



Pektin/p(HEMA-ko-AAc) Hidrojellerine Gömülü Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentez Yöntemi olarak *Parthenocissus quinquefolia* L. Bitki Özütü ile Üretilmesi

Mehmet Rıza Kıvanç¹

Ferah Cömert Önder³

<https://orcid.org/0000-0002-9667-1225> <https://orcid.org/0000-0002-4037-1979>

Alper Önder²

Pınar Ilgın⁴

<https://orcid.org/0000-0002-0775-0053> <https://orcid.org/0000-0001-7071-0575>

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eczacılık Bölümü, Van, Türkiye

² Ç.O.M.Ü., Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, İnorganik Malzemeler Laboratuvarı, Çanakkale, Türkiye

³ Ç.O.M.Ü., Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

⁴ Ç.O.M.Ü., Lapseki Meslek Yüksekokulu, Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü, Çanakkale, Türkiye

Sorumlu yazar: pinarilgin@comu.edu.tr

Özet

Pektin/p(HEMA-ko-AAc)/AgNP nanokompozit hidrojeller basit, uygun maliyetli ve çevre dostu bir işleme geliştirilmiştir. İlk olarak pektin/p(HEMA-ko-AAc) hidrojeller, aşılama omurgası olarak pektin, 2-hidroksietil metakrilat ve akrilik asit (HEMA ve AAc) monomerleri, N,N'-metilenbisakrilamid (MBA) çapraz bağlayıcısı ve amonyum persülfat (APS) - N,N,N',N'-tetrametil etilendiamin (TEMED) redoks başlatıcı çifti ile serbest radikal polimerizasyonu yoluyla sentezlendi. Pektin/p(HEMA-ko-AAc) hidrojellerinin kimyasal yapısı Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ve yüzey özellikleri taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile aydınlatıldı. Daha sonra, gümüş iyonları hidrojel matrisine dahil edildi ve gümüş nanopartiküller, *Parthenocissus quinquefolia* L. yaprak özütü kullanılarak gümüş iyonlarının (Ag⁺) yerinde indirgenmesiyle pektin/p(HEMA-ko-AAc)/AgNP nanokompozit hidrojeli geliştirildi. Hazırlanan nanokompozit hidrojeli geçirimsiz elektron mikroskobu (TEM) ile karakterize edilerek AgNP'lerin boyutu belirlendi. Son olarak, elde edilen nanokompozit hidrojellerin antimikrobiyal etkinliği *Bacillus Cereus* (gram-pozitif) ve *Escherichia Coli* (gram-negatif) bakteri türleri üzerine yapılırken, antifungal etkisi ise *Candida albicans* fungusu üzerine disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hidrojel; Gümüş Nanopartiküller; *Parthenocissus quinquefolia* L.; Yeşil Sentez

Production of Silver Nanoparticles Embedded in Pectin/p(HEMA-co-AAc) Hydrogels with *Parthenocissus Quinquefolia* L Plant Extracts as a Green Synthesis Method

Abstract

Pectin/p(HEMA-co-AAc)/AgNP nanocomposite hydrogels were developed with a simple, cost-effective, and environmentally friendly process. First, pectin/p(HEMA-co-AAc) hydrogels was synthesized with pectin as grafting backbone, 2-hydroxyethyl methacrylate and acrylic acid (HEMA and AAc) monomers, N,N'-methylenebisacrylamide (MBA) crosslinker and ammonium persulfate (APS) - N,N,N',N'-tetramethyl ethylenediamine (TEMED) a redox initiator pair by free radical polymerization. The chemical structure and surface properties of pectin/p(HEMA-co-AAc) hydrogels were elucidated by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and scanning electron microscopy (SEM). Next, silver ions were incorporated into the hydrogel matrix and pectin/p(HEMA-co-AAc)/AgNP nanocomposite hydrogel was developed by in situ reduction of silver ions (Ag⁺) to silver nanoparticles using *Parthenocissus Quinquefolia* L leaf extract. The size of AgNPs of nanocomposite hydrogels were determined by characterizing with a transmission electron microscope (TEM). Finally, the antimicrobial and antifungal activities of the obtained nanocomposite hydrogels were performed by disk diffusion method using *Bacillus Cereus* (gram-positive), *Escherichia Coli* (gram-negative), bacterial species and *Candida albicans* as fungal species.

