

**KİTOSAN BAZLI YENİ BİONANOKOMPOZİTLERİN HAZIRLANMASI VE
BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Feyza ACAR

Danışman

Prof. Dr. İbrahim EROL

KİMYA ANABİLİM DALI

Haziran 2025

Bu tez çalışması , Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 22.FEN.BİL.45 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KİTOSAN BAZLI YENİ BİONANOKOMPOZİTLERİN HAZIRLANMASI VE
BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Feyza ACAR

Danışman

Prof. Dr. İbrahim EROL

KİMYA ANABİLİM DALI

Haziran 2025

TEZ ONAY SAYFASI

Feyza ACAR tarafından hazırlanan “Kitosan Bazlı Yeni Bionanokompozitlerin Hazırlanması ve Biyolojik Özelliklerinin Belirlenmesi” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 25 / 06 / 2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Afyon Kocatepe Üniversitesi **Fen Bilimleri Enstitüsü Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. İbrahim EROL

Başkan : Prof. Dr. Cengiz SARIKÜRKÜ
AFSÜ, Eczacılık Fakültesi İmza

Üye : Prof. Dr. İbrahim EROL
AKÜ, Fen Edebiyat Fakültesi İmza

Üye : Prof. Dr. Ömer HAZMAN
AKÜ, Fen Edebiyat Fakültesi İmza

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun
..... /..... /..... tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....
Prof. Dr. Bekir YALÇIN

Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI
Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

25 / 06 / 2025

İmza

Feyza ACAR

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

KİTOSAN BAZLI YENİ BİONANOKOMPOZİTLERİN HAZIRLANMASI VE BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Feyza ACAR

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. İbrahim EROL

Bu tezde, biyolojik uyumluluğu ve antimikrobiyal etkinliği ile bilinen kitosan (CS), yeni sentezlenen bir biyopolimer olan POTFAMA ve biyosentezlenmiş çinko oksit nanoparçacıkları (ZnONP) bir araya getirilerek çeşitli biyanokompozitler hazırlanmıştır. Hidrotermal yöntemle sentezlenen bu nanomalzemeler, yapısal, morfolojik ve biyolojik özellikleri bakımından detaylı şekilde analiz edilmiştir. ZnO nanoparçacıkları, %3, %5 ve %7 oranlarında POTFAMA–CS matrisine entegre edilerek antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri, sitotoksik etkileri ve yara iyileştirici potansiyelleri değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, POTFAMA–CS yapısının özellikle *Candida albicans* üzerinde güçlü antifungal etki gösterdiğini ve DPPH radikali giderme kapasitesini arttığını ortaya koymuştur. İn vitro yara modelinde, POTFAMA (%17,51) ve POTFAMA–CS (%15,51) örneklerinin saf CS'ye (%13,61) göre daha yüksek yara kapanma oranları sağladığı gözlenmiştir. Özellikle %3 ZnO içeren kompozit, biyolojik performans açısından oldukça etkili bulunmuştur. Bu sonuçlar, CS–POTFAMA–ZnO esaslı nanokompozitlerin çevre dostu yapıları ve biyolojik aktiviteleri sayesinde yara iyileştirme ve biyomedikal kaplama gibi alanlarda umut vadeden malzemeler olduğunu göstermektedir.

2025, ix + 59 sayfa

Anahtar Kelimeler: Nanokompozit, Hidrotermal, Nanopartikül, Metaklarat.

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

PREPARATION OF NOVEL CHITOSAN-BASED BIONANOCOMPOSITES AND DETERMINATION OF THEIR BIOLOGICAL PROPERTIES

Feyza ACAR

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

Supervisor: Prof. İbrahim EROL

In this thesis, various bionanocomposites were prepared by combining chitosan (CS), known for its biocompatibility and antimicrobial activity, with POTFAMA, a newly synthesized biopolymer, and zinc oxide nanoparticles (ZnONPs) biosynthesized using plant extract. The nanomaterials synthesized via the hydrothermal method were thoroughly analyzed in terms of their structural, morphological, and biological properties. ZnO nanoparticles were incorporated into the POTFAMA–CS matrix at concentrations of 3%, 5%, and 7%, and their antimicrobial and antioxidant activities, cytotoxic effects, and wound healing potentials were evaluated. The findings demonstrated that the POTFAMA–CS structure exhibited strong antifungal activity, particularly against *Candida albicans*, and showed enhanced DPPH radical scavenging capacity. In an in vitro wound healing model, POTFAMA (17.51%) and POTFAMA–CS (15.51%) samples achieved higher wound closure rates compared to pure CS (13.61%). In particular, the composite containing 3% ZnO was found to be highly effective in terms of biological performance. These results indicate that CS–POTFAMA–ZnO-based nanocomposites, owing to their eco-friendly nature and biological activities, are promising materials for applications such as wound healing and biomedical coatings.

2025, ix + 59 pages

Keywords: Nanocomposite, Hydrothermal, Nanoparticle, Methacrylate.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimiyle bana her zaman rehberlik eden, yol gösterici katkılarıyla akademik gelişimime büyük destek sağlayan, bilimsel bakış açımı geliştirmemde büyük katkı sağlayan değerli tez danışmanım Prof. Dr. İbrahim EROL hocama, deneysel çalışmalarında engin bilgisi ve önerileriyle çalışmama katkı sağlayan Prof. Dr. Ömer HAZMAN hocama, her konuda desteğini esirgemeyen Gofur Khamidov ile Mehmet Savrık arkadaşlarıma ve bu çalışma süreci boyunca kolaylık sağlayan ve destekleyen okul idareme ve mesai arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, sabrı, sevgisi ve desteğiyle beni ayakta tutan annem Mürüvet ACAR'a ve çalışma hırsını ve azmi bana öğreten rahmetli babam Şakir ACAR'a yaşamımın en değerli varlığı, ilham kaynağım olan sevgili oğlum Hamza Ertuğrul ÇAM'a gönülden teşekkür ederim.

Feyza ACAR
Afyonkarahisar 2025

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
RESİMLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR BİLGİLERİ	3
2.1 Nanopartikül ve Nanokompozitler	3
2.1.1 Polimer Kompozitler	4
2.2 Kitin ve CS	5
2.3 ZnO Nanoparçacıklarının Özellikleri ve Biyouygulamaları.....	9
2.3.1 ZnO Partiküllerinin Yeşil Sentezi	10
2.3.2 ZnONP'nin CS ile Yapılan Çalışmaları	12
2.4 Malzemelerin Biyolojik Özelliklerinin İncelenmesinde Kullanılan Yöntemler ..	14
2.4.1 Antimikrobiyal Aktiviteyi Belirleme Yöntemleri.....	14
2.4.2 Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi.....	14
2.4.3 Oksidan Aktivitenin Belirlenmesi.....	15
2.4.4 <i>Prunus spinosa</i> (Çakal Eriği).....	15
2.5 Hidrotermal Sentez	17
3. MATERYAL ve METOT	18
3.1 Materyal	18
3.2 <i>Prunus spinosa</i> Meyve Ekstraktından ZnONP Sentezi.....	18
3.3 2-okso-2-(3,4,5-trifloroanilino)etil-2-metilprop-2-enoat (OTFAMA) sentezi	19
3.4 POTFAMA Sentezi	21
3.5 POTFAMA–CS Blendinin Hazırlanması	23
3.6 POTFAMA–CS/ZnO Nanokompozitlerinin Hazırlanması.....	24
3.7 Malzemelerin Biyolojik Özellikleri.....	25

3.7.1 Radikal Süpürücü Aktivitenin Belirlenmesi	25
3.7.2 Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi.....	26
3.7.3 Sitotoksisite ve Antikarsinojenik Aktivitenin Belirlenmesi	26
3.7.4 Yara İyileşme Analizi.....	27
3.8 İstatistiksel Yöntem	28
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	29
4.1 OTFAMA ve POTFAMA'nın Karakterizasyonu.....	29
4.2 ZnONP'lerin Karakterizasyonu	31
4.3 POTFAMA-CS/ZnO Nanopartiküllerin Karakterizasyonu	32
4.3.1 XRD ve TEM Analizi.....	32
4.3.2 SEM ve EDX Analizi	34
4.3.3 FTIR Analizi	37
4.4 Biyolojik Özelliklerin Değerlendirilmesi	39
4.4.1 DPPH Radikalini İndirgeme Potansiyellerinin Değerlendirilmesi	39
4.4.2 Antimikrobiyal Aktivitelerin Değerlendirilmesi	41
4.4.3 Sitotoksite Düzeyleri ve Antikanserojen Etkinliğin Değerlendirilmesi	43
4.4.4 Yara İyileştirici Etkinliğin Değerlendirilmesi	46
5. SONUÇ	50
6. KAYNAKLAR	51
ÖZGEÇMİŞ.....	59

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

g	Gram
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
μM	Mikromolar
mM	Milimolar
μg	Mikrogram
μL	Mikrolitre
Rpm	Dakikada devir sayısı
n	Mol
°C	Santigrat derece

Kısaltmalar

AIBN	Azobisizobütironitril
CH ₃ CN	Asetonitril
CS	Kitosan
DSC	Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
DPPH	1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil
EDX	Enerji Dağılımı X-Işını
FT-IR	Fourier Transform İnfrared Spektroskopisi
IR	İnfrared spektroskopisi
OTFAMA	2-okso-2-(3,4,5-trifloroanilino)etil-2-metilprop-2-enoat
POTFAMA	Poli (2-okso-2-(3,4,5-trifloroanilino)etil-2-metilprop-2-enoat)
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
XRD	X- Işımları Difraktometresi
ZnONP	Nanopartikül Çinko
Zn(NO ₃) ₂	Çinko nitrat

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1 Nanopartiküllerin uygulama alanları	4
Şekil 2.2 Nanomateryallerin kullanım alanları	5
Şekil 2.3 Selüloz, kitin ve CS'nin kimyasal yapıları	7
Şekil 2.4 α -kitin'in polimerik yapısının tasviri ve karakteristik nitelikleri	8
Şekil 2.5 β -kitin'in polimerik yapısının tasviri ve karakteristik nitelikleri	8
Şekil 2.6 γ -kitin'in polimerik yapısının tasviri ve karakteristik nitelikleri	8
Şekil 2.7 Bitki ekstraktlarından ZnO elde etme yöntemi	11
Şekil 2.8 <i>Prunus spinosa</i> (Çakal eriği)	16
Şekil 3.1 <i>Prunus spinosa</i> meyve ekstraktından ZnONPs'lerinin sentezi.....	19
Şekil 3.2 OTFAMA sentezi	21
Şekil 3.3 OTFAMA'nın ve Homopolimeri POTFAMA'nın Sentezi	22
Şekil 3.4 POTFAMA-CS/ZnO nanokompozit sentez aşaması.....	25
Şekil 4.1 (a) OTFAMA, (B) POTFAMA'ya ait FTIR spektrumları	29
Şekil 4.2 (c) OTFOMA, (d) POTFOMA'ya ait ¹ H NMR Spekturumları	30
Şekil 4.3 ZnO nanoparçacıklarının karakterizasyonu(a), SEM görüntüsü(b), EDX analizi (c), TEM görüntüsü(d), FTIR spektrumu(e) ve UV-vis spektrumu(f)	31
Şekil 4.4 POTFAMA-CS/ZnO Nanokompozitlerinin XRD Görüntüsü	33
Şekil 4.5 POTFAMA-CS/ZnO Nanokompozitlerinin TEM Görüntüsü	34
Şekil 4.6 Malzemelerin SEM ve EDX Görüntüleri.....	36
Şekil 4.7 CS, POTFAMA-CS ve nanokompozitlere ait FTIR spektrumları	37
Şekil 4.8 Çalışmada kullanılan malzemelerin eşit hacimde DPPH çözeltisini (10 μ M) inhibe etme oranları	41
Şekil 4.9 Malzemelerin antimikrobiyal aktivitesi.....	36
Şekil 4.10 Çalışmada kullanılan malzemelere ait MTT analiz sonuçları	44
Şekil 4.11 Malzemelerin hücre çizdiği yara modeli mikroskop görüntüleri	44

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 4.1 Malzemelerin yara iyileştirici etkisi.....	47

RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa
Resim 3.1 2-kloro-N-(3,4,5-triflorofenil) asetamid sentezi	20
Resim 3.2 POTFAMA sentezinden yağ banyosunda polimerizasyon aşaması	22
Resim 3.3 Sırasıyla mekanik karıştırıcı ve ultrasonik sonikatör	23
Resim 3.4 Blend yapımı için kullanılan araç (Fytronix nanomalzeme üretim cihazı) ...	24

1. GİRİŞ

Son yıllarda biyomalzeme ve nanoteknoloji alanında yaşanan hızlı gelişmeler, özellikle sağlık, çevre ve gıda gibi temel sektörlerde yeni uygulama alanlarının doğmasına olanak sağlamıştır. Bu gelişmelerle birlikte, biyoyumlu ve çevre dostu özelliklere sahip nanomalzemelerin tasarımı büyük önem kazanmıştır. Bu bağlamda, doğal bir polisakkarit olan CS, biyobozunurluğu, biyoyumluluğu, antimikrobiyal aktivitesi ve yara iyileştirici özellikleri sayesinde dikkat çeken bir biyopolimer olarak öne çıkmaktadır. CS, kabuklu deniz ürünlerinin dış iskeletlerinden veya mantar hücre duvarlarından elde edilen kitin maddesinin kısmi deasetilasyonu ile elde edilmekte olup, medikal ve farmasötik uygulamalarda geniş bir kullanım alanına sahiptir.

CS'nin sunduğu bu avantajlara rağmen, mekanik ve termal dayanım gibi bazı temel özelliklerinde yetersizlikler gözlemlenmektedir. Bu eksikliklerin giderilmesi ve fonksiyonel özelliklerin artırılması amacıyla, CS'nin farklı sentetik polimerler ve nanoparçacıklarla kompozit hale getirilmesi önerilmektedir. Bu noktada, polimetakrilat türevleri gibi yapılar, düşük maliyetli olmaları, mekanik dayanımı artırmaları ve kontrollü bozunma sağlayabilmeleri nedeniyle ön plana çıkmaktadır. Özellikle, bu tez çalışmasında sentezlenen 2-okso-2-(3,4,5-trifloroanilino)etil-2-metilprop-2-enoat (OTFAMA) monomerinin polimerizasyonu ile elde edilen POTFAMA polimeri, CS ile birlikte kullanılarak yeni fonksiyonel malzemelerin geliştirilmesinde kullanılmıştır.

Biyosentez yoluyla elde edilen ZnONP'ler ise, antimikrobiyal, antioksidan ve yara iyileştirici özellikleri ile dikkat çekmektedir. Çevreye duyarlı, toksik kimyasal içermeyen bir yöntemle sentezlenen ZnONP'ler, aynı zamanda düşük maliyetli ve sürdürülebilir bir alternatif sunmaktadır. ZnO'nun özellikle gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı gösterdiği yüksek inhibitör etki, bu nanoparçacıkların yara iyileştirme gibi biyomedikal uygulamalarda kullanım potansiyelini artırmaktadır.

Bu çalışmada, POTFAMA-CS karışımına farklı oranlarda (3%, 5% ve 7%) ZnO nanoparçacıklarının ilave edilmesiyle yeni nesil bionanokompozitler sentezlenmiş ve bu yapıların morfolojik, yapısal ve biyolojik özellikleri kapsamlı olarak araştırılmıştır. Elde

edilen nanokompozitlerin antimikrobiyal etkinlikleri, antioksidan kapasiteleri, sitotoksisiteleri ve yara iyileştirme potansiyelleri hem in vitro testlerle hem de çeşitli karakterizasyon teknikleriyle detaylı şekilde analiz edilmiştir.

Bu tez çalışması ile, sürdürülebilir, düşük toksisiteli ve yüksek biyolojik etkinliğe sahip CS bazlı bionanokompozitlerin geliştirilmesi hedeflenmiş olup, elde edilen bulgular bu malzemelerin gelecekte yaraların tedavisi, antimikrobiyal ürünler ve biyomedikal cihaz kaplamaları gibi alanlarda potansiyel kullanımına ışık tutmaktadır.

2. LİTERATÜR BİLGİLERİ

2.1 Nanopartikül ve Nanokompozitler

Nanokompozitlerin önemli yapı taşlarından biri olan nanopartiküller, genellikle boyutu 100 nanometreden daha küçük olan tanecikler olarak tanımlanır. Bu küçük yapılar, geniş yüzey alanları sayesinde kimyasal etkileşimlerde yüksek aktivite gösterme potansiyeline sahiptir. Nanokompozitler ise, bu tür nanopartiküllerin polimer, metal ya da seramik gibi matris malzemeler içerisine dağılmasıyla oluşturulan çok fazlı sistemlerdir. Nanokompozitlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, kullanılan nanopartiküllerin morfolojisine, boyutuna, kimyasal yapısına ve yüzey karakteristiklerine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Kullanılacak nanoparçacığın yapısı, elde edilecek nanokompozit malzemenin performansını büyük ölçüde belirler.

Çevre dostu ve insan sağlığına zararsız nanopartiküllerin üretimi üzerine yapılan araştırmalar, "Yeşil Nanoteknoloji" olarak adlandırılan yeni bir yaklaşımı ortaya çıkarmıştır. Yeşil nanoteknoloji, canlı hücrelerle nanopartikül üretimini sağlarken, aynı zamanda atık miktarını azaltıp zararlı madde kullanımını azaltmayı amaçlar. Yeşil nanoteknoloji, kolay uygulanabilir ve çevreye duyarlı yöntemler geliştirerek sürdürülebilir bir nanoteknoloji anlayışını benimsemektedir. Nanopartikül sentezinde çevre dostu yöntemler arasında öne çıkan yeşil sentezde, çoğunlukla bitki ve mikroorganizmaları kullanır. Özellikle kolay bulunabilen bitkiler, büyük miktarlarda nanopartikül üretimini mümkün kılar. Bitkilerle sentezlenen nanopartiküllerin, diğer yöntemlere göre daha hızlı, kararlı ve ekonomik olduğu bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir.

2000 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nin gerçekleştirdiği büyük yatırımların ardından, nanoteknolojik araştırmalar dünya genelinde hız kazandı. Günümüzde ise bu alanda yapılan yenilikler durmaksızın ilerlemektedir. Nano boyuttaki parçacıklar; su ve hava arıtma sistemlerinden biyomedikal görüntüleme teknolojilerine, ilaç iyileştirme süreçlerinden seçimli enerji çözümlerine, otomotiv sanayisinden tekstil sektörüne, elektronik ve optik sistemlerden uzay araştırmalarına kadar pek çok alanda giderek artan

bir kullanım alanına sahiptir. Şekilde, nanoteknolojinin çağdaş ve gelişen bazı uygulama alanları sergilenmektedir (Şekil 2.1).

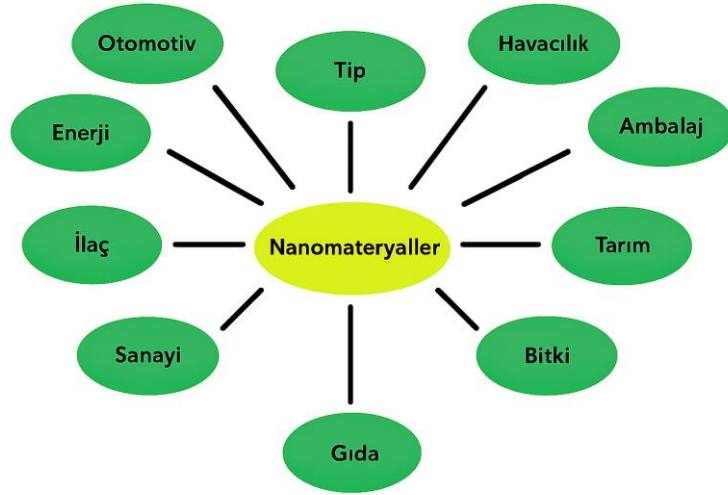
Elektronik, Optoelektronik ve Manyetik Uygulamalar	Biyomedikal, İlaç ve Kozmetik Uygulamalar	Enerji, Katalizör ve Yapısal Uygulamalar
Kimyasal-mekaniksel cilalama	Antimikrobiyaller	Otomotiv katalizörü
Elektro-iletken kaplamalar	Biyolojik geciktirme ve işaretleme	Seramik membranlar
Manyetik akışkan contalar	MRG kontrast	Yakıt pilleri
Çoklu-tabakalı seramik kondansatörler	Ortopedi ve implantlar	Foto katalizörler
Fosforlar	Koruyucu güneş kremleri	Propellantlar
Kuantum optik aygıtlar	Termal spreycaplamalar	Çizilmeye dayanıklı kaplamalar
Optik fiberler		Güneş pilleri

Şekil 2.1 Nanopartiküllerin uygulama alanları (Rittner 2002)

2.1.1 Polimer Nanokompozitler

Polimer bazlı nanokompozit malzemelere duyulan ilgi, son yıllarda dikkat çekici bir artış göstermektedir. Bu eğilimin arkasında; hammadde teminindeki maliyet avantajları, enerji verimliliği, artırılmış mekanik dayanıklılık ve gelişmiş ısı performans gibi faktörler yer almaktadır. Nanoteknolojik yaklaşımlar sayesinde, polimer yapılar üzerinde moleküler düzeyde gerçekleştirilen düzenlemeler, işlevsel ve üstün özelliklere sahip malzemelerin elde edilmesine olanak tanımaktadır. Elde edilen bu yeni nesil nanokompozitler; sağlık, otomotiv, enerji, havacılık, denizcilik ve yapı endüstrisi gibi çok sayıda sektörde uygulama alanı bulmaktadır.

