

TEKNOFEST

HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

BİYOTEKNOLOJİ İNOVASYON YARIŞMASI

PROJE DETAY RAPORU

TAKIM ADI

HİDROJELGİLLER

PROJE ADI

SPİRULİNA SP. İÇEREN FİBROİN HİDROJELLERİN

TASARLANMASI

BAŞVURU ID

50300

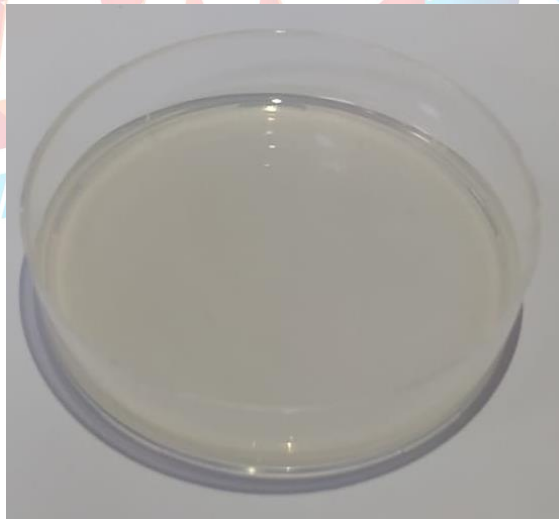
KATEGORİ

PROJE KATEGORİSİ- ÜNİVERSİTE VE ÜZERİ SEVİYESİ

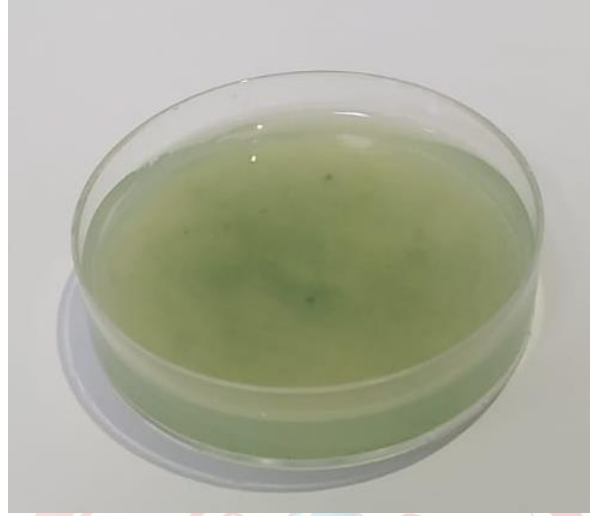
İçindekiler

1. Proje Özeti (Proje Tanımı)

Diyabet yaraları, dolaşım bozukluğuna bağlı yaralar, varis ve uzun süre yatan hastalarda yatmaya bağlı (bası) yaralar hayat kalitemizi ve yaşamımızı etkileyen kronik yaralardır. Oksijen yara iyileşmesinde hayati bir öneme sahiptir. Siyanobakteriler yapılarındaki pigmentler sayesinde CO₂ ve suyu ışığın etkisi ile karbonhidratlara çevirmekte ve böylece su ortamındaki besin değerinin ve çözülmüş O₂ oranının artmasını sağlamaktadır. Ayrıca ilk atmosferik oksijen oluşumunda birinci derecede görev aldığı bilinmektedir. Siyanobakterilerin bu özellikleri dikkate alınarak bir siyanobakteri çeşidi olan *Spirulina* sp.'nin bu çalışmada oksijen üreticisi olarak kullanılabilmesi öngörülmüştür. Ayrıca *Spirulina* sp.'nin hali hazırda fonksiyonel gıda katkı maddesi olarak, günlük beslenmeye destek olarak, göz için kollojen kristal yama jel bandı gibi birçok farklı şekilde kullanılıyor olması, toksik olmaması tercih edilmesinde önemli bir etken olmuştur. Hidrojeller ise büyük miktarda su veya biyolojik sıvıları emebilen üç boyutlu hidrofilik polimerik ağlardır. Hidrojellerin yara örtü uygulamalarında ideal özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Hidrojeller doğal ve yapay olarak birçok farklı şekilde sentezlenebilmektedir. Yara tedavisinde en çok kullanılan doğal hidrojel ipek fibroindir. İpek fibroin tabanlı hidrojellerin, doku yaralarının tedavisinde kullanıldığında insan dermal fibroblastlarının çoğalmasını desteklediği bilinmektedir. Bu özellikler dikkate alınarak: Yara dokusuna gereken oksijeni sağlamak için dolgu maddesi *Spirulina* sp.'den oluşan hidrojel tabanlı yara örtüsü yapmayı amaçladık. Bu örtüde yer alacak olan *Spirulina* sp.'nin oksijen üretme kapasitesini kullanarak yara için yeterince oksijenlenmeyi sağlamayı amaçladık. Kullanacağımız hidrojel ile yara için gereken nemli ortamı sağlamış ve dokuda yangıyı azaltarak yara üzerinde serinletici etki oluşturmuş olacağız. Tasarlayacağımız *Spirulina*-jel örtüsünde jel kısmı hidrojellerden oluşacak ve bu iskeletin ara boşlukları canlı *Spirulina* sp. ile doldurulacak *Spirulina* sp. burada sürekli oksijen üreticisi olarak görev alacaktır.



