

TEKNOFEST
HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ
BİYOTEKNOLOJİ İNOVASYON YARIŞMASI
PROJE DETAY RAPORU
ÜNİVERSİTE VE ÜZERİ SEVİYESİ PROJE

KATEGORİSİ

TAKIM ADI

HEAL IT

PROJE ADI

Kudret Narı (*Momordica charantia*) Ve Alternan Yüklü Gümüş Nanopartikül İle Biyofonksiyonel Hale Getirilmiş 3B Yara Örtüsü Tasarımı Ve Üretimi

BAŞVURU ID

468655

İçindekiler

1.Proje Özeti	2
2.Problem/Sorun	2
3.Çözüm	3
4.Yöntem	5
5.Yenilikçi (İnovatif) Yönü	8
6.Uygulanabilirlik	9
7.Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması	9
8.Proje Fikrinin Hedef Kitlesi	11
9.Riskler	12
10.Kaynaklar	12



1. Proje Özeti

Modern anlayışa göre başarılı bir yara tedavisi için yara çevresinde nemli bir ortam oluşturulması ve yaranın her türlü enfeksiyon riskinden uzak tutulması gerekmektedir. Bu beklentileri karşılamak amacıyla, etkili bir yara tedavisi uygulamak için modern yara örtüleri tasarlanmaktadır. Bu çalışmada etkin ve hızlı iyileşmeyi sağlamak amacıyla alternan ile stabilize edilerek antimikrobiyal özelliği artırılmış gümüş nanopartikülleri (AgNp-Alt) ve kudret narı ekstratı, yarayı nemli tutarak iyileşmesini sağlayan aljinatla 3B yazıcıda bir araya getirilerek biyofonksiyonel bir yara örtüsü üretimi amaçlanmıştır. Tasarlanan yara örtüsünün konforlu, estetik, ergonomik olması ve yarayı en hızlı biçimde iyileştirmesi beklenmektedir.

3B yara örtüsü üretiminde basım maddesi olarak kullanılan aljinatlar antimikrobiyal özellik göstermemektedir. Ancak üretilecek olan yara örtüsünde, etkin ve hızlı bir iyileşme sağlanması için, güçlü bir antimikrobiyal ajana ihtiyaç duyulmaktadır. Daha önce yara örtülerinde kullanılmayan alternanlı gümüş nanopartikül, yara örtüsünü daha fonksiyonel hale getirir. Antimikrobiyal özellik göstermesi amacıyla kullanılan gümüş nanopartikül ajanı, bu etkiyi arttırmak ve toksik özellikleri bertaraf etmek için alternanla stabilize edilir. Geçmişten günümüze yaraları iyileştirmede kullanıldığı bilinen kudret narının (*Momordica charantia*) ise yara dokusunda kılcal damarlardaki kan akışını artırma ve bu sayede o bölgedeki oksijen derişimini yükseltme, fibroblast ve büyüme faktörlerinin proliferasyonunu hızlandırma ve hücre migrasyonunu artırma, onarma etkileri bulunmaktadır.

Kudret narı tozundan hazırlanan ekstrakt ve yeşil kimya ile sentezlenen alternanlı gümüş nanopartikülleri sodyum aljinat (SA) çözeltisine manyetik karıştırıcı üzerinde damla damla eklenir ve elde edilen karışım 15 dakika boyunca karıştırıldıktan sonra çapraz bağlayıcının da eklenmesiyle bir süre daha karıştırılır. Elde edilen basım maddesi 3B yazıcıda basılmak üzere şırıngaya konulur ve alternanla stabilize edilmiş gümüş nanopartikülü ve kudret narı ekstraktı içeren özgün ve fonksiyonel biyobozunur yara örtüsü üretilir.