Nanokompozitlerin bu kadar çeşitli sektörlerde kullanılmasının başlıca sebebi, çok yönlü uygulama potansiyeline sahip olmalarıdır. Bu teknolojilerin kullanımı, tarım sektörü, kozmetik endüstrisi, enerji sanayi ve tedavi ilaç üretimi gibi pek çok alanda nanokompozitlerin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Nanokompozitler, otomobil ticareti, savunma sanayisinde, farklı yüzey kaplamalarında ve yüksek dayanıklılığı sağlayan ısı yalıtım malzemelerinde de kullanılmaktadır.



Şekil 2.2 Nanomateryallerin kullanım alanları (Sivrier vd. 2023)

Nanometrik boyutlardaki organik veya inorganik takviye parçacıklarının bir polimer matris içine entegrasyonu, polimer matrisli nanokompozitler olarak adlandırılan yeni malzemeler meydana gelmektedir. Bu takviye parçacıkları, nanokompozitlerin özelliklerini önemli ölçüde geliştirmekte ve iyileştirmektedir. Matrisin temel işlevi, uygulanan yükleri takviye elemanlarına iletmek, bu elemanların homojen bir şekilde dağılmasını sağlamak kompozit yapıya hacim kazandırmak ve mekanik dayanımını artırmaktır. Ek olarak, polimer matris, malzemeye termal stabilite sağlamaktadır. Polimerik kompozitler, uzun ve kolay işlenebilir, oksidasyona dirençli, kimyasal aşınmaya karşı dayanıklı malzemelerdir (Vasiliev vd. 2001). Bu nitelikler inkişaf ettirilerek envaiçeşit sektörde uygulamaya konulmaktadır.

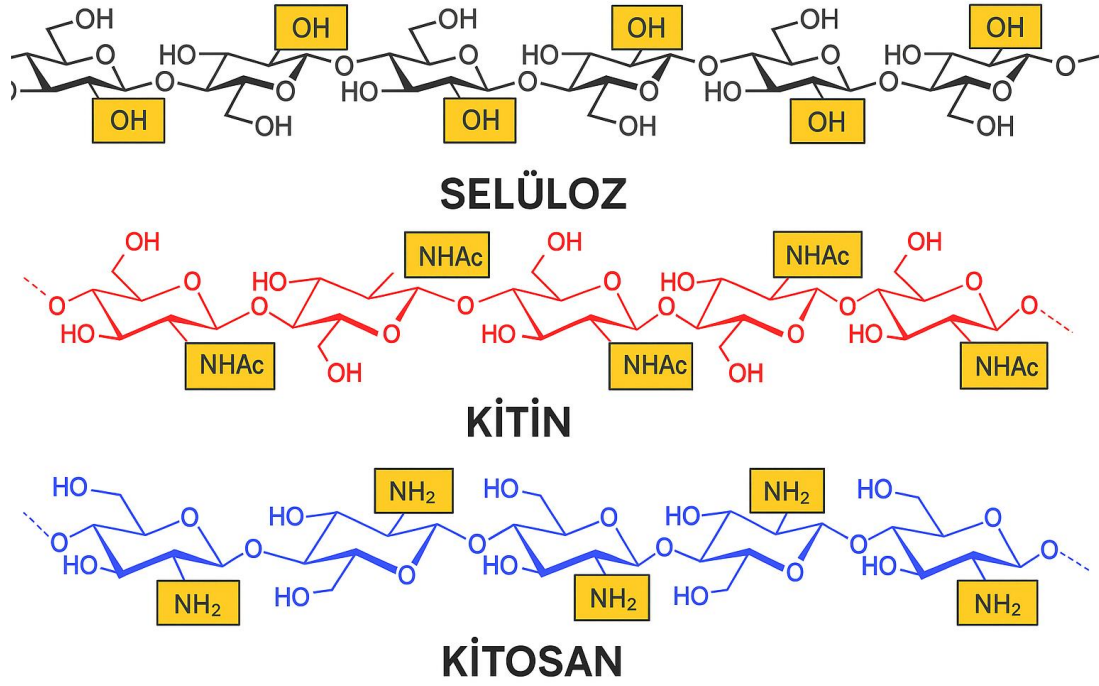
2.2 Kitin ve CS

Kitin maddesi, ilk olarak 19. yüzyılın başlarında böcekler üzerinde yapılan gözlemler sonucunda tanımlanmış ve bilimsel literatürde yer bulmuştur. 1823 yılında Odier, bitkisel dokularla benzerlik gösteren bu bileşiği böceklerin dış iskeletinde keşfetmiş ve daha önce mantarlardan izole edilen 'fungin' isimli maddeyle ilişkilendirerek ona 'kitin' adını vermiştir. Bu keşif, Fransa'nın Nancy kentinde görev yapan botanikçi Henri Braconnot'un 1811 yılında gerçekleştirdiği izole çalışmalarıyla da örtüşmektedir. 'Kitin' kelimesi, Yunanca kökenli olup zar, örtü ve kabuk gibi anlamlar taşır ve bu biyopolimerin

işlevsel yapısını yansıtır (Beaulieu 2005).

CS, doğada selülozdan sonra en çok bulunan ikinci doğal polisakkarit olan kitinden türetilmiş bir biyopolimerdir. Yapısal olarak, N-asetilglukozamin ve glukozamin monomer birimlerinden oluşan lineer bir zincire sahiptir. Kabuklu deniz canlılarının (karides, yengeç, ıstakoz vb.) dış iskeletlerinden veya bazı mantar türlerinin hücre duvarlarından elde edilen kitinin kısmi deasetilasyonu ile üretilen CS, biyouyumluluğu, biyobozunurluğu ve antimikrobiyal özellikleriyle öne çıkmaktadır. Özellikle tıpta, gıda teknolojilerinde ve çevresel uygulamalarda yaygın şekilde kullanılmaktadır (Gökçe 2008).

CS, doğal kaynaklarda selülozdan sonra en sık karşılaşılan ikinci polimerik yapıdır. N-asetilglukozamin ve glukozamin monomerlerinden oluşan bir polimerik yapısı vardır ve bazı canlılarda yapısal bir rol oynar. Doğal bir polisakkarit olan kitinden elde edilen CS'nin nano ölçekli formu olan CS nanopartikülleri (CSNP'ler), kabuklu deniz ürünleri (karides, yengeç, ıstakoz vb.) dış iskeletlerinde ve bazı mantar türlerinin hücre duvarlarında yaygın olarak bulunur. CSNP'ler, üstün biyouyumluluk ve işlevsellik özellikleriyle biyomedikal alanda gelecek vadeden bir nanomateryal olarak öne çıkmaktadır. Selüloz ile yapısal açıdan yakın bir ilişki içerisinde olmasına rağmen, fonksiyonel birimlerindeki çeşitlilik nedeniyle ayrışır. Selülozun ikinci karbon atomuna hidroksil (-OH) bağlanırken, CS amin (-NH₂) ve kitin ise asetamid (-NHCOCH₃) gruplarını bünyesinde barındırır (Lim 2002).



Şekil 2.3 Selüloz, kitin ve CS'nin kimyasal yapıları (Gökçe 2008)

CS, antimikrobiyal uygulamalar, genetik materyal transferi, biyoteknoloji, gıda ambalajı, doku ve çevre mühendisliği gibi çeşitli alanlarda geniş bir kullanım alanına sahiptir. Ancak, saf CS materyallerinin bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bunlar arasında düşük mekanik dayanım, yetersiz termal stabilite, zayıf bariyer özellikleri, yüksek nem ve oksijen geçirgenliği ile düşük biyoaktivite sayılabilir (Pathak vd. 2023).

Kitinin özgün alfa, beta ve gama çeşitleri, kitin mikrofibrillerinin çeşitli yapısal düzenlemelerini temsil eder. Doğada en yaygın olarak α -kitin gözlemlenir ve bu form, zıt yönlü zincir konfigürasyonuna sahiptir (Zhang vd. 2000). α -kitin, kabuklu deniz canlıları olan karides, ıstakoz ve yengeçlerin dış iskeletlerinde, böceklerin dış örtülerinde, böceklerin dış örtülerinde, mantar ve maya hücrelerinin yapısal bileşenlerinde mevcuttur (Rinaudo 2006). β -kitin, doğal ortamda paralel zincir konfigürasyonuna sahip olup, α -kitine nazaran daha ender rastlanır. Bazı deniz alglerinin veya tek hücreli canlıların dış yüzeylerinde, kalamarın uzantılarında ve belirli solucan türlerinde gözlemlenebilir (Sakamoto vd. 2000). Doğal kitine ek olarak, laboratuvar ortamında biyolojik sentez veya enzimatik polimerizasyon teknikleriyle de kitin üretilebilir. β -kitin, günümüze dek laboratuvar ortamında biyolojik üretim süreçleriyle elde edilememiştir. γ -kitin, böcek

kozalarının yapısında, paralel ve zıt paralel dizilimlerin bir arada bulunduğu bir yapısal kompozisyon sergiler (Çarıkçı vd. 2015, Zhang vd. 2000).

Polimerik Gösterimi	
Özellikleri	En stabil olan formdur. Doğada en fazla bu formda bulunur. Diğer kristal yapılara göre daha serttir.

Şekil 2.4 α -kitin'in polimerik yapısının tasviri ve karakteristik nitelikleri (Üçgül vd. 2016)

Polimerik Gösterimi	
Özellikleri	α kitine göre daha az kararlıdır. Çözülme ve şişme halinde β kitin α kitine dönüşür. Esnekliğin ve yumuşaklığın gerektiği bölgelerde bulunur. Fungal hücre duvarlarının temel bileşenidir.

Şekil 2.5 β -kitin'in polimerik yapısının tasviri ve karakteristik nitelikleri (Üçgül vd. 2016)

Polimerik Gösterimi	
Özellikleri	Daha nadir bulunur. α ve β formlarının bir karışım veya ara formu olduğu düşünülmektedir. Hem paralel hem de anti paralel bir düzene sahiptir.

Şekil 2.6 γ -kitin'in polimerik yapısının tasviri ve karakteristik nitelikleri (Üçgül vd. 2016)

2.3 ZnO Nanoparçacıkların Özellikleri ve Biyouygulamaları

Son yıllarda ZnONP'ler, özellikle biyomedikal araştırmaların odak noktalarından biri haline gelmiştir. Bu ilgi, ZnO'nun yarı iletken karakteri, geniş bant aralığı ve çevresel koşullara duyarlı fotokatalitik aktivitesi ile doğrudan ilişkilidir. Bu özellikleri sayesinde ZnONP'ler, antioksidan, antimikrobiyel ve yara iyileştirici etkiler gibi birçok biyolojik işlev göstermekte ve bu yönüyle tıp, kozmetik ve farmasötik alanlarda önemli bir yer edinmektedir.

ZnO'nun antimikrobiyel etkisi, mikroorganizmalara karşı zar yapısında bozulmaya yol açmasıyla ilişkilidir. Nanoparçacıkların salgıladığı Zn²⁺ iyonları ve reaktif oksijen türleri (ROS), hücre zarına zarar vererek bakteri DNA'sında ve protein yapılarında bozulmalara neden olur. Yapılan çalışmalarda, özellikle Gram-negatif bakterilere karşı yüksek etki gösterdiği bildirilmektedir. Örneğin, sarımsak kabuğundan elde edilen özütle çevre dostu yöntemle sentezlenen ZnO nanoparçacıkları, *Escherichia coli* (*E. Coli*) ve *Staphylococcus aureus* (*S. Aureus*) gibi patojenlere karşı güçlü bir antibakteriyel aktivite sergilemiştir (Abdelmoteleb ve Valdez-Salas 2024). Bu çalışmada kullanılan yöntem aynı zamanda ZnO'nun biyouyumlu formda elde edilebileceğini de ortaya koymuştur.

ZnO nanoparçacıkları, sahip oldukları antioksidan özellikler sayesinde hücreleri oksidatif stresin zararlı etkilerine karşı koruma potansiyeline sahiptir. Yapılan çalışmalarda, bu nanoparçacıkların özellikle serbest radikalleri etkisiz hale getirme konusunda oldukça etkili olduğu görülmüştür. Bitkisel kaynaklardan çevreye duyarlı yöntemlerle sentezlenen ZnO yapıları, örneğin DPPH radikal süpürme testlerinde yüksek aktivite göstermiştir. Bu da ZnO'nun hücresel yapıları oksidatif hasara karşı koruma kapasitesini destekler niteliktedir. Örneğin, *Calotropis gigantea* bitkisinin lateksinden elde edilen ZnO nanoparçacıkları ile yapılan bir çalışmada, hem çevreye zarar vermeyen bir üretim süreci uygulanmış hem de elde edilen nanoparçacıkların güçlü antioksidan etki gösterdiği rapor edilmiştir (Periakaruppan vd. 2024). ZnO nanoparçacıkları yara iyileşmesi üzerinde de olumlu etkiler göstermektedir. Yara iyileşmenin yanında, fibroblast hücrelerinin çoğalmasını teşvik etmesi, kolajen sentezini desteklemesi ve inflamatuvar süreçlerin azalmasına katkı sağlamasıyla açıklanmaktadır. *Bauhinia variegata* yapraklarından elde

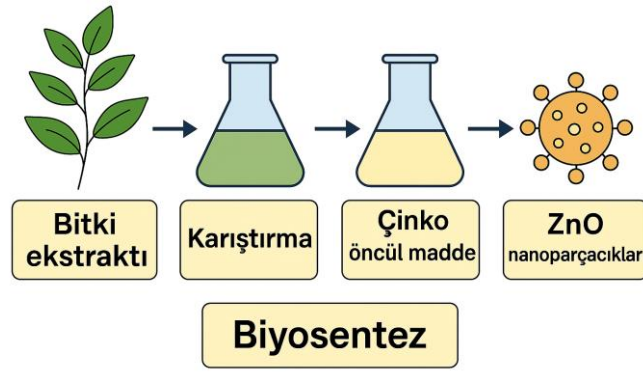
edilen özütlerle sentezlenen ZnONP'leri kullanılarak yürütülen hem laboratuvar hem de hayvan deneylerinde, yara kapanma hızının arttığı ve doku yenilenmesinin belirgin şekilde iyileştiği gözlemlenmiştir. Ayrıca, söz konusu nanoparçacıkların antioksidan potansiyeli sayesinde, yara bölgesinde oluşabilecek oksidatif hasarın önlenmesinde de etkili rol oynadığı belirtilmiştir (Waheed vd. 2025).

2.3.1 ZnO Partiküllerinin Yeşil Sentezi

Günümüzde, insan sağlığı ve çevresel sürdürülebilirlik alanlarında önemli gelişmeler kaydedilmesi hedefiyle, bitkilerden elde edilen nanoparçacıkların çok yönlü kullanılabilirliği büyük ilgi görmektedir. Basit yapısı ve güvenilirliği sayesinde yeşil sentez yöntemiyle elde edilen nanomalzemeler, geleneksel kimyasal ve fiziksel yöntemlerle üretilen nanoparçacıklara kıyasla daha avantajlıdır. Metaller, çok çeşitli alanlarda kullanılması ve biyouyumlu yapıları nedeniyle nanopartikül sentezi için idealdir ve özellikle biyolojik uygulamalarda geniş bir kullanıma sahiptirler.

Geleneksel metal nanopartikül üretim tekniklerinin karmaşıklığı, maliyet yüksekliği, zehirli bileşenler içermesi ve çeşitli uygulama alanlarına uyumsuzluğu, yeni ve alternatif yaklaşımların ortaya çıkmasına yol açmıştır. Bunlardan dolayı biyosentez metodu, nanopartikül üretiminde sade ve hesaplı bir seçenek sunarak, zararlı madde kullanımını ortadan kaldırması, tıbbi kullanıma uygunluğu ve geniş çaplı endüstriyel üretime önemli katkıları nedeniyle son zamanlarda popülerlik kazanmıştır.

ZnO nanoparçacıkları, sahip oldukları biyolojik aktivite ve çoklu fonksiyonel özellikleri nedeniyle bilim dünyasında gittikçe artan bir ilgi görmektedir. Özellikle antioksidan, antitümör, anti-enflamatuvar ve antimikrobiyal özellikleri, bu nanoparçacıkları biyoloji ve tıp alanlarında önemli bir araç haline getirmektedir.



Şekil 2.7 Bitki ekstraktlarından ZnO elde etme yöntemi

Bitki ekstraktlarına dayalı yeşil sentez yöntemleri, çevre dostu, düşük maliyetli ve toksik kimyasallardan arındırılmış süreçler sunarak ZnO nanoparçacıklarının üretiminde önemli bir alternatif haline gelmiştir. Örneğin, *Cinnamomum camphora* yaprak ekstraktı kullanılarak sentezlenen CuO/ZnO nanoparçacıkları, tek başına ZnO'ya kıyasla daha yüksek antifungal ve kadmiyum giderim kapasitesi göstermiştir; bu da bitki kökenli bimetallik nanoparçacıkların çevresel uygulamalarda potansiyelini ortaya koymaktadır (Li vd. 2025).

Mango çiçeği ekstraktı aracılığıyla sentezlenen ZnO nanoparçacıkları, görünür ışık altında metilen mavisi ve brilliant cresyl blue boyalarının %98'e varan bozunmasını sağlayarak yüksek fotokatalitik etkinlik sergilemiştir (Meena vd. 2025). Bu biyojenik nanoparçacıkların kristal yapılarının yüksek saflıkta olduğu XRD analizleriyle doğrulanmış, ayrıca yüzeyinde bulunan bitki kaynaklı fitokimyasalların ZnO'nun band aralığını düşürerek görünür ışıkla uyarılabilir hale getirdiği gösterilmiştir. FTIR ve Raman spektroskopileri ile hem Zn-O bağlarının hem de biyomoleküler kaplama ajanlarının varlığı tespit edilmiş; bu da yeşil sentezin hem nanoparçacık oluşumunu yönlendirdiğini hem de stabilitesini artırdığını ortaya koymuştur. Ayrıca, ZnO nanoparçacıklarının antibakteriyel, antifungal ve ağır metal giderim potansiyeli, onları hem çevresel arıtımda hem de tarımsal hastalık kontrolünde cazip kılmaktadır. Bu bulgular doğrultusunda, bitki ekstraktlarının sunduğu fitokimyasal çeşitlilik, ZnO gibi metal oksit nanoparçacıklarının morfolojik, optik ve fonksiyonel özelliklerinin ayarlanmasına olanak tanımaktadır.

2.3.2 ZnONP'nin CS ile yapılan çalışmaları

ZnO nanoparçacıkları, canlı dokularla uyumlu yapısı ve mikroorganizmalara karşı etkili oluşu sayesinde, özellikle tıbbi malzeme tasarımında önemli katkılar sunmaktadır. Son yıllarda ZnO nanoparçacıkları üzerine yapılan araştırmalar yoğunlaşmış; bilim insanları bu yapının biyomedikal uygulamalardaki rolünü derinlemesine kavrayabilmek için kapsamlı çalışmalar yürütmektedir.

