

Biyoaerogeller ve Uygulama Alanları

Özge YILMAZ¹, Hüseyin ÖZAY², Burcu OKUTUCU³

Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Bornova, İzmir

¹e-posta: ozge1@live.com

²e-posta: huseyin4109@gmail.com

³e-posta: burcu.okutucu@ege.edu.tr,

www.dergipark.org.tr/rjbb

Alınış Tarihi: 04/04/2022

Kabul Tarihi: 12/09/2022

Anahtar Kelimeler:

Aerogel, Biyoaerogel,

Gıda uygulamaları,

Biyomedikal uygulamalar

Özet

Aerogeller sahip oldukları eşsiz fizikokimyasal özelliklerinden dolayı (düşük yoğunluğa, termal iletkenliğe, kırılma indisine, ses hızına, dielektrik sabitine ve geniş yüzey alanına sahip nano gözenekli üç boyutlu ağ yapılar) son yıllarda en çok ilgi çeken malzemelerdir. Çıkış monomerlerine göre üç farklı sınıfa ayrılır; organik, inorganik ve hibrid aerogeller. Bu derlemenin konusu biyoaerogellerdir. Biyoaerogeller monomerlerine göre organik aerogellerdir; Bu derlemenin amacı protein, karbohidrat, müsilaaj biyoaerogellerin hazırlanışı ve farklı alanlardaki kullanımları hakkında bilgi vermektir.

Bioaerogels and Application Areas

www.dergipark.org.tr/rjbb

Received: 04/04/2022

Accepted: 12/09/2022

Keywords: *Aerogel,*

Bioaerogel,

Food applications,

Biomedical applications

Abstract

Aerogels have attracted the most attention in recent years due to their unique physicochemical properties (nanoporous three dimension network structures with low density, thermal conductivity, refractive index, sound insulation, dielectric constant and large surface area). It is classified into three different groups according to the type of monomers used as; organic, inorganic and hybrid. The topic of this review is bioaerogels. Bioaerogels are organic aerogels according to their monomers. The aim of this review is to give information about the preparation of protein, carbohydrate, mucilage bioaerogels and their use in different areas

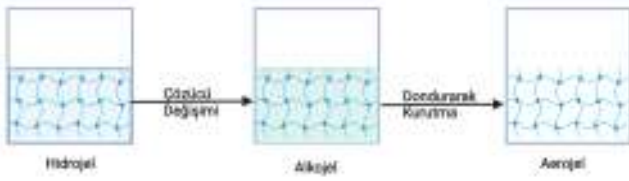
1. Giriş

Aerogeller, üç boyutlu gözenekli yapıya, ultra hafif yoğunluğa, yüksek gözenekliliğe ve geniş spesifik yüzey alanına sahip gelişmiş bir malzemedir. Çok iyi ses, elektrik, termal ve su bariyeri yalıtım özelliklerine sahiptirler. Hazırlanma yöntemi ve çıkış monomerlerine bağlı olarak aerogeller üç sınıfa ayrılır; Organik, inorganik ve hibrid aerogeller.

Biyoaerogeller başlangıç maddeleri doğal organik bileşikler olduğu için organik aerogel sınıfında yer alırlar. [1-5]. Aerogel oluşumu için doğal, yenilenebilir, biyolojik olarak parçalanabilen ve biyolojik olarak uyumlu kaynakların kullanımına olan ilgi artmaktadır. Aerogel üretimi için yeşil malzemelerin araştırılmasında, biyopolimerlerin (karbohidrat, protein, müsilaajların) gelecek vaat eden biyopolimerler olduğu düşünülmektedir. Biyoaerogellerin mekanik dayanıklılığı ve biyolojik olarak parçalanabilirliği en dikkat çekici avantajlardandır. Gıda kullanıma uygun (GRAS) kabul edilen polisakaritlerden (nişasta [6], aljinat [7], pektin [8], selüloz [9], κ -karragenan [10] ve konjak glukomannan [11]), proteinlerden (peynir altı suyu proteini [12], yumurta akı proteini [13] ve sodyum kazeinat) ve bazı

tohum müsilaajlarından biyoaerogeller sentezlenmektedir. [14]. Biyoaerogellerin; adsorpsiyon ya da ayırım matrisi, kataliz, az sayıda çalışma olsa da yalıtım materyali olarak kullanım olanaklarının yanında son yıllarda ilaç taşınım sistemi, doku mühendisliği ve rejenaratif tıp, gıda da kullanım araştırmaları artmıştır. [15]. Diğer biyoaerogeller içerisinde daha düşük maliyetli polisakarit tabanlı biyoaerogellerin biyobozunurluğu, biyoyumluluğu, sürdürülebilirliği ve yenilenebilirliği biyomalzeme olarak tıbbi, farmasötik ve gıda uygulamaları için biyoaerogelleri ideal kılar. [16-18]. Klasik aerogel sentezine benzer olarak biyoaerogel sentezinde monomer olarak seçilen polisakarit ya da diğer biyobileşikler (protein, karbohidrat, müsilaaj) çözeltide çözünür ve jelleşme adımının ardından aerogellere benzer olarak dondurup-çözme ya da karbondioksit (CO₂) ekstraksiyonu ile kurutulur. Çoğu zaman kurutma işlemi sonrası çözücü değişimi (alkol) yapılır. Bu adım sonrasında belirli zincir sertliğine ulaşan polimer çökmez ve 3D ağ yapısı oluşur. Bu derlemede farklı biyolojik maddelerden hazırlanan biyoaerogeller (protein, karbohidrat, tohum müsilaaj) ve araştırma alanları hakkında bilgi verilecektir. Sentez adımları; jel oluşumu (kimyasal reaksiyon, çapraz bağlama, sol-jel transformasyonu); çözücü değişimi ve kurutmadır. [19].

