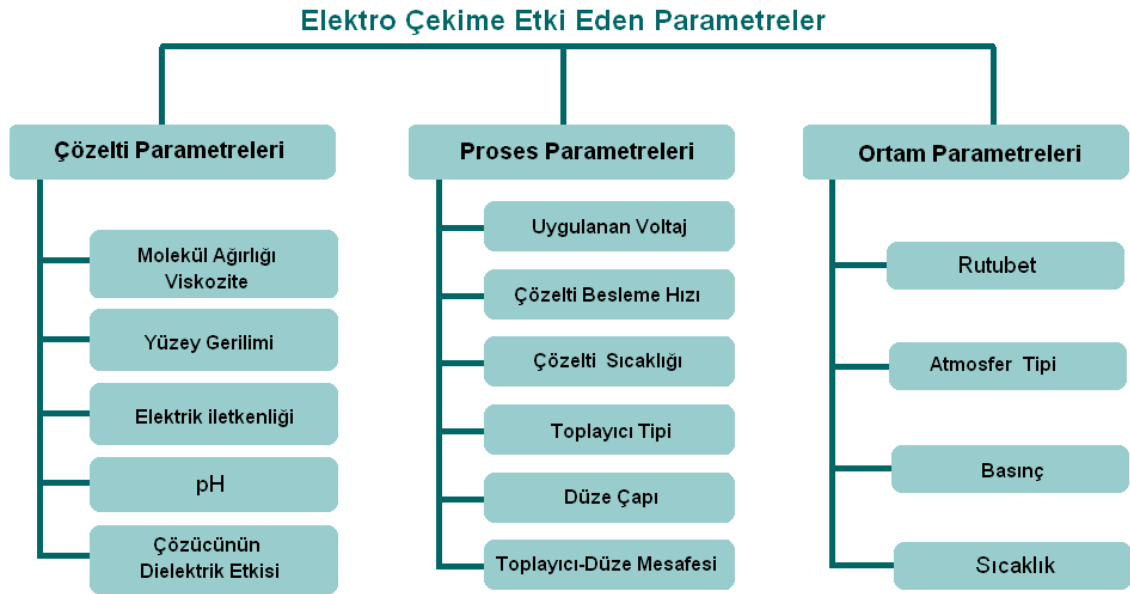
İdeal bir elektro çekim işleminde;

- Birbirine uygun ve kontrol edilebilir lif çapları,
- Lif yüzeyinde oluşacak hatasız yapı ya da kontrol edilebilir hata,
- Monofilament biçiminde sürekli nanolif oluşumu

sağlanabilmelidir (Kozanoğlu 2006).

Bu özellikleri sağlayabilmek için kontrollü bir elektro çekim işlemi gerçekleştirilmelidir. Elektro çekim yöntemi, ucuz ve basit bir nanolif üretim tekniği olarak avantaj sağlamasına karşın kontrol edilebilirliği oldukça güç bir prosestir. Çünkü prosese etki eden pek çok teknik parametre bulunmaktadır (Cengiz ve ark. 2006). Elektro çekim prosesi ve bu prosesten elde edilen nanoliflerin yapısı ve morfolojisi, çözelti özellikleri, proses koşulları ve ortam koşulları olmak üzere üç ana başlıkta toplanan parametrelerle (Şekil 1.24) doğrudan ilişkilidir (Üstündağ ve Karaca 2009b).

Parametrelerin nanolif çapı ve yüzey morfolojisine etkileri, elektro çekim literatüründe en çok ilgi çeken konulardan biri olmuştur. Parametrelerin iyi anlaşılması ve doğru analiz edilmesi sayesinde kontrollü bir elektro çekim gerçekleştirmek ve farklı yapılarda, düzgün, ultra ince lifler elde etmek mümkün olacaktır. Parametreleri çeşitlendirerek farklı morfolojilerde nanolifli yüzeylerin elde edilebilmesi de söz konusudur (Ramakrishna ve ark. 2005).



Şekil 1.24. Elektro çekim prosesine etki eden parametreler

1.2.3.1. Çözelti parametreleri

Polimer çözeltisinin özellikleri, elektro çekim prosesini ve oluşan lifin morfolojisini etkileyen en önemli parametredir. Yüzey gerilimi, nanolifli yüzeylerde en sık karşılaşılan sorunlardan biri olan boncuk oluşumunda önemli bir rol oynar. Çözelti viskozitesi ve elektrik özellikleri ise polimer jetinin uzama ve gerilme kapsamını tanımlar. Bunlar da sırayla, oluşan elektrospun liflerin çapı üzerinde etkiye sahiptir (Ramakrishna ve ark. 2005).

Molekül ağırlığı ve viskozite

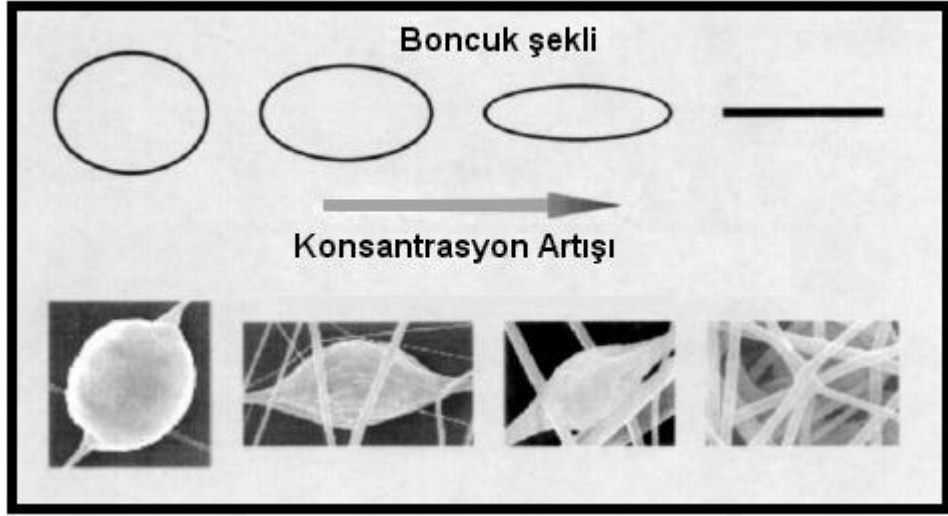
Çözelti viskozitesini etkileyen faktörlerden biri, polimerin molekül ağırlığıdır. Aynı polimerin farklı molekül ağırlığındaki numuneleri çözücü içerisinde çözüldüğünde genel olarak, yüksek molekül ağırlığına sahip polimerden elde edilen çözelti, düşük molekül ağırlığına sahip polimerin çözeltisinden daha yüksek viskoziteye sahip olur. Yani polimerin molekül ağırlığı arttıkça oluşturduğu çözeltinin viskozitesi de artar (Ramakrishna ve ark. 2005).

Elektro çekim prosesinde polimer jeti, düze ucunda oluşan Taylor konisinden ayrıldığında toplayıcıya doğru ilerlerken elektrostatik kuvvetler, Coulomb itme kuvvetleri vs. etkisi ile uzar ve gerilir. Çözeltinin gerildiği süreçte, elektrikle hareket eden polimer jetinde kopuşlar olmasını önleyen ve böylece sürekli bir çözelti jetinin oluşmasını sağlayan etken, molekül zincirlerinin karmaşıklığıdır. Yani, monomerik polimer çözeltisinden elektro çekim ile nanolif elde etmek mümkün değildir (Ramakrishna ve ark. 2005).

Polimerin molekül ağırlığı, polimer zincirinin uzunluğunu temsil eder. Polimer zinciri uzunluğu ise çözücü içindeki polimer zincirlerinin karmaşıklık miktarını tanımlar. Dolayısı ile polimerin molekül ağırlığı, polimer çözeltisinin viskozitesini belirleyen önemli bir faktördür. Verimli bir elektro çekim işlemi için çekim çözeltisi, uygun molekül ağırlığına sahip polimerlerle hazırlanmalı ve uygun viskoziteye sahip olmalıdır (Üstündağ ve Karaca 2009b).

Çözeltinin viskozitesine etki eden diğer bir önemli faktör ise polimer konsantrasyonudur. Molekül ağırlığının artırılmasına benzer olarak, konsantrasyonun yükselmesi de polimer zincir karmaşıklığının artmasına ve böylece elektro çekim sürecinde jet sürekliliğinin sağlanmasına sebep olur (Ramakrishna ve ark. 2005). Konsantrasyondaki artışla, elde edilen nanoliflerdeki boncuk oluşumu azalırken boncuk şekilleri de küresel formdan iğ benzeri bir yapıya doğru değişirler (Şekil 1.25) (Kozanoğlu 2006). Sheney ve arkadaşları (2005), yaptıkları çalışmada polimer zinciri karmaşıklığının, elektro çekim jetinin küçük damlacıklara ayrılıp ayrılmayacağı ya da

oluşan liflerin boncuklar içerip içermeyeceğine çok önemli bir etkisi olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak tüm bunlara rağmen elektro çekim prosesi için minimum polimer zinciri karmaşıklığı ve dolayısıyla minimum viskozite gereklidir. Çok yüksek viskozite, çözeltinin düzeden pompalanmasını zorlaştıracaktır. Ayrıca çok yüksek viskozite, daha elektro çekim başlamadan çözeltinin iğnenin ucunda kurumasına sebep olabilmektedir (Ramakrishna ve ark. 2005).



Şekil 1.25. Çözelti konsantrasyondaki artışla boncuk şekli arasındaki ilişki

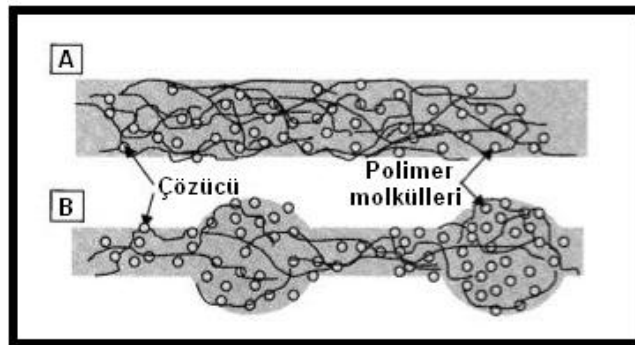
KAYNAK: Kozanoğlu 2006. Elektrosinning Yöntemiyle Nanolif Üretim Teknolojisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, s.67. (Şekil 7.7)

Düşük viskozitelerde elde edilen nanolifler boyunca boncuk oluşumu görülür. Viskozite arttığında boncukların şeklinde küreselden, iğ benzeri bir şekle doğru, düzgün bir lif oluşuncaya kadar kademeli bir değişim görülür (Ramakrishna ve ark. 2005). Düşük viskozitelerde, düşük zincir karmaşıklığı vardır ve elektro çekim esnasında jet üzerinde yüzey gerilimi kuvvetlerinin baskın etkisi olur. Bu nedenle sürekli bir jetin oluşmaması veya boncuk oluşumları görülebilir. Viskozitedeki artış polimerin zincir karmaşıklığını artırarak elektro çekim prosesinde sürekli jet oluşumunu sağlar (Üstündağ ve Karaca 2009b). Artan viskozite ile lif çapları da artar. Bu durum muhtemelen çözeltinin jetteki yükler nedeniyle gerilmeye karşı direncinin artmasına bağlıdır (Ramakrishna ve ark. 2005).

Yüksek viskozitenin diğer bir etkisi de küçük toplanma alanıdır. Artan viskozite, jetin whipping kararsızlığını önleyebilir. Bu durumda jetin izlediği yol azalır, oluşan lifler daha küçük bir alana yayılır. Jetin izlediği yolun azalması, çözeltinin daha az uzamasına ve daha büyük çaplarda lifler oluşmasına neden olur (Ramakrishna ve ark. 2005).

Yüzey gerilimi

Elektro çekimin başlayabilmesi için, elektriksel olarak yüklenen çözeltinin, yüzey geriliminin üstesinden gelmesi gerekir. Yani, yüzey gerilimi elektro çekimi zorlaştıran bir faktördür (Üstündağ ve Karaca 2009b). Yüzey gerilimi, bir sıvının birim kütledeki yüzey alanını azaltma etkisine sahiptir. Yüzey gerilimine bağlı olarak serbest çözücü moleküllerinin konsantrasyonu yüksek olduğunda, çözücü moleküllerinin bir araya toplanma ve küresel bir şekil alma eğilimi artacaktır. Bu durumda, polimer jeti toplayıcı plakaya doğru ilerlerken yüzey gerilimi, jet boyunca boncuklar oluşmasına neden olabilir. Yüksek viskozite, çözücü ve polimer molekülleri arasında daha fazla etkileşim anlamına gelir ve böylece yüklerin etkisi ile çözelti gerildiğinde çözücü molekülleri, karmaşık polimer moleküllerine yayılmaya yönelecek ve bu şekilde yüzey geriliminin etkisi altında çözücü moleküllerinin bir araya toplanma eğilimi azalacaktır (Şekil 1.26) (Ramakrishna ve ark. 2005).



Şekil 1.26. Viskozitenin elektro çekim çözeltisindeki polimer moleküllerine etkisi (A) Yüksek viskozitede çözücü molekülleri, karmaşık polimer molekülleri üzerine dağılmıştır; (B) Düşük viskozitede çözücü molekülleri, yüzey geriliminin etkisi ile bir araya toplanma eğilimi göstermiştir

KAYNAK: Ramakrishna ve ark. 2005. An Introduction to Electrospinning and Nanofibers. World Scientific Publishing Co. Singapore. p.96. (Fig.3.2)

Düzgün nanoliflerin oluşumunu desteklemek için elektro çekim çözeltisine etanol gibi düşük yüzey gerilimine sahip çözücüler ilave edilebilir. Yüzey gerilimini azaltmanın diğer bir yolu da, çözeltiye yüzey aktif madde ilave etmektir. Yüzey aktif madde ilavesi ile daha üniform lifler elde edilebilir. Çözeltiye, ince toz halinde, çözünmeyen bir yüzey aktif madde ilave edildiğinde dahi, lif morfolojisi geliştirilir (Ramakrishna ve ark. 2005).

Elektrik iletkenliği

Elektrik iletkenliği, elektro çekimi yapılacak polimer çözeltileri için oldukça önemli bir özelliktir. Polimer çözeltisinin elektro çekilebilmesi için mutlaka belirli bir iletkenlik değerine sahip olması gerekir aksi takdirde herhangi bir jet oluşumu gözlenmez (Üstündağ ve Karaca 2009b).

Elektro çekim prosesinde çözelti, yüzeyindeki yüklerin itmesi sayesinde gerilir. Eğer çözeltinin iletkenliği artırılırsa, elektro çekim jetinde daha fazla yük taşınabilir. Çözeltinin iletkenliği, iyon ilavesi ile artırılabilir. Bunun dışında, pek çok ilaç ve protein, suda çözündüğünde iyon oluşturur. Eğer çözelti tamamen gerilmezse, boncuklanmalar oluşacaktır. Bu nedenle, çözeltiye çok az miktarda tuz ya da polielektrod ilave edildiğinde, çözeltinin taşıdığı yükler artacak ve çözeltinin gerilmesini artıracaktır. Sonuç olarak da düzgün lifler oluşacaktır. Çözeltinin gerilmesinin artırılması, daha küçük çaplarda lifler elde etmeyi sağlar. Ancak lif çapındaki düşüşün bir limiti vardır. Çözelti gerilirken, yüklerin coulomb kuvvetine karşı, büyük bir viskoelastik kuvvet oluşacaktır (Ramakrishna ve ark. 2005).

İyon varlığı ile çözelti iletkenliği artırıldığında, elektro çekimin oluşması için gereken kritik voltaj da düşer. Artan yüklerin diğer bir etkisi de, daha yüksek whipping kararsızlığıdır. Bunun sonucu olarak da liflerin toplanma alanı artar. Bu durumda jet yolu artacağından daha ince lifler elde edilir (Ramakrishna ve ark. 2005).

İyon boyutları da, lif morfolojisi üzerinde etkiye sahip olabilir. NaCl ile çözülmüş bir çözeltinin elektro çekiminde en ince nanolifler; KH_2PO_4 ile çözülmüş bir çözeltiden

en kalın lifler ve NaH_2PO_4 ile çözülmüş bir çözeltilerden orta kalınlıkta lifler elde edildiği tespit edilmiştir. Sodyum ve klor iyonları (Na ve Cl), potasyum ve fosfat iyonlarından (K ve PO_4) daha küçük atomik çaplara sahip olduğundan, dış elektrostatik alan altında daha fazla hareketlilik gösterirler. Sonuç olarak, daha hareketli küçük iyonların, elektro çekim jeti üzerinde daha büyük uzama kuvvetine neden olması ile daha küçük çaplarda lifler elde edilir (Ramakrishna ve ark. 2005).

Çözeltinin iletkenliğini artırmanın bir diğer yolu da, çözeltinin pH değerini değiştirmektir. Bazik koşullarda selüloz asetat (CA) çözeltisinin elektro çekiminden elde edilen lif çaplarında, nötral koşullarda elde edilenlere kıyasla, önemli ölçüde bir azalma görülmüştür. Selüloz asetat, bazik koşullarda deasetilasyondan geçirilirse, OH^- iyonları, iletkenlik ve çözelti gerilmesi üzerinde daha fazla etki gösterebilmektedir (Ramakrishna ve ark. 2005).

Elektrik iletkenliği her ne kadar elektro çekim prosesi için avantaj sağlasa da belirli bir sınırdan sonra prosesi güçleştiren hatta imkânsız kılan bir etkiye sahiptir. Çok yüksek iletkenlik değerlerinde elektro çekimde iğne ucunda bulunan damlacık yüzeyindeki yükleri muhafaza etmek oldukça güçleşir ve bu durum karakteristik koni oluşumunu etkiler. İletkenlik yükseldikçe klasik koni-jet modeli değişir ve multijet oluşumu görülebilir. Bu nedenle, saf alginat gibi iletkenliğin çok yüksek olduğu çözeltilerde koni ve jet oluşumu görülmez (Üstündağ ve Karaca 2009b).

Çözücünün dielektrik etkisi

Bir çözücünün dielektrik sabiti, elektro çekim için oldukça önemli bir etkidir. Genellikle, yüksek dielektrik özelliğine sahip bir çözelti, boncuk oluşumunu ve elde edilen lif çapını azaltır. Dielektrik özelliğini artırmak ve lif morfolojisini geliştirmek için bir çözeltilere N,N-dimetilformamid (DMF) gibi çözücüler ilave edilebilir. Yüksek dielektrik sabiti ile elektro çekim jetinin eğilme kararsızlığı da artar. Bu durum, liflerin plaka üzerinde toplandığı alanın artmasını sağlar. Böylece jet izlediği yol artacağından lif çaplarının azalmasını da kolaylaştırır (Ramakrishna ve ark. 2005).

Bir çözeltinin elektro çekim ile üretilebilirliğini geliştirmek amacıyla çözeltiliye yüksek dielektrik sabitine sahip bir çözücü ilave edildiğinde, elde edilen liflerin morfolojisini, polimerin çözünübilirliği kadar, karışımlar arasındaki etkileşim de etkileyecektir. Polistren (PS) çözeltisine DMF ilave edildiğinde, DMF'nin yüksek dielektrik sabitine bağlı olarak elektro çekim ile üretilebilirliğin gelişmesine rağmen, boncuk oluşumları görülür. Bu durum, PS ve çözücü molekülleri arasındaki etkileşime bağlı olarak, PS moleküllerinin retraksiyonunun (geri çekilmesinin) bir sonucu olarak yorumlanabilir (Ramakrishna ve ark. 2005).

1.2.3.2. Proses parametreleri

Elektro çekim yöntemi ile nanolif üretimi konusuna endüstriyel ve akademik ilginin yoğunlaşması, prosesin anlaşılması ve kontrol edilebilmesi yönündeki çabaları da artırmıştır. Elde edilen yüzeylerdeki lif çaplarını, lif çapı dağılımını ve yüzey morfolojisini kontrol altında tutabilmenin yolu, prosese etki eden parametrelerin anlaşılmasından geçmektedir (Deitzel ve ark. 2001). Elektro çekim prosesini etkileyen önemli bir parametre de, elektro çekim jetine etkileyen çeşitli dış faktörlerdir. Bu faktörler; uygulanan voltaj, besleme hızı, çözelti sıcaklığı, toplayıcı tipi, düze çapı ve düze ile toplayıcı arasındaki mesafedir. Çözelti parametreleri kadar olmasa da proses parametreleri de, elde edilen lif morfolojisinde önemli etkiye sahiptir (Ramakrishna ve ark. 2005).

Uygulanan voltaj

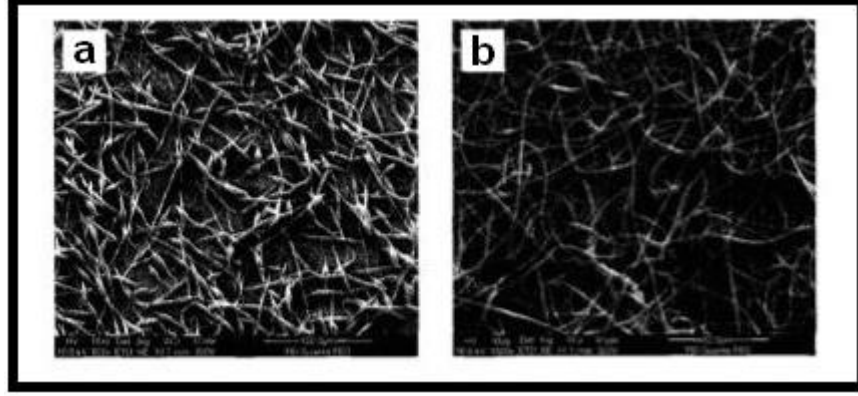
Polimer çözeltisine yüksek voltaj uygulanması, elektro çekim prosesinin kilit noktasıdır. Uygulanan yüksek voltaj, belirli bir elektrik iletkenliğine sahip polimer çözeltisinin elektriksel olarak yüklenmesini sağlar ve çözeltinin topraklanmış bir toplayıcıya doğru ince bir jet halinde ilerlemesini sağlayan elektrostatik kuvvetleri oluşturur. Çözeltiye etki eden elektrostatik kuvvetler, çözeltinin yüzey gerilimi kuvvetlerini yendiğinde elektro çekim süreci başlar. 1964 yılında Taylor yaptığı çalışmada, genellikle 6 kV'un üzerindeki pozitif ya da negatif yüksek voltajın, düze ucundaki çözelti damlacığının koni şeklini almasına neden olduğunu tespit etmiştir

(Ramakrishna ve ark. 2005). Bazı çalışmalarda ise, 15 kV'un altındaki voltajlarda yüzey gerilimi kuvvetleri nedeni ile jet oluşumunun gerçekleşmediği belirtilmiştir (Aşçıoğlu 2005). Çözeltinin besleme hızına bağlı olarak, daha stabil bir Taylor konisi için, daha yüksek voltaj gerekebilir. Jet içindeki coulomb itme kuvvetleri, viskoelastik çözeltiyi gerecektir. Uygulanan voltaj yükseldiğinde jet yüzeyindeki yük miktarının artması, jetin daha çabuk hızlanmasına ve düze ucundan daha fazla hacimde çözeltinin çekilmesine neden olacaktır. Bu durum, daha küçük ve daha az stabil bir Taylor konisi ile sonuçlanabilir. Çözeltinin toplayıcı plakaya çekilme hızı, kaynaktan beslenme hızından daha yüksek olursa, Taylor konisi, düze içine geri çekilebilir (Ramakrishna ve ark. 2005).

Voltaj uygulandığında, elde edilen elektrik alan, jetin gerilmesine ve hızlanmasına etki eder. Yani hem voltaj hem de elde edilen elektrik alan, elde edilen lif morfolojisi üzerinde etkiye sahiptir. Daha yüksek voltaj uygulandığında, jet içindeki coulomb kuvvetlerinin de daha fazla olmasına ve daha güçlü elektrik alan oluşmasına bağlı olarak, çözelti daha fazla gerilecektir. Bu durum, lif çapının azalmasını sağladığı gibi aynı zamanda çözücünün daha hızlı buharlaşmasına neden olarak daha kuru liflerin elde edilmesini sağlar. Düşük viskozitelerde çözelti kullanıldığında yüksek voltaj uygulanması, elektro çekim süresince ikincil jet oluşumunu sağlayabilir. Bu da, lif çapında azalmaya neden olur. Lif çapını etkileyebilecek bir diğer faktör de, elektro çekim jetinin uçuş süresi yani havada ilerleme süresidir. Uzun bir uçuş süresi, toplayıcı plakaya ulaşmadan önce, liflerin gerilmesi ve uzaması için daha uzun zaman sağlar. Düşük voltajda, azaltılmış bir jet hızı ve zayıf elektrik alan, elektro çekim jetinin uçuş süresini artırabilir. Artan uçuş süresi de, daha ince liflerin oluşumuna olanak tanır. Bu durumda, daha ince lifler elde etmek için, elektro çekimin kritik voltajına (V_C) yakın bir voltaj uygun olabilir (Ramakrishna ve ark. 2005).

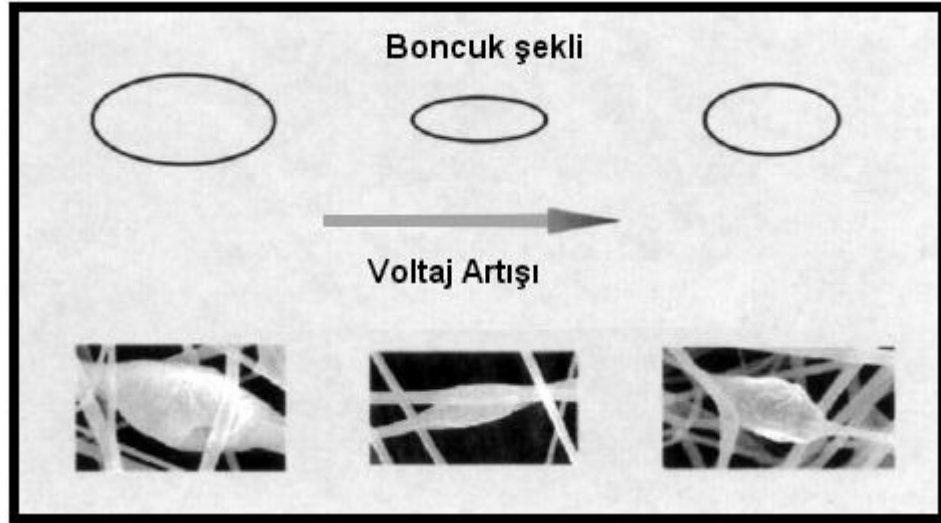
Voltaj arttıkça jet üzerindeki elektrostatik itme kuvvetlerinin de artması sonucu elde edilen lif çapı incelir ve genel olarak boncuk oluşumu azalır (Şekil 1.27) (Aşçıoğlu 2005). Ancak çok yüksek voltajlarda Taylor konisinin düze içerisine geri çekilmesi ile jet kararsızlığında artış görülebilir ve bunun bir sonucu olarak da boncuk oluşumunda artış görülebilir (Deitzel ve ark. 2001). Belirli bir değere kadar voltaj artışı ile boncuk

oluşumu azalırken boncuk şekilleri küresel formdan iğ benzeri forma gelirler. Ancak voltajın daha fazla artması ile boncuklar tekrar küresel forma yaklaşır (Şekil 1.28). Yani uygulanan voltajın da bir üst limiti olmalıdır.



Şekil 1.27. Elektrokim metodu ile elde edilen polikaprolaktan (PCL) nanolifleri
(a) 6 kV voltajda boncuklu nanolifler; (b) 22 kV voltajda boncuksuz lif yapısı

KAYNAK: Ramakrishna ve ark. 2005. An Introduction to Electrospinning and Nanofibers. World Scientific Publishing Co. Singapore. p.105. (Fig.3.3)



Şekil 1.28. Voltaj artışı ile boncuk şekillerindeki değişim

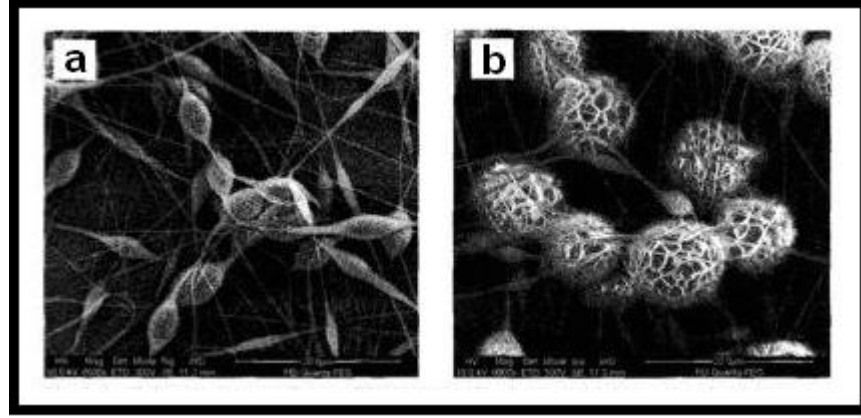
KAYNAK: Kozanoğlu 2006. Elektrospinning Yöntemiyle Nanolif Üretim Teknolojisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, s.67. (Şekil 7.7)

Yüksek voltaj, sadece lifin fiziksel görüntüsünü değil, aynı zamanda polimer liflerinin kristalinitesini de etkiler. Elektrostatik alan, elektro çekim süresince polimer moleküllerinin daha düzenli olmasını sağlayabilir ve böylece liflerde daha iyi

kristalinite sağlar. Ancak, belirli bir voltaj civarında, liflerin kristalinitesi azalır (Ramakrishna ve ark. 2005).

Çözelti besleme hızı

Besleme hızı, elektro çekim için kullanılabilir çözelti miktarını tanımlar. Taylor konisini stabil tutmak için, belirli bir voltaj için ilgili bir besleme hızı söz konusudur. Besleme hızı arttığında, düzeden çekilen çözeltinin hacmi arttığından lif çapında ya da boncuk boyutlarında artış gerçekleşir. Ancak, yüksek besleme hızına bağlı olarak lif çapındaki artışın da bir limiti vardır (Şekil 1.29).



Şekil 1.29. Elektro çekim metodu ile elde edilen polikaprolaktan (PCL) nanoliflerinde artan çözelti besleme hızına bağlı olarak boncuk boyutlarındaki artış. (a) 0.5 ml/saat; (b) 2 ml/saat

KAYNAK: Ramakrishna ve ark. 2005. An Introduction to Electrospinning and Nanofibers. World Scientific Publishing Co. Singapore. p.107. (Fig.3.4)

Düze ucundan çekilen çözelti hacminin daha fazla olmasına bağlı olarak, jetin kuruması daha uzun zaman alır. Sonuç olarak ise, aynı uçuş süresinde toplanan lifler içindeki çözücü, buharlaşmak için yeterli süreyi bulamaz. Buharlaşmadan kalan bir miktar çözücü, lifler toplayıcı üzerinde konumlandıktan sonra buharlaşacağından liflerin birbirini ile temas ettiği noktalarda yapışmalar gerçekleşebilir. Bu nedenle çözelti besleme hızı, çözücünün buharlaşmak için yeterli zaman bulabileceği kadar düşük olmalıdır. Ancak, elektrostatik kuvvetlerle çözeltinin toplayıcı plakaya çekilme hızı, kaynaktan beslenme hızından daha yüksek olursa koni stabilitesi bozulabilir ve bu da boncuk oluşumuna neden olur (Ramakrishna ve ark. 2005, Deitzel ve ark. 2001).

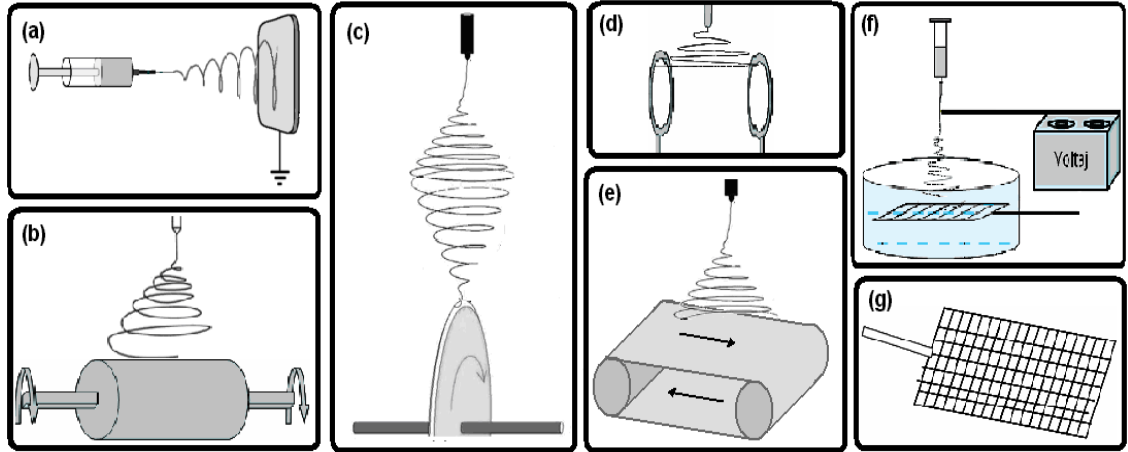
Cözelti sıcaklığı

Çözelti sıcaklığı, hem buharlaşma hızının artması hem de çözelti viskozitesinin düşmesinde etkilidir. Düşük viskozitelerde coulomb kuvvetleri, çözelti jeti üzerinde daha fazla gerilme kuvveti yaratacağından daha düzgün ve ince lifler elde etmek mümkün olacaktır. Ayrıca, çözelti sıcaklığının artması ile polimer moleküllerinin hareketliliği arttığından coulomb kuvvetlerinin çözelti jeti üzerindeki çekim etkisi daha fazla olmaktadır (Ramakrishna ve ark. 2005). Demir ve çalışma arkadaşları, poliüretan (PU) nanoliflerinin elektro çekim ile elde edilmesi üzerine yaptıkları çalışmada yüksek çözelti sıcaklığında elde edilen liflerin oda sıcaklığında elde edilen liflere nazaran daha düzgün ve üniform olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca yüksek çözelti sıcaklıklarında elektro çekim prosesinin daha hızlı gerçekleştiğini ve bu durumun endüstriyel uygulamalarda avantaj sağlayabileceğini belirtmişlerdir (Demir ve ark. 2002). Ancak enzim, protein gibi biyolojik materyallerin elektro çekim çözeltilerinde yüksek sıcaklık uygulamak, bu malzemelerde fonksiyon kaybına neden olabilir (Ramakrishna ve ark. 2005).

Toplayıcı tipi

Elektro çekimin başlayabilmesi için besleme ünitesi ile toplayıcı arasında bir elektrik alan olmalıdır. Pek çok elektro çekim düzeneğinde bu elektrik alanı sağlayabilmek için toplayıcı olarak alüminyum folyo gibi iletken bir materyal kullanılır ve bu materyal elektriksel olarak topraklanır. Böylece besleme ünitesi ile toplayıcı arasında stabil bir potansiyel fark oluşur (Andrady 2008).

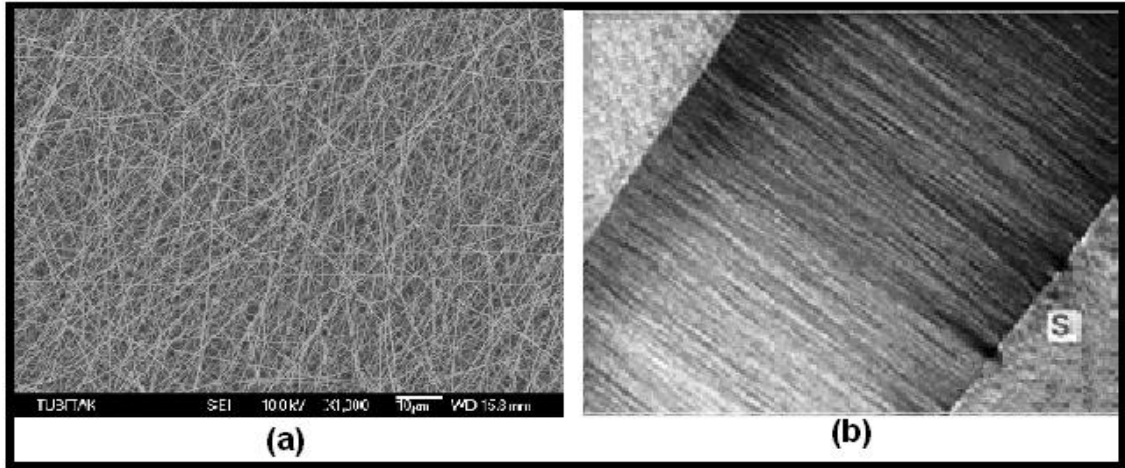
Toplayıcı materyali kadar toplayıcının şekli de elektro çekim ve oluşan nanoliflerin yapısı üzerinde etkilidir. Yapılan çalışmalarda hareketli ve sabit pek çok farklı toplayıcı tasarımı uygulanmıştır. En sık kullanılan toplayıcı, alüminyum plakalardır. Bunun yanı sıra, metal ızgaralar, dönen tambur, dönen disk, taşıyıcı bant, üçgen çerçeve, paralel bilezik ve sıvı banyosu, elektro çekim ile oluşturulan nanolifleri toplamak için kullanılan materyaller arasındadır (Şekil 1.30) (Kozanoğlu 2006).



Şekil 1.30. Elektro çekimde kullanılan bazı toplayıcı tipleri
 (a) Sabit plaka; (b) Dönen tambur; (c) Dönen disk; (d) Paralel bilezikler;
 (e) Taşıyıcı bant; (f) Sıvı banyo; (g) Metal ızgara

KAYNAK: (a) Üstündağ ve Karaca 2009a. Poli(Vinil Alkol)/Sodyum Alginat Karışımlarından Elektro Çekim Yöntemi İle Elde Edilen Nanolifli Yüzeylerin İncelenmesi. U. Ü Müh. Mim. Fak. Dergisi, 14(1). (Şekil 1). (b-d-e-g) Kozanoğlu 2006. Elektrosinning Yöntemiyle Nanolif Üretim Teknolojisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, s.57. (Tablo 6.1); (c) Huang ve ark. 2003. A Review on Polymer Nanofibers by Electrospinning and Their Applications in Nanocomposites. Composites Science and Technology, 63(15). p.2235.(Fig.11); (f) Nie ve ark. 2008. Effects of Chain Conformation and Entanglement on the Electrospinning of Pure Alginate. Biomacromolecules, 9(5). p. 1363. (Fig.1)

Elektro çekim prosesinde oluşan liflerin toplayıcı üzerinde konumlanma şekli, elde edilen yüzeyin özellikleri üzerinde etkili bir faktördür. Sabit plaka üzerinde toplanan lifler, birbiri üzerinde rastgele konumlanır (Şekil 1.31a). Bu rastgele konumlanma, elektro çekim yöntemi ile elde edilen nanolifli yüzeyin kullanım alanlarını sınırlandırmaktadır. Nanoliflerin potansiyel kullanım alanlarını artırmak için nanoliflerin çeşitli örüntülerde hizalanması (Şekil 1.31b) ve bunun için de farklı toplayıcı tipleri kullanarak kontrollü nanolif konumlanması sağlanmaya çalışılmıştır. Bu amaçla dönen tambur veya disk, taşıyıcı bant gibi hareketli toplayıcılar kullanılabilirken, paralel bilezik veya çerçeveler gibi sabit toplayıcılar da kullanılabilir. Hareketli toplayıcıların dönüş hızları da oluşan liflerin hizalanmasında önemli etkiye sahiptir (Ramakrishna ve ark. 2005).



Şekil 1.31. (a) Sabit plaka üzerinde rastgele halde toplanmış nanolifler
(b) Paralel çerçeve üzerinde toplanan hizalanmış nanolifler

KAYNAK: (a) Üstündağ ve Karaca 2009a. Poli(Vinil Alkol)/Sodyum Alginat Karışımlarından Elektro Çekim Yöntemi İle Elde Edilen Nanolifli Yüzeyleerin İncelenmesi. U. Ü Müh. Mim. Fak. Dergisi, 14(1). (Şekil 3e). (b) Li ve Younan 2004. Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel. Advanced Materials,16(14). p. 1162. (Fig. 10)

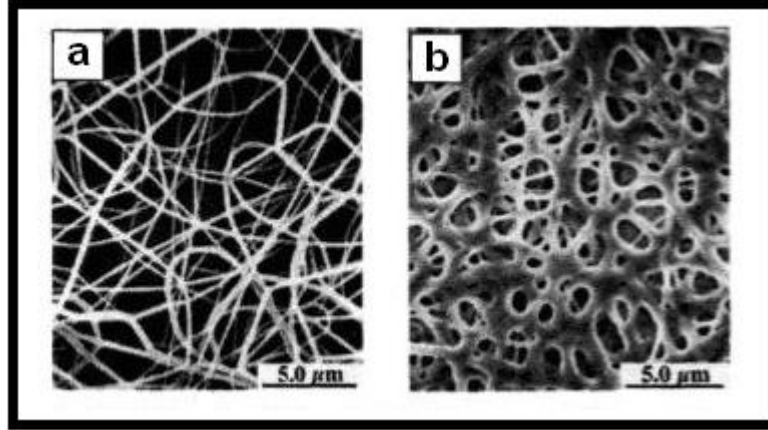
Düze çapı

Çözeltinin çekim bölgesine beslendiği düze, iğne, pipet gibi kılcal boruların iç çapı, elektro çekim prosesi üzerinde etkiye sahiptir. Düze çapının küçük olması daha ince liflerin oluşmasını sağlar. Düzenin iç çapı küçüldükçe ucunda oluşan damlacık daha küçük çapta olacağından damlacığın yüzey gerilimi artar. Bu durumda aynı miktarda voltaj altında jetin başlayabilmesi için daha fazla coulomb itme kuvveti gerekir ve jetin ivmesi düşer. Dolayısı ile jetin toplayıcıya ulaşmadan önce havada ilerlediği ve gerildiği süre uzayacağından daha ince lifler oluşur. Ancak çok küçük düze çapları çözeltinin püskürtülmesini zorlaştırarak tıkanmalara neden olur ve boncuk oluşumunu artırır (Ramakrishna ve ark. 2005).

Toplayıcı ile düze arasındaki mesafe

Toplayıcı ile düze arasındaki mesafe, jet oluşumunun gerçekleştiği, jetin incelendiği ve çözücünün buharlaşıp katı halde liflerin oluştuğu bölgedir. Yani elektro çekim süreci, bu mesafede gerçekleşir (Kozanoğlu 2006).

Polimer jetinin toplayıcı ulaşana kadar havada geçirdiği uçuş süresi ve elektrik alan kuvveti, elektro çekim prosesini ve oluşan lifleri etkileyen faktörlerdir. Düze ile toplayıcı arasındaki mesafe değiştirilerek hem uçuş süresi hem elektrik alan kuvveti değiştirilmiş olur. Bağımsız nanolif oluşumu için jetin uçuş süresi, çözücünün buharlaşmasına yetecek kadar uzun olmalıdır. Mesafe kısaldığında bu süre kısılacak, çözücünün tamamı buharlaşmadığı için liflerin temas noktalarında yapışmalar ve boncuk oluşumları görülecektir (Şekil 1.32). Ayrıca, toplayıcı ile düze arasındaki mesafe arttığında elektrik alan kuvveti de artacak ve jetin hızının artmasına neden olacak ve polimer jeti toplayıcıya daha erken ulaşacaktır (Ramakrishna ve ark. 2005). Mesafe arttığında jetin izlediği yol arttığından elde edilen lif çaplarında düşüş görülür. Ayrıca Buckho'nun yaptığı çalışmada, toplayıcı-düze mesafesi kısaldığında elde edilen lifleri enine kesitlerinin dairesel formdan yassı forma dönüştüğü görülmüştür (Kozanoğlu 2006).



Şekil 1.32. İki farklı toplayıcı-düze mesafesinde üretilen Nylon 6,6 nanolifleri
(a) 2 cm toplayıcı-düze mesafesi; (b) 0.5 cm toplayıcı-düze mesafesi

KAYNAK: Ramakrishna ve ark. 2005. An Introduction to Electrospinning and Nanofibers. World Scientific Publishing Co. Singapore. p.112. (Fig.3.7)

1.2.3.3. Ortam parametreleri

Elektro çekimin gerçekleştirildiği ortam şartlarının polimer jetine etkileri, üzerinde az sayıda araştırma yapılan bir konudur. Ancak jetin bulunduğu ortamın rutubeti, atmosfer tipi ve basıncı, elektro çekim jeti ve elde edilen liflerin yapısı üzerinde etkili faktörlerdir. Ortamın yüksek rutubeti, özellikle uçucu bir çözücü ile hazırlanan

çözeltilerin elektro çekiminden elde edilen liflerin morfolojisi üzerinde etkilidir. THF içerisinde polisülfon (PS) çözülen polimer çözeltisi ile yapılan bir çalışmada, %50'nin altındaki bağıl rutubette lif yüzeylerinin düzgün olduğu, ancak rutubet miktarı artınca lif yüzeyinde dairesel gözenekler oluştuğu ve rutubet miktarı arttıkça gözenek boyutlarının arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca bağıl rutubet, çözücünün uçma hızını da belirler. Çok düşük bağıl rutubette çözücü çok hızlı buharlaşabilmektedir. Hatta buharlaşma, çözelti henüz düzenin ucundayken gerçekleşebilmekte ve düze ucunda katılaşma meydana gelmektedir. Bu durum tıkanmalara yol açar ve elektro çekimi engeller (Ramakrishna ve ark. 2005). Literatürde ortamın bağıl rutubeti ile oluşan lif çapları arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda, rutubet arttıkça elde edilen lif çaplarında da artış olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, rutubet arttıkça polimerin elektrik yükünün artması ile açıklanmıştır. Yani bağıl rutubetin artışı, jetin incilmesi için gereken elektrik alan kuvvetini azaltmaktadır (Kozanoğlu 2006).

Elektro çekimin gerçekleştiği ortamdaki havanın bileşimi de önemlidir. Çünkü bazı gazlar yüksek elektrik alan altında farklı davranışlar sergilerler. Örneğin helyum gazı, elektrik alana maruz kaldığında bozulur ve elektro çekimi engeller. Ortamdaki basıncın azalması genellikle elektro çekim üzerinde olumlu bir etkiye sahip değildir. Elektro çekim, atmosfer basıncından daha düşük bir basınç altında gerçekleştirildiğinde şırıngadaki çözeltilerin dışarı akma eğilimi daha fazla olur ve bu durum stabil olmayan jet başlangıcına sebep olur (Ramakrishna ve ark. 2005).

1.3. Elektro Çekim İle Üretilen Nanoliflerin Biyomedikal Uygulamaları

Konuyla ilgili alınan patentlerin fazlalığından da anlaşılacağı gibi (nanoliflerle ilgili alınan U.S. patentlerinin yaklaşık 2/3 si); özellikle elektro çekim (electrospinning) yöntemi ile üretilen nanolifler ile ilgili üzerine en çok araştırma yapılan konu, nanoliflerin biyomedikal uygulama alanlarıdır. Nanoliflerin özellikle organogenez, genetik tıp, akıllı yara örtüleri gibi gelişmekte olan medikal uygulamalara katkı sağlayacağı tahmin edilmektedir. Özellikle umut vaat eden araştırma konuları ise; doku mühendisliğinde kullanılan nanolif bazlı üç boyutlu doku iskeleleri (scaffold), kontrollü ilaç dağılımı için nanolif aygıtların tasarımı ve nanolifli yara örtü materyalleridir.

Polimer nanoliflerinin doku şablonlarındaki başarısı özellikle, yüksek gözeneklilik ve kolaylıkla uyarlanabilir yüzey kimyası bakımından vücut dokularının yüzey özellikleri ile çok benzemesine bağlıdır. Ayrıca bu tarz uygulamalar için biyobozunur organik nanolifler sıklıkla kullanılırken, biyoyumlu inorganik nanolifler de kullanılmıştır (Andrady 2008).

