

TEKNOFEST

HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

BİYOTEKNOLOJİ İNOVASYON YARIŞMASI

PROJE DETAY RAPORU

PROJE KATEGORİSİ

TAKIM ADI

OrangeCover

PROJE ADI

Portakal Atığından Yara Örtüsü

BAŞVURU NUMARASI

63567

KATEGORİ

Proje Kategorisi Üniversite ve Üzeri Seviyesi

İçindekiler

1. Proje Özeti (Proje Tanımı).....	3
2. Problem/Sorun.....	4
3. Çözüm.....	5
4. Yöntem.....	6
5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü.....	9
6. Uygulanabilirlik.....	10
7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması.....	11
8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar).....	13
9. Risk.....	13
10. Proje Ekibi.....	14
11. Kaynaklar.....	14



1. Proje Özeti (Proje Tanımı)

Yara herhangi bir fiziksel etki sonucu doku bütünlüğünün bozulmasıdır [1]. Yaralar temel olarak akut ve kronik olmak üzere iki çeşitte sınıflandırılmaktadır. Travmatik veya cerrahi olarak oluşan ve iyileşmesi normal sürecinde ilerleyen temiz yaralar akut yaralar, geç iyileşen veya çeşitli sebeplerden dolayı hiç iyileşmeyen yaralar da kronik yaralar olarak adlandırılmaktadır [2]. Toplumumuzda yaşlı nüfusunda artmasıyla, ileri yaşlarda çeşitli hastalıklara veya basınç gibi etkenlere bağlı olarak akut ya da kronik yaraların görülme sıklığı da artmaktadır [3,4]. Bu sebepten dolayı yeni yara tedavileri geliştirme çalışmaları yapılmaktadır. Yara örtüleri, yara tedavisinde önemli rol oynamaktadır. İdeal bir yara örtüsü tablo1 de belirtilen özellikleri taşımalıdır [5,6,7]. Dünya genelinde bu özelliklerini sağlayan yara örtüleri üretmek amacıyla çalışmalar yapılmaktadır. Ancak yara çeşitliliğinin fazla olması sebebiyle, her yaraya uygun ideal bir yara örtüsü tasarlamak oldukça zor olmaktadır.

Bu proje kapsamında, kahverengi alglerin (*phaeophyceae*) ekstraksiyonu ile üretilen ve doğal bir biyopolimer olan sodyum aljinat [8] temelli yara örtüsü üretilecektir. Aljinat özellikle biyoyoumluluk, biyobozunur olma ve kolay jelleşme özellikleri gibi olumlu özellikleri sayesinde birçok mühendislik ve biyomedikal alanlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Aljinat jeller, dokulardaki hücre dışı matrisle yapısal uyum sağlayabildiği için özellikle yara iyileşmesinde, ilaç salınımında ve doku mühendisliği uygulamalarında kullanılmaktadır [8]. Ancak aljinat kullanılarak üretilen yara örtülerinin antimikrobiyal özellik taşınamaması ve kuru yaralarda kullanılamaması sorunlarına çözüm önerileri sunmaktadır. Bu çalışmanın amacı atık olarak nitelendirilen portakal kabuğundan elde edilen özüt kullanılarak aljinat bazlı hidrojel film yara örtüleri üretilmesidir. Yara tedavisinde kullanılan klasik sargı bezleri ve gazlı bez gibi malzemeler yaradaki sıvıyı tamamen emerek kuru bir yara ortamı oluşturmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar ideal nemli ortamda yaraların daha hızlı iyileştirdiğini göstermektedir [9]. Aljinat jeller yara dokusundaki fazla eksüdası emebilir, kuru yaralarda ise kullanıma uygun değildir [10].

Tablo 1: İdeal bir yara örtüsünün sahip olması gereken özellikler

Kesinlikle olması gereken özellikler	Ek olarak istenen özellikler
Acıyı azaltması	Biyobozunur olması
Akıntıyı absorbe etmesi	Biabsorbe edilir olması
Toksik olmaması	Transparan olması
Nemli bir ortam sağlaması	Kolayca uygulanabilmesi
Enfeksiyonu önlemesi	Yara alanına hücre göçüne yardımcı olmak
Optimum gaz geçirgenliği, sıcaklık ve pH sağlaması	Yara yüzeyine yapışmadan kolayca uzaklaştırılabilmesi
Yaranın kontaminantlarla temasına engel olması	Esnek ve konforlu olması
	İyileşmenin optimal şartlarda gerçekleşmesini sağlaması
	Su buharının geçirgenliğine sahip olmak, fakat bakteri geçişine izin vermemek
	Kanamayı azaltmak

2. Problem/Sorun:

Yaraların hızlı iyileşebilmesi ve korunması için çok eski çağlardan beri çalışmalar yapılmaktadır. Örneğin MÖ 2100 yıllarında yazılan Sümer tabletlerinde yaranın yıkanıp temizlenmesi gerektiği ardından bitki özütleri ile kapatılması ve en son üzerinin örtülmesi olarak yara tedavisi tanımlanmıştır [11]. Çok eski çağlardan günümüze yara tedavisi için çalışmalar yapılmasına rağmen en ideal yara örtüsüne ulaşılamamıştır. Günümüzde yaygın olarak kullanılan sargı bezleri ve gazlı bezler oldukça yetersiz olmasının yanı sıra kullanım zorluğuna da sebep olmaktadır. Sargı bezlerin yaraya yapışması ve çıkartılırken yara dokusuna zarar vermesi, yaranın normal iyileşme sürecini de uzatmaktadır. Ayrıca çıkartılması esnasında jilet gibi kesici aletlerin kullanılması tehlikeye yol açmaktadır. Aynı zamanda antimikrobiyal özellik taşınamamasından dolayı bakteriler ve mikroplar gibi mikroorganizmaların yaraya ulaşmaması için sık sık değiştirilmesi gerekmektedir. Ancak ne kadar sık değiştirilse de yeterli olmamaktadır. Ayrıca yaranın daha hızlı iyileşmesi için gerekli optimum koşulları (sıcaklık, nem vs.) sağlamamaktadır. Bu sebeplerden dolayı yara örtüsü alanında birçok çalışma yapılmıştır ve yapılmaya da devam etmektedir.

