









RESEARCH ARTICLE

# Determination of The Effects of Red And Infrared Light On Keratinocyte (HaCaT) And Fibroblast Cell Line (Human Dermal Fibroblast HDFa) Combined With Hypochlorous Acid Application

<sup>1</sup>  Betül Şahin, <sup>2</sup>  Başak Ünver Koluman, <sup>3</sup>  Mücahit Seçme, <sup>3</sup>  Yavuz Dodurga, <sup>4</sup>  Gülçün Abban Mete, <sup>1,\*</sup>  Mustafa Köse, <sup>1</sup>  Mahmed Sari Njjar, <sup>1</sup>  Ahmet Koluman

<sup>1</sup>Pamukkale University, Faculty of Technology, Biomedical Engineering, Denizli, Turkey  
*bsahin15@posta.pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-7071-3845 - mkose151@posta.pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0003-1848-4317*  
*sari.njjar@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0003-2494-1086 - akoluman@pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-5308-8884*

<sup>2</sup>Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Hematology, Denizli, Turkey  
*bkoluman@pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0003-1106-5021*

<sup>3</sup>Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Denizli, Turkey  
*msecme@pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-2084-760X - ydodurga@pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-4936-5954*

<sup>4</sup>Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Denizli, Turkey  
*gabban@pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-6794-3685*

## HIGHLIGHTS

- Investigation of cell growth enhancement in red, and infrared light treatment at various wavelengths in photobiomodulation
- Evaluation of the number of reproduction of two different cell cultures by applying red light, and infrared light for a specified period of hypochlorous acid
- The importance of faster diagnosis, and treatment of patients' wounds, and the importance of the telemedicine approach that can result in these processes more quickly

## Keywords:

- Wound healing
- Hypochlorous acid
- Red light
- LED
- Dermal Fibroblast

## GRAPHICAL ABSTRACT

Injury is one of the most common health problems people face in daily life. Finding, and that removing the reasons of wound healing delays helps to speed up the healing process. However, the inability of people living far from health institutions to access health services, increasing health costs, and poorly managed wounds can lead to the development of chronic wounds after a while. The aim of this study was to investigate the in vitro effects of red LED light, infrared LED light, and hypochlorous acid on two different cell types. A low-cost, and portable optical setup was designed for the study. Red light, infrared light, hypochlorous acid, and the combination of these lights with hypochlorous acid were applied to the keratinocyte cell line (HaCaT), and fibroblast cell line (BJ). At the end of the experiment, keratinocyte, and fibroblast cells reacted differently to the treatments. An increase was observed in keratinocyte after 48, and 72 hours, while a decrease in the fibroblast cells. The ability of photobiomodulation to promote wound healing is due to the increased proliferation of cells. We think that the data we have obtained can help to wound healing in health fields.

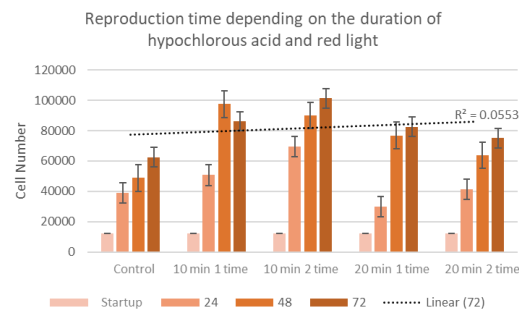


Figure A. Reproduction time depending on the duration of hypochlorous acid and red light

## Article Info:

Received : 07 January 2023

Accepted : 03 February 2023

## DOI:

10.53525/jster.1230846

## \*Correspondence:

Mustafa KÖSE,

mkose151@posta.pau.edu.tr

Phone: +90 538 3854587

**Aim of Article:** The aim of this study is to investigate the in vitro effects of red LED light, infrared LED light and hypochlorous acid on two different cell types.

**Theory and Methodology:** It was aimed to observe the changes in the number of reproductions of two different cell cultures by applying red light and infrared light with hypochlorous acid at specified times and to determine the parameters that provide the highest reproduction.

**Findings and Results:** Keratinocyte and fibroblast cells reacted differently to the treatments. An increase was observed in keratinocyte after 48 and 72 hours, while a decrease in the fibroblast cells.

**Conclusion:** The ability of photobiomodulation to promote wound healing is due to the increased proliferation of cells. We think that the data we have obtained can help to wound healing in health fields.



ARAŞTIRMA MAKALESİ | RESEARCH ARTICLE

# Kırmızı ve Kızılötesi Işığın Hipokloröz Asit Kombine Uygulamalarının ile Keratinosit (HaCaT) ve Fibroblast Hücre Hattı (Human Dermal Fibroblast HDFa) Üzerinde Etkilerinin Belirlenmesi

<sup>1</sup> Betül Şahin, <sup>2</sup> Başak Ünver Koluman, <sup>3</sup> Mücahit Seçme, <sup>3</sup> Yavuz Dodurga, <sup>4</sup> Gülçün Abban Mete, <sup>1,\*</sup> Mustafa Köse, <sup>1</sup> Mahmed Sari Njjar, <sup>1</sup> Ahmet Koluman

<sup>1</sup>Pamukkale University, Faculty of Technology, Biomedical Engineering, Denizli, Turkey  
*bsahin15@posta.pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-7071-3845*  
*mkose151@posta.pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0003-1848-4317*  
*sari.njjar@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0003-2494-1086*  
*akoluman@pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-5308-8884*

<sup>2</sup>Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Hematology, Denizli, Turkey  
*bkoluman@pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0003-1106-5021*

<sup>3</sup>Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Denizli, Turkey  
*msecme@pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-2084-760X*  
*yododurga@pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-4936-5954*

<sup>4</sup>Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Denizli, Turkey  
*gabban@pau.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-6794-3685*

## Alıntı / Citation :

Şahin, B., Koluman, B.Ü., Seçme, M., Dodurga, Y., Mete, G.A., Köse, M., Njjar, M.S., Koluman, A. (2023) *Determination of The Effects of Red And Infrared Light On Keratinocyte (HaCaT) And Fibroblast Cell Line (Human Dermal Fibroblast HDFa) Combined With Hypochlorous Acid Application*, Journal of Science Technology and Engineering Research, 4(1): 17-29.  
DOI: 10.53525/jster.1230846

## ÖNE ÇIKANLAR / HIGHLIGHTS

- Fotobiyomodülasyonda çeşitli dalga boylarında kırmızı ve kızılötesi ışık tedavisinde hücre büyümesini artırdığı araştırılması
- Hipokloröz asitin belirlenen sürede kırmızı ışık ve infrared ışık uygulanarak iki farklı hücre kültürünün üreme sayısındaki değişikliklerin değerlendirilmesi
- Hastaların yaralarda, teşhis ve tedavi süreçlerinin daha hızlı gerçekleştirilmesi ve teletıp yaklaşımının bu süreçleri daha hızlı şekilde sonuçlanabileceğinin önemi

## Makale Bilgileri / Article Info

Geliş Tarihi : 7 Ocak 2023

Kabul Tarihi : 3 Şubat 2023

DOI: 10.53525/jster.1230846

### \*Sorumlu Yazar /

Correspondence Author

Mustafa KÖSE,

mkose151@posta.pau.edu.tr

Tel: +90 538 3854587

## ÖZET / ABSTRACT

Yaralanma, gündelik yaşamda insanların sık karşılaştığı sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Yaralarda iyileşmeyi engelleyen sebeplerin bulunması ve bu sebeplerin ortadan kaldırılması iyileşme sürecinin hızlandırılmasına yardımcı olmaktadır. Ancak sağlık kuruluşlarına uzak yaşayan insanların sağlık hizmetine ulaşamaması, artan sağlık maliyetleri ve iyi yönetilemeyen yaralar, bir süre sonra kronik yaranın gelişmesine yol açabilmektedir. Bu çalışmanın amacı kırmızı LED ışık, infrared LED ışık ve hipokloröz asidin iki farklı hücre tipi üzerindeki in vitro etkilerini araştırmaktır. Çalışmada uygulama için düşük maliyetli ve taşınabilir optik düzenek hazırlanmıştır. Keratinosit hücre hattına (HaCaT) ve fibroblast hücre hattına (BJ) kırmızı ışık, infrared ışık, hipokloröz asit ve bu ışıkların hipokloröz asit ile kombinasyonu uygulanmıştır. Deneyin sonunda keratinosit ve fibroblast hücreleri uygulamalara farklı tepki gösterdiği ortaya konulmuştur. Keratinosit hücrelerinde 48 ve 72 saat sonra artış gözlemlenirken fibroblast hücrelerinin üremelerinde azalma gerçekleşti. Fotobiyomodülasyonun yara iyileşmesini destekleme kabiliyeti, hücrelerin üremesindeki artışa bağlıdır. Elde ettiğimiz veriler ile sağlık alanlarında yara iyileşmesine katkı yapabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Yara iyileşmesi, hipokloröz asit, red light, LED



