



Atf için / For Citation: M. Geysoglu, F. Cengiz Çallioğlu, "Elektro Lif Çekiminde Kullanılan Proteinler ve Yumurta Akı Esaslı Nanolif Üretimi", Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi, 17(2), 496-521, 2022.
Araştırma Makalesi

Elektro Lif Çekiminde Kullanılan Proteinler ve Yumurta Akı Esaslı Nanolif Üretimi

Mustafa GEYSOĞLU*¹, Funda CENGİZ ÇALLIOĞLU²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik ABD, Isparta, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Tekstil Mühendisliği Bölümü, Isparta, Türkiye

*yazışılan yazar e-posta: mustafageysoglu@sdu.edu.tr

(Alınış / Received: 12.09.2022, Kabul / Accepted: 24.10.2022, Yayınlanma / Published: 25.11.2022)

Öz: Bu çalışmada protein esaslı nanolifler, özellikleri ve uygulama alanları araştırılmış ve yumurta akı proteininden nanolifli yüzey üretimi gerçekleştirilmiştir. Proteinler, bitkisel ve hayvansal olmak üzere iki ana gruba ayrılırlar. Biyolojik yapıdaki bu proteinler, medikal alan başta olmak üzere gıda endüstrisinde ve kozmetik sanayiinde çeşitli kullanım alanlarına sahiptir. Bu çalışmada, protein esaslı polimerler alt sınıflara ayrılmış, her birinin özellikleri verilmiş, nanolif üretimlerinden bahsedilmiş ve protein esaslı nanoliflerin kullanım alanlarına değinilmiştir. Ayrıca yumurta akı proteini kullanılarak elektro lif çekim teknolojisi ile nanolifli yüzeyler elde edilmiştir. Protein esaslı nanoliflerin biyomedikal alanda genel olarak, ilaç salım sistemleri ve doku mühendisliğinde yapı iskelesi, yara örtüsü, doku jenerasyonu gibi alanlarda kullanımı söz konusudur. Medikal alan dışında ise biyolojik yapısından kaynaklı gıda endüstrisinde de paketlenme malzemesi olarak kullanımı söz konusudur. Ayrıca, protein esaslı nanoliflerin filtre malzemesi, biyosensör, katalizör, deri protezleri, ameliyat iplikleri, yumuşak kontakt lensler gibi çok çeşitli kullanım alanları da mevcuttur.

Anahtar kelimeler: Protein, Nanolif, Elektro lif çekim, Yumurta akı

Proteins Used in Electrospinning and Egg White Based Nanofiber Production

Abstract: In this study, protein-based nanofibers, their properties and application areas were investigated and nanofiber surface production was carried out with egg white protein. Proteins are divided into two main groups, vegetable and animal. These biological proteins have various uses in the food industry, cosmetics industry and especially in the medical field. In this research, protein-based polymers are subclassified according to their source. The general properties of these proteins and the usage areas of protein-based nanofibers are mentioned. In addition, nanofiber surfaces were obtained with electrospinning technology using egg white protein. The protein-based nanofibers are generally used in the field of biomedicine, drug delivery systems and tissue engineering in areas such as scaffolding, wound dressing, tissue generation. Apart from the medical field, it is also used as a packaging material in the food industry due to its biological structure. In addition, protein-based nanofibers have a wide range of uses such as filter material, biosensors, catalysts, skin prostheses, surgical threads, soft contact lenses and etc.

Key words: Protein, Nanofiber, Electrospinning, Egg white

1. Giriş

Proteinler canlıların temel bileşenlerinden biridir ve vücutta birçok hayati fonksiyona sahiptir. Bunun sebebi proteinlerin, vücuttaki enzimler, hormonlar ve immüoglobulinler gibi temel elementlerin yapısında yer almalarıdır [1, 2]. Proteinler, doğal yollarla bozulan (biyobozunur), üç boyutlu bir yapıya sahip olup, yüksek moleküler ağırlıklı amino asit polimerleridir. Orijinlerine göre; bitkisel ve hayvansal olmak üzere temelde iki ana gruba ayrılırlar. Her iki yapıdaki protein ile biyobozunur ve biyoyumlu lifler elde edilebilmektedir [3, 4]. Proteinler, yapıların karmaşıklığı, denatürasyon eğilimi, yüksek moleküler ağırlık, stabilite sorunu gibi bazı dezavantajlara sahiptir. Ayrıca proteinler kanser, zihinsel bozukluklar, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkları tedavi etmek için kullanılabilirler [2, 5].

Nanoteknolojinin getirdiği avantajlar sayesinde nano ölçekte birçok malzeme üretilmeye ve çeşitli alanlarda kullanılmaya başlanmıştır. Tekstil endüstrisinde de nanoteknolojinin avantajlarından yararlanarak nano ölçekte liflerden oluşan malzemelerin üretimine odaklanılmıştır. Nanolifli yapılar; üstün mekanik özellikler, yüksek gözeneklilik derecesi, nano boyutta lif çapları, küçük gözenek boyutları, geniş yüzey alanı/hacim oranı ve yüzey fonksiyonu, esnekliği gibi mükemmel özelliklere sahiptir [6, 7]. Bu üstün özelliklerinden dolayı multi-disipliner bir özellik gösterip, birçok uygulama alanında kullanım potansiyeline sahiptir. Nanolifler; doku iskelesi, yara örtüsü, ilaç taşıyıcı sistemler gibi medikal uygulamaların yanında filtrasyon uygulamalarında, enerji sektöründe katalizör olarak ve daha birçok uygulama alanında kullanılmaktadır [7, 8].

Nanolifli yapıların üretilmeye başlanması ile proteinlere olan ilgi de artmıştır. Protein esaslı nanolifler; doku rejenerasyonu, doku iskelesi gibi doku mühendisliğinde, yara örtülerinde, ilaç salım sistemlerinde vb. biyomedikal alanlarda çok fazla kullanım alanı bulmuştur. Bunun yanında protein yapısı gereği kozmetik ve gıda endüstrisinde de çeşitli uygulamalar için kullanılmaktadır. Proteinler, kendi başlarına elektro lif çekim yöntemi ile nanolif üretilmelerini engelleyebilecek karmaşık ikincil ve üçüncül yapılarla sahiptir. Bazı proteinlerden tek başına elektro lif çekim yöntemi ile nanolif üretimi yapılabilmekle beraber, birçok proteinde bu amaç için, lif çekim performansı yüksek olan bir polimere ihtiyaç duyulmaktadır [9, 10].

Elektro lif çekim yöntemi, nanoliflerin üretiminde en çok kullanılan yöntem olmakla birlikte, çekme, kalıp sentez, faz ayrımı, kendiliğinden birleşme gibi üretim yöntemleri de literatürde yer almaktadır [11]. Elektro lif çekimi, doğal polimerlerden sentetiklere kadar çok çeşitli malzemeleri kullanarak nano boyutlara varana kadar ince lifler üretmek için elektostatik bir kuvvet kullanan basit, çok yönlü bir yöntemdir. Uzun yıllardır bu teknik kullanılmakla birlikte son zamanlarda basitliği, çok yönlülüğü ve satın alınabilirliği nedeniyle kullanımı giderek ilgi görmüştür. Bunların yanında bu yöntemin diğer bir üstün bir avantajı da, polisakkaritler, proteinler, kompozit metaller, metal oksitler, seramikler ve biyopolimerler gibi çok çeşitli malzemelerden lif üretmenin mümkün olmasıdır [7, 12-14].

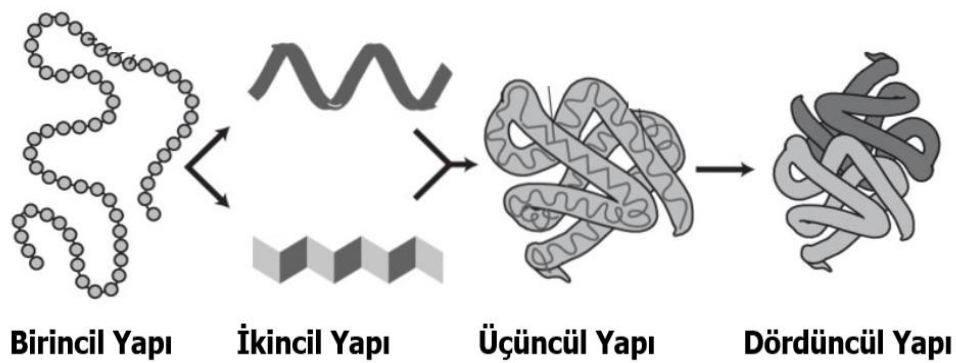
Yumurta akı, bir yumurtanın yaklaşık %58'ini oluşturmaktadır. Protein değeri açısından oldukça zengindir, ayrıca albumin, lizozim, ovotransferrin, avidin, ovomisin, sistatin,

ovostatin ve ovoinhibitör bileşenlerini içermektedir. Yapısındaki proteinlerin yaklaşık olarak yarısını albumin oluşturur, geri kalanları ise; konalbumin, ovomukoid, lizozim ve toplam 40'a yakın diğer proteinlerdir [15]. Biyoaktivitesi, ucuz ve kolay temin edilmesi, antibakteriyel aktivitesi ve biyolojik olarak parçalanabilirliği sayesinde yumurta akı, uzun yıllardan beri çeşitli hastalıkların tedavisinde yardımcı malzeme olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda elde edilen bulgular yumurta akı ve bileşenlerini özellikle yara iyileşmesi ve doku mühendisliği uygulamaları için önemli bir protein olduğunu göstermektedir [16].

Bu araştırmada, yumurta akı proteini kullanılarak elektro lif çekim yöntemi ile nanolifli yüzey elde edilmiş ve SEM görüntüleri analizi yapılmıştır. Üretim aşamasına geçmeden önce protein esaslı biyobozunur nanoliflerin morfolojik, kimyasal, termal özellikleri, üretim detayları ve kullanım alanları üzerine mevcut literatüre genel bir bakış sunulmaya çalışılmıştır. Çalışmada ayrıca bitkisel ve hayvansal kökenli proteinlerin özellikleri vurgulanarak medikal alandaki kullanım potansiyellerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Proteinlerden elde edilen nanoliflerin mevcut kullanım alanları ile ilgili özellikle biyomedikal alandaki uygulamaları üzerinde durulmuştur.

2. Proteinler

Proteinler canlı organizmanın önemli bir parçasını oluşturmaktadır ve hayat için son derece gerekli organik bileşiklerdir. Hücrelerin birçoğunda kuru ağırlığın %50'si proteinlerden oluşmaktadır. Proteinlerin yapısında karbon, hidrojen, oksijen ve azot bulunmaktadır. Yaşamın temel özelliklerinden olan, büyüme, çoğalma ve kendini onarma süreçleri proteinler ile doğrudan ilişkilidir. Proteinler, yapısal destek, depolama, taşınma, sinyal iletimi, savunma gibi, organizmalarda yürüyen metabolik olaylarda görev alırlar. Ayrıca yaşamsal olguların sürdürülebilirliği ve sağlıklı kalmak için gerekli bulunan bazı organik bileşiklerin de yapısında protein bulunmaktadır. Proteinler amino asitlerin peptit bağları ile bağlanmasından oluşur. Proteinlerin, birincil, ikincil, üçüncül ve dördüncül yapı olmak üzere Şekil 1'de görüldüğü gibi dört yapısal düzeyi bulunmaktadır. Proteinler hayvansal organizmaların yanında bitkisel yapılarda da mevcuttur [17, 18].



Şekil 1. Proteinin yapısal düzeyleri [19]

Proteinler birçok kritere göre sınıflandırılabilir (çözünürlük ve şekillerine göre, kimyasal yapılarına veya kaynaklarına göre). Kaynaklarına göre hayvan proteinleri ve bitki proteinleri olmak üzere iki ana gruba ayırmak mümkündür [9, 18]. Mısır, buğday ve soya fasulyesi gibi gıda ürünlerindeki proteinler genelde bitki proteinleri olarak adlandırılırlar. Kolaylıkla temin edilebilir, biyolojik olarak parçalanabilirler. Bitkisel

proteinler, gıda veya yakıt için işlendiğinden ve sınırlı gıda dışı uygulamalara sahip olduklarından dolayı yan ürünler olarak üretilirler. Soya proteinleri ve mısırdan elde edilen zein proteinleri, başlıca bitkisel proteinlerdir [20]. Hayvansal kaynaklı proteinler nispeten ucuzdur, kolay bulunur ve kolay işlenebilir (örneğin; kazein, ipek fibroin, kitosan, elastin, kollajen, jelatin, keratin ve yumurta (ve bileşenleri)) [4, 21].

3. Protein Esaslı Nanolifler

Canlı vücudunun temel bileşenleri olan proteinler, hücrenin protein dönüşüm mekanizmaları tarafından kolayca biyolojik olarak parçalanabilmektedir. Çeşitli biyomalzemeler geliştirmek için birçok doğal ve sentetik polimerler kullanılmakta ve bu konudaki araştırmalar büyük bir hızda devam etmektedir [9]. Yapı iskelesi, stabilizasyon, koruma, elastikiyet ve hareketlilik sağlayan organizmaların yapı taşları olarak kabul edilebilen protein lifleri, nanometre boyutlarına kadar incelikte üretilmektedir. Sentetik biyomalzemelerin performansını artırmak için lifli proteinlerin yapısal ve işlevsel özelliklerinden giderek daha fazla yararlanılmaktadır [22].

