

METAL VE METALOKSİT NANOPARTİKÜLLERİNİ İÇEREN HİDROJELLERİN ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

(*INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF
HYDROGELS CONTAINING METAL AND METALOXIDE
NANOPARTICLES*)

Arzu PALANTÖKEN¹, Müge SARI YILMAZ², Melda ALTİKATOĞLU
YAPAÖZ³, Sabriye PİŞKİN⁴

ÖZ

Bu çalışmada, antibakteriyel aktivitelerini araştırmak için sentezlenmiş TiO₂, ticari TiO₂ (21 nm), TiO₂ (<100 nm), Ag (<100 nm) ve ZnO (<50 nm) nanopartiküllerini içeren hidrojeller hazırlanmıştır. Metal ve metaloksit nanopartikülleri içeren hidrojellerin karakterizasyonları Termogravimetri (TGA) ve Fourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi (FTIR) analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu hidrojellerin, *Escherichia coli* (*E. coli*) ve *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)'a karşı antibakteriyel aktiviteleri airborne testi ve modifiye edilmiş Kirby Bauer disk difüzyon metotları ile ölçülmüştür. Sonuç olarak, sentezlenmiş TiO₂, ticari Ag (<100 nm) ve ZnO (<50 nm) nanopartiküllerini içeren hidrojellerin antibakteriyel aktivitesinin varlığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Metal ve metaloksit nanopartikülleri (NPs), antimikrobiyal hidrojel, *E. coli*, *S.aureus*

ABSTRACT

*In the present study, we prepared hydrogels containing synthesized TiO₂, commercial TiO₂ (21 nm), TiO₂ (<100 nm), Ag (<100 nm) and ZnO (<50 nm) nanoparticles to investigate the antibacterial properties of these hydrogels. TiO₂, Ag and ZnO containing hydrogels were characterized using Thermogravimetry (TGA) and Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) analysis. The antibacterial activities of the hydrogels against *Escherichia coli* (*E. coli*) and *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) were measured by the airborne testing and modified Kirby Bauer disk diffusion methods. Finally, we demonstrated the presence of antibacterial activity in the hydrogels containing synthesized TiO₂, commercial Ag (<100 nm) and ZnO (<50 nm) nanoparticles.*

Keywords: Metal and metaloxide nanoparticles (NPs), antimicrobial hydrogel, *E.coli*, *S.aureus*

¹ Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, İstanbul, apalantoken@gmail.com

² Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, İstanbul, mugesari@yildiz.edu.tr

³ Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul, malti@yildiz.edu.tr

⁴ Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, İstanbul, piskin@yildiz.edu.tr (Sorumlu Yazar)

1. GİRİŞ

Günümüzde fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olan nano boyuttaki ilaç partiküllerinin sentezlenmesi, yeni farmasötik ürünlerin geliştirilmesinde ilgi çekici bir konu haline gelmiştir. Nanopartiküllerin sahip olduğu eşsiz elektriksel, kimyasal, mekanik ve optik özellikleri, yüksek yüzey alanı/hacim oranları ve oldukça küçük boyutları sayesinde etkin antimikrobiyal özellik gösterdikleri gözlemlenmiştir [1]. Tüm bu farklı özellikleri nanopartikülleri, hastalıkların tanısı ve tedavisinde ilgi odağı haline getirmiştir [2]. Özellikle ilaç taşınması, antimikrobiyal uygulamalar ve kanser terapisi konularında, nanopartiküller ile yapılan çalışmalar oldukça ümit vericidir.

Metal oksit nanopartikülleri diğer nanopartiküller ile karşılaştırıldığında daha iyi antimikrobiyal aktivite ve antimikrobiyal formülasyona sahip oldukları için etkili bakteriyel ajan olarak kullanılabilirler [3-8]. TiO_2 nanopartikülleri ise yüksek stabilite, antikorozyon ve fotokatalist özelliklerinden dolayı nanoteknoloji için önemli bir üründür [9]. Ayrıca ZnO 'da fotokatalitik, elektrik iletkenliği ve UV absorpsiyonu yüksek, antimikrobiyal etkinliğe sahip, bakterilerden çok mantarlar üzerinde etkili önemli bir diğer metal oksittir [10]. Yapılan çalışmalarda, tüm metaloksit nanopartiküllerinin antimikrobiyal etki gösterdikleri bilinse de; enfeksiyon yapıcı ajanlar üzerinde en büyük etkinin çok iyi bir fotokatalist olarak bilinen TiO_2 ve Ag nanopartikülleri tarafından elde edildiği gözlemlenmiştir [11].

Gümüşün antimikrobiyal aktivitesi yüzyıllardır bilinmektedir. Toksik olmayan ve güvenli bir inorganik antibakteriyel madde olan gümüş, biyolojik uygulamalarda geniş bir kullanıma sahiptir. Antifungal, antibiyotiklere karşı dirençli bakteriler için, enfeksiyonların önlenmesi, yara iyileştirme ve anti-inflamatuar gibi kullanım alanları yer almaktadır [12-15]. Antimikrobiyal etki mekanizmalarının, tam olarak anlaşılmasına rağmen, reaktif oksijen türlerinin oluşumu ve bakterinin hücre zarına bağlanmasını içeren bir mekanizmayla, hücre zarına zarar verdiği görülmüştür [16-18].

Hidrojel, su içerisinde çözünmeden şişebilme özelliğine sahip, çevresel uyarılara duyarlı (pH, sıcaklık, iyonik kuvvet, elektrik alan ve enzim varlığı, vb.), üç boyutlu, çapraz bağlı polimer ağlardır [19, 20]. Şişmiş halde, canlı dokulara benzeyerek mükemmel bir biyouyumluluk gösteren, yumuşak ve lastiksi yapıda bulunmaktadır [21]. Akıllı jeller diye de adlandırılan bu tür polimerlerin tıp, ilaç ve biyoteknoloji alanlarında oldukça önemli uygulamaları bulunmaktadır.

Metal ve metaloksit nanopartikül içerikli hidrojel konusunda literatürde pek çok çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin; antimikrobiyal hidrojel-Ag NPs sistemlerini hazırlamak için, hidrojel farklı kompozisyonları kullanılmıştır. Bunlar; PVA, PVP ve poli (akrilamid-ko-akrilik asit) gibi sentetik polimerlerin yanı sıra jelatin ve alginat gibi doğal polimerlerden hazırlanan hidrojeldir [22-25]. Örneğin, Murthy ve arkadaşları, 3-5 nm boyutta Ag NPs içeren, PVP ve PAM temelli yarı-IPN hidrojel sentezlemişlerdir. Sentezledikleri hidrojel antibakteriyel etkinlik sonuçları gelecek vaat edici bulunmuştur [26].

Nanopartikül yüklü jeller üretmek için daha yaygın bir strateji, doğrudan jel ağı içerisine gümüş nitratin indirgenmesidir [23-28]. Mohan ve arkadaşları nitrat çözeltisi içerisine hidrojel daldırıp sodyum borhidür ile muamele ederek Ag nanopartikülleri içeren hidrojel elde etmişlerdir [29]. Ag NPs'nin partikül şekil ve boyutlarının antimikrobiyal etkinlik

üzerine etkisinin gösterilmesi oldukça önemlidir [24, 30]. Örnek olarak Gils ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, başlatıcı APS, çapraz bağlayıcı MBA, katalizör $\text{CuSO}_4/\text{glisin}$ şelat kompleksi varlığında, arap sakızı ve çapraz bağlanmış kopolimer poli(2-hidroksietil metakrilat-ko-akrilik asit)'in yarı iç içe geçmiş ağ polimerleri sentezlemişlerdir. Sonrasında, indirgeyici ajan kullanılarak AgNO_3 'ün indirgenmesi ile oluşan Ag nanopartikülleri jel ağına yayılmıştır. Partikül boyutu stabil olan Ag NPs içeren hidrojel, mükemmel bir antimikrobiyal etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir [31]. Reddy ve arkadaşları ise gümüş ve altın NPs'nin bilinen antimikrobiyal özelliklerinden yararlanarak; Ag-Au NPs içerekl (bimetalik) akrilamid/2-akrilamido-2-metil-1-propansülfonik asit hidrojellerini sentezlemişlerdir. Bu bimetalik hidrojel, antibakteriyel aktivitesinin, metal NPs'nin tek başına oluşturduğu jel sistemlerinininkinden daha yüksek olduğunu bulmuşlardır [32].

