



**T.C.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİYOTEKNOLOJİ VE MOLEKÜLER BİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**YUMURTA KABUKLARINDAN ELDE EDİLEN KOLAJEN
İÇERİKLİ *Echinops ritro* VE *Erigeron acris* BİTKİ EKSTRAKTLI
YARA TEDAVİSİ İÇİN KOMPOZİT FİLMLEİN ÜRETİMİ VE
KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Leyla Kübra ACIOĞLU

DANIŞMAN

Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK

İKİNCİ DANIŞMAN

Doç. Dr. Hüseyin ERDAL

AKSARAY, 2025

Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 222330403 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi Leyla Kübra ACIOĞLU tarafından hazırlanan **YUMURTA KABUKLARINDAN ELDE EDİLEN KOLAJEN İÇERİKLİ *Echinops ritro* VE *Erigeron acris* BİTKİ EKSTRAKTLI YARA TEDAVİSİ İÇİN KOMPOZİT FİLMLEİN ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU** adlı tez, çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.....

Üye: Prof. Dr. Gökalep Özmen GÜLER

Necmettin Erbakan Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.....

Üye: Doç. Dr. Tuğçe KARADUMAN YEŞİLDAL

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.....

Tez Savunma Tarihi: 12/06/2025

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Prof. Dr. Fazliye KARABÖRK

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

DOĞRULUK BEYANI

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, akademik kurallara ve bilimsel etik, ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yol ve yardıma başvurmaksızın yazdığımı, yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu, çalışmamda kullandığım verilerin orijinalliğini ve her türlü intihalden uzak olduğunu beyan ederim.

Enstitü tarafından belli bir zamana bağlı olmaksızın, tezimle ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.

Leyla Kübra ACIOĞLU



TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tezimi yazarken bana her koşulda yardımcı olan, yol gösteren, bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan, motivasyonumu kaybetmememi sağlayan, tezimi yürütülmesine danışmanlık eden danışman hocam Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek Lisans Tezimi yürütürken güler yüzlülüğü, sabrı, enerjisi ve her koşulda yardımcı olan değerli hocam Doç. Dr. Emel ÇAKMAK'a çok teşekkür ederim. Bizimle bilgisini paylaşan Dr. Behlül KOÇ BİLİCAN'a teşekkür ederim. Aynı laboratuvarında çalıştığımız tezimin her aşamasında bana destek sağlayan, yol gösteren çalışma arkadaşlarım İsmail ŞEN ve Emine ÜNVER'e teşekkür ederim.

Son olarak beni her koşulda destekleyen benden maddi manevi hiçbir şeyi esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Leyla Kübra ACİOĞLU
AKSARAY, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
1. GİRİŞ.....	1
2. MATERYAL ve YÖNTEM	6
2.1 Yumurta Kabuğu Membranından Kolajen Eldesi	6
2.2 Kitosanın Hazırlanması	7
2.3. Bitki Özütlerinin Hazırlanması	7
2.4. Kompozit Filmlerin Hazırlanması.....	8
2.5. Kompozit Filmlerin Karakterizasyonu.....	9
2.5.1. Antioksidan aktivite testi.....	9
2.5.2. Foruier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR)	10
2.5.3. Termogravimetrik analizi (TGA)	10
2.5.4. Taramalı elektron mikroskobu (SEM).....	10
2.5.5. Biyobozunurluk testi	10
3. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	11
3.1. Antioksidan testi.....	11
3.2. Foruier- dönüşümlü kızıl ötesi spektroskopisi (FT-IR)	12
3.4. Taramalı elektron mikroskopisi (SEM).....	19
3.5. Biyobozunurluk Testi	22
4. SONUÇ.....	24
KAYNAKÇA.....	25
ÖZGEÇMİŞ.....	29

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YUMURTA KABUKLARINDAN ELDE EDİLEN KOLAJEN İÇERİKLİ *Echinops ritro* VE *Erigeron acris* BİTKİ EKSTRAKTLI YARA TEDAVİSİ İÇİN KOMPOZİT FİLMLEİN VE KARAKTERİZASYONU

Leyla Kübra ACIOĞLU

Aksaray Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji

Danışman: Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK

İkinci Danışman: Doç. Dr. Hüseyin ERDAL

ÖZET

Dünya genelinde biriken atıklar çevre sorunları olarak geri dönmektedir. Bu atıklardan biri de yumurta kabuğudur. Yumurta kabukları günlük olarak evsel ve endüstriyel olmak üzere milyonlarca atık oluşturmaktadır. Oluşan atık miktarı çevre kirliliği, toprak kirliliği, kötü koku, bakteri yayma gibi farklı sorunları da beraberinde getirmektedir. Fakat yumurta kabuğunun zarı (ESM) yapısında bulunan değerli proteinler sayesinde yumurta kabuğu önemli bir biyomalzeme kaynağı haline gelmektedir. ESM'ler içeriğinde bulundukları kalsiyum karbonat sayesinde tarımda, kolajen ve hyalüronik asit sayesinde ise birçok alanda doğal kaynak olarak önemli hale gelmiştir. ESM'den elde edilen kolajen Tip I, Tip X ve Tip VI'dır. Bu tip kolajenler yara iyileşmede görev alan aynı zamanda kemik doku içinde de var olan proteinlerdir. Çalışmamızda ise ESM'den elde edilen kolajenlerin ana bileşen olarak kullanıldığı kompozit filmler sentezlenmiştir ve yara iyileştirme üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda, malzeme yalnızca ESM'den elde edilen kolajenle değil, aynı zamanda Hatay/Samandağ ve Hatay/Yayladağı bölgelerinden toplanan *Echinops ritro* ve *Erigeron acris* bitkilerinin antiinflamatuar ve antimikrobiyal etkileriyle de desteklenmiştir. *E. ritro* ve *E. acris* bitkilerinin metanol ve su özütleri, 1 mg ve 5 mg konsantrasyonlarında kolajenle birleştirilerek kitosanla karıştırılmıştır. Yapıya gliserol eklenerek kompozit film haline dönüştürüldü. Filmlerin karakterizasyonu için antioksidan aktivite, Fourier dönüşümlü kızıl ötesi (FTIR) spektroskopisi, Termo gravimetrik analiz (TGA), Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve toprakta biyobozunurluk analizleri yapılmıştır. Antioksidan aktivite testi sonuçlarına göre 5 mg bitki özütü kompozit filmler yüzde inhibisyon değerleri %85 olarak tespit edilmiştir. Toprakta biyobozunurluk analizinde en iyi sonuç ise 5 mg su özütü kompozit filmidir ve 15. günde %80,5 bozunma tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kolajen, yumurta kabuğu zarı, yara iyileştirme, kompozit film, *Erigeron acris*, *Echinops ritro*.

Haziran, 2025; 29 sayfa

M.Sc. THESIS

COMPOSITE FILMS CONTAINING COLLAGEN DERIVED FROM EGGHELL MEMBRANES WITH *Echinops ritro* AND *Erigeron acris* PLANT EXTRACTS: EFFECTS FOR WOUND TREATMENT AND CHARACTERIZATION

Leyla Kübra ACIOĞLU

Aksaray University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Molecular Biotechnology and Molecular Biology

Danışman: Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK

İkinci Danışman: Doç. Dr. Hüseyin ERDAL

ABSTRACT

Globally, accumulating waste is emerging as a critical environmental challenge. One of these wastes is eggshells, which generate millions of waste materials daily in both household and industrial sectors. The sheer volume of eggshell waste contributes to environmental pollution, soil contamination, foul odors, and bacterial proliferation. However, the eggshell membrane (ESM), rich in valuable proteins, has become an important biomaterial source. The calcium carbonate in ESM makes it a valuable natural resource in agriculture, while its collagen and hyaluronic acid content make it significant in various fields. The collagen types isolated from ESM—Type I, Type X, and Type VI—are proteins that play vital roles in wound healing and bone tissue regeneration. These collagen types accelerate tissue repair by promoting cell migration, proliferation, and extracellular matrix synthesis. In this study, composite films were synthesized using ESM-derived collagen as the primary component, aiming to investigate their effects on wound healing. The material was not only composed of ESM-derived collagen but also reinforced with the antiinflammatory and antimicrobial properties of *Echinops ritro* and *Erigeron acris* plants, which were collected from the Hatay/Samandağ and Hatay/Yayladağı regions. The extracts (1 mg and 5 mg concentrations) were integrated into a collagen-chitosan matrix, plasticized with glycerol, and converted into a composite film. The films were characterized using Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) for chemical bonding, thermogravimetric analysis (TGA) for thermal stability, scanning electron microscopy (SEM) for surface morphology, and biodegradability tests in soil. According to antioxidant activity test results, composite films containing 5 mg of plant extract exhibited an inhibition rate of 85%. The best result in the biodegradability test was obtained from the 5 mg aqueous extract-containing composite film, which degraded by 80.5% on the 15th day. These results highlight the potential of the composite films for clinical wound dressings and biomedical applications.

Abstract: Collagen, Eggshell membrane, wound healing, composite film, *Erigeron acris*, *Echinops ritro*

June, 2025; 29 page.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Yumurta kabuklarının hazırlanma aşaması.....	7
Şekil 2.2.	<i>Erigeron acris</i> (a,c) <i>Echinops ritro</i> (b,d).	8
Şekil 2.3.	Kompozit filmlerin hazırlığı.	9
Şekil 2.4.	Kompozit filmlerin oluşturulması	9
Şekil 3.1.	Antioksidan test sonuçları.....	11
Şekil 3.2.	Protein izolatında elde edilen kolajenin FT-IR	12
Şekil 3.3.	Kolajen/kitosan destekli kontrol film	13
Şekil 3.4.	1 mg su ekstraktlı kolajen/kitosan destekli kompozit film	13
Şekil 3.5.	Sulu ekstraktan 5 mg kullanılan kolajen/kitosan destekli kompozit film	14
Şekil 3.6.	1 mg metanol ekstraktlı kolajen/kitosan destekli kompozit filmler.....	14
Şekil 3.7.	5 mg metanollü ekstraktlardan kolajen/kitosan destekli kompozit filmler	15
Şekil 3.8.	Kontrol film olan kolajen/kitosan destekli kompozit film.....	15
Şekil 3.9.	Methanol ekstraktan 1 mg eklenen kolajen/kitosan destekli kompozit film (M1).....	16
Şekil 3.10.	Methanol ekstraktından 5 mg kullanılarak hazırlanan kolajen/kitosan kompozit film (M-5).....	17
Şekil 3.11.	Sulu özütlerden 1 mg kullanılan kolajen/kitosan destekli kompozit film (W-1)	18
Şekil 3.12.	Sulu özütten 5 mg kullanılan kolajen/ kitosan destekli kompozit film (W-5)	18
Şekil 3.13.	Kontrol filmin SEM görüntüsü.	19
Şekil 3.14.	Sulu özütten 5 mg eklenerek hazırlanmış kolajen/kitosan destekli kompozit filmin SEM görüntüsü (W-5).	20
Şekil 3.15.	Sulu özütlerden 1 mg eklenerek hazırlanan kolajen/kitosan destekli filmin SEM görüntüsü (W-1).	20
Şekil 3.16.	Methanollü özütlerden 5 mg eklenen kolajen/kitosan destekli kompozit filmin SEM görüntüsü (M5).....	21
Şekil 3.17.	Methanollü bitki özütünden 1 mg eklenerek hazırlanan kolajen/kitosan destekli kompozit filmin SEM görüntüsü (M-1).....	22
Şekil 3.18.	Kontrol grubu, Sulu ekstraktlı W-1 ve W-5 kompozit filmleri, metanol ekstraktlı M-1 ve M-5 kompozit filmleri toprakta biyobozunurluk testleri.	23

1. GİRİŞ

Ülkemizde yumurta tüketimi, 2020 yılında yapılan araştırmaya göre yıllık ortalama kişi başı 224 adeti bulunmaktadır (Tan vd., 2020). Yumurtanın içerdiği protein değeri sebebiyle günlük yumurta tüketimini arttırmıştır ve artan tüketimle birlikte biriken atık miktarı da artmıştır. Artan atık seviyesi doğru bir prosedür uygulanmaması halinde yumurta kabuğu atığı çevre için işgal edici bir durum oluşturur (Waheed vd., 2020). Tüketilen milyonlarca yumurtalar günlük olarak sanayi ve ev atığı oluşturmaktadır. Oluşan atıklar ülkemizdeki prosedür gereği belediyeler tarafından toplanarak belediye katı atık deposuna gönderilerek yakılmaktadır ve bu yakılma sonucu çevre kirliliğinin yanında hava kirliliğine de sebebiyet verir (Yüceer, 2021).