2. Problem/Sorun

Yara iyileşmesi, çeşitli hücreleri, biyomolekülleri ve sinyal yollarını içeren çok aşamalı, karmaşık ve dinamik bir süreçtir [1]. Çoğu yara sorunsuz iyileşebilir ancak bazı yaralarda onarım süresinin uzamasıyla yaranın iyileşmesinde problemler görülür ve kişinin yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri olmaktadır [2]. Yara iyileşmesinde tedavinin doğru bir şekilde yapılmaması durumunda cilt yaralarının iltihaplanma süreci genellikle uzar, kolajen üretimi engellenir ve yaraların iyileşmesini geciktiren bakteriyel enfeksiyonlar oluşur [3]. Bu nedenle doğru ve hızlı bir tedavi yöntemi elzemdir. Konvansiyonel yara tedavileri içerisinde yara örtüleri, kremler, merhemler, bandajlar, büyüme faktörleri, cerrahi vb. yöntemler vardır [4]. Bu tedavi yöntemlerinden biri olan geleneksel yara örtülerinin yara üzerinde nemli bir ortam sağlayamaması, yara eksüdalarının zayıf emiliminin olması, yara iyileşme sürecinin gecikmesi (epidermal göç ve anjiyogenez), yara ve çevre arasında zayıf gaz değişiminin ve bakteriyel enfeksiyona karşı koruma eksikliğinin olması, iyileştikten sonra yara örtüsünün çıkarılmasında zorluk yaşanması ve alerjik reaksiyonların gerçekleşmesinden dolayı etkili bir iyileşme süreci sağlayamadığı bilinmektedir [5]. Yara örtüsü olarak yara üzerinde nemli bir ortam ve gaz geçirgenliğini sağlayacak toksik ve immünojenik olmayan bir malzeme tercihi

yapmak gerekir. Ayrıca zamanla yara örtüsünün antimikrobiyal aktivitesini ve yara iyileştirme hızını artıracak bileşenlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bunların yanı sıra, yara örtülerinin yüksek maliyetli olmaları, cilt rengini değiştirmeleri, sinir sisteminde bozulmalar oluşturmaları ve yaralarda tam iyileşme sağlayamamaları gibi birçok sınırlayıcı özelliğe sahip oldukları bilinmektedir [4].



Şekil 1: Geleneksel yara örtüleri [6]

3. Çözüm

Projemizde, mevcut olarak kullanılan geleneksel yara örtülerinin yerine modern yara örtüsü tasarımı ve üretimi yapılacaktır. Yara örtülerinin tasarımında dikkate alınması gereken önemli faktörler vardır. Biyoaktif yara örtüsü olarak kullanacağımız hammaddenin toksik ve immünojenik olmaması, biyolojik olarak uyumlu ve parçalanabilir, kolay temin edilebilir ve absorpsiyon kapasitesine sahip olması beklenir. Aljinat, bu parametreleri sağlayan özelliklerinden dolayı kullanıma uygun bir biyopolimerdir. Filmlerin yara örtüsü olarak kullanılmasında yaranın O₂, CO₂ ve su buharına geçirgenliğini artırması, yarayı bakteriyel enfeksiyonlardan koruması ve aljinatın diğer polimerlerle birleştirilmesi sonucu mekanik özelliklerin geliştirilmesi yararları arasında sayılabilir. Ayrıca aljinat bazlı filmler metal bazlı nanopartiküllerin kombinasyonu ile kullanıldıklarında yaranın daha hızlı iyileşmesini sağlarlar [5].

Gümüş, yüzyıllardır olduğu gibi günümüzde de yara iyileşmesinde ve bakteriyel enfeksiyonlarla mücadelede yaygın olarak kullanılan bir nanomalzemedir. Hem mantarlara hem de bakterilere olduğu gibi geniş bir mikroorganizma yelpazesine karşı mücadelede düşük konsantrasyonlarda etki gösterebilir. Bu özellikleri onları yara iyileşme dahil çeşitli tıbbi uygulamalar için mükemmel adaylar yapmaktadır. Ayrıca çok sayıda makalede bahsedildiği üzere, gümüş nanopartiküllerin (AgNP) bakteri hücrelerine kıyasla hayvan hücrelerine karşı daha az toksiktir ve hayvan hücrelerine herhangi bir tehdit oluşturmadan bakterileri öldürebilme özelliğine sahiptir [4]. Alternanın gümüş nanoparçacıklarının üretiminde kullanılması AgNP'lerin mantar önleyici ve antibakteriyel özelliklerini desteklemektedir [7]. Yüksek maliyetli yara iyileştirici ilaçlara alternatif olarak, daha güvenli ve daha uygun fiyatlı bitki ekstraktlı ürünler kullanılabilir [8].

Aslında, yara iyileşmesinde aktif bir rol gümüşe atfedilmiştir ve enfeksiyonu önlemedeki ayırt edici rolü ile birlikte gümüş nanopartiküller ayrıca fibroblastların miyofibroblastlara farklılaşmasını da sağlayabilir, bu da sırayla yaranın kasılmasını teşvik eder, iyileşme oranını hızlandırır ve keratinositlerin proliferasyonunu ve yer değiştirmesini uyarır [9].

Mikrobiyal birikimden korunma, hızlı yara yönetiminde ve antibiyotik kullanımının yüksek maliyetlerinden kaçınmada önemli bir rol oynar. Bir yaradaki bakteri yükünün kontrol edilmesi, başarılı bir yara onarımı için çok önemlidir ve in vivo olarak, gümüş içeren pansumanlarla bakteri yükünün azalması, yara iyileşme sürecini hızlandırarak gösterilmiştir [9].