## I. GİRİŞ [INTRODUCTION]

Deri, yüzey alanı bakımından insan vücudunda bulunan en büyük organdır. Deriler iç organları ve dokuları sıcaklıktan, enfeksiyondan ve mekanik hasardan korumaktadır [1]. Fakat kimyasal, fiziksel veya hastalıklar gibi farklı nedenlerle deri bütünlükleri bozulmakta ve tahrip olmaktadır. Bunun sonucunda ise dokuların ya da organların fizyolojik özellikleri tamamen veya geçici olarak kaybolmaktadır. Bu durum yara olarak tanımlanmaktadır. Ciltte yaralanmanın şiddetine ve yaralanan bölgenin özelliğine göre farklı derecelerde yaralar oluşabilmektedir. Yaralarda derinliğin artması iç organların ve dokuların etkilenme oranını artırmaktadır [2, 3]. Bunun yanı sıra yaraların sağlık ekonomisi üzerinde de önemli etkisi bulunmaktadır. Sadece Amerika'da iyileşmeyen yaralar için yaklaşık 50 milyar dolar, cerrahi yaralar için yaklaşık 12 milyar dolar ve yanıklar için de yaklaşık her yıl 7,5 milyar dolarlık maliyet oluşmaktadır [2]. Herhangi bir travma ile hasar alan dokuların sıralı biyokimyasal ve hücrel proseler ile fonksiyonel ve anatomik özelliklerini geri kazanması sürecine yara iyileşmesi denilmektedir. İyileşme süreci yaralanmadan hemen sonra başlamaktadır ve bu süreçte özel bir sıra takip edilerek yaralar mümkün olduğunca kısa sürede kapatılmaktadır. Yara gerilim kuvvetinin normal düzeyine getirilmesi bu süreçlerin temel amacı arasında bulunmaktadır [4, 5]. Yara iyileşme süresi yaralanan bölgeye, yaranın büyüklüğüne ve yaranın ciddiyetine göre değişiklik göstermektedir. Buna ek olarak radyoterapi, kemoterapi, büyüme faktörleri ve sitokinler, genetik bozukluklar, beslenme gibi faktörler de yara iyileşmesini etkilemektedir. Yara iyileşmesinin uzun sürmesi yaralarda enfeksiyon riskini artırmaktadır. Sağlıklı bir yara iyileşmesi için, dokunun iyi beslenmesi ve nemlenmesi gerekmektedir [4, 6]. Yara iyileşmesi genellikle dört aşamada tanımlanmaktadır. Bunlar sırasıyla hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve remodelizasyon (maturasyon) şeklindedir. Bu aşamaların kesin sınırları bulunmamaktadır. Her bir evre birbiriyle iç içe geçebilmektedir. Akut yaralarda bu evreler sorunsuz bir şekilde düzenli olarak ilerlemektedir. Kronik yaralarda ise benzer şekilde iyileşme süreci başlatılacak, ancak inflamasyon, proliferasyon ve maturasyon evrelerinin sürelerinde artış gözlenecektir [7]. Fotobiyomodülasyon (PBM), düşük seviyeli ışık tedavisi olarak da bilinmektedir. Bu teknikte görünür ve kızılötesi spektrumda lazer ve ışık yayan diyotlar (LED) ışık kaynaklarının iyonlaştırıcı olmayan formlarının kullanılmasıyla hücrelerde fotokimyasal olaylar meydana getirilmektedir [8]. Fotobiyomodülasyon, düşük güç kullanılması nedeniyle dokuda belirgin bir sıcaklık artışına neden olmamaktadır [9]. Kırmızı ve kızılötesi

ışığın vücuttaki fizyolojik etkileri birbirine benzemektedir. Bu iki ışığın arasındaki fark, kızılötesi ışığın vücutta kırmızı ışığa göre daha derin nüfuz edebilmesidir. Bilimsel araştırmalarda en terapötik olan kırmızı ve kızılötesi ışığın dalga boyları sırasıyla 620-700 nm ile 700-1000 olduğu bildirilmektedir [10]. Bu tedavi yangısal cevabı azaltmak, ağrıyı hafifletmek, doku onarımını teşvik etmek amacıyla kullanılmaktadır. Fotobiyomodülasyonun hayvan deneylerinde ve klinik çalışmalarda yara iyileşmesini hızlandırdığı, mitokondriyal metabolizmayı artırdığı, ATP üretimini artırdığı, anti-enflamatuar hareket sağladığı, damar oluşumunu artırdığı gözlenmiştir [9, 11]. İn-vitro çalışmalarda kırmızı ve kızılötesi ışıkları; fibroblast, lenfosit, iskelet kası hücreleri, insan epitel hücreleri, endotel hücre, miyoblast, keratinosit, osteoblast gibi hücre tiplerinin çoğalmasında uyardığı gösterilmektedir [10]. Hipokloröz asit, bakteri ve virüs gibi yabancı varlıkların istilasına yanıt olarak, bağışıklık sisteminin ayrılmaz bir parçası olan nötrofiller tarafından doğal olarak üretilmektedirler. Son 15 yılda Hipokloröz asit (HOCl) solüsyonları sitotoksikite olmaksızın hem antimikrobiyal hem de yara iyileştirici özellikler göstermiştir [12]. Yapılan araştırmalar, güçlü antimikrobiyal özellikleri, anti-enflamatuar etkileri ve biyofilmleri parçalama yeteneği nedeniyle HOCl solüsyonlarının yara ve skar yönetiminde potansiyel bir araç sunduğunu göstermektedir [13]. Çalışmalarla desteklenen HOCl'nin bakterilere, virüslere ve mantarlara karşı olan etkisinin, yara bakımında prosedür öncesi ve sonrası bir antiseptik ve anti-enflamatuar ajan olarak önemli bir potansiyele sahiptir ve antiseptik olarak tercih edilebilecek ilk seçenekler arasında yer almaktadır [12, 14]. Bu çalışmada iki farklı İki hücre hattı üzerine kırmızı ve kızılötesi ışık uygulaması hipokloröz asit ile beraber ve ayrı ayrı uygulanmış ve hücrelerin üreme zamanında ve sayısında değişim incelenmiştir.

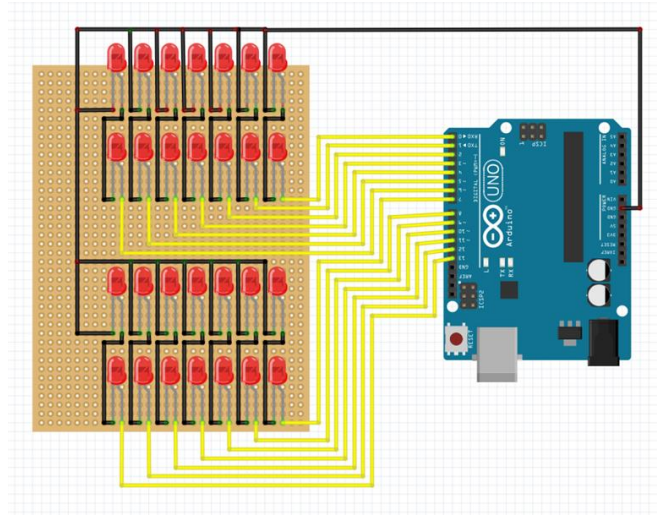
## II. TEORİ VE YÖNTEM [THEORY AND METHODOLOGY]

Bu çalışmada kırmızı LED ışık ve infrared LED ışığın, fibroblast (BJ) hücre hattı ile keratinosit (HaCaT) hücre hattı 37 °C'de %95 nem ve %5 CO<sub>2</sub>'li etüvde inkübe edilmiştir.

### 2.1. Devre Tasarım

Işık kaynakları için 5 mm boyutunda 625-740 nm dalga boyunda 28 adet kırmızı mantar LED ve 5mm boyutunda 750nm-1mm dalga boyunda 28 adet infrared mantar LED

kullanılmıştır. LED'lerin bağlantı çizimi şekil 1'de gösterilmiştir. LED'ler sadece bir yönde akımı geçirmektedirler. LED'e doğru voltaj uygulandığında P maddesindeki deliklerle N maddesindeki elektronlar birleşim yüzeyinde nötrleşmektedir. Bu elektronlar daha yüksek bir enerji seviyesinden daha düşük bir enerji seviyesine düştüğü için, enerjiyi fotonlar (ışık) şeklinde yaymaktadırlar. LED'lerin yaydığı ışık, LED çipi içerisindeki yarı iletken katkı maddeleri ile ilgilidir. LED'in hangi renkte ışık yayması isteniyorsa galyum, arsenit, alüminyum gibi kimyasal malzemelerden uygun oranda yarı iletken malzemeye katkı yapılmaktadır.