1.3.1. İlaç dağıtım sistemleri

Nanolif kapsülleri ile ilaç dağılımı, gelecek vaat eden bir biyomedikal uygulama alanıdır (Hatiboğlu 2006). Nanolif veya nano kapsüllerin içine ilaç ya da başka fonksiyonel maddeler katılır ve nanolifler hem ilaç taşıyıcı hem de ilaç dağıtım sistemi olarak görev yapar (Süpüren ve ark. 2007). Nanoliflerle ilaç dağılımı, ihtiyaç duyulduğunda hem ilaç hem de ilgili taşıyıcının yüzey alanının artırılması ile ilaç partiküllerinin çözünme hızının artırılması prensibine dayanır (Hatiboğlu 2006).

Oral yolla alınan ilaçlar, hasarlı bölgeye ulaşırken hem gittikçe başlangıç dozundan daha az doza düşer hem de sindirim organları yoluyla sağlıklı bölgelere de etki eder ve bu durum istenmeyen yan etkilere neden olur. Sadece hastalıklı bölgeye ihtiyaç duyulan minimum miktarda ilaç vermeyi amaçlayan ilaç dağıtım sistemleri, nano mikro partiküller, hidrojeller ve kolloid formda polimerik materyaller kullanılarak geliştirilmektedir. Araştırmacılar son yıllarda, konvansiyonel polimerik materyallere karşılık, medikal ilaçları enkapsüle eden polimer nanolifli membranların (Şekil 1.33) kullanımı üzerine odaklanmışlardır (Ramakrishna ve ark. 2005).

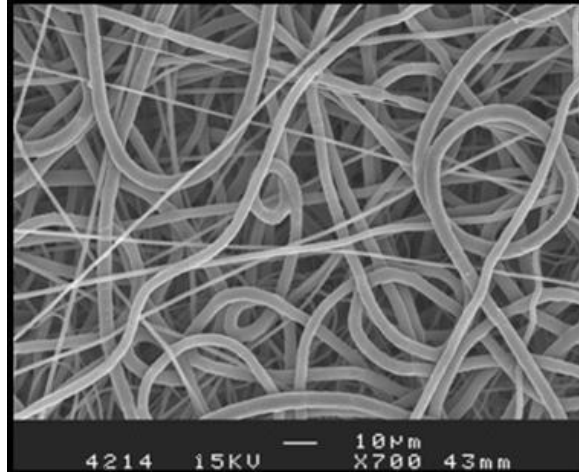
Kontrollü bir ilaç iletimi için, nanoliflerin geniş yüzey alanları en büyük avantajlarıdır. Bunun yanı sıra, kapsamlı hazırlık işlemleri içeren kapsülleme işleminden farklı olarak, aktif maddelerin direkt olarak elektro çekim esnasında verilebilmeleri de önemli bir avantajdır (Süpüren ve ark. 2007).

Nanolif ürünlerin içerisine yerleştirilmiş olan ilaç, çeşitli formlarda bulunabilir (Şenol ve ark. 2005);

- Nanolif formundaki taşıyıcı yüzey üzerine tutunmuş partiküller şeklinde olabilir.

- Hem ilaç, hem de taşıyıcı polimer, ayrı ayrı elektro çekim ile üretilebiliyorsa, her ikisi de nanolif formunda olabilir.
- İlaç ve polimerin karışımı ile gerçekleştirilen elektro çekim işlemi sayesinde her ikisini de içeren tek bir kompozit nanolif elde edilebilir. Yani ilaç, nanolifle karışım halinde bulunur.
- Tüp formunda nanomateryalin içinde hapsedilmiş şekilde bulunabilir.

Daha çok tercih edilen yöntem, çeşitli formlardaki ilaç ve taşıyıcı karışımlarından tek bir kompozit nanolif elde edilmesidir (Süpüren ve ark. 2007).



Şekil 1.33. Elektro çekim yöntemi ile üretilmiş ilaç yüklü PCL nanolifleri (bazı kardiyovasküler rahatsızlıklarda kullanılan damar dokuları için)

KAYNAK: http://www.unige.ch/sciences/pharm/fagal/Anglais/projets_biomateriaux_EN.htm, 2009

1.3.2. Doku iskeleleri

Doku iskelelerinin amacı, hücrelerin tutunduğu ve geliştiği doğal hücresel ortam gibi davranmak ve dolayısı ile yeni, tam fonksiyonlu dokuların gelişimine yardımcı olmaktır. Bir doku iskelesi için öncelikli şart, bölgesel bozunmaya rağmen hücreleri ve dokuyu bir arada tutmaktır. Bu durum başlangıç aşamasında mekanik dayanımın önemini gösterir ve ardından biyolojik performans ortaya çıkar. Kıkırdak, kemik, atardamar, kalp sinirleri gibi dokuların yapılandırılmasında polimer nanoliflerinin doku iskelesi olarak kullanılması uygun bulunmaktadır (Viju 2009).

Ayrıcalıklı yapılarından dolayı elektro çekim yöntemi ile üretilen nanolifli yüzeyler, doku mühendisliği uygulamalarında oldukça fazla ilgi görmektedir. Oldukça geniş yüzey alanına ve gözenekli yapıya sahip elektrospun nanolifli yüzeyler, doku mühendisliği için gereken doğal hücre ortamı taklit eden ideal bir materyal sınıfı oluşturmaktadırlar. Bu sebeple özellikle son yıllarda pek çok biyopolimer ve biyobozunur polimer, elektro çekim yöntemi ile nanolifli dokusuz yüzey haline getirilip doku iskelesi olarak kullanım avantajları kanıtlanmıştır (Li ve Younan 2004).

Doku iskelelerinde kullanılacak lifler için elektro çekim yönteminin tercih edilmesinin avantajları arasında:

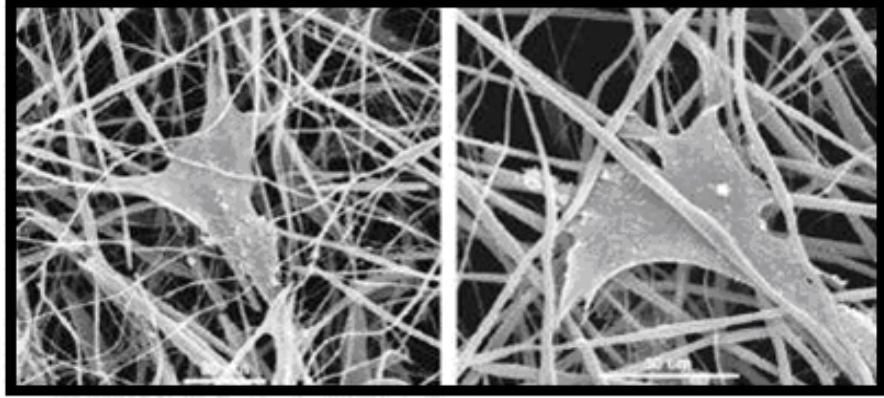
- Doğal dokunun taklit edilmesini sağlayan oldukça ince liflerin elde edilebilmesi,
- Çeşitli polimerlerin, polimer karışımlarının ve inorganik maddeler, çeşitli biyo moleküller ve hatta canlı hücreler gibi maddelerle karıştırılması sayesinde fonksiyonel olarak aktif nanolif yapılarının oluşturulmasına izin vermesi

sayılabilmektedir.

Doku iskelelerinin konstrüksiyonu ve kullanılan materyal, doku gelişimini ve yapı içerisindeki hücre kültürlerinin tepki davranışlarını oldukça etkilemektedir (Süpüren ve ark. 2007).

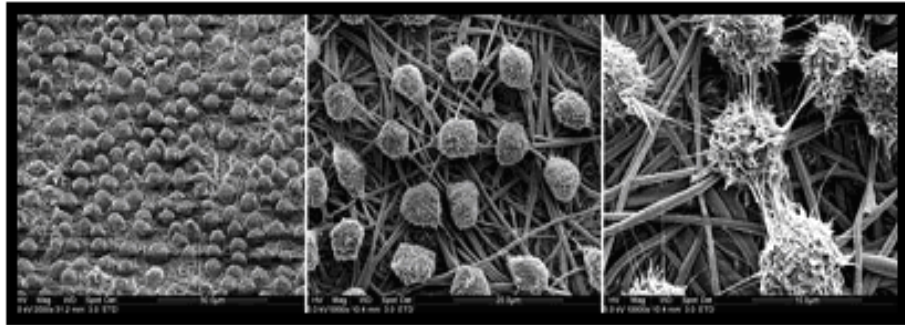
University of Delaware'de araştırmacılar, kollajen örümcek ipeği ve denature (doğal özellikleri değiştirilmiş) kollajen gibi doğal polimerlerden üretilen nanoliflerle doku iskeleleri üretmişlerdir. Doku mühendisliği uygulamalarında: poliglikolik asit (PGA), poli-L-kaprolaktam (PLCL), poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA), kollajen tip II veya polilaktik asit gibi birçok malzeme kullanılabilir. Örneğin, diklormetan çözeltilisinden elde edilen polilaktik asit nanolifleri, kemik hücreleri için kullanılmaktadır (Şekil 1.34). Bulgular hücrelerin kuvvetli bir şekilde liflere tutunduğunu ve lifler içerisinde büyüdüğünü göstermiştir (Süpüren ve ark. 2007). Hematopoez (kan oluşumu) kök hücrelerinin gelişimi için elektro çekim yöntemi ile üretilmiş poli eter sülfon (PES) nanolifli yüzeyler, doku iskelesi olarak kullanılmış (Şekil 1.35) ve 10 gün içerisinde başarılı hücre büyümesi gerçekleştirilmiştir (www.jhu.edu/maogroup/projects.htm, 2009). Ayrıca poliglikolik asit (PGA) ve polikaprolaktam (PCL), poly(L-lactid-co-ε-

caprolactone) P(LLA-CL) gibi sentetik polimer nanolifleri de doku mühendisliği uygulamaları için üretilmiştir. Yapılan araştırmalarda ekilen hücrelerin gelişmiş hücre tutunması ve in vitro çoğalması gibi olumlu biyolojik tepkileri kanıtlanmıştır. Son yıllarda doku mühendisliği uygulamalarında biyouyumlu ve biyobozunur karakterleri ile doğal polimer bazlı nanolifler, doku iskelesi üretimi için gün geçtikçe daha çok ilgi çekmektedir. Doğal polimerler bu uygulamalarda ayrıca, hidrofilitesi, toksik olmaması, gelişmiş hücre tutunması ve çoğalması gibi özellikleri ile de avantaj sağlarlar. Kollajen, jelatin, hyaluronik asit, kitosan ve alginat, doku mühendisliği uygulamalarında en çok kullanılan doğal polimerlerdir (Bhattarai ve ark. 2006). Kollajen elektro çekim teknolojisi: deri, kemik, sinir, kas ve hatta omurga hasarlarının onarımında da kullanılabilir (Süpüren ve ark. 2007).



Şekil 1.34. Nanolifli yapı içerisinde gelişen kemik hücreleri

KAYNAK: Süpüren ve ark. 2007. Nano Lifler (Bölüm 2). Tekstil ve Konfeksiyon, 2. s.95 (Şekil 16)



Şekil 1.35. PES elektrospun nanolifli yapı üzerinde geliştirilen hematopoez kök hücreleri

KAYNAK: www.jhu.edu/maogroup/projects.htm, 2009

1.3.3. Dental uygulamalar

Polimer nanolifleri, mühendislik ürünü kompozitlerde uzun zamandır takviye elemanı olarak kullanılmakta, kompozitlerin mukavemet ve sertliğinde marjinal bir artış sağlamanın yanı sıra çatlak direncini de geliştirdiği bilinmektedir. Özellikle çatlak direnci, ortodontik destekler gibi dental uygulamalarda kullanılan nanolifli kompozit malzemelerde önemli bir tercih sebebidir. Dental kompozitlerde nanoliflerin takviye malzemesi olarak tercih edilmesinin diğer bir önemli sebebi de nanoliflerin, kompozit malzemenin transparanlığını bozmamasıdır. Bunun sebebi lif çaplarının görünür ışığın dalga boyundan daha küçük olabilmesidir. Hafifliği, uygun mekanik ve estetik özellikleri, polimer nanoliflerinin ortodontik kompozit materyallerinde takviye elemanı için tercih edilmesini sağlayan avantajlarıdır (Viju 2009).

1.3.4. Kozmetikler

Günümüzde yaygın olarak kullanılan cilt maskeleri, krem, merhem veya losyon şeklinde uygulanabilmektedir. Uygulama esnasında bu ürünlerin göz, burun gibi hassas bölgelere migrasyonu kullanıcıya zarar verebilmektedir. Elektro çekim yöntemi ile üretilen polimer nanolifleri, bir takım ilave maddelerle ya da tek başına cilt iyileşmesi, cilt temizleme veya diğer tedavi edici özellikleriyle kozmetik cilt maskeleri olarak ilgi çekmektedir. Nanolifli maskelerin çok küçük gözenek boyutu ve geniş yüzey alanı özellikleri, bu malzemelerin kullanım etkinliğini artırırken ilave maddelerin cilde transfer hızını da yükseltir. Elektro çekim metodu ile üretilen nanolifli kozmetik cilt maskeleri, cilt tedavi veya bakımını gerçekleştirmek için hafifçe ve acısız bir şekilde doğrudan cildin üç boyutlu bölgesine uygulanabilir (Şenol ve ark. 2005, Viju 2009).

1.3.5. Yara örtüleri

Nanoliflerin biyomedikal kullanımları içerisinde en çok ilgi çeken ve umut vaat eden alanlardan biri de yara örtüleridir. Nanolifli yüzeylerin, insan cildinde oluşan yara ve yanıkların tedavisinde kullanımının mümkün ve avantajlı olduğu yapılan

araştırmalarla ortaya koyulmuştur (Huang ve ark. 2003, Li ve Younan 2004, şenol ve ark. 2005, Viju 2009).

İnsan yaraları için kullanılan yara örtüleri; yara ortamının dış etkilerden korunmasını, yaradan çıkan sıvının ortamdaki uzaklaştırılmasını, dışarıdan mikroorganizma işgallerinin önlenmesini ve iyi görüntüyü amaçlar. Yapılan çalışmalar, nemli tutulan yaraların daha hızlı iyileşebildiğini, fakat yara örtüsü altındaki eksuda (yara sıvısı) birikiminin enfeksiyona neden olabildiğini göstermiştir. Elektro çekim metodu ile elde edilen nanolifli membranlar, geniş yüzey alanı, gözenekli yapısı ve iyi filtrasyon özelliği sayesinde yaranın sıvıdan hızla uzaklaştırılmasını sağlar ve böylece olası bir enfeksiyonu engeller. Ayrıca, kontrollü su buharı kaybı ve mükemmel oksijen geçirgenliği ile yara ortamının nemli kalmasını ve oksijen almasını sağlayarak yara iyileşmesi için uygun ortamı sağlar ve yara iyileşmesini hızlandırıcı etki yaratır. Nanolifli yüzeylerin sahip olduğu gözeneklerin nano boyutları sayesinde dışarıdan mikroorganizma işgali de önlenmiş olur. Yapılan histolojik incelemeler, elektrospon nanolifli membranla kapatıldığında yaranın epitelizasyon hızının yükseldiğini ve dermis oluşumunun iyileştiğini göstermiştir (Khil ve ark. 2003, Venugopal ve ark. 2005, Ignatova ve ark. 2007).

Elektro çekim yöntemi ile üretilen nanolifli yara örtüleri, yüksek gaz geçirgenliği ve yarayı enfeksiyondan ve dehidrasyondan koruma gibi özellikler sağlarlar. Yara örtülerinde amaç, yüksek gözeneklilik ve iyi bariyer özellikleri sağlayan ideal yapının üretimidir. Bu amaca ulaşmak için yara örtücü malzemeler için kullanılacak polimerler dikkatle seçilmelidir (Khil ve ark. 2003, Ramakrishna ve ark. 2005, Venugopal ve ark. 2005). Literatürde çeşitli doğal ve sentetik polimerlerden elektro çekim yöntemi ile elde edilmiş nanolifli membranların yara örtüsü olarak değerlendirildiği çalışmalara rastlanmaktadır. Yara örtüsü ve doku iskelesi uygulamalarında kullanılabilen doğal polimerlerden bazıları ve bunların elektro çekim yöntemi ile elde edildiği bazı referans çalışmalar Çizelge 1.3’de sunulmuştur (Khil ve ark. 2003, Andrady 2008).

Çizelge 1.3. Yara örtüsü ve doku iskelesi olarak bazı doğal biyopolimerlerin kullanıldığı çalışmalar

Polimer	Referans
Selüloz	Kim ve ark. 2005, 2006, Uppal 2005
DNA	Fang ve Reneker 1997
Gelatin	Huang ve ark. 2004
Alginat	Üstündağ ve Karaca 2009a, Bhattarai ve ark. 2006
Hyaluronik asit	Uppal 2005, Ji ve ark. 2006
Dextran	Jiang ve ark. 2004
Kollajen	Matthews ve ark. 2002, Chen ve ark. 2006, Buttafoco ve ark. 2006, Chen ve ark. 2008
Elastin	Buttafoco ve ark. 2006
İpek	Hyoung ve ark. 2002
Kitin / Kitosan	Noh ve ark. 2006, Chen ve ark. 2006, Chen ve ark. 2008

Chen ve arkadaşları (2008) çalışmalarında, elektro çekim metodu ile kollajen ve kitosandan meydana gelen kompozit nanolifli membranı başarı ile üretmiş ve bunları yara örtüsü olarak değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, nanolifli membranların hızla doku onarımını başlattığı ve dokuyu iyileştirmek için kollajen ve sitokinler gibi fibroblastları derma tabakasına çektiği görülmüştür. Yapılan incelemeler sonucunda; kollajen-kitosan nanolifli membranlar, yara iyileşmesini destekleyici, hücre migrasyonuna ve çoğalmasına sebebiyet verici bulunmuştur. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda bu nanolifli membranların, yara iyileşmesinde, gazlı bez ve ticari kollajen süngerden daha iyi sonuç verdiği tespit edilmiştir (Chen ve ark. 2008).

İyi bariyer özellikleri ve oksijen geçirgenliği nedeniyle poliüretan (PU) ve polikaprolaktam (PCL), yara örtülerinde sıkça kullanılan malzemelerdir. Araştırmalar, çoğu PU olan yarı geçirgen yara örtülerinin, yara iyileşmesini artırdığını göstermiştir (Venugopal ve ark. 2005, Khil ve ark. 2003). Khil ve arkadaşları (2003), PU polimerinin elektro çekiminden elde ettikleri nanolifli yüzeylerin yara örtüsü (Şekil 1.36) olarak performansını değerlendirmişlerdir. Bu yara örtüleri, nanoliflerin gözenekli yapısı, geniş yüzey alanı ve poliüretanın spesifik özellikleri sayesinde kontrollü su kaybı, mükemmel oksijen geçirgenliği ve desteklenmiş sıvı drenaj kabiliyeti göstermişlerdir. Yapılan hücre çalışmalarında PU nanolifli bu yüzeylerde toksisite ve dışarıdan mikro organizma geçişi görülmemiştir. Histolojik değerlendirmeler, bu nanolifli yüzeyle kapatılan yaranın epitalizasyon hızının arttığını ve akıntının daha iyi

kontrol edilebildiğini göstermiştir. Yani elektro çekim yöntemi ile elde edilen PU nanolifli yüzey, başarıyla yara örtüsü olarak kullanılabilmiştir (Khil ve ark. 2003).



Şekil 1.36. PU nanolifli yara örtüsü

KAYNAK: <http://www.nanofmgrou.com/dokuman.pdf>, 2008

Ignatova ve arkadaşları (2007), eczacılıkta geniş kullanım alanı bulunan PVP-iyodin kompleksi ile karıştırarak hazırladıkları polietilenoksit (PEO) sulu çözeltisinin elektro çekiminden elde ettikleri nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak değerlendirilebileceğini belirtmişleridir (Ignatova ve ark. 2007).

Doğal bir biyopolimer olan alginatların yara iyileşmesini kolaylaştıran spesifik özellikleri, yüksek nem emme ve iyon değişimi yetenekleri, mükemmel biyoyumluluğu ve kanamayı durdurucu özellikleri ile yara örtüsü olarak kullanım avantajları bilinmektedir. Alginatın elektro çekiminin gerçekleştirildiği (Safi ve ark. 2007, Lu ve ark. 2006, Lee ve ark. 2007, Nie ve ark. 2008) ve alginat nanolifli yüzeylerin doku iskelesi olarak değerlendirildiği (Bhattarai ve ark. 2006) az sayıda çalışma olmasının yanı sıra yapılan literatür araştırmasında elektrospun alginat nanoliflerinin yara örtüsü olarak değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Elektro çekim yöntemi ile elde edilen alginat nanolifli yüzeylerin *in vivo* çalışmalarla yara örtüsü olarak performansının değerlendirildiği ve histolojik değerlendirmelerinin yapıldığı bu yüksek lisans tez çalışması ile bu konuda literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

1.4. Yara Tipleri, İyileşmesi ve Kapatımı

Bu bölümde farklı sınıflandırmalarla yara çeşitleri tanıtılacak, yara iyileşmesinin aşamaları değerlendirilecek ve tedavi için yara kapatımında kullanılan yara örtüleri ile ilgili bilgi verilecektir.

1.4.1. Yara tipleri

Hastalık, travma ya da cerrahi nedenlerle, cildi ve/veya mukozayı oluşturan yapıların bütünlüğünün bozulması ile, varolan fizyolojik özelliklerinin geçici veya tamamen kaybolması, ‘yara’ olarak tanımlanmaktadır (<http://www.yaradernegi.org/90.html>, 2008). Yaralar için birden fazla sınıflandırma söz konusudur. Bu bölümde yaralar, kalınlığına göre, kapanma tarzına göre, klinik görünümüne/rengine göre ve iyileşme süresine göre olmak üzere 4 grupta ele alınacaktır (Dabney 2002).

Kalınlığa göre yaralar

- *Kısmi kalınlıklı yaralar:* Cildin epidermis tabakası yani sadece üst deri hasar görmüştür. Bu tip yaraların iyileşmesi rejenerasyon (re-epitelizasyon) ile gerçekleşir.
- *Tam kalınlıklı yaralar:* Cildin epidermis, dermis ve deri altı tabakaları hasar görmüştür. Bu tip yaralar, kas ve kemik dokusunu da içerebilir. Bu yaraların iyileşmesi birkaç aşamalıdır ve yara izi oluşur.

Kapanma tarzına göre yaralar

- *Birinci intansiyon yaraları:* Bu yaralar herhangi bir doku kaybına neden olmaz (kesikler vb.) ve dikişle kapatılabilir.
- *İkinci intansiyon yaraları:* Bu yaralarda doku kaybı söz konusudur ve granülasyon ile iyileşir.

- *Üçüncü intansiyon yaraları:* Bu yaralar daha derindir. Mikrop kapma ve enfeksiyon riski taşırlar.

Klinik görünümüne / rengine göre yaralar

- *Siyah-nekrotik yaralar:* Bu yaralar siyah/kahverengi görünümlü ölü doku ile kaplıdır. Bu dokunun varlığı iyileşmeyi geciktirir.
- *Yeşil-enfekte yaralar:* Bu tür yaralardaki enfeksiyon, iyileşme sürecinin inflamasyon fazını uzatarak iyileşmeyi geciktirir ve tedaviye ihtiyaç duyar.
- *Kırmızı-granülasyon yaraları:* Bu yaralar, nemli, hassas ve engebeli bir dokuya sahiptir. bu doku, kansızlık veya enfeksiyona bağlı olarak mat görünür.
- *Pembe-epitelizasyon yaraları:* Yara yüzeyine göç eden epitel hücrelere bağlı olarak bu yara, pembe beyaz bir görünüme sahiptir.
- *Karma yaralar:* Bu yaralarda iki ya da daha fazla iyileşme fazı bulunduğundan birden fazla renk gözlenir.

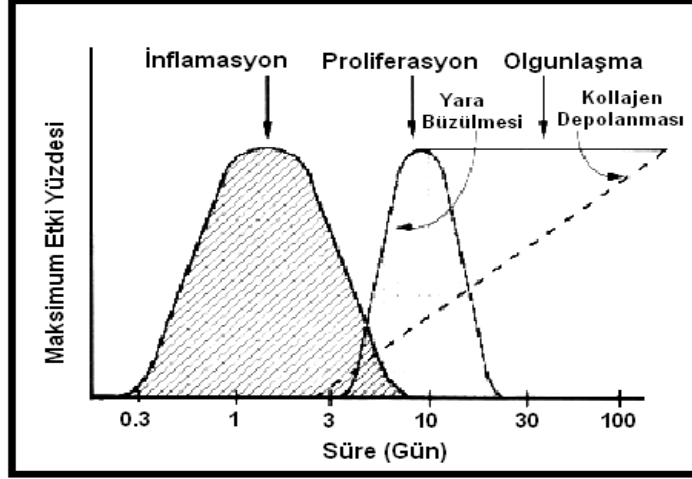
İyileşme süresine göre yaralar

- *Akut yaralar:* Kısa sürede herhangi bir komplikasyon olmaksızın iyileşen yaralardır. Yaraya neden olan etken geçicidir. Genellikle iyileşmeyi engelleyen faktörler az sayıdadır. Akut yaralarda iyileşme süreklidir (<http://www.yaradernegi.org/90.html>, 2008, Dabney 2002).
- *Kronik yaralar:* Yaranın ciddiyetine veya enfeksiyon gibi dış faktörlere bağlı olarak iyileşme süreci çok uzun olan yaralardır. Yaraya neden olan etken süreğendir. İyileşmeye engel olan bir çok sistemik ve lokal faktör söz konusudur. Kronik yaralar sıklıkla tekrar eder (<http://www.yaradernegi.org/90.html>, 2008, Dabney 2002).

1.4.2. Yara iyileşmesi

Hasar gören dokunun normal halini alması için geçen sürece yara iyileşmesi denir. Yara iyileşmesi, vücudun hasar görmüş dokuyu onarması ya da yenilemesini içeren bir

süreçtir. Yaranın iyileşme süreci, yaranın bulunduğu bölge, kişinin sağlık durumu ve hasarın ciddiyetinden doğrudan etkilenir. İyileşme süreci genel olarak üç fazdan oluşur. Bunlar, inflamasyon, proliferasyon ve differensilasyon aşamalarıdır (Şekil 1.37) (Dabney 2002, www.firatgenelcerrahi.com/dersnotlari/yara-iyilesmesi.ppt, 2009, Al-Omair 2001).



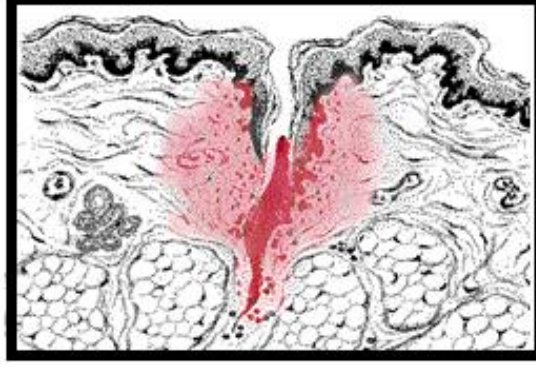
Şekil 1.37. Yara iyileşme sürecinde gelişen fazlar

KAYNAK: www.firatgenelcerrahi.com/dersnotlari/yara-iyilesmesi.ppt, 2009

İnflamasyon evresi

İnflamasyon fazı, yaralanmanın hemen ardından başlar ve bu aşamada kızarıklık, şişlik, sıcaklık, ağrı ve fonksiyon kaybı gerçekleşir (Şekil 1.38). İnflamasyon evresi, yarayı iyileşme için hazırlar ve hasarlı dokuyu uzaklaştırır. İki aşaması vardır;

- *Erken dönem (Hemostaz):* Yaralanmanın hemen ardından gerçekleşen, bölgeye kan akışının gerçekleştiği aşamadır. Küçük damar uçlarında pıhtı ve damarlarda büzüşme olur. Trombositler doku onarımını başlatacak faktörleri açığa çıkarırlar. Bu evrede yara bakımıyla kanamanın durdurulması ve pıhtı oluşumu sağlanıp bakteriyel oluşum önlenir. Erken dönemde yara üzerinde kabuk şekillenir.
- *Geç dönem (Fagositoz):* Bu aşamada lökositler hasar görmüş dokuları ve bakterileri yok ederler (Dabney 2002, www.firatgenelcerrahi.com/dersnotlari/yara-iyilesmesi.ppt, 2009).

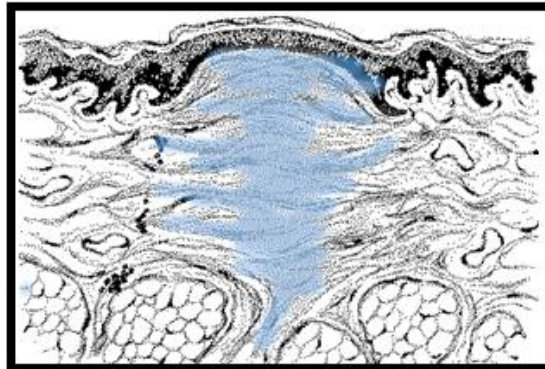


Şekil 1.38. Yara iyileşmesinde inflamasyon evresi

KAYNAK: www.firatgenelcerrahi.com/dersnotlari/yara-iyilesmesi.ppt, 2009

Proliferasyon evresi

Proliferasyon evresi epiderminin yeniden yapılanmasına yol açar. Epitel hücrelerin yara bölgesine göç ederek enfeksiyon riskini azalttığı epitelizasyon bu evrede gerçekleşir. Yeniden epitelizasyon esnasında yara boyutlarında küçülme gerçekleşir. Bu evrede yara kan damarları yönünden zengindir. Fibroblastlar, bol miktarda kollajen sentezlerler. Kollajen sentezi ile yarada yırtılmaya karşı direnç sağlanır. Yeni kan damarları oluşur ve bu damarlanma yara iyileşmesinin sonuna kadar devam eder. Yaranın iyileşme sürecinde, yara kenarları çekilmeye başlar. Epitel hücreleri yara yatağını kapatırlar (Şekil 1.39) (<http://www.tekinmedikal.net/catinfo.asp?cid=160>, 2009, Dabney 2002).

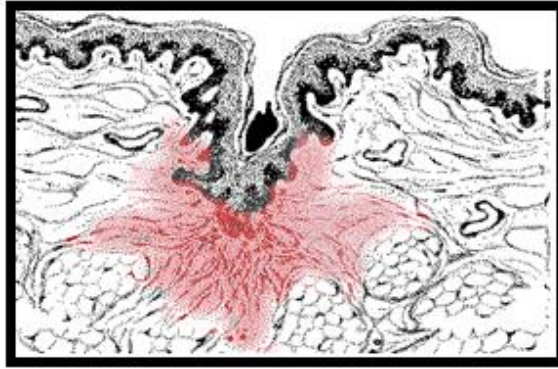


Şekil 1.39. Yara iyileşmesinin proliferasyon evresi

KAYNAK: www.firatgenelcerrahi.com/dersnotlari/yara-iyilesmesi.ppt, 2009

Differensilasyon evresi

Yara iyileşmesinin son aşamasıdır (Şekil 1.40). Proliferasyon evresinde sentezlenen kollajen, çapraz bağlarla şekillenir. Oluşan granülasyon dokusunun gerginliği daha da artar. Yeni oluşan dokunun hücreleri ve vaskularitesi zamanla azalır. Maturasyon (olgunlaşma evresi) 2 yıl kadar sürebilir (<http://www.tekinmedikal.net/catinfo.asp?cid=160>, 2009).



Şekil 1.40. Yara iyileşmesinin son aşaması (yeniden oluşum ve olgunlaşma)

KAYNAK: www.firatgenelcerrahi.com/dersnotlari/yara-iyilesmesi.ppt, 2009

Yara iyileşmesinde en önemli faktörlerden biri, yara ortamının nemli tutulabilmesidir. Nemin yara iyileşmesi sürecine katkısı birkaç yolla olur. Bunların en temel olanı da nemin doku kurummasını ve kabuk oluşumunu engelleyici etkisidir. Yaranın kuruması sonucunda yara kabuğu veya skar oluşur. Winter ve Scales'in çalışmaları göstermiştir ki; kapatılmamış, hava ile kuruyan yaralar daha kalın yara kabuğu geliştirmekte ve daha yavaş re-epitelize olmaktadır. Bu yavaş hızın nedeni olarak, çoğalan epidermisin, canlı hücrelerin bulunduğu nemli bölgelere kadar, kuru fibröz doku altında daha derinlere göç etmesinin gerekli olması gösterilmektedir. Epidermal hücreler sadece nemli bölgelerde yara defektini köprüleştirebilmek için hareket edebilirler; bu nedenle, yara kabuğu ne kadar kalınsa göç o kadar derine olmak zorundadır (Menaker ve Mehlis 2008).

Yara iyileşmesinde rol oynayan birçok endojen faktör (örn. fibrin parçalanma ürünleri, platelet kaynaklı büyüme faktörü), kapatılmış (veya pansuman uygulanmış)

akut cilt yaralarındaki sıvıda bulunurlar ve nemli bir çevrede daha fazla miktarda bulunabilirler. Nemli bir yara ortamının bir diğer muhtemel önemi de, yara ve normal cilt arasında bir elektrik gradiyenti oluşturabilme yeteneği olabilir. Bu, cildin yaralanması durumunda, yarada kuruma oluşana kadar bir iç pil oluşumu ve akım akışı meydana gelmesi şeklindedir. Nemli ortamın devamlılığı sağlandıkça, bu elektrik gradiyentinin yara ve etrafındaki cilt arasındaki epidermal hücre göçünü artırdığı düşünülmektedir (Menaker ve Mehlis, 2008).

Modern yara örtülerinin en büyük avantajı, yaranın ihtiyaç duyduğu bu emli ortamı sağlayabilmeleridir (Al-Omair, 2001).

1.4.3. Yara örtüleri

Cilt, vücudumuzdaki en geniş organdır ve enfeksiyona karşı ilk savunma hattını oluşturur. Ciltte travmaya bağlı olarak oluşan hasarlar, kendiliğinden iyileşebileceği gibi hasarın önemine bağlı olarak doğrudan tıbbi müdahale de gerektirebilir. Yara örtüleri, yara ortamının mikrop ve enfeksiyondan korunmasını sağlarken, iyileşme sürecinde oluşan akıntıların yara ortamından uzaklaştırılmasını da sağlar.

Yara örtülerinin kullanımı binlerce yıl öncesine dayanmaktadır. Yara tedavisinde keten gibi kumaşların kullanımı, örgülü ve emici özelliğe sahip pamuk gazlı bezlerin 1871 yılında kullanıma girmesine kadar, en az 4000 yıl devam etmiştir. En eski tıbbi kayıtlardan olan (M.Ö. 1615 tarihine kadar giden) Edwin Smith Cerrahi Kayıtları'nda, yara örtülerinde bez şeritlerin ve alçının kullanımından bahsedilmektedir ve kapatılan yaraların açık yaralardan daha hızlı iyileştiği vurgulanmaktadır (Menaker ve Mehlis 2008).

Yara örtüleri, yaralanma sonucunda kaybedilen doğal epitelin yerine geçen materyallerdir. Yara iyileşmesi süreci değişik aşamalara sahip olduğu için her aşamada farklı pansuman şekillerine ihtiyaç vardır. Bir pansumanın esas fonksiyonu, yarayı daha fazla travmadan, bakteriyel istiladan, zararlı maddelerden koruyarak, hızlı iyileşme için

en uygun çevresel koşulları sağlamaktır ki, bu özellikle de erken akut inflamasyon aşamasında önemlidir (Menaker ve Mehlis 2008).

İdeal bir yara örtüsü,

- Yara şekline uyum sağlamalı
- İç yüzeyinde nemli bir ortam sağlamalı
- Oksijen geçişine müsaade etmeli
- Bakteri üremesini artırmadan ve aşırı kurumaya yol açmadan yara akıntısını absorbe edip ortamdan uzaklaştırabilmeli
- Isıl yalıtım sağlamalı
- Bakteri geçişini önlemeli
- Kanamayı durdurmak için basınç uygulayabilmeli
- Sargıdan sızıntı olmasını önleyebilmelidir
- Kolay uygulanabilir ve kolay çıkarılabilir olmalıdır (Al-Omair 2001, Menaker ve Mehlis 2008, Andrady 2008).

Yara örtüsü aynı zamanda yarayı ve çevresindeki dokuları destekleyebilmeli, ağrıyı ortadan kaldırabilmeli, onarım fazında re-epitelizasyonu sağlayabilmeli ve yaraya fazla zarar vermeden uygulanıp değiştirilebilmelidir. Yara örtüsünün yapısı da önemli bir konudur. Örtünün yapısı, içeriğindeki liflerin veya bileşiklerin yaraya dökülmesine, karışmasına izin vermeyen inert maddelerden oluşmalıdır. Böylece, yabancı cisim reaksiyonu, irritan veya alerjik reaksiyon meydana gelmesine engel olunur. Her yara için tüm bu ihtiyaçlara cevap veren ideal bir yara örtüsü mevcut değildir. Bununla birlikte, mevcut pansuman materyalleri arasından amaca uygun bir tanesini seçmek veya onu amaca uygun hale getirmek mümkündür (Menaker ve Mehlis 2008).

Yara örtüleri en genel haliyle üç kategoride değerlendirilebilir. Bunlar;

- *Birincil ve ikincil örtüler:* Birincil (primer) örtüler, doğrudan yara üzerine uygulanan örtülerdir. İkincil (sekonder) örtüler ise, birincil örtüyü yara üzerinde tutmaya ya da desteklemeye yarayan örtülerdir. Film örtüler, bantlar, flaster ve bandajlar, ikincil örtülere örnek olarak gösterilebilir.
- *Aktif ve pasif örtüler:* Pasif örtüler, yara yüzeyini kapatarak kurumaya ve dış etkilere karşı koruma sağlayan örtülerdir. Aktif örtüler ise yara yüzeyi ile aktif

olarak etkileşime girerek yara iyileşmesini destekleyen yara örtüleridir (Al-Omair 2001).

- *Oklüzif örtüler:* Yara yüzeyini nemli tutan 5 grup yara örtüsünün oluşturduğu kategoridir. Yaralarda epitelizasyon hızını artırmanın yanı sıra kronik yaralarda granülasyon dokusunu uyarırlar, yara yatağını çevresel toksin ve mikro organizmalardan korurlar. Bu örtüler ağrı hissini azaltır ve daha az yara izi oluşumunu sağlarlar. Yara bakımı için harcanan zaman ve ekipmanı azaltarak ekonomik bir yara bakımı seçeneği oluştururlar. Günümüzde kullanılan oklüzif yara örtüleri başlıca;
 - Hidrokolloidler
 - Hidrojeller
 - Polimer filmler
 - Polimer köpükler
 - Alginatlı örtülerdir (http://www.dermaneturk.com/yara_online/okluzif_sargi.doc, 2009).

Çizelge 1.4'de Türkiye Yara Bakımı Ürünleri Kodlama Sistemi (TYBÜKS)'nin belirlediği pasif yara örtüleri kategorizasyonu görülmektedir. Bu kodlama sistemi, hangi yara örtüsünün hangi kategoride değerlendirilmesi gerektiğini göstermesi açısından önemlidir. Bu kodlama sisteminde yer alan yara örtülerinin kullanım alanları; cerrahi işlem sonucu oluşmuş yaraları, travmatik yaraları, bası yaralarını, diyabetik, nöropatik yaraları, arteriyel, venöz, lenfatik bacak yaralarını, yanıkları, onkolojik yaraları, greftlenmiş ya da cerrahi olarak kapatılmış yaraları kapsamaktadır.

TYBÜKS pasif yara örtüleri kategorizasyonunda A07 şeklinde kodlanan (Çizelge 1.4) ve oklüzif örtüler sınıfında yer alan alginatlı yara örtüleri, bu tez çalışmasının ana materyali olarak kabul edilebilir. Bu nedenle alginatlı yara örtüleri, Bölüm 1.5.3.3'de daha ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

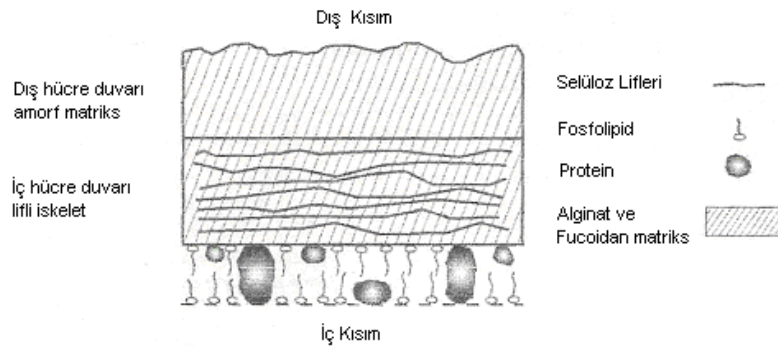
Çizelge 1.4. TYBÜKS pasif yara örtüleri kategorizasyonu ve kodları

PASIF YARA ÖRTÜLERİ	
1. Kompozit örtüler (A01)	15. Yara temas tabakaları (A15)
2. Transparan film örtüler (A02)	16. Yara temizlik ürünleri (A16)
3. Hidrokolloid örtüler (A03)	17. Deri greftleri ve greft eşdeğerleri (A17)
4. Hidrofiber örtüler (A04)	18. Diğerleri (A18)
5. Hidrokapiller örtüler (A05)	a) Polisakkaritli örtüler (A18a)
6. Köpük (foam) örtüler (A06)	b) Paste bantlar (A18b)
7. Alginat örtüler (A07)	c) Ballı örtüler (A18c)
8. Yara doldurucuları (A08)	d) Parafin gaz yara örtüleri (A18d)
9. Silikon jel tabakalar (A09)	e) Bariyer krem ve örtüler (A18e)
10. Antibakteriyel örtüler (A10)	f) Kollajenli örtüler (A18f)
11. Hidrojel örtüler (A11)	g) Büyüme faktörlü örtüler (A18g)
12. Kompresyon bandajları (A12)	h) Hyaluronik asitli örtüler (A18h)
13. Özel emici-yapışmaz yara örtüleri (A13)	i) Enzimatik debridman ürünleri (A18i)
14. Koku absorbe ediciler (A14)	

KAYNAK: <http://www.yaradernegi.org/90.html>, 2008

1.5. Alginatlar ve Alginat Lifleri

Alginat, Phaeophyceae sınıfında yer alan çeşitli türlerdeki kahverengi deniz yosunlarından (alglerden) elde edilen doğal bir polisakkarittir. Alginatın kahverengi alglerden çıkarılmasına ait ilk bilimsel raporlar, 19. yüzyılın sonunda İngiliz kimyacı E.C. Stanford tarafından sunulmuştur. Stanford, kahverengi alglerin kara bitkilerindeki selüloz ile benzerlikler gösteren bir madde içerdiğini keşfetmiştir. Bu madde alginik asit olarak bilinir. Alginik asit, kahverengi alg türlerinde hücre duvarını oluşturan yapı taşıdır (Şekil 1.41). Kostik soda ile muamele edildiğinde sodyum alginat veya algin formunu almaktadır (Qin 2008, http://www.seaweed.ie/uses_general/alginate.lasso, 2008).



Şekil 1.41. Kahverengi deniz yosunlarının hücre duvarı yapısı

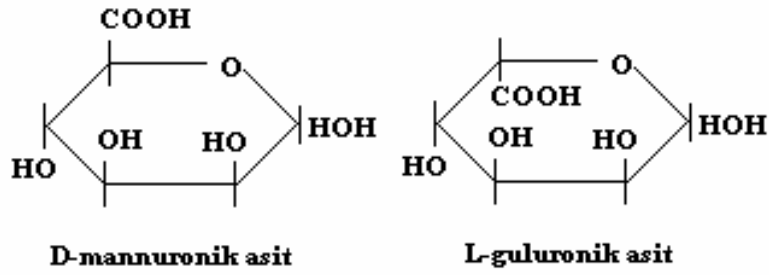
KAYNAK: Çoruh 2005. Use of Calcium Alginate as A Coagulant in Water Treatment. M.Sc. Thesis, Ortadoğu Teknik Üniversitesi, p.45. (Fig.2.3)

Alginat, kahverengi deniz yosunlarının hücre duvarlarında, alginik asidin kalsiyum, magnezyum ve sodyum tuzları olarak bulunmaktadır. Deniz yosunlarına uygulanan bir ekstraksiyon prosesi ile tüm alginat tuzları, suda çözünebilir toz haldeki sodyum tuzuna dönüştürülür. Alginatın kalsiyum ve magnezyum tuzları suda çözünmezken, sodyum tuzu suda çözünmektedir (Coşkun ve Karaca 2009).

1.5.1. Alginatın fizikokimyasal yapısı ve jelleşme özelliği

Alglerin yapısında %15-40 oranında bulunan alginik asit, iki farklı monomer biriminden oluşan lineer bir polisakkarittir. Bu monomerler; α -L-guluronic asit (G) ve β -D-mannuronic asit (M)'dir (Şen ve ark. 2003, <http://www.fibre2fashion.com/industry-article/technology-industry-article/alginate-fibres-an-overview/alginate-fibres-an-overview1.asp>, 2009). Alglerin orijinine ve türüne, bitkinin hangi kısmından çıkarıldığına ve hasat mevsimine bağlı olarak, alginattaki mannuronic asidin guluronic aside oranı değişkenlik göstermektedir. Molekül yapısını oluşturan blokların yüzdesinin, elde edildiği alg türlerine göre farklılık göstermesi nedeni ile alginat, 48.000-185.000 gr/mol arasında değişen molekül ağırlığına sahiptir. Ancak, molekül ağırlıkları üretilirken kontrol edilmekte ve her zaman sabit özelliklerde alginat üretmek mümkün olmaktadır (Şen ve ark. 2003, <http://www.lsbu.ac.uk/water/hyalg.html>, 2008).

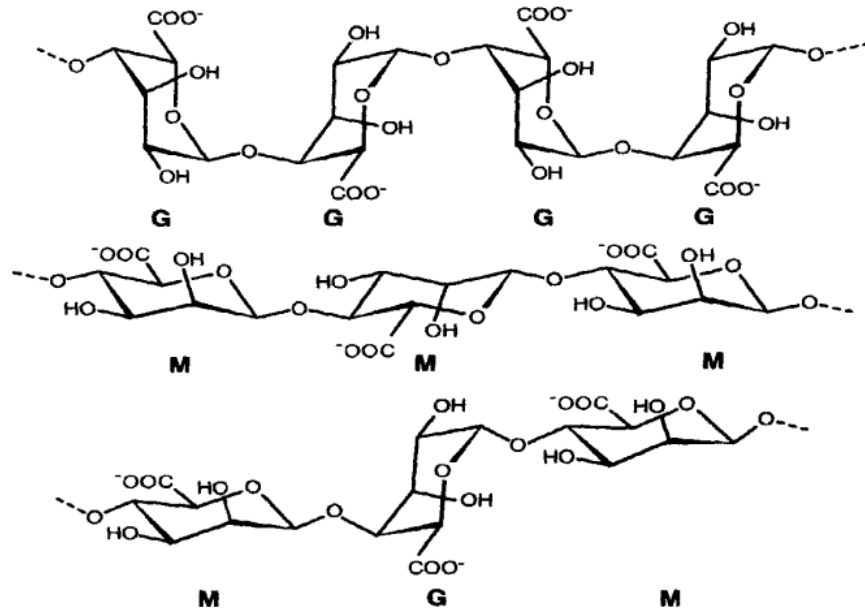
Selülozla yapısal olarak benzerlik gösteren alginik asidin kimyasal formülünde (Şekil 1.42), selülozdan farklı olarak sadece, $-\text{CH}_2\text{OH}$ grubu yerine $-\text{COOH}$ grubu yer almaktadır (Seventekin 2001). Polimerik yapısının iki tip monomer asitten oluşması dolayısı ile alginatın yapısı, blok kopolimer olarak tanımlanmaktadır. Polimerin yapısında bu iki monomerden sadece birisinden veya her ikisinden oluşan bölgeler bulunmaktadır. Bunlar, GG, MM veya MG/GM blokları olarak adlandırılır. GG blokları sadece L-guluronic asitten oluşan birimleri içerirken, MM bloklarının yapısı tamamen D-mannuronic aside dayanır ve MG/GM blokları, D-mannuronic asit ve L-guluronic asidin değişen birimlerinden oluşur (Qin 2008). Şekil 1.43'de GG, MM ve GM/MG bloklarının stereokimyasal yapılarının şematik bir gösterimi verilmiştir.