Şekil 1. Elde edilen hidrojel örneği



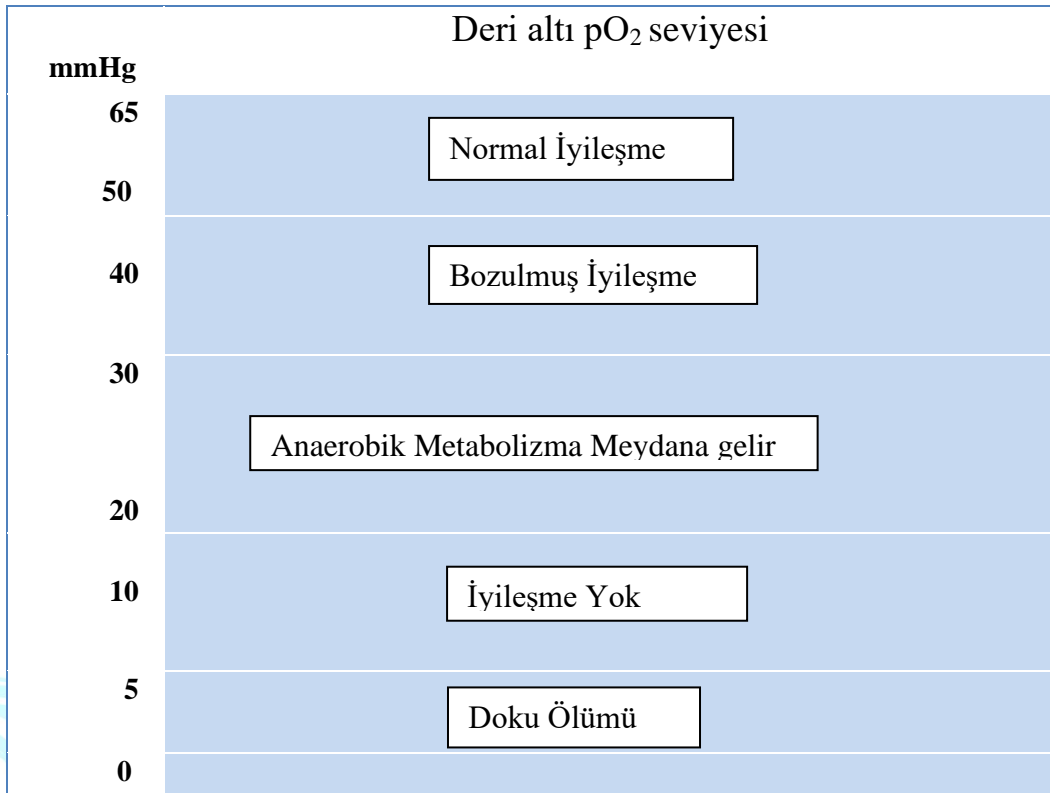
Şekil 2. *Spirulina* katkılı hidrojel örneği

2. Problem/Sorun:

Oksijenin Yara İyileşmesindeki Rolü

Yaralarda 3 mmHg'den daha düşük oksijen gerilimleri 30 yıldan daha uzun bir süre önce rapor edilmiştir. Yara çevresindeki bölgede oksijen gerilimi tipik olarak yaklaşık 20 mmHg'dir (Sheffield, 1985). Lökosit yapışması, neovaskülarizasyon, kollajen oluşumu ve kemik oluşumu için yara hipoksisi gereklidir; ancak kronik yara hipoksisi polimorfonükleer ve antibakteriyel aktiviteyi, hücrel enerji metabolizmasını, kollajen sentezini ve neovaskülarizasyonu köreltir (Gimbel ve Hunt, 1999). Oksijenin yara iyileşmesindeki rolü çok yönlüdür. Mikrosirkülasyonun bozulması, yara hipoksisine yol açan ilk olaydır. Bu hipoksi kronik yara durumlarında kalır (Boykin, 1996). Hücrel enerji metabolizması oksijene, özellikle adenozin trifosfat (ATP) üretimine bağlıdır. Hücrel enerji metabolizması anaerobik durumda olabilirken, hipoksi asidoza yol açar (Gimbel ve Hunt, 1999). Anaerobik metabolizma, ATP ile aynı seviyede enerji sağlamak için artan glikoz kullanımını gerektirir. Sonuç, yaradaki hücrel işlevi sürdürmek için ATP yetersizdir (Broussard, 2004). Fibrine maruz kalan trombositler, kemotaktanlar olarak görev yapan sitokinleri serbest bırakır, fibroblastları ve makrofajları yaralı bölgeye alır. Yaranın zaten hipoksik durumuna ek olarak lökositler yaralı bölgeye göç ettikçe oksijen tüketimi artar (Gimbel ve Hunt, 1999). İyileşen bir yarada kollajen birikimine yol açan fibroblast aktivitesini sürdürmek için 40 mmHg'lik bir oksijen ortamına ihtiyaç vardır (Hunt, 1992). Yara iyileşmesi için en önemli faktör oksijen olup iyileşmeyi desteklemek ve hızlandırmak için oksijenin yeterli miktarda dokuya geçişi sağlanmalıdır. Dokuya gereken oksijeni sağlamak zor bir süreç olup bazı durumlarda yeterli olamamaktadır.

