

TEKNOFEST

HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

BİYOTEKNOLOJİ İNOVASYON YARIŞMASI

PROJE DETAY RAPORU

PROJE KATEGORİSİ

PROJE ADI: Antarktik Alg Bazlı, Nanopartikül İçerikli, Antimikrobiyal Etkili Biyoaktif Yara Örtüsü Üretimi

TAKIM ADI: AlgalTech

TAKIM ID: T3-24990-155

DANIŞMAN ADI: Prof. Dr. Didem Özçimen

İçindekiler

1. Proje Özeti (Proje Tanımı).....	3
2. Problem/Sorun.....	3
3. Çözüm.....	4
4. Yöntem.....	5
5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü.....	9
6. Uygulanabilirlik.....	10
7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması.....	11
8. Proje Fikrinin Hedef Kitlesi (Kullanıcılar).....	12
9. Risk.....	13
10. Proje Ekibi.....	13
11. Kaynaklar.....	14



1. Proje Özeti (Proje Tanımı)

Günümüzde algal biyoteknoloji gelişimini hızla sürdürmekte ve önemini giderek arttırmaktadır. Algler hücre içinde biriktirdikleri protein, karbonhidrat, yağ asitleri, vitamin, mineral, pigmentler ve daha pek çok önemli metabolitleri nedeniyle uzun yıllardan bu yana birçok farklı alanlarda kullanılmaktadırlar. Alglerden elde edilen antioksidanlar koruyucu tedavi ve dejeneratif hastalıklardan korunma açısından önem göstermektedir. Bu bileşiklerin birçoğu (oleik asit, linoleik asit, palmitoleik asit, E vitamini, B12, β -karoten, fikosiyanın, lutein ve zeaksantin) antimikrobiyal, antioksidan, antifungal, antiviral ve antienflamatuar özelliklere sahip olup, hastalıkların azaltılması ve önlenmesinde önemli rol oynarlar (Karakaş 2017).

Bazı mikroalg türleri çeşitli stres koşulları (azot stresi, fosfor stresi, yüksek ışık şiddeti, yüksek tuzluluk ve düşük sıcaklık) altında büyütüldüğünde hücre içinde β -karoten, astaksantin, zeaksantin, lutein gibi antioksidan maddelerin birikmesi sağlanabilir (Karakaş 2017). Böylelikle mikroalg kültür koşullarında bu parametrelerle oynanarak hücreler üzerinde stres koşulları yaratılır ve bu yöntem ile kültüre alınan hücrelerin istenen ürünü daha fazla üretmesi sağlanabilir. Ilıman koşullarda yetişen çeşitli alg türlerinin bile antimikrobiyal, antioksidan ve antikanser özelliklere sahip olduğu bilinmekte olup (Vehapi 2016; Vehapi vd.2018), kutupta stres koşulları altında yetişen alg türlerinden izole edilerek yetiştirilecek kutup alglerinin diğer alg türlerine kıyasla çok daha yüksek antimikrobiyal ve farklı etkilere sahip olduğu düşünülmektedir (Lyon ve Mock 2014; Stamenković vd. 2020). Bu projede kullanılan algler, Cumhurbaşkanlığı himayesinde, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı uhdesinde, İTÜPolReC desteğiyle gerçekleştirilen 3. Ulusal Antarktika Bilim Seferi (2019) kapsamında getirilen su ve buz örneklerinden izole edilen ve gen bilgisi NCBI Gen Bankası'nda YTU. ANTARCTIC. 001 olarak yayınlanmış olan izole mikroalg kültürlerinden üretilen mikroalglerdir (MN372092, Ağustos-2019, NCBI-GenBank). Kutuptan getirilen alglerin hücre ekstraktlarının ve aktif bileşenlerinin diğer alg türlerine kıyasla Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı daha yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu yapılan ön çalışmalarda görülmüştür. Bu projede; hastalık ve travma sonucu oluşan yaraların tedavisi için kutup alg ekstraktlarından elde edilen nanopartikül içerikli, doğal kaynaklı, yüksek antimikrobiyal etkiye sahip yara örtü malzemesi üretilmiştir.

2. Problem/Sorun:

Bir yaranın etkili bir şekilde iyileşmesi için kullanılacak destek materyallerinde nem, sıcaklık, antimikrobiyal koruma gibi birçok koşulun yanı sıra ekonomiklik ve kullanılabilirlik gibi şartların sağlanması gerekmektedir (Civelek vd 2007). Bu koşulların sağlanması hastane/klinik ortamlarında çok kolaydır, ancak hastanın kaza ya da yaralanmanın gerçekleştiği ortamdan hastaneye getirilme süresinin çok uzun sürebileceği durumlarda ya da klinik ortama ulaşma imkanı olmayan kişilerin yaraları için, portatif, ilk yardım çantalarında rahatlıkla bulunabilecek, yaranın boyutuna bağlı olarak farklı büyüklüklerde dizayn edilebilecek, tarafımızdan geliştirilen bu ürünün ulaşılabilirliği ve kullanımı önem kazanmaktadır. Belirttiğimiz şartlarda desteğe ulaşamayan hastada/yaralıda enfekte olma ve kan kaybı gibi durum daha ağırlaşabilir veya birçok kalıcı hasar gelişebilir. Bu nedenle yaraya çok hızlı bir şekilde müdahale edilmesi elzemdir. Bu bağlamda birçok yara örtüsü

kullanılmasına rağmen bunlar etkili yara iyileşmesi için gerekli koşulların birçoğunu karşılayamamaktadır.