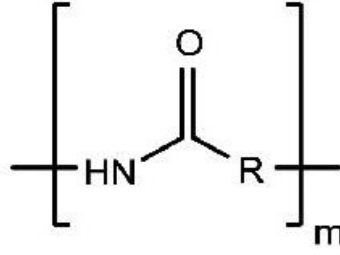
Proteinler, fonksiyonel özellikleri, biyobozunur ve biyouyumlu yapıları nedeniyle, çeşitli biyomedikal uygulamalar için nanolifli yüzeylerin üretilmesinde kullanılmaktadır [9]. Bunun yanında, elektro lif çekim yöntemi ile elde edilmiş protein lifleri, biyoaktif gıda bileşiklerinin kapsüllenmesi, enzimlerin immobilizasyonu ve gıdaların paketlenmesi de dahil olmak üzere gıda endüstrisinde çeşitli uygulamalar için tercih edilmektedir [10]. Kaynaklarına göre bitkisel ve hayvansal proteinler olmak üzere iki ana sınıfa ayrılan protein polimerleri ve uygulama alanları detaylı olarak incelenmiştir.

3.1 Bitkisel Kaynaklı Protein Esaslı Nanolifler

Soya proteinleri ve mısır kaynaklı zein proteinleri genel olarak nanolif üretiminde kullanılan bitki proteinleridir.

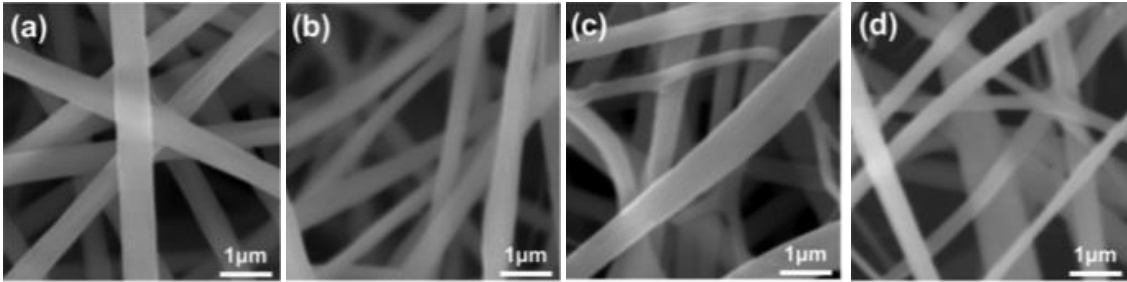
3.1.1 Zein

Zein proteini mısır bitkisinden elde edilmekte olup biyobozunur bir yapıya sahiptir. Bunun yanında biyouyumlu ve kolay temin edilebilir olması, toksik ve alerjik olmaması, mikrobiyolojik saldırılar karşısında dayanıklı olması, düşük immünojenik etkiye sahip bir biyopolimer olması bu proteinin birçok alanda kullanılmasına yol açmıştır. Zein proteini dimetilformamid (DMF), etanol ve dimetilsülfoksit gibi organik çözücüler içinde çözünmektedir. Bunun anlamı çevre dostu bir polimer olmasıdır. Bununla birlikte elektro lif çekim prosesi ile nanolif üretimine de yatkındır. Zein proteini genel özellikleri sayesinde nanoteknoloji alanında çalışmalara konu olmuştur. Literatürde zein proteininden elektro lif çekim yöntemi ile üretilen nanoliflerin, enkapsülasyon, enzim immobilizasyonu ve gıda paketlenmesi gibi çalışma alanlarında birçok örneği bulunmaktadır [23-28]. Medikal alanda ise; kontrollü salım özellikli ilaç dağıtım sistemleri, DNA transfeksiyonu, aşı dağıtımı ve doku mühendisliği için yapı iskelesi, yara örtüsü gibi çok çeşitli alanlarda kullanılabilir [4]. Şekil 2’de zein proteininin kimyasal yapısı görülmektedir.



Şekil 2. Zein proteininin kimyasal yapısı [29]

Ali vd. (2014), çalışmalarında elektro lif çekim tekniği ile çeşitli oranlarda zein proteini ve selüloz asetat (CA) ile nanolif yapı iskelelerini başarıyla üretmişlerdir. SEM görüntüleri incelendiğinde nanoliflerin boncuksuz morfolojiye sahip olduğu görülmüştür. CA nanolifleri ile zein katkılı Zein/CA karışımlarındaki nanolif çapları kıyaslandığında zein proteini ilavesinin ortalama nanolif çapını azalttığı tespit edilmiştir. Ayrıca üretilen nanoliflerin TGA, DSC ve FT-IR gibi karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, Zein/CA hibrit nanoliflerinin elektro lif çekim yöntemi ile uygun şekilde hazırlanabileceği ve doku mühendisliğinde ve diğer biyomedikal uygulamalarda yapı iskeleleri için kullanılabilirliği belirtilmiştir. Şekil 3'te farklı oranlarda Zein/CA içerikli nanoliflere ait SEM görüntüleri bulunmaktadır [29].



Şekil 3. Zein/CA nanoliflerine ait SEM görüntüleri (a) Zein/CA, 1:0, (b) Zein/CA 4:1, (c) Zein/CA 3:1, (d) Zein/CA 2:1 [29]

Ullah vd. (2019) tarafından, gümüş sülfadiazin yüklü zein proteini ile nanolif üretimi gerçekleştirilmiş ve % 25 konsantrasyonlu zein proteini ile pürüzsüz nanolif elde edildiği gözlenmiştir. Yapılan antibakteriyellik testlerine göre, % 0.6 konsantrasyonda gümüş sülfadiazin ile antibakteriyel nanolifler elde edilebilmiştir. Yazarlar, bu çalışma kapsamında geliştirilen gümüş sülfadiazin yüklü zein proteini esaslı nanoliflerin, yara örtüsü olarak kullanımı için büyük bir potansiyele sahip olduğu ve endüstriyel ölçekte yara örtülerinin imalatında uygulanabileceğini belirtmişlerdir [30].

Karim vd. (2021), yaptıkları çalışmada, iğnesiz elektro lif çekim yöntemi ile zein proteini esaslı nanolifler üretmişlerdir. Söz konusu çalışmada farklı konsantrasyonlarda (% 10, 20, 30 ve 40) sinamik aldehit kullanılmış olup, konsantrasyon arttıkça liflerin kalınlaştığı belirlenmiştir. Ayrıca sinamik aldehit konsantrasyonu arttıkça, zein nanoliflerinin kapsülleme etkinliği, yükleme kapasitesi ve antioksidan aktivitesinin de arttığı gözlenmiştir [31].

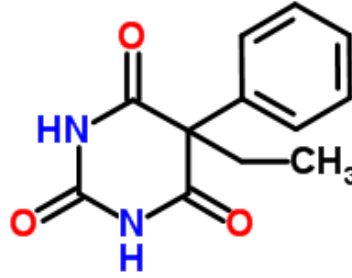
Bu çalışma alanlarının haricinde zein proteininin hidrofobik yapısından dolayı, film tabaka yapısında kaplama materyali olarak da kullanımı söz konusudur. Zein film tabaka, gıdalarda oksijen ve nem bariyerleri sağlama amacıyla tercih edilmektedir [23, 32].

3.1.2 Soya proteini

Soya proteini, soya fasulyesinin ana bileşenidir. Biyobozunur bir protein olan soya proteini, düşük maliyetli, bol miktarda bulunabilen, biyoyumlu, toksik olmayan, işlenebilir özelliklere sahiptir. Soya proteininin biyomedikal uygulamalardaki kullanımı dikkat çekmektedir. Doku mühendisliği alanında yara örtüsü, doku yenileme malzemesi ve doku iskelesi olarak kullanılmaktadır [33-36].

Soya proteini, aspartik asit ve glutamik asit amino asitlerinden, polar olmayan amino asitlerden, bazik amino asitlerden ve sisteinden oluşur. $-NH_2$, $-OH$ ve $-SH$ gibi yüksek miktarlarda reaktif grupların varlığı, soya proteinini spesifik biyomedikal uygulamaların çeşitli gereksinimlerine yönelik kimyasal, fiziksel ve enzimatik modifikasyonlar için uygun hale getirmektedir. Soyanın bitkisel kökenli olması, bol ve doğal yenilenebilir bir kaynak olması ve biyomedikal uygulamalar için mevcut diğer biyobozunur polimerlere ve doğal proteinlere kıyasla daha yüksek bir depolama stabilitesine sahip olması gibi ek avantajları vardır [34, 37, 38].

Soya lifi içeriğinde, Soya Proteini İzolatı (SPI), Yağsız Soya Unu (SF) ve Soya Proteini Konsantresi (SPC) olmak üzere üç farklı grup bulunmaktadır. Bunların arasında kimyasal yapısı Şekil 4'te verilen SPI, sağlık uygulamaları alanında ve gıda paketlenme endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Soya proteini ile ilgili yapılan araştırmalarda, mükemmel yara iyileştirme özelliklerine sahip ve etkili ilaç taşıyıcısı olarak kullanım potansiyeli olduğu belirtilmiştir [9, 39].



Şekil 4. SPI kimyasal yapısı [40]

Fang ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan çalışmada, SPI/PVA hibrit nanolif membranları, elektro lif çekim teknolojisi kullanılarak hazırlanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, SPI konsantrasyonu arttıkça, hibrit nanoliflerin ortalama lif çapının azaldığı ve nanolifli membranların gerilme mukavemetinin de kademeli olarak azaldığı belirlenmiştir. Ayrıca, SPI/PVA nanoliflerin, *E.coli* bakterileri üzerinde engelleyici bir etkiye sahip olduğu, SPI/PVA nanolif membranların bozunma hızının da SPI konsantrasyonu ile arttığı gözlenmiştir. Bu nedenle, optimum malzeme bileşimine ve alan yoğunluğuna sahip SPI/PVA nanolifli membranın, ideal bir biyobozunur ve çok işlevli hava filtrasyon malzemesi olarak kullanım potansiyeline sahip olacağı vurgulanmıştır [41].

Yapılan bir başka çalışmada da soya proteininin mekanik dayanımının düşük olmasından dolayı Cho ve arkadaşları, üretilen nanoliflerin mekanik mukavemetini arttırmak için soya proteinlerini PVA ile karıştırmışlardır [42].

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; soya proteininin kullanım alanına yönelik çok fazla çalışma görmek mümkündür. Biyomedikal alanda çeşitli çalışmalarda yara örtüsü [43, 44] ve doku mühendisliği uygulamalarında [37, 45, 46] nanolifli malzeme üretimi söz konusudur.

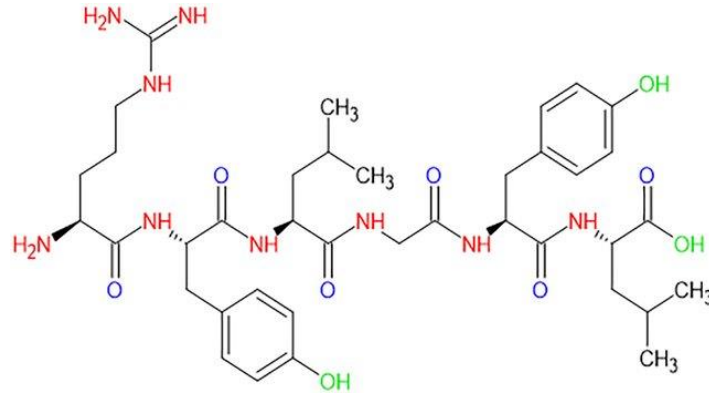
3.2 Hayvansal Kaynaklı Protein Esaslı Nanolifler

Genel olarak nanolif üretimi için kullanılan hayvansal kaynaklı proteinler; kazein, ipek fibroin, kitosan, kollajen, jelatin, keratin ve yumurta (ve bileşenleri) proteinleridir.

3.2.1 Kazein

Kazein, yağı alınmış sütte elde edilen hayvansal bir protein lifidir. Şekil 5'te kimyasal yapısı verilen kazein, sütün önemli bir proteindir. Kazein, benzersiz yapısal özelliklere sahiptir ve bu nedenle ilaç dağıtım sistemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kazein proteini biyobozunur bir polimerdir. Ayrıca biyoyumlu, ucuz, işlenebilir olmasının yanında toksik olmaması gibi medikal kullanım için istenen özelliklere de sahiptir. Elektro lif çekim yöntemi ile elde edilen kazein nanolifleri, doku mühendisliğinde yapı iskelelerinin hazırlanmasında ve yara örtüsü uygulamalarında kullanım alanlarına sahiptir [47].

Kazeinden türetilen biyoaktif peptitler, antibakteriyel, opioid, antioksidan, mineral taşıma ve antihipertansif özellikler gibi biyolojik fonksiyonlarda önemli bir role sahiptir [48].



Şekil 5. Kazein proteininin kimyasal yapısı [48]

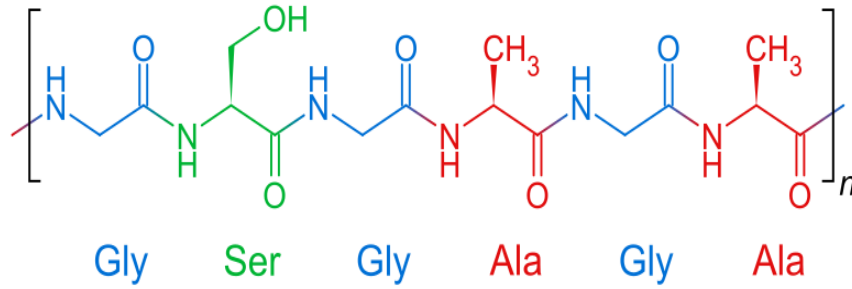
Selvaraj vd (2018), doku mühendisliği uygulamaları için gümüş nanoparçacıklarla birlikte kazeinden nanoliflerin üretimini araştırmışlardır. Gümüş nanopartiküller kazein/PEO nanolifleri, elektro lif çekim yöntemi ile üretilmiş ve hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere karşı daha iyi antimikrobiyal özellikler sergilediği görülmüştür. Ayrıca hazırlanan yapı iskelesinin, hücre yapışmasını ve çoğalmasını desteklediği görülmüş ve böylece iyi biyoyumluluk gösterdiği ortaya konmuştur. Bu nedenlerle, çalışmadan elde edilen bulgular, kazein bazlı biyomalzemelerin, yara örtüsü ve doku mühendisliği uygulamaları için kullanılabilirliğini göstermiştir [47].