1. Biyopolimer bileşenleri suda çözülür ve ısıtarak/soğutularak jelleşme ve hidrojel oluşumu sağlanır. Sıkı yapılı hidrojel oluşumu için kullanılan kimyasal çapraz bağlayıcılar glutaraldehid, N,N-metilen bis akrilamid, sitrik asit ve epiklorhidrin seçilebilir. Fiziksel çapraz bağlama da etkin olan nonkovalent etkileşimler, hidrojen bağları, van der Waals ve elektrostatik etkileşim sayesinde daha esnek ve yumuşak jel meydana gelir.
2. Elde edilen hidrojel organik çözücü (etanol) değişimiyle alkojel formuna dönüştürülür.
3. Son adım kurutmadır. Biyopolimer öncü maddelerine uygun kurutma tekniği seçilerek aerojeller sentezlenmiş olur. Süperkritik CO₂ kurutma ya da dondurarak çözme ile sulu fazın uzaklaştırılması ve gözenekli yapıdaki aerojel oluşumu gözlenir.



Şekil 1. Biyoaerojel sentez adımları

1. Biyoaerojeller

1.1. Protein Biyoaerojelleri

Doğal proteinler ile hazırlanan protein biyoaerojellerinin en yaygın kullanımları gıdalarda katkı maddelerinin taşınması için destek materyalidir. Biyoaerojellerin gıdalarla birlikte alınması güvenlidir. Yaygın olarak protein aerojelleri peynir altı suyu, yumurta akı ve sodyum kazeinattan sentezlenir. [20-24].

Protein aerojelleri ile yapılan çalışmalar sonucunda protein aerojellerinin yüzey alanlarının hazırlandığı çözeltinin pH'ın değerinde değişiklikler yapılarak değiştirilebildiğini göstermiştir [25]. Alkali pH'da sentezlenen yumurta akı ve peynir altı suyu protein aerojellerinin spesifik yüzey alanı, düzenli yapı ve elastikiyetinde farklılıklar gözlenmiştir.

Peynir altı suyu proteini aerojelleri

Termal olarak denatüre olan peynir altı suyu proteinleri, agrege olur ve aerojel üretimi için uygun çapraz bağlı bir jel yapısı oluşturur. Bununla birlikte, peynir altı suyu proteini aerojellerinin en büyük dezavantajı, zayıf mekanik mukavemetleridir. Peynir altı suyu proteininin diğer kopolimerlerle karıştırılması, öncü çözeltinin viskozitesini arttırsa da hava kabarcıklarını tutma eğilimini de artırır, özellikle dondurularak kurutulmuş aerojellerde yapısal kusurlara yol açar [26-27].

Yumurta akı protein aerojelleri

Yumurta akı beyazının ana fraksiyonları; Ovalbumin (%54); Ovotransferrin (%12) ve Ovomusiddir (%11). Yumurta akı ısıtıldığında, yumurta beyazı proteinleri termal olarak

denatüre olur ve jel oluştururlar. Bu işlem üç aşamalı bir prosestir. İlk olarak ısı nedeniyle protein molekülünün polipeptit zincirleri arasında mevcut hidrojen bağları kopar, polipeptit zincirleri açılır ve hidrofobik reaktif gruplar proteinin dış yüzeyine çıkar. İkinci adım olarak katlanmış protein molekülleri, hidrofobik ve elektrostatik etkileşimler nedeniyle yeniden düzenlenir. Moleküller arası disülfid çapraz bağlar düzenli protein ağının stabilizasyonunu sağlar ve bir jel oluşmuş olur. Son olarak oluşan jel soğur ve protein ağını sertleştiren hidrojen bağlarının oluşumu nedeniyle daha elastik hale gelir. Elde edilen jel yapısı pH ve iyonik şiddet farklanmasından etkilenir ve farklı gözenek yapısında protein biyoaerojelleri elde edilir.

Yumurta akı proteini ile hazırlanan biyoaerojellerin gıda kullanımına örnek olarak balık yağı enkapsülasyon çalışması verilebilir. Bu çalışmada bağırsaklarda kontrollü salım için transglutaminaz-çapraz bağlı sodyum kazeinat biyoaerojelleri hazırlanmıştır [28]. Yumurta akı protein biyoaerojellerin kullanımları, termal denatürasyon üzerine jel oluşturma yeteneklerinden dolayı hızla artmaktadır. Yapılan çalışmalarda emülsiyon jelasyon ve süperkritik kurutma yöntemi kullanılarak üretilen yumurta akı protein biyoaerojel mikro partikülleri; 232 m²/g özgül yüzey alanı, 179 kg/m³ yoğunluğu, 2,28 cm³/g gözenek hacmi, 32,7 µm gözenek çapı , 41,7 nm parçacık boyutu gibi oldukça iyi yapısal özelliklere sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca yumurta akı protein biyoaerojellerin şişme testleri, sulu ortamda parçalanmadıkları göstermiştir [29-30].

1.2. Tohum Müsilaj Biyoaerojelleri

Müsilaj, tohumun en dış tabakasında (mukus epidermisi) bulunan çözünür bir liftir. Müsilaj bileşimi tohum kaynağına göre değişir, ancak genellikle çeşitli polisakkaritlerin ve az miktarda proteinin karışımlarından oluşur. Yüksek su emme kapasiteleri ve şişme kinetikleri, suyun varlığında üç boyutlu bir ağ oluşturmak için büyük potansiyele sahiptirler. Müsilaj biyoaerojelleri, çeşitli gıda uygulamalarında kıvam artırıcı ve stabilizatör olarak kullanılırlar. Keten tohumu müsilajı da biyoaerojel hazırlanmasında kullanılan müsilajlardandır. Keten tohumu müsilajı, keten tohumu kabuğunun mukus epidermisinden elde edilen, yeterince kullanılmayan, ancak değerli bir bileşendir. Keten tohumu müsilajının iyi su tutma kapasitesi, soğukta sertleşen, zayıf bir jel oluşturduğu bilinmektedir. Keten tohumu müsilaj biyoaerojeli sentezi için ilk çalışma Comin tarafından yapılmıştır. Çalışmanın tek olumsuz sonucu, %10 w/v'nin altında keten tohumu müsilajı konsantrasyonunda hidrojel şeklini koruyamaması ve biyoaerojelin çabuk bozulmasıdır [31].