Son dönemde doğa dostu ve canlı dokularla uyumlu yapıların öne çıkmasıyla birlikte, ZnO içeren ve CS ile desteklenen hibrit sistemler araştırmaların merkezinde yer almaya başlamıştır. Yüksek yüzey alanına sahip ZnO'nun fotokimyasal özellikleri, CS'nin doğallığı ve parçalanabilir yapısıyla birleştiğinde, çeşitli alanlara yönelik verimli ve çevreci malzemeler üretilmektedir.

Örneğin, Özcan (2025), CS yardımıyla çevre dostu bir yöntemle sentezlenen ZnO nanoparçacıklarının morfolojik özelliklerini incelemiş; metilen mavisi boyasının %88,05 oranında bozunarak yüksek fotokatalitik etkinlik sergilediğini bildirmiştir. Bu başarı, ZnO'nun asetik asitli çözeltide manyetik karıştırma ve ardından ısı işlemi ile sentezlenmesi sayesinde elde edilmiştir.

Velázquez-Hernández vd. (2025), ZnO nanopartiküllerini *Ruta graveolens* bitki özütü ile sentezleyip, CS temelli biyopolimer filmlerle entegre ederek biyomateryal haline getirmiştir. Elde edilen filmler, özellikle %5 ZnO içeriğinde, *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* gibi patojen mikroorganizmalara karşı güçlü antimikrobiyal etkinlik göstermiştir.

Erol ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada, CS matrisi içerisine ZnO nanoparçacıkları entegre edilerek nanokompozit filmler sentezlenmiş, elde edilen yapılar detaylı yapısal analizlere tabi tutulmuştur. Antibakteriyel testlerde, özellikle Gram-negatif bakteriler üzerinde yüksek oranda inhibisyon sağlandığı görülmüş, böylece bu tür nanokompozitlerin biyomedikal uygulamalarda kullanılabilirliği doğrulanmıştır (Erol vd. 2023).

Tang vd. (2025), ZnO ve CS içeren üç boyutlu (3D) biyobozunur iskele sistemleri geliştirerek bu yapıların kemik doku mühendisliği açısından potansiyelini incelemiştir. %3 ZnO içeren kompozitlerin osteoblast hücre yapışması, proliferasyonu ve osteojenik farklılaşmayı destekleyerek hem in vitro hem de in vivo ortamlarda yüksek biyolojik yanıt oluşturduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde, Long vd. (2025), 3D baskı yöntemiyle üretilmiş titanyum implant yüzeylerine ZnO ve CS içeren kaplamalar uygulayarak bu yüzeylerin antibakteriyel ve osteojenik özelliklerini artırmıştır. Özellikle orta seviyede ZnO içeren kaplamalar, %95'in üzerinde antibakteriyel etkinlik göstermiştir.

Javed vd. (2020), diş hekimliği uygulamalarına yönelik bir nanokompozit geliştirmiştir. Bu yapı, *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus acidophilus* bakterilerine karşı yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiş, aynı zamanda antioksidan ve antidiabetik potansiyel de sergilemiştir.

Fallahizadeh vd. (2025), ZnO, CS ve çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNTs) içeren nanokompozitler geliştirerek antibiyotiklere dirençli *Helicobacter pylori* bakterisinin biyofilm oluşumunu baskılayıcı etkisini araştırmıştır. MIC değerlerinin ticari antibiyotiklere göre daha düşük olması, bu nanokompozitleri etkili alternatifler olarak ön plana çıkarmıştır.

Kazemi Hakki vd. (2025), ZnO'ya CuO ve CS ilave ederek oluşturdukları heteroyapılı kompozitlerin, Direct Violet 51 tekstil boyasını %92,3 oranında bozduğu ve bu etkinliğin 6 döngüye kadar korunabildiğini belirtmiştir.

Cengiz vd. (2018), ZnO ve CS içeren mikrokapsülleri jelatin ve Arap zıncığı içeren sistemlerde sentezlemiş ve bu yapıları pamuklu kumaşa entegre etmiştir. Mikrokapsüller, faz değiştiren madde olan n-oktadekan sayesinde kumaşa ısı düzenleyici özellik kazandırırken, aynı zamanda antibakteriyel etki de sunmuştur.

Bu çalışmaların ortak bulguları, ZnO ve CS temelli nanokompozitlerin çevresel uygulamalardan biyomedikal sistemlere kadar geniş bir kullanım yelpazesine sahip

olduğunu ve bu yapıların çok yönlü işlevselliğe dayalı olarak gelecekteki malzeme mühendisliği çalışmalarında önemli yer tutacağını göstermektedir.

2.4 Malzemelerin Biyolojik Özelliklerinin İncelenmesinde Kullanılan Yöntemler

2.4.1 Antimikrobiyal Aktiviteyi Belirleme Yöntemleri

Bir maddenin bakteri veya diğer mikroorganizmalar üzerindeki etkisini değerlendirmek için yapılan antimikrobiyal testler, özellikle sağlık alanındaki uygulamalar açısından oldukça önemlidir. Bu testler sayesinde malzemenin enfeksiyon önleyici özellikleri laboratuvar ortamında incelenebilir. Antimikrobiyal özellikleri değerlendirmek amacıyla farklı test yöntemleri mevcuttur. Bunlar arasında en yaygın kullanılanlar arasında disk difüzyon testi ile minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) belirleme yöntemi yer alır. Bu çalışmada, test edilen numunelerin bakterilerin çoğalması üzerindeki etkisini incelemek amacıyla disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Uygulaması pratik ve yorumlaması kolay olan bu yöntem, bilimsel çalışmalarda sıkça başvurulan güvenilir bir analiz tekniğidir.

2.4.2 Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

Antioksidanlar, hücrelerde hasara yol açabilecek serbest radikallerle etkileşime girerek bu zararlı molekülleri etkisiz hale getiren maddelerdir. Bu sayede oksidatif stresin azaltılmasına katkı sağlarlar. Bir bileşiğin antioksidan özelliğini değerlendirmek için çeşitli analiz yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemler arasında en sık kullanılanlar DPPH ve ABTS gibi radikal süpürme testleridir. Ayrıca toplam fenolik ve flavonoid içerik analizleri de destekleyici ölçümler arasında yer alır.

Bu çalışmada, örneklerin antioksidan kapasitesini değerlendirmek amacıyla Trolox Eşdeğeri Antioksidan Kapasite (TEAC) yöntemi kullanılmıştır. TEAC yöntemi, belirli kimyasal reaksiyonlar sonucunda oluşan renkli radikal moleküllerin miktarını ölçmeye dayanır. Özellikle ABTS adı verilen maddenin bazı reaktiflerle tepkimeye girerek renkli bir forma dönüşmesi ve bu rengin yoğunluğunun spektrofotometrik cihazlarla ölçülmesi

esas alınır. Elde edilen değerler, numunenin sahip olduğu antioksidan gücün nicel olarak ifade edilmesini sağlar. Kolay uygulanabilirliği ve tekrarlanabilir sonuçlar sunması nedeniyle bu yöntem, antioksidan analizlerinde sıkça tercih edilmektedir.

2.4.3 Oksidan Aktivitelerin Belirlenmesi

Oksidan aktivite, bir maddenin redoks reaksiyonu sırasında diğer moleküllerden elektron alarak oksitleme yeteneğini ifade eder. Mikroorganizmaların çevresel ve metabolik süreçleri sonucunda ürettikleri oksidan bileşikler, bu aktivitenin temelini oluşturur. Bu bileşikler belirli kimyasallarla etkileşerek renk değişimi oluşturur; ortaya çıkan renk yoğunluğu, spektrofotometrik cihazlarla ölçülerek toplam oksidan kapasite hesaplanır (Erel 2005). Bu yöntem, oksidatif stres düzeyini değerlendirmek için sıkça kullanılır.

2.4.4 *Prunus spinosa* (Çakal Eriği)

Prunus spinosa L., halk arasında “çakal eriği” olarak bilinen, Rosaceae (gülğiller) familyasına ait dikenli, çok yıllık ve yaprak dökken bir çalı türüdür. Avrupa, Batı Asya ve Kuzey Afrika'nın ılıman iklim kuşağında doğal olarak yayılış gösteren bu tür, hem ekolojik hem de farmakolojik değeri nedeniyle dikkat çeker (De Luca vd. 2023). Erken ilkbaharda yapraklanmadan çiçeklenmesiyle tanınan çakal eriği, özellikle arıcılık ve biyolojik çeşitliliğin korunması açısından önem taşır.

Türkiye’de çakal eriği, özellikle Karadeniz Bölgesi, Marmara, İç Anadolu’nun kuzeyi ve Doğu Anadolu’nun serin ve nemli kesimlerinde yaygın olarak yetişmektedir. Yüksek rakımlı, nemli ve serin iklimleri tercih eden bitki, çoğunlukla orman kenarlarında, çalılıklarda ve bozkır geçiş zonlarında doğal olarak bulunur. Aynı zamanda çit bitkisi olarak da kullanıldığından, kırsal alanlarda peyzaj elemanı olarak karşımıza çıkabilir.



Şekil 2.8 *Prunus spinosa* (Çakal eriği)

Meyveleri küçük, siyah-mor renkte ve buruk tatlı olan bu bitki, genellikle olgunlaştıktan sonra toplanır (Şekil 2.8). Kurutulmuş ya da işlenmiş meyveleri reçel, marmelat, sirke, meyve suyu ve geleneksel içeceklerde kullanılmaktadır (Cosmulescu vd. 2017). Ayrıca çiçek, yaprak ve kabuk kısımları geleneksel halk hekimliğinde yatıştırıcı, idrar söktürücü ve hafif laksatif etkileri nedeniyle değerlendirilmektedir.

Fitokimyasal içerik açısından zengin olan *Prunus spinosa*, yüksek oranda flavonoidler (quercetin, rutin, kaempferol), antosiyaninler (özellikle siyanidin türevleri), klorojenik asit ve kateşin içermektedir (Sallustio vd. 2024). Bu bileşenler sayesinde antioksidan kapasitesinin yüksek olduğu, serbest radikalleri etkili biçimde uzaklaştırabildiği belirlenmiştir. Aynı zamanda antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve potansiyel antikanser etkileri de yapılan araştırmalarla desteklenmiştir (Capek vd. 2025).

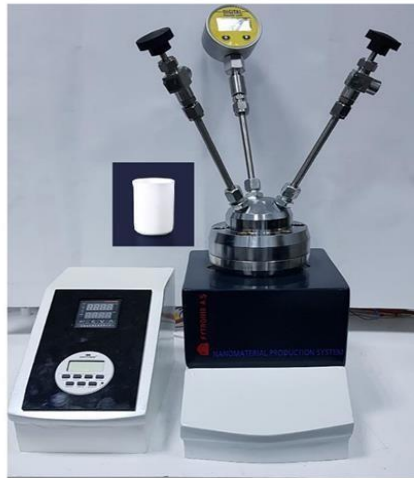
Bitkinin sürdürülebilir tarım ve doğal kaynakların korunması açısından da değeri

büyüktür. Kuraklığa dayanıklı yapısı, toprak isteğinin az olması ve erken çiçeklenmesi sayesinde, hem ekolojik tarım sistemlerine uyum sağlar hem de biyoçeşitlilik açısından katkı sunar.

2.5 Hidrotermal Sentez

Hidrotermal sentez, inorganik nanokristallerin elde edilmesinde sıkça tercih edilen bir yöntemdir. Bu teknikte, reaktif maddeler su ile birlikte kapalı bir sistemde, genellikle basınca dayanıklı kaplar (otoklav) içerisinde belirli sıcaklıklara kadar ısıtılarak reaksiyona sokulur. Her ne kadar başlangıç maddelerinin suda tamamen çözünmesi istense de, çözünmeden gerçekleşen reaksiyonlarla da istenilen nanoparçacıkların elde edilmesi mümkündür. Bu durum; sıcaklık, pH, basınç ve reaktif derişimi gibi parametrelerin kontrolüyle sağlanabilir.

Hidrotermal yöntemin dikkat çeken yönleri arasında düşük maliyetli oluşu, su gibi çevre dostu bir çözücü kullanılması, nispeten düşük sıcaklıklarda çalışılabilmesi ve yönteminin kolay uygulanabilirliği yer alır. Ayrıca, deneysel koşulların (sıcaklık, pH, basınç, süre vb.) ayarlanabilir olması sayesinde, sentezlenen nanoparçacıkların boyutu, şekli ve yüzey özellikleri üzerinde etkin kontrol sağlanabilir. Bu yönüyle, özellikle istenilen özelliklere sahip nanomalzemelerin üretiminde hidrotermal sentez etkili ve pratik bir alternatif olarak öne çıkmaktadır.



Şekil 2.9 Hidrotermal sentez cihazı.

3. MATERYAL ve METOT

3.1 Materyal

Yüksek viskoziteli (400 mPa·s), %1'lik çözelti halinde asetik asitte çözülmüş ve %80'in üzerinde deasetilasyon derecesine sahip CS Sigma-Aldrich (ABD) firmasından temin edilmiştir. Aynı firmadan %99 saflıkta sodyum metakrilat ve %98 saflıkta 3,4,5-trifloroanilin temin edilmiştir. Sodyum hidroksit (NaOH), çinko nitrat heksahidrat ($Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$), asetonitril (CH_3CN), diklorometan (CH_2Cl_2), 1,4-dioksan ($C_4H_8O_2$) ve etanol (C_2H_5OH) gibi diğer kimyasallar ise Merck (Almanya) firmasından satın alınmıştır.

Bu çalışmada kullanılan tüm kimyasallar analitik saflıkta olup herhangi bir ilave saflaştırma işlemi uygulanmaksızın kullanılmıştır.

3.2 *Prunus Spinosa* Meyve Ekstraktından ZnONP Sentezi

Prunus spinosa meyvesi ekstraktı kullanılarak ZnONP'ler sentezlenmiştir. Öncelikle, *Prunus spinosa* meyveleri yıkanarak kurutulmuş ve ardından mikser ile öğütülerek toz haline getirilmiştir. Bu tozdan 10 g alınarak borosilikat cam bir erlen içine konulmuş ve üzerine 100 mL deiyonize su (1:10 w/v oranında) ilave edilmiştir. Karışım, 50 °C sıcaklıkta bir ultrasonik su banyosunda bir saat süreyle inkübe edilmiştir. Sonrasında 1 saat süreyle manyetik karıştırıcıda (60 °C, 600 rpm) karıştırılmıştır. Son olarak 24 saat oda sıcaklığında inkübasyona bırakılarak sulu ekstrakt elde edilmiştir (Hazman vd. 2024b).

Elde edilen bitki ekstraktı, bitki kalıntılarının uzaklaştırılması amacıyla Whatman Grade 589/1 filtre kâğıdından süzülerek ayrı bir erlen içine alınmıştır. Ardından, 5 g çinko nitrat heksahidrat ($Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$) 50 mL bitki ekstraktı içerisine eklenmiştir. Karışım, 600 rpm'de kuvvetlice karıştırılmış ve 24 saat boyunca oda sıcaklığında karanlık ortamda inkübe edilmiştir. İnkübasyon başlangıcında bordo renkli olan karışımın renginin süreç sonunda haki yeşiline döndüğü ve pH değerinin 3,2 olduğu gözlemlenmiştir.

Karışımın pH'sı, 4 M NaOH çözeltisi ile 9'a ayarlanmıştır. Daha sonra bu karışım 100 mL'lik bir Teflon kap içerisine aktarılmış ve hidrotermal sentez cihazında 120 °C sıcaklıkta 12 saat süreyle tutulmuştur.

Sentez tamamlandıktan sonra oluşan ZnONP'ler süzülerek elde edilmiş ve deiyonize su ile beş kez yıkanmıştır. Her yıkama işleminden sonra, nanoparçacıklar 8500 rpm'de santrifüjlenmiştir. Son olarak elde edilen ZnONP'ler, 70 °C sıcaklıkta vakum etüvünde 10 saat boyunca kurularak sabit ağırlığa getirilmiştir. ZnONP'lerin sentez özeti Şekil 3.1'de gösterilmiştir.



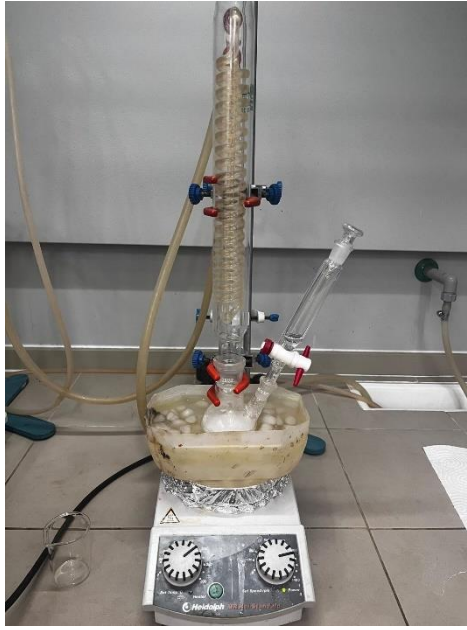
Şekil 3.1 *Prunus spinosa* meyve ekstraktından ZnONPs'lerinin sentezi (Artun 2024)

3.3 2-okso-2-(3,4,5-trifloroanilino)etil-2-metilprop-2-enoat (OTFAMA) sentezi

OTFAMA monomerinin sentezinin ilk adımında, 3,4,5-trifloroanilin ile kloroasetil klorür arasında bir reaksiyon gerçekleştirilerek, 2-kloro-N-(3,4,5-triflorofenil)asetamid (Ara Ürün I) elde edilmiştir. (Resim 3.1)

Sentez işlemi şu şekilde gerçekleştirilmiştir: 0,03 mol 3,4,5-trifloroanilin, 0,03 mol potasyum karbonat ve 70 mL asetonitril 100 mL'lik bir balonjoje içerisine alınarak

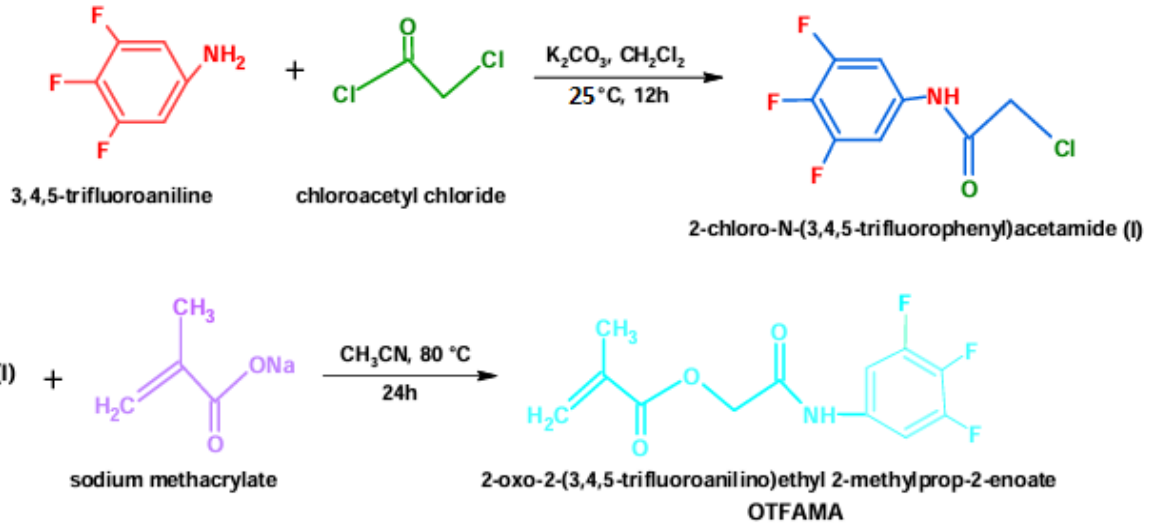
manyetik karıştırıcıda oda sıcaklığında yarım saat karıştırılmıştır. Daha sonra, 0,033 mol kloroasetil klorür, 15 mL asetonitril ile seyreltilerek damla damla karışıma eklenmiştir. Nihai karışım 12 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmaya devam edilmiştir. Süre sonunda karışım süzölmüş, çözücü uzaklaştırılmış ve oluşan katı ürün, etil alkol ile kristallendirme yoluyla saflaştırılmıştır. Elde edilen ürünün verimi %87 olarak hesaplanmıştır.