Ag ve diğer metal nanopartiküllere benzer olarak, antimikrobiyal/antiviral etkinliğe sahip hidrojel, metal olmayan NPs'nin bir araya getirilmesiyle oluşturulabilmektedir. Çok sayıda metal oksit ve bunlarla ilgili NPs örneğin, TiO_2 , ZnO, CeO_2 , CdSe, FeOx, ve ZnS gibi bileşiklerin antimikrobiyal ve hatta antiviral özellikler gösterdiği bulunmuştur [33-40]. Özellikle TiO_2 morfolojisine, kristal yapısına ve kristal boyutuna bağlı olarak, fotokatalitik doğasına ve şeffaf iletkenliğine göre çeşitli uygulamalarda yoğun olarak incelenmiştir. TiO_2 'nin yakın UV ışınına maruz kaldığında, anataz formunda güçlü antimikrobiyal etkiye sahip olduğu bulunmuştur [33].

Nanopartikül içeren hidrojel ile ilgili çalışmaların giderek artması ve bu sistemlerin optik, elektrik, kimyasal, biyolojik ve medikal cihazlarda potansiyel kullanım alanlarına sahip olmaları çalışmalarımızı bu alana yönlendirmiştir. Bu çalışma kapsamında ticari olarak temin edilen metal, metal oksit nanopartikülleri ve sentezlenmiş TiO_2 nanopartikülleri içeren hidrojellerin *E. coli* ve *S. aureus* mikroorganizmaları üzerindeki etkileri incelenmiştir.

2. MATERYAL VE METODLAR

2.1. Kullanılan Materyal ve Kimyasal Maddeler

DeneySEL çalışmalarda kullanılan ticari metal ve metaloksit nanopartikülleri Sigma-Aldrich firması tarafından temin edilmiştir. Nanopartiküllere ait bilgiler Çizelge 1' de yer almaktadır.

Hidrojellerin yapımında ve antibakteriyel testlerde kullanılan tüm kimyasallar analitik kalitede ve başka bir işleme tabi tutulmadan direkt olarak kullanılmıştır. Tüm sentezlerde ve antibakteriyel aktivite testlerinde ultra saflıkta su kullanılmıştır. Akrilamid (AAM, $\text{C}_3\text{H}_5\text{NO}$), N,N'-metilenbisakrilamid (BAAM, $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$), tetrametiletildiamin (TMEDA, $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$), ve 2-Hidroxy-4-(2-(2-Hidroxyethoxy)-2-Methylpropiophenone (Irgacure 2959, $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{COC}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$)) kimyasalları Sigma Aldrich'ten ticari olarak temin edilmiştir.

Doğada oldukça yaygın olan; tozda, toprakta, eşya üzerinde, insan ve hayvan derisi, burun mukozası, ağız ve nazofarinks floralarında bulunan *S.aureus* ve bağırsak florasında bulunan *E.coli* bakterilerinin, günümüz için en önemli yönleri kullanılmakta olan kemoterapötik maddelerin bir çoğuna hızla dayanıklılık kazanmaları ve bu nedenle enfeksiyonlarına daha sık rastlanmasıdır [42]. *E. coli* Gram negatif, *S.aureus* ise Gram pozitif bakteri grubundandır. Her iki türde örnek teşkil etmesi sebebiyle ve literatürde antimikrobiyal çalışmalarda yaygın

olarak kullanılan bakteri çeşitleri olması sebebiyle, deneysel çalışmamızda bu iki bakterinin kullanılması uygun görülmüştür. *E. coli* (ATCC25922) ve *S. aureus* (ATCC 29213) suşları Yıldız Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü Tekstil-Antimikrobiyal Laboratuvarı Kültür Koleksiyonundan temin edilmiştir.

Çizelge 1. Ticari NPs ve sentezlenen TiO₂ NPs' e ait yapısal özellikler

Formül	Molekül ağırlığı (g/mol)	Görünüm	Partikül boyutu (nm)
TiO ₂	79.87	Rutil ve anataz form karışımı toz	< 100 nm (BET)
TiO ₂	79.90	Toz	~21 nm
TiO ₂ *	-	Toz	~34 nm
ZnO	81.39	Toz	≤ 50 nm
Ag	107.87	Toz	< 100 nm

(*) Sentezlenen TiO₂ [41]

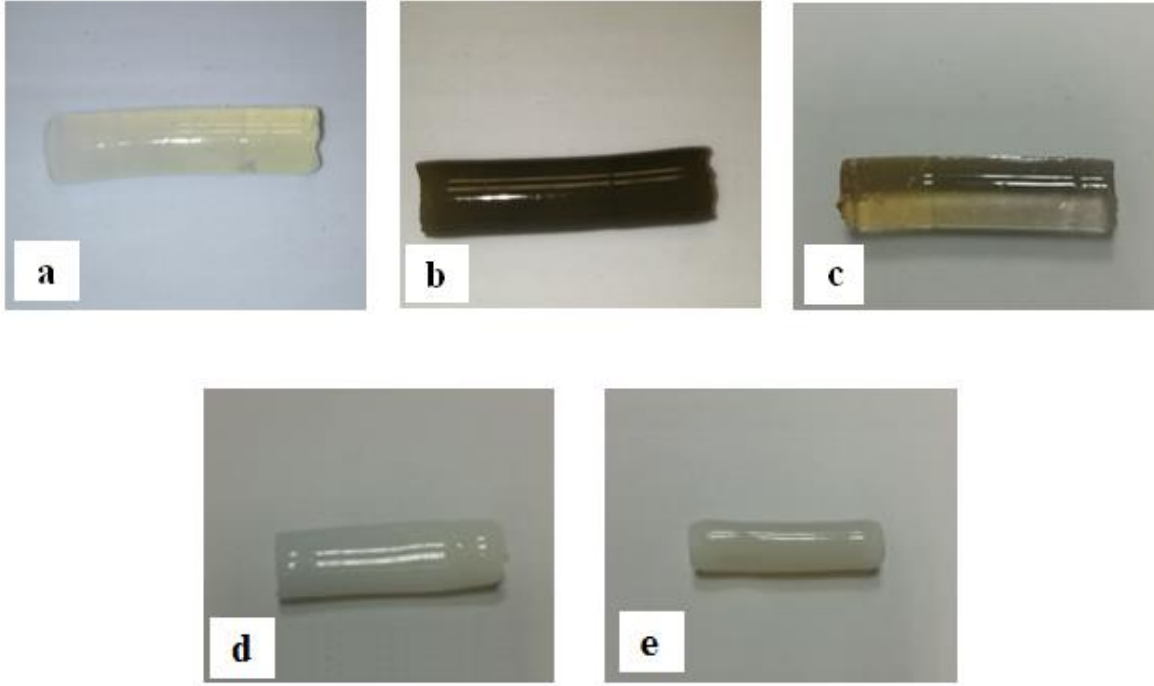
Fotobaşlatılmış polimerizasyon yöntemi ile üretilen hidrojeller, Kerman Laboratuvar Cihazları San. ve Tic. Ltd. Şti. firması tarafından özel olarak tasarlanan Rayonet Merry-go Round Tipi UV-Fotoreaktör cihazında sentezlenmiştir. Cihazda, 7 adet şeffaf (254 nm-UV I), 6 adet beyaz (300 nm-UVII) lamba yer almaktadır. Her bir lamba 220 V ve 6 W gücündedir. Fotoreaktör içerisinde cam tüplük yer almaktadır. İki dalga boyunda ayrı ayrı çalışma yapılabilen fotoreaktör hava soğutmalı fan sistemi ile birlikte tasarlanmıştır. Fotoreaktör içerisine IKA marka karıştırıcı yerleştirilmiştir.

Deneysel çalışmalar sonucu elde edilen hidrojellerin fonksiyonel bağ grup özellikleri, Perkin Elmer Spectrum One marka FT-IR spektrofotometresinde, Universal ATR numuneleme ünitesi kullanılarak 4000-650 cm⁻¹ dalga boyları arasında incelenmiştir. Hidrojellerin termal kararlılığını belirlemede TA Instrument marka TGA Q500 model termal analiz cihazı kullanılmıştır. Analizler 10°C/dak'lık ısıtma hızında, 60 mL/dak'lık azot akışında ve 30-600°C arasında gerçekleştirilmiştir.