1.3. Polisakkarit Biyoaerojelleri

Polisakkarit biyoaerojeller, doğadan elde edilebilen hammaddeler ile sentezlenebildiği ve düşük maliyetleri nedeniyle en fazla çalışılan biyoaerojellerdir. Biyobozunurluğu, biyouyumluluğu, sürdürülebilirliği ve yenilenebilirlik özellikleri sayesinde yaygın kullanımları mevcuttur. Polisakkarit biyoaerojelleri aljinat, pektin, nişasta, selüloz, konjak glukomannan ile sentezlenebilirler. Polisakkaritlerin jelleşmesi farklı yollarla gerçekleşir; Sıcaklık (termotropik, kriyojelasyon), çapraz bağlama (iyonotropik, kimyasal modifikasyon). Değişen pH (çözücü

ortamının değişen pH'ı) ve çözücü kaynaklı olmayan faz ayrımı (koagülasyon) gibi moleküllerin yapısal birleşmesini indükleyen faktörler polisakarit biyoaerojellerinin yapısal olarak farklılığına neden olur [32-37]. Farklı karbohidrat bileşiklerinden hazırlanan biyoaerojel çalışmaları aşağıda özetlenmiştir.

Aljinat Biyoaerojelleri

Aljinat, 1,4-bağlı-β-D-mannuronik asit (M) ve α-L-guluronik asitten (G) oluşan lineer bir yapıya sahip polidispers bir polisakarittir. Aljinat biyoaerojelleri genellikle boncuk (<1000 µm) ve küresel formda sentezlenir.

Aljinat biyoaerojel mikrokürenin, toplam gözenekliliği %65-60, gözenek alanı 16,76 m²/g, gözenek boyutu 1081 nm, kütle yoğunluğu 0.6158 g/mL, suda çözünürlüğü %44,61 ve nişasta biyoaerojellerine kıyasla daha iyi dokusal özelliklere sahiptir. Dezavantajları ise, ancak iyonik veya kovalent çapraz bağlama ile arttırılabilen düşük mekanik performanslarıdır. Gıdalarda çeşitli uygulamalar için uygun, iyileştirilmiş fizikokimyasal ve mekanik özelliklere sahip oldukça gözenekli aljinat biyoaerojelleri, aljinatın ikinci bir polimer ile karıştırılmasıyla elde edilebilir [38].

Pektin Biyoaerojelleri

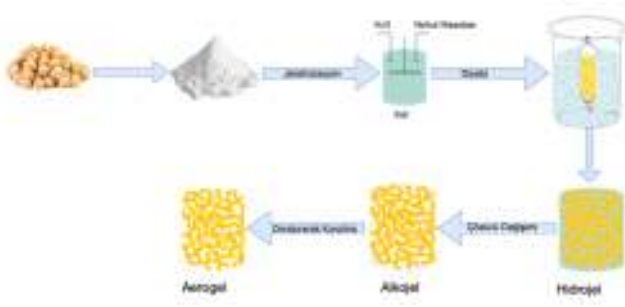
Pektin esas olarak α-(1 → 4)-glikosidik bağ ile bağlanmış birkaç yüz ile bin galakturonik asit monomerinden oluşur ve metil esterifikasyonuna uğrar. Esterleşme derecesine (DE) göre pektin genellikle düşük metoksil pektin (DE < %50) ve yüksek metoksil pektin (DE > %50) olarak gruplandırılır. Düşük metoksil pektinin jelleşmesi, iki değerlikli iyonların varlığında meydana gelir. Yüksek metoksil pektin, pektin moleküllerinin kısmi dehidrasyon mekanizmasını içeren şekerler ve asitlerin varlığında stabil bir jel yapısı oluşturur. Pektin biyoaerojellerinin spesifik yüzey alanı ve fiziksel stabilitesi, pektin kaynağına ve onun jelleşme mekanizmasına bağlıdır. Düşük metoksil pektinin jelleşme mekanizması, çapraz bağlayıcı gereksinimini azaltan galakturonik asidin amidasyonu ile geliştirilebildiğinden, biyoaerojel üretimi için amidatlı pektinin kullanımı daha yaygındır. Yüksek metoksil pektinden biyoaerojel üretimi durumunda, jelleşme genellikle termal veya asidik işlemle indüklenir, ancak her ikisi de oldukça zaman alıcı bir işlemdir [39-40].

Selüloz Biyoaerojelleri

Selüloz kaynağı, biyoaerojelin morfolojisini önemli ölçüde etkiler. Bu alanda yapılan çalışmalardan birinde; kompozit selüloz nanokristal biyoaerojelleri üretmek için pirinç, yulaf ve okaliptüs selülozundan elde edilen nanoyapılar polivinil alkol (PVA) ile birlikte kullanılarak biyoaerojel sentezlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, pirinç selülozunun nanokristallerinden elde edilen kompozit biyoaerojelin morfolojisi, yulaf selülozunun nanokristallerinden sentezlenen biyoaerojelden daha düzenli üç boyutlu yapı meydana getirmiştir. Okaliptüs selülozunun nanokristallerinden üretilen biyoaerojeller ise, daha küçük gözenek yapısında olmuştur [41-42].