Kudret narı, tıbbi özellikleri nedeniyle Türkiye'de en çok kullanılan bitkilerden biridir. Yara iyileşme sürecinde büyüme faktörlerinin üretimini, fibroblastların çoğalmasını, kılcak dolaşımı, içerdiği flavonoidler ve glikozitler gibi fitokimyasal maddelerin antioksidan ve antimikrobiyal etkilerinden dolayı iyileşme sürecini hızlandırır. Yaranın büzülme kabiliyetini, yaranın kapanma süresini, epitelizasyon sürecini ve gerginliği olumlu yönde etkiler [10]. Halihazırda kudret narının geleneksel olarak zeytinyağı ekstraktı ile yaralara merhem olarak kullanıldığı bilinmektedir. Bir makalede sıçan midesinde kimyasal olarak indüklenen bir yara oluşturdular. Kudret narı ve zeytinyağı ile yara iyileşmesi üzerindeki etkisine baktıklarında, birlikte inflamasyonu azaltarak yara iyileşmesinde kullanılan diğer parametrelerden daha etkili olduğunu bildirmişlerdir [11].

Tüm maddelerin kullanımı sonucunda hem yara örtülerinde sıklıkla görülen problemlerin üstesinden gelinmesi amaçlanmış hem de yara iyileştirmesinin yanında ciddi yan etkilere sebebiyet veren yüksek maliyetli ilaçlara alternatif oluşturabilecek bir yöntem ortaya konulmaya çalışılmıştır. Kudret narının yara iyileştirme uygulamalarında yeterli kaynağa sahip olmaması ve herhangi bir doku iskelesi çalışmasında kullanımına rastlanmaması, ülkemizde üretimi yapılırken katma değeri yüksek bir ürüne dönüştürülmemesi bir kayıptır. Bu projeye geleneksel olarak tedavi kullanılan bu ürünün piyasaya sunulma hedefiyle üretimi ve tasarlanması istenmektedir.



Şekil 2: Kalsiyum alijanatla oluşturulan yara örtüsünün kullanımındaki sonuç [12]

4. Yöntem

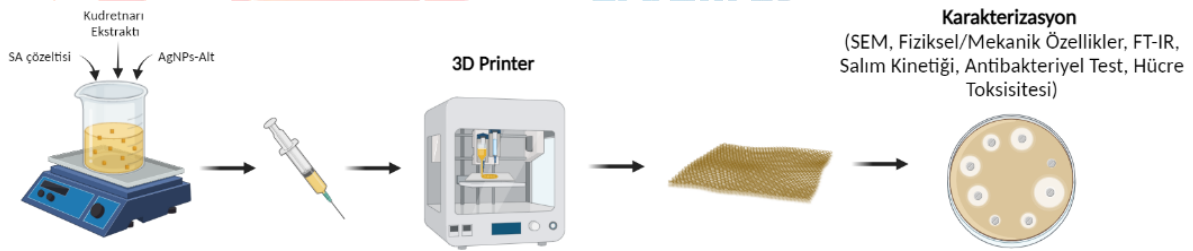
Bu projeye temel teknoloji geliştirme seviyesinden (THS1) başlayan süreci, teknoloji geliştirme ve prototipler (THS5) aşamasına getirmekteyiz. [13]

4.1. Kudret Narı Ekstraktının Hazırlanması

- Kudret narı meyvesinin tozu %70'lik etanol ile çözdürüldü. Çözelti 15 dk 8000 RPM de santrifüj edildi.
- Daha sonra çözücünün uçurulması için örnek 40°C de etüve bırakıldı.
- Çözücünün uçurulması sonucu sulu bir ekstraksiyon elde edildi.
- Bu ekstraksiyon daha sonra yara örtüsünün basımında kullanılmak üzere buzdolabında 4°C ye konuldu.

4.2. Alternanlı Gümüş Nanopartiküllerinin Hazırlanması

- Alternan solüsyonu %0,04 NaOH solüsyonu ile eşit miktarlarda karıştırıldı.
- Karışım oda sıcaklığında 1 saat boyunca karıştırıcıda bırakıldı.
- Ardından karışıma AgNO₃ ilave edilerek 5 dakika daha karıştırıldı ve 0,2 mM konsantrasyonda indirgeyici ajan olarak NaBH₄ ilave edildi.
- Çözelti rengi partikül oluşumundan dolayı hemen yeşile döndü. Çözelti 1 saat daha karıştırıcıya bırakıldı ve eşit miktarda soğuk etanol ilave edildi.
- 4 °C'de gece boyu inkübe edildi.
- Ertesi gün santrifüj edilerek partiküller elde edildi.