Keywords: Hydrogel; Silver Nanoparticles; *Parthenocissus Quinquefolia* L.; Green Synthesis

Giriş

Hidrojel büyük miktarlarda suyu emebilen ya da tutabilen üç boyutlu ağ yapısına sahip bir tür polimer malzemedir. İlaç salımı, yara iyileştirme, doku mühendisliği ve hastalık teşhisi gibi geniş bir uygulama alanına sahiptir (Demirci ve Ayhan, 2022; Baroli, 2007; Hoffman, 2002; Karataş ve Baykara, 2006; Ulusoy ve Dikmen, 2020). Hidrojellerin en umut verici kullanımlarından biri bir dizi mikroorganizmaya karşı etkili olduğu gösterilen gümüş nanopartiküller gibi antimikrobiyal ajanları dağıtmak için bir araç olarak kullanılmasıdır (Pangli ve ark., 2021).

Gümüş parçacıkları, bakteri, virüs ve mantarların büyümesini engelleme yetenekleri nedeniyle yüzyıllardır antimikrobiyal ajanlar olarak kullanılmıştır. Yüksek yüzey alanı ve yüksek reaktiviteye sahip gümüş nanopartiküller (AgNP) hidrojellere dahil edildiğinde ortaya çıkan gümüş-hidrojel kompozitlerin yüksek stabiliteye, düşük toksisiteye ve mükemmel antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu gösterilmiş ve bu da onları bir dizi biyomedikal uygulama için çekici adaylar haline getirmiştir (Kıvanç, 2022; Ferrag ve ark., 2021; Talodthaisong ve ark., 2020; Pasaribu ve ark., 2020).

Gümüş nanopartiküller, toksik yan ürünlerle sonuçlanabilecek kimyasal ve fiziksel yöntemler dahil olmak üzere farklı yöntemler kullanılarak sentezlenebilir (Nie ve ark., 2023). Alternatif bir yöntem, gümüş nanopartiküller üretmek için bitki özlerini kullanan yeşil sentez kullanımıdır (Nartop, 2018; Beykaya ve Çağlar, 2016). Bu yöntem, geleneksel yöntemlere göre daha çevreci, düşük maliyetli ve sürdürülebilirdir. Kiraz yaprağı, muşmula, propolis ve zeytin yaprakları gibi birçok bitki ve özleri gümüş nanopartiküllerin sentezi için kullanılmıştır (Baran ve ark., 2019; Keskin ve ark., 2022; Baran, 2019; Diler ve Leblebicier, 2020). Bu bitkilerde bulunan flavonoidler, polifenoller ve terpenoidler gibi fitokimyasallar, nanopartiküllerin sentezi için indirgeyici ve stabilize edici maddeler olarak işlev görür (İjaz ve ark., 2022). Yeşil sentezle elde edilen AgNP'lerin antimikrobiyal etkinliğine ek olarak, yara iyileşmesi, ilaç salımı ve kataliz gibi başka potansiyel uygulamalara da sahip olduğu bulunmuştur. Biyouyumlulukları ve ilaçların terapötik etkilerini artırma yetenekleri, onları bu uygulamalar için ideal kılmaktadır (Malik ve ark., 2022).

Pektin, bitkilerin hücre duvarlarında bulunan doğal olarak oluşan bir polisakkarittir ve gıda/ilaç endüstrilerinde birçok uygulamaya sahiptir. Pektinden yapılan hidrojeller, yüksek su içeriği, biyouyumluluk ve biyobozunurluk gibi bir dizi özelliğe sahiptir. HEMA (2-hidroksietil metakrilat) ve akrilik asit (AAc) yüksek su içeriğine, biyouyumluluk ve iyi mekanik özelliklere sahip hidrojellerin sentezinde yaygın olarak kullanılan hidrofilik monomerlerdir. Pektin, HEMA ve akrilik asitten yapılan hidrojeller, benzersiz özellikleri ve potansiyel uygulamaları nedeniyle kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Bu hidrojeller, yara iyileştirme, ilaç salınımı ve doku mühendisliği dahil olmak üzere çeşitli biyomedikal uygulamalarda kullanılmıştır (Eivazzadeh-Keihan ve ark., 2022; Schiraldi ve ark., 2004; Sennakesavan ve ark., 2020). Pektinin HEMA ve akrilik asit ile kombinasyonu, artan mekanik mukavemet ve iyileştirilmiş biyolojik olarak parçalanabilirlik gibi bir dizi özellik sağlayabilir ve bu da onları çeşitli uygulamalar için ideal hale getirir.