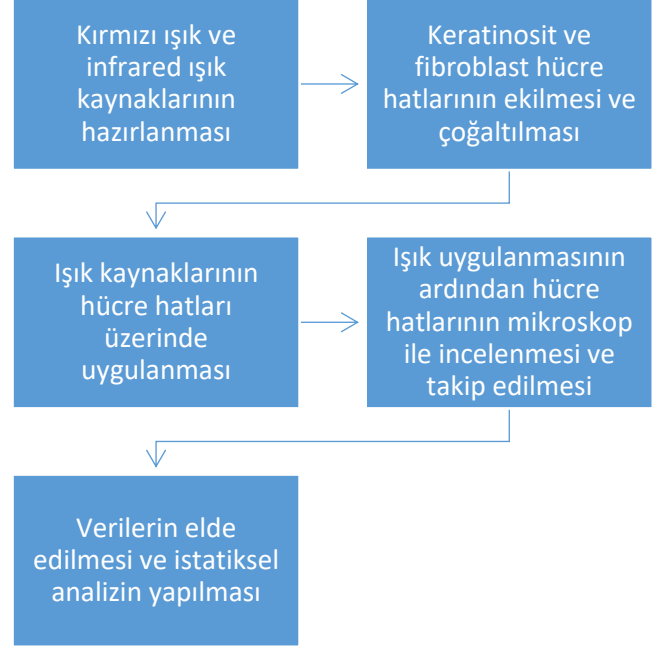
Şekil 1. Bağlantı şeması

## 2.2. Yazılım

Tasarlanan ışık sisteminin yazılımı için gerekli kodlama Software programında hazırlanmıştır.

## 2.3. Uygulama

Bu çalışmada kırmızı LED ışık, infrared LED ışık ve hipokloröz asidin HaCaT hücre hattı ve BJ hücre hat çoğalmaları üzerinde oluşturdukları etki gözlemlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma genel olarak beş aşamadan oluşmaktadır. Çalışmanın akış şeması şekil 2'de gösterilmiştir



Şekil 2. Akış şeması

Çalışmada dördü kontrol grubu olmak üzere toplamda 36 grup bulunmaktadır. Çalışmadaki grupları Tablo 1'de belirtilmiştir. Uygulama parametreleri ise sırayla Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5'te belirtilmiştir.

Tablo 1. Kontrol grupları uygulama parametreleri

Kontrol grupları uygulama		
Grup No	Hücre Tipi	HOCl İçeriği
1.	Keratinosit	Yok
2.	Fibroblast	Yok
3.	Keratinosit	Var
4.	Fibroblast	Var

Tablo 2. Keratinosit hücrelere kırmızı ışık uygulama parametreleri

Keratinosit hücrelere kırmızı ışık uygulama						
Grup No	Hücre Tipi	Işık Tipi	Uygulama Süresi	HOCl Asit İçeriği	Günde	
1.	Keratinosit	Kırmızı	10'	Yok	1	
2.	Keratinosit	Kırmızı	20'	Yok	1	
3.	Keratinosit	Kırmızı	10'	Yok	2	
4.	Keratinosit	Kırmızı	20'	Yok	2	
5.	Keratinosit	Kırmızı	10'	Var	1	
6.	Keratinosit	Kırmızı	20'	Var	1	
7.	Keratinosit	Kırmızı	10'	Var	2	
8.	Keratinosit	Kırmızı	20'	Var	2	

**Tablo 3.** Fibroblast hücelere kırmızı ışık uygulama parametreleri

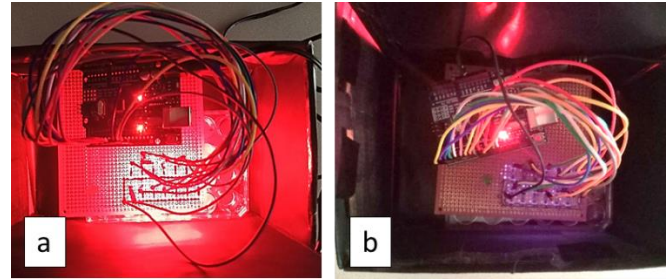
Fibroblast hücelere kırmızı ışık uygulama					
Grup No	Hücre Tipi	Işık Tipi	Uygulama Süresi	HOCl Asit İçeriği	Günde
1.	Fibroblast	Kırmızı	10'	Yok	1
2.	Fibroblast	Kırmızı	20'	Yok	1
3.	Fibroblast	Kırmızı	10'	Yok	2
4.	Fibroblast	Kırmızı	20'	Yok	2
5.	Fibroblast	Kırmızı	10'	Var	1
6.	Fibroblast	Kırmızı	20'	Var	1
7.	Fibroblast	Kırmızı	10'	Var	2
8.	Fibroblast	Kırmızı	20'	Var	2

**Tablo 4.** Keratinosit hücelere infrared ışık uygulama parametreleri

Keratinosit hücelere infrared ışık uygulama					
Grup No	Hücre Tipi	Işık Tipi	Uygulama Süresi	HOCl Asit İçeriği	Günde
1.	Keratinosit	Infrared	10'	Yok	1
2.	Keratinosit	Infrared	20'	Yok	1
3.	Keratinosit	Infrared	10'	Yok	2
4.	Keratinosit	Infrared	20'	Yok	2
5.	Keratinosit	Infrared	10'	Var	1
6.	Keratinosit	Infrared	20'	Var	1
7.	Keratinosit	Infrared	10'	Var	2
8.	Keratinosit	Infrared	20'	Var	2

**Tablo 5.** Fibroblast hücelere infrared ışık uygulama parametreleri

HaCaT ve BJ hücre hatlarının ekimi için 24 kuyucuklu plaklar kullanıldı. Her bir kuyucuğa 1 ml besi yeri eklendi. Önceden çoğaltılan hücreler tripsin-EDTA ile flasklardan kaldırıldı ve aşağıda bildirilen eşitliği kullanılarak her bir kuyucuğa 12000 hücre ekildi. Hücrelerin yüzeye tutunması için bir gün boyunca 37 °C'de %95 nem ve %5 CO<sub>2</sub>'li etüvde inkübe edildi. Hücreler istenilen büyüme oranına yüzeyde %80-90 confluency olduğunda, tablolarda belirtilen gruplara 2 ppm hipokloröz asit eklendi ve hücreler bir gün daha inkübatörde bekletildi. Bu işlemin ardından optik düzenek, ekilen hücelere 1 cm uzaklıkta olacak şekilde ayarlandı ve her bir grup için tablolarda belirtilen ışık parametreleri uygulandı. Şekil 3'te hücre kültürlerine kırmızı ve infrared ışığın uygulanması gösterilmiştir. Hücre kültürlerine mümkün olduğunca karanlık ortamda ışık verilmesine özen gösterildi. Işıklar verildikten sonra sırasıyla hücrelerin 24, 48 ve 72 saat sonra gösterdikleri değişiklikler mikroskop ile incelendi.



**Şekil 3.** Hücre kültürlerine a) kırmızı ve b) infrared ışığın uygulanması

Hücreler incelendikten sonra sayım işlemine geçildi. Öncelikle kuyucuklarda bulunan besiyerleri pipetle uzaklaştırıldı ve 500 µl PBS ile yıkandı. Ardından kuyucuklara 400 µl tripsin-EDTA ilave edilerek hücreler kaldırıldı. Tripsin-EDTA'nın üzerine 600 µl besiyeri ilave edildi ve oluşan hücre süspansiyonu 2 ml'lik eppendorf tüplere aktarıldı. Steril 0.5 ml'lik eppendorf tüpüne 50 µl tripan mavisini ve 50 µl hücre süspansiyonu eklenerek 1:1 oranında karışım elde edildi. Bu karışımdan 10 µl alındı ve Thoma lamı üzerine aktarıldı. Thoma lamına aktarılan karışımın invert mikroskopta 4X büyütmede sayımı gerçekleştirildi. Thoma lamında mavi olarak işaretlenmiş 4 büyük alan sayıldı. Hücrelerin konsantrasyonu (1) aşağıdaki eşitliği kullanılarak hesaplandı.

$$\text{Hücre Konsantrasyonu (hücre/ml)} = \frac{\text{Hücre sayısı} \times 10.000}{\text{Alan sayısı} \times \text{Dilüsyon faktörü}} \quad (1)$$

### III. BULGULAR [RESULTS]

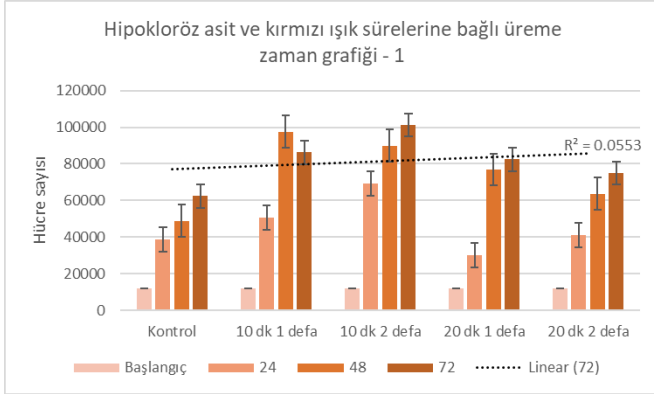
#### Fibroblast hücelere infrared ışık uygulama

Grup No	Hücre Tipi	Işık Tipi	Uygulama Süresi	HOCl Asit İçeriği	Günde
1.	Fibroblast	Infrared	10'	Yok	1
2.	Fibroblast	Infrared	20'	Yok	1
3.	Fibroblast	Infrared	10'	Yok	2
4.	Fibroblast	Infrared	20'	Yok	2
5.	Fibroblast	Infrared	10'	Var	1
6.	Fibroblast	Infrared	20'	Var	1
7.	Fibroblast	Infrared	10'	Var	2
8.	Fibroblast	Infrared	20'	Var	2

Bu çalışmada HaCaT ve BJ hücre kültürleri, hipokloröz asit uygulaması ile birlikte iki farklı ışık kaynağı (kırmızı ve infrared ışık) ile muamele edilerek hücrelerdeki üreme hızlarına bakılmıştır.