Resim 3.1 2-kloro-N-(3,4,5-triflorofenil) asetamid sentezi

Elde edilen 2-kloro-N-(3,4,5-triflorofenil)asetamid, ikinci adımda sodyum metakrilat ile reaksiyona sokularak hedef monomer olan 2-okso-2-(3,4,5-trifloroanilino)etil-2-metilprop-2-enoat (OTFAMA) sentezlenmiştir.

Tipik prosedür şu şekildedir: 0,03 mol 2-kloro-N-(3,4,5-triflorofenil) asetamid, 0,03 mol sodyum metakrilat ve 100 mL asetonitril iki ağızlı 250 mL'lik bir balonjoje içerisine alınmıştır. Karışım 80 °C sıcaklıkta 24 saat boyunca karıştırılmıştır. Süre sonunda ürün süzölmüş, çözücü uzaklaştırılmış ve oluşan katı madde etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırılmıştır. Nihai ürünün verimi %81 olarak tespit edilmiştir. Tüm sentez adımları Şekil 3.2'de sunulmuştur.



Şekil 3.2 OTFAMA monomerinin sentezi

3.4 POTFAMA sentezi

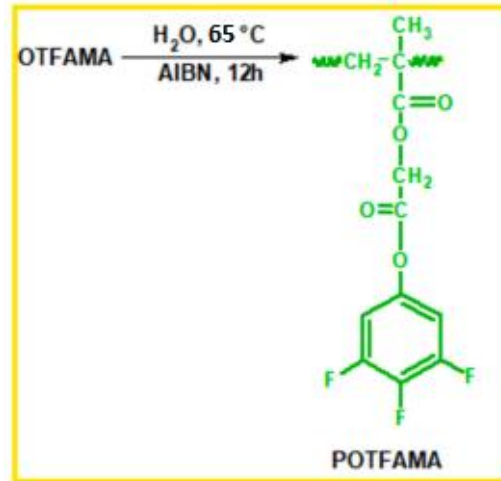
OTFAMA monomeri, çözeltide serbest radikal polimerizasyon yöntemiyle polimerize edilmiştir. Bu işlem için 1 g OTFAMA monomeri, yaklaşık üç katı hacimde (3 mL) 1,4-dioksan çözücüsü ve başlatıcı olarak monomerin %2'sine karşılık gelen 0,02 g azobisizobütironitril (AIBN) polimerizasyon tüpüne ilave edilmiştir.

Hazırlanan çözeltiye yaklaşık 5 dakika süreyle azot gazı geçirilerek inert atmosfer sağlanmıştır. Ardından polimerizasyon tüpü, resim 3.2'de görüldüğü gibi önceden 65 °C'ye ayarlanmış yağ banyosuna yerleştirilmiş ve 24 saat boyunca polimerizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir.



Resim 3.2 POTFAMA sentezinden yağ banyosunda polimerizasyon aşaması

Sürenin sonunda tüp banyodan çıkarılmış ve elde edilen polimer, n-heksan içerisinde çöktürülerek çöktürme işlemi tamamlanmıştır. Çöken polimer süzülüş ve kurutulmuştur. Sonuç olarak elde edilen polimer ürünü POTFAMA olarak adlandırılmıştır. Bu polimerizasyon reaksiyonunun verimi %98 olarak belirlenmiştir. Yapılan polimerizasyon işlemi ve sentez aşamaları Şekil 3.3'te şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.3 OTFAMA'nın ve Homopolimeri POTFAMA'nın Sentezi

3.5 POTFAMA–CS Blendinin Hazırlanması

POTFAMA–CS karışımı, hidrotermal yöntem kullanılarak hazırlanmıştır. Karışım, bileşenlerin ağırlıkça eşit oranlarda olacak şekilde tasarlanmıştır. Tipik bir prosedür aşağıda sunulmuştur:

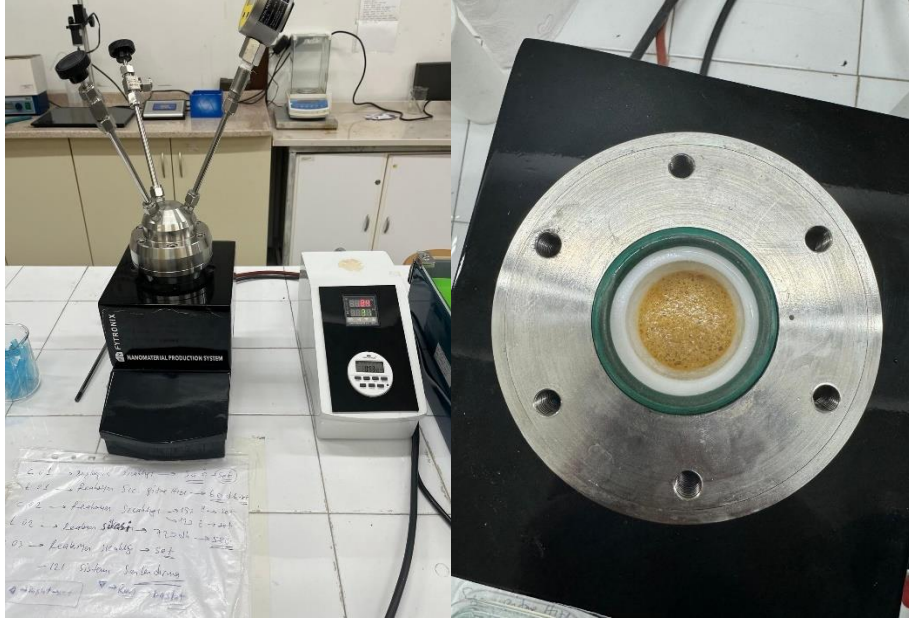
Öncelikle 1 g CS, %2'lik asetik asit çözeltisi içerisinde 30 mL hacminde çözülmüş ve bu işlem Resim 3.3'te görüleceği gibi mekanik karıştırıcı ile 1250 rpm hızda, 2 saat süreyle gerçekleştirilmiştir. Ardından, aynı miktarda (1 g) toz haldeki POTFAMA CS çözeltisine yavaşça ilave edilmiş ve karışım 1500 rpm hızda bir saat daha karıştırılmıştır.

Elde edilen POTFAMA–CS karışımı, süspansiyonun homojenliğini sağlamak amacıyla ultrasonik problu cihaz yardımıyla 30 dakika boyunca oda sıcaklığında, %80 genlik ve 5 kHz voltajda işlem görmüştür.



Resim 3.3 Sırasıyla mekanik karıştırıcı ve ultrasonik sonikatör

Bunu takiben karışım, 120 °C sıcaklıkta ve yüksek basınçta 12 saat süreyle hidrotermal sistemde (Resim 3.4) bekletilmiştir. Bu işlem, yüksek sıcaklık ve basınç etkisiyle iki faz arasındaki etkileşimi artırmıştır. Son olarak, elde edilen POTFAMA–CS karışımı bir Petri kabına dökülerek kurutulmuştur.



Resim 3.4 Hidrotermal nanomalzeme üretim sistemi (Fytronix nanomalzeme üretim cihazı)

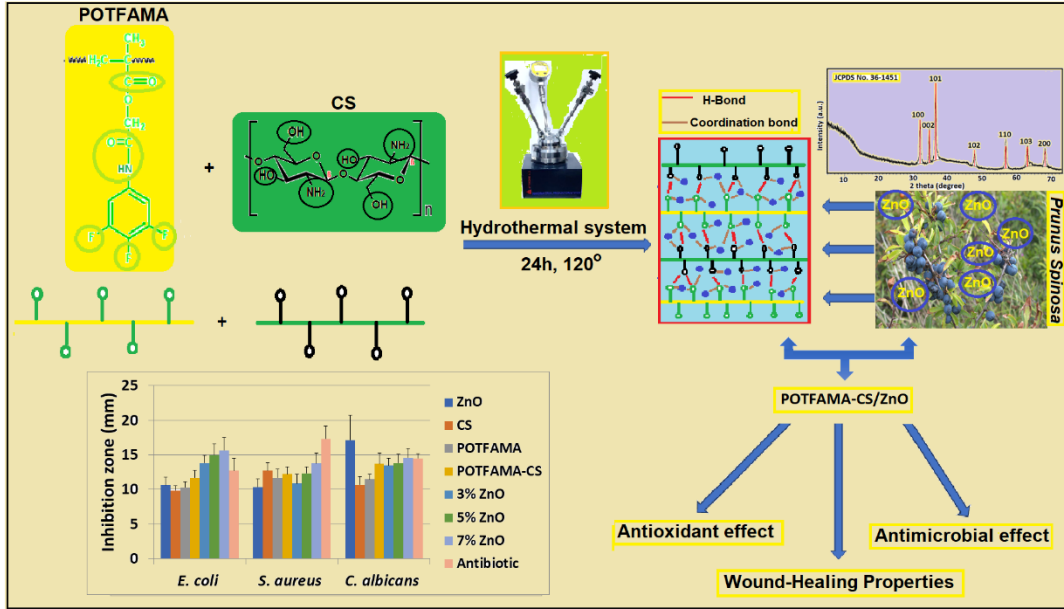
3.6 POTFAMA–CS/ZnO Nanokompozitlerinin Hazırlanması

Genel olarak, polimer matrislerin özellikleri üzerindeki etkileri incelemek amacıyla nanodoldurucular düşük oranlarda sisteme dâhil edilir. Bu bağlamda, bu çalışmada üç farklı ağırlık oranı (%3, %5 ve %7) tercih edilmiştir. Nanokompozitler, biyosentezlenmiş ZnONP'ler hidrotermal yöntemle POTFAMA–CS karışımına dâhil edilmesiyle hazırlanmıştır.

%3 ZnO içeren nanokompozitin deneysel prosedürü şöyledir; 1 g POTFAMA–CS karışımı ve 10 mL damıtılmış su, bir teflon kap içerisine alınmış ve 1000 rpm hızında 2 saat boyunca dağılması sağlanmıştır. Ardından, 0,03 g ZnONP, karışıma yavaş yavaş ilave edilmiş ve 1500 rpm'de 1 saat daha karıştırılmıştır. Elde edilen karışım, homojenizasyonu sağlamak amacıyla %75 genlik ve 10 kHz voltaj ile 15 dakika boyunca ultrasonik işlem uygulanarak hazırlanmıştır. Sonrasında karışım, 120 °C sıcaklıkta 12 saat boyunca hidrotermal sistemde bekletilmiştir.

Hazırlanan POTFAMA–CS/ZnO nanokompoziti, Whatman filtre kâğıdı ile süzülerek ayrılmış ve ardından vakum etüvünde (5 atm, 70 °C) kurutulmuştur. Diğer nanokompozitler (%5 ve %7 ZnO içeren) de benzer şekilde hazırlanmıştır.

Nanokompozitlerin adım adım hazırlık süreci Şekil 3.3'te şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.4 POTFAMA-CS/ZnO nanokompozit sentez aşaması

3.7 Malzemelerin Biyolojik Özelliklerinin Belirlenmesi

Çalışmamızda kullanılan biyopolimerlerin biyolojik özellikleri; CS, ZnONPs, kompozitler ve nanokompozitler için ortak bir çözücü bulunmadığı için, numuların sulu dispers karışımları kullanılarak gerçekleştirildi. Suda çözünmeyen biyometaryallerin sulu ortamda etkinliği belirlenirken 37 °C en az 24 saat inkübasyon (ISO Standard 10993-12) tercih edilen bir yöntemdir (Ünal vd. 2024). Bu sebeple sulu dispers karışımlar, her bir analizin yöntem kısmında belirtilen konsantrasyonlarda uygulamalardan en az bir gün önce hazırlandı. Her bir numune 5 dakika boyunca sonikasyona (Bandelin HD2070) tabi tutuldu. Bu işlem gün içinde 3 kez tekrar edildi. 24 saat sonunda uygulamalar öncesinde son bir sonikasyon işlemi ile numunelerin homojen hale gelmesi sağlandı.

3.7.1 Radikal Süpürücü Aktivitenin Belirlenmesi

Çalışmada kullanılan malzemelerin radikal süpürücü aktivitesi 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) modifiye edilmiş mikroplate yöntemi kullanılarak belirlendi

(Hazman vd. 2024). Sentetik bir antioksidan olan bütillenmiş hidroksitoluenin (BHT) DPPH inhibisyon seviyeleri de eş zamanlı olarak belirlendi. Her bir malzemenin ve BHT'nin beş farklı konsantrasyonda (8 µg/mL, 15 µg/mL, 30 µg/mL, 60 µg/mL, 120 µg/mL) dispers karışımları deiyonize su kullanılarak hazırlandı. Kontrol olarak 10 µM DPPH çözeltisi kullanıldı. 96'lık kuyucuklu platin wellerine önce 100 µL numune/standartlar eklendi. Üzerine eşit hacimde DPPH çözeltisi eklendi. 30 dakika oda ısısında inkübe edildi. 540 nm'de her kuyucuğun absorbanı ölçüldü (Biotec, ELx800). Kontrol ve numunelerin absorbanları kullanılarak, DPPH inhibisyon oranları aşağıdaki formül yardımıyla % olarak hesaplandı;

$$\text{DPPH inhibisyonu (\%)} = [(\text{Absorbans}_{\text{kontrol}} - \text{Absorbans}_{\text{örnek}}) / (\text{Absorbans}_{\text{kontrol}})] \times 100$$

3.7.2 Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi

Malzemelerin antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon yöntemi (Bauer vd. 1966) ile araştırıldı. Bu amaçla üç farklı mikroorganizma suşu (*S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*) kullanıldı. Canlı mikroorganizma suşları, 0,5 McFarland bulanıklık standardına (106-107 cfu/mL) uygun konsantrasyonlarda Mueller-Hilton agar (Merck) içeren steril Petri kaplarına (12 mm çapında) ekildi. Her bir malzemeden 10 µg içeren 1000µg/mL konsantrasyonunda deiyonize su ile hazırlanan dispers karışımlar, petri kaplarına yerleştirilen steril boş disklere eklendi. Kontrol olarak penisilin (5 IU) diski tercih edildi. Uygulamalardan sonra petriler 24 saat boyunca 37 °C'de inkübe edildi. Disklerin etrafındaki inhibisyon zonu dijital bir kumpasla ölçüldü ve sonuçlar mm olarak ifade edildi.

3.7.3 Sitotoksisite ve Antikarsinojenik Aktivitenin Belirlenmesi

Çalışmada kullanılan materyallerin A549 ve L929 hücrelerindeki sitotoksik/antikarsinojenik aktiviteleri 3-[4,5-dimetiltiyazol-2-il]-2,5-difeniltetrazolium bromür (MTT) yöntemi ile test edildi. Hücreler her bir kuyucuğa 10⁴ hücre olacak şekilde 96 kuyulu plakalara ekildi. 24 saat sonra kuyucuklardaki besiyeri hücrelere temas etmeden çekildi. Çalışmamızda kullanılan materyalleri uygun konsantrasyonlarda (16

$\mu\text{g/mL}$, 32 $\mu\text{g/mL}$, 64 $\mu\text{g/mL}$, 125 $\mu\text{g/mL}$, 250 $\mu\text{g/mL}$, 500 $\mu\text{g/mL}$, 1000 $\mu\text{g/mL}$) içeren besiyeri kuyucuklara eklendi. Kontrol kuyucuklarına içerisinde herhangi bir madde içermeyen besiyeri eklendi ve 24 saat inkübe edildi. İnkübasyonun sonunda, kuyucuklara 20 μL MTT (fosfat tamponunda 5 mg/mL konsantrasyonunda) solüsyonu eklendi. 4 saat sonra besiyeri kuyucuklardan çıkarıldı ve 200 μL DMSO eklendi. Her kuyucuğun optik dansitesi 540 nm 'de ölçüldü. Hücre canlılık oranlarının yüzdesi, elde edilen absorbanslar kullanılarak ve kontrol kuyularındaki canlılık oranlarının %100 olduğu varsayılarak hesaplandı.

$$\text{Hücre canlılığı (\%)} = \left[\frac{\text{Absorbans}_{\text{örnek}}}{\text{Absorbans}_{\text{kontrol}}} \right] \times 100$$

3.7.4 Yara İyileşme Analizi

Malzemelerin yara iyileşmesi üzerindeki etkisini belirlemek için in vitro hücre çizdiği yara modeli (Artun vd. 2023) kullanıldı. Hücreler (kuyucuk başına 10^5 hücre) 24 kuyucuklu bir plakaya ekildi. Hücreler konfülent olunca, 200 μL steril plastik pipet ucu kullanılarak kuyucuk tabanında doğrusal bir çizik (yara modeli) oluşturuldu. Besiyerleri çekildi. Kuyucuklar PBS ile yıkandı. Her bir malzemenin 16 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda besiyerinde hazırlanan dispers karışımları kuyucuklara 800 μL hacminde eklendi. Kontrol kuyucuklarına aynı hacimde besiyeri eklendi. Her bir kuyucuktaki yara alanlarının çalışma başı (saat 0) ve çalışma sonu (saat 24) görüntüleri invert mikroskop ve görüntüleme sistemi kullanılarak alındı. Elde edilen görüntülerden kuyucuklardaki hücresiz alan (yara) yüzdesini hesaplamak için Image J yazılımı kullanıldı.

Her çalışma grubundaki kapanma oranlarını hesaplamak için aşağıda sunulan formül (Alan_{t_0} ; başlangıçtaki hücresiz alan, $\text{Alan}_{t_{24}}$; yirmi dört saat sonundaki hücresiz alan) kullanıldı.

$$\text{Kapatma oranı (\%)} = \left[\frac{\text{Alan}_{t_0} - \text{Alan}_{t_{24}}}{\text{Alan}_{t_0}} \right] \times 100$$

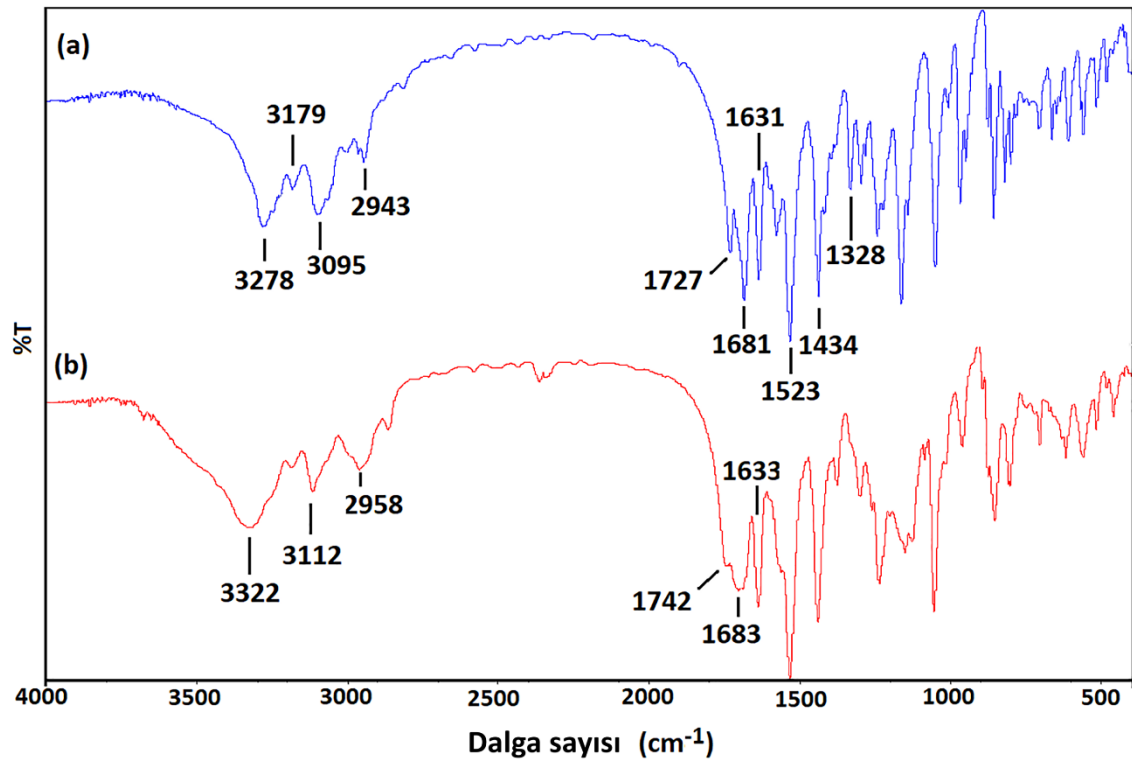
3.8 İstatistiksel Yöntem

Antimikrobiyal analizler, MTT ve yara iyileştirme analizi sonuçları "ortalama \pm standart sapma" olarak ifade edildi. Elde edilen ham verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS20 paket programı kullanıldı. Deney grupları arasındaki istatistiksel farklılıklar ANOVA testi ve Duncan post testi ile belirlendi.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1 OTFAMA ve POTFAMA'nın karakterizasyonu

OTFAMA'ya ait FTIR spektrumunda (Şekil 4.1 a), 3278 cm^{-1} 'deki pik amid NH gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir. 1681 cm^{-1} 'de amid karbonil grubuna ait pik gözlemlenirken, 1727 cm^{-1} 'de ise ester karbonil grubuna ait bir bant kaydedilmiştir. 1631 cm^{-1} 'deki pik, aromatik C=C gerilme titreşimlerine, 1328 cm^{-1} 'deki ise C–O bağ titreşimlerine karşılık gelmektedir. Alifatik ve aromatik C–H gerilme titreşimleri sırasıyla 2943 cm^{-1} ve 3095 cm^{-1} bölgelerinde ortaya çıkmıştır.