Parthenocissus quinquefolia L. (Amerikan sarmaşığı) bitkisi Asmagiller (Vitaceae) ailesine aittir. Bitki antibakteriyel, antifungal ve antioksidan özelliklerinden dolayı tıbbi kullanımı ile skrofula ve kronik kutanöz hastalıklarını tedavi etmek için kullanılmıştır ve iyileştirici özellik göstermiştir. Bitki, üzüm, kuru üzüm ve şarap üretimi kaynağı olması nedeniyle ekonomik önemi büyüktür (Khan ve ark., 2018).

NaBH₄ gibi kimyasal bir indirgeyici madde yerine daha güvenli bir alternatif olan yeşil sentez yönteminde bitki özlerinin kullanılmasıyla sentezlenen AgNP'ler çevre dostu, uygun maliyetli ve kullanımı kolay olarak kabul edilmektedir. Literatür araştırmasına dayanarak, pektin/p(2-hidroksietil metakrilat-ko-akrilik asit)/gümüş nanopartikül (pektin/p(HEMA-ko-AAc)/AgNP) hidrojel nanokompozitlerinin *Parthenocissus quinquefolia* L. bitkisinin yaprak özütü kullanarak yeşil sentez yöntemiyle üretimi ilk defa bu çalışmada rapor edilmiştir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, bu çok bileşenli hidrojel nanokompozitlerin biyo-uygulamalarda

kullanılmak üzere antimikrobiyal bir kaplama maddesi olarak kullanım potansiyeline sahip olup olmadığını araştırmaktır.

Materyal ve Yöntem

Malzemeler

Pektin (Carl Roth), 2-hidroksietil metakrilat (HEMA %97, Sigma-Aldrich), akrilik asit (AAc, %99, Sigma-Aldrich), *N,N'*-metilenbis (akrilamid) (MBA, %99, Sigma-Aldrich), amonyum persülfat (APS, >%98, Sigma-Aldrich), *N,N,N',N'*-tetrametil etilendiamin (TEMED, %99, Sigma-Aldrich), gümüş nitrat (AgNO₃, ekstra saf, Merck) kompozit hidrojel sentezinde kullanılmıştır. Tryptic soy agar (TSA) ve Tryptic soy broth (TSB), Sigma-Aldrich'ten temin edildi. Deneysel çalışmalarda distile su kullanıldı. Analitik derecede *n*-hekzan, diklorometan, etil asetat, metanol çözücüleri Sigma-Aldrich'ten temin edildi ve daha fazla saflaştırılmadan kullanıldı.

Bitki Özütünün eldesi

Parthenocissus quinquefolia L. bitkisi (Çanakkale, Türkiye) olgun (kırmızı) halinde iken meyve, yaprak ve sapları ile toplanmıştır. Bitkinin sap kısmı ayrılarak yaprak kısımları yıkandı ve havada kurutuldu. Kurutma sırasında 2-3 saatte bir ters-düz etme işlemi yapıldı. Bitki yaprakları için öğütme işlemi öğütücü yardımı ile gerçekleştirildi. Bitkinin yaprakları için çeşitli fenolik bileşiklerin elde edilmesine yönelik özütleme işlemlerinde kademeli Sokshlet yöntemi çeşitli çözücüler (sırasıyla *n*-hekzan, diklorometan, etil asetat, metanol) yardımı ile gerçekleştirilmiştir. Özütleme işlemi tamamlandıktan sonra metanol çözücüsü indirgenmiş basınçta düşük sıcaklıkta uçurulduktan sonra ham metanol özütü (10 mg/mL) elde edilmiştir. Çalışmalarda taze hazırlanmak üzere +4 °C'de buzdolabında saklanmıştır (Önder ve ark., 2013).

Hidrojel Sentezi

%5'lik Pektin çözeltisi 60°C'de homojen bir çözelti elde edilene kadar karıştırılarak hazırlandı. Pektin/p(HEMA-ko-AAc) hidrojel sentezi için vialde AAc (58.2 mmol), HEMA (14.6 mmol), pektin çözeltisi (2 g) ardından çapraz bağlayıcı MBA (%0,2, toplam monomer mol miktarına oranı) ve 4mL 0,1 M NaOH eklenerek homojen bir çözelti elde edildi. Son olarak serbest radikal polimerizasyonunun gerçekleşmesi için, başlatıcı APS (%0,3, toplam monomer mol miktarına oranı) ve hızlandırıcı TEMED (100 µL) çözeltiye eklendi. Reaksiyon karışımı karıştırıldı ve 9 mm çaplı plastik pipetlere şırınga yardımıyla dolduruldu. Ardından 1 saat boyunca 60°C'de jelleşmenin gerçekleşmesi için beklenildi. Polimerizasyon süresi sonunda pipetlerden uzaklaştırılan jeller 5 mm lik yüksekliğinde kesildi ve silindir şeklini aldı. Oluşan hidrojel, reaksiyona girmemiş monomerleri ve çapraz-bağlanmamış polimerleri uzaklaştırmak için 1 gün boyunca distile su ile yıkandı. Hidrojel, sabit ağırlığa ulaşınca kadar oda ortamında (30 °C) kurutuldu (Ozsoy ve ark., 2022).