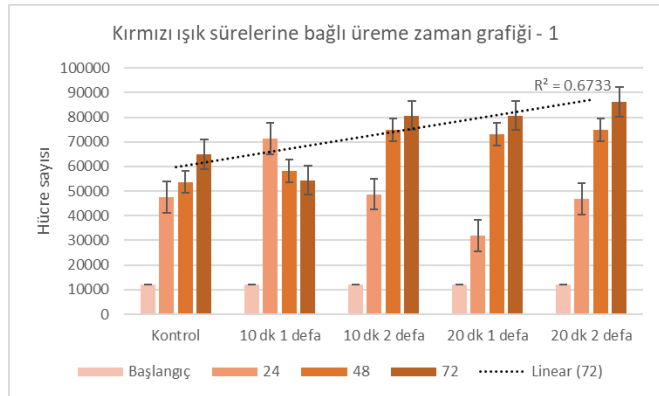
#### 3.1. HaCaT Hücre Kültüründe Kırmızı Işık Uygulaması Sonuçları

HaCaT hücre kültüründe kırmızı ışık ve hipokloröz asidin beraber uygulanması sonucu elde edilen veriler Şekil 4’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.** Keratinosit hücre kültüründe kırmızı ışık ve hipokloröz asidin farklı uygulama sürelerinde elde edilen hücre sayıları ile bu veriler arasındaki doğrusal regresyon ve belirleme katsayı değeri ( $R^2$ )

Kırmızı ışık ve hipokloröz asit beraber uygulanan HaCaT hücre kültüründe yapılan analizler sonucunda kontrol grubuna göre tüm gruplarda hipokloröz asit eklenmesinin önemli ölçüde etkisi olduğu, buna ek olarak kırmızı ışık verilen gruplarda da 20 dakika 1 defa uygulanan grubun 24. saati hariç diğer gruplarda belirgin bir artış olduğu gözlemlenmiştir ( $p \leq 0.05$ ). Buna bağlı olarak saatler bazında bakıldığında en belirgin hücre artışını 10 dakika 2 defa uygulanan hücre gruplarında 72. saatte belirlenmiştir. HaCaT hücre kültüründe kırmızı ışık uygulanması sonucu elde edilen veriler Şekil 5’te gösterilmiştir.



**Şekil 5.** Keratinosit hücre kültüründe kırmızı ışığın farklı uygulama sürelerinde elde edilen hücre sayıları ile bu veriler arasındaki doğrusal regresyon ve belirleme katsayı değeri ( $R^2$ )

Sadece kırmızı ışık uygulanan HaCaT hücre kültüründe yapılan analizler sonucunda 20 dakika 1 defa ve 20 dakika 2 defa uygulamalarının 24. saati ile 10 dakika 1 defa uygulamasının 72. saati hariç diğer uygulama gruplarında kontrol grubuna göre belirgin bir artış gözlemlenmiştir

( $p \leq 0.05$ ). Buna bağlı olarak saatler bazında bakıldığında en belirgin hücre artışı 20 dakika 2 defa uygulanan hücre gruplarında 72. saatte belirlenmiştir. Kırmızı ışık uygulamasından elde edilen verilere bakıldığında 72. saatte hipokloröz asit ekli grupta 10 dakika 2 defa uygulamada 101.000 hücre sayılmışken hipokloröz asit içermeyen grupta 72. saatte 80.625 hücre sayılmıştır. Her iki hücre sayımı da kontrol grubuna göre yüksek olmakla beraber hipokloröz asit eklenen grupta belirgin bir artışın olduğu gözlemlenmiştir. Buna bağlı olarak hipokloröz asit ekli kırmızı ışık uygulama gruplarının kontrol grubu ile yapılan kıyaslamalarda kaç kat artış gösterdiği Tablo 6’de belirtilmiştir.

**Tablo 6.** Hipokloröz asit ekli kırmızı ışık uygulama gruplarının gösterdikleri artış katsayıları

Hipokloröz asit ekli kırmızı ışık uygulama			
Gruplar	24. saat	48. saat	72. saat
10 dakika 1 defa	4,22	8,12	7,19
10 dakika 2 defa	5,78	7,5	8,44
20 dakika 1 defa	2,5	6,41	6,88
20 dakika 2 defa	3,44	5,31	6,25

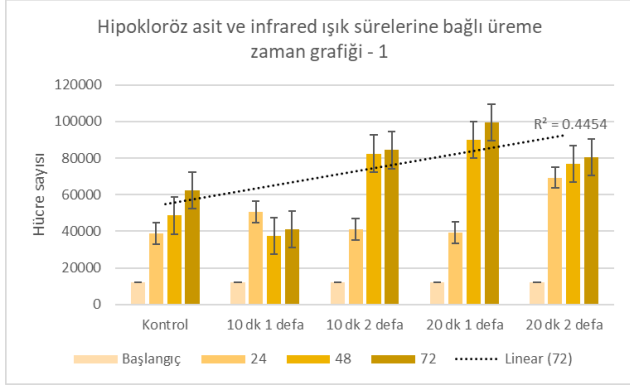
Benzer şekilde hipokloröz asit içermeyen kırmızı ışık uygulama gruplarının kontrol grubu ile yapılan kıyaslamalarda kaç kat artış gösterdiği Tablo 7’de belirtilmiştir.

**Tablo 7.** Hipokloröz asit içermeyen kırmızı ışık uygulama gruplarının gösterdikleri artış katsayıları

Hipokloröz asit içermeyen kırmızı ışık uygulama			
Gruplar	24. saat	48. saat	72. saat
10 dakika 1 defa	5,96	4,84	4,53
10 dakika 2 defa	4,06	6,25	6,72
20 dakika 1 defa	2,66	6,09	6,72
20 dakika 2 defa	3,91	6,25	7,19

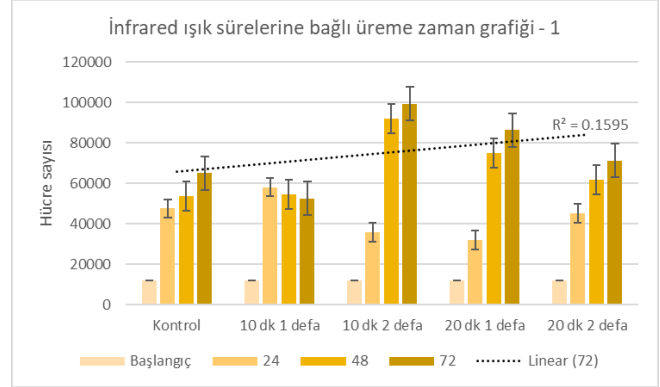
### 3.2. HaCaT Hücre Kültüründe İnfrared Işık Uygulaması Sonuçları

HaCaT hücre kültüründe infrared ışık ve hipokloröz asidin beraber uygulanması sonucu elde edilen veriler Şekil 6’de gösterilmiştir.



**Şekil 6.** Keratinosit hücre kültüründe infrared ışık ve hipokloröz asidin farklı uygulama sürelerinde elde edilen hücre sayıları ile bu veriler arasındaki doğrusal regresyon ve belirleme katsayı değeri ( $R^2$ )

İnfrared ışık ve hipokloröz asit beraber uygulanan HaCaT hücre kültüründe yapılan analizler sonucunda kontrol grubuna göre tüm gruplarda hipokloröz asit eklenmesinin olumlu etkisi olduğu gözlemlenmiştir. Buna ek olarak infrared ışık verilen gruplarda da 10 dakika 1 defa uygulanan grubun 48. saati ve 72. saati hariç diğer gruplarda belirgin bir artış olduğu gözlemlenmiştir ( $p \leq 0.05$ ). Buna bağlı olarak saatler bazında bakıldığında en belirgin hücre artışını 20 dakika 1 defa uygulanan hücre gruplarında 72. saatte belirlenmiştir. HaCaT hücre kültüründe infrared ışık uygulanması sonucu elde edilen veriler Şekil 7’de gösterilmiştir. Sadece infrared ışık uygulanan HaCaT hücre kültüründe yapılan analizler sonucunda ise 10 dakika 1 defa uygulamasının 72. saati, 10 dakika 2 defa uygulamasının 24. saati, 20 dakika 1 defa uygulamasının 24. saati ile 20 dakika 2 defa uygulamasının 24. saatinde kontrol grubuna göre belirgin bir artış gözlemlenmemiştir. Bununla birlikte belirtilen gruplar hariç diğer uygulama gruplarında kontrol grubuna göre belirgin bir artış gözlemlenmiştir ( $p \leq 0.05$ ). Buna bağlı olarak saatler bazında bakıldığında en belirgin hücre artışı 10 dakika 2 defa uygulanan hücre gruplarında 72. saatte belirlenmiştir.