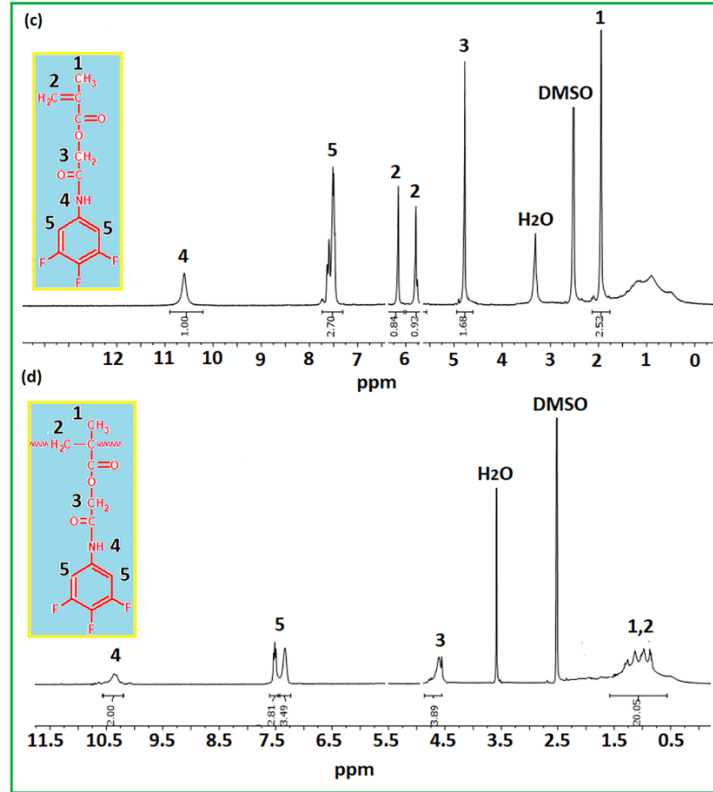


Şekil 4.1 (a) OTFAMA, (b) POTFAMA'ya ait FTIR spektrumları

POTFAMA'nın FTIR spektrumu (Şekil 4.1 b), OTFAMA'ya benzer özellikler göstermektedir ancak bazı küçük kaymalar gözlemlenmiştir. 3322 cm^{-1} 'de amid NH gerilmesi, 1683 cm^{-1} 'de amid karbonil grubuna ait bir pik gözlemlenmiştir. OTFAMA'nın polimerleşmesi sonucu ana zincirdeki konjugasyon ortadan kalktığı için, ester karbonil gerilmesi 1742 cm^{-1} 'de kaydedilmiştir. Bu değişim, polimerizasyonun gerçekleştiğini gösteren önemli bir spektroskopik bulgudur.

OTFAMA ve POTFAMA ayrıca ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları ile de karakterize edilmiştir ve spektrum üzerindeki sinyaller, yapıya karşılık gelen atomlarla eşleştirilmiştir. OTFAMA'nın ^1H NMR spektrumunda (Şekil 4.2c), aromatik halka üzerindeki protonlara ait sinyaller 7.5 ppm'de gözlemlenmiştir. Bu protonlara karşılık gelen titreşimler FTIR'de 3095 cm^{-1} 'de yer almaktadır. Vinilik protonlara ait sinyaller ise 5.6 ppm ve 6.2 ppm civarında tespit edilmiştir. Ancak bu vinilik sinyaller, POTFAMA'nın ^1H NMR spektrumunda (Şekil 4.2 d) bulunmamaktadır; bu durum, polimerleşmenin en belirgin kanıtı olarak değerlendirilmektedir. OTFAMA ve POTFAMA'ya ait diğer proton sinyalleri de spektrum üzerindeki moleküler yapıyla uyumlu şekilde eşleştirilmiştir.

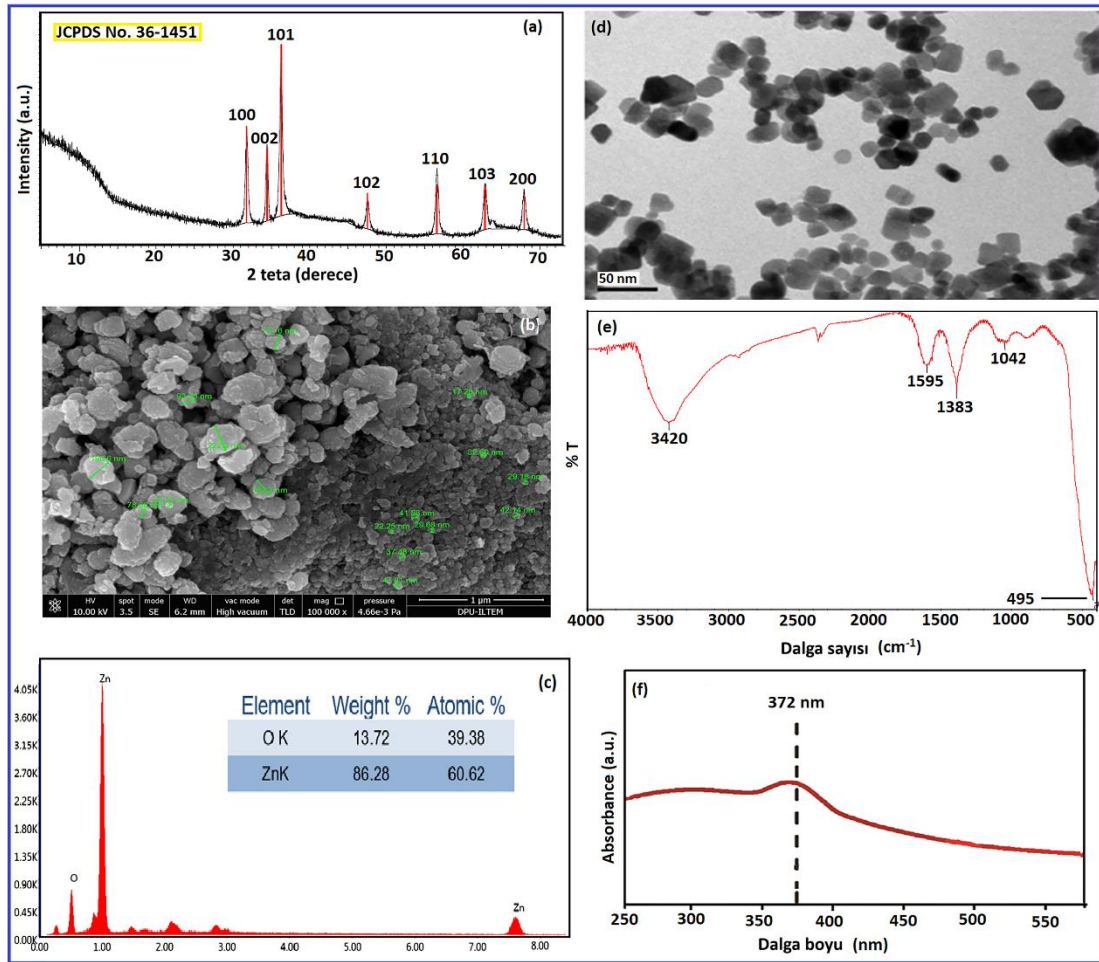
Her iki yapının ^{13}C NMR spektrumları Şekil 4.2'de verilmiştir ve gözlenen sinyaller ilgili karbon atomlarıyla uyumlu bulunmuştur. Elde edilen NMR verileri, OTFAMA ve POTFAMA'nın yapısal bütünlüğüyle tutarlı sonuçlar vermiştir.



Şekil 4.2 (c) OTFOMA, (d) POTFOMA'ya ait ^1H NMR Spektrumları

4.2 ZnONP'lerin Karakterizasyonu

Şekil 4.3'te, biyosentezlenen ZnONP'lerin XRD, SEM, EDX, TEM, FTIR ve UV verileri gösterilmektedir. Şekil 4.3.a'daki XRD deseninde yer alan kırınım zirveleri, ZnONP'lerin wurtzite hegzagonal yapıya sahip olduğunu doğrulayan JCPDS veri kartı No: 36-1451 ile uyumludur. ZnONP'lerin 2θ değerleri $31,76^\circ$, $34,42^\circ$, $36,25^\circ$, $47,53^\circ$, $56,60^\circ$, $63,26^\circ$ ve $68,22^\circ$ olan kırınım zirveleri sırasıyla (100), (002), (101), (102), (110), (103) ve (200) kristal düzlemlerine karşılık gelmektedir. Scherrer denklemi ile hesaplanan ortalama kristal boyutu $31,44$ nm olarak bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarda da aynı yöntemle sentezlenen ZnONP'lerin benzer boyutlarda olduğu bildirilmiştir (Khamidov vd. 2024).



Şekil 4.3 ZnONP'lerin karakterizasyonu XRD görüntüsü (a), SEM görüntüsü (b), EDX analizi (c), TEM görüntüsü (d), FTIR spektrumu (e) ve UV-vis spektrumu (f)

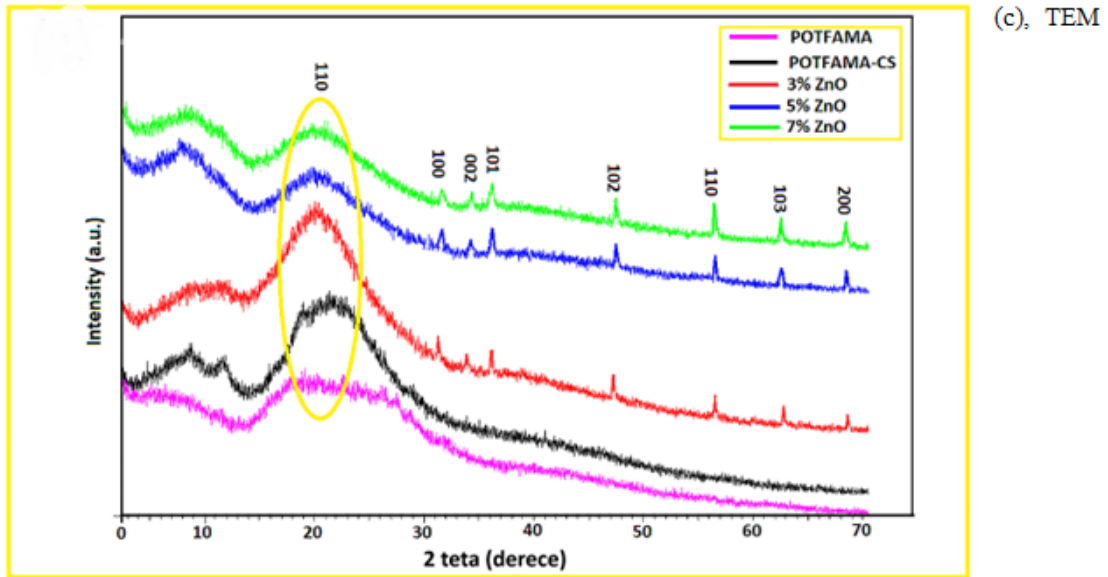
Şekil 4.3.b'de 1 µm büyütme ile elde edilen SEM görüntülerinde, nanoparçacıkların çoğunun hekzagonal yapıda olduğu ve boyutlarının 19–93 nm aralığında olduğu gözlemlenmiştir. Şekil 4.3.c'de sunulan EDX analizinde sadece Zn ve O elementlerinin bulunması, ZnONP'lerin başarıyla biyosentezlendiğini göstermektedir. Şekil 4.3.d'deki TEM mikrograflarında, ortalama 32,5 nm boyuta sahip hekzagonal partiküller gözlemlenmiştir. Bu değer, XRD ile elde edilen sonuçlara oldukça yakındır ve boyutların tutarlılığını göstermektedir. Şekil 4.3.e'deki FTIR spektrumunda, 1595 cm⁻¹ bandı amit gruplarına, 495 cm⁻¹ bandı ise Zn–O gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir. 1383cm⁻¹ bandı eterik yapıların C–O–C gerilme titreşimlerine, 3420 cm⁻¹ geniş bandı ise hidroksil (–OH) gruplarına ait titreşimlere bağlanmaktadır. Şekil 4.3.f'de görülen UV–vis spektrumunda 372 nm'de gözlemlenen pik, ZnO nanoparçacıklarının bant aralığı enerjisine karşılık gelmektedir. Önceki çalışmalarda ZnO nanoparçacıklarının UV spektrumlarında yaklaşık 375 nm civarında pik verdiği rapor edilmiştir. Elde edilen veriler topluca değerlendirildiğinde, *Prunus spinosa* özütünde bulunan flavonoidler, ketonlar, aldehitler, aminler, amitler ve organik asitler gibi farklı fitokimyasalların, ZnONP'lerin oluşumunda indirgeme ve kaplama ajanı olarak görev yaptığı anlaşılmaktadır. Bu fitokimyasallar, nanoparçacıkların biyosentezi ve stabilizasyonuna iki ana yoldan katkı sağlar: İlk olarak, bitki özütlerinde bulunan fitokimyasallar, metal tuzlarını indirger ve metal iyonlarını nanoparçacık formuna dönüştürür. Bu indirgeme işlemi çevre dostu bir şekilde, kimyasal çözücüler ve toksik maddeler kullanılmadan gerçekleştirilir. İkinci olarak, sentezlenen nanoparçacıklar yüzeylerinin yüksek aktivitesinden dolayı kümelenme eğilimindedir. Bitki özütündeki fitokimyasallar nanoparçacık yüzeyine bağlanarak bir koruyucu tabaka oluşturur. Bu kaplama, nanoparçacıkların uzun süre stabil kalmasını sağlar, parçacık boyutunu kontrol eder ve aglomerasyonu engeller.

4.3 POTFAMA-CS/ZnO Nanokompozitlerinin Karakterizasyonu

4.3.1 XRD ve TEM Analizi

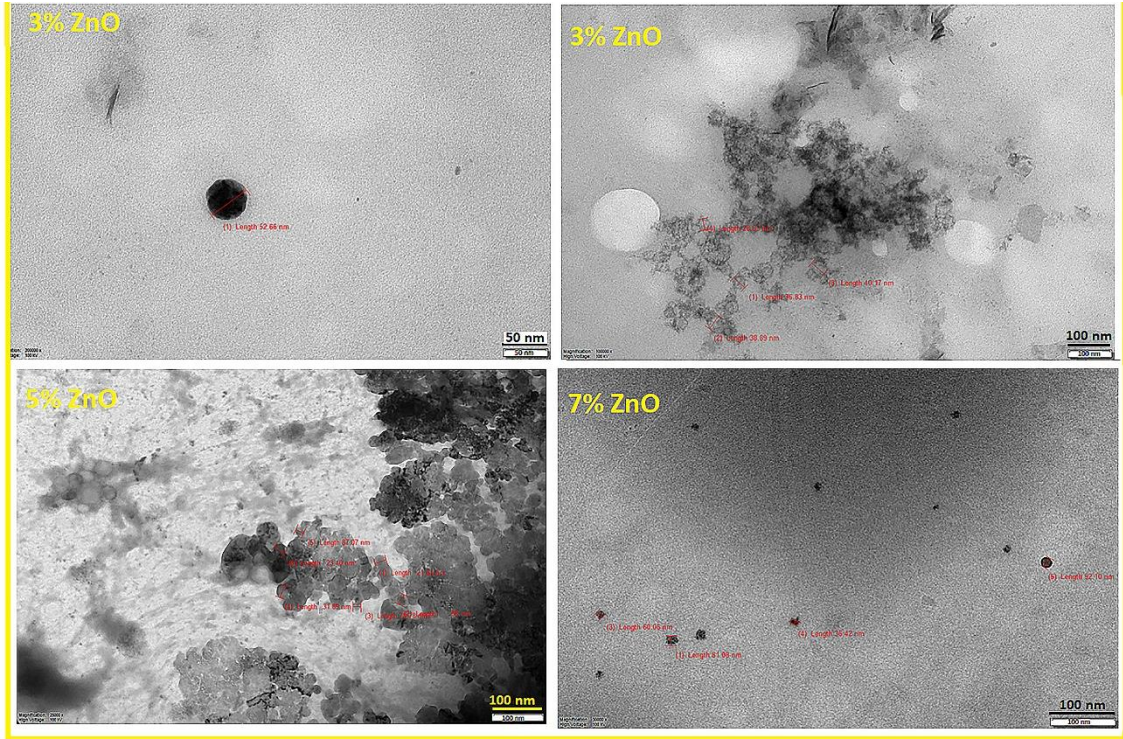
Şekil 4.4.'te, POTFAMA, POTFAMA-CS ve hazırlanan nanokompozitlere ait XRD desenleri sunulmaktadır. X-ışını kırınımı (XRD) analizi, nanoparçacıkların kristal yapısı,

kristal boyutu ve diğer yapısal özelliklerinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan standart bir tekniktir. Bu yöntem, her kristal yapının kendine özgü atomik dizilimine bağlı olarak karakteristik bir kırınım deseni üretmesi ilkesine dayanır. CS yapısına ait XRD deseninde, $2\theta = 20^\circ$ açısında gözlemlenen tepe, 110 kristal düzlemi ile ilişkili olup yapıda kristalin bölgelerin bulunduğunu göstermektedir. POTFAMA yapısında ise amorf yapı nedeniyle herhangi bir kırınım zirvesi gözlemlenmemiştir. Hazırlanan nanokompozitlerdeki ZnONP'lere ait belirgin XRD tepeleri, 30° ile 40° arasındaki bölgede yoğunlaşmıştır. Bu bölgede sırasıyla (100), (002) ve (101) düzlemlerine karşılık gelen $2\theta = 31,76^\circ$, $34,12^\circ$ ve $36,25^\circ$ değerlerinde kırınım zirveleri tespit edilmiştir. Ek olarak, $2\theta = 47,23^\circ$, $56,60^\circ$, $63,09^\circ$ ve $69,29^\circ$ değerlerinde gözlenen zirveler sırasıyla (102), (110), (103) ve (200) kristal düzlemlerine karşılık gelmektedir. Bu kırınım desenleri, ZnONP'lerin nanokompozit içerisinde başarıyla var olduğunu ve wurtzite tipi hekzagonal kristal yapısını koruduğunu göstermektedir.



Şekil 4.4. POTFAMA-CS/ZnO Nanokompozitlerinin XRD görüntüsü

Şekil 4.5.b'de sunulan TEM görüntüleri, ZnONP'lerin nanokompozit içindeki dağılımını ve varlığını doğrulamaktadır. Görüntülerde, ZnO nanoparçacıklarının hekzagonal şekilli olduğu ve ortalama 19–93 nm boyutlarında bulunduğu belirlenmiştir. Bu veriler, daha önce Bölüm 4.2'de sunulan ZnO nanoparçacıklarının karakterizasyon sonuçları ile tutarlılık göstermektedir.



