



**T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**KOLAJEN VE ALEO VERA KATKILI KİTOSAN SÜTÜR ÜRETİMİ VE
KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Canan MADEN

Polimer Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Polimer Malzeme Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans Programı

TEMMUZ 2025

**T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**KOLAJEN VE ALEO VERA KATKILI KİTOSAN SÜTÜR ÜRETİMİ VE
KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Canan MADEN
(22435016016)
ORCID: 0009-0002-4256-9580**

**Polimer Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı
Polimer Malzeme Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans Programı**

**Danışman: Doç. Dr. Fatma DEMİRCİ
ORCID: 0000-0002-0617-8606**

TEMMUZ 2025

BTÜ, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün 22435016016 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Canan MADEN, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “KOLAJEN VE ALEO VERA KATKILI KİTOSAN SÜTÜR ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı: **Doç. Dr. Fatma DEMİRCİ**
Bursa Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri: **Dr. Öğr. Üyesi Aslıhan KAZAN**
Bursa Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Fatih SÜVARİ
Bursa Uludağ Üniversitesi

Teslim Tarihi :
Savunma Tarihi : 09.07.2025



20.04.2016 tarihli Resmi Gazete 'de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, Bursa Teknik Üniversitesi'nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Bu tez, Bursa Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünün 240Y008 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

İNTİHAL BEYANI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belgelediğimi, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Canan MADEN

İmzası:



Her zaman yanımda olan anneme,

ÖNSÖZ

Yüksek lisans sürecim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, araştırma tutkumun gelişmesinde büyük emeği olan; anlayışı, sabrı ve desteğiyle her zaman yanımda olan, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli danışman hocam Doç. Dr. Fatma Demirci'ye en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam süresince sağladıkları katkılar ve destekler için;

Berteks Tekstil San. ve Tic. A.Ş. ailesine, özellikle sürecimin başlamasına vesile olan olan Kadriye Kutlay'a,

Etol Fantezi İplik Kumaş İth. İhr. San. ve Tic. Ltd. Şti. yöneticisi Elif Ögel'e, tüm laboratuvar çalışanlarına ve her zaman desteğini hissettiğim kıymetli arkadaşım Merve Erüenal'a,

Genkim Genel End. Kimy. Mad. San. ve Tic. Ltd. Şti. ailesine, özellikle Ali Suavi Kuter ve eşi Kezban Kuter'e,

Laboratuvar çalışmalarım süresince bilgi, yönlendirme ve destekleriyle her zaman yanımda olan Doç. Dr. Şeyma Duman'a, Öğr. Gör. Dr. Büşra Mutlu'ya ve Arş. Gör. Ahmet Aydın'a,

Bu süreçte yalnızca bir yönetici olarak değil; bilgi ve birikimiyle rehberlik eden, gelişimime ışık tutan ve desteğini her daim hissettiren Nuran Bayram'a,

Gönülden teşekkür ederim.

Ve en büyük teşekkür; her zaman koşulsuz sevgileri, destekleri ve dualarıyla yanımda olan, hayatımın her anında varlıklarıyla güç veren sevgili anneme ve babama; fikirleriyle yolumu aydınlatan, varlığıyla bana daima ilham ve motivasyon kaynağı olan canım kardeşime.

İyi ki varsınız...

Temmuz 2025

Canan MADEN
(Kimyager)

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	x
SEMBOLLER	xi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xiii
ÖZET.....	xiv
SUMMARY	xvi
1. GİRİŞ	18
2. GENEL BİLGİLER.....	20
2.1 Yara İyileşme Süreci ve Evreleri.....	20
2.1.1 Yara iyileşme sürecini etkileyen faktörler	20
2.2 Yara Kapama Malzemeleri.....	21
2.2.1 Dikiş zımbası.....	21
2.2.2 Doku yapıştırıcısı	22
2.2.3 Bantlar	23
2.2.4 Sütürler.....	23
2.3 Sütürlerin Genel Özellikleri ve Üretim Yöntemleri	24
2.3.1 Yapı materyalleri.....	25
2.3.2 Filament yapıları	26
2.3.3 Yüzey dokusu.....	26
2.3.4 Mekanik özellikleri	27
2.3.5 Bozunma özellikleri	28
2.3.6 Üretim yöntemleri	29
2.4 Polimerik Biyomalzemeler.....	31
2.4.1 Selüloz.....	31
2.4.2 Nişasta	32
2.4.3 Polilaktik asit.....	33
2.4.4 Polikaprolakton	33
2.4.5 Kitosan	34
2.4.6 Kolajen	35
2.4.7 Aloe Vera	36
2.5 Güncel Sütür Çalışmaları	36
2.5.1 Biyolojik olarak parçalanabilir dikişler.....	36
2.5.2 Akıllı dikişler	37
2.5.3 İlaç salan ve kök hücre ekilmiş dikişler	38
2.5.4 Literatürdeki güncel kitosan sütür çalışmaları	38
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	41
3.1 Materyal	41
3.1.1 Kullanılan kimyasal malzemeler.....	41
3.2 Yöntem	42

3.2.1 Sütür üretimi	42
3.2.2 Üretilen sütürlerin karakterizasyonu	44
3.2.2.1 Tek eksenli çekme testi (Mekanik test).....	44
3.2.2.2 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)	45
3.2.2.3 Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi	45
3.2.2.4 Termal analizler	45
3.2.2.5 İn vitro bozunma ve ilaç salımı	46
3.2.2.6 Şişme testi	46
3.2.2.7 Üretilen sütürlerin radikal temizleme aktiviteleri	46
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	48
4.1 Tek Eksenli Çekme Testi (Mekanik Test).....	48
4.2 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	50
4.3 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Spektroskopisi	52
4.4 Termal Analizler	54
4.5 İn Vitro Bozunma ve İlaç Salımı.....	56
4.6 Şişme Testi	58
4.7 Üretilen Sütürlerin Radikal Temizleme Aktiviteleri	59
5. SONUÇLAR	62
KAYNAKLAR	65
ÖZGEÇMİŞ.....	73

KISALTMALAR

AV	: Aleo vera
COL	: Kolajen
CS	: Kitosan
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
DSC	: Diferansiyel Tarama Kalorimetresi
ECM	: Ekstraselüler matriks
FTIR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
PBS	: Fosfat tamponlu tuzlu su
PLA	: Polilaktik asit
RSA	: Radikal Temizleme Aktivitesi
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
TGA	: Termogravimetrik Analiz
USP	: Amerika Birleşik Devletler Farmakopesi

SEMBOLLER

°C	: Celsius
cm	: Santimetre
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mm²	: Milimetrekaré
MPa	: Megapascal
N	: Newton
nm	: Nanometre
µg	: Mikrogram
µm	: Mikrometre

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1: Yara iyileşme evrelerinin açıklaması.	20
Çizelge 2.2: Yara iyileşme süreçlerini etkileyen faktörler.	20
Çizelge 2.3: Yaygın olarak kullanılan cerrahi suturelerin yapı materyalleri.....	25
Çizelge 2.4: Yaygın olarak kullanılan cerrahi suturelerin filament yapıları.	26
Çizelge 2.5: Yaygın olarak kullanılan cerrahi suturelerin yüzey dokuları.	27
Çizelge 2.6: Yaygın olarak kullanılan cerrahi suturelerin vücut içinde bozunma özellikleri.....	28
Çizelge 2.7: Gelişmekte olan eğirme yöntemleri.	29
Çizelge 3.1: Deneysel çalışmada kullanılan kimyasallar.	41
Çizelge 3.2: Üretilen suturelerin bileşimleri ve deneysel kodları.	43
Çizelge 4.1: Üretilen suturelerin kuru koşullar altındaki mekanik test sonuçları.	49
Çizelge 4.2: Kuru ve ıslak koşullardaki mekanik test sonuçları.....	50
Çizelge 4.3: Üretilen suturelerin bozunma oranları.	57

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1: Dikiş zımbası.....	21
Şekil 2.2: Doku yapıştırma uygulaması.....	22
Şekil 2.3: Cerrahi yapışkan bandı.....	23
Şekil 2.4: Cerrahi suture.....	24
Şekil 2.5: Selülozun kimyasal yapısı.....	32
Şekil 2.6: Nişastanın kimyasal yapısı.....	32
Şekil 2.7: PLA Asit kimyasal yapısı.....	33
Şekil 2.8: PCL kimyasal yapısı.....	34
Şekil 2.9: CS'nin kimyasal yapısı.....	34
Şekil 3.1: Deneysel çalışmaların hazırlanma süreçleri.....	43
Şekil 3.2: Kuru basınç yaş çekim düzeneği.....	44
Şekil 4.1: Üretilen suturelerin kuru koşullar altındaki karşılaştırmalı mekanik test sonuçları a) CS ve CS / 75COL b) CS ve CS / 15AV c) CS, CS / 75COL, CS / 15AV ve CS / 75COL / 15AV d) CS, CS / 75COL, CS / 15AV ve CS / 75COL / 15AV max kuvvet sonuçları	49
Şekil 4.2: Üretilen suturelerin SEM Görüntüleri.....	51
Şekil 4.3: PBS öncesi ve sonrası üretilen suturelerin SEM görüntüleri.....	51
Şekil 4.4: Üretilen suturelerin FTIR spektrumu.....	53
Şekil 4.5: Üretilen suturelerin DSC spektrumu.....	55
Şekil 4.6: Üretilen suturelerin TGA spektrumu.....	56
Şekil 4.7: Üretilen suturelerin şişme oranları.....	59
Şekil 4.8: Antioksidan maddenin DPPH serbest radikalleri üzerindeki etki mekanizması (R: H antioksidan).....	60
Şekil 4.9: Üretilen suturelerinin RSA oranları.....	60

KOLAJEN VE ALEO VERA KATKILI KİTOSAN SÜTÜR ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU

ÖZET

Yara iyileşme süreci, vücutta meydana gelen doku bütünlüğünün bozulması durumunda başlayan karmaşık biyolojik olaylar bütünüdür. Bu süreçte kullanılan yara kapama materyalleri, iyileşme sürecini doğrudan etkileyebilmekte ve enfeksiyon riskini azaltarak tedavinin başarısını belirleyebilmektedir. Günümüzde sentetik sütür materyallerinin yaygın kullanımına rağmen, bu materyallerin bazıları biyolojik olarak parçalanamaz yapıda olup ikinci bir cerrahi müdahale gerektirebilmekte veya dokuda irritasyona yol açabilmektedir. Bu nedenle, biyolojik olarak bozunabilen sütür materyallerine olan ihtiyaç giderek artmaktadır. Bu bağlamda doğal kaynaklı biyopolimerler, alternatif yara kapama materyalleri olarak ön plana çıkmaktadır.

Bu tez çalışmasında, kolajen ve aloe vera katkı ve fonksiyonel özelliklere sahip kitosandan, dry-jet wet spinning (kuru basım-yaş çekim) yöntemiyle sütür üretilmiş ve detaylı bir şekilde karakterize edilmiştir. Antimikrobiyal, biyouyumlu ve biyobozunur özellikleri nedeniyle kitosan bu çalışmanın temel yapı taşı olarak seçilmiş; kolajen ile doku bütünlüğünün desteklenmesi, aloe vera ile ise yapıya antioksidan özellik kazandırılması hedeflenmiştir. Bu doğal bileşenlerin sinerjik etkisiyle, yara iyileşmesini hızlandırabilen, vücutta istenmeyen tepkimelere yol açmadan bozunabilen ve aynı zamanda iyileştirici etki gösterebilen bir sütür yapısının geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Elde edilen sütürlerin karakterizasyonu kapsamında çeşitli fiziksel, kimyasal, termal ve biyolojik analizler gerçekleştirilmiştir. Mekanik özellikler, tek eksenli çekme testi yardımıyla değerlendirilmiştir. Yüzey morfolojileri taramalı elektron mikroskobu ile incelenmiştir. Kimyasal yapı fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi ile analiz edilirken, termal davranışlar termogravimetrik analiz ve diferansiyel taramalı kalorimetri yöntemleriyle belirlenmiştir. Ayrıca, *in vitro* ortamda bozunma ve ilaç salımı testleri yapılmıştır, ek olarak şişme kapasitesi ölçülerek sütürlerin sıvı tutma

potansiyeli değerlendirilmiştir. Üretilen sütünlerin antioksidan aktiviteleri ise DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal temizleme testi ile belirlenmiştir.

Yapılan testler sonucunda, kolajen ve aloe vera katkılı kitosan sütünlerin mekanik dayanımlarının arttığı, yüzey yapılarının homojen olduğu ve kimyasal bağların uyumlu şekilde bütünleştiği gözlemlenmiştir. Termal analiz sonuçları, geliştirilen sütünlerin yeterli ısıl stabiliteye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bozunma testleri ise sütünlerin zamanla kontrollü bir şekilde parçalanabildiğini göstermiş; bu da vücut içerisinde yeniden çıkarılmalarına gerek kalmadan işlevlerini tamamlayabileceklerini ortaya koymuştur.

Sonuç olarak, bu çalışmada geliştirilen kolajen ve aloe vera katkılı kitosan bazlı sütünler; antioksidan ve mekanik açıdan yeterli özellikleriyle modern yara kapama uygulamaları için son derece uygun biyomalzeme adaylarıdır. Doğal polimer temelli bu sistemler, çevre dostu yapıları ve hasta konforunu artırma potansiyelleri sayesinde, geleneksel sütün malzemelerine etkili bir alternatif olarak değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: Kitosan, Kolajen, Aloe Vera, Kuru basım yaş çekim, Sütün üretimi, Antioksidan aktivite.

COLLAGEN AND ALOE VERA ADDED CHITOSAN SUTURE PRODUCTION AND CHARACTERIZATION

SUMMARY

The wound healing process is a complex series of biological events that begins when tissue integrity in the body is disrupted. Wound closure materials used during this process can directly influence the healing progression and play a critical role in treatment success by reducing the risk of infection. Although synthetic suture materials are widely used today, some of these materials are non-biodegradable, which may require a second surgical intervention or cause tissue irritation. Therefore, the demand for biodegradable suture materials has been increasing. In this context, naturally derived biopolymers have emerged as promising alternatives for wound closure applications.

In this thesis study, sutures were produced from chitosan enriched with collagen and aloe vera, using the dry-jet wet spinning method, and were thoroughly characterized. Due to its antimicrobial, biocompatible, and biodegradable properties, chitosan was chosen as the primary structural material. Collagen was incorporated to support tissue integrity, while aloe vera was added to impart antioxidant functionality to the structure. With the synergistic effects of these natural components, the aim was to develop a suture structure that can accelerate wound healing, degrade in the body without causing adverse reactions, and exhibit therapeutic effects.

A comprehensive set of physical, chemical, thermal, and biological analyses were carried out for the characterization of the obtained sutures. Mechanical properties were evaluated using uniaxial tensile testing. Surface morphologies were examined by scanning electron microscopy (SEM). The chemical structure was analyzed via Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy, and thermal behaviors were assessed using thermogravimetric analysis (TGA) and differential scanning calorimetry (DSC). Furthermore, in vitro degradation and drug release tests were conducted, and swelling capacity was measured to evaluate the sutures' fluid retention potential. The

antioxidant activities of the produced sutures were determined using the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) radical scavenging assay.

As a result of these tests, it was observed that the mechanical strength of the collagen and aloe vera-modified chitosan sutures increased, surface structures were homogeneous, and the chemical bonds were well integrated. Thermal analysis results demonstrated that the developed sutures had sufficient thermal stability. Degradation tests showed that the sutures could gradually break down over time, indicating that they could fulfill their function in the body without the need for removal.

In conclusion, the collagen and aloe vera-enriched chitosan-based sutures developed in this study exhibit sufficient antioxidant and mechanical properties, making them highly suitable candidates for modern wound closure applications. Owing to their natural polymer-based structures, environmentally friendly composition, and potential to enhance patient comfort, these systems can be considered effective alternatives to conventional suture materials.

Keywords: Chitosan, Collagen, Aloe Vera, Dry-jet wet spinning, Suture production
Antioxidant activity

1. GİRİŞ

Günümüzde tıp ve malzeme bilimi alanlarında, biyouyumlu malzemelerin geliştirilmesi büyük bir önem kazanmıştır. Bu malzemeler, özellikle cerrahi uygulamalarda kullanılan sütürler gibi tıbbi cihazların üretiminde kritik bir rol oynamaktadır. Biyouyumlu sütürler, vücut dokularıyla uyumlu olmalarının yanı sıra, iyileşme sürecini hızlandırma, enfeksiyon riskini azaltma ve dokuların yenilenmesini destekleme gibi avantajlar sunmaktadır (Jayakumar ve diğ., 2011). Bu bağlamda, biyouyumlu sütür materyalleri, yara iyileşme süreçlerinde önemli bir rol oynar ve geleneksel sütürlere alternatif olarak biyopolimer temelli yeni nesil çözümler giderek daha fazla ilgi görmektedir. Bu malzemelerin kontrollü salım kinetiğini ve hedefleme etkinliğini artırabilecek biyoaktif ajanlarla konjuge polimerlerin birleştirilmesiyle tasarlanabilir ve kontrollü salım sistemleri, yara bölgesinde yüksek ilaç konsantrasyonu sağlayabilir (Lee ve diğ., 2021). İlaçların iletilmesi için biyolojik olarak parçalanabilen dikişlerin kullanılması, yalnızca yara bölgesine yabancı madde implantasyonu ihtiyacını ortadan kaldırmakla kalmaz, aynı zamanda cerrahi bölge enfeksiyonu olasılığını da etkili bir şekilde azaltır (Joseph ve diğ., 2017).

Literatürdeki birçok çalışmada ticari sütürler üzerine kaplama yapılırken bu çalışmada absorbe olabilme özelliğine sahip sütürün direk kitosan'dan elde edilmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla dry-jet wet spinning yöntemi ile kolajen (COL) ve aleo vera (AV) katkılı kitosan (CS) sütür üretilecektir. Bu malzemelerin seçilmesinin temel sebebi ise CS'nın doğal bir polisakkarit olup, biyolojik olarak parçalanabilir, toksik olmayan ve antimikrobiyal özelliklere sahip bir malzeme olmasıdır (Rinaudo, 2006). Bu özellikleri, CS'ı tıbbi uygulamalar için ideal bir aday haline getirmektedir. COL ise, vücutta doğal olarak bulunan bir protein olup, doku yenilenmesi ve iyileşmesinde önemli bir rol oynar (Shoulders ve Raines, 2009). AV ise, anti-inflamatuar ve yara iyileştirici özellikleri ile bilinen bir bitki özüdür (Surjushe ve diğ., 2008). Bu üç bileşenin bir araya getirilmesiyle üretilecek sütürlerin, hem mekanik dayanım hem de biyolojik uyum açısından üstün özelliklere sahip olması beklenmektedir. Bu çalışmada, COL ve AV katkılı CS sütürlerin üretimi için kullanılacak kuru basım yaşı

çekim (dry-jet wet spinning) yönteminin belirlenme sebebi liflerin kontrollü bir şekilde üretilmesi ve üretilen liflerin mekanik özelliklerini optimize etmek için çeşitli parametrelerin (polimer konsantrasyonu, koagülasyon banyosu bileşimi, çekme hızı vb.) ayarlanmasına imkân sağlamasıdır (Shirvan ve diğ, 2019). Bu sayede, klinik uygulamalarda kullanılabilecek yüksek performanslı sütürlerin üretimi mümkün olacaktır.

Literatürde yapılan çalışmalarda CS yara örtücülere COL veya AV ilavesi ayrı ayrı kullanımı konusunda umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışma sonunda benzer şekilde sonuçlar elde edilmesi beklenmektedir. Yapılan çalışma sonucunda üretilen sütürlere tek eksenli çekme testi, taramalı elektron mikroskobu (SEM), fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi, diferansiyel tarama kalorimetresi (DSC), termogravimetrik analiz (TGA), *in vitro* bozunma, *in vitro* ilaç salımı, şişme testi ve radikal temizleme aktivitesi (RSA) analizleri ile karakterize edilecektir. Bu analizler doğrultusunda üretilen sütürlerin fizikokimyasal özellikleri, mekanik dayanımı, biyouyumluluğu ve antioksidan aktiviteleri detaylı bir şekilde değerlendirilecektir. Özellikle DPPH testi ile antioksidan aktiviteleri belirlenerek, geliştirilen sütürlerin yara iyileşme potansiyelleri ortaya konacaktır. Buna ek olarak, sütürlerin morfolojik yapısı, su tutma kapasitesi ve stabilitesi de analiz edilerek fonksiyonel performansları bütüncül bir yaklaşımla incelenecektir.

Bu çalışma kapsamında, absorbe olabilen bir dikiş malzemesi geliştirmek amacıyla, AV'nın farmakolojik özelliklerini COL ve CS'nın biyolojik özellikleriyle birleştirerek dry-jet wet spinning yöntemiyle AV ve COL katkılı CS sütürlerin üretilmesi, karakterizasyon testlerinin gerçekleştirilmesi ve elde edilen verilerle literatüre katkı sağlanması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Yara İyileşme Süreci ve Evreleri

Yara, cilt, dokular ve mukoza zarlarında süreklilik kaybına neden olan bir yaralanma türüdür. İyileşme sürecinin zamanına ve özelliklerine dayanarak, yaralar akut yaralar ve kronik yaralar olarak sınıflandırılır (Jung ve diğ, 2016). Yara iyileşmesi, doku bütünlüğünü geri kazandıran karmaşık bir biyolojik süreçtir. Bu biyolojik süreçler Hemostaz, İnflamasyon, Proliferasyon ve Yeniden Şekillenme olmak üzere 4 aşamada gerçekleşir. Bu süreçler Çizelge 2.1’de gibi kısaca tanımlanmaktadır (Broughton ve diğ, 2006).

Çizelge 2.1: Yara iyileşme evrelerinin açıklaması.