Günümüzde birçok yara örtüsü çeşidi bulunmaktadır. Piyasada kullanılmakta olan örtülerin bazı dezavantajları bulunmaktadır. Birçok yara örtüsü çeşidi antimikrobiyal özelliği tam olarak sağlamamaktadır (Tablo 2). Örneğin aljinat jeller antimikrobiyal özellik taşınamamaktadır. Ancak mikroplar pasif olarak jel içinde hapsolüp örtü değişimiyle yaradan uzaklaştırılmaktadır [7]. Bu da sıklıkla örtünün değiştirilmesi gerektiği anlamına gelmektedir. Örtünün sık değişimi, yara örtüleri bu denli pahalı iken ekonomik açıdan sorun oluşturabilmektedir. Bu özelliğe sahip yara örtüleri genellikle gümüş nanopartiküller kullanılarak oluşturulan örtüler sağlamaktadır. Her ne kadar gümüş nanopartiküllerin üretimi için ‘yeşil sentez’ adı verilen yöntemler geliştirilmeye başlansa da yeterince yaygın değildir ve üretimi toksik etki yaratan bir sürece sahiptir [12]. Ayrıca gümüş kullanılan örtülerde maliyet artmasından dolayı satış fiyatları da oldukça artmaktadır. Satış fiyatlarının bu denli yüksek olması da erişimi zorlaştırmaktadır. Daha düşük maliyetle üretilen ve etkili çözüm sunan yara örtüleri üretmek önem taşımaktadır. Diğer bir örnek ise, aljinat bazlı örtüler yarada bulunan eksüdayı çok fazla emmesinden dolayı kuru yaralarda kullanılması uygun olmamaktadır. Çünkü yaranın hızlı iyileşebilmesi için ortamda optimum düzeyde nem bulunması gerekmektedir.

Atıklar çağımızın en büyük problemlerinden biridir. Her geçen gün birçok atık çevremizi kirletmeye devam etmektedir. Özellikle meyve atıklarında insan sağlığı açısından birçok yararlı madde bulunurken geri dönüşüm yapılmayıp çevreye atılmaktadır. Geri dönüşüm bulduğumuz çağda büyük öneme sahiptir. Gıda sektöründe sıklıkla tüketilen portakalın, kabuk ve posasının direkt çöpe atılarak içerdiği zengin biyoaktif maddelerden faydalanılmamaktadır. Bu sebepten dolayı bu projede atık maddeler kullanılarak katma değerli ürünler oluşturmak hedeflenmiştir. Bir diğer sorun ise portakal üreticilerinin çeşitli hava koşullarından dolayı zirai dona maruz kalmış ürünlerini satamaması, üreticiyi zor koşullar altında bırakmasıdır. Bu projenin hayata geçirilmesi durumunda üreticinin elinde kalan portakallar alınarak katma değerli ürünlere dönüştürülmesi hedeflenmektedir.

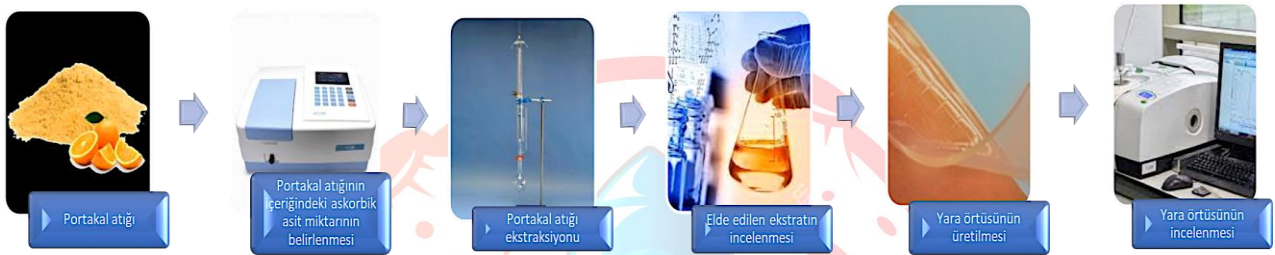
Tablo 2: Bazı yara örtüsü çeşitlerinin sahip olduğu özellikler.

	Gaz Geçirgenliği	Yaraya Yapışmama	İdeal Sıcaklık-Nem Sağlama	Eksüda Emme	Antimikrobiyal	Kanayan yaraya uygulanabilirliği	Alerjik Olmama (biyoyumluluk)
Sargı Bezi	+	-	-	-	-	-	+
Aljinat	+	+	+	(yüksek) +	-	+	+
Film Örtü	+	+	+	-	-	-	+
Hidrojel		+	+	-	-	-	-
Hidrokoloidler		+	+	-	-	-	-
Köpük örtü	+	+	+	+	-	-	+
Gümüşlü Örtüler	+	+	-	+	+	-	-