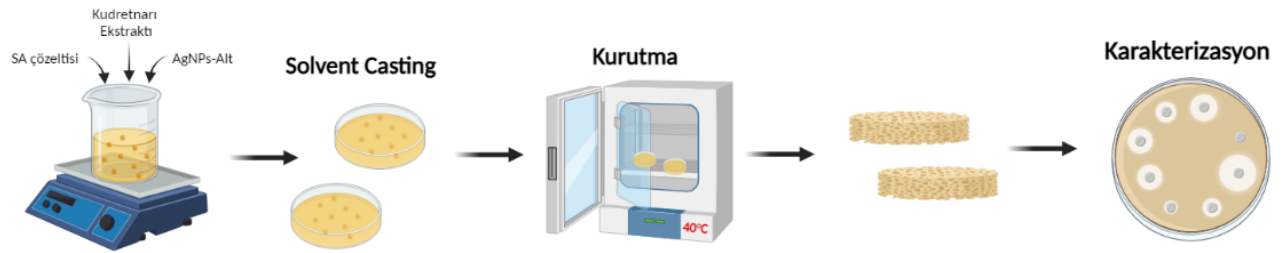
Şekil 3: 3B Yazıcı ile basım yönteminin şematik gösterimi

4.3. Basım Maddesinin Hazırlanması

- Sodyum Aljinat çözeltisi uygun oranlarda distile suyla hazırlandı. Beherde karıştırılan sodyum aljinat ve saf su gece boyunca karıştırıcıya bırakıldı.
- Önceden hazırlanan kudret narı ekstraktı ve AgNP-Alt tozu karıştırıldı ve manyetik karıştırıcı üstünde bulunan sodyum aljinat çözeltisine damla damla eklendi.

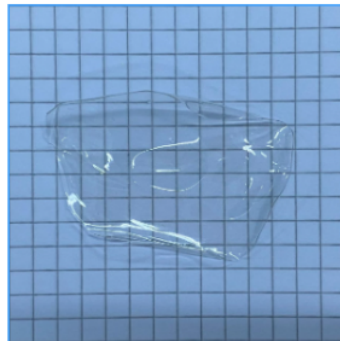


- Elde edilen karışım 15 dk boyunca karıştırıldı.
- 3B yazıcıda basılmak üzere şırıngaya konuldu ve basımı yapıldı.
- Elde edilen yara örtülerindeki kudret narının etkisinin görülebilmesi için diğer parametreler sabit tutularak farklı konsantrasyonlarda 4 farklı yara örtüsü üretildi ve karakterizasyon testlerine geçildi.

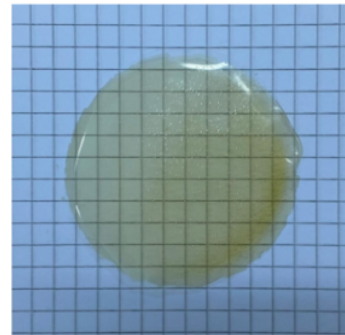


Şekil 4: Solvent casting yönteminin şematik gösterimi

Prototip olarak üretilen yara örtülerimiz 3B yazıcı teknolojisinin kullanamama durumunda risklerde de alınan önlemlerde belirtildiği gibi B planı olarak solvent casting yöntemi kullanılarak üretilmiştir.



%4.5 SA



%4.5 SA + AgNP-Alt +
Kudret Narı Ekstraktı

Şekil 5: SA Biyofilmin solvent Casting yöntemi ile yapılmış hali

4.4. Karakterizasyon Testleri

4.4.1. Fiziksel Özellikler Karakterizasyonu

Çözeltilerin yoğunluğu, viskozitesi ve yüzey gerilimi, 10 mL'lik standart bir piknometre kullanılarak belirlenir. Çözeltilerin yüzey gerilimi bir kuvvet tansiyon ölçer ile ölçülecektir. Çözeltilerin viskozitesi bir dijital viskozimetre ile belirlenir.

4.4.2. Fourier Dönüşümü-Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR)

İskelelerin kimyasal karakterizasyonu, bir Fourier Dönüşüm Kızılötesi (FT-IR) Spektrometresi kullanılarak yapılacaktır.

4.4.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

İskelelerin morfolojik karakterizasyonu da taramalı elektron mikroskobu ile gerçekleştirilecektir. Her numune için ortalama gözenek boyutu ve gözeneklerin dağılımı, görüntüleme yazılımı yardımıyla belirlenecektir.