Yara İyileşme Evreleri	Açıklama
Hemostaz	Yara oluşumuyla başlar. Kanamanın durdurulması için damar kasılması, trombositlerin aktivasyonu ve geçici pıhtı oluşumu gerçekleşir.
İnflamasyon	Pıhtı, iltihap hücrelerini (makrofajlar, nötrofiller) çeker. Bu hücreler patojenlerle savaşır ve yara temizliği sağlar. Fibroblastlar ve endotel hücreleri bölgeye gelir. COL
Proliferasyon	üretimi ve yeni damar oluşumu (anjiyogenez) gerçekleşir.
Yeniden Şekillenme	COL lifleri yeniden düzenlenir. Yara dokusu güçlenir ve esneklik kazanır.

2.1.1 Yara iyileşme sürecini etkileyen faktörler

Genel olarak, yara iyileşme süreçlerini etkileyen faktörler lokal ve sistemik olarak kategorize edilebilir.

Çizelge 2.2: Yara iyileşme süreçlerini etkileyen faktörler.

Lokal Faktörler	Sistemik Faktörler
Doku Kan Akımı (Oksijenizasyon)	Yaş ve cinsiyet
Enfeksiyon	Hormonlar
Yabancı cisim	Stres
Venöz yeterlilik	Hastalıklar
	Alkol ve sigara
	Beslenme

Yara iyileşmesini etkileyen faktörler Çizelge 2.2 'deki gibi kısaca özetlenmektedir. Lokal faktörler, yaranın özelliklerini doğrudan etkileyen faktörlerdir, sistemik faktörler ise bireyin iyileşme yeteneğini etkileyen genel sağlık veya hastalık durumu olarak tanımlanmaktadır (Guo ve DiPietro, 2010).

2.2 Yara Kapama Malzemeleri

Dikişler, travma veya ameliyattan sonra dokuları bir arada tutmak için kullanılan malzemeler olarak tanımlanır (Dennis ve diğ, 2016). Kullanılan dikiş malzemesinin seçimi, mekanik ve biyolojik özellikleri açısından, yara iyileşme sürecinde yer alan bölüme ve karmaşıklığa bağlı bir faktördür. Yaraya özgü gereklilik için uygun malzemelerin aranması, doğal ve sentetik polimerlerden dikiş filamentlerinin geliştirilmesine yol açmıştır (Lapointe ve diğ, 2016). Yara kapama malzemeleri 4 ana başlık altında incelenmektedir.

2.2.1 Dikiş zımbası

Cerrahi müdahalelerde kullanılan zımbalar, özel bir aparat yardımıyla cilde tutturulur ve iyileşme tamamlandıktan sonra yine aynı şekilde bir aparat yardımıyla çıkarılır. Dikiş zımbası Şekil 2.1 'de görülmektedir. Dikiş zımbaların en büyük avantajı ise cerrahi işlem süresini kısaltmasıdır. Ayrıca, dikiş zımba kullanımı, sütürlere kıyasla enfeksiyon riskini azaltmaktadır.



Şekil 2.1: Dikiş zımbası (Tımeturk, 2021).

Ancak, zımbaların ciltten çıkarılması sütürlere göre daha uğraticı ve ağrılı olmaktadır. Dikiş zımbaları emilebilir ve emilemeyen olmak üzere 2'ye ayrılır. Emilebilir dikiş zımbaları Poliglaktin ve Poliglikolikasit bileşimlerinden oluşmaktadır. Metal zımbalara göre doku inflamasyonu açısından daha iyidir. Emilemeyen zımbalar ise paslanmaz çelikten yapılmaktadır ve yüksek mukavemete sahiptirler. Fakat, bu zımbalar cildi tahriş edebilir ve a  rıya sebep olmaktadır (Peker, 2020).

2.2.2 Doku yapıştırıcısı

Doku yapıştırıcıları, yaranın hızlı kapanmasını sağlayan pratik bir kapama yöntemi olarak kullanılmaktadır. Doku yapıştırma uygulaması Şekil 2.2 'de görülmektedir. Genellikle 0.5 ila 50 cm uzunluğundaki yara açıklıkları için tercih edilir. Uygulama kolaylığı ve düşük maliyetiyle   ne çıksa da düşük mukavemetli olması nedeniyle kullanım alanları sınırlıdır. Bu yapıştırıcılar, çoğunlukla yüzeysel yaraların tedavisinde tercih edilirken, derin yaralarda diğer kapama yöntemlerine destek amacıyla kullanılabilir. Etkinlikleri, içerdiği kimyasal bileşenler ve yoğunluklarına göre değişkenlik gösterebilir. Özellikle 2-oktil siyanoakrilat, hızlı yapışma kabiliyeti, doku dayanımı ve estetik kaygılar nedeniyle en çok tercih edilen doku yapıştırıcıları arasında yer almaktadır (Hochberg ve di  , 2009).



Şekil 2.2: Doku yapıştırma uygulaması (Faruk, 2021).

2.2.3 Bantlar

Cerrahi yapışkan bantlar, akrilat ve n-vinil-2-pirolidon içeren yapışkanlardan oluşan, cerrahi kesiklerde sütür ve zımbaları desteklemek amacıyla kullanılan malzemelerdir. Cerrahi yapışkan bantlar Şekil 2.3 'de görülmektedir. Suyu dayanıklı, tahriş yapmayan, alerjen olmayan özellikte olmaları ve cilde güçlü bir şekilde yapışabilmeleri gerekmektedir. Genellikle yüz ve boyun gibi estetik kaygıların ön planda olduğu bölgelerde tercih edilirler (Peker, 2020).



Şekil 2.3: Cerrahi yapışkan bandı (Sarıhan, 2015).

2.2.4 Sütürler

Sütür, kan damarlarını veya dokuları birbirine bağlamak için kullanılan cerrahi bir iplik türüdür (Koshak, 2017). Cerrahi sütürler Şekil 2.4 'de görülmektedir. Cerrahi sütürler kullanılan malzemenin türüne, dikiş boyutuna ve ipliğin fiziksel oluşumuna göre sınıflandırılabilir.

Genel olarak sütür malzemeleri emilebilen ve emilemeyen tiplere ayrılabilir ve bunların her biri doğal veya sentetik malzemelerden üretilenler olarak alt bölümlere ayrılabilir (Crumplin, 2023). En uygun sütür malzemesi seçimi yaranın spesifik durumuna ve hastanın bireysel koşullarına bağlıdır. Ek olarak uzmanlar yaranın büyüklüğü ve yeri, hastanın enfeksiyon riski ve sınırlı vakalarda hastanın tercihi gibi faktörleri dikkate almaktadır (Breuing ve diğ., 2010). İdeal sütür, kullanımı kolay, steril, esnek, doku üzerinde minimum sürtünme oluşturan, biyolojik olarak

parçalanabilir, antimikrobiyal ve yeni doku büyümesi yaralanma bölgesini stabilize edene kadar aşınmayı desteklemelidir (Guambo ve diğ, 2020).



Şekil 2.4: Cerrahi suture (KATSAN Medical Devices, 2020).

Emilebilir sutureler, vücudun zamanla doğal olarak emebileceği malzemelerden yapılan suturelerdir. Emilebilir sutureler hidroliz işlemi yoluyla vücutta bozulur (Scognamiglio ve diğ, 2016). Emilebilir sutureler, suyun varlığından dolayı vücut tarafından etkili bir şekilde elimine edilebilecek küçük moleküllere kolayca ayrışır. Emilebilir sutureler; yabancı madde kalmaması nedeniyle enfeksiyon riskini azaltmaları, çıkarılmalarına gerek olmaması sayesinde hasta konforunu artırmaları ve suture alınmasının zor ya da imkânsız olduğu anatomik bölgelerde kullanılabilmeleri gibi önemli avantajlar sunar (Alhulaybi, 2023).

Doğal kökenli sutureler insan vücudu tarafından kolaylıkla emilir ve sentetik kökenli suturelere göre daha hızlı çözülür. Sentetik kökenli olanlar arasında poliglitolikasit, naylon, polidioksanon, poliglaktin 910, polipropilen örnek verilirken, doğal kökenli olanlar ise katgut, ipek, pamuk ve ketendir. (Costa da Silva ve diğ, 2019) Ek olarak COL (Rethinam ve diğ, 2018), kitin ve CS (Anitha ve diğ, 2014) gibi doğal biyopolimerler üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmaktadır.

2.3 Suturelerin Genel Özellikleri ve Üretim Yöntemleri

Suturelerin karakterizasyonu, tıbbi ve cerrahi alanlarda önemli bir konudur. Sutureler, yarayı kapatmak, yaralanma veya ameliyat sonrası vücut dokularını bir arada tutmak

için yaygın olarak kullanılan tıbbi malzemelerdir. Sütürler yapıldıkları malzemeler, filament yapıları, yüzey dokuları, boyutları, gerilme mukavemetleri ve bozunma özelliklerine göre karakterize edilir.

2.3.1 Yapı materyalleri

Sütürler üretildikleri malzemelere göre doğal veya sentetik olarak ikiye ayrılır. Sütürlerin üretildiği malzeme, mukavemetini, esnekliğini ve bozunma hızını belirler. Poliglaktik asit (PLA), poliglaktin (PLGA), polipropilen sentetik sütürlere örnek verilebilir. Yavaş bozunurlar ve kontrollü mukavemet sunarlar. Doğal sütürlere absorbe olabilen ipek ve absorbe olamayan kromik katgüt gibi örnekler verilebilir. Doğal sütürler daha biyouyumlu olabilir ancak mekanik mukavemetleri sentetik sütürlere göre genelde düşüktür. Doğal sütürler sentetik sütürlere göre yüksek vücutta iltihaplanmaya neden olan etkisi, sütür boyunca eşit olmayan mukavemet dağılımı gibi dezavantajlar oluşturmaktadır. Doğal yapılı sütürler proteoliz yoluyla parçalanarak proteinlerden oluşur, sentetik yapılı sütürler ise hidroliz yoluyla bozulan kopolimerlerdir (Yag-Howard, 2014). Yaygın olarak kullanılan cerrahi sütürlerin yapı materyalleri Çizelge 2.3’de detaylı şekilde örneklendirilmiştir.

Çizelge 2.3: Yaygın olarak kullanılan cerrahi sütürlerin yapı materyalleri.

Sütür	Yapı Materyalleri	
	Doğal	Sentetik
Nylon (Ethilon)		X
Polypropylene (Prolene)		X
Polybutester (Novafil)		X
Polyester (Mersilene)		X
İpek	X	X
Katgüt	X	X
Polyglactin 910 (Vicryl)		X
Polyglycolic (Dexon)		X
Polyester (Velosorb)		X
Polyglyconate (Maxon)		X
Polglytone 6211 (Caprosyn)		X
Polydioxanone (PDS, PDO)		X
Polyglecaprone 25 (Monocryl)		X
Polyglactone 72 (Monoderm)		X
Glycolide/lactide (Polysorb)		X
Glycomer 631 (Biosyn)		X

2.3.2 Filament yapıları

Sütürler filament yapılarına göre monofilament ve multiflament sütürler olarak ikiye ayrılır. Monofilament sütürler, genel olarak daha zayıf yapıya, esnekliğe ve düğüm mukavemetine sahip olmaları nedeniyle çalışılması daha zor olduğu bilinmektedir. Multiflament sütürler yapısal olarak örgülü veya bükülmüş olabilirler. Bundan dolayı multiflament yapıya sahip sütürler monofilament yapıya sahip sütürlere göre kullanım kolaylığı, esneklik ve düğüm güvenliği sağlamasına rağmen yüksek iltihaplanma etkisi ve kılcallığa sahip olması nedeniyle enfeksiyon riskini kullanımlarında dezavantaj oluşturmaktadır. Multiflament sütürler, doğal olarak iç içe geçmiş iplikler arasında daha fazla boşluğa sahip oldukları için monofilament dikişlere kıyasla kaplamalarla birlikte kullanılması avantajlı görülebilir (Dennis ve diğ, 2016). Yaygın olarak kullanılan cerrahi sütürlerin filament yapıları Çizelge 2.4’de detaylı şekilde örneklendirilmiştir.

Çizelge 2.4: Yaygın olarak kullanılan cerrahi sütürlerin filament yapıları.

Sütür	Filement yapıları	
	Monofilamanet	Multifilament
Nylon (Ethilon)	X	X
Polypropylene (Prolene)		X
Polybutester (Novafil)		X
Polyester (Mersilene)		X
İpek	X	
Katgüt	X	
Polyglactin 910 (Vicryl)	X	X
Polyglycolic (Dexon)	X	
Polyester (Velosorb)	X	
Polyglyconate (Maxon)		X
Polglytone 6211 (Caprosyn)		X
Polydioxanone (PDS, PDO)		X
Polyglecaprone 25 (Monocryl)		X
Polyglactone 72 (Monoderm)		X
Glycolide/lactide (Polysorb)	X	
Glycomer 631 (Biosyn)		X

2.3.3 Yüzey dokusu

Sütürlerin yüzey tasarımları, düz (standart) veya dikenli olacak şekilde iki ana kategoriye ayrılır. Dikenli sütürlerin yüzeyinde, dokuları yerinde tutmaya yarayan küçük ve keskin çıkıntılar bulunur. Bu çıkıntılar, dikişi sabitlemek için düğüm atma

gereksinimini ortadan kaldırır. Buna karşılık, standart suturelerde sabitleme işlemi düğümler aracılığıyla gerçekleştirilir.

Düğüm atmayı gerektirmeyen dikenli sutureler, özellikle derin cerrahi alanlarda operasyon süresini kısaltarak pratiklik sağlar ve cerrahın işlem kolaylığını artırır. Bu özellikleriyle dikenli sutureler, ufak müdahale gerektiren cerrahi uygulamalarda önemli bir avantaj sunmaktadır (Villa ve diğ, 2008). Yaygın olarak kullanılan cerrahi suturelerin yüzey dokuları Çizelge 2.5’de detaylı şekilde örneklendirmiştir.

Çizelge 2.5: Yaygın olarak kullanılan cerrahi suturelerin yüzey dokuları.

Suture	Yüzey Dokuları	
	Düz	Dikenli
Nylon (Ethilon)	X	X
Polypropylene (Prolene)	X	X
Polybutester (Novafil)	X	
Polyester (Mersilene)	X	
İpek	X	
Katgüt	X	
Polyglactin 910 (Vicryl)	X	
Polyglycolic (Dexon)	X	
Polyester (Velosorb)	X	
Polyglyconate (Maxon)	X	X
Polglytone 6211 (Caprosyn)	X	
Polydioxanone (PDS, PDO)	X	X
Polyglecaprone 25 (Monocryl)	X	
Polyglactone 72 (Monoderm)		X
Glycolide/lactide (Polysorb)	X	
Glycomer 631 (Biosyn)	X	X

2.3.4 Mekanik özellikleri

Suturelerin gerilme mukavemeti, bir sutureün kopmadan önce dayanabileceği maksimum çekme kuvvetini ifade eder ve genellikle Newton (N) cinsinden ölçülür. Bu parametre, sutureün cerrahi dikiş sırasında doku kenarlarını bir arada tutabilme kapasitesini belirler. Yetersiz mukavemet değerine sahip bir suture, dokuyu yeterince destekleyemezken, aşırı güçlü bir suture ise dokuyu kesebilir ve iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir. Bu bağlamda, sutureün düz gerilme mukavemeti ve düğüm gerilme mukavemeti, doğru seçim için kritik parametrelerdir. Düğümlü bir suture, genellikle aynı malzemenin düğümsüz haline kıyasla gerilme mukavemetinin yaklaşık üçte biri kadar bir değere sahiptir.

Gerilme mukavemeti, Amerika Birleşik Devletler Farmakopesi (USP) tarafından, sütün kırılması için gereken kuvvetin sütün kesit alanına oranı olarak tanımlanır. Sütün boyut kodları, mukavemetin değerlendirilmesinde önemlidir. Daha küçük kesit alanına sahip sütürler, boyut kodundaki sıfır sayısı arttıkça küçülür. Örneğin, 4-0 naylon sütün, 6-0 naylon sütün den daha büyük bir çapa sahiptir ve dolayısıyla daha yüksek mukavemet gösterir (Tajirian ve Goldberg, 2010). Sentetik kökenli sütürler genellikle yüksek mukavemet değerleri sunar. Buna karşın, doğal kökenli sütürler daha düşük gerilme mukavemetine sahiptir (Yag-Howard, 2014); (Tajirian ve Goldberg, 2010).

2.3.5 Bozunma özellikleri

Cerrahide sütün seçimi, yaranın iyileşme süresi, doku tipi ve uygulama alanına bağlıdır. Sütürler, biyolojik olarak absorbe olan (biyobozunur) ve absorbe olmayan (kalıcı) sütürler olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır. Absorbe olan sütürler, 90 gün içinde mekanik özelliklerini kaybederek doku içinde doğal olarak çözünen malzemelerdir. Bu sütürler doğal ve sentetik olarak sınıflandırılır.

Çizelge 2.6: Yaygın olarak kullanılan cerrahi sütünlerin vücut içinde bozunma özellikleri.

Sütün	Vücut içinde	
	Absorbe olabilen	Absorbe olamayan
Nylon (Ethilon)	X	X
Polypropylene (Prolene)		X
Polybutester (Novafil)		X
Polyester (Mersilene)		X
İpek	X	
Katgüt	X	
Polyglactin 910 (Vicryl)	X	X
Polyglycolic (Dexon)	X	
Polyester (Velosorb)	X	
Polyglyconate (Maxon)		X
Polglytone 6211 (Caprosyn)		X
Polydioxanone (PDS,PDO)		X
Polyglecaprone 25 (Monocryl)		X
Polyglactone 72 (Monoderm)		X
Glycolide/lactide (Polysorb)	X	
Glycomer 631 (Biosyn)		X

Absorbe olmayan sütürler, uzun süreli doku birleştirme sağlamak için kullanılan ve biyolojik olarak çözünmeyen materyallerdir. Bu sütürler, deri yüzeyine uygulanıp daha sonra çıkarılabileceği gibi, vücut içinde kalıcı olarak da bırakılabilir (Narasimhan

ve diğ, 2023). Yaygın olarak kullanılan cerrahi sütürlerin vücut içinde bozunma özellikleri şekilde çizelge 2.6’da detaylı örneklendirmiştir.

2.3.6 Üretim yöntemleri

Son yıllarda, biyomedikal uygulamalar için fiber bazlı ürün ve yapıların kullanımında ve üretim teknolojilerinde önemli bir gelişme gerçekleşmektedir. Lifler/filamentler cerrahi sütürlerin üretimi için temel yapı taşlarıdır. En yaygın lifler, çapları mikrometre aralığında (genellikle $> 10 \mu\text{m}$) olacak şekilde sürekli olarak yapılandırılır. Bu teknikler arasında elektrospinning, ıslak eğirme, eriyik eğirme ve kuru jet eğirme gibi yöntemler bulunur (Durham ve diğ, 2015).

Çizelge 2.7: Gelişmekte olan eğirme yöntemleri.

Eğirme Yöntemi	Açıklama
Kuru Eğirme (Wet Spinning)	Polimerik bir çözeltinin yüksek basınç altında ve belirli sıcaklık ile nem koşullarında havalandırılarak liflere dönüştürülmesidir. Bu süreçte kullanılan sıvı polimerin bileşimi ve konsantrasyonu, ekipman önemli faktörlerdir. Bu yöntem, ıslak iplik üretiminden daha hızlı ve verimli olup daha küçük çaplı lifler üretir ve daha az emisyon ile çalışır. Ancak, zorlu bir teknoloji gerektirir, çözücünün geri kazanımı zor olabilir, maliyetler yüksektir ve eriyik iplik üretiminden daha düşük hızda çalışılır. Ayrıca, ıslak iplik üretimine göre daha az spinneret deliği kullanılır.
Islak Eğirme (Wet Spinning)	Polimer çözeltisinin yüksek basınç altında spinneret aracılığıyla çıkarılması ve ardından bir koagülasyon banyosunda sıvının katılaşarak lif haline gelmesi işlemidir. Bu süreçte polimer bileşimi, konsantrasyonu, koagülasyon banyosunun içeriği ve ortam koşulları önemli rol oynar. Islak iplik üretimi, düşük hassasiyet gereksinimiyle daha fazla spinneret deliği kullanır, ancak karmaşık bir süreçtir ve düşük hızda çalışır. Ayrıca, yüzeydeki oluklar her zaman eksenel yönde düzgün dağılmayabilir. Bu yöntem, kuru iplik üretimi ve eriyik iplik üretiminden daha pahalıdır ve temizleme gereksinimi vardır.
Eriyik Eğirme (Melt Spinning)	Yüksek sıcaklıkta eriyik haldeki polimerlerin spinneret aracılığıyla çekilerek lif haline gelmesidir. Bu süreç, polimerin moleküler ağırlığı, saflığı ve bozunma özellikleri gibi faktörlere dayanır. Ekipman olarak, işlem sıcaklığı, sıcak hava basıncı, alıcı mesafesi ve spinneret şekli önemli rol oynar, ayrıca ortam koşulları da etkilidir. Melt spinning, hızlı ve basit bir üretim hattı sağlar, düşük maliyetli ve çevre dostudur. Liflerin yüzeyi pürüzsüzdür, ancak bu yöntemle üretilen liflerde genellikle düzensiz incelik ve düşük mekanik dayanım görülür. Ayrıca spinneret delikleri kolayca tıkanabilir.

Çizelge 2.7 (devam): Gelişmekte olan eğirme yöntemleri.