3. Çözüm

Günümüzde yaralar için halihazırda kullanılan sargı bezleri sadece yaraların üzerini örtmek ve dış etmenlerden korunmasını sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Yaraların tedavisinde çeşitli yaklaşımlar düşünülerek modern yara örtüleri oluşturulsa da tablo2 de de belirtildiği üzere en ideal yara örtüsüne ulaşılamamıştır. Bu projede yapısında aljinat ve portakal kabuğundan elde edilecek ekstrakt katkılı, biyoyumluluğu yüksek yara örtüsü üretilmesi önerilmektedir. Literatürde yapılan araştırmalar sonucunda askorbik asidin yaraların iyileşmesinde önemli rol oynadığı görülmüştür [5]. Sitrus meyvelerinden biri olan portakal kabuğu, askorbik asit açısından oldukça zengin olduğu bilinen bir meyvedir. Ayrıca literatürde portakal kabuğunun yara iyileşmesi üzerinde olumlu etkileri olduğunu gösteren bazı çalışmalar da mevcuttur [13,14]. Yapılan çalışmalarda portakal kabuğunun antibakteriyel [15,16,17] ve antienflamatuar [18] özelliklere de sahip olduğu görülmüştür. Bu özelliklerinden dolayı projede üretilen yara örtüsünün yaraların iltihaplanmasını önleyici etkisi olacağı düşünülmektedir. Projemizde gıda sektöründe sıklıkla tüketilen kabuk ve posasının direkt çöpe atılarak içerdiği zengin biyoaktif maddelerden faydalanılmayan portakal atıklarının ve hava koşullarından dolayı üreticisinin elinde kalan satılmayan portakalların içeriklerindeki biyoaktif maddeler ekstraksiyon çalışmalarıyla elde edilecek, elde edilen ekstrakt aşağıdaki 3 numaralı iş paketinin “Ekstraktın antibakteriyel özelliğinin incelenmesi” başlığında belirlenecek olan Minimum inhibitör konsantrasyonu ve minimum bakterisidal konsantrasyonu değerleri baz alınarak biyoyumlu ve biyobozunur bir polimer olan sodyum aljinat biyopolimeri ile enkapsüle edilerek yara örtüsü üretilen bu malzeme yaraya direkt olarak temas ederek hem yaranın hızlı iyileşmesini sağlayacak hem de sargı bezinin oluşturduğu yapışma gibi sorunların önüne geçecektir. Böylece herhangi bir sargı bezine gerek kalmayarak, kullanım kolaylığı sağlanmış olacaktır. Projemizde kimyasal içeriği

oldukça zengin olmasına rağmen atık olarak değerlendirilen portakallar katma değeri yüksek malzemeler olarak ülkemiz ekonomisine katkı sağlayacaktır. Üretilen sodyum aljinat yara örtüsü kanamalı yaralarda ve az eksüdalı ya da kuru olarak nitelendirilen eksüdasız yaralarda kullanıma uygun değildir. Bu sebepten dolayı iki çeşit örtü üretilmesi önerilmektedir. İlk olarak bol eksüdalı yaralarda kullanılmak üzere sodyum aljinat bazlı yara örtüsü üretilenektir. İkinci olarak da kanamalı, az eksüdalı ve kuru yaralarda kullanılmak üzere sodyum aljinatla çapraz bağlanmış çinko oksit temelli örtü üretimidir. Yapılan çalışmalarda çinko kullanımının üretilen örtüde kanamayı dindirici özelliğini arttırdığı görülmüştür [6]. Ayrıca çinko aljinat jellerde su buharlaşmasının daha yavaş olması kuru yaralarda da kullanımına olanak sağlayacaktır [19].



Şekil 1:Portakal atığından yara örtüsü üretimi proje şeması

4.Yöntem

Önerilen proje temel olarak 5 iş paketinden oluşacaktır. Bu iş paketleri aşağıda belirtildiği gibidir.

İP1: Portakal atığının içeriğindeki askorbik asit miktarının belirlenmesi

İP2: Portakal atığı ekstraksiyonu

İP3: Elde edilen ekstraktın incelenmesi

İP4: Yara örtüsünün üretilmesi

İP5: Üretilen yara örtüsünün incelenmesi

İP1: Portakal atığının içerdiği askorbik asit miktarının belirlenmesi:

Projemizde meyve suyu fabrikalarındaki atık ürün ve çiftçilerimizin zirai dona maruz kalmış veyahut çeşitli sebeplerle olgunlaşmamış portakalların ekstraksiyonundan elde edilen ürün bazlı yara örtüsü üretilmesi hedeflenmektedir. İçinde bulunduğumuz mevsim şartları nedeniyle çiftçilerimizden portakal tedariki yapılamayacaktır fakat ekstrakt edilecek portakal atıkları ülkemizde bulunan ilgili meyve suyu fabrikalarından temin edilecektir. Temin edilen portakal atıkları 60°C'de 48 saat etüvde kurutulduktan sonra öğütülecektir. Kabukların toplam askorbik asit içerikleri spektrofotometrik yöntemle belirlenecektir [20]. 10 g kabuk, 90 g stabilizan çözeltisi (%0,4'lük oksalik asit) ile karıştırılarak filtre edilecek, 1 ml filtrat 9 mL boya çözeltisi ile (2,6-dichloroindophenol, Na tuzu) karıştırılıp ve 518 nm'de absorbans değeri ölçülecektir. Örneklerin askorbik asit içerikleri farklı konsantrasyonlarda L-askorbik asit (Sigma-Aldrich (St. Louis, ABD)) standardı kullanarak hesaplanacaktır.