Vaz ve arkadaşlarının (2003) yaptıkları çalışmada kazein ve soya fasüyesinden kompozit bir malzeme üretilmiş, biyoyumlu ve uygun fiziksel özelliklere sahip olabileceği değerlendirilmiştir. Bu yapıların çeşitli fiziksel ve kimyasal özelliklerinde değişiklik

yapılarak implant, doku mühendisliğinde yapı iskelesi, yara örtüsü, ilaç taşıyıcı sistemler gibi farklı biyomedikal uygulamalarda kullanılabileceği belirtilmiştir [39].

3.2.2 İpek Fibroin

İpek böceğinden elde edilen ipek proteini, serisin ve fibroin proteinlerini bünyesinde barındırmaktadır. Şekil 6'da kimyasal yapısı verilen ipek fibroini, kontrol edilebilir biyobozunma hızı özelliğine sahip bir proteindir. Ayrıca ipek fibroin, biyoyumlu, işlenmesi kolay, yüksek mukavemetli ve lifli yapıda bir proteindir [49, 50]. Bu üstün özelliklerinin yanı sıra, termal stabiliteye ve pürüzsüz dokuya sahip olması, parlak görünümü, geçirgen, mükemmel mekanik özelliklere sahip ve ucuz bir polimer olması gibi özellikler ipek fibroinin birçok uygulama alanı bulmasına imkan sağlamıştır. İpek fibroin proteininin bütün bu özellikleri dikkate alındığında, doku mühendisliğinde yapı iskeleleri, ilaç salım sistemleri, ameliyat iplikleri, yumuşak kontakt lensler gibi biyomedikal alanlar, tekstil endüstrisi, optik sensörler, katalizörler için katı destekler ve biyomineralizasyon gibi alanlarda kullanımını söz konusu olmaktadır [51-53].



Şekil 6. İpek fibroinin kimyasal yapısı [54]

Literatürde yapılan çalışmalarda elektro lif çekim yöntemi ile elde edilmiş ipek fibroin nanoliflerinin, yara örtüleri (yanık yaraları vb.), kontrollü ilaç salım sistemi, doku jenerasyonu, gen terapisi gibi biyomedikal alanda geniş kullanım alanına sahip olduğu görülmüştür [55-57].

Cai ve arkadaşları (2010), kitosan (CS) ve ipek fibroinden (SF) oluşan kompozit nanolif membranları, elektro lif çekim teknolojisi kullanarak üretmişlerdir. Kompozit nanoliflerin morfolojisi, SEM ile gözlemlenmiş ve artan kitosan oranı ile lif çaplarının azaldığı görülmüştür. Ayrıca ipek fibroin ilavesinin CS/SF nanoliflerinin mekanik özelliklerini geliştirdiği de tespit edilmiştir. *Escherichia coli* (Gram negatif) ve *Staphylococcus aureus*'a (Gram pozitif) karşı antibakteriyel aktiviteler analiz edilmiş ve sonuçlar, kompozit nanoliflerin antibakteriyel etkisinin bakteri tipine göre değiştiğini göstermiştir. Ayrıca, murin fibroblastının hazırlanan nanolifli membranlar üzerindeki biyoyumlulu hematoksilen ve eozin (H&E) boyaması ve in vitro MTT deneyleri ile araştırılmış ve zarların hücre bağlanmasını ve çoğalmasını desteklediği sonucuna varılmıştır. Elde edilen sonuçlar çerçevesinde kitosan/ipek fibroin (CS/SF) kompozit nanolif membranların yara örtüsü uygulamaları için uygun bir malzeme olduğu belirtilmiştir [58].

Zhang vd. (2019) gerçekleştirdikleri çalışmada, elektro lif çekim yöntemi ile ipek fibroin (SF)/jelatin (GT) nanolifleri üretmiş ve nanolif yüzeyine grafen oksit-gümüş nanoparçacıkları (GO-AgNP) ilave etmişlerdir. Daha sonra nanoliflerin yapısı SEM, TGA, XRD ve FT-IR analizleri ile karakterize edilmiş ve ardından *E.coli*'ye karşı

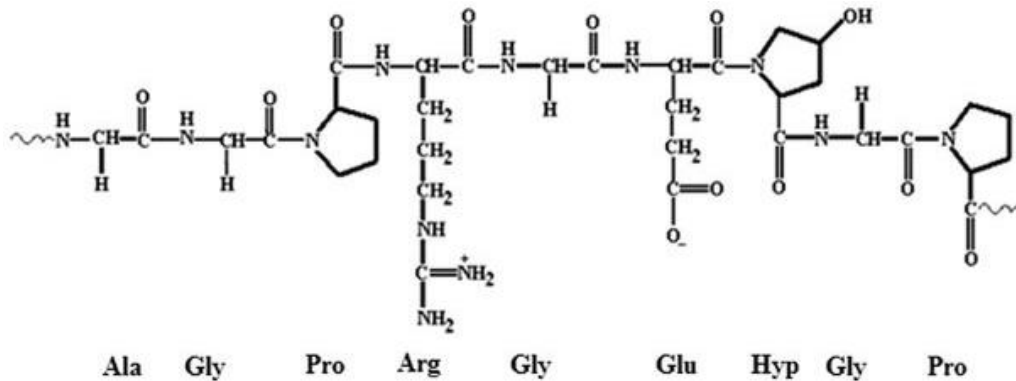
antibakteriyellik aktivitesi gözlemlenmiştir. Nanoparçacıkların nanoliflere ilavesi ile yüzey pürüzlülüğünde ve temas açısında düşüş gözlenmiştir. Antibakteriyellik analizinde GO-AgNP içeren SF/GT nanoliflerinin iyi bir *E.coli* inhibisyonuna sahip olduğu görülmüştür. GO-AgNP kompozitleri, biyolojik doku mühendisliğinde uygulanmasına elverişli olan SF nanoliflerinin antibakteriyel performansını büyük ölçüde artırdığı belirtilmiştir [59].

Srivastava ve arkadaşları (2019), deri dokusu mühendisliği için 1-butil-3-metilimidazolium asetat kullanarak ipek fibroin nanolifleri tasarlayıp üretmişlerdir. Hazırlanan nanolifli yüzeyler, karahindiba (*Tridax procumbens*) yaprağı ekstresi kullanılarak, gümüş nanopartiküller (AgNP'ler) ile kaplanmıştır. Gümüş nanoparçacık oluşumunun kinetiği, UV-VIS spektrofotometresi ile incelenmiştir. Hazırlanan gümüş nanoparçacıklar, XRD ve TEM ile doğrulanmıştır. Gümüş nanopartiküller ile kaplanmış nanolifli yüzeylerin, iyi mekanik mukavemet, yeterli gözeneklilik ve su emme kapasitesine sahip olduğu görülmüştür. Tasarlanan nanoliflerin, terapötik cihaz, ilaç dağıtım aracı ve doku mühendisliği yapıları olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğu Srivastava ve arkadaşları tarafından vurgulanmıştır [60].

Öztürk ve Akgüner (2020)'in yaptıkları çalışmada, ipek fibroini nanolif dışında hidrojel formda PVA ile birlikte üretmiş ve salım testine tabi tutmuşlardır. Sonuçlar üretilen hidrojel filmin potansiyel ilaç taşıyıcı bir yara örtüsü olarak kullanılabileceğini göstermiştir [49].

3.2.3 Jelatin

Hayvansal kökenli protein olup, kolajenden türetilen, biyobozunur özelliğe sahip bir polimerdir. Hayvansal kökenli olduğu için biyoyumlu bir yapıya sahip olan jelatin proteinine ait kimyasal yapı Şekil 7'da verilmiştir. Jelatin, iyi hücre tutunması özelliğine sahiptir ve antijenik değildir. Ayrıca kanserojen, toksik ve immünojenik özellik de göstermez. Jelatin, kolay temin edilebilen bir proteindir ve ucuzdur, bu sebeple çeşitli alanlarda kullanımı tercih edilmektedir. Medikal alanda; doku mühendisliği uygulamalarında (kemik, kırık, sinir, yapay damar, yapı iskelesi), yara örtüsü ve ilaç dağıtım sistemlerinde kullanım alanı bulmaktadır [61-64].



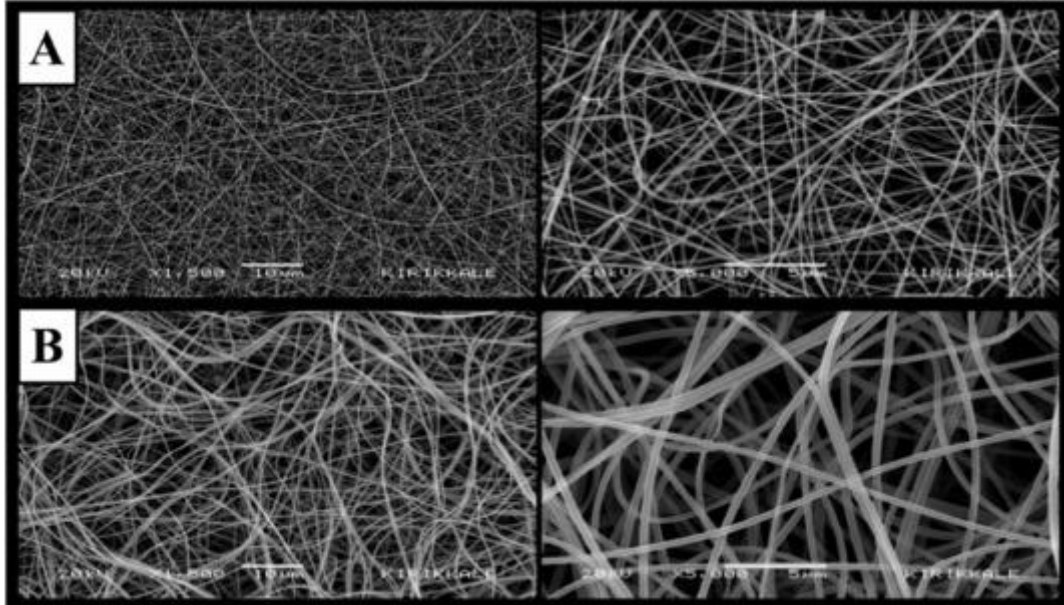
Şekil 7. Jelatin proteinin kimyasal yapısı [65]

Jelatin, yara eksüdalarını absorbe edebildiği ve yara iyileşmesini hızlandıran nemli bir ortam sağladığı için yara örtüsü potansiyeli olan etkili bir biyomalzemedir. Bu eşsiz

özelliklerinden dolayı literatürde jelatin esaslı nanolifler ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

Xu ve Zhou (2008), jelatin proteini içerisine gümüş nanopartiküller yerleştirerek nanolifler elde etmişlerdir. Çalışmada jelatinin yara örtüsü için uygun bir materyal olduğuna değinilmiş, gümüş nanoparçacıklar ile de antimikrobiyal etkinliği artırmayı hedeflemişlerdir. Çalışma sonunda gümüş nanopartikülleri içeren jelatin nanoliflerin, *P.aeruginosa* ve *S.aureus*'a karşı güçlü antimikrobiyal aktivite sergilediği belirlenmiştir. Dolayısıyla bu çalışma kapsamında geliştirilen antibakteriyel nanoliflerin, bakteri çoğalmasını etkili bir şekilde baskılayabileceği, yaraları bakteri istilasından koruyabileceği ve ayrıca yara örtüsü olarak kullanılabilceği ifade edilmiştir [66].

İnal ve Mülazımoğlu (2019), jelatin ve poli({2-(metakriloiloksi)etil}trimetilamonyum klorür) (PMETAC) polimerleri ile elektro lif çekim teknolojisini kullanarak nanolif üretimini gerçekleştirmişlerdir. SEM çalışmaları nanoliflerin homojen ve pürüzsüz olduğunu göstermiştir. Şekil 8'de PMETAC içeren jelatin nanoliflerine ait SEM görüntüleri bulunmaktadır. Çalışmada yapılan antibakteriyellik aktivite testlerinde PMETAC içeren jelatin esaslı nanoliflerin iyi bakteriyel özellik gösterdiği sonucuna varılmıştır. Hücre yapışma çalışması, birçok hücrenin nanoliflerin yüzeyine tutunduğunu ve çoğaldığını göstermiştir. Elde edilen jelatin esaslı nanoliflerin antimikrobiyal yara örtüsü malzemesi olarak güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabilceği sonucunu ortaya koymuştur [64].



Şekil 8. PMETAC içeren jelatin nanoliflerine ait SEM görüntüleri (x1500 ve x5000)
A: Saf jelatin, B: %20 PMETAC içeren jelatin nanolifleri [64]

Linh ve Lee (2012), PVA/Jelatin polimerleri ile elektro lif çekim tekniğini kullanarak nanolifler üretmişlerdir. Liflerin suda çözünmesini azaltmak için metanol ile nanolifler çapraz bağlanmıştır. Mekanik testler, üretilen nanoliflerin doku mühendisliği uygulamalarında yapı iskelesi olarak kullanmak için yeterince yüksek bir gerilme mukavemetine sahip olduğunu göstermiştir. Sitotoksikite deneyleri, kompozit malzemelerin toksik olmadığını ortaya koymuştur. Çalışmada ayrıca üretilen nanoliflerin,

doku mühendisliği yapı iskeleleri olarak kullanım potansiyeline sahip üç boyutlu yapılar olduğu belirtilmiş yapı iskelesinin ağ yapılarının hücre büyümesi için uygun olduğu da belirtilmiştir. Çalışmada ek olarak, iskele yüzeyleri üzerinde büyüyen osteoblastların, uygun morfoloji ve iyi proliferasyon sergilemeleri, geliştirilen iskelelerin kemik doku mühendisliği uygulamaları için potansiyel oluşturabileceği de ortaya koyulmuştur [67].