Eğirme Yöntemi	Açıklama
Kuru Basım Yaş Çekim Eğirme (Dry-jet wet spinning)	Dry-jet wet spinning, polimer çözeltisinin düzeden kısa bir hava boşluğuna geçirilerek ön gerilme kazanmasının ardından koagülasyon banyosuna girerek katı lif formuna dönüştüğü bir çözeltiden eğirme yöntemidir. Bu hava aralığında polimer jetinin eksenel yönde hizalanması, makromoleküler düzenin gelişmesini sağlar ve sonuç olarak daha düzgün, yuvarlak kesitli ve yüzeyi pürüzsüz liflerin oluşmasına olanak tanır. Koagülasyon banyosunda çözücü dış difüzyonla uzaklaştırılırken, polimer çöker ve lif yapısı sabitlenir. Süreçte kullanılan çözeltinin kompozisyonu, viskozitesi, hava boşluğu uzunluğu, çekim hızı ve banyonun kimyasal özellikleri; elde edilen lifin morfolojisi, mekanik özellikleri ve fonksiyonel yapısı üzerinde belirleyici rol oynar. Özellikle yüksek viskoelastik özellik gösteren sistemler için uygun olan bu yöntemle mikrometre boyutlarında, kontrollü yapıya sahip özel lifler üretilmektedir.
Mikroakışkan eğirme (Microfluidic Spinning)	Mikroakışkan sıvı dinamiklerinin kontrolü ile polimerik sıvıların lif haline getirilmesidir. Bu süreçte polimerin konsantrasyonu, yüzey gerilmesi ve viskozite gibi özelliklerin yanı sıra sıvı fazlarının hızları ve yapılandırılması önemli rol oynar. Ayrıca çapraz bağlama yöntemleri de kullanılır. Bu yöntem, lif morfolojisinin hassas bir şekilde kontrol edilmesini, yüksek tekrarlanabilirlik sağlanmasını ve 3D yapılar üretilmesini mümkün kılar. İşlem koşulları yumuşaktır, ancak düşük hızda çalışılması ve mekanik dayanımın genellikle düşük olması gibi sınırlamaları vardır.
Electrospinning (Elektrospinning)	Elektrostatik alan kuvveti kullanarak polimerik sıvıların ince liflere dönüştürülmesidir. Bu süreçte polimer çözeltisinin konsantrasyonu, viskozitesi, iletkenliği gibi özellikler ve voltaj, spinneret şekli, iplik çekme hızı gibi ekipman faktörleri önemlidir. Ayrıca, ortamın sıcaklık ve nem koşulları da etkilidir. Electrospinning, basit bir işlem olup, yüksek yoğunluklu, çok çeşitli malzemelerle 3D yapılar üretilir. Ancak, fiber morfolojisi üzerinde zayıf kontrol, yüksek güç tüketimi, çevresel duyarlılık ve toksik çözücü bu yöntemin dezavantajlarıdır. Ayrıca, polimerin elektriksel iletkenlik ve termal stabilite gereksinimleri vardır ve lifler rastgele dağılım gösterir.

Tüm bu tekniklerde, polimer açısından yüksek verimlilik, yüksek hacim ve düşük maliyetle bazı endüstriyel eğirme teknolojileri ile yapılabilir. Birkaç ila birkaç yüz nanometre aralığında lif çapına sahip nanolifler, lif morfolojisi ve ölçeği açısından doğal Ekstraselüler matriksde (ECM) bulunan liflere benzer ve geleneksel mikrofiberlere kıyasla yara iyileşmesini ve doku rejenerasyonunu önemli ölçüde

destekleyebilir (Gao ve diğ, 2019); (Wu ve diğ, 2017). Çizelge 2.7’de bazı tipik ve gelişmekte olan eğirme teknolojileri kısaca tanımlanmaktadır (Cheng ve diğ, 2017); (Lichao ve diğ, 2018); (Shang ve diğ, 2019). Eriyik eğirme ve ıslak eğirmenin avantajlarını birleştiren kuru jet ıslak eğirme teknolojisi, yüksek performanslı lifler üretmek için uygulanmıştır. Özellikle, filamentler pıhtılaşma banyosuna girmeden önce hava boşluğu bölgesine uzama akışı eklenir, bu da ıslak eğirme işleminde güçlü ısı transferi süreçlerini ve faz ayrımını önler ve çözelti şişmesini ve akış dengesizliğini azaltır (Hauru ve diğ, 2014). Ayrıca, çözeltiyi hava boşluğunda gererek, elde edilen liflerin yüksek yönelimi ve mekanik performansı elde edilebilir (Yue ve diğ, 2021). Öte yandan, düzenin en boy oranı liflerin yönelimini etkileyen bir diğer faktördür. Düzenin çıkış kanalı ne kadar uzun olursa, kanaldaki eğirme çözeltisinin kararlılığı o kadar yüksek olur ve bu da çözelti şişmesini önemli ölçüde azaltabilir. Düzenin uygun en boy oranına sahip olması, kalıplama sırasında liflerin yönelimini ve eğirme sonrasında liflerin mukavemetini ve modülünü önemli ölçüde artırabileceği bildirilmiştir (Hauru, ve diğ, 2014). Dahası, düzenin uygun bir en boy oranına sahip olması, eğirme çözeltisinin kesme kuvvetlerine karşı direncini artırabilir ve bu da elde edilen liflerin çekme mukavemetini ve tokluğunu iyileştirir (Moriham ve diğ, 2021).

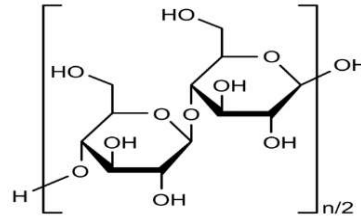
2.4 Polimerik Biyomalzemeler

Biyopolimer terimi, bitkiler ve mikroorganizmalar gibi canlı organizmalar tarafından üretilen veya bunlardan türetilen doğal polimerleri ifade eder. Bitkiler, hayvanlar, bakteriler, mantarlar, maya ve deoksiribonükleik asit (DNA), ribonükleik asit (RNA), proteinler, selüloz, kitin, nişasta vb. dahil olmak üzere diğer organizmalar tarafından çok çeşitli biyopolimerler üretilmektedir (Liu ve diğ, 2023). Polimer bilimindeki teknolojik ilerlemeler, mükemmel mekanik ve fiziksel özelliklere sahip çeşitli malzemelerden yapılmış dikişlerin geliştirilmesinin yolunu açmıştır.

2.4.1 Selüloz

Selüloz, birçok D-glikoz biriminin glikozidik bağlarla bağlanmasıyla oluşan doğal bir polisakkarittir ve doku mühendisliği uygulamaları için stabil bir matris sağlamaktadır. Yüksek mekanik dayanımı, hidrofilik yapısı, biyouyumluluğu, sitouyumluluğu ve biyolojik aktivitesi sayesinde biyomedikal alanlarda önemli bir malzeme olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, insan vücudunda biyobozunurluğu oldukça

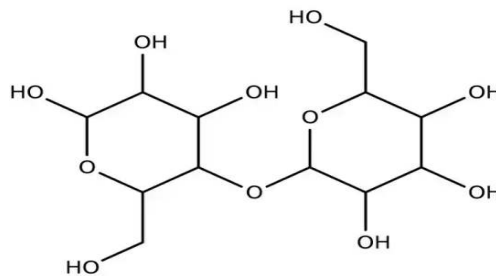
yavaş veya neredeyse hiç olmadığı için, belirli biyomedikal uygulamalarda sınırlamalar ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle, selüloz türevleri ve modifikasyon yöntemleri, bozunma hızını ve biyolojik performansını optimize etmek amacıyla yaygın olarak araştırılmaktadır (Müller ve diğ, 2006); (Novotna ve diğ, 2013); (Salmoria ve diğ, 2009). Selülozun kimyasal yapısı Şekil 2.5'te verilmiştir.



Şekil 2.5: Selülozun kimyasal yapısı.

2.4.2 Nişasta

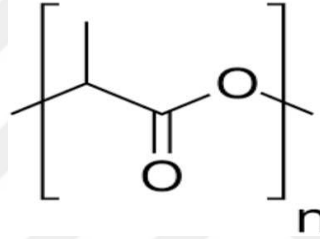
Nişasta, amiloz ve amilopektin olmak üzere iki tür alfa glukoz içeren bir karbonhidrat polimeridir. Biyoyumlu, termoplastik özellik gösteren ve sitotoksik olmayan bir malzeme olup, hücrelerin farklı gelişim aşamalarını yönlendirebilir. Hidrofilik yapısı sayesinde hücre yapışması için iyi bir alt taban oluşturur ve uygun bir biyobozunma süresine sahiptir. Ancak, yüksek su tutma kapasitesi, düşük mekanik dayanımı ve uzun vadeli uygulamalar için stabil olmaması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Ayrıca, bozunma hızını kontrol altına almak için yapılan kimyasal modifikasyonlar, potansiyel olarak toksik yan ürünlere neden olabilir. Bu nedenle, nişastanın biyomedikal uygulamadaki etkinliğini artırmak için çeşitli modifikasyon stratejileri geliştirilmektedir (GOMES ve diğ, 2008); (Roslan ve diğ, 2016). Nişastanın kimyasal yapısı Şekil 2.6'daki verilmiştir.



Şekil 2.6: Nişastanın kimyasal yapısı.

2.4.3 Polilaktik asit

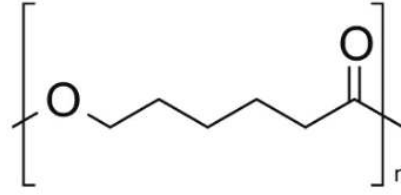
PLA, yüksek kristallliğe sahip, biyouyumlu bir polimer olup, sitouyumluluk, termal kararlılık, mükemmel mekanik dayanım ve uygun bozunma oranı gibi avantajlara sahiptir. Ayrıca, bozunma ürünleri toksik değildir, bu da biyomedikal uygulamalar için güvenli bir seçenek olmasını sağlar. Bununla birlikte, PLA bazlı malzemeler hücre yapışması ve proliferasyonunu destekleyebilecek ideal yüzey kimyasından yoksundur. Ayrıca kırılgenlik, zayıf termal kararlılık ve hidrofobiklik gibi dezavantajlara sahiptir. Bu nedenle, yüzey modifikasyonu ve diğer polimerlerle harmanlanması gibi yaklaşımlar, biyomedikal alandaki etkinliğini artırmak için yaygın olarak araştırılmaktadır (Ghalia ve Dahman, 2017); (Kiran ve diğ, 2020). PLA'nın kimyasal yapısı Şekil 2.7'deki verilmiştir.



Şekil 2.7: PLA Asit kimyasal yapısı.

2.4.4 Polikaprolakton

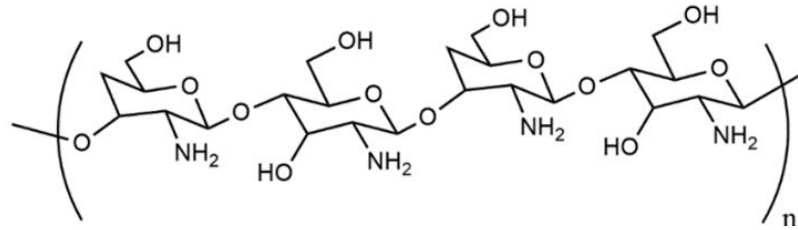
Polikaprolakton (PCL), alifatik yarı kristalin bir poliester olup biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılan bir polimerdir. Sitouyumlu, toksik olmayan ve iyi mekanik özelliklere sahip olması nedeniyle doku mühendisliği ve rejeneratif tıp alanlarında tercih edilmektedir. PCL, hidroliz yoluyla bozunur ve bozunma hızı PLA'ya kıyasla daha yavaştır, bu da uzun süreli biyomedikal implantlar için avantaj sağlamaktadır. Ayrıca, anjiyogenezi destekleme potansiyeline sahiptir. Ancak, hidrofobik yapısı yara iyileşmesini olumsuz etkileyebilir ve bazı yük taşıyan doku uygulamalarında dayanıklılık sorunları yaratabilmektedir. Bu dezavantajları gidermek için PCL'in yüzey modifikasyonu ve diğer biyopolimerlerle harmanlanması gibi stratejiler geliştirilmektedir (Zhang ve diğ, 2005); (Osathanon ve diğ, 2014). PCL'nin kimyasal yapısı Şekil 2.8'de verilmiştir.



Şekil 2.8: PCL kimyasal yapısı.

2.4.5 Kitosan

Deasetillenmiş kitinden türetilen yarı sentetik bir malzeme olan CS'nin kimyasal yapısı Şekil 2.9'daki gibidir. Selüloza çok benzer, ancak sert bir kristal yapıya sahiptir. Selülozun C2 pozisyonundaki fonksiyonel hidroksil grubu, CS'da asetilamino grubu ile değiştirilirken, sertliği için moleküller arası ve molekül içi hidrojen bağı dikkate alınır. Bu nedenle CS, polimerde değişken bir şekilde dağılmış, β -(1,4)-D-glukozamin bağlarıyla birbirine bağlanmış D-glukozamin (2-amino-2-deoksi-D-glukopiranoz) molekülleri ve N-asetil glukozamin (N-asetil-2-amino-2-deoksi-D-glukopiranoz) moleküllerinden oluşan katyonik bir doğrusal polisakkarittir (Bibire ve diğ, 2022).



Şekil 2.9: CS'nin kimyasal yapısı.

CS'nin antifungal veya antibakteriyel etkileri, CS'nin asidik ortamda ($\text{pH} < 6$) polikasyonik yapısından kaynaklanır. CS'nin antimikrobiyal etkisinin, CS amin (NH_3^+) grupları ile hücre yüzeylerinde bulunan negatif yüklü kısımlar arasındaki mevcut elektrostatik yükler tarafından indüklendiği düşünülmektedir. CS'nin deasetilasyon derecesi (DD) daha yüksek olduğunda, pozitif yüklü amin gruplarının miktarı da artar ve bu da antimikrobiyal aktiviteyi etkiler (Akhtar ve diğ, 2020).

Son dönemde Feng ve arkadaşları (2021), kitosan (CS) ve türevlerinin yara iyileşmesinin ilk üç fazı (hemostaz, inflamasyon ve proliferasyon) üzerindeki belirgin etkilerini vurgulamıştır. Hemostazın ilk aşamasında, trombositlerin ve kırmızı kan hücrelerinin toplanmasını başlatarak kanamayı durdurmaya yardımcı olur, ardından fibrin çözünmesinin inhibisyonu ile karakterize edilen hemostaz adı verilen ikinci

aşama gelir. Ayrıca, iltihaplanma aşamasında bakteriler yaradan çıkarılır. Son aşamada, granülasyon dokusunun gelişimi cildin hızlı iyileşmesine katkıda bulunduklarını belirtir (Feng ve diğ, 2021).

CS, toksik olmaması ve biyouyumlu olmasının yanı sıra, esas olarak lizozim (Szymańska ve Winnicka, 2015) gibi çeşitli enzimler tarafından *in vivo* olarak parçalanabilir. Dahası, parçalanmadan elde edilen ürünler, daha sonra atılabilen veya glikosoaminoglikanlar ve glikoproteine dahil edilebilen toksik olmayan oligosakkaritlerdir. Tüm bu avantajlar, CS'ı tıbbi ve farmasötik uygulamalar için uygun bir polimer haline getirmiştir (Dash ve diğ, 2011); (Pellá ve diğ, 2018).

2.4.6 Kolajen

COL, memelilerin bağ dokusunda yaygın olarak dağılmış bir proteindir. Polipeptit zincirleri, üç sarmallı bir spiral yapı oluşturmak üzere iç içe geçmiştir (Liu ve diğ, 2015). Bu yapı, kolajene mükemmel bir mekanik performans ve esneklik kazandırır. Ayrıca, biyouyumlu, biyolojik olarak parçalanabilir ve yenilenebilir olduğundan, COL sıklıkla filmlere, liflere ve süngerlere işlenir ve biyomedikal malzemelerde, örneğin yara pansumanlarında (Chattopadhyay ve Raines, 2014) ve doku mühendisliği iskelelerinde yaygın olarak kullanılır (Kuttappan ve diğ, 2016). Bu nedenle, COL son derece önemli bir yenilenebilir biyolojik malzemedir. Doğal COL'den yapılan rejenerasyon COL lifleri genellikle eğirme teknolojileriyle hazırlanır (Wang ve diğ, 2016). Düşük immünogeniteleri ve mükemmel biyouyumlulukları nedeniyle, rejenerasyon COL liflerinin biyomedikal alanda büyük potansiyel uygulamaları vardır. Ancak, nispeten zayıf mekanik performans ve yüksek suda çözünürlük sonucunda, rejenerasyonlu COL liflerinin pratik uygulamaları sınırlıdır (Bazrafshan ve Stylios, 2019). Bu bağlamda, araştırmacılar çapraz bağlamanın, harmanlamanın ve aşılamanın rejenerasyonlu COL liflerinin mekanik performansını iyileştirmenin ana yöntemleri olduğunu özetlemişlerdir. (Ding ve diğ, 2022) Birçok çalışma, çapraz bağlamanın rejenerasyonlu COL liflerinin mekanik mukavemetini ve kararlılığını iyileştirebileceğini bildirmiştir. Çapraz bağlamadan sonra, COL liflerinin ıslak koşullardaki kararlılığı ve liflerin çekme modülü önemli ölçüde artmıştır. Genel olarak, COL liflerinin eğirme yöntemleri esas olarak ıslak eğirme (Meyer ve diğ, 2010) ve kuru jet ıslak eğirme (Yue ve diğ, 2021) içerir.

2.4.7 Aloe Vera

AV, biyoaktif bileşiklerin doğal bir kaynağı olan Liliaceae familyasına ait en eski şifalı bitki olarak bilinmektedir. Yara iyileşmesini desteklemenin yanı sıra ciltteki yanık bölgeleri tedavi etme yeteneğine de sahiptir (Wani ve diğ, 2010). AV'nın sap, kök ve yaprak ekstraktları gibi farklı kısımlarının biyouyumlu, biyolojik olarak parçalanabilir, düşük toksisite, antioksidan, anti-inflamatuar, anti-diyabetik ve antimikrobiyal gibi mükemmel özellikleri nedeniyle doku mühendisliğinde de büyük bir potansiyel malzeme olarak görülmektedir. AV'nın kimyasal bileşimi ayrıca kozmetik formülasyonlarda, gıda takviyelerinde ve tıbbi cihazlarda potansiyel kullanımını kanıtlamıştır (Silva ve diğ, 2013). AV'nın iç kısmı, genellikle Aloe jeli olarak bilinen berrak, müsilaçlı bir doku içermektedir. Aloe jelinin büyük kısmı su içerirken, neredeyse %1'i saloin, emodin (antrakinonlar), flavonoidler, saponin ve Aloe-mannan gibi biyoaktif bileşiklerin yanı sıra birçok farklı amino asit ve vitamin içermektedir. Bu biyoaktif bileşikler Aloe jelinin antibakteriyel aktivitesinde önemli bir rol oynamaktadır (Hamman, 2008). Son yıllarda, AV benzersiz biyoaktivitesi nedeniyle birçok uygulama için iskeleler oluşturmak üzere diğer malzemelerle birlikte kullanılmıştır (Hashemi ve diğ, 2015).

2.5 Güncel Sütür Çalışmaları

Cerrahi sütürler alanı, temel yara kapatma malzemelerinden iyileşmeyi optimize etmek ve komplikasyonları azaltmak için tasarlanmış son derece uzmanlaşmış araçlara dönüşerek son yıllarda önemli ilerlemeler kaydetmiştir. Hem doğal hem de sentetik bazlı dikişler, emilebilir ve emilemez türleriyle ticari olarak geniş bir yelpazede sunulmaktadır. Sütür teknolojisindeki yenilikler sadece cerrahi sonuçları arttırmakla kalmaz, aynı zamanda hasta konforuna, daha hızlı iyileşme sürelerine ve tıbbi prosedürlerin genel başarısına da katkıda bulunur (Dennis ve diğ, 2016).

2.5.1 Biyolojik olarak parçalanabilir dikişler

Bu dikişler, ilaç salımı ve yara iyileşmesini destekleyen özellikleriyle dikkat çekmektedir. Antibakteriyel veya anti-inflamatuar ajanlarla kaplanmış dikişler, cerrahi enfeksiyonları azaltmada etkilidir. Genellikle ameliyattan sonra yaralar kirlenebilir ve gecikmiş yara iyileşmesine neden olabilir. Absorbe olan veya absorbe olmayan, sentetik veya doğal tüm dikiş türleri yapay bir implantı temsil eder. Wilson, ve

diğerleri (2017), geniş bir biyosit spektrumuyla kaplanmış veya emdirilmiş dikişler, dikiş bölgesi etrafındaki biyofilm oluşumuna karşı yüksek bir antimikrobiyal potansiyele sahip olduğunu ve enfeksiyon oranını azalttığını belirlemişlerdir (Wilson ve diğ, 2017). Başka bir çalışmada, polimerize siklodekstrin (pCD) kaplı cerrahi dikişlerin, akut ve kronik iyileşmenin tüm evrelerinde hem anti-inflamatuar hem de antimikrobiyal özellikler sunduğu belirtilmiştir (Haley ve diğ, 2019). 4-Heksilresorsinol (4HR) ile birleştirilmiş ipek dikişler, antimikrobiyal dikişin uygun bir örneğidir. Antimikrobiyal aktivite gösterir ve daha iyi bozunma özelliklerine sahiptir. İpek fibroin proteini, resorsinolik bir lipit olan 4HR ile bağlanmıştır ve melanozu önlemek için antiseptik ve gıda bileşeni olarak kullanılmıştır (Jo ve diğ, 2017). İlaçların yaraya dikişlerle lokal olarak verilmesinin olumlu tarafı, iyileşme hızını artırabilmesi ve ilgili sistemik yan etkileri ve ilaç direncini azaltabilmesidir.