İP2: Portakal atığı ekstraksiyonu:

Literatürde yapılan araştırmalar incelendiğinde farklı çözücülerle yapılan deneylerde kullanılan portakal atıklarının cinsinin farklı olması sebebiyle farklı verimler elde edildiği görölmüştür [21,22,23]. En yüksek verimi elde etmek için farklı çözücülerle test deneyleri yapılması gerekmektedir. Bu yüzden öğütölmüş portakal atıklarının ekstraksiyonu için örnekler farklı çözücülerle (aseton, hekzan, etil asetat ve etanol) muamele edilecektir. Kurutulmuş ve toz haline getirilmiş portakal atıkları (15 g), çözücünün kaynama noktasını aşmayan bir sıcaklıkta 5 saat boyunca soxhlet ekstraktörü kullanılarak ayrı ayrı her bir çözücünün 200 ml'si ile art arda ekstrakte edilecektir [24]. Ardından elde edilen ekstraktların fenolik madde, flavonoid miktarları, antioksidan kapasiteleri karşılaştırılacak, en yüksek verim elde edilen çözücü üzerinden işlemlere devam edilecektir [25].

İP3: Elde edilen ekstraktın incelenmesi:

Bu iş planında elde edilen ekstraktın antibakteriyel aktivitesi ve fotokimyasal analizleri yapılacaktır.

- Ekstraktın antibakteriyel özelliğinin incelenmesi:

Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus türleri, Proteus türleri, Pseudomonas aeruginosa ve Escherichia coli ve Enterobacter spp antibiyogram ekstrakt testinden önce gece boyunca pepton suyunda kültürlenecek. Ekstraktların antibakteriyel özellikleri, Kirby-Baur tarafından tanımlanan disk difüzyon yöntemi kullanılarak hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif organizmadan oluşan her bir izolata karşı test edilecektir. Ardından Minimum inhibitör konsantrasyonu ve minimum bakterisidal konsantrasyonu değerleri belirlenecektir.

- Ekstraktın fotokimyasal analizlerinin yapılması:

1. Toplam Flavonoid Miktarları:

Portakal atığı ekstraktlarının toplam flavonoid miktarlarının belirlenmesi Li ve ark. (2015)'a göre, quercetin standardı kullanılarak yapılacaktır. 0.5 mL ekstrakt ve standart çözeltilere 2 mL saf su ve 0.15 mL %5'lik NaNO₂ ilave edilerek karıştırılacak. 5 dakika bekleme sonunda 0.15 mL %10'luk AlCl₃ ilave edildikten sonra ve tekrar 5 dakika beklendikten sonra örnekler 1 mL 1 M NaOH ile karıştırıldıktan sonra, 15 dakika oda sıcaklığında inkübe edilecektir. Süre sonunda 415 nm'de spektrofotometrede okuması yapılarak toplam flavonoid miktarları belirlenerek sonuçlar mg quercetin eşdeğeri (QE)/g kurutulmuş kabuk olarak ifade edilecektir.

2. Toplam Fenolik Madde Tayini:

Portakal atığı ekstraktların toplam fenolik madde içerikleri, 2 N Folin-Ciocalteu fenol ayıracı kullanılarak Singleton vd., (1965) tarafından tanımlanan yöntemin kullanılarak belirlenecek ve sonuçlar gallik asit eşdeğeri olarak ifade edilecektir. 2 N Folin-Ciocalteu fenol ayıracı (100 µl), örnek (100 µl) veya standart gallik asit çözeltileri (100 µl) ve 2.3 mL saf su ve 1 mL %7'lik sulu sodyum karbonat çözeltisi karıştırılarak ve oda sıcaklığında 2 saat bekletildikten sonra 750 nm dalga boyundaki absorpsanları ölçülecek ve sonuçlar mg gallik asit eşdeğeri (GAE) /g kurutulmuş kabuk olarak hesaplanacaktır.

3. Antioksidan Aktivite Tayini:

Antioksidan kapasitesini ölçmek için Demir (III) İndirgeme gücü, Radikal Süpürme Aktivitesi, Troloks Eşdeğeri gibi çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu projede antioksidan aktivite kapasitesinin ölçümü portakal atığı ekstraktlarının radikal süpürme aktivitesi (DPPH) Brand-Williams ve ark. (1995) tarafından açıklanan yöntemle yapılacaktır. 2,2 difenil-1- pikrilhidrazil (DPPH) çalışma çözeltisi (1.95 mL) ve hidrolizatlar (50 µl) veya troloks standart çözeltileri (50 µl) karıştırılacak ve oda sıcaklığında 10 dk. bekletildikten sonra 517 nm dalga boyunda absorbanları ölçülerek ekstraktların DPPH değerleri µmol TE/g kurutulmuş kabuk olarak hesaplanacaktır.

İP4: Yara örtüsünün üretilmesi:

Projemizde da kanamalı, az eksüdalı ve kuru yaralar için portakal atığı ekstraktı katkılı çinko aljinat yara örtüsü ve kuru olmayan yaralar için portakal atığı ekstraktı katkılı sodyum aljinat yara örtüsü yapılacaktır.

- Portakal atığı katkılı Çinko aljinat yara örtüsü yapımı:

Çinko aljinat yara örtüsü üretimi Koga (2020)'nin çalışmasında kullandığı oranlar dikkate alınarak yapılacaktır [26]. Sodyum aljinat çözeltisi, tozun (%1,6) deiyonize suda çözülmesiyle hazırlanacak ve daha sonra gliserol (plastikleştirici) (%6) ve İP2 de elde edilen ekstrakt 3 numaralı iş paketinin “Ekstraktın antibakteriyel özelliğinin incelenmesi” başlığında belirlenmiş olan Minimum inhibitör konsantrasyonu ve minimum bakterisidal konsantrasyonu değerleri baz alınarak oluşturulan aljinat çözeltisine ilave edilecektir. Oluşan karışım homojenize edilerek petri kabına aktarılacak ve 24 saat boyunca 40 °C'de kurutulacaktır. Elde edilen aljinat jel film $ZnCl_2$ çözeltisi ile çapraz bağlanacak ve 12 saat boyunca 40°C'de kurumaya bırakılacaktır.