Nişasta Biyoaerojelleri

Nişasta, buğday endosperminin (%64-74) ve diğer tahıl tanelerinin ana bileşenidir ve değerli bir besin kaynağıdır. Nişasta, düşük maliyeti ve bol bulunması nedeniyle biyoaerojel çalışmalarında en fazla kullanılan biyopolimerdir. Biyolojik olarak parçalanabilen bir jelleştirici ajan olan nişasta, çapraz bağlayıcı olmadan da bir jel ağ yapısı oluşturabilir. Kimyasal olarak nişasta, glukozdan oluşan ve iki tipe ayrılabilen bir homopolisakarittir: amiloz ve amilopektin. Amiloz esasen (1 → 4)-bağlı α-D glukoz birimlerinden oluşan doğrusal bir biyopolimerdir. Amilopektin, birincil olarak (1 → 4) bağları ile (1 → 6) bağlarıyla dallanan yapısını oluşturur. Genel olarak, nişasta bazlı biyoaerojel sentezi; hidrojel oluşumu ve kurutma olmak üzere iki aşamada gerçekleşir. Nişastanın jelleşmesi, amiloz bileşenlerinin geri dönüşü olmayan fiziksel değişiklikler ve granüler yapının bozulması ile olur. Nişasta su varlığında ısıtıldığında ve ardından soğutulduğunda, bozulan amiloz ve amilopektin zincirleri, retrogradasyon adı verilen bir işlemde kademeli olarak farklı düzenli bir yapıya yeniden getirilebilir. Retrogradasyon, başlangıçta amiloz moleküllerinin hızlı yeniden kristalleşmesini ve ardından amilopektin moleküllerinin yavaş yeniden kristalleşmesini içeren bir süreçtir. Jel yapısı, bu aşamadaki soğuma sürecinin (4°C de) sonunda gerçekleşen kısmi kristalleşme ile meydana gelir. Nişasta granüllerinin amiloz/amilopektin oranı, granül boyutu ve dağılımı, moleküler düzeni, mineral içeriği ve kristallik gibi fizikokimyasal özellikleri, nişastanın sudaki hidrasyon, şişme ve jelleşme davranışlarını belirleyen etmenlerdir. Buna göre daha yüksek amiloz içerikli nişasta ile daha yüksek yüzey alanının elde edilebilir. Amilozun yapısal özelliklerinin sadece biraz değişmesi, gerilmiş amilopektinin ise retrogradasyon işlemi sırasında kısmen dejenere olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca, daha yüksek amiloz içeriği daha gelişmiş supramoleküler yapı ve daha güçlü ağ yapısı sağlar. Nişasta süspansiyonunun konsantrasyonu, biyoaerojel üretiminde dikkate alınması gereken diğer bir faktördür. Nişasta bazlı aerojeller çok düşük konsantrasyonda (<%5) oluşturulamamıştır. Nişasta konsantrasyonunun uygun şekilde arttırılması, mekanik mukavemete ve daha az büzülmeyle sahip biyoaerojeller oluşturulmasını sağlar. Bununla birlikte, nişasta konsantrasyonunun ağırlıkça %15'e veya daha yükseğe çıkarılması, biyoaerojelin yoğunluğunu artırarak ısı yalıtımını özelliğini azaltır. Gözenek duvarı artan nişasta konsantrasyonu ile kalınlaşırsa, gözenek boyutu da büyüyebilir ve sonuç olarak spesifik yüzey alanı düşebilir [33]. Nişasta biyoaerojel çalışmasına örnek olarak bezelye nişastası çalışması örnek verilebilir. Bezelye nişastası biyoaerojelleri, ince bir morfolojiye, düşük yoğunluğa, yüksek spesifik yüzey alanına ve havanın altındaki en düşük termal iletkenliğe sahiptir ve bu da onları yeni bir termal süper yalıtkan malzeme haline getirir [34].



Şekil 2. Nohut nişastasından biyoaerojel sentezi

1. Biyoaerojellerin Kullanım Alanları

Biyoaerojeller, yüksek gözeneklilik, spesifik yüzey alanı ve benzersiz termal ve akustik yalıtım ile karakterize edilir. Bu özellikleri nedeniyle uzay endüstrisinde kullanım bulmuşlardır ve diğer çeşitli endüstrilerde kullanım için de umut verici malzemelerdir. Biyolojik moleküllerin kontrollü salımında farmasötikler için taşıyıcı olarak da kullanılabilirler. Yüksek spesifik yüzey alanları (1500 m²/g'ye kadar) nedeniyle biyoaerojeller katalizör destekleri olarak da kullanılabilir [43].

2.1. Gıda uygulamaları

Biyoaerojeller, gıda uygulamalarında yüksek spesifik alanı, yüksek porozitesi ve mekanik dayanıklılığı sayesinde gıda katkı maddelerinin yiyecekler içerisinde taşınmaları için iyi alternatif olarak görülmektedir. İç alanının yüksek spesifik genişliği adsorpsiyon için uygunken yüksek iç alan porozitesi hassas yiyecek katkılarının kapiller içinde kondenzasyonuna olanak sağlar.

Fonksiyonel bileşenlerin biyoaerojel matrisine içine dağılımları farklı yollarla gerçekleştirilebilir; Hidrojel aşamasında prekürsörler ile karıştırılarak, çözgen değişim aşamasında, kurutma safhasında ya da kurutmadan sonra. Fonksiyonel bileşenlerin biyoaerojel matrisine yüklenmesi için etkili olduğu bildirilen 2 yöntem vardır. Süper kritik emdirme ve ıslak emdirmedir. Süperkritik emdirmede fonksiyonel bileşik ve süperkritik CO₂ sıvısı içeren doygun karışım, arojellerin gözeneklerine difüze olur [44]. Yaş emdirme işlemi arojel yüzeyindeki fonksiyonel bileşenlerin kimyasal adsorpsiyonu veya basınçsızlaştırma üzerine çökeltme ile gerçekleşir. Bu işlemin verimini, süperkritik CO₂'deki fonksiyonel bileşenlerin çözünürlüğü belirler. Yaş emdirme yönteminde ise fonksiyonel bileşenlerin bir süre bekletildiği organik çözücüyle hazırlanan biyoaerojel belirli bir süre temas ettirilir [45].

Gıdalarda kullanılacak polisakkarit, protein ve tohum müsülaj arojellerinin inorganik arojellere göre avantajları, yenilebilir doğal içeriklerden hazırlandıkları için biyobozunur ve biyoyumlu olmalarıdır [46-47].

Hidrolaz sınıfı olan α -amilaz enzimi polisakkaritleri sindirirken, proteinlere etki etmez. Bu sebeple polisakkarit biyoaerojellerin içine protein bileşenleri eklendiğinde bu

biyoaerojellerin biyolojik olarak parçalanması oral sindirim adımında gerçekleşir. Protein biyoaerojellerinin biyolojik parçalanması pankreas enzimleri tarafından gerçekleştirilir ve bağırsak mukozası tarafından emildikleri için bağırsak sindirim aşamasında gerçekleşir. Bu sindirim aşamaları, sağlıklı yağlar ve biyoaktif bileşikler için tercih edilen salım yerleridir. Bununla birlikte, yenilebilir biyoaerojellerin yapıları ve pH değerinin biyolojik parçalanma sürecinde buldukları ortamdan farklı olması gereklidir. Bazı deneysel çalışmalarda mide pepsininin protein biyoaerojellerini biyolojik bozduğunun gözlenmesi bu alanda biraz daha çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda protein ve polisakkarit biyoaerojellerin bozunma sürecinin bağırsakta 5 saat, mide de 3 saat olabileceğini ancak içerdikleri maddelerin ve birlikte alınan gıdaların bileşimine bağlı olarak sürenin değişebileceği bildirilmiştir.