2.5.2 Akıllı dikişler

Düğümsüz dikenli dikişler, elastik ve elektronik özellikler içeren dikişler, cerrahi sırasında ve sonrasında dokuların daha etkin yönetilmesini sağlar. Elektronik dikişler, yara iyileşmesini izleme yetenekleriyle ön plandadır. Örneğin, düğümsüz dikişler hem ciltte hem de daha derin yapılarda yaygın olarak kullanılan nispeten yeni bir trend belirleyici dikişlerdir. Monofilament yapısında dikenler iğneye zıt yönde yönlendirilmiş. Cerrahi düğümler genellikle malzemeyi incelterek ve gererek tüm dikişlerin çekme mukavemetini azaltır. Öte yandan, bağlardaki yeni dikenler, dikişin geriye kaymasına izin vermeden dokuyu kavramasını sağlar ve ayrıca operasyon süresini azaltır. Son zamanlarda düğümsüz dikenli dikişler, özellikle total diz artroplastisi ve kalça cerrahisinde olmak üzere ortopedi cerrahilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Lin ve diğ, 2016).

Akıllı dikişler, yaraları izleyebilen ve iyileşmeyi hızlandırabilen sensörler takılı gelişmiş dikiş türleridir. Yapısal olarak, silikon zarlar ve altın elektrotlar ve sadece birkaç yüz nanometre kalınlığında tellerden oluşan cihazlardır. Elektronik dikişler, yara bölgesindeki sıcaklığı hassas bir şekilde ölçebilir ve enfeksiyonla ilişkili bir sıcaklık artışı durumunda, iyileşmeye yardımcı olduğu bilinen elektriksel uyarımla birlikte yara bölgesine ısı verebilirler. Diğer bazı elektronik dikişler, programlanmış bir şekilde ilaçları salabilmektedirler (Lee ve diğ, 2021). Polimer veya ipek şeritler üzerine entegre edilmiş ultra ince silikon sensörlerden oluşan özel bir yapısal tasarıma

sahip olan elektronik dikişler, iğnelerden düzgün bir şekilde geçirilebilmektedir ve böylece uzmanlar hayvan testlerinde cihazları problem yaşamadan deriden geçirmeyi, sıkıca çekmeyi ve düğümlemeyi başarmışlardır (Patelarchive, 2012). Yeni nesil akıllı sütürlerle ilgili çalışmalar halen devam etmekte olup, önemli ölçüde bükülme ve esneme kabiliyeti sergileyen silikon bazlı ürünlere dayanmaktadır.

2.5.3 İlaç salan ve kök hücre ekilmiş dikişler

Sütür üretiminde bir diğer ümit verici gelişme, hücreleri bölgelere bırakma yeteneğine sahip kök hücre taşıyan sütürlerin geliştirilmesidir. Sıçan kalp kaslarında sütür bazlı hücre tutunmasının kas içi enjeksiyondan daha stabil olduğu gösterilmiştir (Guyette ve diğ, 2012). Başka bir çalışmada, MSC (mezenkimal kök hücreler) kaplı sütürlerin yara iyileşmesini ve doku yeniden şekillenmesini canlı dokuda iyileştirebileceğini açıklamışlardır (Georgiev-Hristov ve diğ, 2012). Bu çalışmaların en büyük sınırlaması, hücrelerin çoğunun ilk yerleştirme yerine verilmesi ve sütürlemenin kendisi tarafından oluşturulan sistemik mekanik stresin hücrelerin yaşayabilirliğini ciddi şekilde azaltabilmesidir. Bazı yeni çalışmalar da ASC (yağ dokusundan türetilen mezenkimal kök hücreler) dolgulu sütürlerin yara iyileşmesi için yeni bir tedavi yöntemi olarak kullanılmasının uygulanabilirliğini kontrol etmektedir. Ancak, bu tür hücre kaplı sütürlerin temel etki mekanizmaları henüz tanımlanmamıştır (Reckhenrich ve diğ, 2014).

Bu yeni teknolojiler umut verici olmakla birlikte, etkinliklerini ve güvenliklerini daha kapsamlı şekilde değerlendirmek için geniş ölçekli randomize klinik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu gelişmeler, cerrahi alanında hasta bakımını iyileştirme ve komplikasyonları azaltma potansiyeline sahiptir. Bu tür dikişler, cerrahi bölgeye kontrollü ilaç dağılımı sağlarken, dokuların yenilenmesini hızlandırma potansiyeline sahiptir.

2.5.4 Literatürdeki güncel kitosan sütür çalışmaları

Biyomedikal uygulamalar için ıslak eğirme işlemiyle CS lifi üretimine yönelik çeşitli girişimler vardır. Nihai elyaf kalitesinin üretim koşullarından önemli ölçüde etkilendiği bilinmektedir. Islak eğrilmiş CS liflerini hazırlamak için, hidrojen bağlarını parçalayacak ve molekülleri çözecek sert bir çözücü gereklidir. Daha sonra bunları yeniden kristalleştirmek için uygun bir pıhtılaştırıcı kullanılmaktadır (Shirvan ve diğ,

2019). Bu tür ıslak eğrilmiş biyomateryaller sıklıkla ilaç dağıtım uygulamaları ve dikiş üretimi için kullanılmaktadır.

Bir çalışmada, çekirdek-kılıf pürüzsüz yapısına sahip CS ve N-asetil-D-glukozamin (GlcNAc) yüklü CS filamentlerini hazırlamak için ıslak eğirme kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar, ıslak eğrilmiş CS bazlı yapının biyolojik bozunma, biyoyumluluk, sürekli ve uzun süreli ilaç salımı nedeniyle emilebilir cerrahi dikişlerin imalatı için arzu edilen bir seçim olduğunu gösterilmiştir. Ayrıca hazırlanan sütür biyomateryalin, GlcNAc'nin uzun süreli salımı nedeniyle iyileşme sürecini artırabileceği ve ameliyattaki enfeksiyonu en aza indirebileceği de bildirilmiştir (Costa da Silva ve diğ, 2019).

CS, biyolojik olarak parçalanabilen biyoyumlu, yenilenebilir, nontoksik, antibakteriyel özelliklere sahip ve lif aerjel, hidrojel gibi formlara kolaylıkla işlenebilen polisakkarit bazlı bir polimerdir. CS lifleri, yüksek yüzey alanları, işlenebilirlik kolaylığı ve 2D ve 3D yapıya dönüştürülebilme yetenekleri nedeniyle büyük ilgi görmüştür (Wang ve diğ, 2020).

CS'ın faydalarına rağmen, muhtemelen uygun gerilme mukavemetine sahip CS filamentlerinin elde edilmesinin zorluğunun bir sonucu olarak, bu polimerin sütür üretimi literatürde bildirilen az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Yapılan literatür taramasında sütürler ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde genellikle ticari sütürler üzerine farklı kaplama uygulamalarını içeren pek çok çalışma bulunmasına rağmen doğrudan CS sütür üretimi ile ilgili sadece üç çalışmaya rastlanmıştır. İncelen ilk çalışmadan elde edilen sonuçlar, ıslak eğrilmiş CS bazlı yapının biyolojik bozunma, biyoyumluluk ve sürekli ve uzun süreli ilaç salımı nedeniyle emilebilir cerrahi dikişlerin üretimi için istenilen bir ürün olduğunu göstermiştir. Ayrıca hazırlanan sütür biyomateryalin, GlcNAc'nin uzun süreli salımı nedeniyle iyileşme sürecini artırabileceği ve ameliyattaki enfeksiyonu en aza indirebileceği de bildirilmiştir (Costa da Silva ve diğ, 2019). İncelenen ikinci çalışma ise CS lifleri bir mantar kaynağından hazırlanmış ve karides CS'ından yapılan liflerle karşılaştırılabilir özelliklere sahip olduğu bulunmuştur. Çözücü olarak adipik asit kullanımı, bu asidin CS üzerindeki çapraz bağlanma etkisi nedeniyle daha güçlü liflerin oluşmasıyla sonuçlanmıştır. CS kaynağı ve asit tipinin, CS liflerinin biyoyumluluğunu etkilemediği bulunmuştur. Ayrıca, CS lifleri ticari olarak temin

edilebilen sütürlerden daha iyi biyouyumluluk göstermiştir. CS lifleri insan fibroblastları ile uyumluluğu, sütür olarak uygulanması için fırsatlar olduğunu gösterilmektedir (Perrin ve diğ, 2022). Diğer alışma ise dry-jet wet spinning yöntemiyle üretilen kurkumin yüklü, TiO₂ takviyeli kitosan monofilament sütürler, emilebilirlik ve biyolojik aktivite özellikleriyle cerrahi uygulamalar için geliştirilmiştir. %3 TiO₂ katkısı mekanik dayanımı artırırken, %1 kurkumin ilavesiyle antioksidan (%43) ve antibakteriyel (%98,87) etkiler güçlendirilmiş ayrıca SBF ortamında kalsiyum-fosfat birikimi gözlenmiştir. Bu bulgular, TiO₂ ile güçlendirilmiş ve kurkumin ile fonksiyonelleştirilmiş kitosan sütürlerin hem biyolojik aktivite hem de kontrollü ilaç salımı açısından cerrahi sütür uygulamaları için umut vadettiğini ortaya koymaktadır (Demirci, 2025).

Genel olarak sütürlerle ilgili çalışmalar incelendiğinde araştırma ve geliştirmeler esas olarak emilebilir malzemeleri, daha spesifik olarak antimikrobiyal, hemostatik ve biyolojik olarak parçalanabilirliğe sahip olan ve kontrollü ilaç salımına yönelik çok işlevli malzemeleri üretmek amaçlanmaktadır. Bu tür sütürler basit, ölçeklenebilir, tek adımlı kuru basım yaş çekim (dry-jet wet spinning) yöntemiyle kolaylıkla üretilir. Ancak araştırmalarımız dahilinde bugüne kadar CS / COL / AV karışımlı bir sütür üretimi konusunda herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Tez çalışması kapsamında, ilk olarak çalışmada kullanılacak CS kullanım oranı literatür çalışmaları sonucu ve ön denemeler ile belirlenmiştir. Devam eden süreçte dry-jet wet spinning yöntemi ile sütür üretimi gerçekleştirilmiştir. İkinci aşamada COL ve AV maddelerinin katkı oranlarını belirlemek için farklı miktarlarda çalışmalar yapılarak kuru basım yaşı çekim yöntemi ile üretim çalışması yapılmıştır. Çalışmanın son aşamasında ise, üretilen sütürlerin karakterizasyonları ve PBS içerisinde *in vitro* biyobozunma çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Karakterizasyonları tamamlanan sütürlerin ticarileşme potansiyeline yönelik sonuçlar değerlendirilmiştir.

3.1 Materyal

3.1.1 Kullanılan kimyasal malzemeler

Bu çalışma kapsamında kullanılan malzeme listesi Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1: Deneysel çalışmada kullanılan kimyasallar.

Kimyasal Adı	Üretici Firma
Kitosan (%85)	Sigma-Aldrich (Almanya)
Kolajen	Ham Madde Sepeti (Türkiye)
Aloe Vera	Ham Madde Sepeti (Türkiye)
Etil Alkol	GENKİM (Türkiye)
Sodyum Hidroksit (Katı)	Sigma-Aldrich (Almanya)
Asetik Asit	GENKİM (Türkiye)
Fosfat tamponlu tuzlu su (PBS)	Gündüz Kimya (Türkiye)
2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH)	Sigma-Aldrich (Almanya)

CS sütür üretiminde ana polimer olarak kullanılmış, üretilecek sütürlerin mekanik ve biyolojik etkinliklerini arttırmak amacıyla COL ve AV katkıları kullanılmıştır. Asetik asit polimer çözeltilerinin hazırlanması için distile su ile birlikte çözücü olarak kullanılmıştır. Sodyum hidroksit ve etanol koagülasyon banyosunun eldesinde kullanılmıştır. Antioksidan aktivite testlerinde 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) kullanılırken, Fosfat tamponlu tuzlu su (PBS) hem salım testlerinde hemde bozunma testlerinde tampon çözelti olarak tercih edilmiştir.

3.2 Yöntem

Bu çalışmanın amacı, degrede olabilen sütürlere alternatif oluşturmak üzere uygun mekanik özelliklere sahip absorbe olabilen AV ve COL yüklü CS sütür üretiminin gerçekleştirilmesidir. Kullanılan katkılar yardımıyla doğrudan yaraya dikilen sütürlerin yerinde ilaç uygulayarak ve ilacın dağıtımı için etkili bir yol sağlayarak yara iyileştirmede de etkili olması hedeflenmektedir. Çalışmanın belirlenen amaca ulaşması için yapılması gerekenler sırasıyla sütür üretimi ve karakterizasyonu olmak üzere 2 kısımda gerçekleştirilmiştir.

3.2.1 Sütür üretimi

Bu çalışmada absorbe olabilen sütür üretmek için bazı modifikasyonlarla Costa da Silva ve diğ. (2019) tarafından çalışılan makaleye benzer şekilde %4 w/v CS sütür üretimi gerçekleştirilmiştir. Sütür üretimi için ilk olarak, CS'ı sulu bir asetik asit çözeltisi içinde çözülmesi suretiyle %4 w/v hazırlanmıştır. Elde edilen çözelti homojen bir şekilde çözülmesi için 1 gece boyunca oda sıcaklığında ($25^{\circ}\text{C} \pm 1$) karıştırılmıştır. CS sütürlarla ilgili en önemli dezavantajlardan biri USP standartlarına göre mekanik performanslarının düşük olması olduğundan öncelikle COL ve AV ayrı ayrı farklı oranlarda CS sütür yapısına dahil edilmiş ve mekanik performansları incelenmiştir. Daha sonra bu oranlardan en iyi performansları veren miktarlar seçilerek üçlü kompozit sütür yapıları elde edilmiştir.

İkinci kısımda, hazırlanan %4'lük CS çözeltisine CS miktarı baz alınarak %25-50-75-100 oranlarında COL ekstra olarak eklenmiştir ve 30 dakika boyunca oda sıcaklığında ($25^{\circ}\text{C} \pm 1$) karıştırılarak CS-COL çözeltisi hazırlanmıştır.

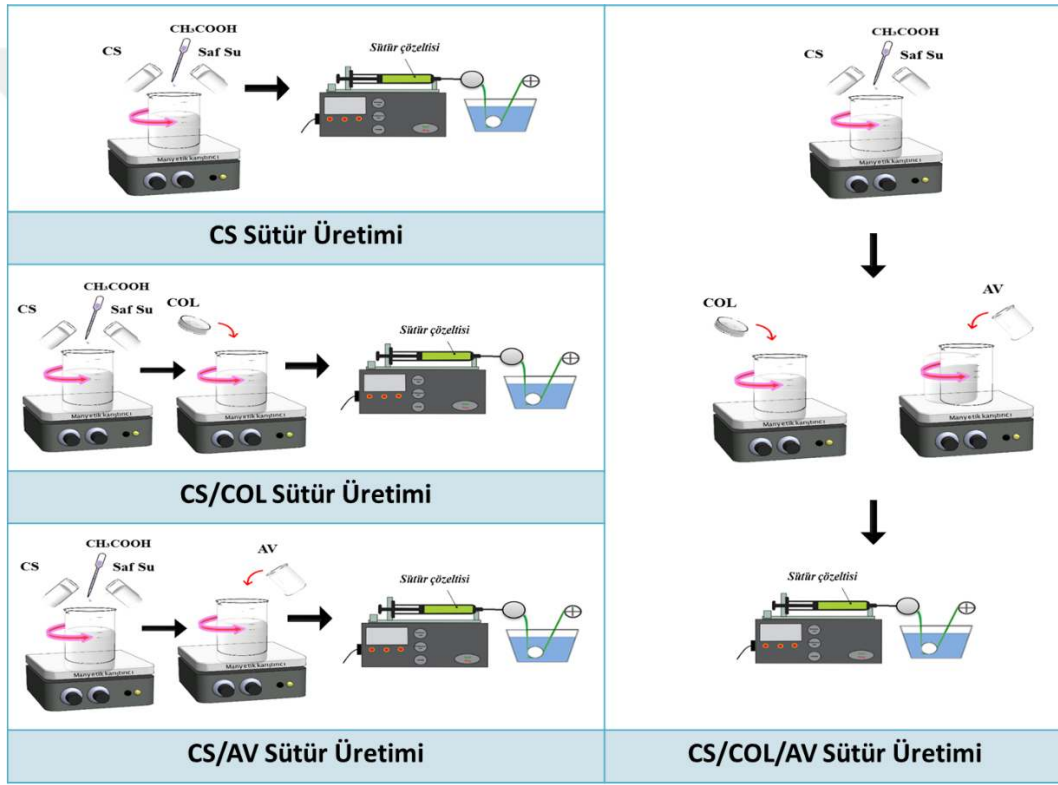
Üçüncü kısımda, hazırlanan %4'lük CS çözeltisine CS miktarı baz alınarak %5-10-15-20 oranlarında ekstra AV eklendi ve 30 dakika boyunca oda sıcaklığında ($25^{\circ}\text{C} \pm 1$) karıştırılarak CS-AV çözeltisi hazırlanmıştır.

Son aşamada ise hazırlanan %4'lük CS çözeltisine CS miktarı baz alınarak iyi mekanik özellik gösteren CS-AV / CS-COL miktarları dikkate alınarak hazırlanan %4'lük CS çözeltisine %75 COL eklenmiş ve 30 dakika boyunca oda sıcaklığında ($25^{\circ}\text{C} \pm 1$) karıştırılmış ve daha sonra bu çözeltiye %15 AV eklenmiş ardından 30 dakika boyunca oda sıcaklığında ($25^{\circ}\text{C} \pm 1$) karıştırılarak CS-COL-AV karışımlı polimer çözeltisi

hazırlanmıştır. Çizelge 3.2'de üretilen sütürlerin katkı oranlarıyla ilgili deneysel kodların kısa bir özeti ve Şekil 3.1'de hazırlama süreci şematik olarak gösterilmektedir.

Çizelge 3.2: Üretilen sütürlerin bileşimleri ve deneysel kodları.

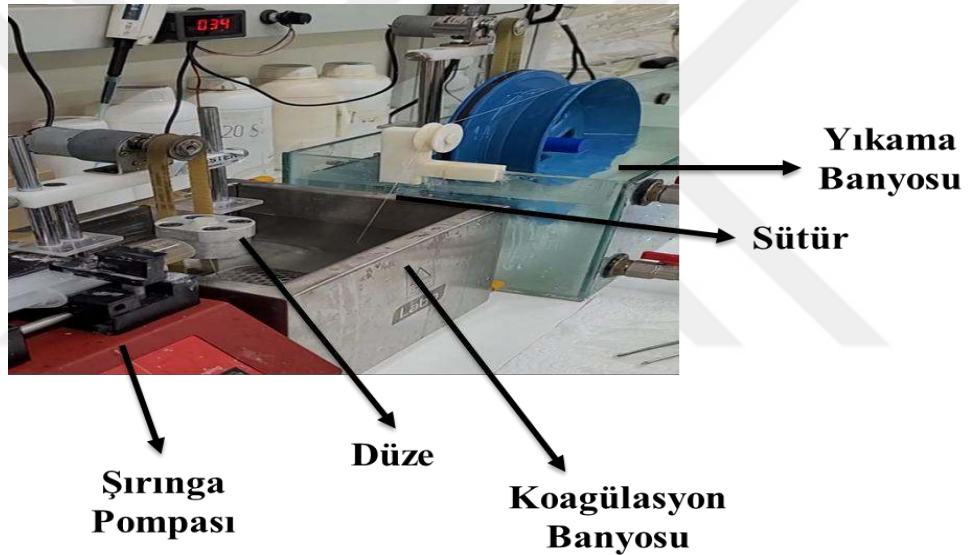
Numune Bileşenleri	Kitosan (g)	Kolajen (g)	Aleo vera (g)
CS	0,80	0,00	0,00
CS / 25COL	0,80	0,20	0,00
CS / 50COL	0,80	0,40	0,00
CS / 75COL	0,80	0,60	0,00
CS / 5AV	0,80	0,00	0,04
CS / 10AV	0,80	0,00	0,08
CS / 15AV	0,80	0,00	0,12
CS / 75COL / 15AV	0,80	0,60	0,12



Şekil 3.1: Deneysel çalışmaların hazırlanma süreçleri.

Kuru basım yaşı çekim olarak adlandırılan ıslak eğirme yönteminden modifiye edilmiş bir versiyonu olarak Şekil 3.2'deki gibi düzenek geliştirilmiştir. Bu yönteminde, polimer çözeltisi, doğrudan banyoya değil, pıhtılaşma banyosundan önce bir hava boşluğu yoluyla ekstrüde edilmektedir. Çalışmalar, kuru basım yaşı çekim yöntemi ile geleneksel ıslak eğirmeye kıyasla daha fazla moleküler hizalamaya neden olabileceğini göstermiştir (DeFrates ve diğ., 2018). Daha fazla oryantasyonla literatürde CS'ın mekanik direnci nedeniyle kullanımının kısıtlandığını belirten

uygulamalar için avantaj sağlayacağı düşünülmektedir. Elde edilen tüm çözeltiler bir şırıngaya (20 mL kapasite ve 1 mm çapında ucu) aktarılmıştır. Şırıngaya alınan tüm numuneler için hava boşluğu 4,5 cm pompa hızı 4,5 ml/dk ve çap değeri 20,96 olarak sabit bir akış hızında bir şırınga pompası kullanılarak pıhtılaşma banyosuna ((1:1 oranda) %10 NaOH ve Etanol karışımı) pompalanmıştır. Polimer Malzeme Mühendisliği bölümünün laboratuvarında bulunan kuru basım yaşı çekim düzeneği ile Şekil 3.2'deki gibi kuru basım yaşı çekim yöntemiyle silindirlerden geçirilerek sütürler elde edilmiştir. Düze ile pıhtılaşma banyosu kabının arasındaki mesafe 4,5 cm olarak sabitlenmiş ve tüm deneyler oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Koagülasyon banyosunda pıhtılaşan sütürler yıkama banyosundaki sarı silindiri üzerine alınarak pH 7'ye gelene kadar yıkanmış daha sonra gergin bir şekilde kurutulmuştur.



Şekil 3.2: Kuru basım yaşı çekim düzeneği.

