

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KÖPÜK ENJEKSİYON KALIPLAMA YÖNTEMİ İLE ÜRETİLEN
POLİLAKTİK ASİT/HALLOYSİT NANOTÜP DOKU
İSKELELERİNİN ÖZELLİKLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

Meltem ERYILDIZ

DOKTORA TEZİ

Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

İmal Usulleri Programı

Danışman

Prof. Dr. Mirigül ALTAN

Temmuz, 2020

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KÖPÜK ENJEKSİYON KALIPLAMA YÖNTEMİ İLE ÜRETİLEN
POLİLAKTİK ASİT/HALLOYSİT NANOTÜP DOKU
İSKELELERİNİN ÖZELLİKLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Meltem ERYILDIZ tarafından hazırlanan tez çalışması çalışması 23.07.2020 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Makine Mühendisliği Anabilim Dalı, İmal Usulleri Programı DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mirigül ALTAN

Yıldız Teknik Üniversitesi

Danışman

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Mirigül ALTAN, Danışman

Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Ayşegül AKDOĞAN EKER, Üye

Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Deniz UZUNSOY, Üye

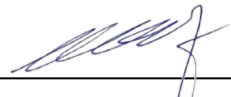
Bursa Teknik Üniversitesi

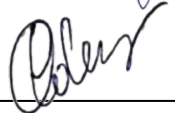
Prof. Dr. Özgen Ümit ÇOLAK ÇAKIR, Üye

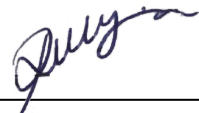
Yıldız Teknik Üniversitesi

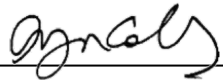
Prof. Dr. Murat YAZICI, Üye

Bursa Uludağ Üniversitesi











Danışmanım Prof. Dr. Mirigül ALTAN sorumluluğunda tarafımca hazırlanan Köpük Enjeksiyon Kalıplama Yöntemi ile Üretilen Polilaktik asit/Halloysit Nanotüp Doku İskelelerinin Özelliklerinin Geliştirilmesi başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Meltem ERYILDIZ

İmza





Bu çalışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinatörlüğü'nün FDK-2018-3362 numaralı projesi ile desteklenmiştir.



Canım aileme

ve

eşime

TEŞEKKÜR

Doktora çalışmam boyunca bilgi ve birikimleriyle beni böyle bir çalışmaya yönlendiren, bu süre boyunca her zaman yanımda olan, bu tezin ve ürettiğimiz diğer bilimsel çalışmaların gerçekleştirilmesinde bana her türlü destekte bulunan, her ihtiyaç duyduğumda değerli zamanını ayırarak çalışmalarına yön veren ve akademik hayatımda örnek aldığım danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mirigül ALTAN'a sonsuz minnet ve şükranlarımı sunarım.

Öneri ve teşviklerini esirgemeyen, laboratuvar kullanımı konusunda her türlü desteği sağlayan doktora tezimin izleme komitesi üyelerinden Sayın Prof. Dr. Ayşegül AKDOĞAN EKER'e, Sayın Prof. Dr. Deniz UZUNSOY'a ve Sayın Prof. Dr. Özgen Ümit ÇOLAK ÇAKIR'a özellikle teşekkür ederim.

Tezimin biyotest çalışmaları aşamasında destek veren, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya-Biyokimya Bölümü öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Sedat ODABAŞ'a teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca tezimi hazırladığım süre içerisinde gösterdikleri yardım ve anlayıştan dolayı YTÜ Makine Malzemesi ve İmalat Teknolojisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Erhan ALTAN ve Anabilim Dalımızın diğer değerli öğretim üyelerine ve araştırma görevlisi mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yıllarca eğitimim ve geleceğim için maddi manevi desteklerini esirgemeyen aileme minnetlerimi sunarım.

Meltem ERYILDIZ

İÇİNDEKİLER

SİMGE LİSTESİ	ix
KISALTMA LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
TABLO LİSTESİ	xiv
ÖZET	xv
ABSTRACT	xviii
1 GİRİŞ	20
1.1 Literatür Özeti	20
1.2 Tezin Amacı	26
1.3 Hipotez	26
2 DOKU MÜHENDİSLİĞİNDE POLİMER NANOKOMPOZİTLER	28
2.1 Biyopolimerler	28
2.2 Polilaktik Asit (PLA)	34
2.3 Biyonano Takviyeler	40
2.3.1 Killer	44
2.3.1.1 Halloysit Nanotüp	46
2.4 Biyopolimer Nano Kompozitler	49
2.5 Biyopolimer Nano Kompozitlerin Üretim Teknikleri	51
2.5.1 Yerinde Polimerizasyon	52
2.5.2 Çözelti Harmanlama	52
2.5.3 Eriyik Harmanlama	52
3 DOKU İSKELESİ ÜRETİMİ	54

3.1	Polimer Esaslı Doku İskeleleri	55
3.1.1	Doku İskelelerinin Sahip Olması Gereken Temel Özellikler	58
3.2	Polimerik Doku İskelesi Üretim Teknikleri	59
3.2.1	Çözücü Dökümü/Partikül Uzaklaştırma (Solvent Casting / Particulate Leaching)	60
3.2.2	Faz Ayrımı (Phase Separation)	62
3.2.3	Elektro Eğirme (Electro Spinning)	63
3.2.4	Fiber Örme / Bağlama Tekniği (Fiber Bonding)	64
3.2.5	Eriyik Kalıplama / Parçacık Özütleme (Melt Molding)	65
3.2.6	Gaz Köpükleştirme (Gas Foaming)	66
3.2.7	Dondurarak Kurutma (Freeze Drying)	67
3.2.8	Eklemeli İmalat (Additive Manufacturing)	67
3.3.1	Kimyasal Köpük Enjeksiyon Kalıplama	71
3.3.2	Fiziksel Köpük Enjeksiyon Kalıplama	76
4	DENEYSEL ÇALIŞMA	80
4.1	Malzemeler	80
4.2	Halloysit Nanotüplerinin Modifikasyonu	82
4.3	PLA/ Halloysit Nanokompozit Eldesi	83
4.4	Köpük Enjeksiyon Kalıplama ile PLA/HNT Doku iskelesi Üretimi	84
4.5	PLA/HNT Nanokompozitlere Uygulanan Karakterizasyon Testleri	86
4.5.1	Fouirer Transform Infrared Spektrofotometre (FTIR) Analizi	86
4.5.2	Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) Analizleri	86
4.5.3	Termogravimetrik Analiz (TGA)	87
4.6	Mekanik Testler	87

4.7	Morfoloji Testleri.....	88
4.7.1	Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Analizleri.....	88
4.7.2	Image J ile Köpük Morfolojisinin Belirlenmesi.....	88
4.8	Lazerle Yüzey Tekstür Oluşturma	89
4.9	Temas Açısı Ölçümü	90
4.10	Biyotestler.....	90
4.10.1	MTT Testi.....	90
4.10.2	Biyobozunma Testi	91
5	BULGULAR VE TARTIŞMA	92
5.1	PLA/Halloysit Nanokompozitlerin Karakterizasyonu.....	92
5.1.1	PLA/Halloysit Nanokompozitlerin FTIR Spektrumları.....	92
5.1.3	PLA/Halloysit Nanokompozitlerin TGA Sonuçları.....	98
5.1.4	PLA/Halloysit Nanokompozitlerin SEM Sonuçları.....	101
5.2	PLA/HNT Nanokompozit Doku İskelelerinin Karakterizasyonu.....	104
5.2.1	Doku İskelelerinin Gözenek Morfolojisi.....	104
5.2.2	Doku İskelelerinin Mekanik Özellikleri.....	109
5.2.2.2	Doku İskelelerinin Eğme Dayanımı.....	112
5.2.2.3	Doku İskelelerinin Izod Darbe Dayanımı	116
5.2.3	Doku İskelelerinin Tekstür Özellikleri.....	117
5.2.4	Doku İskelelerinin Biyolojik Özellikleri	120
5.2.4.1	Doku İskelelerinin Sitotoksosite Özellikleri.....	120
5.2.4.2	Doku İskelelerinin Biyobozunma Davranışları.....	123
5.2.5	Doku İskelelerinin Temas Açısı Ölçümleri	125
6	SONUÇ VE ÖNERİLER	129
	KAYNAKÇA	133
	TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR	153

SİMGE LİSTESİ

ΔH_m^0	%100 Kristallin PLA için Ergime Entalpisi
$\text{\AA}$	Angström
T_g	Camsı Geçiş Sıcaklığı
ΔH_m	Ergime Entalpisi
T_m	Ergime Sıcaklığı
d	Gözenek Çapı
n	Gözenek Sayısı
N_{cell}	Gözenek Yoğunluğu
X_c	Kristallik Derecesi
w_f	Nanokompozitte Takviye Ağırlıkça Oranı
W_m	Numune Ağırlığı
V_{th}	Numune Hacmi
ρ	Numune Yoğunluğu
D	Ortalama Gözenek Çapı
A	SEM görüntü Alanı
T_{cc}	Soğuk Kristalleşme Sıcaklığı

KISALTMA LİSTESİ

ABS	Akrilonitril Bütadiyen Stiren
AC	Azodikarbonamid
ATR	Azaltılmış Tam Yansıma Spektroskopisi
CB	Karbon Siyahı
CFCs	Klor-Florkarbonlar
CNT	Karbon Nanotüp
DYPE	Düşük Yoğunluklu Polietilen
EDS	Enerji Dağıtıcı X-ışını Spektroskopisi
FDA	Gıda ve İlaç Kurumu (U.S. Food and Drug Administration)
FTIR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopi
GLYMO	3-glycidoxypropyltrimethoxysilane
HA	Hidroksiapatit
HNT	Halloysite Nanotüp
ISO	Uluslararası Standartlar Örgütü
MMT	Montmorillonit
MTT	3-[4,5-dimetiltiazol-2yl]-2,5-difeniltetrazolium
Mucell	Fiziksel Köpük Enjeksiyon Kalıplama
MWCNT	Çok Duvarlı Karbon Nanotüp
PBS	Polibütilen Süksinat
PCL	Polikaprolakton
PEG	Polietilen Glikol
PGA	Poliglikolik Asit
PHA	Polihidroksi Alkonoatlar
PHB	Polihidroksibutirat
PHBV	Polihidroksibutirst kovelarat
PLGA	Polilaktik Glikolik Asit
POEA	Poliortoesteramid
PPG	Propilen Glikol
PS	Polisitiren
SCF	Süper Kritik Akışkan

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 Biopolimerlerin Sınıflandırılması.....	31
Şekil 2.2 PLA'nın Kimyasal Yapısı [63]	34
Şekil 2.3 PLA Stereoizomerlerinin Zincir Yapıları [87]	39
Şekil 2.4 PLA Sentez Yöntemleri [64].....	39
Şekil 2.5 Nano Takviye Malzemesinin En-boy Oranı (Aspect Ratio)	41
Şekil 2.6 Nano Takviye Malzemeleri Çeşitleri [98]	42
Şekil 2.7 Tetrahedral, Oktahedral Tabakaları; 1:1 ve 2:1 Tabakalı Kil Minerallerinin Yapısı [108].....	45
Şekil 2.8 Killerin Genel Sınıflandırılması [109]	46
Şekil 2.9 HNT'nin Kristal Yapısı [108]	47
Şekil 2.10 Çift Vidalı Ekstrüzyon Makinesi	53
Şekil 3.1 Doku İskelesi Üzerinde Hücre Bağlanması [137].....	55
Şekil 3.2 Farklı Yapılardaki Polimerik Doku İskeleleri.....	56
Şekil 3.3 Doku İskelelerinin Kemik Doku Mühendisliği Uygulamaları.....	57
Şekil 3.4 Doku İskelesi Kullanımı ile Kemik İyileşme Süreci	58
Şekil 3.5 Farklı Üretim Teknikleriyle İmal Edilmiş Doku İskelesi Morfolojileri a)Çözücü Döküm/Partikül Uzaklaştırma [155], b)Fiber Dokuma, c)Gaz Köpükleştirme [156], d)Dondurarak Kurutma [157], e)Eklemeli İmalat [158], f)Kimyasal Köpük Enjeksiyon Kalıplama Yöntemi	60
Şekil 3.6 Çözücü Dökümü/Partikül Uzaklaştırma Yönteminin Şematik Gösterimi.....	61
Şekil 3.7 Faz Ayrımı Yönteminin Şematik Gösterimi a)Sıvı-Sıvı b)Katı-Sıvı	62
Şekil 3.8 Elektro Eğirme Yönteminin Şekilsel Gösterimi [171]	63
Şekil 3.9 Fiber Bağlama Yöntemi [160]	64
Şekil 3.10 Eriyik Kalıplama/Parçacık Özütleme Yönteminin Şematik Gösterimi	65
Şekil 3.11 Gaz Köpükleştirme Yöntemi Şematik Gösterimi.....	66
Şekil 3.12 Eklemeli İmalat Yöntemlerinin Şematik Gösterimi a)FDM [184], b)SLS, c)SLA	68
Şekil 3.13 Köpük Enjeksiyon Kalıplama Yöntemi	70
Şekil 3.14 Köpük Enjeksiyon Kalıplama Makinesi	71
Şekil 3.15 Köpük Enjeksiyon Kalıplama Yönteminin Şematik Gösterimi [190] ...	72
Şekil 3.16 Fiziksel Köpük Enjeksiyon Yönteminde Polimer/Gaz Sistemlerinin	

Morfolojik Değişiminin Şematik Gösterimi.....	76
Şekil 3.17 Fiziksel Köpük Enjeksiyon Kalıplama Makinesi.....	77
Şekil 4.1 Deneylerde Kullanılan Halloysit Nanotüpün FESEM görüntüsü	81
Şekil 4.2 Zetasizer Partikül Boyutu Ölçümü a) Saf HNT b) Silan Kaplanmış HNT (m-HNT)	82
Şekil 4.3 Ekstrüder Sıcaklık Bölgeleri	83
Şekil 4.4 Deneysel Çalışmayı Özetleyen Proses Şeması	85
Şekil 4.5 Lazerle Yüzey Textürleme Şematik Resmi.....	89
Şekil 5.1 FTIR Spektrumları a) m- HNT b) HNT	92
Şekil 5.2 FTIR Spektrumları a) HNT, b)Saf PLA, c)PLA/HNT-1, d)PLA/HNT-2, e)PLA/HNT-3, f)PLA/HNT-4, g)PLA/HNT-5.....	93
Şekil 5.3 3800-3400 cm ⁻¹ Dalga Boyutlarındaki FTIR Spektrumları	94
Şekil 5.4 PLA ve HNT Arasındaki Etkileşim Mekanizmasının Şematik Resmi	94
Şekil 5.5 3000 cm ⁻¹ Dalga Boyu Civarındaki FTIR Spektrumları.....	95
Şekil 5.6 1900 - 700 cm ⁻¹ Dalga Boyundaki FTIR Spektrumları	95
Şekil 5.7 PLA ve PLA/HNT Nanokompozitlerin DSC Isıtma Eğrileri.....	97
Şekil 5.8 PLA ve PLA/HNT Nanokompozitlerin DSC Soğuma Eğrileri	98
Şekil 5.9 PLA ve PLA/HNT Nanokompozitlerin TGA Eğrileri	99
Şekil 5.10 PLA (S) Numunesinin SEM Görüntüsü a)200x, b)10000x.....	102
Şekil 5.11 PLA/HNT-1 (S) Nanokompozit Numunesinin SEM Görüntüsü a)200x, b)10000x.....	102
Şekil 5.12 PLA/HNT-3 (S) Nanokompozit Numunesinin SEM Görüntüsü a)200x, b)10000x.....	102
Şekil 5.13 PLA/HNT-4 (S) Nanokompozit Numunesinin SEM Görüntüsü a)200x, b)10000x.....	103
Şekil 5.14 PLA/HNT-5 (S) Nanokompozit Numunesinin SEM Görüntüsü a)200x, b)10000x.....	103
Şekil 5.15 PLA/m-HNT-1 (S) Nanokompozit Numunesinin 10000x SEM Görüntüsü	103
Şekil 5.16 PLA (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x.....	105
Şekil 5.17 PLA/HNT-1 (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x	105
Şekil 5.18 PLA/HNT-3 (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x	105
Şekil 5.19 PLA/HNT-4 (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x	105

Şekil 5.20 PLA/HNT-5 (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x	106
Şekil 5.21 PLA/mHNT-1 (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x	106
Şekil 5.22 Doku İskelesi Numunelerinin Ortalama Gözenek Çapı, Gözenek Yoğunluğu ve Porozite Değerleri	108
Şekil 5.23 Doku İskelesi Numunelerinin Gerilme-Gerinim Eğrileri	110
Şekil 5.24 Köpükleşmemiş (Katı) Numunelerin Gerilme-Gerinim Eğrileri.....	111
Şekil 5.25 Köpük Numunelerin Üç Nokta Eğme Gerilim-Gerinim Grafiği.....	113
Şekil 5.26 Katı Numunelerin Üç Nokta Eğme Gerilim-Gerinim Grafiği.....	114
Şekil 5.27 Bazı İnsan Dokularının Şematik Gösterimi	115
Şekil 5.28 Doku İskelesi Numunelerinin İzod Darbe Dayanımı.....	117
Şekil 5.29 Lazer Tekstürlü Numune Yüzey Optik Mikroskop Görüntüleri 50x a)Düz b)Grid	118
Şekil 5.30 Düz Lazer Tekstürlenmiş Numune Yüzey SEM Görüntüsü a)67x b)200x	118
Şekil 5.31 Grid Lazer Tekstürlenmiş Numune Yüzey SEM Görüntüsü a)67x b)200x	119
Şekil 5.32 Lazer Tekstürlü Numunelerde İzin Mesafesi ve Derinliği a) Düz b) Grid	120
Şekil 5.33 PLA ve PLA/HNT Doku İskelelerine Ekilen MC3T3 Pre-Osteoblast Hücrelerinin MTT Analizi	121
Şekil 5.34 Yüzeyi Lazerle Tekstürlenmiş Doku İskelelerine ait MTT Analizi	123
Şekil 5.35 Doku İskelelerinin Biyobozunma Grafiği.....	125
Şekil 5.36 Doku İskelelerinin Su Temas Açısı Ölçümleri	127
Şekil 5.37 Lazer Tekstürlenmiş Doku İskelelerinin Su Temas Açısı Ölçümleri ..	127

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1 HNT'nin Fiziksel Özellikleri	48
Tablo 4.1 PLA 3001D Teknik Özellikleri.....	80
Tablo 4.2 Halloysit Nanotüp EDS Analizi.....	81
Tablo 4.3 Deneylerde Kullanılan Kimyasal Köpük Ajan Özellikleri	81
Tablo 4.4 Çift Vidalı Ekstrüderde Hazırlanan Nanokompozit ve Karışımlar	83
Tablo 4.5 Plastik Enjeksiyon ve Köpük Enjeksiyon Yönteminde Uygulanan Enjeksiyon Proses Parametreleri	84
Tablo 4.6 Deneysel Çalışma Kapsamında Üretilen Numunelerin Listesi.....	86
Tablo 5.1 PLA ve PLA/HNT Nanokompozitlerin Termal Özellikleri.....	96
Tablo 5.2 PLA ve PLA/HNT Nanokompozitlerin TGA Verileri	100
Tablo 5.3 Doku iskelesi Gözenek Morfolojisine Ait Değerleri	107
Tablo 5.4 Numunelerin Çekme Mekanik Özellikleri.....	109
Tablo 5.5 Doku iskelesi ve Köpük Yapılı Olmayan Numunelerin Eğme Mekanik Özellikleri.....	113
Tablo 5.6 Bazı İnsan Dokularının Mekanik Özellikleri [23, 237]	115
Tablo 5.7 Doku iskelesi ve Köpük Yapılı Olmayan Numunelerin Izod Darbe Dayanımları.....	116
Tablo 5.8 Lazer ile Tekstürlenmiş Yüzeylerin Pürüzlülük Değerleri.....	119
Tablo 5.9 Doku İskelelerinin Biyobozunma Analiz Sonuçları	124
Tablo 5.10 PLA ve PLA/HNT Nanokompozit Doku İskelelerinin Su Temas Açısı Ölçümleri.....	126

Köpük Enjeksiyon Kalıplama Yöntemi ile Üretilen Polilaktik Asit/Halloysit Nanotüp Doku İskelelerinin Özelliklerinin Geliştirilmesi

Meltem ERYILDIZ

Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Danışman: Prof. Dr. Mirigül ALTAN

Biyobozunur ve biyouyumlu polimer esaslı doku iskeleleri, doku mühendisliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle biyobozunur kemik implantı uygulamaları için kullanılan doku iskelelerinin yeterli mekanik dayanıma ve biyolojik özelliklere sahip olması gerekmektedir. Polilaktik asit (PLA), biyouyumluluk, biyolojik olarak parçalanma ve işlenebilirlik gibi özelliklere sahip olmasından dolayı doku mühendisliğinde tercih edilen malzemelerden biridir. Ancak PLA'nın gevrek olması ve hidrofobik karakter göstermesi, bu malzemenin kullanım alanını daraltmaktadır. Literatürde PLA'nın, bu özelliklerinin geliştirilmesi üzerine çeşitli çalışmalar mevcuttur. Ancak, halloysit nanotüp (HNT) takviyeli PLA doku iskelelerinin geliştirilmesi üzerine çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır. Bu tez çalışmasında HNT takviyeli PLA esaslı doku iskeleleri kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi ile elde edilmiştir. Bu amaçla öncelikle PLA/HNT nanokompozit granüller, ağırlıkça %1-5 HNT takviye oranında, çift vidalı ekstrüderde eriyik karıştırma yöntemi ile elde edilmiştir. Eriyik karıştırma işleminden sonra, saf PLA ve PLA/HNT nanokompozit granüllere, kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi

uygulanmış ve doku elde edilmiştir. PLA/HNT nanokompozitlerin karakterizasyonu için FTIR, DSC ve TGA analizleri yapılmıştır. PLA/HNT doku iskelerinin mekanik özelliklerini belirlemek için çekme, 3 nokta eğme ve izod darbe testi; morfolojik özelliklerini belirlemek için SEM; biyolojik özelliklerini belirlemek için de MTT, biyobozunma ve su temas açısı testi uygulanmıştır. Ayrıca, geliştirilen doku iskelerinin hidrofobikliğini azaltmak ve hücre tutunma kabiliyetini geliştirmek amacıyla numunelerin yüzeyine lazer ile tekstür işlemi uygulanmıştır.

Doku iskelelerinin mekanik özelliklerindeki değişim hem HNT oranına göre hem de köpük morfolojisine göre incelenmiştir. %3 HNT içeren PLA doku iskelelerinde, saf PLA doku iskelelerine göre %27,5 kütle kaybı olmasına karşılık, çekme dayanımında %124 ve uzamada %118 artış gözlemlenmiştir. Bu oranın üzerindeki konsantrasyonlarda, polimer matrisde gözlemlenen nano partikül topaklanmalarından ötürü mekanik özelliklerde düşüş gözlemlenmiştir. Üç nokta eğme ve izod darbe test sonuçlarında da benzer bir davranış görülmüştür. Doku iskelelerinin mekanik özelliklerindeki değişim köpük morfolojisine göre incelendiğinde, %3 HNT takviyeli PLA doku iskelesi, en fazla gözenek yoğunluğu ($0,947 \times 10^4$ pore/cm³) ve en düşük ortalama gözenek çapı (71,72 µm) ile geliştirilen doku iskeleleri arasında en yüksek mekanik özelliklere sahip olmuştur. Köpük enjeksiyon kalıplama ile elde edilen doku iskelelerinde görülen kabuk tabakasında (skin layer), köpük gözenekleri yoktur. Bu nedenle bu yüzeylerin hücre tutunma kabiliyeti zayıf olmaktadır. Bu tez çalışmasında, doku iskelerinin bu yüzeylerine iki farklı desende lazer ile tekstür işlemi uygulanmıştır. Tekstür işlemi uygulanan yüzeylerde artan yüzey pürüzlülüğüne ve su temas açısına bağlı olarak hidrofobik olan PLA yüzeylerine, hidrofilik özellik kazandırılmıştır. Buna bağlı olarak da doku iskelerinin hücre tutunma kabiliyeti %108 oranında artmıştır. Sonuç olarak, bu tez çalışmasında geliştirilen PLA esaslı doku iskelerinin özellikleri hem hafiflik kazanımı, hem mekanik özellikler hem de biyolojik özellikler yönünden değerlendirildiğinde, elde edilen sonuçların literatürdeki PLA esaslı doku iskelelerinkine kıyasla daha başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür. Ayrıca, çalışmada elde edilen sonuçlar süngerimsi kemik, bağ ve tendon gibi bazı insan dokularının mekanik özellikleri ile kıyaslandığında, sonuçların kabul edilebilir seviyede olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: PLA, halloysit nanotüp, doku iskelesi, köpük enjeksiyon kalıplama, morfoloji, mekanik özellik, biyolojik özellik.



Improvement Properties of Polylactic acid / Halloysite Nanotube Scaffolds Fabricated by Foam Injection Molding

Meltem ERYILDIZ

Department of Mechanical Engineering

Doctor of Philosophy Thesis

Advisor: Prof. Dr. Mirigül ALTAN

Biodegradable and biocompatible polymer-based scaffolds are widely used in tissue engineering. In particular, scaffolds used for biodegradable bone implant applications must have sufficient mechanical strength and biological properties. Polylactic acid (PLA) is one of the materials preferred in tissue engineering due to its properties such as biocompatibility, biodegradability and processability. However, the fact that PLA is brittle and has a hydrophobic character narrows the usage area of this material. There are several studies in the literature on the development of these features of PLA. However, studies on the development of halloysite nanotube (HNT) reinforced PLA scaffolds are very limited. In this thesis, HNT reinforced PLA based scaffolds were obtained by chemical foam injection molding method. In this regard, primarily PLA/HNT nanocomposites were compounded by melt mixing method on a twin screw extruder with 1-5 wt% HNT loadings. After melt mixing, neat PLA and PLA/HNT nanocomposite scaffolds via injection molding with chemical foaming agent were prepared. FTIR, DSC and TGA analyzes were performed for the characterization of PLA/HNT nanocomposites. In order to determine the mechanical properties of PLA/HNT scaffolds, tensile tests, 3-point bending and izod impact testing; to determine their morphological properties

SEM; to determine their biological properties MTT, biodegradation and water contact angle tests were applied. In addition, in order to reduce the hydrophobicity of the developed scaffolds and to improve cell viability, laser texturing was applied to the surface of the samples.

The change in the mechanical properties of the scaffolds was examined according to both HNT loadings and foam morphology. In the scaffolds containing 3 wt% of HNT, compared to neat PLA, there was a 27.5% mass loss, while a 124% increase in tensile strength and 118% in elongation was observed. Above 3 wt% HNT loadings, a decrease in mechanical properties was observed due to the nanoparticle aggregation observed in the polymer matrix. A similar behavior was observed in the 3-point bending and izod impact test results. When the change in the mechanical properties of the scaffolds is examined according to the foam morphology, scaffolds with 3 wt% of HNT reinforcement had the highest mechanical properties among the developed scaffolds with the highest pore density (0.947×10^4 pore/cm³) and the lowest average pore diameter (71.72 μ m). There are no pores in the skin layer formed on the scaffolds obtained by foam injection molding. Therefore, the cell adhesion ability of these surfaces is poor. In this thesis, laser textures were applied to these surfaces of scaffolds in two different patterns. Depending on the increased surface roughness and water contact angle, the PLA surfaces, which are hydrophobic, have been given hydrophilic properties. Consequently, the cell viability of the scaffolds has increased by 108%. In conclusion, when the properties of the developed PLA-based scaffolds were evaluated in terms of both weight loss, mechanical properties and biological properties, it was seen that the obtained results were quite successful than those of the PLA-based tissue scaffolds in the literature. When the results were compared with the mechanical properties of the some human tissues such as cancellous bone, ligament and tendon, the results were found to be acceptable.

Keywords: PLA, halloysite nanotube, scaffold, foam injection molding, morphology, mechanical property, biological property.

1.1 Literatür Özeti

Polimer köpükler çok fonksiyonelli malzemelerdir ve hafiflikleri, düşük ısı iletkenliği, yüksek darbe ve mükemmel güç/ağırlık oranı nedeniyle tarım, ulaşım, askeri, mimari gibi alanlarda ve günlük ihtiyaçlarda yaygın olarak kullanılabilir. Polimer içindeki boşluklar malzemenin yoğunluğunu azaltırken daha az hammadde kullanımı sağlarlar. Bu durum ise ürünün fiyatını da önemli oranda düşürür [1,2]. Polimer köpüklerin, malzeme bileşimine ve gözenek morfolojisine (gözenek şekli, boyutu ve yoğunluğu) bağlı olarak kullanım alanları ve özellikleri değişmektedir [1,3]. Polimer köpük eldesi için birçok üretim tekniği mevcuttur. Bunlar; çözücü dökümü/partikül uzaklaştırma, faz ayrımı, eriyik kalıplama/parçacık özütleme, gaz köpükleştirme, dondurarak kurutma, fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama (mucell) ve kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama olarak adlandırılan yöntemlerdir. Tüm bu tekniklerin kendilerine özel avantaj ve dezavantajları söz konusudur. Bu tekniklerin kullanımıyla birbirinden farklı fiziksel özelliklere sahip polimer köpük eldesi mümkündür [4].

Polimer köpük çalışmaları, 1930'larda gözenek çapı 100 μm 'nin üzerinde olan makrohücreli polistiren köpükler ile başlamıştır. Ardından daha küçük boyutta gözenek elde edebilmek amacıyla çalışmalar devam etmiş ve gaz köpükleştirme yöntemi uygulanarak 1980'lerde çapı 100 μm 'den küçük gözenekler elde edilmiştir. O zamandan beri, polimer köpük elde etme yöntemleri hızla gelişmiştir. Polipropilen, polietilen, polistiren, polikarbonat, polivinil klorür, poliüretan, polikarbonat ve polilaktik asit gibi çok çeşitli termoplastikler, polimer köpük çalışmalarında popüler hale gelmiştir. [2]. Chien ve arkadaşları (2004) [5], kimyasal köpük ajanı kullanarak değişen proses parametreleri altında geleneksel köpük enjeksiyon kalıplama ile polipropilen (PP) köpükler üzerinde çalışma yapmıştır. Sporrer ve Altstadt (2007) [6], fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yoluyla PP

köpüklerini elde etmişler ve proses parametrelerinin gözenek morfolojisi üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Zhang ve arkadaşları (2011) [7] köpük ajan olarak CO₂ ve su kullanarak ekstrüde polistiren köpükler (XPS) üretmişlerdir. Matuana ve arkadaşları (2009) köpük ajan kullanımı ve proses parametreleri değişiminin polilaktik asit (PLA) köpük üretimindeki etkilerini incelemiştir [8]. Wang ve arkadaşları (2012) fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemini uygulayarak, molekül ağırlıkları birbirinden farklı PLA'ları köpükleştirmiş ve proses parametrelerinin optimizasyonu ile ilgili çalışmıştır [9].

Polimer köpüklerde sık karşılaşılan sorunlardan biri, gözenek oluşumundan dolayı mekanik özelliklerin azalmasıdır. Takviye malzemeleri kullanılarak elde edilen kompozit polimer köpük malzemeler ile ilgili çalışmalara ağırlık verilmiştir. Najafi ve arkadaşları (2015), kimyasal köpük ajan kullanarak, PLA ve farklı oranda kil (Cloisite 30B) takviyesiyle nanokompozit köpük eldesini araştırmışlardır. Nanokil ilavesi, PLA'nın kristalliliğini ve gözenek boyutunu düşürürken, gözenek yoğunluğunu arttırdığı sonuçlarında gözlemlenmiştir [10]. Frackowiak ve arkadaşları (2015), saf PLA'nın köpük özelliklerinin farklı nano takviyelerin ilavesiyle nasıl değiştiğini incelemişlerdir. Çalışmalarında montmorillonit (MMT) ve karbon siyahı (CB) takviye olarak kullanılmıştır. Deneysel sonuçlara göre özellikle ambalaj sanayisinde önemli olan bariyer özellikleri MMT takviyesi ile malzemenin elektrik iletkenliği ise CB takviyesi ile geliştirilmiştir [11]. Nofar M. (2016) çalışmasında çeşitli nano ve mikro boyutlu takviye malzemelerinin kullanılmasıyla, fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi kullanarak elde ettiği kompozit köpüklerin mekanik özelliklerini kıyaslamıştır. Sonuçlar homojen dağılmış takviyelerin yapıda gözenek yoğunluğunu arttırdığını göstermiştir [12]. Keshtkar ve arkadaşları (2014), fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi kullanarak nanokil (Cloisite 30B) takviyesinin PLA'nın köpükleşmesi üzerindeki etkilerini incelemiştir. Sonuçlar, hem gözenek yoğunluğunun hem de genleşme oranının, artan kil takviye oranı ve çözünmüş CO₂ ile büyük ölçüde desteklendiğini göstermiştir [13]. Rizvi ve arkadaşları (2011), PLA'ya takviye olarak farklı oranlarda çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) malzemesi katarak gaz köpükleştirme yöntemiyle PLA/MWCNT nanokompozit köpükler elde etmiştir. Gözeneklerin morfolojisi, kompozitin termal, reolojik ve elektrik özellikleri incelenmiştir. Deneysel çalışma sonucunda artan

MWNT içeriğinin PLA'nın termal kararlılığını ve kristalleşme kinetiğini arttırdığı bulunmuştur. MWNT'nin PLA'ya takviye edilmesi, kompozitlerin ergiyik viskozitesini ve elektrik iletkenliğini önemli ölçüde arttırmıştır [14]. Peinado ve arkadaşları (2014) çalışmalarında, saf PLA'nın özelliklerini geliştirmek için sepiyolit takviyesinin yanında ağırlıkça %2 kimyasal köpük ajan ilavesiyle köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi kullanılarak, köpük numuneler elde etmiştir. Bu sonuçlara göre, sepiyolit'in kompozitin mekanik özelliklerini geliştirdiği ve kompozitin ısı dayanımını daha istikrarlı hale getirdiği görülmüştür. Ayrıca takviye malzemesinin kimyasal köpük ajan ile birlikte mikro boyutta homojen gözenekliliğin oluşmasını desteklemiştir [15]. Ge ve arkadaşları (2018) çalışmasında, PLA ve toz talaşını çeşitli ilave malzemelerle, kimyasal köpük ajan kullanarak kompozit köpük numuneler elde etmiştir. Çalışmada kompozit köpük malzemenin mekanik özellikleri ve morfolojisi üzerine proses parametrelerinin ve köpük ajanının etkisi araştırılmış ve optimum proses parametreleri belirlenmiştir. Kompozit numunelerin eğme dayanımı %128,6 ve darbe dayanımı %40 artmıştır [16]. Pantani ve arkadaşları (2014), PLA ve kalsit nanokompozit köpük malzemelerini, fiziksel köpük ajan kullanarak elde etmiştir. Araştırmacılar, değişen kalsit oranına göre gözenek morfolojisi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre ağırlıkça %3 kalsit takviyesiyle, çok daha iyi bir gözenek morfolojisine sahip köpük numuneler elde etmek mümkün olmuştur [17]. Ameli ve arkadaşları (2015) PLA/kalsit ve PLA/kil (Cloisite 30B) kompozit köpük numunelerini fiziksel köpük ajan (N₂) kullanarak fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle imal etmiştir. Elde edilen malzemenin kristallliği ve köpük yapısı incelenmiştir. Nano kil ve kalsitin ilave edilmesi PLA'nın kristalleşme kinetiğini geliştirdiğini ve daha homojen bir gözenek yapısı olduğu sonuçlarda belirtilmiştir [18,19]. Liao ve arkadaşları (2011) çalışmalarında fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle, köpük ajan olarak CO₂ kullanarak, PLA/kil nanokompozit malzemenin; Ameli ve arkadaşları (2013) ise köpük ajan olarak N₂ kullanarak PLA/kalsit malzemesinin köpükleşme davranışını ve numunelerin gözenek yapılarını incelemiştir. Takviye malzemesi ile kompozitin mekanik özellikleri ve kristalleşme oranı artmıştır. [20,21]. Son 10 yılda yapılan polimer nanokompozit çalışmaları incelendiğinde takviye olarak karbon nanotüp ve nanokilin kullanımı ağırlıkta olduğu görülebilir.

Çok fonksiyonelli bir malzeme olan polimer köpüklerin, diğer önemli bir kullanım alanı da doku mühendisliğidir. Gözenekli, biyolojik olarak uyumlu ve bozunabilir doku iskeleleri doku mühendisliğinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu tip implante edilebilir yapılar, esas kemiğe besin ve oksijen taşınmasını ve hasar gören kemikte yeni dokuların oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Doku iskelesi imalatında, geleneksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi kullanılabilmektedir. Bu yöntemi kullanarak doku iskelesi imalatı yapmış olan çalışmalar literatürde mevcuttur. Gomes ve arkadaşları (2001) [22] nişasta bazlı malzemeleri farklı oranda köpük ajan kullanarak ve hidroksiapatit (HA) malzemesini takviye malzemesi olarak kullanarak, köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle doku iskeleleri imalatını başarıyla gerçekleştirmiştir. İmal edilen doku iskeleleri, gözenek morfolojisi, mekanik özellikleri ve biyobozunma özellikleri değerlendirilerek incelenmiştir. Malzemenin mekanik özelliklerini önemli ölçüde azaltmadan uygun bir gözenek morfolojisi sergileyen doku iskeleleri elde edilmiştir. Mi ve arkadaşları (2013) [23] , polilaktik asit (PLA) ve termoplastik poliüretan (TPU) malzemelerini belirli oranlarda karıştırarak, köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle doku iskeleleri imal etmiştir. Elde ettikleri doku iskelelerinin, mekanik ve biyolojik özellikler yönünden doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabileceği belirtilmiştir. Neves ve arkadaşları (2005) [24] nişasta bazlı biyolojik olarak parçalanabilir malzemeleri kullanarak, köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle doku iskelesi imalatı gerçekleştirmiştir. Çalışmada farklı oranlarda köpük ajan kullanılarak, elde edilen doku iskelelerindeki gözenek morfolojisi incelenmiş olup, mekanik ve biyobozunma özellikleri değerlendirilmiştir. Diğer sentetik polimerik doku iskeleleri ile kıyaslandığında, mekanik özellikleri ve bozunma kinetiği oldukça ümit vericidir. Polilaktik asit (PLA)'in özellikle çok iyi olan biyo uyumluluğu sebebiyle doku iskelesi imalatında sıkça tercih edildiği görülmektedir [25-27]. Polilaktik asitler yarı kristalin yada amorf yapıda olan, rijit termoplastik ve alifatik polimerlerdir. 45-70MPa çekme dayanımı, 2-5 GPa'lık elastiklik modülü ve % 2-10 arası kopma uzaması olduğu belirtilmiştir [28]. PLA üretimi sırasında karbondioksit harcanır, bu özelliğiyle ekolojik olarak zararlı değildir. Mısır, buğday, pirinç gibi yenilenebilir kaynaklardan elde edilmiş biyobozunur biyouyumlu bir malzemedir [29]. Ancak saf haldeki PLA düşük uzama kapasitesine sahip, kırılgan bir malzemedir. Bu yüzden

dayanıklılık gerektiren doku mühendisliği uygulamalarında kullanılamamaktadır [30]. Ayrıca düşük bozunma hızı, biyo uygulamalarında, PLA'nın olumsuz bir özelliği olarak karşımıza çıkmaktadır. Diğer polimerlerle karşılaştırıldığına hidrofobik özellik çok ön plana çıkmaktadır [31]. Son zamanlarda polimer matrisin saf haldeki özelliklerini geliştirmek, malzemelerin uygulama alanlarının kısıtlanmasına neden olan özelliklerini iyileştirmek amacı ile çeşitli kompozit uygulamaları denenmekte ve bu özellikleri dengeleme yoluna gitme çalışmaları yapılmaktadır. Bu amaçla nişasta, organik kil, kalsit, halloysite nanotüp (HNT), karbon nanotüp (CNT), karbon siyahı (CB) gibi çeşitli nano takviye malzemeleri ilave edilmektedir. Polimer/tabakalı silikat veya doğal kil nanokompozitlerin araştırılması büyük ilgi uyandırmaktadır. Saf PLA'nın mevcut olan olumsuz özelliklerini iyileştirmede kompozit malzemeler hem mekanik özellikler yönünden hem de biyolojik özellikler yönünden üstünlük sağlamaktadır. Geleneksel dolgu malzemelerinin kullanıldığı polimer kompozitlerin aksine, nanokompozitler görece düşük dolgu miktarlarıyla malzeme özelliklerinde mükemmel iyileşmeler sağlar. Polimerlerde takviye için kullanılan halloysit nanotüp (HNT), montmorillonit (MMT), hektorit, saponit, laponit, ve kanemit vb. gibi çok sayıda tabakalı silikat türü vardır [32]. Doku iskelesi imalatında, takviye malzemesi olarak, hem ucuz, hem biyouyumlu, hem de ülkemiz topraklarında bolca bulunan ve ayrıca medikal uygulamalar için ilaç ve/veya protein taşıma özelliğine sahip halloysit nanotüp (HNT) takviye bu tez çalışması kapsamında kullanılmıştır. Literatürde PLA/HNT nanokompozit üretimi ile ilgili çalışmalar varken, kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama ile imal edilmiş PLA/HNT doku iskelesi üretimine rastlanmamıştır. HNT, delikli tüp morfolojisi bakımından karbon nanotüpleri anımsatan ancak tabakalı silika kimyasal yapısına sahip jeolojik oluşumlardır, doğal bir kaolinit mineral türüdür. HNT bir polimer matrisi içinde oldukça homojen dağılabilmektedir. Ayrıca HNT'nin tüp şeklindeki yapısı, ilaç dağıtım sistemi için de oldukça faydalıdır, çünkü bu sayede önce aktif bileşeni içinde hapsedilebilmekte ve daha sonra bu bileşeni salılabilmektedir [33, 34] HNT, yeni doku oluşumunu ve doku iskelesinin mekanik mukavemetini arttırırken, doku iskelesindeki gözenekli yapı, farklı biyolojik fonksiyonlara katkıda bulunacaktır. Literatürde kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi kullanılarak PLA/HNT nanokompozit doku iskelesi üretimi ile ilgili çalışmalara rastlanmamıştır. Fiziksel

köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi kullanılarak elde edilen çalışmalar da az sayıdadır bunlardan biri de Wu ve arkadaşları (2013)'nın yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada PLA'ya ağırlıkça % 1-3-5 ve 7 HNT takviyesiyle fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle köpük yapılı malzemeler elde edilmiştir. Takviye oranındaki değişimin mekanik ve termal özelliklerdeki değişimi incelenmiştir. Sonuçlar, HNT'nin PLA matrisinde homojen olarak dağılmış olduğunu göstermiş ve termogravimetrik analiz verileri, HNT içeriğinin artmasıyla PLA'nın termal kararlılığının azaldığını ortaya koymuştur. Nanokompozitin mekanik özellikleri, HNT ilavesi ile artmıştır [35]. Nizar ve arkadaşları (2018)'nin yaptığı PLA/HNT doku iskelesi imalatı ile ilgili çalışmada ise farklı bir üretim yöntemi olan dondurarak kurutma (freeze drying) yöntemi kullanılmıştır. Ağırlıkça %1-3-4-7 ve 8 HNT katkı oranları kullanılarak PLA/HNT nanokompozit doku iskelesi numuneleri elde edilmiştir. Doku iskelesi numunelerin temas açısı ölçümleri ve termogravimetrik analizleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre doku iskelesinin yüzey ıslanabilirliği artan HNT içeriği ile (ağırlıkça% 5 oranına kadar) pozitif bir etki göstermektedir. Ayrıca, PLA/HNT nanokompozit doku iskelesi numunelerinin termal kararlılığı, saf PLA doku iskelesine kıyasla HNT içeriğinin artmasıyla (ağırlıkça %5 oranına kadar) gelişmiştir [36]. Ancak, kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi kullanılarak, kemik dokuyla uyumlu PLA/HNT nanokompozit doku iskeleleri geliştirilmesi ve bu malzemelerin mekanik dayanımının iyileştirilmesiyle birlikte biyolojik özelliklerinin de geliştirilmesi üzerine yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu doktora tez çalışmasıyla halloysite nanotüp ile takviyelendirilmiş PLA esaslı doku iskeleleri geliştirilmiş olup, doku iskeleleri için oldukça önem arz eden hafiflik, bu hafifliğe karşın artan mekanik özellik ve geliştirilmiş biyolojik özellikler elde edilmiştir. Ayrıca, geliştirilen doku iskelelerinin yüzeyine lazer ile tekstür uygulanmasıyla hidrofobik olan PLA'ya hidrofilik özellik kazandırılarak, biyolojik özelliklerden hücre tutunma kabiliyeti arttırılmıştır.

1.2 Tezin Amacı

Halloysit nano tüp (HNT) takviyeli polilaktik asit (PLA) esaslı malzemenin kimyasal köpük enjeksiyon kalıplanması ile doku iskelesi kompozitlerin mekanik ve biyolojik özelliklerinin geliştirilmesi tezin amacıdır. Bu süreçte farklı HNT katkı oranı ile ergiyik karışım metoduyla PLA/HNT kompozit malzemeleri hazırlanarak, köpük enjeksiyon kalıplama uygulanacaktır. Bu doktora tez çalışmasında halloysit nano tüp takviyesi ile PLA esaslı doku iskelelerinin gözenekli yapısından ötürü azalacak olan mekanik dayanımının arttırılması ve aynı zamanda geliştirilen malzemenin biyolojik özelliklerinin de (hücre tutunma vb. gibi) geliştirilmesi hedeflenmektedir. Bu süreçte, elde edilen sonuçlara göre uygun orandaki HNT katkısı ve gözeneklilik (porozite) oranı belirlenecektir.

Biyobozunur doku iskelelerinde, numunelerin gözenek yoğunluğu ve gözenek boyutu, yüksek biyolojik özelliklerin sağlanması yönünden önem arz etmektedir. Kullanılan takviyenin HNT olması ile de doku iskelesinin hem mekanik dayanımının artması hem de biyolojik özelliklerinin geliştirilmesi hedeflenmektedir. HNT' nin tüp yapısına bağlı olarak ilaç ve / veya protein taşıyabilme özelliğinin olması da, doktora tezi kapsamında HNT kullanım sebebini güçlendirmektedir. Elde edilen numunelere, termal, morfolojik, mekanik ve biyo testler uygulanarak, elde edilen sonuçlar HNT katkı oranına, köpük ajan oranına, imalat sürecine bağlı olarak irdelenecektir. Doku iskelelerinin yüzeylerine lazerle tekstür uygulanarak hücre tutunma özelliklerinin daha da gelişmesi hedeflenmektedir.