Nişasta ve aljinat biyoaerojelleri vitaminlerin gıda içerisinde taşınmasında en fazla çalışılan yapılarıdır [48-49]. Kuru, yarı katı, hidrofilik, hidrofobik, işlenmiş ve paketlenmiş gıda ürünlerinde gıda matrisi olarak biyoaerojellerin kullanılması konusu biyoaerojel çalışmaları içerisinde en fazla ilgi çeken ve çalışılan alandır. Örneğin yüksek su ve yağ emme kapasitesine sahip biyoaerojeller, yiyecek matrisi ile temas ettiğinde parçalanabileceklerinden içeceklere ve yağca zengin yiyeceklere konulamazlar. Bu olumsuz durumu değiştirmek için biyoaerojellerin yüzeyleri kaplanabilir ya da modifiye edilebilir.

2.2 Biyomedikal Uygulamaları

Biyoaerojeller; biyoyumluluk ve biyolojik olarak parçalanabilir yapıdadır. Bu özellikleri sayesinde doku mühendisliği, biyomedikal implante edilebilir cihazlar (kalp pilleri, stentler ve yapay kalp kapakçıkları), hastalık teşhisi ve antibakteriyel malzemeler gibi biyomedikal uygulamalarda kullanımları çalışılmaktadır. [50]

2.2.1. İlaç Taşıyıcı Olarak Biyoaerojeller

İlaç taşımada biyoaerojeller; sahip oldukları homojen yapı, ayarlanabilir ağ boyutu, birbirine bağlı gözenekler ve artan yüzey alanı özellikleri sayesinde tercih edilir. Yaygın farmasötik hidrojeller ve bunların dondurularak kurutulmuş kriyojelleri ile karşılaştırıldığında, biyoaerojeller küçük moleküllerin adsorpsiyonunda, matrisin iç bölgelerine daha az kısıtlı erişime ve polimer matrisi ile daha verimli etkileşimlere izin verebilir.

Biyoaerojellerin bazı fiziksel özellikleri, çeşitli parenteral ve özellikle mukozal uygulama yolları yoluyla ilaç taşınımı için çok avantajlı görünmektedir. Biyoaerojellerin yüksek sıvı emme kapasitesi, cilt yaralarından eksüdaların emilmesinin kolaylaştırabilir. Biyoaerojeller ilaç salımını düzenlerken az çözünen ilaçların biyoyararlanımını artırabilir, ilaç stabilitesini iyileştirebilir [51]. Yapılan çalışmalar ilaç çözünürlüğü ve çözünme hızının, dermis yoluyla ilaç penetrasyonunu desteklediği gösterilmiştir ve sonuç olarak biyoaerojellerin, transdermal tedaviler için uygun olduğu bulunmuştur. Ayrıca, biyoaerojellerin düşük yoğunluğu, akciğer hastalıklarının lokal tedavisi, gen tedavisi ve aşılama için iyi bir alternatif haline getirmektedir.

Biyoaerojellerin, partikül boyutunu ve yapışma özellikleri düzenlenerek seçici nazal uygulama çalışmaları yapılabilir. Biyoaerojellerin biyotıpta rejeneratif tıp, biyogörüntüleme ve biosensörler gibi başka yerlerde ele alınan başka potansiyel uygulamaları da vardır [52].

Biyoaerojellerin biyomedikal uygulamalardaki dezavantajları sıralanacak olursa; ilaç yüklü biyoaerojel vücuda bir kez uygulandığında, fizyolojik ortam ile geniş yüzey temas alanının, özellikle ilacın vücut sıvılarına çözünürlüğü ve bölünme katsayısının yüksek olması durumunda, hızlı ve kontrolsüz ilaç salımına yol açabilir. Bileşenlerin çözünürlüğünün, çapraz bağlanma derecesinin ve ilaçla etkileşimlerinin düzenlenmesi, ayrıca spesifik kaplamalar ve biyoaerojellerin diğer matrislere dahil edilmesi, biyoaerojellerin kontrollü ilaç salımı için iyi bir alternatif olmasını sağlayacaktır [53].

2.2.2. Doku Mühendisliği

Geleneksel doku mühendisliği teknikleri donör eksikliği, yüksek immün yanıt, patojen kontaminasyonu ve yüksek enfeksiyon riski nedeniyle hem insanlardan hem de hayvanlardan nakledilen dokuların kullanımını engelleyen başlıca sınırlamalara sahiptir [54]. Bu tür durumlardan kaçınmak için, biyo-tabanlı malzemeler yoluyla hasarlı dokuların yenilenmesi, yeniden yapılandırılması veya değiştirilmesi için alternatif yaklaşımlar bulmaya odaklanmıştır. Bu nedenle, doku mühendisliği iskelesi olarak kullanılan herhangi bir biyomateryal gibi, biyoaerojeller de dokuların entegrasyonuna ve vaskülarizasyonuna izin verir. Biyoaerojeller ayrıca hücrelerin bağlanmasına, çoğalmasına, farklılaşmasına ve yeni bir hücre dışı matris oluşturmaya izin vermek için gerekli özelliklere sahiptir.

Kemik dokusunun mühendisliği, spesifik özelliklerinden dolayı biyoaerojellerin kullanımının uygun olduğu bir alandır. Ancak biyoaerojeller, kemik dokusu mühendisliği uygulamaları için gereken mukavemete dayanacak uygun mekanik özelliklere sahip değildir. Bu sebepten biyopolimerler veya inorganik dolgu maddeleri gibi farklı karışımlarla birleştirilerek mekanik özellikleri iyileştirilmiş kompozit biyoaerojeller elde edilmeye çalışılmaktadır.