3.2.2 Üretilen sütürlerin karakterizasyonu

3.2.2.1 Tek eksenli çekme testi (Mekanik test)

AV ve COL yüklü CS sütürlerinin mekanik özelliklerini karakterize etmek için laboratuvar koşullarında, 1 kN'luk yük altında test hızı 2 mm/dk olarak ayarlanarak Polimer Malzeme Mühendisliği laboratuvarında bulunan Shimadzu-Ags-X cihazı ile yapıldı. İlk olarak üretimi yapılan sütürlerin her üretim aşaması sonrası kuru bir koşulda mekanik mukavemet kontrolleri yapılarak 4 farklı şekilde üretimi yapılan sütürler içinden ayrı ayrı en iyi test sonucu veren oranlar belirlendi. Daha sonra belirlenen oranlarda inkübasyon koşulları altında (ıslak) test gerçekleştirilmiştir. Islak

test için sütürler 37 °C'de 5 dakika boyunca PBS'ye daldırılmış ve böylece *in vivo* koşulları taklit edilmiştir. Testler, sütürler sıvıdan çıkarıldıktan 2 dakika sonra, her sütür, ASTM D2256 standardına göre, kopma oluşana kadar 2 mm/dakikalık bir ayrılma hızında çekme kuvvetlerine tabi tutulmuştur.

3.2.2.2 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

Üretilen sütür numunelerinden uygun mekanik özellik sergileyen numuneler 10 nm altın kaplama yapılarak inkübasyondan önce ve sonra SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu) ile görüntülenmiştir. Örneklerin yüzeylerini ve kesit morfolojisini incelemek için analiz edilmiştir. Testler Bursa Teknik Üniversitesi MERLAB'dan hizmet alımı yoluyla gerçekleştirildi.

3.2.2.3 Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi

Kimyasal bağ yapılarının belirlenmesi için FTIR (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi) testleri 4000-400 cm⁻¹ dalga boyunda 4 cm⁻¹ çözünürlükte 16 tarama şeklinde PerkinElmer Spectrum Two spektrometresi (Shelton, CT, ABD) cihazında gerçekleştirilmiştir.

3.2.2.4 Termal analizler

Numunelerin ilk olarak termal davranışı ve toplam kristalinitesi DSC (Diferansiyel Tarama Kalorimetresi, TA Instrument/DSC25, İngiltere) kullanılarak analiz edilmiştir. Yaklaşık 6-7 mg'lık bir alüminyum pan içersine yerleştirilmiş ve azot atmosferinde 0 °C den 400 °C ye kadar 10 °C/dk hızında ısıtılmış ardından aynı hızla 0 °C ye kadar tekara soğutulmuştur. Kristalleşme ve erime sıcaklıkları sırasıyla soğutma ve ısıtma eğrilerindeki tepe sıcaklıkları olarak belirlenmiştir. Toplam kristalinite (X_c), Denklem 3.1 kullanılarak DSC termogramlarından hesaplanmıştır.

$$X_c = \frac{\Delta H_f}{\Delta H_f^0} \times 100 \quad (3.1)$$

ΔH_f , numunesine ait erime entalpisini ve ΔH_f^0 ise % 100 kristalin numune polimerine ait erime entalpisini ifade etmektedir. Üretilen sütürlere yapılan katkıların malzemenin termal özellikleri üzerindeki etkileri incelemek amacıyla TGA (Termogravimetrik Analiz) analizleri ise BTU Merlab' tan hizmet alımı yoluyla gerçekleştirilmiştir. TGA

analizleri numuneleri oda sıcaklığında 600°C'ye kadar numunelerin azot atmosferinde yakılması ile gerçekleştirilmiştir.

3.2.2.5 İn vitro bozunma ve ilaç salımı

Üretilen sütürlerin bozunmasını incelemek için, eşit boyutlarda kesilen sütürler fosfat tamponlu tuzlu su (PBS, pH 7,4) solüsyonuna yerleştirilmiş ve 37 °C'de inkübe edilmiştir. Düzenli aralıklarda 35. ve 77. gün sonlarında örnekler ortamdan çıkarılıp, damıtılmış suyla durulanıp, kurutulduktan sonra numunelerin ağırlık kayıpları kontrol edilmiştir.

AV ilaç salımı miktarını belirlemek amacıyla Zarandona ve diğ. (2021) tarafından gerçekleştirilen çalışmadakine benzer şekilde bir analiz gerçekleştirilmiştir. CS/75COL/15AV sütür numunesinden 5 mg tartılarak 37 °C'de 10 mL PBS (pH 7.4) içine daldırılmıştır. Farklı zamanlardaki salım oranları (Başlangıç, 24 saat ve 2. gün) 255 nm'de ölçüm yapılarak kontrol edilmiştir (Zarandona ve diğ, 2021).

3.2.2.6 Şişme testi

Üretilen sütürlerin su tutma oranlarını belirlemek için *in vitro* şişme davranışı gravimetrik yöntemle belirlenmiştir. Üretilen dikişlerden kesilen numunelerin kuru ağırlıkları ölçüldükten (W_d) sonra, numuneler 37°C sabit sıcaklıkta 5 mL fosfat tamponlu tuzlu su (PBS, pH 7,4) içine yerleştirilmiştir. 24 saat, 48 saat ve 72 saat inkübe edilen numuneler yüzeyindeki sıvı hafifçe silindikten sonra numunelerin ıslak ağırlıkları (W_w) belirlenmiştir. Farklı inkübasyon süreleri için numunelerin şişme dereceleri (W_s), Denklem 3.3 kullanılarak hesaplanmıştır.

$$(W_s)_t = (W_w - W_d) / W_d \quad (3.3)$$

3.2.2.7 Üretilen sütürlerin radikal temizleme aktiviteleri

Üretilen sütürlerin radikal temizleme aktivitesi (RSA) DPPH yöntemi ile gözlenmiştir. DPPH, 517 nm'de karakteristik bir absorpsiyon piki gösteren kararlı bir serbest radikaldir. 1 mM DPPH çözeltisi, 3,94 mg DPPH'yi 100 mL metanolde çözerek hazırlanmıştır. Üretilen sütürlerin 10 mg'lık bir miktarı, 4 mL metanol içeren koyu renkli test tüplerine yerleştirilmiş ve her tüpe 0,5 mL hazırlanmış metanolik DPPH çözeltisi eklenerek örnekler oda sıcaklığında karanlık bir odada saklanmıştır. Çözeltinin absorbansı, 517 nm'de bir UV-Görünür spektrofotometre (Scinco-

NEOSYS200 (Taipei, Tayvan)) ile 5. saat sonunda ölçülmüş ve örneklerin RSA%'si Denklem 3.4 kullanılarak hesaplanmıştır

$$RSA (\%) = ((A_{DPPH} - A_{NUMUNE}) / A_{DPPH}) \times 100 \quad (3.4)$$

A_{DPPH} ve A_{NUMUNE} sırasıyla referans ve reaksiyon çözeltilerinin absorbansını ifade etmektedir.



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Kısaca deneysel çalışma süresince 4 farklı aşamada 10 farklı numune üretimi yapılmıştır. İlk aşamada %4'lük CS sütür başarılı olarak elde edilmiştir. İkinci aşamada 4 farklı oranda COL katkısı ile CS/COL sütür üretimleri planlanmış ilk üç oran (%25, %50 ve %75) ile kompozit sütür üretimleri başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir ancak CS miktarının %100'ü kadar COL ilave edildiğinde belli bir doygunluk kısmına ulaşan çözelti üretimi gerçekleştirilememiştir. Üçüncü aşamada da 4 farklı oranda AV katkısı ile CS/AV sütür üretimleri gerçekleştirilmiştir. AV katkılı sütürlerden %5, %10 ve %15 katkılı kompozit sütürler başarılı şekilde üretilirken %20 katkılı sütür üretimi gerçekleştirilememiştir. Elde edilen tüm numunelerin mekanik performansları incelenmiştir. Katkisız sütünre eklenen %75 COL ve %15 AV katkıları ile ayrı ayrı en iyi mekanik performans gözlenmiştir. Bu verilere istisnaden dördüncü aşamada ise mekanik olarak en iyi performansı gösteren %75 COL ve %15 AV katkılı üçlü kompozit üretimi gerçekleştirilmiştir. Çizelgede 4.1'deki sonuçlar dikkate alındığında karakterizasyon çalışmalarına CS, CS/%75COL, CS/%15AV ve CS/%75COL /%15AV sütürleri ile çalışılmaya karar verilmiştir.

4.1 Tek Eksenli Çekme Testi (Mekanik Test)

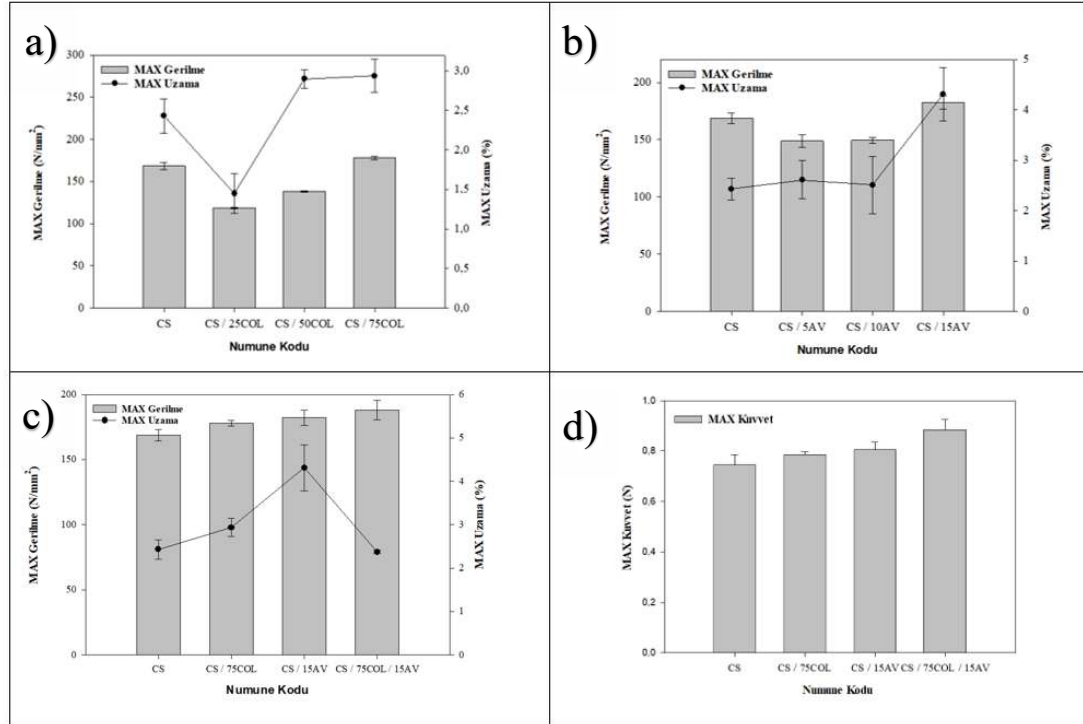
Mekanik testlerin gerçekleştirmesinin temel sebebi, üretilen sütürlerin bir dikiş malzemesi olarak potansiyelini değerlendirme amacıyla gerçekleştirilmiştir. Dikişlerin mekanik özellikleri, dikişlerin doku iyileşene kadar kopmadan yarayı kapalı tutup tutamayacağını belirlediği için en önemli özelliklerden biridir. Kullanımları sırasında gereken mekanik mukavemete dayanmalıdırlar. Bu önemli özellikler, bu tür malzemenin işlevsel performansını belirler.

İlk kısımda tüm üretim numunelerine laboratuvar ortamında kuru bir koşulda 1 kN'luk yük altında test hızı 2 mm/dk test edildi. Tüm test sonuçları Çizelge 4.1 ve karakterizasyon çalışmalarına devam edilecek numunelerinde test sonuçlarına ait grafikler Şekil 4.1'de verilmiştir. Mekanik test sonuçları incelendiğinde elde edilen

sonuçlara göre COL ve AV katkılarında seçmiş olduğumuz oranlara bakıldığında 3'lü kombinasyonda en iyi üretim ve mekanik performans elde edilmektedir.

Çizelge 4.1: Üretilen sütürlerin kuru koşullar altındaki mekanik test sonuçları.

	MAX Kuvvet (N)	MAX Gerilme (N/mm ²)	MAX Uzama (%)
CS	0,75±0,04	168,65±4,38	2,43±0,22
CS / 25COL	0,52±0,01	118,82±0,70	1,45±0,25
CS / 50COL	0,61±0,01	138,22±0,64	2,90±0,12
CS / 75COL	0,79±0,01	177,89±2,11	2,94±0,21
CS / 5AV	0,66±0,05	148,84±5,49	2,61±0,38
CS / 10AV	0,66±0,04	149,44±2,8	2,51±0,57
CS / 15AV	0,81±0,03	182,30±5,87	4,31±0,53
CS / 75COL / 15AV	0,88±0,04	188,16±7,45	2,37±0,04



Şekil 4.1: Üretilen sütürlerin kuru koşullar altındaki karşılaştırmalı mekanik test sonuçları a) CS ve CS / 75COL b) CS ve CS / 15AV c) CS, CS / 75COL, CS / 15AV ve CS / 75COL / 15AV d) CS, CS / 75COL, CS / 15AV ve CS / 75COL / 15AV max kuvvet sonuçları

İkinci kısımda ise Çizelge 4.2'deki gibi kuru ve ıslak koşulları altında test edilen sütürlerin mekanik özellik verileri bulunmaktadır. Çizelge 4.2'ye göre, inkübasyondan sonra çekme testine tabi tutulan tüm sütürler daha düşük kopma mukavemeti, kopma gerilimi ve daha yüksek uzama değerleri gösterdi. Su molekülleri elyafın içine kolayca

nüfuz edebilir, amorf zincirler arasındaki hidrojen bağlarının azalması sonucu sütürlerin esnekliğini artırır, zincir paketlemesini azaltır ve bu da sertlik kaybına yol açarak filamentin maksimum uzama değerlerini artırır (Judawisastra ve diğ, 2012).

Çizelge 4.2: Kuru ve ıslak koşullardaki mekanik test sonuçları.

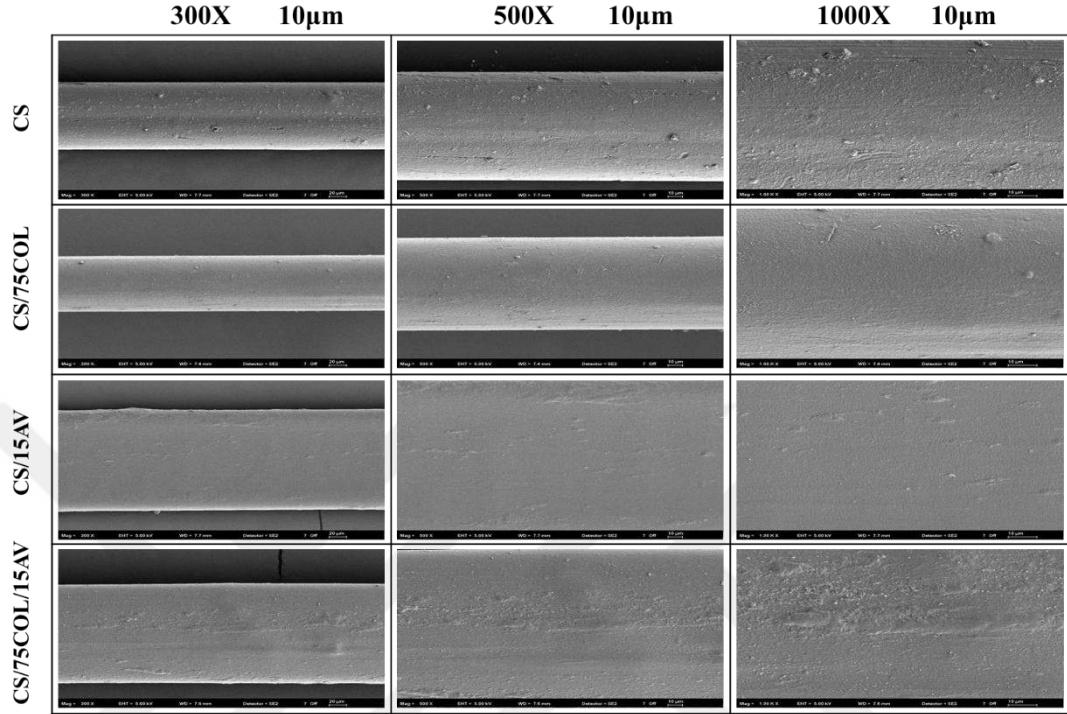
		MAX Kuvvet (N)	MAX Gerilme (N/mm ²)	MAX Uzama (%)
CS	Kuru	0,75±0,04	168,65±4,38	2,43±0,22
	Yaş	0,66±0,04	148,95±1,99	5,64±0,52
CS / 75COL	Kuru	0,79±0,01	177,89±2,11	2,94±0,21
	Yaş	0,72±0,01	162,62±1,12	9,12±1,62
CS / 15AV	Kuru	0,81±0,03	182,30±5,87	4,31±0,53
	Yaş	0,76±0,01	172,80±1,44	10,3±1,12
CS / 75COL / 15AV	Kuru	0,88±0,04	188,16±7,45	2,37±0,04
	Yaş	0,80±0,02	181,76±1,54	7,79±0,66

Benzer sonuçlar, CS filamentlerinin direncinin neme duyarlı olduğunu, yani sistemin hidrasyonu arttığında uzamanın arttığını ve Young modülü ile kopma geriliminin azaldığını gözlemleyen Notin ve arkadaşları tarafından da bildirilmiştir (Notin ve diğ, 2006). Sütürlerdeki uzama oranı bir diğer önemli dikiş özelliğidir. Bu hem dikiş malzemesinin elastikiyeti hem de yapısal özellikleri tarafından belirlenir. İpliklerdeki elastikiyet, dikişin yaralar şiştikçe gerilebilmesini ve ardından şişlik azaldıkça orijinal şeklini ve uzunluğunu geri kazanmasını sağlar. Bu, iyileşme sırasında dokunun pozisyonunu korur ve yara kenarları birbirine yakınlaştırır. Dikişlerin kolay ve iyi olması için yine de esnek olması gereklidir (Alves ve diğ, 2017). COL ve AV dahil edilmesiyle CS'nın mekanik direncini olumsuz etkilenmemiştir. Bu özellik USP'de (0,78 N) 7-0 numaralı dikiş için belirtilen ortalama değere yakın olmasından dolayı mekanik performans açısından bu sonuçlar, Col/AV yüklü CS sütürlerinin cerrahi dikişler için yeterli bir malzeme olabileceğini ve mekanik özellikler ile terapötik etkiyi bir arada sunması anlamında bir atılımı temsil ettiğini göstermektedir.

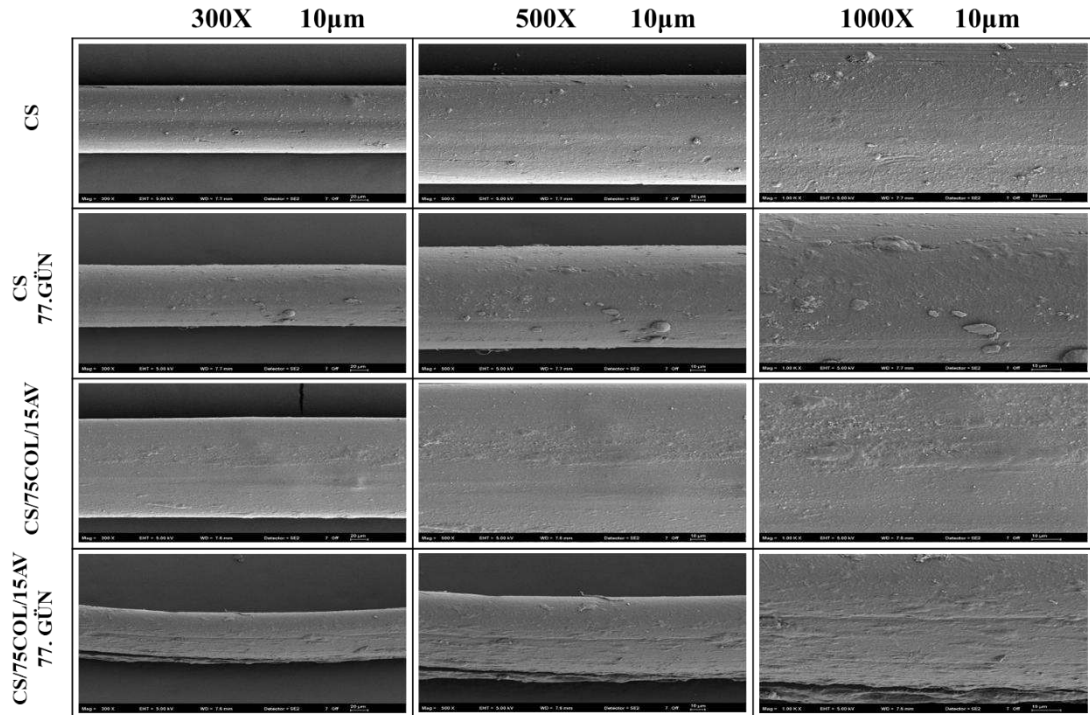
4.2 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Üretilen sütürlerin yüzey morfolojisi SEM kullanılarak analiz edilmiştir. Şekil 4.2'de, çalışmaya devam edilecek numunelerin SEM görüntüleri bulunmaktadır. SEM görüntüleri incelendiğinde sütürlerin kabarcık veya gözenek olmadan pürüzsüz ve homojen bir yüzey morfolojisi sergilediğini görülmektedir. Dikişlerin enine kesitleri yuvarlaktır ve bu da lif oluşumunda tekdüzelik olduğunu göstermektedir. Sütürlerin

ölçülen çapları CS için 90 μm , CS/%75COL için 80,6 μm , CS/%15AV için 96,1 μm ve CS/%75COL/%15AV için 98,8 μm olup, bunların hepsi USP tarafından tanımlanan 7-0 dikiş aralığına (70–99 μm) girmektedir.