**Şekil 7.** Keratinosit hücre kültüründe infrared ışığın farklı uygulama sürelerinde elde edilen hücre sayıları ile bu veriler arasındaki doğrusal regresyon ve belirleme katsayı değeri ( $R^2$ )

İnfrared ışık uygulamasından elde edilen verilere bakıldığında 72. saatte hipokloröz asit ekli grupta 20 dakika 1 defa uygulamada 99.375 hücre sayılmışken hipokloröz asit içermeyen grupta 72. saatte 86.250 hücre sayılmıştır. Her iki hücre sayısını da kontrol grubuna göre yüksek olmakla beraber hipokloröz asit eklenen grupta belirgin bir artışın olduğu gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, infrared ışık uygulamasından elde edilen verilere göre 72. saatte hipokloröz asit eklenmeyen grupta 10 dakika 2 defa uygulamada 99.375 hücre sayılmışken hipokloröz asit ekli grupta 72. saatte 84.375 hücre sayılmıştır. Yine iki hücre sayımının kontrol grubuna göre yüksek olmasıyla beraber hipokloröz asit eklenmeyen grupta daha belirgin bir artış gözlemlenmiştir ( $p \leq 0.05$ ). Bu veriler sonucunda ise 72. saatte hipokloröz asit ekli grubun 20 dakika 1 defa uygulaması ile hipokloröz asit ekli olmayan grubun 10 dakika 2 defa uygulamasının hücre sayılarının eşit olduğu gözlemlenmiştir. Buna bağlı olarak hipokloröz asit ekli infrared ışık uygulama gruplarının kontrol grubu ile yapılan kıyaslamalarda kaç kat artış gösterdiği Tablo 8’de belirtilmiştir.

**Tablo 8.** Hipokloröz asit ekli infrared ışık uygulama gruplarının gösterdikleri artış katsayıları

Hipokloröz asit ekli infrared ışık uygulama			
Gruplar	24. saat	48. saat	72. saat
10 dakika 1 defa	4,22	3,12	3,44
10 dakika 2 defa	3,44	6,88	7,03
20 dakika 1 defa	3,28	7,5	8,28
20 dakika 2 defa	5,78	6,41	6,72

Benzer şekilde hipokloröz asit içermeyen infrared ışık uygulama gruplarının kontrol grubu ile yapılan

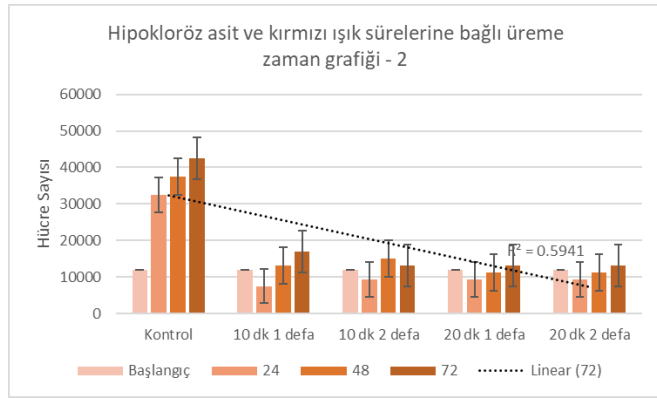
kıyaslamalarda kaç kat artış gösterdiği Tablo 9’da belirtilmiştir.

**Tablo 9.** Hipokloröz asit içermeyen infrared ışık uygulama gruplarının gösterdikleri artış katsayıları

Hipokloröz asit içermeyen infrared ışık uygulama			
Gruplar	24. saat	48. saat	72. saat
10 dakika 1 defa	4,84	4,53	4,38
10 dakika 2 defa	2,97	7,66	8,28
20 dakika 1 defa	2,66	6,25	7,19
20 dakika 2 defa	3,75	5,16	5,94

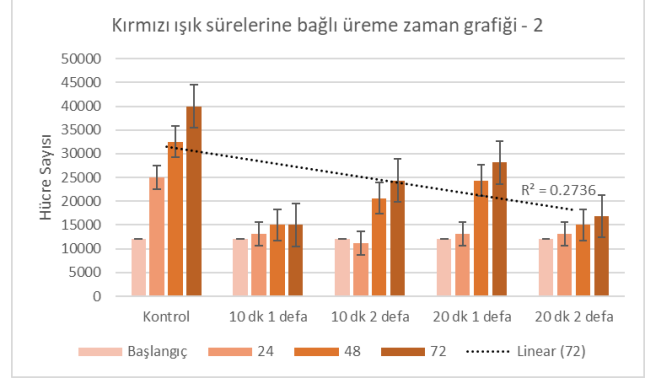
### 3.3. BJ Hücre Kültüründe Kırmızı Işık Uygulaması Sonuçları

BJ hücre kültüründe kırmızı ışık ve hipokloröz asidin beraber uygulanması sonucu elde edilen veriler Şekil 8’de gösterilmiştir.



**Şekil 8.** Fibroblast hücre kültüründe kırmızı ışık ve hipokloröz asidin farklı uygulama sürelerinde elde edilen hücre sayıları ile bu veriler arasındaki doğrusal regresyon ve belirleme katsayı değeri ( $R^2$ )

Kırmızı ışık ve hipokloröz asit beraber uygulanan BJ hücre kültüründe yapılan analizler sonucunda kontrol grubuna göre hipokloröz asit eklemesinin tüm gruplarda olumlu bir etki gözlemlenmemiştir ( $p \leq 0.05$ ). Buna ek olarak kontrol grubuna göre kırmızı ışık verilen gruplarda da belirgin bir hücre artışı gözlemlenmemiştir. BJ hücre kültüründe kırmızı ışık uygulanması sonucu elde edilen veriler Şekil 9’de gösterilmiştir.



**Şekil 9.** Fibroblast hücre kültüründe kırmızı ışığın farklı uygulama sürelerinde elde edilen hücre sayıları ile bu veriler arasındaki doğrusal regresyon ve belirleme katsayı değeri ( $R^2$ )

Sadece kırmızı ışık uygulanan BJ hücre kültüründe yapılan analizler sonucunda kontrol grubuna göre tüm gruplarda belirgin bir artış gözlemlenmemiştir. Ancak saatler bazında bakıldığında kontrol grubuna en yakın hücre artışı 20 dakika 1 defa uygulanan hücre gruplarında 72. saatte gözlemlenmiştir ( $p \leq 0.05$ ). Kırmızı ışık uygulamasından elde edilen verilere bakıldığında 72. saatte hipokloröz asit içermeyen grupta 20 dakika 1 defa uygulamada 28.125 hücre sayılmışken hipokloröz asit ekli grupta 72. saatte 13.125 hücre sayılmıştır. Hipokloröz asit eklenmeyen grubun hücre sayısı, hipokloröz asit ekli olan grubun hücre sayısından fazla olmasına rağmen kontrol grubuna göre her iki grubun hücre sayısında belirgin bir artış gözlemlenmemiştir. Buna bağlı olarak hipokloröz asit ekli kırmızı ışık uygulama gruplarının kontrol grubu ile yapılan kıyaslamalarda kaç kat artış gösterdiği Tablo 10’da belirtilmiştir.

**Tablo 10.** Hipokloröz asit ekli kırmızı ışık uygulama gruplarının gösterdikleri artış katsayıları

Hipokloröz asit ekli kırmızı ışık uygulama			
Gruplar	24. saat	48. saat	72. saat
10 dakika 1 defa	0,63	1,09	1,41
10 dakika 2 defa	0,78	1,25	1,09
20 dakika 1 defa	0,78	0,94	1,09
20 dakika 2 defa	0,78	0,94	1,09

Benzer şekilde hipokloröz asit içermeyen kırmızı ışık uygulama gruplarının kontrol grubu ile yapılan kıyaslamalarda kaç kat artış gösterdiği Tablo 11’de belirtilmiştir.