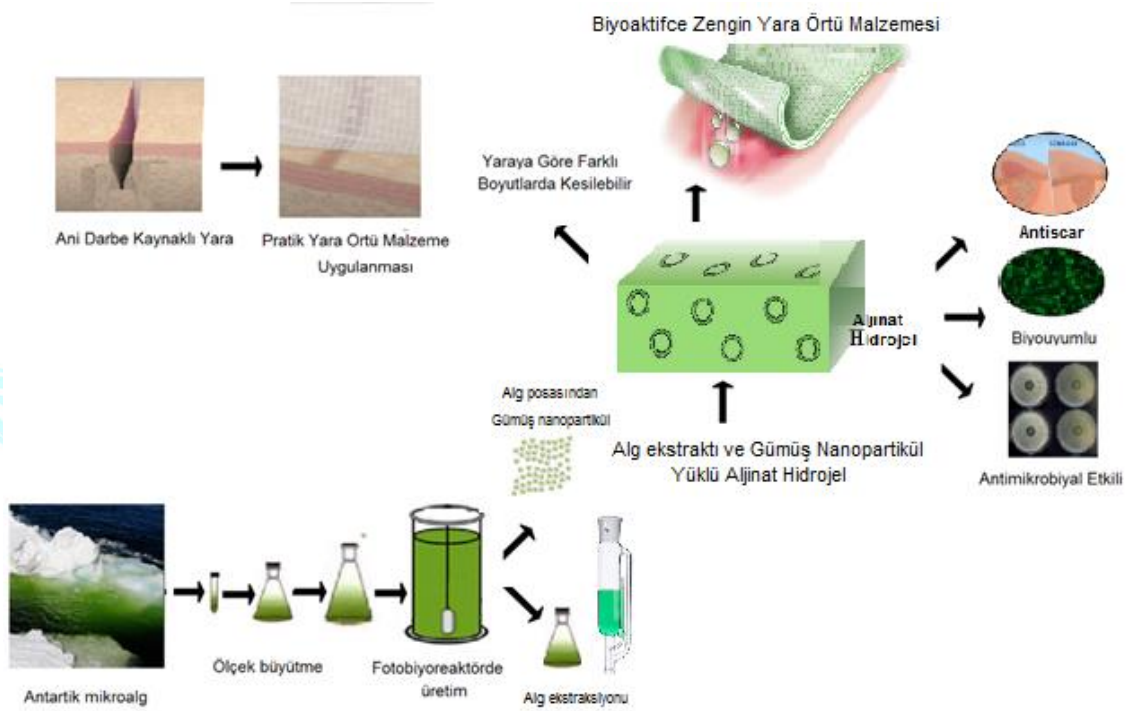
3. Çözüm

Bu projede yukarıda belirtilen sorunun çözümü için yapısında hidrojel ve birçok önemli biyoaktif madde bulunan yara bandı üretilmesi önerilmektedir. Bu yara bandında bulunan biyoaktif maddeler kutup bölgelerinden izole edilen mikroalgler tarafından üretilecektir.

Bu mikroalgler kutup bölgelerindeki ekstrem koşullara adapte olabilmek için birçok değerli metabolit üretmektedirler (Lyon ve Mock 2014; Stamenković vd. 2020). Yapılan çalışmalar incelendiğinde bu değerli metabolitler sayesinde kutup mikroalglerinin antimikrobiyal, antikanser ve antiinflamatuvar etkisinin olduğu görülmüştür (Pankowski ve Mcmann 2009; Sa vd. 2020). Bu projede kullanılacak kutup mikroalglerinin stres koşullarına sokularak daha fazla biyoaktif madde sentezlemesi sağlanacaktır. Önerdiğimiz projenin değerlendirmesi aşamasında, ilk akla gelen soru, kutup alglerine nasıl ulaşılacağı, üretilecek ürünün sürdürülebilir olup olmayacağıdır. Laboratuvar ölçeğinde, YTÜ Biyomühendislik Bölümü'nde bulunan Algal Biyoteknoloji ve Biyoproses Laboratuvarı'nda yıllardır mikroalglerin sürdürülebilir üretimi sağlanmaktadır. Aynı şekilde ulusal sefer kapsamında getirilen örneklerden izole edilmiş ve tanımlanmış algler laboratuvarımızda ölçek büyütülerek sürekli üretime başlanmıştır. Ilıman koşullarda yetişmiş, ticari olarak kullanılan algler ile kutup alglerinin yetiştirilmesi ve büyük ölçekte üretimi arasında teknik olarak bir fark bulunmamakta, kutup alglerini diğer alglerden farklı kılan kutup alg kültürünün ve dolayısıyla içeriğindeki farklı bileşenlerinden dolayı yaratacağı etkinin daha güçlü olacağı farklılığıdır. Dünyada mevcut onbinlerce mikroalg türü bulunmaktadır (Wasanasathian ve Peng 2007), kutuplardan izole edilmiş mikroalg türü çok azdır. Ancak birkez izole edildikten sonra istenilen yerde, büyüme koşulları ayarlanarak rahatlıkla yetiştirilebilmektedir. Sonuç olarak çalışmada ülkemizin ulusal kaynakları ile izole edilmiş ve tanımlanmış kutup algleri kullanılacağı için dışarıya bağımlılık ta söz konusu olmayacaktır. Ayrıca yaptığımız ön çalışmalarda, kutup alglerinde diğer türler gibi rahatlıkla büyütüldüğü gözlenmiştir (Arzu Çelik, Investigation of Antarctic Microalgae Cultivation for Biotechnological Applications, Yüksek Lisans Tezi, 2019-2021). İleriye dönük olarak ta bu kutup algleri, ticari ölçekte üretime rahatlıkla geçirilebilir ve çok büyük miktarlarda üretilebilir. Dünyada ticari olarak büyük ölçekte mikroalg üretim tesisleri mevcuttur, ülkemiz koşullarında ve ulusal kaynaklarla bu rahatlıkla mümkündür.