AgNP kompozit hidrojellerinin yeşil sentezi

Ağırlığı bilinen kurutulmuş pektin/p(HEMA-ko-AAc) hidrojeli oda sıcaklığında 2 gün boyunca distile su ile dengelendi. Şişmiş hidrojel, 10 mL 100 mM gümüş nitrat çözeltisi içeren behere aktarıldı ve 2 gün boyunca dengelenmesine izin verildi. Gümüş tuzu yüklü hidrojel, *Parthenocissus quinquefolia* L. (% 0,5'lik sulu çözeltisi) bitki özütü içeren başka bir behere aktarıldı ve karanlık bir ortamda 60°C de 3 saat beklemeye bırakıldı. Hidrojellerin renk değişimi gümüş nanopartiküllerin oluşumunu takip etti. Bu süre zarfında, gümüş iyonları beyaz renkli hidrojelde kahve rengin gelişmesiyle gümüş nanoparçacıklara indirgenmiştir. Safsızlıklardan arındırmak için sırasıyla yıkandı, kurutuldu ve karakterizasyon için saklandı.

Şişme Deneyi

Kuru ağırlığı bilinen hidrojel (W_{kuru}), 24 saat boyunca 20°C'de damıtık su içinde dengelendi. Şişmiş hidrojin yüzeyindeki fazla su uzaklaştırıldıktan sonra ağırlığı (W_{denge}) tartıldı. Hidrojellerin % denge şişme kapasitesi denklem (1) kullanılarak hesaplanmıştır

$$\%S = (W_{denge} - W_{kuru})/W_{kuru} \times 100 \quad (1)$$

Antibakteriyel Çalışmalar

AgNP kompozit hidrojjelerin antibakteriyel etkinliği disk difüzyon yöntemi kullanılarak TSA ortamında gerçekleştirildi. Hazırlanan TSA ortamı steril petri plakalara döküldü. Ortam katılaştıktan sonra TSB ortamında gece boyunca büyütülen bakteri ortamından alınan 20 µL bakteri süspansiyonu steril boncuklar ile katı plakalar üzerine yayıldı. Disk şeklindeki hidrojel örnekleri petri plakalara yerleştirildi ve plakalar 37°C'de gece boyunca inkübe edildi. Daha sonra hazırlanan hidrojjelerin çeşitli test organizmalarına karşı antimikrobiyal etkinliği, inhibisyon bölgesinin çapı (mm) ölçülerek belirlendi.

Karakterizasyon

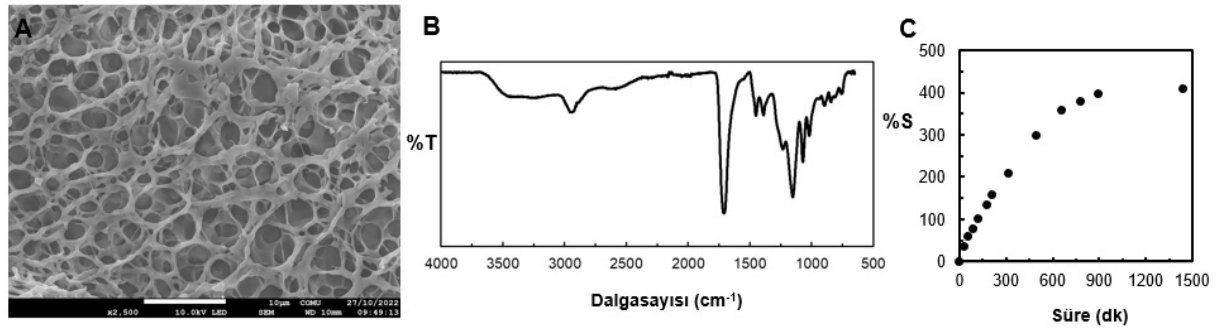
Numunelerin yapısal analizi için Perkin Elmer 100 ATR-FTIR cihazı kullanıldı. Numunelerin morfolojik analizi için bir JEOL JSM-7100-F model taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve JEOL JEM-1400 PLUS model geçirimli elektron mikroskobu (TEM) cihazları kullanıldı.