Tablo 1. Yara iyileşmesinde oksijen basıncının iyileşmeye etkisi (URL1)



Yara İyileştirme Üzerine Hiperbarik Oksijen Etkileri

HBO, oksijenin hipoksik yaraya lokal difüzyonunu artırarak, normal kollajen sentezine izin vermek için arteriyel kandaki oksijenin kısmi basıncını arttırarak hipoksi alanlarında kollajen üretimini iyileştirir (Boykin, 1996). Yara boşluğu boyunca oksijen gradyanını iyileştirmek neoanjiyogenezi destekler (LaVan ve Hunt, 1990). Yeterli yara oksijenasyonu ile epitel göçü artar, dolayısıyla yeniden epitelizasyon oksijen aracılı olur (Boykin, 1996).

2017’de yayınlanan bir çalışmaya göre dünya çapında (18-99 yaş aralığında) diyabetli hasta sayısı 451 milyon civarındadır. 2045’e kadar bu sayının 693 milyon olacağı öngörülüyor (Cho vd. 2018). Şu anda şeker hastalarının %25’i diyabetik ayak ülseri olarak ömür boyu kronik iyileşmeyen yara ile karşı karşıyadır. Amputasyon riskinde olan bu hastaların %68’inin 5 yıl içinde ölümü ile sonuçlanıyor (Hart vd. 2017). Araştırmalar diyabetik kronik yaralardaki gecikmiş iyileşmenin, hipoksiye yanıt olarak hasar görmüş neovaskülarizasyonun bir sonucu olduğunu göstermiştir (Botusan vd., 2008; Trangarajah vd., 2010; Yao vd., 2009). Diyabetik yaralar gibi kronik yaralarda hipoksinin azaltılması önemli klinik bir problemdir. **Problem:** Var olan oksijen sağlayan metotlar doku içine oksijen penetrasyonunda yeterli olamamaktadır. Örneğin; Hiperbarik oksijen tedavisi'nin diyabetik ülser iyileşmesini kolaylaştırdığı ve rekonstrüktif cerrahinin mümkün olmadığı kişilerde değerli bir yardımcı tedavi olduğu sonucuna varılmıştır (Abidia vd., 2003) ancak yaralardaki bölgesel iskeminin oluşmasını engelleyememektedir. Ayrıca Hiperbarik oksijen terapi kapalı bir ortamda gerçekleştirilmesi gerektiği için kapalı alan korkusu olan kişilerde uygulanması imkansız olabilmektedir.



Şekil 3. Diyabetik Ayak Ülseri (URL2) Şekil 4. Hiperbarik Oksijen Tedavisi Ortamı (URL3)

Var olan oksijen sağlayan metotlar doku içine oksijen penetrasyonunda yeterli olamamaktadır. Çünkü; Topikal gaz oksijen dermisdeki penetrasyonu 300 mikrometreken topikal çözünmüş oksijenin derideki penetrasyonu 700 mikrometreden daha fazla olduğu belirlenmiştir (Davis,2017; Reading vd., 2013; Li vd., 2015; Moen vd., 2018; Zellner vd., 2015). Buda çözünmüş oksijenin doku içine penetrasyonun daha etkili olduğunu göstermektedir. Deri içine penetrasyonun artması için öncelikle çözünmüş oksijen elde edilmesi ve dokuya uygulanması gerekmektedir.

3. Çözüm

Tasarladığımız fibroin-*Spirulina* sp. hidrojel ile *Spirulina* sp.'nin oksijen üretme özelliğinden faydalanılarak ve fibroin hidrojinin biyoyumlu, oksijen geçişine izin veren gözenekli yapısı, yara dokusu için gereken nemli ortamı sağlama özellikleri birleştirilecek ve yara dokusu için en uygun ortamı sağlanacaktır. *Spirulina* sp. sağlıkta çeşitli tedavi yöntemlerinde kullanılmaktadır. Ancak *Spirulina* sp.'yi canlı bir şekilde oksijen üreticisi olarak yaralar üzerinde kullanılmamıştır. Hidrojellerin ise yaralar üzerinde kullanım alanı oldukça geniştir. Yaralar için gereken nemli ortamı sağlar, yara üzerine yapışmaz, yaranın ısını ayarlayarak serinletici bir etki sağlar, kolay şekil alabilir, kan ve biyolojik sıvıları emer, gaz geçirgenliği yüksektir ve ekonomiktir. Hidrojel olarak bu çalışmada doğal bir hidrojel çeşidi olan Silk-fibroin hidrojel (ipek fibroini hidrojel) kullanılması düşünülmüştür. Doku Mühendisliğinde sıkça kullanılan Silk fibroin hidrojinin dokuda kullanıldığında insan dermal fibroblastlarının çoğalmasını desteklediği bilinmektedir. Silk Fibroin hidrojinler ayrıca in- vivo olarak tam kalınlıkta üçüncü derece yanık yaralanmalarında öğretici ve destekleyici bir matris sağladığı bilinmektedir. Doğru hidrojel üreterek yara için en uygun şartları sağlamak önemlidir. Hidrojel üretimi yapılarak hem yara için en uygun örtü sağlanmış olacak hem de *Spirulina* sp.'den elde edilen oksijen ile çözünmüş oksijenin deriye penetrasyonu yüksek olacaktır. Deri içine oksijen penetrasyonu ile yara iyileşmesi desteklenecektir. Ayrıca Hiperbarik oksijen tedavisinde olduğu gibi kapalı bir alanda kalınması zorunluluğu ortadan kalkacaktır. Hidrojellerin, doku yaralarının tedavisinde kullanıldığında insan dermal fibroblastlarının çoğalmasını desteklediği, yaraya yapışmadığı ve yara üzerindeki sıvının emilmesine yardımcı olması gibi birçok özelliği bilinmektedir. *Spirulina* sp.'nin oksijen üretme