Cengiz Çallıoğlu ve arkadaşları (2019), jelatin ve PVP polimerleri ile birlikte kekik yağı (TEO) kullanarak emülsiyon elektro lif çekim yöntemi ile nanolifli yüzeyler elde etmişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre; artan TEO konsantrasyonu ile çözelti iletkenliği ve yüzey gerilimi azalırken, viskozite ve absorbans değerlerinin arttığı görülmüştür. TEO konsantrasyonu artışıyla ortalama lif çapında da artış olmuş ve daha pürüzsüz yüzeyler elde edilmiştir. PVP/GEL/TEO nanolifleri iyi antibakteriyel aktivite sergilemiş olup, TEO konsantrasyonu artışı ile inhibisyon zon çapları artmıştır. 24 °C ve 37 °C'de depolanan nanolifler, 192 saatlik bir süre boyunca antibakteriyel aktivite göstermiştir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçların, lif morfolojisi, antibakteriyel aktivite, aromatik koku, biyouyumluluk, depolama koşulları ve verimlilik dikkate alınarak yeni emülsiyon nanoliflerin üretiminde ve gelecekteki biyomedikal uygulamalarda önemli bir zemin oluşturmasının beklendiği vurgulanmıştır [68].

Zhou vd. (2020), gıdaların raf ömrünü uzatabilecek biyoaktivitelere sahip gıda ambalajlarının geliştirilmesine yönelik yaptıkları çalışmada, elektro lif çekim yöntemiyle kapsüllenmiş angelica esansiyel yağı (AEO) içeren jelatin nanolifler üretmişlerdir. Jelatin/AEO nanoliflerinin morfolojisi SEM ile incelenmiş ve AEO ilavesi lif çapını artırdığı görülmüştür. AEO ilavesiyle jelatin nanoliflerinin hidrofobik özelliği de geliştirilmiştir. AEO ilave edilen nanolifler, konsantrasyona bağlı olarak hem Gram-negatif hem de Gram-pozitif bakterilere karşı önemli antioksidan aktivite ve inhibitör etki göstermiştir. Ayrıca MTT analizinde, geliştirilen jelatin/AEO nanolifler sitotoksikite etkisi göstermemiştir. Böylece, AEO içeren jelatin nanoliflerin, potansiyel gıda ambalajı olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir [69].

Liv vd. (2006), iletken bir polimer olan polianilin (PANi) ve doğal bir protein olan jelatin ile doku mühendisliğinde kullanım amacına yönelik elektro lif çekim yöntemi ile nanolifli yüzeyler üretmişlerdir. PANi içeren jelatin nanolifler, SEM, elektriksel iletkenlik ölçümü, mekanik çekme testi ve DSC ile karakterize edilmiştir. PANi miktarının artmasıyla ortalama lif çapının düştüğü ve çekme modülünün arttığı görülmüştür. PANi-jelatin karışımlarının hücre büyümesini desteklemek için lifli bir matris olarak kullanılabilirliğini test etmek için, sıçan kardiyak miyoblast hücreleri, lif kaplı cam lameller üzerinde kültürlenmiş, hücre kültürleri hücre proliferasyonu ve morfolojisi açısından değerlendirilmiştir. Sonuçlar, tüm PANi-jelatin karışımı liflerinin, hücre bağlanmasını ve çoğalmasını desteklediğini göstermiştir. Bu çalışmada, PANi-jelatin karışımı nanoliflerin doku mühendisliği için biyouyumlu yapı iskeleleri olarak çok uygun yeni bir iletken malzeme sağlayabileceği sonucuna varılmıştır [70].

3.2.4 Keratin

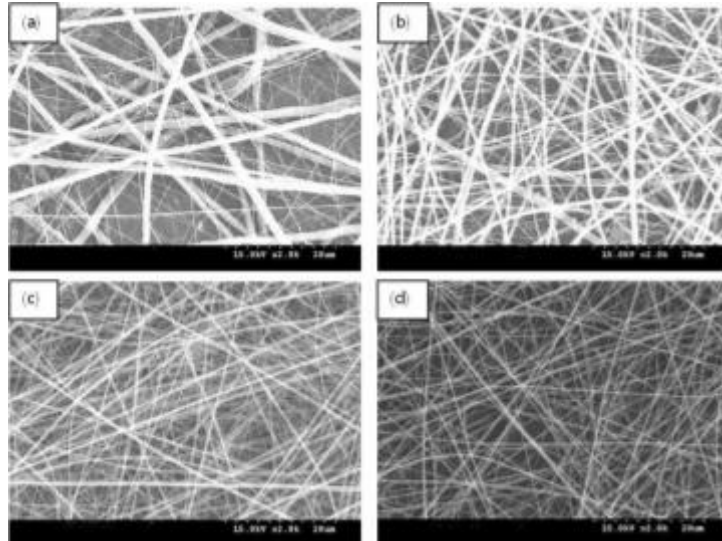
Keratin; yün, saç, tüy, boynuz ve sığır toynaklarından ekstraksiyon yoluyla elde edilebilen, doğada bol miktarda bulunan lifli yapıya sahip bir proteindir. Yapısı gereği yenilenebilir ve biyobozunur bir özelliğe sahiptir. Protein dizisindeki bol miktarda sistein

nedeniyle oluşan moleküller arası ve molekül içi disülfür bağları, proteine yüksek bir stabilite kazandırmış olup, kimyasal ve enzimatik etkilere karşı dirençli olmasını sağlamaktadır. Pek çok doğal kaynaklı biyomalzeme gibi, keratin bazlı ürünlerin zayıf mekanik özellikleri ve düşük moleküler ağırlığı bu proteinin kullanımını kısıtlamaktadır [9, 71, 72].

Keratin, hücre tutunmasını sağlayan aminoasitlerden oluşmaktadır. Bu özellik sayesinde, doku mühendisliği gibi biyomedikal uygulamalarda kullanılma potansiyeline sahiptir. Bunun yanında, ağır metal iyonlarının sudan uzaklaştırılması, formaldehit gibi uçucu organik bileşiklerin adsorbe edilebilmesi gibi filtreleme özelliği gösteren keratin filtrasyon uygulamalarında da kullanılmaktadır. Biyouyumlu ve biyobozunur bir protein olan keratin; iyi hücre tutunma, yüksek polarite ve yüksek kimyasal reaktivite gibi özelliklere de sahiptir [73-75].

Literatür incelendiğinde keratin; yara örtülerinde [76, 77], deri protezlerinde [78], kemik doku mühendisliğinde ve ilaç dağıtım sistemlerinde kullanılmıştır [79].

Xing vd. (2011), yaptıkları çalışmada farklı konsantrasyonlarda keratin proteini içeren polietilen oksit (PEO) polimeri kullanılarak elektro lif çekim yöntemi ile nanolif üretmişlerdir. Tüm konsantrasyonlarda düzgün lifler elde edilebilmiş ve keratin konsantrasyonu arttıkça daha ince ve homojen nanolifler üretildiği gözlenmiştir. Farklı oranlarda keratin ve PEO içeren nanoliflere ait Şekil 9'daki SEM görüntüleri incelendiğinde keratinin lif çapını nasıl etkilediği net bir şekilde görülmektedir. Hücre tutunması ve çoğalması testlerinde, pozitif sonuçlar elde edilmiş olup keratin içerikli nanoliflerin doku mühendisliği uygulamaları için uygun olduğu ortaya konmuştur [80].



Şekil 9. Farklı oranlarda keratin ve PEO içeren nanoliflere ait SEM görüntüleri (a) saf PEO, (b) 50/50, (c) 70/30 ve (d) 90/10 [80]

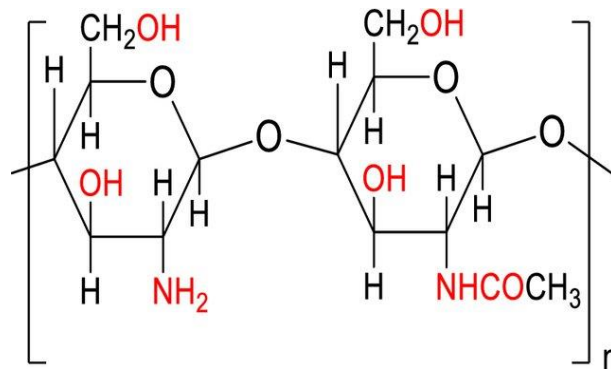
Figoli ve arkadaşları (2019), keratin proteini ile elektro lif çekim yöntemi kullanarak farklı toplama sürelerinde nanolifler üretmişlerdir. Bir filtrasyon malzemesi olarak geliştirdikleri nanoliflerin mekanik özelliklerini geliştirmek için naylon bir dokuma kumaş ile kompozit bir yapı oluşturmuşlardır. Üretilen nanolifli materyal, gözenek boyutu, temas açısı, su ve hava geçirgenlik performansı açısından karakterize edilmiştir.

Deneysel veriler, incelenen parametrelerin çoğunun lif toplama süresinden etkilendiğini göstermiştir. Lif toplama süresinin artmasıyla pürüzlülük artarken, gözenek boyutu dağılımının da azaldığı gözlenmiştir. Keratin içerikli nanoliflerin saf su geçirgenliği, ticari mikrofiltrasyon membranları ile kıyaslanmış ve daha yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir. Lif toplama süresinin artmasıyla, saf su geçirgenliğinde düşüş gözlenmiştir. Bu sonuçlar çerçevesinde keratin proteininden elde edilen nanoliflerin filtrasyon malzemesi olarak kullanım potansiyeline sahip olduğu sonucuna varılmıştır [81].

Ye vd. (2020), keratinin fiziksel ve mekanik özelliklerini geliştirmek için keratinin moleküler ağırlığını iyileştirmişlerdir. İyileştirilen keratin, poli(3-hidroksibutirik asit-ko-3-hidroksivalerik asit) (PHBV) polimeri ile birlikte kullanılarak elektro lif çekim tekniği ile nanolifler elde edilmiştir. Nanoliflerde gümüş iyonları indirgeyici ajan olarak kullanılmıştır. Üretilen nanolifler gelişmiş mekanik özellikler sergilemiştir. Geliştirilen nanoliflerin antibakteriyellik aktivitesi değerlendirilmiş ve uygun bir antibakteriyelliğe sahip iyi bir biyouyumlu malzeme olduğu kanıtlanmıştır. In-vivo analizde ise üretilen nanolifler kontrol grubuna göre daha iyi yara iyileştirme yeteneği göstermiştir. Çalışmada elde edilen sonuçlar geliştirilen keratin esaslı nanoliflerin yara örtüsü olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur [82].

3.2.5 Kitosan

Kitosan proteini, kitinden elde edilen bir polimerdir. Deniz kabukluları ve bazı mantarların hücre duvarlarında bulunur. Kitosan, biyobozunur yapıda olup, biyouyumlu özellik göstermektedir. Şekil 10'da kitosan proteininin kimyasal yapısı görülmektedir. Bu protein, kolay işlenebilir, toksik olmayan, iyi hücre tutunması ve çoğalmasına olanak sağlayan fonksiyonel bir polimerdir. Bununla birlikte kitosan, iyi bir antimikrobiyal etkinliğe sahiptir ve bu sayede yaraların hızlı iyileşmesine katkı sağlar. Kolay işlenebilir olan kitosan toz, jel, köpük, film, lif (nanolif) ve iplik halinde üretilebilmekte ve biyomedikal uygulamalarda çok fazla tercih konusu olmaktadır. Bu kadar geniş formlarda üretilebilmesi ve sahip olduğu mükemmel özellikler kitosanın kullanım alanını oldukça genişletmektedir [83].