Şekil 4.2: Üretilen suturelerin SEM Görüntüleri.



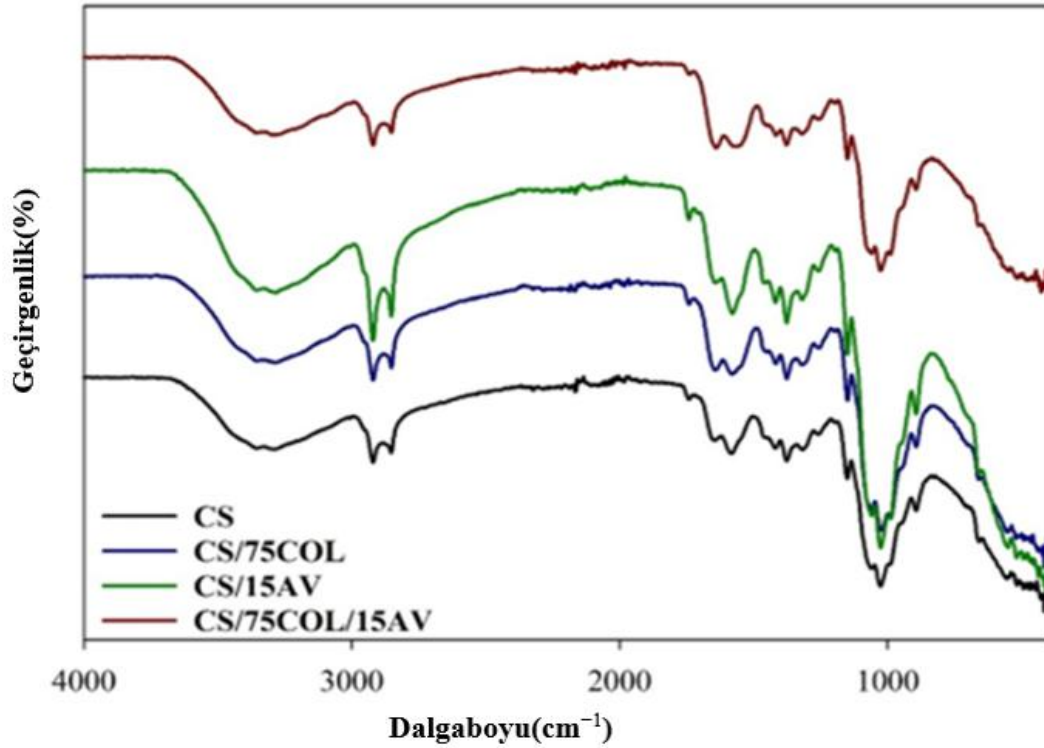
Şekil 4.3: PBS öncesi ve sonrası üretilen suturelerin SEM görüntüleri.

SEM görüntüleri, COL ve AV'nın CS sütür yapısına başarılı bir şekilde dahil edildiğini ve tekdüze bir dağılım sağladığını doğrulamaktadır. CS ve CS/%75COL/%15AV örneklerinin morfolojisi inkübasyon koşulları altında (37 °C'de 77 gün boyunca PBS'de) incelenmiş ve Şekil 4.3'te SEM görüntüleri verilmiştir. Üretilen sütürlerin çapları CS sütürü için 8 µm kadar azalsa da CS/%75COL/%15AV sütürü için yarıyarıya bir küçülme görülmektedir. Ancak sütür görüntüleri incelendiğinde bozunma sonrası sütürler aynı şekilde pürüzsüz, kompakt ve homojen bir yüzey topografisi göstermiştir ve bu biyomalzemelerde tercih edilen bozunma şeklidir. İnkübasyon koşulları altında CS ve CS/%75COL/%15AV'nın ortalama sütür çaplarında küçülmeler gözlenmektedir. Bu karakterizasyonun sonuçları ayrıca COL ve AV'nın katkılı CS sütürün üretimine katılan katkı malzemeleri yüzeyi bozmadan sıyrılarak yapıdan ayrıldığı ve çaplarının belirgin olarak küçüldüğü gözlemlenmiştir.

4.3 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Spektroskopisi

Bu çalışmada, CS, CS/%75COL, CS/%15AV ve CS/%75COL/%15AV içeren sütürlerin FTIR spektrumu analiz edilerek bileşenler arasındaki etkileşimleri incelenmiştir. Üretilen sütürlerin FTIR spektrumu Şekil 4.4'te verilmiştir. 3471–3244 cm^{-1} bölgesindeki güçlü ve geniş bant, N-H ve O-H'nin simetrik titreşimine karşılık gelir (Bicak ve diğ, 2021). Kompozit elyaf yapısındaki tüm bileşenler bu gruplara sahip olduğundan, güçlü ve geniş bir bant gözlenmiştir. 2931 ve 2860 cm^{-1} 'deki bantlar metilen ve metil grupları C-H gerilme titreşimlerine atfedilebilir. 1650 cm^{-1} 'deki bantlar, amid I'in C=O gerilmesinin AV'nın amino grupları ve CS'in yapısında kalan N-asetil gruplarının varlığını kanıtlamaktadır (Jithendra ve diğ, 2013). 1650 ve 1560 cm^{-1} 'deki bantlar sırasıyla Amid I ve Amid II bantlarına karşılık gelmektedir (Fernandes ve diğ, 2011). Bu gruplar hem CS hem de COL'in yapısında mevcuttur. 1650 cm^{-1} ve 1200 cm^{-1} 'deki bantlar, sırasıyla amid II'nin N-H bükülmesine ve glukozamin halkasındaki C-O-C köprüsünün asimetrik gerilmesine karşılık gelmektedir. Bu bantlar, literatürdeki önceki çalışmalarda bildirilen CS örneklerinin spektrumlarıyla örtüşmektedir (Queiroz ve diğ, 2014); (Ibekwe ve diğ, 2017); (Grant ve diğ, 2021). 3471–3244 cm^{-1} bölgesindeki N-H, O-H bant titreşimlerinin ve 1650 cm^{-1} 'deki amid II bant titreşimlerinin yoğunluklarının, CS sütür yapısına AV ve COL eklenmesiyle azaldığı görülmektedir. Bu azalmalar, katkı maddeleri ve CS arasındaki etkileşimden kaynaklanmıştır. FTIR'da görülen bu

etkileşimler mekanik test sonuçları ile örtüşmektedir. Hem sütünlerin üretim yöntemi hemde çalışmada kullanılan yapılar arasında gerçekleşen çapraz bağlanma üretilen sütünlerin mekanik performansının artmasını sağlamıştır. CS dikişinin çekme mukavemeti $168,65 \text{ N/mm}^2$ iken, aynı CS konsantrasyonunda üretilen ıslak eğirme lifleri mekanik performans için literatürde $150,90 \text{ N/mm}^2$ idi (Mohammadkhani ve diğ, 2021). Mekanik performanstaki bu fark, bu çalışmada kuru basım yaşı çekim işlemiyle gerçekleştirilen üretimden kaynaklanmaktadır. Benzer sonuçlar, kuru basım yaşı çekim işlemi sırasında fiziksel işlemin çapraz bağlama veya işlem olmadan mekanik performansı iyileştirdiği belirtilen Notin ve ark.'nın çalışmasında da görülmüştür (Notin ve diğ, 2006). Bölüm 4.1'de belirtildiği gibi, dikişin mekanik performansı, COL ve AV ilavesiyle kurulan kovalent bağlarla artmıştır.

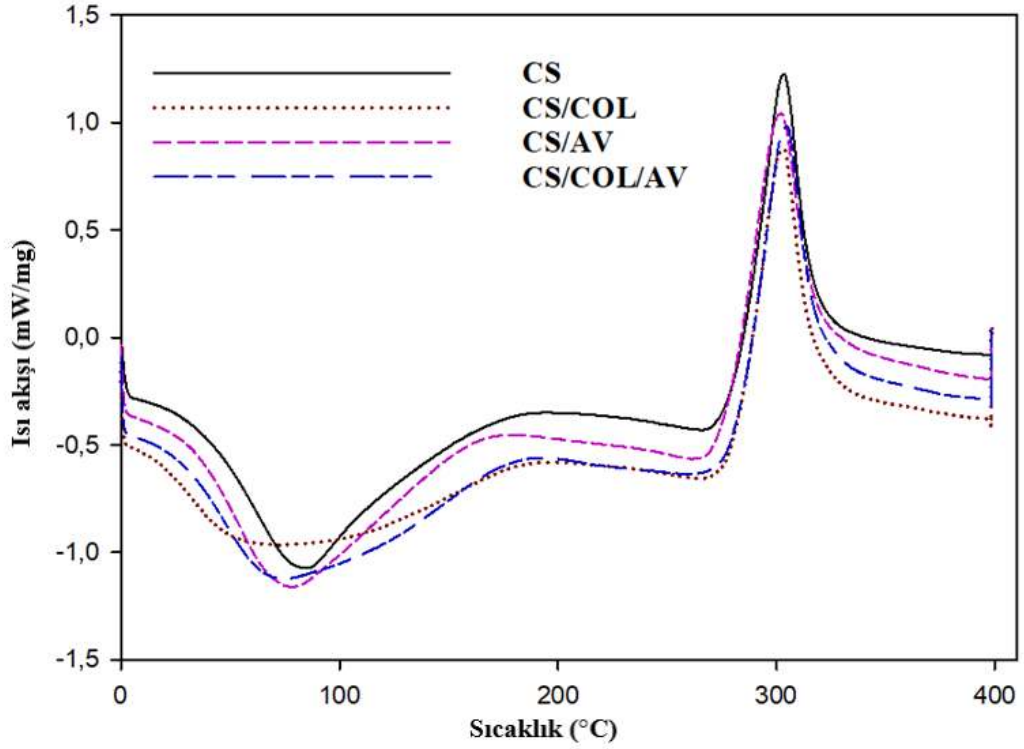


Şekil 4.4: Üretilen sütünlerin FTIR spektrumu.

Sonuç olarak, bu bileşenlerin bir araya gelmesi mekanik performansın artmasına katkı sağlarken FTIR' dan anlaşıldığı üzere kimyasal özelliklerde büyük değişiklik yaratmamış, dolayısıyla *in vitro* kültür çalışmaları sırasında her biri kendi özelliklerini koruyarak hücrelerin farklı bileşenlerden faydalanmasına olanak sağlayacağını düşündürmektedir.

4.4 Termal Analizler

Üretilen sütürlerin sıcaklık etkisiyle oluşan değişikliklerini incelemek için TGA ve DSC analizleri gerçekleştirilmiştir. İlk olarak DSC spektrumları Şekil 4.5'te verilmiştir. DSC analizi kompozit yapıların termal geçişleri, kristallenme davranışları ve yapısal modifikasyonları açısından kapsamlı bir karşılaştırma imkânı sunmaktadır. Karakteristik endotermik pikler, azot ortamındaki bireysel biyomalzemelerin dehidratasyon sıcaklığını (T_d) temsil etmektedir. Dehidratasyon sıcaklığı, bir malzemenin termal kararlılığını değerlendirmek, malzemenin kimyasal yapısının bozulmaya başladığı ve kütle kaybının hızlandığı sıcaklık olarak tanımlanabilir. İlk numunemiz katkısız CS incelendiğinde bozunma sıcaklığı $303,15^{\circ}\text{C}$ olarak ölçülmüştür. Bu değer, diğer örneklerle karşılaştırıldığında referans noktası olarak kullanılabilir. CS'nin termal kararlılığı, bu sıcaklıkta başlar. CS'a COL eklenmesi, polimerin bozunma sıcaklığını çok hafif bir şekilde artırmıştır ($303,15^{\circ}\text{C} \rightarrow 303,32^{\circ}\text{C}$). Bu durum, COL'in polimer matrisiyle uyumlu olduğunu ve termal kararlılığı çok az da olsa desteklediğini gösterir. COL'nin süper sarmal yapısının, COL-CS etkileşimlerinin katkıda bulunduğu kimyasal kuvvetlerin katılımıyla stabilize edilmiş gibi görünmesi nedeniyle COL-CS sütürünün T_d değerlerinin benzer olduğunu açıkça göstermektedir. Bu karışımda, bu iki makromolekül arasındaki hidrojen bağlarının oluşumu, aynı polimerin molekülleri arasındaki hidrojen bağlarının oluşumuyla rekabet eder (Jithendra ve diğ., 2013). Ancak artış çok küçük olduğu için, COL'in termal kararlılık üzerinde çok büyük bir etkisi olmadığı söylenebilir. CS'a AV eklenmesi, polimerin bozunma sıcaklığını düşürmüştür ($303,15^{\circ}\text{C} \rightarrow 301,53^{\circ}\text{C}$). Bu durum, AV'nin polimer matrisi üzerinde plastikleştirici bir etki yaptığını, polimer zincirleri arasındaki ikincil bağların zayıfladığını ve amorf faz oranının arttığını ortaya koymaktadır ve termal kararlılığı azalttığını göstermiştir. AV, polimerin moleküler hareketliliğini artırarak bozunmayı daha düşük sıcaklıklarda başlatmış olabilir. CS'a hem COL hem de AV eklenmesiyle polimerin bozunma sıcaklığını artırmıştır ($303,15^{\circ}\text{C} \rightarrow 304,69^{\circ}\text{C}$). Bu durum, iki bileşenin birlikte eklenmesinin sinerjistik bir etki yarattığını ve polimerin termal kararlılığını artırdığını göstermektedir. COL, polimer matrisini güçlendirirken, AV'nin etkisi bu durumda dengelenmiş veya COL tarafından telafi edilmiş olabilir.

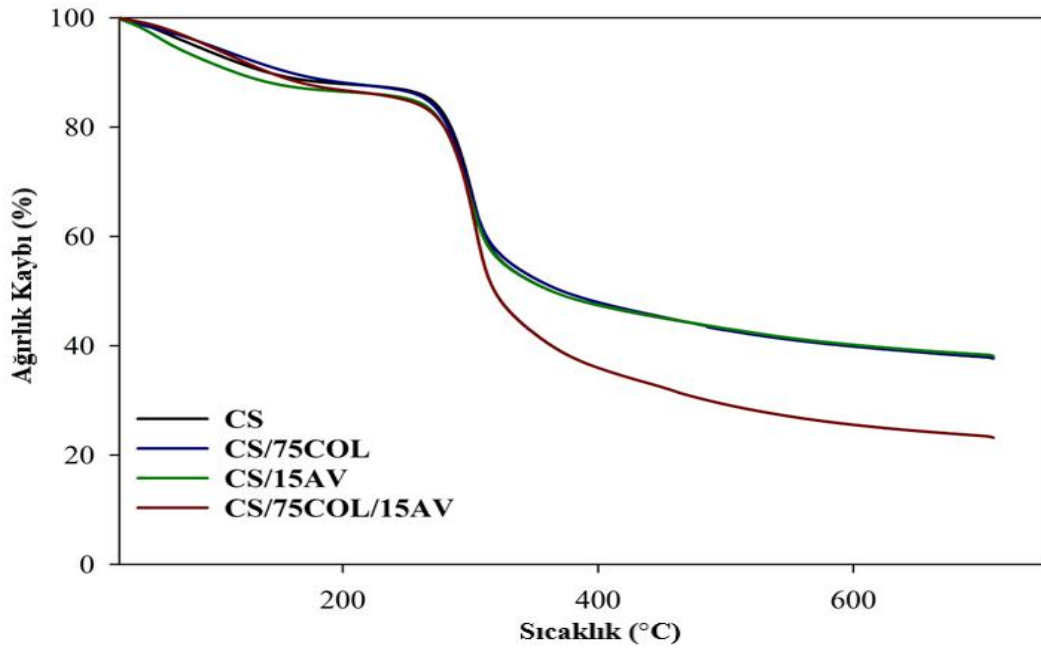


Şekil 4.5: Üretilen sütürlerin DSC spektrumu.

Sonuç olarak, CS/%75COL/%15AV numunesi, yüksek Td değeri ile kristal faz oranının baskın olduğu, yüksek termal stabiliteye sahip ancak mekanik esnekliği sınırlı bir yapı sergilemektedir. CS/%15AV numunesi, amorf fazın baskın olduğu, düşük Td değeriyle esnek fakat düşük kristallik oranına sahip bir yapı sunmaktadır. CS/%75COL numunesi, kristal ve amorf fazlar arasında dengeli bir yapı oluşturmaktadır. CS/%75COL/%15AV numunesi ise COL ve AV katkılarının uyumuyla, optimize edilmiş kristallik ve zincir hareketliliği sayesinde hem elastikiyet hem de termal stabilite açısından dengeli bir polimer yapısı ortaya koymaktadır (Pereira ve diğ, 2011) ; (Yoshida ve diğ, 2021); (Zarandona ve diğ, 2021). Jithendra ve diğ. (2013) çalışmalarında AV içeren CS-COL iskeleleri üretilmiş ve CS-COL kompozitlerinin dehidrasyon sıcaklığının saf bileşenler, CS ve COL ile karşılaştırıldığında pratik olarak değişmeden kaldığını bulmuşlardır (Jithendra ve diğ, 2013). Bu analizler, katkı maddelerinin polimer malzemelerin termal ve mekanik davranışlarını nasıl modifiye ettiğini açıkça göstermektedir

İkinci olarak, TGA spektrumları Şekil 4.6'da verilmiştir. TGA sonuçlarına göre üretilen sütürler, üç temel bozunma evresi göstermektedir: İlk evrede (30–120 °C), tüm numunelerde yaklaşık %5–10 oranında ağırlık kaybı gerçekleşmiş olup bu, yapıda

tutunmuş su ve uçucu bileşenlerin uzaklaşmasından kaynaklanmaktadır; katkı maddelerinin bu evreye etkisi sınırlıdır. İkinci evrede (250–350 °C), ana polimer bozunması meydana gelmiş ve CS, CS/%75COL ve CS/%15AV örneklerinde yaklaşık %60 oranında kütle kaybı olurken, CS/%75COL/%15AV numunesinde bu oran %75'e kadar yükselmiştir. Bu durum, katkı maddelerinin CS matrisinin kristal yapısını bozarak daha amorf, uçucu ve düşük termal dirençli bir yapı oluşturduğunu göstermektedir. Son evrede (>400 °C), karbonizasyon süreciyle birlikte en fazla kalıntı CS örneğinde (%35), en az kalıntı ise CS/%75COL/%15AV numunesinde (%25) gözlemlenmiştir. CS numunesi en yüksek termal stabiliteye sahipken, COL ve AV ilavesiyle bu stabilitenin azaldığı gözlemlenmiştir. Özellikle hem COL hem de AV içeren CS/%75COL/%15AV numunesinde, diğerlerine kıyasla daha erken sıcaklıklarda daha yüksek oranlı ağırlık kaybı göstermiştir. Sonuç olarak, COL ve AV katkıları özellikle birlikte kullanıldığında CS yapısının termal stabilitesini düşürmekte, bu da biyobozunurluğu artırsa da yüksek sıcaklık dayanımı gerektiren uygulamalar için sınırlayıcı olabilmektedir.



Şekil 4.6: Üretilen sütürlerin TGA spektrumu.

4.5 İn Vitro Bozunma ve İlaç Salımı

İnsan vücudundaki enzimler, nem, değişken pH, sıcaklık ve bağışıklık hücreleri ile temas gibi faktörleri içeren agresif fizyolojik ortamı, cerrahi sütürlerde kullanılan

polimerik biyomalzemelerin bozunma sürecini önemli ölçüde etkilemektedir (He ve Benson, 2017). Bu biyomalzemeler hidroliz, oksidasyon ve enzimatik sindirime maruz kalarak zamanla parçalanır. Özellikle yüksek nem oranı ve dokulardaki su varlığı, ester bağları içeren polimerlerin hidroliz hızını artırabilir. Proteazlar ve esterazlar gibi enzimler sütür malzemesini doğrudan hedef alarak enzimatik bozunmayı tetiklerken, inflamatuvar süreçler ve bağışıklık yanıtları da polimer yapılarının oksidatif bozunmasına katkıda bulunur. Bu nedenle, cerrahi sütürlerde kullanılan biyomalzemelerin tasarımında, dikişlerin işlevini yitirene kadar yeterli mekanik dayanım ve biyolojik direnç göstermesini sağlamak amacıyla bu faktörlerin tümü göz önünde bulundurulmalıdır (Hofmann ve diğ, 2009). Bu çalışmada, CS, CS/%75COL, CS/%15AV ve CS/%75COL/%15AV bileşimli sütürlerin bozunma davranışı, kütle kaybı ve morfolojik değişimler üzerinden değerlendirilmiştir. Bozunma derecesi, kurutulmuş iskelede kalan ağırlık yüzdesiyle ifade edilmiş ve bu değer belirli bir Denklem 4.1 yardımıyla hesaplandı.

$$\text{Ağırlık Kaybı (\%)} = \frac{W_i - W_s}{W_i} \times 100 \quad (4.1)$$

burada W_i , ilk ölçümü, W_s , ise son ölçümü temsil eder.

Emilebilir sütürler için fizyolojik pH koşullarındaki bozunma oranları büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, sütür numuneleri PBS çözeltisinde inkübe edilerek belirli zaman aralıklarında (35. ve 77. günlerde) kütle kayıpları ölçülmüş ve 37 °C'deki bozunma süreci sonunda yüzey morfolojileri SEM ile analiz edilmiş ve Şekil 4.3 te görüldüğü gibidir. Bozunma süresinin artmasıyla birlikte tüm numunelerde anlamlı kütle kaybı gözlemlenmiş ve bozunma oranları Çizelge 4.3'teki gibidir.

Çizelge 4.3: Üretilen sütürlerin bozunma oranları.