Bulgular ve Tartışma

Hidrojjelin 3 boyutlu iç mikro yapısının detayını anlamak için şişmiş haldeki pektin/p(HEMA-ko-AAc) hidrojjeli ilk olarak dondurularak kurutulmuş ve sonrasında iç morfolojisi SEM ile incelenmiştir (Şekil 1A). Görüntü hidrojjelin birbirine-bağlı ve makro-gözenekli ađ yapısına sahip olduğunu göstermektedir.

Pektin/p(HEMA-ko-AAc) hidrojjeline ait FTIR spektrumu Şekil 1B'de verilmiştir. Pektine ait karboksil gruplarının C=O gerilme titreşimine, HEMA'ya ait metakrilat grubunun C=O gerilme titreşimine ve AAc'ye ait karboksilik asit grubunun (-COOH) C=O gerilme titreşimine karşılık gelen güçlü tepe noktaları 1708 cm⁻¹ civarında örtüşmüştür. Bir polisakkarit olan pektinin glikozidik bağımın varlığından kaynaklanan C-O-C gerilme titreşimi 1150 cm⁻¹ civarında görülmüştür. Ek olarak, 1550 cm⁻¹ civarındaki pik çapraz-bağlayıcı MBA'ya ait amid grubunun N-H bükülme titreşimine karşılık gelmiştir. Böylece, pektin/p(HEMA-ko-AAc) hidrojjelinin başarıyla sentezlendiği sonucuna varılabilir.

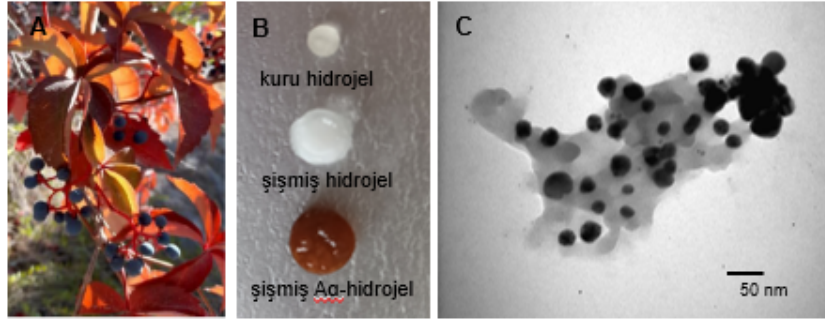
Şekil 1C temas süresinin damıtılmış suda hidrojjelerin şişme kapasitesi üzerindeki etkisini göstermektedir. Şişme başlangıçta zamanla hızla artmış ve sonra azalarak dengelenmiştir. Buda hidrojel ve su arasındaki etkileşim arttıkça ozmotik basınçtaki farkının azalmasından kaynaklanmaktadır (Ali ve ark., 2018). İlk 120 dk. içerisindeki % şişme kapasitesi 102, 500 dk. içerisindeki % şişme kapasitesi 300 ve denge durumu olan 900 dk. içerisindeki % şişme kapasitesi 403 olarak bulunmuştur.



Şekil 1. Pektin/p(HEMA-ko-AAc) hidrojjeline ait A. SEM görüntüsü B. FTIR spektrumu C. Şişme eğrisi