Yumurta kabukları her ne kadar yakılarak yok edilmeye çalışılsa da bazı yapılan çalışmalarda yumurta kabuğunun besin değeri, içerdiği peptitler ve diğer bileşenler sayesinde antioksidan ve antimikrobiyal etkisine ve tarımdaki önemine, yumurta kabuğunda bulunan minerallere ve yumurta kabuğu membranında bulunan değerli proteinlere dikkat çekilmiştir. Yumurta kabuğu membranı (ESM), kabuk ile yumurta akı arasında ince bir zardır. Bu ESM'lerin kolajen, elastin, glikozaminoglikanlar, hyaluronik asit, keratin gibi çeşitli proteinler bulundurmaktadır. Bu değerli proteinler ESM'yi değerli bir doğal malzeme haline getirmektedir (Matsuoka vd., 2021). ESM'nin mekanik özelliklerine bakıldığında ince bir zar olsa da dayanıklıdır aynı zamanda ESM'nin mukavemeti ve elastikiyeti sayesinde biyomalzemeler için önemli bir malzeme haline gelmiştir (Shi vd., 2021). ESM'nin içerdiği değerli bileşenler sayesinde insan dokuları ile biyouyumluluğu yüksek bir malzeme olanağı sağlar ve aynı zaman da ESM doğal kaynak olduğu ve doğal atık olduğu için sürdürülebilirliği açısından avantaj sağlamaktadır (Ahmed vd., 2019).

Yumurta kabuğunda bulunan kalsiyum karbonat bazı çalışmalarda kemik dokusunun onarımında kullanılmak üzere biyomalzeme için kullanılmıştır (Putra vd., 2023). Yumurta kabuğu membranında (ESM) bulunan proteinler, glikoproteinler, glikozaminoglikanlar ve kolajenler sayesinde proliferasyonu ve rejenerasyonu destekleyen biyomalzeme için yapı malzemesi olarak kullanılır. ESM'de bulunan proteinler ve doğal malzeme olması sebebiyle biyobozunurluğu sayesinde periferik yaralanmalarda ESM yapılı biyomalzemeler yenilikçi bir çözüm sunmaktadır (Farjah vd., 2013).

Yumurta kabuğunda bulunan proteinlerden en değerlileri kolajendir. Kolajenin endüstride farklı kullanım alanları da bulunmaktadır. Gıda ve besin takviyelerinden kolajen takviyesi ve eklem sağlığı ürünleri kullanıldığı, kozmetik endüstrisinde ise cilt yenileyici ürünler ve cilt elastikiyetisinde takviye olarak kullanıldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Aynı zamanda ESM'den elde edilen kolajenin yara iyileştirme sürecinde kullanılmasının yanında kırık onarımında, eklem implantlarında ve hayvanlar için besleyici gıda takviyesi olarak kullanıldığı bilinmektedir (Kulshreshtha vd., 2022). Kolajen kaynakları olarak sığır, domuz, balık gibi farklı alternatifler vardır fakat bu kaynakların sürdürülebilirlik ve maliyet açısından dezavantajlı olduğu için yumurta kabukları hem sürdürülebilirlik hem maliyet açısından iyi bir alternatif kaynaktır (Febrisiantosa vd., 2024).

Yapılmış çalışmalar sonucunda kolajen tiplerinde 29 çeşit kolajen olduğunu ve bu kolajenlerden birçoğunun fibril oluşturulabilen kolajenler olduğu bilinmektedir. Kolajenin özelliklerinden biri de üçlü sarmal yapıya sahip olmasıdır (Zhang vd., 2020). Kolajenler fibrilleri ile zenginleşmiş matrikslerle ciltlerde esneklik, mekanik dayanıklılık sağlamaktadır (Fratzl Peter 2008). Kolajen yapısındaki ana aminoasitlerden biri glisindir (Gly). Glisin ana üçlü sarmal yapıda en çok bulunarak kolajenin en önemli yapı taşını oluşturmaktadır. Glisinle birlikte prolin (pro) amino asidi de üçlü sarmal yapıda diğer amino asitlere oranlara daha fazla bulunan amino asittir. Gly ve Pro amino asitleri dışında üçlü sarmal yapıda Lizin (Lys), Alanin (Ala), aspartik (Asp), glutamik (Glu), arjinin (Arg) gibi aminoasitler bulunmaktadır. Bu aminoasitler üçlü sarmal yapıda farklı oranlarda bulunarak kolajen tiplerinin kendi içlerinde farklılaşmasına sebep olmaktadır (Owczarzy vd., 2020).

Doğal kaynak olan ESM'nin çoğunlukla içerdiği kolajen tipleri I, V ve X'dir. İçerdiği kolajen tiplerden Tip I kolajenin fibril oluşturabilen ve diğer kolajen tipleri ile iç içe girebilen yapı oluşturabilmektedir. Bu kolajen tiplerinin bağ dokusunda ve bağ dokusu onarımında önemli rolü vardır (Shi vd., 2021). Bu izoformlar, ekstrasellüler matrikste düzenlemeler yaparak mekanoadaptif özellikler kazandırır. Kolajen ailesinde en bol bulunan Tip I kolajen üçlü sarmal yapı olan fibrillerle ciltte, tendonda, kemiklerde, bağlarda, tendonlarda ve korneada bulunarak dayanıklılık ve esneklik sağladığı özelliklerden biridir.

Tip I kolajen vücuttaki toplam kolajenin %85'ini oluşturduğu, doku hemeostazı için önemi yapılan çalışmalar sonucu ortaya koyulmuştur (Henriksen vd., 2024). Tip I kolajen biyouyumluluğu sayesinde hücrelere tutunabilen ve yayılabilen bir matriks oluşturmayı desteklerler (Rico-Llanos vd., 2021). Tip I kolajen $\alpha 1$ COL1A1 ve $\alpha 2$ COL1A2 olarak bilinen polipeptit zincirleri ile oluşmaktadır. Bu polipeptit zincirler transkripsiyon esnasında farklı varyantlar oluşturarak homotrimerleri yara iyileşme sürecinde farklı rollerde etkendir (Naomi vd., 2021). Kolajenler hücre matriks reseptörleri ile etkileşime girerek hemeostaz süreçlerini başlatır. Hücre matrikslerinde bulunan integrinler hücre yapışma bölgesi olarak adlandırılmaktadır. İntegrinler kolajenlere bağlanabilen heterodimerlerdir (Boraschi-Diaz vd., 2017).

Tip V kolajen kesintisiz bir Gly-X-Y üçlü sarmal zincire sahip fibril kolajendir. Bu fibril kolajen tip I kolajenle birlikte dokularda fibrilasyon oluşturmakta etkilidir. Fakat Tip V kolajenin dokulardaki oranı ile fibril çapları arasında ters orantı gözlemlenmektedir. Tip V kolajen hakkında yeteri kadar araştırma olmamasının yanında yapılan çalışmalarda dokularda Tip V kolajenin azalması durumunda Tip I kolajenin işlevi kullanılabileceği gösterilmektedir (Wenstrup vd., 2004; Leeming ve Karsdal, 2024).

Kolajen sadece ciltte değil aynı zamanda kemik dokuda da en bol bulunan proteinlerden biridir (Hilkens vd., 2023). Kemiklerde, dişlerde, ciltteki matrikste en bol bulunan proteinlerden biri kolajendir. Tip I kolajenin yapısı diğer kolajenlerle ortak olarak Gly-X-Y amino asit tekrarları ile oluşmaktadır fakat kendi karakteristik üçlü sarmal yapısı ile diğerlerinden ayrılmaktadır (Martin vd., 2025).

Kolajen anizotropik dağılımlarının aynı zamanda kemik dokusunda şekillenmesiyle kemik dokularındaki hastalıkların öncüsü olabileceği de yapılan çalışmalar sonucu ortaya koyulmuştur (Ozasa vd., 2022). Tip I kolajenin sentezinde meydana gelen bozukluklar sonucunda kemik dokuda değişiklikler meydana gelerek kısa boyluluğa sebep olduğu bilinse de bunun hakkında yeterli çalışmalar bulunmamaktadır (Nicol vd., 2021).

Hücre matriksi glikoproteinler ve proteoglikanlardan meydana gelmektedir, aynı zamanda hücre matriksi yapışan ve göz eden hücreler için iskele görevi görmektedir. Bu proteinler fibronektin gibi matriksle hücreler arasında bağlayıcı gibi bir rolde

bulunurken proteoglikanlar ise dokularda hidrasyonun dengesinin ve bu dengenin korunmasını sağlamaktadır (Liu vd., 2022; Onursal vd., 2021).

Ciltte yaralanma meydana geldiğinde, yara bölgesine hücrelerin göçü için yara sinyalizasyonu vardır. Bu yara sinyalizasyonları kendi içinde çeşitlenerek yaranın olduğu bölgede göç eden hücreleri ve hücre tiplerine etki etmektedir (Ma vd., 2021).

Yaralanmalarda ilk aşamalarda trombositlerin pıhtı oluşturabilmesi için kolajenlerin bölgede trombositlerle etki oluşturur ve yapışır. Yapışan trombositler bölge de daha da yayılarak integrin $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ genin aktive edilmesiyle pıhtılaşma süresi başlatılır (Kee vd., 2015).

Yara iyileştirmek için yapılan çalışmalarda güncel harcamalar dünya çapına bakıldığında yaklaşık 15 milyona ulaşan maliyetler olduğu bilinmektedir (Aburn vd., 2025). Yara iyileştirme mekanizmaları iç içe geçmiş birbirini tamamlayan mekanizmalardır. Bu mekanizmaları birbirinden ayrı değerlendirilmese de genel olarak 4 başlık altına indirgenebilir; Hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yenilenme (Gualdi vd., 2021).

Hemostaz aşaması açık yaralarda oluşan ilk evredir. Bu evrede doku yaranın açık olduğu bölgeye trombositler ve fibriller gelerek yara bölgesinde diğer proteinlerin bölgede çoğalması için sinyaller başlatılır. İnflamasyon aşaması hasarlı bölge de makrofajların ve nötrofillerin çoğalmasıyla hasarlı bölgede bulunan bakterilerin öldürülmesi ve nekrotik dokunun parçalanması başlar ve hasarlı bölgenin yüzeysel kapandığı bölge bu aşamadır. Proliferasyon aşamasında hasarlı bölge iç doku tamirinin ön plana çıktığı evredir. Dış kabuk bağlayan hasarlı bölgede alt epidermiste fibroblastların ve kolajenlerin çoğalarak dokunun yenilenme aşamasıdır. Yenilenme (restorasyon) aşamasında ise üst epidermis ve alt epidermis dokularının kan damarlarının olduğu boşluk olan doku bölgelerinin kapandığı bölgedir (Qi vd., 2022).

Tip I kolajenin biyomalzeme uygulamalarında oluşturduğu boşluklu fibril yapısı sayesinde ilaç taşıma sistemlerinde de kullanıldığı yapılan çalışmalar sonucu bilinmektedir (Chowdhury vd., 2018).

Kolajenin doku mühendisliği uygulamalarında en sık kullanılan malzemeler arasında kitosan bulunmaktadır. Kitosanın yapısının glikozaminoglikanlarla benzer yapısal

özelliklerde bulunduğu yapılan çalışmalar sonucu bilinmektedir. Doku yenilenme aşamasında kitosanın yara bölgesinde yenilenme aşamasına katkı sağladığı yapılan çalışmalar sonucu ortaya koyulmuştur (Fernandes vd., 2011).

E. acris L. ve *E. ritro* bitkisi *Asteraceae* familyasına ait bitkilerdir. *E. acris* L. bitkisi halk arasında mavi pire otu olarak bilinmektedir. Geleneksel tıpta halk tarafından diş ağrılarında, vücuttaki morluklarda ve iltihaplanmalarda kullanılmıştır. *E. acris* L. bitkisinin yıllık, iki yıllık ve çok yıllık bitkiler olduğu yapılan çalışmalar sonucu ortaya koyulmuştur ve *Asteraceae* familyasında *Erigeron* L. cinsinin yaklaşık 400 alt türü olduğu belirtilmiştir (Nalewajko-Sieliwoniuk vd., 2019; Jolanta ve Kalembe 2009).

Jakimiuk ve ekibinin yaptığı fitokimyasal, antioksidan ve antiinflamatuvar analizlerinde *E. acris* L. bitkisinin antioksidan testin sonucunda bitkinin kanıtlanmış yüksek antioksidan aktivitesinin olduğu görülmüştür (Jakimiuk vd., 2023).

E. ritro bitkisi *Asteraceae* familyasından olduğu bilinmektedir. *E. ritro* bitkisi geleneksel tıpta bakteriyel/mantar enfeksiyonlarına karşı, ateş, solunum ve kalp rahatsızlıklarında kullanılmıştır. Fokialakis ve diğerlerinin yaptığı çalışmada *E. ritro* bitkisinin toprak üstü ve toprak altı ekstraktlarından tiyofenler elde edilerek antifungal aktivitesine bakılmıştır. Toprak üstü ve toprak altı kısımlarından elde edilen ekstraktların gösterdiği antifungal aktivitelerin yüksek olduğu gösterilmiştir (Fokialakis vd., 2006).