özelliği ve hidrojelin bu özellikleri birleştirilerek yara için hem uygun ortam sağlanmış hem de yara dokusunun iyileşmesi desteklenmiş olacaktır.

Sorun: şeker hastalarında oluşan kronik yaraların iyileşmesi için öncelikle deri içine oksijen penetrasyonunun yüksek olması gerekmektedir.

Çözüm: Siyanobakterilerin oksijen ürettiği bilinmektedir. Bir siyanobakteri çeşidi olan *Spirulina* sp.'nin oksijen üreticisi olarak kullanılması tercih edilmiştir çünkü; toksik olmaması tercih edilmesinde en büyük etken olmuştur. Ayrıca yapılan bir çalışmada kullanılan *S. elongatus* PCC 7942 kodlu mikroalgın deri içine oksijen penetrasyonunu arttırdığı gözlenmiştir (Chen vd., 2020).

Sorun: Yara örtüsünün yara için uygun olmaması deriye yapışması, oksijen geçişine izin vermemesi ve doku iyileşmesi yönünde destekleyici bir özelliğinin bulunmaması.

Çözüm: Günümüzde halen yara için en uygun örtülerin tasarlanması çalışmaları devam etmektedir. Yapılan çalışmalar da hidrojellerin özellikle ipek fibroin hidrojellerin yara üzerinde önemli iyileştirici etkilerinin olduğu gözlemlenmiştir. En ideal yara örtü malzemeleri olarak bilinmektedir. İpek fibroin hidrojel ile yara için uygun ortam sağlanarak ve yara iyileştirilmesi desteklenerek ideal örtü tasarlanmış olacaktır. Oksijen geçişine izin veren gözenek yapısına sahip olması bir diğer avantajdır.

Sorun: Kapalı alan korkusu olan kişilerin Hiperbarik oksijen tedavisi alamaması.

Çözüm: *Spirulina* sp.'nin oksijen üretmesi için bu şekilde kapalı ortama ihtiyaçı yoktur. Deri yüzeyi *Spirulina* içeren fibroin hidrojel ile kapatılacağı için *Spirulina* sp.'nin ürettiği oksijenin yara üzerine doğrudan geçişi sağlanmış olacaktır.

4. Yöntem

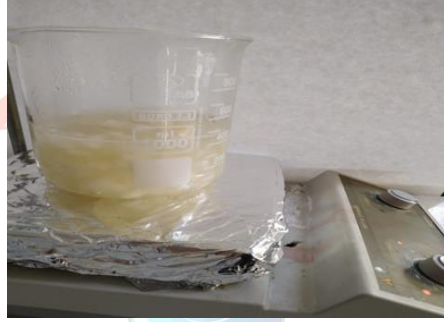
***Spirulina* sp.nin kültivasyonu:** *Spirulina* sp. Zarrouk besi ortamında 16 saat aydınlık 8 saat karanlık ortam döngüsünde 14 gün boyunca 25° C de inkübe edilir (Babadzhanov vd., 2004).

İpek böceği kozasından fibroin izolasyonu: *Bombyx mori* ipek böceği kozaları (şekil 5) Kozabirlik'ten (Bursa) temin edilmiştir. İpek fibroinin ekstraksiyonu ve saflaştırılması Zhang, (2018) metoduna göre gerçekleştirilmiştir.



Şekil 5. Bombyx mori ipek böceği kozaları

Bu amaçla *Bombyx mori* kozaları Na_2CO_3 çözeltisinde (% 0.2, a/h) 30 dk kaynatılıp (2 defa) zamkı giderilmiştir (Şekil 6).



Şekil 6. Serisin uzaklaştırma (zamk giderme) işlemi

Zamkı giderilmiş ipek fibroini saf su ile yıkayıp $40\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 48 s kurutulmuştur. Kurutulmuş ipek fibroini ağırlığının 20 katı hacmindeki Ajisawa reaktifine ($\text{CaCl}_2\cdot\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}:\text{H}_2\text{O}$, 1:2:8 mol oranı) batırılıp $60\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 4 s süreyle karıştırılarak çözülmüştür (Şekil 7).



Şekil 7. Çözünmüş ipek fibroini

Elde edilen viskoz diyaliz tüpüne (MWCO 12.5 kDa yerleştirilip saf suya karşı diyaliz edilmiştir (Şekil 8).