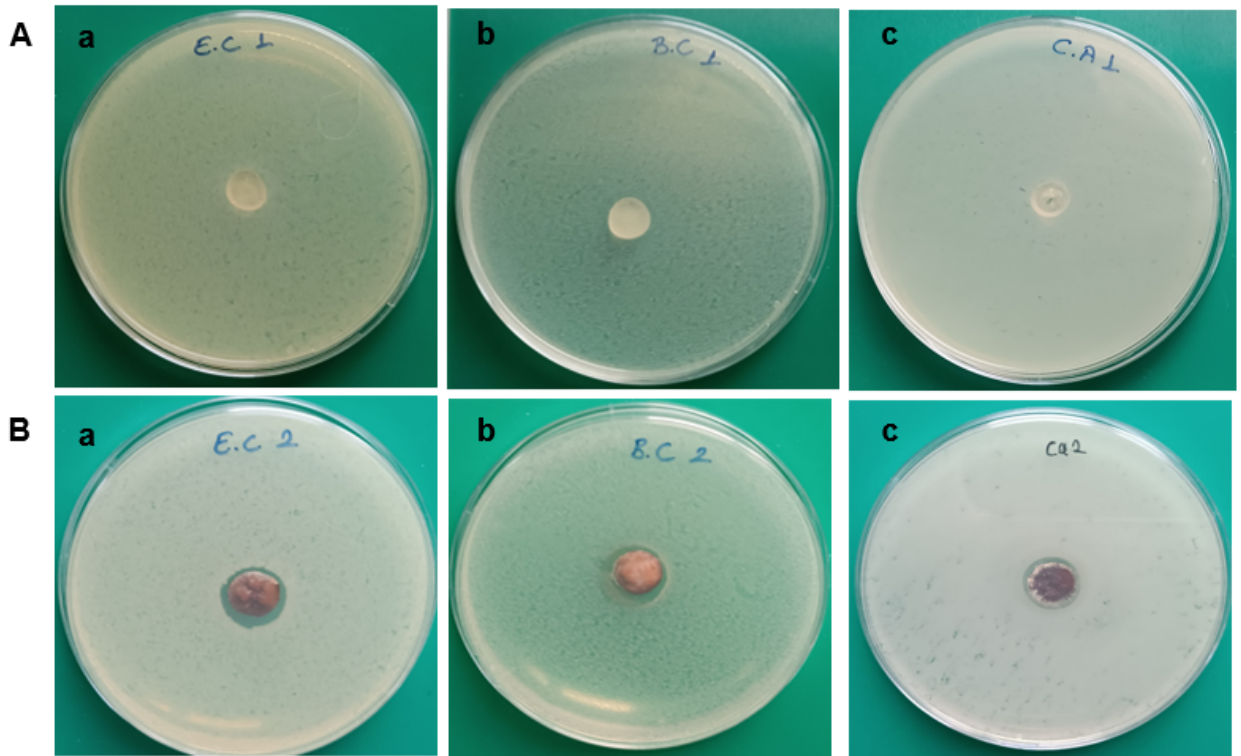
Hidrojel ağları içinde kendiliğinden yüksek oranda dağılmış AgNP oluşturmak için *Parthenocissus quinquefolia* L. bitkisinin yapraklarından elde edilen özütü (Şekil 2A) ile yerinde indirgenmesi sağlanmıştır. Beyaz görünümlü şişmiş hidrojjelin (Şekil 2B) özütün eklenmesinden sonra kahve renginin (Şekil 2B) gelişmesi bunun bir göstergesidir. Renkteki bu değişiklik, Ag⁰ nanoparçacıklarının polimer matrisi tarafından oluşturulan güçlü lokalizasyon ve stabilizasyon yoluyla ağların içinde tutulduğunu gösterir (Shaik ve ark., 2013). AgNP içeren pektin/p(HEMA-ko-AAc) nanokompozit hidrojjeline ait AgNP'lerin morfolojileri TEM görüntüleri ile incelenmiştir (Şekil 2C).

TEM görüntüleri, hidrojel ağlarının içinde oluşan nanopartiküllerin küre şeklinde olduğunu açıkça göstermektedir. Bu araştırmada elde edilen AgNP'ler ortalama 24 nm boyutundadır.



Şekil 2A. *Parthenocissus quinquefolia* L. bitkisine ait dijital görüntü, **B.** Hidrojellere ait dijital görüntü, **C.** AgNP içeren pektin/p(HEMA-ko-AAc) nanokompozit hidrojeline ait TEM görüntüsü

Pektin/p(HEMA-ko-AAc) hidrojel ve AgNP içeren pektin/p(HEMA-ko-AAc) nanokompozit hidrojin antibakteriyel özellikleri, besleyici agar ortamında disk difüzyon metodu ile test edildi ve Şekil 3 örneklerin tipik antibakteriyel test sonuçlarını göstermektedir. Şekil 3A hidrojellerin *Escherichia coli*-gram negatif (*E. coli*, ATCC 25922) ve *Bacillus Cereus*-gram pozitif (*B. cereus*, ATCC 10876) bakteri türleri ve *Candida Albicans* (*C. albicans*, ATCC 90028) fungus türü patojenleri üzerinde etkisinin olmadığını gösterirken, Şekil 3B AgNP yüklü kompozit hidrojellerin iyi antibakteriyel ve antifungal etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir. Nanokompozit hidrojellerin AgNP'lerinin antibakteriyel etkisinin yanı sıra *Parthenocissus quinquefolia* L. bitkisinin yaprak özlerinde bulunan bazı fenolik bileşiklerin de antimikrobiyal etkiye katkı sağladığı düşünülmektedir.