Üretilen mikroalgler ekstraksiyon uygulanarak biyoaktifçe zengin ekstraktı algden ayrılacaktır. Bu biyoaktif maddeler içeren ekstrakt biyoyumlu ve biyobozunur bir polimer olan yine alglerden elde edilmiş aljinat (Draget vd. 2005) biyopolimeri ile enkapsüle edilerek yara bandının yüzeyine tutturulacaktır. Yara bandında bulunan hidrojeller de yaranın nemli kalmasını sağlayacaktır. Böylece bu yara bandı yaraya uygulandığında hidrojellerde bulunan su ve sıcaklık etkisiyle biyobozunur olan aljinat bozularak mikroalg ekstraktlarındaki biyoaktif maddelerin yaraya geçmesi ve yaranın etkili bir şekilde iyileşmesi gerçekleşecektir (Karakaş vd. 2019). Ayrıca bu yara bandının antimikrobiyal etkisinin artırılması için yara bandına gümüş nanopartiküller eklenecektir. Bu nanopartiküller kutup mikroalglerinin ekstraksiyonu sonucu kalan atık posası kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle üretilecektir

(Anıl Tevfik Koçer, Nanopartiküllerin Alglerden Yeşil Sentezi ve Doku Mühendisliğinde Kullanımı, Doktora Tezi, 2017-Devam Ediyor). Böylece kutup mikroalglerinin atıkları da değerlendirilerek hem ekonomik olarak çok uygun hemde tamamen alglerden elde edilmiş alg bazlı bir yara örtüsü üretilmiş olunacaktır. Bu ürün proje takımının tamamının lisansüstü tezlerinin konusu itibariyle kazandıkları tecrübe sonucunda üretilen olup, akademik tez çalışmalarının fayda doğuran ve ticari olabilecek inovatif bir ürüne dönüşeceğinin ve inovasyonun ticarileşmesinin de bir örneği olacaktır. Yara örtüsü üretim şeması Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Yara örtüsü üretim şeması

4. Yöntem

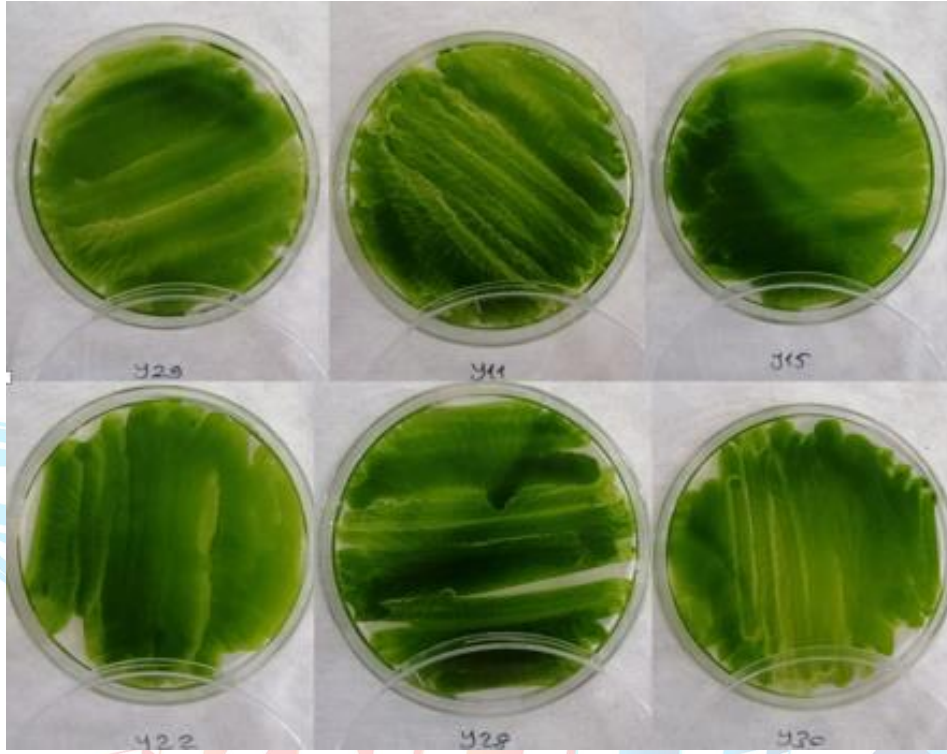
Önerilen proje temel olarak 4 iş paketinden oluşacaktır. Bu iş paketleri aşağıda belirtildiği gibidir:

- İP 1. Kutuplardan izole edilen mikroalglerin laboratuvar ortamında yetiştirilmesi ve ekstraksiyonu
- İP 2. Mikroalg ekstraktlarından gümüş nanopartikülü elde edilmesi
- İP 3. Biyoaktifce zengin hidrojel üretimi
- İP 4. Son ürün olan yara örtüsünün üretilmesi

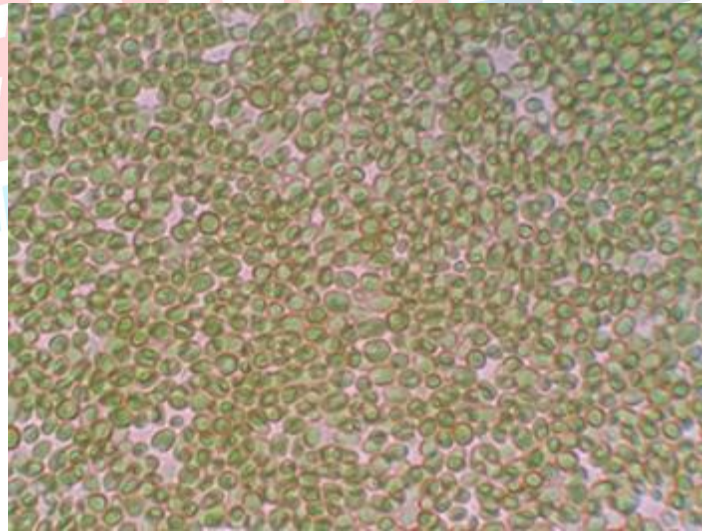
İP1. Kutuplardan İzole edilen mikroalglerin laboratuvar ortamında yetiştirilmesi ve ekstraksiyonu