2.2. Deneysel Çalışma ve Analiz Yöntemi

Fotobaşlatıcılı polimerizasyon yöntemi ile NPs içerikli hidrojellerin sentezi: Fotobaşlatıcılı polimerizasyon yöntemi kullanılarak oluşturulan farklı NPs içeren hidrojellerin sentezinde ilk olarak, 0.4868 g AAm, 1 ml BAAM, 1 ml TMEDA ve 0.00424 g fotobaşlatıcı Irgacure 2959 içeren çözelti-1 hazırlanmıştır. Farklı NPs içeren 1 mg/ml konsantrasyona sahip NPs çözeltileri ayrı ayrı hazırlanarak 1 saat ultrasonik banyoda karıştırılmışlardır. Hazırlanan NPs çözeltisi, çözelti-1 üzerine eklenerek hazırlanan karışımlar kuvarz cam tüplere aktarılmış ve fotoreaktörde UV II (300 nm) dalga boyunda, 15 dakika bekletilmişlerdir. Deneysel çalışmalar sırasında, nanopartiküllerin topaklanma (aglomerasyon) sorununu gidermek için fotoreaktör içerisine IKA marka karıştırıcı yerleştirilmiştir. ZnO NPs içerikli hidrojellerin hazırlanmasında karıştırma işlemi yapılmasına rağmen homojen jel görüntüsü elde edilememiştir. Birkaç tane daha deneme yapılmasına rağmen topaklanma sorunu aşılamamıştır. Bu nedenle, ZnO NPs içerikli hidrojelin antimikrobiyal etkinliği incelenmemiştir. Ag, 21 nm, 100 nm ve sentez TiO₂'den sentezlenen numunelere sırasıyla

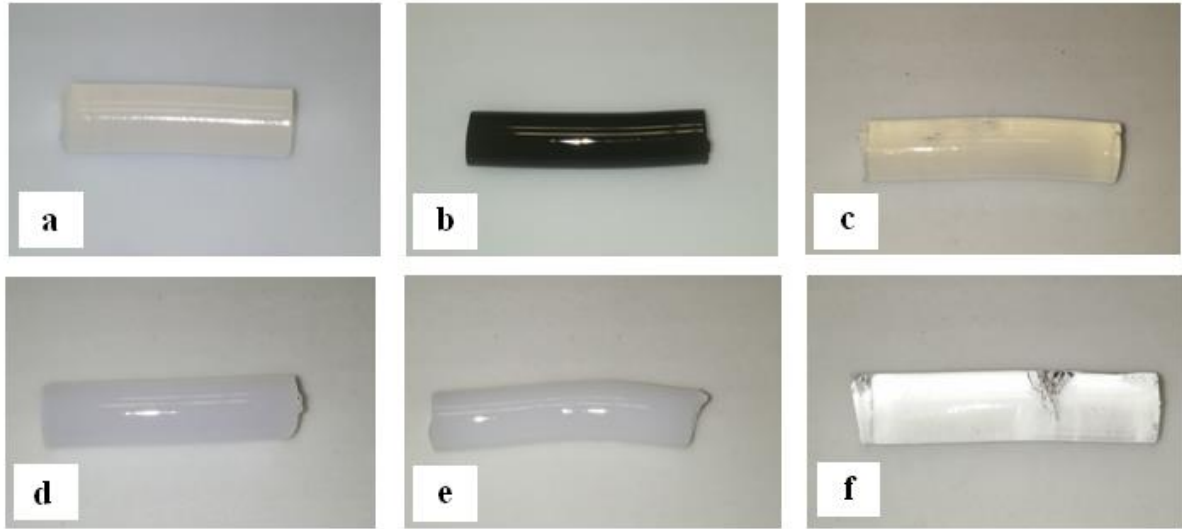
UV_Ag, UV_21nm TiO₂, UV_100nm TiO₂ ve UV_sentez TiO₂ isimleri verilmiştir. Hazırlanan hidrojellerin görüntüsü Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1. Fotobaşlatıcılı polimerizasyon ile üretilen hidrojellerin görüntüsü a) UV_sentez TiO₂, b) UV_Ag, c) UV_kontrol, d) UV_100nm TiO₂ ve e) UV_21nm TiO₂

Serbest radikal polimerizasyon yöntemi ile NPs içerikli hidrojellerin sentezi: Serbest radikal polimerizasyonu ile üretilen bu gruptaki hidrojeller oda koşullarında sentezlenmişlerdir. Sentez için öncelikle APS, BAAM ve TMEDA stok çözeltileri hazırlanmıştır. 3 ml NPs çözeltilisine (1 mg/ml konsantrasyona sahip), 0.48 g AAm eklenerek karıştırılmıştır. Hazırlanan TMEDA ve BAAM stok çözeltilerinden 1'er ml ekleme yapılarak karıştırma işlemine devam edilmiştir. Daha sonra, 1 ml APS stok çözeltisi de karışıma eklenip bir süre daha karıştırıldıktan sonra karışım enjektörlere aktarılmıştır. Birkaç dakika içinde jelleşmenin gerçekleşmesi ile elde edilen numunelerin ağzı kapatılarak oda sıcaklığında 24 saat bekletilmişlerdir. Tüm hidrojeller homojen görünümde elde edilmiştir. Ag, ZnO, 21 nm, 100 nm ve sentez TiO₂'den sentezlenen numunelere sırasıyla SRP_ZnO, SRP_Ag, SRP_sentez TiO₂, SRP_21 nm TiO₂, SRP_100 nm TiO₂ ve SRP_kontrol isimleri verilmiştir. Hazırlanan hidrojellerin görüntüsü Şekil 2’de verilmiştir.

Serbest radikal polimerizasyon reaksiyonunda; AAm molekülleri yanyana bağlanarak düz zincirler oluştururken BAAM molekülleri iki AAm zinciri arasında çapraz bağlanmalar oluşturmaktadır. Böylece ağımsı bir yapı meydana gelmektedir. Polimerleşme derecesi; sıcaklık, pH, amonyum persülfat (APS) ve TMEDA miktarına göre farklılık göstermektedir. Polimerleşme için serbest radikal oluşumuna sebep olan APS reaksiyon başlatıcı, TMEDA ise katalizör olarak rol oynamıştır.



Şekil 2. Serbest radikal polimerizasyonu ile üretilen hidrojellerin görüntüsü a) SRP_ZnO, b) SRP_Ag, c) SRP_sentez TiO₂, d) SRP_21 nm TiO₂, e) SRP_100 nm TiO₂ ve f) SRP_kontrol

2.3. Hidrojellerin Karakterizasyonu

FT-IR Analizi: Sentezlenen hidrojellerin fonksiyonel gruplarını belirlemek için FT-IR analizleri gerçekleştirilmiştir.

TGA Analizi: Deneysel çalışmalar kapsamında elde edilen hidrojellerin termal kararlılığını belirlemek için termogravimetri analizleri gerçekleştirilmiştir.

2.4. Hidrojellerin Antimikrobiyal Etkilerinin İncelenmesi

E. coli 37 °C'de gece boyunca inkübe edilerek nutrient agar besi tabakları üzerinde muhafaza edilmiştir. Bakteriyel çözelti konsantrasyonları standardizasyonu için 590 nm (OD590)'de absorbans okunmuştur [43]. Polimer kaplanmış yüzeylerin antibakteriyel etkinliğini incelemek için Airborne Test ve Disk Difüzyon yöntemi kullanılmıştır.