1.3 Hipotez

Polilaktik asit (PLA) biyouyumluluk, biyolojik olarak parçalanma, mekanik mukavemet ve işlenebilirlik gibi özelliklere sahip olmasından dolayı biyomedikal uygulamalarda tercih edilen bir malzeme haline gelmiştir. Ancak PLA gevrek bir malzemedir. Öte yandan, kemik dokusuna sahip polimer esaslı doku iskelelerinin, implant olarak görevlerini yerine getirirken yeterli mekanik dayanıma ve biyolojik özelliklere sahip olması gerekmektedir. Takviye malzemesi olarak halloysit nano tüp (HNT) kullanılmıştır. HNT, delikli tüp morfolojisi bakımından karbon nanotüpleri anımsatan ancak tabakalı silika kimyasal yapısına sahip jeolojik

oluşumlardır. Literatürde, PLA/HNT esaslı kompozitler üzerine çalışmalar oldukça fazladır, ancak kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle elde edilmiş PLA/HNT nanokompozit doku iskelesi imalatı üzerine bir çalışmaya henüz rastlanmamıştır. Literatürdeki PLA/HNT doku iskelesi çalışmaları fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle veya diğer yöntemlerle (çözücü dökümü, dondurarak kurutma gibi) imal edilmiştir.

Enjeksiyon köpük kalıplamada polimerin soğuk kalıp duvarına temas etmesi ile köpükleşmeye fırsat bulamadan hızlıca katılarak bir kabuk tabakası (skin layer) oluşur. Bu kabuk tabakasının mekanik özelliklere olumlu etkisi var iken biyolojik özellikler yönünden olumsuz etkiye sahiptir. Çünkü doku iskelelerinde hücrenin beslenmesi, çoğalması için yüksek gözenekliliğe ihtiyaç vardır. Bu amaçla, enjeksiyonla elde edilen doku iskelelerinin yüzeylerinde hücre tutunmasını arttırmak amacıyla lazer ile tekstür işlemi uygulanmıştır.

DOKU MÜHENDİSLİĞİNDE POLİMER NANOKOMPOZİTLER

2.1 Biyopolimerler

Biyopolimerler doğal olarak var olan, yaşayan organizmalar tarafından oluşturulmuş; polimerlerin özel bir çeşididir [37,38]. Bir başka ifadeyle biyopolimerler, herhangi bir sentez sonucu oluşmamış, biyolojik olabileceği gibi canlıların hayati fonksiyonlarından bağımsız olarak tabiatta var olan, yaşayan organizmalar tarafından oluşturulan organik polimerlerdir [39].

Biyopolimerler, biyolojik çevrelerde hem enzimatik hem de enzimatik olmayan yollarla parçalanabilir. Her ne kadar mikroorganizmalar tarafından hidrolitik veya oksidatif bozunan bu polimer biyopolimer olarak adlandırılrsa da bu tanımlama biyopolimerler kategorisinde bulunan PLA için tam anlamıyla geçerli değildir. Çünkü PLA, enzimatik olarak bozunabildiği gibi ortamda su buharı olduğunda oda sıcaklığında dahi enzim olmaksızın hidrolize uğrayarak parçalandığı bilinmektedir. PLA, vücudumuzda monomerlerine ve oligomerlerine parçalanır ve polimerden hiçbir iz kalmaz. Yani enzimatik olmayan yollarla da olsa biyolojik çevrede kaybolur. Bu nedenle son olarak biyopolimerler daha geniş anlamıyla; biyolojik çevrelerde, insan vücudunda belli bir süre sonra tamamen kaybolan polimerler olarak tanımlanarak bir tanım karmaşasının oluşması engellenebilmektedir [40]. Polimerin bozunması, genellikle polimer moleküllerinin ana zincirlerin veya yan zincirlerin termal aktiviteler, oksidasyon fotoliz, radyoliz, hidroliz gibi etkiler ile gerçekleşir [41,42].

Biyopolimerlerin kullanım alanları oldukça geniştir. Bu nedenle biyopolimerler pek çok farklı bilim dalı tarafından incelenmiştir. Literatürde biyoloji kimya, tıp, fizik ve gıda bilimleri alanlarında biyopolimerler hakkında çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Biyopolimerlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri derinlemesine

araştırılmıştır. Bu araştırmalar da diğer bilimsel araştırmalara ve teknolojik ilerlemelere yön vermiştir.

Biyopolimerlerin kullanım alanlarından biri gıda ve ambalaj sanayidir. Günlük hayatta kullandığımız yiyecek ve içeceklerimizle temas halinde olan (tek kullanımlık çatal, bıçak, içecek kapları, salata kapları, tabaklar, ambalaj kâğıtları ve ince filmler, pipet, karıştırıcılar, kapaklar, kutular) polimer ambalajlar biyobozunur gıda ambalaj filmleri katogorisine girmektedir. Kullanılan ambalajların geri dönüşümlü olması ekoloji açısından önem teşkil etmektedir. Sulu, asidik ve yağlı yiyeceklerle etkileşim halinde olan ambalaj filmlerinin oda sıcaklığında korunması veya oda sıcaklığının yaklaşık 60°C üzerinde dahi korunabilmesi ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır [43-45]. Biyopolimerlerin diğer bir kullanım alanı biyomedikal uygulamalardır. Tek kullanımlık ürünler (şırınga, kan torbası, kateter), cerrahi operasyon malzemeleri (dikiş, yapıştırıcı ve dolgu malzemeleri) ve doku değiştirme protezleri (göz içi lens, diş implantı, meme implantı, yapay böbrek, yapay kalp, yapay damar gibi geçici veya kalıcı yapay organlar) bu alanda kullanılan başlıca ürünlerdir [46]. Bunlar genellikle toksik olmayan, inert ve biyoyumluluğu yüksek malzemelerdir. Biyobozunur polimerler biyoyumlu olmalarının yanında, hem hafif hem de enfeksiyon tehlikesi oluşturmazlar bu özellikleri sebebiyle son zamanlarda dikkatleri çekerek, kullanım alanları artmıştır [43,45]. Tarımsal uygulamalar biyopolimerlerin bir diğer kullanım alanlarındandır. Tarımsal olarak başlıca kullanım alanları malç filmler, erozyon kontrol sistemleri ve kazıklardır [45, 47]. Ekinlerin korunması tarımdaki en önemli faktörlerdendir. Bundan dolayı, düşük yoğunluklu polietilen (DYPE) bazlı malç filmlerin kullanımı günden güne önem kazanmaktadır. Malç filmler; toprak sıcaklığını oranlamak, erozyonu önlemek, su ve pestisit kullanımını ve ayrıca yabancı otları azaltmak için tercih edilmektedir. Biyopolimerler, biyobozunur olmaları ve yenilenebilir kaynaklardan oluşmaları nedeniyle, malç film üretiminde petrol esaslı ürünlerin yerini almaya başlamışlardır. Otomotiv sanayisi biyopolimerlerin kullanıldığı bir diğer uygulama alanı olmuştur. Otomotiv sanayisinde kütle bakımından araç başına kullanılan polimer oranı yaklaşık olarak %12'dir. Kullanılan bu polimerler çoğunlukla polipropilen (PP), poliamid (PA), poliüretan (PU) ve akrilonitril bütadiyen stiren (ABS)'dir. Otomotiv sektöründe son zamanlarda petrol kaynaklı polimerlerin yerini biyopolimerlerin almasıyla ilgili çalışmalara

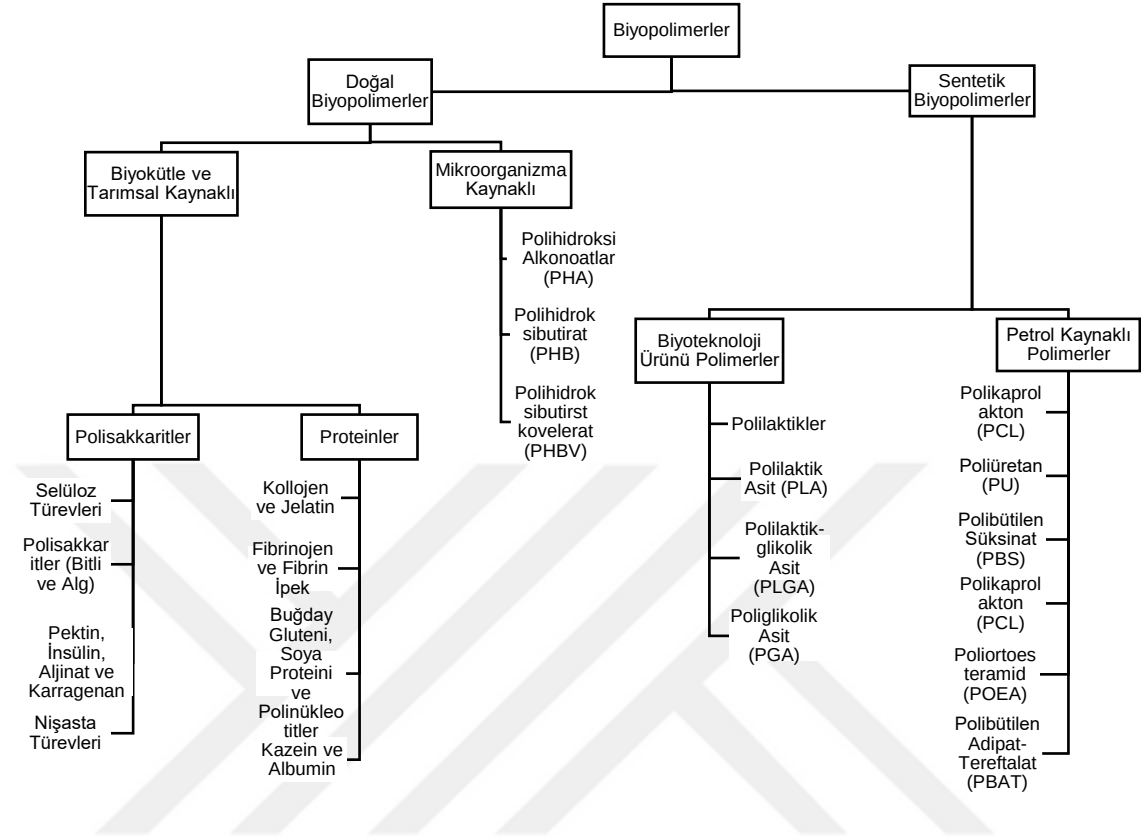
başlanmıştır. Özellikle doğal fiberler ile takviyelendirilmiş biyopolimerler; otomotiv sanayisinde gösterge ve kapı paneli, far lambaları, ızgaralar, çamurluklar vb. bölümlerde kullanılmaya başlanmıştır [46]. Biyopolimer malzemelerin kozmetik uygulamalarda da kullanımı mevcuttur. Kozmetikte kullanılan ana maddeler arasında ikinci en büyük grubu biyopolimerler oluşturmaktadır. Kozmetik sektöründe bu malzemeler stabilizatör ve destabilizatör, modifiye edici, inceltici, emülsifiyan ve antimikrobiyal katkı olarak kullanılmaktadır [45, 48]

Polimer ile biyopolimer arasındaki fark yapılarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Her ikisi de monomerlerin birbirine bağlanması ile oluşmasına rağmen biyopolimerlerin kendine özgü bir yapısı vardır. Kolay bir şekilde bozunmaları, fosil yakıtlara olan bağımlılığı azaltmaları, toksik etki bırakmamaları, geri dönüşümlerinin daha kolay olması, üretimlerinde daha az enerjiye ihtiyaç duymaları, düşük maliyette elde edilmeleri, yenilenebilir ve ekolojik olmaları biyopolimerlerin polimerlere göre avantajlarıdır [49,50].

Günümüz biyopolimer üretimi, yıllık büyüme oranı %5 olan geleneksel polimerlerden daha hızlı bir büyüme oranına sahiptir (%30). Pazar araştırmaları üretim miktarının 2013'de 2,33 milyon ton (mt), 2020'de ise 3,45 mt'a erişebileceği yönündedir. Yine biyopolimer üretiminde yıllık ortalama büyüme oranı 2009'dan 2013 yılına %37, 2013'den 2020 yılına kadar %6 olarak belirlenmiştir [51]. Biyopolimerle ilgili yapılan üretim sektörlerindeki araştırmaya göre biyopolimerlerin 2020 yılında plastik üretim sektörünün %25-30'unu oluşturacağı belirtilmiştir. 2007 yılında değeri 1 milyar \$ olan biyopolimer plastik sanayisinin 2020 yılında 20 milyar \$ değerinde olacağı öngörülmektedir. Günümüzde 500 olan biyopolimer işletmesinin 2020 yılında 5000'e çıkacağı tahmin edilmektedir [46,51].

Şekil 2.1'de biyopolimerlerin sınıflandırması verilmiştir. Biyopolimerler doğal ve sentetik olmak üzere kendi içerisinde iki gruba ayrılmaktadır. Her ikisi de biyolojik kökenli olmasına karşın sentetik biyopolimerler kontrollü şartlarda üretilen ve bu nedenle genel olarak sergileyeceği davranışları tahmin edilebilen; bozunma hızı, çekme dayanımı, elastiklik modülü ve bunlar gibi fiziksel ve mekanik özellikleri yinelenen yapılardır. Doğal biyopolimerler ise doğal malzeme bazlı olup; polisakkaritler/nisasta, alginat, kitin/kitosan veya proteinler (soya, fibrin, ipek) ve

güçlendirici/destekleyici olarak kullanılan doğal fibriller olmak üzere sıralanabilir [50].



Şekil 2.1 Biopolimerlerin Sınıflandırılması

2.1.1 Doğal Biyopolimerler

Doku mühendisliğinde temel hedef, doğayı taklit ederek ona uygun malzemeler üretmektir. Bunun için en önemli kaynak, doğanın kendisinden elde edilen doğal polimerlerdir. Bu polimerler, doku mühendisliği uygulamalarında önemli kriterlerden sayılan biyoyumlu olma, biyolojik koşullarda parçalanabilme ve toksik olmama gibi avantajları nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir [52,53].

Doğal polimerler, doğada hazır olarak bulunan girdilerden elde edilen veya canlı organizmalar tarafından üretilen polimerlerdir. Polisakkaritler (örneğin; nişasta, selüloz, aljinat, kitin/kitosan, hiyaluronik asit türevleri), proteinler (örneğin; ipek, kas lifi, enzimler, soya, kollajen, fibrin jel, jelatin, elastin, aktin), nükleik asitler (örneğin; DNA, RNA) doğal polimerlerdir [54].

Doğal kaynaklı polimerlerin biyo uyumluluğu oldukça yüksektir, bu polimerler hücre tutunması ve çoğalmasını pozitif bir şekilde destekleyebilir fakat zayıf mekanik özellikler sergilerler. Ayrıca doğal polimerlerin çoğunun kaynağı sınırlıdır ve bu nedenle pahalıya mal olmaktadır [55]. Doğal polimerlerin üretim maliyetlerinin yüksek oluşu ve yeterince büyük ölçeklerde üretilmemeleri, bu polimerlerin kullanımını kısıtlamaktadır. Doğal polimerlerin, elde edildikleri kaynağa göre bileşimlerinin değişmesi, yüksek sıcaklıklara dayanıksız olmaları ve bu nedenden dolayı şekillendirmelerindeki güçlükler diğer dezavantajları olarak sıralanabilmektedir [52,53].

Farklı tipteki doğal polimerler arasında en iyi biyobozunma kabiliyetine sahip kaynaklar nişasta ve selülozdur. Selüloz, dünyada en fazla bulunan karbonhidrattır (tüm organik maddelerin %40'ını selüloz oluşturmaktadır). Bitkilerin temel bileşeni olmakla birlikte bakteri, mantar, alg ve hayvanlarda bile yer almaktadır. Ağaçlar ve pamuktan elde edilen selüloz, selüloz temelli malzemelerin elde edilebilmesi için petrol türevli girdilerin yerini almaktadır. Selüloza benzer bir polisakkarit olan doğal polimerlerden kitin, dünyada fazla miktarda bulunan ikinci polisakkarittir. Mantar hücre duvarlarında bulunmakla birlikte, kabuklu deniz canlılarının, böceklerin ve örümceklerin dış iskeletinin temel maddesidir. Bir başka doğal polimer olan kollajen, insanların da içinde yer aldığı memeliler grubunun vücudunda en bol miktarda bulunan proteinlerden birisidir. Aslında, vücuttaki toplam protein miktarının yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Doku mühendisliği ve doku yenilenmesi alanlarındaki kullanımında artış söz konusudur. Diğer bazı önemli doğal polimerlere örnek olarak lignin, şelak ve doğal kauçuk verilebilir [54].

2.1.2 Sentetik Biyopolimerler

Sentetik polimerler, çeşitli kimyasal modifikasyonlar ile elde edilen polimerler olup, ilk sentezlenen polimerler doğal polimerleri taklit edilerek üretilmişlerdir. Örneğin DuPont firmasının doğal polimerler olan doğal kauçuk ve ipeği taklit ederek sentetik kauçuğu ve naylonu (sentetik ipek) üretmesi bu duruma bir örnek teşkil etmektedir [56]. Sentetik polimerler, özellikle ortopedik cerrahide dikiş materyali ve fiksasyon formlarında kullanılmaktadır. Aynı zamanda kıkırdak doku mühendisliğinde de gerekli mukavemet ve dayanıklılığı sağlayabilmek için, çok çeşitli sentetik

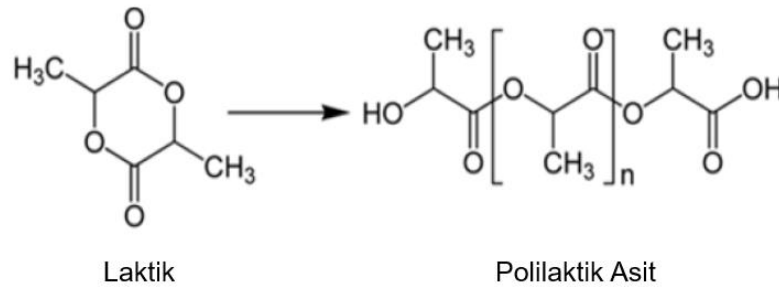
polimerlerin kullanımı yaygındır [57,58]. Sentetik biyopolimerlere örnek olarak polilaktik asit (PLA), poli (glidikolik asit) (PGA), poli (ϵ -kaprolakton) (PCL), poli (hidroksi bütirat) (PHB) verilebilir [55]. Sentetik biyopolimerler, kontrollü şartlar altında üretilebilir ve bu nedenle çekme mukavemeti, uzama ve bozunma oranı gibi genel olarak öngörülebilir ve tekrarlanabilir mekanik ve fiziksel özellikler sergilerler. Bu polimerlerin bir başka avantajı da yabancı maddelerin kontrolüdür [59]. Sentetik biyopolimerlerden elde edilen doku iskelelerinin, şekli ve bozunma hızları kolayca değiştirilebilir fakat yüzeyleri hidrofobiktir, hücre tutunması ve hücre canlılığında eksiklikler olabilir [55].

Doku iskeleleri için en sık kullanılan sentetik biyopolimerler; biyobozunur alifatik polyesterlerdir. Bu bozunabilir polyesterler üç monomer yani laktid, glidikolik ve kaprolaktondan türetilir. Polimer içindeki ester bağının hidrolitik hücumu uğraması sayesinde polimerin bozunması gerçekleşmektedir. Poliüretanlar özellikle kan ile temas eden biyomedikal uygulamalarda en yaygın olarak kullanılan sentetik biyopolimerlerden biridir. Güncel uygulamaları; kateterler, kan torbaları ve yapay kalp sistemlerini içerir [60,61]. Ortopedik cerrahide oldukça yaygın klinik uygulamaları olan sentetik biyopolimerler; Poli α -hidroksi asitler (poliglikolik asit, polilaktik asit) ve poli-laktik-ko-glikolik kopolimeridir. Biyobozunur özellikteki bu polimerlerin bozunma ürünleri, vücuttan hızlıca uzaklaştırılabilir özelliktedir. Ancak bu gruptaki polimerler genelde kütleli bozunma özelliği göstermektedir. Bu durumda, ani bir şekilde, ortama büyük miktarda yıkım ürünü salınabilmesi söz konusu olabilmektedir. Bozunma süresi, polimerlerin molekül ağırlığına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Ortaya çıkan yıkım ürünlerinin de toksik olmaması gerekmektedir. Eğer doku iskelesinin yerleştirildiği çevre doku, iyi kanlanamıyorsa ve metabolik aktivitesi düşükse, biriken artıklar dokularda iltihaplanmaya neden olabilmektedir. Polimerlerin yıkım ürünleri karşılaştırıldığında, polilaktik asitin ürünü olan laktik asit, poliglikolik asitin ürünü olan glidikolik aside göre daha biyoyumludur. Doku mühendisliği alanında kullanılan bir başka poli- α -hidroksi asit, ϵ -kaprolaktondur. Tendon ve kemik hasarlarında veya kayıplarında ümit verici sonuçlar elde edilen bu polimerin biyoyumluluğu dikkat çekmektedir [62].

Yapılan bu tez çalışmasında biyomalzeme olarak sentetik biyopolimerlerden polilaktik asit (PLA) kullanıldığı için, bundan sonraki bölümler PLA odaklı devam edilmiştir.

2.2 Polilaktik Asit (PLA)

Polilaktik asit (PLA), şeker kamışı, mısır ve nişasta gibi %100 yenilenebilen kaynakların fermantasyonuyla elde edilen laktik asit monomerinin kontrollü polimerizasyonu ile elde edilir. Yarı kristalin ya da amorf yapıda olan PLA, termoplastik ve alifatik bir polimerdir. Geri dönüştürülebilir ve çürüyebilir özelliklerinin haricinde şeffaflığa, yüksek molekül ağırlığına, yüksek dayanım ve iyi işlenebilirlik özelliklerine sahiptir. PLA, petro-kimyasal temelli polimerlerle benzer özelliklere sahiptir [63,64]. Şekil 2.2’de PLA’nın kimyasal yapısı verilmiştir.



Şekil 2.2 PLA’nın Kimyasal Yapısı [63]

PLA polimeri Pelouze tarafından 1845 yılında keşfedilmiştir ancak o zamanlarda mevcut kaynaklar az olduğu için üretmek çok pahalı olmuştur. PLA için laktik asit polimerizasyonu ilk kez 1932 yılında bir Amerikan kimyacı Wallace Hume Carothers tarafından (Naylon icadıyla tanınan ve birçok polimer çalışmasının yapıldığı DuPont deney merkezinde) gerçekleştirilmiştir fakat bu yöntem uygulamada elverişsiz olmuştur. Laktik asitten alifatik bir makromolekül olarak sentezlenen PLA, 1954 yılında DuPont tarafından patentlenmiş ve sonrasında iyileştirme çalışmalarına devam edilerek 1972’de biyoyumlu bir polimer olduğu kanıtlanarak piyasaya sürülmüştür. İlk kullanımı ise Amerika’da 1974 yılında ameliyat dikiş malzemesi şeklinde olmuştur. 1986 yılında Lipinsky ve Sinclair PLA polimerini potansiyel bir hammadde olarak tanımlamışlardır. Geçtiğimiz 100 yıl

boyunca araştırmacılar PLA hakkında daha fazla bulgular elde etmişlerdir ve bu polimerin evre dostu özellikte olduğu keşfedilmiştir ve PLA polimerine olan ilgi artmıştır. 1997 yılında Cargill Dow Polymers LLC kurulmuştur. Natureworks LLC, Cargill firması PLA retme kapasitesi ile bu tür malzemelerin üretiminde dünya lideri olarak bilinmektedir. Bu polimer 2001 yılında ticarileştirilmiştir [65,66].

2.2.1 Polilaktik Asitin Mekanik zellikleri

PLA, camsı geçiş sıcaklığı 55-59 C ve ergime noktası 174 -184 C olan yarı kristalin bir polimerdir. PLA genel olarak 1,24 g/cm³ yoğunluğa sahiptir. Çekme dayanımı yaklaşık olarak 45-70 MPa, elastiklik modülü 2800-3500 MPa ve uzama değerleri %1-3 arasında değişmektedir [50,67]. Düşük yüzde uzama miktarı ve oda sıcaklığında gevrek olması PLA kullanımını sınırlandırmaktadır. PLA'nın mekanik özellikleri içerdiği D-laktid ve L-laktid oranına bağlıdır. Yarı kristalin olan L-laktid oranı arttıkça rijitlik artar ve darbe direnci azalır. D-laktid ise amorf olduğundan tam ters bir etki oluşturur. PLA'nın mekanik özelliklerini belirleyen bir diğer unsur da molekül ağırlığıdır. Molekül ağırlığı arttıkça mekanik özelliklerin arttığı grlmştir [68].

Saf PLA'nın fiziksel, mekanik ve biyolojik özellikleri, polikaprolakton(PCL), polibütilen süksinat (PBS), polihidroksialkananoat (PHBV), polietilen glikol (PEG), propilen glikol (PPG) gibi polimerik malzemelerle karıştırılarak geliştirilebilir [69-75]. Zincir yapısı yönlendirilmemiş (unoriented) olan PLA kırılğan bir yapıya sahipken diğer yandan iyi bir dayanım göstermektedir. Zincir yapısı yönlendirilmiş (oriented) PLA ise polietilen tereftalata (PET) yakın mekanik özellik göstermektedir. PLA'nın, hem PET karakteristiğine sahip olması hem de polipropilen (PP) zelliğini sergilemesi bu malzemenin benzersiz bir özelliğidir. PLA'nın çekme ve elastiklik modülü yüksek yoğunluklu polietilenden (PE), polipropilenden (PP) ve polisitirenden (PS) daha büyüktür. Bu zellikler sayesinde PLA, petrol türevli termoplastik polimerlerin yerini alabilecek mekanik özelliklere sahip bir polimer olabilmektedir [9,76].

2.2.2 Polilaktik Asitin Avantaj ve Dezavantajları

Son yıllarda doku mühendisliğinde kullanımı oldukça artan PLA, sunmuş olduğu avantajların yanında bir takım dezavantajları da beraberinde getirmektedir. Söz konusu avantajlar aşağıdaki şekilde sıralanmaktadır;

- Ekolojik olarak zararlı değildir. Mısır, buğday, pirinç gibi yenilenebilir kaynaklardan elde edilen PLA; biyobozunur, geri dönüşümlü ve yapısal olarak sabittir. Üretimi sırasında karbondioksit tüketilir. Bu sürdürülebilirliği ve ekolojiye dost özellikleri nedeniyle tercih edilen bir polimerdir [29].
- Biyoyumludur. PLA'nın toksik bir etkisi bulunmamakta ve insan sağlığı açısından tehlike arz etmemektedir, ayrıca Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) tarafından onaylanmıştır [77-79].
- Üretilebilirliği iyidir. PLA, diğer polimerler olan polihidroksi alkanoatlar, polietilen glikol ve polikaprolakton ile karşılaştırıldığında daha iyi üretilebilirlik özelliklerine sahiptir. Birçok yöntemle kolayca üretilebilir. PLA üretimi sırasında, diğer petrol bazlı polimerlerle karşılaştırıldığında yaklaşık % 25-55 düzeyinde az enerji harcanır. Gelecekte bu oranın %10 daha düşürüleceği tahmin edilmektedir. Maliyetler düşünüldüğünde bu oran çok önemli bir avantaj sağlamaktadır [80].

PLA'nın dezavantajları ise aşağıdaki gibi sıralanmaktadır;

- Düşük uzama kapasitesine sahip, kırılgan bir malzemedir. Bu yüzden dayanıklılık gerektiren doku mühendisliği uygulamalarında kullanılamamaktadır. PLA'nın kırılgan yapısı esneklik gerektiren birçok uygulamada kullanılmasını kısıtlamaktadır. Bu nedenle PLA plastikleştiriciler veya düşük camsı geçiş sıcaklığına sahip biyopolimerler ile harmanlanmaktadır. Bu da maliyetin artmasına neden olmaktadır [77,78].
- Ana iskeletindeki ester gruplarının hidrolizi ile biyobozunuma uğrar ve bozunma hızı; kristallik derecesi, moleküler ağırlık, morfoloji, hidrofobiklik gibi etkenlere bağlıdır [30]. Biyobozunma hızı, biyomedikal uygulamalarda dikkate alınması gereken bir özelliktir. Bu noktada düşük biyobozunma hızı, doku mühendisliği uygulamalarında, PLA'nın olumsuz bir özelliği olarak

karşımıza çıkmaktadır. Diğer polimerlerle karşılaştırıldığına hidrofobik özellik çok ön plana çıkmaktadır. Reaktif yan zincirlerin yokluğu nedeniyle yüzey özelliklerinin geliştirilmesi zorunluluğu bazı uygulamalarda olumsuzluk olarak karşımıza çıkmaktadır [31].

- PLA'nın termal stabilitesi düşüktür bu da PLA'nın ergiyik halde işlenmesinde göz önünde bulundurulması gereken bir faktördür. Termal özelliklerini iyileştirmek için çeşitli PLA karışımları üzerinde çalışmalar yapılmaktadır [81].
- PLA polipropilen ve polietilen gibi petrol türevli polimerlere göre daha pahalıdır.

2.2.3 Polilaktik Asitin Kullanım Alanları

PLA'nın biyobozunma, biyouyumluluk, geliştirilebilir mekanik ve ısı özellikleri sebebiyle birçok uygulama alanında yer aldığı görülmektedir. PLA kendine has özelliklerinden dolayı yaygın olarak kullanılan petrol esaslı termoplastiklerin yerini alabilecek bir potansiyele sahiptir. PLA bazlı ürünler yoğun olarak tekstil, çanta, otomobil parçaları, elektronik, tüketim malları ve özellikle tıp alanında cerrahi amaçlarda kullanılmaktadır [82,83]. Polilaktik asit esaslı bu ürünler enjeksiyon kalıplama, ekstrüzyon ve ısıyla sıkıştırıp kalıplama yöntemleri kullanılarak imal edilebilir [84]. PLA ambalaj filmleri için uygundur, mevcut ambalajlar ile karşılaştırıldığında polistiren gibi şeffaf ve parlak, PET ile aynı değerlerde gaz geçirgenliğine sahip olmasından dolayı PLA'nın gıda ürünleri için kullanımı FDA (Food and Drug Administration) tarafından da onaylanmıştır. PLA'nın özellikle raf ömrü kısa olan taze gıdalar için tek kullanımlık pratik ambalaj alanında, buğulanmaması nedeniyle ekmeğin ve sıcak ambalajlanan diğer unlu mamüllerin ambalajında kullanımı söz konusudur. Peynir ve salam ambalajı olarak kullanılan PLA'nın raf ömrünü uzattığı da belirtilmiştir. Ayrıca tabak, kapak, su ve soğuk içecek şişeleri gibi rijit termoform ürünlerde de PLA kullanılır. PLA düşük nem absorpsiyonu ve düşük alev alma özelliği sayesinde tekstil lifi olarak da kullanılabilir. Bu PLA lifler; gömlek, mobilya, halı, yastık, perde, iç giyim ve spor giyim gibi alanlarda kullanılır. PLA, ultraviyole ışınlarına dirençli olduğundan dış mekân uygulamalarında da kendine yer bulur [69]. Biyobozunur PLA, kullanım

esnasında yapısal bütünlüğü koruyabilmesi ve kullanımdan sonra toprak altındaki bozunma sürecini tamamlaması özelliklerinden dolayı ayrıca, kum torbaları, yabani ot önleme ağları, bitki ağları, saksılar gibi tarımsal uygulamalarda da kullanılmaktadır [68].

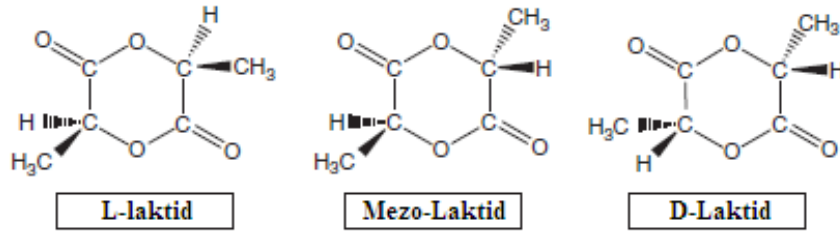
Polilaktik asitin en çok ve en geniş uygulama alanı, tıp alanındaki cerrahi dikişlerdir. PLLA çok yavaş çözündükleri için cerrahi dikiş uygulamalarında gerekli özelliği sergileyememişlerdir. Uzun süre mukavemet gerektiren uygulamalarda (bağ doku, tendon yapıları, vasküler ve ürolojik cerrahi için olan stent uygulamaları) PLA tercih edilmiştir [68].

Günümüzde ciddi boyutlara ulaşan katı atık sorununa, biyobozunur olması sebebiyle katkıda bulunan PLA ayrıca petrol bazlı polimerlere olan ihtiyacı azaltabilecek malzemelerin başında sayılmakta ve PLA'nın kullanım alanları giderek artmaktadır.

2.2.4 Polilaktik Asitin Sentezi

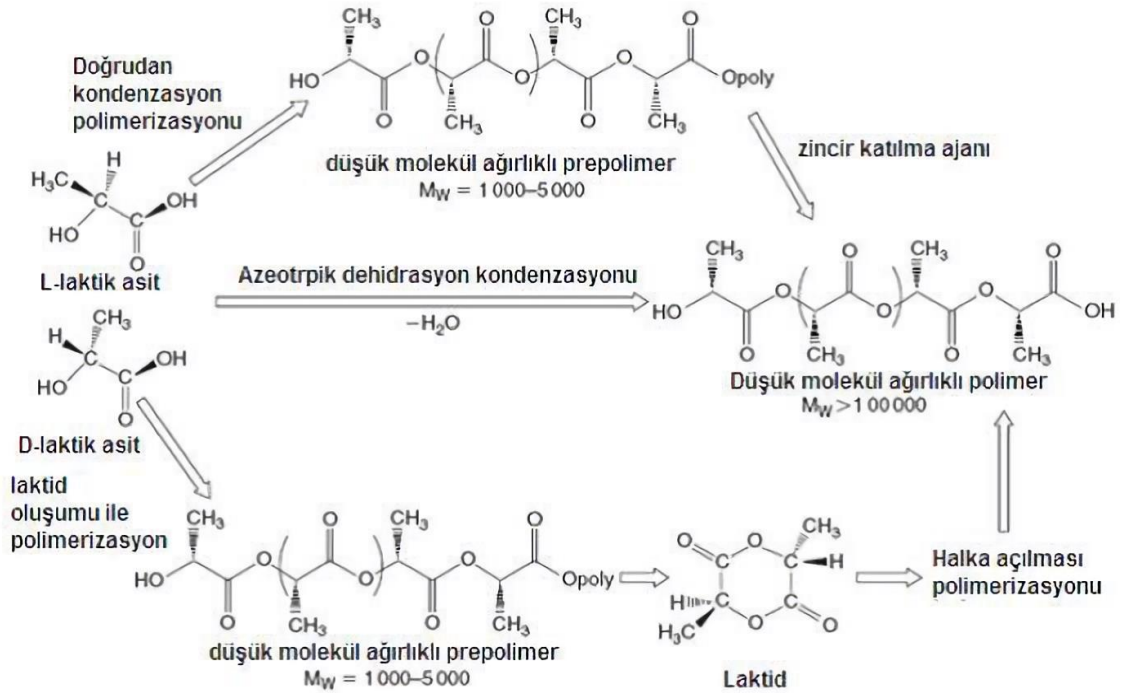
PLA'nın en küçük birimi olan laktik asit; mısır, patates, peynir altı suyu, şeker kamışı ve şeker pancarı gibi ucuz ve yenilebilir kaynakların, lactobacillus bakterisi kullanılarak bakteriyel fermantasyonuyla elde edilir [64, 85]. Bu hammadde üretimi sırasında atmosferde CO₂ seviyesi azalır ve hammadde üretimi için gerekli olan arazi alanı azdır. 500,000 ton PLA için yıllık ABD mısır üretiminin % 0,5'i kadar alan gereklidir. Natureworks LCC, 1 ton PLA eldesi için 2.7 ton mısır kullanmaktadır [86]. Laktik asit; D-laktid, L-laktid, ve D,L-laktid (mezolaktid) olmak üzere üç adet forma sahiptir. Şekil 2.3'te stereoizomerlerinin zincir yapıları gösterilmiştir [87, 88]. Üretilen laktik asit miktarı bakteriyel fermantasyonda izlenen yola bağlıdır. PLA'nın kristallik derecesi gibi birçok önemli özellik, kullanılan D'den L'ye kadar olan bileşenlerin oranı ile kontrol edilebilmektedir. Ticari PLA, poli(L-laktik asit) (PLLA) ve poli(D-laktik asit) (PDLLA)'nın kopolimeridir. L-izomeri, PLA'nın yenilenebilen kaynaklardan gelen kısmını oluşturur, bu formda biyolojik kaynaklardan oluşan laktik asitin büyük çoğunluğu bulunur. PLA'nın optik saflığından termal, bariyer, ve mekanik özellikleri oldukça etkilenir. L-bileşeni %90'nın üzerinde olan PLA yapısı kristalin eğilimlidir, daha düşük optik saflığı olanlar amorf yapıdadır. Poli l-laktik asit yarı kristalin, poli d-laktik asitse amorf yapıya sahiptir. Ergime noktası (T_m),

camsı geçiş sıcaklığı (T_g) ve kristalinite, L-izomeri bileşeni miktarının azalmasıyla azalır. PLA'da D-izomeri bileşimi % 1'den daha az olduğu durumlarda enjeksiyon kalıplama yapılabilir. Alternatif olarak kısa kalıplamalar için kristaliniteyi geliştiren katkıları kullanılabilir. PLA'da D-izomeri bileşimi % 4-8'den fazla olduğu durumda sıcak şekillendirme işlemi için, ekstrüzyon işlemleri daha uygundur çünkü kristalinite daha düşük olduğundan daha kolay işlem yapılabilir [69, 88].



Şekil 2.3 PLA Stereoizomerlerinin Zincir Yapıları [87]

PLA polimerizasyonu yüksek saflıkta monomer gerektirir çünkü safsızlıklar polimer kalitesinin düşmesine neden olur. Hidroksil, karboksil gibi fonksiyoneller, su gibi faktörler safsızlık gibi davranır. PLA sentezi iki basamaktan oluşmaktadır. Birinci basamakta laktik asit elde edilir ikinci basamakta ise polimerizasyon gerçekleşir. PLA sentezi üç farklı yöntem ile yapılabilir.



Şekil 2.4 PLA Sentez Yöntemleri [64]

Birinci yöntem, laktik asitin kondenzasyon polimerizasyonudur. Bu yöntem ile molekül ağırlığı düşük, kırılğan ve kullanışsız bir polimer sentezlenir. Ancak dışarıdan ilave edilen bir bağlayıcı ajan ile molekül ağırlığı yüksek ve uzun zincirli bir polimerin eldesi mümkündür. İkinci yöntem, laktik asitin azeotropik dehidrasyonu kondenzasyonudur. Bu yöntem ile herhangi bir zincir uzatıcıya gerek kalmadan yüksek molekül ağırlıklı PLA sentezlenebilir. Üçüncü yöntem ise laktid monomerinin halka açılma polimerizasyonudur. Bu yöntemin patenti Cargill tarafından 1992 yılında alınmıştır. Endüstride sıklıkla kullanılan sentez yöntemidir. Bu yöntem ile yüksek molekül ağırlığına sahip PLA elde edilmektedir. PLA'nın sentez yöntemleri Şekil 2.4'de şematik olarak gösterilmektedir [64, 88-90].

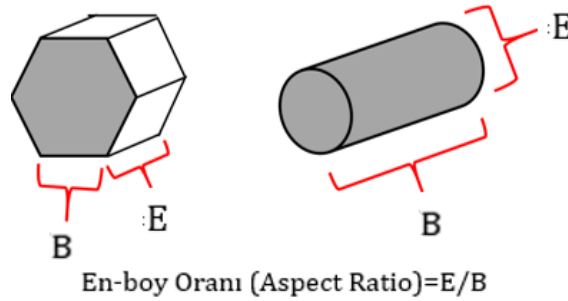
2.2.5 Polilaktik Asitin Bozunması

Biyobozunurluk 50°C'nin üstündeki sıcaklıklarda birkaç aydan bir yıla kadar hidroliz olabilme özelliğidir. Uygulanabilirlikte, toksik olmayan bozunma ürünleri oluşturması da önemlidir. PLA, çevre dostu bir termoplastiktir. Yüksek sıcaklık ve nem koşullarında PLA, çok hızlı bir şekilde bozunmakta birkaç haftadan birkaç aya kadar parçalarına ayrılmakta, ufalanmaktadır. PLA'nın bozunma mekanizmasının; molekül ağırlığı, kristallik, saflık, sıcaklık, pH, terminal karboksil veya hidroksil gruplarının varlığı, su geçirgenliği ve enzimler, bakteriler veya inorganik dolgu maddeleri içerebilen katalitik olarak etki eden katkı maddeleri gibi bir dizi faktöre bağlı olduğu bilinmektedir. Bozunmanın birinci aşaması olan hidrolizi, parçalanmış artıklara bakteriyel saldırı izler. PLA'nın hidrolitik bozunum ürünlerinin mantar veya bakteri gibi mikroorganizmalar tarafından tamamen nötralize edildiği bildirilmiştir. PLA'nın çevresel bozunması iki aşamada gerçekleşir. Bozunmanın birinci aşamasında yüksek molekül ağırlıklı polyester zincirleri hidroliz ile düşük molekül ağırlıklı oligomerlere dönüşür. Hidroliz hızı nem ve sıcaklığa bağlı olup asit veya bazların kullanımı ile hızlanmaktadır. Kullanım koşulları altında PLA, oldukça kararludur. Fiziksel özelliklerini ve mol kütlelerini yıllarca koruyabilmektedir [76, 91-93].

2.3 Biyonano Takviyeler

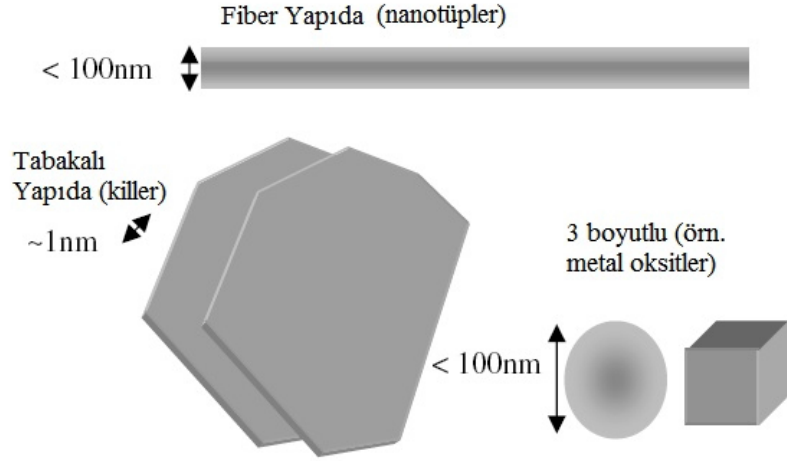
Nano takviyeler boyutları 10-1000 nm aralığında değişebilen malzemelerdir. Bu malzemeler diğer ticari malzemelerden genellikle farklı ve üstün görülen özellikler

sergilemektedirler. Nano boyutlu takviye malzemelerinin kullanılmasındaki amaç, malzemenin özelliklerine kattığı yeniliklerdir. Bu malzemeler, mikron boyutlardaki takviye malzemelerinden farklıdır. Malzemenin özelliklerini iyileştirici etki gösterirler. Biyopolimer nanokompozit malzemelerde kullanılan nano takviyelerin tipi ve miktarı, yüzey özellikleri, dağılımı, geometrisi, boyutu, en-boy oranı (şekil 2.5), nanokompozitlerin özelliklerini direkt olarak etkilemektedir. Takviye malzemeleri kullanılmasıyla gelişmiş elektronik, optik, termal, mekanik, manyetik, antimikrobiyel ve biyolojik özellikler elde edilebilmektedir. Nanokompozitlerin bu gelişmiş özellikleri kazanmasında belirleyici olan, nano takviyenin polimer matriste karışabilirliği, boyutları, en-boy oranı, yüzey alanı, dielektrik sabiti, optik özellikleri, termal özellikleri, antibakteriyel özelliği vb. fiziksel özellikleridir. Malzemelerin bu özelliklerinde, polimer ile nano takviye arasında büyük en-boy oranı sebebiyle geniş bir arayüzey sağlayarak iyileşmeye sebep olur. Nano boyuttaki takviye malzemeleri diğer mikro ve makro takviye malzemeleri gibi polimerde kırılmaya yol açacak gerilmelere neden olmaz ve polimerin kırılma dayanımını artırmaz, bunun yanı sıra nano boyuttaki takviye materyali polimer/dolgu maddesi için çok yüksek geniş alanı sağlar ve etkileşimleri güçlendirir [94,95].



Şekil 2.5 Nano Takviye Malzemesinin En-boy Oranı (Aspect Ratio)

Polimer nanokompozitleri için çeşitli nano takviye maddeleri kullanılmaktadır. Farklı geometrik şekillerde, fiber yapıda, tabakalı, üç boyutlu nano takviye malzemeleri mevcuttur. Nanokompozitlerin hazırlanmasında kullanılan çeşitli boyut ve şekilde nano takviyeler Şekil 2.6'da görüldüğü gibi boyutlarına bağlı olarak üç ana sınıfa ayrılabilir [96,97].



Şekil 2.6 Nano Takviye Malzemeleri Çeşitleri [98]

1 Boyutlu (1B) nano yapılar: Tabaka benzeri yapılar olup, uzunluk ve genişlik büyüklükleri, kalınlıklarına göre fazladır. Tipik olarak kalınlıkları 1nm'dir. En çok bilinen tipleri tabakalı silikatlar, tabakalı çift hidroksitlerdir.

2 Boyutlu (2B) nano yapılar: Nanotüpler veya nanofiberler olup, 100 nm çaplı ve en az 100 en/boy oranıyla tanımlanan yapılardır. Karbon nanotüpler, haloysit nanotüpler ve nanoselüloz örnek olarak verilebilir.

3 Boyutlu (3B) nano yapılar: Üç boyutu da 100 nm'nin altında olan yapılar olup, en çok bilinen örnekleri silika takviyeleri ve metal oksitlerdir [99].

3 boyutlu nano yapılar, tek boyutlu nano yapılara göre daima daha iyi dağılıma sahiptirler. Küresel parçacıklar tek bir noktaya dokunurken, tek boyutlu çubuklar veya tüpler uzunlukları boyunca etkileşim halindedirler. Bu durum aralarındaki etkileşimi artırır. 2 boyutlu nano yapılarda temas yüzeyi daha büyüktür. Artan etkileşim sebebiyle, tabakalı silikatlar, yığınlar, karbon nanotüpler yan yana gelerek ipe benzer ağlar oluştururlar. Bu oluşumlar van der Waals etkileşimlerini artırır. Düşük boyutlu kolloidlerden kümeleşmeye geçiş gerçekleşir. Bu sebeple üç boyutlu nano yapılar, levhalara ve tüplere göre daha kolay ve homojene yakın dağılım gösterir [100].

1) Gümüş metali biyonanotakviye olarak, tıp alanında dezenfekte etme özelliği sayesinde kullanılmaktadır. Gümüş ve türevleri antibakteriyel özellik göstermeleri sebebiyle filtreleme uygulamalarında, hastanelerde hijyen amaçlı kullanılan tek

kullanımlık ürünlerde ya da tüketici ürünlerinde çokça kullanılmaktadırlar. Fakat gümüş nano takviyelerinin işlenmesi zor olduğundan birtakım kısıtlamalara sahiptir. Bu nedenle biyonanokompozitleri hazırlanmaktadır. Biyobozunur polimer matrisler içinde kullanımı stabilizasyon sorunlarını çözerek kontrollü antibakteriyel etkilere izin vermektedir. Gümüş biyonanotakviyelerinin düşük derişimleri polimer matris içindeki yüzey morfolojisini değiştirmekte ve yüzey pürüzlülüğünü etkilemektedir [55, 101].