Şekil 3. A. Pektin/p(HEMA-ko-AAc) hidrojin ve **B.** AgNP içeren pektin/p(HEMA-ko-AAc) nanokompozit hidrojin antibakteriyel özellikleri bakteriyel (**a**; *E. coli*, **b**; *B. cereus*, **c**; *C. albicans*)

Sonuç ve Öneriler:

Sonuç olarak, pektin, HEMA ve AAC'den yapılan hidrojeller, çeşitli biyomedikal uygulamalarda önemli potansiyele sahiptir. Bu hidrojellerin benzersiz özellikleri, onları ilaç verme, yara iyileştirme ve doku mühendisliği için ideal kılar. Biyomedikal uygulamalarda bu hidrojellerin tam potansiyelini keşfetmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu amaçla, bu çalışma serbest radikal polimerizasyonu ile makro-gözenekli pektin/(HEMA-ko-AAC) gümüş nanokompozit hidrojellerinin hazırlanmasını ve böylece *Parthenocissus quinquefolia* L. yaprak özütü kullanılarak Ag^+ 'nın Ag^0 nanoparçacıklarına indirgenmesi için kolay ve uygun maliyetli bir yeşil sentez yöntemi uygulanabileceğini göstermektedir. Böylece, biyomedikal uygulamalarda kullanılabilir potansiyel bir antimikrobiyal/yara örtücü malzeme toksik kimyasallar ve tehlikeli yan ürünler içermeyen yeşil yöntem ile geliştirilmiştir. Nanokompozit hidrojeller gram-pozitif, gram-negatif ve fungus patojen türüne karşı mükemmel antibakteriyel ve antifungal etkinlik sergilemiştir. Ayrıca, yeşil yöntem indirgeme ile *Parthenocissus quinquefolia* L. bitki yaprak özütünün uygulama alanı altın nanopartiküller gibi diğer nanopartikül türlerinin sentezine kadar genişletilebilir.

Tesekkür

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından FHD-2022-4084 Nolu proje ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

- Ali, W., Gebert, B., Altinpinar, S., Mayer-Gall, T., Ulbricht, M., Gutmann, J.S., Graf, K., 2018. On the potential of using dual-function hydrogels for brackish water desalination. *Polymers*, 10 (6): 567.
- Baran, M.F., 2019. Prunus avium kiraz yaprağı özütü ile gümüş nanopartikül (AgNP) sentezi ve antimikrobiyal etkisinin incelenmesi. *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi* 10 (1): 221–227.
- Baran, M.F., Saydut, A., Umaz, A., 2019. Gümüş nanomalzeme sentezi ve antimikrobiyal uygulamaları, *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi*, 10 (2): 689-695.
- Baroli, B., 2007. Hydrogels for tissue engineering and delivery of tissue-inducing substances. *J. Pharma. Sci.*, 96 (9): 2197–2223.
- Beykaya, M., Çağlar, A., 2016. An investigation on synthesis of silver-nanoparticles (AgNP) and their antimicrobial effectiveness by using herbal extracts. *AKU-J. Sci. Eng.* 16 (3): 631–641.
- Demirci, S., Ayhan, F., 2022. PEG-DA/Concanavalin A biyokompozit hidrojel sentezi ve kanser tedavisi için araştırılması. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (38): 406-414.
- Diler, D., Leblebici, Y., 2020. Muşmula (*Mespilus germanica* L.) özütü biyokatalizörlüğünde gümüş nanopartikül (AgNP) sentezlenmesi ve karakterizasyon çalışmaları. *Bilim Armonisi*, 3 (1), 17–23.
- Eivazzadeh-Keihan, R., Noruzi, E.B., Aliabadi, H.A.M., Sheikholeslami, S., Akbarzadeh, A.R., Hashemi, S.M., Gorab, M.G., Maleki, A., Cohan, R.A., Mahdavi, M., Poodat, R., Keyvanlou, F., Esmaili, M.S., 2022. Recent advances on biomedical applications of pectin-containing biomaterials. *Intern. J. Biol. Macromol.* 217, 1–18.
- Ferrag, C., Li, S., Jeon, K., Andoy, N.M., Sullan, R.M.A., Mikhaylichenko, S., Kerman, K., 2021. Polyacrylamide hydrogels doped with different shapes of silver nanoparticles: Antibacterial and mechanical properties. *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces* 197, 111397.
- Hoffman, A.S., 2002. Hydrogels for biomedical applications. *Adv. Drug Deliv. Reviews*, 54: 3–12.
- Ijaz, I., Bukhari, A., Gilani, E., Nazir, A., Zain, H., Saeed, R., Hussain, S., Hussain, T., Bukhari, A., Naseer, Y., Aftab, R., 2022. Green synthesis of silver nanoparticles using different plants parts and biological organisms, characterization and antibacterial activity. *Environ.l Nanotechnol. Monit. Manag.*, 18, 100704.
- Karataş, A., Baykara, T., 2006. Studies on release of ketorolac tromethamin and indomethacin from ophthalmic hydrogel inserts. *Ankara Ecz. Fak. Derg.*, 35 (4): 255-268.
- Keskin, M., Kaya, G., Keskin, Ş., 2022. Green synthesis and biochemical properties of propolis based silver nanoparticles. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 22 (1): 59-67.
- Khan, Z.-U.-D., Faisal, S., Perveen, A., Sardar, A.A., Siddiqui, S.Z., 2018. Phytochemical properties and antioxidant activities of leaves and fruits extracts of *Parthenocissus quinquefolia* (L.) Planch. *Bangladesh J. Botany*, 47 (1): 33-38.
- Kıvanç, M.R., 2022. A green approach to synthesize silver nanoparticles in gelatin/poly(2-hydroxyethylmethacrylate-co-2-acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid) hydrogels with *Verbascum Longipedicellatum* extract and their antibacterial activity. *J. Macromol. Sci., Part A*, 59 (12): 828-837.
- Malik, M., Aamir Iqbal, M., Iqbal, Y., Malik, M., Bakhsh, S., Irfan, S., Ahmad, R., Pham, P.V., 2022. Biosynthesis of silver nanoparticles for biomedical applications: A mini review. *Inorg. Chem. Commun.* 145, 109980.
- Nartop, P., 2018. Silver nanoparticle synthesis with herbal drug extracts via green synthesis. *Anadolu University Journal of Science and Technology–C Life Sciences and Biotechnology*, 8 (1): 50 - 60.
- Nie, P., Zhao, Y., Xu, H., 2023. Synthesis, applications, toxicity and toxicity mechanisms of silver nanoparticles: A review. *Ecotox. Environ. Safety* 253, 114636.
- Önder, F.C., Ay, M., Sarker, S.D., 2013. Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of the extracts of *Humulus lupulus* L. and quantification of bioactive components by LC-MS/MS and GC-MS. *J. Agric. Food Chem.* 6;61(44), 10498-104506.