Şekil 1.42. Alginik asidin kimyasal formülü

KAYNAK: Qin 2008. Alginate Fibres: An Overview of the Production Processes and Applications in Wound Management. Polymer International, 57. p. 172. (Fig.1)

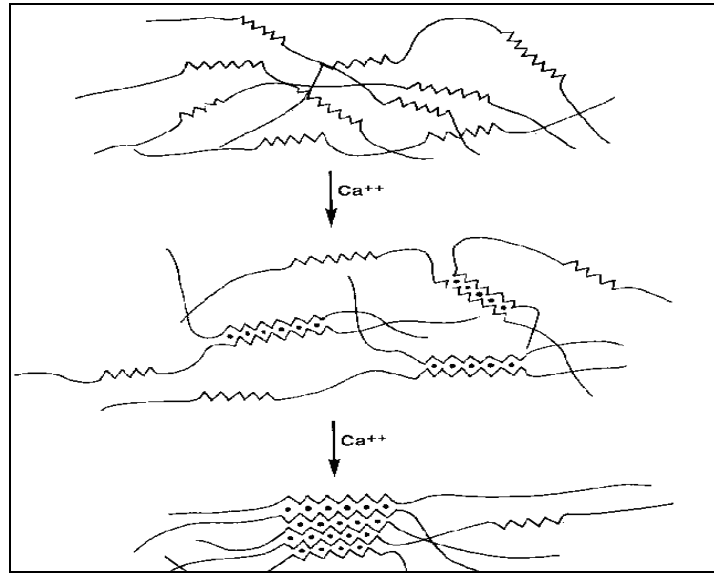
Bu bloklar, oldukça fazla zincir konformasyonu gösterirler. MM blokları, ekvatorel-ekvatorel bağlanma nedeni ile düz bir zincir gibi olup, yapıca selüloza benzemektedir. GG blokları ise, aksenel-aksenel bağlanma nedeni ile zigzag yapıdadır. Alginatların fiziksel özellikleri, G ve M içeriklerine ek olarak, üç tip bloğun relatif oranlarına da bağlıdır. Örneğin, GG blok içeriği fazla olan alginatlar, dayanıklı bir jel yapısı oluştururlar (Qin 2008).



Şekil 1.43. Alginik asidin GG, MM ve GM/MG bloklarının stereokimyasal yapısı

KAYNAK: Qin 2008. Alginate Fibres: An Overview of the Production Processes and Applications in Wound Management. Polymer International, 57. p. 173. (Fig.2)

Alginatların en önemli özelliği, polivalent katyonlarla tepkime vererek iyon değişimi sonucu hidrojel hale dönüşmesidir. Alginatların üretim ve kullanım aşamalarında iki farklı jelleşme prosesi gerçekleşir. Bunlardan ilki, toz halindeki sodyum alginatın sulu çözeltisinin kalsiyum iyonları içeren bir koagülasyon banyosuna püskürtüldüğü yaş çekim prosesi ile kalsiyum alginat liflerinin üretimi esnasında görülür. Koagülasyon banyosunda bulunan küçük miktarlardaki kalsiyum iyonları alginat çözeltilerinin viskozitesini yükseltirken, yüksek miktarlar jelleşmeye neden olur. Sodyum alginat, güçlü bir jel yapısı veya suda çözünmeyen bir polimer oluşturmak için kalsiyum iyonları ile tepkimeye girer. Çekim çözeltisindeki sodyum iyonları ile koagülasyon banyosundaki kalsiyum iyonları arasında gerçekleşen iyon değişimi sonucunda alginat, şişmiş bir jel formunda çöker. Jelleşmenin nedeni alginat çözeltisine ilave edilen kalsiyum iyonlarının alginatın yapısındaki birbirine paralel G blok zincirleri arasındaki boşlukları doldurmasıdır. Çünkü zigzag şeklindeki poly-L-guluronic asit bölgeleri, iki zincirin sıralanması ile içinde kalsiyum ve diğer divalent katyonlar için uygun boşluklar olan koordinasyon bölgeleri oluşturmaktadır. Sonuç olarak farklı zincirler birbirine bağlanabilir ve bu da jel oluşumunu destekler. Bu tarif “Egg-Box Modeli” olarak bilinir (Şekil 1.44) (Çoruh 2005, Mchugh 1987).

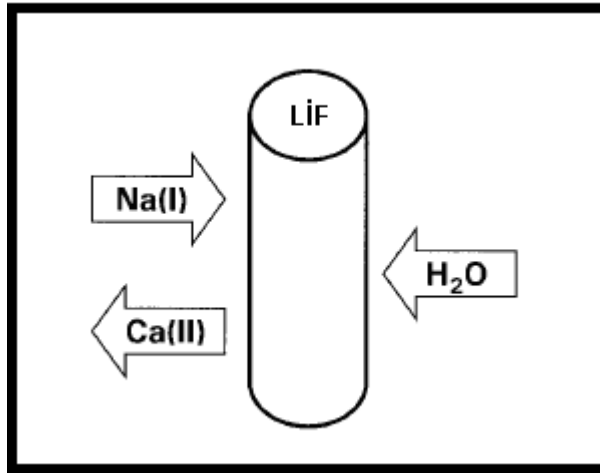


Şekil 1.44. Alginat jel oluşumunu tanımlayan Egg-Box Modeli

KAYNAK: McHugh 1987. Production and Utilization of Products From Commercial Seaweeds. Fao Fisheries Technical Papers, (Fig.8)

Jelleşme yeteneği, gluronic ve mannuronic asit içeriğinden etkilenir. Fazla miktarda M blokları içeren (High M) alginatlar, fazla miktarda G blokları içeren (High G) alginatlardan daha kolay iyon değiştirir ve böylece High G alginatlardan daha iyi jelleşme yeteneğine sahiptirler. High G alginatların içine sodyum iyonları vermek suretiyle, jelleşme yetenekleri ve absorpsiyon kapasiteleri geliştirilebilir. Jelin dayanıklılığı, alginattaki G bloklarının miktarına ve kalsiyum iyonlarının konsantrasyonuna bağlıdır (Coşkun ve Karaca 2009).

İkinci jelleşme prosesi ise lif formundaki kalsiyum alginatın sıvı ile teması esnasında gerçekleşir. Yüksek nem emme, biyouyumluluk gibi faydalı özellikleri nedeni ile özellikle yara örtülerinde kullanılan kalsiyum alginat liflerinin yara sıvısı ile temas etmesi ile tersine bir iyon değişimi gerçekleşir. Sıvı ile temas eden kalsiyum alginat liflerindeki kalsiyum iyonlarının bir kısmı, yara sıvısı veya kandaki sodyum iyonları ile yer değiştirir (Şekil 1.45) (Qin 2004).



Şekil 1.45. Kalsiyum alginat liflerindeki tersine iyon değişimi prosesi

KAYNAK: Qin 2004. Absorption Characteristics of Alginate Wound Dressings. Journal of Applied Polymer Science, 91. p.954. (Fig. 2)

Alginatların elde edildiği deniz yosununun türü, alginatın jel oluşumu üzerinde etkili olduğu gibi viskozitesi üzerinde de etkilidir. Bazı deniz yosunları, suda çözündüğü zaman yüksek viskozite veren alginatlar üretirken, bazıları da düşük viskoziteli alginatlar verir. Ekstraksiyon prosedürünün koşulları da viskoziteyi etkileyebilir, koşullar çok ağır olursa viskozite düşer (FAO 2003).

1.5.2. Alginatın kullanım alanları

Suda çözünebilen bir polimer olan alginat, Stanford tarafından keşfedildiğinden beri, endüstride çok geniş kullanım alanı bulmuştur. Bu alanlara örnek olarak; gıda, tekstil baskıcılığı, kâğıt, eczacılık ve diğer pek çok yeni kullanım alanı gösterilebilir (Coşkun ve Karaca 2009).

Alginik asitin sodyum, potasyum ve magnezyum tuzlarının bazik çözeltileri, viskoz sıvılar oluşturur. Bu nedenle alginik asit tuzlarının çözeltileri, haşıl maddesi, tekstil baskıcılığında kıvamlaştırıcı madde ve apre maddesi olarak kullanılmaktadır. Katyonik boyalar dışında diğer boya tipleri ile de sorunsuz kullanılabilen alginatlar, boyalara tepkime vermez ve yıkanarak kolayca tekstil ürününden uzaklaştırılabilir. Tekstil baskıcılığı, küresel alginat piyasasının %50'sini oluşturmaktadır (Seventekin 2001, Mchugh 1987).

Alginatların gıda endüstrisinde kullanımının oldukça uzun bir tarihi vardır. Gıda endüstrisinde kullanımı, alginatların kıvam artırıcı, emülsiyon stabilitesini sağlayıcı, jel oluşturucu ve ağızda dolgunluk hissi oluşturucu özelliklerine dayanmaktadır. İlk olarak 1920'lerde denizciler için hazırlanan konserve gıdalarda kullanılmaya başlayan alginatlar günümüzde; meyve sularında meyve özünü süspanse etmek için, soslar ve şuruplarda kıvamlaştırıcı olarak, dondurmalarda stabilizatör olarak kullanılmaktadır (Çoruh 2005, Mchugh 1987).

Alginik asit tozunun suda şişmesi özelliği, mide yanmasını azaltıcı ve hazımsızlık hissini önleyici ilaçlarda kullanılır. Bunun yanı sıra kontrollü ilaç salınımında kalsiyum alginat kapsüllerin içine bazı aktif maddeler yerleştirilebilmektedir (Coşkun ve Karaca 2009). Ayrıca alginatlar, çene cerrahisi uygulamalarında alçı model olarak ve ortodontik uygulamalarda ölçü malzemesi olarak kullanım bulmaktadır (Mısırlıoğlu ve ark. 2004).

Yara bakım endüstrisinde yarayı kapatmak için kullanılan jeller, köpükler, lifli dokusuz yüzey örtüler gibi nemli iyileştirme ürünlerinin imalatında, son yıllarda, yeni bir materyal olarak alginat geniş kullanım alanı bulmaktadır. Bu uygulamalarda alginat

materyali, hem kuru olarak yara sıvısını emmek için hem de su içeren jel formunda kuru yara bölgesini nemlendirmek için kullanılabilir. Her iki durumda da alginat materyali ile yara yüzeyi arasındaki etkileşim, nemli bir lokal çevre yaratır. Bu da yara iyileşmesini hızlandırarak ve yeni doku oluşumunu desteklemektedir (Qin 2008).

Alginatlar, kâğıtların yüzeylerini cilalamak, su sızmasını ve mürekkep dağılımını önlemek amacıyla özellikle parşömen kâğıdı üretiminde dolgu materyali olarak kullanılmaktadır (Mchugh 1987).

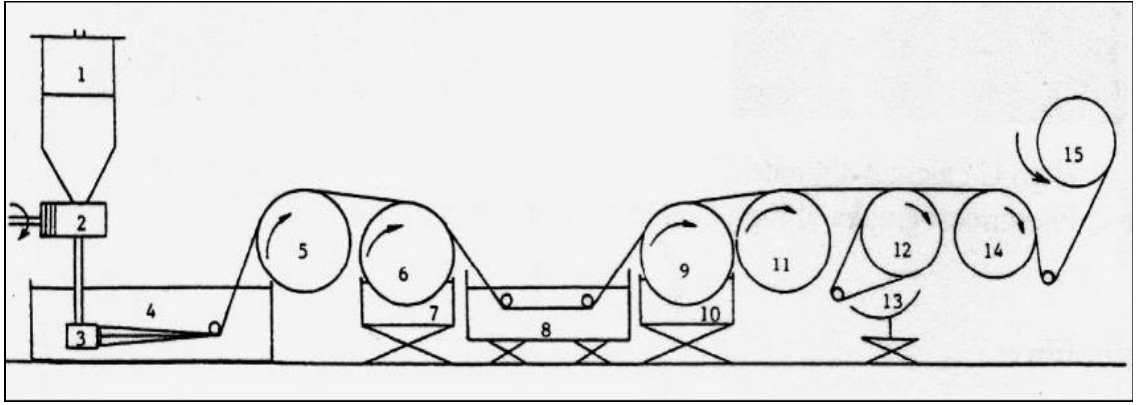
Bunların dışında alginatlar;

- Kauçuk sanayisinde doğal kauçuğa ilave edilerek kauçuğun yumuşaklık ve akıcılık kazanmasını sağlar.
- Boya sanayisinde emülsiyonu sabitleştirmek, fazla akıcılığı durdurmak ve pigmentlerin zarar görmesini önlemek amacıyla boya zenginleştirici ve çözücü olarak kullanılır.
- Kozmetik sanayisinde alginat, losyonlar, cilt temizleme kremleri, saç spreyi ve boyalarında ana madde olarak kullanılır. Bunun yanında, sabunlarda köpük artırıcı, şampuanların içinde temizleyici olarak ve diş macunundaki tebeşirin giderilmesi amacıyla kullanılır.
- Ayrıca; deri sanayisinde, gıda paketlenmesinde, kaynak çubuklarının üretiminde ve çeşitli materyallerin immobilizasyonunda biyokatalist olarak da kullanılmaktadır (Mchugh 1987, <http://w3.gazi.edu.tr/web/tahir/alg/kullanim.htm>, 2008).

1.5.3. Alginat lifleri

Deniz yosunlarına uygulanan ekstraksiyon işlemi ile elde edilen alginik asidin sodyum karbonat çözeltisi içerisinde çözünmesi ile sodyum alginat elde edilir. Elde edilen sodyum alginat çözeltisi, istenilen viskoziteye gelinceye kadar dinlendirilip süzildükten sonra (kuru alginat miktarı %8-9 olacak şekilde), bir yaş çekim prosesine tabi tutularak lif formuna getirilir (<http://w3.gazi.edu.tr/web/tahir/alg/kullanim.htm>, 2009). Şekil 1.46, alginat liflerinin üretiminde kullanılan bir yaş çekim üretim hattını şematik olarak göstermektedir.

Kuagülasyon banyosunun bileşimine göre değişik tipte alginat lifleri elde edilebilir. Örneğin; kuagülasyon banyosu sodyum sülfat içeren seyreltik H_2SO_4 şeklinde ise, suda çözünmeyen alginik asit lifleri elde edilirken; kuagülasyon banyosu kalsiyum klorür içeren seyreltik HCL şeklinde ise, kalsiyum alginat lifleri elde edilir. Bunlar dışında; sodyum alginat lifleri, kalsiyum/sodyum alginat lifleri, çinko alginat lifleri, alüminyum, berilyum, krom alginat lifleri ve spesifik uygulamalarda kullanılmak üzere gümüş, pektin ve karboksimetil selüloz içerikli alginat lifleri de elde edilebilmektedir (Seventekin 2001). Alginat liflerinin üretiminde prosese ve lif özelliklerine etki eden en önemli parametreler, çekim çözeltisinin özellikleri (molekül ağırlığı, konsantrasyon, sıcaklık, pH) ve koagülasyon banyosunun içeriğidir.

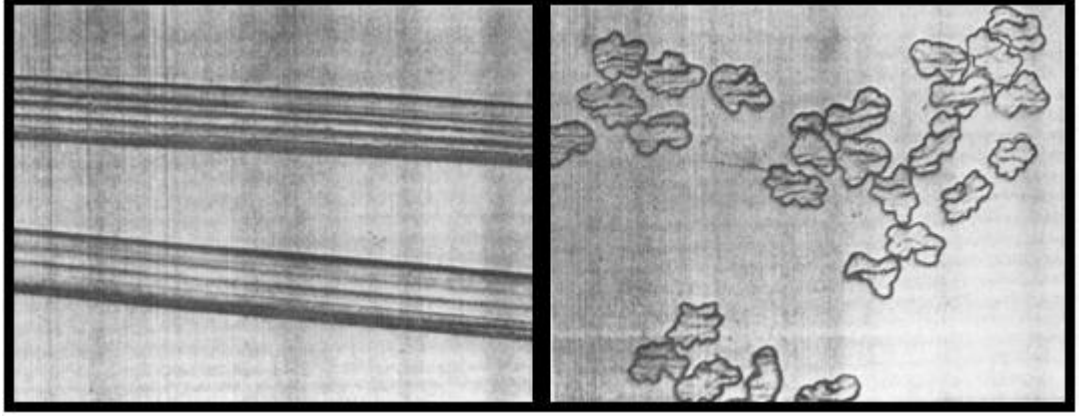


Şekil 1.46. Alginat liflerinin üretiminde kullanılan bir yaş çekim üretim hattı (1)çekim çözeltisi; (2)ölçüm pompası; (3)düze; (4)kuagülasyon banyosu; (5)taşıma silindiri I; (6)taşıma silindiri II; (7)su banyosu; (8)sıcak su gerdirme banyosu; (9)gerdirme silindiri I; (10)aseton yıkama banyosu; (11)gerdirme silindiri II; (12)iletme silindiri I; (13)ısıtıcı; (14)iletme silindiri II; (15)bitim ünitesi

KAYNAK: Qin 2008. Alginate Fibres: An Overview of the Production Processes and Applications in Wound Management. Polymer International, 57. p. 174. (Fig.3)

1.5.3.1. Alginat liflerinin özellikleri

Yaş çekim yöntemi ile elde edilen alginat lifleri genellikle, 10-50 mikron kalınlığında, 1-80 mm uzunluğunda stapel lif halinde üretilmektedir. Alginik asit liflerinin enine kesit şekli tırtıklı ve düzensiz bir çokgen formundadır. Şekil 1.47’de ise, kalsiyum alginat liflerinin boyuna ve enine kesitine ait SEM fotoğrafları yer almaktadır.



Şekil 1.47. Kalsiyum alginat liflerinin boyuna ve enine kesit görüntüsü

KAYNAK: Koch 1985. Identification of Textile Materials. The Textile Institute, Manchester. (p.104)

Alginik asit molekülleri düzenli bir yapı göstermez; hidroksil ve hidrojen yan grupları her yönde yer alabilir. Bunun sonucu olarak da, bazı iç hidrojen bağları oluşur ve suya karşı yüksek nem tutuculuk ve düşük ıslak mukavemet gibi özellikler taşır (<http://www.oecd.org/dataoecd/4/38/35081968.pdf>, 2009). Özgül ağırlıkları $1,78 \text{ g/cm}^3$ olan kalsiyum alginat liflerinin kuru halde mukavemeti $1,6-2,0 \text{ g/d}$ iken, yaş halde $0,5 \text{ g/d}$ 'ye düşmektedir. Kuru halde %14,3 kopma uzaması gösteren kalsiyum alginat lifleri, ıslakken %25,7 uzama değerine sahip olmaktadır. Sodyum alginat lifleri suda çözünürken kalsiyum alginat lifleri suda çözünmez fakat ıslakken önemli derecede mukavemet kaybeder (Cook 1960, Şen ve ark. 2003).

Alginat, bilinen en higroskopik liftir. Çeşitli çalışmalarla kıyaslamalı olarak alginat liflerinin nem emme izotermi tanımlanmış ve alginat liflerinin selüloz rayonundan daha higroskopik olduğu görülmüştür (Meredith 1956). Alginat lifleri, asitlere karşı düşük sıcaklıklarda dayanım gösterirken, yüksek sıcaklıklarda özellikle H_2SO_4 içerisinde çözünmekte, HCl ile HNO_3 içerisinde ise şişmektedir (<http://www.specialityfibres.com/downloads/Alginate-Explained.pdf>, 2008). Ayrıca alginat lifleri bazlara karşı oldukça dayanıksızdır; zayıf alkali çözeltilerde hatta sabunlu yıkamalarda bile çözünür. Bu hassasiyet, alginat liflerinin kullanım alanını oldukça sınırlamaktadır (Koch 1985, Meredith 1956, Cook 1960). Organik çözücülerin herhangi bir etkisinin bulunmadığı alginat lifleri, ışığa karşı dayanıklılık gösteremeyen liflerdir. Alginat liflerinin önemli özelliklerinden biri de aleve dayanıklılığıdır (<http://www.specialityfibres.com/downloads/Alginate-Explained.pdf>, 2008). Ateşe

tutulduklarında tutuşmazlar, fakat küle dönüşerek bozunurlar (Cook 1960). Alginat liflerinin, uygun metal iyonları, mikroelementler veya bakteriostatik özelliklere sahip biyolojik aktif maddeler ilave edilerek diğer liflere nazaran daha kolay modifiye edilebilir olması, bu liflerin önemli bir avantajıdır (Coşkun ve Karaca 2009).

1.5.3.2. Alginat liflerinin kullanım alanları

Alginat liflerinin bazik ortama karşı dayanıksızlığı, kullanım alanında sınırlayıcı bir faktör olmasına karşı bu özelliğinden faydalanılan kullanım alanları da söz konusudur. Örneğin, seyrek bükülmüş yün ipliklerinde mukavemet sağlayıcı olarak kullanılan alginat lifleri, örme sonrasında çözündürülerek uzaklaştırılır ve normal metotlarla elde edilemeyecek kadar yumuşak bir kumaş elde edilir. Alginat lifleri ile karıştırılan çok ince yün ve pamuk iplikleri dokuma esnasında daha az zarar görür ve kopuşlar azalır. Böylece randıman artırılmış olur. Ya da alginat ipliklerinin bu özelliğinden dantel ve kurdele yapımında da faydalanılır. Bunun için alginat iplikleri ile dokunmuş mamul kumaş üzerine pamuk ipliği ile desen işlenir ve alginat kısmı çözülerek uzaklaştırıldıktan sonra geriye sadece dantel görünümlü yapı kalır (Coşkun ve Karaca 2009).

2. Dünya Savaşı esnasında, IR ışınlarını geçirmesi nedeniyle krom alginat lifleri, radyo dedektörlerinden korunmak için kamuflaj örtülerinin yapımında kullanılmıştır (Cook 1960).

Alginat liflerinin tutuşmazlık özelliği, bu liflere oldukça değer kazandıran bir özelliktir. Alev karşılı dayanıklılıkları nedeni ile alginat lifleri, tiyatro perdesi gibi perdelerin yapımında ve çocuk eşyalarında kullanılmaktadır (Koch 1985).

Son yıllarda alginatın etkin olarak kullanıldığı en önemli kullanım alanı, medikal ve cerrahi uygulamalar olmuştur. Alginat polimerinin jel veya toz halinde kullanıldığı medikal ve ecza uygulamalarının dışındaki spesifik uygulamalar için, lif formundaki alginat, dokuma, örme ve dokusuz yüzey kumaşlar ve çeşitli kompozitler halinde de

işlenebilir. Alginat liflerinin medikal uygulamalarında en önemli kullanım alanını yara örtüleri oluşturmaktadır (Coşkun ve Karaca 2009).

1.5.3.3. Alginat liflerinin yara örtülerinde kullanımı

Son 20 yıldır alginat lifleri, yara bakım endüstrisinde önemli bir yer tutan ve olumlu etkileri bilinen bir malzemedir. Bunun sebebi, yara iyileşmesini kolaylaştıran spesifik özellikleri, yüksek nem emme ve iyon değişimi yeteneği, lif formundaki materyalin mükemmel biyouyumluluğu ve kolay elde edilebilen doğal bir malzeme oluşudur. Alginat lifleri, özellikle yüksek absorbent yara örtülerinin üretiminde faydalı bir hammaddedir (Qin 2008, Mikołajczyk ve Wołowska-Czapnik 2005). Yara örtülerinin üretiminde daha ziyade kalsiyum alginat lifleri ve kalsiyum sodyum alginat lifleri tercih edilir, bu örtüler genellikle dokusuz yüzey formundadır. Türkiye Yara Bakım Ürünleri Kodlama Sistemi (TYBÜKS) tarafından A07 kod numarası ile tanımlanan alginatlı yara örtüleri (Çizelge 1.4) oldukça yüksek emicilik özelliğine sahiptirler. Bu örtüler yara sıvısı sayesinde jel haline dönüştükleri için, en çok orta ve ağır akıntılı yaralarda kullanılırlar. Tam kalınlıkta yanıklar ve cerrahi yaralar, kısmi kalınlıkta deri dokusu alınmış bölgeler, tümör kusurları, tedaviye cevap vermeyen bası yaraları ve kronik ülserlerde alginatlı pansuman uygulamasından fayda görülmektedir. Ancak alginatlı örtüler, enfekte yaralarda kullanılmazlar (<http://www.yaradernegi.org/90.html>, 2008, Menaker ve Mehlis 2008). Piyasada bulunan belli başlı alginatlı yara örtüleri Çizelge 1.5'te verilmiştir.

Alginatlı yara örtüsü, yara üzerine kapatıldığında tersine iyon değişimi meydana gelir (Şekil 6.5). Kuru haldeki kalsiyum alginat lifleri, yara üzerine kapatılınca, yara sıvısını emmeye başlar. Daha sonra lifteki kalsiyum iyonları, yara sıvısı ve kan içinde bulunan sodyum iyonları ile kademeli olarak yer değiştirir. Lifler, çok miktarda salgıyı emer, şişmeye başlar ve sodyum iyonlarının varlığında yarayı dolduran ve güvenli bir şekilde kaplayan nemli bir jel haline dönüşür. Jel oluşumunun kapsamı ve hızı salgı miktarına bağlıdır. Daha çok sıvı varlığında, jel oluşumu daha hızlı gerçekleşir (<http://www.fibre2fashion.com/industry-article/technology-industry-article/alginate-fibres-an-overview/> alginate-fibres-an-overview1.asp, 2008).

Çizelge 1.5. Bazı ticari alginatlı örtüler ve üretici firmaları

Ticari İsim	Üretici Firma
Suprasorb A [®]	Lohmann
Tegagen [®]	3M
Algisite M [®]	S&N
Algosteril [®]	S&N
Curasorb [®]	Tyco
Kaltostat [®]	ConvaTec
Nu-Derm Alginate [®]	J&J
Kalginat [®]	DeRoyal
Sorbalgon [®]	Hartmann
Sorbsan [®]	Unomedical

KAYNAK: <http://www.yaradernegi.org/90.html> 2008

Alginatlı yara örtülerinin çözünebilir yapıda olması ve fizyolojik tuz çözeltisi ile yıkanarak uzaklaştırılabilmeleri bu malzemelerin avantajlarından biridir. Çünkü bu sayede pansuman değişiklikleri daha az ağırlı olur. Ayrıca, bu malzemenin yara üzerindeki kalıntıları vücut tarafından emilebilir (<http://www.yaradernegi.org/90.html>, 2008, Menaker ve Mehlis 2008).

Alginatlı örtülerin kanamayı durdurucu özellikleri vardır ve bu özelliğinin iyon değişimi sırasında liflerden serbest kalsiyum salınımının bir sonucu olduğuna inanılmaktadır. Bu kalsiyum salınımı pıhtılaşma mekanizmalarının işlevini artırır ve kanamayı durdurma avantajı sağlar (Menaker ve Mehlis 2008).

Alginatlı örtüler, yüksek emicilik özelliğine sahiptirler. Yapılan laboratuvar gözlemleri, alginatlı yara örtülerinin kendi ağırlığının 20 katına kadar sıvıyı emebildiğini göstermiştir. Bu sayede yara üzerinde birkaç gün kalabilirler ve böylece pansuman değişikliği ihtiyacı en aza indirgenmiş olur (Coşkun ve Karaca 2009).

Alginatlı örtüler, hidrokolloid sargılardan daha emici olmanın yanı sıra, ikincil malzemelerle kombine edilmek sureti ile emme kapasitesi geliştirilebilmektedir. Hidrokolloid bandajlarla karşılaştırmalı olarak yapılan çalışmalarda, sıvıyı kontrol etmek, jeli bloklamak, acı kontrolü ve iyileştirme özellikleri bakımından alginatlı örtülerin daha iyi olduğu ortaya koyulmuştur (<http://www.specialityfibres.com/downloads/Alginate-Explained.pdf>, 2008).

Alginatlı örtülerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, kalsiyum ve sodyum iyonlarının içeriğine, relatif konsantrasyonuna ve mannuronic asit/gluronic asit monomerlerinin düzenine bağlıdır. Mannuronic asit bakımından zengin olan örtülerde kalsiyum iyonları, sodyum iyonları ile daha kolay yer değiştirir ve yara sıvısında lifler daha kolay şişer. Gluronic asit bakımından zengin olan örtülerde ise jel oluşturma isteği daha azdır ve lif ile yara sıvısı arasındaki iyon değişimi prosesi daha yavaştır (<http://www.fibre2fashion.com/industry-article/technology-industry-article/alginate-fibres-an-overview/> alginate-fibres-an-overview1.asp, 2008).

Lif eldesi prosesinde, sodyum iyonlarının çinko veya bakır iyonları ile yer değiştirmesi, medikal uygulamalar için uygun özelliklere sahip çinko alginat veya bakır alginat liflerinin üretimini sağlar. Çinko alginat lifleri, bileşiminden kaynaklanan ve yara iyileşmesini hızlandıran yüksek nem emme yeteneğine ve antibakteriyel özelliğe sahiptir. Bu nedenle, yara iyileştirmek için kullanılan örtülerin üretiminde kullanılabilir. Bakır alginat lifleri, yüksek nem emicilik ve bakteriler üzerine etki gibi özelliklerine ilave olarak, gelişmiş elektrik iletkenliği sergiler. Bu özellikleri, bakır alginat liflerinin kompresyon bandajlarında ve çeşitli hastane kumaşlarında (pedler, önlükler, başlıklar, maskeler) kullanılmasını mümkün kılmaktadır (Coşkun ve Karaca 2009).

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasının ana materyali nanolifli yüzeylerin üretiminin gerçekleştirildiği elektro çekim ünitesidir. Elektro çekim ünitesinin en önemli parçaları olan yüksek voltaj güç kaynağı ve şırıngalı perfüzyon pompası, Uludağ İhracatçı Birlikleri (UİB)'nin maddi desteği ile temin edilmiştir. Tez çalışmasında kullanılan diğer materyallerin çoğunun temini, test ve analizler için gerçekleştirilen hizmet alımlarının tamamı TÜBİTAK projesi kapsamında gerçekleştirilmiştir.

2.1. Materyal

Bu bölümde, yapılan tez çalışması boyunca kullanılan alet, cihaz, kimyasal malzeme gibi materyaller 5 başlık altında açıklanmıştır.

2.1.1. Kullanılan alet ve cihazlar

Yüksek voltaj güç kaynağı

Bu çalışmada, nanolif üretimi için gerçekleştirilen elektro çekim işleminde polimer çözeltisinden doğrudan nanolifli yüzey elde etmek için gerekli olan elektrik alan, Japonya'dan ithal edilen MATSUSADA AU-50*1.2 DC yüksek voltaj güç kaynağı ile sağlanmıştır (Şekil 2.1). Kullanılan güç kaynağı, 0-50kV arasında kademesiz olarak ayarlanabilir DC gerilim uygulayabilmekle beraber, maksimum 1.2 mA akım, maksimum 60 W çıkış gücü sağlamaktadır. Voltaj, güç kaynağından çıkan pozitif elektrod vasıtası ile polimer çözeltisine uygulanmıştır.



Şekil 2.1. Matsusada AU-50*1.2 DC yüksek voltaj güç kaynağı

Sıringalı perfüzyon pompası

Elektro çekim işlemi esnasında polimer çözeltilisinin çekim bölgesine yeterince yavaş ve kontrollü beslenmesini sağlamak, düze ucundaki tıkanmaları önlemek ve dolayısı ile üretimin randımanını artırmak için besleme ünitesi olarak bir adet TOP marka, TOP-5300 model (Şekil 2.2), sıringalı perfüzyon pompası kullanılmıştır. Perfüzyon pompası, olağan kullanım alanı kan, ilaç gibi sıvıların vücuda infüzyonunu sağlamak gibi tıbbi uygulamalar olan portatif yapıda bir cihazdır. Bu cihaz 10, 20, 30 ve 50 ml şırıngalara uyumlu olup akış hızı, 0.1-1500 ml/saat arasındaki hızlarda 0.1 ml/saat'lik kademelerle ayarlanabilmektedir.

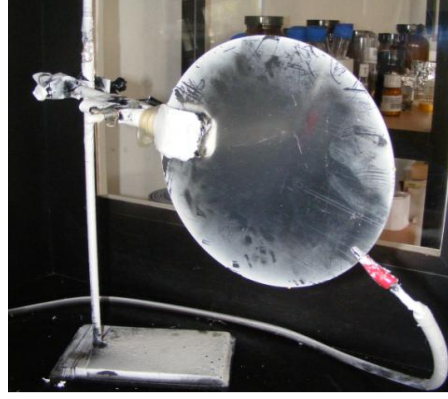


Şekil 2.2. Top-5300 model sıringalı perfüzyon pompası

Toplayıcı plaka

Bu çalışmada, elektro çekim yöntemi ile elde edilecek nanolifli yüzeylerin son kullanım alanı göz önünde bulundurularak, liflerin toplayıcı üzerinde dağınık bir şekilde

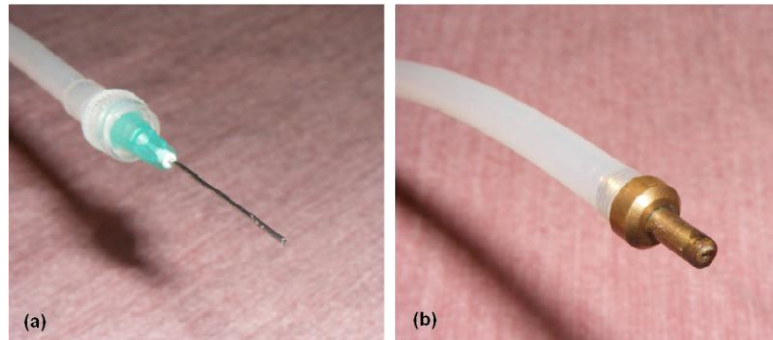
rastgele konumlanması uygun görülmüş, bu amaçla da sistemde toplayıcı olarak 20 cm çapında dairesel alüminyum plaka kullanılmıştır (Şekil 2.3). Gereken elektrik alanı sağlayabilmek için alüminyum plaka topraklanmıştır.



Şekil 2.3. Topraklanmış, dairesel alüminyum plaka

Sırınga iğnesi ve pirinç uç

Elektro çekim çözeltisini çekim bölgesine besleyen bir düze vazifesi görmek üzere, 530 μm iç çapa sahip ucu kesilmiş şırınga iğnesi (Şekil 2.4a) ve 830 μm iç çapa sahip pirinç bir uç (Şekil 2.4b) kullanılmıştır.



Şekil 2.4. (a) Kesik uçlu şırınga iğnesi, (b) Pirinç uç

Hassas terazi

Elektro çekim prosesinde kullanılacak polimer çözeltilerinin belirlenen konsantrasyonlarda hazırlanabilmesi için polimer toz malzeme, Uludağ Üniversitesi

Tekstil Mühendisliği Laboratuvarı'nda bulunan SCALTEC marka SBA-41 model hassas terazide tartılarak, uygun miktarlarda saf suya karıştırılmıştır.

Manyetik karıştırıcı

Elektro çekim prosesinde kullanılmak üzere hazırlanan polimer çözeltilerinin homojen olarak karışabilmesi için, Uludağ Üniversitesi Tekstil Mühendisliği Laboratuvarı'nda bulunan NÜVE marka MK-318 model ısıtmalı manyetik karıştırıcı kullanılmıştır.

Viskometre

Elektro çekim yöntemi ile nanolif üretiminde kullanılan polimer çözeltilerinin viskozite tayini için, Tübitak Marmara Araştırma Merkezi (MAM) Kimya Enstitüsü'nde bulunan DV-I+ model Brookfield Viskometresi (Şekil 2.5) kullanılmıştır.



Şekil 2.5. Brookfield viskometresi

Yoğunluk ölçüm cihazı

Elektro çekim yöntemi ile nanolif üretiminde kullanılan polimer çözeltilerinin yoğunluk tayini için, Tübitak Marmara Araştırma Merkezi (MAM) Kimya Enstitüsü'nde bulunan Anton Paar DMA 35N yoğunluk ölçüm cihazından faydalanılmıştır (Şekil 2.6).

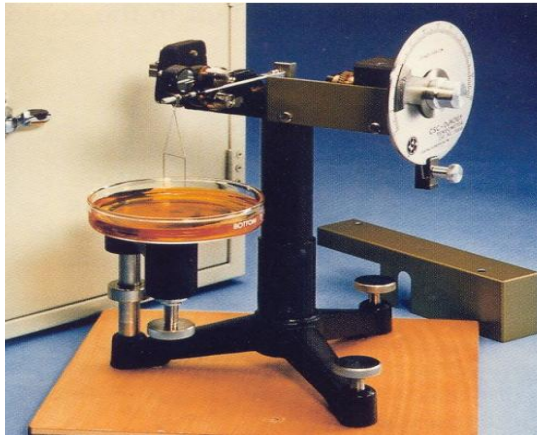


Şekil 2.6. Anton Paar DMA 35N yoğunluk ölçüm cihazı

KAYNAK: <http://www.anton-paar.com/001/en/Web/Document/download/534?cng=en>, 2009

Yüzey Gerilimi Ölçüm Cihazı

Elektro çekim yöntemi ile nanolif üretiminde kullanılan polimer çözeltilerinin yüzey gerilimi tayini için, İTÜ Kimya Bölümü Fiziksel Kimya Laboratuvarı'nda bulunan Du Nouy Tansiyometresi kullanılmıştır (Şekil 2.7).

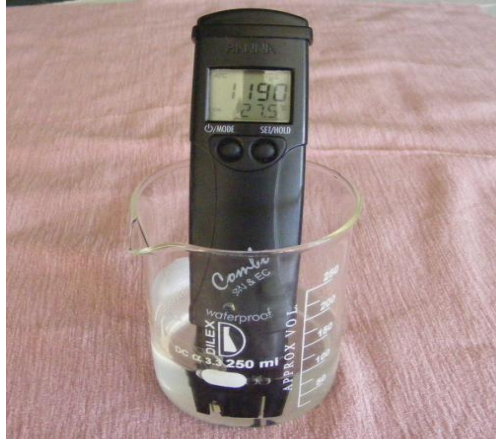


Şekil 2.7. Du Nouy Tansiyometresi

KAYNAK: <http://www.docstoc.com/docs/3507601/CSC-duNouy-Tensiometer>, 2009

İletkenlik ve pH ölçüm cihazı

Elektro çekim yöntemi ile nanolif üretiminde kullanılan polimer çözeltilerinin elektrik iletkenliği ve pH değerlerinin tayini için, Uludağ Üniversitesi Tekstil Mühendisliği Laboratuvarı'nda bulunan HANNA firmasına ait Combo HI 98129 model portatif elektrik iletkenliği ve pH ölçüm cihazı kullanılmıştır (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Hanna combo HI-98129 iletkenlik ve pH ölçüm cihazı

Hava geçirgenliği ölçüm cihazı

Elektro çekim yöntemi ile elde edilen ve yara örtüsü olarak değerlendirilecek alginat nanolifli yüzeylerin ve kıyaslanacağı ticari alginatlı yara örtüsünün hava geçirgenliği tayini için, TÜBİTAK BUTAL Malzeme ve Tekstil Laboratuvarı'nda bulunan TEXTTEST marka FX3300 model hava geçirgenlik test cihazından faydalanılmıştır (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. Textest hava geçirgenliği cihazı

Kalınlık ölçüm cihazı

Elektro çekim yöntemi ile elde edilen nanolifli yüzeylerin kalınlık tayininde TÜBİTAK BUTAL Malzeme ve Tekstil Laboratuvarı'nda bulunan DM100 model kalınlık ölçüm cihazı (film ve plastikler için), Suprasorb-A yara örtüsünün kalınlık tayininde L&WBK marka kalınlık ölçüm cihazı (tekstil yüzeyleri için) kullanılmıştır.

Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

Elektro çekim metodu ile elde edilen nanolifli yüzeylerin incelenmesi, nanolif çaplarının tespit edilmesi ve uygulanan her işlem sonrası nanolifli yapıların görüntülenebilmesi için Gebze Tübitak Marmara Araştırma Merkezi (MAM) Malzeme Laboratuvarı'nda bulunan JEOL 840 model Taramalı Elektron Mikroskobu kullanılmıştır.

Etüv

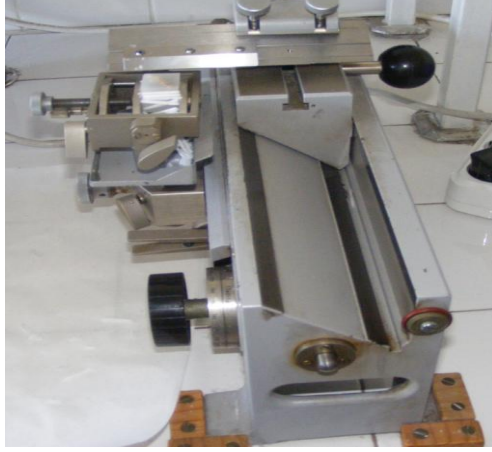
Elektro çekim metodu ile hazırlanan nanolifli numuneler çapraz bağlama solüsyonu ile muamele edilip yıkandıktan sonra, Uludağ Üniversitesi Tekstil Mühendisliği Laboratuvarı'nda bulunan Nüve marka FN-500 model etüvde kurutulmuştur. Ayrıca *in vivo* çalışmaları sonrasında alınan doku örneklerinin histolojik değerlendirmelerinde kesit alma işleminden sonra parafinin gevşemesi için numuneler, yine aynı model etüvde kurutulmuştur.

Sterilizatör

Elektro çekim metodu ile üretilen nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak değerlendirildiği *in vivo* çalışmalardan önce, kıyaslanacağı ticari ürünler gibi steril hale getirilebilmesi amaçlanmıştır. Sterilizasyon işlemi için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde bulunan Münchener Medizin Meckanik (MMM) firmasına ait S2000 Kombimat tipi etilen oksit sterilizatörü kullanılmıştır.

Kızaklı Mikrotom

In vivo çalışmaları sonrasında yapılan histolojik değerlendirmenin doku takibi aşamasında, parafinle bloklanan dokulardan 5 µm kalınlığında kesit almak için Uludağ Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Laboratuvarı'nda bulunan Reichert marka kızaklı mikrotom kullanılmıştır (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Reichert kızaklı mikrotom

Işık mikroskobu ve dijital kamera

In vivo çalışmaları sonrasında alınan doku örnekleri, Uludağ Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Laboratuvarı'nda bulunan Olympus BX50 ışık mikroskobunda gözlemlenmiş, Olympus DP71 dijital kamera ile fotoğraflanmıştır (Şekil 2.11).

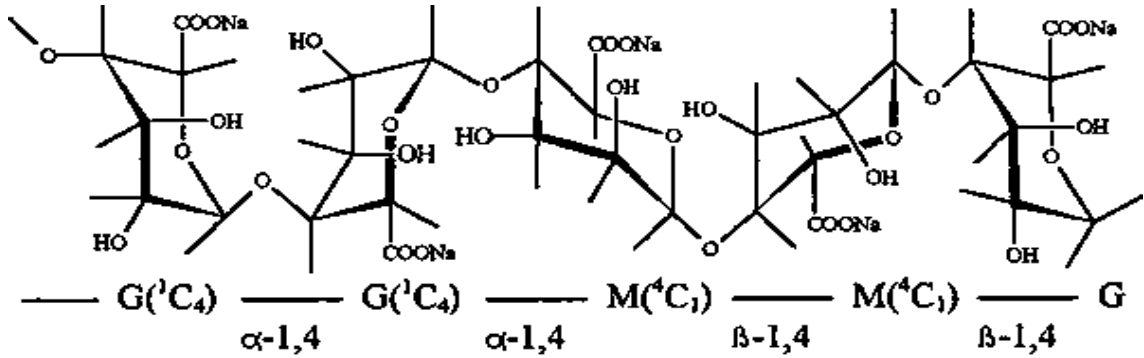


Şekil 2.11. Olympus BX50 ışık mikroskobu

2.1.2. Elektro çekim ile nanolif üretiminde kullanılan polimer ve kimyasallar

Sodyum alginat (NaAlg)

Elektro çekim metodu ile alginat nanolifli yüzey elde edilmesi için gerçekleştirilen çalışmalarda, alginat polimeri olarak, suda çözülme kolaylığından dolayı sodyum alginat tercih edilmiştir. Bu çalışmada, nanolif üretmek için kullanılan sodyum alginat (NaAlg) polimeri, 700-900 cps viskoziteye sahip toz halde Cecalgun® S1300 ticari markası ile Cargill'den temin edilmiştir. Kapalı kimyasal formülü $(\text{NaC}_6\text{H}_7\text{O}_6)_n$ olan sodyum alginatın açık kimyasal formülü Şekil 2.12'de verilmiştir.

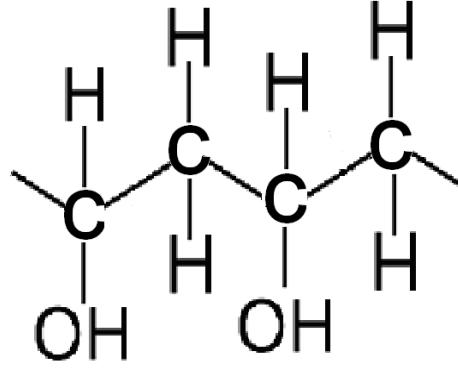


Şekil 2.12. Sodyum alginatın kimyasal formülü

KAYNAK: <http://www.fao.org/docrep/W6355E/w6355e0x.htm>, 2009

Poli(vinil alkol) (PVA)

Suda çözünabilir sentetik bir biyopolimer olan poli(vinil alkol) (PVA), kullanım kolaylığı ve çok iyi nanolifli materyal oluşturma yeteneği nedeni ile elektro çekim prosesinde parametrelerin değerlendirildiği ön çalışmalar esnasında çekim çözeltisi olarak kullanılmıştır. Ayrıca, elektro çekilebilirliğini geliştirmek için sodyum alginat çözeltisi ile belirli oranlarda karıştırılması sağlanmıştır. PVA'nın da NaAlg gibi biyo uyumlu bir polimer olması, elde edilen yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanımına herhangi bir sınırlama getirmemiştir. PVA'nın kapalı kimyasal formülü, $(\text{CH}_2\text{CHOH})_n$ olup, açık kimyasal formülü Şekil 2.13'de verilmiştir. Bu çalışmada, 31.000-50.000 g/mol molekül ağırlığı aralığına sahip PVA (Sigma) polimeri kullanılmıştır.



Şekil 2.13. Poli(vinil alkol) polimerinin kimyasal formülü

Saf su

Elektro çekim çözeltilerinin hazırlanmasında çözücü olarak saf su kullanılmıştır.

2.1.3. Çapraz bağlamada kullanılan kimyasallar

Hidroklorik asit (HCl)

Alginat nanolifli yüzeylerin suya dayanımını artırmak için hazırlanan çapraz bağlama çözeltilerinde, MERCK firmasına ait %37'lik teknik HCl kullanılmıştır.

Gluteraldehit (GA)

Alginat nanolifli yüzeylerin çapraz bağlama çözeltilerinde, alginatı ve PVA'yı çapraz bağladığı bilinen, EMS (Electron Microscopy Sciences) firmasına ait %50'lik gluteraldehit (biyolojik grade) (OHC-C₃H₆-CHO) kullanılmıştır.

Aseton

Alginat nanolifli yüzeylerin suya dayanımını artırmak için hazırlanan çapraz bağlama çözeltilerinde çözücü olarak, 58,08 g/mol molekül ağırlığına sahip aseton (Merck-CH₃COCH₃) kullanılmıştır.

Etanol

Nanolifli yüzeylerin çapraz bağlama çözeltisi ile muamelesinden sonra, yara üzerinde komplikasyona sebep olabilecek toksik glutaraldehid kalıntılarını yüzeylerden uzaklaştırmak için yıkama solüsyonu olarak etanol kullanılmıştır. Merck firmasına ait bu etanol (C₂H₅OH), %99,5'in üzerinde alkol içermektedir.

Fosfat tampon çözeltisi

Çapraz bağlanan alginat nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanımından önce son kez yıkanması ve üzerindeki tüm kalıntılardan arındırılması için fosfat tampon çözeltisi kullanılmıştır. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmunoloji Laboratuvarı'ndan temin edilen 10,2 gramlık toz halde fosfat tamponu, 1 litre saf suya karıştırılarak hazırlanmıştır.