Şekil 4.5 POTFAMA-CS/ZnO Nanokompozitlerinin TEM görüntüsü

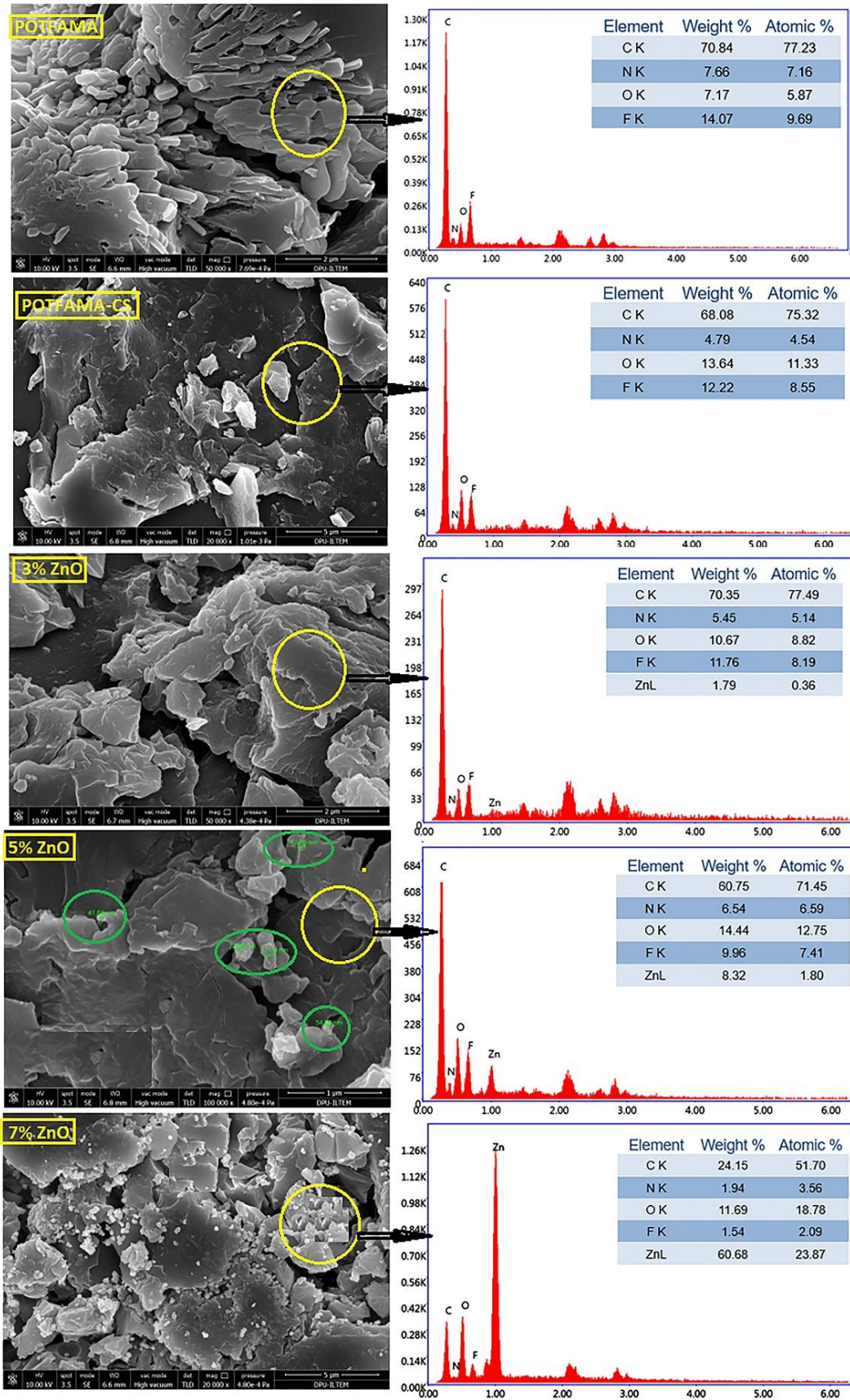
4.3.2 SEM ve EDX Analizi

POTFAMA, POTFAMA-CS ve ZnO katkılı nanokompozitlere ait SEM ve EDX analizleri, yapı ve elementel dağılım açısından önemli bilgiler sunmaktadır (Şekil 4.6). POTFAMA'ya ait SEM görüntülerinde, yapının çubuk (rod) şeklinde olduğu ve belirli bölgelerde boşluklar içerdiği görülmektedir.

POTFAMA ile CS karıştırıldığında elde edilen yapının yüzeyi daha pürüzlü hale gelmiş ancak belirgin bir boşluk yapısı gözlemlenmemiştir. Bu durum, CS katkısının yüzey morfolojisini etkileyerek daha yoğun ve düzenli bir yapı oluşturduğunu göstermektedir. Nanokompozitlerin SEM görüntüleri, özellikle ZnO nanoparçacıklarının (NPs) karışımın yüzeyine küresel ve homojen şekilde dağıldığını ortaya koymaktadır. Özellikle, %7 ZnO içeren kompozit, yüzeyde ZnO NPs'nin en düzgün ve yoğun dağılım gösterdiği yapıdır. Bu dağılım, ZnO nanoparçacıklarının yüzeyindeki hidroksil ($-OH$) grupları ile karışım bileşiminde yer alan flor atomları, amit, ester, hidroksil ve amin ($-NH_2$) grupları arasında oluşan güçlü hidrojen bağları ile desteklenmektedir. Bu bağlar, nanoparçacıkların polimer

matris içinde homojen şekilde dağılmasını sağlarken aynı zamanda topaklanmayı (aglomerasyonu) önleyici bir rol üstlenmektedir. Ayrıca, ZnONP'lerin POTFAMA-CS yapısındaki mikroskobik boşluklara yerleştiği ve bu sayede yüzeyin daha düzgün ve kompakt hale geldiği gözlemlenmiştir. Düzgün yüzey morfolojisi, sadece estetik değil, aynı zamanda malzemenin ısıl, mekanik ve biyolojik özellikleri üzerinde de olumlu etkiler yaratmaktadır.

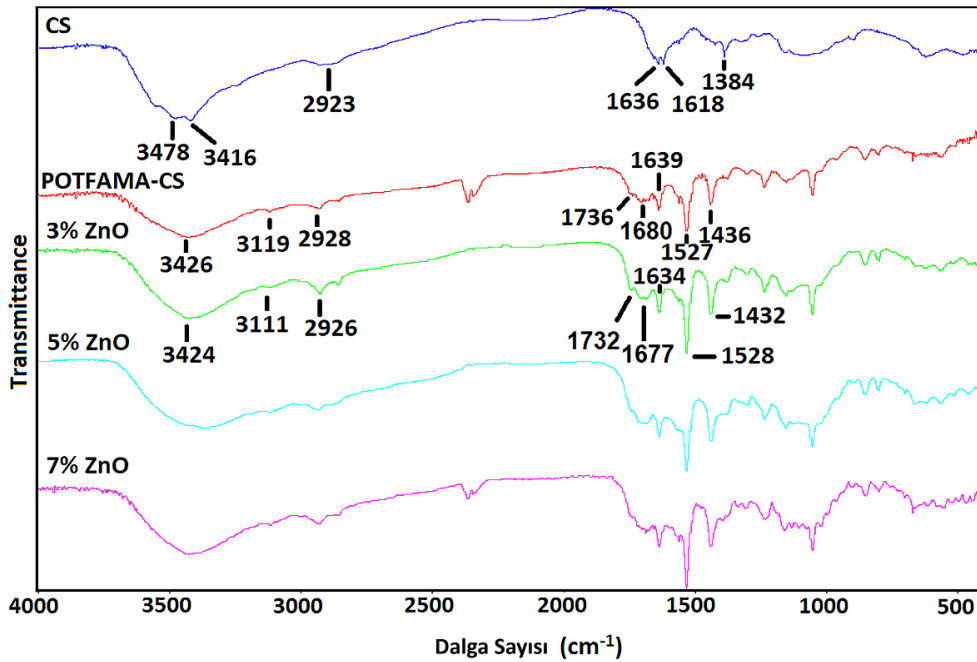
EDX analizi, yapının elementel bileşimini doğrulamak amacıyla yapılmıştır. POTFAMA-CS karışımında karbon (C), azot (N), oksijen (O) ve flor (F) elementleri tespit edilmiştir. ZnONP'lerle hazırlanan nanokompozitlerde ise bu elementlere ek olarak Zn elementi de belirlenmiş ve bu durum, ZnO'nun kompozit yapıya başarıyla entegre edildiğini göstermektedir. Ayrıca, EDX spektrumları, numunelerde herhangi bir safsızlık bulunmadığını da ortaya koymaktadır. Bu da sentezin kontrollü ve etkili bir şekilde gerçekleştiğini göstermektedir.



Şekil 4.6 Malzemelerin SEM ve EDX görüntüleri

4.3.3 FTIR Analizi

Sentezlenen malzemelerin fonksiyonel gruplarını belirlemek amacıyla kullanılan FTIR (Fourier Dönüştümlü Kızılötesi Spektroskopi) spektrumları Şekil 4.7’de sunulmuştur. CS yapısına ait FTIR spektrumunda 3478 cm^{-1} ve 3416 cm^{-1} ’deki bantlar sırasıyla NH ve OH gerilme titreşimlerine, 1636 cm^{-1} ve 1618 cm^{-1} ’deki bantlar ise amit gruplarına karşılık gelmektedir. Ayrıca 1384 cm^{-1} ’de C–O titreşimleri tespit edilmiştir.



Şekil 4.7 CS, POTFAMA-CS ve nanokompozitlere ait FTIR spektrumları

POTFAMA-CS karışımında, OH ve NH gerilme titreşim bantları 3426 cm^{-1} ’de geniş bir tepe şeklinde gözlemlenmiştir. POTFAMA yapısındaki NH titreşim bandı ise 3322 cm^{-1} ’de belirlenmiştir. Bu kaymalar, POTFAMA’daki amit, ester ve flor atomları ile CS’nin yüzeyindeki OH ve NH_2 grupları arasında oluşan güçlü hidrojen bağlarından kaynaklanabilir (Khamidov vd. 2024). Buna ek olarak, POTFAMA-CS karışımında ester ve amit gruplarına ait titreşim bantlarında da kaymalar meydana gelmiştir. POTFAMA’ya ait olan 1742 cm^{-1} ve 1683 cm^{-1} ’deki ester ve amit titreşim bantları, CS ile karıştırıldıktan sonra sırasıyla 1736 cm^{-1} ve 1680 cm^{-1} ’e kaymıştır. Ayrıca, karışımında 1639 cm^{-1} ’de aromatik C=C, 3119 cm^{-1} ’de aromatik C–H, ve 2928 cm^{-1} ’de alifatik C–H titreşimlerine ait bantlar da gözlenmiştir.

Farklı kimyasal yapıya sahip iki polimerin karıştırılması durumunda FTIR spektrumunda yeni bantların ortaya çıkması veya mevcut bantların şiddet ve konumlarında değişiklikler olması yaygındır. Bu değişiklikler, polimerler arası etkileşimler, zincir morfolojisi veya zincirlerin yeniden düzenlenmesi sonucu oluşur. Genellikle bant kaymaları, genişleme veya daralma şeklinde gözlemlenir. POTFAMA-CS karışımına ZnONP'lerin eklenmesi FTIR spektrumunda küçük değişikliklere neden olmuştur. Nanoparçacıkların kimyasal yapısı matristeki polimerden farklı olduğu için, yeni absorpsiyon bantları ortaya çıkabilir ya da mevcut bantlarda kaymalar gözlemlenebilir. Örneğin, amit ve ester karbonil gruplarına ait titreşim bantları ZnO eklenmesinden sonra sırasıyla 1732 cm^{-1} ve 1677 cm^{-1} 'e kaymıştır. Bu değişiklikler, ZnONP'lerin yüzeyindeki OH grupları ve oksijen atomları ile matristeki amit, ester, hidroksil, amin grupları ve flor atomları arasında oluşan hidrojen ve koordinasyon bağlarıyla açıklanabilir.

Nanoparçacıkların matrise eklenmesiyle bazı bantların şiddetinde artış veya azalma görülebilir. Ayrıca, bantların şekli ve genişliğinde değişiklikler meydana gelebilir. Bu değişiklikler, nanoparçacıkların dağılımı ve matris içindeki etkileşimlerine bağlıdır. Özellikle matristeki morfolojik değişiklikler, spektrumda algılanabilir hale gelir (Sathiyaseelan vd. 2023). Literatürde, ZnONP'leri içeren polimer karışımlarında benzer FTIR spektral değişikliklerin gözlemlendiği belirtilmiştir. ZnONP, matristeki fonksiyonel gruplarla etkileşime girerek FTIR spektrumunda tepe kaymalarına yol açabilir. Özellikle, amit ve ester grupları içeren metakrilat türevleri ile CS'nin oluşturduğu karışımlarda ZnO ilavesi sonrasında benzer kaymaların meydana geldiği rapor edilmiştir (Khamidov vd. 2024, Artun vd. 2023). Bu spektral değişiklikler yalnızca hidrojen bağları ile değil, aynı zamanda iyonik ve dipol-dipol etkileşimleri ile de açıklanabilir. FTIR spektrumunda gözlemlenen bu tür değişiklikler, nanokompozitlerin farklı uygulama alanlarındaki performanslarının değerlendirilmesi açısından oldukça önemlidir. Örneğin, asit ve baz gibi korozif kimyasallarla temas eden nanokompozitlerde yapısal bozulmalar veya yeni kimyasal bağların oluşumu FTIR ile analiz edilebilir. Ayrıca, biyomedikal uygulamalar için geliştirilen nanokompozitlerin biyolojik ortamlarla etkileşimleri ve insan dokularıyla uyumluluğu da FTIR spektrumu üzerinden değerlendirilebilir (Wu vd. 2022).

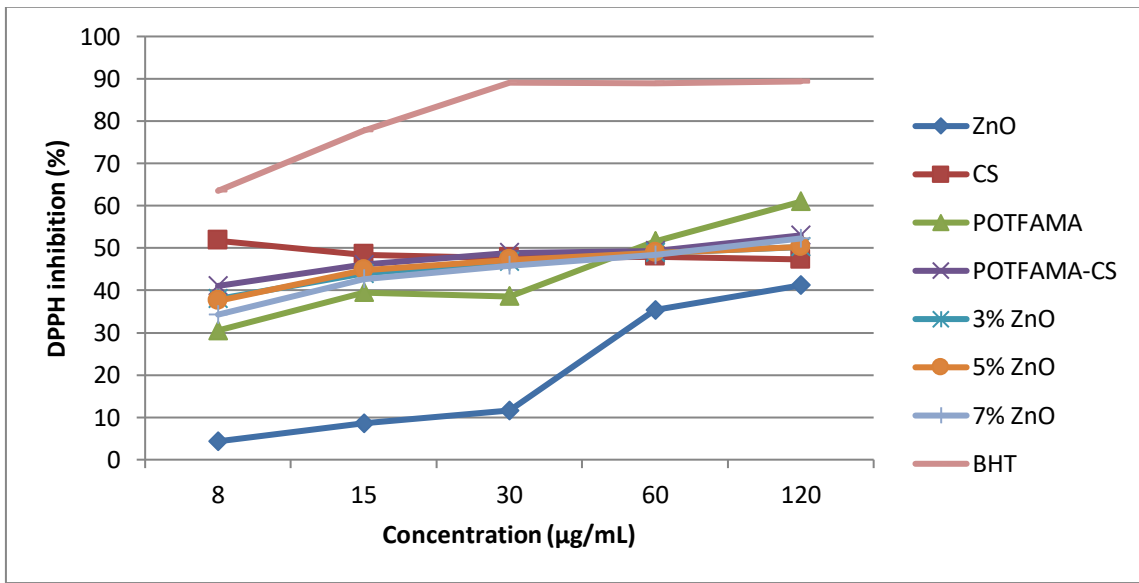
4.4 Biyolojik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Sunulan çalışmada CS'nin ve CS'nin yapısına sentetik bir metakrilat polimeri (POTFAMA) ve ZnO nanopartikülü katılarak oluşturulan malzemelerin biyolojik özellikleri (antioksidan, antimikrobiyal, antikanserojen, sitotoksite, yara iyileştirici etkinlik) belirlenmiştir. Böylelikle bir biyopolimer olan CS'ye yeni özellikler kazandırılıp kazandırılmadığı test edilmiştir. Çünkü CS gibi biyopolimerlerin özelliklerinin değiştirilmesi/geliştirilmesi ile inovatif yeni ürünlerin geliştirilmesine katkı sunulması mümkün gözükmemektedir.

4.4.1 DPPH Radikalini İndirgeme Potansiyellerinin Değerlendirilmesi

Farklı kaynaklardan elde edilen CS veya CS türevlerinin orta/düşük bir antioksidan etkinliğe sahip olduğu (Je vd. 2006, Avelelas vd. 2019, Tamer vd. 2023) ifade edilmektedir. CS'nin bulunduğu ortamdaki olası alıcılara güçlü hidrojen verme eğilimi, CS'nin antioksidan aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir (Jarmila ve Vavrikova 2011). CS'de fonksiyonel grup olarak bulunan amin ve hidroksil gruplarının molekülün anti-serbest radikal aktivitesinden sorumlu olduğu yapılan araştırmalar (Je vd. 2006, Yen vd. 2008, Tamer vd. 2023) ile tespit edilmiştir. CS'nin özellikle yüksek konsantrasyonlarda (<1 mg/mL) radikal süpürücü etkinliğinin arttığı (Yen vd. 2008) düşük konsantrasyonda ise antioksidan etkinliğin düşük kaldığı belirtilmektedir (Tamer vd. 2023). Bizim çalışmamızda da CS'nin 8-200 µg/mL konsantrasyon aralığında DPPH süpürücü etkinliğinin 50% civarında olduğu tespit edilmiştir. Metanol içerisinde gerçekleştirilen DPPH testinde, CS ve/veya CS türevlerinden kaynaklanan hidrojen atomlarının DPPH radikalini inhibe edilmesinde rol aldığı belirtilmektedir. CS ve fenolik maddeler veya başka fonksiyonel gruplar içeren maddeler ile birleştirilerek türev malzemeler veya kompozitler üretildiğinde, DPPH inhibisyonunun CS'de ziyade tercihen varsa fenol kısmındaki hidroksil gruplarından hidrojen atomlarının çıkarılması yoluyla ilerlediği belirtilmektedir. Bu mekanizmaya göre CS'deki hidroksil grupları ve amino gruplarına bağlı inhibisyon olasılığının önemsiz (Ivanova vd. 2020, Tamer vd. 2023) olabileceği belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda CS ile POTFAMA blendi oluşturulmuştur. CS ile blend oluşumunda kullanılan POTFAMA'nın yapısı incelendiğinde yapısında amin ve

karbonil grupları ile üç adet flor bağlı olan bir benzen halkası (fenolik yapı gibi) olduğu görülmektedir. POTFAMA'da ve POTFAMA-CS blendinde bu yapıların varlığı CS'ye oranla blendden daha kolay hidrojen atomları ayrılmasına ve DPPH indirgenmesine neden olduğu düşünülebilir. Çünkü POTFAMA ve POTFAMA-CS'nin konsantrasyonu arttıkça DPPH inhibisyon yüzdesinin arttığı görülmektedir. Nitekim 120 µg/mL konsantrasyonda BHT'den sonra en yüksek inhibisyon yüzdelerinin POTFAMA (yaklaşık 61%) ve POTFAMA-CS (yaklaşık 53%) malzemelerine ait olduğu (Şekil 4.8) belirlenmiştir.