2) Metal oksit nano takviyelerinden ZnO, TiO₂, FeO, Fe₂O₃, Fe₃O₄, CuO, biyo nano takviye olarak kullanılan diğer başlıca doğal bileşiklerdir. Toksik olmayan, biyolojik olarak güvenli, biyoyumlu, antibakteriyel özelliklere sahip olan ZnO; ilaç taşıma sistemlerinde, kozmetik ürünlerde, tıbbi cihazlarda, gıda ambalajlarında yaygın kullanım alanına sahiptir. Sahip olduğu eşsiz özellikler sayesinde TiO₂; güneş pillerinden fotovoltaiik hücrelere, atıkların fotokatalitik bozunmasından suların filtrasyonuna, biyo sensör ve ilaç salımından antibakteriyel uygulamalara kadar çok geniş kullanım alanına sahiptir. Demir oksit nanokatkıları genel olarak kararsız yapıdaki FeO, kırmızımsı-kahverengi Fe₂O₃ ve siyah kristal Fe₃O₄ bileşiklerini içerir. Farklı renklere sahip olmalarının yanında Fe₂O₃'ün katalitik özelliği, Fe₃O₄'ün manyetik özelliği gibi benzersiz özellikleri sayesinde biyomedikal uygulamalarda yaygın kullanım alanına sahiptir. Nano-Cu veya CuO bileşikleri geniş yüzey alanı, iyi mekanik özellikleri, mükemmel derecede elektrik ve termal iletkenlikleri nedeniyle elektrik, inşaat, makine imalatı ve taşımacılık gibi endüstride geniş bir uygulama alanına sahip olmasının yanında Cu nano takviyelerinin eşsiz kimyasal, fiziksel ve biyolojik özellikleri nedeniyle medikal alanında da geniş uygulama potansiyeli bulunmaktadır [102].

3) Altın (Au) nano takviyeleri ise kararlı kimyasal özellikleri, yüksek korozyon direnci, %100'e yakın kızılötesi yansıma oranı, yüksek elektrik ve termal iletkenliği nedeniyle elektronik, telekomünikasyon, havacılık, kimya, tıp, biyoloji, medikal başta olmak üzere çok sayıda alanda kullanım alanına sahiptir [102].

4) CNT (karbon nanotüp), SWCNT (tek-duvarlı karbon nanotüp), MWCNT (çok-duvarlı karbon nanotüp), grafen, grafit gibi nano takviyeler; polimerik matrise kazandırdıkları yüksek termal, mekanik ve elektriksel özellikler nedeniyle ön plana

çıkılmaktadır [55]. Karbon nanotüpler, grafenin tek (tek duvarlı karbon nanotüp) ya da birden çok tabakası (çok duvarlı karbon nanotüp) tarafından oluşturulan silindirik yapılardır. Tek-duvarlı ve çok-duvarlı olarak iki ana gruba ayrılan CNT'ler, yüksek en-boy oranı ve düşük yoğunluğu sayesinde diğer nanotakviyelere (karbon siyahı ve nanokil gibi) göre polimerik matrise daha az miktarda katılmasına rağmen, nanokompozitlerin termal ve mekanik özelliklerinde önemli iyileşmeler sağlamaktadır [103].

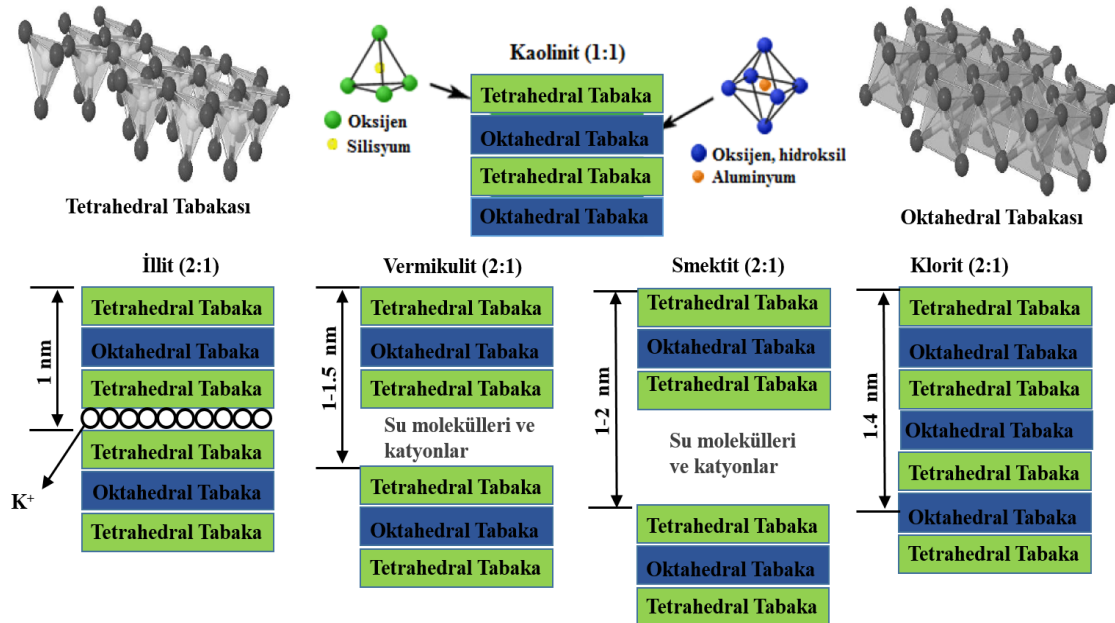
5) Biyopolimerler katılan diğer bir nanotakviye türü ise killerdir. Farklı geometrilere (tüpsü, tabakalı, küresel gibi) sahip olabilen nanokiller, katıldığı nanokompozitlere yüksek termal kararlılık ve mekanik dayanım kazandırmanın yanında; nanokompozitin yanmazlık direncini de arttıırırlar [102]. Bunlardan tabakalı silikalar yani killer, diğer nano takviye materyallerine göre daha ucuz ve kolayca bulunabilmektedir. Tabakalı silikalar, diğer kompozit sistemlerine göre çok düşük kil oranlarında (<%5) bile polimerin termal, mekanik, biyolojik ve bariyer özelliklerini geliştirebilmektedir [104].

2.3.1 Killer

Killer, ince taneli minerallerin doğal olarak bir araya gelmesiyle oluşurlar. Belirli bir miktarda su ile karıştırıldıklarında plastikliği artan malzemelerdir ve pişirildiğinde veya kurutulduğunda sertleşirler, sağlam dayanımlı bir malzemeye dönüşürler. Killer genellikle, iki mikrondan daha küçük, silikat bileşikleridir [105]. Fakat killeri kayalardan ayıran en önemli özellikleri, çok küçük kristallerden oluşmalarıdır. En az bir boyutu çok küçük olmasına karşın geniş yüzey alanlarına sahiptirler. Fiziksel olarak yüksek adsorbsiyon özelliği sergilerler [106].

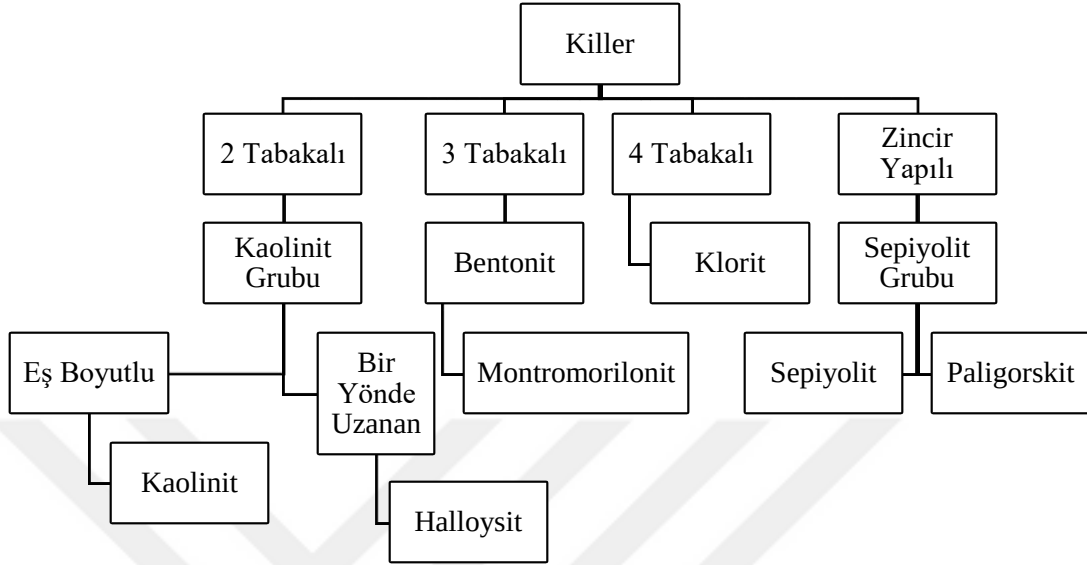
Polimer kil nanokompozitleri, genel olarak, bir polimer matrisi içinde nanokil hazırlanmasında en yaygın kullanılan nano takviye malzemelerdi. Kilin polimerin özelliklerini değiştirme etkisi, kilin partikül büyüklüğüne bağlı olan, polimer matrisindeki dispersiyon derecesi tarafından belirlenmektedir. Bununla beraber kil yüzeyinin hidrofilik yapısı, organik polimer fazındaki homojen dispersiyonunu engellemektedir. [101,107].

Kil mineralleri Şekil 2.7’de görüldüğü gibi, oktahedral ve tetrahedral olarak isimlendirilen kafes şeklindeki kristal yapılardır. Tetrahedral yapıda merkezde silisyum atomu ve köşelerde oksijen ve hidroksil iyonları bulunmaktadır. Bu mineralin tetrahedral tabakaları, 4 oksijen atomunun her biri bir köşeyi oluşturacak şekilde düzgün dört yüzlü geometrik yapıda, oktahedral tabakaları ise, alüminyum (Al), demir (Fe) ve magnezyum (Mg) gibi iyonların etrafında 6 oksijen ve hidroksil iyonları olacak şekilde düzgün sekizyüzlü yapıyı oluşturmaktadır. Tetrahedral tabakasına silika tabakası; oktahedral tabakasına ise alümina tabakası adları da verilmektedir. Kil mineralleri, tetrahedral ve oktahedral tabakaların üst üste ve yan yana paket şeklinde bir araya gelmesiyle ve ortak konumdaki oksijen iyonları vasıtasıyla birbirine bağlanmasıyla oluşturulur. Bir tetrahedral tabakası ile bir oktahedral tabakasının oluşturduğu 1:1 (TO) tabakalı kil mineralleri kaolinit ve serpentin grubunu oluşturur. Bu tabakalaşmada, tetrahedral-oktahedral düzeninde periyodik bir tekrarlanmayla iki tabakalı kil mineralleri, tetrahedral-oktahedral-tetrahedral düzeninde periyodik bir tekrarlanmayla da üç tabakalı kil mineralleri meydana gelir. İki tabakalı kil minerallerine kaolinit ve halloysit; üç tabakalı kil minerallerine ise illit, vermiculit, smektit, klorit ve montmorillonit kil minerali örnek olarak verilebilir [108-110].



Şekil 2.7 Tetrahedral, Oktahedral Tabakaları; 1:1 ve 2:1 Tabakalı Kil Minerallerinin Yapısı [108]

Killer jeolojik oluşumlarına, fiziksel ve kimyasal özelliklerine ve kullanım alanlarına göre sınıflandırılmaktadır. Şekil 2.8’de killer için genel bir sınıflandırma gösterilmektedir [109].

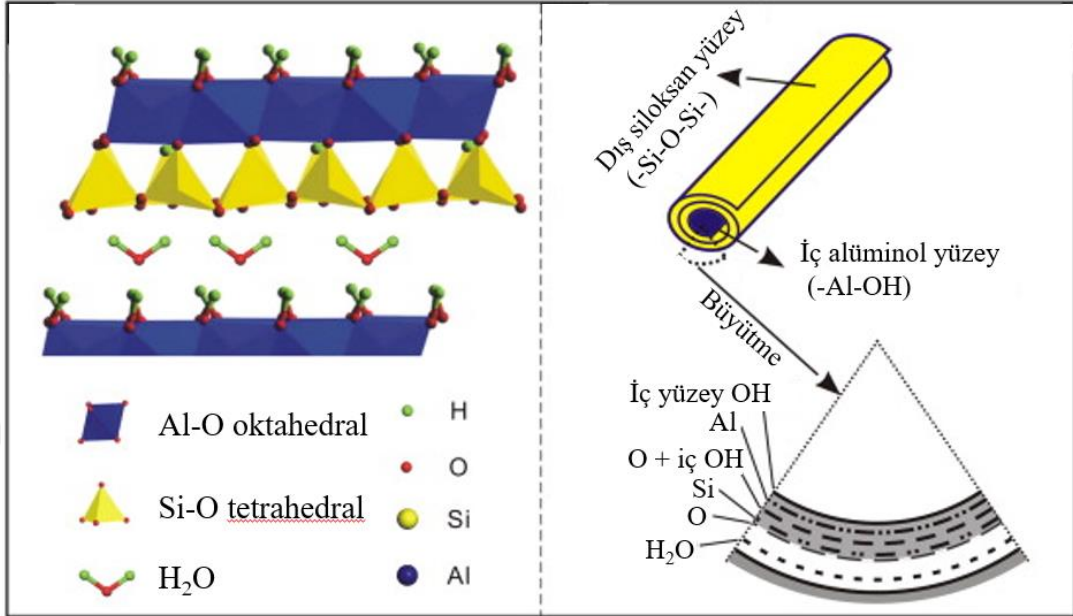


Şekil 2.8 Killerin Genel Sınıflandırılması [109]

2.3.1.1 Halloysit Nanotüp

Kaolinit grubunda yer alan halloysit nanotüpler (HNT), iki katmanlı tabakalardan oluşan doğal bir kil mineralidir. Şekil 2.9’da gösterildiği gibi silika tetrahedrallerinin tepeleri ile alümina tabakasındaki oktahedrallerin bir yüzeyindeki köşelerden bazılarının oksijen köprüleri ile birbirine bağlanmasından kaolinit mineralinin tetrahedral-oktahedral birim katmanı oluşmuştur [108]. Kalınlığı 0,7 nm olan çok sayıdaki birim katmanın üst üste istiflenmesiyle kaolinit partikülleri, bu takviyelerin gelişi güzel bir araya toplanmasıyla da kaolinit minerali ortaya çıkmıştır [111]. Tetrahedral tabakasını Si_4O_{10} , oktahedral tabakasını ise $\text{Al}_4\text{O}_4(\text{OH})_8$ şeklinde yazdığımızda kaolinit mineralinin kimyasal formülü, $\text{Si}_4\text{Al}_4(\text{OH})_8$ şeklinde olur. Kaolinit katmanları arasına 2 mol su moleküllerinin girmesiyle kimyasal formülü $\text{Si}_4\text{Al}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ şeklinde yazılabilen ve katman kalınlığı 1,0 nm olan halloysit minerali oluşmuştur [112,113]. Ancak tabakalar arasında bulunan su, zayıf bağlarla tutulduğundan suyun uzaklaştırılmasıyla susuz halloysit elde edilebilir ve d001 uzaklığı 0,7 nm’ye düşer [114,115]. Halloysitin sulu şekline sulu halloysit, susuz

şekline ise meta halloysit adı verilmektedir. Halloysit, beyaz, yeşilimsi ve açık mavi renklidir. Sulu halloysitler düşük sıcaklıkta 60-75 °C'de suyunu kaybederek meta halloysite dönüşürler [113].



Şekil 2.9 HNT'nin Kristal Yapısı [108]

Halloysit, doğada tüp veya küre şeklinde bulunabilir. En sık karşılaşılan türü, tüp şeklindeki halloysitlerdir ve tüp şeklinde olmaları nedeniyle son yıllarda birçok çalışmaya konu olmuştur [33,34]. Silindirik tüplerin çapları 300 nm'den küçük, uzunlukları ise 50 µm'a kadar çıkabilmektedir [116-117]. Halloysit nanotüp, kimyasal olarak dış yüzeyi SiO₂'ye iç silindir göbeği ise Al₂O₃'e benzer özelliklere sahiptir [118].

Şekil 2.9'da moleküler yapısı verilen HNT'nin dış yüzeyi siloksan bağlarıyla (Si-O-Si) oluşan tetrahedral silikat tabakasından, iç yüzeyi ise alüminol (Al-OH) gruplarından oluşan oktahedral alümina tabakasından meydana gelir. HNT'nin nanotüp kenarlarında bulunan silanol (Si-OH) ve alüminol grupları, yüzeye kazandırdıkları polarlık sayesinde nanokilin polar polimerik matrislerde etkili bir şekilde dağılmasına olanak sağlar. Sahip olduğu hidroksil grupları sayesinde yüzey modifikasyonuna oldukça müsait olan HNT, hem polar hem de apolar polimerik matrislerde karışabilirliğinin iyileştirilmesinin yanında yüzeyin farklı özellikteki

moleküllerle fonksiyonlandırılması amacıyla yüzey modifikasyon araştırmalarına konu olmuştur [119].

HNT' ye ait bazı fiziksel bilgiler Tablo 2.1' de verilmiştir [102,119].

Tablo 2.1 HNT'nin Fiziksel Özellikleri

Parametre	Değer/Aralık
Uzunluk	0,2-2 µm
Dış Çap	40-70 nm
İç Çap	10-40 nm
Boy Çap Oranı	10-50
Elastiklik Modülü	140 GPa (230-340 GPa)
Sulu Çözeltideki Ortalama Partikül Boyutu	143 nm
Sulu Çözeltideki Partikül Boyut Aralığı	50-400 nm
Yoğunluk	2,14-259 g/cm ³
Ortalama Por Çapı	79,7-100,2 Å
Yapısal Suyu Bırakma Sıcaklığı	400-600 °C

Halloysit nanotüpün duvarlarının iç ve dış yüzeyleri anyon gibi net negatif yük taşımaktadır; amfoter özellik gösteren tüpler, yüksek pH'larda negatif yük, düşük pH'larda ise pozitif yük gibi davranır. Bu özelliklerinden dolayı halloysit nanotüpleri, pH'nın 2'den düşük olduğu ortamlarda katyonik ilaçları iç ve dış yüzeylerde tutarak ilaç salınımı geciktiricisi olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda karbon nanotüpler ve bor nitrit nanotüplerden daha düşük maliyetinden dolayı bu malzemelerin yerine halloysit nanotüpleri, adsorban olarak, mekaniksel ve termal özelliklerinin yeterli düzeyde olması nedeniyle polimer takviyesi olarak, katalizör olarak, ileri teknoloji seramiklerinin kullanıldığı elektronik devrelerde, radyasyon absorplayıcı gibi alanlarda, sıvı ve gaz karışımlarının ayrılmasında ve su saflaştırılması gibi alanlarda moleküler elek olarak kullanılmaktadır. Halloysit çok beyaz olmasından dolayı yüksek kalitedeki porselen yapımında, düşük demir içeriği ve titanyumun varlığından dolayı da beyaz ve saydam seramik yapımında kullanılabilir [120-124].

Halloysit oluşumlarına Amerika, Asya, Afrika ve Avrupa'da rastlanılmakla birlikte, ekonomik değere sahip yataklar ise sadece birkaç ülkede bulunmaktadır. Yeni Zelanda, Japonya, Güney Kore ve ABD'de büyük yataklar bulunurken Türkiye'nin de aralarında bulunduğu Fransa, Çin, Fas ve Filipinler'de daha küçük yataklar bulunur. Dünyadaki en büyük rezerve sahip Yeni Zelanda'daki halloysit kili dünyanın en beyaz kili olarak kabul edilmektedir. Türkiye'de Kuzeybatı Anadolu'da, özellikle Çanakkale ve Balıkesir'de halloysit yatakları bulunmakta ve yılda 5 bin ton halloysit çıkarılarak büyük bölümünü ihraç edilmektedir. Bölgenin şu an için rezerv potansiyeli 50 bin ton civarındadır. Balıkesir-Gönen çevresinde, Tabanköy, Ilıcaoba, Karasukabaklar ve Şahbaz ile Balıkesir-Balya arasındaki Turplu ocaklarından, halen faal olan Turplu ve Taban ocaklarıdır. Çanakkale Kırıklar, Kızıldam ve Soğucak ocaklarından halen sınırlı olarak işletilen ise Soğucak ocağıdır. Türkiye'deki halloysitin yüksek saflıkta olması nedeniyle çeşitli işlemlerden geçmemiş olması, dünyadaki diğer rezervlerden elde edilen halloysite göre üstün özelliklere sahip olmasına neden olmaktadır [102, 125].

2.4 Biyopolimer Nano Kompozitler

Birbirine karışmayan iki veya daha fazla katının bileşimiyle oluşan katı malzemelere kompozit malzeme denir. Kompozit malzeme oluşturulmasında amaç; iki veya daha fazla malzemenin, iyi özelliklerini bir araya toplamak ya da ortaya yeni bir özellik çıkarmaktır. Bu sebeple nano, mikro veya makro seviyede heterojen karışımlar oluşturularak sırasıyla nano-, mikro- ya da makrokompozit malzemeler elde edilir. Bilim adamları ve mühendisler önceki yıllarda karışım malzemelerin özelliklerinin saf hallerinden daha üstün özelliklerine sahip olduklarını keşfetmiştir. Polimer/nanokompozit yapıya eklenen nano boyutlu takviye maddesinin miktarı az veya eşit olduğu durumlarda polimere, bilinen (makro) boyutlu takviye maddelerinin eklenmesi durumundan daha iyi özellik gösterirler [126].

Biyomedikal uygulamalarda ve doku mühendisliği yaklaşımında organik veya inorganik yapıdaki takviye malzemeleri biyobozunur malzemeler (matris yapı) ile biraraya getirilerek nanokompozit yapıda malzemeler hazırlanmaktadır. Polimer nanokompozitlerin ana bileşeni olan polimer matris sentetik temelli polimerlerden oluşabileceği gibi biyobozunurluk özelliğine sahip doğal/biyolojik polimerlerden de

oluşabilmektedir. Biyolojik sistemlerle etkileşmek üzere hazırlanan biyonanokompozit yapılarda biyobozunur yapıdaki polimerler en sık kullanılan matris yapılarıdır. Polisakkarit bazlı kitosan, aljinat ve hyaluronik asit gibi doğal polimerlerin yanısıra, poli laktik asit (PLA), polihidroksi bütirat (PHB) ve poli (laktik-ko-glikolik-asit) (PLGA) gibi sentetik polimerler de matris yapı olarak kullanılmaktadır. Biyonanokompozitlerin hazırlanmasında kullanılan nanotakviyeler ise halloysit nanotüp, nanohidroksiapatit ve karbon nanoyapılar olarak sınıflandırılabilir [55, 113].

Nanokompozitler, polimerin içinde dağılmış dolgu parçacıklarının en az bir boyutunun nanometrik ölçekte olduğu yeni bir kompozit sınıfıdır. Nano kompozitlerin temel yapı taşları nanometre boyutunda parçacıklar olduğundan takviye maddesi ve matris arasında çok büyük miktarda yüzey alanına sahiptirler. Nano kompozitlerin önemli özellikleri bu yüzeyler arası etkileşimlerden kaynaklanır. Klasik bir kompozitte ise karbon elyaf ve cam elyafta olduğu gibi mikrometre boyutunda tanecikler bulunduğundan dolayı bu hacimsel etkileşim çok daha azdır [113]. En iyi takviye etkisi küçük boyutlu takviye malzemeleri ile sağlanmaktadır [127]. Düşük oranda (ağırlıkça %1,5) yapıya katılan takviye malzemesi ile bir polimer arasında ultra büyüklükte yüzey alanı/hacim oranı sebebiyle polimer ile takviye malzemesi arasındaki mesafe aşırı kısalmaktadır. Bu sayede polimer matris ile nanoparçacık arasındaki moleküler etkileşim artar [128]. Bu artışla beraber, elastiklik modülü ve mukavemette artış, mükemmel bariyer özellikleri, çözücü ve ısıya dayanıklılıkta iyileşme, hafiflik, gelişmiş boyutsal stabilite, indüklenmiş elektriksel iletkenlik, ısı iletkenlik, çizilme direnci görülmektedir [34-36,39,129]. Bunun yanı sıra, viskozite artışı, dağılımda güçlük, çökelme oluşması gibi dezavantajları da bulunmaktadır. [28,35]. İyileşmiş özelliklerin arkasında yatan sebep, küçük boyutlu takviye parçacıklarının polimer matriks üzerinde homojen olarak dağılması ve uzun bir aralık boyunca polimerin fonksiyonel grupları ile etkileşmesidir.

Nano takviyelerin boyut, geometri, katyon değişim kapasitesi, en-boy oranı, polimere takviye edilen nano takviye miktarı, polimerin polar ya da apolar olması, polimerin kristallik derecesi ve moleküler ağırlığı, polimer nanokompozitin

morfolojisi ve sentez metotları, polimer nanokompozitlerin özelliklerini belirlemede önemli rol oynamaktadır [128, 130].

Polimer nanokompozitlerde kullanılan nano boyutlu takviye maddeleri arasında en sık olarak tercih edilen doğal mineraller killerdir. Özellikle tabakalı killeri, nano boyutlu tabaka yapıları ve polimer faz içerisinde nano ölçekte dağılılabilmek özellikleri ile nanokompozitlerin hazırlanmasında önem kazanmaktadır [113]. Nanometre boyutlarındaki polimer/kil kompozitlere son zamanlarda olan ilgi, polimer matrisine ilave edilen az miktardaki kilin sağladığı fiziksel özelliklerdeki iyileşmeden kaynaklanır [131]. Gerçekleşen çalışmalarda genellikle nanokompozitler, sentetik plastikler ve nanokiller tarafından hazırlanmış; biyopolimerler fazla tercih edilmemiş dolayısıyla biyopolimerik nanokompozitler üzerinde az sayıda çalışma yapılmıştır. Bunun en önemli nedeni nanokil ile polimer arasında adeta yapışma derecesinde güçlü bir bağ oluşmasıdır. Ayrışabilir nanokompozitler hakkında yapılan çalışmalar incelendiğinde direnç ve termal özelliklerde gelişme gözlenirken rijitlik ve dayanıklılıkta bir iyileşme gözlenmemektedir. Bunun nedeni polimer matrisi içinde çok iyi kil dispersiyonu elde edilmesine rağmen, kil ve polimer arasında iyi bir bağ oluşmamasıdır.

Kil minerallerinin güçlendirici etkisiyle saf polimere göre kompozitin termal kararlılığının yükselmesi, kırılma-gerilme özelliklerinin iyileşmesi, gaz geçirgenliğinin azalması ve alevlenme süresinin artması yanında biyobozunur polimerlerin bozunma sürelerinin kısalmasına yol açmıştır [132]. Geleneksel kompozitlerin tersine düşük oranlardaki kil katkısının iyileştirme için yeterli olduğu görülmüştür. Bazı özel uygulamalar için daha hafif bir malzeme olması nedeniyle son yıllarda çeşitli endüstriyel alanlarda polimer/kil nanokompozitleri tercih edilmeye başlamıştır [104].

2.5 Biyopolimer Nano Kompozitlerin Üretim Teknikleri

Biyopolimer nanokompozitlerin hazırlanmasında yerinde (in-situ) polimerizasyon, çözelti harmanlama, eriyik harmanlama, sol-gel tekniği, eksfoliasyon-adsorpsiyon, template sentezleme, sonikasyon gibi çok sayıda metot uygulanmaktadır. Bu yöntemlerden yaygın kullanılanları aşağıda açıklanmıştır.

2.5.1 Yerinde Polimerizasyon

Yerinde polimerizasyon, polimer zincirinin büyümesi nano takviyelerin polimer içinde moleküler düzeyde dağılması esasına dayanarak nanokompozitlerin hazırlanmasında kullanılan bir yöntemdir. Öncelikle nano takviyeler, monomer veya monomer çözeltisi ile karıştırılır ve bu işlemten sonra polimerizasyon ısı veya radyasyon ile başlatılır. Polimerizasyonun başlaması ile büyüyen polimer zincirleri içerisinde nano takviyeler dağılır. Bu yöntemin başlıca avantajı, nano takviye topraklanmalarının ultrasonik veya yüksek kesmeli karıştırıcı (high shear mixing) etkisi ile kırılmasına olanak sağlanmasıdır [104, 133].

2.5.2 Çözelti Harmanlama

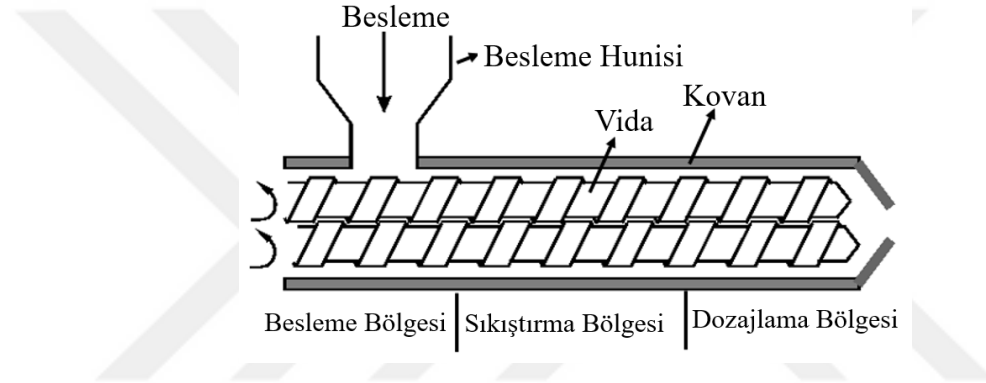
Bu yöntemde polimer uygun bir çözücü içerisinde çözündürülür, ardından aynı cins çözücüde disperse edilen nano takviye de bu polimer çözeltisine katılarak karıştırılır. Polimer zincirleri kristal yapı tabakaları arasına yerleşir. Bu karışımdan çözücü uzaklaştırılarak nanokompozit elde edilir. Yüksek miktarda çözücü ihtiyacının olması ve yüksek saflaştırma maliyetleri bu yöntemin dezavantajıdır, bu sebeple ticari kullanıma uygun değildir. Polimer çözelti derişimi, karıştırma koşulları, çözelti viskozitesi gibi parametreler nano takviye dağılımı ve nanokompozitin özelliklerini etkileyen faktörlerdendir [98,104, 133].

2.5.3 Eriyik Harmanlama

Eriyik harmanlama, nano takviyeler ile polimerin doğrudan karıştırılarak ısıtılması temeline dayanan, kompozit ve nanokompozit üretiminde en sık kullanılan yöntemdir. Çözelti harmanlama ve yerinde polimerizasyon yöntemlerine kıyasla çözücü malzemeye ihtiyaç duymaması ve endüstride geleneksel olarak kullanılan ekstrüder ve enjeksiyon gibi polimer şekillendirme için kullanılan metotlarla üretilebilir olması bu yöntemin avantajlarındandır. Çift vidalı ekstrüderler (Şekil 2.10) nano takviyeli polimer eldesinde yaygın olarak kullanılır. Vida tasarımı ve ekstrüderde bekleme süresi nano takviyenin kompozit matriste dağılımını etkileyen faktörlerdir. Ekstrüderde bekleme süresinin artması ve geri karışımın sağlanması ile nano takviyenin polimer içerisinde daha homojen bir şekilde dağılması sağlanabilmektedir. Ancak bu yöntem, yüksek molekül ağırlıklı polimerlerde ve

nano takviye oranının yüksek olduğu nanokompozitlerde dağılımı iyi sağlayamadığından dolayı tercih edilmemektedir [65,66,133].

Eriyik Harmanlamada, hammadde granül veya toz formda olabilmektedir. Hammaddenin ısıtıldığı ve eritildiği bölüme kovan adı verilir. Besleme ünitesinden kovana verilen malzeme kovan içerisinde eritilerek vida hareketi yardımı ile ilerler. Kovanın içinde Şekil 2.9'da gösterildiği gibi, malzemenin kovanın içinden kalıba doğru ilerleyerek kalıp boşluğundan akmasına yarayan dönen vidalar bulunmaktadır. Vida ve kovan ekstrüzyon ile işleme yönteminin en önemli iki bileşenidir. Kalıp ekstrüzyon makinasının bir bileşeni değildir. Kalıp her ürüne yönelik imal edilebilen özel bir ayardır [134].



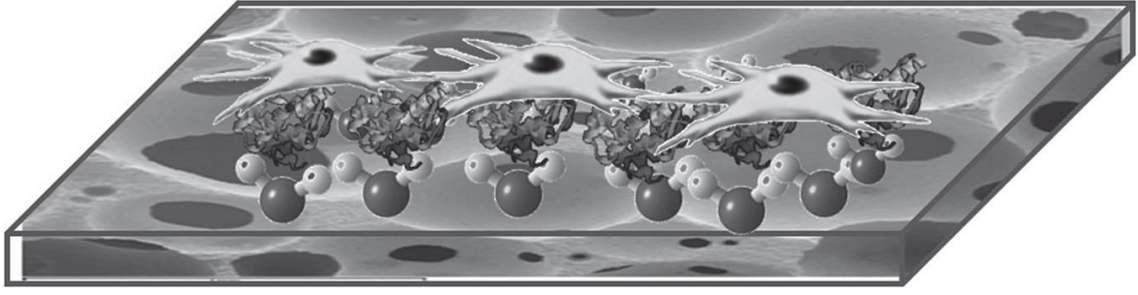
Şekil 2.10 Çift Vidalı Ekstrüzyon Makinesi

Ekstrüderin çeşitli görevleri yerine getirebilmesi için farklı bölümleri bulunmaktadır. Besleme bölgesi malzemenin besleme hunisinden alınarak ilk olarak ısıtıldığı bölümdür. Bu kısımdaki dişler (vida adımları) sayesinde, uygulanan basınçta belirli bir artış sağlanarak besleme ünitesinden alınan plastik malzeme ileriye doğru iletilmektedir. Sıkıştırma bölgesi malzemenin sıkıştırıldığı alandır. Bu bölge aynı zamanda malzemenin eriyik faza geçtiği ve granüller arasında kalan havanın uzaklaştırıldığı bölümdür. Gaz alma bölümü bulunan makinelerde gaz bu bölümlerden uzaklaşırken, olmayan makinelerde ise gaz polimer hareket yönünün aksine giderek besleme hunisinden dışarı çıkmaktadır. Dozajlama bölgesi, ölçme bölgesi olarak da adlandırılır. Eriyik malzemenin homojenleştirilerek kalıp içerisine iletilmesi için basıncın uygulandığı bölümdür. Bu bölgede plastik malzeme, vida devrine bağlı olarak sabit bir hız ve kalıp boşluğu boyutuna bağlı olarak değişen basınçta kalıba beslenmektedir [134].

Doku mühendisliğinin ilk ve en önemli tanımı 1993 yılında Robert Langer tarafından yapılmıştır. Robert Langer doku mühendisliğini; zarar gören doku ve organları onarmak için biyoloji ve mühendislik ilkelerini uygulayan disiplinler arası bir bilim dalı olarak tanımlamıştır [135]. Doku mühendisliği, hücrelerin, doku iskelelerinin ve büyüme faktörlerinin tek başına veya birlikte kullanımıyla, dokuların onarımını ya da yenilenmesini amaçlayan; bu amaca ulaşmak için biyoloji, kimya ve mühendislik prensiplerini kullanan oldukça yeni bir alandır [136]. Doku mühendisliğinin işlevsel hedeflerinde 3 ana yaklaşımdan söz edilebilir;

- Hastalanmış ya da hasarlanmış dokuların tamiri ya da yenilenmesi amacıyla in vitro olarak insan dokularının tasarlanması ve geliştirilmesi,
- İşlevsel insan dokularının yenilenmesine olanak verecek, hücre içeren ya da içermeyen cihazların geliştirilmesi;
- Hastalanmış iç doku ya da organların işlevlerini yerine getirecek, insan dokusu içeren harici cihazların geliştirilmesi.

Doku mühendisliğinde, klasik biyomateryal uygulamalarından farklı olarak sadece kaybedilen dokulara ait boşlukların doldurulması değil, dokunun oluşum ve rejenerasyon mekanizmalarını anlayarak fonksiyon görebilen dokuların elde edilmesi hedeflenmektedir (Şekil 3.1) [137]. Doku mühendisliği uygulamaları ile vücut içine yerleştirilen yapılar vücudun geri kalan doğal dokuları gibi fiziksel ve biyolojik uyarılara ve değişimlere karşı cevap vererek uyum göstermektedir [138]. Bu özellik doku mühendisliği ile oluşturulan yapıların canlı hücre içermeyen biyomateryal uygulamalarına kıyasla en önemli üstünlüğüdür.



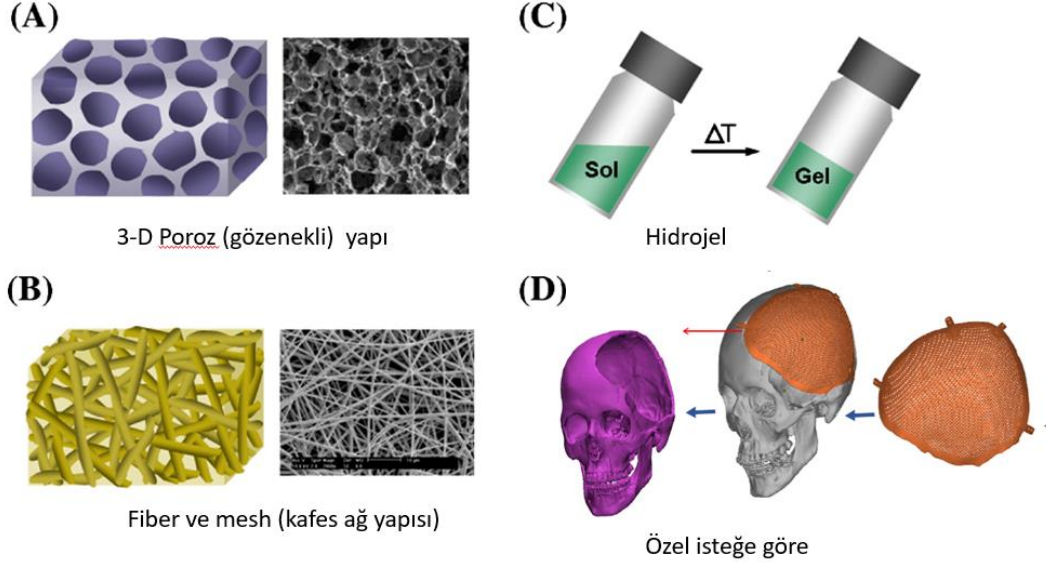
Şekil 3.1 Doku İskelesi Üzerinde Hücre Bağlanması [137]

3.1 Polimer Esaslı Doku İskeleleri

Doku iskeleleri, bağışıklık sistemini etkilemeden, canlı dokuya yan etki yapmadan veya doğuştan gelen kusurlar ile zarar gören yapıları yeniden oluşturmak, hücrelere destek sağlamak için kullanılmaktadır. Doku iskelesi, hücrelerin iskele üzerine tutunmasına olanak sağlamalı, iskele üzerinde hücre göçü gerçekleşebilmeli, hücre besinleri ve hücre yapısında ortaya çıkan ürünlerin yayılmasını sağlamak için geçirgen bir yapıya sahip olmalıdır. Doku iskelesi bütün bu özellikleri barındıran yapay bir yapı olarak tanımlanabilir [139,140].

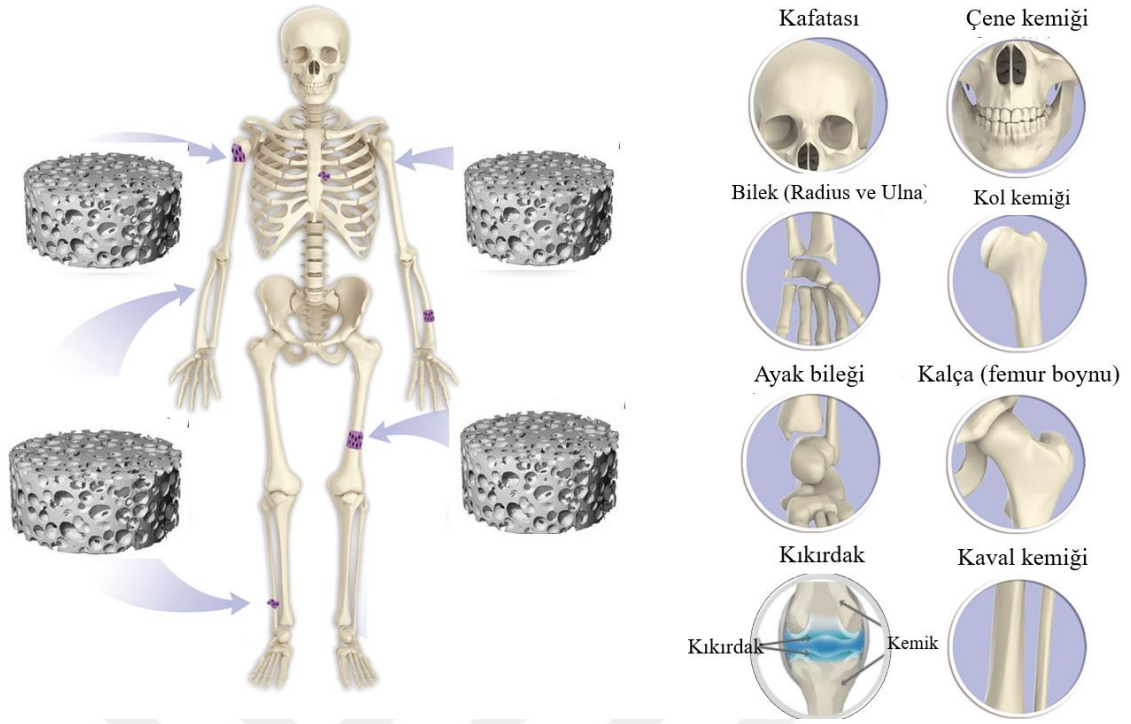
Doku iskelesi, üç boyutlu bir yapı oluşturarak elde edilecek hedef dokunun formunu belirler, hücrelere fiziksel destek oluşturur ve hücrelere tutunarak fonksiyon görmeleri için uygun bir ortam sağlar. Doku iskeleleri aynı zamanda; su, büyüme faktörleri, sitokinler ve besinler için rezervuar oluşturur. Doku iskelesi olarak kullanılacak biyomateryal, doku ile uyumlu, uygun gözenek yapısına, gözenek boyutuna, uygun mekanik özelliklere ve biyobozunabilirliğe sahip olmalıdır [141].

Doku iskelesi üretiminde kullanılacak malzeme, malzemenin türü, malzemenin kimyasal özellikleri, molekül ağırlığı, biyouyumluluğu, biyobozunurluğu, hidrofiliği, yüzey alanı/hacim oranı, su absorpsiyon kapasitesi gibi fiziksel, kimyasal ve fizikokimyasal özelliklerine göre seçilmektedir. Yapay doku iskeleleri poroz (köpük, sünger), hidrojel, fiber ve mesh (kafes ağ yapısı) benzeri yapılarda üretilmektedir (Şekil 3.2). Bu yapılardan hangisinin seçileceğide yine hedef dokunun gereksinimlerine göre belirlenmektedir [142,143].



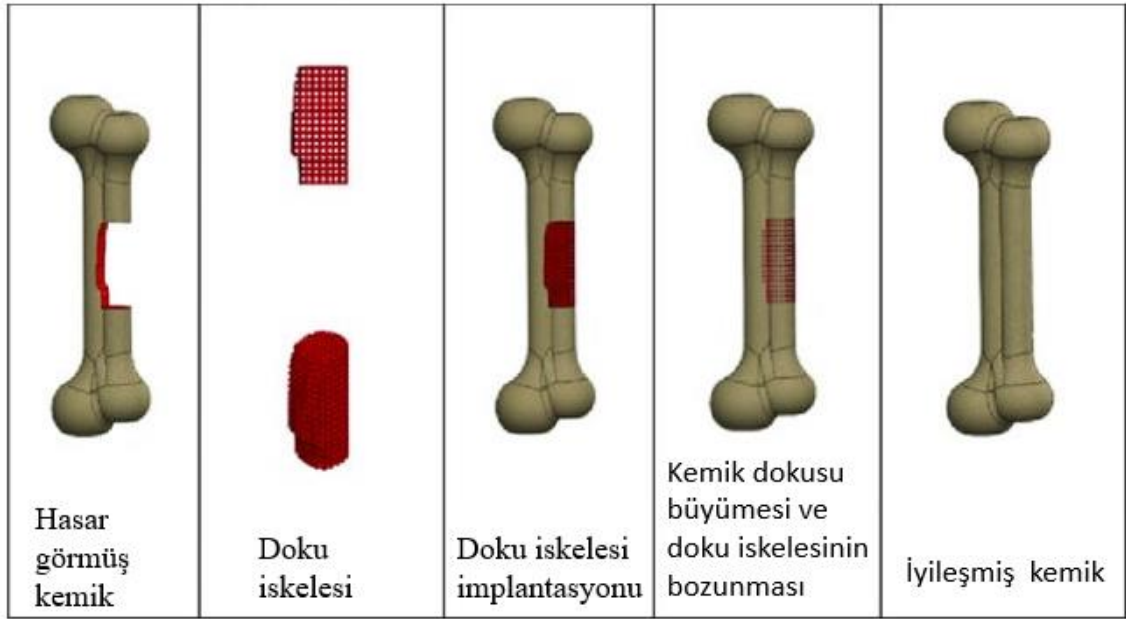
Şekil 3.2 Farklı Yapılardaki Polimerik Doku İskeleleri

Köpük veya sünger yapıdaki poroz doku iskeleleri genellikle kemik doku mühendisliğinde tercih edilmektedir (Şekil 3.3). Köpük ve süngerimsi yapıların ağ yapılara kıyasla mekanik dayanımının daha yüksek olmasına rağmen birbiriyle bağlantılı gözenek yapısının eksikliği nedeniyle bu iskelelerin kullanım alanları sınırlıdır. Hidrojel doku iskeleleri yüksek biyouyumluluk, kontrollü biyobozunum, biyoaktivite gibi avantajlara sahiptir. Ancak mekanik açıdan zayıf olan hidrojeller yara örtüsü ve ilaç taşıyıcı olarak kullanılabilir. Fibröz doku iskeleleri, elektroegirme ve faz ayırma yöntemleri ile üretilebilmektedir. Nanofiberler sahip oldukları yüksek yüzey alanı/hacim oranlarıyla doku iskelelerinde hücresel adhezyon, proliferasyon, göç ve farklılaşmayı arttırmaktadır. Nanofibröz doku iskeleleri kemik, kıkırdak, iskelet kasları, deri, damar ve özellikle de nöral doku mühendisliğinde kullanılmaktadır. Ayrıca bu iskeleler ilaç, gen, protein ve büyüme faktörleri gibi moleküllerin taşınmasında akıllı ve hedefli taşıyıcı sistemlerde de kullanılabilir [142, 143].