Şekil 8. İpek fibroini çözeltisinden diyaliz işlemi ile CaCl_2 'nin uzaklaştırılması

Diyaliz işlemi sonunda elde edilen rejenere ipek fibroini (RSF) bir sonraki kullanıma kadar +4 °C'de bekletilmiştir.

***Spirulina* sp. İçeren ipek fibroin hidrojellerinin sentezi:** Diyaliz tüpünde bulunan ipek fibroin çözeltisi %50 (a/h) PEG (polietilen glikol) çözeltisine batırılıp 3 s süreyle hafif karıştırılarak bekletilir. İpek fibroin bu bekleme esnasında dereceli olarak çökerek jelleşir. Jel kısım alınarak yıkanıp saf suda +4 °C de depolanır (Migliaresi vd., 2004).

***Spirulina* sp. tabanlı hidrojelde siyanobakteri canlılık süresinin hesaplanması:** *Spirulina* sp. içeren fibroin hidrojel Zarrouk besiyeri içerisinde 4°C de karanlıkta saklanarak 3, 6, 9, 12 ve 15. günlerinde oksijen salınımları izlenecek hazırlanan hidrojelin stabilitesi belirlenecektir (Chen vd., 2020).

Sentezlenen *Spirulina* sp. tabanlı hidrojelin antibakteriyal aktivitesi: Gram-negatif bakterilerden *Escherichia coli* ATCC 25922 ve Gram-pozitif bakterilerden *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 antibakteriyel test için kullanılacaktır. Sentezlenen hidrojel 5*5 cm boyutlarında kesilir. Hidrojel parçası 24 kuyucuklu plate içerisine alınır ve üzerine 500 µl 10⁶ cfu/ml bakteri içeren LB besiyeri eklenerek 37 °C de 24 s inkübe edilir. Üreme kontrolü için kuyucuklardan alınan 10 µl örnek nutrient agar plaklarına damlatılarak 37 °C de 24 s inkübe edilir (Bai vd., 2008).

Sentezlenen *Spirulina* sp. tabanlı hidrojelin antioksidan aktivitesi: Sentezlenen hidrojelin antioksidan aktivitesi ABTS reaktifi kullanılarak hesaplanacaktır. 7,4 mM ABTS stok solüsyonu 2,6 mM potasyum persülfat içerisinde hazırlanır. ABTS reaktifinin absorbansı PBS kullanılarak 734 nmde 0,7 absorbansa ayarlanır. Daha önceden hazırlanan hidrojel parçaları 3 ml ABTS reaktifi içerisine koyularak karanlıkta 20 dk inkübe edilir. İnkübasyon süresi sonunda 734 nm deki absorbans ölçülür (He vd., 2020). Yüzde ABTS reaktifi süpürme kapasitesi aşağıdaki formül ile hesaplanır;

$$\%ABTS \text{ Süpürme aktivitesi} = 100 * \frac{\text{Abs(kör)} - \text{Abs(örnek)}}{\text{Abs(kör)}}$$

Sentezlenen *Spirulina* sp. tabanlı hidrojelin oksijen salınımı: Sentezlenen hidrojel, 500 µM Na₂CO₃ içeren fizyolojik tuzlu su içerisinde ışıklı ortamda 37 °C de inkübe edilerek oksijen üretimi mikroelektrot ile ölçülecektir (Chen vd.2020).

Sentezlenen *Spirulina* sp. tabanlı hidrojelin karakterizasyonu: Sentezlenen hidrojellerin karakterizasyonunda Termal Gravimetrik Analiz (TGA), Fourier Transform İnfrared Spektroskopisi (FT-IR), taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılacaktır.

5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

Siyanobakterilerin oksijen üretme özelliği uzun yıllardır bilinmektedir. Bir siyanobakteri çeşidi olan *Spirulina*'nın ise oksijen üretme özelliğinin yanısıra günümüzde insan sağlığına katkısı birçok araştırmaya konu olmaktadır. Yapılan çalışmalarda *Spirulina*'nın bu özellikleri ayrı ayrı değerlendirilmiştir. *Spirulina*'nın oksijen üretme özelliği, antioksidan ve antimikrobiyel özellikleri birleştirilerek birçok faydalı etkiyi barındıran fonksiyonel bir materyal tasarlanmıştır. Aynı zamanda antimikrobiyel özelliği zayıf olan hidrojelin *Spirulina* katkısı ile bu özelliği desteklenmiştir.

Kronik yaralarda günümüzde uygulanan en etkili yöntem Hiperbarik oksijen terapidir. Bu yöntemin uygulandığı hastalar hastanede yatmak durumunda olup kişileri hastanede oluşacak enfeksiyonlara açık hale getirmektedir. Ayrıca hastane doluluk oranlarının artmasına neden olmaktadır. Tasarladığımız ürün sayesinde hastanede kalış süresinin azaltılması ve hastanede enfeksiyonlardan hastaların en az etkilenmesi sağlanacaktır.