2.1.4. *In vivo* çalışmalarda kullanılan materyaller

Tavşanlar

Elektro çekim metodu ile üretilen alginat nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak performansının ticari ürünlerle kıyaslanarak değerlendirilmesini amaçlayan *in vivo* çalışmaları, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezi'nden temin edilen toplam 18 adet Yeni Zelanda türü 3 aylık erkek tavşan üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Rompun ve Ketalar

In vivo çalışmalarından önce deneklere, Ketalar-pfizer 30-50 mg/kg İP, ve Rompun-bayer 10 mg/kg intramusculer ile anestezi uygulaması yapılmıştır.

Furacin Pomad ve tül gre

Gerçekleştirilen *in vivo* çalışmalarında tavşanlarda oluşturulan 4 adet yaradan birine Furacin Pomad (Eczacıbaşı) ile karıştırılmış tül gre (gazlı bez) (Şekil 2.14) uygulanmıştır.



Şekil 2.14. Tül gre

KAYNAK: http://www.orboz.com.tr/tr/images/tibbi_urunler/hidGazliBez.jpg, 2009

Bactigras yara örtüsü

Gerçekleştirilen *in vivo* çalışmalarında tavşanlarda oluşturulan 4 adet yaradan birine Bactigras (Smith & Nephew) (Şekil 2.15) yara örtüsü uygulanmıştır. TYBÜKS yara örtüleri kategorizasyonunda (Çizelge 1.4) A10 kod numarası ile belirtilen Bactigras, antibakteriyel örtüler sınıfında yer almaktadır. Bactigras, küçük ve yüzeysel yanıklarda, cilt kaybı olan yaralarda, kaynar suyun neden olduğu yanıklarda ve her türlü enfekte yaralarda kullanılan, içerdiği parafin ve klorheksidin asetat sayesinde yanığın acısını dindiren ve yarayı enfeksiyonlardan koruyan ticari bir üründür. U.Ü Tıp Fakültesi Hastanesi'nde en sık kullanılan yara örtüsü olması açısından, bu çalışmada tercih edilmiştir (<http://wound.smith-nephew.com/uk/Product.asp?NodeId=1786>, 2009).



Şekil 2.15. Bactigras yara örtüsü

KAYNAK: <http://www.safetyfirstaid.co.uk/images/catalogue/product/DW0044-L.jpg>, 2009

Suprasorb-A alginatlı yara örtüsü

Gerçekleştirilen *in vivo* çalışmalarında tavşanlarda oluşturulan 4 adet yaradan birine ticari bir alginatlı yara örtüsü olan Suprasorb-A (Lohmann) (Şekil 2.16) uygulanmıştır. Kalsiyum alginat liflerinden dokusuz yüzey formunda üretilmiş bu ürün, derin veya yüzeysel, ağır akıntılı veya enfekte yaralarda, ikinci derecede yüzeysel yanıklarda kullanılmakta ve kendi ağırlığının 20 katı kadar sıvı emebilmektedir. Yara üzerinde iyon değişimi özelliği sayesinde jel forma dönüşüp, yara iyileşmesini hızlandıran nemli ortamı sağlamaktadır (http://www.lohmann-rauscher.at/enid/Wundversorgung/Feuchte_Wundversorgung_3h.html, 2009).



Şekil 2.16. Suprasorb-A alginatlı yara örtüsü

KAYNAK: <http://www.lohmann-rauscher.be/media/archive/445.jpg>, 2009

2.1.5. Histolojik değerlendirme aşamasında kullanılan boyarmadde ve kimyasallar

Nötral formalin

Belirlenen günlerde deneklerden alınan doku örnekleri, doku takibi öncesinde nötral formalin çözeltisinde bekletilerek fikse edilmiştir.

Etil alkol

Histolojik değerlendirme aşamasının doku takibi prosesinde, dehidrasyonu sağlamak için %50, %70, %90 ve %100 konsantrasyonlarda; boyama prosesinde ise %70, %96 ve %100 konsantrasyonlarda etil alkol (MERCK) kullanılmıştır.

Xylol

Histolojik değerlendirme aşamasının doku takibi prosesinde, dehidre edilmiş dokuların saydamlaşması ve takip eden parafin infiltrasyonuna geğişi sağlamak için ve kesitlerin boyanmasından önce, numuneler saf Xylol (Merck)'de bekletilmiştir.

Parafin

Histolojik değerlendirme çalışmalarında dokuların enine kesitlerinin alınabilmesi için numuneler, parafin ile bloklanmıştır.

Hematoksilen ve Eosin

Histolojik değerlendirme çalışmalarında mikroskopik gözlemlerden hemen önce, doku rnekleri Hematoksilen-Eosin boyamasına tabi tutulmuş, bunun için Hematoksilen (Merck C.I. Nr: 75290) ve Eosin G (Merck C.I. Nr: 45380) boyarmaddeleri kullanılmıştır. Hematoksilen, dokunun bazofilik bölgesi olan çekirdeğin mor renkte boyanmasını sağlarken; Eosin, asidofilik kısımları (sitoplazma ve bağ dokusu) pembe renge boyamaktadır. Böylece mikroskopik gözlemlerde bu bölgeler tespit edilebilmektedir.

2.2. Yöntem

Bu tez çalışmasında izlenen yöntem temel olarak iki amaca hizmet etmiştir:

- Farklı karışım oranlarında hazırlanan poli(vinil alkol)/sodyum alginat çözeltilerinden sabit ortam ve proses parametrelerinde elektro çekim yöntemi ile nanolifli yüzeyler elde ederek, nanolif çap ve yüzey özellikleri ile çözelti parametrelerinin ilişkilendirilmesi.
- Elektro çekim metodu ile elde edilen poli(vinil alkol)/sodyum alginat karışımı nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak performansının ticari yara örtüleri ile kıyaslanarak değerlendirilmesi.

Bu iki amaç doğrultusunda izlenen yöntem, bu bölümde 7 ana başlık altında anlatılacaktır.

2.2.1. Elektro çekim çözeltilerinin hazırlanması

Gerçekleştirilen deneysel çalışmaların ilk aşamasında, elektro çekim prosesinde uygulanacak optimum proses parametrelerinin belirlenebilmesi için gözleme dayalı denemeler yapılmış, bu denemeler için suda kolay çözünen ve elektro çekim yönteminde çok iyi nanolifli malzeme oluşturan PVA polimerinin sulu çözeltisi kullanılmıştır. En uygun PVA konsantrasyonunu tespit edebilmek için, %5-15 arasında değişen farklı konsantrasyonlarda sulu çözeltiler hazırlanmış ve elektro çekime tabi tutulmuştur. Gözlemler sonucunda optimum değer olarak tespit edilen %9 konsantrasyonda sulu PVA çözeltileri hazırlanarak çalışmanın devamında bu çözeltilerden faydalanılmıştır.

Toz PVA polimeri, saf su içerisinde 80°C sıcaklıkta manyetik karıştırıcıda 6 saat karıştırılarak %9 konsantrasyonda homojen bir çözelti elde edilmiş ve hazırlanan çözelti oda sıcaklığında bir gece dinlendirilmiştir.

Elektro çekim metodu ile alginat nanolifli yüzey elde etme çalışmalarında, polielektrolid ve rijid bir biyopolimer olan sodyum alginatın tek başına elektro çekimi mümkün olmadığından, elektro çekilebilirliği geliştirmek amacı ile sulu NaAlg çözeltisi,

sentetik bir polimer olan PVA'nın sulu çözeltisi ile karıştırılarak elektro çekime tabi tutulmuştur. Seçilen malzemenin PVA olmasının sebeplerinden biri, moleküler seviyedeki hidrojen bağlanması ile sodyum alginatla çok güçlü etkileşime girmesi; diğeri, PVA'nın sulu çözeltisinin uygun ortamda elektro çekim ile nanolif haline getirilebilmesidir (Safi ve ark. 2007).

Toz haldeki NaAlg polimeri, saf su içerisinde 50°C sıcaklıkta manyetik karıştırıcıda 6 saat karıştırılarak %1'lik ve %2 lik konsantrasyonlarda iki ayrı homojen NaAlg çözeltisi elde edilmiştir. Elde edilen çözeltiler oda sıcaklığında bir gece boyunca bekletilmiştir.

Alginat ve polivinil alkol karışımı çözeltilerin karışım oranlarının ve alginat konsantrasyonunun elektro çekimden elde edilen nanoliflerin çapı ve yüzey özellikleri üzerindeki etkilerini incelemek ve *in vivo* çalışmalara yönelik üretilecek nanolifli yüzeyler için en uygun karışım oranını tespit etmek amacıyla, %1 ve %2'lik NaAlg çözeltilerinin %9'luk PVA çözeltileri ile farklı hacimsel oranlarda karışımları hazırlanmıştır. %9 PVA ile %1 NaAlg çözeltileri ve %9 PVA ile %2 NaAlg çözeltilerinin 0/1, 1/2, 1/1, 2/1, 3/1 ve 1/0 hacim oranlarında karıştırılması ile elde edilen PVA/NaAlg karışım çözeltileri, oda sıcaklığında 3'er saat karıştırılarak homojen hale getirilmiştir. Hazırlanan çözeltiler oda sıcaklığında 24 saat bekletilmiştir.

2.2.2. Elektro çekim çözeltilerinin karakterizasyonu

Farklı hacim oranlarında hazırlanan %9 PVA / %1 NaAlg ve %9 PVA / %2 NaAlg karışım çözeltilerinin kinematik viskozite ölçümleri, Brookfield Viskometresi ile ISO 2555 standardına göre 100 d/d hızda gerçekleştirilmiştir. Çözeltilerin yoğunluğu, ISO 12185 standardına göre Anton Paar DMA cihazında tespit edilmiştir. Elektrik iletkenliği ve pH değerleri, HANNA HI 98129 kalem tipi İletkenlik ve pH Ölçüm Cihazı ile ölçülmüştür. PVA/NaAlg karışım çözeltilerinin yüzey gerilimi ölçümleri ise, Du Nouy Tansiyometresi ile gerçekleştirilmiştir. Tüm ölçümler, 25°C sıcaklıkta yapılmıştır.

2.2.3. Elektro çekim prosesi

Ön çalışmalar

Çözelti parametrelerinin nanolif yapısına etkilerini incelemeyi ve yara örtüsü kullanımına yönelik alginat nanolifli yüzey üretimini amaçlayan elektro çekim çalışmalarına geçmeden önce, elektro üretim ünitesinin (Şekil 2.17) verimli çalışabilirliğini ve nano boyutta liflerin elde edilebilirliğini test etmek amacıyla, mevcut literatürdeki pek çok nanolif üretim prosesinde başarıyla kullanılan PVA polimeri ile nanolifli yüzey üretimi denemeleri yapılmıştır. Çözelti konsantrasyonu, voltaj değeri, iğne tipi ve çapı, çözelti besleme hızı, toplayıcı-iğne arası mesafesi gibi parametreler değiştirilerek (Çizelge 2.1) yapılan üretimler gözlemlenmiş, böylece asıl elektro çekim çalışmaları için bir zemin hazırlanması amaçlanmıştır.



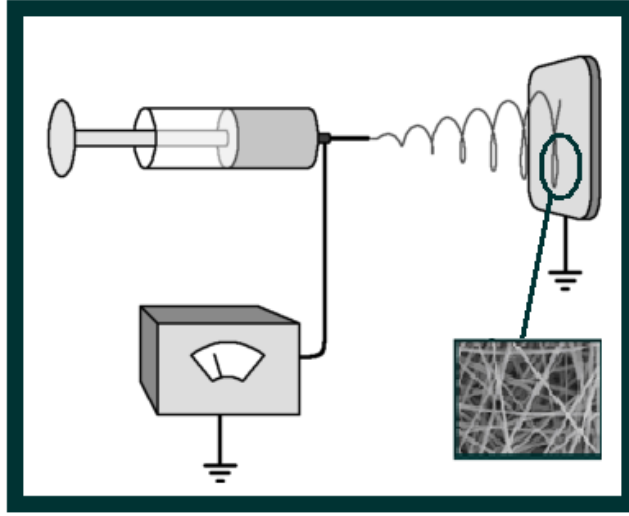
Şekil 2.17. Üretimler esnasında kullanılan elektro çekim düzeneği

Çizelge 2.1. Ön çalışmalar esnasında değiştirilerek gözlemlenen elektro çekim parametreleri

PVA çözeltisinin konsantrasyonu	%5-%15 arasında
Uygulanan voltaj	0-35 kV arasında
Çözelti besleme hızı	0.5-2.5 ml/saat arasında
Toplayıcı-düze mesafesi	10-20 cm arasında
Düze tipi ve çapı	Standart şırınga iğnesi, Kesik uçlu şırınga iğnesi, Pirinç uç
Elektro çekim yönü	Yukarıdan aşağı Açılı Karşılıklı

PVA/NaAlg karışımı çözeltilerin elektro çekimi

%1 ve %2 konsantrasyonlardaki NaAlg çözeltilerinin %9 konsantrasyondaki PVA çözeltisi ile farklı hacim oranında karıştırılması ile elde edilen PVA/NaAlg çözeltilerinden elektro çekim yöntemi ile nanolifli yüzeyler elde edilirken; çözelti besleme hızı, çözeltinin beslendiği şırınga iğnesinin tipi ve çapı, iğne ucu ile toplayıcı plaka arasında uygulanan potansiyel fark, iğne ucu ile toplayıcı plaka arasındaki mesafe, ön çalışmalarda yapılan gözlemlere dayanarak belirli değerlerde sabit tutulmuştur. Ayrıca her bir numune için üretim süresi de sabit tutulmuş, böylece sadece çözelti konsantrasyonu ve karışım oranlarının elde edilen nanoliflerin özellikleri üzerindeki etkileri incelenebilmiştir. İğne ucu ile toplayıcı plakanın karşılıklı olarak konumlandırıldığı (Şekil 2.18), böylece olası çözelti damlamaları ile nanolifli yüzeyin deforme olmasının önlendiği elektro çekim ünitesinde gerçekleştirilen üretimlerde sabit tutulan parametreler ve değerleri Çizelge 2.2’de sunulmuştur.



Şekil 2.18. İğne ucu ile toplayıcı plakanın karşılıklı olarak konumlandığı elektro çekim düzeneğinin şematik görünümü

Çizelge 2.2. PVA/NaAlg çözeltilerinin elektro çekiminde sabit tutulan parametreler

Uygulanan voltaj değeri	30 kV
Çözelti besleme hızı	2 ml/saat
Toplayıcı ile iğne ucu arasındaki mesafe	15 cm
Düze tipi ve iç çapı	Kesik uçlu şırınga iğnesi 530 μ m
Üretim süresi	3 saat

Yara örtüsü kullanımına yönelik alginat nanolifli yüzey üretimi

Alginat nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak performansının ticari yara örtüleri ile kıyaslanacağı *in vivo* çalışmalarında kullanılmak üzere elektro çekim metodu ile üretilen yüzeyler, %9 PVA ve %1 NaAlg'ın 2/1 hacimsel oranında karıştırıldığı PVA/NaAlg karışım çözeltisinden üretilmiştir. Üretimler esnasında kullanılan standart parametre sabitleri Çizelge 2.3'de verilmiştir.

Çizelge 2.3. Alginat nanolifli yara örtülerinin elektro çekim ile üretiminde sabit tutulan parametreler

Uygulanan voltaj değeri	20 kV
Çözelti besleme hızı	1.2 ml/saat
Toplayıcı ile iğne ucu arasındaki mesafe	17 cm
Düze tipi ve iç çapı	Pirinç Uç 830 µm
Çekim çözeltisi miktarı	60 mL

Yara örtüsü kullanımına yönelik nanolif üretimi yapılmadan önce, Çizelge 2.2'deki sabit proses parametrelerinin yeniden gözden geçirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. Bu ihtiyacı doğuran, üretimdeki bir takım aksaklıklardır (yüzey üzerine çözelti damlaması, iğne ucundaki tıkanmalar vs.). Bu nedenle, 2/1 PVA/NaAlg çözeltisi ile yapılacak bu üretimler için yeniden gözleme dayalı parametre belirleme çalışmaları yapılmış, bu çalışmanın sonuçları ve literatürdeki alginatın elektro çekimi ile ilgili çalışmalar göz önünde bulundurularak yeni parametre sabitleri belirlenmiştir (Çizelge 2.3). Örneğin, uygulanan voltaj 20 kV'a düşürülmüştür. İletkenlik değeri yükseldikçe çözeltilerde elektro çekim jetinin oluşması için gereken kritik voltaj düşmektedir (Ramakrishna ve ark. 2005). Aynı voltajda jetin taşıyacağı yük miktarı arttığından elektro çekim için daha düşük voltaj değerine ihtiyaç duyulmaktadır. Dolayısı ile bu çözeltinin elektro çekimi için 20 kV voltaj değerinin yeterli olduğu görülmüştür. Ayrıca 2/1 PVA/NaAlg çözeltisi, PVA çözeltisine göre daha düşük viskoziteye sahip olduğundan daha önce belirlenen 2 ml/saat besleme hızı bu çözelti için yüksek kalmış ve damlamalara sebep olmuştur. Bu sebeple besleme hızı 1.2 ml/saat'e düşürülmüştür. Uygulanan voltaj değerinin ve çözelti besleme hızının değişmesine bağlı toplayıcı-düze mesafesinin de yeniden belirlenmesi gerekmiş 17 cm olarak ayarlanmıştır. Düze ucunda herhangi bir tıkanma olmadan çalışmayı sağladığından bu çalışmada şırınga iğnesi yerine pirinç uç tercih edilmiştir.

2.2.4. PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin suya dayanımının geliştirilmesi

Elektro çekim yöntemi ile nanolif haline getirilen PVA ve NaAlg polimerlerinin her ikisi de yapılarındaki hidroksil grupları nedeni ile oldukça hidrofilik özellik sergilerler. Su, her iki polimer için de çözücü etki göstermektedir. Dolayısı ile bu polimerlerden elde edilen nanolifli yüzeylerin suya dayanımı oldukça düşüktür. Ancak bu yüzeylerin yara örtüsü olarak deney hayvanları üzerinde uygulanacak olması, yüzeylerin çapraz bağlama işlemi ile suya dayanımının artırılması ihtiyacını doğurmuştur.

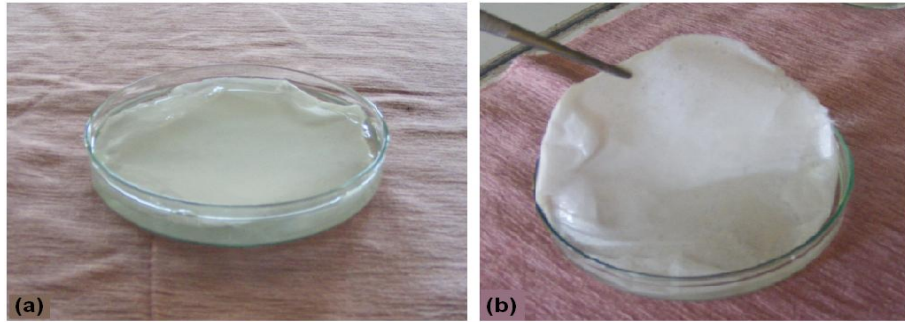
Yapılan literatür araştırmaları (Wang ve ark. 2005, Wu ve ark. 2005, Beppu ve ark. 2007, Ruijgrok ve ark. 1994, Yeom ve Lee 1997), PVA, NaAlg ve daha bir çok polimer için ortak bir çapraz bağlayıcı olarak gluteraldehiti (GA) işaret etmiştir.

PVA/NaAlg karışımı nanolifli yüzeyleri GA ile çapraz bağlamak için yapılan çalışmalarda numuneler, %5, %10, %25 ve %50 konsantrasyonlardaki GA içerisine daldırılmıştır. Ancak GA çözeltilerinin içeriğinde bulunan su, daha çapraz bağlanma gerçekleşmeden yüzeylerin çözünmesine sebep olmuştur. Aynı işlem, ısıtılan GA çözeltisinde de denenmiş ancak, nanolifli yüzeyin çözünmesine engel olunamamıştır.

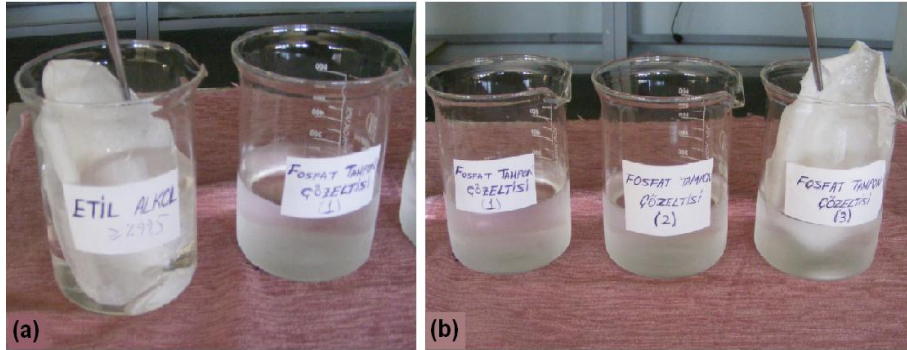
Gerçekleştirilen bir diğer GA çapraz bağlama denemesinde, PVA/NaAlg karışımı nanolifli yüzeyler oda sıcaklığında ve 37°C'de, %10 konsantrasyondaki GA çözeltisinin bulunduğu beher üzerine sabitlenmiş, yüzeyin 24 saat süreyle GA buharına maruz kalması sağlanmıştır. Bu yöntemle nanolifli yüzeylerin suda çözünmesi bir miktar yavaşlatılmış (birkaç dakika) ancak yine de tamamen engel olunamamıştır.

Son olarak yine literatürden (Tang ve ark. 2009) yola çıkılarak, çapraz bağlama çözeltisinin PVA ve NaAlg'ı çözmeyen bir çözücü olan aseton ile hazırlanması yoluna gidilmiştir. Bu yöntemde, uygun pH değerini sağlamak için 0.05 N hidroklorik asit (HCl), çapraz bağlanmayı sağlayacak 0.15 M GA (%50) ile karıştırılarak aseton içerisinde çözündürülmüştür. Nanolifli yüzeyler, hazırlanan bu çözelti içerisine daldırılıp 24 saat süreyle oda sıcaklığında bekletilmiştir (Şekil 2.19a). Bu süre sonunda herhangi bir yapısal bozulmaya, jelleşmeye ya da çözünmeye uğramaksızın çapraz

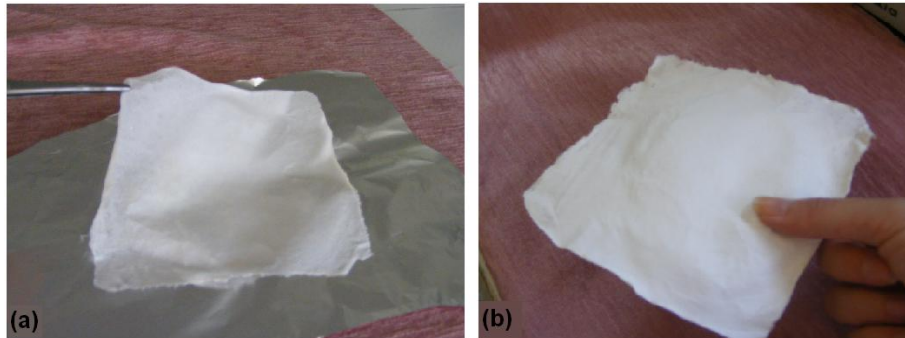
bağlanan nanolifli yüzeyler (Şekil 2.19b), GA artıklarının uzaklaştırılması ve nötralize edilmesi için, bir seri yıkama işleminden geçirilmiştir. Önce 5 dakika boyunca etil alkol ile muamele edilen yüzeyler (Şekil 2.20a) daha sonra, üç aşamalı olarak fosfat tamponu çözeltisinde çalkalanmış (Şekil 2.20b) ve folyo üzerine alınarak 50°C sıcaklıkta etüvde 1 saat kurumaya bırakılmıştır (Şekil 2.21). Böylece, toksik etkileri bilinen GA kalıntılarının yüzeyden uzaklaştırılması ve yara üzerinde neden olabileceği olumsuzlukların önlenmesi sağlanmıştır.



Şekil 2.19. (a) Çapraz bağlama çözeltisi içerisindeki nanolifli yüzey, (b) 24 saatin sonunda çözeltiden çıkarılan nanolifli yüzey

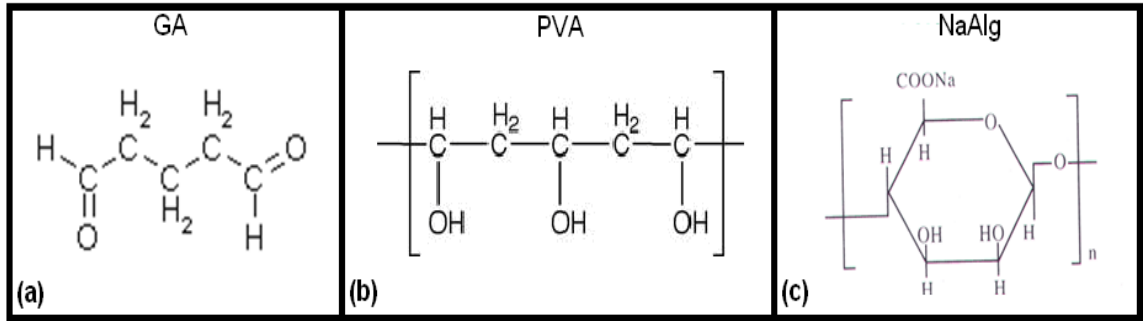


Şekil 2.20. Çapraz bağlanan nanolifli yüzeylere uygulanan yıkama işlemi



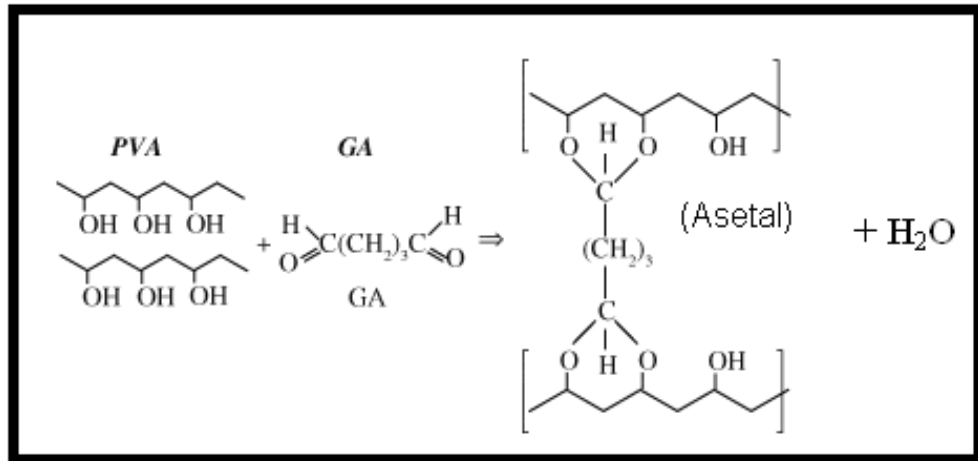
Şekil 2.21. (a) Yıkanan çapraz bağlı nanolifli yüzey, (b) Kurutulan çapraz bağlı nanolifli yüzey

Gerçekleştirilen bu çapraz bağlama işleminde, çapraz bağlayıcı olarak kullanılan GA'nın (Şekil 2.22a) aldedit (CHO) grupları ile PVA (Şekil 2.22b) ve NaAlg'in (Şekil 2.22c) yapısında bulunan hidroksil (OH) grupları arasında asetal bağları oluşmakta ve 1 mol su (H_2O) açığa çıkmaktadır. Böylece PVA ve NaAlg'in yapısında hidrofilitiyi sağlayan OH gruplarının bloke edilmesi sağlanarak, nanolifli yüzeyin emiciliğinin ve suda çözünürlüğünün azalması beklenmiştir. GA ile PVA arasında gerçekleşen reaksiyon Şekil 2.23'te görülmektedir.



Şekil 2.22. (a) GA'nın açık kimyasal formülü, (b) PVA'nın açık kimyasal formülü, (c) NaAlg'in açık kimyasal formülü

KAYNAK: (a) http://www.steve.gb.com/images/molecules/aldehydes_and_ketones/glutaraldehyde.png, 2009
 (b) <http://www.practicalchemistry.org/experiments/pva-polymer-slime,153,EX.html>, 2009,
 (c) <http://www.made-in-china.com/image/2f0j00vQTtGCEMUafYM/Sodium-Alginate-For-Food-Grade.jpg>, 2009



Şekil 2.23. PVA ile GA arasında gerçekleşen çapraz bağlanma reaksiyonu

KAYNAK: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-14392006000200014&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt, 2009

2.2.5. PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin karakterizasyonu

Elektro çekim yöntemi ile elde edilen PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin lif çapları ve yapıları, gerçekleştirilen SEM çalışmaları ile incelenirken; kalınlık, hava geçirgenliği, su emicilik ve suya dayanım özellikleri de yapılan test ve analizlerle belirlenmiştir. Tüm analizler, yüzeyler çapraz bağladıktan önce ve sonra gerçekleştirilmiş, böylece bu işlemin yüzey özellikleri üzerine etkisi incelenmiştir. Ayrıca, aynı karakterizasyon çalışmaları, *in vivo* çalışmasında kullanılan ticari bir alginatlı yara örtüsü olan Suprasorb-A için de tekrarlanmıştır.

2.2.5.1. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) çalışmaları

Küçük parçalar halinde silikon plaka üzerine yerleştirilen nanolifli yüzey numuneleri 30 mA akımda 150 saniye boyunca altın paladyum kaplama işleminin ardından taramalı elektron mikroskobunda görüntülenmiştir. X1000, X5000 ve X20.000 büyütmelemlerde alınan fotoğraflarda nanolif yapıları incelenmiş ve 10 adet lifin çapları ölçülerek, ortalama lif çapları ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır.

2.2.5.2. Kalınlık tayini

Nanolifli yüzeylerin kalınlık tayini, L&WBK marka film ve plastikler için kalınlık ölçüm cihazında; Suprasorb-A'nın kalınlık tayini ise, DM100 tekstil yüzeyleri için kalınlık ölçüm cihazında gerçekleştirilmiştir. Ölçümler, TS 7128 EN ISO 5084:98 standardına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Her bir numune için 10 ölçüm yapılmış, elde edilen sonuçların aritmetik ortalaması alınarak standart sapması hesaplanmıştır.

2.2.5.3. Hava geçirgenliği ölçümü

Nanolifli yüzeylerin ve Suprasorb-A'nın hava geçirgenliği testleri, Textest F3300 hava geçirgenliği ölçüm cihazında, 200 Pa basınç altında, TS 391 EN ISO 9237 standardına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Ölçümler 3'er tekrarlı yapılmış, sonuçların aritmetik ortalaması ve standart sapması hesaplanmıştır.

2.2.5.4. Su emicilik testi

Nanolifli yüzeyler ve Suprasorb-A alginatlı yara örtüsü, TS866'ya göre su damlası metodu ile su emicilik testine tabi tutulmuş, 1 cm mesafeden yüzeye damlatılan su damlasının yüzey tarafından tamamen emilme süresi (saniye) tespit edilmiştir. Her bir numune için testler 3'er tekrarla gerçekleştirilmiş, sonuçların aritmetik ortalaması alınmıştır. Elde edilen sonuçlar, nanolifli yüzeylere uygulanan çapraz bağlama işleminin yüzeylerin su emiciliğine etkisinin değerlendirilmesinde ve ticari yara örtüsü ile nanolifli yara örtüsünün su emiciliğinin kıyaslanmasında kullanılmıştır.

2.2.5.5. Suya dayanım testi

Elektro çekim yöntemi ile elde edilen alginat nanolifli yüzeylere çapraz bağlama işlemi öncesi ve sonrasında uygulanan suya dayanım testinde 3 cm x 3 cm boyutlarında nanolifli yüzeyler oda sıcaklığında saf su içerisine daldırılmıştır. Çapraz bağlama yapılmamış numunelerin suya atıldığı andan çözünmenin tamamlandığı ana kadar geçen süre tespit edilmiştir. Çapraz bağlama işleminden geçen nanolifli yüzey ise suda çözünmediği için 24 saat saf su içerisinde bekletilmiş, ardından lifli yapının bozulup bozulmadığını tespit edebilmek için taramalı elektron mikroskopunda (SEM) incelenerek fotoğraflanmıştır.

2.2.6. Sterilizasyon

Elektro çekim yöntemi ile elde edilen ve çapraz bağlanarak suya dayanıklı hale getirilen alginat nanolifli yüzeyler, yara örtüsü olarak değerlendirileceği *in vivo* çalışmaları öncesinde, tıpkı kıyaslanacağı ticari ürünler gibi steril hale getirilmek üzere etilen oksit sterilizasyonuna tabi tutulmuştur. Bu işlemde numuneler, 4 saat süreyle etilen oksit buharı ile steril hale getirildikten sonra 8 saat boyunca havalanmaya bırakılmıştır.

2.2.7 Nanolifli yüzeylerin *in vivo* çalışmalarla yara örtüsü olarak değerlendirilmesi

Suya dayanıklı ve steril hale getirilen elektrospun PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak değerlendirilmesini amaçlayan *in vivo* çalışmaları, temel olarak üç aşamadan oluşmaktadır. Bunlar;

- Tavşanlarda yara oluşturularak üzerine nanolifli yüzeyin ve ticari ürünlerin kapatıldığı uygulama aşaması,
- Belirli günlerde yaraların boyutlarının ölçülerek yara küçülmelerinin hesaplandığı makroskobik değerlendirme aşaması,
- Belirlenen günlerde bu bölgelerden alınan dokuların enine kesitlerinin ışık mikroskopunda incelendiği histolojik değerlendirme aşamasıdır.

In vivo çalışmalarının uygulama aşaması, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezinde, histolojik değerlendirme aşaması ise Histoloji ve Embriyoloji Laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

2.2.7.1. Uygulama

Makroskobik değerlendirme için 3 adet, histolojik değerlendirme için 15 adet olmak üzere toplam 18 adet Yeni Zelanda türü erkek tavşanda gerçekleştirilen deneyler için öncelikle deneklere anestezi (Ketalar-pfizer30-50 mg/kg İP, Rompun -bayer 10mg/kg intramusculer) uygulaması yapılmıştır. Anesteziyi takiben deneklerin sırt bölgesinde 10 cm x 10 cm ebatlarında bir bölge tamamen tüylerinden arındırılmıştır (Şekil 2.24). Bölge, Baticon solüsyonu ile steril hale getirildikten sonra cerrahi müdahale yapılacak alanlar tespit edilmiş (Şekil 2.25), ardından bistüri yardımı ile tam kalınlıkta deri defekti oluşturmak suretiyle her biri 2 cm x 2 cm olan 4 adet yara açılmıştır (Şekil 2.26). Hazırlanan bu 4 yaradan;

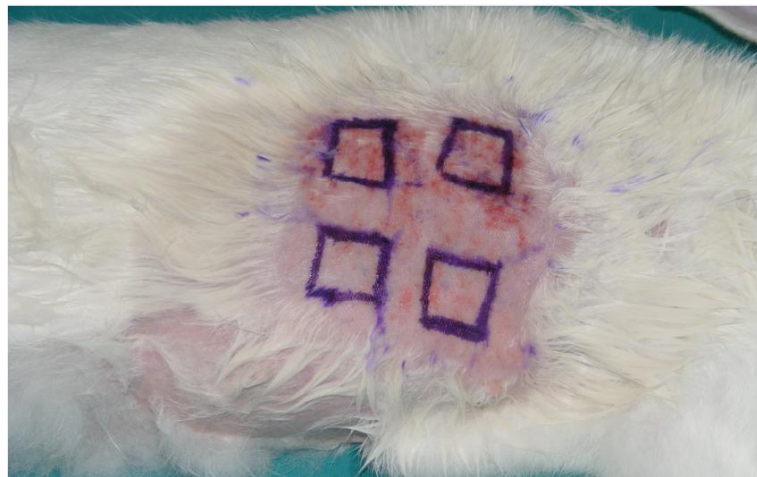
- Birincisi, Furacin pomad karıştırılmış tül gre (gazlı bez) ile kapatılmış ve bu kısım 'T' harfi ile kodlanmıştır.
- İkincisi, Bactigras ticari yara örtüsü ile kapatılmış ve 'B' harfi ile kodlanmıştır.

- Üçüncüsü, Suprasorb-A ticari alginatlı yara örtüsü ile kapatılmış ve 'S' harfi ile kodlanmıştır.
- Dördüncüsü, elektro çekim metodu ile elde edilen PVA/NaAlg nanolifli yüzeyle kapatılmış ve 'N' harfi ile kodlanmıştır (Şekil 2.27).

Tüm cerrahi alanlar kapatılacak şekilde, bölgenin üzeri gazlı bez ve sünger ile ikinci kat pansumana alınmıştır. Sünger, kenar ve köşelerinden dikiş veya stapler ile deriye sabitlenmiştir. Son olarak, denekler numaralandırılarak ayrı ayrı kafeslere yerleştirilmiştir (Şekil 2.28)



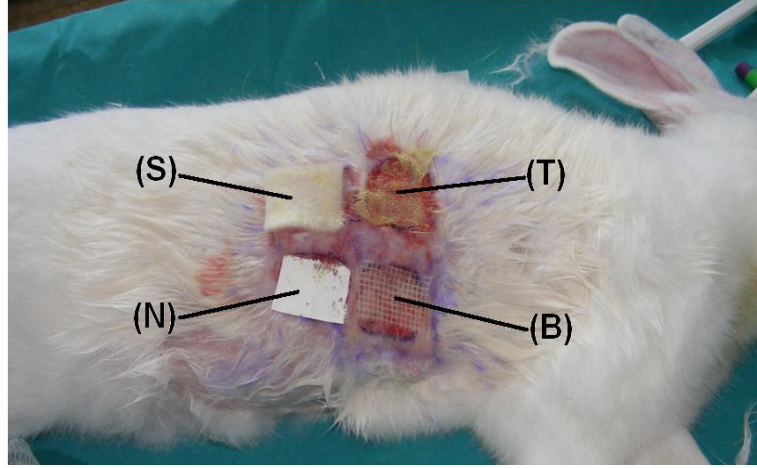
Şekil 2.24. Tavşanların sırt bölgesinde tüylerinden arındırılmış bölge



Şekil 2.25. Oluşturulacak yara alanların tespiti



Şekil 2.26. Oluşturulan yaralar



Şekil 2.27. Oluşturulan yaralara kapatılan yara örtüleri; (T) Tül gre, (B) Bactigras, (S) Suprasorb-A, (N) Nanolifli yara örtüsü



Şekil 2.28. İkinci kat pansumana alınıp numaralandırılan denek

2.2.7.2. Makroskobik değerlendirme

Sırt bölgelerinde oluşturulan dört adet yaranın belirlenen sıra ve yara örtüsü ile kapatımları yapıldıktan sonra, uygulamanın yapıldığı gün (0. gün) yara boyutları cetvel yardımı ile ölçülüp, orijinal yara alanı hesaplanmıştır. Uygulamayı takip eden 4., 6., 12., 15. ve 21. günlerde yara boyutlarının ölçümü tekrarlanarak yara alanları belirlenmiştir. Her değerlendirme günü için % yara küçülmesi Denklem 2.1'e göre hesaplanmış ve elde edilen sonuçlar, yara örtülerinin kıyaslanmasında göz önünde bulundurulmuştur.

$$(\%) K = 100 - [A_n / A_0] \times 100 \quad (2.1)$$

K: Yara küçülmesi

A₀: Orijinal yara alanı (0.gün)

A_n: Değerlendirme gününde ölçülen yara alanı

n: Uygulamadan yara ölçümüne kadar geçen süre (gün) (4, 6, 12, 15, 21)

Makroskobik değerlendirmeler 3 tekrar ile gerçekleştirilmiştir. 3 deneğin her biri için hesaplanan yara küçülme yüzdelerinin aritmetik ortalaması ve standart sapması belirlenmiştir.

2.2.7.3. Histolojik değerlendirme

Sırt bölgelerinde 4 adet tam kalınlıkta deri defekti oluşturulup belirlenen örtülerle (tül gre, Bactigras, Suprasorb-A, nanolifli yüzey) yara kapatımı yapılan 15 adet tavşan, 3 gruba ayrılmıştır.

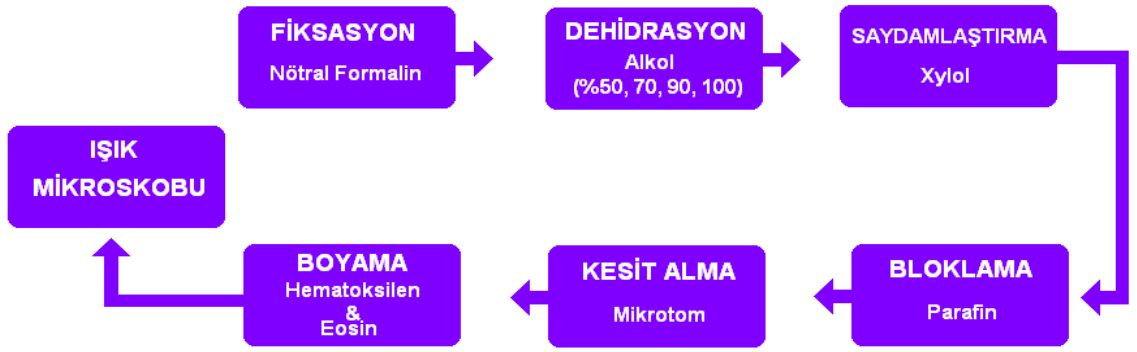
1. deney grubu: Yara kapatımını takip eden 4. günde alınan doku örnekleri üzerinde histolojik değerlendirme yapılmıştır.
2. deney grubu: Yara kapatımını takip eden 6. günde alınan doku örnekleri üzerinde histolojik değerlendirme yapılmıştır.
3. deney grubu: Yara kapatımını takip eden 21. günde alınan doku örnekleri üzerinde histolojik değerlendirme yapılmıştır.

Değerlendirme süreleri (4, 6 ve 21 gün), literatürdeki benzer çalışmalar (Özbek ve ark. 1997) esas alınarak belirlenmiştir. Her bir grubun değerlendirilmesi 5 tekrar ile gerçekleştirilmiştir. Histolojik değerlendirilmeye alınan doku örnekleri, Çizelge 2.4'te verilen şekilde kodlanmıştır.

Belirlenen günlerde deneklere uygulanan anestezinin ardından, yara kapatımı yapılmış bölgelerden doku örnekleri alınarak histolojik değerlendirme için gerekli aşamalardan geçirilmiştir (Şekil 2.29).

Çizelge 2.4. Histolojik değerlendirmeye alınan doku örneklerinin kodlanması

4. günde alınan doku örnekleri (1. deney grubu)				
	Tül gre	Bactigras	Suprasorb-A	Nanolif
1 nolu denek	11T	11B	11S	11N
2 nolu denek	12T	12B	12S	12N
3 nolu denek	13T	13B	13S	13N
4 nolu denek	14T	14B	14S	14N
5 nolu denek	15T	15B	15S	15N
6. günde alınan doku örnekleri (2. deney grubu)				
	Tül gre	Bactigras	Suprasorb-A	Nanolif
1 nolu denek	21T	21B	21S	21N
2 nolu denek	22T	22B	22S	22N
3 nolu denek	23T	23B	23S	23N
4 nolu denek	24T	24B	24S	24N
5 nolu denek	25T	25B	25S	25N
21. günde alınan doku örnekleri (3. deney grubu)				
	Tül gre	Bactigras	Suprasorb-A	Nanolif
1 nolu denek	31T	31B	31S	31N
2 nolu denek	32T	32B	32S	32N
3 nolu denek	33T	33B	33S	33N
4 nolu denek	34T	34B	34S	34N
5 nolu denek	35T	35B	35S	35N



Şekil 2.29. Doku örneklerinin histolojik değerlendirme prosesi

Fiksasyon: Deneklerden alınan doku örnekleri, 1 hafta süreyle oda sıcaklığında nötral formalinde fikse edilmiştir.

Dehidrasyon: Fikse olmuş dokular içindeki formalin ve yapısında bulunan sudan arındırılması için dehidrasyon işlemine tabi tutulmuş, sırayla %50, %70, %90 ve %100 konsantrasyondaki etil alkolden geçirilerek (ilk üçünde 2’şer saat, saf alkolde gece boyu bekletilmiştir) yapı içerisindeki su ile alkolün yer değiştirmesi sağlanmıştır.

Saydamlaştırma: Dehidre olan dokulara nüfuz etmiş olan alkolün uzaklaştırılıp, kırılma indisi yüksek bir sıvı ayıraç olan xylol ile yer değiştirmesi sağlanarak yapıda saydamlık elde edilmiştir (ard arda iki xylol’den 1.5’er saat geçirilmiştir) (Şekil 2.30). Bu aşama takip eden parafin infiltrasyonunun ön aşamasıdır.



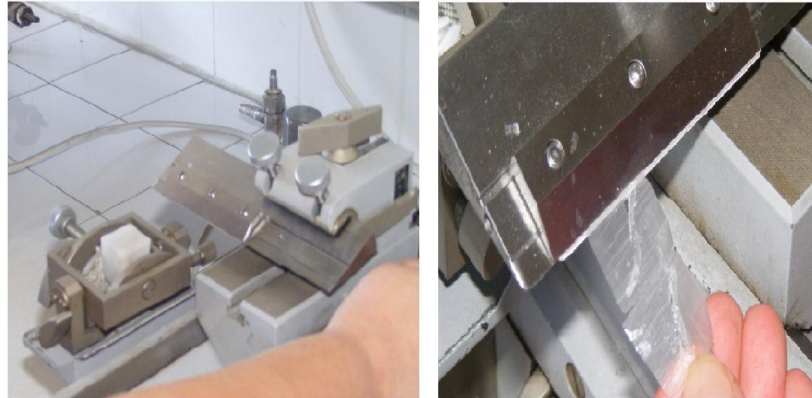
Şekil 2.30. Saydamlaştırma için xylolden geçirilen numuneler

Bloklama: Saydamlaştırılmış dokular, 60°C'lik etüvde sıvı halde bekletilen parafin banyolarından geçirilmiş, parafinin doku içine infiltre olması sağlanmıştır. Daha sonra blok kabına dökülen sıvı parafin içine doku örnekleri yerleştirilmiş, oda ısısında parafinin donması sağlanarak doku blokları elde edilmiştir (Şekil 2.31).

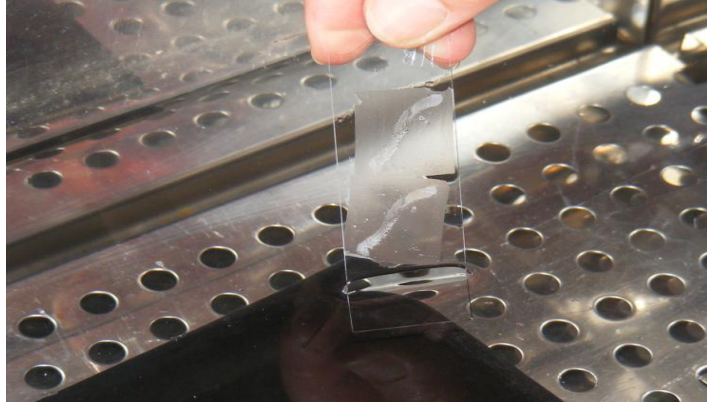


Şekil 2.31. Parafine gömülerek bloklanmış numuneler

Kesit alma: Her bir parafin bloktan kızaklı mikrotom yardımı ile 5 µm kalınlığında seri kesitler alınmıştır (Şekil 2.32). Alınan kesitler sıcak su içerisinde daldırılarak buradan lam üzerine aktarılmıştır (Şekil 2.33).