Airborne test için, *E. coli* doymuş süspansiyonu, 5 dakika boyunca 4000 rpm'de oda sıcaklığında santrifüjlenmiştir. Hücreler, 10⁶ CFU/mL'lik bir konsantrasyon elde etmek için % 0.9'luk NaCl içeren saf su içinde yeniden süspansiyon edilmiştir. *E. coli* (10⁶ hücre/mL) süspansiyonu test yüzeyleri (hidrojel numuneleri) üzerine püskürtülerek yaklaşık 5 dakika kurutulmak üzere beklenmiştir. Daha sonra (VWR, 100 mmx15 mm), bakteri uygulanmış test örnekleri boş bir steril polistiren petri kabı içine yerleştirilerek üzerine nutrient agar (otoklavlanıp, 37 °C'ye soğutulmuş) dökülmüş ve katılaşmaya bırakılmıştır. Numuneler 37 °C'de bir gece boyunca inkübe edilerek daha sonra koloniler sayılmıştır. Kontrol olarak nanopartikül içermeyen jel örnekleri kullanılmıştır. Numuneler 1 cm çapında ve 0.5 cm kalınlığında kesilerek analize hazır hale getirilmiştir. Her bir hidrojel için üç tekrar çalışılarak sonuçların ortalaması alınmıştır. Sonuçlar aşağıdaki denkleme göre ifade edilmiştir;

$$\% \text{ölüm} = \frac{\text{Kontrol koloni sayımı} - \text{test yüzey üzerinde koloni sayısı}}{\text{Kontrol koloni sayımı}} \times 100 \quad (1)$$

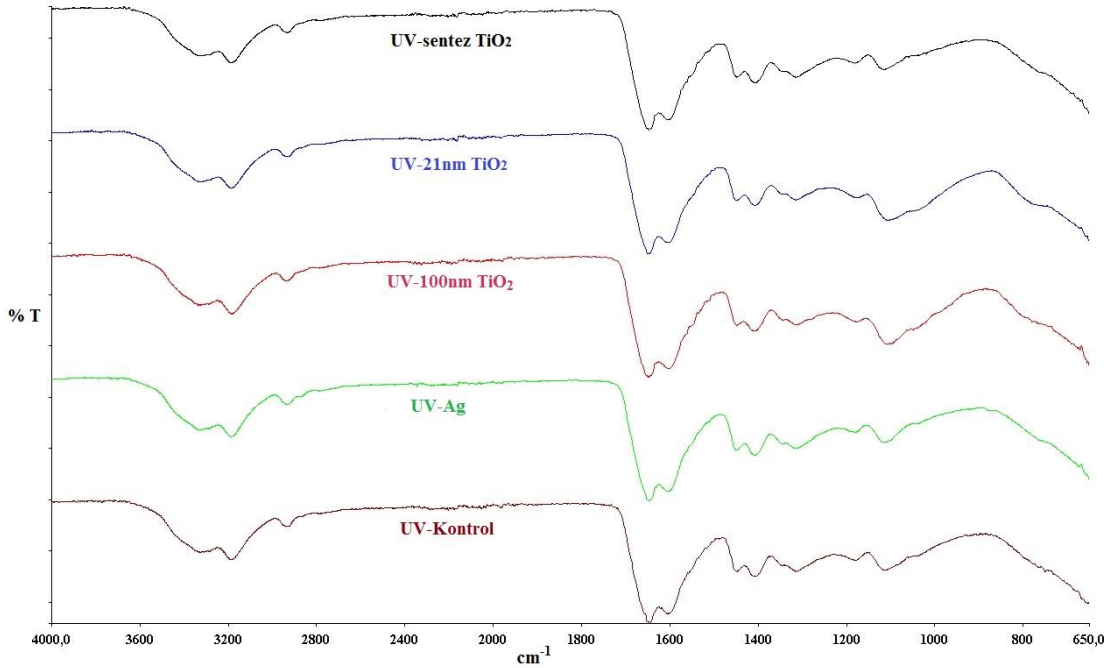
Disk difüzyon yönteminde, bakteri stok çözeltisi (10^6 CFU/mL) 100 μ L nutrient agar dökülmüş petri üzerine eklenmiştir. Jel numuneleri besi ortamına temas edecek şekilde yerleştirilerek 37 °C'de bir gece boyunca inkübe edilerek numunelerin etrafında zone inhibisyonuna bakılmıştır.

3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

3.1. FT-IR Analizi

Hazırlanan hidrojellerin kimyasal yapısını aydınlatmak için gerekli spektroskopik incelemeler FT-IR spektrometresi ile yapılmıştır. Bu amaçla çapraz bağlı kopolimerlerin spektrumları 4000-650 cm^{-1} dalga sayısı aralığında alınmıştır.

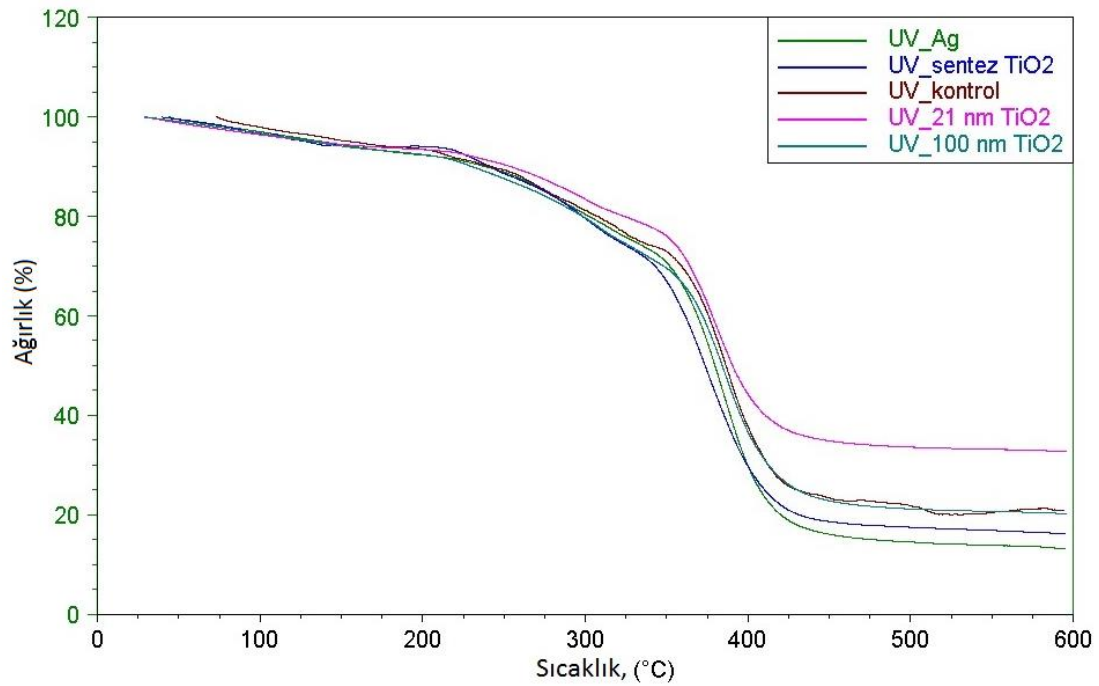
Şekil 3'de verilen fotobaşlatıcı ile üretilen hidrojel numunelerinin FT-IR spektrumlarının benzer olduğu görülmektedir. UV_sentez TiO_2 'nin FT-IR spektrumu incelendiğinde; 2930 cm^{-1} bandında AAm veya BAAM'deki simetrik veya asimetrik CH_2 gruplarına ait simetrik ya da asimetrik germe titreşimleri, 3400 ve 1645 cm^{-1} bantlarında BAAM'in $-\text{NH}-$ grubundaki N-H veya AAm'in $-\text{CONH}_2$ uzama titreşimini göstermektedir [44]. 1408 cm^{-1} bandı ise AAm'deki CN uzama titreşimine işaret etmektedir [45].



Şekil 3. Fotobaşlatıcılı polimerizasyon ile üretilen hidrojellerin FT-IR spektrumu

3.2. TGA Analizi

Fotobaşlatıcılı polimerizasyon yöntemi ile üretilen hidrojellere ait TGA eğrileri Şekil 4'de gösterilmiştir. TGA eğrileri incelendiğinde kontrol hidrojel 500 °C'ye kadar kaybettiği % 71.86'lık kütle kaybı, bünyesine absorblanan sudan ve hidrojel dekompozisyonundan kaynaklanmaktadır. UV_sentez TiO_2 'nin TGA eğrisi incelendiğinde ise kütle kaybının % 70.20 olduğu görülmüştür. UV_kontrol ve UV_sentez TiO_2 'nin kütle kayıpları arasındaki fark, yapıdaki TiO_2 NPs varlığından kaynaklanmaktadır.