4.4.4. İskelelerin Mekanik Özellikleri

İskelelerin çekme testi, bir çekme test makinesi ile gerçekleştirilecektir. İskelelerin kalınlığı ve uzunluğu dijital bir mikrometre ile ölçülecektir.

4.4.5. Kudret Narının In Vitro Salım Profili

Kalibrasyon eğrisi, bilinmeyen konsantrasyonları belirlemek için gerekli bir grafikdir. Farklı konsantrasyonlarda kudret narı çözeltileri hazırlanır ve UV-vis spektroskopi cihazından absorbans değerleri ve dalga boyu belirlenir. Elde edilen veriler ile standart kalibrasyon eğrisi ve bu eğriye ait eğim hesaplanarak in vitro salım analizinde kullanılır.

3B baskılı yapı iskelesinden Kudret Narının salım profili, PBS (pH 2.0 ve pH 7.4) tampon çözeltileri ile belirlenir. Örnekler, 250 rpm'de bir termal çalkalayıcıda 37 °C'de inkübe edilir. Salım yüzdesi, ilk 30 dakikaya kadar 5 dakikalık zaman aralıklarında toplam 6, ardından yarım saatlik aralıklarla 120 dakikaya kadar 4 ölçüm alınarak standart kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplanır.

4.4.6. Kudret Narı Salım Kinetiği

3B baskılı yapı iskelelerinden Kudret Narının serbest bırakma mekanizmasını araştırmak için, serbest bırakma profilleri iki popüler kinetik modele, Higuchi ve Korsmeyer—Peppas (Güç Yasası) denklemlerine yerleştirilir.

Higuchi denklemi, zamanın birimi başına salınan aktif fraksiyonun doğrusal bir bağımlılığını tanımlar.

Higuchi ve Korsmeyer-Peppas gibi doğrusal olmayan regresyon modelleri, doğrusal olmayan difüzyon profillerini yorumlamak için en çok uygulanan iki matematiksel modeldir [14].

4.4.7. İskelelerin Şişme ve Bozulma Davranışları

İskeleler eşit olarak dilimlenir ve PBS solüsyonuna (pH = 7.4) yerleştirilir. 37 °C'de termal çalkalayıcıda inkübe edilen şişmiş iskelelerin ağırlıkları, fazla su filtre kağıdı ile alındıktan sonra ölçülmüştür. Şişme testi, 300 dakika boyunca aralıklarla ölçülür. Ayrıca, şişme oranı hesaplanır.

Bozunma testleri bir termal çalkalayıcıda 37 °C'de gerçekleştirilir. Şişmiş yapı iskeleleri PBS ortamından çıkarılır, distile su ile yıkanır ve belirlenen zaman aralıklarında kurutulur. Bozulma, ağırlık kaybı (%) hesabıyla belirlenir.

4.4.8. Antibakteriyel Test

E. coli ve S. aureus kültürleri, aynı bakteriyel süspansiyonlar hazırlamak için kullanılır. Diskler (5 mm çapında) Kudret Narı içeren yapı iskelelerinden kesilir ve sterilizasyon için UV ışığı altında 1 saat tutulur. Bakteri aşılınmış agar plakalarının yüzeyine steril diskler yerleştirilir. Ampisilin içeren diskler, sırasıyla S. aureus ve E. coli için pozitif kontrol olarak kullanılarak plakalar 37 °C'de 18 saat inkübe edilir ve disklerin etrafındaki büyüme inhibisyon zonları ölçülerek değerlendirilir.

4.4.9. Hücre Sitotoksitesi

SA yapı iskeleleri bir UV lamba altında her iki tarafta 30 dakika boyunca UV radyasyonuna maruz bırakılarak sterilize edilir. Daha sonra hücre kültürü ortamı aspire edilir ve ekstraktlar hücrelerle temas edecek şekilde yerleştirilir. SA iskele ekstraktları için farklı konsantrasyonlar hazırlanır. Ekstraktlar, 48 saat boyunca hücrelerle temas halinde kalır. Son olarak, hücre popülasyonu değerlendirilir.