Şekil 2.32. Mikrotomda kesit alma

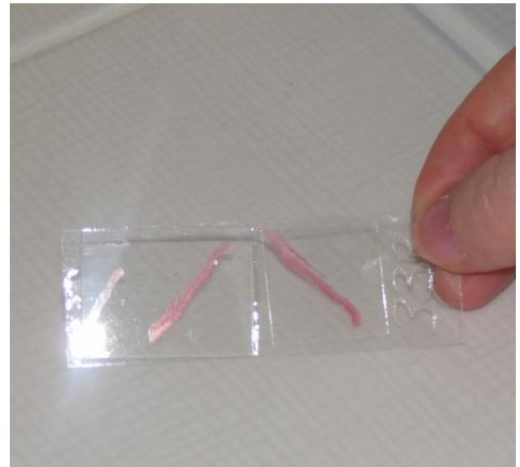
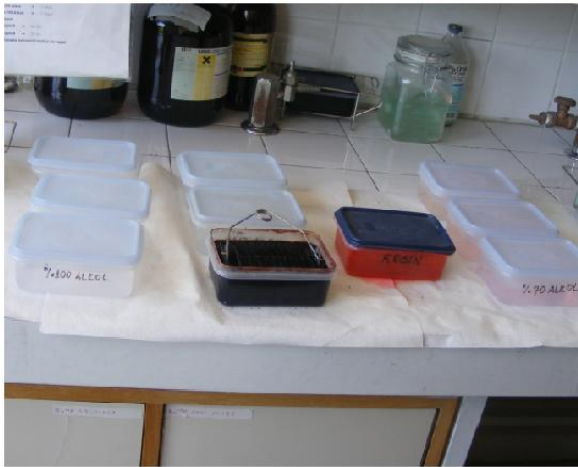


Şekil 2.33. Sıcak su içerisinde lam üzerine aktarılan kesitler

Boyama: Enine kesitleri alınan numuneler, Hematoksilen-Eosin ile boyanmıştır (Şekil 2.34). Uygulanan boyama prosesinde izlenen işlem akışı:

- | | |
|---------------------------------------|----------------------------------|
| 1. Etüv (40 dk) | 13. Amonyaklı su (7 dips) |
| 2. Xylol 1 (20 dk) | 14. Yıkama (akan suda 5 dk) |
| 3. Xylol 2 (20 dk) | 15. Eosin (4 dk) |
| 4. Kurutma | 16. Yıkama (akan musluk suyunda) |
| 5. %100 alkol (3 dk) | 17. %70 alkol (7 dips) |
| 6. %96 alkol (3 dk) | 18. %96 alkol (7 dips) |
| 7. %70 alkol (3 dk) | 19. %100 alkol (7 dips) |
| 8. Yıkama (akan musluk suyunda 3 dk) | 20. Kurutma |
| 9. Hematoksilen (7 dk) | 21. Xylol 3 (20 dk) |
| 10. Yıkama (akan musluk suyunda 5 dk) | 22. Xylol 4 (20 dk) |
| 11. Asit alkol (1 dips) | 23. Kanada balzamlı ile kapama |
| 12. Yıkama (akan musluk suyunda 5 dk) | |

(dips: Bir kere daldırıp çıkarma süresini ifade etmektedir)



Şekil 2.34. Hematoksilen-Eosin ile boyanan numuneler

Hematoksilen, dokunun bazofilik bölgesi olan çekirdeğin mor renkte boyanmasını sağlarken Eosin, asidofilik kısımların (sitoplazma ve bağ dokusu) pembe renk almasını sağlamıştır.

Işık mikroskobu incelemesi: Enine kesitleri alınıp boyanan doku örnekleri ışık mikroskobu ile incelenerek fotoğraflanmıştır. Mikroskopik incelemelerde, 4, 6 ve 21. günlerde deneklerden alınan doku örneklerinin epitelizasyon (epitelyum dokunun yeniden oluşumu) durumu incelenmiş, elde edilen sonuçlar, deneklere uygulanan 4 ürünün (tül gre, Bactigras, Suprasorb-A ve nanolifli yüzey), yara üzerindeki performansının kıyaslanmasında kullanılmıştır.

3. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

3.1. Elektro Çekimde Ön Çalışma Sonuçları ve Değerlendirmesi

Elektro çekim çalışmalarına zemin hazırlamak ve sistemin verimli çalıştığını teyit etmek için PVA çözeltisi ile ön üretim denemeleri yapılmış ve parametrelerin üretim üzerindeki etkileri, yapılan gözlemlere dayalı olarak değerlendirilmiştir.

Suda kolay çözünmesi ve çok iyi nanolifli materyal oluşturması, ön çalışmalarda PVA'nın tercih edilme sebebi olmuştur. %5-15 aralığında farklı konsantrasyonlarda hazırlanan sulu PVA çözeltileri elektro çekime tabi tutulmuştur. Yapılan gözlemler ile elektro çekim için en uygun PVA konsantrasyonunun %9 olduğu tespit edilmiştir. Konsantrasyon bu değer altına düştüğünde oluşan jetin sürekliliği bozulmuş, çok düşük konsantrasyonlarda jet oluşumu gerçekleşmemiştir. Bu durum konsantrasyon düşüşü nedeni ile viskozitenin ve dolayısı ile zincir karmaşıklığının azalmasına bu nedenle, sıvı üzerinde yüzey gerilimi kuvvetlerinin daha baskın hale gelerek jet oluşumunu güçleştirmesine bağlanmıştır. Konsantrasyon değeri %9'un üzerine çıktıkça, çözeltinin elektro çekim bölgesine beslenmesi zorlaşmış, iğne ucunda tıkanmalar görülmüştür.

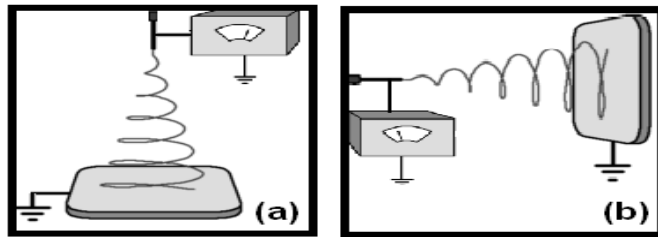
%9 konsantrasyonda PVA çözeltisinin elektro çekiminde uygulanan voltaj, 0-35 kV arasında kademeli olarak artırılmış ve proses gözlemlenmiştir. En uygun voltaj değeri 30 kV olarak belirlenmiştir. Çok düşük voltajlarda, iğne ucundaki damlacıkta koni oluşumu gerçekleşmemiş, çözelti damlacıklar halinde iğne ucundan akmaya devam etmiştir. Voltaj bir miktar arttığında koni oluşumu gerçekleşmiş ancak çözeltideki yükler yüzey gerilimi kuvvetlerini yenemediğinden koni ucundan jet baş gösterememiştir. 10 kV'un üstündeki değerlerde jet oluşumu gerçekleşmiş ancak iğne ucundaki damlamalar devam etmiştir. 30 kV'da koni ve jet oluşumu sorunsuz gerçekleşmiş ancak bu değer üzerine çıkıldıkça iğne ucunda daha küçük koni oluşumu gözlemlenmiş, polimer jetindeki yüklerin itme kuvvetleri çok arttığından jet sürekliliğinde bozulmalar ve kopuşlar gerçekleşmiştir. Voltaj çok arttığında jetin ilerleme hızı, çözeltinin besleme hızından fazla olduğundan koninin iğne içerisine geri çekildiği ve elektro çekimin gerçekleşmediği görülmüştür.

PVA çözeltisini elektro çekim bölgesine beslemek için kullanılan perfüzyon pompasının hızı, 0.5-2.5 ml/saat arasında kademeli olarak değiştirilerek üretim gerçekleştirilmiş ve yapılan gözlemlerle en uygun besleme hızının 2 ml/saat olduğu tespit edilmiştir. Düşük besleme hızlarında zaman zaman jet oluşumunun durduğu, yüksek olduğunda ise çözelti damlamalarının arttığı görülmüştür.

PVA çözeltisinin beslendiği iğnenin ucu ile toplayıcı plaka arasındaki mesafe 10-20 cm arasında değiştirilerek gerçekleştirilen elektro çekim çalışmalarında, en uygun mesafenin 15 cm olduğu belirlenmiştir. Çok düşük mesafelerde sıvı halde çözeltinin toplayıcı plakaya atladığı ve plaka üzerinde oluşan nanolifli yüzeyin bozulmasına neden olduğu görülmüştür. Mesafe çok arttığında ise, oluşan nanoliflerin plaka dışındaki alanlara da saçıldığı ve odaklanma sorunu yaşandığı tespit edilmiştir.

Elektro çekim ön çalışmalarında düze olarak standart şırınga iğnesi, ucu kesilerek düzleştirilen şırınga iğnesi (Şekil 2.13a) (530 μm iç çap) ve pirinç bir uç (Şekil 2.13b) (830 μm iç çap) kullanılmıştır. Kesik uçlu şırınga iğnesi ile yapılan çalışmalarda standart iğneye göre daha düzgün koni ve jet oluşumu gerçekleştiği görülmüştür. İç çapı, iğneye göre daha büyük olan pirinç uç kullanıldığında ise tıkanma problemi yaşanmamıştır.

Gerçekleştirilen ön çalışmalarda, elektro çekim sisteminde iğne ucu ile toplayıcı plakanın birbirine göre konumu değiştirilerek üretim çalışmaları yapılmıştır. Çözeltinin yukarıdan aşağı doğru beslendiği sistemde (Şekil 3.1a), iğne ucundan düşen çözelti damlacığının toplayıcı plaka üzerinde oluşan nanolifli yüzeyi deforme ettiği görülmüştür. Damlamaları önlemek için iğne ile plakanın karşılıklı olarak farklı açılarla konumlandırıldığı denemeler yapılmış ve plakanın dik olarak iğne karşısına yerleştirildiği pozisyonun (Şekil 3.1b) en uygun çalışma şekli olduğuna karar verilmiştir.



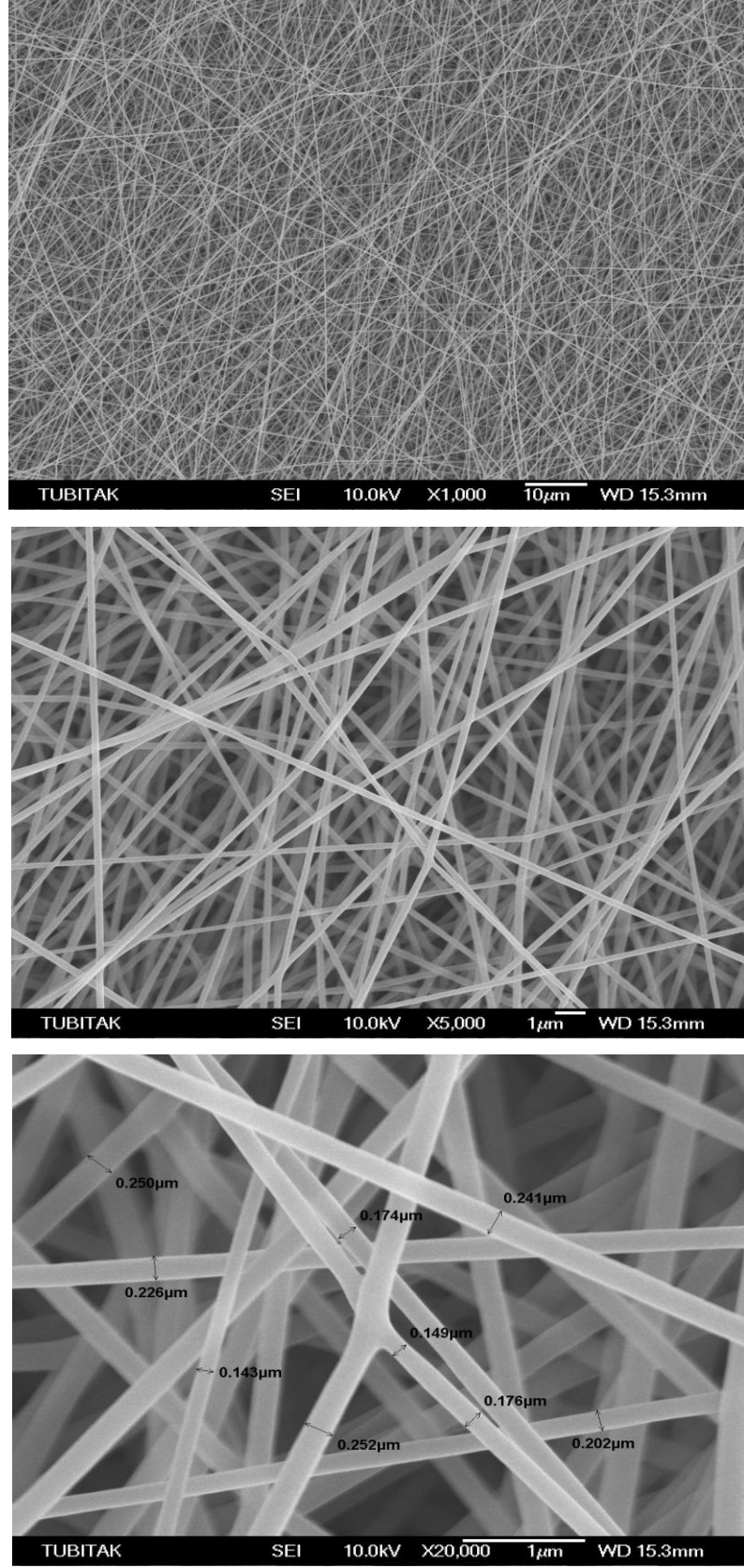
Şekil 3.1. (a) Yukarıdan aşağı çekim, (b) Karşılıklı yatay çekim

Ön çalışmalar esnasında kesik uçlu şırınga iğnesinden 2 ml /saat hızla beslenen %9 konsantrasyonda PVA çözeltisine, 30 kV voltaj uygulanarak 15 cm toplayıcı-düze mesafesinde (karşılıklı ve yatay) gerçekleştirilen elektro çekim sonucunda elde edilen nanolifli yüzeye ait X1000, X5000 ve X20.000 büyütmelerde alınan SEM görüntüleri, Şekil 3.2’de verilmiştir. Bu numuneye ait ortalama lif çapı ve standart sapması, 201 ± 40 nm olarak hesaplanmıştır.

3.2. PVA/NaAlg Çözeltilerinin Elektro Çekimi

Rijit ve polielektrolid bir doğal biyopolimer olan sodyum alginatın %1 ve %2 konsantrasyonlarda hazırlanan sulu çözeltileri elektro çekime tabi tutulmuş ancak herhangi bir jet oluşumu gerçekleşmemiş, dolayısı ile nanolif üretimi mümkün olmamıştır. Bu durum, daha önce gerçekleştirilen benzer çalışmalarda (Lee ve ark. 2007, Lu ve ark. 2006, Nie ve ark. 2008, Safi ve ark. 2007) olduğu gibi sodyum alginatın polielektrod karakteristiğine ve yetersiz zincir karmaşıklığına bağlanmaktadır. Bu sorunun üstesinden gelebilmek için sulu sodyum alginat çözeltileri (%1 ve %2), elektro çekimde başarılı sonuçlar veren PVA’nın sulu çözeltisi (%9) ile farklı hacimsel oranlarda karıştırılmış ve bu karışımların elektro çekiminden nanolifli yüzeyler elde etmek mümkün olmuştur. Karışımda kullanılan polimerin PVA olmasının sebeplerinden biri de moleküler seviyedeki hidrojen bağlanmaları sayesinde sodyum alginatla çok güçlü etkileşime girmesidir.

Çalışmanın bu bölümünde, farklı konsantrasyon ve karışım oranlarındaki PVA/NaAlg çözeltilerinin bazı özellikleri (yoğunluk, viskozite, elektrik iletkenliği, pH, yüzey gerilimi) ölçülmüş, bu çözeltilerden elektro çekim yöntemi ile sabit proses parametrelerinde (Çizelge 2.2) nanolifli yüzeyler elde edilmiştir. Elde edilen yüzeylerin SEM analizleri yapılmış ve çözelti özelliklerinin yüzey özellikleri ve lif çapları üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.



Şekil 3.2. Ön çalışmalarda elde edilen PVA nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri

3.2.1. PVA/NaAlg karışım çözeltilerinin karakterizasyon sonuçları

Elektro çekim prosesini ve elde edilen nanolif yapısını etkileyen en önemli faktörlerden biri çözelti parametreleridir. Bu çalışmada, elektro çekimde kullanılan farklı hacim oranlarındaki karışım çözeltilerine ait viskozite, yoğunluk, elektrik iletkenliği, pH ve yüzey gerilimi özellikleri ölçülmüş ve bu değerler sonuçların yorumlanmasında göz önüne alınmıştır. %1'lik NaAlg ve %9'luk PVA çözeltileri ile hazırlanan PVA/NaAlg karışım çözeltilerine ait değerler Çizelge 3.1'de; %2'lik NaAlg ve %9'luk PVA çözeltileri ile hazırlanan karışım çözeltilerine ait değerler ise Çizelge 3.2'de sunulmaktadır.

Çizelge 3.1. %9 PVA / %1 NaAlg karışım çözeltilerine ait ölçüm sonuçları

PVA/NaAlg karışım oranı	Yoğunluk (g/cm ³)	Viskozite (cp)	İletkenlik (μs/cm)	pH	Yüzey gerilimi (mN/m)
0/1	1.0042	474.0	3250	6.59	57.46
1/2	1.0082	156.0	2056	7.36	53.92
1/1	1.0122	357.6	1839	6.37	54.35
2/1	1.0155	476.4	1200	6.82	53.42
3/1	1.0169	478.2	990	6.82	53.01
1/0	1.0192	394.2	396	6.05	50.32

Çizelge 3.2. %9 PVA / %2 NaAlg karışım çözeltilerine ait ölçüm sonuçları

PVA/NaAlg karışım oranı	Yoğunluk (g/cm ³)	Viskozite (cp)	İletkenlik (μs/cm)	pH	Yüzey gerilimi (mN/m)
0/1	1.0088	6840*	>4000	6.80	55.77
1/2	1.0118	259.2	3800	7.16	55.72
1/1	1.0134	50.4	2964	6.87	55.28
2/1	1.0155	105.6	2083	6.41	54.82
3/1	1.0163	352.8	1489	6.96	50.32
1/0	1.0192	394.2	396	6.05	50.32

*Yüksek viskozite nedeniyle ölçüm 6 d/d hızda gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2'deki çözelti yoğunlukları ile ilgili değerler incelendiğinde, sodyum alginat konsantrasyonunun %1'den %2'ye çıkması ile karışım çözeltilerinin yoğunluk değerlerinde önemli bir değişiklik olmadığı, en düşük yoğunluk değerlerinin sodyum alginatın sulu çözeltilerine (0/1 PVA/NaAlg), en yüksek yoğunluk değerlerinin ise PVA'nın sulu çözeltilerine (1/0 PVA/NaAlg) ait olduğu ve karışım çözeltilerindeki PVA oranı arttıkça çözelti yoğunluğunun da arttığı görülmektedir. Ancak, sulu

çözeltilerde kullanılan PVA ve NaAlg konsantrasyonlarının küçük değerlerde olması nedeniyle, bütün karışım çözeltileri için yoğunluk suyun yoğunluğuna eşdeğer bir seviyede elde edilmiştir.

Verimli bir elektro çekim için polimer çözeltisi uygun bir viskoziteye sahip olmalıdır. Düşük viskozitelerde, düşük zincir karmaşıklığı vardır ve elektro çekim esnasında jet üzerinde yüzey gerilimi kuvvetlerinin baskın etkisi olur. Bu nedenle sürekli bir jetin oluşmaması veya boncuk oluşumları görülebilir. Viskozitedeki artış polimerin zincir karmaşıklığını artırarak elektro çekim prosesinde sürekli jet oluşumunu sağlar (Nie ve ark. 2008). Çizelge 3.1’de görüldüğü gibi; %1 konsantrasyondaki sodyum alginat çözeltisinin (0/1 PVA/NaAlg) viskozitesi, %9 konsantrasyondaki PVA çözeltisinin (1/0 PVA/NaAlg) viskozitesinden daha yüksektir. Her iki çözelti eşit oranda karıştırıldığında viskozite, çözeltilerin kendi viskozite değerlerinin de altına düşmektedir. Ancak karışım çözeltisindeki PVA oranı arttığında viskozitede de artış olduğu gözlenmektedir. Çizelge 3.1 ile Çizelge 3.2, viskozite değerleri açısından kıyaslandığında; NaAlg konsantrasyonu %1’den %2’ye yükseldiğinde, sadece sodyum alginat içeren çözelti için viskozite değeri önemli ölçüde artış gösterirken, karışım çözeltilerindeki viskozite değerlerinde genel olarak bir miktar düşüş olduğu görülmektedir. Sodyum alginat konsantrasyonu %1’den %2’ye yükseldiğinde, çözeltinin iyon konsantrasyonundaki artışın da etkisi ile (%1’lik alginatın iyon konsantrasyonu yaklaşık 1620 ppm; %2’lik alginatın iyon konsantrasyonu 2000 ppm’in üzerinde ölçülmüştür) çözelti viskozitesinde önemli bir artış gerçekleşmiştir. Bu artış, %2 konsantrasyondaki sodyum alginatın viskozite ölçümünün 100 d/d hızda yapılmasına engel olmuştur. Böylece viskozite ölçüm hızı düşürülmüş olan bu çözeltinin, konsantrasyon artışına da bağlı olarak, %1 konsantrasyondaki sodyum alginat çözeltisine göre yaklaşık 14 kat fazla viskozite değeri verdiği görülmüştür. Çizelge 3.2’de, %2’lik sodyum alginat çözeltisinin (0/1 PVA/NaAlg) viskozitesi, %9’luk PVA çözeltisinin (1/0 PVA/NaAlg) viskozitesinden yaklaşık 17 kat daha yüksektir. Her iki çözelti eşit oranda karıştırıldığında viskozite en düşük değeri gösterirken karışım çözeltisindeki PVA oranı arttığında yine viskozitede artış olduğu gözlenmektedir. Her iki tabloda da PVA oranı arttıkça viskozitede gerçekleşen bu artış PVA’nın sodyum alginat molekül zincirlerinin karmaşıklığını artırması ile açıklanabilir.

PVA'nın hidroksil grupları ile NaAlg'ın hidroksil grupları arasında gerçekleşen hidrojen bağlanmaları ile alginatın rijit zincir yapısının daha esnek ve karmaşık bir hal alarak sürekli ve stabil jet oluşumunu desteklediği böylece, elektro çekime daha uygun hale geldiği düşünülmektedir.

Polimer çözeltisinin elektro çekilebilmesi için mutlaka belirli bir iletkenlik değerine sahip olması gerekir. Aksi takdirde herhangi bir jet oluşumu gözlenmez. Çözeltinin elektrik iletkenliği arttıkça daha çok yüklenen jetin gerilmesi de artar ve böylece boncuksuz ve daha ince lifler elde etmek mümkün olur. Ancak alginat gibi polielektrolitler, oldukça yüksek iletkenlik değerlerine sahiptir ve bu değerler çözelti konsantrasyonu ile bağlantılıdır. İletkenlik bu denli yüksek olduğunda elektro çekimde iğne ucunda bulunan damlacık yüzeyindeki yükleri muhafaza etmek oldukça güçleşir ve bu durum karakteristik koni oluşumunu etkiler. İletkenlik yükseldikçe klasik koni-jet modeli değişir ve multijet oluşumu görülebilir (Ramakrisna ve diğ. 2005). Bu nedenle, saf alginat gibi iletkenliğin çok yüksek olduğu çözeltilerde koni ve jet oluşumu görülmez. Yani sulu sodyum alginat çözeltisinin başarısız elektro çekiminin en önemli sebebi polianyonlar arasındaki itme kuvvetidir. Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2 kıyaslandığında NaAlg konsantrasyonu %1'den %2'ye yükseldiğinde iletkenlik değerlerinde artış olduğu görülmektedir. Her iki tabloda da sadece sodyum alginatın sulu çözeltisinden oluşan 0/1 PVA/NaAlg karışım çözeltilerinin elektrik iletkenliği en yüksek seviyede iken, sadece PVA çözeltisinden oluşan 1/0 PVA/NaAlg karışım çözeltisinin elektrik iletkenliği ise en düşük değere sahip olmuştur. Karışım çözeltilerindeki PVA, polianyonik sodyum alginat molekül zincirlerindeki polianyonlar arasındaki itme kuvvetini azaltarak çözeltinin elektrik iletkenliğini düşürmektedir. Sonuçlar incelendiğinde çözeltideki PVA oranı arttıkça elektrik iletkenliğinin düştüğü görülmektedir.

Sodyum alginatın her iki konsantrasyonu için; en yüksek pH değeri, karışımdaki sodyum alginat oranının en fazla olduğu 1/2 PVA/NaAlg çözeltisinden elde edilirken, sadece PVA'nın yer aldığı 1/0 PVA/NaAlg çözeltisi en düşük pH değerine sahip olmuştur.

Elektro çekimin gerçekleşebilmesi için kılcal borudan beslenen yüklü polimer çözeltisinin yüzey gerilimi kuvvetlerini yenmesi gerekir. Bu nedenle yüksek yüzey gerilimi değerleri elektro çekimi zorlaştıran bir faktördür. Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2’de verilen yüzey gerilimi değerleri incelendiğinde; en yüksek yüzey gerilimi değerlerinin sodyum alginatın sulu çözeltilerine (0/1 PVA/NaAlg), en düşük yüzey gerilimi değerinin ise PVA’nın sulu çözeltisine (1/0 PVA/NaAlg) ait olduğu görülmektedir. Karışım çözeltilerindeki PVA oranı arttıkça yüzey gerilimi düşmekte böylece alginatın elektro çekilebilirliği gelişmektedir. Ayrıca yine Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2’deki değerler incelendiğinde, karışım çözeltilerindeki viskozite artışı ile yüzey gerilimi değerlerinde düşüş olduğu görülmektedir. Yani, zincir karmaşıklığı arttıkça çözeltinin birim kütledeki yüzey alanını azaltma eğilimi düşmektedir.

Sonuç olarak; yapılan üretim denemeleri, elektrik iletkenliği ve yüzey gerilimi değerleri düşük, viskozite ile pH değerleri nispeten yüksek olan çözeltilerin elektro çekiminin daha başarılı olduğunu göstermiştir. %1 konsantrasyondaki sodyum alginatın PVA ile karışım çözeltilerinin %2 konsantrasyondaki sodyum alginatın PVA ile karışım çözeltilerine göre daha yüksek viskozite ve daha düşük elektrik iletkenliği değerlerine sahip olması nedeni ile elektro çekimlerinden daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada gerçekleştirilen en başarılı elektro çekim çalışmaları sırasıyla, 1/0, 3/1 ve 2/1 hacim oranlarındaki %9 PVA / %1 NaAlg çözeltileri ile gerçekleştirilmiştir.

3.2.2. PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin SEM sonuçları

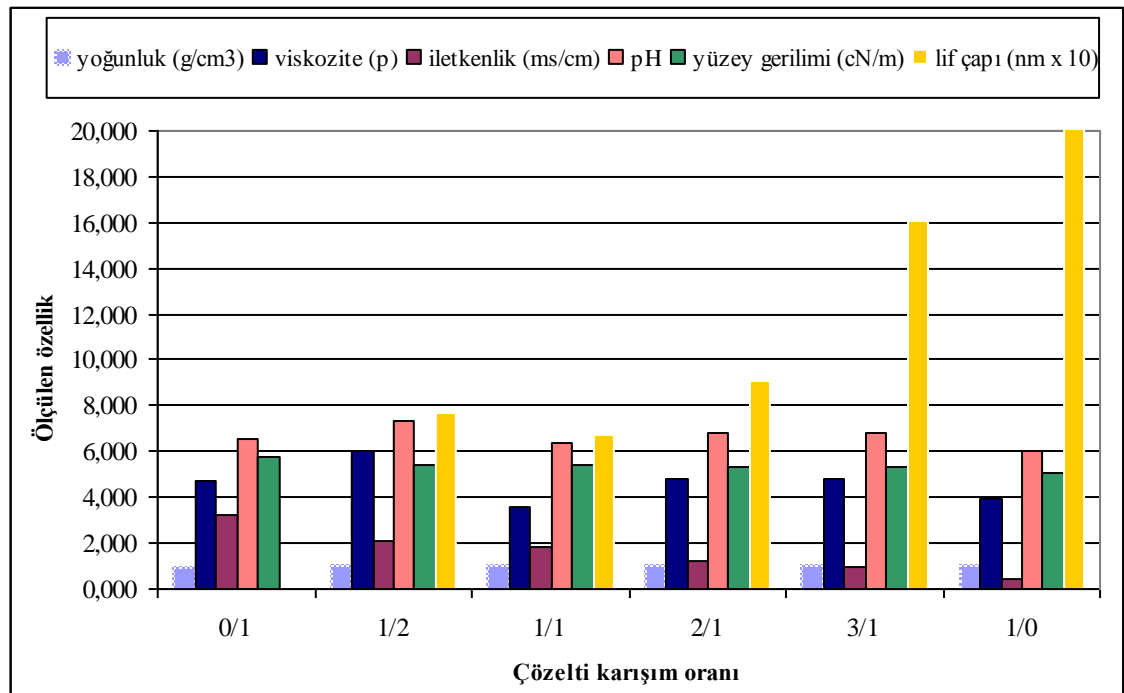
%1’lik ve %2’lik NaAlg’ın %9’luk PVA ile farklı oranlardaki karışım çözeltilerinin elektro çekiminden elde edilen nanolifli yüzeyleri karakterize edebilmek amacıyla SEM fotoğrafları (Şekil 3.5-3.13) alınmıştır. SEM görüntüleri doğrultusunda tespit edilen nanolif çaplarına ait bilgiler (ortalama ve standart sapma) Çizelge 3.3 ve Çizelge 3.4’de verilmektedir. Ayrıca, çözelti özellikleri ile bu çözeltilerden elde edilen elektrospon nanoliflerin çap değerleri Şekil 3.3 ve Şekil 3.4’de verilen grafikler ile ilişkilendirilmiştir.

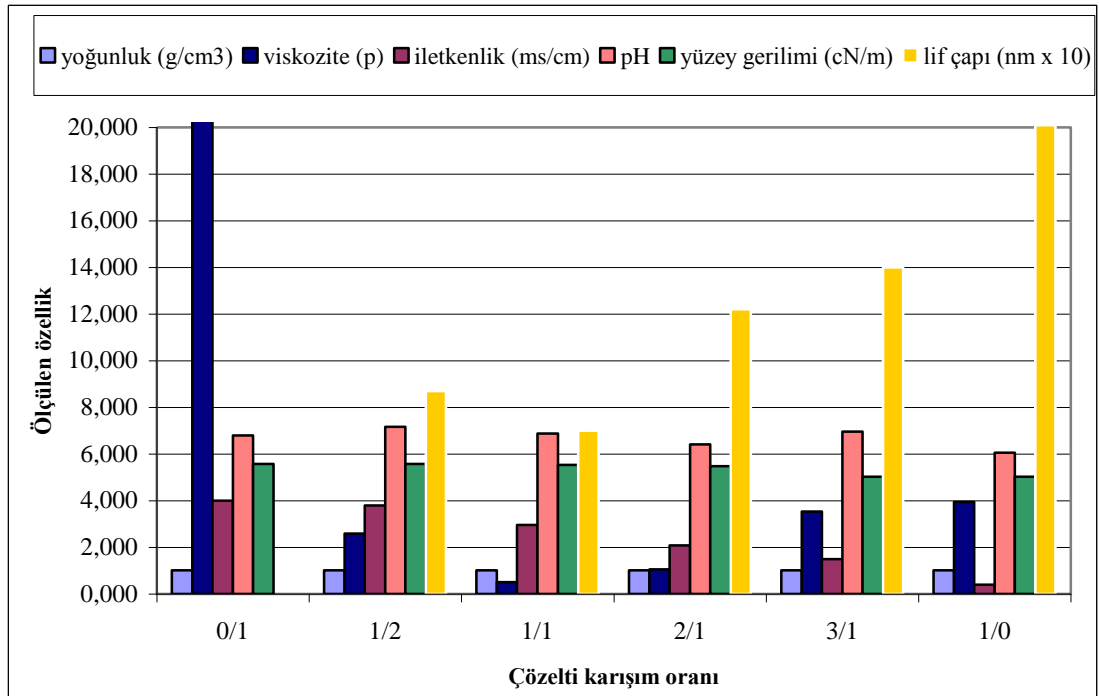
Çizelge 3.3. %9 PVA / %1 NaAlg karışım çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin çap dağılımı

PVA/NaAlg karışım oranı	Minimum lif çapı (nm)	Maksimum lif çapı (nm)	Ortalama lif çapı ± SS (nm)
0/1	-	-	-
1/2	57	147	77 ± 35
1/1	57	103	67 ± 18
2/1	85	122	91 ± 16
3/1	143	185	161 ± 17
1/0	143	252	201 ± 40

Çizelge 3.4. %9 PVA / %2 NaAlg karışım çözeltilerinden elde edilen nanoliflerin çap dağılımı

PVA/NaAlg karışım oranı	Minimum lif çapı (nm)	Maksimum lif çapı (nm)	Ortalama lif çapı ± SS (nm)
0/1	-	-	-
1/2	56	202	87 ± 58
1/1	52	143	70 ± 30
2/1	87	296	122 ± 64
3/1	109	242	140 ± 40
1/0	143	252	201 ± 40

**Şekil 3.3.** %9 PVA / %1 NaAlg çözeltilerinin özellikleri ile nanolif çapları arasındaki ilişki

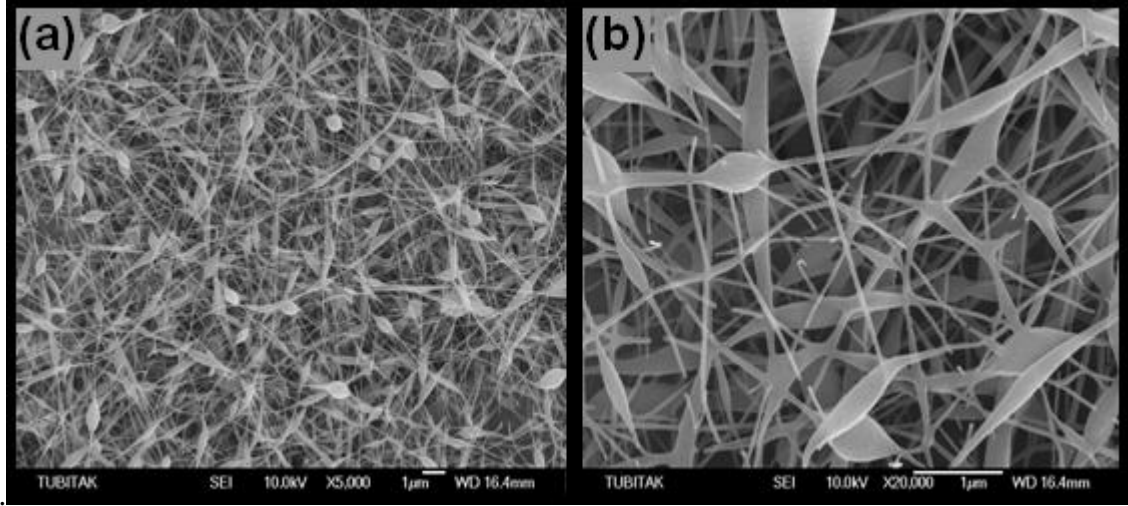


Şekil 3.4. %9 PVA / %2 NaAlg çözeltilerinin özellikleri ile nanolif çapları arasındaki ilişki

%1 ve %2 konsantrasyondaki sodyum alginatın sulu çözeltilerinden oluşan 0/1 PVA/NaAlg çözeltilerinden herhangi bir jet oluşumu sağlanamadığından elektro çekim gerçekleştirilememiş ve bunlara ait SEM görüntüsü alınamamıştır. Bu çözeltilerin özellikleri incelendiğinde yüzey gerilimi ve elektrik iletkenliğinin yüksek, yoğunluğunun ise düşük olduğu görülmektedir (Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2). Elektro çekim prosesinde bu iki çözeltilerden herhangi bir jet oluşumu gerçekleşmemesi, ölçülen bu çözelti özellikleri ile ilişkilendirilmiştir

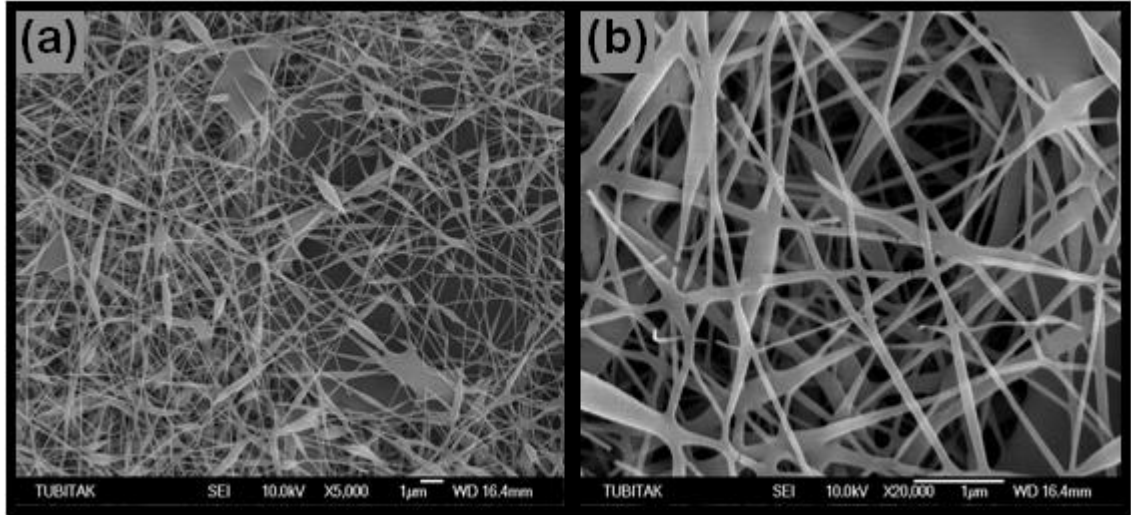
Şekil 3.5'de %9 PVA ile %1 NaAlg karışım çözeltileri arsında alginat oranının en yüksek olduğu 1/2 PVA/NaAlg çözeltilisine ait nanolifli yüzeyin SEM görüntüleri verilmiştir. Bu yüzeyde oldukça yoğun boncuk hatası bulunduğu ve boncukların şeklinin küresel olduğu görülmektedir. Sürekli olmayan lif oluşumlarının gerçekleştiği bu yüzeyde, liflerde kopuşlar olduğu gözlenmektedir. Boncuklar arasında, ortalama lif çapı 77 nm olan oldukça ince nanoliflerin olduğu görülmüştür (Çizelge 3.3) Ancak, lif eksenine boyunca üniformite oldukça düşüktür (CV değeri yaklaşık %45). Bu durum, viskozitenin düşük, yüzey geriliminin yüksek olmasına bağlanabilir (Çizelge 3.1). Yüksek yüzey gerilimi ve iletkenlik, iğne ile toplayıcı plaka arasında ilerleyen jet boyunca boncuklar oluşmasına sebep olmaktadır. Düşük viskozite ise, jetin sürekli

olarak çekilebilmesini zorlaştırdığından kopuşlara ve sürekli olmayan lif oluşumuna yol açarak nanolif çaplarının düşmesini sağlamaktadır (Şekil 3.3).



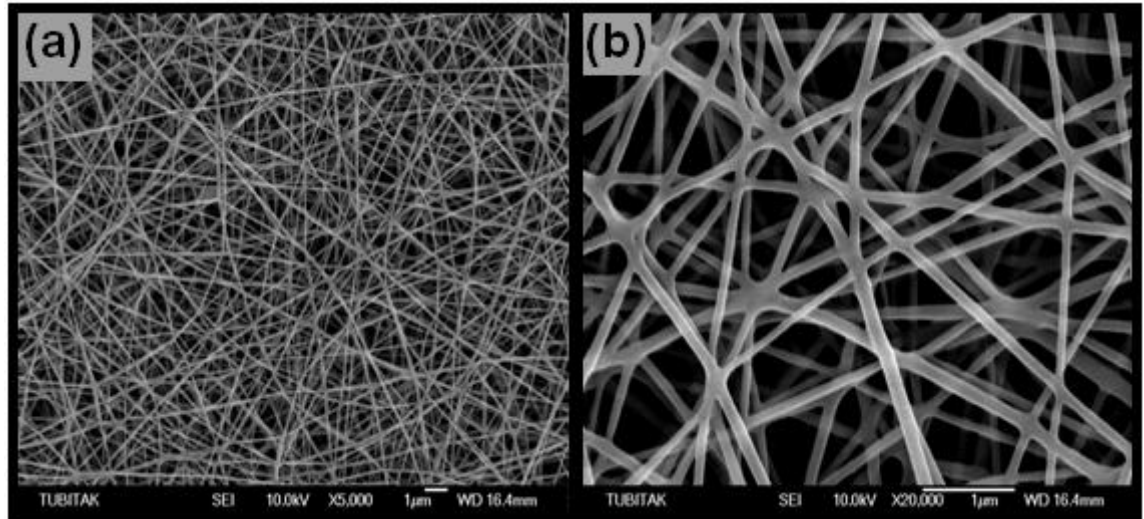
Şekil 3.5. 1/2 karışım oranında %9 PVA / %1 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri (a) X5000, (b) X20.000

Eşit hacim oranında %9'luk PVA ve %1'lik NaAlg'ın karıştırıldığı 1/1 PVA/NaAlg çözeltisinin elektro çekiminden elde edilen yüzeylere ait SEM görüntüleri, Şekil 3.6'da verilmiştir. Bu nanolifli yüzeyde yine yoğun boncuk hataları ve sürekli olmayan lif oluşumları gerçekleştiği görülmektedir. Ancak, düşen elektrik iletkenliği ve artan viskozitenin etkisi ile (Çizelge 3.1) polimer moleküllerinin zincir karmaşıklığının artması sonucu olduğu düşünülen lif kopuşları ve boncuk oluşumunun azaldığı, boncukların küreselden iğ formuna dönüştüğü görülmektedir. Bu durum, çözeltideki NaAlg oranının azalmasıyla boncuk çaplarının küçüldüğü ve boncuklar arasındaki ortalama mesafelerin uzadığı anlamını taşımaktadır. 1/1 PVA/NaAlg karışımı nanolifli yüzeydeki ortalama lif çapı 67 nm olarak hesaplanmıştır. Ortalama lif çapında bir miktar düşüş görülmesinin yanı sıra, artan PVA'nın etkisi ile ortalama lif çapının CV değeri (yaklaşık %27) önemli miktarda düşmüş, çap dağılımında daha iyi üniformite sağlanmıştır (Çizelge 3.3).



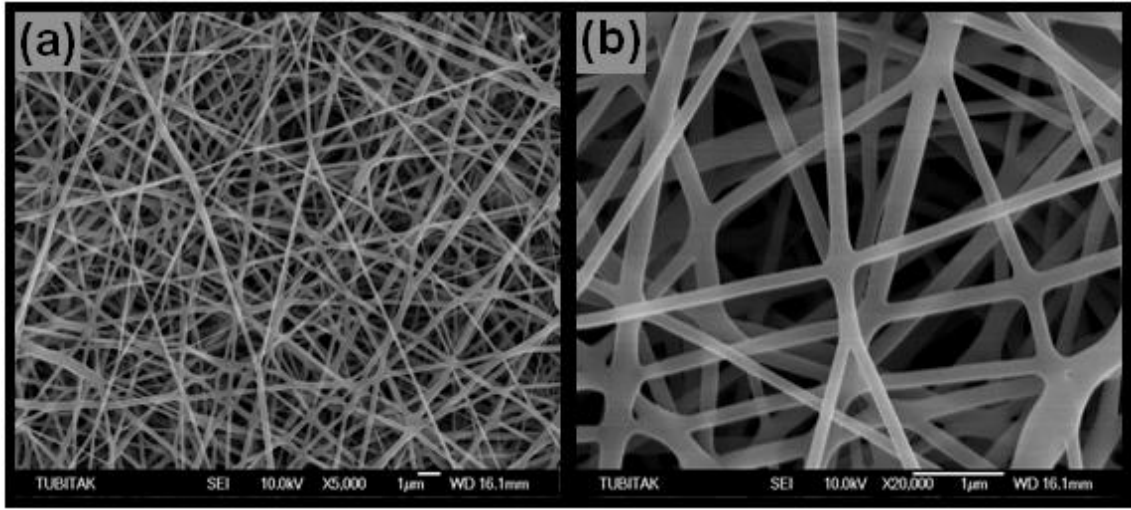
Şekil 3.6. 1/1 karışım oranında %9 PVA / %1 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri (a) X5000, (b) X20.000

%9'luk PVA ve %1'lik NaAlg'ın 2/1 hacim oranında karıştırıldığı PVA/NaAlg çözeltisinin elektro çekimi ile elde edilen nanolifli yüzeylere ait SEM görüntülerinde boncuk oluşumlarının azaldığı, daha üniform ve kesiksiz lif oluşumlarının gerçekleştiği görülmektedir (Şekil 3.7). Ortalama lif çapları ise 91 nm'ye yükselmiştir. Bu çözeltide, PVA içeriğinin artmasına bağlı olarak viskozite değerinde artış, iletkenlik ve yüzey gerilimi değerlerinde düşüş görülmektedir. Bunun sonucunda ortalama lif çapları artan numunenin, lif çapındaki standart sapması da düşüktür (Şekil 3.3).



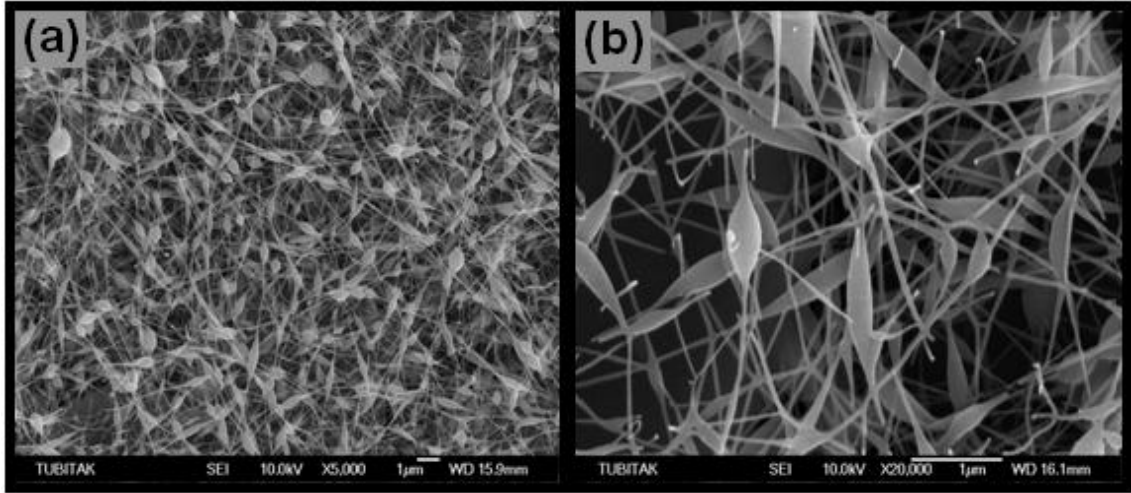
Şekil 3.7. 2/1 karışım oranında %9 PVA / %1 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri (a) X5000, (b) X20.000

3/1 hacim oranında %9 PVA / %1 NaAlg çözeltisinin elektro çekiminden elde edilen nanolifli yüzeyleri karakterize etmek amacıyla alınan SEM görüntüleri Şekil 3.8'de sunulmaktadır. Görüldüğü gibi; PVA oranı en yüksek olan bu numunede, artan viskozite ve yoğunluk, azalan yüzey gerilimi ve iletkenlik değerlerine bağlı olarak (Çizelge 3.1) boncuk oluşumu yok denecek kadar azalmış ve lifler üniform ve kesiksiz olarak konumlanmıştır. Ancak, ortalama lif çapı 2/1 %9 PVA / %1 NaAlg karışımından elde edilen nanolif çapına göre yaklaşık %77 artarak 161 nm'ye çıkmıştır (Çizelge 3.3).