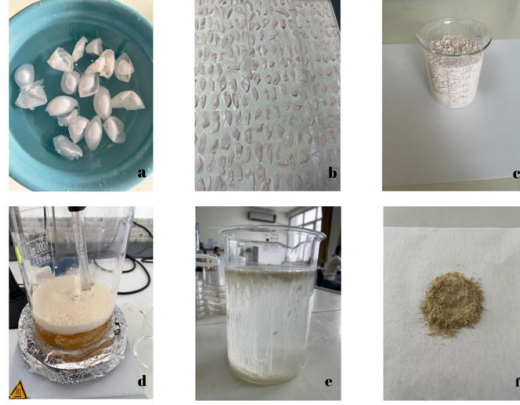
Bu bağlamda yapılan yüksek lisans tezinde yumurta kabukları toplanarak membranlardan elde edilen tip I ve tip V kolajenin, polimer olarak kitosan ile birleştirilerek, bitkilerin özütleri ile birleştirilip kompozit filmlere dönüştürülmesi hedeflenmektedir. Hazırlanacak olan kompozit filmlerin karakterizasyonu için; antioksidan aktivite, toprakta biyobozunurluk, Fourier dönüşümlü kızılötesi ışınları (FT-IR), termogravimetrik analiz (TGA), taramalı elektron mikroskopisi (SEM) analizleri yapılacaktır.

2. MATERYAL ve YÖNTEM

Yumurta kabukları yerel bir marketten elde edildi. Honeywell Fluka™ marka sodyum hidroksit temin edildi. Hidroklorik asit Tekkim Sanayi firmasından temin edildi. Asetik asit İso Lab chemicals firmasından temin edildi. Gliserol Merk firmasından temin edildi. Kitosan Sigma firmasından temin edilmiştir. Hatay'ın Yayladağı ilçesinden *Erigeron acris*, Samandağ ilçesinden *Echinops ritro* bitkileri toplanmıştır.

2.1 Yumurta Kabuğu Membranından Kolajen Eldesi

Yerel marketten elde edilen yumurta kabukları 0.5 M'lık asetik asitle 24 saat muamele edildi. Bu yapılan işlem sayesinde yumurta kabuklarının arasına hava alması ile kabukların membrandan ayrılması sağlandı. 24 saatin sonunda kabuklarından ayrılan membranlar toplanarak, asitten arındırılması için saf su ile yıkandı. Yumurta kabuğu membranı (ESM) oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. ESM'ler kuruduktan sonra ticari blender yardımıyla parçalanarak çöktürme işlemi için çözeltinin daha etkili olması için yüzey alanı genişletildi ve uygun koşullar altında saklandı. Protein çöktürme işlemi (Çakmak, 2024) için 3 N'lik 100 ml NaOH hazırlandı. Parçalanmış ESM'den 24 gr tartıldı ve NaOH çözeltisinin içine atıldı. Ultrasonik su banyosunda 4 tekrar olmak üzere 50°C' de 15 dakika bekletildi. ESM'ler çözelti içerisinde tamamen eridi. 2 M'lık 100 ml HCl asit pipet yardımıyla yavaş yavaş çözeltiye eklendi. pH metre yardımıyla pH 5 olacak şekilde kolajen çöktürme tamamlandı. Çöken kolajenlerin toplanması için filtre kağıdından geçirildi. Çöktürülen kolajenlerdeki asidin giderilmesi için 24 saat yıkama yapıldı. 24 saat sonra yıkama yapılan kolajenler 2000 rpm, 4°C ve 30 dakika boyunca santrifüjlendi (Ponkam vd., 2011). Santrifüjlenen kolajen toplanarak kurutmaya alındı. Kurutulan kolajen ticari blender ile çekildi ve toz haline getirildi. Şekil 2.1' de ESM'lerden elde edilen kolajenlerin hazırlanma aşamaları sırası ile a) Yumurta kabuklarından membranlar ayrıldı. b) Membranlar kurutulmaya bırakıldı. c) Kuru membranlar toz haline çekildi. d) Kolajenler çöktürüldü. e) Kolajenler yıkamaya bırakıldı. f) Yıkanan kolajenler toz haline getirildi. Hazırlanma aşaması şekilde görülen aşamalarla ilerletilmiştir.



Şekil 2. 1. Yumurta kabuklarının hazırlanma aşaması.

2.2 Kitosanın Hazırlanması

Yüksek vizkoslu kitosandan 1 gr tartıldı. 1 gr kitosan için %1'lik asetik asit çözeltisi hazırlandı. 100 ml saf suya 1 ml Asetik asit eklenerek karıştırıldı. Hazırlanan %1'lik asetik asit çözeltisine 1 gr kitosan eklendi. İçerisine balık atılarak 24 saat karıştırıcıda bekletildi. 24 saat sonra kitosan tamamen eriyerek çözelti haline geldi.

2.3. Bitki Özütlerinin Hazırlanması

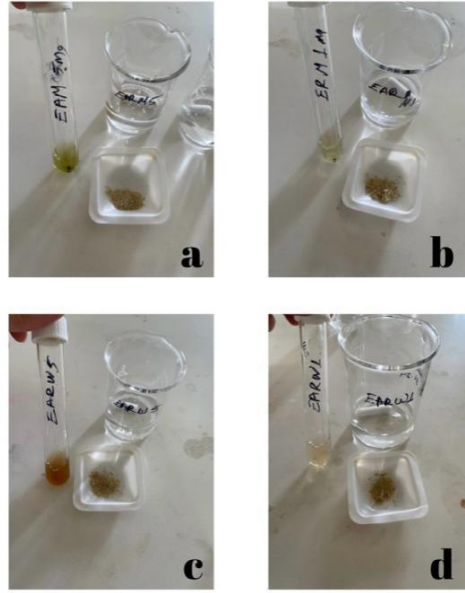
Yayladağı ve Samandağ ilçelerinden toprak üstü kısımları toplanan *E.acris* ve *E.ritro* bitkileri Aksaray Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi öğretim üyelerinden Prof. Dr. Seher KARAMAN tarafından tanımlanmıştır. Bitkiler toplandıktan sonra laboratuvar ortamında yıkanıp oda sıcaklığında, gölge bir alanda tamamen kuruyana kadar bekletilmiştir (Şekil 2.2). Kuruyan örnekler ticari blender yardımıyla öğütülmüş ve özüt çıkarmak için hazır hale getirilmiştir. Her bitki ayrı ayrı olacak şekilde ticari blender yardımıyla toz haline getirildi. Her bitkinin özütü için iki farklı çözücü olarak su ve methanol kullanılmıştır. Her özüt için 250 ml çözücü üzerine 15 gr öğütülmüş bitki örneği eklenmiştir. Daha sonra ultrasonik su banyosunda her bitki özütü 4 tekrar olmak üzere 15 dk bitki örnekleri muamele edilmiştir. Bitki numuneleri ikişer tekrar olacak şekilde süzölmüştür. Bitki numunelerinin posaları atılarak liyafilizatör ve rotari yardımıyla su ve methanol çözücüleri uzaklaştırılarak saf bitki özütü elde edilmiştir.



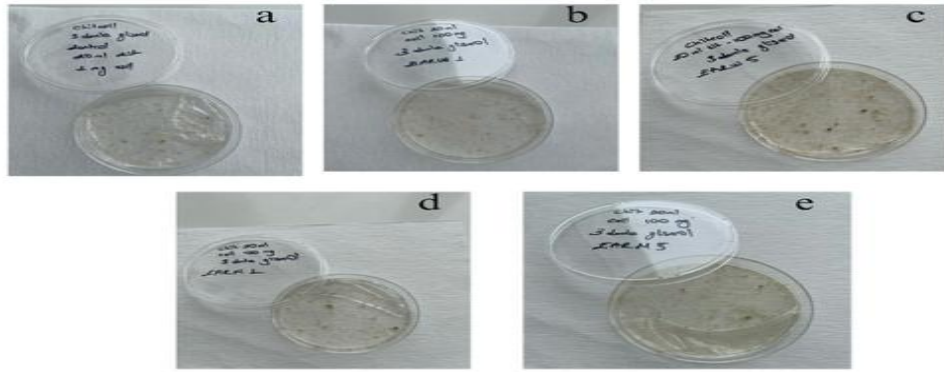
Şekil 2.2. *Erigeron acris* (a,c) *Echinops ritro* (b,d).

2.4. Kompozit Filmlerin Hazırlanması

Toz haline getirilmiş olan ESM'lerden 100 mg tartıldı. Kitosandan 20 ml ölçüldü ve bir behere alındı. Kitosanın içine 100 mg ESM tozu eklendi ve içine balık atılarak manyetik karıştırıcıya bırakıldı (Şekil 2.4). Manyetik karıştırıcıda kitosanla ESM tozu karıştırılarak üzerine farklı miktarlarda (1 mg ve 5 mg) metanol ve sulu bitki özütlerinden eklendi ve manyetik karıştırıcıda 10 dk karıştırıldıktan sonra 3 damla gliserol damlatıldı. Hazırlanan karışım petri kabına döküldü. Etüvde 37 °C'de kurumaya bırakıldı. Kompozit filmlerin oluşumu 5 gün boyunca gözlemlendi ve 5. Günü sonunda filmler petri kabından çıkartıldı. Hazırlanan kompozit filmler analiz için hazır hale getirildi (Şekil 2.5). Filmler analize kadar 4 °C'de karanlıkta petri kabı parafillenerek uygun koşullarda saklandı. Kompozit filmlerin hazırlandığında her bir örnek için Şekil 2.3'te görülen a) *E.ritro* ve *E.acris* 5 mg metanollü bitki özütü, ESM tozu ve kitosan. b) *E.ritro* ve *E.acris* 1 mg metanollü bitki özütü, ESM tozu ve kitosan. c) *E.ritro* ve *E.acris* 5 mg sulu bitki özütü, ESM tozu ve kitosan. d) *E.ritro* ve *E.acris* 1 mg sulu bitki özütü, ESM tozu ve kitosan şeklinde hazırlanmıştır. Hazırlanan kompozit filmlerin adlandırılma sistemi Şekil 2.4'te a) *E.ritro* ve *E.acris* 5 mg metanollü bitki özütü, ESM tozu ve kitosan. b) *E.ritro* ve *E.acris* 1 mg metanollü bitki özütü, ESM tozu ve kitosan. c) *E.ritro* ve *E.acris* 5 mg sulu bitki özütü, ESM tozu ve kitosan. d) *E.ritro* ve *E.acris* 1 mg sulu bitki özütü, ESM tozu ve kitosan şeklinde adlandırılmıştır.



Şekil 2.3. Kompozit filmlerin hazırlığı.



Şekil 2.4. Kompozit filmlerin oluşturulması.

2.5. Kompozit Filmlerin Karakterizasyonu

2.5.1. Antioksidan Aktivite Testi

Kompozit filmlerin serbest radikalleri temizleme aktivitesi için 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) çözeltisi hazırlanmıştır (Şen vd., 2025). DPPH çözeltisi, 6×10^{-5} M konsantrasyonunda karanlık ortamda hazırlanmıştır. Absorbans değeri UV-Vis spektrofotometrede 517 nm dalga boyunda ölçülerek 1670 nm olarak kaydedilmiştir. Hazırlanan kompozit filmlerden 10 mg tartılarak tüplere alınmıştır. Karanlık ortamda DPPH aktivitesinin bozulmaması için, DPPH çözeltisinden 1 ml örneklerin üzerine eklenmiştir ve 30 dk inkübasyon süresine bırakılmıştır. Inkübasyon süresinin sonunda örnekler UV-vis Spektrofotometrede 517 nm dalga boyunda ölçülerek antioksidan aktivitesine bakılmıştır.

2.5.2. Foruier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR)

Kontrol filmi ve sulu özütlerden ve methanollü özütlerden farklı oranlar eklenerek hazırlanan bitki özütlü filmler ATR-FTIR spektrumları, oda sıcaklığında 4000 – 650 cm⁻¹ frekans aralığında bir Perkin Elmer Spektrometresi ile ölçülmüştür.

2.5.3. Termogravimetrik Analizi (TGA)

Kolajen destekli kompozit filmlerin termal stabilitesi TGA ile ölçülmüştür. Kolajen destekli kontrol film, farklı orandaki bitki özütlü kolajen destekli filmlerin 1 dakikada 10 °C'lik sıcaklık değişimi ile 30-700 °C arasındadır.

2.5.4. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Kontrol grubu, sulu özütlerden sırası ile eklenen W-1, W-5 ve methanollü özütlerden sırası ile M-1, M-5 olmak üzere kolajen destekli filmler öncelikle altın kaplama ile kaplanmıştır. Altın kaplama ile kaplanan filmlerin yüzey morfolojisi bir ZEISS Gemini 500 (Alan Emisyonu) Taramalı Elektron Mikroskobu kullanılarak analiz edildi.