Projede Antarktika'dan izole edilen kültürler farklı koşullar altında (sıcaklık, pH, besin konsantrasyonu, aydınlanma döngüsü vb.) üretilen ve üretim optimizasyonu gerçekleştirilecektir. Antarktika bölgesinde dondurucu soğuk hava şartlarındaki ekstrem koşullarda yetişmiş olan mikroalglerin uygulanacak farklı stres koşullarına göstereceği değişim

incelenecektir. Besin konsantrasyonu parametresi izole edilen Antarktik mikroalgin ihtiyacına göre en uygun besiyerindeki temel elementlerden (azot, fosfor, karbon vb.) biri baz alınarak incelenecektir. Alg türlerinin büyüme kinetiklerinin belirlenmesi amacıyla spektrofotometrede 680 nm dalga boylarında absorbanslarına bakılacaktır. Çalışmada öncelikle besiyeri ortamı içeren agar kültürlerinde stok kültür oluşturmak amacıyla üretim gerçekleştirilecek (Şekil 2), ardından üretim erlenlere ve fotobiyoreaktöre %10 (hacim:hacim) aşu miktarında aktarım yapılacaktır.



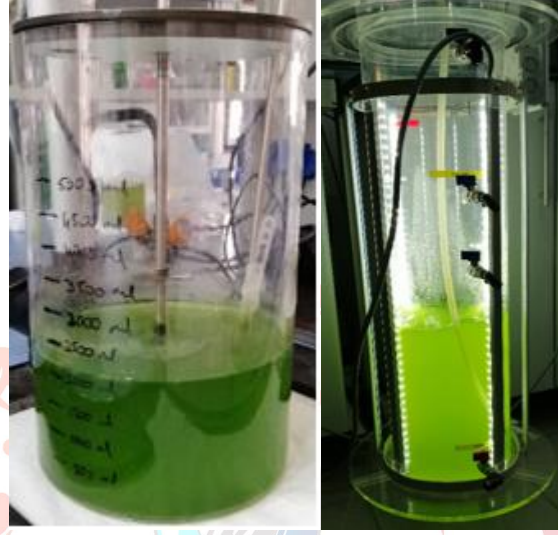
Şekil 2. Petri kabında büyütülen mikroalgler



Şekil 3. Antarktik mikroalgi mikroskop görüntüsü

Mikroalg örnekleri Olympus ışık mikroskopisi kullanılarak incelenecektir (Şekil 3). Optimizasyon sonrası kültürler 5 L'lik fotobiyoreaktörlerde üretilecektir.

Laboratuvarlarımızda 20 L ve 1000 L gibi çeşitli boyutlarda da fotobiyoreaktörler mevcut olup üretim için gerekli olan mikroalg miktarını sağlamak adına ihtiyaç duyulduğu takdirde ölçek büyütme yapılarak bu fotobiyoreaktör tiplerinden faydalanılabilecektir (Şekil 4).



Şekil 4. 5L'lik ve 20L'lik fotobiyoreaktörler

Mikroalgler ekstrakte edilmek üzere santrifüjlenip, damıtılmış su ile 3 kez yıkanacaktır. 50°C sıcaklıkta gece boyunca bir fırında kurutulacaktır. Kurutulmuş mikroalgler ekstraksiyon ve karakterizasyon için cam kaplarda ışık almayan ortamda saklanacaktır. Ekstraksiyon işlemi için kurutulmuş mikroalgler farklı konsantrasyon ve farklı çevresel koşullarda gerçekleştirilerek optimum ekstraksiyon (uygun solvent; uygun sıcaklık; yeterli süre) koşulları belirlenecektir

İP 2. Mikroalgal ekstraktlardan yeşil sentez ile gümüş nanopartikülü elde edilmesi

Yara örtüsünde kullanılmak için üretilecek olan AgNp (Antibakteriyel etkili gümüş nanopartikül) yeşil sentez ya da biyosentez adı verilen yöntemle sentezlenecektir. Kimyasal ve fiziksel yöntemle nanopartikül sentezinin maliyetinin fazla olması çevreye ve insan sağlığına olan olumsuz etkileri araştırmacıları son yıllarda biyosentezle nanopartikül üretimine yönlendirmiştir (Mandal vd. 2006; Bingdu vd. 2020). Bu bağlamda bitki, bakteri, mantar ve alg ekstraktları gibi biyolojik kaynaklar indirgeyici ajan olarak kullanılmaktadır (Sharma vd. 2015). Bu yöntemin diğer kimyasal yöntemlere göre birçok avantajı vardır. Biyosentezin basit, ucuz ve çevre dostu oluşu, kimyasal madde kullanımı gerektirmemesi ve üretilen ürünlerin birçok önemli ticari alanda kullanılabilir oluşu bu yöntemin avantajlarından (Li vd. 2007; Singh 2020). Önerilen projede mikroalglerin ekstraksiyonu sonucu açığa çıkan posa distile su ile 1:10 (w/v) oranında karıştırılarak 20 dakika kaynatılacaktır. Daha sonra karışımın süzülmesiyle elde edilen sıvı ile AgNO₃ tuzu farklı konsantrasyonlarda oda koşullarında karıştırılacaktır. Oluşan karışım kısa bir süre manyetik karıştırıcıda karıştırılacak ve renk değişimi görülecektir (Şekil 5). Böylece nanopartikül

üretimi gerçekleşmiş olacaktır ve nanopartiküller üç kez distile su ile yıkanarak liyofilizatörde kurutulacaktır.