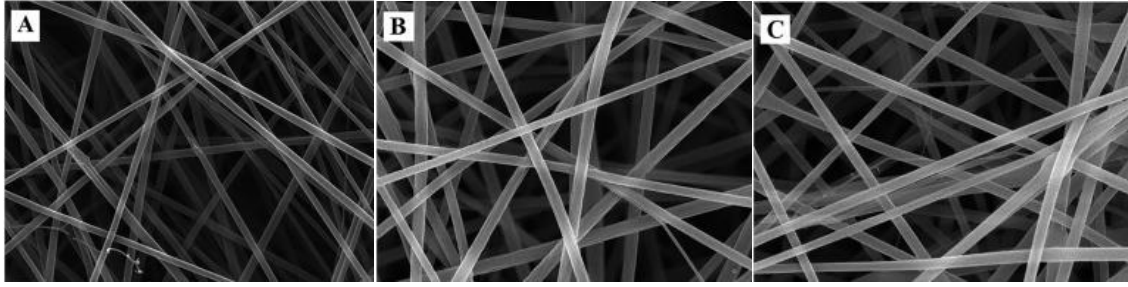


Şekil 10. Kitosan proteininin kimyasal yapısı [84]

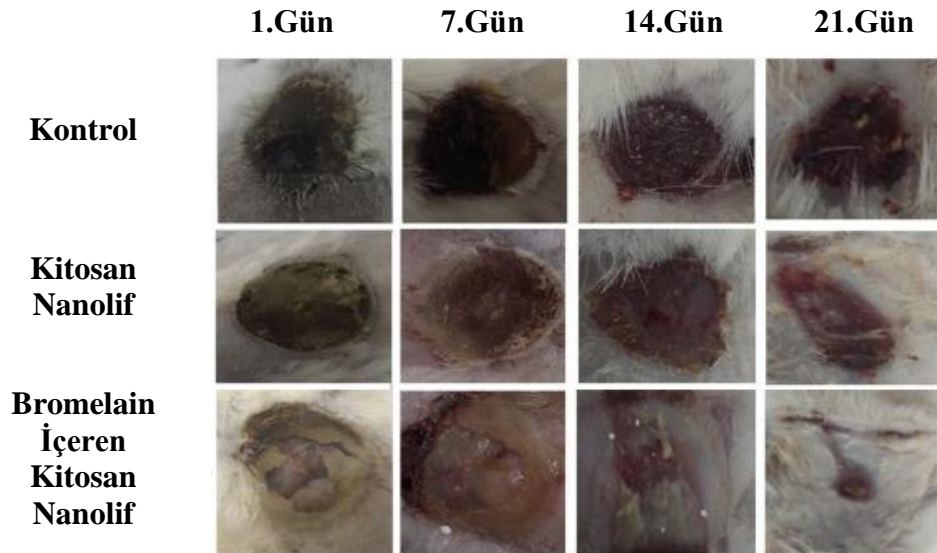
Kitosan proteini elektro lif çekim teknolojisi kullanılarak nanolif yüzeylerin eldesine uygun bir polimerdir. Bu protein ile herhangi bir kopolimere ihtiyaç duymadan tek başına nanolif üretimi gerçekleştirilebilmektedir. Bununla birlikte kopolimer olarak PVA, PGA, PEO gibi polimerler kullanılarak da nanolif üretilebilmektedir. Kitosan temelli nanolifler, göstermiş olduğu mükemmel özellikler sayesinde; doku mühendisliğinde; sinir doku yapı

iskelelerinde [85], kemik doku iskelelerinde [86], kardiyak yapı doku iskelelerinde [87], kırıldak rejenerasyonunda [88], yara örtüsü [89, 90] ve ilaç dağıtımı gibi biyomedikal alanda ve ayrıca filtrasyon malzemesi, biyosensörler gibi çeşitli uygulamalarda çok fazla kullanılmaktadır [91, 92].

Kitosan proteini, yara örtülerinde spesifik roller üstlenerek yanık yaralarının iyileşmesinde de görev almıştır. Bayat ve arkadaşları (2019), gerçekleştirdikleri çalışmada, hayvan modelinde bromelain yüklü kitosan nanoliflerinin yanık yaralarının onarımındaki etkinliğini araştırmışlardır. Şekil 11’de bromelain içeren kitosan nanoliflerine ait SEM görüntüleri bulunmaktadır. Bromelain içeren kitosan nanolifler, elektro lif çekim yöntemi ile üretilmiş ve yara iyileştirici etkisi, 21 gün boyunca sıçanlarda indüklenen yanık yaralarında incelenmiştir. Tedavinin etkinliği, farklı zamanlarda yanık yara alanının küçültülmesi ve histolojik özellikler ile değerlendirilmiştir. Şekil 12’de görülen sonuçlar, test edilen hayvan modelinde kitosan/bromelain nanoliflerinin yanık cildi iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, kitosan/bromelain nanoliflerinin yara iyileştirme aktivitesine sahip olduğu ve etkili bir doğal topikal yanık yarası iyileştirme tedavisi olarak kabul edilebileceği sonucunu vermiştir [93].



Şekil 11. Bromelain içeren kitosan nanoliflerine ait SEM görüntüleri (x20000)
A) Kitosan, B) Kitosan - %2 bromelain ve C) Kitosan - %4 bromelain [93]



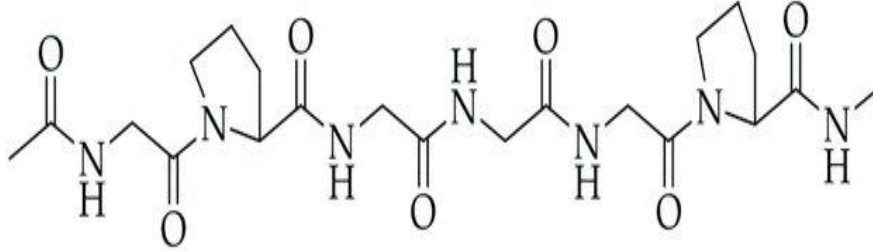
Şekil 12. İkinci derece yanıklara nanolif yara örtülerinin uygulandığı hayvan deneyleri görüntüleri [93]

Biyomedikal alan dışında kitosan proteini gıdaların saklanması ve raf ömürlerinin uzatılması amacıyla gıda paketlenme endüstrisinde de kullanılmaktadır. Liu ve arkadaşları (2020), tavukta *Salmonella typhimurium* ve *Salmonella enteritidis* inhibe

eden ϵ -polilislin/kitosan polimerleri ile elektro lif çekim metodunu kullanarak nanolifli yüzeyler elde etmişlerdir. ϵ -polilislin/kitosan nanoliflerinin antibakteriyel aktivitesi analiz edilmiş ve tavukta Salmonella'yı inhibe ettiği tespit edilmiştir. Duyusal değerlendirme ile nanoliflerin, tavuğun rengini ve lezzetini koruduğu ortaya konmuştur. Sonuç olarak, çalışma, ϵ -polilislin/kitosan nanoliflerinin, gıda paketlenme ve muhafaza sistemlerinde önemli ölçüde güçlü antibakteriyel malzeme olarak kullanılabilceğini, böylece raf ömrünü artırdığını ve paketlenmiş gıdanın kalitesini koruduğunu göstermiştir [94].

3.2.6 Kolajen

Biyolojik kökenli doğal bir materyal olan kolajen, yüksek biyobozunabilirliğe sahip bir proteindir. Ayrıca biyouyumlu olması, immünojenik olmaması ve düşük antijenikliğe sahip olması bu proteine avantaj katmaktadır. Bütün bu özellikleri ile beraber hücre tutunmasını ve çoğalmasını desteklemesi nedeniyle biyomedikal alanda birçok alanda kullanılmaktadır. Kolajenin üstün özellikleri bu proteinin ilaç endüstrisinde, doku mühendisliğinde, gıda endüstrisinde, kozmetikte yaygın olarak kullanılmasına neden olmaktadır [95-97]. Şekil 13'te kolajen proteininin kimyasal yapısı verilmiştir.



Şekil 13. Kolajen proteininin kimyasal yapısı [98]

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, kolajen esaslı nanoliflerin biyomedikal alanda, yara örtüsü, doku yenilenmesi [98], doku mühendisliğinde yapı iskeleleri, yapay damar uygulamaları [99], kartilaj [100] vb. uygulama alanlarında kullanıldığı gözlenmiştir. Tek başına kolajen polimeri ile elektro lif çekim teknolojisi kullanılarak nanolif üretilebilmekle beraber lif çekim performansını artırmak amaçlı PCL, PEO, PLLA gibi polimerler kopolimer olarak kullanılabilir [101, 102].

Lin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2012), kolajen ve zein proteinleri birlikte kullanılarak elektro lif çekim yöntemi ile nanolifler elde edilmiştir. Nanolif üretiminde etken madde olarak berberin de kullanılmıştır. Geliştirilen nanoliflerin yara örtüsü olarak kullanımına yönelik farelerle gerçekleştirilen in-vivo çalışmalarda zarın hızlı doku yenilenmesini uyardığı gözlemlenmiştir. Çalışma sonunda üretilen kolajen/zein nanoliflerinin yara örtüsü olarak kullanılabilceği gösterilmiştir [103].

Prabhakaran vd. (2013), çalışmalarında Poli(3-hidroksibütirat-ko-3-hidroksivalerat) (PHBV) ve kolajen proteini kullanarak elektro lif çekim yöntemi ile rastgele yerleşmiş ve yönlendirilmiş düzende nanolifler üretmişlerdir. Geliştirilen her iki nanolif yapısına da hücre yayılma deneyleri uygulanmıştır. PHBV/Kolajen kompozit nanoliflerin yönlendirilmiş örnekleri, sinir hücrelerinin oryantasyonunu liflerin yönü boyunca yönlendirmek için temas kılavuzu sağladığı, böylece sinir rejenerasyonu için gerekli olan iki kutuplu nörit

uzantıları ile uzun hücre morfolojisi oluştuğu tespit edilmiştir. Geliştirilen nanoliflerin doku mühendisliğinde sinir doku rejenerasyonu kapsamında kullanılabileceği görülmüştür [104].

3.2.7 Yumurta proteini; yumurta akı ve diğer bileşenleri

Yumurta, gelişim faktörleri açısından embriyonun gelişimi için ihtiyaç duyulan tüm değerleri bünyesinde bulunduran önemli bir kaynaktır. Yumurtanın mineral kaynağı olan kabuk kısmı tüm yumurtanın % 9,5'lük kısmını oluşturmaktadır. Yumurta sarısı ise bütün yumurtanın % 27,5'ni teşkil etmektedir ve yağ açısından önemli bir bileşendir. Yumurtanın temel protein kaynağı ise yumurta akıdır ve toplam yumurtanın % 63'lük kısmı yumurta akından oluşmaktadır. Ayrıca yumurtanın antibakteriyel, antiviral ve anti-kanser gibi özellikleri de vardır [105, 106].

Yumurtanın temel protein kaynağı olan yumurta akı, protein bakımından oldukça zengindir. Yumurta akının bünyesinde ovalbumin (%54), ovotransferrin veya diğer ismiyle konalbümin (%12), ovomukoid (%11), ovomusin (%3,5), lizozim (%3,4) gibi fonksiyonel proteinlerle birlikte 40 farklı çeşit protein olduğu tespit edilmiştir [106, 107].

Eski el yazmalarından elde edilen bilgilere göre, yumurta akı, yara iyileşmesi amacıyla, özellikle yanık pansumanı ve kanser tedavisi için lapa veya merhem olarak çok uzun yıllar öncesine dayanan uygulama potansiyeline sahiptir [105].

Yumurta akı, biyolojik olarak bozunan, çok kolay temin edilebilen ve ucuz bir malzeme olarak göze çarpmaktadır. Biyolojik ve antibakteriyel aktivitesi sayesinde uzun yıllardır birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. Yapılan araştırmalardaki sonuçlar, yumurta akının ve/veya bileşenlerinin yara iyileşmesi ve doku mühendisliğinde önemli bir protein olduğunu göstermiştir. Yumurta akı proteini, 3D doku modelleri ve ilaç dağıtım sistemleri için de önemli bir malzemedir. Yumurta akı proteininden, hidrojel, film, nanolif, nanoparçacık ve nanojel formlarında malzemeler geliştirilebilmektedir [21, 108].

Mani ve Jaganathan (2018)'ın yürüttüğü araştırmada, PVA/yumurta akı içerikli nanolifler üretilmiştir. Geliştirilen nanokompozit yapının karakterizasyon işlemleri gerçekleştirilmiş ve beraberinde pıhtılaşma testleri yapılmıştır. Çalışmada yumurta akı ilavesi ile nanolifli malzemenin hidrofilitesinde artış gözlenmiştir. Ayrıca pıhtılaşma testlerinde, nanokompozit yapının gecikmiş kan pıhtılaşması ve iyi kan uyumluluğu gösterdiği de belirlenmiştir. Bu sonuçlar çerçevesinde geliştirilen nanokompozit malzemenin kronik yara tedavilerinde etkili olabileceği belirtilmiştir [109].

Ayrıca doğal yumurta akı, besleyici gıdalarda ve gıda işlemede bir bileşen malzeme olarak kullanılır. Yumurta akı, köpürme, emülsifiye etme, ısıyla sertleştirme, jelleşme ve yapıştırma gibi birçok fonksiyonel özelliği olan yaygın bir besindir [110]. Dong ve Zhang (2021), yaptıkları araştırmada, yumurta akı proteininin bozunabilir ambalaj filmleri, biyoseramikler, biyoplastikler, biyomimetik filmler, hidrojel, 3D yapı iskeleleri, kemik rejenerasyonu, biyo-modelleme ve biyosensörler gibi çeşitli alanlarda kullanımına değinmiştir [110].

Zahedi ve Fallah-Darrehchi (2015)'nin yumurta akının diğeri bir bileşeni olan albümin ile gerçekleştirdiği çalışmada, PVA/yumurta albümini/tetrasiklin hidroklorid esaslı nanolifleri, elektro lif çekim yöntemi ile üreterek, morfolojik, kimyasal, mekanik ve termal özelliklerini karakterize etmişlerdir. Ayrıca nanoliflerin in-vitro salım davranışları da araştırılmıştır. Çalışmada; albüminin nanoliflerden ani ilaç salınımında önemli bir yapıya olduğu görülmüştür. Albümin ilavesinin polimer çözelti özelliklerini iyileştirdiği, lif morfolojisini geliştirdiği ve lif çekim performansını artırdığı tespit edilmiştir [111].

Literatürde, Li vd. [112], Jiang vd. [113], Kim vd. [114] ve Charernsriwilaiwat vd. [115] gibi farklı araştırmacıların yaptıkları çalışmalarda, yumurta akının bileşeni olan lizozim proteininin, polimer esaslı nanoliflerden in-vitro uv-vis salım davranışlarını belirlemeye yönelik araştırmalar gerçekleştirmişlerdir. Tonglairoum vd. (2015)'nin, yaptıkları çalışmada ise lizozimin polimer nanoliflerden hem in-vitro salım davranışları, hem de in-vivo wistar ratlardaki genel yara iyileştime performansı analiz edilmiştir [116].

Lizozim ile ilgili yapılan literatür araştırmalarında, lizozimin Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel özelliğe sahip bir protein olduğu [106, 117] ve bu sayede yara tedavisinde olumlu bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir.