Şekil 4. Fotobaşlatıcılı hidrojellerin TGA eğrisi

3.3. Hidrojellerin Antimikrobiyal Etkinlik Sonuçları

Fotobaşlatıcılı polimerizasyon ile üretilen hidrojellerin antimikrobiyal etkinlik sonuçları: Fotobaşlatıcılı polimerizasyon yöntemi ile üretilen hidrojellerin disk difüzyon yöntemi ile yapılan etkinlik çalışmasının sonucunda zone inhibisyon çaplarına rastlanmamıştır. Airborne test ile Gram negatif bakteri *E. coli* üzerindeki antimikrobiyal etkinlik çalışmalarında; her bir hidrojel numunesi için üç tekrar yapılmıştır. Sonuçlar bu tekrarların ortalaması alınarak elde edilmiştir.

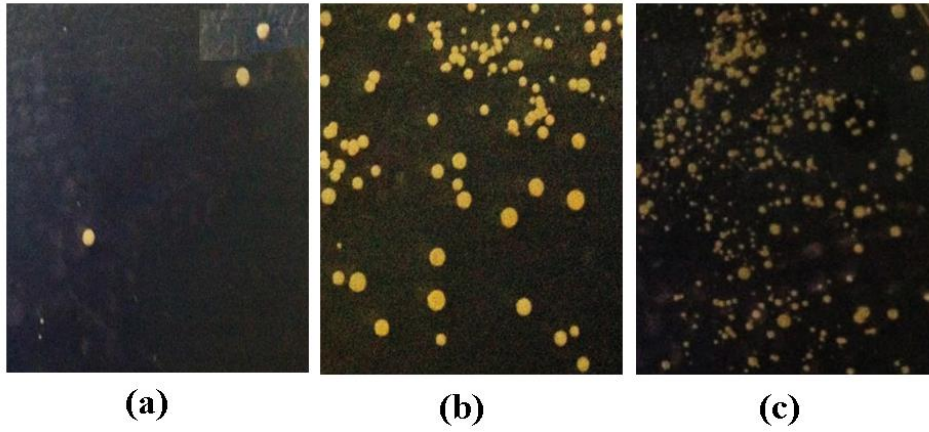
Şekil 5’de sentezlenen hidrojel numunelerinin *E.coli*’ye karşı antimikrobiyal etkinlik görüntüleri verilmiştir. *E.coli* üzerinde yapılan çalışmanın sonuçlarına göre; UV_Ag’de % 98, UV_sentez TiO₂’de ise % 65 civarında etkinlik gözlenmiştir. Bu gruba ait diğer hidrojellerde ise etkinlik gözlenmemiştir. Literatüre göre, Ag içerikli hidrojeller oldukça iyi antibakteriyel etkinlik göstermektedirler [46-48].

Şekil 6’da sentezlenen hidrojel numunelerinin *S.aureus*’a karşı antimikrobiyal etkinlik görüntüleri verilmiştir. UV_Ag’de % 90, UV_sentez TiO₂’de ise % 55 civarında bakteri ölümü gözlenmiştir. Bu gruba ait diğer hidrojellerde etkinlik gözlenmemiştir.

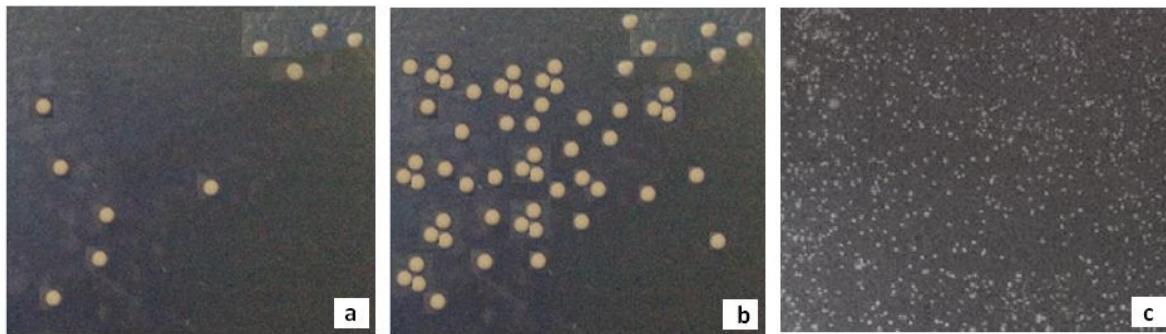
Fotobaşlatıcılı polimerizasyon ile üretilen hidrojellerin *E. coli* ve *S.aureus*’a karşı elde edilen etkinlik sonuçları karşılaştırmalı olarak Şekil 7’de verilmiştir.

Katyonik formdaki polimer yapılar, hücre membranında geçirgenlik kaybına ve hücre ölümüne sebep olan bakteri yüzeyindeki negatif yüklü kısımlarla etkileşimde olabilmektedir. Bu nedenle Ag NPs içerikli hidrojeller çok iyi antimikrobiyal etkinlik göstermektedir [49, 50].

Benzer şekilde sentezlediğimiz TiO₂ NPs içerikli hidrojel de, her iki bakteri türüne karşı oldukça iyi antimikrobiyal etkinlik göstermiştir. Buna ek olarak, UV_sentez TiO₂'nin, UV_21 nm TiO₂ ve UV_100 nm TiO₂ numunelerine göre daha yüksek antimikrobiyal etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Bu durumun UV_sentez TiO₂'deki anataz içeriğinin UV_21 nm TiO₂ ve UV_100 nm TiO₂'ye göre daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatürde yapılan çalışmalar sonucunda TiO₂'nin anataz formunun, bakteri kolonilerinin sayısını önemli bir miktarda azalttığı bulunmuştur [51]. Miao ve arkadaşları, rf helicon magnetron sıçratma yöntemi ile tek-kristal ve polikristal anataz ve rutil TiO₂ filmleri üreterek *E. coli*'ye karşı antibakteriyel aktivitelerini incelediklerinde anataz TiO₂'nin antibakteriyel aktivite gösterdiğini, rutil TiO₂'nin ise antibakteriyel aktivite göstermediğini belirlemişlerdir [52]. Lee ve arkadaşları da TiO₂ nanofiberlerin antibakteriyel aktivitesini incelemişlerdir. Hiyerarşik yapıları anataz TiO₂ nanofiberlerin UV ışığı altında *S.aureus*'a karşı antibakteriyel aktivitesinin, rutil TiO₂ nanofiberlere göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir [53].

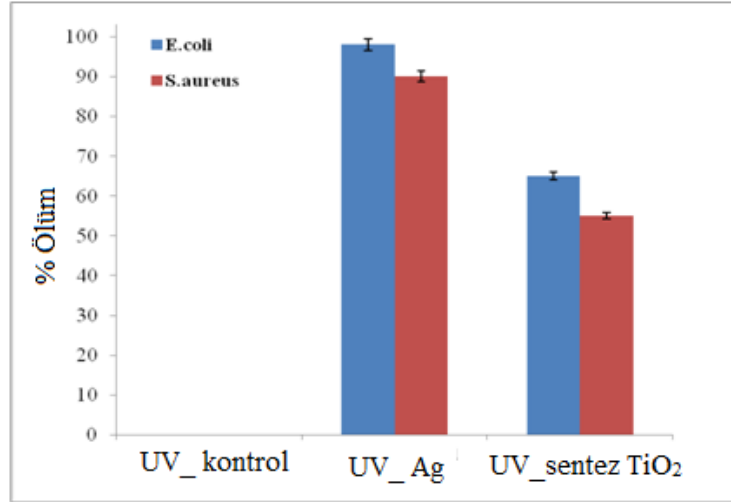


Şekil 5. Sentezlenen numunelerin *E.coli*'ye karşı antimikrobiyal etkinlik görüntüleri;
a) UV_Ag , b) UV_sentez TiO₂, c) UV_kontrol