2.5.5. Biyobozunurluk Testi

Toprakta biyobozunurluk testi kompozit filmlerin kinetiği hakkında bilgi vermektedir. Biyobozunurluk testi için kontrol grubu, sulu özütlerin farklı miktarları ile hazırlanan W-1 ve W-5, methanollü özütlerden farklı miktarlarda hazırlanan M-1 ve M-5 kompozit filmler için her örneğin üçer tekrar olmak üzere, içi karakterize edilmiş toprakla dolu beherler hazırlandı. Hazırlanan kompozit filmler toprak temasının sağlanabilmesi için plastik bir ağ içerisine yerleştirilerek beherlerin içerisindeki toprağa dik bir şekilde yerleştirildi. Toprağın nem tutma kapasitesi korunması için her gün sulandı ve ortam sıcaklığı 25±1°C'de tutularak standart koşulların korunmasına dikkat edildi. Örnekler 1, 15, ve 21, günlerde örneklere zarar verilmeden dikkatlice temizlenerek ölçüm işlemi tamamlandı. Ağırlık kaybı aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır (Ayık vd., 2021).

$$\%WL = ((W_i - W_f)) / W_i \times 100 \quad (2.1)$$

WL = ağırlık kaybı, W_i = başlangıç ağırlığı ve W_f = son ağırlık

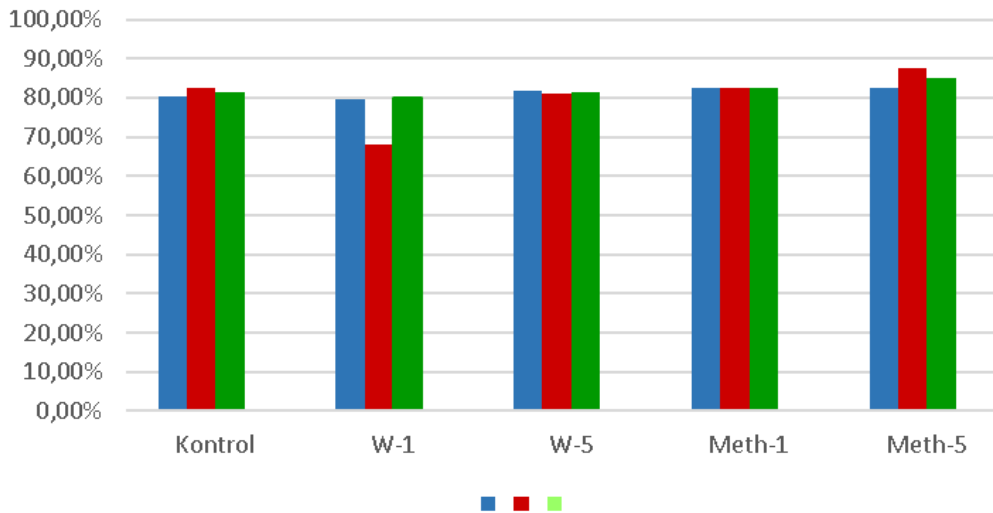
3. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

3.1. Antioksidan Testi

Kompozit kolajen destekli filmlerin DPPH methodu ile aktivitesine bakıldı. Yapılan antioksidan testi sonuçlarında bitki ekstraktı olmayan kolajen destekli kontrol filmlerinin tek başına $81,44 \pm 1,68$ antioksidan aktivitesi gösterdi. Literatürde bulunan sonuçlarda kitosan/kolajen destekli filmin antioksidan sonuçlarının yüksek antioksidan sonuçları verdiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Kitosan/kolajen filmlerinin 75 antioksidan özelliği gösterdiği bilinmektedir (Zheng vd, 2023).

Kolajen/kitosan destekli kompozit filmlerin aktivitesi sulu ekstraktlı kolajen/kitosan destekli kompozit filmlerin gösterdiği antioksidan aktivite kontrol filmlerin gösterdiği antioksidan aktiviteyle yaklaşık sonuç göstermiştir. Sulu ekstraktlarda 1mg ve 5mg olarak bitki ekstraktının miktarı değiştirilerek hazırlanan kompozit filmlerin aktiviteleri sırayla $79,97 \pm 0,46$ ve $81,40 \pm 0,37$ sonuçlanmıştır.

Methanol ekstraktlı filmlerde 1 mg ve 5 mg olmak üzere iki farklı miktarın antioksidan sonuçları sırasıyla $82,42 \pm 0,127$ ve $85 \pm 3,76$ olarak çıkmıştır. Araştırma bulgularının sonuçları tablo halinde Şekil 3.1' de verilmiştir.



Şekil 3.1. Antioksidan test sonuçları.

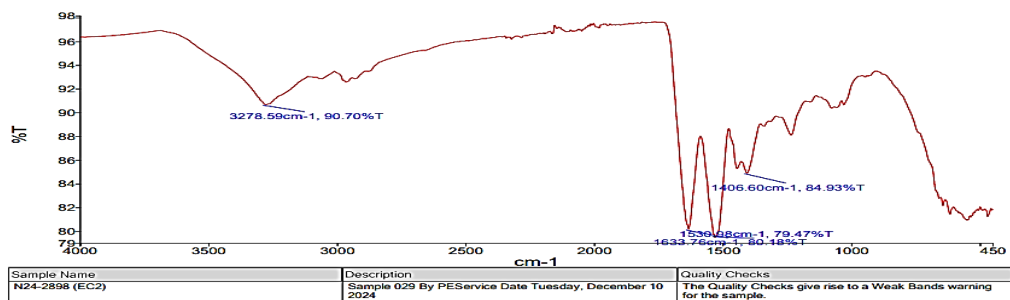
Literatürde yapılmış çalışmalara bakıldığında kolajenin kendisinin antioksidan aktivite gösterdiği ortaya koyulmuştur. Yaptığımız çalışmada kolajen/kitosan destekli kompozit filmin tek başına yüksek aktivite göstermesi malzemenin farklı bileşenlerle bir araya getirilmesi açısından önemli bir bulgudur. Antioksidan testi sonuç tablounda (Şekil 3.1) Antioksidan aktivite (DPPH) Kontrol: Kolajen/kitosan destekli film, W-1:

1 mg sulu ekstraktlı kolajen destekli film, W-5: 5 mg sulu ekstraktlı kolajen destekli film, M-1: 1 mg metanol ekstraktlı, M-5 ise metanollü özütlerden 5 mg eklenen kompozit filmler olmak üzere verilen sonuçlar adlandırılmıştır. Sulu ekstraktlı filmlerin kontrol filmlerine yakın sonuç vermesinin nedeni su ile hazırlanmış özütlerdeki fenolik bileşenlerinin kolajenin oluşturduğu antioksidan aktivitenin içerisinde de olabileceği düşünülmektedir. W-1 örneğinde 1 mg kullanılan bitki ekstraktı W-5 örneğinde 5 mg miktarında kullanıldığında antioksidan aktivitenin arttığı gözlemlenmiştir. 1 mg özüt kullanılan kolajen destekli filmlerde fenolik bileşiklerinin benzer olabileceği ve aynı zamanda miktarın az gelmesi sonuçları etkileyeceği düşünülmektedir.

Methanol ekstraktlı kolajen destekli kompozit filmlerde daha yüksek antioksidan aktivite gözlemlenmiştir. Meth-1 örneğinde antioksidan aktivite kontrol grubuna göre daha fazla süpürme aktivitesi göstermiştir. Meth-5 örneğinde ise 1 mg olan miktar 5 mg'a çıkartılınca aktivitenin daha fazla arttığı bunun ise 5 mg metanol ekstraktlı kolajen destekli kompozit filmlerin kontrol ve sulu ekstraktlı kompozit filmlerine göre daha iyi aktivite gösterdiği yaptığımız çalışmada ortaya koyulmuştur.

3.2. Fourier- Dönüştürülmü Kızıl Ötesi Spektroskopisi (FT-IR)

Kontrol filmi, sulu ve metanol olmak üzere sırasıyla 1 mg ve 5 mg halinde hazırlanmış kompozit filmlerine FT-IR spektrumunda gösterdiği filmlere bakıldı. Protein izolatından elde edilen kolajenin (Şekil 3.2) FT-IR spektrumlarına bakıldığında 3278 cm^{-1} amid A piki, 1633 cm^{-1} 'de görülen amid I piki, 1530 cm^{-1} 'de görülen pik amid II ve son olarak 1406 cm^{-1} 'de işaretlenmiş pik amid III bandına atfedilmiştir (Movasaghi vd., 2008). Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz proteinin kolajen olduğunu doğrular niteliktedir.

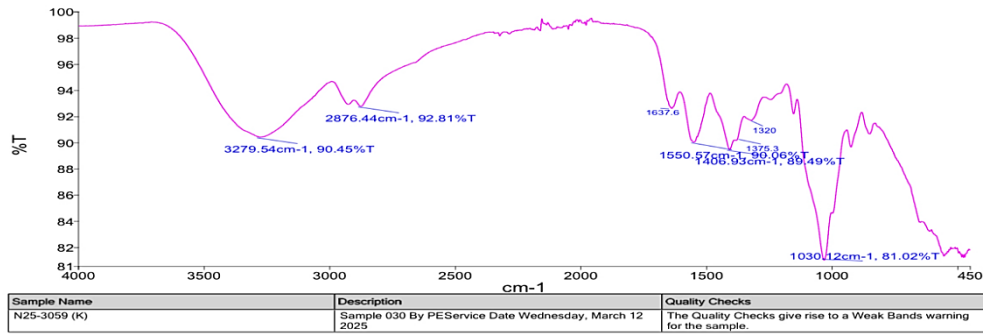


Şekil 3.2. Protein izolatında elde edilen kolajenin FT-IR.

Kolajenin karakteristik olan Amid A, Amid I, Amid II, ve Amid III bandı sırasıyla 3279 cm^{-1} , 1637 cm^{-1} ve 1320 cm^{-1} 'de pikler Şekil 3.3'te işaretlenmiştir. Bu aralıklarda

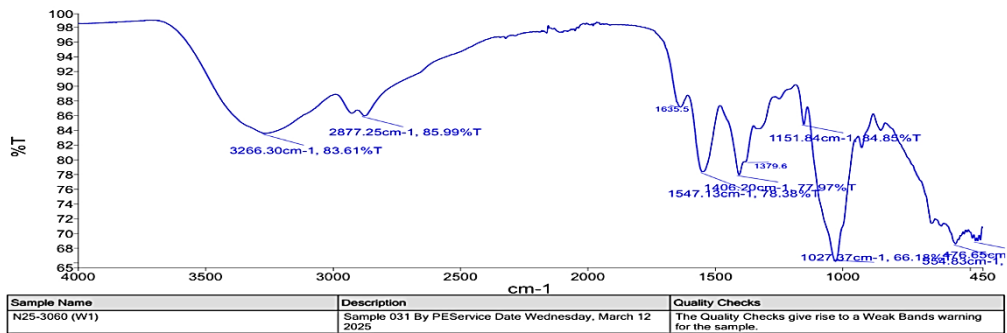
sadece kolajenin değil aynı zamanda kitosanın da karakteristik piki de bu aralıklarda olduğu için pikler daha geniş ve kaymış aralıklarda gösterilmektedir (Pawlak ve Mucha, 2003).

Sulu özütten 1 mg kullanılan kolajen/kitosan destekli kompozit filmde (Şekil 3.4) Amid A (N-H gerilmesi ile birlikte hidrojen bantlarının varlığı), Amid I, Amid II ve Amid III pikleri sırasıyla 3266 cm^{-1} , 1635 cm^{-1} , 1547 cm^{-1} ve 1406 cm^{-1} şeklinde işaretlenme yapılmıştır. Kitosanın varlığını gösteren şeker halkalarının olduğu karakteristlik piklerden olan biri de 1030 cm^{-1} 'de ki piktir.



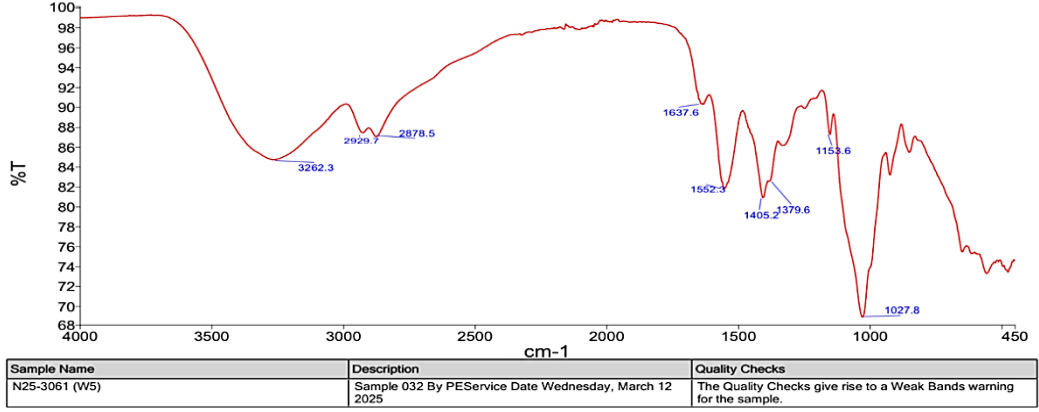
Şekil 3.3. Kolajen/kitosan destekli kontrol film.

Piklerin genişlemesinin sebebi sulu ekstraktlarda moleküller arası sıkışan su kütlelerinin varlığıdır. FT-IR spektrumunda 2876 cm^{-1} 'de ki pik amid B bandına (C-H ve NH_3 'ün asimetrik gerilme titreşimleri) ithaf edilmiştir (Mohammadi vd., 2018). Kitosanın karakteristik piki 1027 cm^{-1} 'de kompozit filmlere eklenen sulu ekstratların içerisinde bulunan su moleküllerinin varlığı ile kaymıştır.