- Portakal atığı katkılı sodyum aljinat yara örtüsü yapımı:

Sodyum aljinat çözeltisi %2 oranında hazırlanacak. Aljinat çözeltisine çapraz bağlayıcı $CaCl_2$ çözeltisi ve İP2 de elde edilen ekstrakt 3 numaralı iş paketinin “Ekstraktın antibakteriyel özelliğinin incelenmesi” başlığında belirlenmiş olan Minimum inhibitör konsantrasyonu ve minimum bakterisidal konsantrasyonu değerleri baz alınarak oluşturulan aljinat çözeltisine ilave edilecek 15 dakika boyunca 40°C'de termal ve iyonik olarak çapraz bağlanması sağlanacaktır [27].

İP5: Üretilen yara örtüsünün incelenmesi:

Portakal atığı ekstraktın katkılı yara örtülerinin karakterizasyonu için FTIR testi, yüzeysel özelliği için SEM testi, in vitro sitotoksikite testleri yapılacak, gözenek boyutu, farklı pH'larda şişme özelliklerine, su tutma kapasitelerine, film kalınlığı, su buharı geçirgenliği, antibakteriyel özelliği, yüzey temas açısı incelenecektir.

5.Yenilikçi (İnovatif) Yönü:

Günümüzde çok çeşitli yara örtüleri kullanılmakta ve satılmaktadır. Ancak tam anlamıyla ideal bir yara örtüsüne ulaşamamıştır. Bu sebepten dolayı yara örtülerinin üretimi gelişmeye devam etmekte olan bir alandır. Piyasada bulunan örtülerin bazı yaralar üzerinde avantajı bulunurken bazılarında ise dezavantajlı olduğu gözlemlenmiştir. Tablo 3 ve Tablo 4'te piyasadaki bazı markalaşmış yara örtülerinin özellikleri belirtilmektedir. Bu projede tasarlanan yara örtüleri bu dezavantajları en aza indirmeyi hedeflemektedir. Piyasada kullanılmakta olan aljinat yara örtüleri mevcuttur. Ancak bu örtüler antimikrobiyal özellik taşımamaktadır. Bu özelliğin kazanılabilmesi için antimikrobiyal, antienflamatuar özellikleri bilinen ve bunların yanı sıra zengin askorbik asit kaynağı olan ve bu özellikleri kanıtlanmış portakal kabuğunun özütleri kullanılacaktır. Bu sayede üretilen yara örtüsü antimikrobiyal özellik kazanmış olacaktır [28.29]. Ayrıca içeriğindeki askorbik asit sebebiyle yaraların iyileşme hızını olumlu olarak etkileyecektir. Bu projede portakal kabuğunun seçilmesinin temel sebepleri bunlardır. Ayrıca piyasadaki diğer aljinat bazlı örtülerin eksüda emme kapasiteleri yüksek olması sebebiyle eksüdasız yaralarda kullanımı uygun olmadığı bilinmektedir. Sodyum aljinatın çinko ile çapraz bağlanmasıyla üretilen portakal kabuğu ekstraktı ile karıştırılan örtüde suyun buharlaşması yavaş gerçekleşeceği için kuru yaralarda da kullanımı sağlanabilecektir. Ayrıca çinko eklenen örtünün kanama dindirici özelliğinin de artması sebebiyle kanamalı yaralarda da kullanımı sağlanabilecektir. Maliyeti düşük olması sebebiyle her kesimden insanın ulaşabilmesi mümkün olacaktır.

Sodyum aljinat ve çinko aljinat kullanılarak üretilen yara örtüleri mevcuttur. Literatürde portakal kabuğu ekstraktlarının özellikleri üzerine bolca çalışma mevcuttur. Ancak literatürde portakal kabuğu ekstraktı ile geliştirilmiş hiçbir yara örtüsüne rastlanmamıştır.

Tablo 3: Piyasada satılmakta olan bazı marka yara örtülerinin sahip olduğu özellikler

Ürün/ Özellik	Antimikrobiyal olması	İdeal nem sağlama	Kanamalı Yaralarda Uygulanabilirliği	Yaraya Yapışmaması	Fiyat
Klasik Sargı Bezi	-	-	-	-	Ort. 20 TL
Zinc Calcium Alginate Dressings- Kendall™	-	+	-	+	Yurt dışı kaynaklı. Fiyat belirtilmemiş
Aquacel Gümüşlü Yara Örtüsü	+	Belirtilmemiş	-	+	1 adet 51.90 TL

Hartmann Sorbalgon Kalsiyum Aljinat Lifli Yara Örtüsü	Belirtilmemiş	+	+	+	1 adet 37.85 TL
Medagel Circles Plus Aloe Hydrogel Pads	Belirtilmemiş	+	-	+	300 TL
Maxipore Pedli Yara Sargısı	+	-	-	+	10 adet 41 TL

Tablo 4: Piyasada satılmakta olan bazı marka yara örtülerinin sahip olduğu özellikler

Ürün/Özellik	Suya Dayanıklı olması	Hareket Yeteneği Kısıtlamaması	Hipoalerjenik olması	Eksüda Emmesi	Cilt Rahatlatıcı olması
Sargı Bezi	-	-	-	-	-
Zinc Calcium Alginate Dressings-Kendall™	+	+	Belirtilmemiş	+	Belirtilmemiş
Aquacel Gümüşlü Yara Örtüsü	-	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	+	Belirtilmemiş
Hartmann Sorbalgon Kalsiyum Aljinat Lifli Yara Örtüsü	Belirtilmemiş	+	+	+	Belirtilmemiş
Medagel Circles Plus Aloe Hydrogel Pads	Belirtilmemiş	+	Belirtilmemiş	-	+
Maxipore Pedli Yara Sargısı	+	-	-	Belirtilmemiş	-