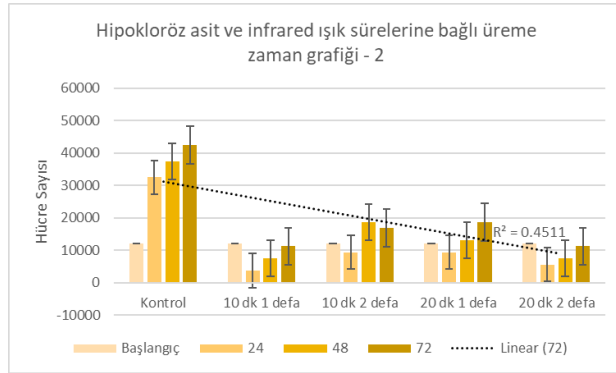


**Tablo 11.** Hipokloröz asit içermeyen kırmızı ışık uygulama gruplarının gösterdikleri artış katsayıları

Hipokloröz asit içermeyen kırmızı ışık uygulama			
Gruplar	24. saat	48. saat	72. saat
10 dakika 1 defa	1,09	1,25	1,25
10 dakika 2 defa	0,94	1,72	2,03
20 dakika 1 defa	1,09	2,03	2,34
20 dakika 2 defa	1,09	1,25	1,41

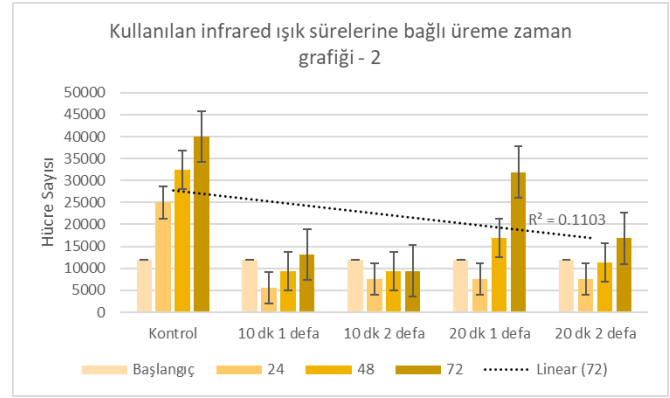
### 3.4. BJ Hücre Kültüründe İnfrared Işık Uygulaması Sonuçları

BJ hücre kültüründe infrared ışık ve hipokloröz asidin beraber uygulanması sonucu elde edilen veriler Şekil 10'de gösterilmiştir.



**Şekil 10.** Fibroblast hücre kültüründe infrared ışık ve hipokloröz asidin farklı uygulama sürelerinde elde edilen hücre sayıları ile bu veriler arasındaki doğrusal regresyon ve belirleme katsayı değeri ( $R^2$ )

İnfrared ışık ve hipokloröz asit beraber uygulanan BJ hücre kültüründe yapılan analizler sonucunda kontrol grubuna göre hipokloröz asit eklemesinin tüm gruplarda olumlu bir etki gözlemlenmemiştir. Buna ek olarak kontrol grubuna göre infrared ışık verilen gruplarda da belirgin bir hücre artışı gözlemlenmemiştir ( $p \leq 0.05$ ). BJ hücre kültüründe infrared ışık uygulanması sonucu elde edilen veriler Şekil 11'de gösterilmiştir. Sadece infrared ışık uygulanan BJ hücre kültüründe yapılan analizler sonucunda kontrol grubuna göre tüm gruplarda belirgin bir artış gözlemlenmemiştir. Ancak saatler bazında bakıldığında kontrol grubuna en yakın hücre artışı 20 dakika 1 defa uygulanan hücre gruplarında 72. saatte gözlemlenmiştir.



**Şekil 11.** Fibroblast hücre kültüründe infrared ışığın farklı uygulama sürelerinde elde edilen hücre sayıları ile bu veriler arasındaki doğrusal regresyon ve belirleme katsayı değeri ( $R^2$ )

İnfrared ışık uygulamasından elde edilen verilere bakıldığında 72. saatte hipokloröz asit içermeyen grupta 20 dakika 1 defa uygulamada 31.875 hücre sayılmışken hipokloröz asit ekli grupta 72. saatte 18.750 hücre sayılmıştır. Hipokloröz asit eklenmeyen grubun hücre sayısı, hipokloröz asit ekli olan grubun hücre sayısından fazla olmasına rağmen kontrol grubuna göre her iki grubun hücre sayısında belirgin bir artış gözlemlenmemiştir ( $p \leq 0.05$ ). Buna bağlı olarak hipokloröz asit ekli infrared ışık uygulama gruplarının kontrol grubu ile yapılan kıyaslamalarda kaç kat artış gösterdiği Tablo 12'de belirtilmiştir.

**Tablo 12.** Hipokloröz asit ekli infrared ışık uygulama gruplarının gösterdikleri artış katsayıları

Hipokloröz asit ekli infrared ışık uygulama			
Gruplar	24. saat	48. saat	72. saat
10 dakika 1 defa	0,31	0,63	0,94
10 dakika 2 defa	0,78	1,56	1,41
20 dakika 1 defa	0,78	1,09	1,56
20 dakika 2 defa	0,47	0,63	0,94

Benzer şekilde hipokloröz asit içermeyen infrared ışık uygulama gruplarının kontrol grubu ile yapılan kıyaslamalarda kaç kat artış gösterdiği Tablo 13'te belirtilmiştir.

**Tablo 13.** Hipokloröz asit içermeyen infrared ışık uygulama gruplarının gösterdikleri artış katsayıları

Hipokloröz asit içermeyen infrared ışık uygulama			
Gruplar	24. saat	48. saat	72. saat



10 dakika 1 defa	0,47	0,78	1,09
10 dakika 2 defa	0,63	0,78	0,78
20 dakika 1 defa	0,63	1,41	2,66
20 dakika 2 defa	0,63	0,94	1,41

#### IV. TARTIŞMA [DISCUSSION]

Fotobiyomodülasyonda çeşitli dalga boylarında kırmızı ve kızılötesi ışık tedavilerinin hücre büyümesini arttırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir [15, 16, 17]. Ayrıca hipokloröz asidin de yara iyileşmesine katkısı olduğu bilinmektedir [13, 14, 18]. Kliniklerde ve bilimsel araştırmalarda genellikle LED ışık terapisi ve hipokloröz asidin hücre hatlarındaki biyolojik etkileri ayrı olarak ele alınmıştır. Ancak LED ışık tedavilerinin hipokloröz asitle beraber kullanımına ilişkin bir bilgi literatürde mevcut değildir. Bu çalışmada, literatürde belirtilen olumlu özellikler dikkate alınarak taşınabilir iki adet optik düzenek tasarlanmış olup ışık kaynağı olarak kırmızı ve kızılötesi dalga boylarında ışık yapan LED'ler tercih edilmiştir. Çalışmada sırasıyla epidermis ve dermiste bulunan, iki birincil hücre tipi olan keratinosit ve fibroblast hücre kültürleri, hazırlanan düzenekle kırmızı LED ışık ve infrared LED ışık ile muamele edilmiştir. Kırmızı ışık, infrared ışık ve bu ışıklarla birlikte kullanılan hipokloröz asit uygulamalarının bu hücrelerin üreme hızında meydana getirdiği değişiklikler gözlemlenmiştir. Bu kapsamda yapılan analizlerde, keratinosit hücre kültüründe kırmızı ışık uygulamasından elde edilen verilere bakıldığında 10 dakika (2 defa) süresinin 48. ve 72. saatinde kontrol grubuna göre daha belirgin bir fark yarattığı ve üremelerin daha hızlı olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan bir çalışmada Fuchs ve ark (2021). Keratinosit (HEKn) hücrelerini 12 dakika belirli dalga boyunda kırmızı LED ışığa maruz bırakmışlardır [19]. PBM tedavisinden 72 saat sonra hücrenin metabolik aktivite artışı sergilediğini, daha önceki zaman noktalarında ise kontrole kıyasla metabolik aktivitede herhangi bir değişiklik olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda kırmızı ışık uygulanan gruplara bakıldığında 10 dakika süre ile uygulamaya maruz bırakıldıktan 72 saat sonra keratinosit hücrelerinin üremelerinde azalma gözlemlenmiştir. Bu çalışma ile verilerimiz uyum göstermemektedir. İki çalışma arasında mevcut farklılığın kullanılan ışık kaynağının gücü, hücre kültürü seçiminde fark ve uygulama şekline bağlı olduğu düşünülmektedir. Yapılan benzer bir çalışmada Courtois ve ark. (2021) keratinosit (HaCaT) hücre kültürüne iki farklı dozda 660 nm dalga boyunda kırmızı ışık uygulamıştır [20]. Çalışma sonucunda uygulanan kırmızı ışığın keratinositlerin proliferasyonunu ve migrasyonunu artırdığını, PBM'in bu hücredeki arttırma etkinliğinin yara iyileşmesini