Spirulina dünyada sağlık alanında sıkça kullanılmakta ve üretimi geniş tesislerde yapılmaktadır. Türkiye'de ise *Spirulina*'nın faydalarına yeni yeni dikkat çekilmekte ve üretimi yapılmaktadır. Bu çalışma ile *Spirulina*'ya dikkat çekip ülkemizde gıda katkı maddesi olarak kullanılan *Spirulina*'ya farklı bakış açısı ile geniş ve farklı alanlarda kullanılması teşvik edilecek ve üretimi daha geniş tesislerde yapılmasının önü açılmış olacaktır. Bu şekilde yeni iş kollarının açılması sağlanabilir olup ülke ekonomisine de katkısı kaçınılmaz olacaktır.

Ülkemizde fibroin temelli yara bantları daha önce geliştirilmiş ancak oksijen biyoreaktörü olarak *Spirulina* sp. entegre olan bir sistem dünyada sayılı ülkemizde tek olacaktır.

6. Uygulanabilirlik

Projemizin çalışmaları Ocak 2021'de başlamıştır. Bu kapsamda projemiz yüksek lisans bitirme tezi olmasından dolayı çalışmalar ve alınan kararlar yürürlüğe konulmuştur. *Spirulina*'nın Türkiye'de üretiliyor olması ve laboratuvar ortamımızın da *Spirulina* geliştirmek için ideal olması, fibroini elde edeceğimiz ipek böceğinin kozalarının piyasada ulaşılabilir olması çalışmalarımız için gerekli olan hammaddeye erişimimizi kolaylaştırmaktadır. Şu ana kadar gelinen noktada projenin büyük bir kısmı bitirilmiştir. İdeal hidrojel formu elde edilmiş *Spirulina* sp.'nin yaşayabilmesi için ideal ortam olduğu gözlenmiştir. *Spirulina*'nın oksijen üretme kapasitesi gözlenme aşamasındayız ilk gözlem sonuçları olumlu olup yarışmanın düzenleneceği güne kadar gerekli veriler elde edilmiş olacaktır. Tasarlanan ürünün prototipi oluşturulmuştur. Ürünün ilk gözlem sonuçları yara örtü malzemesi olarak ideal formda etkin olduğu yönündedir. Ürünün piyasaya sunulması için bu çalışmalar ilk basamağı oluşturmaktadır. Gerekli veriler elde edildiğinde canlı üzerinde deneme çalışmalarına doktora aşamasında devam edilmesi planlanmaktadır. Gerekli çalışmalar yapıldıktan sonra etkinliği gözlenen ürünün piyasaya sunulması için bu alanda konferanslara katılım sağlanacak ve buralarda ürün tanıtılacaktır.

7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

İş Türü / Tanımı	AYLAR											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Kimyasal ve sarf malzemelerin temini	X	X										
İpek böceğinden fibroin ekstraksiyonu		X	X									
<i>Spirulina</i> sp. kültivasyonu				X								
<i>Spirulina</i> sp.fibroin hidrojellerin sentezi					X	X						
<i>Spirulina</i> sp. tabanlı hidrojelde siyanobakteri canlılık süresinin hesaplanması						X	X					
Sentezlenen <i>Spirulina</i> sp. tabanlı hidrojelin antibakteriyal ve antioksidan aktivitesi						X	X					
Sentezlenen <i>Spirulina</i> sp. tabanlı hidrojelin oksijen salınımı								X	X			
Sentezlenen <i>Spirulina</i> sp. tabanlı hidrojelin Karakterizasyonu								X	X			



Tablo 2. Projede kullanılacak malzeme listesi

S.NO	MALZEMENİN CİNSİ	ADET	BİRİM	BİRİM FİYAT	TUTARI	KULLANIM GEREKÇESİ
1	NA ₂ CO ₃ ISOLAB 969.023.1000	2	KG	132,00	264,00	Serisin uzaklaştırma
2	CACL ₂ 2H ₂ O ISOLAB 909.026.1000	5	KG	137,00	685,00	Fibroin Çözme işlemi
3	NAHCO ₃ CARLO ERBA CE.478537-1KG	2	KG	259,00	518,00	Diyaliz tüpü yıkama çözeltilisinde
4	ETHANOL 2,5 LİTRE ISOLAB 920.026.2500	6	ADET	165,00	990,00	Fibroin Çözme işleminde
5	DİYALİZ TÜPÜ BİOBASİC CANADA TX0111.SIZE.2M , 34 MM 2M 18 TO 25C RT	5	ADET	234,00	1.170,00	Diyaliz işleminde
	DİYALİZ TÜPÜ BİOBASİC CANADA TX0112.SIZE.2M 44 MM 18 TO 25C RT	5	ADET	281,00	1.405,00	Deriştirme işleminde
6	DİYALİZ TÜPÜ BİOBASİC CANADA TX0113.SIZE.2M 77 MM 18 TO 25C RT	5	ADET	374,00	1.870,00	Deriştirme işleminde
7	PEG MN 6000 TEKKİM 5 KG TK.201806.05004	1	ADET	497,00	497,00	Deriştirme işleminde
8	24 KUYUCUKLU STERİL PLATE VE KAPAKLARI TPP 92024-1	25	ADET	15,00	375,00	Antimikrobiyel aktivite aşamasında
10	NUTRİENT AGAR 500 GR BIOLIFE 4018102	1	ADET	475,00	475,00	Antimikrobiyel aktivite aşamasında
11	UV SPEKTOFOTOMETRE KÜVETİ (0,5-2 ml Mikro), POLİSTREN LP ITALIANA L112117	1	PAKET	44,00	44,00	Çaprazlama oranı belirleme aşamasında
12	NH ₄ VO ₃ SIGMA 398128-50G	1	ADET	570,00	570,00	Zarrouk besiyeri için
13	KCR(SO ₄)12H ₂ O SIGMA 243361-100G	1	ADET	430,00	430,00	Zarrouk besiyeri için
14	NİSO ₄ 6H ₂ O CARLO ERBA CE.464775-250GR	1	ADET	291,00	291,00	Zarrouk besiyeri için