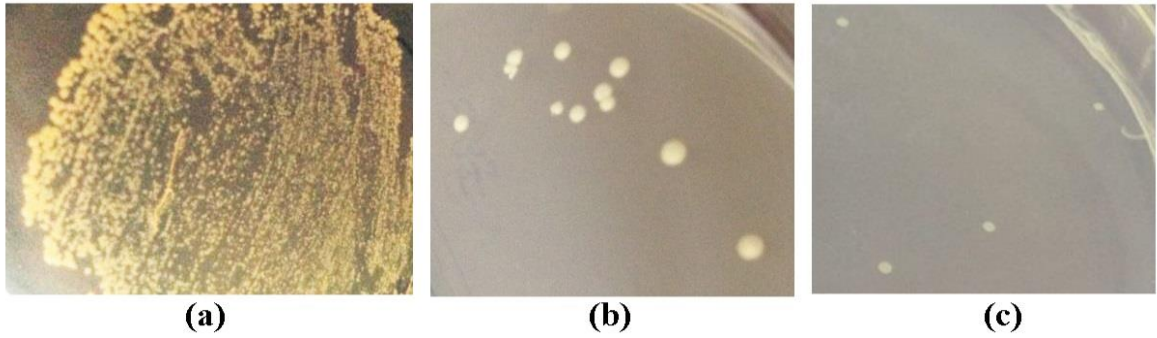


Şekil 6. Sentezlenen numunelerin *S.aureus*' a karşı antimikrobiyal etkinlik görüntüleri;
a) UV_Ag , b) UV_sentez TiO₂, c) UV_kontrol

Serbest radikal polimerizasyonu ile üretilen hidrojellerin antimikrobiyal etkinlik sonuçları: Serbest radikal polimerizasyonu ile üretilen hidrojellerin Gram negatif *E. coli* suşu üzerinde yapılan antimikrobiyal etkinlik çalışması, her bir hidrojel numunesinin üç tekrarı yapılarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar bu tekrarların ortalaması alınarak elde edilmiştir.

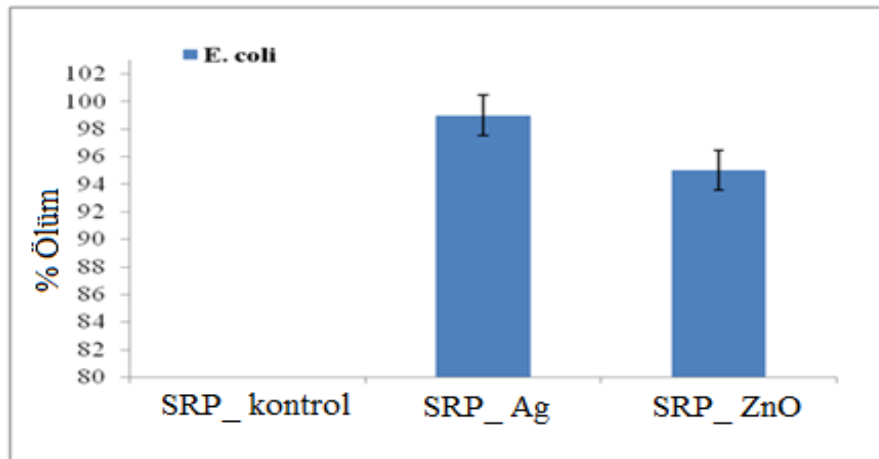


Şekil 7. UV_Ag ve UV_sentez TiO₂ hidrojjellerinin *E. coli* ve *S. aureus*' a karşı antimikrobiyal etkinlik histogramları



Şekil 8. Sentezlenen numunelerin *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal etkinlik görüntüleri; a) SRP_kontrol, b) SRP_ZnO, c) SRP_Ag

Disk difüzyon yönteminde, hidrojel numunelerinde gözle görülür bir zone inhibisyonuna rastlanmamıştır. Ancak airborne testing sonuçlarına göre; SRP_Ag içeren hidrojelde % 98-99, SRP_ZnO'da ise % 95 civarında etkinlik gözlenmiştir. Hazırlanan diğer jellerde ise etkinlik gözlenmemiştir (Şekil 8 ve Şekil 9).



Şekil 9. SRP_Ag ve SRP_ZnO hidrojjellerinin *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal etkinlik histogramları

Hidrojelere ait etkinlik sonuçları incelendiğinde özellikle UV_sentez TiO₂'nin etkinliğinde her iki yöntem arasında ciddi bir fark olduğu görülmüştür. Belirli bir UV ışımının ardından aktif hale gelen TiO₂ nanopartikülleri çevrelerinde buldukları yüzeylerle etkileşime girdiklerinde reaktif oksijen türlerini (ROS) oluşturmaktadır. Bu nedenle bu tür nanopartiküllerle etkileşime giren hücre membranları hasar görmekte ve membran geçirgenliği kayda değer bir biçimde artmaktadır. Özellikle yüksek kimyasal reaktivitelerine bağlı olarak serbest radikalleri de içeren reaktif oksijen türlerin (ROS) üretiminde büyük oranda artışa neden olması nanopartiküllerin enfeksiyon yapıcı ajanları öldürme mekanizmasını oluşturmaktadır [54].

Fotobaşlatıcılı polimerizasyon yöntemi ile üretilen hidrojellerin disk difüzyon yöntemi ile yapılan etkinlik çalışmasının sonucunda zone inhibisyon çaplarına rastlanmamıştır. Airborne test ile Gram negatif bakteri *E. coli* ve Gram pozitif bakteri *S. aureus* üzerindeki antimikrobiyal etkinlik çalışmalarında; UV_Ag'de *E. coli* için % 98, *S. aureus* üzerine olan etkisinin % 90'de, UV_sentez TiO₂'de ise *E.coli* için % 65 civarında etkinlik, *S.aureus* ise % 55 civarında bakteri ölümü gözlenmiştir. Gram (+) bakteriler daha kalın bir peptidoglikan tabakaya sahip oldukları için, hücre duvarı, Gram (-) bakterilere göre daha dayanıklıdır. Jel kesitlerinin etkinliği hücre zarı üzerinden olmaktadır. Burada, Gram (-) bakterileri hücre duvarına göre daha dayanıklı bir bariyer oluşturmakta ve bu sebeple de maddeler Gram (+) bakterilerin hücre zarına ulaşamamaktadırlar.

Serbest radikal polimerizasyonu ile üretilen hidrojellerin Gram negatif *E.coli* suşu üzerinde yapılan antimikrobiyal etkinlik çalışmasında, airborne testing sonuçlarına göre; SRP_Ag'de % 98-99, SRP_ZnO'da ise % 95 civarında etkinlik gözlenmiştir. Hazırlanan diğer jellerde etkinlik gözlenmemiştir. Disk difüzyon yönteminde ise, hidrojel numunelerinde gözle görülür bir zone inhibisyonuna rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, yapılan çalışmalar ile metal ve metaloksit içerikli NPs taşıyan hidrojel sistemleri belirlenmiş ve etkinlikleri literatür taramalarına göre anlamlı şekilde tespit edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklenmiştir. Proje Numarası:2012-07-01-KAP01

KAYNAKLAR

- [1] Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A vd. The Bactericidal Effect of Silver Nanoparticles, *Nanotechnology*, Cilt. 16, 2005, s.2346–2353.
- [2] Suri SS, Fenniri H, Singh B. Nanotechnology-Based Drug Delivery Systems, *J. Occup. Med. Toxicol.*, Cilt. 2, No. 16, 2007.
- [3] Stoimenov PK, Klinger RL, Marchin GL. Metaloxide Nanoparticles as Bactericidal Agents, *Langmuir*, Cilt. 18, No. 17, 2002, s.6679-6686,.
- [4] Ravikumar S, Gokulakrishnan R, Selvanathan K vd. Antibacterial Activity of Metal Oxide Nanoparticles Against Ophthalmic Pathogens, *Int. J. Pharm. Res. Dev.*, Cilt. 3, No. 5, 2011, s.122-127.