2.2.3. Biyomoleküllerin İmmobilizasyonu

Biyoaerojellerin üstün fizikokimyasal özelliklere ve mekanik dayanıklılığa sahip olması, çeşitli biyomoleküllerin biyoaerojel matrisine enkapsülasyonu ve immobilizasyonuna olanak sağlar. Birçok protein, enzim ve hormonun immobilizasyonu için biyoaerojeller tercih edilmektedir [55].

2.3. Yara İyileştirme

Yara iyileşmesi, hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve dokuların yeniden yapılandırılması gibi dört aşamadan oluşan karmaşık ve dinamik bir süreçtir. Yara iyileşmesi birçok faktörden etkilenerek komplikasyonların olduğu karmaşık bir süreç olduğu için yara bakımı oldukça önemlidir.

İdeal bir yara örtüsü yara ara yüzünde nemli bir ortam sağlamalı, mikroorganizmalar için bir bariyer görevi görmeli, hücre proliferasyonunu arttırmalı, oksijen/karbon dioksit değişimine izin vermeli ve fazla eksudaları uzaklaştırmalıdır. Birçok yara örtüsü malzemesinin aksine biyoaerojeller, yüksek gözenekliliği ile normal iyileşme süreci için gerekli

olan oksijen geçirgenliğini sağlar. Ayrıca biyoaerojeller vücut ile temas eden diğer materyaller gibi, toksik olmayan, biyolojik olarak parçalanabilen, biyolojik olarak uyumlu ve kullanımdan sonra kolayca uzaklaştırılabilir materyallerdir. Biyoaerojellere sentezleri sırasında antimikrobiyal özellikler kazandırılabilir ve yara iyileşme sürecini hızlandırabilecek farklı ilaç türleriyle desteklenebilir. Bu sayede yara bölgesindeki kronik enfeksiyonlar önlenir ve yara iyileşme süreci hızlandırılabilir [56].

Geleneksel yara örtülerinin en büyük sorunlarından biri, yara yüzeyinden çıkarılmasının zorluğudur. Biyoaerojeller hemodinamik dengeyi bozmadan yara ve malzeme arasındaki ara yüzde ıslak bir jel oluşumuna izin vererek yara örtüsünün travmatik bir şekilde çıkarılmasını önler. Yara iyileşmesinde başarıyla kullanılan malzemeler arasında polisakarit biyoaerojelleri bulunmaktadır [57-58].

3. Tartışma ve Sonuç

Bu derlemede, farklı monomerler kullanılarak hazırlanan biyoaerojellerin sentezlenmesi ve farklı uygulama alanları (gıda, biyomedikal, yara iyileştirme) özetlenmiştir. Üstün fizikokimyasal özelliklerinin (düşük yoğunluğa, termal iletkenliğe, düşük kırılma indisine ve geniş yüzey alanına sahip nano gözenekli üç boyutlu ağ yapıları) yanında biyoaerojellerin biyobozunur, biyoyumlu, anti-mikrobiyal ve çevre dostu olmaları ve monomerlerinin ucuz, kolaylıkla bulunabilir materyaller olması bu alana ilgiyi arttırmaktadır. Biyoaerojellerin üretimlerinin laboratuvar ölçeğinden endüstriyel ölçeğe geçirilmesi ile biyoaerojellerin de yaygın kullanımı artacaktır. Endüstriyel üretim için gereken çalışmaların tamamlanması (çözücü değişim, yüzey modifikasyonları, kurutma yöntemleri optimizasyonu) ve alternatif kaynaklarında (gıda, tarımsal atıklar) kullanımıyla biyoaerojeller önümüzdeki yılların en fazla çalışılacak malzemeleri olacaktır.

Kaynaklar

- [1] Smirnova, I., & Gurikov, P. (2018). Aerogel production: Current status, research directions, and future opportunities. *The Journal of Supercritical Fluids*, 134, 228-233.
- [2] Salimian, S., Zadhoush, A., Naeimirad, M., Kotek, R., & Ramakrishna, S. (2018). A review on aerogel: 3D nanoporous structured fillers in polymer-based nanocomposites. *Polymer Composites*, 39(10), 3383-3408.
- [3] Zheng, Q., Tian, Y., Ye, F., Zhou, Y., & Zhao, G. (2020). Fabrication and application of starch-based aerogel: technical strategies. *Trends in Food Science & Technology*, 99, 608-620.
- [4] Yang, J., Li, Y., Zheng, Y., Xu, Y., Zheng, Z., Chen, X., & Liu, W. (2019). Versatile aerogels for sensors. *Small*, 15(41), 1902826.
- [5] Liu, Z., Zhang, S., He, B., Wang, S., & Kong, F. (2021). Synthesis of cellulose aerogels as promising carriers for drug delivery: a review. *Cellulose*, 28(5), 2697-2714.
- [6] Fonseca, L. M., da Silva, F. T., Bruni, G. P., Borges, C. D., da Rosa Zavareze, E., & Dias, A. R. G. (2021). Aerogels based on corn starch as carriers for pinhão coat extract (*Araucaria angustifolia*) rich in phenolic compounds for active packaging. *International Journal of Biological Macromolecules*, 169, 362-370.