Şekil 5. AgNp Üretimindeki Renk değişimi

İP 3. Biyoaktifçe zengin aljinat hidrojel üretimi

Hidrojel üretimi için biyopolimer olarak aljinat, çapraz bağlayıcı olarak ise CaCl_2 solüsyonu kullanılacaktır. Aljin veya aljinik asit olarak da adlandırılan aljinat, normal olarak kahverengi alglerin hücre duvarlarından ve hücre içi boşluklarından kalsiyum, magnezyum ve sodyum aljinat tuzlarından elde edilen ucuz bir biyopolimerdir. Bu çözünür biyopolimer yüksek biyoyumluluk gösterir. Aljinat, doğal olarak meydana gelen, toksik olmayan, biyolojik olarak parçalanabilen ve immünojenik olmayan, guluronik ve manuronik asitlerden oluşan doğrusal bir polisakkarittir (Axpe ve Oyen 2016). Hidrojeller, sıvı bileşenin su olduğu jöle benzeri malzemelerdir.

Aljinat yüksek biyoyumluluğunun yanı sıra, yumuşak koşullar altında hidrojel oluşturan düşük maliyetli bir biyopolimerdir (Axpe ve Oyen 2016). Bu özelliklerinden dolayı, çalışmamızda biyoaktifçe zengin algal ekstrakt yüklü ve antimikrobiyal özellikli yara örtü malzemesine üretmek için aljinat biyopolimeri seçilmiştir. Çalışmamızda sodyum alginat hidrojel algal kaynaklı nanopartiküller eklenerek biyoaktif olarak zenginleştirilmiştir.

Aljinat % 4 çözeltisini hazırlamak için, aljinat tozu 4 saat boyunca 60°C 'de kuvvetli karıştırıcı altında çözülmüştür. Aljinat çözeltisine mikroalg ekstraktı ve çapraz bağlayıcı CaCl_2 çözeltisi (40 mg/ml) çözeltisi ilave edilip, 15 dakika boyunca 4°C 'de termal ve iyonik olarak çapraz bağlanması sağlanmıştır.

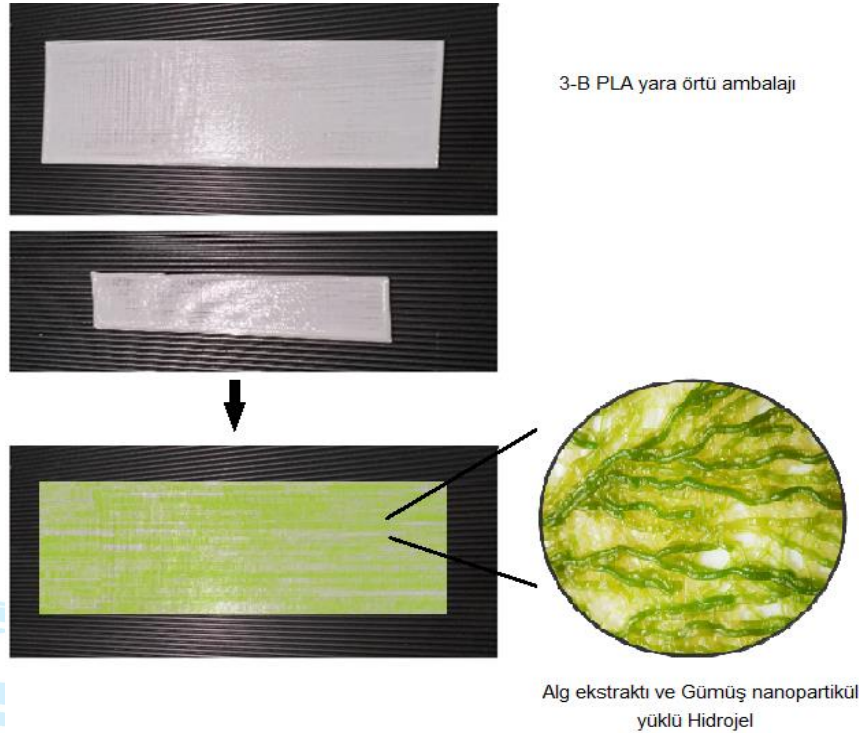
İki değerlikli kalsiyum iyonlarının varlığında, sodyum aljinat çözeltisi, bir hidrojel oluşturmak için zincirler arasında iyonik olarak çapraz bağlanır ve jelasyon işlemi, kalsiyum iyonlarını, kalsiyum iyonlarının jelin en dış tabakasını jel haline getirmektedir.

İP 4. Biyoaktif yara örtüsü üretimi

3B printing, büyük ölçekte yüksek hassasiyetli mekansal şekil oluşturma kabiliyetine sahip üç boyutlu (3-D) yapı oluşturmak için kullanılan bir teknolojidir (Song vd. 2011, Freeman ve Kelly 2017).

Bu çalışmada, hızlı jelleşme özelliği ile büyük boyutlu yara örtü malzemesi üretimi için

biyoaktif içerikli aljinat hidrojel yara örtü malzemesinin biyoaktif ve nem içeriğinin uzun süreli kullanımlarda korunması için ambalaj malzemesi Polilaktik asit (PLA) kullanılarak malzemeye özgü baskı tekniği ile üretilmiştir.



Şekil 6. Üç boyutlu (3D) aljinat hidrojel yapısı ve özel koruyucu ambalajı

Ön çalışma amacıyla yapılan deneylerde, Alya 3D (üç boyutlu) yazıcı kullanılmıştır. Ultimaker cura 4.6.1 kullanılarak Alya nx profili seçilerek yazdırma özellikleri belirlenmiştir. Deney koşulları olarak, katman yüksekliği 160 mikron, % 30 çözünürlükte ve sıcaklık 200 °C olarak ayarlanmıştır. Bu deneyde biriken katman sayısı 5 olan, farklı boyutlarda 2 adet ürün basılmıştır. Yazdırma hareket hızını ve kafa hızını değiştirerek çeşitli desen genişlikleri elde edilebilir (Şekil 6). Yazdırma hareket hızı 0.04 mm/s ve kafa hareket hızı 0.06 mm/s ve nozzle çapı 400 mikron 3D yazıcı kullanılmıştır.