Silva vd. (2020), selüloz ve lizozim kullanarak nanolifli yüzey elde etmişler ve kompozit bir malzemeye dönüştürmüşlerdir. Çalışmada, geliştirilen kompozit malzemenin yara iyileştirme uygulamaları için iyi mekanik performansa ve biyolojik işlevselliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Elde edilen nanolifli yapılar, yüksek termal stabilite, mekanik performans ve UV bariyer özellikleri sergilemiştir. Lizozim içerikli biyoaktif nanoliflerin, antioksidan aktivite ve *S.aureus*'a karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu sonucun mikrobiyal yara enfeksiyonlarını önlemek için büyük bir avantaj olduğu vurgulanmıştır [118].

Charernsriwilaiwat ve arkadaşları (2012)'nin yaptıkları araştırmada, kitosan-etilendiamintetraasetik asit-polivinil alkol ve lizozimi yara iyileşmesini hızlandıracak bir nanolifli malzeme üretmek için bir araya getirmiştir. Elektro lif çekim yöntemi ile üretilen kompozit nanolifli yüzeylerin 143-209 nm aralığında ortalama lif çapına sahip liflerden oluştuğu ve boncuksuz, pürüzsüz liflerin elde edildiği SEM görüntüleri ile belirlenmiştir. Lizozimin hücre liziz aktivitesi, substrat olarak *Micrococcus lysodeikticus* hücreleri ile araştırılmıştır. Yara iyileştirme aktivitesi, erkek Wistar sıçanları kullanılarak in vivo olarak gerçekleştirilmiştir. Lizozim içerikli nanoliflerin salım davranışlarında ani lizozim salınımı görülmüştür. Hayvanlarda yara iyileşmesinde, lizozim yüklü nanoliflerin, kontrol grubuna kıyasla yara iyileşme oranını hızlandırdığı sonucu elde edilmiştir. Sonuç olarak, lizozim yüklü nanoliflerden oluşan biyomalzemelerin yara iyileşmesi potansiyeline sahip olduğu bu çalışma ile de gösterilmiştir [115].

Gıda kalitesi ve gıda güvenliğine yönelik artan talep ile gıdaların raf ömrünü uzatmak için verimli paketleme stratejileri geliştirilmekte ve bu çerçevede fonksiyonel nanoliflere de etkin roller düşmektedir. Bu kapsamda lizozimin antibakteriyel özelliğinden faydalanılarak çeşitli malzemeler geliştirilmekte ve gıda paketleme endüstrisinde kullanılmaktadır. Feng ve arkadaşları (2017), lizozim içerikli, geniş spektrumlu antibakteriyel aktivitelere sahip, biyobozunur ve biyolojik olarak uyumlu nanolifli film

tabakalar geliştirmiş ve aktif gıda ambalajında potansiyel uygulama alanına sahip olduğunu belirtmişlerdir [119].

4. Materyal ve Metot

4.1. Materyal

Çalışmada protein etken maddesi içeren nanolifli yüzey elde etmek için yumurta akı proteini kullanılmıştır. Yumurta akı yerel bir internet sitesinden temin edilmiştir. Nanolif retimi için polimer olarak Polikaprolakton (PCL) (Mn 80,000) kullanılmıştır. Polimerin znmesi için, kloroform ve dimetilformamid (DMF) solventleri kullanılmış ve zelti hazır hale getirilmiştir. Çalışmada kullanılan PCL, kloroform ve DMF Sigma Aldrich (St. Louis, MO, USA)'den tedarik edilmiştir.

4.2. Metot

Çalışmada elektriksel bir alanda, zeltiden lif elde edilmesi prensibine dayanan iğneli elektro lif çekim yöntemi kullanılmıştır. Elektro lif çekim düzeneği temelde, bir besleme pompası, yüksek güç kaynağı ve toplayıcı bir yüzeyden oluşmaktadır. şekil 14'te kullanılan iğneli elektro lif çekim düzeneğinin şematik görüntüsü bulunmaktadır. Üretim işlemine geçilmeden önce PCL polimerinden ve yumurta akından oluşan bir zelti hazırlanmıştır. zelti oda sıcaklığında 24 saat karışmaya bırakılmıştır. Hazırlanan zelti şiringaya alınarak besleme pompasına yerleştirilmiştir. Daha sonra güç kaynağından iğne ucu ile toplayıcı yüzey arasında bir elektriksel alan oluşturmuş ve iğne ucundan toplayıcı yüzeye doğru lif oluşumu gerçekleştirilmiştir.



şekil 14. İğneli elektro lif çekim düzeneği

İğneli elektro lif çekim yöntemiyle nanolifli yüzey elde edebilmek için hazırlanan çözeltiye ait parametreler Tablo 1’de verilmiştir.

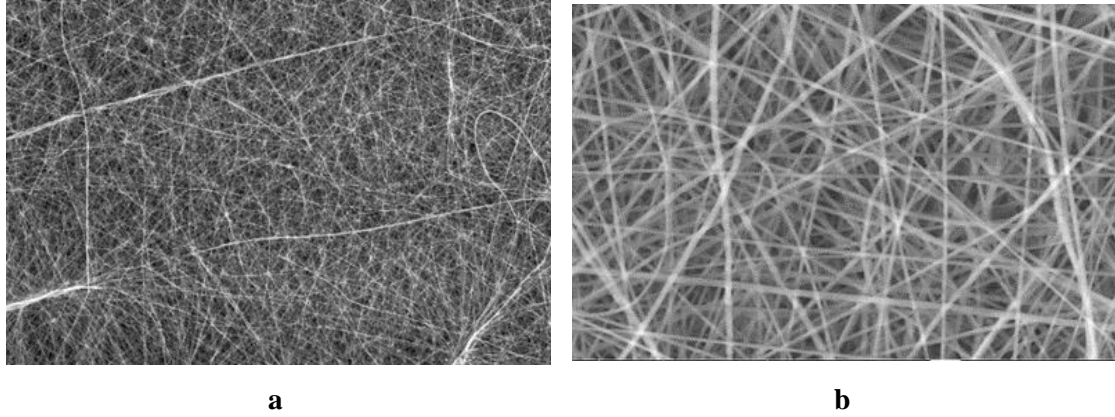
Tablo 1. Hazırlanan çözelti parametreleri

Numune	PCL Konsantrasyonu	Yumurta Akı Konsantrasyonu
PCL/YA	%7	%1

Daha sonra elde edilen nanolifli yüzeylerin SEM görüntüleri alınmış ve lif morfolojisi analiz edilmiştir. Elde edilen SEM görüntüleri yardımıyla ve Image J programı kullanılarak lif çapları ölçülmüştür.

5. Bulgular

Elde edilen yumurta akı esaslı nanoliflerin x1.000 ve x10.000 kat büyütmelelerdeki görüntüleri Şekil 15’te görülmektedir.



Şekil 15. Yumurta akı içerikli nanoliflerinin a:x1000 ve b:x10000 kat büyütmelelerdeki SEM görüntüleri

SEM görüntüleri incelendiğinde boncuksuz ve düzgün lif yapılarının olduğu görülmektedir. Görüntülerdeki x1000 kat büyütmede nanolif yüzeyinin düzgün bir morfolojiye sahip olduğu görülmüş bulunmakla birlikte x10000 kat büyütmede liflerin düzgün ve pürüzsüz olduğu net bir şekilde ortaya çıkmıştır.

Ayrıca Image J programı kullanılarak lif çapları ölçülmüş ve üretilen nanoliflerin ortalama 250 nm lif çapına sahip olduğu tespit edilmiştir.

6. Sonuç ve Yorum

Biyolojik yapıda bulunan proteinler yapısı gereği biyobozunur ve biyouyumludurlar. Yaşamın temel özelliklerinden olan, büyüme, çoğalma ve kendini onarma süreçleri proteinler ile doğrudan ilişkilidir. Proteinler, yapısal destek, depolama, taşınma, sinyal iletimi, savunma gibi, organizmalarda yürüyen metabolik olaylarda görev alırlar. Tüm bu özellikleri proteini yaşamsal anlamda önemli hale getirmektedir. Proteinlerin bu

özellikleri, nanoliflerin üstün özellikleri ile kombinlenerek çok çeşitli alanlarda kullanım potansiyelleri ortaya çıkarılmıştır. Bu çalışmada da çeşitli proteinlerin yapısal ve karakteristik özellikleri verilmiş, biyobozunur protein esaslı nanolifler araştırılmış ve kullanım alanları üzerinde durulmuştur. Yapılan araştırmada da görüldüğü gibi protein esaslı nanolifler; medikal alanda, doku mühendisliğinde yapı iskelesi, yara örtüsü, doku jenerasyonu alanlarında, deri protezleri, ameliyat iplikleri, yumuşak kontakt lensler gibi çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Ayrıca gıda endüstrisinde yardımcı malzeme veya raf ömrünü uzatacak paketleme malzemesi olarak da kullanımına rastlanmıştır. Tüm bu çalışma alanları dışında nanoliflerin filtrasyon malzemesi, biyosensör ve katalizör malzemesi olarak kullanımı da söz konusudur. Bu çalışmada protein esaslı nanolifler hakkında geniş literatür bilgisi verilmiş ve araştırmacılara yapacakları çalışmalarda rehber olması adına bir bilgi kaynağı olarak sunulmuştur. Ayrıca yine bir protein olan yumurta akından elektro lif çekim yöntemi ile nanolifli yüzey üretimi gerçekleştirilmiştir. Çalışmada yumurta akı ile ince, boncuksuz ve düzgün nanoliflerin üretilbileceği ortaya konmuştur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Mustafa GEYSOĞLU: Araştırma, Orijinal Taslak Yazımı, İnceleme ve Düzenleme.

Funda CENGİZ ÇALLIOĞLU: Araştırma, Doğrulama, Denetim/Gözlem/Tavsiye.

Destek ve Teşekkür Beyanı

Bu çalışmanın yazarları olarak herhangi bir destek ve teşekkür beyanımız bulunmadığını bildiririz.

Çatışma Beyanı

Bu çalışmanın yazarları olarak herhangi bir çatışma beyanımız bulunmadığını bildiririz.

Etik Kurul Onayı ve/veya Aydınlatılmış Onam Bilgileri

Bu çalışmanın yazarları olarak herhangi bir etik kurul onayı ve/veya aydınlatılmış onam bilgileri beyanımız bulunmadığını bildiririz.

Kaynakça

- [1] H. Gupta and A. Sharma, "Recent trends in protein and peptide drug delivery systems," *Asian Journal of Pharmaceutics (AJP)*, vol. 3, no. 2, 2009.
- [2] A. Jain, A. Jain, A. Gulbake, S. Shilpi, P. Hurkat, and S. K. Jain, "Peptide and protein delivery using new drug delivery systems," *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*, vol. 30, no. 4, 2013.
- [3] G. Rohman and J. Spadavecchia, "Biodegradable polymeric nanomaterials," *Nanomaterials and Regenerative Medicine*, pp. 49-92, 2016.
- [4] A. Yıldız, A. A. Kara, and F. Acartürk, "Peptide-protein based nanofibers in pharmaceutical and biomedical applications," *International journal of biological macromolecules*, vol. 148, pp. 1084-1097, 2020.
- [5] P. Jani, P. Manseta, and S. Patel, "Pharmaceutical approaches related to systemic delivery of protein and peptide drugs: an overview," *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, vol. 12, pp. 42-52, 2012.
- [6] F. Cengiz Çallıoğlu and H. Kesici Güler, "Fabrication of Polyvinylpyrrolidone Nanofibers with Green Solvents," *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, vol. 14, no. 2, pp. 352-366, 2019.
- [7] N. Angel, S. Li, F. Yan, and L. Kong, "Recent advances in electrospinning of nanofibers from bio-based carbohydrate polymers and their applications," *Trends in Food Science & Technology*, 2022.