Şekil 3.3 Doku İskelelerinin Kemik Doku Mühendisliği Uygulamaları

Sentetik seramikler, polimerler ve doğal polimerler doku iskelesi amacıyla kullanılmaktadır. Sentetik ve doğal polimer esaslı doku iskeleleri oldukça büyük bir hızla gelişmekte ve değişmektedir. Sınırsız kaynak, kolay fabrikasyon yöntemleri ve istenilen boyut ve şekilde üretim sentetik polimerlerin önemli avantajlarıdır. Sentetik polimerik materyaller içinde biyobozunur özellikte doku iskeleleri tercih edilmektedir, bu doku iskeleleri Şekil 3.4'te görüldüğü gibi dokunun iyileşmesiyle biyobozunarak yerini yeni dokulara bırakırlar. Klinik uygulamalarda başlıca poliglikolid, polilaktid, polikaprolakton, di- ve tri-blok polimerler, poliortoester, polianhid, polihidroksialkanoat, polipirol, poli (eter ester amid), elastiklik yapıllı şekil hafızalı polimerler ve biyomimetik materyaller, supramoleküler polimerler ile seçici matrisler kullanılmaktadır [144]. Sentetik polimerler mekanik dayanımlarının iyi olması, yeniden kullanılabilir olması, kontrol edilebilir mekanik/kimyasal özelliklere ve biyobozunma hızlarına sahip olması sebebiyle tercih edilmektedir. Son yıllarda ise bu sentetik polimerlerin doğal polimerler ile kompozit bir şekilde sentezi üzerine yapılan çalışmalar biyoyuymululuk özelliklerinin artırılması amacıyla hız kazanmıştır [145].



Şekil 3.4 Doku İskelesi Kullanımı ile Kemik İyileşme Süreci

3.1.1 Doku İskelelerinin Sahip Olması Gereken Temel Özellikler

Bir doku iskelesi; hücrelerin üç boyutlu yapısının ve işlevlerinin devamlılığını sağlamalı, besin iletimine ve atık madde uzaklaştırılmasına olanak sağlayacak altyapıda olmalıdır. Doku iskelesi; hücrenin göçüne, büyümesine ve farklılaşmasına altyapı sağlamasının yanısıra, oluşturulacak dokunun olgunlaşması ve sağlıklı kalması gerekliliklerini de karşılamalıdır.

Biyouyumlu olmalıdır, biyouyumluluk, doku iskelesinin bağışıklık sistemini uyarıcı etkide bulunmaması veya sitotoksik etki göstermemesi açısından şarttır [59]. Biyouyumluluk, doku iskelelerinin içine hücrelerin girmesini, sızmasını (infiltrasyon) ve damar oluşumunu (vaskülarizasyon) sağlaması, böylece ev sahibi doku ile bir bütünlük oluşturabilmesi açısından da büyük önem taşımaktadır [146].

Gözeneklilik, hücrelerin doku iskelesinin iç bölgelerine yapışıp, yayılması ve üremesi, besinlerin aktarımı, hücrelerin metabolik aktiviteleri sonucu oluşan atık maddelerin uzaklaştırılması ve ayrıca damarlaşmanın gerçekleşmesi için çok önemlidir. Ayrıca birim hacim başına düşen yüzey alanının arttırılması için de yüksek gözeneklilik önemlidir [59]. Böylece doku iskeleleri içerisinde yerleşmiş olan hücrelerin canlılıklarını koruyabilmeleri sağlanabilir [147]. Eğer doku iskelesindeki

gözenek boyutları çok küçük olursa, gözenekler hücreler tarafından kapatılır, bu da hücrel penetrasyonu, hücre dışı matris üretimini ve iskelenin iç kısımlarındaki damar oluşumunu engeller. Ayrıca hücrelerin bu alanlara göç etmesini ve atık ürünlerin ortamdaki uzaklaştırılmasını da engelleyebilir. Doku mühendisliğinde ideal gözenek boyutunun 100-900 µm arasında olması gerektiği bilinmektedir [148]. Kemik rejenerasyonunun amaçlandığı doku iskeleleri için istenen gözenek çapı 100-900 µm'dir [149]. Ayrıca gözeneklilik ve doku iskelesinin mekanik özellikleri arasında yakın bir ilişki söz konusudur. Yüksek miktardaki gözeneklilik (örneğin %90'nın üzerinde), doku iskelelerinin içine hücrelerin sızmasını (infiltrasyon) ve damarlanmanın oluşumunu destekleyecek biçimde daha fazla toplam gözenek hacmi sunarken, mekanik dayanıklılıkta azalma gibi bir sorun ortaya çıkarabilir [150].

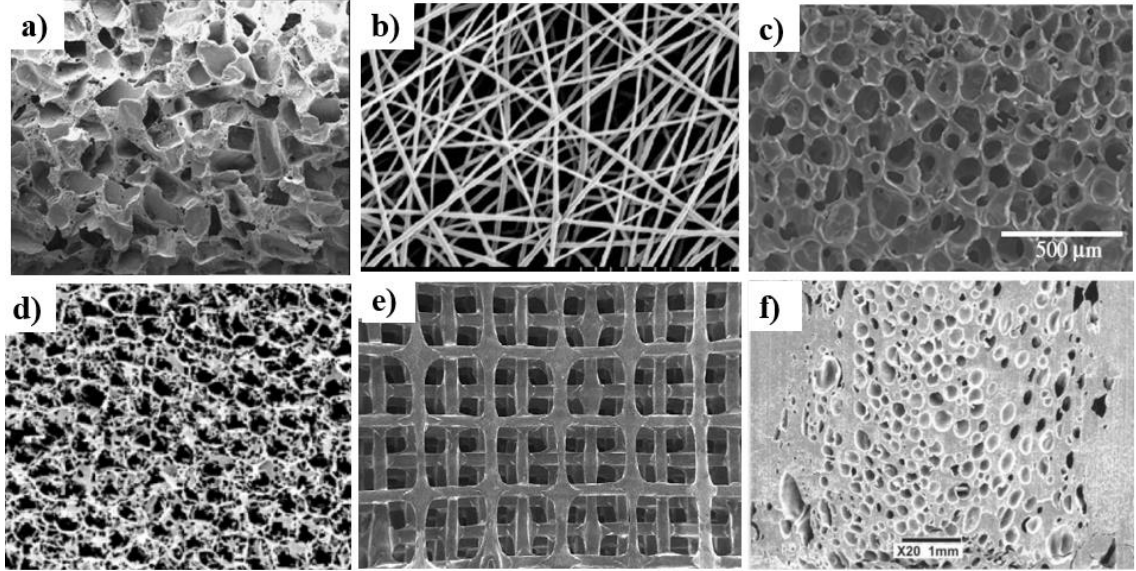
Doku iskeleleri, dokunun anatomik şeklini ve hacmini sağlamalıdır. Onarımı hedeflenen dokuya benzer olacak şekilde üç-boyutlu makro yapıya sahip olmalıdır [151]. Ayrıca, in vivo uygulamalarda doku iskelesinin mekanik özellikleri hedef dokuya benzer olmalıdır. Herhangi bir doku iskelesi hasarlanan dokunun, birebir özelliklerine sahip olamasa da, mekanik fonksiyonlarını yerine getirecek sağlamlık ve sertliğe sahip olmalıdır. Örneğin, kemik doku mühendisliğinde kullanılacak bir fiksasyon sistemine ait bir doku iskelesinin, asıl doku olgunlaşana kadar oluşacak yük bindirici kuvvetlere dayanma zorunluluğu bulunmaktadır [152,153].

Doku iskelesinin kendisi ve degradasyon ürünleri zehirli olmamalıdır, hücreye tutunma ve farklılaşma için uygun yüzey özelliklerine sahip olmalıdır. Doku iskelelerinin hidrofilik özellikleri ve yüzey yük yoğunlukları da hücre yapışmasını ve yayılmasını etkileyen özelliklerdir.

3.2 Polimerik Doku İskelesi Üretim Teknikleri

Polimerik doku iskelelerinin metal ve seramiklere kıyasla sağladığı en büyük avantaj biyobozunurluğudur. Hücre dışı matris yapıyı taklit ederek hücre yapışması ve üremesi için gerekli ortamı sağlayan doku iskelelerinin üretiminde biyouyumlu polimerler, proteinler, peptidler ve inorganik malzemeler kullanılmaktadır. Malzeme özelliklerinin yanı sıra üretimde kullanılan teknik de doku iskelesinin mekanik dayanım, gözeneklilik, bozunma hızı gibi özelliklerini etkileyen önemli bir

faktördür. Üretim tekniklerinin birçoğu yüksek sıcaklık ve/veya basınç uygulamasının yanı sıra yüksek miktarda organik çözücü kullanımını da gerektirebilmektedir [154]. Doku iskelesi hazırlamada kullanılan birçok teknik uygulama mevcuttur. Bunlar; çözücü dökümü/partikül uzaklaştırma, faz ayrımı, elektro-eğirme, fiber örme/bağlama, eriyik kalıplama/parçacık özütleme, gaz köpükleştirme, dondurarak kurutma, eklemeli imalat ve köpük enjeksiyon kalıplama olarak adlandırılan yöntemlerdir. Bu yöntemlerle imal edilen doku iskelelerinin yapısal şekilleri Şekil 3.5'te görülmektedir. Tüm bu tekniklerin kendilerine özel avantaj ve dezavantajları söz konusudur. Bu tekniklerin kullanımıyla birbirinden farklı fiziksel özelliklere sahip doku iskelelerinin üretimi mümkündür ancak maliyet ve üretim için gerekli olan zaman da göz önünde bulundurulmalıdır [4].



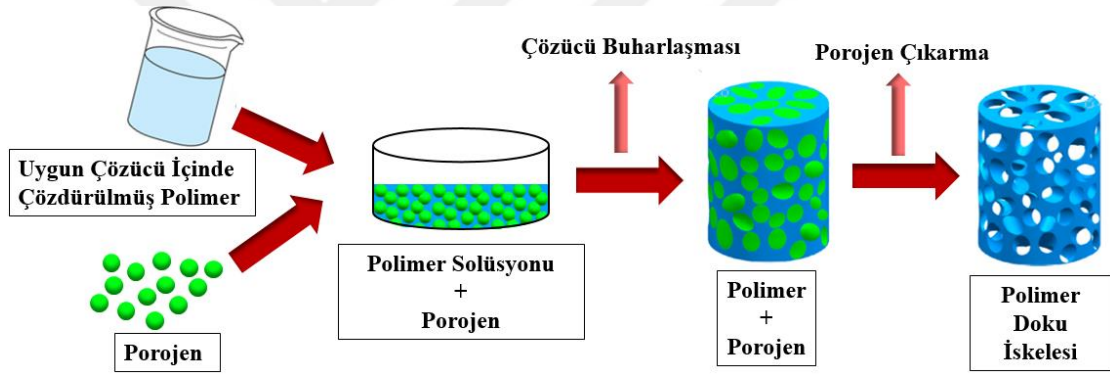
Şekil 3.5 Farklı Üretim Teknikleriyle İmal Edilmiş Doku İskelesi Morfolojileri

a)Çözücü Döküm/Partikül Uzaklaştırma [155], b)Fiber Dokuma, c)Gaz Köpükleştirme [156], d)Dondurarak Kurutma [157], e)eklemeli imalat [158], f)kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi

3.2.1 Çözücü Dökümü/Partikül Uzaklaştırma (Solvent Casting / Particulate Leaching)

Çözücü döküm, iki mm kalınlığa kadar üç boyutlu gözenekli doku iskelelerinin hazırlanmasını sağlar. Bu teknik kullanılarak %93'e kadar gözeneklilik ve ortalama gözenek çapı 500 µm'e varan son derece gözenekli doku iskeleleri elde edilebilir

[159]. Bu yöntemde polimer uygun çözücü içinde çözündürüldükten sonra bu çözeltinin içine porojen adı verilen katı parçacıklar ilave edilir. Sodyum klorür (tuz), şeker, jelatin ve parafin porojen olarak kullanılabilen maddelerdir. [4,160-161]. Daha sonra bu karışım, yapışmayacağı düz bir yüzeye dökülür ve çözücü uzaklaştırılır. Böylece içinde porojenlerin bulunduğu membran formunda katı polimerik yapı elde edilir. Bu yapı porojen maddenin içinde çözüneceği herhangi bir çözücü ile etkileştirildiğinde porojen yapıdan uzaklaştırılır. Sodyum klorür, şeker ve jelatin için çözücü olarak su, parafin için hekzan kullanılmaktadır. Bu işlem sonrasında porojenlerin terk ettiği bölgeler gözenek olarak kalır [162,163]. Dolayısıyla bu teknik kullanıldığında doku iskelesinin gözenek boyutu ve gözenekliliği, eklenen partikül boyutunun ve partikül/polimer oranının ayarlanmasıyla kontrol edilebilmektedir. Ancak gözeneklerin şekli partikülün şekliyle sınırlıdır [164]. Bu yöntemin şematik anlatımı Şekil 3.6'da gösterilmektedir.



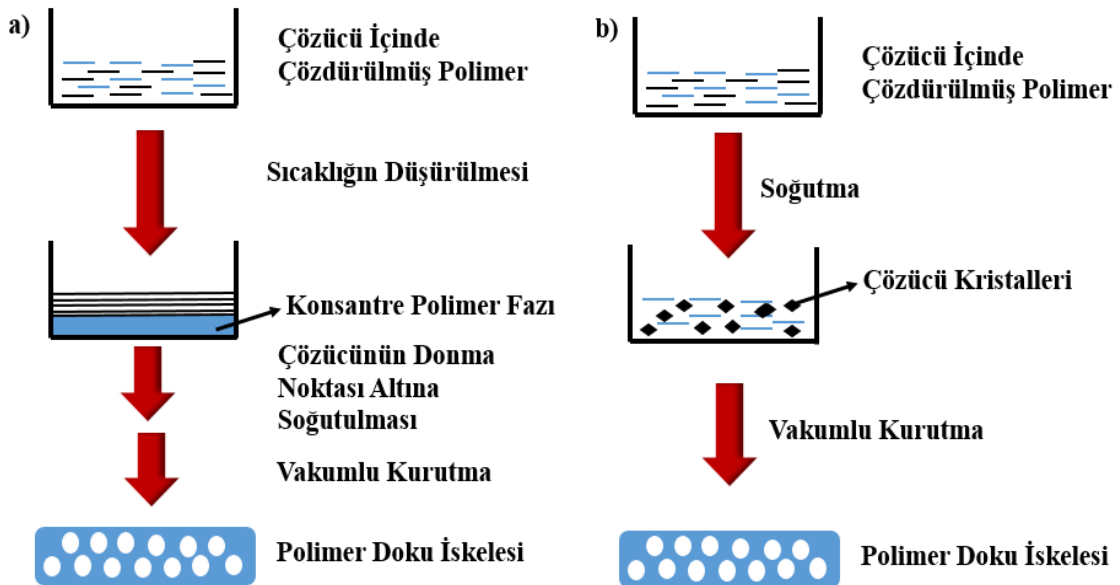
Şekil 3.6 Çözücü Dökümü/Partikül Uzaklaştırma Yönteminin Şematik Gösterimi

Bu teknikle daha çok poli (L-laktik asit)(PLLA) ya da poli (laktit-koglikolid)(PLGA) doku iskeleleri elde edilmektedir. Bu tekniğin en önemli avantajı az miktarda polimer kullanılmasıdır. Herhangi bir özel ekipmana gerek kalmadan, uygulanması kolay olmakla birlikte, kalın yapılarda partiküllerin su ile uzaklaştırılması zor olduğundan ince membranlar ve çok ince üç boyutlu gözenekli yapıların eldesi ve sadece düz levha veya boru şeklinde yapıların oluşturulabilmesi mümkün olabilmektedir. Toksik çözücülerin yüksek miktarda kullanılması, polimer içinde toksik çözücünün kalma ihtimali, polimere tutunan diğer moleküllerin ve proteinlerin çözücüler nedeniyle bozunma riskinin olması, sadece ince doku iskelelerinin oluşturulabilmesi, porojen partiküllerin yapıdan uzaklaştırılmasının

zor olması nedeniyle doku iskelesi hazırlamanın zaman alıcı olması ve mekanik özelliklerinin kontrolsüzce bozulabilmesi bu yöntemin dezavantajları arasında bulunmaktadır [59, 165-167].

3.2.2 Faz Ayrımı (Phase Separation)

Faz ayrımı gözenekli polimer filmler üretmek için bir üretim tekniği olarak yıllardır kullanılmaktadır. Bu teknikte, polimer çözeltisi soğutulduktan sonra ayrılmış olan çözücü fazı yapıdan uzaklaştırılır ve geriye kalan polimerlerce zengin faz katılarak doku iskelesini oluşturur. Faz ayrımı yöntemi, sıvı-sıvı ve katı-sıvı faz ayrımı olmak üzere ikiye ayrılır. Sıvı-sıvı faz ayrımında polimer, düşük donma noktası sıcaklığına sahip ve kolay süblimleşebilen bir çözücü içinde çözündürülür ve sonrasında bu çözelti çözücünün donma noktasının altına soğutulur. Donan çözücü yapıdan vakumlu kurutma ile süblimleştirilerek gözenekli doku iskelesi üretilmiş olur [162]. Katı-sıvı faz ayrımında ise polimer uygun çözücüde çözündürüldükten sonra sistem soğutulur ve çözücü kristalleri oluşur. Çözücü kristalleri yapıdan vakumlu kurutma yöntemi ile uzaklaştırıldıktan sonra gözenekli doku iskeleleri üretilmiş olur. [151, 152]. Sıvı-sıvı faz ayrımı ve katı-sıvı faz ayrımı yöntemlerinin uygulaması şematik olarak Şekil 3.7'de gösterilmiştir.

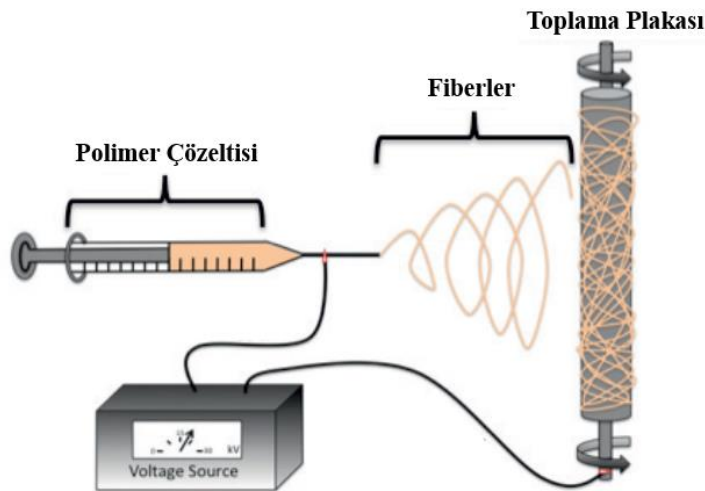


Şekil 3.7 Faz Ayrımı Yönteminin Şematik Gösterimi a)Sıvı-Sıvı b)Katı-Sıvı

Bu teknik, çözücü uzaklaştırma tekniği ile karşılaştırıldığında, kristal depolanmasının önlendiği ve bu nedenle daha kalın doku iskelelerinin üretiminin olanaklı hale geldiği dikkat çeker. Bu yöntem ile % 90'dan daha fazla gözeneklilik ve 20 ile 200 μm arasında değişen gözenek boyutuna sahip ve trabeküler kemiğe çok benzeyen yapıda ve gözenekler arası bağlantıların çok güçlü olduğu bir doku iskelesi imal edilebilmektedir [168]. Faz ayırma işlemi basit bir yöntemdir ancak çözücü kombinasyonlarındaki sınırlılık, yıkama için ek adım gerektirmesi ve hazırlanan yapıda çözücü kalıntılarının bulunması ve kapalı gözenek yapısı gibi dezavantajları bulunmaktadır [169].

3.2.3 Elektro Eğirme (Electro Spinning)

Elektrostatik güçler yardımıyla polimer çözeltisinden belli bir yarıçapta fiber elde etmeye dayanan bir tekniktir. Elektro eğirme sistemi üç temel bileşenden oluşur. Bunlar, yüksek voltaj güç kaynağı, enjektör ve toplama plakasıdır. Bu yöntemde polimer çözeltisi damlatılmak üzere bir enjektörle bekletilir. Polimerik çözelti ve toplama plakasına yüksek gerilim uygulanarak eğirme işlemi başlar. Bu aşamada polimer çözelti damlasına iki farklı kuvvet grubu etki eder, bunlar damlacığın damlamasını engelleyen yüzey gerilim kuvvetleri ve damlacığı harekete geçirip eğrilmesini sağlayan elektiksel kuvvetlerdir. Elektiriksel kuvvetler yüzey gerilim kuvvetini yendiğinde polimerik çözelti eğrilir ve toplama panelinde fiber formunda ürün birikir [170]. Bu tekniğin uygulaması şematik olarak Şekil 3.8'de gösterilmiştir.

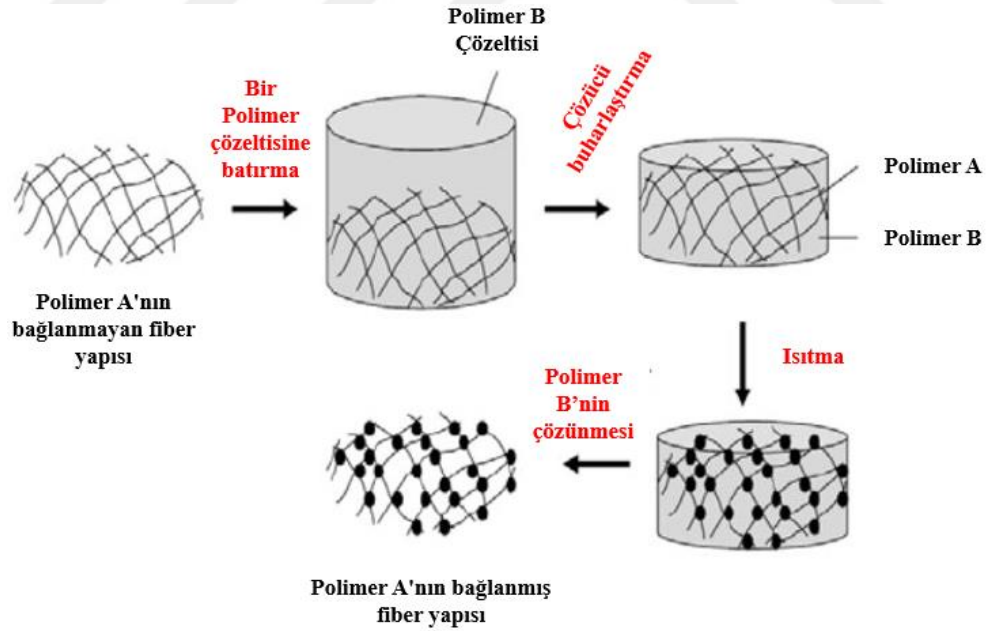


Şekil 3.8 Elektro Eğirme Yönteminin Şekilsel Gösterimi [171]

Elektro eğirme tekniği kullanılarak farklı proses şartları altında nanometre boyutlarından mikron boyutlarına kadar örülmemiş ağ yapıda ya da doğrusal yapıda fiberlerin elde edilmesi mümkündür. Elde edilecek ürünün özelliklerini polimerin ve çözücünün özellikleri, çözeltinin akış hızı, uygulanan voltaj, enjektörün toplama plakasına olan uzaklığı ve polimer derişimi gibi birçok parametre etkiler. Bu teknikle elde edilen doku iskelesinin gözenek boyutunu ve gözenekliliğini doğrudan etkilediği için fiber boyutu en önemli faktördür. Oluşan fiberlerin kalınlığı damlatma noktası ile toplama paneli arasındaki mesafeye doğrudan bağlıdır. Bu mesafe arttıkça fiberlerin çapı küçülmektedir. Bununla birlikte, elektro eğirme tekniğiyle sadece ince membranlar hazırlanabildiğinden üç boyutlu yapıların elde edilmesi için uygun bir yöntem değildir [154, 172].

3.2.4 Fiber Örme / Bağlama Tekniği (Fiber Bonding)

Fiber benzeri polimerik yapıların varlığında uygulanabilir bir tekniktir. Bu teknikte farklı fiberler, üç boyutlu doku iskelesinin içerisine, farklı boyutta gözenekler oluşturacak şekilde yerleştirilirler. Yöntemin şekilsel olarak gösterimi Şekil 3.9'da verilmiştir.



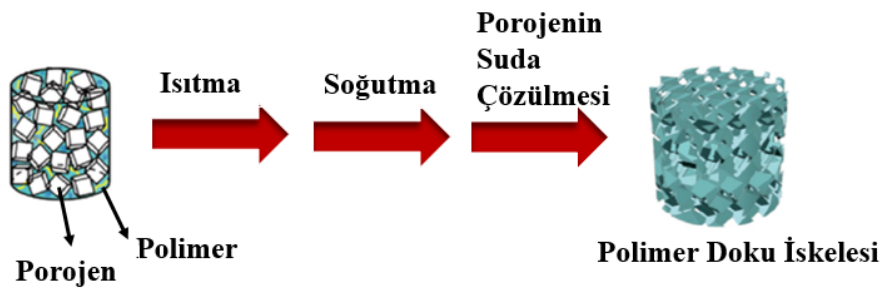
Şekil 3.9 Fiber Bağlama Yöntemi [160]

Değişik boyutlarda fiberler kullanarak ve değişik şekillerde birleştirerek, doku iskelesi yapısında önemli değişiklikler oluşturmak mümkün hale gelmektedir. Gözenek çapının çok fazla olması ve istenen oranda gözeneklilik ve gözenek boyutunun elde edilememesi bu yöntemin dezavantajıdır. Ayrıca doku iskelesi gözenekleri içerisinde çözücü kalıntılarının kalabilmesi ve bu kalıntıların hücrelere zarar verebilme olasılığı da bir diğer dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır [173].

Fiber bağlama yöntemi en eski doku iskelesi üretim yöntemleri arasında yer almaktadır. Bu yöntem, biyobozunur bir polimer olan poli laktik-ko-glikolik asit (PGA) ameliyat ipliklerinin doku iskelesi olarak kullanılabilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Ancak PGA ameliyat iplikleri kullanılarak elde edilen örülmemiş ağ dokuları mekanik dayanım açısından yeterli değildir [174].

3.2.5 Eriyik Kalıplama / Parçacık Özütleme (Melt Molding)

Çözücü döküm/partikül uzaklaştırma tekniğindeki üç boyutlu doku iskelelerinin üretilmemesi gibi kısıtlamaların önüne geçmek üzere geliştirilen bir yöntemdir. Bu teknikte, çözücü kullanılmadan polimer ve porojen katı halde karıştırıldıktan sonra, karışım istenilen geometriye sahip kalıba dökülür. Kalıba ısı uygulanarak polimer eriyik hale getirilir. Sonrasında doku iskelesi porojenin içinde çözüneceği çözücü ile etkileştirilerek porojen yapıdan uzaklaştırılır ve istenilen geometriye sahip, üç boyutlu ve gözenekli doku iskeleleri Şekil 3.10'da gösterildiği gibi üretilmiş olur [174, 175].



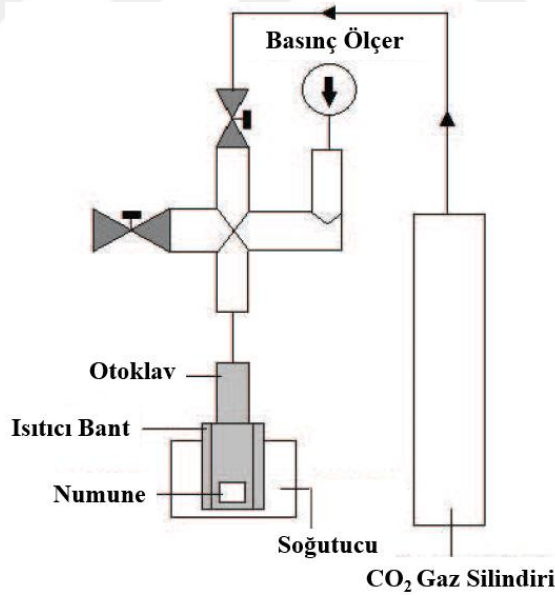
Şekil 3.10 Eriyik Kalıplama/Parçacık Özütleme Yönteminin Şematik Gösterimi

Bu üretim tekniğinde organik çözücüler kullanılmamaktadır ve kalıbın değiştirilmesiyle istenilen şekilde yüksek gözenekliliğe sahip doku iskeleleri üretilmektedir. Ayrıca gözenek çapı ve miktarını da ayarlamak mümkün

olmaktadır. Ancak eriyik kalıplama yöntemi yalnızca termoplastik polimerlere uygulanabilmektedir, Ayrıca porojen kalıntı riski de bulunmaktadır [154, 176].

3.2.6 Gaz Köpükleştirme (Gas Foaming)

Organik çözücünün toksit etkisini önlemek için, gaz köpükleştirme yöntemi tercih edilmektedir. Bu üretim tekniğiyle, diğer bazı tekniklerde kullanılan organik çözücülerin kullanımı ortadan kaldırılmakta, çözücü olmaksızın oldukça gözenekli polimer köpük yapılar üretilmektedir [55]. Gazı köpük haline getirme yöntemi temel olarak bir polimer fazı boyunca dağılmış gaz kabarcıklarının büyümesini ve nükleasyonunu içermektedir [177]. Gaz kabarcıklarının oluşumu, düşük ya da yüksek basınç altında polimer fazına bir soy gaz ilave edilmesiyle veya bir köpük ajan tarafından kimyasal reaksiyon ile gerçekleşebilmektedir. Gaz köpükleştirme tekniğinde kalıba dökülmüş biobozunur polimer üzerine CO₂, nitrojen, su ya da florofom gibi köpük ajanlar ile bu polimer doymun hale gelene kadar yüksek basınç uygulanır. Yöntemin şematik gösterimi Şekil 3.11’de verilmiştir. Bu işlem sonucunda polimer içerisinde 100 ile 500 µm aralıkta çaplarda gaz kabarcıkları oluşur [178].



Şekil 3.11 Gaz Köpükleştirme Yöntemi Şematik Gösterimi

Gaz köpükleştirme yönteminde, sodyum karbonat (Na₂CO₃) veya sodyum bikarbonat (NaHCO₃) gibi köpük ajanları da kullanılabilir. Bu ajanların asitle

etkileşmesi veya yüksek sıcaklıkta bozunmasıyla ortaya çıkan karbondioksit baloncukları polimer matris içerisinde hapsolur ve gözeneklerin oluşmasını sağlar.

Bu üretim tekniğinin avantajı, organik çözücünün kullanılmaması ve yüksek gözeneklilik derecesine ve aynı zamanda boyutu 100 µm'ye ulaşabilen gözeneklere sahip doku iskeleleri üretilebilmesidir. Ancak mekanik dayanıklılığın düşük olması, gözeneklerin yapısal özelliklerinin kontrol edilememesi ve çoğunlukla gözeneksiz yüzey ve kapalı gözenek yapısı bu tekniğin dezavantajıdır [169, 179, 180].

3.2.7 Dondurarak Kurutma (Freeze Drying)

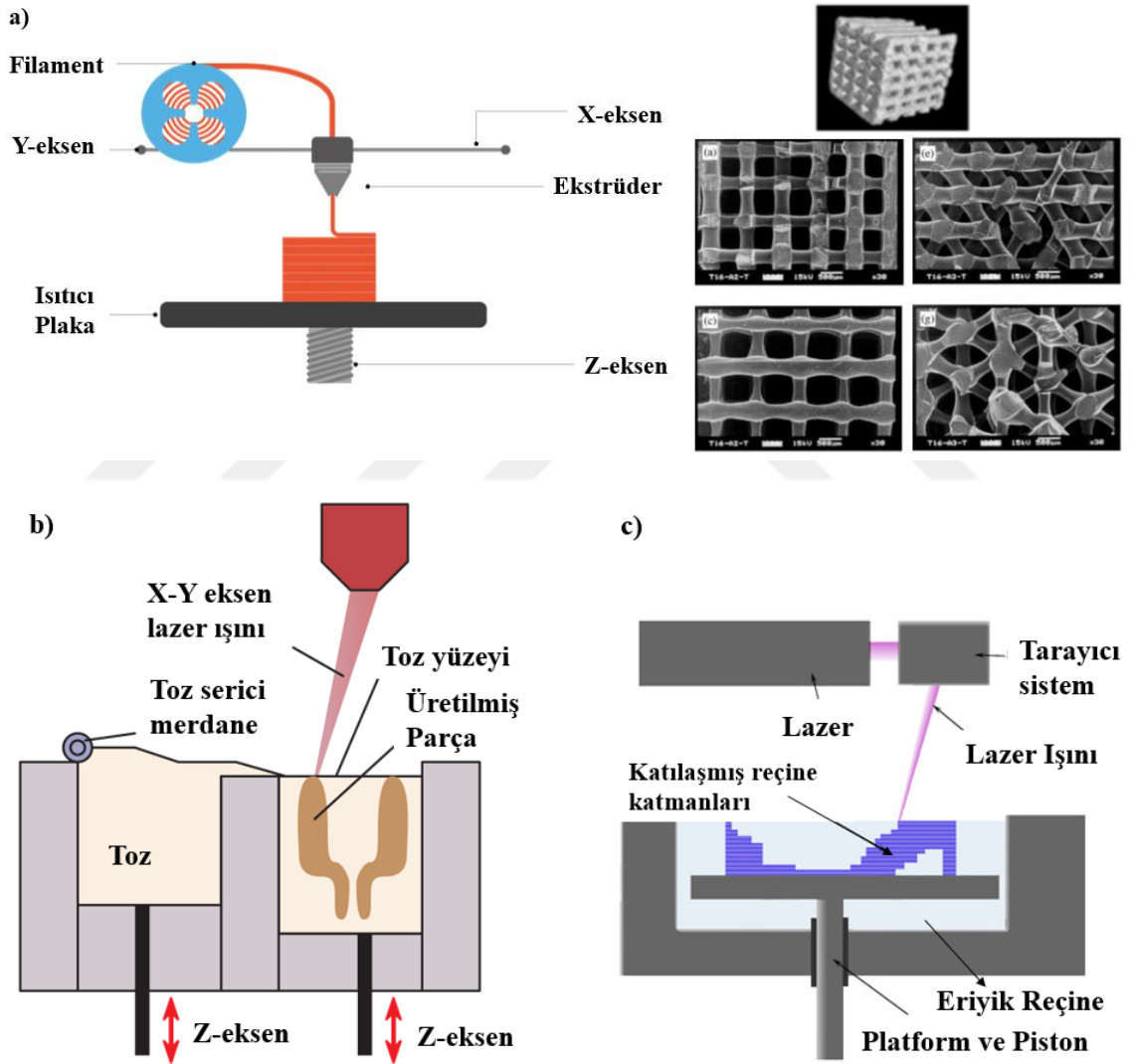
Sünger formundaki üç boyutlu doku iskelelerinin üretimi için kullanılan bu üretim tekniğinde, ısıyla faz ayrımı sağlanmaktadır. Bu yöntemde polimerin uygun çözücünde çözülmesinin ardından çözelti hızlıca dondurulur ve yüksek vakum altında dondurarak-kurutma yapılarak çözücü ayrılır [181]. Kullanılan polimer-çözücü sistemine göre elde edilen doku iskelesi yaprakı ya da kapiler benzeri mikro yapıda olabilmektedir. Çözücü döküm/partikül ayrışma üretim tekniği ile karşılaştırıldığında, dondurarak kurutma yöntemi ile daha ufak gözenek çapına ve yüksek gözenekliliğe sahip yapılar elde etmek mümkündür [154]. Bu yöntem kullanılarak hazırlanan yapılarda kapalı gözeneklerin oluşması yöntemin en önemli dezavantajıdır [164]. Elde edilen doku iskelelerinin zayıf mekanik özelliklere sahip olmaları nedeniyle çok tercih edilen bir yöntem değildir.

3.2.8 Eklemeli İmalat (Additive Manufacturing)

İmalat tekniklerinin ilerlemesiyle birlikte, son yıllarda daha ileri teknikler de kullanılmaya başlanmıştır. Eklemeli imalat, bunlar arasında en yaygın kullanım alanına sahip olandır ve gelişmiş bilgisayar teknolojisine dayanan bir doku iskelesi üretim tekniğidir. 3D baskılama, stereolitografi (SLA), birleşmiş biriktirme modelleme (FDM) ve seçici lazer sinterleme (SLS) yöntemleri eklemeli imalat yöntemleridir (Şekil 3.12). Bu üretim tekniklerinde karmaşık şekilli yapılar ve kişiye özel tasarımlar bilgisayar destekli tasarım (CAD), bilgisayarlı tomografi (CT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi yazılımlar kullanılarak yapılır. Hazırlanan dijital bilgi, cihaz için katman serileri olarak özel kesit formatına çevrilir.

Özgün cihazlar kullanılarak işlenen polimer katmanları arasına bağlayıcı yayılmasıyla doku iskelesi üretimi gerçekleştirilir [167].

Bu üretim tekniğinin konvansiyonel tekniklere göre avantajları; tanımlanan ve gereksinim duyulan iç ve dış doku iskelesi mimari yapısının tam olarak elde edilebilmesi, bilgisayar kontrollü bir üretim süreci olması, hızlı üretim sağlaması, hücrelerin doku iskelesiyle daha uyumlu birleşmesi şeklinde sıralabilir [182]. Ayrıca bu üretim tekniği prosesin bütün evrelerinin otomasyon ve standardizasyonunu da sağlamaktadır [183].



Şekil 3.12 Eklemeli İmalat Yöntemlerinin Şematik Gösterimi a)FDM [184], b)SLS, c)SLA

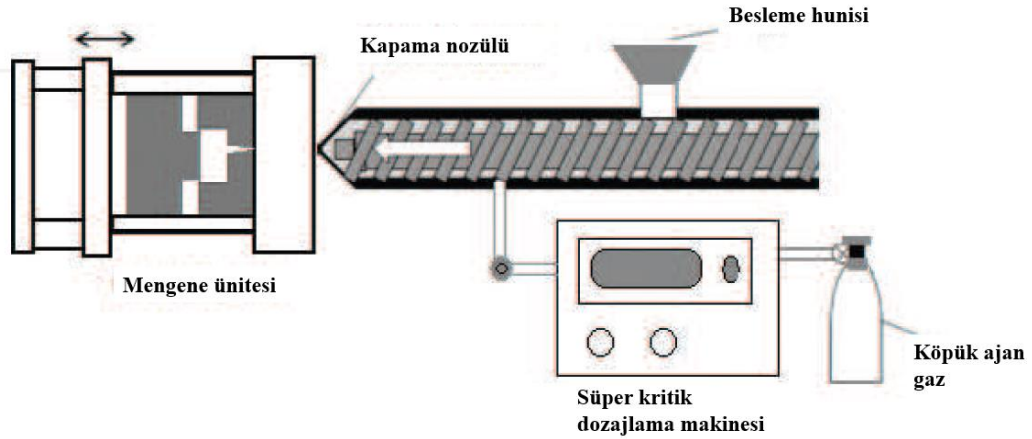
3.3 Köpük Enjeksiyon Kalıplama (Foam Injection Molding)

Doku iskelesi üretim tekniklerinde genellikle yüksek oranda organik çözücü kullanılmaktadır ve çözücünün tamamı elimine edilemediği için ekstra yıkama ve kurutma adımlarına ihtiyaç duyulabilmektedir. Ayrıca bu yöntemlerden bazıları yüksek sıcaklık gerektirdiğinden ilaç ve biyoaktif ajanların bozunmasına neden olabilmektedir. Doku iskelesi üretiminde organik çözücülerin kullanımından kaçınılmalı, ya da bu çözücünün tamamının yapıdan uzaklaştırılması gerekmektedir [185,186]. Köpük enjeksiyon kalıplama tekniği, gaz bozulması, hücre çekirdeklenmesi, hücre büyümesi ve ürün şekillenmesini kapsayan ve yaygın olarak kullanılan bir polimer köpük tekniğidir. Köpük enjeksiyon kalıplama yönteminde, kimyasal çözeltilere ihtiyaç duymaması ve işlem süresinin kısa olması gibi nedenlerden dolayı, doku iskelesi üretimi için konvansiyonel tekniklere göre önemli bir avantaj sağlamaktadır. Geleneksel enjeksiyon kalıplama tekniğinin tersine, bu yöntemde kalıp hacimsel olarak tam doldurulmaz ve enjekte edilen gaz-yüklü polimerin miktarı azaltılmış olur. Yani, polimer malzeme camsı geçiş sıcaklığının üzerindeki bir sıcaklığa kadar ısıtılır. Kalıpta basıncın aniden azalması ile köpük ajan tarafından üretilen gaz serbest kalır. Hücrelerin çekirdeklenmesi ve daha sonra meydana gelen hücre büyümesi kalıptaki boşlukları doldurur. Genleşme tamamlandıktan sonra, kalıplanan polimer köpük yapılı malzeme katılaşma sıcaklığına kadar soğutulur ve köpük yapılı ürün elde edilmiş olur. Kalıpta tutma zamanının azaltılması sebebiyle çevrim ve soğuma zamanı yaklaşık olarak %25 oranında azdır [187]. Ayrıca konvansiyonel plastik enjeksiyon prosesinde, termoplastik parçada oluşabilecek çöküntüyü gidermek amacıyla tutma basıncı uygulanırken, köpük enjeksiyon kalıplamada köpüklenme kalıp içi basıncın oluşumuna neden olduğundan, tutma basıncına ihtiyaç duyulmamaktadır. Bunun sonucu olarak, konvansiyonel plastik enjeksiyon yöntemine göre daha küçük kapama kuvvetine sahip enjeksiyon makinalarında üretim imkanı elde edilmektedir [188].

Köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi ile doku iskelesi imalatında proses parametrelerinin etkisi oldukça fazladır. Ergiyik sıcaklığı, kullanılan köpük ajan miktarı, vida adımı, enjeksiyon hızı ve basıncı gibi proses parametrelerindeki

değişim enjeksiyon köpük kalıplama ile üretilen polimerik doku iskelelerinin hücre morfolojisini ve dolayısıyla mekanik özelliklerini etkiler [187, 189].

Köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi *fiziksel* ve *kimyasal* köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi olarak ikiye ayrılmaktadır. İki yöntem için de köpük ajan (köpük yapısını oluşturmak için polimerik malzeme içerisinde kullanılan inorganik veya organik malzemeler) kullanılmaktadır. Köpük enjeksiyon kalıplama yönteminde, kimyasal ve fiziksel köpük ajanlarının kullanımına bağlı olarak enjeksiyon makinesinde ilave ekipmanlar kullanılması gereklidir. Kimyasal köpük ajanları (endotermik ve ekzotermik) kullanılarak doku iskelesi üretimi yapılacaksa geleneksel plastik enjeksiyon kalıplama makineleri kullanılabilir. Ancak, köpük ajanı olarak fiziksel köpük ajanları kullanılacaksa, köpük ajanının ergiyik polimer içerisine yüksek basınçta enjekte edilebilmesi için geleneksel plastik enjeksiyon kalıplama makinelerine ilave sistemler eklenmesi gerekmektedir (Şekil 3.13). Hangi tür köpük ajanı ilave edilirse edilsin, sonuçta köpüklenmiş merkez bölge ve köpüklenmemiş katı kabuk tabakası içeren bir yapı elde edilmektedir [187].



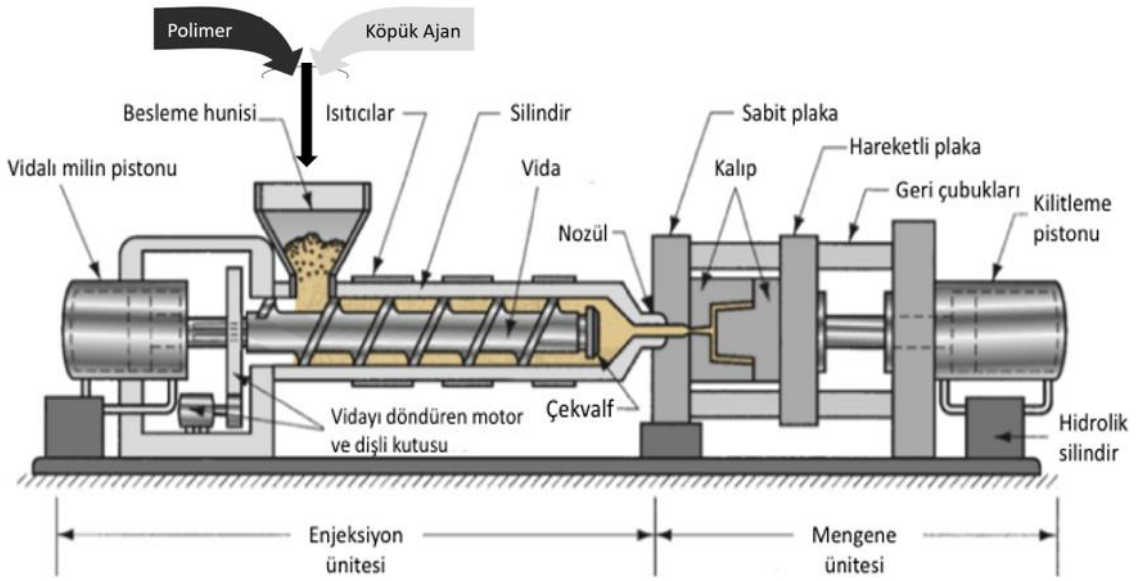
Şekil 3.13 Köpük Enjeksiyon Kalıplama Yöntemi

Fiziksel ve kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama arasındaki temel fark köpük yapmada görevli gazın kaynağıdır. Kimyasal köpük ajanlar ile karşılaştırıldığında, fiziksel köpük ajanlar, daha yüksek hacimsel genleşme oranı ile daha iyi hücre morfolojisine sahip doku iskeleleri elde edilmesi ve ayrıca proses sıcaklığı limitinin olmaması gibi avantajlara sahiptir. Ancak, fiziksel köpük ajanların prosesi süresince

gazın enjekte edilebilmesi için yüksek basınçlı şarj ekipmanları gerekmesi ve ekipman maliyetinin yüksek olması bu yöntemin dezavantajıdır [187-189].

3.3.1 Kimyasal Köpük Enjeksiyon Kalıplama

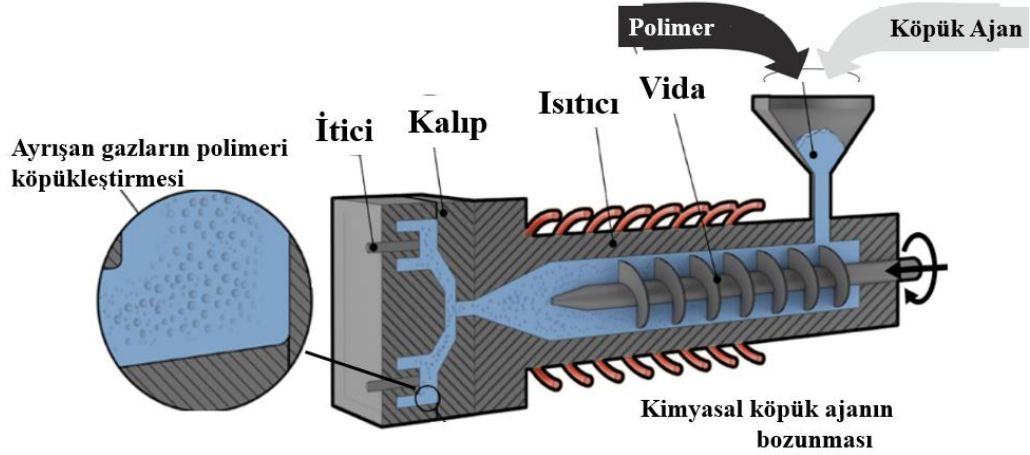
Kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yönteminde, geleneksel enjeksiyon kalıplama yöntemi kullanılarak polimer esaslı doku iskeleleri üretilebilir. Kimyasal köpük ajanları (endotermik veya ekzotermik) kullanılarak köpük yapı geleneksel plastik enjeksiyon kalıplama makinelerinde elde edilmektedir (Şekil 3.14).