	35.GÜN	77.GÜN
CS Lifi	%6,2	%13,7
CS/%75 COL/15 AV Lifi	%24,2	%84,8

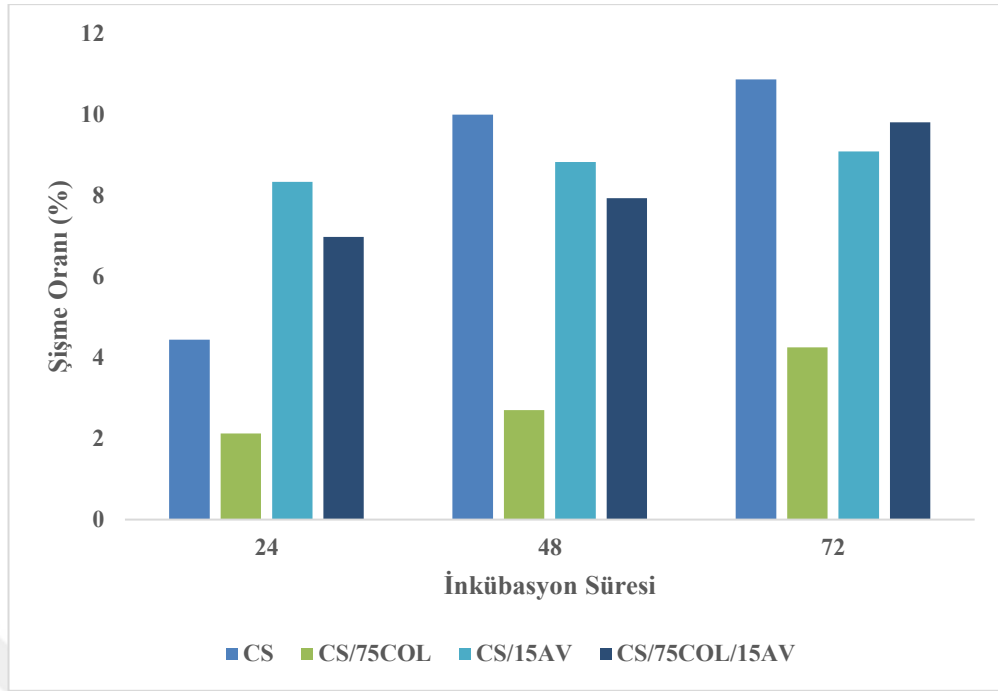
Sütürlerin başlangıçta yaklaşık 5 cm olan uzunluğu, bozunmanın ileri evrelerinde 1 mm'ye kadar düşmüştür. Bu durum, sütürlerin parçalanabilirliğinin tamamlandığını ve bozunmanın sonlandığını göstermektedir. SEM görüntülemeleri, bozunmuş sütürlerin yüzeyden tabaka şeklinde sıyrıldığını ve yapısal bütünlüğünü büyük oranda kaybettiğini ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, COL ve AV ilavesiyle CS bazlı sütürlerin bozunmasını hızlandırdığını göstermektedir. Önceki analizlerde belirtildiği gibi, bu

hızlanmanın nedeni, COL ve AV'nın CS yapısında daha amorf bölgeler oluşturarak su geçişini artırması ve yapıların bozunmaya daha açık hale gelmesidir.

CS/%75COL/%15AV sütünrden gelen AV'nın *in vitro* ilaç salımı analizi, vücut sıvısının bir simülasyonu olarak PBS (pH 7,4'te) solüsyonunda 37 °C'de analiz edildi. Bu analiz 24 ve 48 saatlik zaman aralıklarında gerçekleştirildi. Çalışmamızda, Av yüklü sütür, %12,11 ve %48,68'ini sırasıyla 24 ve 48 saat içinde salımı gerçekleştirdi. Kontrollü salım sistemlerinde, polimerik nanopartiküllerin yüzeyine adsorbe edilen ilaç molekülleri, salım çalışmasının ilk saatlerinde salımı gerçekleştirebilir (Egil ve diğ., 2020). Ani salımın, sütür bölgesini bakterilerden arındırarak hasarlı bölgenin iyileşmesi üzerinde olumlu bir etki yaratacağı düşünülmektedir (Demirci, 2025).

4.6 Şişme Testi

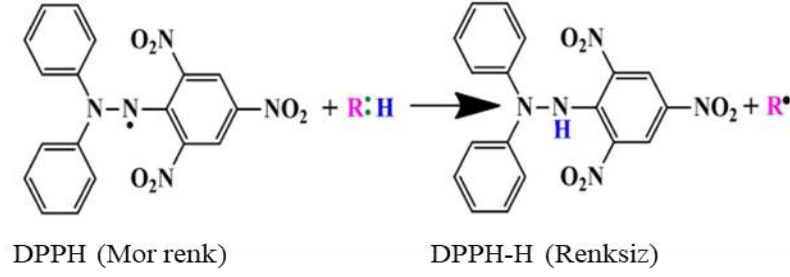
Şişme testi sonuçları, inkübasyon süresi boyunca katkısız CS, CS/%75COL, CS/%15AV ve CS/%75COL/%15AV ile katkılanmış CS sütünrlerinin şişme davranışı üzerindeki etkisini göstermektedir. PBS'de çeşitli sürelerde inkübe edilen CS, CS/%75COL, CS/%15AV ve CS/%75COL/%15AV sütünrlerinin şişme oranları Şekil 4.7'de gösterilmektedir. En kısa inkübasyon süresinde, CS/%15AV örneği en yüksek şişme oranını gösterirken, bunu CS/%75COL/%15AV ve CS takip etmektedir, CS/%75COL ise en düşük şişme oranını göstermektedir. Ancak, inkübasyon süresi arttıkça, CS'nın şişme oranı diğer örneklerin şişme oranını aşmaktadır ve bu da zamanla sıvı emilimini ve tutulmasını artırdığını göstermektedir. Bu eğilim, CS liflerin hidrofilik özelliklerini düzenlemede kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Albanna ve diğ. (2012) çalışmasında, CS bazlı dikişlerde artan şişmenin, su emilimi nedeniyle mekanik performansta bir azalmaya yol açtığı ve bunun da polimer zincir etkileşimlerini bozduğu ve yapısal bütünlüğü zayıflattığı belirtilmiştir (Albanna ve diğ., 2012). Benzer şekilde bu çalışmada da Bölüm 4.1' deki mekanik test sonuçlarına bakıldığında katkısız CS göre CS/%15AV ve CS/%75COL/%15AV göre daha yüksek çekme ve kopma mukavemetleri gözlenmesini desteklemektedir. Ek olarak, şişme oranı daha uzun inkübasyon sürelerine sahip tüm örnekler için kademeli olarak artmakta ve bu da sıvı alımının zamana bağlı doğasını vurgulamaktadır. Bu bulgular hem katkı maddesi konsantrasyonundan hem de inkübasyon süresinden etkilenen CS/%75COL/%15AV liflerinin ayarlanabilir şişme özelliklerini göstermektedir.



Şekil 4.7: Üretilen sütürlerin şişme oranları.

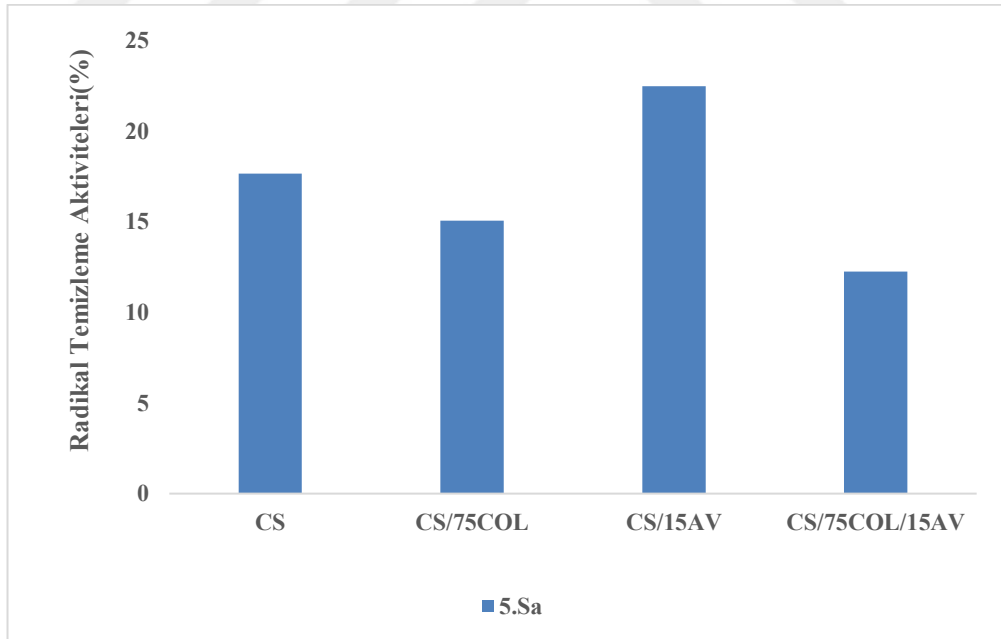
4.7 Üretilen Sütürlerin Radikal Temizleme Aktiviteleri

Son yıllarda, CS ve türevleri, biyoyumlulukları, toksik olmayan yapıları ve doğada bol miktarda bulunmaları nedeniyle önemli araştırma konularından biri haline gelmiştir. Antioksidan değerlendirmesi için kararlı bir serbest radikal olan DPPH kullanılır. DPPH radikali, 517 nm'de maksimum absorbanstan sorumlu olan tek bir elektron içerir ve görünür koyu mor bir renk gösterir. Hidrojen bağı oluşturmak için uygun indirgeyici maddelerle reaksiyona girer. Serbest radikaller bir antioksidan bileşiğin bağışladığı bir elektronu kabul ettiğinde, DPPH renksizleşir ve emilim azalır (Sultana ve diğ, 2009). Antioksidan ajanların DPPH serbest radikallerine karşı etki mekanizması Şekil 4.8'de gösterilmiştir. CS ve türevlerinin antioksidan aktivitesi, büyük ölçüde polimer zincirinde yer alan reaktif hidroksil (-OH) ve amino (-NH₂) gruplarının varlığına bağlıdır. Moleküler ağırlıklarının azalmasıyla birlikte, moleküller arası ve molekül içi hidrojen bağlarının kısmen bozulması sonucu serbest radikalleri yakalama kapasiteleri artmakta ve dolayısıyla antioksidan aktiviteleri yükselmektedir (Feng ve diğ, 2008). Serbest radikaller, hücrelere zarar vererek birçok hastalığın gelişimine ve yaşlanma sürecine katkıda bulunur (Sharma, 2014).



Şekil 4.8: Antioksidan maddenin DPPH serbest radikalleri üzerindeki etki mekanizması (R: H antioksidan).

Antioksidan ajanlar ise serbest radikalleri yakalayarak insan ve hayvan hücrelerini koruyabilir ve hastalıkların ilerlemesini engelleyebilir (Yuan ve diğ, 2022). Bu çalışmada, üretilen sütürlerin antioksidan aktivitesini değerlendirmek amacıyla, hidrojen ve elektron alıcısı olarak görev yapan kararlı bir serbest radikal olan DPPH kullanılmıştır. Şekil 4.9’da görüldüğü gibi 5. Saat sonunda CS/%75COL/%15AV sütürünün temizleme yeteneği 10 mg/L için yaklaşık olarak %12,25 olarak belirlendi ve bu değer CS doğal olarak hafif antioksidan özelliklere sahip olduğunu ancak tek başına çok yüksek bir DPPH radikal temizleme aktivitesi göstermemiştir.



Şekil 4.9: Üretilen sütürlerinin RSA oranları.

Her ne kadar AV tek başına güçlü bir antioksidan katkı sağlasa da yoğun kolajen içeriği ve üçlü sistemdeki kompleks yapı, bu etkiyi zayıflatabilir. Dolayısıyla, antioksidan aktivite, esas olarak yapıdaki serbest OH ve NH gruplarının varlığına bağlıdır. AV ve COL ilavesiyle FTIR analizlerinde OH, NH ve amid gruplarına ait

karakteristik piklerde azalma gözlemlenmiştir. Bu durum, bu gruplar arasında gerçekleşen çapraz bağlanmalara işaret etmektedir. Mekanik performanstaki artış da bu çapraz bağlanmalarla ilişkili olup, yapıdaki polimer zincirlerinin daha sıkı bir ağ yapısı oluşturduğunu göstermektedir. Ancak, çapraz bağlanma sonucu serbest radikalleri nötralize edebilecek serbest OH ve NH grubu sayısında azalma meydana geldiğinden, bu durum antioksidan aktivitenin düşmesine neden olmuştur. Ayrıca DPPH testi sonucunda, mor renkli çözeltinin renginde açılma gözlenmiş; ancak numuneler şeffaf kalmıştır. Bu durum, numunenin antioksidan aktivite gösterdiğini ve DPPH radikallerinin yapıda birikmeden çözeltide indirgendiklerini göstermektedir.



5. SONUÇLAR

Bu çalışmada, COL ve AV katkılı CS sütürlerin üretimi ve karakterizasyonu başarıyla gerçekleştirilmiştir. Dry-Jet Wet Spinning yöntemi kullanılarak üretilen sütürler, geleneksel kaplama yöntemlerinden farklı olarak doğrudan absorbe olabilen ve terapötik özellikler sunan bir alternatif olarak tasarlanmıştır. Çalışma kapsamında üretilen sütürlerin mekanik, morfolojik, termal ve bozunma özellikleri kapsamlı bir şekilde incelendi ve klinik uygulamalar için uygunluğu değerlendirilmektedir.

Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda, %4 CS bazlı sütürler başarıyla üretilmiş ve %75 COL ile %15 AV katkı oranlarının mekanik performansı optimize ettiği tespit edilmiştir. Özellikle CS/%75COL/%15AV kompoziti, sinerjistik etkisi sayesinde hem yüksek çekme mukavemeti hem de esneklik sunarak USP 7-0 sütür standartlarına uygunluk göstermiştir. SEM analizleri, sütürlerin pürüzsüz ve homojen bir yüzey yapısına sahip olduğunu ve 70–99   m   ap aralığında USP 7-0 uyumlu boyutlarda   retildi  ini doğrulamıştır. Islak koşullarda yapılan mekanik testlerde, tüm numunelerde daha düşük kopma mukavemeti ve kopma gerilimi, buna karşılık daha yüksek uzama değerleri gözlemlenmiştir. Bu durumun temel nedeni, su moleküllerinin lif yapısına kolayca nüfuz etmesiyle amorf bölgelerdeki hidrojen ba larının zayıflamasıdır. Bu ba  azalması, polimer zincirlerinin hareketliliğini artırmakta; zincirler arası paketlenmeyi azaltarak esnekliğini artırır ve dolayısıyla sertlikte azalmaya yol a arak, uzama oranlarında ise artışa neden olmaktadır. S  t  rlerde uzama oranı, hem elastikiyet hem de yapısal dayanım açısından kritik bir parametredir.   pliklerin elastik yapısı, yaranın    mesi sırasında dikişin gerilime dayanarak esneyebilmesini ve    lik azaldığında orijinal formuna geri dönebilmesini sağlar. Bu   zellik, iyileşme süreci boyunca doku bütünlüğünün korunmasına ve yara kenarlarının bir arada tutulmasına katkı sağlar. Dolayısıyla, sütür materyalinin esnek olması, cerrahi başarı açısından büyük önem taşımaktadır.

Üretilen sütürlerin sıcaklıkla değişimini değerlendirmek amacıyla TGA ve DSC analizleri yapılmıştır. DSC sonuçlarına göre, saf CS 303,15  C'de bozunmaya ba larken, COL eklenmesi bu sıcaklığı çok az artırarak polimer matrisine uyum

sağladığını ve hafif bir termal kararlılık kazandırdığını göstermiştir. AV ilavesi ise bozunma sıcaklığını düşürerek, AV'nin plastikleştirici etkisiyle termal kararlılığı azalttığını ortaya koymuştur. Hem COL hem AV eklendiğinde ise bozunma sıcaklığı 304,69°C'ye yükselmiş, bu da iki bileşenin sinerjik etkisiyle polimerin termal dayanımının arttığını göstermiştir.

FTIR analizleri, bileşenler arasında hidrojen bağları yoluyla etkileşim olduğunu ve kimyasal yapının korunduğunu doğrulamıştır. AV ve COL eklenmesiyle N-H, O-H ve amid II bantlarının yoğunluklarında azalma gözlenmiştir. Bu durum katkı maddeleri ile CS arasındaki etkileşimleri göstermektedir. Bu etkileşimler, mekanik testlerle de doğrulanmıştır. ÇS sütürlerin çekme mukavemeti 168,65 N/mm², Literatürde ıslak eğirme yöntemiyle üretilen benzer liflerde 150,90 N/mm² olarak bildirilmiştir. Bu fark, dry-jet wet spinning yönteminin sağladığı çapraz bağlanmadan kaynaklanmaktadır. COL ve AV eklenmesi de kovalent bağlarla mekanik dayanımı artırmıştır. Sonuç olarak bu birleşim, mekanik performansı artırırken kimyasal yapıda büyük değişiklik oluşturmamış, Bu sayede her bileşenin kendi biyolojik özelliklerini koruyarak hücrelerin farklı bileşenlerden faydalanmasına olanak sağlamaktadır. İnkübasyon sonrasında tüm sütür örneklerinde belirli oranlarda çap küçülmesi gözlemlenmiştir. Özellikle CS/%75COL/%15AV numunesinde bu küçülme, başlangıç çapının yaklaşık yarısına kadar ulaşmıştır. Ayrıca, başlangıçta yaklaşık 5 cm uzunluğa sahip olan sütürler, bozunmanın ileri evrelerinde 1 mm'ye kadar küçülmüştür. Bu durum, sütürlerin tamamen parçalandığını ve bozunma sürecinin tamamlandığını göstermektedir. SEM görüntülemeleri, bozunmuş sütürlerin yüzeylerinden tabaka şeklinde sıyrıldığını ve yapısal bütünlüklerini büyük oranda kaybettiklerini ortaya koymuştur. Bunlara rağmen, bozunma sonrası elde edilen sütürler hâlâ pürüzsüz, kompakt ve homojen yüzey topografilerini korumuştur. Bu durum, biyomalzemelerde arzu edilen yüzeysel erime tipi kontrollü bozunma davranışına işaret etmektedir. Antioksidan aktivite testleri (DPPH), CS/%75COL/%15AV sütürünün %12.25 radikal temizleme kapasitesi ile yara iyileşmesini destekleyebilecek düşük bir yapıya sahip olduğunu ortaya koymuştur. Antioksidan aktivite, temel olarak yapıda bulunan serbest hidroksil (OH) ve amin (NH) gruplarının mevcudiyetine bağlıdır. AV ve COL katkısının ardından yapılan FTIR analizleri, OH, NH ve amid gruplarına ait karakteristik piklerde belirgin bir azalma olduğunu ortaya koymuştur. Bu azalma, söz

konusu gruplar arasında gerçekleşen çapraz bağlanma reaksiyonlarını işaret etmektedir. Oluşan bu çapraz bağ yapıları, polimer zincirlerinin daha düzenli ve sıkı bir şekilde organize olmasına neden olmuş; bu da mekanik dayanımın artmasına katkı sağlamıştır. Ancak çapraz bağlanmalar sonucunda yapıda serbest halde bulunan OH ve NH gruplarının sayısı azaldığı için, serbest radikallerin temizlenmesini sağlayan bu fonksiyonel grupların etkinliği düşmüş ve dolayısıyla antioksidan aktivitede azalma gözlenmiştir. Şişme testleri ise AV katkılı sütürlerin yüksek hidrofilik özelliklerini doğrulamış, bu özelliğin doku rejenerasyonu için avantaj sağlayabileceğini göstermiştir.

Bu çalışmanın klinik açıdan en önemli katkısı, geleneksel sentetik sütürlere kıyasla antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve yara iyileştirici özelliklerle entegre bir çözüm sunmasıdır. Ancak, yüksek nemli ortamlarda mekanik dayanımın kısmen düşmesi ve termal stabilitedeki değişkenlikler gibi sınırlılıklar da göz ardı edilmemelidir. Gelecek çalışmalarda, *in vivo* deneylerle biyouyumluluk ve yara iyileşme potansiyelinin değerlendirilmesi, enzimatik bozunma kinetiğinin detaylı incelenmesi ve antimikrobiyal ajanların eklenerek multifonksiyonel özelliklerin artırılması önerilmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma doğal polimerlerden üretilen cerrahi sütürlerin mekanik performans ile terapötik etkiyi birleştirebileceğini kanıtlamıştır. CS/%75COL/%15AV kompoziti, kontrollü bozunabilirliği ve antioksidan özellikleri ile klinik uygulamalarda kullanılabilecek umut verici bir malzeme adayı olarak öne çıkmaktadır. Elde edilen bulgular, doku mühendisliği ve rejeneratif tıp alanlarında polimer bazlı çözümlerin geliştirilmesine önemli bir katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Akhtar, M., Hadzhieva, Z., Dlouhý, I., Boccaccini, A.** (2020). Electrophoretic Deposition and Characterization of Functional Coatings Based on an Antibacterial Gallium (III)-Chitosan Complex. *Coatings*, 10(483).
- Albanna, M., Bou-Akl, T., Walters III, H., Matthew, H.** (2012). Improving the mechanical properties of chitosan-based heart valve scaffolds using chitosan fibers. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 5(1), 171-180.
- Alhulaybi, Z.** (2023). Fabrication and Characterization of Poly(lactic acid)-Based Biopolymer for Surgical Sutures. *ChemEngineering*, 7(5).
- Alves, A., Sá, M., Fook, M., Henrique, F., Albuquerque, E., Medeiros, L., Alexandre, P.** (2017). Avaliação biomecânica e dimensional do fio de sutura à base de quitosana. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*, 69(4), 896-900.
- Anitha, A., Sowmya, S., Kumar, P., Deepthi, S., Chennazhi, K., Ehrlich, H., . . . Jayakumar, R.** (2014). Chitin and chitosan in selected biomedical applications. *Progress in Polymer Science*, 39, 1644–1667.
- Bazrafshan, Z., Stylios, G.** (2019). A novel approach to enhance the spinnability of collagen fibers by graft polymerization. *Materials Science and Engineering: C*, 94, 108-116.
- Bibire, T., Yilmaz, O., Ghiciuc, C., Bibire, N., Dănilă, R.** (2022). Biopolymers for Surgical Applications. *Coatings*, 12(211).
- Bicak, B., Budama-Kilinc, Y., Kecel-Gunduz, S., Zorlud, T., Akman, G.** (2021). Peptide based nano-drug candidate for cancer treatment: Preparation, characterization, *in vitro* and *in silico* evaluation. *Journal of Molecular Structure*.
- Breuing, K., Butler, C., Ferzoco, S., Franz, M., Hultman, C., Kilbridge, J., . . . Vargo, D.** (2010). Incisional ventral hernias: Review of the literature and recommendations regarding the grading and technique of repair. *Surgery*, 148(3), 544-558.
- Broughton, G., Janis, J., Attinger, C.** (2006). Wound healing: an overview. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(7S).
- Bruschi, M.** (2015). *Mathematical models of drug. M. Bruschi*, Strategies to Modify the Drug Release from Pharmaceutical Systems (s. 63-86).
- Chattopadhyay, S., Raines, R.** (2014). Collagen-Based Biomaterials for Wound Healing. *Biopolymers*, 101(8), 821-833.
- Cheng, J., Jun, Y., Qin, J., Lee, S.-H.** (2017). Electrospinning versus microfluidic spinning of functional fibers for biomedical applications. *Biomaterials*, 114, 121-143.