5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

Mevcut literatür ele alındığında modern tarzda sodyum aljinat temelli bir çok yara örtüsünün olduğu görülmektedir. Bu çalışmada geleneksel gazlı bez yara örtüsüne kıyasla daha esnek, ince, saydam ve yara eksudasını absorblama gücü yüksek olan aljinat basım malzemesi olarak tercih edilmiştir fakat kendisinin antimikrobiyal özelliği bulunmamaktadır. Tasarlanan bu yara örtüsünde alternanlı gümüş nanopartikülleri kullanılarak basım malzemesi olan aljinata antimikrobiyal özellik kazandırılacaktır. Piyasada var olan gümüş nanopartikülleri içeren yara örtülerinden farklı olarak alternanın stabilize edici özelliği ile gümüş nanopartiküllerinin antimikrobiyal ve antifungal etkisi arttırılacaktır. Literatürde alternanlı gümüş nanopartiküllerinin kullanıldığı başka bir yara örtüsüne rastlanılmamıştır.

Piyasadaki geleneksel tarzda yara örtüleri yara yayılımını engelleyen kuru örtüler olduğundan yara iyileşme sürecini uzatmaktadır. İçeriğindeki zengin fenolik bileşiklerin yaranın iyileşme, toparlanma hızını olumlu yönde etkilediği bilinen ayrıca gıda takviyesi olarak da tüketilen kudret narı bitkisi kullanılarak yara örtüsünün iyileştirici özelliği artırılacak ve yaranın iyileşme süresinin kısaltılması sağlanacaktır. Kudret narı bitkisinin iyileştirici özelliklerinden yararlanılan merhem yapımı gibi pek çok çalışma literatürde mevcut olmasına karşılık şimdiye kadar yara örtüsünde kullanılmadığı görülmüştür.

Kudret narı bitkisinin ve gümüş nanopartiküllerinin etkisiyle maksimum verim elde edilecek biçimde yeşil kimya baz alınarak tasarlanan bu yara örtüsü aljinat temelli olduğundan biyobozunur özelliktedir ve yarayı nemli tutabilmektedir. Böylece hastanın pansumandan ve yaranın kurummasından kaynaklı çekeceği acının bertaraf edileceği öngörülmektedir.

6. Uygulanabilirlik

Pansuman süreçlerinde bez değişim aşamaları hasta için zor geçmektedir. Bu nedenle aljinat tabanlı toksik olmayan, biyoyumlu, biyobozunur yara örtüsü ile bu problem ortadan kaldırılır. Kudret narı uzun yıllardır yara iyileştirme, daha iyi sağlık amacıyla gıda ve ilaç olarak kullanılmıştır. Bu bitkinin iyileştirici özelliğiyle yara örtüsü olarak uygulanmıştır.

Hem kudret narının hem de gümüş nanopartikülün antiseptik özelliğiyle yara iyileşme sürecinin hızlandırılması amaçlanmıştır.

Teknoloji hazırlık seviyesi bilgi geliştirme olarak THS1 ile başlamış ve bu süreç literatür araştırması olarak projenin temellerini oluşturmuştur. Danışman hocamızın eşliğinde uygulanabilir olduğunun kabul edilmesiyle THS2-3-4 olarak devam etmiştir. Laboratuvar ortamında kudret narı ekstraktının hangi oranda daha optimum bir yara örtüsü oluşturduğu test edilmiştir. Son aşama THS5 olarak kabul edilebilir; uygun çevresel ortamda, teknoloji geliştirilmiş ve prototip oluşturulmuştur [14].

Ürünün optimizasyon ve karakterizasyon çalışmalarının ardından etik kurulu izniyle hayvan deneyleri de yapılacaktır. Patent başvurusu sürecinin ardından ürünün ticari olarak piyasaya sunulması planlanmaktadır. Yıllardır geleneksel tedavide kullanılan kudret narının piyasaya katma değeri yüksek bir ürün olarak sunulmasıyla, mevcut yara örtüleriyle rekabette daha fonksiyonel özellikte yer alacağı düşünülmektedir.

7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

Üretilmesi hedeflenen ürünün proje çalışmasının sağlıklı bir şekilde tamamlanabilmesi ve sonuçlandırılabilmesi için gerekli bütçeler gerekçeleriyle birlikte tablo 2,3,4 te, projenin toplam tahmini maliyeti tablo 5 te özetlenmiştir. Projenin yürütülme aşamasındaki iş paketlerinin yer aldığı zaman planlaması çizelgesi ise Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Proje Zaman Planlama Çizelgesi

İP NO	İŞ PAKETLERİNİN ADI VE TANIMI	HAFTALAR												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	Malzemelerin temini	X	X	X										
2	Yaş kudret nan meyvesinin kurutulması ve kurutulan tozdan kudret nan ekstraktının elde edilmesi			X	X									
3	Altemanlı gümüş nanopartikül sentezi				X									
4	Sodyum alijinat solisyonunun hazırlanması					X								
5	Kudret nan ekstraktı, gümüş nanopartiküllü yara örtüsünün üretilmesi					X	X							
6	Yara örtüsünün karakterizasyon testlerinin yapılması (FTIR, SEM vb)								X	X	X	X		
7	Antibakteriyel testlerin yapılması									X	X			
8	Sonuçların değerlendirilmesi ve rapor edilmesi										X	X	X	X