Şekil 3.14 Köpük Enjeksiyon Kalıplama Makinesi

Bu yöntemde Şekil 3.15'te gözüktüğü gibi, polimer ve köpük ajan geleneksel enjeksiyon makinesi vidasında kimyasal olarak işlenir, termal ayrışma yoluyla köpük ajandan çıkan gazlar, polimer ergiyinde çözülür ve kalıba enjekte edilir. Ergiyikteki çözünmüş gazlar atmosferik basınca maruz kaldıklarından genişler ve köpük oluştururlar. Köpük ajanın termal bozunması, plastikleştirme işlemi sırasında meydana gelir ve kalıba enjekte edilene kadar çözünmüş olarak bekler. Kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama işleminde köpük ajan besleme hunisinden polimerle beslenmektedir. Kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama prosesi belirli bir gözenek çeşitliliği (boyut ve şekil) ve porozite ile sınırlıdır ve çoğu zaman kalıplanmış bileşen içinde kapalı bir hücresel yapı oluşturur. Soğuk kalıp

duvarlarına temas eden malzemenin hızlı katılaşmasıyla, kabuk tabaka (skin layer) meydana gelmektedir [190].



Şekil 3.15 Köpük Enjeksiyon Kalıplama Yönteminin Şematik Gösterimi [190]

3.3.1.1 Kimyasal Köpük Ajanlar

Kimyasal köpük ajanlar, termal ayrışma reaksiyonları ile bir veya daha fazla gaz ürünü meydana getiren ve bu gazlar ile köpükleşmeyi sağlayan, toz formunda olması sebebiyle besleme hunisinden direkt olarak beslenebilen özel bileşenler veya bileşenlerin karışımıdır. Kimyasal köpük ajanları, kullanılacak makinede herhangi bir modifiye işleme gerek duyulmaması ve kullanımı için özel depolama ve koruma ekipmanları gerektirmemesi nedeniyle daha ekonomiktir. Kimyasal köpük ajanlarının termal olarak ayrışması sıcaklık artışı ile sağlanmaktadır. Köpük ajanının ayrışması için gerekli olan bu sıcaklık artışı ise ekstrüzyon veya enjeksiyon kalıplama makinelerinde ısıtıcılar vasıtasıyla elde edilir. Köpük ajanın ayrışması sonucu köpükleşmeyi sağlayan gaz ürünleri ve katı atıklar serbest kalmaktadır. Bu gaz ürünleri, köpük kabarcıklarını oluşturan azot ve karbondioksittir. Katı artıklar ise çekirdekletirici ajan olarak görev yapar ve polimer ergiyiği içerisinde gazın daha iyi çözünmesini sağlayarak küçük hücreli yapıların oluşmasına sebep olur [187, 191].

Kimyasal köpük ajanın ayrışma sıcaklığı, proses edilen polimerin erime sıcaklığı ile aynı aralıkta olmalıdır. Bu, kimyasal köpük ajanın zamanından önce ayrışmamasını ve ayrışmanın eksiksiz olmasını sağlar [192]. Eğer polimerin ergime sıcaklığı, köpük ajanının ayrışma sıcaklığından daha düşük olursa köpüklenme meydana gelemez,

polimerin ergime sıcaklığı köpük ajanının ayrışma sıcaklığından çok yüksek olduğunda ise köpük ajanı yanacaktır. Üretilen doku iskelesinde zayıf gözenek yapısı ve yüzey/kabuk kalitesi ile sonuçlanacaktır. Ayrıca, polimer içinde çözünmüş gazın kalıptan çıkmadan önce polimerde kalması için de basınç yeterince yüksek olmalıdır [187, 191].

Kimyasal köpük ajanları genellikle ayrışma davranışlarına bağlı olarak, endotermik veya ekzotermik köpük ajanları olarak sınıflandırılmaktadır. Ekzotermik köpük ajanları ayrışma süresince ısıyı serbest bırakırken, endotermik köpük ajanları ayrışma süresince ısıya ihtiyaç duyarlar. Son yıllarda ise endotermik ve ekzotermik köpük karışımları da kullanılmaktadır [193,194]. Endotermik veya ekzotermik köpük ajanlarının termal ayrışma davranışlarının farklı olması, matrisin viskoelastik özelliklerini ve yapıdaki gözenek morfolojisini etkiler. Ayrışma sırasında ısıyı absorbe eden endotermik köpük ajanları, ergiyiğin viskozitesini artırır, gözenek yapıyı kararlı hale getirir, gözenek birleşmelerini ve iç gaz basıncını azaltır, polimeri soğutur, gözenek duvarlarının katılaşmasına yardım eder. Ayrışma sırasında ısı üreten ekzotermik kimyasal köpük ajanları ise, üretilen ısı nedeniyle polimer matrisin daha fazla yumuşamasına sebep olur ve iç gaz basıncı arttırarak gözenek birleşmesi olayını destekleyebilir. Böylece büyük gözeneklerin olduğu, zayıf gözenek yapı meydana gelebilir [193]. Ekzotermik köpük ajanlarında ayrışma malzeme tamamen tükenene kadar kendiliğinden devam eder. Bu nedenle ayrışma sıcaklık aralığı daha dardır ve daha hızlı ayrışma hızına sahiptir. Ancak endotermik kimyasal köpük ajanlarının ayrışmasının devamlılığı için ilave ısı gereklidir. Bu sebeple, endotermik köpük ajanlarının ayrışma sıcaklık aralığı daha geniş, ayrışma zamanı daha uzundur. Doku iskelesi uygulamaları için ekzotermik kimyasal köpük ajanı kullanım miktarı ağırlıkça %0,5-2'dir. Endotermik ürünlerin kullanım miktarları ise, ekzotermik ürünlerin iki katıdır [191].

Kimyasal köpük ajanının ayrışması ile üretilen ana köpükleştirici gaz, gözenek oluşumunda çok büyük bir etkiye sahiptir. Endotermik kimyasal köpük ajanlarda ana köpükleştirici gaz karbondioksittir, ekzotermik kimyasal köpük ajanlarda ise ana köpükleştirici gaz azottur. Karbondioksit plastiklerde daha fazla oranda çözünebildiğinden ve azota göre daha düşük buhar basıncına sahip olduğundan

dolayı, prosesi daha kolaydır. Karbondioksit üreten kimyasal köpük ajanlar (endotermik) kullanılarak elde edilen doku iskeleleri, azot üreten (ekzotermik) köpük ajanlarla elde edilen doku iskelelerine göre daha düşük yoğunluktadır, daha iyi yüzey görünümüne ve daha homojen bir gözenek morfolojisine sahiptir. Ayrıca üretimdeki çevrim zamanları daha kısadır. Ancak yüksek ergiyik viskozitesine sahip plastikler veya dolumu daha zor olan enjeksiyon kalıp parçaları için bu köpük ajanı dezavantajlı durumdadır. Bu durumda ekzotermik köpük ajanlarından üretilen azot daha yüksek basınç sağlamakta böylece kalıp daha etkin bir şekilde doldurulmakta daha verimli ve eksiksiz bir genleşme sunmaktadır [192].

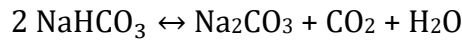
Aşağıda bazı kimyasal köpük ajan türlerinin açıklamaları verilmiştir;

-Amonyum Karbonat

Amonyum karbonat, çoğunlukla $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, NH_4HCO_3 ve amonyum karbamate'in karışımıdır ve ticari olarak yemek tuzu olarak bilinir. Yaklaşık olarak 60°C'de ayrışmaya başlar, amonyak ve karbondioksit gibi gaz ürünlerini oluşturur [195].

-Sodyum bikarbonat (NaHCO_3)

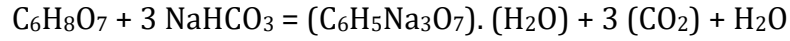
Sodyum bikarbonat (NaHCO_3), kabartma tozu olarak da bilinen ucuz, yanmaz ve düşük sıcaklıkta ayrışmaya başlayan beyaz bir tozdur. 130-180°C arasında ayrışır ve 125ml/g CO_2 gaz ürününe sahiptir, açık hücreli köpük yapısı meydana getirir. Su ve sodyum karbonat oluşan diğer yan ürünlerdir [196]. Sodyum bikarbonatın termal ayrışma reaksiyonu aşağıda verilmiştir. Ayrışma sonucu karbondioksit (CO_2) ve su (H_2O) meydana gelir.



-Asit/Karbonat Harmanı

Endotermik kimyasal köpük ajanlar içinde en yaygın olarak kullanılan, sitrik asit ve sodyum bikarbonatın bir harmanıdır. Harman bileşenlerinin oranı, kimyasal köpük ajanın ayrışma sıcaklığı aralığını değiştirebilmektedir. Ayrışma reaksiyonu aşağıda belirtildiği gibidir;

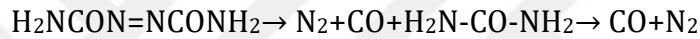
Sitrik asit + Sodyum bikarbonat = Sodyum sitrat dihidrat + Karbondioksit + Su



Serbest su buharı her zaman oluşur. Reaksiyonların biri yaklaşık 160 °C'de ve diğeri yaklaşık 210 °C'de olmak üzere iki sıcaklık aralığında gerçekleştirilir. Gaz verimi 120 cc/gm'dir ve ABD ilaç ve gıda idaresi (FDA) tarafından, her iki bileşenin gıdayla temas eden kullanımları için güvenli olduğu belirtilmiştir [192].

- *Azodikarbonamit (AZDN, ADC, AC)*

En çok kullanılan ekzotermik kimyasal köpük ajanıdır ve köpük ajanı satışlarının %90'lık kısmını oluşturur. Alternatif isimleri, 1,1' azobisformamit, azodikarboksamit, diazendikarboksilik asit diamit'tir. Genellikle turuncu renkten sönük sarı renge sahip kristalin tozdur. Yoğunluğu 1.65 g/cm³ ve ayrışma sıcaklığı 180-210°C arasındadır. Azodikarbonamit'in ayrışma reaksiyonu aşağıda gösterilmiştir [195, 197].



Azodikarbonamit ayrışmasıyla 220-240 cm³/g elde edilmektedir ve böylece en verimli kimyasal köpük ajanlardan biri olmuştur. Azodikarbonamit'in kuru olarak ayrışmasından meydana gelen ürünlerinin oranları aşağıda verilmiştir [197, 198]:

- Gazlı ürünler: ağırlıkça % 32
- Katı artıklar: ağırlıkça % 41 (%39 ürazol, %2 biüre)
- Sublimleşme ağırlıkça : % 27 (%26 siyanürik asit, %1 syamelid)

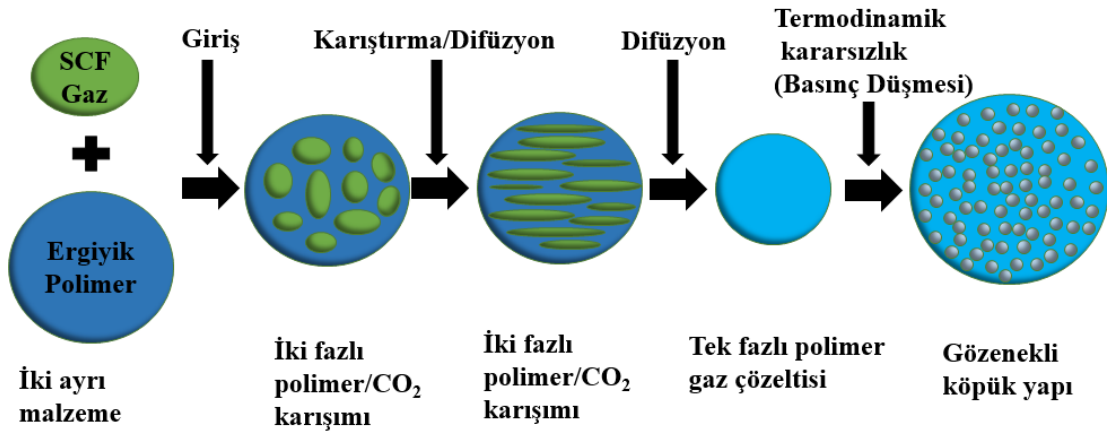
Gazlı ürünlerin içeriği:

- Hacimsel olarak % 62 azot (N₂)
- Hacimsel olarak % 35 karbon monoksit (CO)
- Hacimsel olarak % 3 amonyak ve karbonik asit

Azodikarbonamit polimerin ergime sıcaklığına çok yakın sıcaklıklarda ayrışmaya başlar. Azodikarbonamit'in ayrışma sıcaklığı aktivatörler ve inhibitörler ile modifiye edilerek değiştirilebilir [199]. Bu kimyasal köpük ajanının yüksek maliyetli olması ve ayrışma esnasında gaz olmayan katı atıklar oluşturması bu köpük ajanının dezavantajlarından birisidir [196].

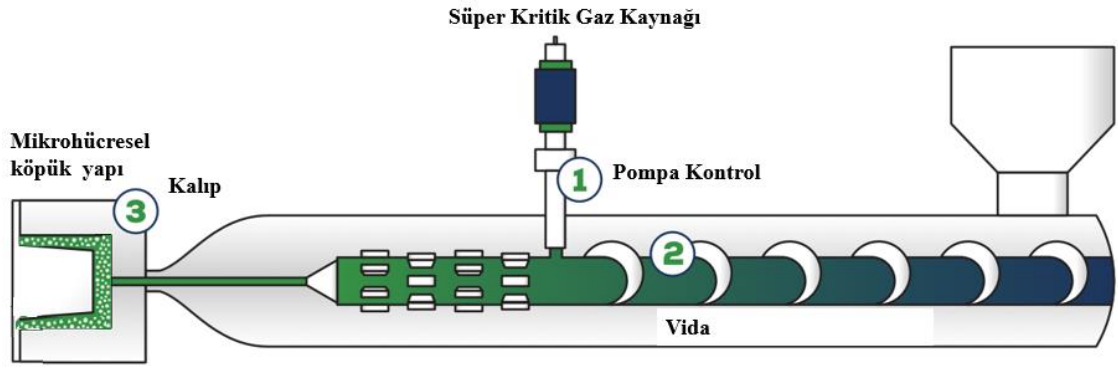
3.3.2 Fiziksel Köpük Enjeksiyon Kalıplama

Fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama, süper kritik akışkan fazındaki (SCF) CO₂, N₂ vb. gazların köpük ajan olarak kullanılması ve ergiyik haldeki polimer içerisine enjekte edilmesi sonucu, mikrohücreli yapıda gözenek oluşumunun sağlanması prensibine dayanır. Yöntemin şematik gösterimi Şekil 3.16'da verilmiştir.



Şekil 3.16 Fiziksel Köpük Enjeksiyon Yönteminde Polimer/Gaz Sistemlerinin Morfolojik Değişiminin Şematik Gösterimi

Fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi ile doku iskelesi imalatında fiziksel köpük ajanı olarak kullanılan gazların sisteme ilave edilebilmeleri için geleneksel enjeksiyon makinelerine özel ekipmanların eklenmesi gerekmektedir (Şekil 3.17). Günümüzde fiziksel köpük ajan olarak CO₂ kullanan 3 yaygın köpük enjeksiyon kalıplama teknolojisi mevcuttur. Bunlar Trexel Inc. (ABD) tarafından geliştirilen *MuCell*, Sulzer Chemtech AG (İsviçre) tarafından geliştirilen *Optifoam* ve Demag (Almanya) tarafından geliştirilen *ErgoCell*'dir [187]. Fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemini kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yönteminden ayıran en önemli özellik, oluşan gözenek yapısının mikro düzeyde, homojen ve kontrol edilebilir olmasıdır. Mikro düzeydeki bu gözeneklerin doku iskelesi içerisindeki çapları 1-100 µm olup, 1 cm³'deki hücre yoğunluğu ise 10⁹-10¹⁵ cm³ arasındadır [188-190].



Şekil 3.17 Fiziksel Köpük Enjeksiyon Kalıplama Makinesi

MuCell teknolojisinde süperkritik akışkan, eriyik hammadenin viskozitesini düşürerek kalıbın daha düşük basınç altında doldurulmasını sağlar. Böylelikle, plastik enjeksiyon parametreleri çok fazla değiştirilmeden kalıp hazırlanarak ince et kalınlığına sahip plastik parçaların üretimine olanak sağlanır. Fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi ile üretilen doku iskeleleri, kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi ile imal edilen doku iskelelerine göre daha üstün özelliklere sahiptir. Fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi ile imal edilen doku iskelelerinde gözeneklerin daha küçük boyutlarda olması ve keskin olmayan çatlak tipi, yapı içindeki çentik etkisini azaltmakta ve tokluğu önemli oranda arttırmaktadır. Bu yöntemle imal edilen doku iskeleleri, köpükleşmemiş katı (solid) durumlarına göre 5 kat daha fazla darbe dayanımına sahipken, yorulma dayanımları ise 14 kat daha fazladır. Fiziksel köpük enjeksiyon kalıplama yönteminin en önemli dezavantajı ise kalıp yüzeyine değen gözeneklerin kayması nedeniyle, kalıptan çıkan parçaların yüzey kalitesindeki bozukluktur [188, 190].

3.3.2.2 Fiziksel Köpük Ajanlar

Fiziksel köpük ajanları, sıvı ya da gaz olarak proses içerisine enjekte edilen maddelerdir. Fiziksel köpük ajanlar, ucucu gaza dönüşebilen klor-florkarbonlar (CFCs), hidro-klor-flor-karbonlar (HCFCs), hidro-flor-karbonlar (HFCs), hidrokarbonlar (butan, pentan, propan), alkoller, soy gazlar (CO_2 , N_2 , argon) ve su buharıdır. En yaygın kullanılan fiziksel köpük ajan türleri ise karbondioksit veya azot gibi soy gazlardır. Bu gazlar, polimer ergiyikte basınç altında çözünürler ve basıncın serbest kalması ile köpük malzeme üretirler [191, 192, 200].

Azot (N_2), enjeksiyon kalıplama yöntemi ile doku iskelesi imalatında fiziksel köpük ajan olarak daha yaygın kullanılmaktadır. Çünkü azot ucuz, kolay elde edilebilir, zehirsiz, yanmaz, polimerden katı artık bırakmadan ayrılır ve çevre dostu bir gazdır. Ancak azot düşük kritik sıcaklık ve basınca sahip olmasına rağmen, polimer içinde çözünmesi karbondioksitin yaklaşık %25'i kadardır [201].

Karbondioksit (CO_2), zehirsiz, çevreye zararsız, yanmaz, kimyasal olarak kararlı ve düşük maliyetlidir. Diğer soy gazlar ile karşılaştırıldığında polimer ergiyik içerisinde oldukça yüksek çözünürlük, yüksek difüzyon ve yüksek çekirdeklenme kabiliyeti gösterir. CO_2 moleküllerinin daha küçük moleküler boyutta olması sebebiyle polimer ergiyikteki difüzyonu, N_2 'den daha yüksektir. Bu durum, doku iskelesi imalatında CO_2 'ye büyük avantaj sağlar [202, 203].

Diğer mevcut soy gazlar ise hava, oksijen, argon, helyum, amonyak ve hidrojenidir. Amonyak (NH_3) yüksek korozyon ve zehirlilik özellikleri nedeniyle tercih edilmez. Hidrojen yüksek yanıcılığa sahiptir ve kullanımı için özel güvenlik tedbirleri gerekir. Ayrıca, hidrojen çok tehlikelidir ve patlayabilir. Havada bulunan oksijen birçok polimerin ergime sıcaklığında zararlıdır ve proses ekipmanlarında oksidasyona sebep olur. Klor ve flor esaslı fiziksel köpük ajanlarının kullanımı günümüzde belirli çevresel düzenlemelere bağlıdır ve birçoğunun kullanımı ya kısıtlanmıştır ya da yasaklanmıştır. İnert gazlar ise oldukça ucuz, zehirsiz, yanmaz ve ozon tabakasına zararsızdır. Soy gaz köpük ajanları, uzun-zincirli (hidrokarbonlar) köpük ajanlarından daha düşük çözünürlüğe, daha yüksek uçuculuğa ve difüzyon katsayısına sahiptirler. Ancak, bu soy gazların prosese eklenmesi için özel yüksek basınç aparatları kullanmak ve geleneksel enjeksiyon kalıplama makinesini modifiye etmek gerekir [191, 204, 205].

1990'lardan sonra SC- CO_2 olarak gösterilen süper kritik CO_2 kullanımı oldukça artmıştır. Çünkü SC- CO_2 , CO_2 gazına göre polimer malzeme içerisinde daha fazla çözünebilmekte ve daha yüksek difüzyon kabiliyeti sunmaktadır. Bu sayede daha yüksek çekirdeklenme sağlar, gazın ayrışma ve yayılması için gerekli zaman çok daha kısalarak, endüstriyel açıdan kullanımı daha avantajlı hale gelir. Özellikle, son yıllarda SC- CO_2 'nin maliyetinin düşük olması, kimyasal olarak inert ve kolay

ulaşılabilir, zehirsiz ve yanmaz olması gibi nedenlerle en önemli fiziksel köpük ajan olarak ortaya çıkmıştır [206,207].



4.1 Malzemeler

- Polilaktik asit (PLA)

NatureWorks marka Ingeo™ biyopolymer PLA 3001D, Resinex BMY Plastik Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş. firmasından satın alınmıştır. PLA 3001D malzemenin özellikleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

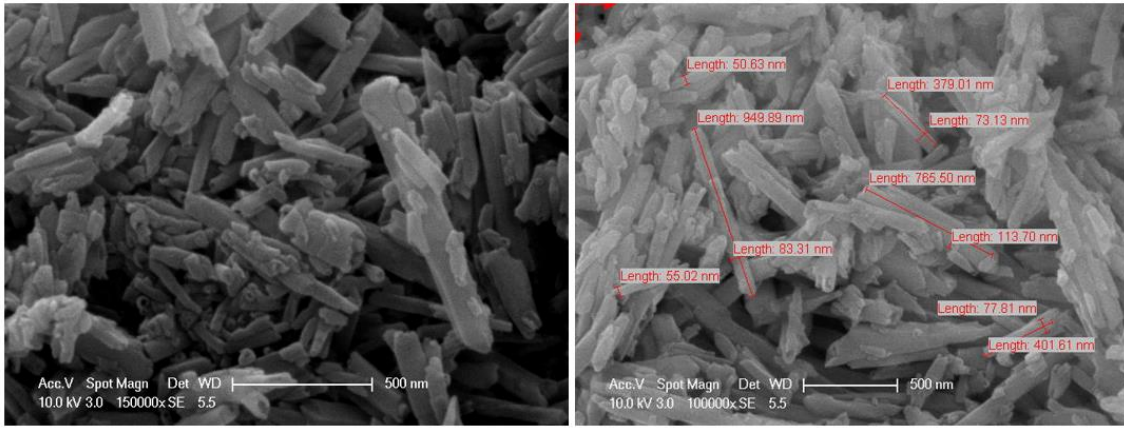
Tablo 4.1 PLA 3001D Teknik Özellikleri

Özellik	Değer
Özgül Ağırlık (g/cm ³)	1,24
MFR, G/10 Min (210°C, 2.16kg)	22
Akma Sınırındaki Çekme Mukavemeti (MPa)	62
Çekme Uzaması (%)	3,5
Çentikli İzod Darbe Mukavemeti (J/m)	16
Eğilme Mukavemeti (MPa)	108
Camsı Geçiş Sıcaklığı (°C)	55-65
Ergime Sıcaklığı (°C)	150-180

- Halloysit Nanotüp (HNT)

Katkı olarak kullanılan nano takviye içi boş tüp şeklinde olan halloysit nanotüptür. Kullanılan HNT ortalama 30-70 nm çapında ve 1-3 µm uzunluğunda, Al₂Si₂O₅(OH)₄·2H₂O kimyasal formülünde, gerçek özgül ağırlığı 2,53 g/cm³ olarak Sigma Aldrich’ten temin edilmiştir.

Deneylerde kullanılan HNT, Şekil 4.1’de gösterilen SEM görüntüsü FEI Philips XL30 ESEM-FEG cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Ayrıca malzemenin kimyasal yapısını tayin etmek için YTÜ Merkez Laboratuvarında, EDS analizi yapılmıştır. Sonuçlar Tablo 4.2’de verilmiştir. HNT’nin kimyasal analiz sonuçlarına göre %28 SiO₂, %26.6 Al₂O₃, %1,28 Fe₂O₃ saptanmıştır.



Şekil 4.1 Deneylerde Kullanılan Halloysit Nanotüpün FESEM görüntüsü

Tablo 4.2 Halloysit Nanotüp EDS Analizi

O (%)	Al (%)	Si (%)
45,3	26,6	28

- Köpük Ajan

Plastik enjeksiyon kalıplama yöntemindeki kimyasal köpükleştirme süreci için Sigma-Aldrich'den temin edilmiş azodikarbonamid (AC) (A96606) kimyasal köpük ajan kullanılmıştır. Kullanılan kimyasal köpük ajanın genel özellikleri Tablo 4.3'te verilmiştir. Azodikarbonamitin ayrışmasıyla 220-240 cm³/g gaz elde edilmektedir. Hacimsel olarak bu gazların % 62'si azot (N₂), % 35'i karbon monoksit (CO), % 3'ü ise amonyak ve karbonik asittir [197, 198].

Tablo 4.3 Deneylerde Kullanılan Kimyasal Köpük Ajan Özellikleri

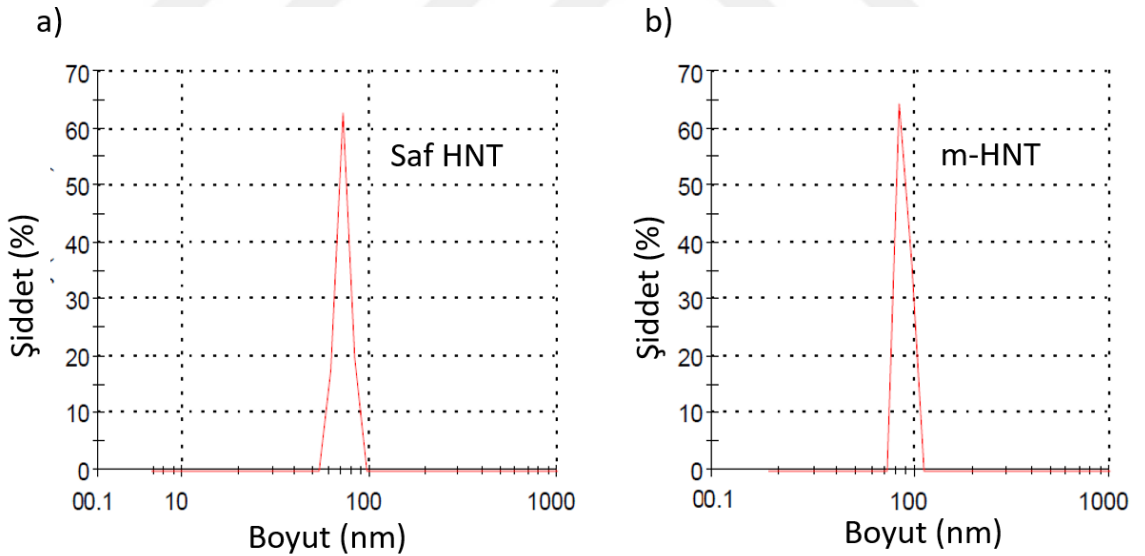
Özellikler	Değerler
Ekzotermik	Isı vererek ayrışır
Bozunma Başlangıç Sıcaklığı (°C)	130
Ayrışma Sıcaklığı (°C)	180-210
İşlem Sıcaklığı (°C)	170-200

Azodikarbonamid polimerin ergime sıcaklığına çok yakın sıcaklıklarda ayrışmaya başlar. Azodikarbonamid'in ayrışma sıcaklığı aktivatörler ve inhibitörler ile modifiye edilerek değiştirilebilir [199]. Azodikarbonamid insan vücudu için herhangi bir zararı olduğu görülmemiştir.

4.2 Halloysit Nanotüplerinin Modifikasyonu

PLA'nın halloysit nanotüp (HNT) ile takviyelendirilmesinde HNT, silan (3-glycidoxypropyltrimethoxysilane) ile modifiye edilerek ve edilmeyerek, iki farklı şekilde kullanılmıştır. HNT'nin silan ile modifiye edilmesinde 3-glycidoxypropyltrimethoxysilane (GLYMO) kullanılmıştır. Bu amaçla, 20 gr HNT, 120 ml ethanol içine eklenmiş ve manyetik karıştırıcıyla oda sıcaklığında bir saat karıştırılmıştır. Ardından 4 ml silan'da süspansiyona eklenmiş ve 2 saat karıştırma işlemine devam edilmiştir. Ardından, 60°C fırın sıcaklığında kurutma işlemi uygulanarak yüzeyi modifiye edilmiş halloysit nano tüp (m-HNT), mekanik olarak öğütülmüştür.

Saf halloysit ve silan kaplanmış halloysitin tane boyutu Zetasizer Nano ZSP model cihazında Dynamic Light Scattering  l m prensibi ile belirlenmiştir. Saf HNT için partikül boyutu 71,8 nm, silan kaplanmış HNT (m-HNT) için 87,2 nm olarak ölçülmüştür (şekil 4.2).



şekil 4.2 Zetasizer Partikül Boyutu  l m  a) Saf HNT b) Silan Kaplanmış HNT (m-HNT)

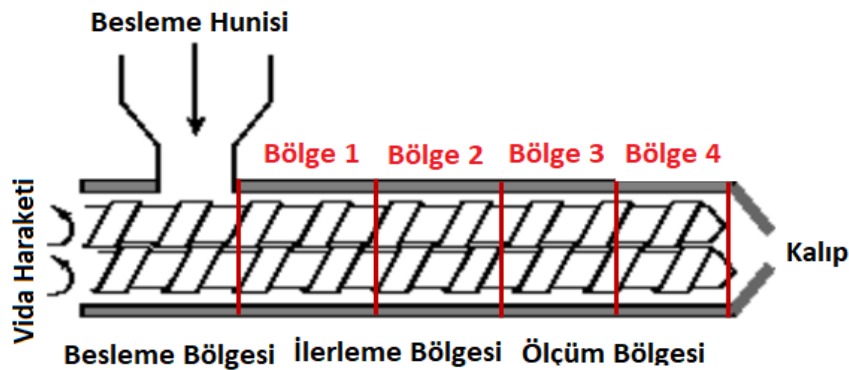
4.3 PLA/ Halloysit Nanokompozit Eldesi

Deneysel çalışmada ilk aşama olarak ekstrüderde PLA/HNT nanokompozit granüllerin üretimi gerçekleştirilmiştir. Öncelikle polilaktik asit ve halloysit nano tüp, neme oldukça duyarlı bir malzeme olmasından ötürü, deneyler öncesinde malzemeler fırında 80 °C’de 12 saat kurutularak nem alma işlemi uygulanmıştır.

Tablo 4.4 Çift Vidalı Ekstrüderde Hazırlanan Nanokompozit ve Karışımlar

Malzeme	PLA (Ağırlıkça %)	HNT (Ağırlıkça %)
PLA	100	0
PLA/HNT-1	99	1
PLA/m-HNT-1	99	1
PLA/HNT-2	99	2
PLA/HNT-3	97	3
PLA/HNT-4	96	4
PLA/HNT-5	95	5

Tablo 4.4’de belirtilen oranlara göre, PLA/HNT nanokompozit malzemesi imalat metodunda L/D oranı 10 olan laboratuvar tipi çift vidalı bir ekstrüder (Rondol, İngiltere) kullanılmıştır. PLA’nın çift vidalı ekstrüzyonda proseslendirilme sürecinin optimizasyonu bir ön çalışma ile gerçekleştirilmiştir. Buna göre ekstrüzyon proses parametreleri (kalıp sıcaklığı, Bölge 3 ve Bölge 4 sıcaklığı ve vida hızı) optimize edilmiştir. Yapılan bu ön çalışma sonucuna göre ideal değerler vida hızı 100 rpm, kovandaki sıcaklık bölgeleri 107-175-180-190-180 °C olarak belirlenmiş ve deneysel çalışmalarda bu şekilde set edilmiştir (Şekil 4.3).



Şekil 4.3 Ekstrüder Sıcaklık Bölgeleri

Ekstrüderden elde edilen nanokompozit filament bir döner bıçağa beslenerek, plastik enjeksiyon makinesinde basılacak olan çekme testi kuponu ve termal analizlerde kullanılmak üzere pelet haline getirilmiştir.

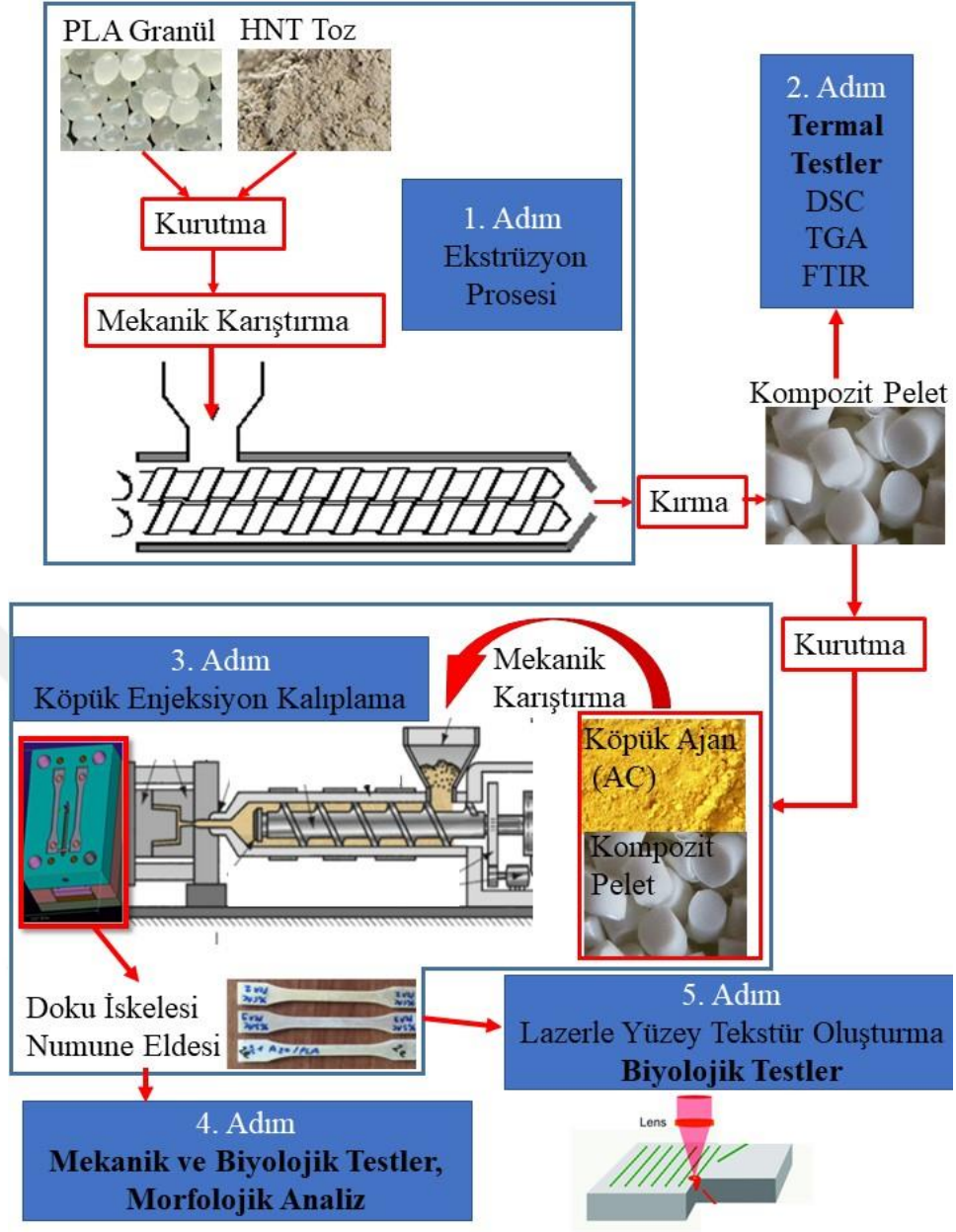
4.4 Köpük Enjeksiyon Kalıplama ile PLA/HNT Doku iskelesi Üretimi

Deneyssel çalışmanın ikinci aşamasında, ekstrüzyon işlemiyle elde edilen peletler, fırında 60 °C’de 12 saat kurutularak nem alma işlemi uygulandıktan sonra, 40 tonluk M40-595, Yelkenciler marka bir enjeksiyon kalıplama makinesinde kalıplanmış ve kimyasal köpük ajan kullanılarak doku iskelesi elde edilmesi işlemi gerçekleştirilmiştir. EN ISO 527-2 standartlarında verilen tip için 1A boyutlarına göre çekme testi kuponu şeklinde doku iskelesi numuneleri elde edilmiştir. Kullanılan enjeksiyon makinesinin vida çapı 35 mm ve L/D oranı ise 18’dir. Deneyssel çalışmada kullanılan köpük enjeksiyon kalıplama parametreleri Tablo 4.5’te verilmiştir.

Tablo 4.5 Plastik Enjeksiyon ve Köpük Enjeksiyon Yönteminde Uygulanan Enjeksiyon Proses Parametreleri

Parametre	Plastik Enjeksiyon	Köpük Enjeksiyon
Ergiyik sıcaklığı (°C) (Feed)	160	160
2. Bölge sıcaklığı (°C) (Barrel)	190	190
3. Bölge sıcaklığı(°C)(Nozzle)	165	165
Kalıp sıcaklığı (°C)	20	20
Enjeksiyon basıncı (bar)	90	90
Ütüleme basıncı (bar)	80	-
Enjeksiyon hızı (%)	60	60
Enjeksiyon zamanı (s)	20	20

Sonuçları karşılaştırmak amacıyla köpük ajan kullanılmadan, köpükleşmemiş katı (solid) numuneler de plastik enjeksiyon kalıplama yöntemi ile üretilmiştir. (S) harfi köpükleşmemiş, köpük olmayan numuneleri belirtirken, (K) harfi ise köpük numuneleri betimleyen doku iskelesi numuneleri için kullanılmıştır. Doku iskelesi elde edilmesi amacıyla yapılan kurutma işlemleri ve kesme gibi yardımcı işlemler ile birlikte, hammaddeden son ürüne kadar uygulanan prosesin şeması Şekil 4.4’de sunulmuştur. Deneyssel çalışmalar sonunda elde edilen tüm numuneler Tablo 4.6’da verilmiştir.



Şekil 4.4 Deneysel Çalışmayı Özetleyen Proses Şeması

Deneysel çalışmada doku iskelesi imalatı için ideal kimyasal köpük ajan (AC) miktarını belirlemek için ön çalışma gerçekleştirilmiştir. Literatür çalışmalarına bakıldığı zaman genellikle ağırlıkça %1 ile 3 arasında kimyasal köpük ajan miktarı kullanımına rastlanmıştır. Yapılan ön çalışmada AC ağırlıkça %1, %3 ve %5 olacak şekilde kullanılarak, Tablo 4.5'te belirtilen proses parametrelerine göre PLA doku iskeleleri elde edilmiştir. Ağırlıkça %3 ve %5 kimyasal köpük ajan kullanılarak elde edilen doku iskelelerinde artan köpük hücre oluşumuna bağlı olarak mekanik özellikte ciddi azalma görülmüştür. Ağırlıkça %1 AC ile elde edilen doku

iskelelerinin mekanik dayanımının yaklaşık %60 daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu aşamadan sonra yapılan deneylerde ağırlıkça %1 AC ideal değer olarak kabul edilmiş, sabit tutulmuştur.

Tablo 4.6 Deneysel Çalışma Kapsamında Üretilen Numunelerin Listesi

Numuneler	Açıklama
PLA (K)	Saf PLA köpük numune
PLA (S)	Saf PLA köpükleştirilmemiş enjeksiyon numune
PLA/HNT-1 (K)	%1 HNT içeren nano kompozit köpük
PLA/HNT-1 (S)	%1 HNT içeren köpükleştirilmemiş kompozit
PLA/mHNT-1 (K)	Modifiye edilmiş %1 HNT içeren nano kompozit köpük
PLA/mHNT-1 (S)	Modifiye edilmiş %1 HNT içeren köpükleştirilmemiş kompozit
PLA/HNT-3 (K)	%3 HNT içeren nano kompozit köpük
PLA/HNT-3 (S)	%3 HNT içeren köpükleştirilmemiş kompozit
PLA/HNT-4 (K)	%4 HNT içeren nano kompozit köpük
PLA/HNT-4 (S)	%4 HNT içeren köpükleştirilmemiş kompozit
PLA/HNT-5 (K)	%5 HNT içeren nano kompozit köpük
PLA/HNT-5 (S)	%5 HNT içeren köpükleştirilmemiş kompozit

4.5 PLA/HNT Nanokompozitlere Uygulanan Karakterizasyon Testleri

4.5.1 Fourier Transform Infrared Spektrofotometre (FTIR) Analizi

Takviye (HNT) ve matris (PLA) arasındaki etkileşim, Perkin Elmer marka Spektrum 100 cihazı kullanılarak tespit edilmiştir. Azaltılmış Tam Yansıma Spektroskopisi (ATR) tekniğine dayanarak, 4000 ile 650 cm^{-1} dalga boylarında 4 cm^{-1} 'lik bir çözünürlükle tarama yapılmıştır. Minimum 14 tarama sinyali ortalaması alınmıştır.

4.5.2 Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) Analizleri

PLA ve PLA/HNT nanokompozitlerinin ergime ve kristalleşme davranışları diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC8000, Perkin Elmer Diamond) analizi ile belirlenmiştir. DSC analizi nitrojen akışı altında 20-200 °C arasında 10 °C/dak hızında gerçekleştirilmiştir. Numuneler, 10 °C/dak hızında 20 °C'ye soğutulmadan önce termal geçmişini silmek için 3 dakika boyunca 200°C'de tutulmuştur. İkinci tarama, ilk taramaya benzer şekilde yapılmıştır. Camısı geçiş sıcaklığı (T_g), soğuk kristalleşme sıcaklığı (T_{cc}) ve ergime sıcaklığı (T_m) belirlenmiştir. Kristallik derecesi (X_c) Eşitlik 4.1 ile hesaplanmıştır [10, 208].

$$X_c(\%) = \frac{\Delta H_m}{\Delta H_m^0(1-w_f)} \times 100 \quad (4.1)$$

ΔH_m ve ΔH_m^0 , sırasıyla ergime entalpisi ve %100 kristallin PLA için ergime entalpisidir (93 J/g [209,210]). w_f , nanokompozit numunelerdeki haloysit nanotüplerin ağırlıkça oranıdır.

4.5.3 Termogravimetrik Analiz (TGA)

Nanokompozitlerin termal stabilitelerini (kararlılıklarını) belirlemek için termogravimetrik analiz yapılmıştır. TGA deneyleri için, SII6000 Exstar TG/DTA 6300 cihazı kullanılmıştır. Azot atmosferinde, 10°/dak ısıtma hızında, 25-515°C sıcaklık aralığında numunelerin TGA eğrileri elde edilmiştir.

4.6 Mekanik Testler

Doku iskeleleri işlevlerine göre çeki ve bası kuvvetleri etkisi altında çalışmaya maruz kalabilir. Deneysel çalışmada elde edilen numunelere, mekanik özelliklerdeki değişimin incelenmesi amacıyla çekme testi, 3 nokta eğme testi ve izod darbe testi uygulanmıştır.

Çekme testi, standart test yöntemi ISO 527'ye göre oda sıcaklığında 1 mm/dak test hızında INSTRON 5982 marka model cihazda yapılmıştır. 3 nokta eğme testi standart test yöntemi ISO 178'e göre, 80x10x4 mm boyutlarında hazırlanan numunelere oda sıcaklığında 1 mm/dak test hızında INSTRON 5982 marka model cihazda gerçekleştirilmiştir. Yapılan çekme ve 3 nokta eğme testi sonucunda, farklı kompozisyonlardaki numunelerin maksimum çekme ve eğme dayanımı, elastiklik modülü ve uzama değerleri elde edilmiştir.

Izod darbe testi, 80x10x4 mm boyutlarındaki numunelere oda sıcaklığında, ISO180'e göre 5,5 J kapasiteli çekiç kullanılarak, Instron marka Ceast 9050 model cihazda gerçekleştirilmiştir.

Mekanik testler, her set numuneden üçerli tekrarlar şeklinde gerçekleştirilmiş olup, elde edilen sonuçların ortalaması alınarak raporlandırılmıştır.

4.7 Morfoloji Testleri

4.7.1 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Analizleri

Deneyssel çalışmada elde edilen numunelerde, hem HNT dağılımını hem de köpük morfolojisini incelemek amacıyla kırılma yüzeyleri hazırlanmıştır. Bu amaçla, numunelerin kırılma yüzeyleri altın ile kaplanarak, Philips-FEI XL30 ESEM marka elektron mikroskobunda 5kV altında incelenmiştir.

4.7.2 Image J ile Köpük Morfolojisinin Belirlenmesi

Image J yazılımı kullanılarak doku iskelelerindeki gözenek çapı ve gözenek yoğunluğunun belirlenmesinde SEM görüntüleri kullanılmıştır. SEM görüntülerindeki tüm gözeneklerin ortalama gözenek çapı (D), Eşitlik 4.2'ye göre hesaplanmıştır [23, 211].

$$D = \frac{\sum_{i=1}^n d_i}{n} \quad (4.2)$$

Eşitlikte; n, SEM görüntüsündeki gözeneklerin sayısı ve d, bir gözenegin eşdeğer çapıdır.

Doku iskelelerindeki gözenek yoğunluğu (N_{cell}) Eşitlik 4.3 [23, 211, 212]'e göre hesaplanmıştır,

$$N_{cell} = \left[\frac{n}{A} \right]^{3/2} \quad (4.3)$$

Burada n görüntüdeki gözeneklerin sayısı ve A sem görüntüsünün alanıdır (cm^2). Doku iskelesinin porozitesi Eşitlik 4.4 [211]'e göre hesaplanmıştır. Numunelerin hacmi, yoğunluk ölçüm kitli hassas terazi ile belirlenmiştir.