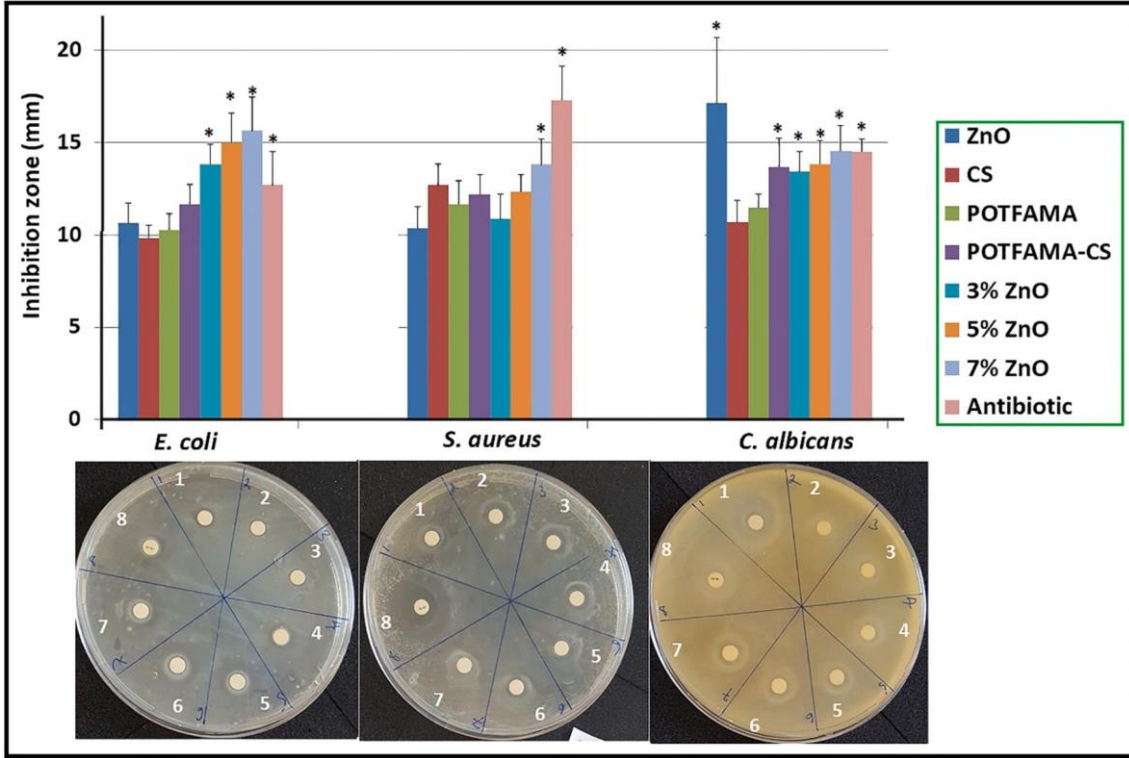


Şekil 4.8. Çalışmada kullanılan malzemelerin eşit hacimde DPPH çözeltisini (10 µM) inhibe etme oranları

Ayrıca ZnO-NPs'in düşük konsantrasyonlarda DPPH inhibisyonunda etkili olmadığı, yüksek (>30 µg/mL) konsantrasyonlarda DPPH indirgeme potansiyelinin artabileceği belirlendi (Şekil 4.8). ZnO'nun yüksek konsantrasyonda antioksidan aktivitesinde artış olması green sentez yöntemiyle nanopartikül sentezlenirken nanopartikül tarafından tutulumu sağlanan fenoliklerle ilişkisi olabilir. Nitekim benzer şekilde bitki ekstraktı yardımı ile yeşil sentez yöntemi ile üretilen nanopartiküllerin bitki ekstraktı içerisindeki fenolik etken maddelerin tutulumunu sağlayarak antioksidan, antimikrobiyal etkinliğin oluşmasına aracılık edebileceği rapor edilmektedir (Hazman vd. 2024, Hazman vd. 2023). POTFAMA-CS blendinin yapısına ZnO-NPs dahil edildiğinde ise azda olsa DPPH inhibisyon oranlarında düşüş olduğu belirlenmiştir.

4.4.2 Antimikrobiyal Aktivitelerin Değerlendirilmesi

Çalışmada incelenen malzemelerin *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* patojenlerine karşı antimikrobiyal aktivite değerleri ve inhibisyon zonları Şekil 4.9'da sunulmuştur. Çalışmada CS'nin *E. coli* için inhibisyon çapı 9.83 ± 0.68 mm, *S. aureus* için 12.70 ± 1.15 mm ve *C. albicans* için 10.67 ± 1.19 mm bulunmuştur. Ayrıca POTFAMA polimerinin de antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ve CS ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı belirlenmiştir. POTFAMA'nın yapısında bulunan karbonil, amin grupları ve florlu benzen halkası, antimikrobiyal aktivitenin oluşumunda rol oynayabilecek fonksiyonel gruplardır. Bu grupların mikroorganizma zarları ile elektrostatik etkileşime girdiği ve bu etkileşimin zar potansiyelinde değişime ya da zar bütünlüğünde bozulmaya neden olduğu düşünülmektedir. CS için inhibisyon çapı 10.67 ± 1.19 mm ve POTFAMA-CS için ise 13.70 ± 1.54 mm ($p < 0.05$) bu şekilde ölçülmüştür. POTFAMA-CS karışımı, CS'ye göre daha yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Özellikle *C. albicans* üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu artış, POTFAMA-CS karışımındaki amin, hidroksil, amid, ester grupları ile flor atomlarının, mikroorganizma zarındaki protein, lipid ve polisakkaritlerle kurduğu elektrostatik bağlar (hidrojen bağları ve dipol-dipol etkileşimleri) ile açıklanabilir. ZnO nanoparçacıkları (ZnO NPs) içeren POTFAMA-CS/ZnO nanokompozitlerinde (%3, %5 ve %7 ZnO içerikleri), özellikle *E. coli* ve *C. albicans* patojenlerine karşı POTFAMA-CS'ye göre daha güçlü antimikrobiyal aktivite gözlenmiştir. *S. aureus* suşuna karşı ise yalnızca %7 ZnO içeren kompozit, CS'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek aktivite göstermiştir ($p < 0.05$).



Şekil 4.9 Malzemelerin Antimikrobiyal Aktivitesi.

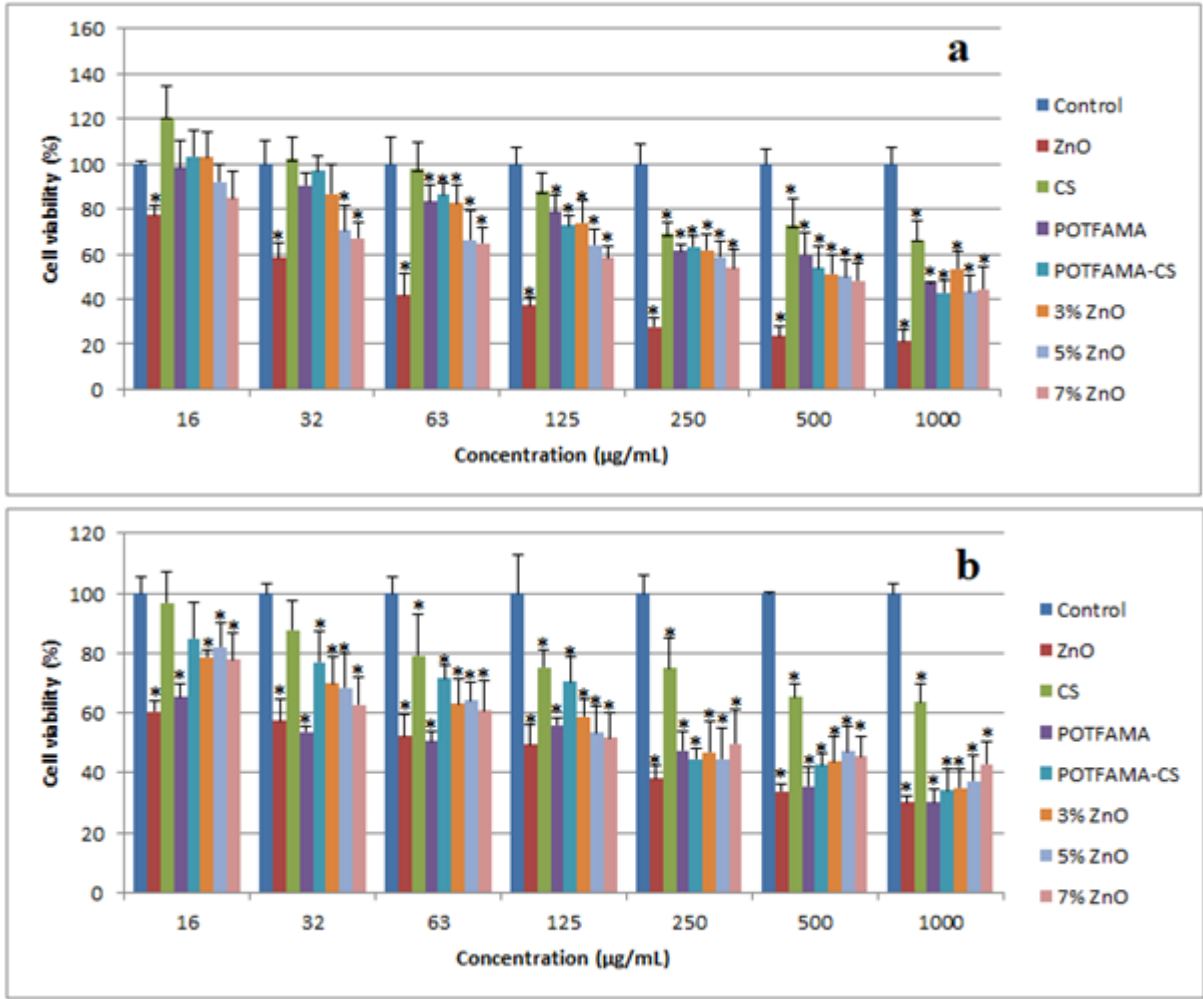
Literatürde ZnONP'lerin, CS gibi biyopolimerlerin antimikrobiyal etkinliğini artırdığı bildirilmektedir (Artun vd. 2023, Khamidov vd. 2024, Ivanova ve Yaneva 2020). ZnONP'ler, bakteriler ve mayalarla hücre zarına tutunma ve zar yapısını bozma, protein ve nükleik asitlere zarar verme, ROS üretimi yoluyla hücre ölümüne neden olma ve Zn^{2+} iyonlarının salınımı yoluyla zar geçirgenliğinin artırılması gibi çeşitli mekanizmalarla etkileşime girebilir. Bu bağlamda, çalışmada kullanılan ZnONP'lerin su ortamında Zn^{2+} iyonu salarak hem kompozitin hem de mikroorganizmanın zar yapısını etkileyip ROS oluşumunu tetiklemiş olabileceği düşünülmektedir. Zn^{2+} iyonlarının, CS veya POTFAMA ile fiziksel bağlanması sonucu çözünürlük ve oksijen iletim özelliklerinin değişmesi de bu etkide rol oynayabilir.

Sonuç olarak, ZnO katkılı nanokompozitlerin antimikrobiyal etkisi, bileşenler arasındaki moleküler düzeydeki etkileşimlerin bir sonucu olarak değerlendirilmektedir. Gelecekte, bu malzemelerin dayanıklılığı ve pratik uygulama potansiyelini test etmek için daha geniş patojen spektrumuna ve farklı çevresel koşullara sahip deneysel modellerin kullanılması önerilmektedir.

4.4.3 Sitotoksite Düzeyleri ve Antikanserojen Etkinliğin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda kullanılan malzemelerin sitotoksite düzeyleri Şekil 4.10'da sunulmuştur. Sitotoksite düzeylerinin belirlenmesinde kullanılan sağlıklı (L929) hücre hattında CS de dahil tüm malzemelerin konsantrasyona bağlı olarak sitotoksik etkili olabileceği belirlendi. Kullanılan malzemeler arasında sitotoksitesi en düşük olan malzemenin CS olduğu görüldü. CS'nin 250 µg/mL ve üzeri dozlarda sitotoksik olduğu bulundu. Çalışmamızda sitotoksitesi en yüksek olan malzemenin ise yeşil sentez yöntemi ile üretilmiş olan ZnONPs'i olduğu tespit edildi. ZnONPs'nin en düşük (16 µg/mL) konsantrasyonda bile yaklaşık 33% oranında hücre canlılığını azalttığı, bu toksisitenin hücrelere uygulanan ZnONPs konsantrasyonundaki artışla paralellik gösterdiği belirlendi (Şekil 4.10a). Literatürde de elde ettiğimiz bulgular paralelinde ZnONPs'lerin düşük dozlarda bile L929 hücrelerinde sitotoksik etkiler gösterebileceği ifade edilmektedir (Sezen vd. 2023, Król-Górniak vd. 2021, Artun vd. 2023).

Çalışmamızda kullanılan en düşük konsantrasyonda (16 µg/mL) ZnONPs dışındaki diğer malzemelerin sitotoksik etkiler göstermediği görüldü. CS ile blend oluşumunda kullanılan POTFAMA'nın 63 µg/mL ve üzeri dozlarda hem kendisinin hem de yapısına dahil edildiği POTFAMA-CS kompozitinin sitotoksitesini artırdığı belirlendi. L929 hücrelerinde 5 µg/mL konsantrasyonda bile sitotoksik etkili olabileceği ifade edilen (Sezen vd. 2023) ZnONPs POTFAMA-CS kompozitinin içeriğine 5% ve 7% oranında dahil edildiğinde 32 µg/mL ve üzeri dozlarda, 3% oranında dahil edildiğinde ise 63 µg/mL ve üzeri konsantrasyonda sitotoksiteye sebep olmuştur. Elde edilen bulgular CS'nin yapısına katılan POTFAMA'nın ve ZnONPs'nin CS'ye sitotoksik özellik kazandırabileceğini göstermektedir.



Şekil 4.10 Çalışmada kullanılan malzemelere ait MTT analiz sonuçları

Veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde verilmiştir ($n \geq 3$).

a; Fibroblast (L929) hücrelerindeki sitotoksik düzeyleri,

b; human non-small lung cancer (A549) hücrelerinde antikanserojenik etkinlik

* : Kontrol grubuna göre istatistiki düzeyde ($p < 0.05$) farklılık gösteren verileri ifade etmektedir.

Antikanserojen etkinliğin belirlenebilmesi amacıyla A549 hücreleri ile yapılan analiz sonuçları Şekil 4.10b'de sunulmuştur. Çalışmada kullanılan en düşük konsantrasyonda CS ve POTFAMA-CS dışındaki tüm malzemelerin kontrol grubuna göre hücre canlılığını istatistiki düzeyde ($p < 0.05$) azalttığı belirlenmiştir. 32 µg/mL ve üzeri dozlarda ise CS haricindeki tüm malzemelerin A549 hücreleri için antikanserojenik olduğu görülmüştür. A549 hücrelerine 32 µg/mL konsantrasyonda CS uygulandığında antikanserojenik etkili değilken, aynı konsantrasyon da POTFAMA-CS uygulandığında sitotoksik olduğu belirlenmiştir. Bu veriler CS ile blend oluşumunda kullanılan POTFAMA'nın CS'ye antikanserojenik etkinlik kazandırdığına işaret etmektedir. Benzer şekilde POTFAMA-

CS kompozitinin yapısına farklı (3-7%) oranlarda ZnONPs katıldığında antikanserojenik etkinliğin daha da arttığı söylenebilir. Yapılan çalışmalar ZnONPs'nin seçici bir şekilde kanser hücrelerinde ROS düzeylerini artırarak nekroz veya apoptoz yoluyla antikanserojenik aktivite gösterebileceğine işaret etmektedir (Hussain vd. 2019). Ayrıca ZnONPs'nin T hücrelerini aktive ederek de antikanserojenik aktivite gösterebileceği ifade edilmektedir. Çünkü kanserli doku hücrelerinde T hücrelerinin normal hücrelere oranla daha fazla olduğu bilinmektedir (Hanley vd. 2008). A549 hücreleri ile yapılan başka bir çalışmada ise 10 µg/mL konsantrasyonda bile ZnONPs'nin apoptotik p53, bax ve cas 3 proteinlerini uyararak antikanserojenik aktivite gösterdiği ifade edilmektedir. Bu etkinliğin ZnONP'lerinin hücre içerisinde ROS ve MDA düzeylerini artırması, antioksidan (GSH, GPx, SOD ve CAT) düzeylerini ise azaltması sonucu olduğu rapor edilmektedir (Akhtar vd. 2012). ZnONPs'nin toksitesinin nedeni olarak ise hücre kültürü süspansiyonuna uygulanan ZnONPs'den Zn²⁺ iyonları salınımı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Lee vd. 2021). Hem ZnONPs hem de nanopartikül kaynaklı Zn²⁺ iyonları kolaylıkla hücre zarından geçerek hücresel toksisiteyi artırdıkları ifade edilmektedir (Heim vd. 2015, Liao vd. 2020).

4.4.4 Yara İyileştirici Etkinliğin Değerlendirilmesi

CS bilindiği gibi biyoadhezyon (deri ve mukoza gibi negatif yüklü yüzeylere yapışma yeteneği), antimikrobiyal aktivite, yara iyileştirici etkinlik gibi özellikleri nedeniyle farmasötik alanda yaygın olarak kullanılmaktadır (Gutha vd. 2017). Biyouyumlu özellikleri ile dikkat çeken CS, metal iyonları, nanopartiküller, sentetik/doğal polimerler, polifenoller, proteinler, nükleik asitler, ilaçlar gibi fonksiyonel grup içeren madde ile etkileşime girebilir (Artun vd. 2023, Anandhavelu vd. 2011, Erol vd. 2022, Yuan vd. 2023). Bu sebeple yapısına dahil edilen bileşenler ile CS'nin özelliklerinin geliştirilerek yeni ürünler oluşturulması araştırmacıların ilgi odağındadır. Çünkü hem farmasötik alanda hem de gıda ambalajı, tekstil gibi alanlarda kullanımı mümkün olan yeni, çevre ve sağlık dostu ürünlerin gelişimi için yeni malzemelerin üretimi bu tür araştırmalar ile mümkün görünmektedir. Çalışmamızda kullanılan malzemelerin yara iyileştirici etkinliği belirlenirken 20 µg/mL konsantrasyonundaki dispers karışımları kullanıldı. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.1 ve Şekil 4.11'da sunulmuştur.

Veriler incelendiğinde CS'nin kontrol grubuna yakın oranlarda yara iyileştirici etkinliği olduğu görülmektedir. Çalışma kapsamında CS ile blend oluşumunda kullanılan sentetik polimer POTFAMA'nın ise CS'ye oranla yara iyileştirici etkinliğinin daha fazla olduğu belirlendi. CS'nin özelliklerini geliştirmek için içeriğine POTFAMA dahil edilerek üretilen kompozit olan POTFAMA-CS'nin ise yara iyileştirici etkisinin CS'den biraz yüksek olduğu belirlendi. Bununla birlikte POTFAMA-CS'nin yapısına ZnO nanopartikülü eklenmesi sonrası yara iyileştirici etkinliğin CS ve kontrol grubuna göre azaldığı belirlendi. Bu veriler özellikle 5% ve %7 ZnO eklenen nanokompozitlerin yara ikame maddesi olarak uygun olmayacağını göstermektedir. Bu veriler ZnO NPs'lerinin blendin yapısına katıldığı zaman in-vitro şartlarda yara iyileşmesini geciktirebileceği söylenebilir. Nitekim sadece ZnONPs eklenen grupta yara iyileştirici etkinliğin olmadığını belirlendi.

Çizelge 4.1 Malzemelerin yara iyileştirici etkisi.

Deney grupları	Hücresiz alan (yara) miktarları (%)		
	0. saat	24. saat	Yara kapanma oranı
Kontrol	46,86 ± 1,75	40,50 ± 2,21	13,55 ± 4,19
ZnO	31,88 ± 3,44	32,94 ± 3,86	- 3,25 ± 1,42*
CS	38,15 ± 3,56	32,942,90	13,61 ± 2,01
POTFAMA	33,76 ± 2,54	27,83 ± 1,79	17,51 ± 1,75*
POTFAMA-CS	38,08 ± 3,39	32,121,92	15,51 ± 2,52
3 % ZnO	46,40 ± 4,11	41,19 ± 4,06	11,27 ± 1,23
5 % ZnO	45,12 ± 3,42	41,90 ± 3,26	7,14 ± 1,46*
7 % ZnO	46,42 ± 3,53	44,18 ± 3,21	4,79 ± 0,94*
P	0,000	0,000	0,000

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir (n≥3).

* : İlgili değerlerin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark içerdiğini gösterir (p < 0,05).

a : Kontrol grubuna göre yara iyileşme düzeyi daha iyi olan grupları temsil eder (p < 0.05).

b : Kontrol grubuna göre yara iyileşme düzeyi daha az olan grupları temsil eder (p < 0.05)

Yara ikame maddesi olarak kullanılacak malzemelerde aranan önemli özellikler arasında hasarlı doku hücrelerinde yenilenmeyi olumlu yönde geliştirmesi, antimikrobiyal özellik göstermesi ve yara dokusu için sitotoksik özellikte olmaması gelmektedir (Patrulea vd. 2015, Yuan vd. 2023). Çalışmamızda kullanılan POTFAMA-CS kompoziti ve 3% ZnO ilave edilen nanokompozitin yara iyileştirici etkinliği CS'ye yakın çıkmış olması sitotoksik olmadığını göstermektedir. Nitekim L929 hücreleri ile yapılan çalışmalarda (Şekil 4.10a) da 16-32 µg/mL konsantrasyon aralığında POTFAMA-CS kompoziti ve 3% ZnO ilave edilen nanokompozitin sitotoksik olmadığı da gösterilmiştir. Bununla birlikte POTFAMA-CS kompoziti ve 3% ZnO ilave edilen nanokompozitin antimikrobiyal aktivitesinin CS'ye oranla daha iyi olması, sentezlenen bu malzemelerin yara ikame maddesi olarak alternatif olabileceğini göstermektedir.