- Costa da Silva, M., Nunes da Silva, H., Cruz, R., Amoah, S., Maria de Lima Silva, S., Fook, M.** (2019). N-Acetyl-D-Glucosamine-Loaded Chitosan Filaments Biodegradable and Biocompatible for Use as Absorbable Surgical Suture Materials. *Materials*, 12(11).
- Crumplin, M.** (2023). Some Everyday Surgical Instruments: Part 13 - Surgical suture material. *British Journal of Surgery*, 110(12), 1685-1687.
- Dash, M., Chiellini, F., Ottenbrite, R., Chiellini, E.** (2011). Chitosan—A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. *Progress in Polymer Science*, 36(8), 981-1014.
- DeFrates, K. G., Moore, R., Borgesi, J., Lin, G., Mulderig, T., Beachley, V., Hu, X.** (2018). Protein-Based Fiber Materials in Medicine: A Review. *Nanomaterials*, 8(7).
- Demirci, F.** (2025). Development of Curcumin-Loaded TiO₂-Reinforced Chitosan Monofilaments for Biocompatible Surgical Sutures. *Polymers*, 17, 1-17.
- Dennis, C., Sethu, S., Nayak, S., Mohan, L., Morsi, Y., Manivasagam, G.** (2016). Suture materials — Current and emerging trends. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 104(6), 1544-1559.
- Ding, C., Yue, C., Su, J., Wang, H., Yang, N., Cheng, B.** (2022). Effects of oxidized cellulose nanocrystals on the structure and mechanical properties of regenerated collagen fibers. *Cellulose*, 29, 7677–7690.
- Durham, E., Tronci, G., Yang, X., Wood, D., Russell, S.** (2015). Nonwoven scaffolds for bone regeneration. T. Blair içinde, *Biomedical Textiles for Orthopaedic and Surgical Applications Fundamentals, Applications and Tissue Engineering* (s. 45-65).
- Egil, A., Ozdemir, B., Gok, B., Kecel-Gunduz, S., Budama-Kilinc, Y.** (2020). Synthesis, characterization, biological activities and molecular docking of *Epilobium parviflorum* aqueous extract loaded chitosan nanoparticles. *International Journal of Biological Macromolecules*, 161, 947-957.
- Faruk, Ö.** (2021). Acil Çalışanları. Doku Yapıştırıcısı Kullanılması: <https://www.acilcalisanlari.com/doku-yapistiricisi-kullanilmasi.html>
- Feng, P., Luo, Y., Ke, C., Qiu, H., Wang, W., Zhu, Y., . . . Wu, S.** (2021). Chitosan-Based Functional Materials for Skin Wound Repair: Mechanisms and Applications. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 1-15.
- Feng, T., Du, Y., Li, J., Hu, Y., Kennedy, J.** (2008). Enhancement of antioxidant activity of chitosan by irradiation. *Carbohydrate Polymers*, 73, 126–132.
- Fernandes, L., Resende, C., Tavares, D., Soares, G., Castro, L., Granjeiro, J.** (2011). Cytocompatibility of Chitosan and Collagen-Chitosan Scaffolds for Tissue Engineering. *Polímeros*, 21, 1-6.
- Gao, H., Zhong, Z., Xia, H., Hu, Q., Ye, Q., Wang, Y., . . . Zhang, L.** (2019). Construction of cellulose nanofibers/quaternized chitin/organic rectorite composites and their application as wound dressing materials. *Biomater. Sci.*, 6, 2571–2581.

- Georgiev-Hristov, T., García-Arranz, M., García-Gómez, I., García-Cabezas, M., Trébol, J., Vega-Clemente, L., . . . García-Olmo, D.** (2012). Sutures enriched with adipose-derived stem cells decrease the local acute inflammation after tracheal anastomosis in a murine model. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 42(3), 40-47.
- Ghalia, M., Dahman, Y.** (2017). Biodegradable poly(lactic acid)-based scaffolds: synthesis and biomedical applications. *Journal of Polymer Research*, 24(74).
- Gomes, M., Oliveira, J., Rodrigues, M., Santos, M., Tuzlakoglu, K., Viegas, C., . . . Dias, I.** (2008). Starch-polycaprolactone based scaffolds in bone and cartilage tissue engineering approaches. *Natural-Based Polymers for Biomedical Applications*, 337-356.
- Grant, J., Pillai, S., Perova, T., Hehir, S., Hinder, S., McAfee, M., Breen, A.** (2021). Electrospun Fibres of Chitosan/PVP for the Effective Chemotherapeutic Drug Delivery of 5-Fluorouracil. *Chemosensors*, 9(70), 1-19.
- Guambo, M., Spencer, L., Vispo, N., Vizuite, K., Debut, A., Whitehead, D., . . . Alexis, F.** (2020). Natural Cellulose Fibers for Surgical Suture Applications. *Polymers*, 12(12).
- Guo, S., DiPietro, L.** (2010). Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res*, 89(3), :219-229.
- Guyette, J., Fakharzadeh, M., Burford, E., Tao, Z.-W., Pins, G., Rolle, M., Gaudette, G.** (2012). A novel suture-based method for efficient transplantation of stem cells. *J Biomed Mater Res A*, 101, 809-818.
- Haley, R., Qian, V., Learn, G., Recum, H.** (2019). Use of affinity allows anti-inflammatory and anti-microbial dual release that matches suture wound resolution. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 107(7), 1434-1442.
- Hamman, J.** (2008). Composition and Applications of Aloe vera Leaf Gel. *Molecules*, 13, 1599-1616.
- Hashemi, S., Madani, S., Abediankenari, S.** (2015). The Review on Properties of Aloe Vera in Healing of Cutaneous Wounds. *Biomed Res Int.*, 714216.
- Hauru, L., Hummel, M., Michud, A., Sixta, H.** (2014). Dry jet-wet spinning of strong cellulose filaments from ionic liquid solution. *Cellulose*, 21, 4471–4481.
- He, W., Benson, R.** (2017). *Polymeric Biomaterials*. M. Kutz (Dü.), Applied Plastics Engineering Handbook (Second Edition) (s. 145-164). Amsterdam.
- Hochberg, J., Meyer, K., Marion, M.** (2009). Suture Choice and Other Methods of Skin Closure. *Surg Clin North Am*, 89(3), 627-41.
- Hofmann, D., Entrialgo-Castaño, M., Kratz, K., Lendlein, A.** (2009). Knowledge-Based Approach towards Hydrolytic Degradation of Polymer-Based Biomaterials. *Advanced Materials*, 21(32-33), 3237-3245.
- Ibekwe, C., Oyatogun, G., Esan, T., Oluwasegun, K.** (2017). Synthesis and Characterization of Chitosan/Gum Arabic Nanoparticles for Bone

Regeneration. *American Journal of Materials Science and Engineering*, 5(1), 28-36.

- Jayakumar, R., Prabakaran, M., Sudheesh Kumar, P., Nair, S., Tamura, H.** (2011). Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. *Biotechnology Advances*, 29(3), 322-337.
- Jithendra, P., Rajam, A. M., Kalaivani, T., Mandal, A. B., Rose, C.** (2013). Preparation and Characterization of Aloe Vera Blended Collagen-Chitosan Composite Scaffold for Tissue Engineering Applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 5(15), 7291-8.
- Jo, Y.-Y., Kweon, H., Kim, D.-W., Kim, M.-K., Kim, S.-G., Kim, J.-Y., . . . Choi, J.-Y.** (2017). Accelerated biodegradation of silk sutures through matrix metalloproteinase activation by incorporating 4-hexylresorcinol. *Scientific Reports*, 7, 42441.
- Joseph, B., George, A., Gopi, S., Kalarikkal, N., Thomas, S.** (2017). Polymer sutures for simultaneous wound healing and drug delivery – A review. *International Journal of Pharmaceutics*, 524(1-2), 454-466.
- Judawisastra, H., Hadyiswanto, I., Winiati, W.** (2012). The Effects of Demineralization Process on Diameter, Tensile Properties and Biodegradation of Chitosan Fiber. *Procedia Chemistry*, 4, 138-145.
- Jung, K., Covington, S., Sen, C., Januszyk, M., Kirsner, R., Gurtner, G., Shah, N.** (2016). Rapid identification of slow healing wounds. *Wound Repair and Regeneration*, 24, 181–188.
- KATSAN Medical Devices.** (2020). Cerrahi İplik Nedir? Ne için Kullanılır?:<https://www.katsanas.com/cerrahi-iplik-nedir-ne-icin-kullanilir/>
- Kiran, I., Shad, N., Sajid, M., Jamil, Y., Javed, Y., Hussain, M., Akhtar , K.** (2020). Graphene Functionalized PLA Nanocomposites and Their Biomedical Applications. *Springer Nature Link*, 83–105.
- Koshak, H.** (2017). Dental Suturing Materials and Techniques. *Global Journal of Otolaryngology*, 12(2), 27-37.
- Kuttappan, S., Mathew, D., Nair, M.** (2016). Biomimetic composite scaffolds containing bioceramics and collagen/gelatin for bone tissue engineering - A mini review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 93(Part B), 1390-1401.
- Lapointe , S., Zhim, F., Sidéris , L., Drolet, P., Célestin-Noël, S., Dubé, P.** (2016). Effect of chemotherapy and heat on biomechanical properties of absorbable sutures. *Journal of Surgical Research*, 200(1), 59-65.
- Lee, Y., Kim, H., Kim, Y., Noh, S., Chun, B., Kim, J., . . . Seo , J.** (2021). A multifunctional electronic suture for continuous strain monitoring and on-demand drug release. *Nanoscale*, 43, 18112-18124.
- Lichao, F., Ying, C., Jing, Z., Jia, D.-C.** (2018). Dry Spin Graphene Oxide Fibers: Mechanical/Electrical Properties and Microstructure Evolution. *Scientific Reports*, 8(1).

- Lin, Y., Lai, S., Huang, J., Du, L.** (2016). The Efficacy and Safety of Knotless Barbed Sutures in the Surgical Field: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Scientific Reports*, 6, 23425.
- Liu, D., Nikoo, M., Boran, G., Zhou, P., Regenstein, J.** (2015). Collagen and gelatin. *Annu Rev Food Sci Technol*, 6, 527-557.
- Liu, L., Liang, W., Zhang, Y., Fu, Q.** (2023). Nanoencapsulation in polymeric materials: Weaving magical coats for microorganisms : Weaving magical coats for microorganisms. *Nano Today*, 52.
- Meyer , M., Baltzer, H., Schwikal, K.** (2010). Collagen fibres by thermoplastic and wet spinning. *Materials Science and Engineering: C*, 30(8), 1266-1271.
- Mohammadkhani, G., Ramamoorthy, S., Adolfsson , K., Mahboubi, A., Hakkarainen, M., Zamani, A.** (2021). New Solvent and Coagulating Agent for Development of Chitosan Fibers by Wet Spinning. *Polymers*, 13(13), 2121.
- Moriam, K., Sawada, D., Nieminen, K., Ma, Y., Rissanen, M., Nygren, N., . . . Sixta, H.** (2021). Spinneret geometry modulates the mechanical properties of man-made cellulose fibers. *Cellulose*, 28, 11165–11181.
- Müller, F., Müller, L., Hofmann , I., Greil, P., Wenzel, M., Staudenmaier, R.** (2006). Cellulose-based scaffold materials for cartilage tissue engineering. *Biomaterials*, 27(21).
- Narasimhan, A., Rahul, T., Krishnan, S.** (2023). Revisiting the properties of suture materials: an overview. *Advanced Technologies and Polymer Materials for Surgical Sutures*, 199-235.
- Notin, L., Viton, C., David, L., Alcouffe, P., Rochas, C., Domard, A.** (2006). Morphology and mechanical properties of chitosan fibers obtained by gel-spinning: Influence of the dry-jet-stretching step and ageing. *Acta Biomaterialia*, 2(4), 387-402.
- Novotna, K., Havelka, P., Sopuch, T., Kolarova, K., Vosmanska, V., Lisa, V., . . . Bacakova, L.** (2013). Cellulose-based materials as scaffolds for tissue engineering. *Cellulose*, 20, 2263–2278.
- Osathanon, T., Chuenjitkuntaworn, B., Nowwarote, N., Supaphol, P., Sastravaha, P., Subbalekha, K., Pavasant , P.** (2014). The responses of human adipose-derived mesenchymal stem cells on polycaprolactone-based scaffolds: an *in vitro* study. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 11, 239–246.
- Patelarchive, P.** (2012). Smart Sutures That Detect Infections. MIT Technology Review: <https://www.technologyreview.com/2012/08/24/184113/smart-sutures-that-detect-infections/>
- Peker, Y.** (2020). Cerrahide yara kapama teknikleri ve materyalleri. *Journal of surgical Arts*, 13(1), 25-30.
- Pellá, M., Tenório-Neto, E., Guilherme, M., Muniz, E., Rubira, A.** (2018). Chitosan-based hydrogels: From preparation to biomedical applications. *Carbohydrate Polymers*, 196, 233-245.

- Pereira, R., Tojeira, A., Vaz, D., Mendes, A., Bártolo, P.** (2011). Preparation and Characterization of Films Based on Alginate and Aloe Vera. *International Journal of Polymer Analysis and Characterization*, 16, 449–464.
- Queiroz, M., Melo, K., Sabry, D., Sasaki, G., Rocha, H.** (2014). Does the Use of Chitosan Contribute to Oxalate Kidney Stone Formation? *Marine Drugs*, 13(1), 141–158.
- Reckhenrich, A., Kirsch, B., Wahl, E., Schenck, T., Rezaeian, F., Harder, Y., . . . Egaña, J.** (2014). Surgical sutures filled with adipose-derived stem cells promote wound healing. *PLOS ONE*, 9(3), e91169.
- Rethinam, S., Parvathaleswara, S., Nandhagobal, G., Alagumuthu, T., Robert, B.** (2018). Preparation of absorbable surgical suture: Novel approach in biomedical application. *Journal of Drug Delivery Science and Technolo*, 47, 454–460.
- Rinaudo, M.** (2006). Chitin and chitosan: Properties and applications. *Progress in Polymer Science*, 31(7), 603–632.
- Roslan, M., Nasir, N., Cheng, E., Amin, N.** (2016). Tissue Engineering Scaffold Based On Starch: A Review. *International Conference on Electrical, Electronics, and Optimization Techniques (ICEEOT)*, 1857–1860.
- Salmoria, G., Klaus, P., Paggi, R., Kanis, L., Lago, A.** (2009). Structure and mechanical properties of cellulose based scaffolds fabricated by selective laser sintering. *Polymer Testing*, 28(6), 648–652.
- Sarıhan, A.** (2015). Acil Tıp. Dikiş Bantları: <https://xn--aciltp-t9a.com/dikis-bantlari>
- Scognamiglio, F., Travan, A., Rustighi, I., Tarchi, P., Palmisano, S., Marsich, E., . . . Paoletti, S.** (2016). Adhesive and sealant interfaces for general surgery applications. *Journal of Biomedical Materials Research B: Applied Biomaterials*, 104, 626–639.
- Shang, L., Yu, Y., Liu, Y., Chen, Z., Kong, T., Zhao, Y.** (2019). Spinning and Applications of Bioinspired Fiber Systems. *ACS Nano*, 13(3), 2749–2772.
- Sharma, N.** (2014). Free Radicals, Antioxidants and Disease. *Biology and Medicine*, 6(3).
- Shirvan, A., Shakeri, M., Bashari, A.** (2019). Recent advances in application of chitosan and its derivatives in functional finishing of textiles. *The Impact and Prospects of Green Chemistry for Textile Technology*, 107–133.
- Shoulders, M., Raines, R.** (2009). Collagen Structure and Stability. *Annual Review of Biochemistry*, 78, 929–958.
- Silva, S., Caridade, S., Mano, J., Reis, R.** (2013). Effect of crosslinking in chitosan/aloe vera-based membranes for biomedical applications. *Carbohydrate Polymers*, 98(1), 581–588.
- Sultana, B., Anwar, F., Ashraf, M.** (2009). Effect of Extraction Solvent/Technique on the Antioxidant Activity of Selected Medicinal Plant Extracts. *Molecules*, 14(6), 2167–2180.

- Surjushe, A., Vasani, R., Saple, D.** (2008). Aloe Vera: A Short Review. *Indian J Dermatol*, 53(4), 163-166.
- Szymańska, E., Winnicka, K.** (2015). Stability of Chitosan—A Challenge for Pharmaceutical and Biomedical Applications. *Marine Drugs*, 13, 1819-1846.
- Tajirian, A., Goldberg, D.** (2010). A review of sutures and other skin closure materials. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 12, 296–302.
- Tangsadthakun, C., Kanokpanont, S., Sanchavanakit, N., Banaprasert, T., Damrongsakkul, S.** (2006). Properties of Collagen/Chitosan Scaffolds for Skin Tissue Engineering. *Journal of Metals, Materials and Minerals*, 16(1), 37-44.
- Timeturk.** (2021). Dikiş ne kadar sürede iyileşir? Yara bakımı ve iyileşme süreci: <https://www.timeturk.com/saglik/dikis-ne-kadar-surede-iyilesir-yara-bakimi-ve-iyilesme-sureci/haber-1669909>
- Villa, M., White, L., Alam, M., Yoo, S., Walton, R.** (2008). Barbed sutures: a review of the literature. *Plastic and reconstructive surgery*, 121(3), 102e-108e.
- Wang, L., Ezazi, N., Liu, L., Ajdary, R., Xiang, W., Borghei, M., . . . Rojas, O.** (2020). Microfibers synthesized by wet-spinning of chitin nanomaterials: mechanical, structural and cell proliferation properties. *The Royal Society of Chemistry* (49), 29450-29459.
- Wang, X., Wu, T., Wang, W., Huang, C., Jin, X.** (2016). Regenerated collagen fibers with grooved surface texture: Physicochemical characterization and cytocompatibility. *Materials Science and Engineering: C*, 58, 750-756.
- Wani, M., Hasan, N., Malik, M.** (2010). Chitosan and Aloe Vera: Two Gifts of Nature. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 31, 799-811.
- Wilson, P., Leaper, D., Assadian, O., Edmiston, C., Kiernan, M., Miller, A., . . . Yap, J.** (2017). The role of antimicrobial sutures in preventing surgical site infection. *Ann R Coll Surg Engl.*, 99(6), 439–443.
- Wu , S., Wang, Y., Streubel , P., Duan, B.** (2017). Living nanofiber yarn-based woven biotextiles for tendon tissue engineering using cell tri-culture and mechanical stimulation. *Acta Biomater*, 62, 102-115.
- Yag-Howard, C.** (2014). Sutures, Needles, and Tissue Adhesives: A Review for Dermatologic Surgery. *Dermatologic Surgery*, 9(9), 3-15.
- Yoshida, C., Pacheco , M., Moraes , M., Lopes, P., Severino, P., Souto, E., Silva, C.** (2021). Effect of Chitosan and Aloe Vera Extract Concentrations on the Physicochemical Properties of Chitosan Biofilms. *Polymers*, 13(8), 1187.
- Yuan, Y., Tan, W., Zhang, J., Li, Q., Guo, Z.** (2022). Water-soluble amino functionalized chitosan: Preparation, characterization, antioxidant and antibacterial activities. *International Journal of Biological Macromolecules*, 217(30), 969-978.
- Yue, C., Ding, C., Du, X., Cheng, B.** (2021). Novel collagen/GO-MWNT hybrid fibers with improved strength and toughness by dry-jet wet spinning. *Composite Interfaces*, 29(4), 413-429.

- Zarandona, I., CongMinh, N., Trung, T., Caba, K., Guerrero, P.** (2021). Evaluation of bioactive release kinetics from crosslinked chitosan films. *International Journal of Biological Macromolecules*, 182, 1331–1338.
- Zhang , Y., Venugopal, J., Huang, Z.-M., Lim, C., Ramakrishna, S.** (2005). Characterization of the surface biocompatibility of the electrospun PCL-collagen nanofibers using fibroblasts. *Biomacromolecules*, 6(5), 2583-9.



ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Canan MADEN

Doğum Tarihi ve Yeri :

E-posta :

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2018, Uludağ Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya
- **Yüksek Lisans** : 2025, Bursa Teknik Üniversitesi, Polimer Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı, Polimer Malzeme Mühendisliği Programı

TEZDEN TÜRETİLEN ESERLER, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- **Maden, C., Mutlu, B., Duman, Ş., Demirci, F.** (2025). Production and Characterization of Chitosan-based Composite Fibers. *8. International Antalya Scientific Research And Innovative Studies Congress*, Antalya, Türkiye, January 25-27, 2025.