15	NA ₂ WO ₄ CARLO ERBA CE.484236-500GR	1	ADET	1.100,00	1.100,00	Zarrouk besiyeri için
16	TiO ₂ CARLO ERBA CE.488257-1KG	1	ADET	356,00	356,00	Zarrouk besiyeri için
17	MNCL ₂ 4H ₂ O CARLO ERBA CE.460156-500GR	1	ADET	477,00	477,00	Zarrouk besiyeri için
18	MOO3H ₂ O SIGMA M0753-100G	1	ADET	857,00	857,00	Zarrouk besiyeri için
19	BOMBYX MORİ (İPEK BÖCEĞİ KOZASI) 10 GR/PKT	1	PAKET	30,00	30,00	Fibroin eldesi İpek böceği kozasından yapılacaktır.
20	3 LT HACİMLİ BEHER LAMTEK LT1001360	2	ADET	141,00	282,00	Serisin uzaklaştırma aşamasında kullanılacaktır.
21	2 LT HACİMLİ ERLER LAMTEK LT1001580	6	ADET	61,00	366,00	<i>Spirulina</i> geliştirme aşamasında kullanılacaktır.

TUTAR	13.052,00
% 18 KDV	2.263,86
% 8 KDV	38,00
TOPLAM	15.353,86

TEKNOFEST
HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar):

Projemizin hedef kitle (Kullanıcılar) diyabet yaraları, dolaşım bozukluğuna bağlı yaralar, varis ve uzun süre yatan hastalarda yatmaya bağlı (bası) yaralar gibi kronik yaralara sahip olan kişilerdir. Kronik yaraya sahip kişilerde iyileşmeyen yaralar tedavi edilemediği takdirde organ kaybı ile sonuçlanmaktadır. Bu durum kişilerin hem günlük hayatını hem çalışma hayatını olumsuz etkilemekte olup bu ürün ile sağlık alanına bir tedavi metodu kazandırılıp bu sonuçları önüne geçilebilmesi hedeflenmektedir. Bu çalışma ile hastanede yatış süresi azaltılması dolayısı ile sağlık alanında ekonomiye katkı sağlanması planlanmaktadır.

9. Riskler

- Hidrojelin yara örtüsü ve *Spirulina* gelişimi için uygun olmaması karşılaşılabilmesi en muhtemel sorun teşkil etmektedir.
- İstenen hidrojel formu elde edilene değin farklı çapraz bağlayıcılarla; Polivinil Alkol/Silk fibroin, BDGE (1,4- Butanediol diglycidyl ether)/ Silk fibroin ve Gluteraldehit/ Silk fibroin çapraz bağlı hidrojeller hazırlanarak deneyler düzenlenmiş olup en uygun hidrojel formu elde edilmiştir .
- *Spirulina*'nın hidrojel yara örtüsünde yaşam süresinin kısa olması.
- Yaranın oksijene kritik ihtiyaç dönemi 14 gündür. *Spirulina*'nın hidrojel yara örtüsünde yaşam süresi ortalama olarak 14 günü aşmakta olduğu gözlemlenmiş böylece bu süre yeterli olmaktadır.

TEKNOFESTİ
HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

10. Kaynaklar

Babadzhanov, A. S., Abdusamatova, N., Yusupova, F. M., Faizullaeva, N., Mezhlumyan, L. G. ve Malikova, M. K. (2004). Chemical Composition of *Spirulina platensis* Cultivated in Uzbekistan. *Chemistry of Natural Compounds*, 40(3).

Sheffield, P. J. (1985). Tissue oxygen measurements with respect to soft tissue wound healing with normobaric and hyperbaric oxygen. *HBO rev*, 6, 18-46.

Gimbel, M., & Hunt, T. (1999). Wound healing and hyperbaric oxygenation. *Hyperbaric medicine practice*, 2, 169-204.

Boykin, J. V. (1996). Hyperbaric oxygen therapy: a physiological approach to selected problem wound healing. *Wounds*, 8, 183-198.

Broussard, C. L. (2004). Hyperbaric oxygenation and wound healing. *Journal of vascular Nursing*, 22(2), 42-48.

Hunt, T. (1992). Wound microenvironment. *Wound healing: biochemical and clinical aspects*, 274-281.

LaVan, F. B., & Hunt, T. K. (1990). Oxygen and wound healing. *Clinics in plastic surgery*, 17(3), 463-472.

Abidia, A., Laden, G., Kuhan, G., Johnson, B. F., Wilkinson, A. R., Renwick, P. M., ... & McCollum, P. T. (2003). The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 25(6), 513-518.