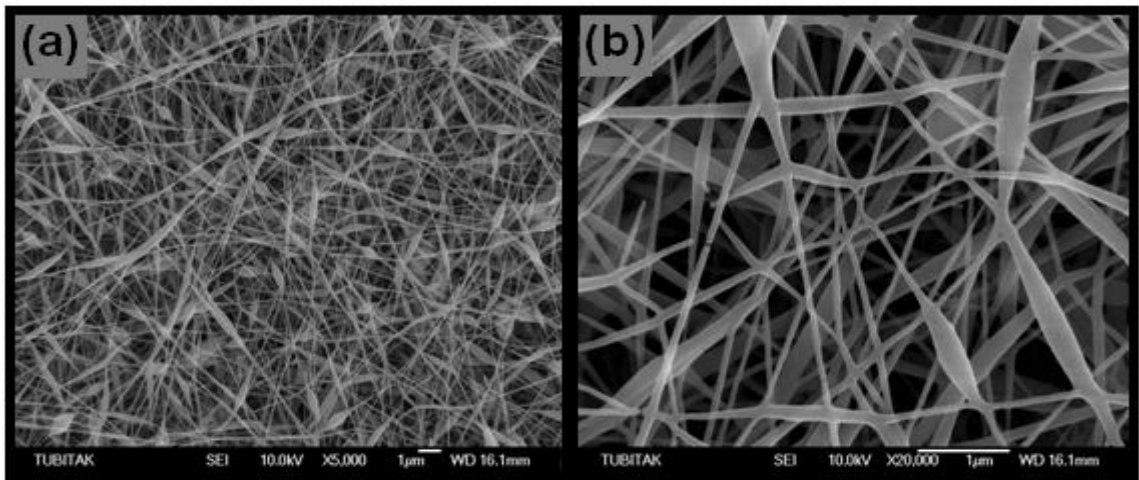
Şekil 3.8. 3/1 karışım oranında %9 PVA / %1 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri (a) X5000, (b) X20.000

%9 PVA / %2 NaAlg karışım çözeltilerinden elde edilen nanolifli yüzeylere ait SEM görüntülerinin, %9 PVA / %1 NaAlg çözeltilerinden elde edilen nanolifli yüzeylerin SEM görüntüleri ile paralellik gösterdiği dikkat çekicidir. En yüksek alginat oranına sahip 1/2 karışım oranındaki %9 PVA / %2 NaAlg nanolifli yüzeyde (Şekil 3.9) çok yoğun ve küresel formda boncuk hataları ve sürekli olmayan jet oluşumundan kaynaklanan lif kopuşları gözlenmektedir. Ortalama lif çapı 87 nm olan bu yüzeyde çap dağılımı üniformiteden oldukça uzaktır (CV değeri yaklaşık %67) (Çizelge 3.4). Bu çözeltinin özellikleri incelendiğinde; karışım çözeltileri arasında en yüksek elektrik iletkenliği, pH ve yüzey gerilimi değerlerine sahip çözelti olduğu dikkati çekmektedir (Çizelge 3.2). Sürekli jet oluşumunun sağlanamaması ve dolayısıyla lif kopuşlarına bağlı olarak boncuklu bir yapı oluşması, çözeltinin bu çok yüksek iletkenlik değeri ile ilişkilendirilebilir.



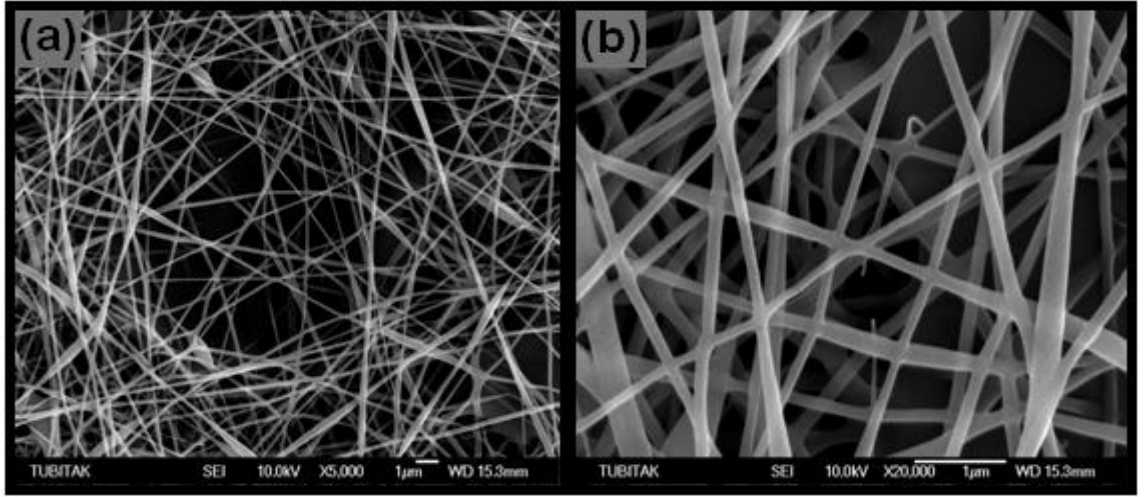
Şekil 3.9. 1/2 karışım oranında %9 PVA / %2 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri (a) X5000, (b) X20.000

1/1 %9 PVA / %2 NaAlg karışım çözeltisinin elektro çekiminden elde edilen nanolifli yüzeyin SEM görüntüleri Şekil 3.10'da verilmiştir. Bu çözeltiye ait özellikler (Çizelge 3.2) incelendiğinde karışım çözeltileri arasında en düşük viskozite değerine sahip olduğu, oldukça yüksek elektrik iletkenliği ve diğer karışımlara göre nispeten yüksek yüzey gerilimi değerleri gözlenmektedir. Bu özellikleri çözeltinin elektro çekimini oldukça olumsuz etkilemiş, üniform olmayan lif yapısı, lif kopuşları ve boncuk oluşumuna neden olmuştur. Ancak boncuklar küresel formdan iğ formuna dönmüştür. Boncuklar arasındaki ortalama lif çapı 70 nm'dir (Çizelge 3.4). Ortalama çapın düşük olması, bu çözeltinin düşük viskozite değeri ile açıklanabilir (Şekil 3.4).



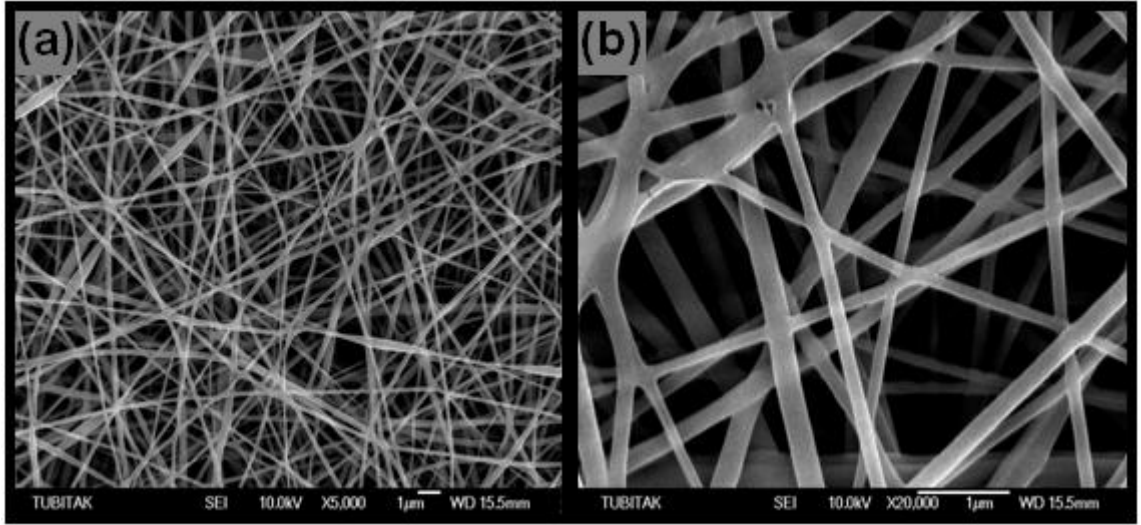
Şekil 3.10. 1/1 karışım oranında %9 PVA / %2 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri (a) X5000, (b) X20.000

2/1 karışım oranında %9 PVA / %2 NaAlg çözeltisinin elektro çekiminden elde edilen nanolifli yüzeyin SEM görüntüleri Şekil 3.11'de verilmiştir. Artan viskozite ve düşen elektrik iletkenliği ve yüzey gerilimi nedeni ile (Çizelge 3.2) yapıdaki boncuk oluşumu kısmen azalmış, mevcut boncuklar ise iğ benzeri, uzun bir yapıda oluşmuştur. Alginat oranının daha yüksek olduğu 1/2 ve 1/1 %9 PVA / %2 NaAlg çözeltilerinden üretilen yüzeylere göre daha düzgün olmasına rağmen %1 konsantrasyondaki NaAlg içeren 2/1 karışım çözeltisinden elde edilen yüzeye göre (Şekil 3.5) lif kopuşlarının daha fazla, lif eksenine boyunca üniformitenin daha düşük olduğu görülmektedir. Ortalama lif çapı 122 nm olan bu yüzeyde, PVA oranının artışına bağlı ortalama lif çapının da arttığı tespit edilmiştir (Çizelge 3.4).



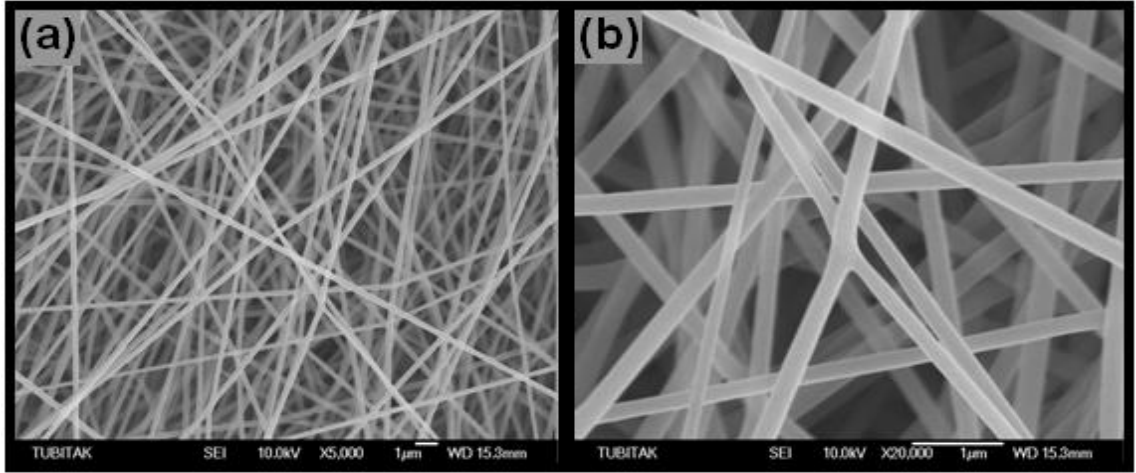
Şekil 3.11. 2/1 karışım oranında %9 PVA / %2 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri (a) X5000, (b) X20.000

3/1 karışım oranındaki %9 PVA / %2 NaAlg çözeltisinden elde edilen nanolifli yüzeyin SEM görüntüsü incelendiğinde; artan viskozite ve azalan elektrik iletkenliğinin kombine etkisi ile daha düzgün ve az boncuklu lif oluşumunun gerçekleştiği, lif kopuşlarının azaldığı (Şekil 3.12) ve ortalama lif çapının arttığı görülmektedir (140 nm) (Çizelge 3.4).



Şekil 3.12. 3/1 karışım oranında %9 PVA / %2 NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri (a) X5000, (b) X20.000

Son olarak her iki konsantrasyondaki (%1 ve %2) NaAlg ile hazırlanan karışım çözeltilerinin elektro çekimi ile kıyaslamak amacı ile 1/0 hacim oranında PVA/NaAlg çözeltisi, yani %9 konsantrasyonda sulu PVA çözeltisi, elektro çekime tabi tutulmuş ve elde edilen yüzeye ait SEM görüntüsü Şekil 3.13’de sunulmuştur. Çok iyi lifli materyal oluşturma özelliğine sahip, suda çözünebilir, biyoyumlu bir polimer olan PVA’nın uygun konsantrasyondaki çözeltileri, uygun viskozite, iletkenlik, yüzey gerilimi gibi özellikleri sayesinde elektro çekime oldukça elverişlidir. Dolayısı ile %9 konsantrasyonda sulu PVA çözeltisinin alginatlı karışım çözeltilerine göre oldukça düşük elektrik iletkenliği, düşük yüzey gerilimi ve yeterli viskozitesi (Çizelge 3.1 ve 3.2), sürekli ve düzgün nanolif oluşumunu desteklemiş, tamamen boncuksuz, düzgün ve üniform nanolifler elde edilmiştir. Ancak konsantrasyon ve viskozitenin etkisi ile ortalama lif çapı, diğerlerine göre artmış ve 201 nm olarak hesaplanmıştır (Şekil 3.4).



Şekil 3.13. 1/0 karışım oranında PVA / NaAlg çözeltisinden üretilen nanolifli yüzeye ait SEM görüntüleri (a) X5000, (b) X20.000

Çalışmanın bu kısmında hem PVA ile NaAlg'ın hacimsel karışım oranlarının (0/1, 1/2, 1/1, 2/1, 3/1, 1/0) hem de karışımlardaki NaAlg çözeltisinin konsantrasyonunun (%1 ve %2) karışım çözeltilerinin özelliklerine, dolayısı ile elektro çekimlerine ve elde edilen nanoliflerin yapısına ve ortalama çaplarına etkileri incelenmiştir. Gerçekleştirilen deneysel çalışma ile, sodyum alginatın %1'lik konsantrasyonunda daha başarılı elektro çekim sonuçları alındığı, ayrıca karışım çözeltilerindeki NaAlg oranı arttıkça elde edilen nanoliflerin ortalama çaplarının düştüğü sonucuna varılmıştır. Ancak lif ekseni boyunca üniform kesit dağılımından uzaklaştığı, lif kopuşlarının ve boncuk hatalarının arttığı ve bu oran arttıkça oluşan boncukların iğ formundan küresel forma doğru değiştiği tespit edilmiştir.

Karışım çözeltilerinden elde edilen nanolifli yüzeylere ait ortalama lif çapı, lif kesitinin üniformluğu, yüzeydeki liflerin çap dağılımı ve boncuk oluşumu dikkate alındığında; bu özelliklerin optimum seviyede olduğu en başarılı üretim olarak nitelendirilebilecek yüzeyin 2/1 %9 PVA / %1 NaAlg karışımı olduğu tespit edilmiştir. Yüksek viskozite ve pH, nispeten düşük yüzey gerilimi ve iletkenlik özellikleri ile diğer karışım çözeltilerine göre daha başarılı elektro çekim sağlayan bu çözeltiden oldukça ince ortalama lif çapında (91 nm) üniform ve boncuk oluşumunun minimuma indiği nanolifli yüzeyler elde edildiği görülmüştür. Elde edilen bu sonuç; çalışmanın sonraki aşaması olan, yara örtüsü amaçlı nanolifli yüzey üretiminde kullanılacak çözeltinin belirlenmesinde önemli bir dayanak olmuştur.

3.3. PVA/NaAlg Nanolifli Yüzeylerin Yara Örtüsü Olarak Değerlendirilmesi

Bu bölüm, tez çalışmasının en önemli kısmını teşkil etmektedir. Gerçekleştirilen literatür araştırması, elektrospun nanolifli yüzeylerin ve alginat liflerinin biyomedikal alanda özellikle yara örtüsü olarak kullanımda eşsiz avantajlar sergilediğini göstermiştir (Bölüm 1.3.5 ve Bölüm 1.5.3.3). Bu verilerden yola çıkılarak, Bölüm 3.2’de tespit edilen en uygun PVA/NaAlg çözeltisi ile (2/1 %9 PVA / %1 NaAlg) elde edilen yara örtüsü kullanımına yönelik nanolifli yüzeyler, Çizelge 2.3’de verilen parametrelerle üretilmiştir. Elde edilen bu nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanım potansiyeli, yüzeylere uygulanan test ve analizlerin ardından gerçekleştirilen *in vivo* çalışmaları ile değerlendirilmiştir.

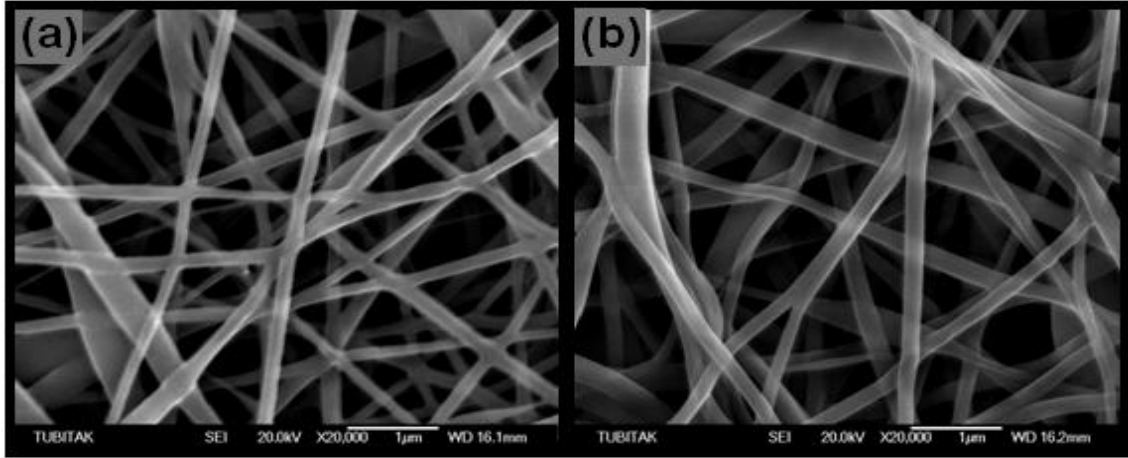
3.3.1. Yüzeylere uygulanan test ve analizlerin sonuçları

Yara örtüsü olarak değerlendirilmek üzere üretilen yüzeylere (çapraz bağlama işlemi öncesi ve sonrasında) ve ticari alginatlı yara örtüsüne (Suprasorb-A), yara örtüleri için önemli olan kalınlık, hava geçirgenliği ve su emicilik özelliklerinin tespit edilmesi ve birbirleriyle kıyaslanması için çeşitli test ve analizler uygulanmıştır. Yaraya uygulanan pansuman malzemeleri önemli bir mekanik zorlamaya maruz kalmadığından bu yüzeylerin mekanik dayanım ölçümüne gerek duyulmamıştır. Yara örtülerinin akıntı üreten yara üzerinde belirli bir süre bütünlüğünü koruması gerektiği bilinmektedir. Bu nedenle, suya dayanıksız PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin suya dayanımını geliştirmek amacıyla gerçekleştirilen çapraz bağlama işleminin başarısını değerlendirmek için yüzeylere suya dayanım testi uygulanmıştır. Ayrıca, çapraz bağlama işleminin lifli yapı üzerindeki etkilerini gözlemlemek ve nanolifli yüzeyler ile Suprasorb-A’nın yapılarını (lif çapları, gözenekli yapı) kıyaslamak için tüm yüzeyler için SEM analizleri gerçekleştirilmiştir.

3.3.1.1. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) analiz sonuçları

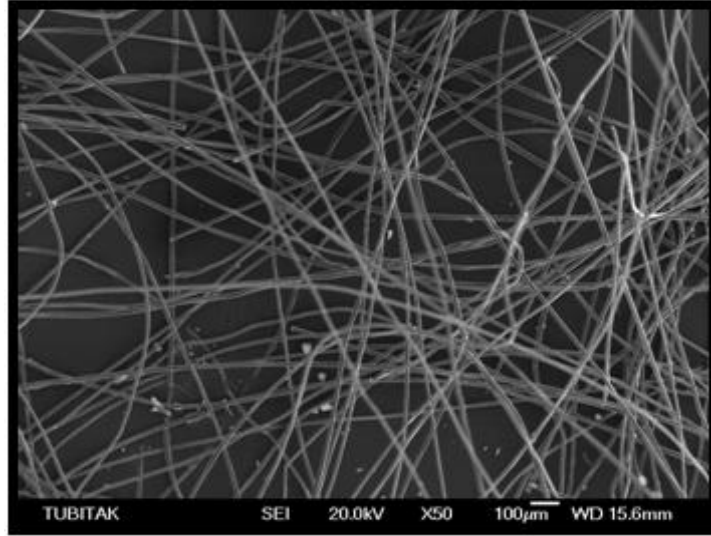
Çapraz bağlama işleminin alginat nanolifli yüzeylerin yapısı üzerindeki etkilerini gözlemlemek amacı ile nanolifli yüzeylerin çapraz bağlama işlemi öncesinde ve

sonrasında SEM fotoğrafları alınmış (Şekil 3.14), ortalama lif çapları ve standart sapmaları hesaplanmıştır (Çizelge 3.5). Şekil 3.14 incelendiğinde çapraz bağlanma sonrasında yüzeylerin lifli yapısını kaybetmediği ve nanoliflerde herhangi bir deformasyonun gerçekleşmediği görülmektedir. Ayrıca çapraz bağlama işleminin ortalama lif çapları üzerinde hiçbir etkisi olmadığı tespit edilmiştir (Çizelge 3.5).

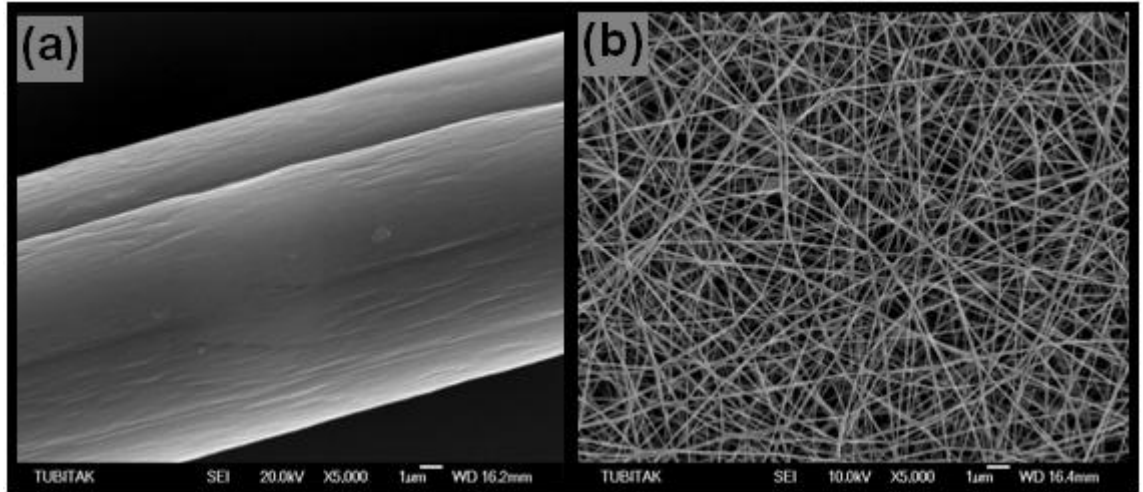


Şekil 3.14. Yara örtüsü amaçlı üretilen PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin SEM görüntüsü (X20.000)
(a) Çapraz bağlama işleminden önce (b) Çapraz bağlama işleminden sonra

Şekil 3.15’de Suprasorb-A ticari alginatlı yara örtüsüne ait SEM görüntüsü verilmiştir. Rastgele konumlanmış mikroliflerden oluşan dokusuz yüzey formundaki bu örtünün ortalama lif çapı ve standart sapması da Çizelge 3.5’de yer almıştır. Bu çizelgeden de görülebileceği gibi Suprasorb-A’nın ortalama lif çapı, nanolifli yüzeyin ortalama lif çapının 100 katından daha fazladır. Ayrıca Suprasorb-A ile PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin lif çaplarının görsel olarak kıyaslanabilmesi amacı ile Şekil 3.16’da eşit büyütmelede SEM fotoğrafları sunulmuştur.



Şekil 3.15. Suprasorb-A ticari alginatlı yara örtüsünün SEM görüntüsü (X50)



Şekil 3.16. Eşit büyütmede SEM görüntüleri ile Suprasorb-A ile alginat nanolifli yüzey kıyaslaması
(a) Suprasorb-A ticari yara örtüsü (X5000), (b) 2/1 PVA/NaAlg nanolifli yüzey (X5000)

Çizelge 3.5. Yüzeylerin ortalama lif çapları ve standart sapması

Malzeme	Ortalama lif çapı \pm SS (nm)
İşlem görmemiş nanolifli yüzey	112,00 \pm 25,76
Çapraz bağlı nanolifli yüzey	112,00 \pm 28,60
Suprasorb-A	12.580 \pm 3.240

Buna göre; elektro çekim metodu ile elde edilen PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin, mikrolifli dokusuz bir yüzey olan Suprasorb-A'ya kıyasla çok daha küçük lif çaplarına ve çok daha geniş yüzey alanına sahip olduğu dikkat çekmektedir.

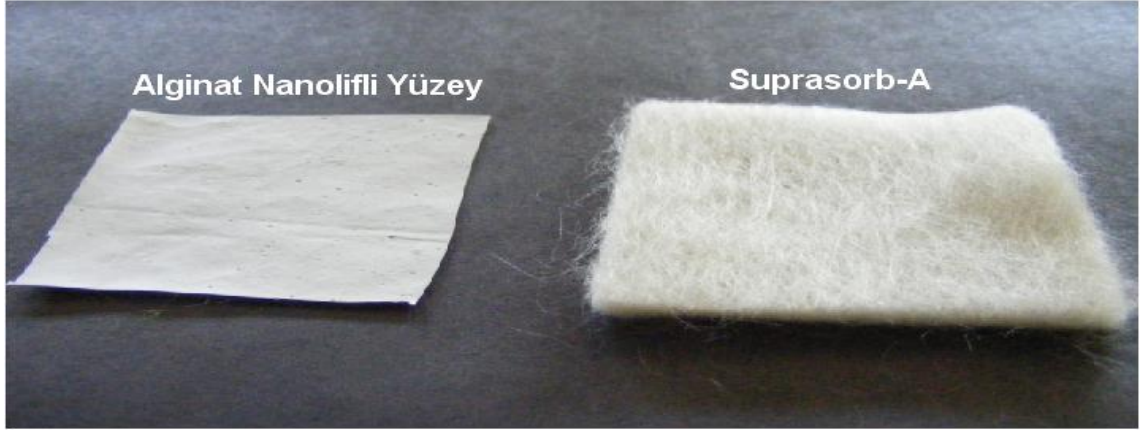
3.3.1.2. Kalınlık ölçüm sonuçları

Her numune için yapılan kalınlık ölçümünün ortalama sonuçları ve standart sapma değerleri Çizelge 3.6'da verilmiştir.

Çizelge 3.6. Yüzeylerin ortalama kalınlıkları ve standart sapması

Malzeme	Ortalama Kalınlık \pm SS (mm)
İşlem görmemiş nanolifli yüzey	0,24 \pm 0,02
Çapraz bağlı nanolifli yüzey	0,31 \pm 0,08
Suprasorb-A	1,63 \pm 0,09

Buna göre; çapraz bağlama işleminden sonra nanolifli yüzeylerin kalınlığında yaklaşık %32 oranında bir artış gerçekleştiği görülmektedir. Çapraz bağlı nanolifli yüzeyin ortalama kalınlığına ait standart sapma değeri (0,08) göz önüne alındığında ortalamadaki %32'lik bu artışın normal sınırlarda olduğu tespit edilmiştir. Bu durumda çapraz bağlama işleminin yüzeylerin kalınlığı üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Konvansiyonel yöntemlerle hazırlanmış dokusuz yüzey formundaki alginatlı bir yara örtüsü olan Suprasorb-A'nın, çapraz bağlı nanolifli yüzeyden yaklaşık 5 kat daha kalın olduğu görülmektedir. *In vivo* çalışmalarda da yara üzerindeki performansları birbiri ile kıyaslanacak olan bu iki yüzeyin kalınlık bakımından birbirinden farkı, Şekil 3.17'de verilen fotoğraf ile de açıkça görülmektedir.



Şekil 3.17. PVA/NaAlg nanolifli yüzey ve Suprasorb-A

3.3.1.3. Hava geçirgenliği ölçüm sonuçları

Yüzeyle 3'er tekrar ile uygulanan hava geçirgenlik testine ait sonuçların ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 3.7'de verilmiştir.

Çizelge 3.7. Yüzeylelerin ortalama hava geçirgenliği ve standart sapması

Malzeme	Hava geçirgenliği \pm SS (200 Pa basınçta) ($m^3/m^2/dak$)
İşlem görmemiş nanolifli yüzey	0,09 \pm 0,01
Çapraz bağlı nanolifli yüzey	0,14 \pm 0,02
Suprasorb-A	144,00 \pm 12,00

Sonuçlar incelendiğinde çapraz bağlama işleminden sonra nanolifli yüzeylerin hava geçirgenliğinde bir miktar artış gerçekleştiği ancak bu değerlerin Suprasorb-A'nın hava geçirgenliği değerinden oldukça düşük olduğu görülmektedir. Mikron boyutlarında lif çaplarına sahip dokusuz yüzey formundaki Suprasorb-A'nın gözenek boyutlarının nanolifli yüzeylere göre oldukça büyük olduğu Şekil 3.15 ve Şekil 3.16'da verilen SEM görüntüleri ile de açıkça görülmektedir. Bu durum göz önüne alındığında değerlerin bu denli farklı çıkması beklenen bir sonuçtur. Gerçekleştirilen bu analiz, nanolifli

yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanımında yara iyileşmesi için önem taşıdığı düşünülen hava geçirgenliği özelliğinin mevcut olduğunu göstermektedir. Böylece yaraya uygulandığında bu yüzeylerin nano boyutta gözenekleri sayesinde yara bölgesine bakteriyel ajanların geçişini önlerken yaranın hava almasına da müsaade etmesi beklenmektedir.

3.3.1.4. Su emicilik test sonuçları

Nanolifli yüzeylerin ve Suprasorb-A'nın su damlası metodu ile tespit edilen su emme özelliklerine ait değerler Çizelge 3.8'de verilmiştir.

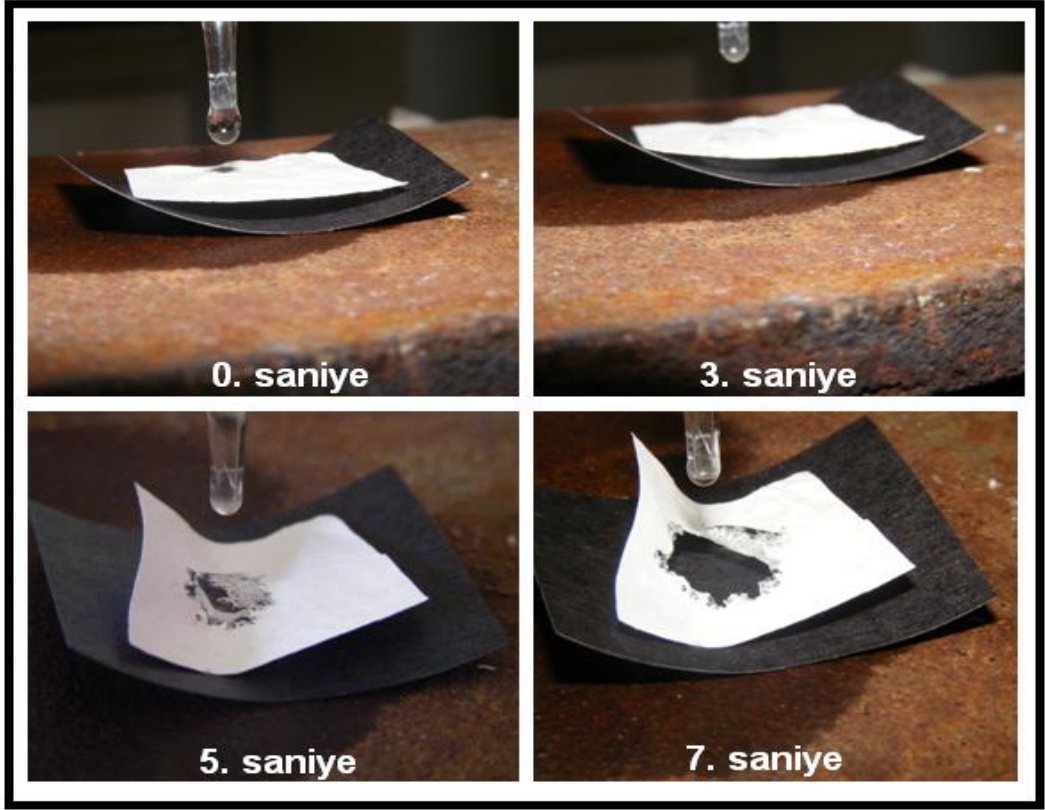
Çizelge 3.8. Yüzeylerin bir su damlasını ortalama emme süresi

Malzeme	Su damlasının yüzey tarafından emilme süresi (saniye)
İşlem görmemiş nanolifli yüzey	4
Çapraz bağlı nanolifli yüzey	47 ± 3*
Suprasorb-A	1

* standart sapma değeri

Çapraz bağlama işlemi öncesinde nanolifli yüzeye uygulanan su emicilik testine ait görüntüler Şekil 3.18'de verilmiştir. Su damlasının yüzey üzerine düştüğü anı takip eden 4. saniyeden itibaren suya dayanımının oldukça düşük olduğu bilinen PVA/NaAlg nanolifli yüzey hızla çözünmüştür. Dolayısı ile aslında bu yüzey için bir su emme özelliğinden söz etmek mümkün değildir.

Çapraz bağlama işlemi sonrasında nanolifli yüzeye uygulanan su emicilik testine ait görüntüler Şekil 3.19'da verilmiştir. Su damlasının yüzey üzerine düştüğü anı takiben ortalama 47. saniyede su damlası emilmiş, yüzeylerde herhangi bir çözünme ya da jelleşme görülmemiştir.

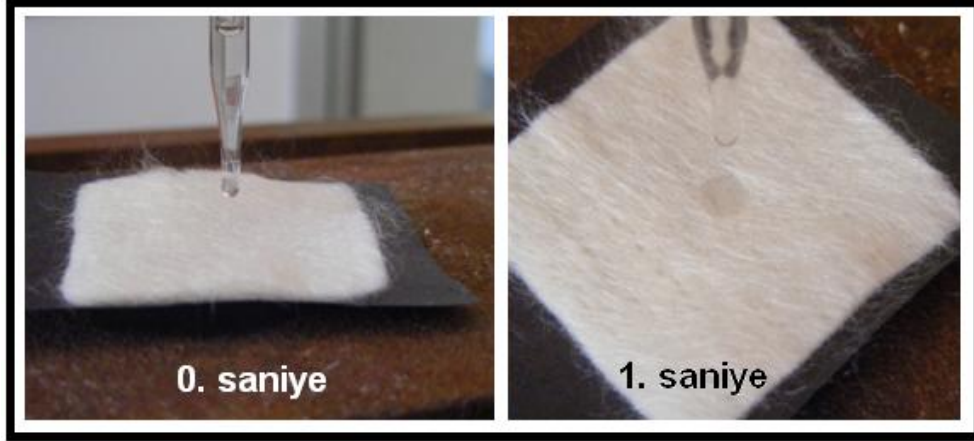


Şekil 3.18. Su emicilik testinde işlem görmemiş nanolifli yüzeyin durumu



Şekil 3.19. Su emicilik testinde çapraz bağlı nanolifli yüzeyin durumu

Kalsiyum alginat liflerinden oluşan Suprasorb-A yara örtüsüne uygulanan su emicilik testine ait görüntüler Şekil 3.20’de verilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi su damlası, yüzey üzerine düştüğü ilk saniyede yüzey tarafından tamamen emilmiştir. Suyun emildiği bölgede hızla jelleşme gerçekleştiği Şekil 3.21’de görülmektedir.



Şekil 3.20. Su emicilik testinde Suprasorb-A'nın durumu



Şekil 3.21. Suprasorb-A yara örtüsünde gerçekleşen jelleşme

Test sonuçları değerlendirildiğinde; Suprasorb-A alginatlı yara örtüsünün su emicilik özelliğinin çapraz bağlı nanolifli yüzeylere göre oldukça iyi olduğu, üstelik yapısındaki kalsiyum alginat liflerinin suyla temasında jel formunu aldığı tespit edilmiştir. Suprasorb-A ıslandığında oluşan bu jel yapının yara üzerinde nemli bir ortam yaratarak iyileşmeyi hızlandırdığı bilinmektedir. PVA/NaAlg nanolifli yüzeyler, yapısında bol miktarda bulunan hidroksil (OH) grupları nedeni ile hidrofilitesi oldukça yüksek malzemelerdir. Ancak, yara üzerinde bütünlüğünü koruyabilmesi için suya

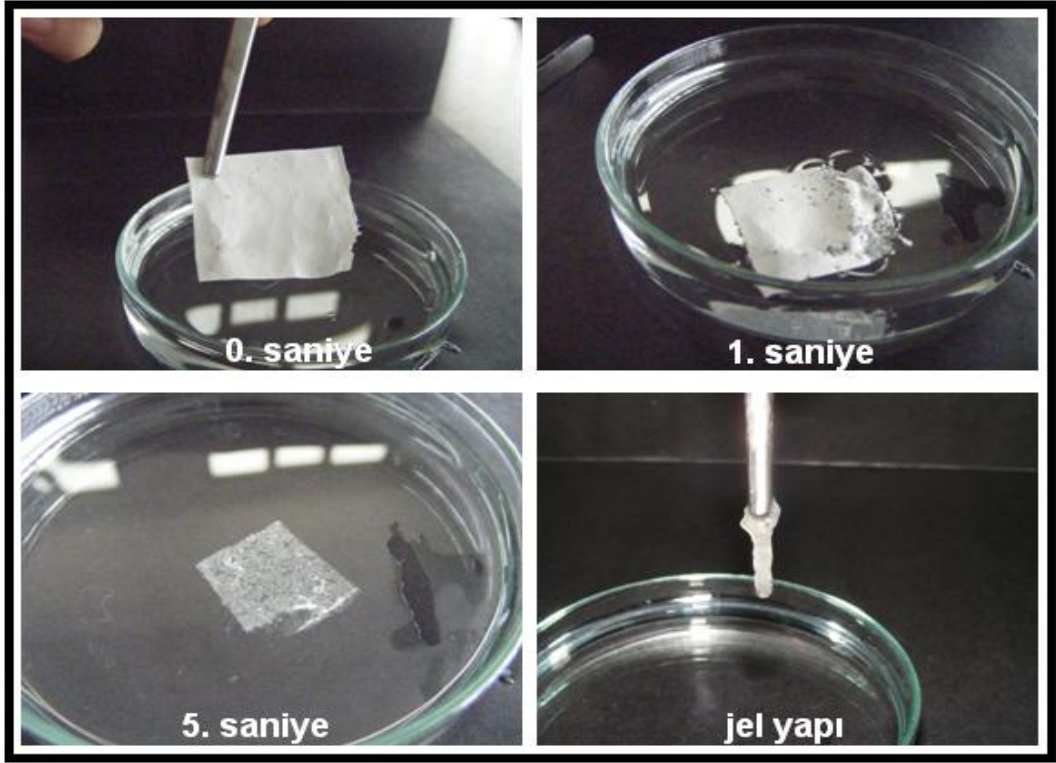
dayanımının artırıldığı çapraz bağlama işleminden dolayı bu yüzeylerin yapısındaki OH gruplarının çoğu bloke olmuştur. Hidrofil yapısını önemli ölçüde kaybeden nanolifli yüzeylerin su emicilik özelliğinin ticari yara örtüsüne göre oldukça düşük olduğu görülmüştür. Bu durumun *in vivo* çalışmalarında, nanolifli yüzeyin Suprasorb-A'ya göre bir dezavantaj yaratabileceği öngörülmüştür.

3.3.1.5. Suya dayanım test sonuçları

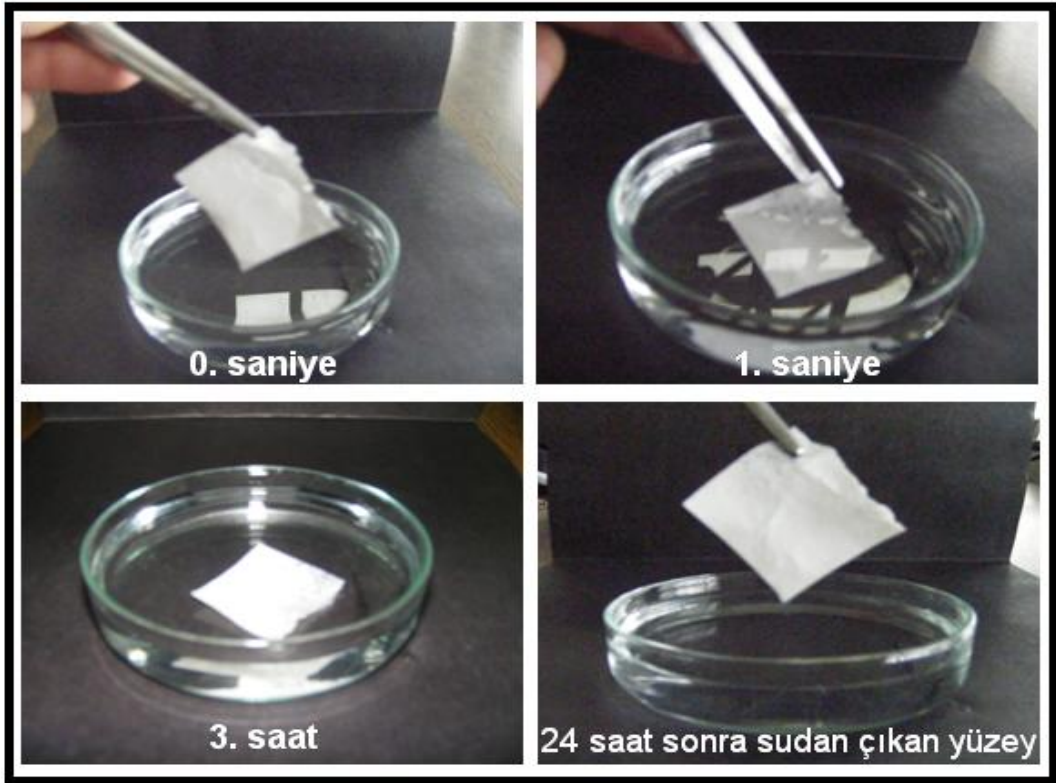
Her ikisi de suda çözünme özelliğine sahip poli(vinil alkol) ve sodyum alginat polimerlerinin karışımından elektro çekim metodu ile elde edilen nanolifli yüzeylerin suya dayanımını geliştirmek için yapılan çapraz bağlama işleminden önce ve sonra yüzeylere suya dayanım testi uygulanmıştır. Böylece, çapraz bağlama işlemi ile yüzeylerin suya dayanımının ne ölçüde artırılabilirdiği tespit edilmeye çalışılmıştır.

Çapraz bağlama yapılmamış yüzeylerin, suya atıldığı ilk saniyelerden itibaren hızla jelleşerek küçülme sürecine girdiği görülmüştür ve suya atıldığı anı takip eden 3. saniyede küçülme sona ermiş su içerisinde jel halinde bir yapı kalmıştır (Şekil 3.22)

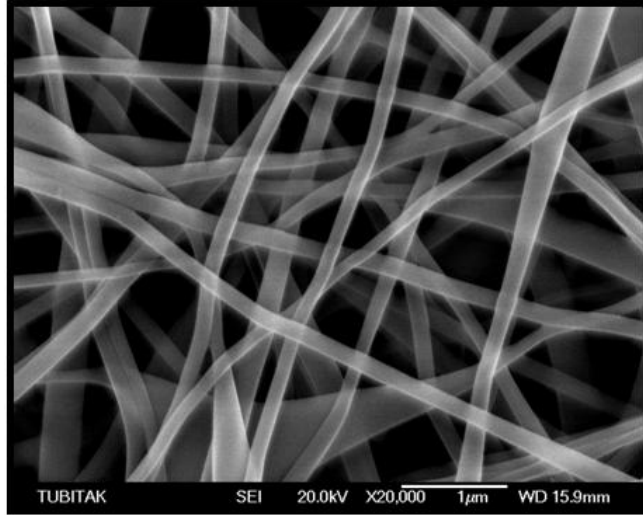
Çapraz bağlı PVA/NaAlg nanolifli yüzey, suya atıldığında hiçbir jelleşme, küçülme ya da deformasyon gözlenmemiştir (Şekil 3.23). Suda çözünmediği tespit edilen bu yüzey, 24 saat suda bekletildikten sonra SEM analizi yapılarak lifli yapıda bir deformasyon olup olmadığı araştırılmıştır. Alınan SEM görüntüsü (Şekil 3.24), çapraz bağlama işleminden sonra nanolifli yüzeyin tamamen suya dayanıklı hale geldiğini ve 24 saat suda kaldığında bile lifli yapıda hiçbir değişiklik ve bozulma olmadığını kanıtlamıştır.



Şekil 3.22. Çapraz bağlama öncesinde nanolifli yüzeylerin suya dayanım testi



Şekil 3.23. Çapraz bağlı yüzeye uygulanan suya dayanım testi



Şekil 3.24. Çapraz bağlama işleminden sonra 24 saat suda bekletilen PVA/NaAlg nanolifli yüzey

Sonuçlar, çapraz bağlama işlemi ile yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanılabilmesi için gerekli olan suya dayanım özelliğini sağlandığını göstermektedir. Bu durumun Bölüm 2.2.4'te açıklandığı gibi, çapraz bağlayıcı GA'nın aldehit grupları ile PVA ve NaAlg'in hidroksil grupları arasında oluşan asetal bağlar sayesinde hidroksil gruplarının bloke olmasından kaynaklanmaktadır. Ancak nanolifli yüzeylerin suya dayanımı artarken, hidrofilitate ve jelleşme gibi yara iyileşmesi üzerinde olumlu etkisi olan özelliklerini kaybettiği tespit edilmiştir. Bu durumun çapraz bağlama süresine bağlı olarak çapraz bağlanma yoğunluğunun çok artması ve dolayısı ile daha çok OH grubunun bloke olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

3.3.2. *In vivo* çalışmalarının sonuçları

Bu bölümde, elektro çekim metodu ile üretilen PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak performansının ticari yara örtüleri ile kıyaslamalı olarak değerlendirilmesini amaçlayan ve yara iyileşmesinin makroskobik ve histolojik değerlendirmelerinin yapıldığı *in vivo* çalışmalarının sonuçları tartışılacaktır.

3.3.2.1. Makroskobik değerlendirme sonuçları

Deneklerin sırt bölgesinde oluşturulan ve karşılaştırması yapılacak 4 adet ürünle (tül gre, Bactigras, Suprasorb-A ve nanolifli yüzey) kapatılan yaraların boyutları 0, 4, 6, 12,

15 ve 21. günlerde makroskobik olarak ölçülerek yara alanları hesaplanmış, elde edilen verilerle Denklem 2.1'den faydalanılarak her bir yara örtüsü için her bir ölçüm günündeki yara küçülme yüzdesi (K) hesaplanmıştır. 3 tekrar ile yapılan bu ölçümlerde yara küçülme yüzdelерinin aritmetik ortalaması ve standart sapması tespit edilmiştir (Çizelge 3.9). Kullanılan yara örtülerinin belirli günlerde yara iyileştirme performanslarının kıyaslandığı grafik Şekil 3.25'de görülmektedir. Ayrıca, belirlenen ölçüm günlerinde yara örtülerinin uygulandığı yara bölgelerinin görüntüleri Şekil 3.26'da verilmiştir.