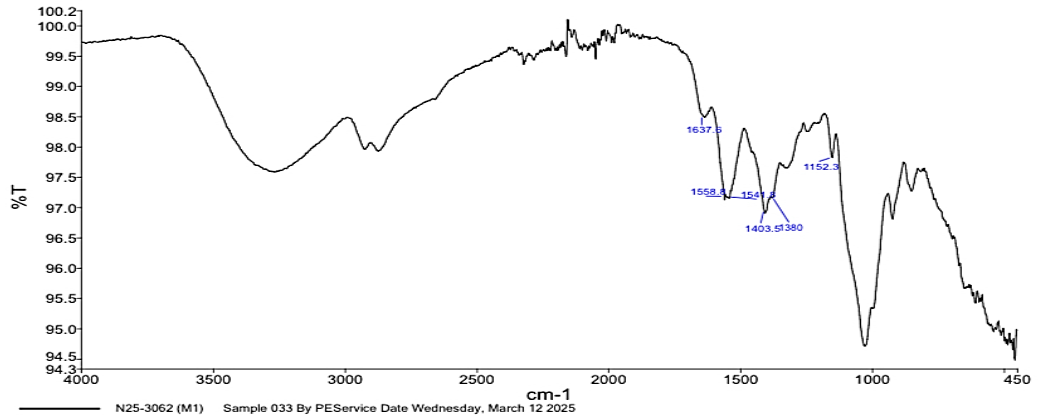
Şekil 3.4. 1 mg su ekstraktlı kolajen/kitosan destekli kompozit film.

Sulu ekstraktan 5 mg eklenerek hazırlanan kitosan/kolajen destekli filmlerin (Şekil 3.5) spektrumunda amid A, amid I, amid II ve amid III bandı kolajenin karakteristik bantları gösterilmiştir (Huang vd., 2012). Kitosanın karakteristik piki, şeker halkasının spektrumu 1027 cm^{-1} 'de gösterilmiştir. 1379 cm^{-1} 'de CH_2 ve CH_3 gerilme titreşimlerine ithaf edilmektedir (Jeong vd., 2013).

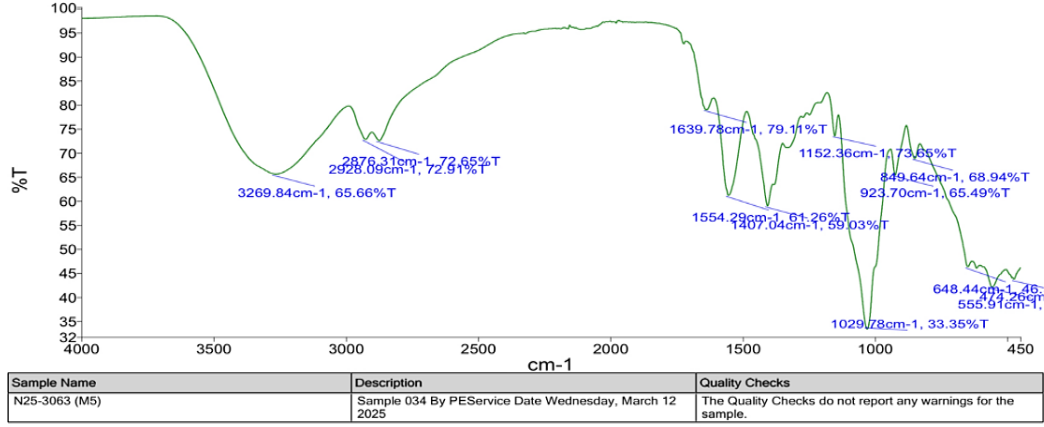


Şekil 3.5. Sulu ekstraktan 5 mg kullanılan kolajen/kitosan destekli kompozit film.

Methanollü özütlerde Şekil 3.6 ve 3.7’de verildiği gibi amid A, amid I, amid II ve amid III bandı spektrumda sırasıyla $3260\text{--}3270\text{ cm}^{-1}$, $1639\text{--}1637\text{ cm}^{-1}$, $1403\text{--}1407\text{ cm}^{-1}$ olarak gösterilmiştir. $2928\text{--}2876\text{ cm}^{-1}$ 'de amid B bandı olarak işaretlenmiştir.



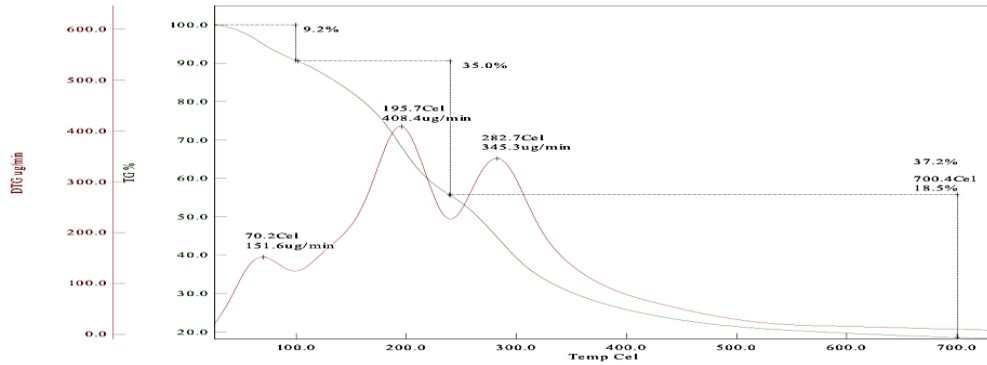
Şekil 3.6. 1 mg methanol ekstraktlı kolajen/kitosan destekli kompozit filmler.



Şekil 3.7. 5 mg metanollü ekstraktlardan elde edilen kolajen/kitosan detekli kompozit filmler.

3.3. Termogravimetrik Analiz (TGA)

Kompozit filmlerin termal stabilitesini göstermek amacıyla termogravimetrik analizde Şekil 3.8’de 30- 700 °C’de sıcaklık aralığında 10 °C’lik artışlarla yakılarak bakılmıştır. Kontrol grubu olarak bilinen kolajen/kitosan destekli kompozit filmin termal analizinde ilk 70 °C (DTG_{max})’de %9,2’lik kütle kaybı görülen pikin kompozit filmde moleküler arası su moleküllerinin yapıdan uzaklaşmasına ithaf edilmektedir. Kompozit filmin içerisinde bulunan gliserolün 195 °C (DTG_{max})’de bozunmasıyla %35’lik bir kütle kaybı olduğu gözlemlenmiştir. Kolajen ve kitosanın ayrı ayrı bakıldığında daha şiddetli pikler verdiğini daha önce yapılan çalışmalardan bilinmektedir fakat yapıya eklenen kolajen proteinin kitosanın piki ile aynı yerde pik vermesi ile pik daha aşağıya çekilmiştir. 282 °C (DTG_{max})’de kitosanın ve kolajenin bozunduğu %37’lik bir kütle kaybı görülmüştür (Fernandes vd., 2011).

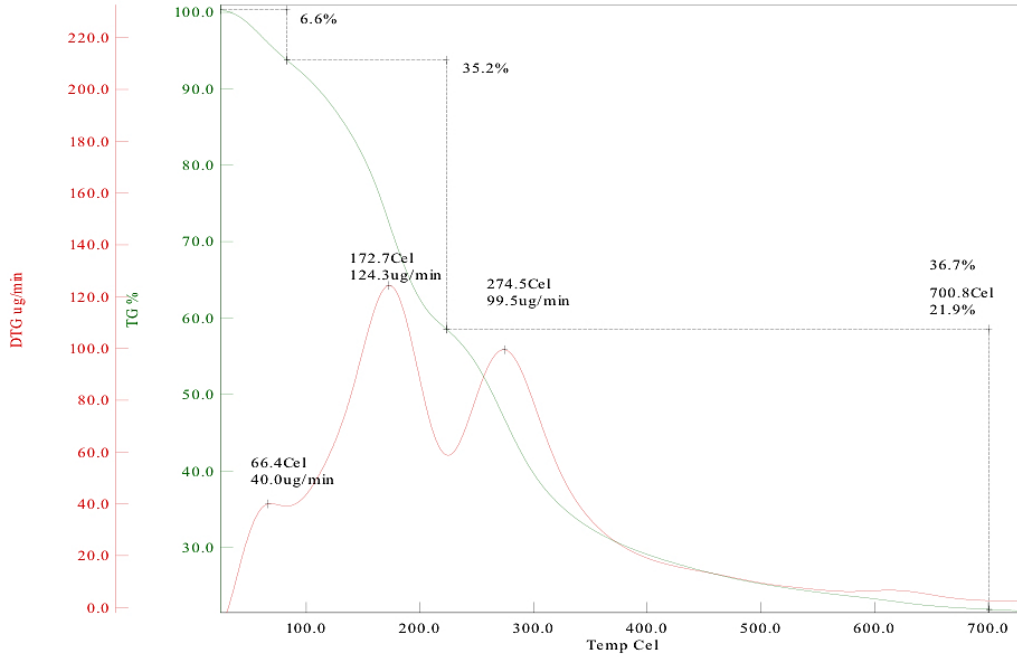


Şekil 3.8. Kontrol film olan kolajen/kitosan destekli kompozit film.

Şekil 3.9’de metanol ekstraktından 1 mg kullanılan kolajen/kitosan destekli kompozit filmin 0-66 °C (DTG_{max})’de görülen %6,6’lık kütle kaybı yapıda bulunan moleküler

arası suyun yapıdan uzaklaştığının göstergesidir. 172 °C (DTG_{max})’de %35’lik kütle kaybı ise yapıya eklenen gliserolün karakteristik piki olarak gösterilmektedir. Kitosanın 340-390 °C (DTG_{max})’de olduğu bilinmektedir fakat aynı zamanda kolajenin karakteristik piki de aynı aralıkta olduğundan ve yapıya eklenen bitki ekstraktının pikleri de aynı yerde pik vermesinden kaynaklı, buradaki pik daha geniş ve yayılmış halde çıkmıştır (Koç Bilican, 2024).

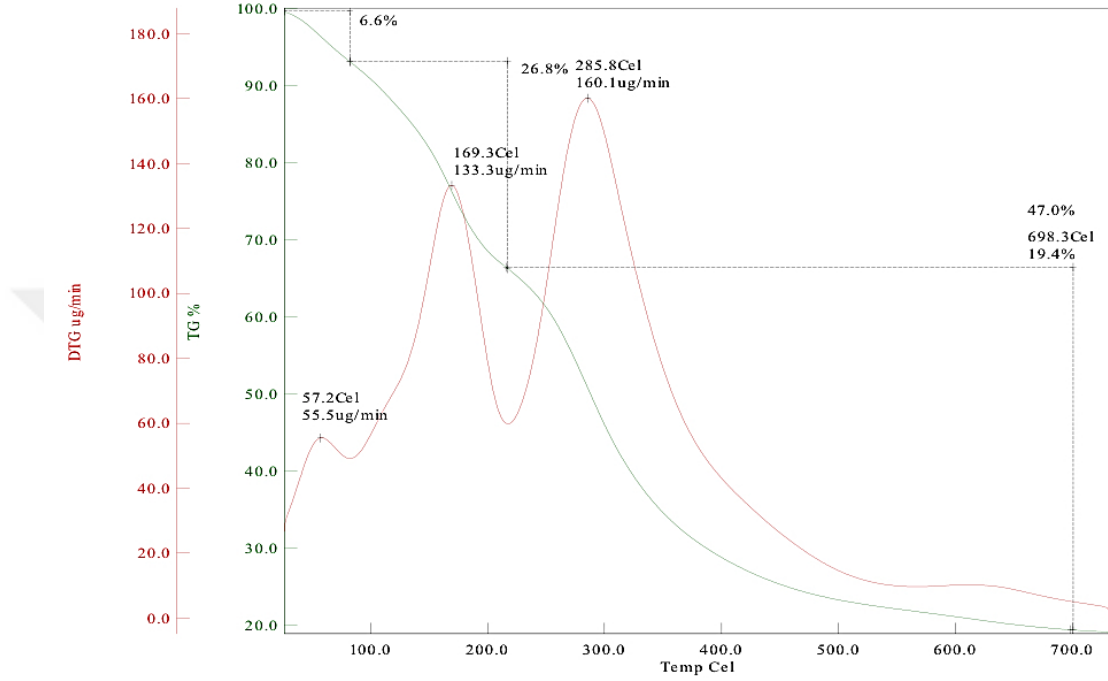
Şekil 3.10’ da metanol ekstraktından 5 mg eklenerek hazırlanan kolajen/kitosan destekli kompozit filmlerin termogravimetrik analizinde ilk 57 °C (DTG_{max})’de %6,6’lık kütle kaybı moleküler arası bulan su moleküllerinin buharlaştığını göstermektedir. 169 °C (DTG_{max})’de meydana gelen %26,8’lik kütle kaybı ise yapıda bulunan gliserolün yapıdan uzaklaştığına işaret etmektedir.



Şekil 3.9. Methanol ekstraktan 1 mg eklenen kolajen/kitosan destekli kompozit film (M-1).