Cho, N., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*, 138, 271-281.

Hart, T., Milner, R., Cifu, A. (2017). Management of a diabetic foot, *JAMA* 318, 1387–1388.

Botusan, I. R., Sunkari, V. G., Savu, O., Catrina, A. I., Grünler, J., Lindberg, S., T. Pereira, T., YläHerttuala, S., Poellinger, L., Brismar, K., Catrina, S. B. (2008). Stabilization of HIF-1 α is critical to improve wound healing in diabetic mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences. U.S.A.*, 105, 19426–19431.

Thangarajah, H., Vial, I. N., Grogan, R. H., Yao, D., Shi, Y., Januszyk, M., Galiano, R. D., Chang, E. I., Galvez, M. G., Glotzbach, J. P., Wong, V. W., Brownlee, M., Gurtner, G. C. (2010). *HIF-1 α dysfunction in diabetes*, *Cell Cycle* 9, 75–79.

Thangarajah, Y. D., Yao, D., Chang, E. I., Shi, Y., Jazayeri, L., Vial, I. N., Galiano, R. D., Du, X. L., Grogan, R., Galvez, M. G., Januszyk, M., Brownlee, M., Gurtner, G. C. (2009). The

molecular basis for impaired hypoxia-induced VEGF expression in diabetic tissues, *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A.*, 106, 13505–13510

Davis, C. A. (2007). Topical oxygen emulsion: A novel wound therapy. *The Archives of Dermatology*, 143, 1252–1256.

Reading, S. A., Yeomans, M., Levesque, C. (2013). Skin oxygen tension is improved by immersion in oxygen-enriched water. *International Journal of Cosmetic Science*, 35, 600–607.

Li, J., Zhang, Y. P., Zarei, M., Zhu, L., Sierra, J. O., Mertz, P. M., Davis, S. C. (2015). A topical aqueous oxygen emulsion stimulates granulation tissue formation in a porcine second-degree burn wound. *Burns*, 41, 1049–1057.

Moen, I., Ugland, H., Strömberg, N., Sjöström, E., Karlson, A., Ringstad, L., Bysell, H., AmiryMoghaddam, M., Haglerød, C. (2018). Development of a novel in situ gelling skin dressing: Delivering high levels of dissolved oxygen at pH 5.5. *Health Science Reports*, 1, e57.

Zellner, S., Manabat, R., Roe, D. F. (2015). A dissolved oxygen dressing: A pilot study in an ischemic skin flap model. *Journal of International Medical Research*, 43, 93–103.

Zhang, Y. Q. (2018). Preparation of Silk Fibroin Nanoparticles and Enzyme-Entrapped Silk Fibroin Nanoparticles. *BIO-PROTOCOL*, 8(24).

Migliaresi, C., Kesenci, K., Motta, A. (2004). U.S. Patent Application No, 10/489,192

Chen, H., Cheng, Y., Tian, J., Yang, P., Zhang, X., Chen, Y., ... ve Wu, J. (2020). Dissolved oxygen from microalgae-gel patch promotes chronic wound healing in diabetes. *Science Advances*, 6(20), eaba4311

Bai, L., Zhu, L., Min, S., Liu, L., Cai, Y., ve Yao, J. (2008). Surface modification and properties of Bombyx mori silk fibroin films by antimicrobial peptide. *Applied Surface Science*, 254(10), 2988-2995.

He, X., Liu, X., Yang, J., Du, H., Chai, N., Sha, Z., ... ve He, C. (2020). Tannic acid-reinforced methacrylated chitosan/methacrylated silk fibroin hydrogels with multifunctionality for accelerating wound healing. *Carbohydrate Polymers*, 247, 116689.

URL1: <https://www.woundsinternational.com/uploads/resources/e5e18b917cd670f92804a359137c294f.pdf>

URL2: <http://www.diyabetikayak.org/yara-nedir-yara-cesitleri-nelerdir-yara-nasil-iyilesir/>

URL3: <https://www.healogics.com/wound-care-patient-information/hyperbaric-oxygen-therapy/>

RAPOR TASLAKLARI İLE İLGİLİ NOT:

- Yukarıda yer alan 10 madde en fazla 15 (on beş) sayfada anlatılacaktır.
- En fazla 2 (iki) sayfa görsel Ek olarak gönderilebilir.
- Kapak, açıklama ve görsel olmak üzere en fazla 17 sayfa olacaktır.
- Tüm raporlar akademik rapor standartlarına uygun olarak yazılmalıdır.
- Her rapor bir kapak sayfası içermelidir.
- Yazı tipi: Times New Roman, Punto: 12, Satır Aralıkları: 1,15, iki tarafa yaslı, sayfa kenar boşlukları üst-alt-sağ-sol 2,5 cm olmalıdır. Cilt payı bırakılması gerekmemektedir.
- Rapor içindeki cümleler birbirinin aynı ve tekrarı niteliğinde olmamalıdır.
- Kaynaklardan alınan cümleler ve ifadeler proje rapor yazarının uyarlamalarına sahip olmalı kopyala – yapıştır ile doğrudan alınan cümlelere yer verilmemelidir.

TEKNOFEST
HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