destekleyebileceğini söylemişlerdir. Başka bir çalışmada, kornea epitel hücreleri, mavi ışık ve kırmızı ışığa maruz bırakılmıştır. Çalışma sonucunda kırmızı ışığın mitokondriyal işlevi geliştirdiği ve mavi ışığın hücrelere vermiş olduğu olumsuz etkisini kırmızı ışığın azalttığı belirtilmiştir [21]. Çalışmamızda HaCaT hücreleri üzerine uygulanan kırmızı ışık uygulamasından elde edilen verilerine bakılarak çalışmamızın yara iyileşmesine katkı sağlayabileceğini söylememiz mümkündür. Vinck ve ark. (2003) fibroblast hücrelerine kırmızı ışık ve infrared ışık uygulamasının kontrol grubuna göre yüksek oranda etkisi olduğunu bildirmişlerdir [22]. Yapılan başka bir çalışmada 30 dakika süreyle kırmızı ve infrared LED ışığın adenokarsinogenik insan bazal epitel hücreleri, insan osteosarkom hücreleri ve PtK2 keseli epitel hücrelerinde kontrol grubuna göre cell confluency artış olduğunu belirtmişlerdir [23]. Çalışmamızda kullanılan kırmızı ve infrared ışığın keratinosit hücrelerinde 20 dakika süreyle günde 1 kez uygulamadan elde edilen veriler bu çalışmalar ile uyum göstermektedir. Fuchs ve ark. (2021) kırmızı ve infrared LED ışığa maruz bırakılan fibroblast (HFF1) hücrelerinde 72 saatten sonra belirgin bir artışın olduğunu belirtmişlerdir [19]. Çalışmamızda hem kırmızı ve hem de infrared ışığa maruz bırakılan fibroblast hücrelerinde bir artış gözlemlenmemiştir. Verilerimiz ile bu çalışma uyum göstermemektedir. Yapılan başka bir çalışmada ışık kaynağı olarak LED kullanılarak iki çeşit keratinosit hücreleri 5 dakika kırmızı ışık ve infrared ışık ile muamele edilmiştir ancak mukozal kolonilerin sayısında etkisiz olduğu bildirilmiştir [24]. Çalışmamızda keratinosit hücre grubuna kırmızı ve infrared uygulanmasından elde ettiğimiz verilere baktığımızda bu çalışma ile sonuçlarımız uyum göstermemektedir. Fotobiyomodülasyon uygulamalarında, hücrelerdeki biyolojik yanıtlar birçok parametreye bağlıdır. Uyarıcı yanıtların ışığın dalga boyuna, ışınlanmanın zamanına ve uygulama sayısına bağlı olduğu ve çoklu ışınmaların kümülatif etkiye neden olabileceği söylenmektedir [25, 26]. Çalışmamızda keratinosit hücre kültüründe infrared ışık uygulanan gruplara göre kırmızı ışık uygulanan gruplarda daha etkili sonuçların alındığı gözlemlenmiştir. Ayrıca aynı hücrelerde uygulamalardan elde edilen verilere bakıldığında günde tek bir uygulama ile günde iki kez uygulama arasında farklılıklar gözlemlenmiştir. Günde iki kez uygulamaya tabi tutulan hücrelerde daha belirgin bir artış tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak kullanılan ışınların dalga boyunun, uygulama süresinin ve sayısının hücre büyümesi rol oynadığını, çalışmamızın bu bilgileri desteklediği görülmektedir. Haina ve ark. (1982) kırmızı ışığın uygulandığı yarada granülasyon dokusunun kontrole göre % 25 artırdığını belirtmiştir [27]. Yapılan başka bir çalışmada Silveria ve ark. (2016) sıçan üzerinde yaptığı çalışmada yanık yarası üzerine kırmızı ve infrared



ışık uygulamıştır [28]. Deney sonucunda infrared ışığın enflamatuvar yanıtı azalttığını ve yara onarımında etkili olduğu rapor edilmiştir. De Sousa ve ark. (2013) sıçan üzerinde oluşturdukları kesi yarasını kırmızı ışık ile muamele etmişlerdir [29]. Elde ettikleri kantitatif sonuçların anjiyogenezi stimüle ettiğini belirtmişlerdir. Benzer bir çalışmada Corazza ve ark. (2007) kırmızı ışığın anjiyogenez etkisini gözlemlemişler ve yara onarımında anjiyogenez artışı olduğunu söylemişlerdir [30]. Yapılan başka bir çalışmada Bastos ve ark. (2009) sıçanlarda yara üzerine uyguladıkları kırmızı ve infrared ışığın kollojen fiber üretiminde etkili olduğunu belirtmişlerdir [31]. Bu çalışmalarda kırmızı ve infrared ışığın oluşturduğu biyolojik etkilerin yara iyileşmesine katkı sağladığı görülmektedir. Çalışmamızda hücrelerde oluşan biyolojik etkiler konumuz olmadığı için çalışılmamıştır. Ancak uyguladığımız kırmızı ve infrared ışığın keratinosit hücre üremelerinde artışın görülmesi yara iyileşmesine katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda keratinosit ve fibroblast hücrelerinin kontrol gruplarına 2 ppm hipokloröz asit eklenmiştir. Keratinosit hücrelerinde hipokloröz asit eklenmeyen kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hücrelerin üremelerinde azalma meydana gelmiştir. Fibroblast hücrelerinde ise hipokloröz asit eklenmeyen kontrol grubuna göre hücrelerde artış gözlenmiştir. Odom ve ark. (2019) dört hastanın kronik yaraları üzerini hipokloröz asit ile muamele ettiler ve cilt tahrişi olmadan yaranın önemli ölçüde iyileştiğini belirtmişlerdir [32]. Yapılan bir çalışmada Sakarya ve diğ. (2014) scratch yöntemini kullanarak stabilize HOCI solüsyonunu keratinosit ve fibroblast hücrelerine uygulamıştır [33]. Stabilize HOCI solüsyonunun fibroblast migrasyonunu düşük dozda arttığını ve yüksek dozda azalttığını belirtmiştir. Keratinosit hücrelerinde ise doza bağlı bir şekilde 24 saat sonra bir artış gözlemlemişlerdir. Stabilize HOCI çözeltisinin hücrelerde gözlemledikleri sonuçların yara iyileşmesini artırdığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda fibroblast hücrelerinde olumlu yönde gözlemlediğimiz değişim bu çalışmayla uyum göstermektedir. Tran ve ark. yapılan çalışmalarda hipokloröz asidin yara iyileşmesi ve antimikrobiyal açıdan düşük dozun umut verici olduğunu belirtmiştir [12]. Çalışmamızda keratinosit hücrelerinde hipokloröz asit eklenen grupta gözlemlediğimiz azalmanın uygulama dozundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızda uygulanan hipokloröz asit ve kırmızı ışık ile infrared ışık uygulamalarının bir arada olduğu çalışma literatürde gözlemlenmemekle beraber keratinosit hücre kültüründeki çalışma verilerimize bakıldığında kontrol grubunda hipokloröz asit tek başına istenen etkiyi gösterememiş olmasına karşılık, ışık uygulamalarıyla beraber bakıldığında belirgin bir farklılık oluşturduğu gözlemlenmiştir.

## V. SONUÇ [CONCLUSION]

Yaralanma, gündelik yaşamda insanların sık karşılaştığı sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Günümüzde yaranın bakımı ve tedavisi için pek çok yöntem mevcut olmasına rağmen yaşlı nüfusun artması, kronik hastalıkların artması, sağlık kuruluşlarına uzak yaşayan insanların sağlık hizmetine ulaşamaması ve sağlık harcamalarındaki artışların olması, tedavide hem hastalara hem de sağlık kuruluşlarına zorluklar oluşturabilmektedir. Genel olarak yara bakımının hasta açısından yıpratıcı ve hastaneye bağımlı yapısının değiştirilmesi hedeflenmelidir. Bu amaçla, teletıp yaklaşımı içerisinde birçok teşhis yaklaşımının evde sağlık kapsamında uygulanmaya başladığı ve yaygınlaştığı gözlemlenmektedir. Yara tedavisi gibi uzun soluklu bir tedavi sürecinde hastanın kendi başına uygulayabileceği çevre dostu teknolojilerin kullanımının yaygınlaşması hem hastanelerde yığılımın azalması hem de ekonomik açıdan etkisi olacağı düşüncesi ile yaygınlaştırılması önemlidir. Bu çalışmada, hipokloröz asit ile birlikte belirlenen sürelerde kırmızı ışık ve infrared ışık uygulanarak iki farklı hücre kültürünün üreme sayısındaki değişikliklerin gözlemlenmesi ve en fazla üremeyi sağlayan parametrelerin tespit edilmesi hedeflenmiştir. Çalışmadan elde edilen verilere bakıldığında sadece keratinosit hücre kültüründe olumlu yönde bir artış olduğu tespit edilmiştir. Buna bağlı olarak hipokloröz asidin varlığı durumunda toplam 6 adet uygulama ile sadece LED ışıkların verildiği 6 adet uygulamanın iyileşmeye katkı sağlayacağı gözlemlenmiştir. Bu uygulamalar arasından hipokloröz asit ve kırmızı ışığın 10 dakika (2 defa) süre ile diğer uygulamalara kıyasla iyileşmeye daha fazla katkı yapacağı düşünülmektedir. Hastaların yaşam kaliteleri yaralarda teşhis ve tedavi süreçlerinin daha hızlı gerçekleştirilmesi ile doğru orantılı olarak artmaktadır ve teletıp yaklaşımının bu süreçleri daha hızlı bir şekilde sonuçlandırılabilmesi kanaati oluşturmuştur. Çalışmanın bundan sonraki aşamalarında endüstriyel prototip yapılması ve etik kurul alınarak hastalarla çalışma yapılmasına yönelik aşamaların hayata geçirilmesi hedeflenmektedir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI [CONFLICTS OF INTEREST]

Yazarlar arasında ve ilgili kurumları arasında herhangi çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.