Tablo 2. Sarf Malzemeler Bütçesi Tablosu

SARF MALZEMELER	ADET	FİYAT (₺)	HARCAMA ZAMANI	HARCAMA GEREKÇESİ
Kudret Narı	1 (100 gr)	90	İP1	Ana malzeme
Sodyum Alijinat	1 (100 gr)	70	İP4	Biyoyazıcı malzemesi
AgNO3	1 (100 gr)	1.200,00	İP3	Gümüş alternan üretimi
CaCl2	1 (100 gr)	30	İP5	Bağlayıcı madde
Etanol	1 (1 L)	300	İP2	Ekstraksiyon çözücüsü
NaOH	1 (500 gr)	25	İP3	Gümüş alternan üretimi
NaBH4	1 (10 gr)	300	İP3	Gümüş alternan üretimi
Cam malzemeler (petri kabı, erlen, beher, büret, balık vb.)	1'er Adet	825	İP 2-3-4-5	Yıkama, Ekstraksiyon ve Solüsyonların hazırlanması
Biyogüvenlik malzemeleri (eldiven, maske, önlük vb.)	1'er Adet	125	İP 2-3-4-5	Laboratuvar güvenliği
TOPLAM	9	2965	İP 1-2-3-4-5	

Tablo 3. Hizmet Alımı Bütçesi Tablosu

HİZMETLER	ADET	FİYAT (₺)	HARCAMA ZAMANI	HARCAMA GEREKÇESİ
Karakterizasyon testleri (SEM, FTIR vb.)	9	10.000	İP6-7	Analiz
TOPLAM	9	10.000	İP 6-7	Analiz

Tablo 4. Makine Ve Teçhizat Bütçesi Tablosu

ADI	ADET	FİYAT	HARCAMA ZAMANI	GEREKÇE
3B Yazıcı	1	YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİNDEN KARŞILANACAKTIR	İP5	Yara örtüsü basımı
Manyetik karıştırıcı	1		İP2-3-4-5	Karıştırma
Santrifüj	1		İP2	Ekstrakt yapımı
Etüv	1		İP2-3-5	Kurutma

Tablo 5. Toplam Tahmini Maliyet Tablosu

ADI	FİYAT(₺)
Sarf malzemeler	2965
Hizmetler	10.000
Makine ve teçhizat (İlk aşama için Yıldız Teknik Üniversitesinden karşılacaktır)	0
TOPLAM	12.965

Projemizin tamamlanması için gereken tahmini bütçe 12.965 ₺ dir. Makine ve teçhizatlar ilk prototip üretimleri için Yıldız Teknik Üniversitesinden karşılanacaktır. Yara örtüsünün ticari olarak üretimi yapılmaya başlamadan önce, maliyet hesaplamaları daha geniş kapsamlı olacak şekilde yapılacaktır.

8. Proje Fikrinin Hedef Kitlesi

Proje kapsamında üretilecek olan fonksiyonel yara örtüsüyle sürekli veya geçici olarak cilt yaralanmaları yaşayan insanlar hedef alınmaktadır. Yara örtüsünün sodyum aljinat içermesi enfekte olan yaralarda etkili olmasını, alternanlı gümüş nanopartikül içermesi antibakteriyel özellikler katarak yarayı mikroorganizmalara karşı korumasını, kudret narı içermesi hücre yenileme özelliğinin hızlandırılmasını sağlamaktadır. Ayrıca üreteceğimiz yara örtüsü yara yüzeyine yapışmaması, biyobozunur ve direkt hedef odaklı olması gibi diğer özellikleriyle birlikte ele alındığında, yaraların tedavisinde uygulanabilecek yeni bir yöntem olmasını mümkün kılmaktadır. Bu sebepler doğrultusunda üretilecek yara örtüsünün herhangi sınıfsal bir ayırım yapılmadan tüm insanlar üzerinde, her türlü yara tedavisinde kullanılması hedeflenmektedir.