- [8] G. Süpüren Mengüç, Z. Kanat, A. Çay, T. Kırıcı, T. Gülümser, and I. Tarakçoğlu, "Nano Lifler (Bölüm 2)," *Tekstil ve Konfeksiyon*, vol. 17, no. 2, pp. 83-89, 2007.
- [9] S. Babitha, L. Rachita, K. Karthikeyan, E. Shoba, I. Janani, B. Poornima, & K. P. Sai, "Electrospun protein nanofibers in healthcare: A review," *International journal of pharmaceutics*, vol. 523, no. 1, pp. 52-90, 2017.
- [10] A. İnce Yardımcı and Ö. Tarhan, "Electrospun Protein Nanofibers And Their Food Applications," *Mugla Journal of Science and Technology*, vol. 6, no. 2, pp. 52-62, 2020.
- [11] A. A. Almetwally, M. El-Sakhawy, M. Elshakankery, and M. Kasem, "Technology of nano-fibers: Production techniques and properties-Critical review," *J. Text. Assoc*, vol. 78, no. 1, pp. 5-14, 2017.
- [12] J. Doshi and D. H. Reneker, "Electrospinning process and applications of electrospun fibers," *Journal of electrostatics*, vol. 35, no. 2-3, pp. 151-160, 1995.
- [13] S. Agarwal, A. Greiner, and J. H. Wendorff, "Functional materials by electrospinning of polymers," *Progress in Polymer Science*, vol. 38, no. 6, pp. 963-991, 2013.
- [14] K. Liu, L. Deng, T. Zhang, K. Shen, and X. Wang, "Facile fabrication of environmentally friendly, waterproof, and breathable nanofibrous membranes with high UV-resistant performance by one-step electrospinning," *Industrial & Engineering Chemistry Research*, vol. 59, no. 10, pp. 4447-4458, 2020.
- [15] M. Yüccer, R. Temizkan, & C. Caner, " Fonksiyonel Gıda Olarak Yumurta: Bileşenleri ve Fonksiyonel Özellikleri," *Akademik Gıda*, vol. 10(4), pp. 70-76, 2012.
- [16] S. Jalili-Firoozinezhad, M. Filippi, F. Mohabatpour, D. Letourneur & A. Scherberich, "Chicken egg white: hatching of a new old biomaterial," *Materials Today*, 40, 193-214. 2020.
- [17] G. Bingöl, *Proteinler*. Ankara: Ankara Üniversitesi Yayınevi, 1972, pp. 1-15.
- [18] F. D. Özel Demiralp, N. İğci, S. Peker, and B. Ayhan, "Temel proteomik stratejiler," *Ankara Üniversitesi Yayınları*, 2014.
- [19] J. Bacardit, E. K. Burke, and N. Krasnogor, "Improving the scalability of rule-based evolutionary learning," *Memetic computing*, vol. 1, no. 1, pp. 55-67, 2009.
- [20] N. Reddy and Y. Yang, "Potential of plant proteins for medical applications," *Trends in biotechnology*, vol. 29, no. 10, pp. 490-498, 2011.
- [21] S. Jalili-Firoozinezhad, M. Filippi, F. Mohabatpour, D. Letourneur, and A. Scherberich, "Chicken egg white: Hatching of a new old biomaterial," *Materials Today*, vol. 40, pp. 193-214, 2020.
- [22] D. B. Khadka and D. T. Haynie, "Protein-and peptide-based electrospun nanofibers in medical biomaterials," *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, vol. 8, no. 8, pp. 1242-1262, 2012.
- [23] G. Gökşen, "Elektroçirme yöntemiyle uçucu yağların nanolif ile enkapsülasyonu ve karakterizasyonu," Doktora, Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Mersin Üniversitesi, Mersin, Türkiye, 2020.
- [24] J. A. Bhushani and C. Anandharamakrishnan, "Electrospinning and electro spraying techniques: Potential food based applications," *Trends in Food Science & Technology*, vol. 38, no. 1, pp. 21-33, 2014.
- [25] M. J. Fabra, M. A. Busolo, A. Lopez-Rubio, and J. M. Lagaron, "Nanostructured biolayers in food packaging," *Trends in Food Science & Technology*, vol. 31, no. 1, pp. 79-87, 2013.
- [26] B. Ghorani and N. Tucker, "Fundamentals of electrospinning as a novel delivery vehicle for bioactive compounds in food nanotechnology," *Food Hydrocolloids*, vol. 51, pp. 227-240, 2015.
- [27] A. C. Mendes, K. Stephansen, and I. S. Chronakis, "Electrospinning of food proteins and polysaccharides," *Food Hydrocolloids*, vol. 68, pp. 53-68, 2017.
- [28] V. A. Gaona-Sánchez, G. Calderón-Domínguez, E. Morales-Sánchez, J. J. Chanona-Pérez, G. Velázquez-de la Cruz, J. V. Méndez-Méndez, E. Terrés-Rojas, R. R. Farrera-Rebollo, "Preparation and characterisation of zein films obtained by electro spraying," *Food Hydrocolloids*, vol. 49, pp. 1-10, 2015.
- [29] S. Ali, Z. Khatri, K. W. Oh, I.-S. Kim, and S. H. Kim, "Zein/cellulose acetate hybrid nanofibers: Electrospinning and characterization," *Macromolecular Research*, vol. 22, no. 9, pp. 971-977, 2014.
- [30] S. Ullah, M. Hashmi, M. Q. Khan, D. Kharaghani, Y. Saito, T. Yamamoto, & I. S. Kim, "Silver sulfadiazine loaded zein nanofiber mats as a novel wound dressing," *RSC advances*, vol. 9, no. 1, pp. 268-277, 2019.
- [31] M. Karim, M. Fathi, and S. Soleimani-Zad, "Nanoencapsulation of cinnamic aldehyde using zein nanofibers by novel needle-less electrospinning: Production, characterization and their application to reduce nitrite in sausages," *Journal of Food Engineering*, vol. 288, p. 110140, 2021.

- [32] A. Yemenicioğlu, "Zein and its composites and blends with natural active compounds: Development of antimicrobial films for food packaging," in *Antimicrobial food packaging*: Elsevier, 2016, pp. 503-513.
- [33] S. S. Silva, B. J. Goodfellow, J. Benesch, J. Rocha, J. Mano, and R. Reis, "Morphology and miscibility of chitosan/soy protein blended membranes," *Carbohydrate Polymers*, vol. 70, no. 1, pp. 25-31, 2007.
- [34] K. Ramji and R. N. Shah, "Electrospun soy protein nanofiber scaffolds for tissue regeneration," *Journal of biomaterials applications*, vol. 29, no. 3, pp. 411-422, 2014.
- [35] N. Sampath Kumar, C. Santhosh, S. Vathaluru Sudakaran, A. Deb, V. Raghavan, V. Venugopal, A. Bhatnagar, S. Bhat, and N. G. Andrews, "Electrospun polyurethane and soy protein nanofibres for wound dressing applications," *Iet Nanobiotechnology*, vol. 12, no. 2, pp. 94-98, 2018.
- [36] R. Wongkanya, P. Chuysinuan, C. Pengsuk, S. Techasakul, K. Lirdprapamongkol, J. Svasti, & P. Nooeaid, "Electrospinning of alginate/soy protein isolated nanofibers and their release characteristics for biomedical applications," *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, vol. 2, no. 3, pp. 309-316, 2017.
- [37] C. Vaz, L. de Graaf, R. Reis, and A. Cunha, "Soy protein-based systems for different tissue regeneration applications," in *Polymer based systems on tissue engineering, replacement and regeneration*: Springer, 2002, pp. 93-110.
- [38] S. Swain, K. Rao, and P. Nayak, "Biodegradable polymers. III. Spectral, thermal, mechanical, and morphological properties of cross-linked furfural–soy protein concentrate," *Journal of applied polymer science*, vol. 93, no. 6, pp. 2590-2596, 2004.
- [39] C. M. Vaz, M. Fossen, R. F. Van Tuil, L. A. De Graaf, R. L. Reis, and A. M. Cunha, "Casein and soybean protein-based thermoplastics and composites as alternative biodegradable polymers for biomedical applications," *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, vol. 65, no. 1, pp. 60-70, 2003.
- [40] ChemSrc. (2022, Eylül 10) [Online]. Erişim: https://www.chemsrc.com/en/cas/9010-10-0_1198690.html.
- [41] Q. Fang, M. Zhu, S. Yu, Sui, G., and X. Yang, "Studies on soy protein isolate/polyvinyl alcohol hybrid nanofiber membranes as multi-functional eco-friendly filtration materials," *Materials Science and Engineering: B*, vol. 214, pp. 1-10, 2016.
- [42] D. Cho, O. Nnadi, A. Netravali, and Y. L. Joo, "Electrospun hybrid soy protein/PVA fibers," *Macromolecular Materials and Engineering*, vol. 295, no. 8, pp. 763-773, 2010.
- [43] N. Varshney, A. K. Sahi, S. Poddar, and S. K. Mahto, "Soy protein isolate supplemented silk fibroin nanofibers for skin tissue regeneration: Fabrication and characterization," *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 160, pp. 112-127, 2020.
- [44] J. A. Gerstenhaber, R. Brodsky, R. B. Huneke, and P. I. Lelkes, "Electrospun soy protein scaffolds as wound dressings: Enhanced reepithelialization in a porcine model of wound healing," *Wound Medicine*, vol. 5, pp. 9-15, 2014.
- [45] S. Tansaz, L. Liverani, L. Vester, and A. R. Boccaccini, "Soy protein meets bioactive glass: Electrospun composite fibers for tissue engineering applications," *Materials Letters*, vol. 199, pp. 143-146, 2017.
- [46] Z. Mohebian, L. Y. Maroufi, and M. Ghorbani, "Development of a novel reinforced film based on gellan gum/cellulose nanofiber/soy protein for skin tissue engineering application," *New Journal of Chemistry*, vol. 45, no. 31, pp. 13814-13821, 2021.
- [47] S. Selvaraj, R. Thangam, and N. N. Fathima, "Electrospinning of casein nanofibers with silver nanoparticles for potential biomedical applications," *International journal of biological macromolecules*, vol. 120, pp. 1674-1681, 2018.
- [48] S. Dhasmana, S. Das, and S. Shrivastava, "Potential nutraceuticals from the casein fraction of goat's milk," *Journal of Food Biochemistry*, vol. 46, no. 6, p. e13982, 2022.
- [49] A. B. Öztürk and Z. P. Akgüner, "İpek Fibroin/Polivinil Alkol Esaslı İlaç Taşıyıcı Yara Örtüleri," *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, vol. 24, no. 1, pp. 25-34, 2020.
- [50] F. Ak, "İpek fibroin kriyojellerinin sentezi ve mekanik özelliklerinin incelenmesi," Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye, 2013.
- [51] S. Çalamak, C. Erdoğan, M. Özalp, and K. Ulubayram, "Silk fibroin based antibacterial bionanotextiles as wound dressing materials," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 43, pp. 11-20, 2014.
- [52] N. Guziejewicz, A. Best, B. Perez-Ramirez, and D. L. Kaplan, "Lyophilized silk fibroin hydrogels for the sustained local delivery of therapeutic monoclonal antibodies," *Biomaterials*, vol. 32, no. 10, pp. 2642-2650, 2011.

- [53] B. Çağlayan, "Elektro lif çekim yöntemi ile üretilen nanoliflerin yara örtülerinde ilaç salım sistemi olarak kullanımı," Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekstil Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye, 2019.
- [54] Molecular Depot. (2022, Eylül 10) [Online]. Erişim: <https://moleculardepot.com/product/silk-fibroin-from-bombyx-mori-silkworm-50-mg/>
- [55] M. Farokhi, F. Mottaghitalab, Y. Fatahi, A. Khademhosseini, and D. L. Kaplan, "Overview of silk fibroin use in wound dressings," *Trends in biotechnology*, vol. 36, no. 9, pp. 907-922, 2018.
- [56] T. P. Nguyen, Q. V. Nguyen, V. -H. Nguyen, T. -H. Le, V. Q. N. Huynh, D. -V. N. Vo, Q. T. Trinh, S. Y. Kim, Q. V. Le, "Silk fibroin-based biomaterials for biomedical applications: a review," *Polymers*, vol. 11, no. 12, p. 1933, 2019.
- [57] O. Bayraktar, Ö. Malay, Y. Özgür, and A. Batgün, "Silk fibroin as a novel coating material for controlled release of theophylline," *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 60, no. 3, pp. 373-381, 2005.
- [58] Z. X. Cai, X. M. Mo, K. H. Zhang, L. P. Fan, A. L. Yin, C. L. He, & H. S. Wang, "Fabrication of chitosan/silk fibroin composite nanofibers for wound-dressing applications," *International journal of molecular sciences*, vol. 11, no. 9, pp. 3529-3539, 2010.
- [59] R. Zhang, Q. Han, Y. Li, Y. Cai, X. Zhu, T. Zhang, & Y. Liu, "High antibacterial performance of electrospinning silk fibroin/gelatin film modified with graphene oxide-silver nanoparticles," *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 136, no. 35, p. 47904, 2019.
- [60] C. M. Srivastava, R. Purwar, and A. P. Gupta, "Enhanced potential of biomimetic, silver nanoparticles functionalized Antheraea mylitta (tasar) silk fibroin nanofibrous mats for skin tissue engineering," *International journal of biological macromolecules*, vol. 130, pp. 437-453, 2019.
- [61] F. Cengiz Çalloğlu and H. Kesici Güler, "Production of essential oil-based composite nanofibers by emulsion electrospinning," *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, vol. 26, no. 7, pp. 1178-1185, 2020.
- [62] A. A. Aldana and G. A. Abraham, "Current advances in electrospun gelatin-based scaffolds for tissue engineering applications," *International journal of pharmaceutics*, vol. 523, no. 2, pp. 441-453, 2017.
- [63] T. Li, M. Sun, and S. Wu, "State-of-the-art review of electrospun gelatin-based nanofiber dressings for wound healing applications," *Nanomaterials*, vol. 12, no. 5, p. 784, 2022.
- [64] M. Inal and G. Mülazımoğlu, "Production and characterization of bactericidal wound dressing material based on gelatin nanofiber," *International journal of biological macromolecules*, vol. 137, pp. 392-404, 2019.
- [65] N. Devi, M. Sarmah, B. Khatun, and T. K. Maji, "Encapsulation of active ingredients in polysaccharide-protein complex coacervates," *Advances in colloid and interface science*, vol. 239, pp. 136-145, 2017.
- [66] X. Xu and M. Zhou, "Antimicrobial gelatin nanofibers containing silver nanoparticles," *Fibers and polymers*, vol. 9, no. 6, pp. 685-690, 2008.
- [67] N. T. B. Linh and B.-T. Lee, "Electrospinning of polyvinyl alcohol/gelatin nanofiber composites and cross-linking for bone tissue engineering application," *Journal of biomaterials applications*, vol. 27, no. 3, pp. 255-266, 2012.
- [68] F. C. Çalloğlu, H. K. Güler, and E. S. Çetin, "Emulsion electrospinning of bicomponent poly (vinyl pyrrolidone)/gelatin nanofibers with thyme essential oil," *Materials Research Express*, vol. 6, no. 12, p. 125013, 2019.
- [69] Y. Zhou, X. Miao, X. Lan, J. Luo, T. Luo, Z. Zhong, X. Gao, Z. Mafang, J. Ji, H. Wang, Y. Tang, "Angelica essential oil loaded electrospun gelatin nanofibers for active food packaging application," *Polymers*, vol. 12, no. 2, p. 299, 2020.
- [70] M. Li, Y. Guo, Y. Wei, A. G. MacDiarmid, and P. I. Lelkes, "Electrospinning polyaniline-contained gelatin nanofibers for tissue engineering applications," *Biomaterials*, vol. 27, no. 13, pp. 2705-2715, 2006.
- [71] H. Zhang and J. Liu, "Electrospun poly (lactic-co-glycolic acid)/wool keratin fibrous composite scaffolds potential for bone tissue engineering applications," *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, vol. 28, no. 2, pp. 141-153, 2013.
- [72] A. Aluigi, A. Corbellini, F. Rombaldoni, and G. Mazzuchetti, "Wool-derived keratin nanofiber membranes for dynamic adsorption of heavy-metal ions from aqueous solutions," *Textile Research Journal*, vol. 83, no. 15, pp. 1574-1586, 2013.
- [73] R. D. Gazioğlu, "Keratin esaslı yüzeylerin elektroçekim yöntemiyle elde edilmesi, karakterizasyonu ve gaz sorpsiyon özelliklerinin incelenmesi," Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Lif ve Polimer Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Bursa Teknik Üniversitesi, Bursa, Türkiye, 2018.