285 °C (DTG_{max})’de gerçekleşen %47’lik kütle kaybında hem kitosanın hem kolajenin bozunduğunu göstermektedir. Şekil 3.9’de ki pikte bu pikin daha aşağıya çekildiğini fakat aynı içeriklere sahip olan kompozit filmlerin bitki özütü miktarlarının farklı olması Şekil 4.9’da bitki miktarının 1 mg’dan 5 mg’a çıkartılması bu piki şiddetlendirmiştir. Bitki özütlerinin pikini kitosanın ve kolajenin pikleri birlikte çıkmıştır (Ünver 2023).

Şekil 3.11' su özütlerden 1 mg kullanılarak hazırlana kolajen/kitosan destekli kompozit filmin termal stabilitesi için termogravimetrik analizlerin sonuçları bulunmaktadır. Bu analiz sonucunda 5 pik görmekteyiz. İlk pikte 58 °C (DTG_{max})'de görülen %7,8'lik kütle kaybı kompozit filmde moleküler arası bulunan su moleküllerinin buharlaşarak yapıdan uzaklaştığını göstermektedir.

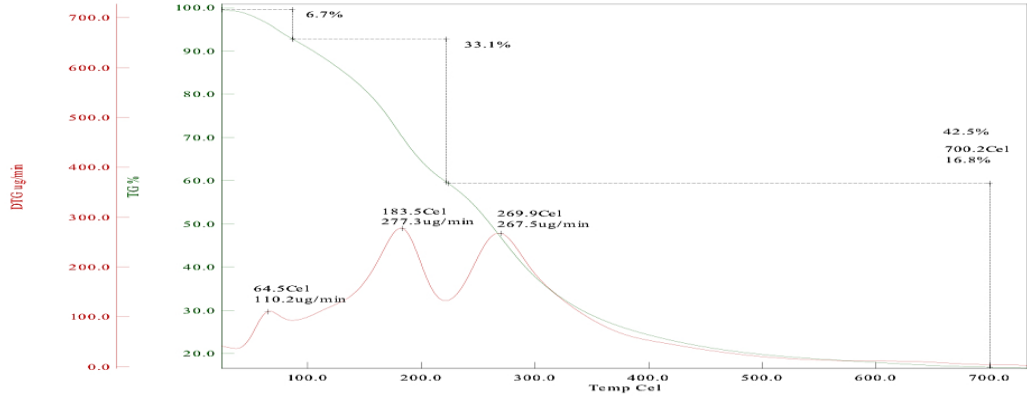


Şekil 3.10. Methanol ekstraktından 5 mg kullanılarak hazırlanan kolajen/kitosan kompozit film (M-5).

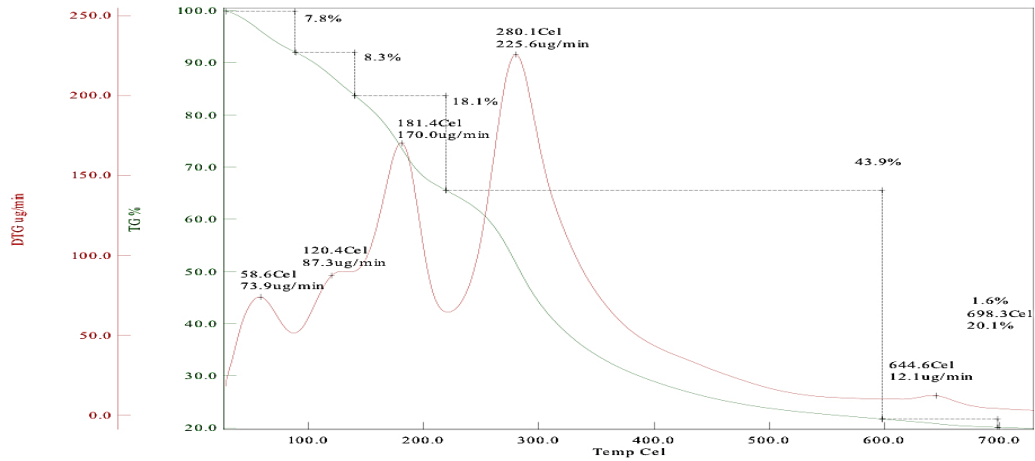
Kontrol, M-1 ve M-5 kompozit filmlerine göre ilk çıkan pikte su kaybının daha fazla olduğu gözlemlenmektedir. Kullanılan bitki özütlerden sulu özüt olması sebebiyle yapıda bulunan su moleküllerine özütte sıkışan su moleküllerinde eklenerek kütle kaybında artışa sebep olduğu gözlemlenmektedir.

İkinci pikte ise diğer spektrumlarda görülmeyen gliserol pikiyle birleşik olarak görülen bu pik kolajenin bozunmaya başladığı sıcaklıkta %8,3'lük kütle kaybı verdiği ilk piktir. Üçüncü pikte ise 181 °C (DTG_{max})'de %18'lik kütle kaybı gliserol pikini göstermektedir. Dördüncü pikte ise 285 °C (DTG_{max})'te çıkan şiddetli pik kitosan ve kolajenin bozunduğu %43,9'lük kütle kaybının olduğu piktir ve bu pikin şiddetli pik olmasının sebeplerden biri bitki özütünün bozunmasıda bu pik içerisinde verilmiştir.

Beşinci pikte ise kitosanın ve kolajenin bozunmasının devam ettiği %1,6'lık kütle kaybının olduğu aralık olarak gösterilmektedir (Torres-Mansilla vd., 2023).



Şekil 3.11. Sulu özütlerden 1 mg kullanılarak elde edilen kolajen/kitosan destekli kompozit film (W-1).



Şekil 3.12. Sulu özütten 5 mg kullanılarak elde edilen kolajen/ kitosan destekli kompozit film (W-5).

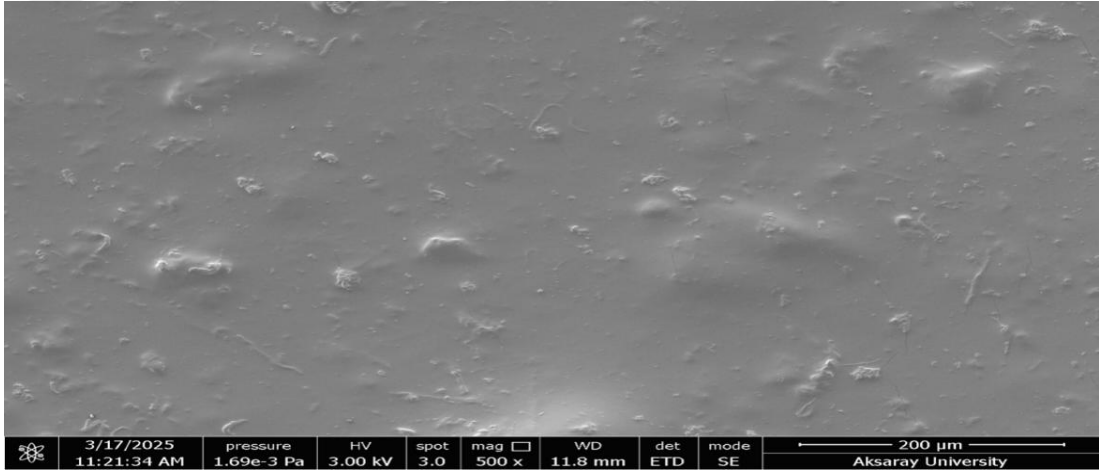
Şekil 3.11’de görülen üç tane pik vardır. İlk pik 64,5 °C (DTG_{max})’te görülen %6,6’lık kütle kaybının gerçekleştiği su moleküllerinin yapıdan uzaklaştığı kısım gözlemlenmiştir. İkinci pik ise diğer analiz sonuçlarında da olduğu gibi burada da gliserolün bozunmasına işaret olarak gösterilen 181 °C (DTG_{max})’de %33,1’lik kütle kaybının yaşandığı piktir. Üçüncü pikte kitosanın ve kolajenin ve bitki özütlerinin bozunmasının verdiği pikler birbirleri ile birlikte çıktığı 269 °C (DTG_{max})’te görülen %42’lik kütle kaybının yaşandığı piktir. Şekil 3.12’de sulu özütlerden 5 mg kullanılan özütlerin termogravimetrik analizine bakıldığında ilk pikin Şekil 3.11’de ki pike göre %7.8 lik kütle kaybının 58,6 °C (DTG_{max})’te gerçekleştiği gözlemlenmiştir. 5 mg sulu

özüte göre içerisinde daha fazla su bulundurması sebebi ile pikler daha aralıklı sonuçlanmıştır.

3.4. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)

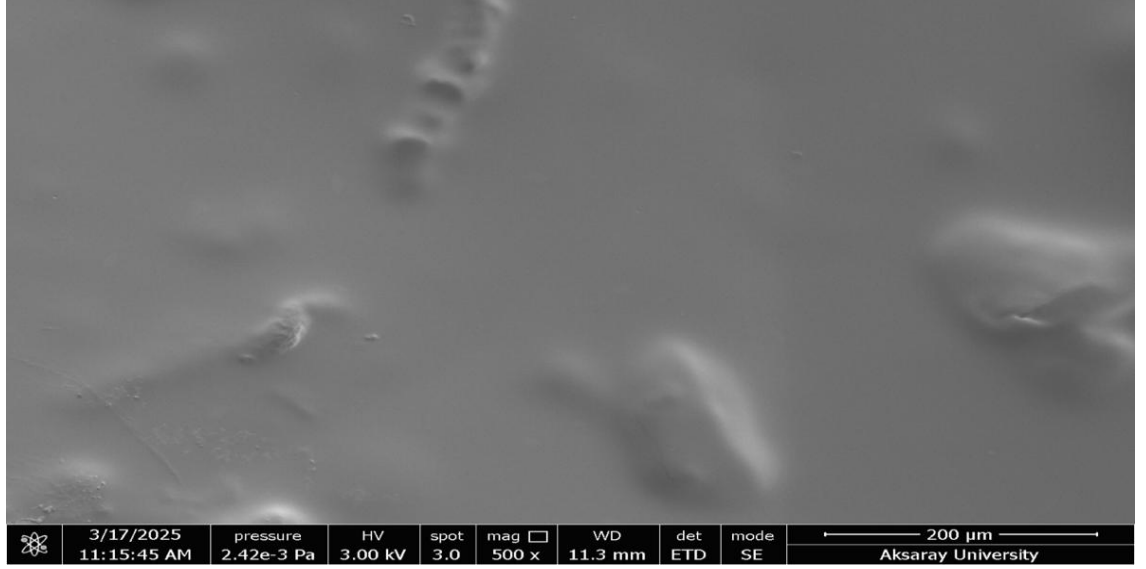
Kontrol, sulu özütlerden sırasıyla 1 mg ve 5 mg olmak üzere eklenmiş kolajen/kitosan destekli filmler ve methanol sırasıyla 1 mg ve 5 mg olmak üzere kolajen/kitosan destekli filmlerin taramalı elektron mikroskobunda 500 x büyütmede 3.00 kV ve 200 μm 'de morfolojisine bakılmıştır.

Kontrol filminde Şekil 3.13'te sadece kolajen, kitosan ve gliserol olması nedeniyle kolajenin toz formunda ve suda çözünmesinden kaynaklı tanecekli bir yapı gözlemlenmiştir. Kontrol filminin homojen bir dağılım sayesinde pürüzsüz ve sürekli bir dağılım göstermiştir (Koç-Bilican, 2024).



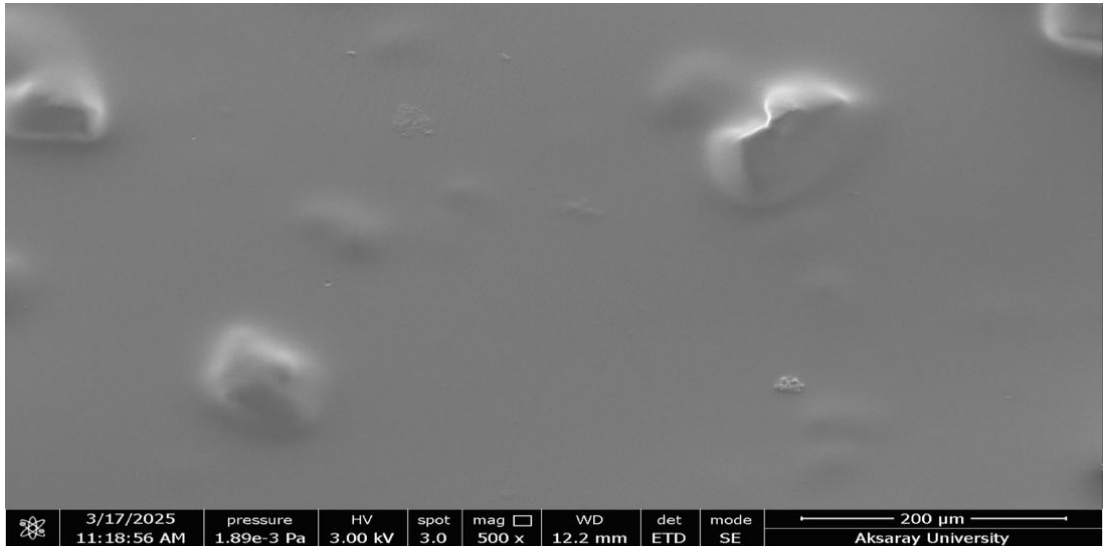
Şekil 3.13. Kontrol filmin SEM görüntüsü.