5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

Önerilen projenin yenilikçi yönü bünyesinde çok değerli biyoaktif metabolitler olan kutup mikroalglerinin yara iyileşmesini hızlandırmak için yara örtüsünde kullanılmasıdır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde daha önce kutup mikroalglerinin bu alanlarda kullanılmadığı görülmektedir. Ancak üstün adaptasyon yetenekleri sayesinde kutup gibi çok ekstrem koşullarda bile yaşayabilen bu mikroorganizmalar sağlık ve ilaç endüstrileri gibi birçok önemli alanda değerlendirilmelidir. Ayrıca bu biyokütle kaynağının biyorafinerik yaklaşımla birçok değerli ürün elde edilmesi için kullanılabilmesi, bu kaynağın hem çevresel hem de ekonomik açıdan çok önemli olduğunu göstermektedir. Ekstrem koşullardaki kutuplarda mikroorganizma çeşitliliğiyle ilgili yapılan araştırmalar Türkiye'nin bu alanda söz sahibi olması için büyük önem arz etmektedir. Danışman hocamız Prof. Dr. Didem Özçimen'in bilgi ve deneyiminden yararlanarak, akademik desteğiyle gerçekleştireceğimiz bu çalışma

ile, Dünya'da kutup bilimleri konusunda yapacağı özgün bilimsel çalışmalar ile öncü ülkeler arasında yer alma vizyonu doğrultusunda, ülkemizin Antarktik çalışmalara dahil olması ve özellikle ülkemiz kutup çalışmalarının, önemli bir potansiyele sahip olan Antarktik mikroalglerin biyoteknolojik yönünün ortaya konulması ve gelecek çalışmalara da öncü olması büyük önem arz etmektedir.




(https://www.yok.gov.tr/Dergi/YOK_Dergi_Sayi_15/index.html#page/73)

6. Uygulanabilirlik

Önerilen proje çalışması ile yapısında kutuplara uyum sağlamış olan mikroalglerin sentezlediği yara iyileşmesini artırıcı biyoaktif maddeler içeren mikroalgal ekstrakt ile yine bu mikroalglerin ekstraksiyonu sonucu açığa çıkan posadan üretilen antimikrobiyal özellikli AgNP içeren yara örtüsü üretilmektedir. Bu projeye özgünlüğünü veren konu kutup mikroalglerinden elde edilen biyoaktifçe zengin ekstraktlarının yara örtüsünde kullanılmasıdır. Bu bağlamda planlanan aşamalardan en önemli olanı, kutuplardan izole edilen mikroalglerin laboratuvar ortamında yeterli miktarda üretilmesi ve maksimum verim alabilmek için gerekli optimum parametrelerin belirlenmesidir. Bu bağlamda halihazırda Yıldız Teknik Üniversitesi Algal Biyoteknoloji ve Biyoproses Laboratuvarı'nda kutuplardan getirilen örneklerden izole edilen mikroalglerle ilgili kultivasyon ve optimizasyon çalışmaları devam etmektedir. Bunun dışındaki aşamalarla ilgili ulusal ve uluslararası pazarda benzer ticari ürünler bulunmaktadır. Ayrıca literatürdeki aljinat, hidrojel, yara örtüsü ve 3B yazıcıyla alakalı çalışmalar incelendiğinde bu projenin kolaylıkla uygulanabilir olduğu görülmektedir. Piyasada bulunan bazı ticari ürünler ve bizim ürünümüz arasındaki farklar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Piyasadaki örnek ürünlerin karşılaştırması

Piyasadaki Rakip Ürün	Farklar
 <p>AgNP katkılı hidrojel</p>	<p>Bizim ürünümüzde antimikrobiyal özelliğin yanı sıra iyileşmeyi hızlandırıcı biyoaktif maddelerce zengin kutup kaynaklı mikroalgal ekstraktlar kullanılacaktır. Piyasada tüm içeriği algal bazlı bir ürün bulunmamaktadır.</p>
<p>DuoDERM® Dressings Hidrokolloid yara örtüsü</p>	<p>Bizim ürünümüzde antimikrobiyal özellikli AgNP ve iyileşmeyi hızlandıran kutup kaynaklı mikroalgal ekstraktlar bulunmaktadır. Piyasada tüm içeriği algal bazlı bir ürün bulunmamaktadır.</p>
<p>FoamLite™ ConvaTec Dressings Silikon Yara örtüsü</p>	<p>Bizim ürünümüzde aljinat hidrojele antimikrobiyal özellikli AgNP ve iyileşmeyi hızlandıran kutup kaynaklı mikroalgal ekstraktlar eklenmiştir. Piyasada tüm içeriği algal bazlı bir ürün bulunmamaktadır.</p>

 <p>Ag katkılı kollajen yara örtüsü</p>	<p>Bizim ürünümüzde aljinat hidrojele antimikrobiyal özellikli AgNP ve iyileşmeyi hızlandıran kutup bazlı mikroalgal ekstraktlar eklenmiştir.</p> <p>Markette tüm içeriği algal bazlı bir ürün bulunmamaktadır.</p>
 <p>Ag katkılı hidrokolloid yara örtüsü</p>	<p>Bizim çalışmamızda antimikrobiyal özelliğin yanı sıra iyileşmeyi hızlandırıcı biyoaktif maddelerce zengin kutup kaynaklı mikroalgal ekstraktlar kullanılacaktır.</p> <p>Markette tüm içeriği algal bazlı bir ürün bulunmamaktadır.</p>
 <p>Poliamid tül üzerinde Ag içerikli merhem bulunan yara örtüsü</p>	<p>Bizim çalışmamızda antimikrobiyal özelliğin yanı sıra iyileşmeyi hızlandırıcı biyoaktif maddelerce zengin kutup kaynaklı mikroalgal ekstraktlar kullanılacaktır.</p> <p>Markette tüm içeriği algal bazlı bir ürün bulunmamaktadır.</p>