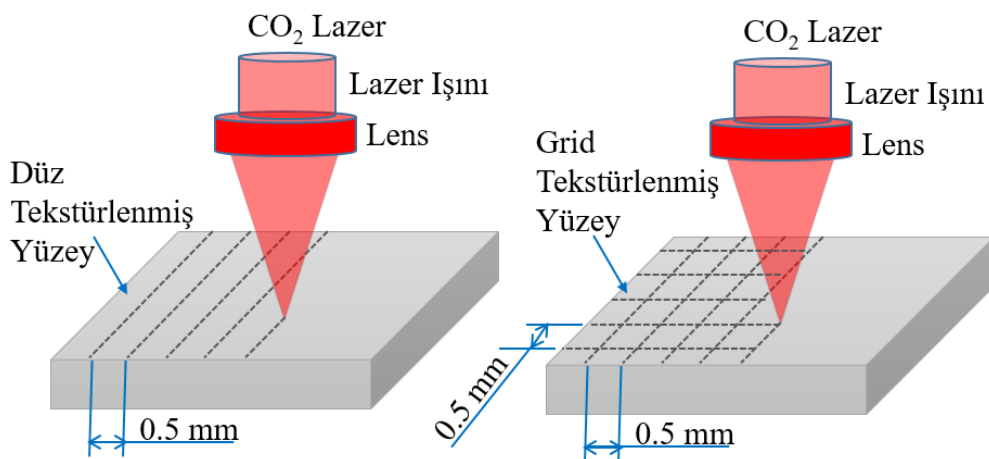
$$Porozite(\%) = \frac{V_{th} \rho - W_m}{V_{th} \rho} \times 100 \quad (4.4)$$

Bu eşitlikte W_m numunenin ölçülen ağırlığı, ρ PLA'nın yoğunluğu, V_{th} ise numunenin hacmidir.

4.8 Lazerle Yüzey Tekstür Oluşturma

Enjeksiyon köpük kalıplamada ergiyik polimerin kalıba enjekte edilmesi ile soğuk kalıp duvarına değerek köpükleşmeye fırsat bulamadan hızlıca katılaştıran polimer parçada kabuk tabakasının (skin layer) oluşmasına neden olur. Bu kabuk tabakasının varlığı, kemiksi dokuya benzer olması gereken doku iskelesinin biyolojik özelliklerini azaltmaktadır. Çünkü doku iskelelerinde hücrenin beslenmesi, çoğalması için yüksek gözenekliliğe ihtiyaç vardır. Bu amaçla, köpük enjeksiyon kalıplama ile elde edilen doku iskelelerinin biyolojik özelliklerini bu yönde geliştirmek için numune yüzeylerine lazer yüzey tekstür işlemi uygulanmıştır. Bu yöntem literatürde malzemelerin biyolojik özelliklerini ve ıslanma kabiliyetlerini iyileştirmede çeşitli araştırmacılar tarafından kullanılmaktadır [213, 214]. Ancak köpük enjeksiyon ile elde edilmiş bir doku iskelesinin yüzeyindeki kabuk tabakaya uygulanması, ilk defa bu çalışmada gerçekleştirilmiştir.

Deneyisel çalışmada elde ettiğimiz PLA (S), PLA (K) ve PLA/HNT-3 (K) numunelerine lazerle yüzey tekstürleme işlemi yapılmıştır. Bu işlem 100 w çıkış gücünde CO₂ lazer makinesi kullanılarak gerçekleştirilmiş olup, çıkış gücü ayarı %13'tür. İşlem 500 mm/s hızında 5 frekansında uygulanmıştır. 2 farklı şekilde yüzeylere lazerle tekstürleme işlemi uygulanmıştır, numunelere uygulanan lazer tekstür işleminin şematik görüntüsü Şekil 4.5'te verilmiştir.



Şekil 4.5 Lazerle Yüzey Textürleme Şematik Resmi

4.9 Temas Açısı Ölçümü

Doku iskelelerinin yüzey ıslanabilirlikleri (hidrofilik / hidrofobik), biyolojik özellikleri için önemlidir. Bu çalışmada kullanılan PLA'nın hidrofobik olmasından ötürü, geliştirilen doku iskelelerindeki yüzey ıslanabilirliği ve dolayısıyla biyolojik özelliklerin kazanımını belirleyebilmek adına su temas açısı ölçümü yapılmıştır. Bu amaçla, doku iskeleleri yüzeylerine destile su damlatılıp temas açısı ölçümü gerçekleştirilmiştir. OneAttension Theta Lite gonyometre cihazı kullanılarak statik su temas açısı ölçümü yapılmıştır. Bunun için cihaza yerleştirilen numunelerin üzerine 5 µl 20°C'de saf su damlatılarak, damla doku iskelesi yüzeyi üzerine düştüğü anda cihazda kamera ile damla profil görüntüsü alınmıştır. HNT konsantrasyonuna ve yüzey özelliklerine bağlı olarak, farklı statik su temas açıları ölçülmüştür.

4.10 Biyotestler

4.10.1 MTT Testi

Tez çalışmasında hazırlanan malzemelerin in vitro etkinlik değerlendirmeleri kapsamında hücre-malzeme etkileşim denemeleri gerçekleştirilmiştir. Doku iskelelerinde hücre etkinlik deneyleri için MC3T3 pre-osteoblast hücreleri kullanılmış ve hücrelerin malzemeler üzerindeki çoğalma davranışları standart MTT testi ile belirlenmiştir. MTT (3-[4,5-dimetiltiazol-2yl]-2,5-difeniltetrazolium) Sigma-Aldrich /Almanya (M5655)'dan temin edilmiştir. Bu test, MTT boyasındaki sarı renkli tetrazolyum tuzlarının canlı hücrelerdeki mitokondriyal redüktaz enzimi ile suda çözünmeyen mor renkli formazan kristallerine indirgenmesi esasına dayanmaktadır.

Test öncesi öncelikle örnekler 2 saat %70 etanol kullanılarak steril edilmiş ve kullanım öncesi steril fosfat tamponu ile yıkanmıştır. Hücreler örnekler üzerine (5×10^4 hücre/mL) ekilerek DMEM F-12 %10 fetal sığır serumu ve %1 antibiyotik - antimikotik besi ortamı içeren kültür ortamında 37°C ve %5 CO₂'de kültüre edilmiştir. Hücrelerin örnekler ile etkileşimi ve çoğalma rejimleri 7 güne kadar incelenmiştir. Her zaman noktasının sonunda kültür ortamı uzaklaştırılarak ortama 10 mg/ml derişiminde MTT ve serumsuz besiyesi eklenerek 4 saat boyunca yukarıdaki koşullarda kültüre edilmiştir. 4 saat sonunda kültür ortamı

uzaklaştırılmış ve malzeme üzerindeki canlı hücrelerde enzim aktivitesi ile oluşan formazan kristalleri asidik izopropanol kullanılarak çözülmüş ve 570 nm'deki absorbanları ölçülmüş, analizlerdeki absorans artışı hücre çoğalma davranışları yorumlanmıştır.

4.10.2 Biyobozunma Testi

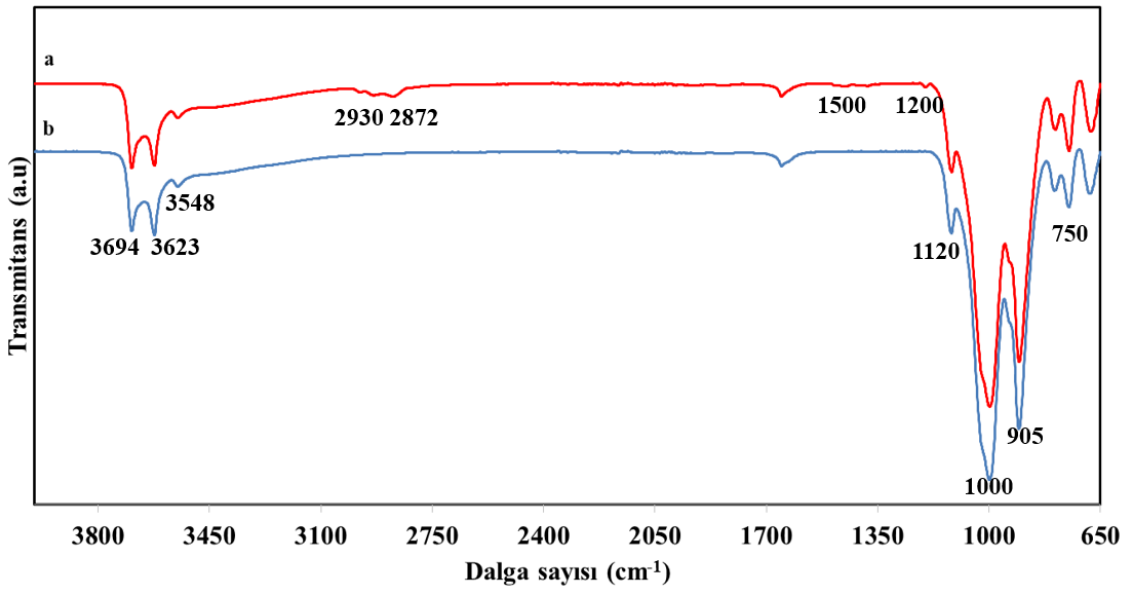
Hazırlanan doku iskelelerinin in vitro bozunma davranışları enzim içeren (lizozim 0.1 (w/v)) tampon ortamı (PBS çözeltisinde, pH 7,4) sıvısında 37 °C'de hafif çalkalamalı ortamda 3 aya kadar incelenmiştir. Deney öncesi kuru ağırlığı belirlenen örnekler (W_0) ve belirli aralıklar ile tartımı yapılan kuru doku iskelelerindeki (W) ağırlık kayıpları analiz edilmiştir. Doku iskelelerin biyobozunma (degradasyon) oranı Eşitlik (4.5) kullanılarak yüzde ağırlık kaybı olarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Ağırlık kaybı (\%)} = \frac{W_0 - W}{W_0} \times 100 \quad (4.5)$$

5.1 PLA/Halloysit Nanokompozitlerin Karakterizasyonu

5.1.1 PLA/Halloysit Nanokompozitlerin FTIR Spektrumları

HNT ve silan ile modifiye edilen HNT'lerin FTIR spektrumları Şekil 5.1'de verilmiştir.

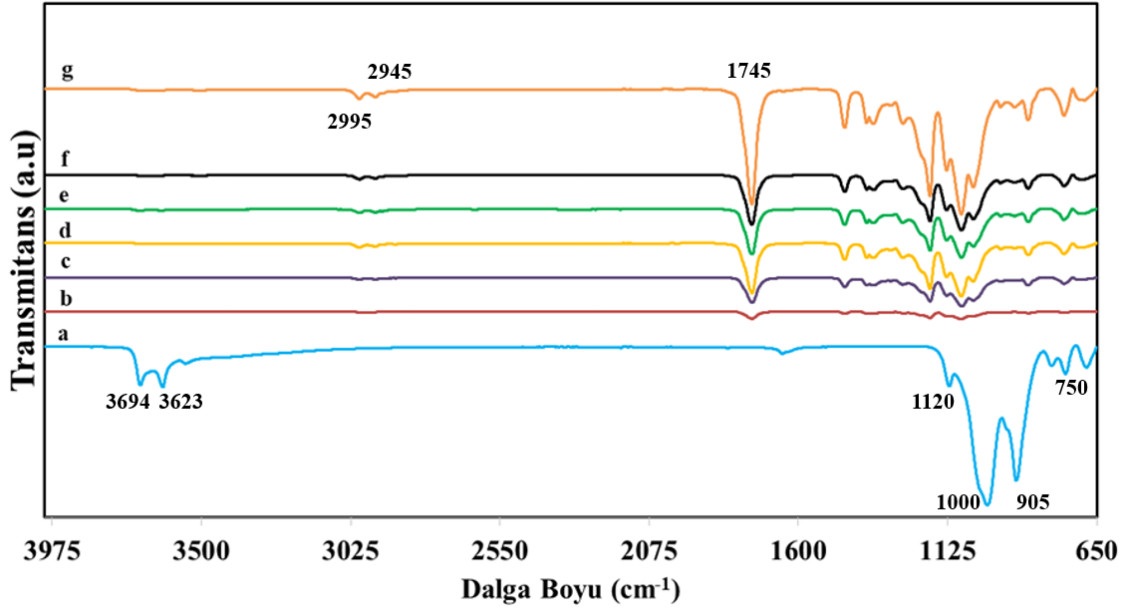


Şekil 5.1 FTIR Spektrumları a) m- HNT b) HNT

Saf halloysit ve modifiye halloysitte, 3694 ve 3623 cm⁻¹'lerde gözlenen pikler; Al-OH ve O-H gruplarının gerilmesidir. Ayrıca 3548 cm⁻¹'de oluşan pik halloysitin nem çekici özelliğinden kaynaklı, tabakalar arası ve yüzeydeki su moleküllerindeki hidroksil grubunun gerilmesidir [115, 215, 216]. Saf halloysitte ve modifiye halloysitte 1120 ve 1000 cm⁻¹'de görülen pikler, Si-O gerilmesi nedeniyle oluşmuştur. Silika tabakalarından kaynaklı düzlem içi Si-O-Si gerilimi 1000 cm⁻¹'de gözlenmektedir [217-219]. Halloysitin iç Al-OH gruplarının O-H deformasyon piki, 905 cm⁻¹'de görülmüştür [220]. Ayrıca Al-O-Si deformasyon bandı da 750 cm⁻¹ civarında görülmektedir [221]. HNT yüzey modifikasyonu sonucu elde edilen FTIR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.1a), yeni piklerin oluştuğu görülmektedir.

Bunlardan biri O-H grubu titreşimi sebebiyle oluşan 2930 cm^{-1} 'deki piktir. Ayrıca 2872 cm^{-1} 'de gözlenen C-H gerilimi, ilave edilen silanın propil zinciri (Silana ait -CH₂ grubu) nedeniyle meydana gelmiştir. N-H deformasyonu sebebiyle 1500 cm^{-1} dalga boyu civarında görülen pikler silanın HNT yüzeylerine aşılması kaynaklı oluşmuştur ayrıca 1200 cm^{-1} de C-H deformasyon bandını göstermektedir. Şekil 5.1b'de ise HNT'nin silan ile modifiye edilmemiş olmasından ötürü bu pikler görülmemiştir [217].

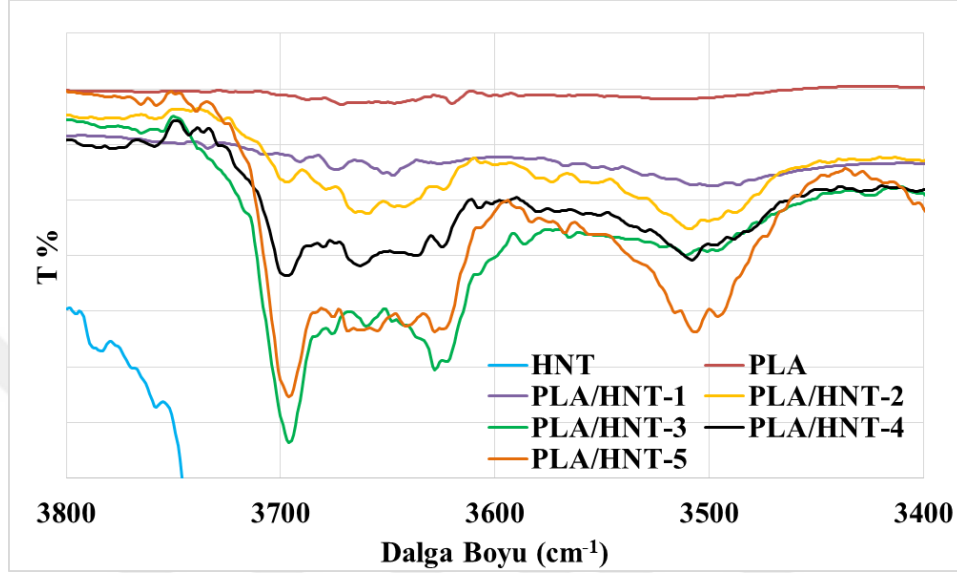
PLA/HNT nanokompozitler için $3975\text{--}650\text{ cm}^{-1}$ dalga boyu arası FTIR spektrumları Şekil 5.2'de verilmiştir. $3800\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$ arasındaki dalga boylarının detaylı olarak incelenmesi de Şekil 5.3'te verilmiştir.



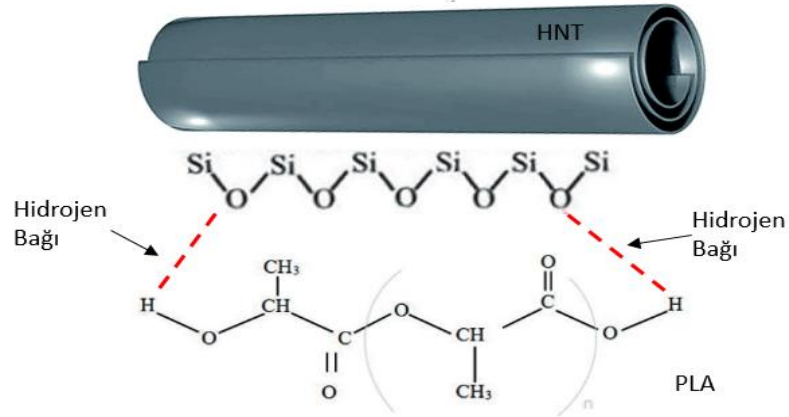
Şekil 5.2 FTIR Spektrumları a) HNT, b)Saf PLA, c)PLA/HNT-1, d)PLA/HNT-2, e)PLA/HNT-3, f)PLA/HNT-4, g)PLA/HNT-5

Şekil 5.2'de verilen HNT'nin FTIR spektrumunda (a), 3694 cm^{-1} ve 3623 cm^{-1} 'de ki zirveler O-H grubu titreşimini göstermektedir. Saf PLA spectrumunda (b) bulunmayıp, PLA/HNT spektrumlarında (c-g) bu titreşimin oluşması PLA matrisinde bulunan halloysite nanotüp takviyesini doğrulamaktadır. PLA/HNT nanokompozitleri arasında meydana gelen bu O-H grubundaki titreşiminin sebebi PLA ve HNT arasında meydana gelen hidrojen bağlanma etkileşiminden kaynaklanmaktadır, HNT ilavesiyle O-H grubu titreşimi de artmaktadır, titreşimin yoğunluğu Şekil 5.3'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Buna göre titreşim büyüdükçe

(pik), takviye-matris bağlanma enerjisi de artmaktadır. Bu nedenle, ağırlıkça % 3 HNT takviye edilmiş nanokompozit numunelerin, gelecek bölümlerde de tartışılacağı gibi, diğer numunelere kıyasla daha gelişmiş mekanik ve termal özellikler sağladığı söylenebilmektedir. PLA ve HNT arasında meydana gelen hidrojen bağlarının şematik resmi Şekil 5.4'te verilmiştir [129, 211, 222].



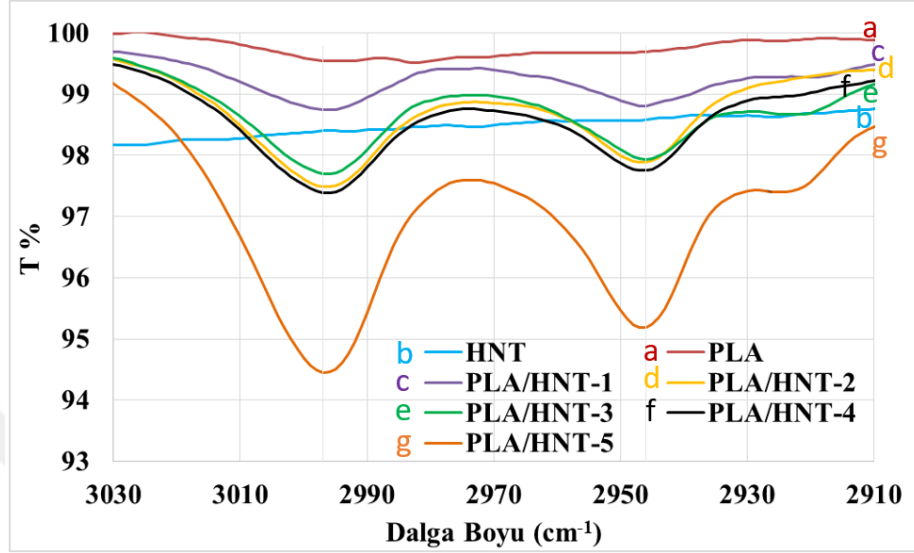
Şekil 5.3 3800-3400 cm^{-1} Dalga Boyutlarındaki FTIR Spektrumları



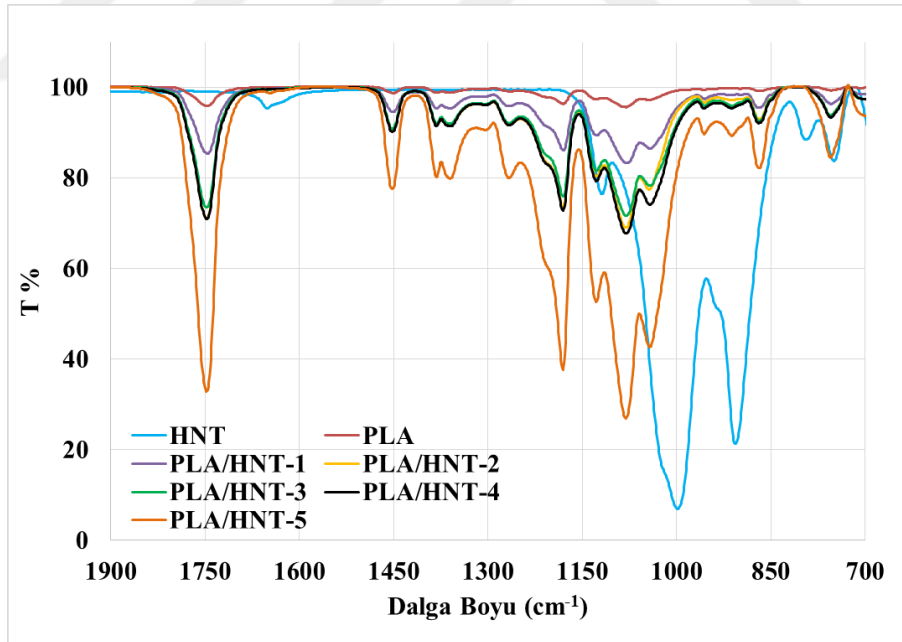
Şekil 5.4 PLA ve HNT Arasındaki Etkileşim Mekanizmasının Şematik Resmi

Şekil 5.5'te 3000 cm^{-1} ile 2900 cm^{-1} dalga boyundaki FTIR spektrumları ayrıntılı olarak verilmiştir. Saf PLA'nın FTIR spektrumunda (a) 2995 cm^{-1} ve 2945 cm^{-1} 'de yer alan karakteristik pikler CH gerilmesini göstermektedir. PLA karakteristik

piklerinin yoğunlukları, HNT katkısıyla değişmiştir. Bu değişim (c-g)'te gözükmemektedir. Artan HNT konsantrasyonu ile daha düşük bir dalga boyuna doğru kayma ve şiddetteki artış, HNT ve PLA arasındaki hidrojen bağlanma etkileşiminden kaynaklanmaktadır [222,223].



Şekil 5.5 3000 cm^{-1} Dalga Boyu Civarındaki FTIR Spektrumları



Şekil 5.6 1900 - 700 cm^{-1} Dalga Boyundaki FTIR Spektrumları

Şekil 5.6'da 1900-700 cm^{-1} dalga boyundaki FTIR spektrumları ayrıntılı olarak sunulmuştur. Buna göre 1745 cm^{-1} 'de yer alan pik, -C = O karbonil grubunun

gerilmesine karşılık gelmektedir. Artan HNT konsantrasyonu ile bu pikin şiddetindeki artış, Şekil 5.4'te şematik resmi de verilen, HNT ve PLA arasındaki hidrojen bağlanma etkileşiminden kaynaklanmaktadır [222, 223]. Saf HNT'nin FTIR spektrumunda 905 cm⁻¹'de meydana gelen titreşimin, PLA/HNT nanokompozitlerinde HNT katkı oranının artmasıyla yoğunlaştığı ve daha yüksek dalga boyuna doğru bir kayma gösterdiği görülmüştür [129].

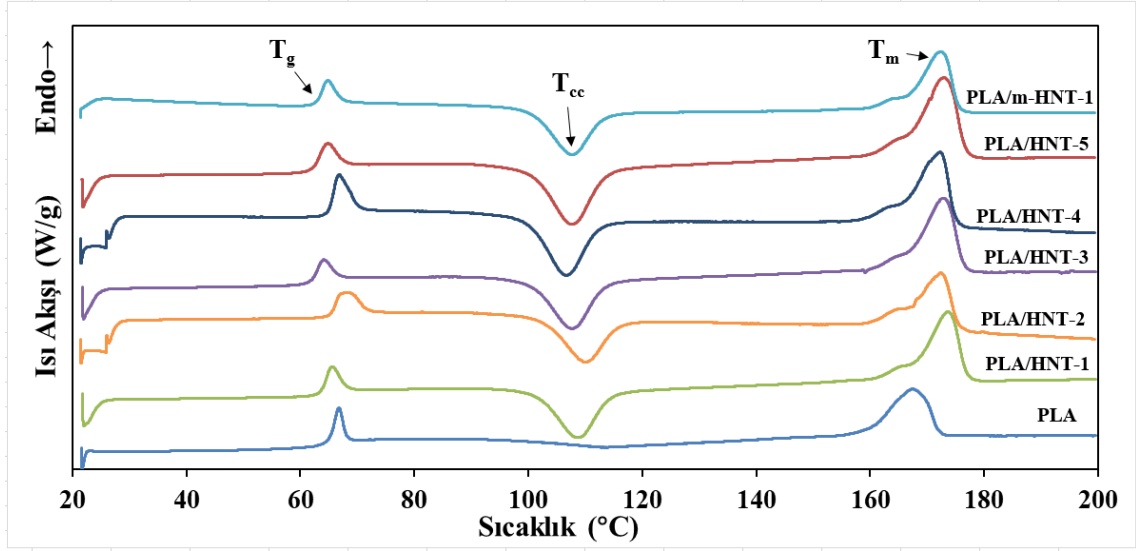
5.1.2 PLA/HNT Nanokompozitlerin DSC Sonuçları

PLA ve PLA/HNT nanokompozitlerin diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) eğrileri, Şekil 5.7 ve Şekil 5.8'de verilmiş olup, camsı geçiş sıcaklığı (T_g), soğuk kristalleşme sıcaklığı (T_{cc}), ergime sıcaklığı (T_m), ergime entalpisi (ΔH_m) ve kristallik derecesi (X_c) gibi termal özellikler Tablo 5.1'de raporlandırılmıştır.

Saf PLA'nın *camsı geçiş sıcaklığı* (T_g), HNT ilavesiyle en fazla 2 °C'lık düşüş göstermiştir (Tablo 5.1). T_g 'nin artması polimer zincir rijitliğinin bir göstergesidir. Bu nedenle, T_g 'nin azalması, polimer zincir hareketliliğinin artmasına sebep olmaktadır [28, 35, 209, 224, 225].

Tablo 5.1 PLA ve PLA/HNT Nanokompozitlerin Termal Özellikleri

Malzeme	T_g (°C)	T_{cc} (°C)	T_m (°C)	ΔH_m (J/g)	X_c (%)
Saf PLA	63,54	113,82	167,49	32,70	35,16
PLA/HNT-1	62,94	108,55	173,62	36,51	39,13
PLA/HNT-2	62,16	109,84	172,39	35,67	39,46
PLA/HNT-3	61,64	107,74	172,88	35,60	39,65
PLA/HNT-4	61,65	107,70	172,87	34,32	38,44
PLA/HNT-5	61,90	106,73	172,86	33,80	38,25
PLA/mHNT-1	62,18	107,73	172,35	33,89	36,81

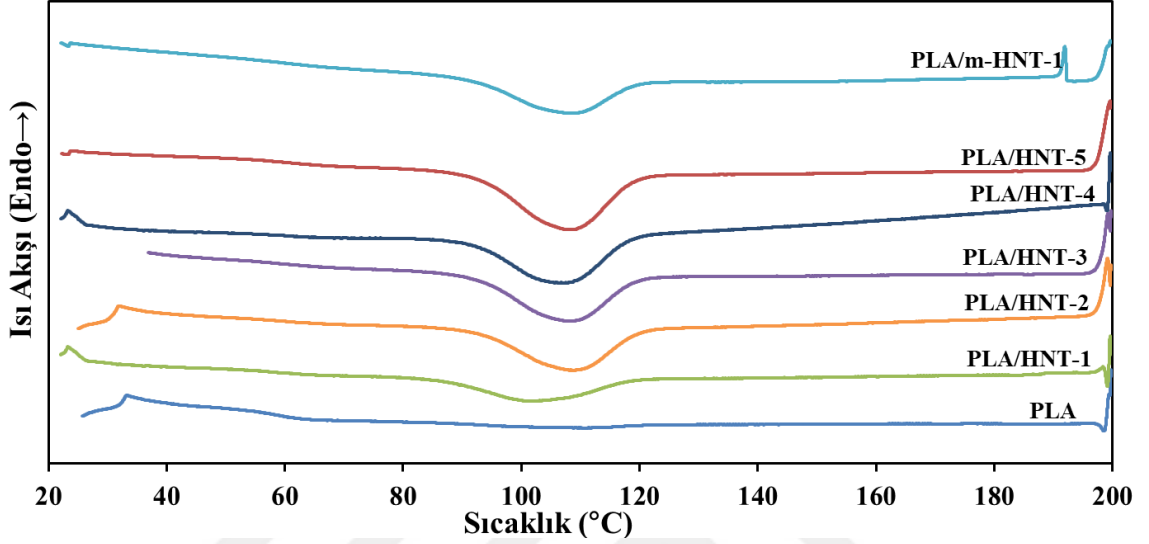


Şekil 5.7 PLA ve PLA/HNT Nanokompozitlerin DSC Isıtma Eğrileri

Saf PLA ve PLA/HNT nanokompozitlerin ısıtma sırasındaki kristalleşme davranışları incelendiğinde, *soğuk kristalleşme sıcaklığının* (T_{cc}) ortalama olarak 113°C'den 106°C'ye düştüğü görülmüştür. Bu durum, saf PLA'ya göre PLA/HNT nanokompozitlerinde kristalleşmenin arttığının bir göstergesidir. HNT çekirdekleştirici ajan gibi davranarak daha kolay kristalleşebilen nanokompozitler elde edilmiştir [208, 209, 222, 226].

PLA/HNT nanokompozitlerinin *ergime sıcaklığı* (T_m), saf PLA'ya göre yaklaşık 6 °C artmıştır. HNT'nin sağladığı yüzey alanı artması ve dolayısıyla PLA matrisi içinde artan çekirdeklenme bölgesi sayesinde PLA/HNT nanokompozitleri saf PLA'ya göre daha hızlı kristalize olmaktadır. Nano boyutları ve yüksek en boy oranları nedeniyle, çekirdeklenme aktivasyon enerjisini azaltmada halloysite nanotüpler oldukça etkilidir. Böylece etkili bir çekirdekleştirici ajan konumundadırlar [35]. Ayrıca, PLA / HNT nanokompozitlerinin *ergime entalpisinin* (ΔH_m), saf PLA'dan yaklaşık 4 J/g daha yüksek olması, Tablo 5.1'de de verildiği gibi daha yüksek *kristallik derecesiyle* (X_c) sonuçlanmıştır. PLA/HNT nanokompozitlerinin kristallik derecesi, saf PLA'ninkine göre yaklaşık %4 oranında artmıştır. PLA/HNT-1 PLA/HNT-2 ve PLA/HNT-3 nanokompozitlerinin X_c değerleri birbirlerine yakinken, PLA/HNT-4 ve PLA/HNT-5'de bu değer diğer nanokompozitlere göre yaklaşık %1 oranında azalmıştır. Bu azalma, muhtamel HNT topaklanması sebebiyle meydana gelmiştir. Topaklanmalar moleküler zincir hareketleri kısıtlayarak kristalin oluşumunu engellemektedir [222,

226]. Şekil 5.8’de PLA ve PLA/HNT nanokompozitlerin soğuma eğrileri verilmiştir. Bu eğriler incelendiğinde belirgin kristalin tepeleri görülmemiştir. DSC analizi 10 °C/dak olacak şekilde soğutma hızında uygulandığından, bu soğuma hızında kristalin oluşmaması, polimerin ana zincirinde bulunan rijit segmentlerden kaynaklanmaktadır [35, 224].



Şekil 5.8 PLA ve PLA/HNT Nanokompozitlerin DSC Soğuma Eğrileri

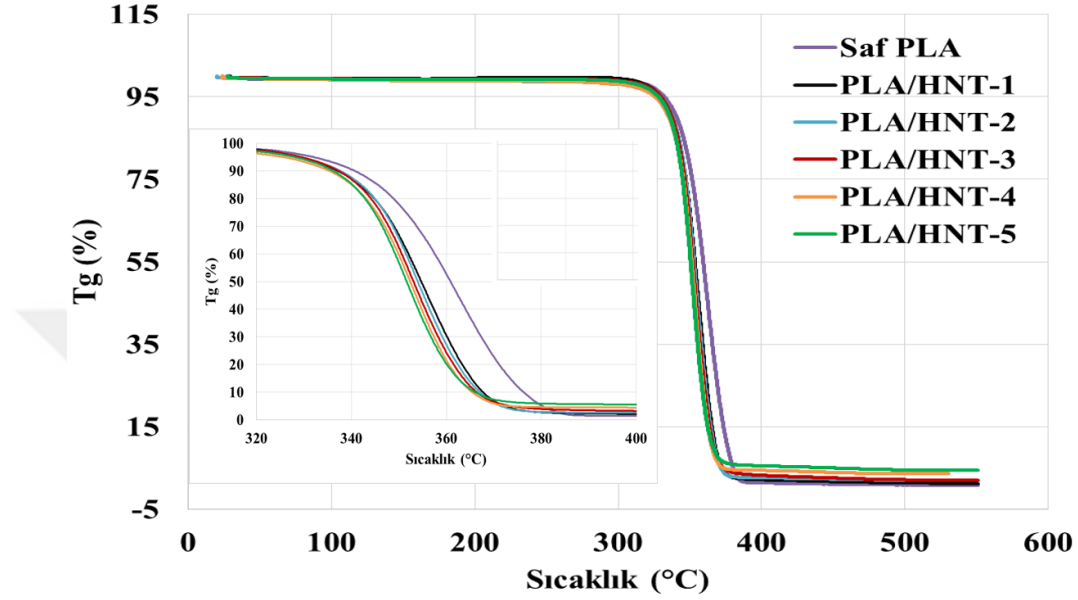
Silanla kaplı olan PLA/mHNT-1 nanokompozit malzemesi, silanla yüzeyi kaplanmamış PLA/HNT-1 numunesiyle kıyaslandığında T_g , T_{cc} ve T_m arasında büyük farklılıklar yoktur ancak kristallik derecesinin %3 daha düşük olduğu görülmektedir.

5.1.3 PLA/Halloysit Nanokompozitlerin TGA Sonuçları

Nanokompozitlerin ve saf polimerin termal kararlılıkları TGA ile karakterize edilmiştir. TGA ile malzemelerin yapısında oluşan ağırlık kaybının sıcaklıkla değişimi ölçülmüştür. Saf PLA ve nanokompozit malzemelerin TGA analiz sonuçları Şekil 5.9’da gösterilmektedir. PLA ve nanokompozit numunelerinin TGA eğrilerinden elde edilen bozunma sıcaklıkları Tablo 5.2’de verilmiştir.

Saf PLA ve nanokompozit malzemelerin TGA eğrisi tek basamakta termal bozunmaya uğradığını göstermektedir. Bu çalışmada, genel olarak bakıldığında nanokompozitler, saf PLA polimerinin bozunma sıcaklığından daha düşük sıcaklıklarda bozunmaya başladığı görülmüştür. PLA için %10 ağırlık kaybındaki

bozunma sıcaklığı 376,43 °C iken nanokompozitler için bu değerler 365-368 °C arasındadır. Örneklerin %50'sinin bozunduğu sıcaklık ise PLA için 361 °C iken bu değer nanokompozitler için 351-355 °C arasında değişmektedir. Numunelerin %95'inin bozunduğu sıcaklık ise PLA için 332,21 °C iken bu değer nanokompozitler için 325-330 °C arasında değişmektedir.



Şekil 5.9 PLA ve PLA/HNT Nanokompozitlerin TGA Eğrileri

Nanokompozit malzemeler arasında son bozunma sıcaklığı PLA/HNT-3 nanokompozit malzemesi için 329,61°C'ye çıkmıştır. Bu malzemenin diğerlerine kıyasla termal dayanımının biraz daha iyi olduğunu göstermektedir.

Genellikle, nano dolgu malzemelerinin termal bariyer ve kütle transfer bariyer özelliklerinin, polimer matrisinin termal stabilitesini artıracakı düşünülmektedir. Ancak Tablo 5.2 ve Şekil 5.9, PLA'nın tüm termal bozunma sıcaklıklarının, HNT takviyesiyle yavaş yavaş azaldığını ortaya koymaktadır. Ogata ve arkadaşları (1997) çalışmalarında, HNT'nin yüksek sıcaklıkta bozunma hızlandırıcısı olarak işlev gördüğünü sunmuştur [227]. HNT takviye edilmiş nanokompozitlerin, saf PLA'ya göre biraz daha düşük bozunma sıcaklıklarının olmasının olası nedeni, HNT'nin kafes hidroksil grupları içerisinde bulunan asidik bölgelerin polimerin bozunmasına katalitik etki yapmasıdır [228]. HNT kilinin yüzeyinde Al-OH ve Si-OH gibi Brønsted

asit bölgelerinin varlığı sebebiyle PLA'nın bozunmasında katalitik bir rol oynamaktadır [209,229].

Tablo 5.2 PLA ve PLA/HNT Nanokompozitlerin TGA Verileri

Numune	%10 Ağırlık Kaybındaki Bozunma Sıcaklığı (° C) (Başlangıç)	%50 Ağırlık Kaybındaki Bozunma Sıcaklığı (° C) (Orta)	%95 Ağırlık Kaybındaki Bozunma Sıcaklığı (° C) (Bitiş)	Rezidü (%)
Saf PLA	376,43	361,00	332,21	0,79
PLA/HNT-1	367,93	354,83	329,26	1,28
PLA/HNT-2	367,19	354,06	329,05	2,02
PLA/HNT-3	366,61	353,08	329,61	2,07
PLA/HNT-4	365,66	352,39	325,78	3,5
PLA/HNT-5	366,26	351,72	328,17	4,4

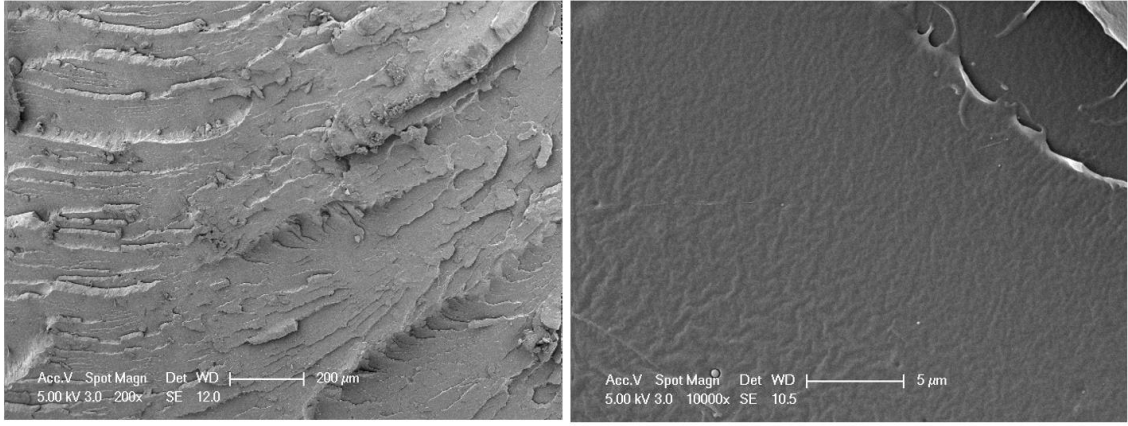
Termal kararlılığın azalması için muhtemelen bir diğer sebep de HNT'de bulunan su buharının salınmasından kaynaklanıyor olabilir. HNT yüzeyinde ve sarmal boru şeklindeki duvarları arasında fiziksel olarak adsorbe edilmiş suyun salınması ester bağının ayrışmasının hızlandırılmasına katkıda bulunabilir [35]. HNT yüzeyindeki serbest hidroksil grubu ve HNT'nin boru şeklindeki lümeninde tutulan nem, hidroksil grubunun HNT'den dehidroksilasyonu nedeniyle PLA'nın termal bozunmasını hızlandırabilir [230]. Bu çalışmada nanokompozit malzeme üretimi öncesi uygulanan 80 °C'de fırında kurutma işlemleri, bu bağlı su moleküllerini serbest bırakmak için yeterli olmayabilir. Ancak TGA sırasında uygulanan yüksek sıcaklıklar, bağlı su moleküllerini serbest bırakarak PLA makromoleküllerinin hidrolitik bozunması ile birlikte artan termal bozulma seviyesine yol açabilir. Murariu ve arkadaşları (2012) [210], Kaygusuz (2014) [208], çalışmalarında buna benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Ancak yine de PLA'ya HNT takviye edilmesi ile saf PLA'ya oldukça benzeyen bir termal stabilite karakteri gösteren nanokompozitler elde edilmiştir. Termal kararlılığın aksine HNT ilavesinin artmasıyla rezidü (kalan) miktarının arttığı bulunmuştur. Bu kalıntı, numunenin HNT içeriğine sebebiyle artmaktadır [36].

5.1.4 PLA/Halloysit Nanokompozitlerin SEM Sonuçları

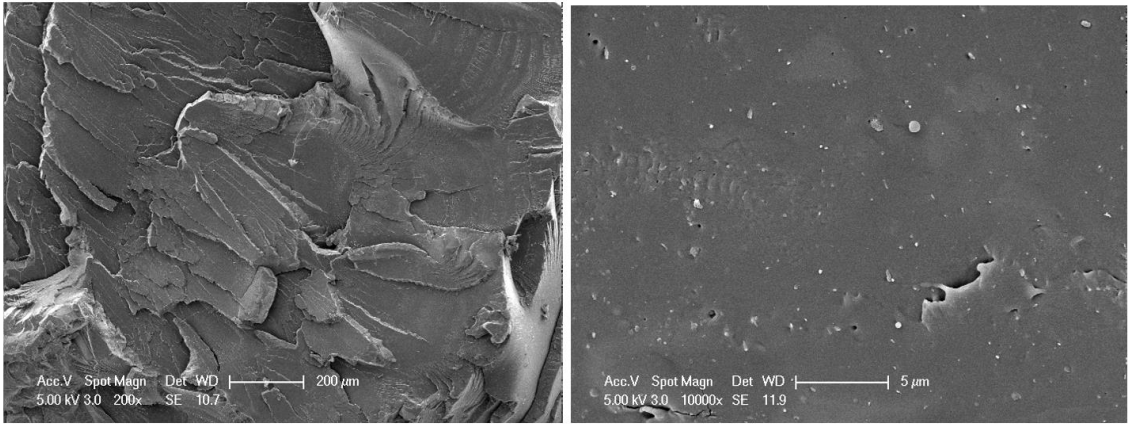
Saf PLA ve PLA/HNT nanokompozitlerin kırılma yüzeylerinin SEM görüntüleri Şekil 5.10 - 5.13'de gösterilmiştir.

Şekil 5.10'da köpükleşmemiş saf PLA'nın SEM görüntüsü verilmiştir. Burada nispeten diğerler numunelere göre daha pürüzsüz ve plastik deformasyonun gözlemlenmediği bir kırılma yüzeyi elde edilmiştir. PLA' nın gevrek bir malzeme olması bu duruma neden olmuştur. Polimer matris içinde HNT takviye oranı (%1, %3, %4) arttıkça (Şekil 5.11 - Şekil 5.13) kırılma yüzeyinde pürüzsüzlük azalmış ve dalgalı formda yüzeyler elde edilmiştir. Şekil 5.14' de verilen ağırlıkça %5 HNT katkılı yapı incelendiğinde, yine saf PLA' nın kırılma yüzeyine benzer bir yapı elde edilmiştir. Çünkü HNT takviye oranı artmasıyla, matriste muhtemel topaklanmalar da artarak yapı tekrar gevrek bir karakter göstermektedir [231]. Bu sebeple saf PLA ile PLA/HNT-5' in kırılma yüzeyleri benzerdir.

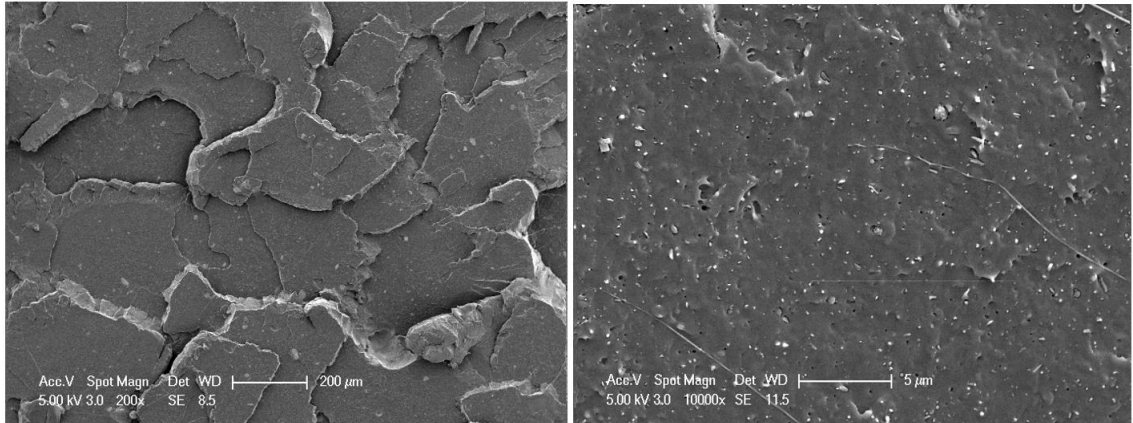
Şekil 5.11 - 5.12'de ağırlıkça %1 ve %3 HNT içeren köpükleştirilmemiş PLA/HNT-1 (S) ve PLA/HNT-3 (S) nanokompozitlerdeki HNT dağılımı incelenmiştir. Bunlardaki dağılımın ağırlıkça %4 ve %5 HNT içeren diğer kompozitlere (Şekil 5.13 - Şekil 5.14) göre daha başarılı olduğu söylenebilir. Ağırlıkça %1 ve %3 HNT içeren kompozitlerde belirli bölgelerde küçük topaklanmalar gözlenmiş olsa da bu topaklanmaların ortalama 435 nm kadar olduğu görülmüştür. Bununla birlikte Şekil 5.13 - 5.14'de, ağırlıkça %4 ve %5 HNT içeren köpükleşmemiş nanokompozit numunelerinin SEM görüntüsünde topaklanma oluşumu açık olarak görülmektedir. Yaklaşık 4,2 µm boyutunda topaklanmalara rastlanmıştır. SEM görüntüsünden elde edilen bu veriler, DSC analizinde belirtilen topaklanmaya bağlı olarak düşen kristalleşme oranı ile uyum içerisindedir. DSC analizi sonuçlarında da, PLA/HNT-1 PLA/HNT-2 ve PLA/HNT-3 nanokompozitlerinin kristalleşme oranları birbirlerine yakinken, HNT topaklanması sebebiyle, PLA/HNT-4 ve PLA/HNT-5'de kristalleşme oranının diğerlerine göre yaklaşık %1 oranında azaldığı tespit edilmiştir.