- [5] Rajendra R, Balakumar C, Ahammed HAM vd. Use of Zinc Oxide Nanoparticles for Production of Antimicrobial Textiles, *Int. J. Eng. Sci. Tech.*, Cilt. 2, No. 1, 2010, s.202-208.
- [6] Padmavathy N, Vijayaraghavan R. Enhanced Bioactivity of ZnO Nanoparticles an Antimicrobial Study, *Sci. Tech. Adv. Mater*, Cilt. 9, 2008.
- [7] Hosseinkhani P, Zand AM, Imani S vd. Determining the Antibacterial Effect of ZnO Nanoparticle Against the Pathogenic Bacterium, *Shigella dysenteriae* (type 1), *Int. J. Nano. Dim.*, Cilt. 1, No. 4, 2011, s.279-285.
- [8] Sunita J, Suresh G, Madhav N vd. Copper Oxide Nanoparticles: Synthesis, Characterization and Their Antibacterial Activity, *J. Clust. Sci.*, Cilt. 22, No. 2, 2011, s.121-129.
- [9] Kiss B, Biro T, Czifra G vd. Investigation of Micronized Titanium Dioxide Penetration in Human Skin Xenografts and its Effect on Cellular Functions of Human Skin-Derived Cells, *Exp. Dermatol.*, Cilt. 17, 2008, s.659-667.
- [10] Erem DA. Nanokompozit Yapılı Tekstillerin Geliştirilmesi ve Antimikrobiyal Özellik Kazandırılması, Doktora Tezi, İstanbul: İstanbul Teknik Üniversitesi, Tekstil Mühendisliği, 2012.
- [11] Abamor EŞ. Gümüş (Ag) ve Titanyum Dioksit (TiO₂) Nanopartiküllerinin Kütanöz Leishmaniasis Etkeni *L.tropica* Parazitleri Üzerindeki Antileishmanial Etkilerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik, 2010.
- [12] Carmona D, Lalueza P, Balas F, Arruebo M, Santamaría J. Mesoporous Silica Loaded with Peracetic Acid and Silver Nanoparticles as a Dual-Effect, Highly Efficient Bactericidal Agent, *Micro. Meso. Mater.*, Cilt. 161, 2012, s.84-90.
- [13] Landry BK, Nadworny PL, Omotoso OE, Maham Y, Burrell JC, Burrell RE. The Kinetics of Thermal Instability in Nanocrystalline Silver and the Effect of Heat Treatment on The Antibacterial Activity of Nanocrystalline Silver Dressings, *Biomaterials*, Cilt. 30, No. 36, 2009, s.6929-6939.
- [14] Raffi M, Hussain F, Bhatti T, Akhter JI, Hameed A, Hasan MM. Antibacterial Characterization of Silver Nanoparticles Against *E.coli* ATCC-15224, *J. Mater. Sci. Technol.*, Cilt. 24, No. 2, 2008, s.192-196.
- [15] Rai M, Yadav A, Gade A. Silver Nanoparticles as a New Generation of Antimicrobials, *Biotech. Adv.*, Cilt. 27, No. 1, 2009, s.76-83.
- [16] Sondi I, Salopek-Sondi B. Silver Nanoparticles as Antimicrobial Agent: a Case Study on *E.coli* As a Model For Gram-Negative Bacteria, *Colloid Interface Sci.*, Cilt. 275, No. 1, 2004, s.177-182.
- [17] Slawson RM, Van Dyke MI, Lee H, Trevors JT. Germanium and Silver Resistance, Accumulation, and Toxicity in Microorganisms, Plasmid-Determined Metal Resistance: A Collection of Reviews, Cilt. 27, No. 1, 1992, s.72-79.
- [18] Zhao G, Stevens Jr SE. Multiple Parameters for The Comprehensive Evaluation of the Susceptibility of *Escherichia coli* to The Silver Ion, *Biometals*, Cilt. 11, No. 1, 1998, s.27-32.
- [19] Tomatsu I, Peng K, Kros A. Photoresponsive Hydrogels for Biomedical Applications, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, Cilt. 63, 2011, s.1257-1266.
- [20] Das N. Preparation Methods and Properties of Hydrogel: A Review, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, Cilt. 5, No. 3, 2013, s.112-117.
- [21] Kalshetti PP, Rajendra VB, Dixit DN, Parekh PP. Hydrogels as a Drug Delivery System and Applications: A Review, *Int. J. Pharm. Sci.*, Cilt. 4, No. 1, 2012, s.1-7.

- [22] Yu HJ, Xu XY, Chen XS, Lu TC, Zhang PB, Jing XB. Preparation and Antibacterial Effects of PVA-PVP Hydrogels Containing Silver Nanoparticles, *J. Appl. Polym. Sci.*, Cilt. 103, 2007, s.125-133.
- [23] Zan XJ, Kozlov M, Mc Carthy TJ, Su ZH. Covalently Attached, Silver-Doped Poly(vinyl alcohol) Hydrogel Films on Poly(L-lactic acid), *Biomacromolecules*, Cilt. 11, 2010, s.1082-1088.
- [24] Thomas V, Yallapu MM, Sreedhar B, Bajpai SK. A Versatile Strategy to Fabricate Hydrogel-Silver Nanocomposites and Investigation of Their Antimicrobial Activity, *J. Colloid Interface Sci.*, Cilt. 315, 2007, s.389-395.
- [25] Singh R, Singh DJ. Radiation Synthesis of PVP/Alginate Hydrogel Containing Nanosilver as Wound Dressing, *J. Mater. Sci. Mater. M.*, Cilt. 23, No. 11, 2012, s.2649–2658.
- [26] Murthy PSK, Mohan YM, Varaprasad K, Sreedhar B, Raju KM. First Successful Design of Semi-IPN Hydrogel-Silver Nanocomposites: a Facile Approach for Antibacterial Application, *J. Colloid Interface Sci.*, Cilt. 318, No. 2, 2008, s.217-224.
- [27] Vimala K, Sivudu KS, Mohan YM, Sreedhar B, Raju KM. Controlled Silver Nanoparticles Synthesis in Semi-Hydrogel Networks of poly(acrylamide) and Carbohydrates: a Rational Methodology for Antibacterial Application, *Carbohydr. Polym.*, Cilt. 75, 2009, s.463-471.
- [28] Varaprasad K, Mohan YM, Ravindra S, Reddy NN, Vimala K, Monika K, Sreedhar B, Raju KM. Hydrogel-Silver Nanoparticle Composites: A New Generation of Antimicrobials, *J. Appl. Polym. Sci.*, Cilt. 115, 2010, s.1199-1207.
- [29] Mohan YM, Vimala K, Thomas V, Varaprasad K, Sreedhar B, Bajpai SK, Raju KM. Controlling of Silver Nanoparticles Structure by Hydrogel Networks, *J. Colloid Interface Sci.*, Cilt. 342, 2010, s.73-82.
- [30] Pal S, Tak YK, Song MS. Does the Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles Depend on the Shape of the Nanoparticle? A Study of the Gram-Negative Bacterium *Escherichia coli*, *Appl. Environ. Microbiol.*, Cilt. 73, 2007, s.1712-1720.
- [31] Gils PS, Ray D, Sahooa PK. Designing of Silver Nanoparticles in Gum Arabic Based Semi-IPN Hydrogel, *Int. J. Biol. Macromol.*, Cilt. 46, 2010, s.237-244.
- [32] Reddy PR, Varaprasad K, Reddy NN, Raju KM, Reddy NSJ. Fabrication of Au and Ag Bi-Metallic Nanocomposite for Antimicrobial Applications, *J. Appl. Polym. Sci.*, Cilt. 125, 2012, s.1357-1362.
- [33] Baram N, Starosvetsky D, Starovetsky J, Epshtein M, Armon R, Ein-Eli Y. Photocatalytic Inactivation of Microorganisms Using Nanotubular TiO₂, *Appl. Catal. B:Environment.*, Cilt. 101, 2011, s.212-219.
- [34] Chen Y, Yan L, Yuan T, Zhang Q, Fan H. Asymmetric Polyurethane Membrane with in situ-Generated Nano-TiO₂ as Wound Dressing, *J. Appl. Polym. Sci.*, Cilt. 119, 2011, s.1532–1541.
- [35] Diaz-Visurraga J, Melendrez MF, Garcia A, Paulraj M, Cardenas G. Semitransparent Chitosan-TiO₂ Nanotubes Composite Film for Food Package Applications, *Journal of Applied Polymer Science*, 1Cilt. 16, 2010, s.3503-3515.
- [36] He L, Liu Y, Mustapha A, Lin M. Antifungal Activity of Zinc Oxide Nanoparticles Against *Botrytis Cinerea* and *Penicillium Expansum*, *Microbiol. Res.*, Cilt. 166, 2011, s.207-215.
- [37] Fang X, Yu R, Li B, Somasundaran P, Chandran K. Stresses Exerted by ZnO, CeO₂ and Anatase TiO₂ Nanoparticles on the Nitrosomas *Europaea*, *J. Colloid Interface Sci.*, Cilt. 348, 2010, s.329-334.