W-5 örneğinde (Şekil 3.14) ise sulu özütlerden 5 mg özüt eklenerek hazırlanmış kolajen/kitosan destekli filmlerin SEM görüntüsünde kontrol filmine göre daha pürüzsüz bir yüzey elde edilmiştir. Bitki özütü eklenenmiş olan kompozit filmin kontrol filmindeki kadar pürüzlü olmamasının diğer nedenlerden bir de bitki özütünün film morfolojisinin daha pürüzsüz olmasını sağlamaktadır. Aynı zamanda kompozit film oluşturulurken sulu özüt kullanıldığı için filmler kurutulurken yapıda hapsolmuş su molekülleri buharlaştığı için daha göze çarpan bombeler gözlemlenmiştir (Li vd., 2019).



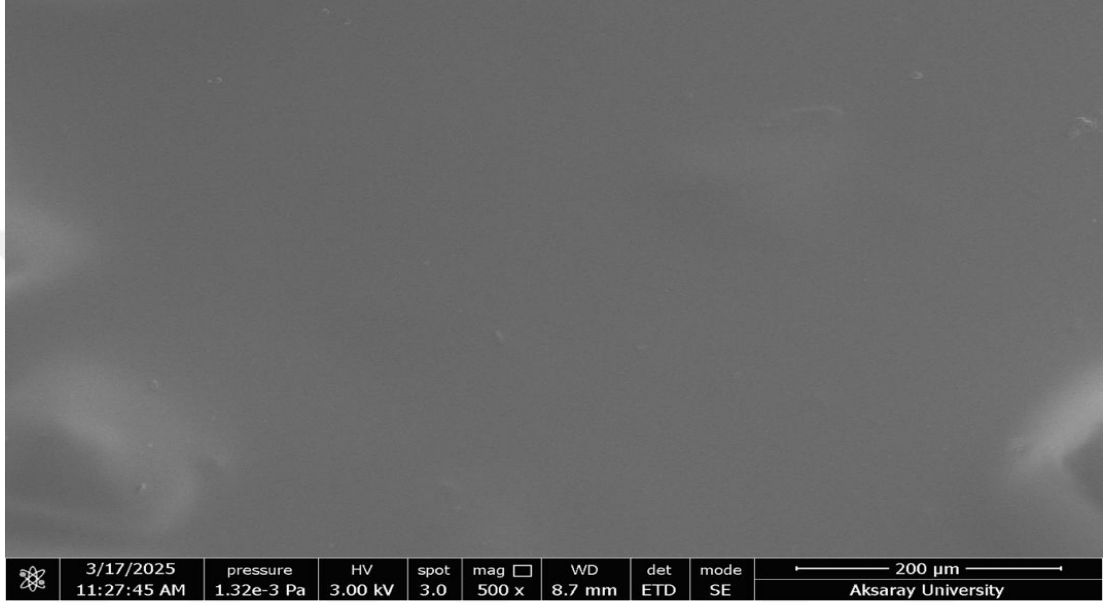
Şekil 3.14. Sulu özütten 5 mg eklenerek hazırlanmış kolajen/kitosan destekli kompozit filmin SEM görüntüsü (W-5).

W-1 örneğinde (Şekil 3.15) sulu özütten 1 mg eklenerek hazırlanan kolajen/kitosan destekli filmin SEM görüntüsünde pürüzsüz ve devamlı bir yüzey morfolojisine sahip olduğu görülmektedir. Kompozit filmin yüzeyinde bulunan bombelerin kolajenin toz formu kullanıldığından oluşturduğu tanecikler ve hapsolmuş su moleküllerin film kururken buharlaşmasından kaynaklanmıştır.



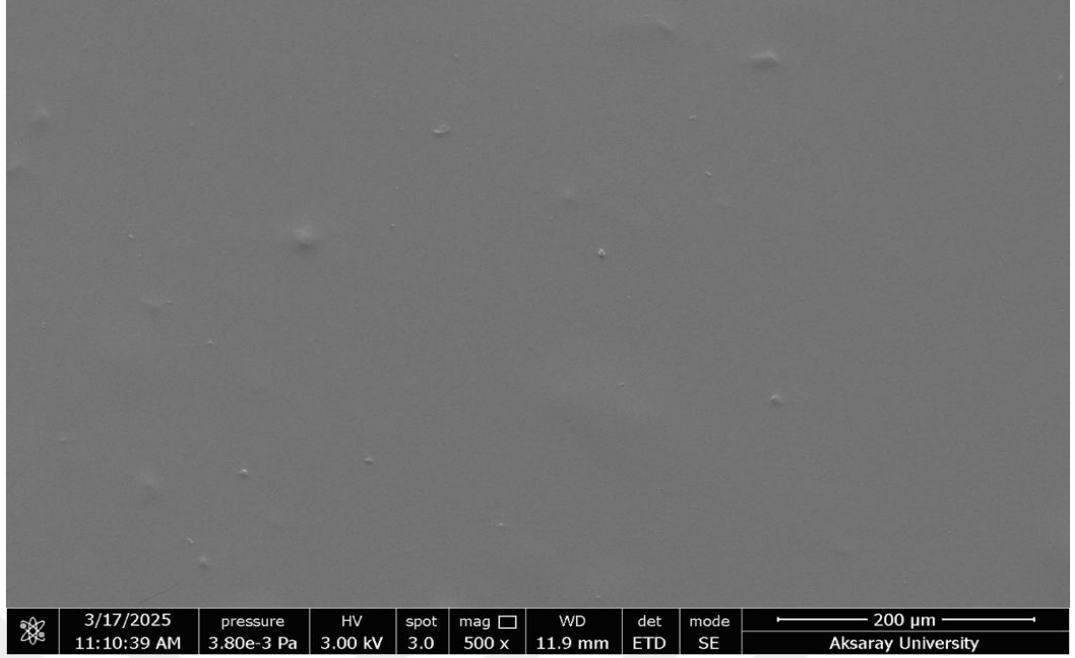
Şekil 3.15. Sulu özütlerden 1 mg eklenerek hazırlanan kolajen/kitosan destekli filmin SEM görüntüsü (W-1).

M-5 kompozit filminde (Şekil 3.16.) tanecikli yapının daha az görülmesi bitki özütünün miktarının fazlaştırılması ve metanol ile ekstrakt edilmiş olması ile ilişkisi olabileceği düşünülmektedir. Yüzey morfolojisi pürüzsüz ve devamlılık sağlamaktadır. Görülen bombeler kompozit filminin içerisine hapsolmuş su moleküllerinin film kurutulurken buharlaşması sebebiyle oluştuğunu söylemek mümkündür.



Şekil 3.16. Methanollü özütlerden 5 mg eklenen kolajen/kitosan destekli kompozit filmin SEM görüntüsü (M-5).

M-1 kompozit filminin SEM görüntüsünde (Şekil 3.17.) ise M-5 kompozit filminin SEM görüntüsüne (Şekil 3.16.) göre kolajenin toz formunun kullanılmasından dolayı meydana gelen taneciklerin daha gözle görülür olduğu görülmektedir. M-1 kompozit filminde bombelerin daha az olduğu da görülmektedir. M-1 kompozit filminin hem tanecikli yapısı hem de bombeli yapısı W-5 kompozit filmi ve W-1 kompozit filmine göre daha az görünmüştür. Buradaki farklılıkların bitki ekstraktlarının çözücülerinin ve miktarlarının etkisi olduğu düşünülmektedir.



Şekil 3.17. Methanollü bitki özütünden 1 mg eklenerek hazırlanan kolajen/kitosan destekli kompozit filmin SEM görüntüsü (M-1).

3.5. Biyobozunurluk Testi

Kontrol grubu, sulu ekstraktlardan hazırlanan W-1 ve W-5 kompozit filmi, methanollü ekstraktlardan hazırlanan M-1 ve M-5 kompozit filmleri her bir örnek üçer tekrar olacak şekilde toprakta biyobozunurluk testi uygulandı. Biyobozunurluk testinde 1., 7., ve 15., günlerde ölçümler yapıldı. Kontrol grubunda ilk 7 günde bozunması yavaş ve fark edilmeyecek kadar azdı. 15., günde ölçüm yapıldığında örneğin %52’lik bir kütle kaybı yaşandığı görüldü (Şekil 3.18).

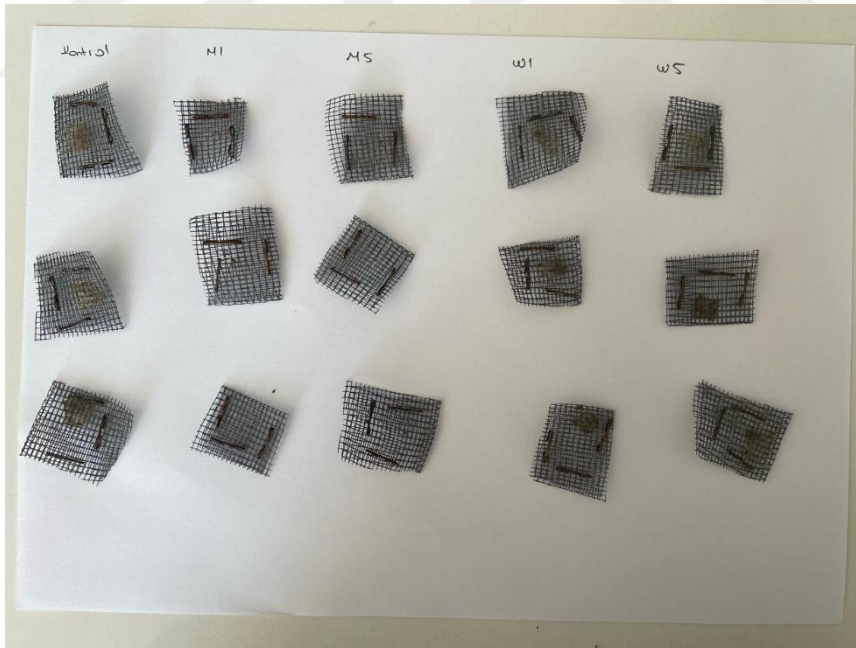
W-1 kompozit filmin ilk 7 günde bozunması kontrol grubu filmine göre daha fazlaydı. W-1 kontrol filmi ilk 7 günde 1.güne göre 1/6 oranında kütle kaybı oluşmuştur. 15.günde ise bozunma sürecine bakıldığında %88 kütle kaybı görüldü. Eklenen su ekstraktının bozunma sürecinde etkili olduğunu, kontrol filmine göre daha hızlı bozunabilir bir kompozit film olduğu görülmüştür.

W-5 kompozit filminde ise W-1 kompozit filmine kıyasla daha yavaş fakat kontrol filmine kıyasla daha hızlı bozunurluk gösterdiği kaydedilmiştir. W-5 kompozit filminde 5 mg bitki özütü kullanılması, miktarsal anlamda bozunurluk üzerinde etkisi olmuştur. W-5 kompozit filmi ilk 7 günde tıpkı W-1 kompozit filmi gibi 1/6 kütle kaybı gerçekleştirmiştir fakat 15. günün sonunda ölçüldüğünde %86 oranında kütle kaybı kaydedilmiştir.

M-1 kompozit filmi ise kontrol grubundan sonra en az bozunurluk sergileyen kompozit film olduğu gör÷lmektedir. İlk 7 g÷nde neredeyse yarı yarıya bozunurluk sergileyen kompozit film 15.g÷nün sonunda %76 bir k÷tle kaybı ger÷ekleşmiştir.

M-5 kompozit filminde, M-1 kompozit filmine göre daha fazla bozunurluk sergilemiştir. M-5 kompozit filmi ilk 7 g÷nde %10'luk k÷tle kaybı ger÷ekleşirse de 15.g÷nün sonunda %80 oranında bozunurluk sergilemiştir. M-1 kompozit filmine kıyasla M-5 kompozit filminin daha iyi bozunurluk davranışı sergilemesinin sebebi bitki öz÷tünün miktarının artırılarak bozunmaya etkisinin olduğunu düş÷nd÷rmektedir.

Kontrol filmi, Sulu öz÷tler kullanılarak yapılan W-1, W-5 kompozit filmleri ve methanol öz÷tleri kullanılarak yapılan M-1, M-5 kompozit filmlerinin biyobozunurluklarına bakıldığında en iyi biyobozunurluk sergileyen kompozit filmin W-1 olduğu gör÷lmektedir. Sulu öz÷tlerden hazırlanan kompozit filmlerin diğerkompozit filmlerine kıyasla daha iyi biyobozunurluk özelliğine sahip olduğu yapılan toprakta biyobozunurluk testi ile ortaya koyulmuştur.



Şekil 3.18. Kontrol grubu, Sulu ekstraktlı W-1 ve W-5 kompozit filmleri, methanol ekstraktlı M-1 ve M-5 kompozit filmleri toprakta biyobozunurluk testleri.