### ETİK KURALLARA UYGUNLUK [COMPLIANCE WITH ETHICAL RULES]

Yazar bu makalenin etik kurul onayı veya herhangi bir özel izin gerektirmediğini beyan eder.

### TEŞEKKÜR [ACKNOWLEDGMENT]

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı'nda "Kırmızı ve Kızılötesi Işığın Hipokloröz Asit Kombine Uygulamalarının ile Keratinosit (Hacat) ve Fibroblast Hücre Hattı (Human Dermal Fibroblast HDFa) Üzerinde Etkilerinin Belirlenmesi" isimli yüksek lisans tezi olarak yürütülmüş ve başarıyla tamamlanmıştır.

### KAYNAKLAR [REFERENCES]

- [1] T. O. H. Prasetyono, "General concept of wound healing, revisited. Medical", Journal of Indonesia, 208, 2009.
- [2] M. Rodrigues, N. Kosaric, C. A. Bonham, and G. C. Gurtner, "Wound healing: a cellular perspective", Physiological Reviews, 99(1), 665–706, 2019.
- [3] A. H. Kurtoğlu ve A. Karataş, "Yara tedavisinde güncel yaklaşımlar: modern yara örtüleri", Ankara Ecz. Fak. Dergisi, 38(3), 211-232, 2009.
- [4] G. Baktır, "Yara iyileşmesi ve deneysel yara modelleri", Experimed, 9(3), 130-7, 2019.
- [5] M. Topalan, ve D. Önel, "Yara iyileşmesi", (eds: M. Topalan ve Ş. Aktaş), Güncel Yönleriyle Kronik Yara, Aygül Ofset Matbaacılık, 1-26, 2010.
- [6] A. H. K. Köklü, ve D. A. U. Çankal, "Yara iyileşmesini etkileyen faktörler içerisinde beslenmenin yeri", Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Dergisi, 7, 135-141, 2013.
- [7] A. F. Falabella, and R. S. Kirsner, Wound healing, U.S.A : Taylor and Francis Group, 2005.
- [8] R. C. Mosca, A. A. Ong, O. Albasha, K. Bass, and P. Arany, "Photobiomodulation therapy for wound care: a potent, noninvasive, photoceutical approach", 32(4), 2019.
- [9] L. F. De Freitas and M. R. Hamblin, "Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy", IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 22(3), 348–364, 2016.
- [10] M. Sloan, Red light therapy miracle medicine, EndAllDisease Publishing, 2018.
- [11] Ö. Yücel, "Led Fotobiyomodülasyon Tedavisinin Dental İmplant Stabiliteleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi", Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya, 2013.
- [12] A. Q. Tran, N. Topilow, A. Rong, P. J. Persad, M. C. Lee, J. H. Lee and W. W. Lee, "Comparison of skin antiseptic agents and the role of 0.01% hypochlorous acid", Aesthetic Surgery Journal, 41(10), 1170–1175, 2020.
- [13] D. Joachim, "Wound cleansing: benefits of hypochlorous acid", Journal of Wound Care, 29(Sup10a), S4–S8, 2020.
- [14] M. H. Gold, A. Andriessen, A. C. Bhatia, P. Bitter, S. Chilukuri, J. L. Cohen and C. W. Robb, "Topical stabilized hypochlorous acid: The future gold standard for wound care and scar management in dermatologic and plastic surgery procedures", Journal of Cosmetic Dermatology, 2020.
- [15] N. Tripodi, D. Corcoran, P. Antonello, N. Balic, D. Caddy, A. Knight, C. Meehan, F. Sidirolou, S. Fraser, D. Kiatos, M. Husaric, V. Apostolopoulos and J. Feehan, "The effects of photobiomodulation on human dermal fibroblasts in vitro: A systematic review", Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 112100, 2020.
- [16] P. T. R. De Abreu, J. A. A. de Arruda, R. A. Mesquita, L. G. Abreu, I. M. A. Diniz and T. A. Silva, "Photobiomodulation effects on keratinocytes cultured in vitro: a critical review", Lasers in Medical Science, 2019.
- [17] V. Heiskanen and M. R. Hamblin, "Photobiomodulation: lasers vs. light emitting diodes?", Photochemical & Photobiological Sciences, 17(8), 1003–1017, 2018.
- [18] L. Wang, M. Bassiri, R. Najafi, K. Nafaji, J. Yang, B. Khosrovi, W. Hwong, E. Barati, B. Belisle, C. M. C. stabilized hypochlorous acid: a component of the inorganic armamentarium of innate immunity", J Burns Wounds, 6, e5, 2007.
- [19] C. Fuchs, M. S. Schenk, L. Pham, L. Cui, R. R. Anderson and J. Tam, "Photobiomodulation response from 660 nm is different and more durable than that from 980 nm", Lasers in Surgery and Medicine, 2021.
- [20] E. Axisa, F. et al. Photobiomodulation by a new optical fiber device: analysis of the in vitro impact on proliferation/migration of keratinocytes and squamous cell carcinomas cells stressed by X-rays. Lasers Med Sci 36, 1445–1454 2021.
- [21] C. Núñez-Álvarez, and N. N. Osborne, "Enhancement of corneal epithelium cell survival, proliferation and migration by red light: Relevance to corneal wound healing", Experimental Eye Research, 2019.
- [22] E. M. Vinck, B. J. Cagnie, M. J. Cornelissen, H. A. Declercq and D. C. Cambier, "Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation", Lasers in Medical Science, 18(2), 95–99, 2003.
- [23] R. Spitler, and M. W. Berns, "Comparison of laser and diode sources for acceleration of in vitro wound healing by low-level light therapy", Journal of Biomedical Optics, 19(3), 038001, 2014.
- [24] I. Khan, and P. R. Arany, "Photobiomodulation therapy promotes expansion of epithelial colony forming units", Photomedicine and Laser Surgery, 34(11), 550–555, 2016.
- [25] G. B. Ateş, "Photobiomodulation On Human Osteoblasts And Osteogenic Differentiation Of Adipose-Derived Stem Cells", Doktora Tezi, Boğaziçi University, İstanbul, 2017.
- [26] B. Türsen ve Ü. Türsen, "Dermatolojide ışık yayan diyet", 2015.
- [27] D. Haina, R. Brunner, M. Landthaler, O. Braun-Falco and W. Waidelich "Animal experiments on light-induced woundhealing", Optoelectronics in Medicine, 164-169, 1982.
- [28] P. C. L. Silveira, K. B. Ferreira, F. R. da Rocha, B. L. S. Pieri, G. S. Pedrosa, C. T. De Souza, R. A. Pinho, "Effect



- of low-power laser (lpl) and light-emitting diode (led) on inflammatory response in burn wound healing”, *Inflammation*, 39(4), 1395–1404, 2016.
- [29] A. P. C. De Sousa, G. M. Paraguassu, N. T. T. Silveria, J. de Souza, J. N. Cangussu, dos Santos And A. L. B. Pinheiro, “Laser and ld phototherapies on angiogenesis”, *Lasers Med Sci*, 28(3), 981-7, 2013.
- [30] Corazza, J. Jorge, C. Kurachi and V. S. Bagnato, “Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources”, *Photomedicine and Laser Surgery*, 25(2), 102–106, 2007.
- [31] J. L. N. Bastos, R. F. Z. Lizarelli and N. A. Parizotto, “Comparative study of laser and LED systems of low intensity applied to tendon healing”, *Laser Physics*, 19(9), 1925–1931, 2009.
- [32] E. B. Odom, M.-B. Mundschenk, K. Hard and D. W. Buck, “The utility of hypochlorous acid wound therapy in wound bed preparation and skin graft salvage”, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 143(3), 677e–678e, 2019.
- [33] S. Sakarya, N. Gunay, M. Karakulak, B. Ozturk ve B. Ertugrul, “Hypochlorous acid: an ideal wound care agent with powerful microbicidal, antibiofilm, and wound healing potency”, *Wounds*, 26(12), 342-350, 2014.