- [38] Schwegmann H, Feitz AJ, Frimmel FH. Influence of the Zeta Potential on the Sorption and Toxicity of Iron Oxide Nanoparticles on *S.cerevisiae* and *E.coli*, *J. Colloid Interface Sci.*, Cilt. 347, 2010, s.43-48.
- [39] Akhavan O. Lasting Antibacterial Activities of Ag-TiO₂/Ag/a-TiO₂ Nanocomposite Thin Film Photocatalysts Under Solar Lights Irradiation, *J. Colloid Interface Sci.*, Cilt. 336, 2009, s.117-124.
- [40] Karunakaran C, Abiramasundari G, Gomathisankar P, Manikandan G, Anandi V. Cu-Doped TiO₂ Nanoparticles for Photocatalytic Disinfection of Bacteria under Visible Light, *J. Colloid Interface Sci.*, Cilt. 352, 2010, s.68-74.
- [41] Pişkin S. Palantöken A, Yılmaz SM. Antimicrobial Activity of Synthesized TiO₂ Nanoparticles, *International Conference on Emerging Trends in Engineering and Technology (ICETET'2013)*, Phuket, Tayland, Aralık, 2013, s.91-94.
- [42] Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyoloji*, Barış Yayınları, 2000.
- [43] Herigstad B, Hamilton M, Heersink J. How to Optimize the Drop Plate Methods for Enumerating Bacteria, *J. Microbiol. Meth.*, Cilt. 44, No. 2, 2001, s.121-129.
- [44] Özeroglu C, Birdal A. Swelling Properties of Acrylamide-N,N'-methylenebis (acrylamide) Hydrogels Synthesized by Using Meso-2,3-dimercaptosuccinic acid-cerium (IV) Redox Couple, *Express Polymer Letters*, Cilt. 3, No. 3, 2009, s.168–176.
- [45] Magalhães ASG, Neto MPA, Bezerra MN vd. Application of FTIR in the Determination of Acrylate Content in Poly (sodium acrylate-co-acrylamide) Superabsorbent Hydrogels, *Quim. Nova*, Cilt. 35, No. 7, 2012, s.1464-1467.
- [46] Haijun Y, Xiaoyi X, Xuesi C, Tiancheng L, Peibiao Z, Xiabin J. Preparation and Antibacterial Effects of PVA-PVP Hydrogels Containing Silver Nanoparticles, *J. Appl. Polym. Sci.*, Cilt. 103, 2007, s.125–133.
- [47] Vimala K, Sivudu KS, Mohan YM, Sreedhar B, Raju KM. Controlled silver nanoparticles synthesis in semi-hydrogel Networks of poly (acrylamide) and carbohydrates: A rational methodology for antibacterial application, *Carbohydr. Polym.*, Cilt. 75, 2009, s.463-471.
- [48] Thomas V., Yallapu MM, Sreedhar B, Bajpai SK. A Versatile Strategy to Fabricate Hydrogel–Silver Nanocomposites and Investigation of their Antimicrobial Activity, *J. Colloid Interface Sci.*, Cilt. 315, 2007, s.389-395.
- [49] Agnihotri S., Mukherji S., Mukherji S. Antimicrobial Chitosan–PVA Hydrogel as a Nanoreactor and Immobilizing Matrix for Silver Nanoparticles, *Appl. Nanosci.*, Cilt. 2, 2012, s.179–188.
- [50] Haijun Y, Xiaoyi X, Xuesi C, Tiancheng L, Peibiao Z, Xiabin J. Preparation and Antibacterial Effects of PVA-PVP Hydrogels Containing Silver Nanoparticles, *J. Appl. Polym. Sci.*, Cilt. 103, 2007, s.125–133.
- [51] Del Curto B, Brunella MF, Giordano C vd. Decreased Bacterial Adhesion to Surface-Treated Titanium, *Int. J. Artif. Organs.*, Cilt. 28, No. 7, 2005, 718-730.
- [52] Miao L, Tanemura S., Kondo Y, Iwata M, Toh S, Kaneko K. Microstructure and Bactericidal Ability of Photocatalytic TiO₂ Thin Films Prepared by rf Helicon Magnetron Sputtering, *Appl. Surf. Sci.*, Cilt. 238, 2004, 125-131.
- [53] Lee SW, Park YS, Cho YK. Significantly Enhanced Antibacterial Activity of TiO₂ Nanofibers with Hierarchical Nanostructures and Controlled Crystallinity, *Analyst*, Cilt. 140, 2015.
- [54] Nel A, Xia T, Madler L, Li N. Toxic Potential of Materials at the Nanolevel, *Science*, Cilt. 311, 2006, s.622–627.

ÖZGEÇMİŞ/CV**Arzu PALANTÖKEN; Dr. Kimya Mühendisi (PhD, Chemical Engineer)**

Lisans derecesini 2001'de, yüksek lisans derecesini 2004'de ve doktora derecesini 2015'de Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü'nden aldı. İlaç endüstrisinde Ar-Ge Uzmanı olarak görev yapmaktadır. Temel çalışma alanları: Antimikrobiyal Polimerler, Hidrojel, Nanopartiküller, Malzeme Üretimi ve Karakterizasyonu, İlaç Formülasyonu ve Karakterizasyonu'dur.

She received bachelors degree in 2001, master degree in 2004 and Ph.D degree in 2015 in the Department of Chemical Engineering of Yildiz Technical University. She has been working in pharmaceuticals industry as a R&D specialist. Her major areas of interests are: Antimicrobia Polymers, Hydrogel, Nanoparticles, Synthesis of Materials and Characterization, Drug Formulation and Characterization.

Müge SARI YILMAZ, Arş. Gör. Dr. (Phd, Research Assist.)

Lisans derecesini 2005'de, yüksek lisans derecesini 2008'de ve doktora derecesini 2013'de Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü'nden aldı. Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü'nde doktor araştırma görevlisi olarak görev yapmaktadır. Temel çalışma alanları: Mezogözenekli Malzemeler, CO₂ Adsorpsiyonu, Reaksiyon Kinetiği, Atık Değerlendirme, Malzeme Üretimi ve Karakterizasyonu'dur.

She received bachelors degree in 2005, master degree in 2008 and Ph.D degree in 2013 in the Department of Chemical Engineering of Yildiz Technical University. Her major areas of interests are: Mesoporous Materials, CO₂ Adsorption, Reaction Kinetics, Waste Management, Synthesis of Materials and Characterization.

Melda ALTIKATOĞLU YAPAÖZ, Doç. Dr. (Assoc. Prof.)

Lisans derecesini 1998'de, yüksek lisans derecesini 2001'de ve doktora derecesini 2007'de Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü'nden aldı. Biyokimya bölümünde öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır. Temel çalışma alanları: Biyoteknoloji, Enzim Stabilizasyonu, Enzim Biyosensörleri, Antimikrobiyal Etkinlik, Protein-Polimer Etkileşimleri ve Nanopatiküllerin Yeşil Sentezi'dir.

She received bachelors degree in 1998, master degree in 2001 and Ph.D degree in 2007 in the Department of Chemistry of Yildiz Technical University. She has been working in Department of Biochemistry of Yildiz Technical University as a Assoc.Prof.Dr. Her major areas of interests are: Biotechnology, Enzyme Stabilization, Enzyme Biosensors, Antimicrobia Effect, Protein-Polymer Interactions and Green Synthesis of Nanoparticles.

Sabriye PİŞKİN, Prof. Dr. (Prof.)

Doktora derecesini 1983 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Jeokimya ve Maden Fakültesi'nden almıştır. 1986 yılından beri Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü'nde öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır. Temel çalışma alanları: Bor Teknolojileri, Kömür, Flotasyon, Mineroloji ve Jeokimya, Malzeme, Korozyon, Enerji ve Yakıt Teknolojisi, Atık Değerlendirme'dir.

She received Ph.D degree in 1983 in the Department of Geochemistry of Istanbul Technical University Faculty of Mines Department of Geology. She has been working in Department of Chemical Engineering of Yildiz Technical University since 1986. Her major areas of interests are: Boron Technologies, Coal, Flotation, Minerology and Geochemistry, Materials, Corrosion, Energy and Fuel Technologies, Waste Management.