7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

Önerilen proje çalışmasının sağlıklı ve verimli bir şekilde yürütülebilmesi ve sonlandırılabilmesi için gerekli bütçeler ve gerekçeleri aşağıda verilen Tablo 2, 3, 4 ve 5'te özetlenmiştir. Proje çalışması kapsamında gerçekleştirilecek olan iş paketlerinin zaman planlaması ise Tablo 6'te verilmiştir.

Tablo 2. Bütçe Özeti

Makine ve Teçhizat	Sarf	Hizmet Alımı	Toplam
7 000 TL	1 000 TL	2 000 TL	10 000 TL

Tablo 3. Makine ve Teçhizat Bütçesi Gerekçesi

Adı	Gerekçe	Fiyat	Harcama Zamanı
3B yazıcı	Yara örtüsü basımı için	7 000 TL	İP4

Tablo 4. Sarf Bütçesi Gerekçesi

Adı	Gereke	Fiyat	Harcama Zamanı
Cam malzeme (petri kabii erlen, beher, büret, balon, kruse, baget vb.)	Yıkama ve ekstraksiyon işlemleri için	825 TL	İP1
Biyogüvenlik malzemeleri (eldiven, maske, önlük, gözlük vb.)	Laboratuvar güvenliği için	125 TL	İP1

Tablo 5. Hizmet Alımı Bütçesi Gerekçesi

Adı	Gereke	Fiyat	Harcama Zamanı
HPLC analizi, GC-MS analizi, SEM analizi	Algal ekstraktın biyoaktif içeriğinin belirlenmesi	2000 TL	İP1 ve İP4

Tablo 6. Proje Zaman Planlama Çizelgesi

İş Paketi	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
İP 1	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
İP 2						X	X	X	X	X	X	
İP 3								X	X	X	X	
İP 4									X	X	X	X

8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar):

Önerilen proje ile üretilecek olan *yara iyileştirici özellikli yara örtüsü* darbe ve çarpmaya bağlı oluşan yaralanmaların yanı sıra yanıklarda da kullanılabilir ve her yaş grubuna uygun olabilecek tamamen doğal, biyoyumlu, sürdürülebilir ve biyoekonomik anlamda çok değerli bir üründür. Portatif, kullanımı kolay, uzun raf ömrüne sahip bu ürüne kolaylıkla eczanelerden ulaşılabileceği için bu ürünün ecza dolaplarındaki önemli bir ürün olacağı düşünülmektedir. Ayrıca her boyuttaki yaraya göre en küçük boyuttan daha geniş boyutta ki yaralara göre her boyutta basımı ve üretimi mümkün olabilecek bir üründür. Bunların dışında araçlarda mevcut ilk yardım çantalarında da bulunabilecek bir malzeme olan ürünümüz ani oluşan yanma ve yaralanmalarda hızlı bir şekilde müdahale edilmesine olanak sağlayacaktır.

Ayrıca bu ürün uzun vadede kullanılabilir bir üründür. Bilindiği üzere yara izlerini daha görünür yapan faktörlerden birisi kuru cilttir, bu nedenle yara görünümünü en aza indirmek için yapabileceğiniz en iyi şeylerden biri kuru cilt bölgesini nemli tutmaktır. Piyasada mevcut ürünler (Bepanthol Anti-Scar Jel vb.) su kaybını azaltmak için yara yüzeyinde bir film tabaka

oluşturur. Cildin nemli tutulması, kolajen (aşırı kolajen fazla skarlaşmaya neden olur) birikimini azaltmaya yardımcı olabilir. Bizim üreteceğimiz bu yara doku örtüsü içerdiği hidrojel yapı sayesinde de, diğer özelliklerinin yanısıra cildin nemli tutulumunu sağlayacak ve uzun vadede yara izi kalmasını da engelleyebilecek çok yönlü kullanıma sahip bir ürün olacaktır.

9. Riskler

Önerilen projedeki en önemli ve en zor aşama kutup mikroalglerinin laboratuvar ortamında optimize edilmiş koşullarda yetiştirilmesidir. Bu aşamadaki en büyük risk yetiştirilen mikroalglerin kontamine olmasıdır. Böyle bir olayın yaşanması ihtimaline karşı izole edilen örneklerden stok kültürler ayrılıp buzdolabında saklanmaktadır. Bir kontaminasyon halinde o anki kültürler iptal edilecek olup; o an kullanılan bütün cihaz ve malzemeler steril edildikten sonra buzdolabından yeni kültürler alınarak çalışmaya devam edilecektir. Önerilen projedeki ikinci bir risk de yeterli miktarda alginat elde edememektir. Bu durumda da ticari olarak alınacak olan alginat kullanılacaktır.

10. Proje Ekibi

Takım Lideri: Arzu ÇELİK

Adı Soyadı	Projedeki Görevi	Okul	Projeyle veya problemle ilgili tecrübesi
Arzu Çelik	Takım Lideri ve Araştırmacı	Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Programı, tez aşamasındaki Yüksek Lisans Öğrencisi	Kutup alglerinin izolasyonu ve yetiştirilmesi üzerine yüksek lisans yapmaktadır.
Anıl Tefik Koçer	Araştırmacı	Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Programı, tez aşamasındaki Doktora öğrencisi	Algal biyokütlelerden farklı yöntemlerle nanopartikül üretimi ve bunların doku mühendisliğinde kullanımını üzerine doktora yapmaktadır.
Meyrem Vehapi	Araştırmacı	Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Programı, tez aşamasındaki Doktora öğrencisi	Mikroalgal ekstraktların ve nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi üzerine yüksek lisans yapmıştır.