6. Uygulanabilirlik:

Dünyayı etkisi altına alan Covid-19 pandemisi nedeniyle deneyler yapılamamıştır. Kullanılacak maddelerin özellikleri, toksik olup olmaması araştırılmış ve birçok makale incelenmiştir. Aljinat maddesinin biyoyumluluğu ve toksik olmaması birçok makale tarafından belirtilmektedir. Portakal kabuğu üzerinde yapılan çalışmalarda içerdiği askorbik asit nedeniyle yaraların iyileşmesi sürecinde olumlu etki gösterdiği gözler önüne serilmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda

antibakteriyel ve antiinflamatuvar özellik gösterdiği de belirtilmektedir. İncelenen makaleler ve çalışmalara dayanarak, üretilen maddenin toksik özellik göstermeyeceği düşünülmektedir.

Farklı cilt özelliklerine sahip bireyler üzerinde deneyler yapılarak olumlu sonuçlar alınması durumunda satışa sunulabilir. Toksik özellik göstermeyeceği öngörülerek her yaşta ve cinsiyetten bireye uygulanabileceğini söylemek mümkündür. Ayrıca kullanım kolaylığı sağlanması ve yaraya yapışmaması açısından küçük yaşta çocuklarda da rahatlıkla kullanılabilir. Ancak cilt hassasiyetine sahip olan bireylerde alerjik etki gösterebileceği düşünülmektedir. Böyle bir soruna yol açıp açmayacağı ancak insanlar üzerinde yapılacak olan deneylerin sonuçlarına göre söylenebilir.

7.Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

Tablo 5: Portakal atığının içeriğindeki askorbik asit miktarının belirlenme maliyeti (İP1).

Malzeme	Fiyat/Miktar
Oksalik Asit	40 TL (1 kg)
Boya çözeltisi(2.6-dichloroindophenol-Na tuzu)	153 EUR ~ 1580 TL (5 gr)

Tablo 6: Portakal atığı ekstraksiyon maliyeti (İP2).

Malzeme	Fiyat/Miktar
Aseton	2 EUR ~ 25 TL (100 ml)
Etil Asetat	7.45 USD ~ 75 TL (1L)
Etanol	10 TL (1 L)
Hekzan	530 TL (100 mL)

Tablo 7: Elde edilen ekstraktın incelenme maliyeti (İP3).

Malzeme	Fiyat/Miktar
Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus, Proteus türleri, Pseudomonas aeruginosa ve Escherichia coli	Gebze Teknik Üniversitesi'nden temin edilecektir.
Pepton suyu	42 EUR ~ 470 TL (500 gr)
NaNO ₂	42 EUR ~ 470 TL (500 gr)
AlCl ₃	12.34 USD ~ 125 TL (1 Kg)
NaOH	85 TL (1 Kg)
Spektrofotometre cihazı	Gebze Teknik Üniversitesi'nden temin edilecektir.
2 N Folin-Ciocalteu fenol ayırıcı	56,70 EUR ~ 634 TL (200 mL)

Standart Gallik asit	35,99 EUR ~ 375 TL (25 gr)
Saf su	50 TL (5 L)
Na ₂ CO ₃	20 TL (1 Kg)
Antioksidan Aktivite Tayini (DPPH)	240 TL

Tablo 8: Yara örtüsü üretilme maliyeti (İP4).

Malzeme	Fiyat/Miktar
Sodyum aljinat	70 TL (200 gr)
Gliserol	82 TL (1 L)
ZnCl ₂	25 TL (250 gr)
CaCl ₂	5 TL (250 gr)

Tablo 9: Üretilen yara örtüsünün özelliklerinin incelenme maliyeti (İP5).

Malzeme	Fiyat/Miktar
FTIR testi	210 TL
SEM testi	750 TL
in vitro sitotoksosite testleri	Gebze Teknik Üniversitesi'nden temin edilecektir.
Gözenek boyutu	Gebze Teknik Üniversitesi'nden temin edilecektir.
Farklı pH'larda şişme özellikleri testi	Gebze Teknik Üniversitesi'nden temin edilecektir.
Su tutma kapasiteleri testi	Gebze Teknik Üniversitesi'nden temin edilecektir.
Film kalınlığı	Gebze Teknik Üniversitesi'nden temin edilecektir.
Antibakteriyel özelliği	1500 TL
Su buharı geçirgenliği	Gebze Teknik Üniversitesi'nden temin edilecektir.

Tablo 10: Bütçe özeti.

İP1	İP2	İP3	İP4	İP5	Cam Malz.	Güvenlik	Toplam
1620 TL	640 TL	2064 TL	182 TL	960 TL	300 TL	200 TL	5966 TL

Üretilmesi hedeflenen ürünün canlılara en yüksek fayda vermesi ve zarar vermemesi adına yapısal, kimyasal ve biyolojik testlerinin yapılması gerekmektedir. Proje maliyetinin çok büyük bir kısmı ekstrakt inceleme ve yara örtüsü analiz maliyetlerinden oluşmaktadır. Tablo 5,6,7 ve 8'de belirtilen fiyatlar kimyasalların ambalaj fiyatlarıdır. Birim maliyet oldukça düşük

olacaktır. Portakal atıklarının cinsinin farklı olması sebebiyle ekstrakt verimleri farklı çözücülerle değişkenlik göstermektedir. Bu yüzden İP2’de ekstraktan en yüksek verimi elde etmek amacıyla farklı çözücülerle deneylerin yapılması gerektiği ve deneyler sonucu en verimli çözücü ile yara örtüsü üretileceği belirtilmiştir. Ayrıca seri üretime geçildiği takdirde çözücüler portakal üretilen bölgeye ve cinsine göre karar verileceğinden maliyet daha düşük olacaktır. In vitro sitotoksikite testleri dışarıda yapıldığı takdirde 15 bin TL maliyet oluşturmaktadır. Maliyeti azaltmak için Gebze Teknik Üniversitesi’nden fibroblast hücre hatları temin edilerek üretilen materyal ile etkileşimi ve sitotoksik özellikleri incelenecektir. Bu sayede de maliyet oldukça düşürülecektir. Böylece projenin hayata geçirilebilirliği artacaktır.