Çizelge 3.9. Kullanılan yara örtülerinin uygulandığı yaraların belirli günlerde yara küçülme yüzdeleri

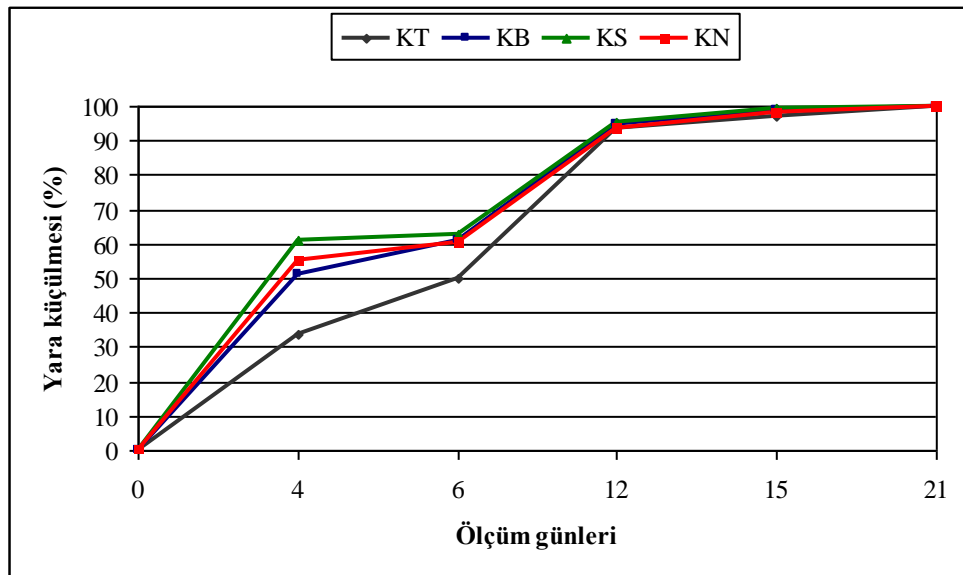
% K	4. gün	6.gün	12. gün	15. gün	21.gün
* K_T	33,50 ± 19,27	50,20 ± 8,84	93,70 ± 2,34	97,00 ± 2,43	100,00
** K_B	51,20 ± 15,61	61,10 ± 2,42	94,70 ± 2,41	98,70 ± 1,80	100,00
*** K_S	60,90 ± 7,82	62,90 ± 9,58	95,20 ± 0,80	99,20 ± 1,20	100,00
**** K_N	55,50 ± 12,60	60,50 ± 17,33	93,80 ± 1,96	98,00 ± 1,75	100,00

* Furacin pomad ile karıştırılmış tül gre ile kapatılan bölgedeki yara küçülme yüzdesi

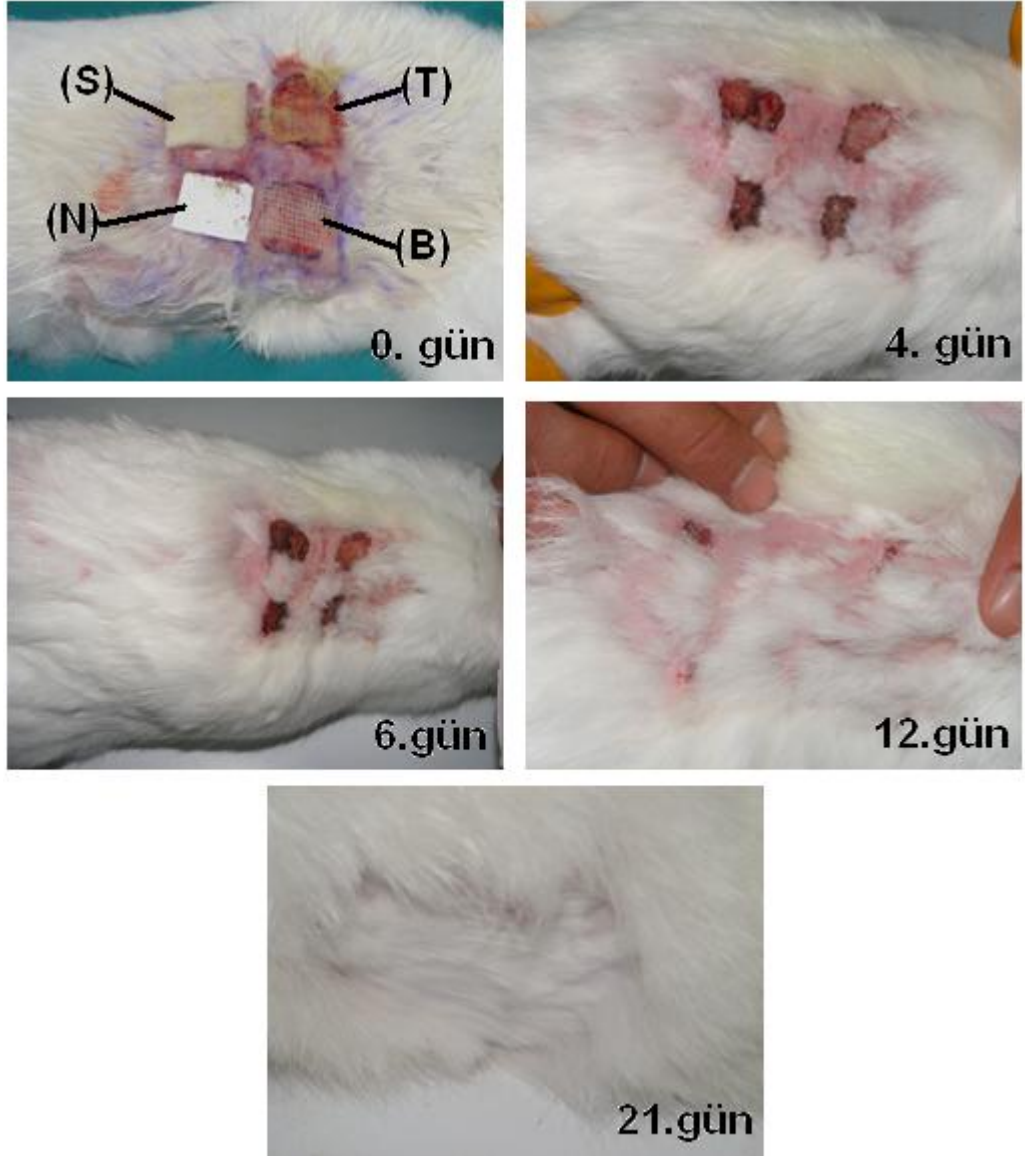
** Bactigras yara örtüsü ile kapatılan bölgedeki yara küçülme yüzdesi

*** Suprasorb-A kalsiyum alginatlı yara örtüsü ile kapatılan bölgedeki yara küçülme yüzdesi

**** PVA/NaAlg nanolifli yüzey ile kapatılan bölgedeki yara küçülme yüzdesi



Şekil 3.25. Kullanılan yara örtüleri için belirli günlerde yara küçülme yüzdelерinin kıyaslanması



Şekil 3.26. Belirlenen ölçüm günlerinde yaraların görünümü

Çizelge 3.9, Şekil 3.25 ve Şekil 3.26 incelendiğinde; yara bölgelerinin genel olarak birbirine yakın oranlarda küçüldüğü ve 21 günün sonunda yara bölgelerinin tamamen kapandığı görülmektedir. Ancak, kendi içlerinde bir kıyaslama yapıldığında en hızlı yara küçülmesinin (özellikle ilk 4 günde) Suprasorb-A (S) ile kapatılan bölgede gerçekleştiği görülmektedir. Suprasorb-A'yı sırasıyla Bactigras (B) ve alginat nanolifli yüzey (N) ile kapatılan bölgeler izlemektedir. En yavaş yara küçülmesinin ise Furacin Pomad ile karıştırılmış tül gre (gazlı bez) (T) ile kapatılan bölgede gerçekleştiği görülmektedir. Yara küçülme yüzdeleri bakımından Bactigras ve alginat nanolifli yüzey ile kapatılan bölgelerin birbirine oldukça yakın sonuçlar vermesi dikkat çekicidir.

Özellikle 6. günden itibaren, kullanılan tüm örtülerin yara iyileştirme performansları birbirine oldukça yakındır.

Kalsiyum alginat liflerinden oluşan Suprasorb-A'daki kalsiyum iyonlarının kandaki sodyum iyonları ile yer değiştirmesi ve yapının jelleşerek yara bölgesini nemli tutması, yaranın hızlı küçülmesinin sebebi olarak görülmektedir. Elektro çekim yöntemi ile üretilen PVA/NaAlg nanoliflerinden oluşan yüzeyin, Furacin Pomad (yara iyileşmesini hızlandıran bir ilaç) içeren gazlı bezden daha iyi sonuç vermesi ve parafin içeren antibakteriyel bir yara örtüsü olan Bactigras ile benzer sonuçları vermesi, bu yüzeyin yara örtüsü olarak kullanım potansiyeli olduğu öngörüsünü doğrulamaktadır.

3.3.2.2. Histolojik değerlendirme sonuçları

PVA/NaAlg nanolifli yüzeyin yara örtüsü olarak performansının klasik örtü materyalleri ile kıyaslanmasını amaçlayan *in vivo* çalışmalarının histolojik değerlendirme aşamasında, her bir örtünün yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda, yaraların oluşturulduğu günü takip eden 4., 6., ve 21. günlerde her bir örtünün kapattığı yara bölgesinden alınan doku örneklerinin enine kesitleri mikroskopik olarak incelenmiştir.

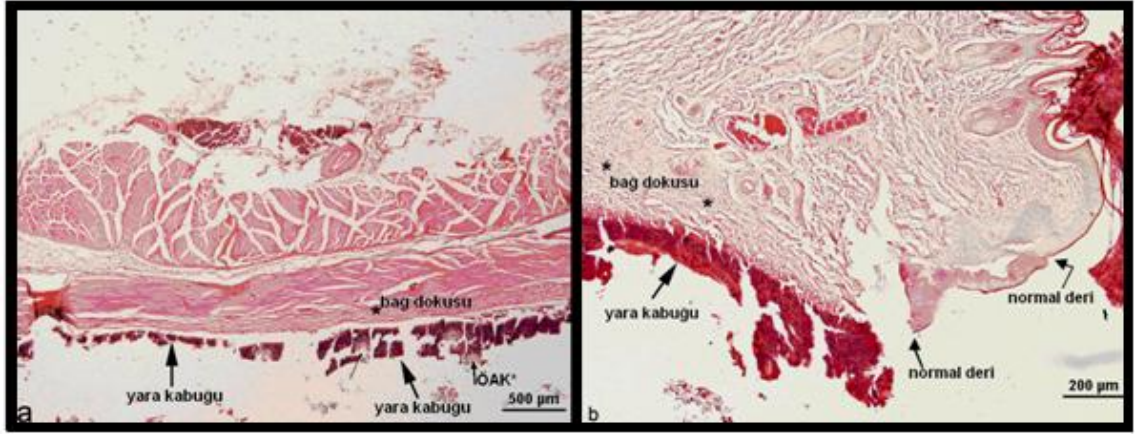
Uygulamayı takip eden 4. günde, Tül gre (T), Bactigras (B) ve Suprasorb-A (S) ve Nanolifli yüzeyin (N) kapattığı bölgelerden alınan dokuların incelendiği deney grubunda (1. deney grubu) iyileşme sürecine ilişkin histolojik bulgularla karşılaşılmıştır. Tüm doku kesitlerinde (T, B, S, N) ülser (yara) ve yaranın üzerini örten bir kabuk (krut) gözlenmiştir. Bu deney grubunda, hiçbir yara örtüsünün altında epitelizasyon bulgusuna rastlanmamış, sadece yara bölgesinin dışında kalan normal derinin epidermisi ve deri ekleri olan kıl folikülleri görülmüştür. Bu tespit, 4. gün için beklenen doğal bir durumdur. Yara bölgesinin üzerinde oluşan kabuğun arasına bol miktarda polimorfonükleer lökosit (akyuvar hücresi) karışmıştır. Bu grupta incelenen tüm kesitlerde (T, B, S, N), inflamasyon (yara iyileşmesinin ilk aşaması), damarlanma ve fibrozis (hücreler arası bağ dokusu artışı) bulguları (hafif ve orta düzeyde) saptanmıştır (Çizelge 3.10).

Çizelge 3.10. 1. deney grubuna (4 günlük) ait histopatolojik bulgular

Doku örnekleri*	Ülser (yara)	Damarlanma	İnflamasyon	Fibrozis	Epitelizasyon
11T	Var	+	+	+	Yok
12T	Var	+	+	+	Yok
13T	Var	+	+	+	Yok
14T	Var	+	+	+	Yok
15T	Var	+	+	+	Yok
11B	Var	+	+	++	Yok
12B	Var	+	+	+	Yok
13B	Var	+	+	+	Yok
14B	Var	+	+	+	Yok
15B	Var	+	+	++	Yok
11S	Var	+	+	+	Yok
12S	Var	+	+	+	Yok
13S	Var	+	+	+	Yok
14S	Var	+	+	++	Yok
15S	Var	+	++	+	Yok
11N	Var	+	+	++	Yok
12N	Var	+	+	+	Yok
13N	Var	+	+	+	Yok
14N	Var	+	+	+	Yok
15N	Var	+	++	+	Yok

* Doku örneklerini tanımlamakta kullanılan kodların açıklaması Çizelge 2.4'te verilmiştir
 (+) hafif, minimal
 (++) orta düzeyde

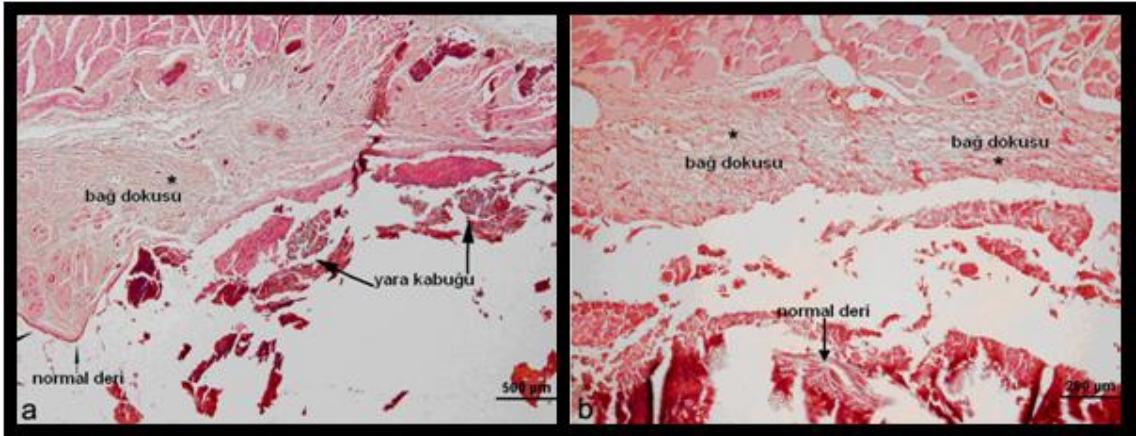
1. deney grubunda (4 günlük), tül gre ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.27'de verilmiştir. Fotoğraflar incelendiğinde bu dokuda, ülser (yara) alanı ve yaranın üzerinde oluşan bir kabuk yapısı bulunduğu fark edilmektedir. Yara kabuğu içerisinde tül gre'ye ait kesitler bulunduğu dikkat çekmektedir (Şekil 3.27a). Şekil 3.27b'de yaranın etrafında kalan normal deri ve oluşturulan defekt yan yana görülmektedir. Ayrıca yara kabuğu altındaki bağ dokusunda, inflamatuvar (iltihabi) hücre artışı ve yeni damarların oluşumu dikkat çekmektedir.



Şekil 3.27. Tül gre ile kapatılan yara bölgesinden 4. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

*ÖAK: Örtüye ait kesitler

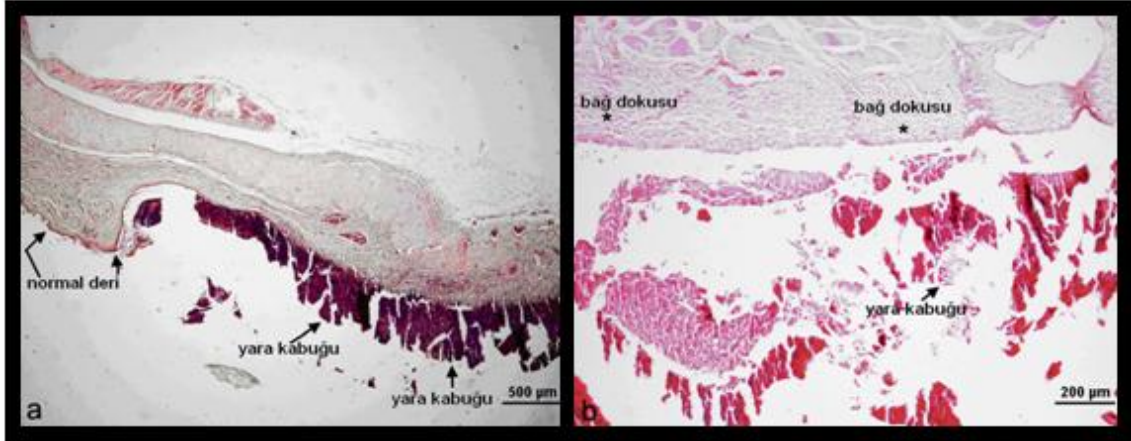
1. deney grubunda (4 günlük), Bactigras yara örtüsü ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.28’de verilmiştir. Şekil 3.28a’da yara bölgesinin üzerinde bir kabuk oluşumunun gerçekleştiği ve bu kabuk içerisinde örtüye ait kesitler olduğu görülmektedir. Şekil 3.28b’de yaranın etrafında kalan normal deri ve oluşturulan defekt yan yana görülürken, yara kabuğu altındaki bağ dokusunda, inflamatuvar (iltihabi) hücre artışı ve yeni damarların oluşumu dikkat çekmektedir.



Şekil 3.28. Bactigras ile kapatılan yara bölgesinden 4. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

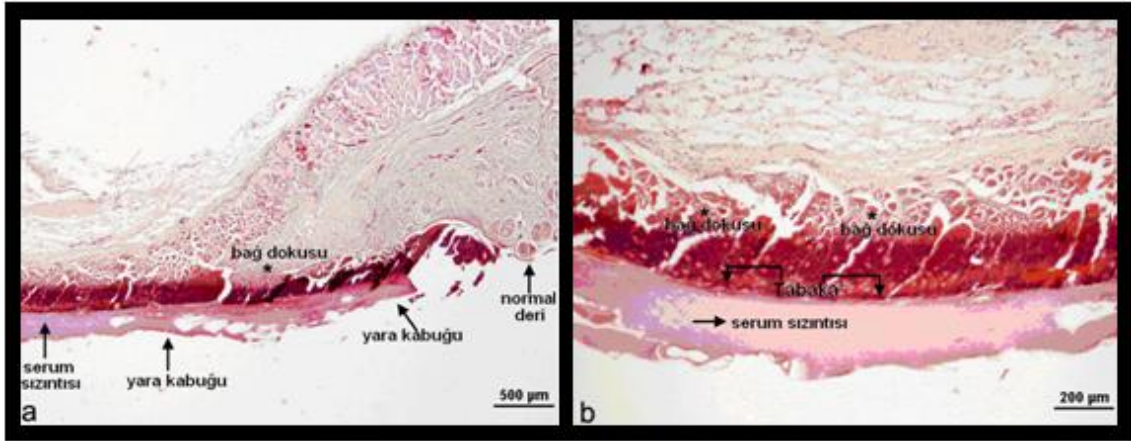
1. deney grubunda (4 günlük), Suprasorb-A yara örtüsü ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.29’da verilmiştir. Şekilde görülen bu kesitte ülser (yara) varlığı açıktır. Şekil 3.29a’da yara bölgesinin üzerinde bir kabuk oluşumunun gerçekleştiği görülmekte, yara alanının dışındaki normal deri ile defekt oluşturulan

bölge yan yana bulunmaktadır. Şekil 3.29b’de yara kabuğu altındaki bağ dokusunda, inflamatuvar (iltihabi) hücre artışı ve yeni damarların oluşumu dikkat çekerken, yara kabuğu içerisinde örtü materyaline ait kesitler de tespit edilebilmektedir.



Şekil 3.29. Suprasorb-A ile kapatılan yara bölgesinden 4. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

1. deney grubunda (4 günlük), nanolifli yüzey ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.30’da verilmiştir. Şekilde görülen bu kesitte ülser (yara) varlığı söz konusudur. Şekil 3.30a’da yara bölgesinin üzerinde bir kabuk oluşumunun gerçekleştiği görülmekte, yara alanının dışındaki normal deri ile defekt oluşturulan bölge yan yana bulunmaktadır. Yara kabuğu altındaki bağ dokusunda inflamasyon ve damarlanma saptanmıştır. Diğer yara örtülerinden farklı olarak nanolifli yüzeyin kapattığı bu bölgedeki yara kabuğu üzerinde, kalın bir tabaka şeklinde ayırt edilebilen serum (kanın sıvı kısmı) sızıntısı olduğu, kabuğun altında ise hücrelerin (kan hücreleri) kümелendiği dikkat çekmiştir. Bu serum sızıntısı, Şekil 3.30b’de gösterilmiştir. Ayrıca bağ dokusunda inflamatuvar (iltihabi) hücre artışı ve yeni damarların oluştuğu görülmektedir.



Şekil 3.30. Nanolifli yüzey ile kapatılan yara bölgesinden 4. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

*Tabaka: Yara kabuğunda hücresel elemanların oluşturduğu tabaka

4. gün doku örneklerinin incelendiği 1. deney grubundaki tüm dokulara ait (T, B, S, N) histopatolojik değişikliklerin, bilinen yara iyileşme evreleri ile uyumlu olduğu görülmüş, bu grupta incelenen T, B, S, N ile kapatılan yaralar arasında önemli bir histopatolojik farklılık saptanmamıştır. Tespit edilen en önemli fark, nanolifli yüzey ile kapatılan yaralarda kanın sıvı kısmının örtü üzerine sızarak kalın bir tabaka oluşturup, hücresel kısmının örtü altında tabaka halinde birikmiş olmasıdır. Bu bulgu, elektro çekim yöntemi ile üretilen PVA/NaAlg nanolifli yüzeyin kan hücrelerinin geçişine izin vermeyecek kadar küçük gözenek boyutlarına sahip olması ile açıklanmıştır.

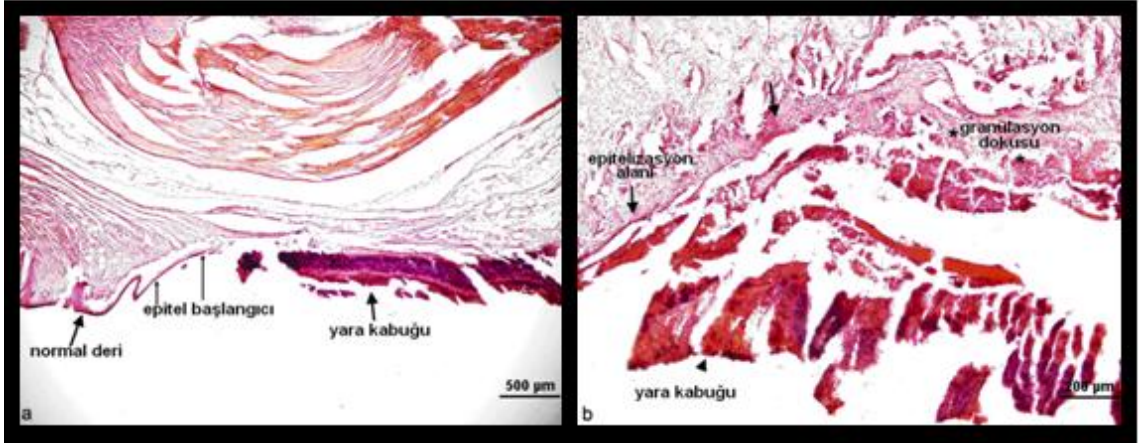
Uygulamayı takip eden 6. günde, Tül gre (T), Bactigras (B) ve Suprasorb-A (S) ve Nanolifli yüzeyin (N) kapattığı bölgelerden alınan dokuların incelendiği deney grubunda (2. deney grubu), yara bölgesinin tam olarak epitelize olmadığı, ancak yara dudaklarında içeriye doğru epitelin gelişmeye başladığı gözlenmiştir. Epitelizasyon tamamlanmadığı için bu grupta incelenen yaralarda yara kabuğu varlığını sürdürmüştür. Dokularda yamalı tarzda epitelizasyonun gerçekleştiği görülmüştür. Bu grupta incelenen tüm kesitlerde (T, B, S, N), damarlanmada artış ve fibrozis (hücreler arası bağ dokusu artışı) bulguları (hafif ve orta düzeyde) saptanmıştır (Çizelge 3.11). Ayrıca nonspesifik inflamatuvar (iltihabi) hücre birikmesi ile karakterize edilen granülasyon dokusu oluşumu izlenmiştir.

Çizelge 3.11. 2. deney grubuna (6 günlük) ait histopatolojik bulgular

Doku örnekleri*	Ülser (yara)	Damarlanma	İnflamasyon	Fibrozis	Epitelizasyon
21T	Var	+	+	+	+
22T	Var	+	++	++	+
23T	Var	+	++	++	+
24T	Var	+	+	++	+
25T	Var	+	+	+	+
21B	Var	+	+	+	+
22B	Var	+	+	++	+
23B	Var	+	+	++	+
24B	Var	+	+	++	+
25B	Var	+	+	++	+
21S	Var	+	+	+	+
22S	Var	++	+	++	+
23S	Var	+	++	++	+
24S	Var	+	+	+	+
25S	Var	++	+	++	+
21N	Var	+	+	+	+
22N	Var	++	+	++	+
23N	Var	+	+	++	+
24N	Var	+	+	++	+
25N	Var	++	+	++	+

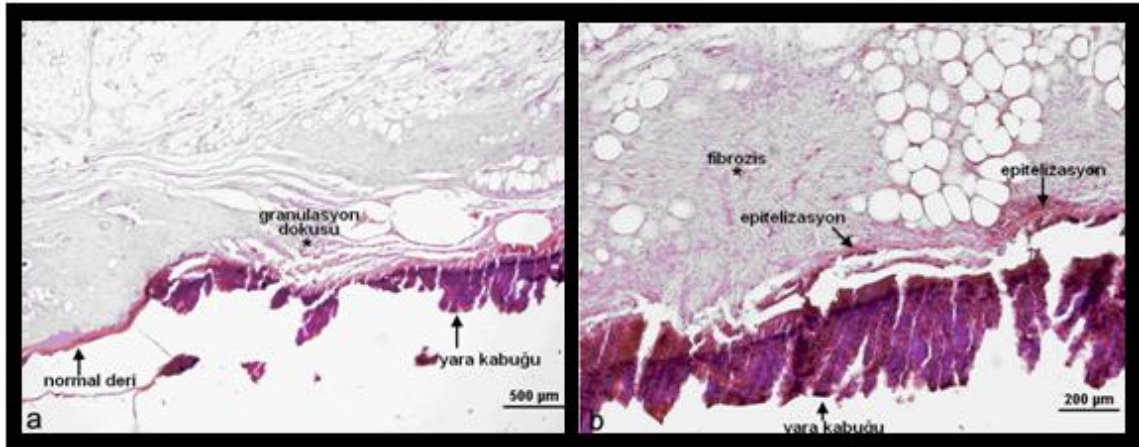
* Doku örneklerini tanımlamakta kullanılan kodların açıklaması Çizelge 2.4'te verilmiştir
 (+) hafif, minimal
 (++) orta düzeyde

2. deney grubunda (6 günlük), tül gre ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.31'de verilmiştir. Şekilde görülen bu kesitte ülser (yara) varlığı söz konusudur. Şekil 3.31a'da yara yüzeyini kapatan kabuk, yara alanı dışındaki normal deri ve yara kenarından oluşmaya başlayan epitel yer almaktadır. Şekil 3.31b'de, yara kabuğu altında yama tarzında epitelizasyon alanları oluşmaya başladığı ve granülasyon dokusu, görülmektedir.



Şekil 3.31. Tül gre ile kapatılan yara bölgesinden 6. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

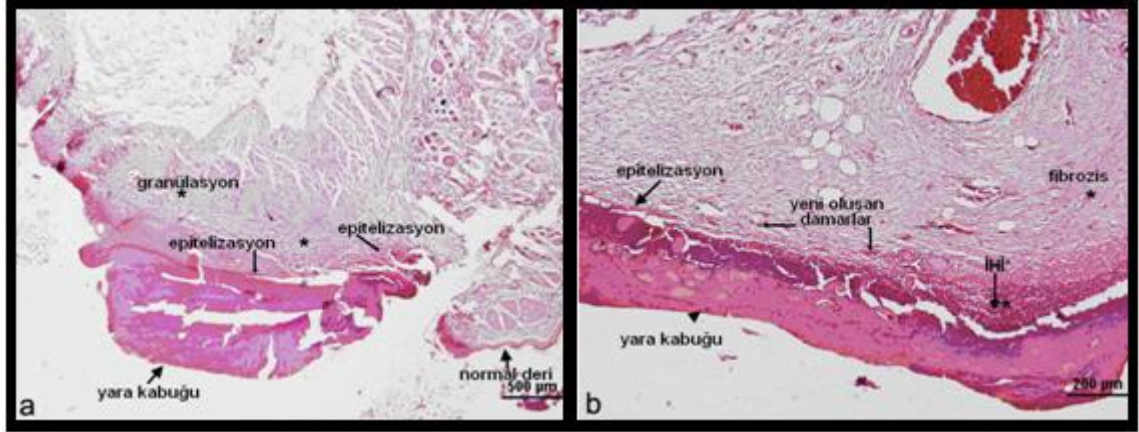
2. deney grubunda (6 günlük), Bactigras yara örtüsü ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.32’de verilmiştir. Şekilde görülen bu kesitte ülser (yara) varlığı söz konusudur. Şekil 3.32a’da yara yüzeyini kapatan kabuk ve bağ dokusundaki granülasyon dokusu gösterilmiştir. Şekil 3.32b’de, yara kabuğu altında yama tarzında epitelizasyon ve bağ dokuda fibrozis (hücreler arası bağ dokusu artışı) izlenmektedir.



Şekil 3.32. Bactigras ile kapatılan yara bölgesinden 6. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

2. deney grubunda (6 günlük), Suprasorb-A yara örtüsü ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.33’de verilmiştir. Şekilde görülen bu kesitte ülser (yara) varlığı söz konusudur. Şekil 3.33a’da yara alanı dışındaki normal deri, yara yüzeyini kapatan kabuk, yama tarzında epitelizasyon ve granülasyon dokusu görülmektedir. Şekil 3.33b’de ise yara kabuğu altında yama tarzında epitelizasyon oluşumu, bağ dokuda

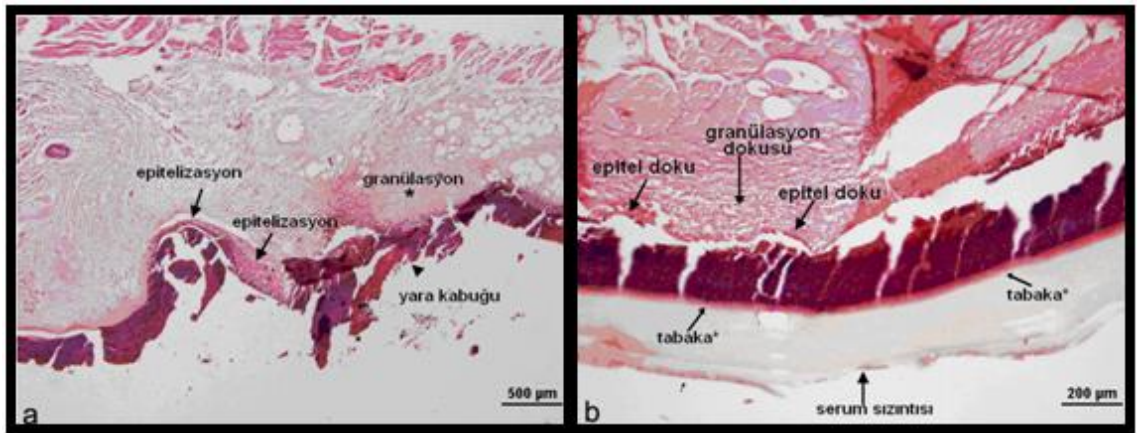
fibrosiz (hücreler arası bağ dokusu artışı), inflamatuvar hücre infiltrasyonu yani iltihabi hücrelerin birikmesi ve yeni damarların oluşumu izlenmektedir.



Şekil 3.33. Suprasorb-A ile kapatılan yara bölgesinden 6. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

*İHI: İnflamatuvar Hücre İnfiltrasyonu

2. deney grubunda (6 günlük), nanolifli yüzey ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.34’de verilmiştir. Şekilde görülen bu kesitte ülser (yara) varlığı söz konusudur. Şekil 3.34a’da yara alanı dışındaki normal deri, yara yüzeyini kapatan kabuk, epitelizasyon alanları ve oluşan granülasyon dokusu görülmektedir. Şekil 3.34b incelendiğinde, 1. deney grubundaki (4 günlük) nanolifli yüzeyde karşılaşılan serum sızıntısının 6. günde de varlığını koruduğu tespit edilmiştir. Şekilde işaret edilen tabaka, nanolifli yüzeyden geçemeyen hücresel elemanlarının oluşturduğu tabakadır.



Şekil 3.34. Nanolifli yüzey ile kapatılan yara bölgesinden 6. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

Deney hayvanlarında yara oluşturulup örtülerle kapatımı yapıldıktan 6 gün sonra alınan dokuların incelendiği 2. deney grubunda, örtüler (T, B, S, N) arasında histopatolojik açıdan önemli bir fark yoktur. Ancak bu grupta da nanolifli yüzeylerde, diğer örtülerden farklı olarak, serum sıvısını geçirip hücreleri geçirmeyerek kabuk üzerinde serum tabakası, altında ise hücre tabakası oluşumunu sağladığının görülmesi (Şekil 3.34b), 1. deney grubu da bu yönde elde edilen bulguyu (Şekil 3.30b) desteklemektedir. Tüm kesitler için elde edilen bulgular, bilinen yara iyileşme evrelerine uygun ve beklenen durumlardır. Epidermin yara alanını örtmesi, yaranın boyutları ile doğrudan ilişkilidir. Alan ne kadar büyükse, epitelizasyonun tamamlanması o kadar gecikeceği bilinmektedir. Bu çalışmada, deney hayvanları üzerinde oluşturulan 2 cm x 2cm boyutlarındaki tam kalınlıkta deri defektinin 6. günde tamamen epitelize olarak iyileşmesi, beklenen bir durum değildir. Bu grupta yapılan incelemelerde, yara dudaklarının her iki kenarından başlayıp yara kabuğu altına doğru sürmekte olan epitelizasyon ve yara yüzeyinde izlenen yama tarzında epitelizasyon, iyileşme sürecinin beklenen bulguları olarak değerlendirilmiştir.

Uygulamayı takip eden 21. günde, Tül gre (T), Bactigras (B) ve Suprasorb-A (S) ve Nanolifli yüzeyin (N) kapattığı bölgelerden alınan dokuların incelendiği deney grubunda (3. deney grubu) kesitlerde, ülser (yara) varlığının söz konusu olmadığı, yara bölgelerinin tamamen epitelize olduğu tespit edilmiştir. Epidermin ince bir tabaka şeklinde defekt alanı kapattığı ve dolayısı ile yara kabuğunun olmadığı görülmüştür. Dermiste kimisinde çok sayıda normale yakın, kimisinde daha az sayıda yeni oluşan kıl folliküllerinin varlığı gözlenmiştir. Sadece iki örnekte tam epitelize olmamış küçük çaplı ülser (yaraya) rastlanmıştır olup, bazı örneklerde fibrozis (bağ doku artışı) ve minimal düzeyde inflamasyonun devam ettiği tespit edilmiştir (Çizelge 3.12).

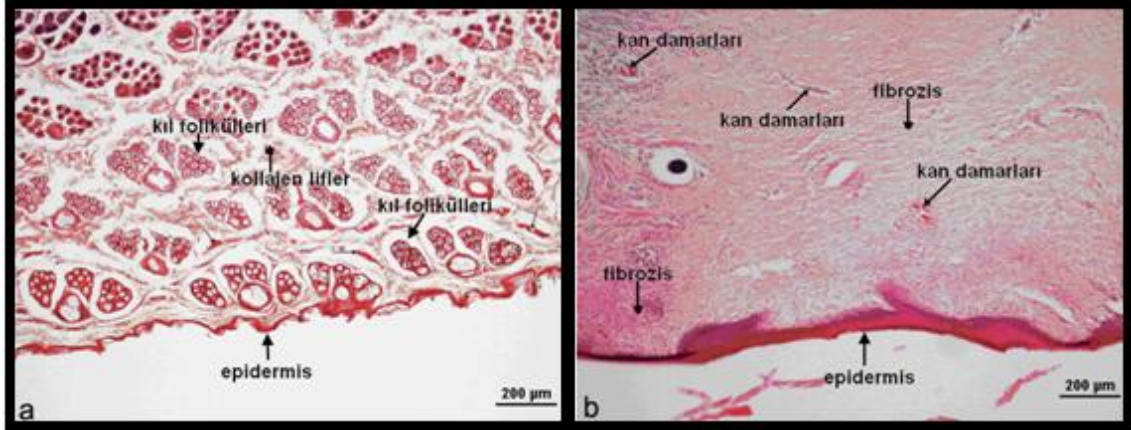
Çizelge 3.12. 3. deney grubuna (21 günlük) ait histopatolojik bulgular

Doku örnekleri*	Ülser (yara)	Damarlanma	İnflamasyon	Fibrozis	Epitelizasyon
31T	+	++	+	+++	+++
32T	Yok	+	+	+	Tam
33T	+	+	Yok	++	+++
34T	Yok	++	+	++	Tam
35T	Yok	++	Yok	Yok	Tam
31B	Yok	+	Yok	+	Tam
32B	Yok	+	+	+	Tam
33B	Yok	++	Yok	++	Tam
34B	Yok	++	Yok	+	Tam
35B	Yok	++	Yok	+	Tam
31S	Yok	+	Yok	+	Tam
32S	Yok	++	Yok	+	Tam
33S	Yok	++	Yok	+	Tam
34S	Yok	+	+	+++	Tam
35S	Yok	++	Yok	+	Tam
31N	Yok	++	+	+	Tam
32N	Yok	++	Yok	Yok	Tam
33N	Yok	++	Yok	+	Tam
34N	Yok	++	Yok	+	Tam
35N	Yok	++	Yok	+	Tam

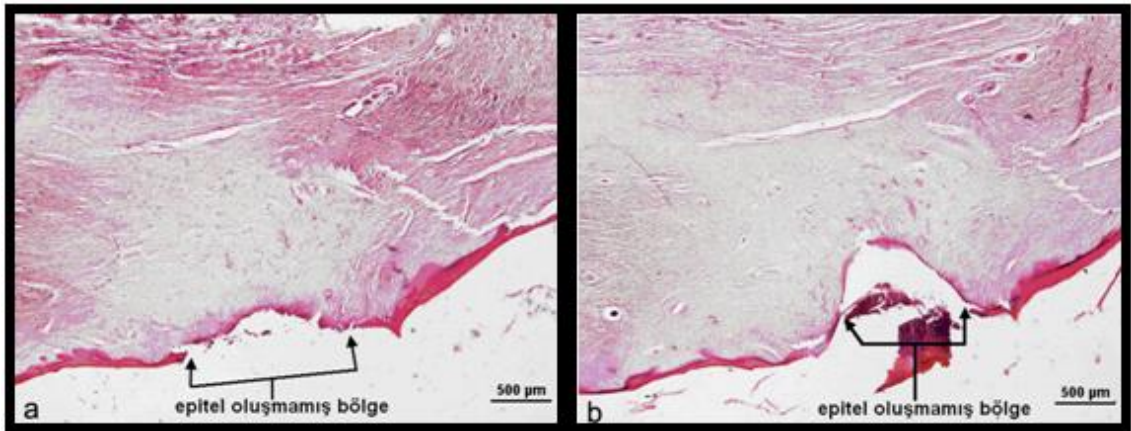
* Doku örneklerini tanımlamakta kullanılan kodların açıklaması Çizelge 2.4'te verilmiştir
 (+) hafif, minimal
 (++) orta
 (+++) ileri

3. deney grubunda (21 günlük), tül gre ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.35'de verilmiştir. Şekilde görülen bu kesitte ülser (yara) alanının reepitelize olduğu görülmektedir. Yeni oluşan epidermis, Şekil 3.35a'da işaret edilmiş olup dermis tabakasındaki kollajen lifler ve bu lifler arasındaki kıl folikülleri de aynı şekilde gösterilmiştir. Şekil 3.35b'de ise, dermiste devam eden fibrozis ve yeni oluşan kan damarlarının yanı sıra karakterize granülasyon dokusu da izlenebilmektedir. Bu

grupta, iki denekte epitelizasyonun tamamlanmadığı küçük ülserler tespit edilmiş, buna ait fotoğraflar Şekil 3.36'da verilmiştir. Bu şekilde, epitelize olmamış alanın yanı sıra, yeni oluşan epidermis ve dermal fibrozis gösteren granülasyon dokusu da işaret edilmiştir.

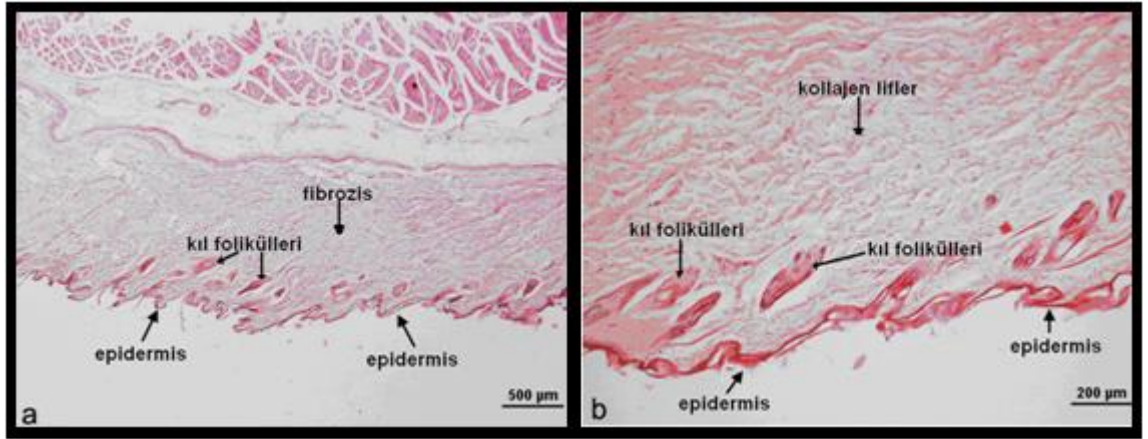


Şekil 3.35. Tül gre ile kapatılan yara bölgesinden 21. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10



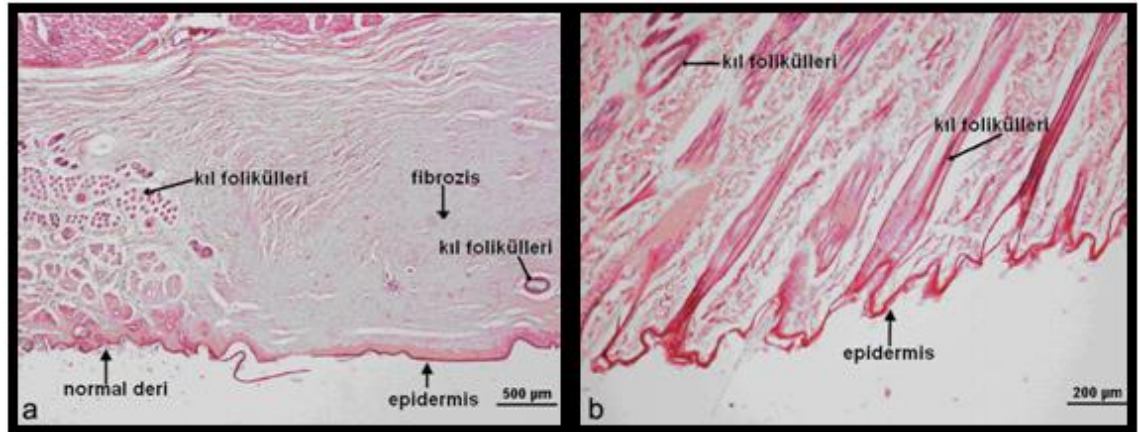
Şekil 3.36. Tül gre ile kapatılan yara bölgesinden 21. günde alınan dokuların epitel doku oluşmamış enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

3. deney grubunda (21 günlük), Bactigras yara örtüsü ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.37'de verilmiştir. Şekilde görülen bu kesitte ülser (yara) alanının reepitelize olduğu görülmektedir. Yeni oluşan epidermis, Şekil 3.37a'da işaret edilmiş olup, kıl folikülleri ve dermiste devam eden fibrozis de izlenebilmektedir. Bağ dokusundaki kollajen lif artışı Şekil 3.37b'de görülmektedir.



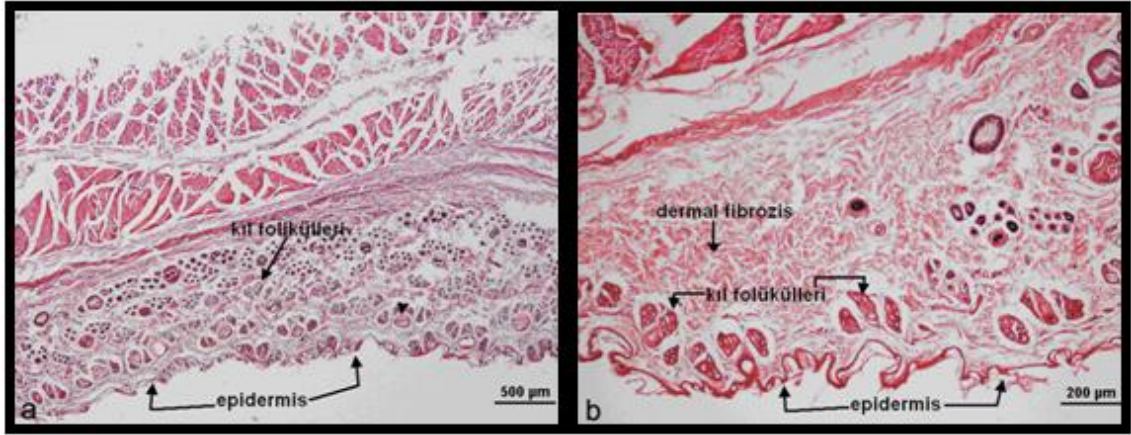
Şekil 3.37. Bactigras ile kapatılan yara bölgesinden 21. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

3. deney grubunda (21 günlük), Suprasorb-A yara örtüsü ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.38’de verilmiştir. Şekilde görülen bu kesitte ülser (yara) alanının reepitelize olduğu görülmektedir. Şekil 3.38a’da yara alanı dışındaki normal deri, yeni oluşan epidermis ve kıl folekülleri görülürken defekt alanda fibrozis de izlenmektedir.



Şekil 3.38. Suprasorb-A ile kapatılan yara bölgesinden 21. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

3. deney grubunda (21 günlük), nanolifli yüzey ile kapatılan bölgeye ait dokunun enine kesitleri Şekil 3.39’da verilmiştir. Şekilde görülen bu kesitte ülser (yara) alanının reepitelize olduğu görülmektedir. Şekil 3.39a’da yeni oluşan epidermis ile örtülmüş bölge ve kıl follikülleri işaret edilmiş olup, dokuda devam eden dermal fibrozis, Şekil 3.39b’de izlenebilmektedir.



Şekil 3.39. Nanolifli yüzey ile kapatılan yara bölgesinden 21. günde alınan dokuların enine kesit görüntüleri (a) X4, (b) X10

Yara oluşumundan 21 gün sonra elde edilen doku örneklerinin pek çoğunda makroskopik gözlemde, deri yüzeyinde yaraya ait hiçbir eser kalmadığı hatta bu alanın tamamen kıllarla örtüldüğü gözlenmiştir. Beklenildiği gibi tüm yara örtüleri ile epitelizasyon tamamlanmıştır. Bu çalışmada gözlemlenen bulgular yara iyileşmesi histopatolojisi ile uyumludur. Kullanılan materyaller arasında histopatolojik bir fark gözlemlenmemiştir.

Nanolifli yüzey ve ticari yara örtülerinin yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin incelendiği *in vivo* çalışmalarının histolojik gözlemleri, genel olarak değerlendirilecek olursa, örtüler (T, B, S, N) yara üzerinde benzer etkiler göstermiş ve her biri normal iyileşme sürecini desteklemiştir. Bu durum, elektro çekim metodu ile üretilen nanolifli yüzeyin ticari yara örtüleri kadar iyileşme sağladığını göstermesi açısından önem taşımaktadır.