9. Riskler

En Önemli Riskler	Risk Yönetimi (B Planı)	Toplam Risk Skoru (10 üzerinden)
Yara örtüsünde iyileştirici etkiyi artıracak kudret narı ekstaktının eldesi için meyvenin taze olarak temin edilememesi	Bu durumda meyvenin kurutulup öğütülmüş hali temin edilecektir.	3
Yara örtüsünde kullanılacak kudret narı ekstraktının iyileştirici etkiyi istenen düzeyde arttırmaması	Bu durumda kullanılacak kudret narı ekstraktının kullanım miktarında artış yapılacaktır.	2
Basım maddesi olarak kullanılacak sodyum aljinatın üretilmemesi	Sodyum aljinat sentezi sırasında bir sorun meydana gelmesi durumunda güncel literatüre dayanarak alternatif, biyobozunur basım materyalleri kullanılacaktır	8
3B basım yönteminin uygulanamaması	Solvent casting yöntemi kullanılacaktır.	7

10. Kaynaklar

- [1] Shabestani Monfared, G., Ertl, P., & Rothbauer, M. (2020). An on-chip wound healing assay fabricated by xurography for evaluation of dermal fibroblast cell migration and wound closure. *Scientific reports*, 10(1), 1-14.
- [2] Grey JE, Enoch S, Harding KG (2006) Wound assessment. *BMJ*, 4;332(7536):285-8.
- [3] Beyene, R. T., Derryberry, S. L., & Barbul, A. (2020). The effect of comorbidities on wound healing. *Surgical Clinics*, 100(4), 695-705.
- [4] Nqakala, Z. B., Sibuyi, N. R., Fadaka, A. O., Meyer, M., Onani, M. O., & Madiehe, A. M. (2021). Advances in Nanotechnology towards Development of Silver Nanoparticle-Based Wound-Healing Agents. *International journal of molecular sciences*, 22(20), 11272.
- [5] Aderibigbe, B. A., & Buyana, B. (2018). Alginate in wound dressings. *Pharmaceutics*, 10(2), 42.
- [6] STEPHENSON, J. Nurse procurement experts hope to save NHS millions. (2016)

[“https://www.nursingtimes.net/news/policies-and-guidance/nurse-procurement-experts-hope-to-save-nhs-millions-17-05-2016/”](https://www.nursingtimes.net/news/policies-and-guidance/nurse-procurement-experts-hope-to-save-nhs-millions-17-05-2016/) Erişim Tarihi: 09.05.2022

[7] Yilmaz, M. T., İspirli, H., Taylan, O., & Dertli, E. (2020). Synthesis and characterisation of alternan-stabilised silver nanoparticles and determination of their antibacterial and antifungal activities against foodborne pathogens and fungi. *LWT*, 128, 109497.

[8] Sagástegui-Guarniz, W. A., Silva-Correa, C. R., Villarreal-La Torre, V. E., González-Blas, M. V., Sagástegui-Guarniz, W. O., Calderón-Peña, A. A., ... & Hilario-Vargas, J. (2021). Wound healing by topical application of *Momordica charantia* L. formulations on mice. *Veterinary World*, 14(10), 2699.

[9] Paladini, F., & Pollini, M. (2019). Antimicrobial silver nanoparticles for wound healing application: progress and future trends. *Materials*, 12(16), 2540.

[10] GÜRLEK KISACIK, Ö., GÜNEŞ, Ü., YAPRAKÇI, M. V., & ALTUNBAŞ, K. (2018). Effectiveness of bitter melon extract in the treatment of ischemic wounds in rats. *Turkish Journal of Biology*, 42(6).

[11] Pişkin A, Altunkaynak BZ, Tümentemur G, Kaplan S, Yazıcı OB, Hökelek M. The Beneficial Effects of *Momordica Charantia* (Bitter Gourd) on Wound Healing of Rabbit Skin. *J Dermatolog Treat* 2014; 25(4): 350-57.

[12] En Yeni Yara Tedavileri.

[“https://www.ahmetakgul.com.tr/index.php/uzmanliklar/yara-bakimi/2128-en-yeni-yara-tedavileri”](https://www.ahmetakgul.com.tr/index.php/uzmanliklar/yara-bakimi/2128-en-yeni-yara-tedavileri) Erişim Tarihi: 09.05.2022

[13] Teknoloji Hazırlık Seviyesi (TRL) Nedir. (2021). [“https://pmo.partners/teknoloji-hazirlik-seviyesi-trl-nedir/”](https://pmo.partners/teknoloji-hazirlik-seviyesi-trl-nedir/) Erişim Tarihi: 09.05.2022

[14] Wu, I. Y., Bala, S., Škalko-Basnet, N., & Di Cagno, M. P. (2019). Interpreting non-linear drug diffusion data: Utilizing Korsmeyer-Peppas model to study drug release from liposomes. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 138, 105026.