- [7] Lovskaya, D., & Menshutina, N. (2020). Alginate-based aerogel particles as drug delivery systems: Investigation of the supercritical adsorption and in vitro evaluations. *Materials*, 13(2), 329.
- [8] Groult, S., & Budtova, T. (2018). Tuning structure and properties of pectin aerogels. *European Polymer Journal*, 108, 250-261.
- [9] Thai, Q. B., Nguyen, S. T., Ho, D. K., Du Tran, T., Huynh, D. M., Do, N. H., ... & Duong, H. M. (2020). Cellulose-based aerogels from sugarcane bagasse for oil spill-cleaning and heat insulation applications. *Carbohydrate polymers*, 228, 115365.
- [10] Agostinho, D. A., Paninho, A. I., Cordeiro, T., Nunes, A. V., Fonseca, I. M., Pereira, C., ... & Ventura, M. G. (2020). Properties of κ -carrageenan aerogels prepared by using different dissolution media and its application as drug delivery systems. *Materials Chemistry and Physics*, 253, 123290.
- [11] Wang, L., Mu, R. J., Lin, L., Chen, X., Lin, S., Ye, Q., Pang, J. (2019). Bioinspired aerogel based on konjac glucomannan and functionalized carbon nanotube for controlled drug release. *International Journal of Biological Macromolecules*, 133, 693-701.
- [12] Betz, M., García-González, C. A., Subrahmanyam, R. P., Smirnova, I., & Kulozik, U. (2012). Preparation of novel whey protein-based aerogels as drug carriers for life science applications. *The Journal of Supercritical Fluids*, 72, 111-119.
- [13] Selmer, I., Kleemann, C., Kulozik, U., Heinrich, S., & Smirnova, I. (2015). Development of egg white protein aerogels as new matrix material for microencapsulation in food. *The Journal of Supercritical Fluids*, 106, 42-49.
- [14] Abdullah, Zou, C., Farooq, S., Walayat, N., Zhang, H., Faieta, M., Pittia, P., Huang, Q. (2022). Bio-aerogels: Fabrication, properties and food applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-23.
- [15] Ganesan, K., Budtova, T., Ratke, L., Gurikov, P., Baudron, V., Preibisch, I., Niemyer, P., Smirnova, I., Milow, B. (2018). Review on the production of polysaccharide aerogel particles. *Materials*, 11(11), 2144.
- [16] Guastaferrero, M., Reverchon, E., Baldino, L. (2021). Agarose, alginate and chitosan nanostructured aerogels for pharmaceutical applications: A short review. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9.
- [17] Selvasekaran, P., Chidambaram, R. (2021). Food-grade aerogels obtained from polysaccharides, proteins, and seed mucilages: Role as a carrier matrix of functional food ingredients. *Trends in Food Science & Technology*, 112, 455-470.
- [18] El-Naggar, M. E., Othman, S. I., Allam, A. A., & Morsy, O. M. (2020). Synthesis, drying process and medical application of polysaccharide-based aerogels. *International Journal of Biological Macromolecules*, 145, 1115-1128.
- [19] Okutucu, B. (2021). The medical applications of biobased aerogels: 'Natural aerogels for medical usage'. *Medical Devices & Sensors*, 4(1), e10168.
- [20] Kleemann, C., Selmer, I., Smirnova, I., & Kulozik, U. (2018). Tailor made protein based aerogel particles from egg white protein, whey protein isolate and sodium caseinate: Influence of the preceding hydrogel characteristics. *Food Hydrocolloids*, 83, 365-374.
- [21] Cortez-Trejo, M. C., Gaytán-Martínez, M., Reyes-Vega, M. L., & Mendoza, S. (2021). Protein-gum-based gels: Effect of gum addition on microstructure, rheological properties, and water retention capacity. *Trends in Food Science & Technology*, 116, 303-317.
- [22] Andlinger, D. J., Bornkefel, A. C., Jung, I., Schroeter, B., Smirnova, I., & Kulozik, U. (2021). Microstructures of potato protein hydrogels and aerogels produced by thermal crosslinking and supercritical drying. *Food Hydrocolloids*, 112, 106305.
- [23] Betz, M., García-González, C. A., Subrahmanyam, R. P., Smirnova, I., & Kulozik, U. (2012). Preparation of novel whey protein-based aerogels as drug carriers for life science applications. *Journal of Supercritical Fluids*, 72, 111-119.
- [24] Ahmadi, M., Madadlou, A., & Saboury, A. A. (2016). Whey protein aerogel as blended with cellulose crystalline particles or loaded with fish oil. *Food Chemistry*, 196, 1016-1022.
- [25] Selmer, I., Kleemann, C., Kulozik, U., Heinrich, S., & Smirnova, I. (2015). Development of egg white protein aerogels as new matrix material for microencapsulation in food. *Journal of Supercritical Fluids*, 106, 42-49.
- [26] Manzocco, L., Plazzotta, S., Powell, J., de Vries, A., Rousseau, D., & Calligaris, S. (2022). Structural characterisation and sorption capability of whey protein aerogels obtained by freeze-drying or supercritical drying. *Food Hydrocolloids*, 122, 107117.
- [27] Kleemann, C., Schuster, R., Rosenecker, E., Selmer, I., Smirnova, I., & Kulozik, U. (2020). In-vitro-digestion and swelling kinetics of whey protein, egg white protein and sodium caseinate aerogels. *Food Hydrocolloids*, 101, 105534.
- [28] Selmer, I., Karnetzke, J., Kleemann, C., Lehtonen, M., Mikkonen, K. S., Kulozik, U., & Smirnova, I. (2019). Encapsulation of fish oil in protein aerogel micro-particles. *Journal of Food Engineering*, 260, 1-11.
- [29] Menshutina, N. V., Lovskaya, D. D., Bezchasnyuk, A. N., & Grigoryeva, N. V. (2019). The process of egg protein aerogels production. *International Multidisciplinary Scientific GeoConference: Surveying Geology and Mining Ecology Management: SGEM*, 19(6.1), 459-465.
- [30] Jaber, R., Pedram Nia, A., Naji-Tabasi, S., Elhamirad, A. H., & Shafafi Zenoozian, M. (2020). Rheological and structural properties of oleogel base on soluble complex of egg white protein and xanthan gum. *Journal of Texture Studies*, 51(6), 925-936.
- [31] Comin, L. M., Temelli, F., & Saldaña, M. D. (2012). Barley β -glucan aerogels as a carrier for flax oil via supercritical CO₂. *Journal of Food Engineering*, 111(4), 625-631.
- [32] Dogenski, M., Navarro-Díaz, H. J., de Oliveira, J. V., & Ferreira, S. R. S. (2020). Properties of starch-based aerogels incorporated with agar or microcrystalline cellulose. *Food Hydrocolloids*, 108, 10633.
- [33] De Marco, I., Baldino, L., Cardea, S., & Reverchon, E. (2015). Supercritical gel drying for the production of starch aerogels for delivery systems. *Chemical Engineering Transactions*, 43, 307-312.
- [34] Druel, L., Bardl, R., Vorwerg, W., & Budtova, T. (2017). Starch Aerogels: A Member of the Family of Thermal Superinsulating Materials. *Biomacromolecules*, 18(12), 4232-4239.
- [35] Arboleda, J. C., Hughes, M., Lucia, L. A., Laine, J., Ekman, K., & Rojas, O. J. (2013). Soy protein-nanocellulose composite aerogels. *Cellulose*, 20(5), 2417-2426.