Tablo11: Proje takvimi

İş Paketi	İş Paketi tanımı	Aralık 2020	Ocak 2021	Şubat 2021	Mart 2021	Nisan 2021	Mayıs 2021	Haziran 2021	Temmuz 2021	Ağustos 2021	Eylül 2021
İP0	Literatür taraması	X	X	X	X	X	X	X			
İP0	Proje raporunun yazılması			X	X	X	X	X			
İP1	Portakal atığının içeriğindeki askorbik asit miktarının belirlenmesi							X	X	X	X
İP2	Portakal atığı ekstraksiyonu							X	X	X	X
İP3	Elde edilen ekstraktın incelenmesi							X	X	X	X
İP4	Yara örtüsünün üretilmesi							X	X	X	X
İP5	Üretilen yara örtüsünün incelenmesi							X	X	X	X

8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar):

Bu projede üretilen yara örtülerini travmatik ya da cerrahi sebeplerden oluşmuş yaralara sahip olan bireyler kullanabilir. Bol eksüdalı ve enfekte yara için sodyum aljinat kullanılarak üretilen yara örtüsü daha uygun olacaktır. Eksüdasız ya da az eksüdalı yaralarda ise çinko ile çapraz bağlanarak oluşturulmuş örtü uygun olacaktır. Ayrıca çinkonun kanamayı durdurma etkisi de göz önünde bulundurularak kanamalı yaralarda da kullanımı mümkün olacaktır. Yara yüzeyine yapışmadığı için örtü çıkarılırken yara dokusuna zarar vermeyecektir ve antibakteriyel olması sebebiyle yarayı zararlı mikroorganizmalardan koruyacaktır. Bu sayede neredeyse tüm yara çeşitlerinde kullanılması mümkündür.

9. Riskler:

Bazı bireylerde turunçgillere karşı hassasiyet olabilmektedir. Tasarlanan yara örtüsünde portakal kabuğu kullanılması dolayısıyla böyle bir cilt hassasiyetine sahip bireylerde bu yara örtüsü

kullanımı sakıncalı olabilir. Buna benzer olarak sodyum aljinata ve çinkoya karşı cilt hassasiyeti olan bireyler için de sakıncalı olması mümkündür. Yaralar üzerinde etkisi olduğu yapılan araştırmalarla ve makalelerle desteklenen bitkiler vardır. Bu proje kapsamında üretilecek olan yara örtüsüne karşı alerji gösteren bireyler için farklı bitkiler ve kimyasallar kullanılarak örtüler üretilebilir. Sürekli gelişen bir alan olması sebebiyle çok daha çeşitli örtülerin üretileceği düşünülmektedir. Yara örtüsü üretilirken ekstrakt konsantrasyonu da oldukça önem taşımaktadır. Bu sebepten dolayı üretim aşamasında oldukça dikkatli olunması gerekmektedir. Diğer bir risk de belirtilen kimyasalların temin aşamasında ortaya çıkabilecek sorunlardır. Böyle bir durumda temin edilemeyen kimyasallar Gebze Teknik Üniversitesi'nden temin edilecek aksi durumda belirtilen metotlarda değişiklik yapılacaktır veya belirtilen kimyasalların muadilleri kullanılacaktır.

10. Proje Ekibi:

Adı- Soyadı	Projedeki Görevi	Okul	Bölüm/Sınıf	Projeye veya Probleme İlgili Tecrübesi
Esmenur ÜCEL	Takım Lideri	Gebze Teknik Üniversitesi	Biyomühendislik 1.Sınıf	Tecrübesi yoktur.
Hatice ÖZTEKİN	Araştırmacı	Gebze Teknik Üniversitesi	Biyomühendislik 1.Sınıf	Tecrübesi yoktur.
Dilek ÖZTÜRK	Takım Danışmanı	Gebze Teknik Üniversitesi	Kimya Arş. Görevlisi	Atık Biyokütle kaynaklarından Endüstriyel Kimyasalların eldesi, Biyokütle Dönüşümü için Katı Asit Katalizörlerin geliştirilmesi çalışmaları mevcuttur.

11. Kaynakça:

[1] MUTLU S, YILMAZ E (2019). Yara Yönetiminde Güncel Yaklaşımlar. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(4), 481- 494.

