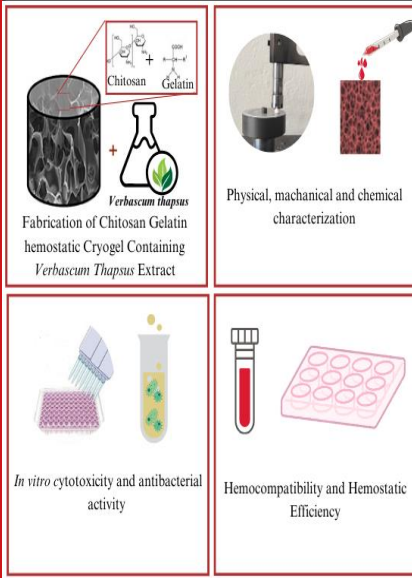


**Hacernur
UZUNER**

hacernur.uzuner@agu.edu.tr

0009-0006-1720-0975



Thesis Advisor

**Doç. Dr. İsmail
Alper İŞOĞLU**

alper.isoglu@agu.edu.tr

Fabrication and Characterization of Hemostatic Chitosan/Gelatin Cryogel Containing *Verbascum Thapsus* Extract and Investigation of Hemostatic Effect

abstract Hemorrhage is one of the biggest threats to human life and it causes approximately 40% of trauma deaths. To control bleeding, hemostatic dressings combining different polymers have gained interest in recent years. In this study, chitosan/gelatin hemostatic cryogels containing *Verbascum Thapsus* was fabricated, characterized morphologically, chemically, biologically, and investigated hemostatic activity in vitro. Cryogels having unique porosity, rapid absorption and cell infiltration characteristics are suitable for hemostatic applications. The combination of chitosan and gelatin creates a matrix enhancing platelet adhesion and aggregation via functional groups, whereas the use of *V. thapsus* extract increases bioactivity to accelerate clot formation and shorten coagulation time. The interconnected macroporous structure, and average pore diameters of 225-478 μm were observed by SEM. The cryogels showed high swelling ratio of 3350%. The *V. Thapsus* containing cryogels demonstrated the bacterial inhibitions up to 89% against *E. coli*, and 78% against *S. aureus*. The cell viability of the cryogels was investigated by a human fibroblast cell line. The blood compatibility of cryogels was proved with the 1% hemolysis ratio. The blood hemostatic activity of *V. thapsus* extract was investigated by in vitro whole blood clotting assay. The blood clotting index (BCI) of the chitosan/gelatin cryogels was improved from 11.9 to 6.5 with the addition of *V. thapsus* extract and the clotting time was decreased. The *V. thapsus* extract containing chitosan/gelatin cryogels demonstrated great hemostatic potential for hemorrhage applications.

keywords Chitosan, gelatin, hemostatic, *Verbascum thapsus*, cryogel

özet Kanama, insan yaşamı için en büyük tehditlerden biridir ve travma ölümlerinin yaklaşık %40'ına sebep olur. Farklı polimerlerin kombinasyonundan oluşan yeni ve biyoaktif hemostatik biyomalzemeler son yıllarda büyük ilgi görmeye başlamıştır. Bu çalışmada, *Verbascum thapsus* özütü içeren hemostatik kitosan/jelatin kriyojel üretilerek, morfolojik, kimyasal ve biyolojik olarak karakterize edilmiştir ve in vitro araştırılmıştır. Kriyojeller özgün gözenekli yapısı, hızlı sıvı absorpsiyonu ve hücre infiltrasyon özellikleri nedeniyle hemostatik uygulamalar için oldukça uygundur. Kitosan ve jelatin fonksiyonel grupları aracılığıyla trombosit yapışmasını ve agregasyonunu artırırken, VT özütünün kullanımı, içeriğindeki bileşenlerle biyoaktivitesi artarak pıhtı oluşumunu hızlandırarak kanama süresini kısaltır. SEM ile 225 ile 478 μm arasındaki ortalama gözenek çaplarına sahip, birbirine bağlı, makro gözenekli yapı gözlemlendi. Kriyojeller %3500'lük yüksek oranlarda şişme gösterdi. *V. thapsus* içeren kriyojeller, *E. coli*'ye karşı %89'a ve *S. aureus*'a karşı %78'e kadar bakteriyel inhibisyon gösterdi. Kriyojellerin hücre canlılığı bir insan fibroblast hücre hattı ile test edildi. Kriyojellerin kan uyumluluğu %1'lik hemoliz oranı ile kanıtlandı. *V. thapsus* özütünün hemostatik aktivitesi in vitro tam kan pıhtılaşma testi ile araştırıldı. Kitosan/jelatin kriyojellerin kan pıhtılaşma indeksi (BCI), *V. thapsus* özütü eklenerek 11,9'dan 6,5'e düşürüldü ve pıhtılaşma süresi azaltıldı. *V. thapsus* özütü içeren kitosan/jelatin kriyojeller, kanamayı kontrol altına almada büyük ölçüde hemostatik potansiyel gösterdi.

anahtar kelime Kitosan, jelatin, hemostatik, *Verbascum thapsus*, kriyojel