Experimental Groups	Microscope Images of Scratch Wound Healing Assay	
	Starting point of experiment	Ending point of experiment
Control		
ZnO		
CS		
POTFAMA		
POTFAMA-CS		
3% ZnO		
5% ZnO		
7% ZnO		

Şekil 4.11 Malzemelerin hücre çizdiği yara modeli mikroskop görüntüleri

Çalışmada kullanılan POTFAMA-CS kompozitinin ve %3 ZnONP'ler içeren nanokompozitin yara iyileştirme aktivitelerinin CS'ye yakın olması, bu yapıların sitotoksik olmadığını göstermektedir. Nitekim L929 fibroblast hücreleri ile yapılan sitotoksisite testlerinde, POTFAMA-CS karışımının ve %3 ZnONP'ler içeren nanokompozitin 16–32 µg/mL konsantrasyon aralığında sitotoksik olmadığı kanıtlanmıştır. Buna ek olarak, POTFAMA-CS kompozitinin ve %3 ZnONP'leri içeren nanokompozitin antimikrobiyal aktivitelerinin CS'den daha yüksek olması, bu sentezlenen malzemelerin yara ikame materyali olarak alternatif oluşturabileceğini göstermektedir.

5. SONUÇ

Bu çalışma, hidrotermal yöntem ile modifiye bir polimetakrilat türevi POTFAMA ve biyosentezlenmiş ZnONP'leri içeren yeni CS bazlı nanokompozitlerin sentezini rapor etmektedir. Üretilen malzemeler; yapısal, bileşimsel, morfolojik ve biyolojik uygun karakterizasyon teknikleriyle detaylı bir şekilde incelenmiştir. POTFAMA ve ZnONP'lerinin CS'ye eklenmesiyle elde edilen üç farklı nanokompozitten özellikle %5 ve %7 ZnO içerenlerin, *E. coli* ve *C. albicans* suşlarına karşı CS'ye göre daha yüksek antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir. POTFAMA-CS kompozitinin *C. albicans*'a karşı inhibisyon zonununun $13,70 \pm 1,54$ mm olduğu ve bu durumun CS'nin antifungal aktivitesini artırdığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, POTFAMA'nın CS'nin DPPH radikal giderme aktivitesini artırdığı belirlenmiştir. POTFAMA ile karıştırıldıktan sonra, CS'nin A549 akciğer kanseri hücre hattında sitotoksikite düzeylerini, L929 hücrelerine göre daha fazla artırdığı gözlemlenmiştir. Bir diğer önemli bulgu ise yara iyileştirme özellikleriyle ilgilidir. POTFAMA ($\%17,51 \pm 0,75$) ve POTFAMA-CS ($\%15,51 \pm 2,52$) gruplarının yara kapanma oranlarının, CS ($\%13,61 \pm 2,01$) grubuna kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, %3 ZnO içeren nanokompozitin yara iyileştirme aktivitesinin CS grubuna yakın olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın bulguları, POTFAMA ve ZnONP'leri ile formüle edilen CS yapılarının antimikrobiyal etki ve yara iyileştirme aktivitesi açısından iyileştirilmiş özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. Araştırma sonuçlarına dayanarak, CS ile birlikte formüle edilen POTFAMA ve ZnONP yapılarının, antimikrobiyal, yara iyileştirici ve antioksidan amaçlarla kullanılma potansiyeline sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

- Abdelmoteleb A, Valdez-Salas, 2024, Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using garlic peel extract and their antibacterial potential, *Microbiology Research*, 15(3), 110.
- Akhtar M J, Ahamed M, Kumar S, Khan M M, Ahmad J, Alrokayan S A, 2012, Zinc oxide nanoparticles selectively induce apoptosis in human cancer cells through reactive oxygen species, *Int J Nanomedicine*, 7:845–57
- Al-Belushi M A, Myint M T Z, Kyaw H H, Al-Naamani L, Al-Mamari R, Al-Abri M vd., 2020, ZnO nanorod-chitosan composite coatings with enhanced antifouling properties, *Int J Biol Macromol*, 162:1743–1751
- Anandhavelu S, Thambidurai S, 2011, Preparation of chitosan–zinc oxide complex during chitin deacetylation, *Carbohydr Polym*, 83:1565–1569
- Artun H, 2024, Hidrotermal yöntemle metakrilat bazlı polimer nanokompozitlerin sentezi ve karakterizasyonu, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 80, Afyon.
- Artun H, Hazman Ö, Tillayev S, Erol İ, 2023, Preparation of nanocomposite based on chitosan-PDCOEMA containing biosynthesized ZnO: Biological and thermal characterization, *International Journal of Biological Macromolecules*, 242, 124753.
- Avelelas F, Horta A, Pinto L F V, Cotrim M S, Nunes P, Pedrosa R vd. , 2019, Antifungal and antioxidant properties of chitosan polymers obtained from nontraditional *Polybius henslowii* sources, *Marine Drugs*, 17(4), 239.
- Bauer R W, Kirby M D K, Sherris J C, Turck M, 1966, Antibiotic susceptibility testing by standard single disc diffusion method, *Am J Clin Pathol*, 45:493–496
- Beaulieu D, 2005, Chitin and Chitosan, *PlasticsTrends*, 17 Mayıs 2005,
- Capek P, Uhliaríková I, Košťálová Z, 2025, Fractionation of the antioxidant (poly)phenol-polysaccharide-protein complex extracted with ammonia from wild blackthorn (*Prunus spinosa* L.) fruits: structural features of the fractions obtained, *Carbohydrate Research*, 550, 109403.

- Cengiz M, Yıldız B, Ay Ş, Demirkurt E, 2018, Antibakteriyel ve ısı depolama özellikli ZnO destekli mikrokapsüllerin tekstil uygulamaları, Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 24(1), 55–63.
- Cosmulescu S , Trandafir I, Nour V, 2017, Phenolic acids and flavonoids profile of extracts from edible wild fruit and their antioxidant properties, International Journal of Food Properties, 20(12), 3124–3134.
- Çarıkçı T D, 2015 Deniz kabukluları atığından ultrasonik reaktörde kitosan üretimi, (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilecik.
- De Luca M, Tuberoso CI G, Pons R, García M T, Morán M D C, Ferino G, vd. 2023, Prunus spinosa L. meyve özütünün cilde uygulanması için fenolik parmak izi, biyoaktivitesi ve nanoformülasyonu, İlaçlar , 15 (4), 1063.
- Erel O, 2005, A New Automated Colorimetric Method for Measuring Total Oxidant Status, Clinical Biochemistry, 38(12), 1103–1111.
- Erol I, Hazman Ö, Aksu M, Bulut E, 2022, Synergistic effect of ZnO nanoparticles and hesperidin on the antibacterial properties of chitosan, J Biomater Sci Polym Ed, 33(15):1973–1997
- Fallahizadeh M, Bahmani E, Golmohammadi H, Shariatifar M, 2025, Multimodal synergistic mechanisms of ZnO–MWCNTs–CS nanocomposites against multidrug-resistant Helicobacter pylori infection, Journal of Hazardous Materials Advances, 9, 100305.
- Gökçe Y, 2008, Kitosan Nanoparçacıklarının Sentezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 81 s., Ankara.
- Gutha Y, Pathak J L, Zhang W, Zhang Y, Jiao X, 2017, Antibacterial and wound healing properties of chitosan/poly(vinyl alcohol)/zinc oxide beads (CS/PVA/ZnO), Int J Biol Macromol, 103:234–241
- Hanley C, Layne J, Punnoose A, Reddy K M, Coombs I, Coombs A, vd. 2008, Preferential killing of cancer cells and activated human T cells using ZnO nanoparticles, Nanotechnology, 19(29), 295103

- Hazman Ö, Aksoy L, Büyükben A, Kara R, Kargioğlu M, Kumral Z B, vd., 2021, Evaluation of Antioxidant, Cytotoxic, Antibacterial Effects and Mineral Levels of *Verbascum Lasianthum* Boiss, Ex Bentham, Anais da Academia Brasileira de Ciencias, 93(suppl 4), e20210865, <https://doi.org/10.1590/0001-3765202120210865>.
- Hazman Ö, Aksoy L, Büyükben A, Kara R, Kargioğlu M, Kumral Z B, Erol İ, 2021, Evaluation of antioxidant, cytotoxic, antibacterial effects and mineral levels of *Verbascum lasianthum* Boiss. ex Bentham, Anais da Academia Brasileira de Ciências, 93, e20210865.
- Hazman Ö, Bozkurt M F, Kumral Z B, Savrik M, Sindarov B, Bhaya M N, vd. 2022, The effects of β -escin on inflammation, oxidative stress and Langerhans islet cells in high-fat diet and streptozotocin injection induced experimental type-2 diabetes model, *Biologia*, .
- Hazman Ö, Khamidov G, Yilmaz M A, Bozkurt M F, Kargioğlu M, Tukhtaev D vd., 2024a, Environmentally friendly silver nanoparticles synthesized from *Verbascum nudatum* var extract and evaluation of its versatile biological properties and dye degradation activity, *Environmental Science and Pollution Research*, 23, 33482–33494.
- Hazman Ö, Khamidov G, Yilmaz M A, Bozkurt M F, Kargioğlu M, Savrik M, Tukhtaev D vd., 2024b, Green synthesis of Ag nanoparticles from *Verbascum insulare* Boiss. and Heldr.: Evaluation of antimicrobial, anticancer, antioxidant properties and photocatalytic degradation of MB. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 453, 115601.
- Heim J, Felder E, Tahir M N, Kaltbeitzel A, Heinrich U R, Brochhausen C, vd. 2015, Genotoxic effects of zinc oxide nanoparticles, *Nanoscale*, 7(19):8931–8
- Hussain A, Oves M, Alajmi M F, Hussain I, Amir S, Ahmed J, vd. 2019, Biogenesis of ZnO nanoparticles using *Pandanus odorifer* leaf extract: anticancer and antimicrobial activities, *RSC Adv*, 9(27):15357–15369
- Ivanova D G, Yaneva Z L, 2020, Antioxidant properties and redox-modulating activity of chitosan and its derivatives: Biomaterials with application in cancer therapy.

- Bioresource Open Access, 9(1), 64–72. <https://doi.org/10.1089/biores.2019.0028>
- Jarmila V, Vavříková E, 2011, Chitosan derivatives with antimicrobial, antitumour and antioxidant activities – A review. *Current Pharmaceutical Design*, 17(32), 3596–3607,
- Javed R, Zia M, Naz S, Aisida S O, Ain S, Al-Suhaimi E A, 2020, Role of capping agents in the application of ZnO nanoparticles in biomedicine and dentistry: Recent developments, *International Journal of Biological Macromolecules*, 165, 1251–1261.
- Je J Y, Kim S K, 2006, Reactive oxygen species scavenging activity of amino-derivatized chitosan with different degree of deacetylation, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14(17), 5989–5994.
- Kazemi Hakki M, Akbarzadeh A, Ghorbani H, Hosseini A, 2025, Green synthesis and characterization of chitosan–ZnO–CuO nanocomposites for degradation of Direct Violet 51 under visible light, *Environmental Research*, 243, 117974.
- Khamidov G, Hazman Ö, Erol İ, 2024, Thermal and biological properties of novel sodium carboxymethylcellulose-PPFMA nanocomposites containing biosynthesized Ag-ZnO hybrid filler, *International Journal of Biological Macromolecules*, 257, 128447.
- Król-Górniak A, Rafińska K, Monedeiro F, Pomastowski P, Buszewski B, 2021, Comparison study of cytotoxicity of bare and functionalized zinc oxide nanoparticles, *Int J Mol Sci*, 22, 9529.
- Lee G, Lee B, Kim K T, 2021, Mechanisms and effects of zinc oxide nanoparticle transformations on toxicity to zebrafish embryos, *Environ Sci Nano*, 8:1690–1700
- Li K, Ren Y, Lin D, Tong M, Yang B, Xiao F, vd. 2025, Green preparation of bimetallic CuO/ZnO nanoparticles by using *Cinnamomum camphora* (L.) leaf and its potential for antifungal and cadmium removal applications, *Inorganic Chemistry Communications*, 178, 114577.
- Lin M H, Wang Y H, Kuo C H, Ou S F, Huang P Z, Song T Y, vd. 2021, Hybrid

- ZnO/chitosan antimicrobial coatings with enhanced mechanical and bioactive properties for titanium implants, *Carbohydr Polym*, 257, 117639
- Liao C, Jin Y, Li Y, Tjong S C, 2020, Interactions of Zinc Oxide Nanostructures with Mammalian Cells: Cytotoxicity and Photocatalytic Toxicity, *Int J Mol Sci*, 21(17), 6305
- Lim S T, Forbes B, Berry D J, Martin G P, Brown M B, 2002, In vivo evaluation of novel hyaluronan/chitosan microparticulate delivery systems for the nasal delivery of gentamicin in rabbits, *Int. Jour. of Phar.*, Volume 231, Issue 1, Pages 73-82, ISSN 0378-5173,
- Long L, Ma R, Hu J, Yu Y, Shi H, Zhou Y, 2025, Electrophoretic deposition of ZnO/chitosan composite coatings on 3D printed Ti6Al4V scaffolds for enhanced osteointegration and antibacterial ability, *Materials Science and Engineering: C*, 150, 114696.
- Meena P L, Surela A K, Chhachhia L K, 2025, Investigating photocatalytic activity of biosynthesized ZnO nanoparticles against organic dye pollutants under visible light, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 338, 126214.
- Özcan M, 2025, Yeşil sentez yöntemi ile ZnO nanoparçacıklarının kitosan kullanılarak üretimi ve metilen mavisi üzerine fotokatalitik etkinliğinin incelenmesi, *Journal of Molecular Structure*, 1302, 135007.
- Pathak R, Bhatt S, Punetha V D, Punetha M, 2023, İlaç dağıtımı için biyoyumlu bir araç olarak kitosan nanopartikülleri ve bazı kompozitler: bir inceleme, *Uluslararası Biyolojik Makromoleküller Dergisi*, 127369.
- Patrulea V, Ostafe V, Borchard G, Jordan O, 2015, Chitosan as a starting material for wound healing applications, *Eur J Pharm Biopharm*, 97(Pt B):417–26
- Rinaudo M, 2006, Chitin And Chitosan: Properties And Applications, *Progress In Polymer Science*, Volume 31, Issue 7, Pages 603-632, ISSN 0079-6700, 76 .
- Rittner M, 2002, Market Analysis of Nanostructured Materials, *American Ceramic Society Bulletin*, 81(3), 33–36.

- Sakamoto H, Imai H, Nakagawa Y, 2000, Involvement Of Phospholipid Hydroperoxide Glutathione Peroxidase in the Modulation of Prostaglandin D2 Synthesis, Journal of Biological Chemistry, Volume 275, Issue 51, Pages 40028-40035, ISSN 0021-9258, .
- Sallustio V, Rossi M, Marto J, Coelho T, Chinnici F, Mandrone M, vd. 2024, Green extraction of *Rosa canina* L. and *Prunus spinosa* L. by NaDES and their encapsulation in chitosan nanoparticles for cosmetic industry, Industrial Crops and Products, 218, 119042.
- Sathiyaseelan A, Naveen K V, Zhang X, Han K, Wang M H, 2023, Research progress on chitosan-zinc oxide nanocomposites fabrication, characterization, biomedical and environmental applications, Coordination Chemistry Reviews, 496, 215398.
- Sezen S, Ertuğrul M S, Balpınar Ö, Bayram C, Özkaraca M, Okkay I F vd., 2023, Assessment of antimicrobial activity and In Vitro wound healing potential of ZnO nanoparticles synthesized with *Capparis spinosa* extract, Environ Sci Pollut Res Int, 30(55):117609–117623.
- Shih P Y, Liao Y T, Tseng Y K, Deng F S, Lin C H, 2019, A potential antifungal effect of chitosan against *Candida albicans* is mediated via the inhibition of SAGA complex component expression and the subsequent alteration of cell surface integrity, Front Microbiol, 10, 602
- Sivrier M, 2023, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 80s, Afyonkarahisar.
- Tamer T M, ElTantawy M M, Brussevich A, Nebalueva A, Novikov A, Moskalenko I V, vd. 2023, Functionalization of chitosan with poly aromatic hydroxyl molecules for improving its antibacterial and antioxidant properties: Practical and theoretical studies. International Journal of Biological Macromolecules, 234, 123687.
- Tang H, Wu Y, Zuo Y, Liu C, 2025, Development of biodegradable 3D scaffolds based on chitosan and ZnO nanoparticles for bone tissue engineering, Materials Letters, 342, 134127.
- Tsai G J, Su W H, 1999, Antibacterial activity of shrimp chitosan against *Escherichia coli*, J Food Prot, 62(3):239–43.

- Ünal M, Güçyetmez B, Hazman Ö, 2024, Evaluation of Cytotoxic Effect on Modified Glass Ionomer Cement with Calcium Carbonate: An in vitro Study, *Türkiye Klinikleri J Dental Sci*, 30(2):219-25
- Üçgöl İ, Aras S, Özdemir Küçükçapraz D, 2016, Farklı Hammadde Kaynaklarından Kitinin Saflaştırılması ve Tekstil Uygulamaları. *Erzincan University Journal of Science and Technology*, 9(1), 46-56.
- Vasile B S, Oprea O, Voicu G, 2014, Synthesis and characterization of a novel controlled release zinc oxide/gentamicin-chitosan composite with potential applications in wounds care, *Int J Pharm*, 463(2):161–169
- Vasiliev V V, Morozov E, 2001, *Mechanics and Analysis of Composite Materials*, Elsevier, 430p, Oxford.
- Velázquez-Hernández M J, Patiño-González A, Flores-López L Z, 2025, Green synthesis of ZnO nanoparticles using *Ruta graveolens* and their incorporation into chitosan films with antimicrobial properties, *Food Chemistry*, 421, 136222.
- Waheed R, Ahmad K, Rashid Z, 2025 Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Bauhinia variegata* leaf extract: Antibacterial, antioxidant, and wound healing applications. *Biomass Conversion and Biorefinery*,
- Wu Q, Wang L, Ding P, Deng Y, Okoro O V, Shavandi A, vd. 2022, Mercaptolated chitosan/methacrylate gelatin composite hydrogel for potential wound healing applications, *Composites Communications*, 35, 101344.
- Yen M T, Yang J H, Mau J L, 2008, Antioxidant properties of chitosan from crab shells. *Carbohydrate Polymers*, 74(4), 840–844, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2008.05.003>
- Yuan N, Shao K, Huang S, Chen C, 2023, Chitosan, alginate, hyaluronic acid and other novel multifunctional hydrogel dressings for wound healing: A review, *Int J Biol Macromol*, 240, 124321
- Zhang M, Haga A, Sekiguchi H, Hirano S, 2000, Structure Of Insect Chitin Isolated From Beetle Larva Cuticle And Silkworm (*Bombyx mori*) Pupa Exuvia, *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 27, Issue 1, Pages 99-105, ISSN 0141-8130 .

İnternet Kaynakları

- 1- <https://tr.eferrit.com/kimyada-oksidan-tanimi/>, 12.03.2025
- 2- <https://sarkac.org/2021/12/polimerler-100-yillik-seruven/>, 14.02.2025

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Feyza ACAR
Doğum Yeri ve Tarihi : 22/03/1990
Yabancı Dili : İngilizce
İletişim (Telefon / e-posta) :0(505) 128 54 45

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Milli Piyango Anadolu Lisesi (2004– 2008)
Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi, Kimya Böl., (2010–2013)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

: Hattat Ahmet Karahisari Anadolu İmam Hatip Lisesi
(2022–2025)
: Öğretmenlik (2015 – Devam Ediyor)

Yayımları (SCI ve diğer): Erol İ, Hazman Ö, Acar F, Khamidov G, 2024, A new methacrylate-chitosan based blend and its ZnO containing nanocomposites: Investigation of thermal and biological properties, International Journal of Biological Macromolecules, 281(Pt 3), 136441.