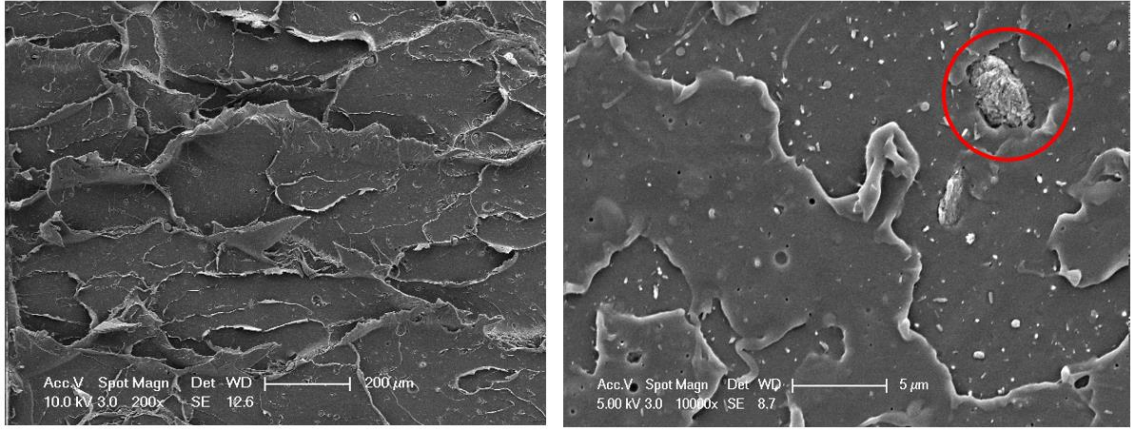
Şekil 5.10 PLA (S) Numunesinin SEM Görüntüsü a)200x, b)10000x



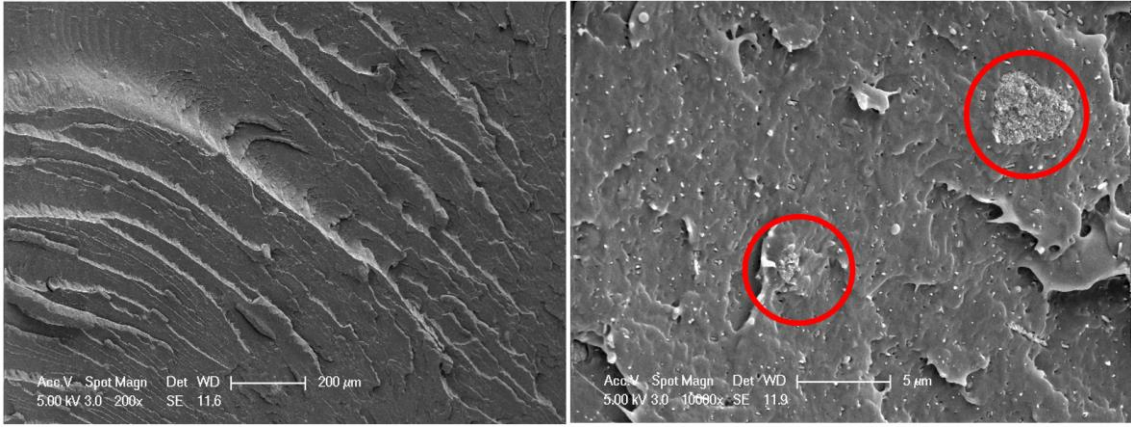
Şekil 5.11 PLA/HNT-1 (S) Nanokompozit Numunesinin SEM Görüntüsü a)200x, b)10000x



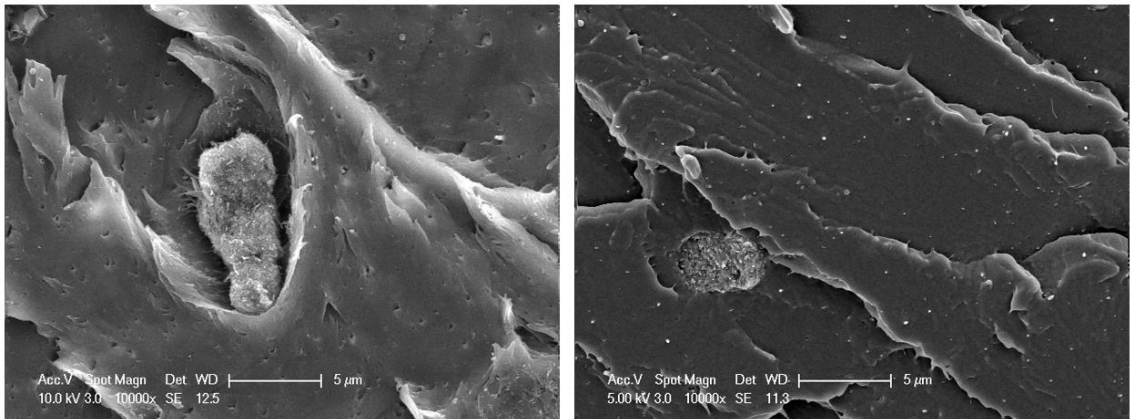
Şekil 5.12 PLA/HNT-3 (S) Nanokompozit Numunesinin SEM Görüntüsü a)200x, b)10000x



Şekil 5.13 PLA/HNT-4 (S) Nanokompozit Numunesinin SEM Görüntüsü a)200x, b)10000x



Şekil 5.14 PLA/HNT-5 (S) Nanokompozit Numunesinin SEM Görüntüsü a)200x, b)10000x



Şekil 5.15 PLA/m-HNT-1 (S) Nanokompozit Numunesinin 10000x SEM Görüntüsü

Şekil 5.15’de PLA/mHNT-1 (S) nanokompozit malzemenin kırılma yüzeyi verilmiştir. Silan ile kaplanmış HNT parçacıkları, PLA matrisinde yaklaşık 9 µm topaklanmalar oluşturmuş ve homojen dağılımı bozmuştur.

5.2 PLA/HNT Nanokompozit Doku İskelelerinin Karakterizasyonu

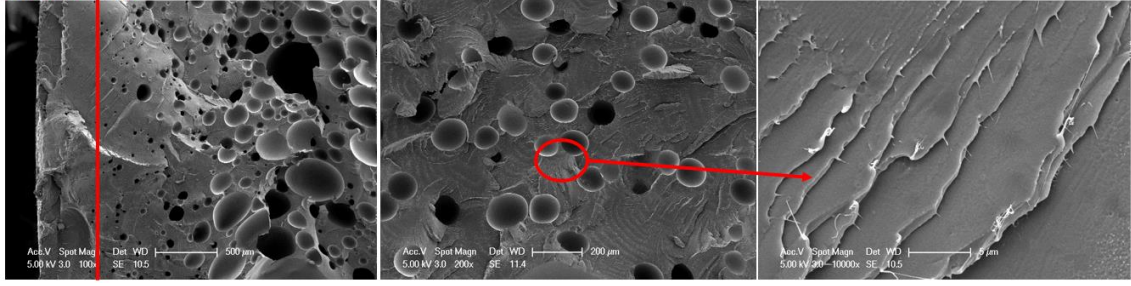
5.2.1 Doku İskelelerinin Gözenek Morfolojisi

Şekil 5.16 - 5.20’de kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi ile elde edilen doku iskelelerinin kırılma yüzeylerine ait SEM görüntüleri verilmiştir.

Köpük morfolojisi genel olarak incelendiği zaman, enjeksiyon sonrası yapıda üç farklı bölge olduğu görülmektedir. Birinci bölge “kabuk tabakası”, ikinci bölge “geçiş bölgesi” ve üçüncü bölge ise “merkez bölge” olarak adlandırılmaktadır. Enjeksiyon köpük kalıplamada polimerin soğuk kalıp duvarına temas etmesi ile köpükleşmeye fırsat bulamadan hızlıca katılaşmasıyla kabuk tabakası (skin layer) oluşur. Ancak merkez bölge daha yavaş soğuduğu için köpükleşmenin oluşumuna imkân sağlamaktadır. Bu yüzden de tüm numunelerin merkez bölgelerinde, daha geç soğumasından ötürü, dış bölgeye göre çok daha büyük gözenekler elde edilmiştir [187].

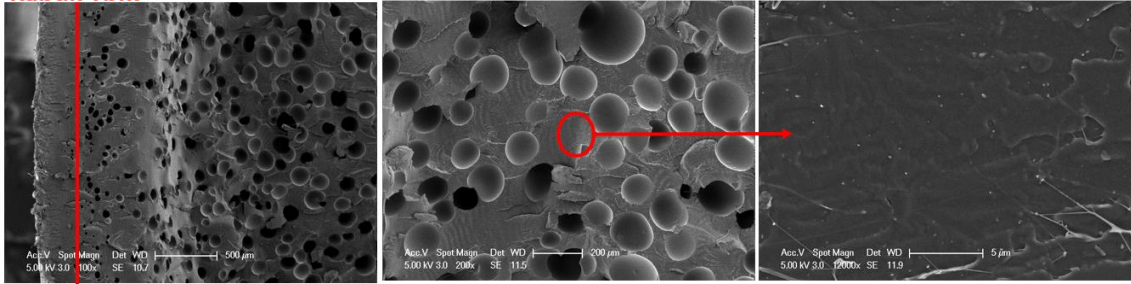
HNT takviye oranına bağlı olarak köpük morfolojisinin değişimine bakıldığında, her bir numunede ağırlıkça %1 kimyasal köpük ajan kullanılmasına karşın, HNT takviye oranına göre birbirinden farklı köpük morfolojisi elde edildiği görülmektedir. Nano boyutları ve yüksek en boy oranları nedeniyle, çekirdeklenme aktivasyon enerjisini azaltmada halloysite nanotüpler oldukça etkilidir. Böylece etkili bir çekirdekleştirici ajan konumunda olan HNT’ler etrafında gözenek büyümesi meydana gelmekte, bu da HNT’nin matris içinde iyi dağılmış olmasını önemli kılmaktadır. Yüksek HNT katkı oranlarında (ağırlıkça %4 ve %5), fazla sayıdaki gözenek çekirdeklenme bölgesi, bu gözeneklerin birleşmesine neden olmaktadır. Bu durum, gözenek yoğunluğunda azalmaya sebep olurken, porozitenin artmasına da yol açmaktadır [23, 35].

Kabuk Tbk.



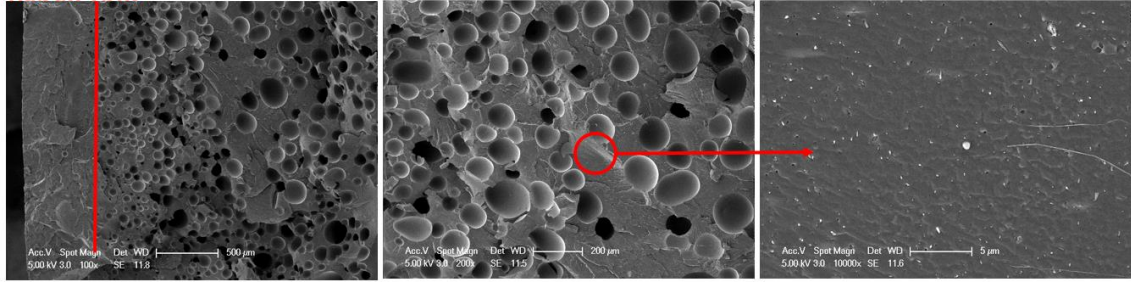
Şekil 5.16 PLA (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x

Kabuk Tbk.



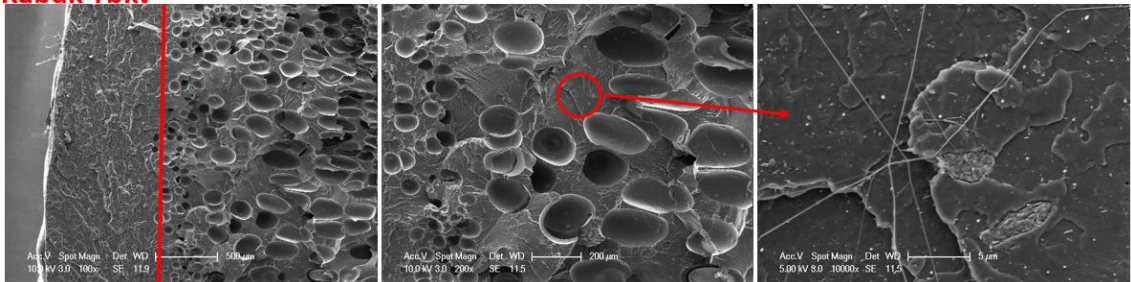
Şekil 5.17 PLA/HNT-1 (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x

Kabuk Tbk.

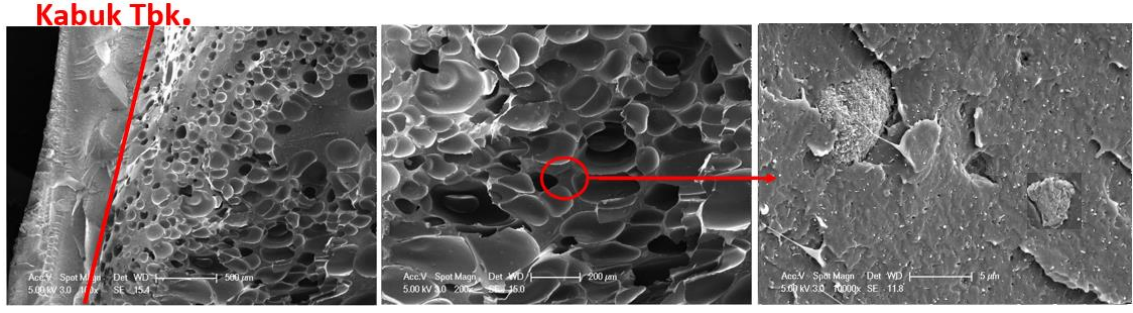


Şekil 5.18 PLA/HNT-3 (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x

Kabuk Tbk.

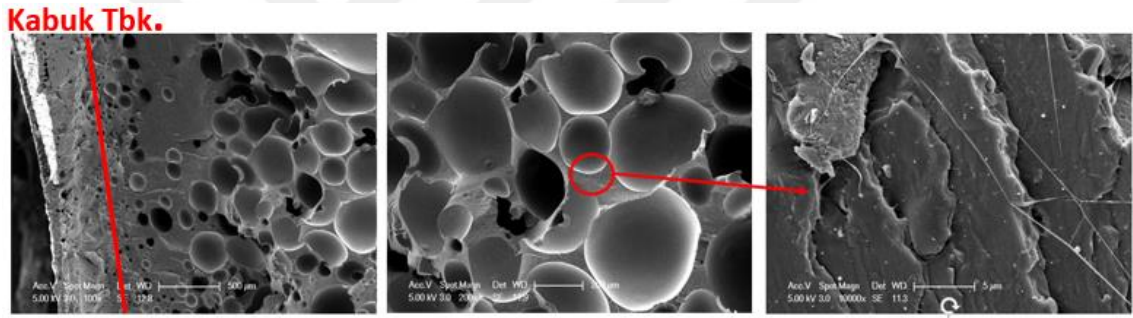


Şekil 5.19 PLA/HNT-4 (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x



Şekil 5.20 PLA/HNT-5 (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x

Şekil 5.21’de görüldüğü gibi, ağırlıkça %1 silanla modifiye edilmiş HNT takviyesiyle elde edilen PLA/mHNT-1 (K) doku iskelesinde oluşan büyük gözenekler malzemenin porozitesini de arttırmıştır. Gözenek yoğunluğu ise diğer numunelere göre oldukça daha azdır. Topaklanmış HNT sebebiyle malzemenin morfolojik özellikleri PLA/HNT-1 (K) doku iskelesine göre daha düşmüştür.



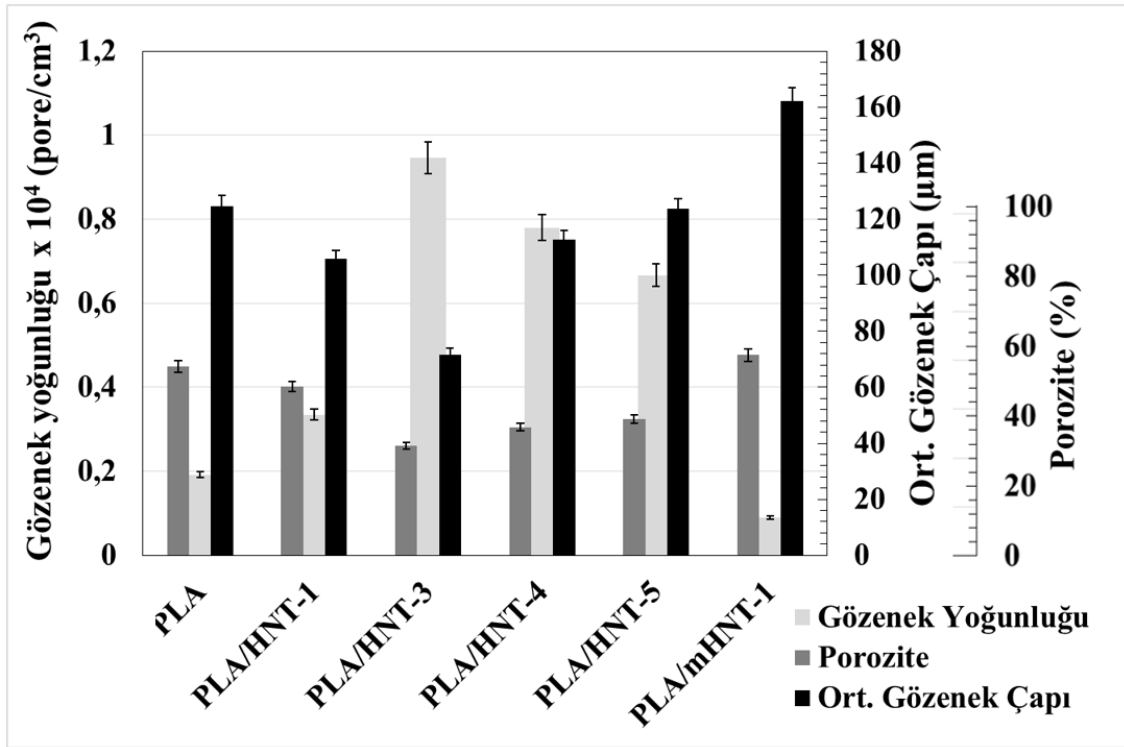
Şekil 5.21 PLA/mHNT-1 (K) Doku İskelesi SEM Görüntüleri a) 100x, b)200x, c)10000x

Image J yazılımı kullanılarak doku iskelelerinin SEM görüntülerinden, ortalama gözenek çapı, gözenek yoğunluğu ve kabuk tabaka boyutu belirlenmiştir. Doku iskelesi numunelerinde ortalama gözenek çapı, gözenek yoğunluğu ve porozite miktarı Tablo 5.3 ve Şekil 5.22’de verilmiştir. Buna göre gözenek çapı ile gözenek yoğunluğu arasında ters bir orantı bulunmaktadır. Ayrıca, gözenek çapı ve porozite arasında ise doğrudan orantılı bir ilişki görülmektedir. Saf PLA (K) ve PLA/HNT-5 (K) doku iskeleleri numunelerinin gözenek boyutları birbirine oldukça yakındır ($\sim 124 \mu\text{m}$). Öte yandan, saf PLA (K) doku iskelesinde gözenek yoğunluğunun ($0,19 \times 10^4 \text{ pore/cm}^3$), PLA/HNT-5 (K)’den ($0,67 \times 10^4 \text{ pore/cm}^3$) daha düşük olduğu açıkça görülmektedir. Matriste nanotakviyenin bulunması köpük yapıyı geliştirmiştir çünkü nano boyutları ve yüksek en boy oranları nedeniyle,

çekirdeklenme aktivasyon enerjisini azaltarak, gözenek oluşumu için çekirdekleştirici ajan gibi davranan HNT partikülleri, gözeneklenme ve gözenek yoğunluğunu artmaktadır. Nanokompozit doku iskeleleri arasında en fazla gözenek yoğunluğu ($0,947 \times 10^4$ pore/cm³) ve en düşük ortalama gözenek çapı (71,72 µm) PLA/HNT-3 (K) doku iskelesi numunesinde elde edilmiştir, böylece PLA/HNT nanokompozit doku iskeleleri için ideal HNT katkı oranının ağırlıkça %3 olduğu belirlenmiştir. Köpüklenme sırasında matris içinde homojen dağılmış olan HNT, çekirdekleştirici ajan gibi davranarak küçük gözenekler meydana gelmesini sağlamış ve bu küçük gözenekler birbirleri ile birleşip büyümeden köpük yapıdaki gözenek yoğunluğunu artırırken, poroziteyi düşürmüştür.

Tablo 5.3 Doku iskelesi Gözenek Morfolojisine Ait Değerleri

Malzeme	Gözenek Yoğunluğu (pore/cm ³)	Ort. Gözenek Çapı (µm)	Kabuk Tabaka (µm)	Ağırlık Azalımı (%)
Saf PLA (K)	$0,19 \times 10^4$	124,69 (±3,72)	357,68 (±10,73)	9,8 (±0,29)
PLA/HNT-1 (K)	$0,33 \times 10^4$	105,81 (±3,17)	412,70 (±12,38)	11,2 (±0,33)
PLA/HNT-3 (K)	$0,95 \times 10^4$	71,72 (±2,15)	621,66 (±18,65)	27,5 (±0,82)
PLA/HNT-4 (K)	$0,78 \times 10^4$	112,74 (±3,38)	639,88 (±19,20)	20,4 (±0,61)
PLA/HNT-5 (K)	$0,67 \times 10^4$	123,68 (±3,71)	607,82 (±18,23)	21,7 (±0,65)
PLA/mHNT-1 (K)	$0,09 \times 10^4$	162,09 (±4,86)	442,11 (±13,26)	25,5 (±0,39)



Şekil 5.22 Doku İskelesi Numunelerinin Ortalama Gözenek Çapı, Gözenek Yoğunluğu ve Porozite Değerleri

Doku iskelesi numunelerinin ağırlık azalmaları Tablo 5.3'te sunulmuştur. PLA/HNT nanokompozit doku iskelelerinde, köpük yapının gelişmesi ile daha fazla ağırlık azalması elde edilmiştir. Ancak kabuk tabakanın etkisi de ağırlık azalmasında göz önüne alınması gereken bir faktördür. Doku iskelelerinde meydana gelen daha kalın bir kabuk tabaka (köpükleşmemiş), daha düşük bir ağırlık azalmasına neden olabilir. Genel yapı itibariyle köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle elde edilen tüm köpük numuneler, bir kabuk tabaka ve gözenekli iç tabakadan meydana gelmektedir. Kabuk tabakadaki değişim de Tablo 5.3'te verilmiştir. Ağırlıkça %3, %4 ve %5 HNT içeren nanokompozit doku iskelelerinde kabuk tabaka fazlalaşmıştır. Bu durum, daha yüksek HNT katkı oranına bağlı olarak polimerin viskozitesinin artması ve köpükleşme sürecinin zorlaşmasına bağlı olarak açıklanabilir. Viskozitesi artan bir polimerde köpükleşmenin zorlaşması ile birlikte daha kalın bir kabuk tabakası da gözlemlenmiştir. Kalıbın merkez bölgesinde ise malzemenin soğuması daha yavaş olduğundan, bu bölgede köpük hücrelerini görmek mümkündür.

5.2.2 Doku İskelelerinin Mekanik Özellikleri

5.2.2.1 Doku İskelelerinin Çekme Testi Sonuçları

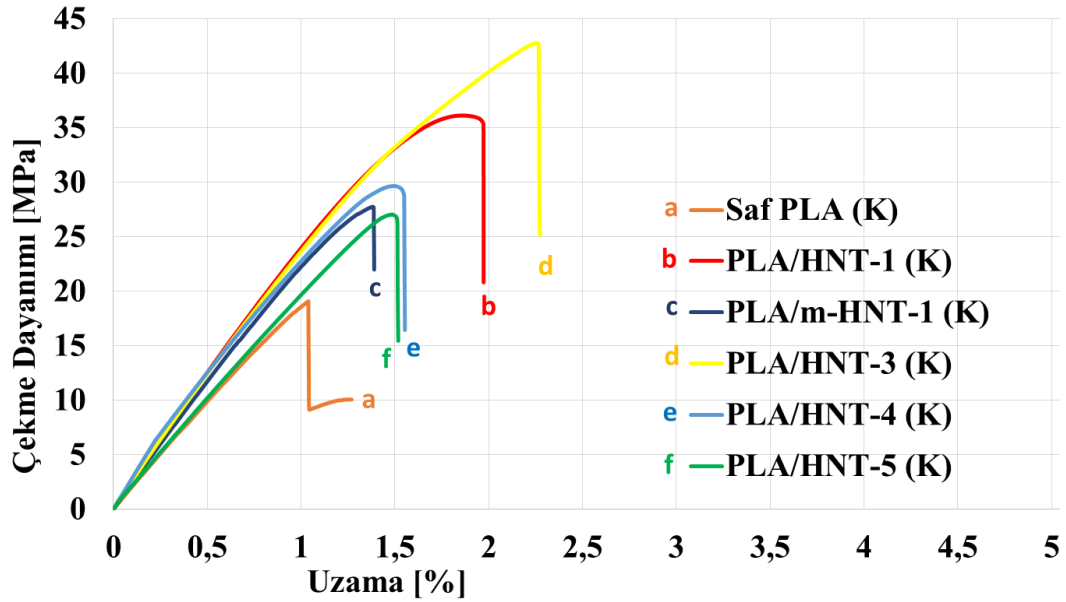
Deneyssel çalışmada elde edilen numunelere ait çekme testi sonuçları Tablo 5.4, Şekil 5.23 - 5.24'te verilmiştir.

Tablo 5.4 Numunelerin Çekme Mekanik Özellikleri

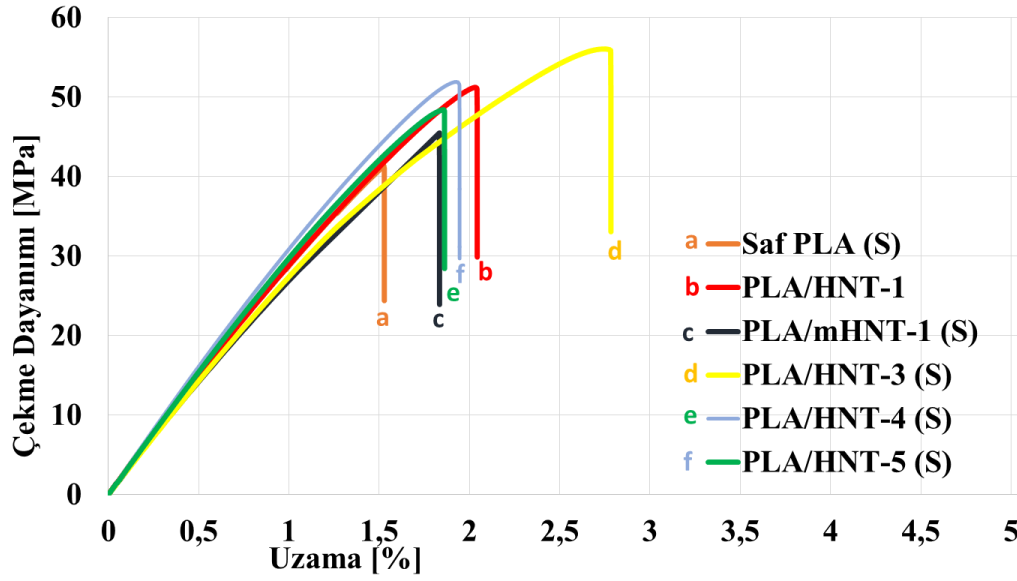
	Çekme Dayanımı [MPa]		Uzama [%]		Elastiklik Modülü [MPa]	
	Katı	Köpük	Katı	Köpük	Katı	Köpük
PLA	41,34 (±1,24)	19,09 (±0,57)	1,52 (±0,04)	1,04 (±0,03)	2647 (±79)	1761 (±53)
PLA/HNT-1	51,24 (±1,54)	36,14 (±1,08)	2,04 (±0,06)	1,97 (±0,05)	4339 (±130)	3866 (±110)
PLA/mHNT-1	44,64 (±1,33)	27,66 (±0,82)	1,83 (±0,05)	1,39 (±0,04)	4356 (±129)	2951 (±88)
PLA/HNT-3	56,07 (±1,68)	42,80 (±1,28)	2,78 (±0,08)	2,27 (±0,06)	4623 (±138)	4137 (±124)
PLA/HNT-4	51,82 (±1,55)	29,67 (±0,89)	1,95 (±0,06)	1,55 (±0,05)	4697 (±140)	4236 (±127)
PLA/HNT-5	48,42 (±1,45)	27,05 (±0,81)	1,85 (±0,05)	1,52 (±0,04)	4733 (±141)	4522 (±136)

Tablo 5.4'te verilmiş olan mekanik özelliklerden çekme dayanımı incelendiğinde, köpük numunelerin Tablo 5.3'te verilen gözeneklilik ve ağırlık azalmasına bağlı olarak çekme dayanımları katı numunelere göre ortalama yaklaşık %38 azalmıştır. Genel olarak sonuçlar değerlendirildiğinde, HNT katkısı malzemenin çekme dayanımını saf PLA'ya kıyasla iyileştirmiştir. Şekil 5.23 - 5.24'te görüldüğü gibi, PLA/HNT nanokompozit malzemelerinin çekme dayanımı saf PLA'ya göre, ağırlıkça % 1 ve %3 HNT içeren nanokompozitlerde artmış, ağırlıkça %4 ve %5 HNT içeren nanokompozitlerde ise azalmaya başlamıştır. Çekme dayanımının artması genel olarak dış yükün polimer matrisinden HNT'ye verimli bir şekilde aktarılmasıyla sağlanmaktadır [129, 209, 232-234]. Elde edilen kompozit doku iskeleleri arasında en yüksek çekme dayanımı PLA/HNT-3 numunesinde elde edilmiştir. Özellikle, Tablo 5.3'te verilen ağırlık azalma değerleri dikkate alınır, en fazla ağırlık azalması olmasına rağmen (%27,5), en yüksek çekme dayanımı PLA/HNT-3 numunesinin verdiği görülmüştür. Literatürdeki köpük enjeksiyon yöntemi ile elde edilen doku iskelelerindeki mekanik özellik ile ağırlık kaybındaki değişim incelendiğinde, Wu ve

arkadaşları (2013) [35] yaptığı çalışmada en yüksek ağırlık azalmasının elde edildiği doku iskelesinde çekme dayanımını yalnızca 2 MPa arttırabilmişken, Chen ve arkadaşları (2015) [28] en yüksek ağırlık kaybına karşın çekme dayanımını 5 MPa iyileştirmişlerdir. Prashantha ve arkadaşları (2012) [34] yaptıkları çalışmada HNT katkısıyla çekme dayanımını %15 arttırırken, bu çalışmada %35.6 çekme dayanımı artışı elde edilmiştir. Therias ve arkadaşları (2017) [129] çalışmalarında HNT katkısıyla çekme dayanımında iyileşme sağlayamazken elastiklik modülünde 490 MPa artış sağlamışlardır. Bu çalışmada ise yaklaşık 2000 MPa'lık iyileşme sağlanmıştır. Literatürle kıyasladığımız bu sonuçlar, tez çalışmasının önemli çıktılarından biridir.



Şekil 5.23 Doku İskelesi Numunelerinin Gerilme-Gerinim Eğrileri



Şekil 5.24 Köpükleşmemiş (Katı) Numunelerin Gerilme-Gerinim Eğrileri

Kompozitlerde HNT takviye oranına bağlı mekanik özelliklerdeki değişim incelendiğinde, elastiklik modülü HNT içeriğinin artmasıyla neredeyse lineer olarak artmıştır. Bu artışa rijit haloysite nanotüplerin sertleştirici etkisi sebep olmuştur [28, 223]. HNT malzemenin rijitliğini arttırarak, matris/takviye arasında ara yüzeyinde daha büyük gerilme transferine izin vermektedir [35, 72]. HNT katkı oranı ağırlıkça %5'e ulaştığında doku iskelelerin elastiklik modülü saf PLA'ya göre yaklaşık %156 artmıştır (Tablo 5.4). PLA/HNT-3 doku iskelesinin saf PLA doku iskelesine göre çekme dayanımı %124 ve uzaması %118 arttığı Tablo 5.4 ve Şekil 5.23'ten görülmektedir. DSC sonuçlarından da görüldüğü gibi saf PLA'nın kristalleşme oranı, PLA/HNT-3'e kıyasla daha düşük olduğundan, polimer zincirlerindeki hareketlilik daha az olmakta bu da PLA/HNT-3'ün uzamasının saf PLA'ninkinden daha yüksek olduğunu göstermektedir [72]. Tüm bu sonuçlara bağlı olarak, DSC sonuçlarının da çekme testi sonuçlarıyla bir uyum içinde olduğu söylenebilir. Bununla birlikte, ağırlıkça %4 ve %5 HNT katkısı, yapı içindeki HNT topaklanmasına bağlı olarak çekme dayanımı ve uzamada yaklaşık %30 azalmaya neden olmuştur. Mekanik özellikteki bu azalma, SEM görüntülerinde de görüldüğü gibi HNT'nin topaklanmasından dolayı olmuştur. Bu topaklanmış HNT'ler gerilim (stres) bölgeleri oluşturmakta, çekme dayanımının azalmasına sebep olmaktadır [226]. Bu da göstermiştir ki PLA matrisinde HNT'nin iyi dağılması, malzemenin mekanik özelliklerinde iyileşmeye neden olmuştur [35]. Ağırlıkça %1 silanla

kaplanmış HNT kullanılarak elde edilen nanokompozite kıyasla %1 HNT içeren nanokompozitin çekme mekanik özellikleri düşmüştür. Bunun sebebi SEM görüntülerinde de görüldüğü gibi silanla kaplanmış HNT'lerde meydana gelen topaklanma ve yapıdaki büyük gözeneklerdir. HNT'nin silanla kaplanmak istenmesinin sebebi dağılımı homojen hale getirmek olduğundan, tez çalışması kapsamında HNT'nin silanla kaplanmasından vazgeçilmiştir. Çünkü saf HNT matris içinde daha homojen bir dağılım göstermektedir.

Mekanik özelliklerdeki değişim, köpük morfolojisi yönünde incelendiğinde, SEM görüntülerinde görüldüğü gibi (Şekil 5.16-5.20), halloysite nanotüplerin PLA matrisinde iyi bir dağılım göstermesi, çekme testi sonuçları, gözenek boyutu ve yoğunluğu açısından ilişkiyi de göstermiştir. Malzemenin uzaması ile gözenek yapısı arasında da yakın bir ilişki olduğu görülmektedir, gözenekler yapı içinde homojen dağılırsa süneklik artmaktadır. HNT takviyesinin artmasıyla, PLA/HNT-4 ve PLA/HNT-5 numunesindeki uzamanın azalması, rijit HNT'nin sertleştirici etkisinden ve topaklanmalardan dolayı meydana gelmiştir [226]. Ayrıca ağırlıkça %4 ve %5 HNT katkı oranında malzemenin mekanik özelliklerindeki azalmanın bir diğer sebebi de köpük yapıda büyük gözeneklerin oluşmasıdır. Bu büyük gözenekler stres bölgeleri oluşturarak çentik etkisi meydana getirmekte ve mekanik özellikleri olumsuz etkileyebilmektedir [129].

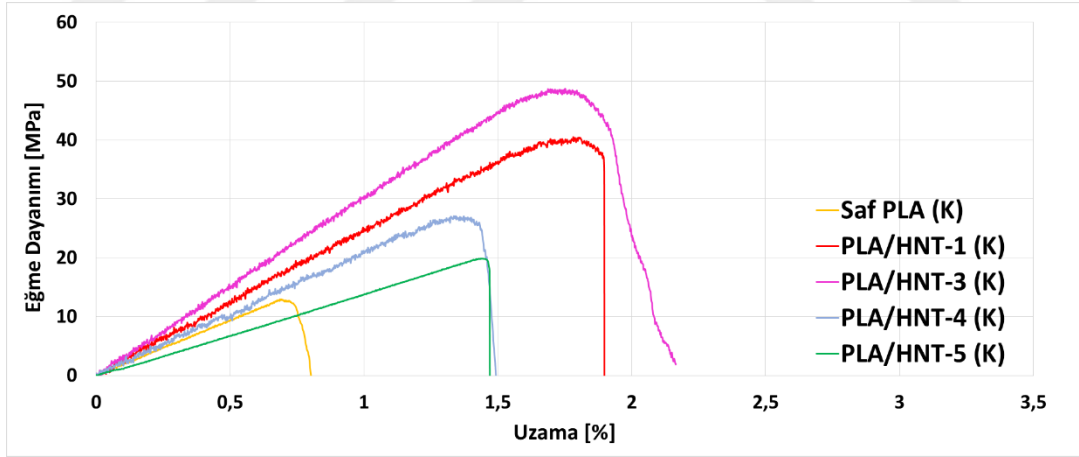
5.2.2.2 Doku İskelelerinin Eğme Dayanımı

Tablo 5.5'de üç nokta eğme testi (Instron 8872 model marka cihazda ve 1 mm/dak eğme hızında) sonuçları verilmiştir. Şekil 5.25'de doku iskelelerine uygulanan eğme testi sonucu gösterilirken, Şekil 5.26'de köpükleşmemiş (katı) numunelere uygulanan eğme testi sonuçları verilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde, saf PLA'ya göre nanokompozit malzemelerin eğme dayanımı ve uzaması artmıştır. Nanokompozit malzemeler kendi içlerinde kıyaslandığında en yüksek eğme dayanımı ve uzama PLA/HNT-3 numunesinde elde edilmiştir. Şekil 5.25-5.26'da görüldüğü gibi ağırlıkça % 3 HNT ilavesi eşik değer olmuş, bu değeri aşan HNT takviyelerinde eğme dayanımı ve uzama azalmıştır. Bunun sebebi, SEM görüntülerinde de görüldüğü gibi malzeme içindeki gerilim yoğunluğunun artmasına sebep olan topaklanmış HNT'dir, topaklanmış HNT mekanik mukavemette azalmaya yol açmıştır [238].

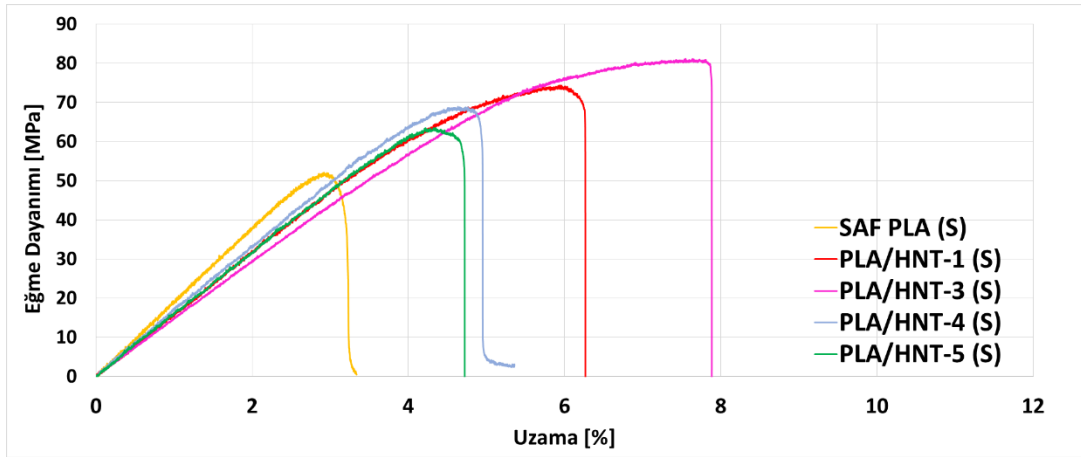
Tablo 5.5 incelendiğinde katı numunelerde eğme dayanımında saf PLA'ya göre %59 artış sağlanırken, doku iskelesi numunelerinde %283 artış sağlandığı görülmüştür. Bu artış polimer matrisinden HNT'ye gerilim transferinin başarıyla aktarıldığını göstermektedir [239].

Tablo 5.5 Doku iskelesi ve Köpük Yapılı Olmayan Numunelerin Eğme Mekanik Özellikleri

	Eğme Dayanımı [MPa]		Uzama [%]	
	Katı	Köpük	Katı	Köpük
PLA	51,05 ($\pm 1,53$)	12,94 ($\pm 0,38$)	3,37 ($\pm 0,10$)	0,80 ($\pm 0,024$)
PLA/HNT-1	74,36 ($\pm 2,23$)	40,52 ($\pm 1,21$)	6,27 ($\pm 0,18$)	1,90 ($\pm 0,057$)
PLA/HNT-3	81,17 ($\pm 2,43$)	49,61 ($\pm 1,48$)	7,89 ($\pm 0,23$)	2,16 ($\pm 0,065$)
PLA/HNT-4	68,91 ($\pm 2,06$)	27,08 ($\pm 0,81$)	4,95 ($\pm 0,15$)	1,49 ($\pm 0,045$)
PLA/HNT-5	63,44 ($\pm 1,90$)	19,87 ($\pm 0,59$)	4,72 ($\pm 0,14$)	1,47 ($\pm 0,044$)



Şekil 5.25 Köpük Numunelerin Üç Nokta Eğme Gerilim-Gerinim Grafiği

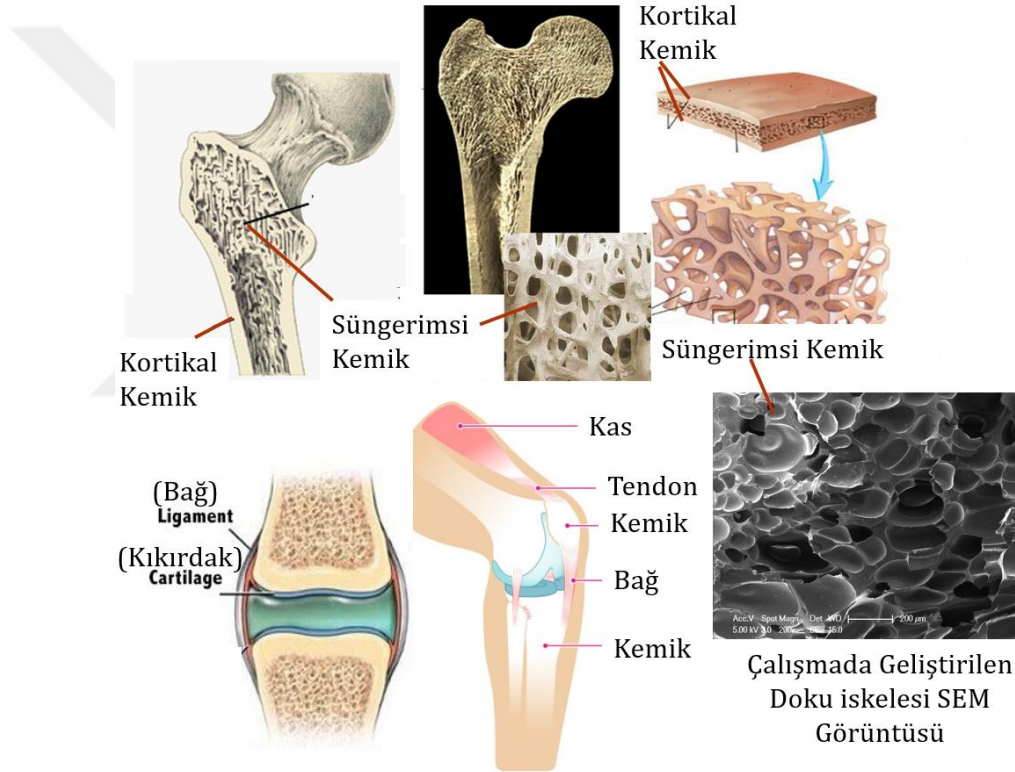


Şekil 5.26 Katı Numunelerin Üç Nokta Eğme Gerilim-Gerinim Grafiği

PLA esaslı doku iskeleleri, biyoçözünür kemik implantı olarak, insan vücudunda çene, omuz gibi kısa ve yassı olarak ifade edilen kemiklerde veya kol ve bacak bölgelerinde yer alan uzun kemiklerde (femur, tibia gibi) çeşitli nedenlerden ötürü meydana gelen bölgesel hasarların rejenerasyonunda kullanılmaktadır. PLA esaslı doku iskeleleri, insan vücudunda genellikle yük taşımayan tip kemiklerde hasar gören dokunun iyileşene kadarki sürecinde destek görevi görmektedir. PLA, bir biyo malzeme olarak PEEK ve UHMWPE gibi diğer biyo polimerlerin sıklıkla kullanıldığı, insan vücudunda aşınma dayanımının ve taşınan yükün fazla olduğu bölgelerde, başka bir ifade ile kalça ve diz bağlantı implantlarında kullanılmaz. Literatürde, ortalama değer olarak bir insan vücudunda günlük sıradan hareketlerde kemiklerin 4 MPa değerinde bir gerilmeye maruz kaldığı, fakat kalça ve diz gibi bağlantı bölgelerin ise kişinin kilosunun 4 katına kadar yük taşıyabildiği belirtilmektedir [235, 236]. PLA' nın, PEEK veya UHMWPE esaslı implantlar kadar yük taşımaları beklenmese de, doku iskelesinin uygulanacağı kişinin, yaşı, kilosuna, cinsiyeti ve vücutta uygulanacağı yere göre PLA biyobozunur doku iskelelerinden beklenen dayanım değeri değişebilmektedir [235]. Tablo 5.6'da süngerimsi kemik, bağ ve tendon gibi bazı insan dokularının mekanik özellikleri verilmiştir. Çalışma kapsamında kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle elde edilmiş PLA/HNT nanokompozit doku iskelelerinin, hasar görmüş insan dokularının işlevsel bir dokuya dönüşmesi sırasında mekanik özellik gereksinimlerini karşılayabilecek büyük bir potansiyele sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 5.6 Bazı İnsan Dokularının Mekanik Özellikleri [23, 237]

	Çekme Dayanımı (MPa)	Eğme Dayanımı (MPa)	Elastiklik Modülü (MPa)
Süngerimsi Kemik	8	10-20	50-100
Kortikal Kemik	60-160	50-150	$3-30 \times 10^3$
Kıkırdak (Cartilage)	3,7-10,5	n/a	0,7-15,3
Bağ (Ligament)	13-46	n/a	65-541
Tendon	24-112	n/a	143-2310



Şekil 5.27 Bazı İnsan Dokularının Şematik Gösterimi

Geliştirilen PLA/HNT-3 doku iskelesi 42,8 MPa'lık çekme dayanımı ile Tablo 5.6'da belirtilen süngerimsi kemik, bağ ve tendonun çekme dayanımına; 81,17 MPa'lık eğme dayanımı ile kortikal ve süngerimsi kemiğin eğme dayanımına eşdeğer mekanik özellikleri göstermektedir. Tez çalışmasında elde edilen doku iskelelerinin çekme dayanımı, elastiklik modülü ve eğme dayanımı Tablo 5.6'te verilen değerler arasında

kalmaktadır ve Şekil 5.27’de gösterilen süngerimsi kemik olarak kullanımı uygundur. Geliştirilen bu doku iskeleleri gerçek doku özelliklerinde mekanik özellik gösterebilmektedir ve hasarlı dokuların onarımında uygun ortamı sağlayabilecek mekanik özelliğe sahip olmuştur.