- [2] Aktaş, Ş. Yara Örtüleri ve Kullanımları. Erişim tarihi: 14.06.2021, Yara-Örtüleri-ve-Kullanımları-Şamil-AKTAŞ.pdf
- [3] DENİZERİ, S. B., & SATMAN, İ., (2015). Diyabetik ayak etiopatogenezi ve bir toplumsal sorun olarak diyabetik ayak. Türk ortopedi ve travmatoloji birliği derneği dergisi, no.14, 348-354.
- [4] COŞKUN Ö, UZUN G, DAL D, YILDIZ Ş, SÖNMEZ Y. A, YURTTAŞ Y, GÜLER A, MUTLUOĞLU M, TEKİNDUR Ş, SARIS, ŞAHİN M. A, ZOR F, TANYÜKSEL M (2016). Kronik yarada tedavi yaklaşımları. Gülhane Tıp Dergisi, 58(2), 207- 228.
- [5] Mutlu, C, Erbaş, M. (2019). D-GLİKOZDAN D-SORBİTOL VE L-ASKORBİK ASİT ÜRETİMİ: BU BİLEŞİKLERİN ÖZELLİKLERİ, KULLANIM ALANLARI VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ. Gıda, 45 (1), 92-102.
- [6] Aslıhan Hilal KURTOĞLU,Ayşegül KARATAŞ.(2009).*Yara tedavisinde güncel yaklaşımlar: modern yara örtüleri*.Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi
- [7] GÜL, Ü. (2007). Wound dressing. Son erişim tarihi:14.06.2021 <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-yara-ortuleri-49819.html>
- [8] Lee, K. Y., & Mooney, D. J. (2012). Alginate: properties and biomedical applications. *Progress in polymer science*, 37(1), 106–126.
- [9] Ahmet KOYUTÜRK, Devrim DEMİRAY SOYASLAN. (2016). *Yara ve Yanık Tedavisinde Kullanılan Örtüler*.Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi
- [10] <http://hmyo.ankara.edu.tr/Yara-Bakiminda-Güncel-Gelişmeler.pdf>
- [11] <http://hmyo.ankara.edu.tr/YAŞLI-BAKIM-TEKNİKLERİ-YARA-BAKIM-EĞİTİMİ.pdf>
- [12] Niluxsshun, M., Masilamani, K., & Mathiventhan, U. (2021). Green Synthesis of Silver Nanoparticles from the Extracts of Fruit Peel of *Citrus tangerina*, *Citrus sinensis*, and *Citrus limon* for Antibacterial Activities. *Bioinorganic chemistry and applications*, 2021, 6695734.
- [13] M. Ahmad, M.N. Ansari, A. Alam and T.H. Khan, 2013. Oral Dose of Citrus Peel Extracts Promotes Wound Repair in Diabetic Rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 16: 1086-1094.
- [14] Dahmani, S., Chabir, R., Errachidi, F., Berrada, W., Lansari, H., Benidir, M., ... & Bour, A. (2020). Evaluation of in vivo wound healing activity of Moroccan Citrus reticulata peel extract. *Clinical Phytoscience*, 6(1), 1-9.
- [15] Renuka, N., & Kumar, K. A. (2013). Synthesis and biological evaluation of novel formyl-pyrazoles bearing coumarin moiety as potent antimicrobial and antioxidant agents. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 23(23), 6406-6409.
- [16] Sadeghpour, M., Mokhtari, A., & Gorgin, M. (2017). In-Vitro Evaluation of the Antibacterial Effect of Orange Peel Extract (*Citrus sinensis* peel). *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 27(147), 392-397.

- [17] Ahmad, M., Ansari, M. N., Alam, A., & Khan, T. H. (2013). Oral dose of citrus peel extracts promotes wound repair in diabetic rats. *Pakistan journal of biological sciences : PJBS*, 16(20), 1086–1094..
- [18] Gosslau, A., Chen, K.Y., Ho, C., & Li, S. (2014). Anti-inflammatory effects of characterized orange peel extracts enriched with bioactive polymethoxyflavones. *Food Science and Human Wellness*, 3, 26-35.
- [19] Straccia MC, d'Ayala GG, Romano I, Laurienzo P. Novel zinc alginate hydrogels prepared by internal setting method with intrinsic antibacterial activity. *Carbohydr Polym.* 2015;125:103-112.
- [20] Cam, M., & HISIL, Y., (2007). Comparison of chemical characteristics of fresh and pasteurised juice of gilaburu (*Viburnum opulus L.*). *ACTA ALIMENTARIA* , vol.36, no.3, 381-385.
- [21] Güzel, M, Akpınar, Ö. (2017). Turunçgil Kabuklarının Biyoaktif Bileşenleri ve Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7 (2), 153-167.
- [22] Omoba, O. S., Obafaye, R. O., Salawu, S. O., Boligon, A. A., & Athayde, M. L. (2015). HPLC-DAD Phenolic Characterization and Antioxidant Activities of Ripe and Unripe Sweet Orange Peels. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 4(3), 498–512.
- [23] A, Turay and O, Braimoh and Iyevhobu, Kenneth and Obodo, Basil and M, Udoaka and P, Erazua and L, Ovbiebo and S, Ignatius (2020) Evaluation of the Antibacterial and Phytochemical Activity of Ripe and Unripe Orange Peels (*Citrus sinensis* and *Citrus aurantium*). *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*, Volume 8, pp 2729-2735.
- [24] Lin, C. Y. (1999, November). Training a selection function for extraction. In *Proceedings of the eighth international conference on Information and knowledge management* (pp. 55-62).
- [25] Ebru BÜYÜKTUNCEL. (2012). *Gelişmiş Ekstraksiyon Teknikleri I*. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi.
- [26] Koga, A. Y., Felix, J. C., Silvestre, R., Lipinski, L. C., Carletto, B., Kawahara, F. A., & Pereira, A. V. (2020). Evaluation of wound healing effect of alginate film containing Aloe vera gel and cross-linked with zinc chloride. *Acta chirurgica brasileira*, 35(5), e202000507.
- [27] Farrés, I., & Norton, I. (2014). Formation kinetics and rheology of alginate fluid gels produced by in-situ calcium release. *Food Hydrocolloids*, 40, 76-84.
- [28] Nezire Mine Turhanoğlu, Esra Koyuncu, Fulya Bayındır Bilman.(2018).*Yara Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Dirençleri 2010-2015*.Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi
- [29] Pekmezci, D, Akyol Mutlu, A. (2019). Yara İyileşmesinde Güncel Yaklaşımlar: Makro Besin Öğelerinin Rolü. *Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal*, 6 (1), 1-16