Histolojik değerlendirme için dokuların alındığı günler (4, 6, 21), literatürdeki benzer çalışmalar (Özbek ve ark. 1997) referans alınarak belirlenmiş olmasına rağmen, yara örtülerinin birbiri ile daha ayrıntılı olarak kıyaslanması için yeterli olmamıştır. Epitelizasyonun başlamadığı 4. gün ve yeni başladığı 6.günü takip eden değerlendirme gününde (21. günde) dokular tamamen epitelize olduğundan, epitelizasyon aşaması yeteri kadar incelenememiş, bir ara değerlendirme grubunun (10 ile 15 gün arasında) ihtiyacı hissedilmiştir.

Histolojik değerlendirmelerde elde edilen en dikkat çekici bulgu; nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanımda, kanın sıvı kısmını geçirip hücelelerini filtre ederek yara kabuğu üzerinde kalın bir serum tabakasının oluşmasına, altında biriken hücre tabakasının oluşmasına neden olmasıdır. Bu durumun yara bölgesinin nemli tutulmasını sağlamış olabileceği düşünölmektedir. Söz konusu durum, genel anlamda yara iyileşmesinde önemli bir fark yaratmamıştır. Ancak bu bulgu, elektro çekim yöntemi ile üretilmiş olan bu nanolifli yüzeylerin, klinik ve laboratuvar pratiğinde hücre filtrasyonunda kullanılabileceği izlenimini vermektedir. Gerçekleştirilen bu çalışma, nanolifli yüzeylerin hücre filtrasyonunda kullanım potansiyelini belirlemek için yeterli değildir ancak, ileriki çalışmalarda bu açıdan da değerlendirilmesinin uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

SONUÇ

Bu yüksek lisans tez çalışmasında, elektro çekim yöntemi kullanılarak elde edilen poli(vinil alkol)(PVA)/sodyum alginat (NaAlg) karışımı nanolifli yüzey özelliklerine çözelti parametrelerinin etkisinin incelenmesi ve devamında bu yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanım potansiyelinin *in vivo* çalışmalarla araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmanın amacı doğrultusunda izlenen yöntemin ilk aşamasında elektro çekim ünitesinin test edilmesi ve çekime etki eden parametrelerin görsel olarak değerlendirilmesi için PVA'nın sulu çözeltileri ile ön elektro çekim çalışmaları yapılmıştır. Ön çalışmalar sırasında, çözelti konsantrasyonu, uygulanan voltaj, çözelti besleme hızı ve toplayıcı-düze mesafesi gibi parametreler, belirli aralıklarda değiştirilerek elektro çekim süreci üzerinde yarattıkları etkiler, gözleme dayalı olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca düze tipi, çapı ve elektro çekimin yönü de değiştirilerek etkileri incelenmiştir. Gerçekleştirilen ön çalışmalarda; çok düşük çözelti konsantrasyonlarında jet oluşmamış, çok yüksek konsantrasyonlarda çözeltinin iğne ucundan beslenmesinde sorunlar yaşanmıştır. Belirli bir değer altındaki voltajlarda koni ve jet oluşumu gerçekleşmemiş, çok yüksek voltajlarda ise jet sürekliliğinde bozulmalar söz konusu olmuştur. Çok düşük çözelti besleme hızlarında zaman zaman jet oluşumunun durduğu ve sürekliliğinin bozulduğu, yüksek hızlarda ise çözeltilerde damlamalar olduğu görülmüştür. Yapılan gözlemler ile en uygun konsantrasyon, voltaj, besleme hızı, toplayıcı düze mesafesi değerleri tespit edilmiştir. Düze olarak kullanılan kesik uçlu şırınga iğnesi ve prinç uçtan iyi sonuçlar alınmış, iç çapı daha büyük olan prinç uç ile hiç tıkanma sorunu yaşanmamıştır. Yukarıdan aşağı, açılı ve yatay düze-toplayıcı pozisyonlarından en uygun olanının yatay konum olduğu, bu şekilde üretilen yüzey üzerine çözelti damlamasından kaynaklanan yüzey deformasyonlarının en aza indiği tespit edilmiştir.

İzlenen yöntemin ikinci aşamasında, ön çalışmalardan edinilen tecrübeler doğrultusunda elektro çekim yöntemi kullanılarak iki farklı konsantrasyondaki (%1 ve %2) sodyum alginat ve sabit konsantrasyondaki (%9) poli(vinil alkol) polimerlerinin

sulu çözeltilerinin farklı hacimsel oranlarda (0/1, 1/2, 1/1, 2/1, 3/1, 1/0) karışımlarından nanolifli yüzeyler elde edilmiştir. Tek başına elektro çekimi mümkün olmayan bir biyopolimer olarak bilinen sodyum alginatın, nanolif oluşturma yeteneği ve mekanik özellikleri oldukça iyi olan poli(vinil alkol) biyopolimeri ile karıştırılmasıyla oluşturulan çözeltilerin elektro çekimi, diğer tüm üretim parametreleri sabit tutularak gerçekleştirilmiştir. Bu aşamada yapılan çalışmalarla, çözeltilerin viskozite, yoğunluk, elektrik iletkenliği, pH ve yüzey gerilimi özellikleri ölçülerek karışım oranlarının çözelti özelliklerine ve bu çözelti özelliklerinin nanolifli yüzeylerin yapısına etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Yapılan üretim çalışmalarında, sodyum alginatın sulu çözeltisinden oluşan 0/1 PVA/NaAlg çözeltisinden her iki sodyum alginat konsantrasyonunda da herhangi bir jet oluşumu sağlanamadığından elektro çekim gerçekleştirilememiştir. Bu çözeltilerin başarısız elektro çekimleri, yüksek elektrik iletkenliği ve yüzey gerilimi değerlerine bağlanmıştır. Diğer karışım çözeltilerinden elde edilen nanolifli yüzeylerin karakterizasyonu için Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) çalışmaları yapılarak ortalama lif çapları hesaplanmıştır. Elde edilen çözelti özellikleri, ortalama lif çapları ve SEM görüntüleri bir arada değerlendirildiğinde; karışım çözeltilerindeki PVA oranı arttıkça iletkenlik ve yüzey gerilimi değerlerinin düştüğü, viskozite ve pH değerlerinin arttığı görülmüştür. Bununla birlikte, NaAlg oranı arttıkça elde edilen nanoliflerin ortalama çaplarının düştüğü sonucuna varılmıştır. Ancak lif eksenini boyunca üniform kesit dağılımından uzaklaşdığı, lif kopuşlarının ve boncuk hatalarının arttığı ve NaAlg oranı arttıkça, oluşan boncukların iç formundan küresel forma doğru değiştiği gözlemlenmiştir. SEM görüntüleri ve ortalama lif çapları dikkate alındığında, en başarılı üretim olarak nitelendirilebilecek yüzeyin 2/1 %9 PVA / %1 NaAlg karışımı olduğu tespit edilmiştir. Bu aşamanın sonuçları, yara örtüsü kullanımına yönelik nanolifli yüzey üretimi gerçekleştirilen üçüncü aşama için önemli bir dayanak olmuştur.

İzlenen yöntemin üçüncü aşaması, tez çalışmasının esas kısmını oluşturan elektro çekim yöntemi ile üretilen PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanımı ve değerlendirmesidir. Çalışmanın bu bölümü;

- İkinci aşamada seçilen çözeltinin (2/1 %9 PVA / %1 NaAlg) elektro çekimi ile nanolifli yüzey üretimi,

- Üretilen nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanıma uygun hale getirilmesi (çapraz bağlama ve sterilizasyon),
- Yüzeylerin bazı test ve analizlere (SEM, kalınlık, hava geçirgenliği, su emicilik ve suya dayanım) tabi tutulması,
- PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak performansının in vivo çalışmalarla değerlendirilmesi (makroskobik değerlendirme ve histolojik değerlendirme)

adımları izlenerek gerçekleştirilmiştir.

2/1 PVA/NaAlg karışım çözeltilerinin elektro çekiminin gerçekleştirildiği ilk adımın amacı, in vivo çalışmalarda yara örtüsü olarak değerlendirilecek nanolifli yüzeylerin üretilmesidir. Bu üretimler için yeniden gözleme dayalı parametre belirleme çalışmaları yapılmış, bu çalışmanın sonuçları ve literatürdeki alginatın elektro çekimi ile ilgili çalışmalar göz önünde bulundurularak yeni parametre sabitleri belirlenmiştir

Her ikisi de suda çözünen polimerler olan PVA ve NaAlg'in karışımından elde edilen nanolifli yüzeylerin suya dayanımı oldukça düşük olduğundan yara üzerinde bütünlüğünü koruyamayacağı öngörülmüştür. Bu öngörüden yola çıkarak ikinci adımda, nanolifli yüzeyin yara örtüsü kullanımına uygun hale getirilmesi için suya dayanımının geliştirilmesini amaçlayan çapraz bağlama işlemi gerçekleştirilmiştir. Hem PVA, hem de NaAlg için uygun bir çapraz bağlayıcı olduğu bilinen gluteraldehitin (GA) hidroklorik asit (HCl) ile karışımı, aseton içerisinde çözündürülerek bir çapraz bağlama çözeltisi hazırlanmış, nanolifli yüzeyler bu çözeltiyle 24 saat muamele edilmiştir. GA'nın aldehit (CHO) grupları ile PVA ve NaAlg'in hidroksil (OH) grupları arasında asetal bağları oluşarak 1 mol suyun açığa çıktığı reaksiyon sayesinde yüzeyler çapraz bağlanmıştır. Toksik etkileri bilinen GA artıklarının uzaklaştırılması için yüzeyler etanol ve fosfat tamponu ile bir seri yıkama işleminden geçirilmiştir. Ardından nanolifli yüzeyler, in vivo çalışmalarda kıyaslanacağı ticari yara örtüleri gibi steril hale getirilmek üzere etilen oksit sterilizasyonuna tabi tutulmuştur.

Yara örtüsü olarak değerlendirilmek üzere üretilen yüzeylere (çapraz bağlama işlemi öncesi ve sonrasında) ve bu yüzeylerin kıyaslanacağı ticari alginatlı yara örtüsüne

(Suprasorb-A) üçüncü adımda çeşitli test ve analizler uygulanmıştır. Bir yara örtüsü için önem taşıyan kalınlık, hava geçirgenliği ve su emicilik özellikleri, uygulanan bu testler sayesinde nanolifli yüzeyler ve Suprasorb-A için tespit edilerek karşılaştırılmıştır. Ayrıca, çapraz bağlama işleminin başarısını değerlendirmek için yüzeylere suya dayanım testi uygulanmış, çapraz bağlamanın lifli yapı üzerindeki etkilerini gözlemlemek ve nanolifli yüzeyler ile Suprasorb-A'nın yapılarını (lif çapları, gözenekli yapı) kıyaslamak için tüm yüzeyler için SEM analizi gerçekleştirilmiştir. Nanolifli yüzeylerin SEM görüntüleri ve hesaplanan ortalama lif çapları, çapraz bağlanma sonrasında yüzeylerin lifli yapısını kaybetmediğini ve nanoliflerde herhangi bir deformasyonun ve çap değişiminin gerçekleşmediğini göstermiştir. Ayrıca SEM görüntüleri karşılaştırıldığında, elektro çekim metodu ile elde edilen alginat nanolifli yüzeylerin, mikrolifli dokusuz bir yüzey olan Suprasorb-A'ya kıyasla 100 kattan daha küçük lif çaplarına ve çok daha geniş yüzey alanına sahip olduğu dikkat çekmiştir. Yüzeylere uygulanan kalınlık ölçümlerinin sonuçları, çapraz bağlama işleminin nanolifli yüzeylerin kalınlığına önemli bir etkisi olmadığını, Suprasorb-A'nın ise nanolifli yüzeylerden yaklaşık 5 kat daha kalın olduğunu ortaya koymuştur. Hava geçirgenliği ölçüm sonuçları incelendiğinde, çapraz bağlama işleminden sonra nanolifli yüzeylerin hava geçirgenliğinde bir miktar artış gerçekleştiği ancak bu değerlerin Suprasorb-A'nın hava geçirgenliği değerinden oldukça düşük olduğu görülmüştür. Bu durum dokusuz yüzey formundaki Suprasorb-A'nın gözenek boyutlarının nanolifli yüzeylere göre oldukça büyük olması ile ilişkilendirilmiştir. Yara üzerinde uygulandığında bakteriyel ajanların yaraya geçişini önleyecek kadar küçük gözeneklere sahip nanolifli yüzeylerin az da olsa hava geçirgenliği özelliğine sahip olması olumlu bir sonuç olarak yorumlanmıştır. Su emicilik testlerinin sonuçları değerlendirildiğinde, Suprasorb-A alginatlı yara örtüsünün su emicilik özelliğinin çapraz bağlı nanolifli yüzeylere göre oldukça iyi olduğu, üstelik yapısındaki kalsiyum alginat liflerinin suyla temasında jel formunu aldığı tespit edilmiştir. Suprasorb-A ıslandığında oluşan bu jel yapının yara üzerinde nemli bir ortam yaratarak iyileşmeyi hızlandırdığı bilinmektedir. Çapraz bağlama yapılmamış yüzeyler su damlatıldığında çözündüğünden bu yüzeylere ait bir emicilik özelliğinden söz etmek mümkün olmamıştır. Çapraz bağlama işlemi esnasında yüzeylerin yapısındaki OH gruplarının çoğu bloke olduğundan, hidrofil yapısını önemli ölçüde kaybeden nanolifli yüzeylerin su emicilik özelliğinin ticari yara

örtüsüne göre oldukça düşük olduğu görülmüştür (ortalama 47 saniye). Bu durumun *in vivo* çalışmalarında nanolifli yüzeyin Suprasorb-A'ya göre bir miktar dezavantaj yaratabileceği öngörülmüştür. Nanolifli yüzeylere uygulanan suya dayanım testinin sonuçları, çapraz bağlama işlemi ile yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanılabilmesi için gerekli olan suya dayanım özelliğinin sağlandığını göstermiştir. Ayrıca alınan SEM görüntüsü, 24 saat suda kaldığında bile lifli yapıda hiçbir değişiklik ve bozulma olmadığını kanıtlamıştır.

Son adımda PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak performansının ticari ürünlerle kıyaslanmasını amaçlayan *in vivo* çalışmaları, tavşanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Deneklerin sırt bölgesinde oluşturulan 4'er yaraya, pomad ile karıştırılmış tül gre (gazlı bez), antibakteriyel bir yara örtüsü olan Bactigras, alginatlı bir yara örtüsü olan Suprasorb-A ve PVA/NaAlg nanolifli yüzey kapatılmıştır. Her bir yara örtüsünün uygulandığı bölgedeki yara iyileşmesi, makroskopik ve histolojik olarak değerlendirilmiştir. Belirlenen günlerde (4, 6, 12, 15, 21) yara boyutlarının ölçülerek yara küçülme yüzdelerinin hesaplandığı makroskopik değerlendirmeler, örtülerin genel olarak birbirine yakın yara küçülmeleri sağladığını ancak kendi içlerinde kıyaslandığında, en hızlı yara küçülmesinin Suprasorb-A, en yavaş yara küçülmesinin tül gre ile kapatılan bölgede gerçekleştiği tespit edilmiştir. Bactigras ve alginat nanolifli yüzey ile kapatılan bölgelerin birbirine oldukça yakın sonuçlar vermesi dikkat çekmiştir. Suprasorb-A'nın en hızlı yara küçülmesini sağlaması, bu örtüdeki kalsiyum alginat liflerinin yara sıvısında iyon değiştirerek jelleşmesi ve böylece yara bölgesini nemli tutması ile ilişkilendirilmiştir. PVA/NaAlg nanoliflerinden oluşan yüzeyin yara iyileşmesini hızlandıran bir ilaç olan Furacin Pomad içeren gazlı bezden daha iyi sonuç vermesi ve parafin içeren antibakteriyel bir yara örtüsü olan Bactigras ile benzer sonuçları vermesi, bu yüzeyin yara örtüsü olarak kullanım potansiyeli olduğu öngörüsünü doğrulamıştır. İleride gerçekleştirilecek çalışmalarda, PVA/NaAlg nanolifli yüzeylerin yara iyileştirme performansı açısından diğer ürünlere göre fark yaratabilmesi için, elektro çekim esnasında ya da sonrasında yüzeylere antibakteriyel özellik taşıyan ajanlar, gümüş nanopartikülleri ya da iyileşmeyi hızlandıracak ilaçlar ilave edilmesinin denenmesi uygun olacaktır.

Deneklerde oluşturulan yaraların kapatıldığı bölgelerden belirlenen günlerde (4, 6, 21) alınan doku örneklerinin rutin doku takibinden geçirildiği histolojik değerlendirme aşamasında, dokuların enine kesitleri Hematoksilen-Eosin boyamasına tabi tutularak ışık mikroskobunda incelenmiştir. Her bir yara örtüsünün kapatıldığı bölgedeki dokuların genel durumu ve epitel oluşumu görsel olarak değerlendirilmiştir. Mikroskop altında gerçekleştirilen gözlemlere göre 4. günde hiçbir dokuda epitelizasyon başlamamış, 6. günde bir miktar epitelizasyon gerçekleşerek yara alanında yama tarzında epitel dokular oluşmaya başlamış ve 21. günde tüm örtülerin kapattığı yara bölgeleri tamamen reepitelize olmuştur. Sadece tül gre kapatılan yara alanlarında küçük de olsa epitelize olmamış bölgelere rastlanmıştır. *In vivo* çalışmalarda uygulanan örtüler (tül gre, Bactigras, Suprasorb-A ve nanolifli yüzey) yara üzerinde benzer etkiler göstermiş ve her biri normal iyileşme sürecini desteklemiştir. Bu durum, elektro çekim metodu ile üretilen nanolifli yüzeyin ticari yara örtüleri kadar iyileşme sağladığını göstermesi açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada, histolojik değerlendirme için dokuların alındığı günler (4, 6, 21), yara örtülerinin birbiri ile daha ayrıntılı olarak kıyaslanması için yeterli bulunmamış, epitelizasyon sürecinin daha iyi izlenebilmesi için, bir ara değerlendirme grubunun ihtiyacı hissedilmiştir. Bu nedenle, ileride gerçekleştirilecek benzer çalışmalarda, histolojik değerlendirmeye 10 ila 15. günler arasında bir değerlendirme grubunun daha ilave edilmesi uygun olacaktır.

Histolojik değerlendirmelerde en dikkat çekici bulgu, nanolifli yüzey ile kapatılan yaralarda kanın sıvı kısmının örtü üzerine sızarak kalın bir tabaka oluşturup, hücresel kısmının örtü altında tabaka halinde birikmiş olmasıdır. Hem 4 hem de 6 günlük gruplarda net olarak gözlenen bu durum, elektro çekim yöntemi ile üretilen PVA/NaAlg nanolifli yüzeyin kan hücrelerinin geçişine izin vermeyecek kadar küçük gözenek boyutlarına sahip olması ile açıklanmıştır. Elde edilen bu bulgu, elektro çekim yöntemi ile üretilmiş olan bu nanolifli yüzeylerin, klinik ve laboratuvar pratiğinde hücre filtrasyonunda kullanılabileceği izlenimini vermektedir. İleriki çalışmalarda bu açıdan da değerlendirilmesinin uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

AL-OMAIR, M.A. 2001. The Use of Linear Polyethylenimine Nanofibers in Chemical Warfare Protective Clothing and Wound Dressing Applications. Ph.D Thesis, The University of Acron, p.1-147.

ANDRADY, A.L. 2008. Science and Technology of Polymer Nanofibers. Wiley Pres., New Jersey. 403 p.

ASHRAF, A.A., M.A. EL-HAMID. 2006. Electro-spinning Optimization for Precursor Carbon Nanofibers, Composites, 37:1681-1687.

AŞÇIOĞLU, B. 2005. Manufacturing and Heat Transfer Analysis of Nano-Micro Fiber Composites. Ph.D Thesis, Auburn University, p.1-171.

BARHATE, R.S., C.K. LOONG, S. RAMAKRISHNA. 2006. Preparation and Characterization of Nanofibrous Filtering Media. Journal of Membrane Science, 283(1-2):209–218.

BARHATE, R.S., S. RAMAKRISHNA, 2007. Nanofibrous Filtering Media: Filtration Problems and Solutions from Tiny Materials. Journal of Membrane Science, 296(1-2):1–8.

BEPPU, M.M., R.S. VIEIRA, C.G. AIMOLI, C.C. SANTANA. 2007. Crosslinking of Chitosan Membranes Using Glutaraldehyde: Effect on Ion Permeability and Water Absorbtion. Journal of Membrane Science, 301(1-2): 126-130.

BHATTARAI, N., D. EDMONDSON, O. VEISEH, F.A. MATSEN, M. ZHANG. 2005. Electrospun Chitosan-Based Nanofibers and Their Cellular Compatibility. Biomaterials, 26(31):6176-6184.

BHATTARAI, N., Z. LI, D. EDMONDSON, M. ZHANG. 2006. Alginate Based Nanofibrous Scaffolds: Structural, Mechanical and Biological Properties. Advanced Materials, 18:1463-1467.

BUTTAFOCO, L., N.G. KOLKMAN, P.E. BUIJITENHUIJS, A.A. POOT, P.J. DIJKSTRA, I. VERMES, J. FEIJE. 2006. Electrospinning of Collagen and Elastin for Tissue Engineering Applications. Biomaterials, 27(5):724–734.

CENGİZ, F., I. KRUCINSKA, F. GÖKTEPE, E. GLINSCINSKA, M. CHRZANOWSKI. 2006. Elektro Lif Çekim (Electrospinning) Yönteminde Proses Parametrelerinin nano Lif Özellikleri Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi. Tekstil Maraton, 4:20-25.

- CHRONAKIS, I.S. 2005. Novel Nanocomposites and Nanoceramics Based on Polymer Nanofibers Using Electrospinning Process—A Review, *Journal of Materials Processing Technology*, 167(2-3):283-293.
- CHEN, J.P., G.Y. CHANG, J.K. CHEN. 2008. Electrospun Collagen/Chitosan Nanofibrous Membrane as Wound Dressing. *Colloids and Surfaces*, 313:183-188.
- CHEN, Z., X. MO, F. QUING. 2006. Electrospinning of Collagen–Chitosan Complex. *Materials Letters*, 61(16):3490-3494.
- COOK, J.G. 1960. *Handbook of Textile Fibers*. Merrow Publishing Co. Ltd., England.
- COŞKUN, G., KARACA, E. 2009. Alginatlar ve Alginat Liflerinin Özellikleri ve Kullanım Alanları. *Tekstil ve Teknik*, 25:98-108.
- ÇORUH, H.A. 2005. Use of Calcium Alginate as A Coagulant in Water Treatment. M.Sc. Thesis, Ortadoğu Teknik Üniversitesi, p.42-54.
- DABNEY, S.E. 2002. The Use of Electrospinning Technology to Produce Wound Dressings. Ph.D Thesis, The University of Acron, p.1-121.
- DAŞDEMİR, M. 2006. Electrospinning of Thermoplastic Polyurethane (TPU) for Producing Nanofibers. M.Sc. Thesis, University of Gaziantep, p.1-107.
- DEITZEL, J.M., J. KLEINMEYER, D. HARRIS, N.C. BECKTAN. 2001. The Effect of Processing Variables on the Morphology of Electrospun Nanofibers and Textiles. *Polymer*, 42:261–272.
- DEMİR, M.M., İ. YILGÖR, E.YILGÖR, B. ERMAN. 2002. Electrospinning of Polyurethane Fibers. *Polymer*, 43(11):3303-3309.
- DOSHI, J., D.H. RENEKER. 1995. Electrospinning Process and Applications of Electrospun Fibers, *Journal of Electrostatics*, 35(2-3):151-160.
- DUAN, B., X. YUAN, Y. ZHU, Y. ZHANG, X. LI, Y. ZHANG, K. YAO. 2006. A Nanofibrous Composite Membrane of PLGA–Chitosan/PVA Prepared by Electrospinning. *European Polymer Journal*, 42(9):2013–2022.
- FAN, L., Y. DU, B. ZHANG, J. YANG, J. ZHOU, J.F. KENNEDY. 2006. Preparation and Properties of Alginate/Carboxymethyl Chitosan Blend Fibers. *Carbohydrate Polymers*, 65(4):447-452.
- FANG, X., D.H. RENEKER. 1997. DNA Fibers by Electrospinning. *Journal of Macromolecular Science: Physics*, B36(2):169-173.
- FAO. 2003. *A Guide to the Seaweed Industry*. Fao Fisheries Technical Papers, 441.

GRAFE, T., K. GRAHAM. 2002. Polymeric Nanofibers and Nanofiber Webs: A New Class of Nonwovens. International Nonwovens Technical Conference (Joint INDA – TAPPI Conference), Atlanta, Georgia, 24-26 September 2002.

GRAFE, T.H., K.M. GRAHAM, 2003. Nanofiber Webs from Electrospinning. Nonwovens in Filtration - Fifth International Conference, Stuttgart, Germany, March 2003

HAGEWOOD, J. 2004. Polimerik Nanoelyaf Üretimi (Çeviri). Tekstil Maraton, 4:18-20.

HATİBOĞLU, B. 2006. Mechanical Properties of Individual Polymeric Micro and Nano Fibers Using Atomic Force Microscopy (AFM). M.Sc. Thesis, North Carolina State University, p.1-128

http://www.aboutthelotus.com/lotus_effect.html, Erişim Tarihi: 01.08.2009. Konu: Lotus Effect.

<http://www.aksiyon.com.tr/detaylar.do?load=detay&link=20426>, Erişim Tarihi: 01.08.2009. Konu: Süper Beyinler Nano Teknoloji İçin Dönüyor.

<http://www.anton-paar.com/001/en/Web/Document/download/534?clng=en>, Erişim Tarihi: 26.08.2009. Konu: Anton Paar yoğunluk ölçüm cihazı.

<http://www.biltek.tubitak.gov.tr/bdergi/yeniufuk/icerik/nanoteknoloji.pdf>, Erişim Tarihi: 01.01.2007. Konu: Nanoteknoloji.

<http://www.biyoloji.egitim.yyu.edu.tr/mkpdf/nttt06.pdf>, Erişim Tarihi: 01.07.2009. Konu: Türk Tekstil ve Hazır Giyim Sektörleri ve Nanoteknoloji Uygulamaları.

http://www.dermaneturk.com/yara_online/okluzif_sargi.doc, Erişim Tarihi: 10.08.2009. Konu: Oklüzif Sargılar.

<http://www.docstoc.com/docs/3507601/CSC-duNouy-Tensiometer>, Erişim Tarihi: 26.08.2009. Konu: Du Nouy tansiyometresi.

<http://www.engr.utk.edu/mse/pages/Textiles/Nanofiber%20Nonwovens.htm>, Erişim Tarihi: 20.07.2009. Konu: Entrapped Pollen Spore on Nanofiber Web.

<http://www.fao.org/docrep/W6355E/w6355e0x.htm>, Erişim Tarihi: 26.08.2009. Konu: Sodyum alginatın yapısal formülü.

<http://www.fibre2fashion.com/industry-article/technology-industry-article/alginate-fibres-an-overview/alginate-fibres-an-overview1.asp>, Erişim Tarihi: 03.06.2008. Konu: Chemical Structure and Process of Gel Formation of Alginate.

<http://www.firatgenelcerrahi.com/dersnotlari/yara-iyilesmesi.ppt>, Erişim Tarihi: 05.08.2009. Konu: Yara Tanımı ve Yara İyileşmesinin Aşamaları.

<http://w3.gazi.edu.tr/web/aelcin/nanoweb/kullanim.html>, Erişim Tarihi: 20.07.2009. Konu: Nanoteknolojinin Kullanım Alanları.

<http://w3.gazi.edu.tr/web/tahir/alg/kullanim.html>, Erişim Tarihi: 10.07.2008. Konu: Alginatın Kullanım Alanları.

http://www.gyte.edu.tr/basinda_gyte/nano.htm, Erişim Tarihi: 01.07.2009. Konu: İşlevsel Polimerik Elyaf lar ve Akıllı Tekstiller.

<http://www.lsbu.ac.uk/water/hyalg.html>, Erişim Tarihi: 05.06.2008. Konu: Molecular Structure of Alginate.

<http://www.jhu.edu/maogroup/projects.htm>, Erişim Tarihi: 01.07.2009. Konu: Artificial Stem Cell Niche.

http://www.lohmann-rauscher.at/enid/Wundversorgung/Feuchte_Wundversorgung_3h.html, Erişim Tarihi: 20.08.2009. Konu: Suprasorb-A alginatlı yara örtüsünün özellikleri.

<http://www.lohmann-rauscher.be/media/archive/445.jpg>, Erişim Tarihi: 13.09.2009. Konu: Suprasorb-A yara örtüsü.

<http://www.made-in-china.com/image/2f0j00vQTtGCEMUafYM/Sodium-Alginate-For-Food-Grade.jpg>, Erişim Tarihi: 12.09.2009. Konu: NaAlg'ın kimyasal formülü.

<http://www.nanofmgroup.com>, Erişim Tarihi: 05.06.2008. Konu: Nanolif Membran Üretimi Yapan Bir Makine Tasarımı, Teknolojik Nitelikli Membran Geliştirilmesi.

http://nano.mtu.edu/images/Electrospinning_alt.jpg, Erişim Tarihi: 15.08.2009. Konu: Elektro çekimin şematik gösterimi.

<http://www.nanoturk.com>, Erişim Tarihi: 05.06.2008. Konu: Nanoteknolojinin Tanımı, Tarihçesi, Kullanım alanları vs.

<http://www.nanoturkiye.net/2009/01/22/nanoteknolojinin-tarihcesi>, Erişim Tarihi: 25.07.2009. Konu: Nanoteknolojinin Tarihçesi.

<http://www.oecd.org/dataoecd/4/38/35081968.pdf>, Erişim Tarihi: 20.07.2009. Konu: Opportunities and Risks of Nanotechnologies.

http://www.orboz.com.tr/tr/images/tibbi_urunler/hidGazliBez.jpg Erişim Tarihi: 13.09.2009. Konu: Tül gre.

<http://www.practicalchemistry.org/experiments/pva-polymer-slime,153,EX.html>, Erişim Tarihi: 12.09.2009. Konu: PVA'nın kimyasal formülü.

<http://www.safetyfirstaid.co.uk/images/catalogue/product/DW0044-L.jpg>, Erişim Tarihi: 13.09.2009. Konu: Bactigras yara örtüsü.

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-14392006000200014&lng=pt &nrm=iso&tlng=pt, Erişim Tarihi: 12.09.2009. Konu: PVA ile GA arasında gerçekleşen çapraz bağlanma reaksiyonu.

http://www.seaweed.ie/uses_general/alginate.lasso, Erişim Tarihi: 10.06.2008. Konu: Seaweeds and Alginates.

<http://www.specialityfibres.com/downloads/Alginate-Explained.pdf>, Erişim Tarihi: 10.09.2008. Konu: Properties of Alginates.

<http://www.starpharma.com/info-centre.asp>, Erişim Tarihi: 01.07.2009. Konu: Bakteri, Virüs ve Alyuvar Hücrelerinin Elektron Mikroskobu Görüntüleri.

http://www.steve.gb.com/images/molecules/aldehydes_and_ketones/glutaraldehyde.png Erişim Tarihi: 12.09.2009. Konu: Gluteraldehit'in kimyasal formülü.

<http://www.tekinmedikal.net/cainfo.asp?cid=160>, Erişim Tarihi: 15.08.2009. Konu: Yara eşitleri ve Yara İyileşmesinin Aşamaları.

<http://tr.wikipedia.org/wiki/Nanoteknoloji>, Erişim Tarihi: 20.07.2009. Konu: Nanoteknoloji Tanımı.

http://www.unige.ch/sciences/pharm/fagal/Anglais/projets_biomateriaux_EN.htm, Erişim Tarihi: 01.08.2009. Konu: Electrospinning of Drug Loaded PCL Nanofibers.

<http://www20.uludag.edu.tr/%7Etekstil/seminer/semprog0809guz.htm>, Erişim Tarihi: 20.07.2009. Konu: Nano Teknoloji ve Fonksiyonel İplikler.

<http://vizyon2023.tubitak.gov.tr/>, Erişim Tarihi: 20.07.2009. Konu: Vizyon 2023 Projesi.

<http://wound.smith-nephew.com/uk/Product.asp?NodeId=1786>, Erişim Tarihi: 20.08.2009. Konu: Bactigras yara örtüsünün özellikleri

<http://www.yaradernegi.org/90.html>, Erişim Tarihi: 05.08.2008. Konu: TYBÜKS Tarafından Kodlanmış Yara Bakım Ürünleri.

Huang, Z.M., Y.Z. Zhang, M. Kotaki, S. Ramakrishna. 2003. A Review on Polymer Nanofibers by Electrospinning and Their Applications in Nanocomposites. *Composites Science and Technology*, 63(15):2223-2253.

HUANG, Z.M., Y.Z. ZHANG, S. RAMAKRISHNA. 2004. Electrospinning and Mechanical Characterization of Gelatin Nanofibers. *Polymer*, 45(15):5361-5368.

HYOUNG, J.J., S.V. FRIDRIKH, G.C. RUTLEDGE, D.L. KAPLAN. 2002. Electrospinning Bombyx Mori Silk With Poly(ethylene oxide), *Biomacromolecules*, 3:1233-1239.

- IGNATOVA, M., N. MANOLOVA, I. RASHKOV. 2007. Electrospinning of Poly(vinyl pyrrolidone)–Iodine Complex and Poly(ethylene oxide)/Poly(vinyl pyrrolidone)–Iodine Complex – A Prospective Route to Antimicrobial Wound Dressing Materials. *European Polymer Journal*, 43(5):1609-1623.
- JEONG, E.H., J. YANG, J.H. YOUK. 2007. Preparation of Polyurethane Cationomer Nanofiber Mats for Use in Antimicrobial Nanofilter Applications. *Materials Letters*, 61(18):3991-3994.
- JI, Y., K. GHOSH, X.Z. SHU, B.Q. LI, J.C. SOKOLOV, G.D. PRESTWICH, R.A.F. CLARK, M.H. RAFAILOVICH. 2006. Electrospun Three-Dimensional Hyaluronic Acid Nanofibrous Scaffolds. *Biomaterials*, 27(20):3782-3792.
- JIANG, H.L., D.F. FANG, B.S. HSIAO, B. CHU, W. CHEN. 2004. Optimization and Characterization of Dextran Membranes Prepared by Electrospinning. *Biomacromolecules*, 5(2):326-333.
- KENAWY, E.R., F.I. ABDEL-HAY, M.H. EL-NEWEHY, G.E. WNEK. 2007. Controlled Release of Ketoprofen from Electrospun Poly(vinyl alcohol) Nanofibers. *Materials Science and Engineering*, 459(1-2):390–396.
- KHIL, M.S., D.I. CHA, H.Y. KIM, I.S. KIM, N. BHATTARAI. 2003. Electrospun Nanofibrous Polyurethane Membrane as Wound Dressing. *J Biomed Mater Res Pt B Appl Biomater.*, 67B(2):675-679.
- KILIÇ, A., F. ORUÇ, A. DEMİR. 2008. Effects of Polarity on Electrospinning Process. *Textile Research Journal*, 78(6):532-539.
- KIM, B., H. PARK, S.H. LEE, W.M. SIGMUND. 2005. Poly(acrylic acid) Nanofibers by Electrospinning. *Materials Letters*, 59(7):829–832.
- KIM, C.W., D.S. KIM, S.Y. KANG, M. MARQUEZ, Y.L. JOO. 2006. Structural Studies of Electrospun Cellulose Nanofibers. *Polymer*, 47(14):5097–5107.
- KIM, C.W., M.W. FREY, M. MARQUEZ, Y.L. JOO. 2005. Preparation of Submicron-Scale, Electrospun Cellulose Fibers via Direct Dissolution. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 43(13):1673-1683.
- KOCH, P.A. 1985. *Identification of Textile Materials*. The Textile Institute, Manchester.
- KOZANOĞLU, G.S. 2006. Elektrospinning Yöntemiyle Nanolif Üretim Teknolojisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, s.1-148.
- LEE, Y. J., D.S. SHIN, O.W. KWON, W.H. PARK, H.G. CHOI, Y.R. LEE, S.S. HAN, S.K. NOH, W.S. LYOO. 2007. Preparation of Atactic Poly(vinyl alcohol)/Sodium Alginate Blend Nanowebs by Electrospinning. *Journal of Applied Polymer Science*, 106(2):1337-1342.

- LI, D., X. YOUNAN. 2004. Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel. *Advanced Materials*, 16(14):1151-1170.
- LI, L., L.M. BELAN, H.G. CRAIGHEAD, M.W. FREY. 2006. Formation and Properties of Nylon-6 and Nylon-6/Montmorillonite Composite Nanofibers. *Polymer*, 47(17):6208-6217.
- LU, J.W., Y.L. ZHU, Z.X. GUO, P. HU, J. YU. 2006. Electrospinning of Sodium Alginate with Poly(ethylene oxide). *Polymer*, 47(23):8026-8031.
- MATTHEWS, J.A., G.E. WNEK, D.G. SIMPSON, G.L. BOWLIN. 2002. Electrospinning of Collagen Nanofibers. *Biomacromolecules*, 3(2):232-238.
- MCHUGH, D.J. 1987. Production and Utilization of Products From Commercial Seaweeds. *Fao Fisheries Technical Papers*, 288.
- MENAKER, G.M., S.L. MEHLIS. 2008. *Dermatology Section 21(Surgery)*. Mosby Publishing Company, USA.
- MEREDITH, R. 1956. *The Mechanical Properties of Textile Fibers*. North Holland Publishing Company, Amsterdam.
- MIKOŁAJCZYK, T., D. WOŁOWSKA-CZAPNIK. 2005. Multifunctional Alginate Fibers with Anti-bacterial Properties. *Fibers and Textiles in Eastern Europe*, 13(51):35-40.
- MISIRLIOĞLU, A., K. GİDEROĞLU, M. AKAN, T. AKÖZ. 2004. Plastik Cerrahi Pratiğinde Alternatif Bir Materyal: Kalsiyum Aljinat. *Türk Plast. Rekonstr. Est. Cer. Derg.*, 3:191-195.
- MO, X.M., C.Y. XU, M. KOTAKI, S. RAMAKRISHNA. 2004. Electrospun P(LLA-CL) Nanofiber: A Biomimetic Extracellular Matrix for Smooth Muscle Cell and Endothelial Cell Proliferation. *Biomaterials*, 25(10):1883-1890.
- NOH, H.K., S.W. LEE, J.M. KIM, J.E. OH, K.H. KIM, C.P. CHUNG, S.C. CHOI, W.H. PARK, B.M. MIN. 2006. Electrospinning of Chitin Nanofibers: Degradation Behavior and Cellular Response to Normal Human Keratinocytes and Fibroblasts. *Biomaterials*, 27(21):3934-3944.
- NIE, H., A. HE, J. ZHENG, S. XU, J. LI, C.C. HAN. 2008. Effects of Chain Conformation and Entanglement on the Electrospinning of Pure Alginate. *Biomacromolecules*, 9(5):1362-1365.
- ÖZBEK, S., Z. KAHVECİ, R. KAHVECİ, M. ÖZCAN, Ş. SIRMALI. 1997. Liyoflize Heterolog Kollajenin Epitelizasyona Etkisi. *Türk Plastik Cerrahi Dergisi*, 5(2): 90-93.
- PIPERNO, S., L. LOZZI, R. RASTELLI, M. PASSACANTANDO, S. SANTUCCI. 2006. PMMA Nanofibers Production by Electrospinning. *Applied Surface Science*, 252(15):5583-5586.

QIN, Y. 2004. Absorption Characteristics of Alginate Wound Dressings. *Journal of Applied Polymer Science*, 91:953-957.

QIN, Y. 2008. Alginate Fibres: An Overview of the Production Processes and Applications in Wound Management. *Polymer International*, 57:171–180.

RAMAKRISHNA, S., K. FUJIHARA, W.E. TEO, T.C. LIM, Z. MA. 2005. An Introduction to Electrospinning and Nanofibers. World Scientific Publishing Co. Singapore.381 p.

RUIJGROK, J.M., J.R. DE WIJN, M.E. BOON. 1994. Glutaraldehyde Crosslinking of Collagen: Effects of Time, Temperature, Concentration and Presoaking as Measured by Shrinkage Temperature. *Clinical Materials*, 17(1): 23-27.

SAFI, S., M. MORSHED, H.S.A. RAVANDI, M. GHIACHI. 2007. Study of Electrospinning of Sodium Alginate, Blended Solutions of Sodium Alginate/Poly(vinyl alcohol) and Sodium Alginate/Poly(ethylene oxide). *Journal of Applied Polymer Science*, 104(5):3245-3255.

SEVENTEKİN, N. 2001. Kimyasal Lifler. E.Ü Tekstil ve Konfeksiyon Araştırma-Uygulama Merkezi Yayınları, İzmir.

SHIN, C., G.G. CHASE, D.H. RENEKER. 2006. Recycled Expanded Polystyrene Nanofibers Applied in Filter Media. *Colloids and Surfaces A:Physicochemical and Engineering Aspects*, 262(1-3):211–215.

Small in Size. Elmarco Inc., 2007, English

SÜPÜREN, G., Z.E. KANAT, A. ÇAY, T. KIRCI, T. GÜLÜMSER, I. TARAKÇIOĞLU. 2007. Nano Lifler (Bölüm 2). *Tekstil ve Konfeksiyon*, 2:83-89.

ŞEN, A., T. ÖKTEM, N. SEVENTEKİN. 2003. Alginat ve Chitin – Chitosan Liflerinin Tıbbi Tekstil Materyali Olarak Kullanımı. *Tekstil ve Konfeksiyon*, 2:77-85.

ŞENOL, F., E. TAYYAR, G. DOĞAN. 2005. Nanolifler ve Uygulama Alanları. *Maraton*, 3:20-25.

TANG, Z., J. WEI, L. YUNG, B. JI, H. MA, C. QIU, K. YOON, F. WAN, D. FANG, B.S. HSIAO, B. CHU. 2009. UV-Cured Poly(vinyl alcohol) Ultrafiltration Nanofibrous Membrane Based on Electrospun Nanofiber Scaffolds. *Journal of Membrane Science*, 328(1-2): 1-5.

UPPAL, R. 2005. A Novel Equation to Assess Degree of Crystallinity of Filament Yarns and Hyaluronic Acid Nanofiber Wound Dressing and Electrospinning of Cellulose Nanofibers. Ph.D Thesis, Kansas State University, p.1-173.

ÜSTÜNDAĞ, G.C., E. KARACA. 2009a. Poli(Vinil Alkol)/Sodyum Alginat Karışımlarından Elektro Çekim Yöntemi İle Elde Edilen Nanolifli Yüzeylerin İncelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 14(1).

ÜSTÜNDAĞ, G.C., E. KARACA. 2009b. Elektrotretim Yöntemi ile Polivinilalkol/Sodyum Alginat Nanolifli Yüzey Üretimi. 7. Tekstil Teknolojisi ve Kimyasındaki Son Gelişmeler Sempozyumu Bildirisi. Bursa, 6-8 Mayıs 2009, sayfa 125-133.

VELEIRINHO, B., M.F. REI, J. LOPES-DA-SILVA. 2008. Solvent and Concentration Effects on the Properties of Electrospun Poly(ethylene terephthalate) Nanofiber Mats. *Journal of Polymer Science Part B:Polymer Physics*, 46(5):460-471.

VENUGOPAL, J., Y.Z. ZHANG, S. RAMAKRISHNA. 2005. Electrospun Nanofibers: Biomedical Applications. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers*, 218(1):35-45.

VIJU, S. 2009. Medical Applications of Electrospun Nanofibers. *Technical Textiles*, 1:16-17.

WANG, X.F., X.M. CHEN, K.H. YOON, D.F. FANG, B.S. HSIAO, B. CHU. 2005. High Flux Filtration Medium Based on Nanofibrous Substrate with Hydrophilic Nanocomposite Coating. *Environmental Science & Technology*, 39(19): 7684-7691.

WU, L.L., X.Y. YUAN, J. SHENG. 2005. Immobilization of Cellulose in Nanofibrous PVA Membranes by Electrospinning. *Journal of Membrane Science*, 250(1-2): 167-173.

YEOM, C.K. and K.H. LEE. 1997. Vapor Permeation of Ethanol-Water Mixtures Using Sodium Alginate Membranes with Crosslinking Gradient Structure. *Journal of Membrane Science*, 135(2): 225-235.

ZHENG, J., A. HE, J. LI, J. XU, C.C. HAN. 2006. Studies on the Controlled Morphology and Wettability of Polystyrene Surfaces by Electrospinning or Electrospraying. *Polymer*, 47(20):7095-7102.

ZONG, X., K. KIM, D. FANG, S. RAN, B.S. HSIAO, B. CHU. 2002. Structure and Process Relationship of Electrospun Bioabsorbable Nanofiber Membranes. *Polymer*, 43(16):4403-4412.

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Sivas'ta doğdu. Orta öğrenimini 2001 yılında Ankara Atatürk Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2002 yılında Uludağ Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Tekstil Mühendisliği Bölümü'nde lisans öğrenimine başladı. Haziran 2006'da lisans öğrenimini tamamlayıp, U.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Tekstil Mühendisliği Ana Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı.

TEŞEKKÜR

Uzun uğraşlar ve büyük bir özveri ile meydana gelen bu yüksek lisans tez çalışmasının her aşamasında yanımda olan ve tezin bu hale gelmesinde büyük emeği geçen danışman hocam Doç. Dr. Esra Karaca'ya, tüm kalbimle teşekkür ederim.

Üzerimde emeği olan, iyi niyetli yaklaşımları ile bu çalışma boyunca manevi desteklerini esirgemeyen hocalarıma ve laboratuvar çalışmalarım esnasında yardımları dokunan Kimya Yük. Müh. Haluk Yüce'ye teşekkür ederim.

Bu çalışmaya başladığım ilk günden itibaren beni destekleyerek cesaret veren, elektro çekim ünitesini kurup çalışacak bir yerim yokken BUTTİM'deki ofisini bana laboratuvar olarak tahsis eden Tekstil Mühendisi Tevfik Demirtaş'a sonsuz teşekkür ederim.

Histopatolojik değerlendirme çalışmalarını bizzat gerçekleştiren, büyük bir titizlik ve özenle çalışarak bu tez çalışmasına önemli katkıda bulunan U.Ü. Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İlkin Çavuşoğlu ve ekibine teşekkür ederim. Ayrıca deney hayvanları üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda emeği geçen U.Ü. Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim üyesi Doç. Dr. Serhat Özbek ve ekibine ve Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezi Veteriner Hekimi Faruk Küçükyıldız'a da teşekkür ederim.

Çalışmanın benim için en zorlu aşamasında, umutsuzluğa kapıldığım bir anda bana tüm iyi niyetleri ile bilgi birikimlerini ve laboratuvarlarını açan Hacettepe Üniversitesi Nanoteknoloji Nanotıp Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Emir Baki Denkbaş ve ekibine önemli desteklerinden dolayı çok teşekkür ederim. Elektro çekim ile nanolif üretimi konusunda çalışmak henüz fikir aşamasındayken kendi elektro çekim ünitemizi kurmak konusunda bize cesaret veren ve çalışma boyunca ihtiyaç duyduğum her aşamada laboratuvarlarından ve tecrübelerinden faydalandığım İTÜ Tekstil Mühendisliği Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Ali Demir ve NanoFMG'ye (NanoFiber Membranes Group) teşekkür ederim.

Elektro çekim ünitesinin kurulumu için gereken maddi desteği vererek bu çalışmanın başlamasını sağlayan Uludağ İhracatçı Birlikleri'ne (UİB) ve bu süreçte bize çok yardımcı olan Uludağ Tekstil İhracatçıları Birliği (UTİB) Başkanı İbrahim Burkay'a teşekkür ederim.

Bu yüksek lisans tez çalışmasını 108M396 numaralı proje ile destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na (TÜBİTAK) teşekkür ederim.

Her zaman ideallerim için yaşamam konusunda beni teşvik eden ve desteğini üzerimden hiç eksik etmeyen babam A.Turan Coşkun'a, ilgi ve sevgisi ile beni bugünlere getiren annem Asuman Coşkun'a, tüm sıkıntılarımı paylaşarak her zaman yanımda olan eşim Uluç Üstündağ'a ve bütün aileme tüm kalbimle sonsuz teşekkür ediyorum.