*Tüm üyeleri tabloya eklemeniz gerekmektedir. Tablo Örnektir. Farklı tasarımlar ile tablo oluşturabilirsiniz.

11. Kaynaklar

- Axpe, E., Oyen, M. L. (2016). Applications of alginate-based bioinks in 3D bioprinting. *International journal of molecular sciences*, 17(12), 1976.
- Bindhu, M. R., Umadevi, M., Esmail, G. A., Al-Dhabi, N. A., Arasu, M. V. (2020). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles from *Moringa oleifera* flower and assessment of antimicrobial and sensing properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 205, 111836.
- Civelek, B., Çelebioğlu, S., Erbaş, O., Yavuz, E. (2007). Yanık tedavisinde yara örtüsü seçenekleri. *Türk Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi (Turk J Plast Surg)*, 15(2).
- Çelik, A. Investigation of Antarctic Microalgae Cultivation for Biotechnological Applications, Yüksek Lisans Tezi, YTÜ, Danışman: Prof. Dr. D. Özçimen, 2019-Devam Ediyor.
- Draget, K. I., Smidsrød, O., Skjåk-Bræk, G. (2005). Alginates from algae. *Biopolymers Online: Biology, Chemistry, Biotechnology Applications*, 6.
- Freeman, F. E., Kelly, D. J. (2017). Tuning alginate bioink stiffness and composition for controlled growth factor delivery and to spatially direct MSC fate within bioprinted tissues. *Scientific reports*, 7(1), 1-12.
- Karakaş, C. Y., Tekarslan Şahin, H., İnan, B., Özçimen, D., Erginer, Y. Ö. (2019). In vitro cytotoxic activity of microalgal extracts loaded nano-micro particles produced via electrospraying and microemulsion methods. *Biotechnology progress*, 35(6), e2876.
- Karakaş, C.Y., (2017). Algal biyoaktif yüklü nanopartiküllerin elektrosprey ve mikroemülsiyon teknikleriyle üretimi ve karakterizasyonu. Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Prof. Dr. D. Özçimen, İstanbul, Türkiye.
- Koçer, A.T., Nanopartiküllerin Alglerden Yeşil Sentezi ve Doku Mühendisliğinde Kullanımı, Doktora Tezi, YTÜ, Danışman: Prof.Dr. D. Özçimen, 2017-Devam Ediyor
- Li, S., Shen, Y., Xie, A., Yu, X., Qiu, L., Zhang, L., Zhang, Q. (2007). Green synthesis of silver nanoparticles using *Capsicum annuum* L. extract. *Green Chemistry*, 9(8), 852-858.
- Lyon, B. R., Mock, T. (2014). Polar microalgae: new approaches towards understanding adaptations to an extreme and changing environment. *Biology*, 3(1), 56-80.
- Mandal, D., Bolander, M. E., Mukhopadhyay, D., Sarkar, G., Mukherjee, P. (2006). The use of microorganisms for the formation of metal nanoparticles and their application. *Applied microbiology and biotechnology*, 69(5), 485-492
- Pankowski, A., McMinn, A. (2009). Development of immunoassays for the iron-regulated proteins ferredoxin and flavodoxin in polar microalgae 1. *Journal of phycology*, 45(3), 771-783.

Sá, M., Ferrer-Ledo, N., Wijffels, R., Crespo, J. G., Barbosa, M., Galinha, C. F. (2020). Monitoring of eicosapentaenoic acid (EPA) production in the microalgae *Nannochloropsis oceanica*. *Algal Research*, 45, 101766.

Sharma D., Kanchi S., Bisetty K., (2015). Biogenic synthesis of nanoparticles: A review. *Arab. J. Chem.* 10.1016/j.arabjc.2015.11.002

Sharma, Virender K., Ria A. Yngard, Yekaterina L. (2009). "Silver nanoparticles: green synthesis and their antimicrobial activities." *Advances in colloid and interface science* 145.1-2: 83-96.

Singh, P. (2020). Green Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles by Using Aloe vera Plant Extract. *Trends in Drug Delivery*, 6(3), 30-35.

Song, S. J., Choi, J., Park, Y. D., Hong, S., Lee, J. J., Ahn, C. B., Sun, K. (2011). Sodium alginate hydrogel-based bioprinting using a novel multinozzle bioprinting system. *Artificial organs*, 35(11), 1132-1136.

Stamenković, M., Steinwall, E., Nilsson, A. K., Wulff, A. (2020). Fatty acids as chemotaxonomic and ecophysiological traits in green microalgae (desmids, Zygnematophyceae, Streptophyta): A discriminant analysis approach. *Phytochemistry*, 170, 112200.

Vehapi M., (2016). Makro ve mikroalglerin antimikrobiyal ve antioksidan etkilerinin incelenmesi. Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Danışman: Prof. Dr. D. Özçimen, İstanbul, Türkiye.

Vehapi, M., Yilmaz, A., Özçimen, D. (2018). Antifungal activities of *Chlorella vulgaris* and *Chlorella minutissima* microalgae cultivated in bold basal medium, wastewater and extract water against *Aspergillus niger* and *Fusarium oxysporum*. *Romanian Biotechnological Letter*, 10.

Wasanasathian, A., Peng, C. A. (2007). Algal photobioreactor for production of lutein and zeaxanthin. In *Bioprocessing for Value-Added Products from Renewable Resources* (pp. 491-505). Elsevier.