- Ozsoy, F., Ozdilek, B., Onder, Ilgin, P., Ozay, H., Ozay, O., 2022. Graphene nanoplate incorporated Gelatin/poly(2-(Acryloyloxy)ethyl trimethylammonium chloride) composites hydrogel for highly effective removal of Alizarin Red S from aqueous solution. *J. Polym. Res.* 29, 481.
- Pangli, H., Vatanpour, S., Hortamani, S., Jalili, R., Ghahary, A., 2021. Incorporation of silver nanoparticles in hydrogel matrices for controlling wound infection. *J. Burn Care Res.*, 42 (4), 785–793.
- Pasaribu, S.P., Ginting, M., Masmur, I., Kaban, J., Hestina, 2020. Silver chloride nanoparticles embedded in self-healing hydrogels with biocompatible and antibacterial properties. *J. Mol. Liq.* 310, 113263.
- Schiraldi, C., D'Agostino, A., Oliva, A., Flamma, F., Rosa, A. de, Apicella, A., Aversa, R., Rosa, M. de, 2004. Development of hybrid materials based on hydroxyethylmethacrylate as supports for improving cell adhesion and proliferation. *Biomaterials* 25 (17), 3645–3653.
- Sennakesavan, G., Mostakhdemin, M., Dkhar, L.K., Seyfoddin, A., Fatihhi, S.J., 2020. Acrylic acid/acrylamide based hydrogels and its properties - A review. *Polym. Degrad. Stab.* 180, 109308.
- Shaik, S., Kummara, M.R., Poluru, S., Allu, C., Gooty, J.M., Kashayi, C.R., Subha, M.C.S., 2013. A green approach to synthesize silver nanoparticles in Starch-co-Poly(acrylamide) Hydrogels by *Tridax procumbens* leaf extract and their antibacterial activity. *Intern. J. Carbohydr. Chem.* 2013, 539636, 1–10.
- Talodthaisong, C., Boonta, W., Thammawithan, S., Patramanon, R., Kamonsutthipajit, N., Hutchison, J.A., Kulchat, S., 2020. Composite guar gum-silver nanoparticle hydrogels as self-healing, injectable, and antibacterial biomaterials. *Mater. Today Commun.* 24, 100992.
- Ulusoy, A., Dikmen, N., 2020. Hidrojellerin Tıpta Uygulamaları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 29 (2), 129–137.