4. SONUÇ

Yaptığımız tez çalışmasında atık yumurta kabuğu protein izolatından başarıyla elde edilen kolajenin kitosanla desteklenerek kontrol grubu oluşturuldu. Oluşturulan kontrol grubunun yanı sıra kolajen/kitosan destekli kompozit filmlerine *Erigeron acris* ve *Echinops ritro* L. bitkisinin metanollü ve sulu özütlerinden eklenen miktarın meydana getireceği değişiklikleri göstermek için 1 mg ve 5 mg olmak üzere eklenmiştir. Hazırlanan filmlerin karakterizasyonu için FT-IR, SEM ve TGA analizleri başarıyla gerçekleştirildi. Kompozit filmlerin yapı tayinleri için ise antioksidan ve biyobozunurluk testleri yapıldı. Biyobozunurluk testinden elde edilen sonuçlara göre elde edilen kompozit filmin doğada 15 günde %85 oranda bozunabilir olduğu gözlemlendi. Antioksidan testinde yüksek oranda antioksidan aktivite göstermesi elde ettiğimiz kompozit filmin yara/yanık örtülerinde alternatif olarak kullanılabileceği ve atık bir ürünün kullanılması sonucu düşük maliyette, biyobozunurluğu sayesinde çevre dostu bir biyomalzeme elde edilmiştir.

KAYNAKÇA

- Aburn, R., Chaffin, A. E., Bosque, B. A., Frampton, C., Dempsey, S. G., Young, D. A., ve Melin, M. M. 2025. Clinical Efficacy of Ovine Forestomach Matrix and Collagen/Oxidised Regenerated Cellulose for the Treatment of Venous Leg Ulcers: A Retrospective Comparative Real-World Evidence Study. *International Wound Journal*, 22, 4, e70368.
- Ahmed, T. A., Suso, H. P., Maqbool, A., ve Hincke, M. T. 2019. Processed Eggshell Membrane Powder: Bioinspiration For An Innovative Wound Healing Product. *Materials Science and Engineering: C*, 95, 192, 203.
- Ayik, B., Cakmak, Y. S., ve Kaya, M. 2021. Coating of 15-15-15 Fertilizer with Chitosan and Characterization of the Obtained Powder Materials.
- Boraschi-Diaz, I., Wang, J., Mort, J. S., ve Komarova, S. V. 2017. Collagen type I as a ligand for receptor-mediated signaling. *Frontiers in Physics*, 5, 12.
- Çakmak, E. 2024. Fabrication of Silver Nanoparticles Decorated On Sodium Alginate Microbeads Enriched With Keratin and Investigation Of Its Catalytic and Antioxidant Activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 267, 131478.
- Chowdhury, S. R., Mh Busra, M. F., Lokanathan, Y., Ng, M. H., Law, J. X., Cletus, U. C. ve Binti Haji Idrus, R. 2018. Collagen type I: A versatile biomaterial. *Novel biomaterials for regenerative medicine*, 389, 414.
- Faridi, H. ve Arabhosseini, A. 2018. Application Of Eggshell Wastes As Valuable and Utilizable Products: A Review. *Research In Agricultural Engineering*, 64, 2.
- Farjah, G. H., Heshmatian, B., Karimipour, M., ve Saberi, A. 2013. Using Eggshell Membrane as Nerve Guide Channels in Peripheral Nerve Regeneration. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 16, 8, 901.
- Febrisiantosa, A., Wahyono, T., Pratiwi, D., Ujilestari, T., Permadi, S. N., Fajri, M., ve Wahyuningsih, R. 2024. Indonesian Native Chicken Eggshell Membranes As Source For Collagen: Optimum Conditions And General Characteristics. *International Food Research Journal*, 31, 4, 822, 834.
- Fernandes, L. L., Resende, C. X., Tavares, D. S., Soares, G. A., Castro, L. O., ve Granjeiro, J. M. 2011. Cytocompatibility of chitosan and collagen-chitosan scaffolds for tissue engineering. *Polímeros*, 21, 1, 6.
- Fokialakis, N., Cantrell, C. L., Duke, S. O., Skaltsounis, A. L., ve Wedge, D. E. 2006. Antifungal activity of thiophenes from *Echinops ritro*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 54, 5, 1651, 1655.
- Gualdi, G., Costantini, E., Reale, M., ve Amerio, P. 2021. Wound repair and extremely low frequency-electromagnetic field: insight from in vitro study and potential clinical application. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 9, 5037.
- Henriksen, K., ve Karsdal, M. A. 2024. Type I Collagen. In *Biochemistry of Collagens, Laminins and Elastin* pp. 1, 11. Academic Press.

- Hilkens, L., Boerboom, M., van Schijndel, N., Bons, J., van Loon, L. J., ve van Dijk, J. W. 2023. Bone turnover following high-impact exercise is not modulated by collagen supplementation in young men: A randomized cross-over trial. *Bone*, 170, 116705.
- Huang, G. Q., Sun, Y. T., Xiao, J. X., ve Yang, J., 2012. Complex coacervation of soybean protein isolate and chitosan. *Food chemistry*, 135, 2, 534, 539.
- Kee, M. F., Myers, D. R., Sakurai, Y., Lam, W. A., ve Qiu, Y. 2015. Platelet mechanosensing of collagen matrices. *PloS one*, 10, 4, e0126624.
- Koc-Bilican, B. 2024. Linden-based mucilage biodegradable films: A green perspective on functional and sustainable food packaging. *International Journal of Biological Macromolecules*, 261, 129, 805.
- Kulshreshtha, G., Diep, T., Hudson, H. A., ve Hincke, M. T. 2022. High Value Applications And Current Commercial Market For Eggshell Membranes And Derived Bioactives. *Food Chemistry*, 382, 132, 270.
- Leeming, D. J., ve Karsdal, M. A. 2024. Type V collagen. In *Biochemistry of collagens, laminins and elastin* pp. 55, 60.
- Li, X., Ma, M., Ahn, D. U., ve Huang, X. 2019. Preparation and characterization of novel eggshell membrane-chitosan blend films for potential wound-care dressing: From waste to medicinal products. *International journal of biological macromolecules*, 123, 477, 484.
- Liu, R., Dai, M., Gong, G., Chen, M., Cao, C., Wang, T., ve Xia, X. 2022. The role of extracellular matrix on unfavorable maternal–fetal interface: focusing on the function of collagen in human fertility. *Journal of Leather Science and Engineering*, 4, 1, 13.
- Ma, Y., Xie, J., Wijaya, C. S., ve Xu, S. 2021. From wound response to repair—lessons from *C. elegans*. *Cell Regeneration*, 10, 1, 10.
- Martin, E. M., Chang, J., González, A., ve Genovese, F. 2025. Circulating Collagen Type I Fragments As Specific Biomarkers Of Cardiovascular Outcome Risk: Where Are The Opportunities?, *Matrix Biology*.
- Matsuoka, R., Kurihara, H., Yukawa, H., ve Sasahara, R. 2019. Eggshell Membrane Protein Can Be Absorbed and Utilised In the Bodies of Rats. *BMC Research Notes*, 12, 1, 5.
- Mohammadi, R., Mohammadifar, M. A., Rouhi, M., Kariminejad, M., Mortazavian, A. M., Sadeghi, E., ve Hasanvand, S. 2018. Physico-mechanical and structural properties of eggshell membrane gelatin-chitosan blend edible films. *International Journal of Biological Macromolecules*, 107, 406, 412.
- Movasaghi, Z., Rehman, S., ve ur Rehman, D. I., 2008. Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy of biological tissues. *Applied Spectroscopy Reviews*, 43, 2, 134, 179.
- Naomi, R., Ridzuan, P. M., ve Bahari, H. 2021. Current insights into collagen type I. *Polymers*, 13, 16, 26, 42.

- Nicol, L. E., Coghlan, R. F., Cuthbertson, D., Nagamani, S. C., Lee, B., Olney, R. C., ve Brittle Bone Disease Consortium. 2021. Alterations of a serum marker of collagen X in growing children with osteogenesis imperfecta. *Bone*, 149, 115990.
- Onursal, C., Dick, E., Angelidis, I., Schiller, H. B., ve Staab-Weijnitz, C. A. 2021. Collagen biosynthesis, processing, and maturation in lung ageing. *Frontiers in medicine*, 8, 593874.
- Owczarzy, A., Kurasiński, R., Kulig, K., Rogóż, W., Szkudlarek, A., & Maciążek-Jurczyk, M. 2020. Collagen-structure, properties and application. *Engineering of biomaterials*, 23, 156.
- Ozasa, R., Saito, M., Ishimoto, T., Matsugaki, A., Matsumoto, Y., & Nakano, T. 2022. Combination treatment with ibandronate and eldecaltol prevents osteoporotic bone loss and deterioration of bone quality characterized by nano-arrangement of the collagen/apatite in an ovariectomized aged rat model. *Bone*, 157, 116309.
- Pawlak, A., ve Mucha, M. 2003. Thermogravimetric and FTIR studies of chitosan blends. *Thermochimica acta*, 396, 1, 2, 153, 166.
- Ponkham, W., Limroongreungrat, K., ve Sangnark, A. 2011. Extraction of collagen from hen eggshell membrane by using organic acids. *Thai Journal of Agricultural Science*, 44, 5, 354, 360.
- Putra, N. E., Zhou, J., ve Zadpoor, A. A. 2024. Sustainable Sources of Raw Materials for Additive Manufacturing of Bone-Substituting Biomaterials. *Advanced Healthcare Materials*, 13, 1, 2301837.
- Qi, L., Zhang, C., Wang, B., Yin, J., ve Yan, S. 2022. Progress in hydrogels for skin wound repair. *Macromolecular bioscience*, 22, 7, 2100475.
- Rico-Llanos, G. A., Borrego-González, S., Moncayo-Donoso, M., Becerra, J., ve Visser, R. 2021. Collagen tType I Biomaterials As Scaffolds For Bone Tissue Engineering. *Polymers*, 13, 4, 599.
- Seidi, F., Yazdi, M. K., Jouyandeh, M., Habibzadeh, S., Munir, M. T., Vahabi, H., ve Saeb, M. R. 2022. Crystalline Polysaccharides: A Review. *Carbohydrate Polymers*, 275, 118624.
- Sen, İ., Zengin, G., ve Cakmak, Y. S. 2025. Comprehensive assessment of phytochemical profile and biological activity of local endemic species *Kalidium wagenitzii* extracts. *Plant Biosystems-An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology*, 1, 10.
- Shi, Y., Zhou, K., Li, D., Guyonnet, V., Hincke, M. T., ve Mine, Y. 2021. Avian Eggshell Membrane As a Novel Biomaterial: A review. *Foods*, 10, 9, 21, 78.
- Tan, S., Yüceer, S. E., ve Durmuş, E. 2020. Sağlıklı Bir Yaşam İçin Dünyada ve Türkiye’de Tarımsal Ürünlerin Tüketimi ve Kendine Yeterlilik Durumu. *Pandemi ve Ekonomi Kıskaçında Sağlık*, 93.

- Torres-Mansilla, A., Hincke, M., Voltes, A., López-Ruiz, E., Baldión, P. A., Marchal, J. A., ve Gómez-Morales, J. 2023. Eggshell membrane as a biomaterial for bone regeneration. *Polymers*, 15, 6, 1342.
- Ünver, E. 2023. Müsilaj temelli keratin film üretimi ve karakterizasyonu. Master's thesis, Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Wenstrup, R. J., Florer, J. B., Brunskill, E. W., Bell, S. M., Chervoneva, I., ve Birk, D. E. 2004. Type V collagen controls the initiation of collagen fibril assembly. *Journal of Biological Chemistry*, 279, 51, 53331, 53337
- Yalçın, S. ve Karakan, T., 2021. Yumurta kabuğu ve yumurta kabuğu membranının özellikleri ve kullanım alanları, *Türkiye Klinikleri Food Sciences-Special Topics*, 7, 5, 111, 120.
- Yüceer, M. 2021. Çöpten gelen katma değer-yumurta kabuğu zarı. *Yumurta Üreticileri Merkez Birliği Dergisi*, 55.
- Zhang, X. Xu, S. Shen, L. ve Li, G., 2022. Factors affecting thermal stability of collagen from the aspects of extraction processing and modification, *Journal of Leather Science and Engineering*, 2, 1, 29.
- Zheng, T., Tang, P. ve Li, G. 2023. Development of composite film based on collagen and phenolic acid-grafted chitosan for food packaging. *International journal of biological macromolecules*, 241, 124, 494.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Leyla Kübra ACİOĞLU

EĞİTİM BİLGİLERİ

Lisans : Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler
Biyoloji Bölümü, 2017-2022

Yüksek Lisans : Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler
Biyoloji Anabilim Dalı, 2022-2025

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLERİ

TEZDEN ÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER

Kongrelerde Sunulan Makaleler

1. ACİOĞLU L. K., Y. S. ÇAKMAK, 6. Uluslararası Trakya Bilimsel Araştırma Kongresi (ISARC), 2025, Yumurta Kabuklarından Elde Edilen Kolajen İçerikli *Echinops ritro* ve *Erigeron acris* Bitki Ekstraktlı Kompozit Filmlerin Yara İyileşme Üzerine Etkisi ve Karakterizasyonu, 756-757.