- [36] Chang, X., Chen, D., & Jiao, X. (2010). Starch-derived carbon aerogels with high-performance for sorption of cationic dyes. *Polymer*, 51(16), 3801–3807.
- [37] Zha, F., Rao, J., & Chen, B. (2021). Plant-based food hydrogels: Constitutive characteristics, formation, and modulation. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 56, 101505.
- [38] Kumar, A., Sood, A., & Han, S. S. (2022). Poly (vinyl alcohol)-alginate as potential matrix for various applications: A focused review. *Carbohydrate Polymers*, 277, 118881.
- [39] Groult, S., Buwalda, S., & Budtova, T. (2021). Pectin hydrogels, aerogels, cryogels and xerogels: Influence of drying on structural and release properties. *European Polymer Journal*, 149, 110386.
- [40] Wu, W., Wu, Y., Lin, Y., & Shao, P. (2022). Facile fabrication of multifunctional citrus pectin aerogel fortified with cellulose nanofiber as controlled packaging of edible fungi. *Food Chemistry*, 374, 131763.
- [41] Budtova, T. (2019). Cellulose II aerogels: a review. *Cellulose*, 26(1), 81–121.
- [42] Ciftci, D., Ubeyitogullari, A., Huerta, R. R., Ciftci, O. N., Flores, R. A., & Saldaña, M. D. A. (2017). Lupin hull cellulose nanofiber aerogel preparation by supercritical CO₂ and freeze drying. *Journal of Supercritical Fluids*, 127, 137–145.
- [43] Lopes, J. M., Mustapa, A. N., Pantić, M., Bermejo, M. D., Martín, Á., Novak, Z., Knez, Ž., & Cocero, M. J. (2017). Preparation of cellulose aerogels from ionic liquid solutions for supercritical impregnation of phytol. *Journal of Supercritical Fluids*, 130, 17–22.
- [44] Santos, P. D., Viganó, J., Furtado, G. D. F., Cunha, R. L., Hubinger, M. D., Rezende, C. A., & Martínez, J. (2020). Production of resveratrol loaded alginate aerogel: Characterization, mathematical modeling, and study of impregnation. *Journal of Supercritical Fluids*, 163, 104882.
- [45] Zhou, W., Fang, J., Tang, S., Wu, Z., & Wang, X. (2021). 3d-printed nanocellulose-based cushioning–antibacterial dual-function food packaging aerogel. *Molecules*, 26(12), 3543.
- [46] Fonseca, L. M., Silva, F. T. D., Bruni, G. P., Borges, C. D., Zavareze, E. D. R., & Dias, A. R. G. (2021). Aerogels based on corn starch as carriers for pinhão coat extract (*Araucaria angustifolia*) rich in phenolic compounds for active packaging. *International Journal of Biological Macromolecules*, 169, 362–370.
- [47] De Marco, I., & Reverchon, E. (2017). Starch aerogel loaded with poorly water-soluble vitamins through supercritical CO₂ adsorption. *Chemical Engineering Research and Design*, 119, 221–230.
- [48] Pantić, M., Knez, Ž., & Novak, Z. (2016). Supercritical impregnation as a feasible technique for entrapment of fat-soluble vitamins into alginate aerogels. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 432, 519–526.
- [49] Yahya, E. B., Jummaat, F., Amirul, A. A., Adnan, A. S., Olaiya, N. G., Abdullah, C. K., Rizal, S., Mohamad Haafiz, M. K., & Abdul Khalil, H. P. S. (2020). A review on revolutionary natural biopolymer-based aerogels for antibacterial delivery. *Antibiotics*, 9(10), 1–25.
- [50] Groult, S., Buwalda, S., & Budtova, T. (2021). Tuning bio-aerogel properties for controlling theophylline delivery. Part I: Pectin aerogels. *Materials Science and Engineering: C*, 126, 112148.
- [51] García-González, C. A., Sosnik, A., Kalmár, J., De Marco, I., Erkey, C., Concheiro, A., & Alvarez-Lorenzo, C. (2021). Aerogels in drug delivery: From design to application. *Journal of Controlled Release*, 332, 40–63.
- [52] García-González, C. A., López-Iglesias, C., Concheiro, A., & Alvarez-Lorenzo, C. (2018). Biomedical applications of polysaccharide and protein based aerogels. *Biobased Aerogels*, 295-323.
- [53] Soorbaghi, F. P., Isanejad, M., Salatin, S., Ghorbani, M., Jafari, S., & Derakhshankhah, H. (2019). Bioaerogels: Synthesis approaches, cellular uptake, and the biomedical applications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111, 964–975.
- [54] Nita, L. E., Ghilan, A., Rusu, A. G., Neamtu, I., & Chiriac, A. P. (2020). New trends in bio-based aerogels. *Pharmaceutics*, 12(5), 449.
- [55] Maleki, H., Durães, L., García-González, C. A., Del Gaudio, P., Portugal, A., & Mahmoudi, M. (2016). Synthesis and biomedical applications of aerogels: Possibilities and challenges. *Advances in colloid and interface science*, 236, 1–27.
- [56] Ko, E., & Kim, H. (2020). Preparation of chitosan aerogel crosslinked in chemical and ionic ways by non-acid condition for wound dressing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 164, 2177-2185.
- [57] Ferreira-Gonçalves, T., Constantin, C., Neagu, M., Reis, C. P., Sabri, F., & Simón-Vázquez, R. (2021). Safety and efficacy assessment of aerogels for biomedical applications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 144, 112356.
- [58] Naseri, E., & Ahmadi, A. (2022). A review on wound dressings: antimicrobial agents, biomaterials, fabrication techniques, and stimuli-responsive drug release. *European Polymer Journal*, 111293.