- [74] A. Aluigi, A. Varesano, A. Montarsolo, C. Vineis, F. Ferrero, G. Mazzuchetti, C. Tonin, "Electrospinning of keratin/poly (ethylene oxide) blend nanofibers," *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 104, no. 2, pp. 863-870, 2007.
- [75] M. Zoccola, A. Aluigi, A. Patrucco, C. Vineis, F. Forlini, P. Locatelli, C. S. Maria & C. Tonin, "Microwave-assisted chemical-free hydrolysis of wool keratin," *Textile Research Journal*, vol. 82, no. 19, pp. 2006-2018, 2012.
- [76] F. Gao, W. Li, J. Deng, J. Kan, T. Guo, B. Wang, & S. Hao, "Recombinant human hair keratin nanoparticles accelerate dermal wound healing," *ACS applied materials & interfaces*, vol. 11, no. 20, pp. 18681-18690, 2019.
- [77] W. Li, F. Gao, J. Kan, J. Deng, B. Wang, and S. Hao, "Synthesis and fabrication of a keratin-conjugated insulin hydrogel for the enhancement of wound healing," *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 175, pp. 436-444, 2019.
- [78] S. Xu, L. Sang, Y. Zhang, X. Wang, and X. Li, "Biological evaluation of human hair keratin scaffolds for skin wound repair and regeneration," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 33, no. 2, pp. 648-655, 2013.
- [79] S. Ranganathan, K. Balagadharan, and N. Selvamurugan, "Chitosan and gelatin-based electrospun fibers for bone tissue engineering," *International journal of biological macromolecules*, vol. 133, pp. 354-364, 2019.
- [80] Z. -C. Xing, J. Yuan, W.-P. Chae, I.-K. Kang, and S. -Y. Kim, "Keratin nanofibers as a biomaterial," in *Int Conf Nanotechnology and Biosensors, Singapore*, 2011, vol. 2, pp. 120-124.
- [81] A. Figoli, C. Ursino, D. O. Sanchez Ramirez, R. A. Carletto, C. Tonetti, A. Varesano, M. P. De Santo, A. Cassano, and C. Vineis, "Fabrication of electrospun keratin nanofiber membranes for air and water treatment," *Polymer Engineering & Science*, vol. 59, no. 7, pp. 1472-1478, 2019.
- [82] J. -P. Ye, J. S. Gong, C. Su, Y. G. Liu, M. Jiang, H. Pan, R. -Y. Li, Y. Geng, Z. -H. Xu, & J. S. Shi, "Fabrication and characterization of high molecular keratin based nanofibrous membranes for wound healing," *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 194, p. 111158, 2020.
- [83] R. Erdem and E. Sancak, "Elektroçekim yöntemiyle elde edilen poliamid 6/kitosan bazlı nanofiberlerin morfolojik özelliklerinin incelenmesi," *İstanbul Ticaret Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, vol. 12, no. 24, pp. 53-65, 2013.
- [84] G. Ö. Kayan and A. Kayan, "Composite of natural polymers and their adsorbent properties on the dyes and heavy metal ions," *Journal of Polymers and the Environment*, vol. 29, no. 11, pp. 3477-3496, 2021.
- [85] E. Bolaina-Lorenzo, C. Martínez-Ramos, M. Monleón-Pradas, W. Herrera-Kao, J. V. Cauch-Rodríguez, and J. M. Cervantes-Uc, "Electrospun polycaprolactone/chitosan scaffolds for nerve tissue engineering: physicochemical characterization and Schwann cell biocompatibility," *Biomedical Materials*, vol. 12, no. 1, p. 015008, 2016.
- [86] N. Bhattarai, D. Edmondson, O. Veiseh, F. A. Matsen, and M. Zhang, "Electrospun chitosan-based nanofibers and their cellular compatibility," *Biomaterials*, vol. 26, no. 31, pp. 6176-6184, 2005.
- [87] X. Wang, L. Wang, Q. Wu, F. Bao, H. Yang, X. Qiu, & J. Chang, "Chitosan/calcium silicate cardiac patch stimulates cardiomyocyte activity and myocardial performance after infarction by synergistic effect of bioactive ions and aligned nanostructure," *ACS applied materials & interfaces*, vol. 11, no. 1, pp. 1449-1468, 2018.
- [88] I. K. Shim, W. H. Suh, S. Y. Lee, S. H. Lee, S. J. Heo, M. C. Lee, & S. J. Lee, "Chitosan nano-/microfibrous double-layered membrane with rolled-up three-dimensional structures for chondrocyte cultivation," *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, vol. 90, no. 2, pp. 595-602, 2009.
- [89] H.-S. Jung, M. H. Kim, J. Y. Shin, S. R. Park, J.-Y. Jung, and W. H. Park, "Electrospinning and wound healing activity of β -chitin extracted from cuttlefish bone," *Carbohydrate polymers*, vol. 193, pp. 205-211, 2018.
- [90] G. Sandri, D. Miele, A. Faccendini, M. C. Bonferoni, S. Rossi, P. Grisoli, A. Taglietti, M. Ruggeri, G. Bruni, B. Vigani, F. Ferrari, "Chitosan/glycosaminoglycan scaffolds: the role of silver nanoparticles to control microbial infections in wound healing," *Polymers*, vol. 11, no. 7, p. 1207, 2019.
- [91] F. Tao, Y. Cheng, X. Shi, H. Zheng, Y. Du, W. Xiang, & H. Deng, "Applications of chitin and chitosan nanofibers in bone regenerative engineering," *Carbohydrate polymers*, vol. 230, p. 115658, 2020.
- [92] R. Jayakumar, M. Prabakaran, S. Nair, and H. Tamura, "Novel chitin and chitosan nanofibers in biomedical applications," *Biotechnology advances*, vol. 28, no. 1, pp. 142-150, 2010.

- [93] S. Bayat, N. Amiri, E. Pishavar, F. Kalalinia, J. Movaffagh, and M. Hashemi, "Bromelain-loaded chitosan nanofibers prepared by electrospinning method for burn wound healing in animal models," *Life sciences*, vol. 229, pp. 57-66, 2019.
- [94] F. Liu, Y. Liu, Z. Sun, D. Wang, H. Wu, L. Du, & D. Wang, "Preparation and antibacterial properties of ϵ -polylysine-containing gelatin/chitosan nanofiber films," *International journal of biological macromolecules*, vol. 164, pp. 3376-3387, 2020.
- [95] E. Uğurlu, Ö. Duysak, E. İ. Saygılı, U. Sinem, and S. Sayın, "Denizel Omurgasız Canlılardan Elde Edilen Kolajenler ve Kullanım Alanları," *Ecological Life Sciences*, vol. 15, no. 1, pp. 24-35, 2020.
- [96] H. Bahria, "Electrospinning of collagen: Formation of biomedical scaffold," *Adv. Res. Text. Eng.*, vol. 2, p. 1017, 2017.
- [97] D. Zhang, X. Wu, J. Chen, and K. Lin, "The development of collagen based composite scaffolds for bone regeneration," *Bioactive materials*, vol. 3, no. 1, pp. 129-138, 2018.
- [98] Z. Mbese, S. Alven, and B. A. Aderibigbe, "Collagen-based nanofibers for skin regeneration and wound dressing applications," *Polymers*, vol. 13, no. 24, p. 4368, 2021.
- [99] W. He, T. Yong, W. E. Teo, Z. Ma, and S. Ramakrishna, "Fabrication and endothelialization of collagen-blended biodegradable polymer nanofibers: potential vascular graft for blood vessel tissue engineering," *Tissue engineering*, vol. 11, no. 9-10, pp. 1574-1588, 2005.
- [100] V. Irawan, T.-C. Sung, A. Higuchi, and T. Ikoma, "Collagen scaffolds in cartilage tissue engineering and relevant approaches for future development," *Tissue engineering and regenerative medicine*, vol. 15, no. 6, pp. 673-697, 2018.
- [101] M. Hromadka, J. B. Collins, C. Reed, L. Han, K. K. Kolappa, B. A. Cairns, T. Andrady, J. A. van Aalst, "Nanofiber applications for burn care," *Journal of burn care & research*, vol. 29, no. 5, pp. 695-703, 2008.
- [102] S. Liao, B. Li, Z. Ma, H. Wei, C. Chan, and S. Ramakrishna, "Biomimetic electrospun nanofibers for tissue regeneration," *Biomedical materials*, vol. 1, no. 3, p. R45, 2006.
- [103] J. Lin, C. Li, Y. Zhao, J. Hu, and L.-M. Zhang, "Co-electrospun nanofibrous membranes of collagen and zein for wound healing," *ACS applied materials & interfaces*, vol. 4, no. 2, pp. 1050-1057, 2012.
- [104] M. P. Prabhakaran, E. Vatankhah, and S. Ramakrishna, "Electrospun aligned PHBV/collagen nanofibers as substrates for nerve tissue engineering," *Biotechnology and bioengineering*, vol. 110, no. 10, pp. 2775-2784, 2013.
- [105] M. Yüccer, R. Temizkan, and C. Caner, "Fonksiyonel gıda olarak yumurta: bileşenleri ve fonksiyonel özellikleri," *Akademik Gıda*, vol. 10, no. 4, pp. 70-76, 2012.
- [106] E. C. Li-Chan, W. D. Powrie, and S. Nakai, "The chemistry of eggs and egg products," in *Egg science and technology*, W. J. Stadelman and O. J. Cotterill Eds., 4th ed. New York: 711 Third Avenue, 2013, pp. 105-175.
- [107] S. Tanabe, S. Tesaki, and M. Watanabe, "Producing a low ovomucoid egg white preparation by precipitation with aqueous ethanol," *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, vol. 64, no. 9, pp. 2005-2007, 2000.
- [108] Y. Shaabani, M. Sirousazar, and F. Kheiri, "Crosslinked swellable clay/egg white bionanocomposites," *Applied Clay Science*, vol. 126, pp. 287-296, 2016.
- [109] M. P. Mani and S. K. Jaganathan, "Blood compatibility assessments of novel electrospun PVA/egg white nanocomposite membrane," *Bioinspired, Biomimetic and Nanobiomaterials*, vol. 7, no. 4, pp. 213-218, 2018.
- [110] X. Dong and Y. Q. Zhang, "An insight on egg white: From most common functional food to biomaterial application," *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, vol. 109, no. 7, pp. 1045-1058, 2021.
- [111] P. Zahedi and M. Fallah-Darrehchi, "Electrospun egg albumin-PVA nanofibers containing tetracycline hydrochloride: Morphological, drug release, antibacterial, thermal and mechanical properties," *Fibers and Polymers*, vol. 16, no. 10, pp. 2184-2192, 2015.
- [112] Y. Li, H. Jiang, and K. Zhu, "Encapsulation and controlled release of lysozyme from electrospun poly (ϵ -caprolactone)/poly (ethylene glycol) non-woven membranes by formation of lysozyme-oleate complexes," *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, vol. 19, no. 2, pp. 827-832, 2008.
- [113] H. Jiang, Y. Hu, Y. Li, P. Zhao, K. Zhu, and W. Chen, "A facile technique to prepare biodegradable coaxial electrospun nanofibers for controlled release of bioactive agents," *Journal of controlled release*, vol. 108, no. 2-3, pp. 237-243, 2005.
- [114] T. G. Kim, D. S. Lee, and T. G. Park, "Controlled protein release from electrospun biodegradable fiber mesh composed of poly (ϵ -caprolactone) and poly (ethylene oxide)," *International journal of pharmaceuticals*, vol. 338, no. 1-2, pp. 276-283, 2007.

- [115] N. Charernsriwilaiwat, P. Opanasopit, T. Rojanarata, and T. Ngawhirunpat, "Lysozyme-loaded, electrospun chitosan-based nanofiber mats for wound healing," *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 427, no. 2, pp. 379-384, 2012.
- [116] P. Tonglairoum, T. Ngawhirunpat, T. Rojanarata, and P. Opanasopit, "Lysozyme-immobilized electrospun PAMA/PVA and PSSA-MA/PVA ion-exchange nanofiber for wound healing," *Pharmaceutical development and technology*, vol. 20, no. 8, pp. 976-983, 2015.
- [117] H. R. Ibrahim, A. Kato, and K. Kobayashi, "Antimicrobial effects of lysozyme against gram-negative bacteria due to covalent binding of palmitic acid," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 39, no. 11, pp. 2077-2082, 1991.
- [118] N. H. Silva, P. Garrido-Pascual, C. Moreirinha, A. Almeida, T. Palomares, A. Alonso-Varona, C. Vilela, & C. S. Freire, "Multifunctional nanofibrous patches composed of nanocellulose and lysozyme nanofibers for cutaneous wound healing," *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 165, pp. 1198-1210, 2020.
- [119] K. Feng, P. Wen, H. Yang, N. Li, W. Y. Lou, M. H. Zong, & H. Wu, "Enhancement of the antimicrobial activity of cinnamon essential oil-loaded electrospun nanofilm by the incorporation of lysozyme," *RSC advances*, vol. 7, no. 3, pp. 1572-1580, 2017.