5.2.2.3 Doku İskelelerinin Izod Darbe Dayanımı

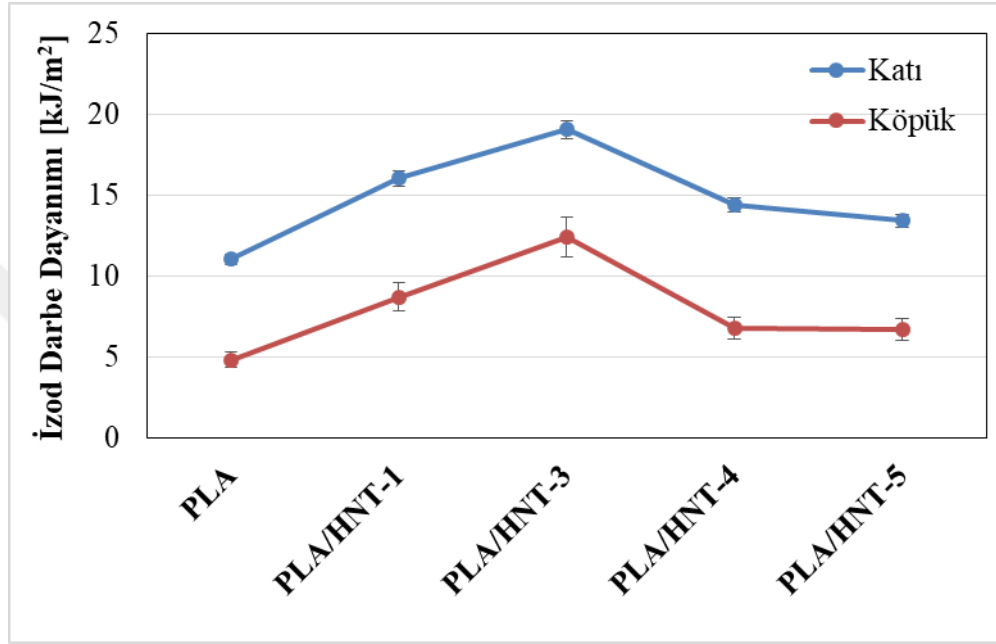
Deneyssel çalışmada elde edilen numunelere ait çentiksiz izod darbe dayanımları Tablo 5.7 verilmiştir. Köpük doku iskelesi numunelerinin darbe dayanımı, hücre morfolojisi, % ağırlık azalımı ve kabuk tabakası kalınlığı ile yakından ilişkilidir. Köpük numunelerin darbe dayanımı köpük numunelerdeki gözeneklilik ve ağırlık azalması sebebiyle, katı numunelerin darbe dayanımından daha düşük seviyelerdedir. PLA gevrek bir malzemedir. HNT takviyesi, numunelerin darbe dayanımını etkili bir şekilde arttırmıştır. PLA’ya ağırlıkça %3 HNT takviyesi katı numunelerde darbe dayanımını %72,7 oranında doku iskelelerinde ise %158 oranında arttırmıştır. Çünkü HNT gerilim yoğunlaştırıcısı olarak işlev görerek, kırılma sırasında darbe enerjisini dağıtarak ve darbe deformasyonu sırasında daha yüksek enerji emilimi sağlayarak, darbe dayanımını arttırmıştır [230, 226].

Tablo 5.7 Doku iskelesi ve Köpük Yapılı Olmayan Numunelerin Izod Darbe Dayanımları

	Darbe Dayanımı [kJ/m ²]	
	Katı	Köpük
PLA	11,04 (±0,33)	4,81 (±0,02)
PLA/HNT-1	16,07 (±0,48)	8,70 (±0,26)
PLA/HNT-3	19,07 (±0,57)	12,41 (±0,37)
PLA/HNT-4	14,39 (±0,43)	6,77 (±0,20)
PLA/HNT-5	13,44 (±0,40)	6,70 (±0,20)

Ancak HNT takviye oranının daha da arttırılmasıyla darbe dayanımında belirgin bir artış görülmemiştir. Ağırlıkça %4 ve %5 HNT takviyesiyle doku iskelelerinin izod darbe dayanımı, PLA/HNT-3’e göre azaldığı Şekil 5.31’de görülmektedir. SEM analizinde de daha önce açıklandığı gibi, matriste homojen dağılmayan topaklanan HNT’lerden dolayı, belirli bir takviye oranından sonra izod darbe dayanımında azalma meydana gelmiştir. Çünkü matriste topaklanan HNT’ler çatlak oluşumu ve büyümesi için başlangıç noktaları olmaktadır. HNT’nin topaklanması gerilim

alanları oluşturarak, bu gerilim alanları da mikroçatlakların başlamasına sebep olur. Üniorm dağılmış ve küçük gözenekler ise keskin olmayan çatlak tipi ile çatlak yayılımını engelleyici gibi görev üstlenerek darbe dayanımını geliştirmektedir. Gözeneklerin boyutu azaldığında, gözenek çevresindeki gerilim konsantrasyonu da azalmaktadır. Bu sebeple, köpük yapı içindeki gözenek boyutu küçük olduğunda, darbe dayanımı artmaktadır [210, 232, 240].



Şekil 5.28 Doku İskelesi Numunelerinin İzod Darbe Dayanımı

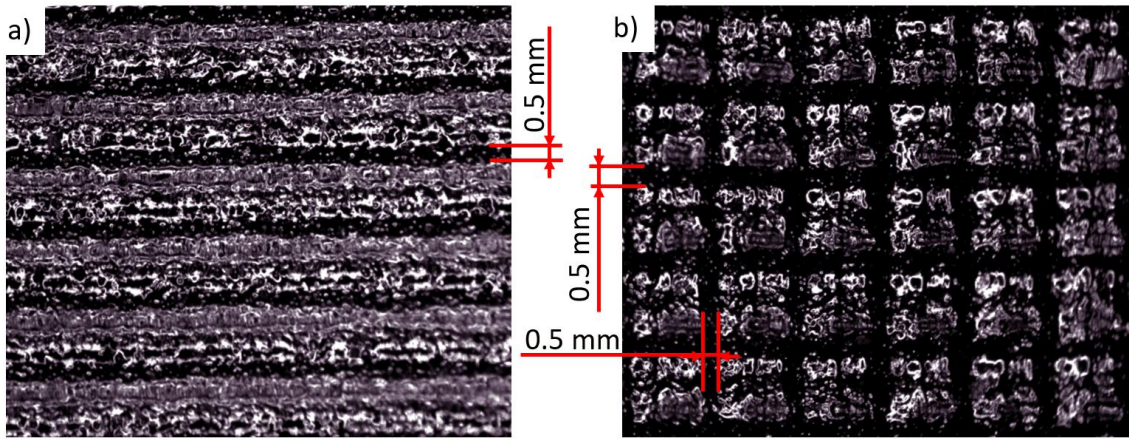
Bovine kemiğinin darbe dayanımı yaklaşık 12 kJ/m² olduğu yapılan çalışmalar ile belirlenmiştir [241, 242]. Buna göre geliştirilen PLA/HNT-3 doku iskelesi 12,41 kJ/m²'lık darbe dayanımı ile kemik dokulara eşdeğer mekanik özellikleri taşıdığı görülmektedir. Kemikten beklenen darbe dayanımı ile tez çalışmasında elde edilen doku iskelesinin darbe dayanımı birbiriyle uyum içerisinde olduğu için, geliştirilen doku iskelesinin hasarlı dokuların onarımında kullanılması uygun olabilecektir.

5.2.3 Doku İskelelerinin Tekstür Özellikleri

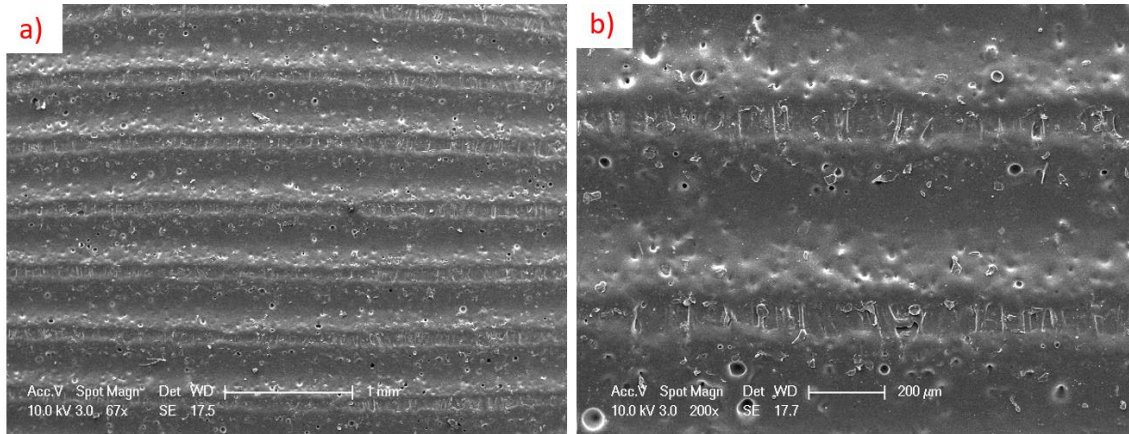
Enjeksiyon köpük kalıplama ile elde ettiğimiz doku iskelesi numunelerinde bulunan kabuk tabakası (skin layer), kemiksi dokuya benzer olması gereken doku iskelesinin biyolojik özelliklerini azaltmaktadır. Çünkü doku iskelelerinde hücrenin beslenmesi, çoğalması için yüksek gözenekliliğe ihtiyaç vardır. Ayrıca hidrofobik olan PLA yüzeylerine, hidrofilik özellik kazandırılarak, doku iskelelerinde hücrenin

tutunması, çoğalması için gerekli yüzey özellikleri kazandırılacaktır. Bu amaçla, deneysel çalışmada elde ettiğimiz köpükleşmemiş saf PLA (S), köpük saf PLA (K) ve köpük ağırlıkça %3 HNT içeren PLA/HNT-3 (K) numunelerine lazerle yüzey tekstür işlemi yapılmıştır.

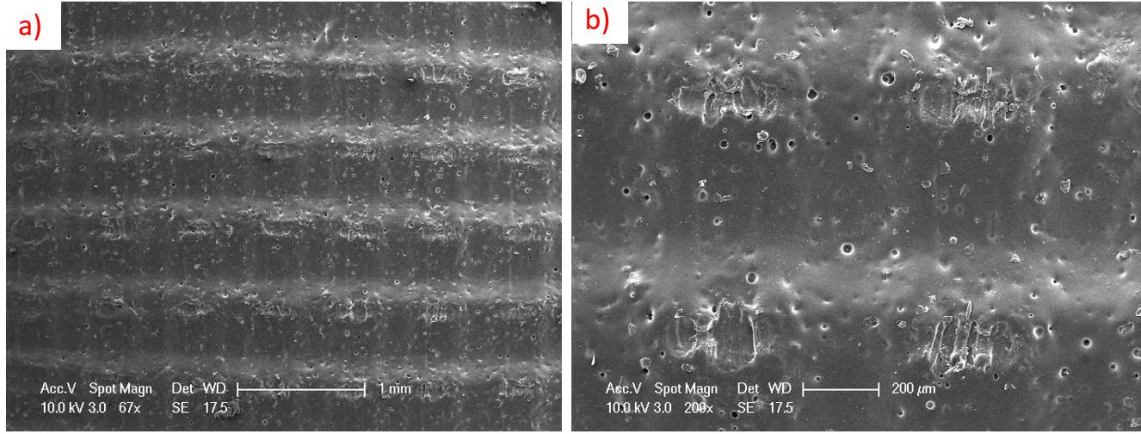
Lazer yüzey tekstürleme işlemi sonrası elde edilen numunelerin yüzey optik mikroskop görüntüleri Şekil 5.29'da ve SEM görüntüleri Şekil 5.30 ve 5.31'de verilmiştir. Optik mikroskop görüntüleri Zeiss Axio Zoom V16 marka optik mikroskopu ile SEM görüntüleri ise philips-FEI XL30 ESEM marka elektron mikroskobu ile incelenmiştir.



Şekil 5.29 Lazer Tekstürlü Numune Yüzey Optik Mikroskop Görüntüleri 50x a)Düz b)Grid



Şekil 5.30 Düz Lazer Tekstürlenmiş Numune Yüzey SEM Görüntüsü a)67x b)200x

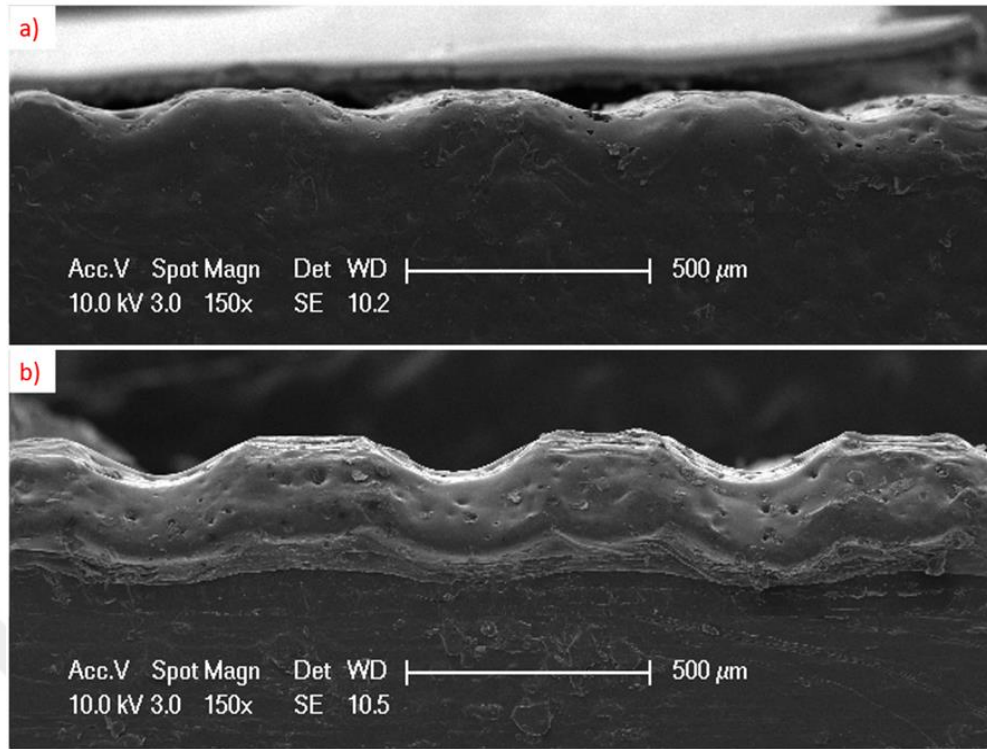


Şekil 5.31 Grid Lazer Tekstürlenmiş Numune Yüzey SEM Görüntüsü a)67x b)200x

Lazerle 0.5 mm aralıkla yüzey tekstürleme işlemi gerçekleştirilmiştir (Şekil 5.29). Lazer ile tekstürlenmiş numunelerin yüzey pürüzlülük ölçümleri Mitutoyo marka SJ210 model yüzey pürüzlülük ölçüm cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Ortalama yüzey pürüzlülüğü değeri (R_a , μm) tekrarlanan 5 ölçümün ortalaması alınarak değerlendirilmiştir. Grid ve düz şeklinde elde edilen lazer ile tekstürlenmiş yüzeylerin pürüzlülük değerleri Tablo 5.8’de verilmiştir.

Tablo 5.8 Lazer ile Tekstürlenmiş Yüzeylerin Pürüzlülük Değerleri

Tekstürlenmemiş Yüzey (R_a, μm)	Düz Lazer Tekstürlenmiş Yüzey (R_a, μm)	Grid Lazer Tekstürlenmiş Yüzey (R_a, μm)
0.702 ($\pm 0,02$)	11.684 ($\pm 0,350$)	18.380 ($\pm 0,550$)



Şekil 5.32 Lazer Tekstürlü Numunelerde İzin Mesafesi ve Derinliği a) Düz b) Grid

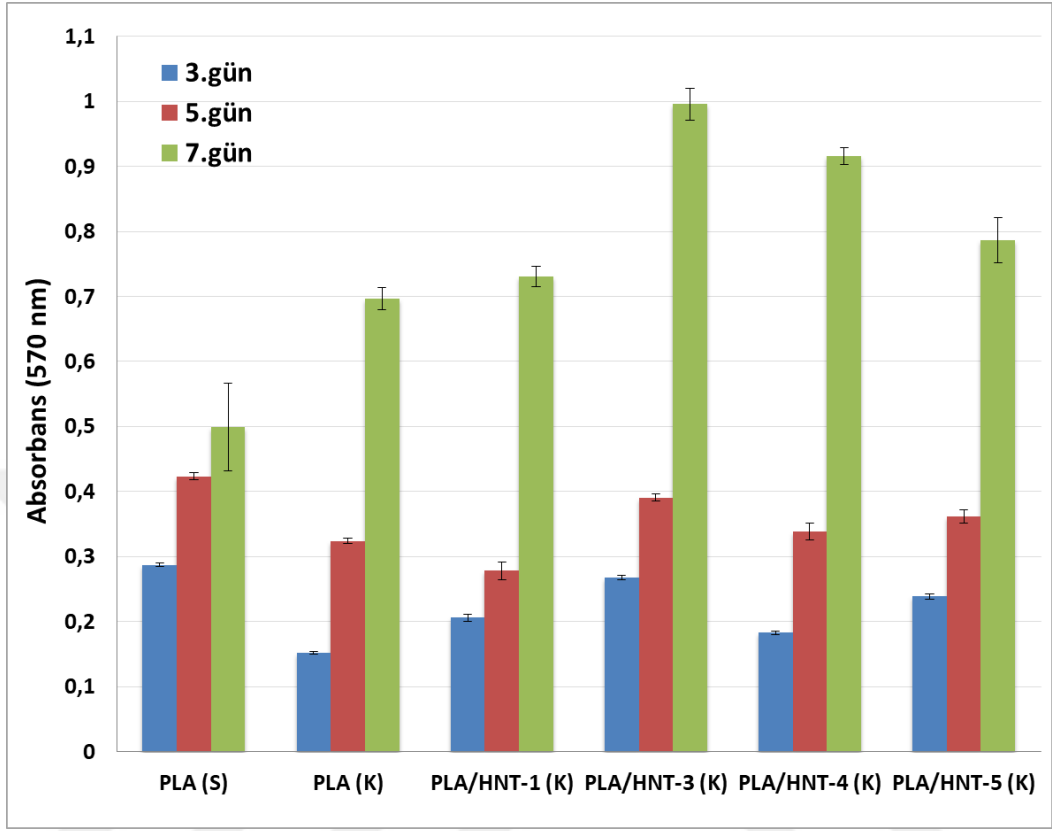
Ayrıca, izler arasındaki mesafe ve izlerin derinliği Şekil 5.32 üzerinden image J yazılımı kullanılarak ölçülmüştür. Buna göre lazer ile düz olarak textürlenmiş numunelerin derinliği 41µm iken grid olarak textürlenmiş numunelerin derinliği 72 µm ve izler arası mesafe her ikisi için de 0,5 mm olarak ölçülmüştür. Bu pürüzlülük değerleri ve yüzey tekstürün geometrik bilgisi ile ilgili ilişkilendirilmeler biyolojik özelliklerde ve temas açısı ölçümleriyle birlikte ilerleyen bölümlerde verilmiştir.

5.2.4 Doku İskelelerinin Biyolojik Özellikleri

5.2.4.1 Doku İskelelerinin Sitotoksosite Özellikleri

Doktora tez çalışması kapsamında elde edilen doku iskelelerinin en önemli özelliklerinden biri de biyouyumlu olmalarıdır. Bunun belirlenmesi için deneysel çalışmalar bölümünde belirtilen protokol kullanılarak sitotoksosite testleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 5.33'te sunulmuştur. Absorbans değerindeki artış doğrudan kültür periyodu boyunca tüm doku iskelelerinde artan hücre

sayısıyla ilgilidir. İnkübasyon süresi arttıkça hücre çoğalmasının arttığı görülmüştür.



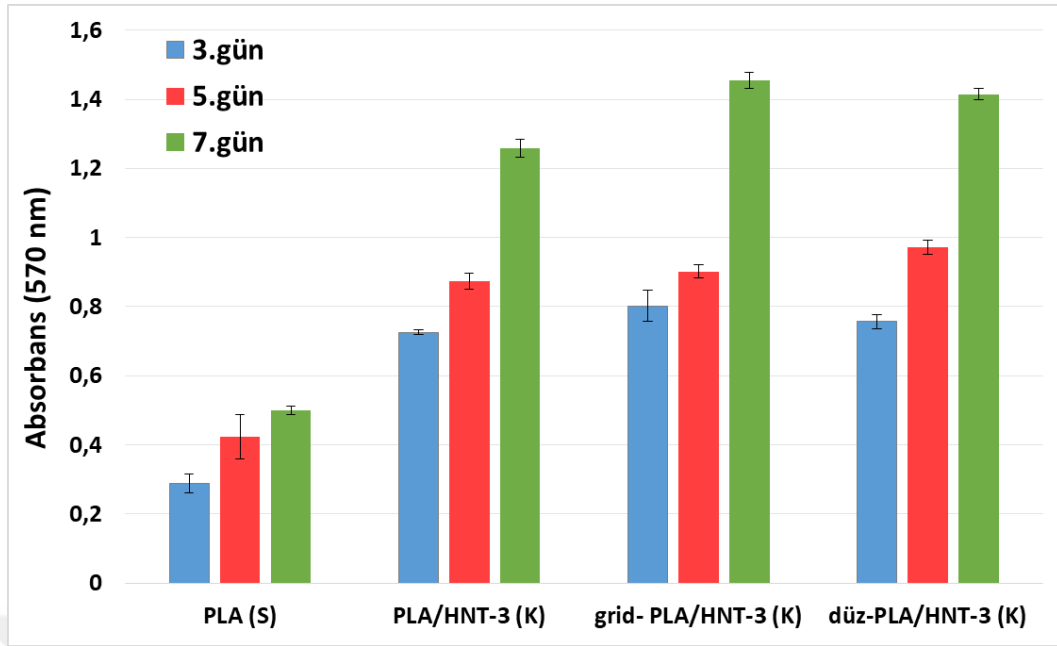
Şekil 5.33 PLA ve PLA/HNT Doku İskelelerine Ekilen MC3T3 Pre-Osteoblast Hücrelerinin MTT Analizi

Şekil 5.33’da görüldüğü gibi MTT testi sonucuna genel olarak bakıldığında, haloysit nanotüp takviyeli PLA doku iskeleleri saf PLA’ya göre daha iyi hücre tutunması sağlamıştır. 3. ve 5. gün hücrelerin büyüyüp çoğalması için geçen zamandır. 7. gün sonunda PLA/HNT-3 doku iskelesinde en yüksek hücre canlılığı gözlenirken, en düşük hücre canlılığı köpükleşmemiş (katı) saf PLA numunesinde gözlenmiştir. Köpükleşmemiş saf PLA (S)’ya kıyasla, köpük PLA (K)’da hücre canlılığı % 39,7 artmıştır. Saf PLA doku iskelesi ile kıyasladığımızda PLA/HNT-3 doku iskelesinde %43, PLA/HNT-4 doku iskelesinde %31,5 ve PLA/HNT-5 doku iskelelerinde %12,8 olacak şekilde hücre canlılığı artmıştır.

Doku iskeleleri SEM görüntüleri (Şekil 5.16 - 5.20) ve Tablo 5.3’te verilen doku iskelesi gözenek morfoloji değerleri göz önüne alındığında, PLA/HNT-3 doku iskelesinde en yüksek gözenek yoğunluğu ($0,95 \times 10^4$ pore/cm³) ve en düşük

ortalama gözenek boyutu (71,72 μm) elde edilmiştir. Bu durum gözenek yoğunluğu fazla olan doku iskelelerinde hücrelerin tutunabileceği daha fazla yüzey alanının olmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca gözenek boyutunun azalması da yüzey alanını arttırmakta ve hücre canlılığının çoğaltmaktadır [243]. PLA/HNT-3 (K) doku iskelesinde elde edilen yüksek gözenek yoğunluğu ve küçük gözenek çapı, hücre canlılığının sağlanmasında oldukça etkili olmuştur. Bu duruma bağlı olarak da hücre adezyonu, hücreler ve mediyum arasındaki besin ve atık transferi için gerekli olan uygun ortam sağlanmıştır [244, 245].

Şekil 5.34'te verilen tekstürlü yüzeylere ait hücre tutunma sonuçları incelendiğinde, genel olarak yüzeyi lazer ile tekstürlenmiş doku iskelelerinde hücre canlılığı yüzeyi tekstürlenmemiş doku iskelelerine göre artmıştır. Köpük enjeksiyon kalıplama yöntemi ile elde edilen doku iskelelerinin yüzeylerinde kabuk tabakasından ötürü hücre gelişimi etkin olamamaktadır. Bu yüzeylerde hem gözenekliliğin olmaması, hem de PLA'nın hidrofobik olması, doku iskelesinin hücre tutanma kabiliyetini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, doku iskelesi yüzeylerine lazer tekstür işlemi uygulanarak bu numunelerin de sitotoksisite analizleri gerçekleştirilmiştir. Lazerle tekstür yöntemi literatürde malzemelerin biyolojik özelliklerini ve ıslanma kabiliyetlerini iyileştirmek amacıyla çeşitli araştırmacılar tarafından tercih edilmektedir [213, 214]. MTT analiz sonuçlarına göre en iyi hücre canlılığı ağırlıkça %3 HNT katkılı PLA biyo nanokompozit doku iskelelerinde sağlandığı için, lazer tekstür işlemi bu numunelere uygulanmış ve hücre canlılığındaki değişim incelenmiştir. Şekil 5.34'e göre 3. ve 5. günde hücre canlılığı artmaya devam etmiştir. 7. gün sonunda hücre canlılığı yüzeyi lazer ile tekstürlenmemiş PLA/HNT-3 doku iskelesine göre, grid şeklinde yüzeyi lazer tekstürlenmiş PLA/HNT-3 doku iskelelerinde %16 artmıştır. Grid lazer tekstür uygulanmış doku iskelelerine göre düz lazer tekstür uygulanmış doku iskelelerindeki hücre canlılığı artışı % 3.5 daha azdır. Bunun sebebi yüzey pürüzlülük sonuçlarında (Tablo 5.8) verildiği üzere grid lazer tekstürlü yüzeyin, düz lazer tekstürlü yüzeye göre %36,5 daha fazla pürüzlü olmasındandır. Bu pürüzlülük hücrelerin çoğalmasının sağlanmasındaki uygun ortamı sağlamıştır. Doku iskelelerinin yüzey özellikleri ile ilişkili hidrofobiklik / hidrofilikliğin uygun bir kombinasyonu, hücre adhezyonunu ve doku iskelesi üzerindeki hücre çoğalmasını etkileyen önemli faktördür [246].



Şekil 5.34 Yüzeyi Lazerle Tekstürlenmiş Doku İskelelerine ait MTT Analizi

Geliştirilen doku iskelelerinin, yeni doku rejenerasyonuna yardımcı olabileceği ve doku ikamesi için yeterli olduğu biyoyumluluk testleri ile belirlenmiştir. Sonraki çalışmalarda yapılacak iyileştirmelerle birlikte, tez çalışmasında geliştirilen PLA/HNT nanokompozit doku iskelesinin insan vücudunda kullanılabilme potansiyeli bulunmaktadır.

5.2.4.2 Doku İskelelerinin Biyobozunma Davranışları

Doku iskelelerinde biyobozunma hızı büyük oranda polimerin sahip olduğu kimyasal bağ çeşidine bağlıdır. Ayrıca doku iskelesinin hidrofobiklik veya hidrofilikliği, gözenek yapısı, polimer bileşimi, camsı geçiş sıcaklığı, polimerin kristalinitesi, kompozit katkı maddelerinin bulunması ve çevrenin pH'ı gibi diğer başka özellikler de biyobozunma hızını etkilemektedir [247]. Doku iskeleleri hasarlı kemik bölgelerinde hacim doldurmak, onarıma ve kemik bütünlüğünün yeniden sağlanmasına yardımcı olmak ve mekanik desteği sağlamak için ihtiyaç duyulmaktadır. Başlangıçta mekanik dayanıklılık önemliyken, ilerleyen zamanlarda yeni doku oluşmasının devam etmesi için doku iskeleleri bozunarak vücut içerisinde serbest kalmaları gerekmektedir. Kemik doku iyileşmesiyle uyum ve ahenkle gerçekleşen ideal bozunma süresi son derece önemlidir [157, 248, 249]. Bu sebeple

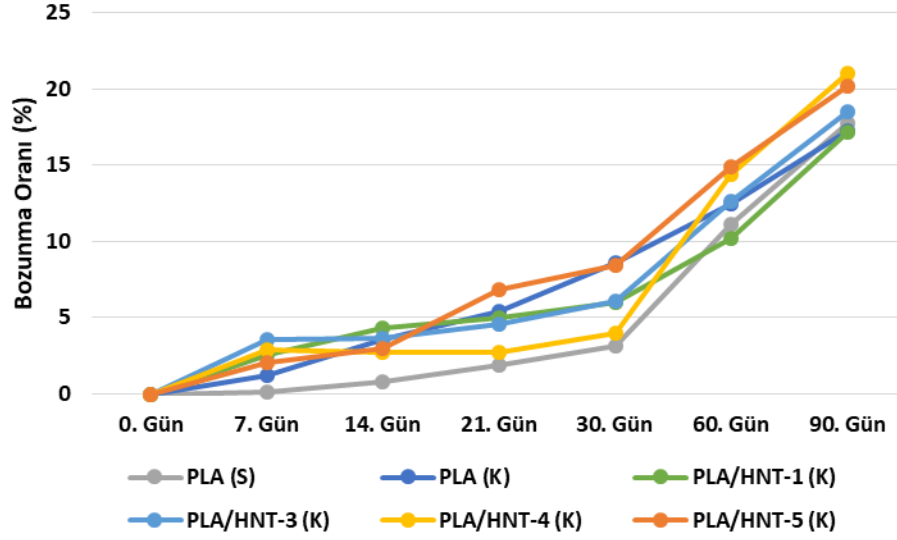
biyobozunma testlerinde, geliştirilen doku iskelelerinde ilk dört hafta önemli bir kütle kaybı (% 10 dan fazla) olmaması hedeflenmektedir.

Tablo 5.9 Doku İskelelerinin Biyobozunma Analiz Sonuçları

	PLA (S)	PLA (K)	PLA/HNT-1 (K)	PLA/HNT-3 (K)	PLA/HNT-4 (K)	PLA/HNT-5 (K)
0. Gün	0	0	0	0	0	0
7.Gün	0,13	1,19	2,56	3,54	2,86	2,06
14. Gün	0,80	3,58	4,36	3,64	2,69	2,97
21. Gün	1,88	5,41	4,98	4,53	2,71	6,86
30. Gün	3,13	8,59	5,99	6,05	3,95	8,39
60. Gün	11,10	12,44	10,21	12,65	14,36	14,89
90. Gün	17,72	17,26	17,12	18,47	21,02	20,14

Biyobozunurluk testi çalışması 90 gün için gerçekleştirilmiştir. Tablo 5.9'da görüldüğü gibi, çalışma sonunda PLA doku iskelesi kütlelerinin % 70'ini korurken, HNT takviye edilmiş biyonanokompozit doku iskelelerinde kütle kaybının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. İlk 4 haftada (30. gün) önemli kütle kaybı yaşanmamıştır. 30. gün'den sonra kütle kaybında artış fazlalaşmıştır. Saf köpük PLA (%17,25) ve Saf katı PLA (%17,71)'nin en düşük biyobozunma hızlarına sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca genel olarak HNT takviye oranı arttıkça biyobozunma oranlarının arttığı gözlemlenmiştir (Şekil 5.35). Bu artışın sebebi, PLA'nın hidrofobik [28], HNT'nin ise hidrofilik karakterde olmasıdır [36, 250]. PLA, HNT ile takviyelendirilince daha hidrofilik yapıda bir doku iskelesi elde edilmektedir. Doku iskelesinin hidrofilik yapıda olması hidrolitik bozunma karakterine sahip PLA'nın ıslanma kabiliyetini arttırarak, daha yüksek hızlarda bozunmasına olanak sağlamıştır [251].

Büyük gözenek çapı ve yüksek porozite, suyun doku iskelesi içine girişini kolaylaştırarak, doku iskelelerinin biyobozunmasındaki artışa bir etken olmuştur [22, 24, 253]. Bu sebeple köpük PLA'nın köpük olmayan PLA'ya göre özellikle ilk 30 gündeki biyobozunma hızı %175 daha fazla olmuştur. 90 gün sonunda numunelerin yaklaşık yüzde 20'si bozunmuştur. Kompozit doku iskelelerinde benzer bozunma hızları literatürde rastlanmıştır [22, 24, 217].



Şekil 5.35 Doku İskelelerinin Biyobozunma Grafiği

Geliştirilen PLA esaslı doku iskeleleri PLA'nın doğası gereği biyolojik olarak bozulacaktır. PLA'nın bozunmasıyla oluşturduğu laktik asit parçalanma ürünleri insanda ve hayvanlarda kas dokusuyla entegre olduklarından vücudun doğal metabolik mekanizması içinde çözünebilmektedirler, dokularda ve organlarda herhangi bir toksit kalıntıya rastlanmaz [254]. HNT partikülleri ise biyobozunur değildir ancak toksik olmayan ve biyo uyumlu bir malzeme olan HNT, boşaltım sistemi ile vücut dışına atılabilmektedir. Literatürde HNT'nin insan vücudunda kullanılması ile ilgili belirtilen bir kısıt; kalsiyum karbonat esaslı böbrek taşı oluşumuna yatkın bireyler için HNT' nin çok fazla tavsiye edilmemesi veya belirli şartlar dahilinde uygulanabileceğidir [255-257]. Sonuç olarak, sonraki çalışmalarda yapılacak iyileştirmelerle birlikte, tez çalışmasında geliştirilen PLA/HNT nanokompozit doku iskelesinin insan vücudunda kullanılabilme potansiyeli bulunmaktadır.

5.2.5 Doku İskelelerinin Temas Açısı Ölçümleri

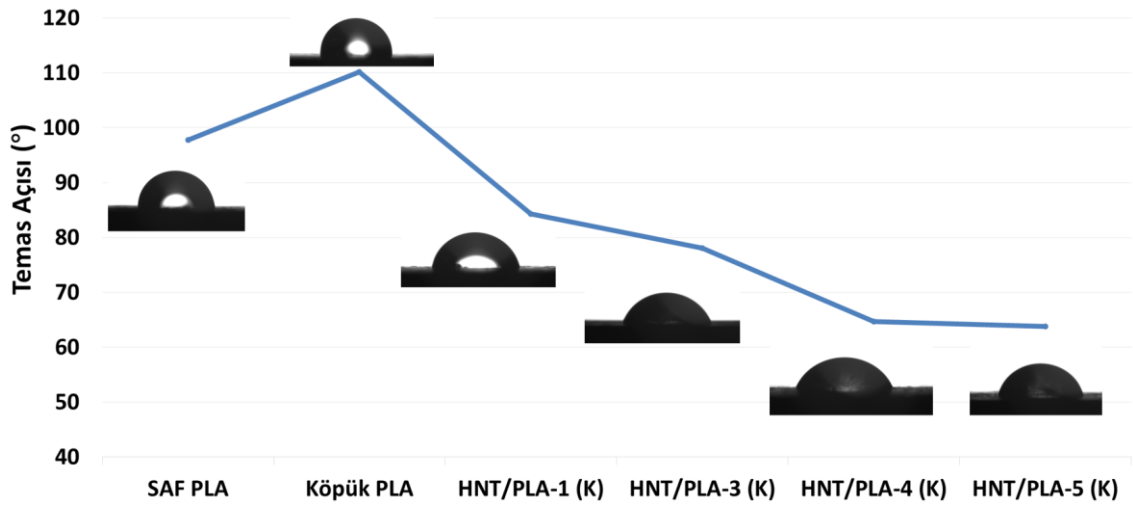
Su damlacığının yüzey üzerinde yayılması, su damlacığı ve yüzey arasındaki temas açısı o yüzeyin hidrofobik ya da hidrofilik olmasıyla ilgilidir. Temas açısı 90 dereceden büyük yüzeyler hidrofobiktir. Bu tür yüzeyler üzerinde su damlacıkları yayılmaz, damlacık şeklinde kalır. Temas açısı 90 dereceden küçük yüzeyler

hidrofiliktir. Bu tür yüzeyler üzerinde su homojen şekilde yayılır, damlacık şeklinde kalmaz.

Doku iskelelerinin yüzey ıslanabilirlikleri (hidrofilik / hidrofobik), biyolojik özellikleri için önemlidir. Geliştirilen doku iskelelerindeki yüzey ıslanabilirliği ve dolayısıyla hücre tutunma kabiliyeti gibi biyolojik özelliklerin kazanımını belirleyebilmek adına su temas açısı testi gerçekleştirilmiş ve sonuçları Tablo 5.8’de sunulmuştur. Temas açısı ölçüm görüntüleri ise Şekil 5.36-5.37’ de verilmiştir. PLA hidrofobik HNT ise hidrofiliktir [36, 250]. PLA, HNT ile takviyelendirilince hidrofilik yapıda doku iskeleleri elde edildiği Şekil 5.36’da görülmektedir. HNT takviye oranı arttıkça su temas açısının azaldığı yani doku iskelelerinin hidrofilikliğinin arttığı Tablo 5.10’da belirtilmiştir. Bu artışın sebebi HNT’nin kılcallık özelliği ve HNT’nin iyi ıslanabilir (hidrofilik) olmasıdır. HNT’nin geniş yüzey alanına sahip olması çok sayıda hidroksil grubunun (Al-OH ve Si-OH) geniş hacme yayılmasına sebep olarak, HNT ve su arasında hidrojen bağlarının oluşumunu kolaylaştırmaktadır [36].

Tablo 5.10 PLA ve PLA/HNT Nanokompozit Doku İskelelerinin Su Temas Açısı Ölçümleri

Numune	Su Temas Açısı (°)	(±)
SAF PLA	97,77	3,28
Köpük PLA	110,19	4,75
HNT/PLA-1 (K)	84,34	2,81
HNT/PLA-3 (K)	78,05	4,84
HNT/PLA-4 (K)	64,68	6,56
HNT/PLA-5 (K)	63,82	2,90
SAF PLA - Grid	55,36	7,27
Köpük PLA - Grid	67,01	1,65
PLA/HNT-3 (K) - Grid	38,11	11,65
SAF PLA - Düz	80,30	4,08
Köpük PLA - Düz	74,99	3,86
PLA/HNT-3 (K) - Düz	86,01	4,08



Şekil 5.36 Doku İskelelerinin Su Temas Açısı Ölçümleri

Doku iskelelerinin ıslanabilme kabiliyeti, biyobozunma özelliklerini de etkilemektedir. Biyobozunma testlerinde görüldüğü gibi, HNT takviye edilmesiyle biyo nanokompozit doku iskelelerinde kütle kaybının %3 artması ıslanabilme kabiliyetinin artmasıyla ilgili olduğu deneysel sonuçlarda görülmüştür. Bu anlamda yapılan su temas açısı testi ile biyobozunma testleri birbirlerini desteklemektedir.



Şekil 5.37 Lazer Tekstürlenmiş Doku İskelelerinin Su Temas Açısı Ölçümleri

Lazer ile yüzeyi tekstürlenmiş numunelerin de su temas açısı testi gerçekleştirilmiştir. Şekil 5.37’de düz ve grid şeklinde lazer tekstürlenmiş yüzeylerin temas açısı ölçüm sonuçları görülmektedir. Buna göre, grid şeklinde lazer tekstürlenmiş yüzeylerde su temas açısının daha düşük olması, yapılmış olan yüzey

modifikasyon işleminin, yüzeyin hidrofilik özelliğini arttırdığını göstermektedir. Yüzey pürüzlülüğünün artmasıyla, temas açısının azalacağı, yani aralarına ters bir orantı olduğu literatürde belirtmiştir [258-260]. Bu sebeple yüzey pürüzlülüğü fazla olan grid lazer tekstürlenmiş numunelerde su temas açısı daha az, ıslanılabilirliği daha fazla olmuştur.

Doku iskelelerinin sitotoksitesite analizlerinde de görüldüğü gibi, en yüksek hücre canlılığı su temas açısının en düşük olduğu grid lazer tekstür edilmiş PLA/HNT-3 doku iskelesinde elde edilmiştir. Doku iskelesinde hidrofilikliğin artması ile hücre canlılığının da artması yapılan analizlerle belirlenmiştir. Düz lazer tekstürlenmiş yüzeylerin temas açısı değerleri MTT analizlerinde de görüldüğü gibi (Şekil 5.34) istenilen olumlu etkiyi grid lazer yüzeylerde olduğu gibi sağlayamamıştır.

Özet olarak, bu tez çalışmasında elde edilen doku iskelelerinin, köpük enjeksiyon kalıplamadan ötürü, dış yüzeyinde köpük hücre oluşumu söz konusu değildir. Numunelerin dış yüzeyleri düz olup yüzeyden yaklaşık 400 µm derinlikte köpük hücreleri oluşmuştur. Kabuk tabaka ve köpük morfolojisi ile ilgili görüntüler Şekil 5.16-5.20’de verilmiştir. Bu sebeple, geliştirilen doku iskelesinin düz yüzeyinin de biyolojik özellikler yönünden aktif bir malzeme olması için malzeme yüzeyine yüzey tekstürü hazırlanmıştır. Yapılan yüzey pürüzlülüğü ölçümleri ve su temas açısı ölçümleri ile hidrofobik olan PLA yüzeylerine, hidrofilik özellik kazandırıldığı doğrulanmış, artan hücre tutunma (MTT) kabiliyeti de bunu desteklemiştir.

6 SONUÇ VE ÖNERİLER

Polilaktik asit/halloysit nanotüp biyo nanokompozit doku iskeleleri, köpük ajan olarak azodikarbonamid kullanılarak, kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle üretilmiştir. Kemik dokuyla uyumlu PLA/HNT nanokompozit doku iskelelerinin (ağırlıkça %1 ile maks. %5 HNT takviye oranı) gözenek morfolojisi, mekanik, ısı ve biyolojik özellikleri incelenmiştir ve bu malzemelerin mekanik dayanımının iyileştirilmesiyle beraber biyolojik özellikleri de geliştirilmiştir. Aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

- Geliştirilen PLA/HNT nanokompozitlerine FTIR, DSC ve TGA analizleri yapılmıştır. Nanokompozitlerde artan HNT takviye oranına bağlı olarak FTIR’da piklerin takviye-bağlanma enerjisi artmasından dolayı büyüdüğü; DSC’de kristalleşme oranının arttığı, TGA’da da termal stabilitenin çok korunmadığı görülmüştür.
- Geliştirilen doku iskeleleri morfolojik yönden incelendiğinde, ağırlıkça %1 ve %3 takviye oranında halloysit nanotüplerin matriste homojen dağıldığı, ağırlıkça %4 ve %5 HNT takviye oranlarında ise topaklanmaların olduğu SEM görüntülerinde belirtilmiştir. Matriste homojen dağılmış HNT partikülleri PLA/HNT-3 doku iskelesinde daha küçük gözenek boyutu ve halloysitin gözenek oluşumu için çekirdekleştirici ajan gibi davranmasına bağlı olarak yüksek gözenek yoğunluğu görülmüştür.
- Geliştirilen doku iskeleleri mekanik özellikler yönünden incelendiğinde, HNT takviyesinin, saf PLA’ya göre doku iskelelerinin mekanik özelliklerini geliştirdiği görülmüştür. Doku iskelesinin çekme dayanımı, saf PLA’ya göre %124.2, uzaması % 79.2 artmıştır. Elastiklik modülü HNT takviyesiyle artmıştır. Ağırlıkça %4 ve %5 HNT takviyesi, SEM görüntülerinde de belirtilen, yapı içerisindeki HNT topaklanmasına bağlı olarak çekme dayanımı ve uzamada azalmaya neden olmuştur ancak saf PLA ile

karşılaştırıldığında, %4 HNT ve %5 HNT takviyeli kompozitlerin daha yüksek değerler verdiği görülmüştür.

- PLA esaslı doku iskeleleri, insan vücudunda yük taşımayan tip kemiklerde hasar gören dokunun iyileşene kadarki sürecinde destek görevi görmektedir. Çalışma kapsamında kimyasal köpük enjeksiyon kalıplama yöntemiyle elde edilmiş PLA/HNT nanokompozit doku iskelelerinin, hasar görmüş insan dokularının işlevsel bir dokuya dönüşmesi sırasında mekanik özellik gereksinimlerini karşılayabilecek büyük bir potansiyele sahip olduğu görülmüştür. Geliştirilen PLA/HNT-3 doku iskelesi 42,8 MPa'lık çekme dayanımı ile süngerimsi kemik, bağ ve tendon gibi bazı insan dokularına benzer mekanik özellikleri göstermektedir.
- Eğme ve izod darbe testi sonuçları da saf PLA'ya göre nanokompozitlerde eğme ve darbe dayanımının arttığını göstermiştir. En yüksek dayanım PLA/HNT-3 nanokompozit doku iskelesi numunelerinde elde edilmiştir. Ağırlıkça %3 HNT ilavesi eşik değer olmuş, bu değeri aşan HNT takviyelerinde eğme ve darbe dayanımı azalmıştır. Bunun sebebi, SEM görüntülerinde de görüldüğü gibi malzeme içindeki gerilim yoğunluğunun artmasına sebep olan topaklanmış HNT'dir, topaklanmış HNT mekanik mukavemette azalmaya yol açmıştır. Bovine kemiğinin darbe dayanımı yaklaşık 12 kJ/m² olduğundan, geliştirilen PLA/HNT-3 doku iskelesi 12,41 kJ/m²'lık darbe dayanımı ile eşleşen mekanik özellik göstermektedir. Ayrıca PLA/HNT-3 doku iskelesi 81,17 MPa'lık eğme dayanımı ile kortikal ve süngerimsi kemiğin eğme dayanımına eşdeğer mekanik özellikleri göstermektedir.
- Yapılan MTT analizinde, haloysit nanotüp takviyeli PLA doku iskelelerinde saf PLA'ya göre hücre canlılığının en çok %43 oranında arttığını gözlemlenmiştir. 7. Gün sonunda PLA/HNT-3 doku iskelesinde en yüksek hücre canlılığı gözlenirken, en düşük hücre canlılığı köpükleşmemiş saf PLA numunesinde gözlenmiştir. Doku iskeleleri gözenek morfoloji değerleri göz önüne alındığında, en yüksek gözenek yoğunluğu ve en düşük ortalama gözenek boyutu veren doku iskelelerinde hücre canlılığı artışı sağlanmıştır.

- Elde edilen doku iskelelerinin, köpük enjeksiyon kalıplamadan ötürü meydana gelen kabuk tabakasının hücre tutunma üzerine olumsuz etkisini azaltabilmek için, doku iskelesi yüzeyine lazer tekstür uygulanmıştır. Yapılan yüzey pürüzlülüğü ölçümleri ve su temas açısı ölçümleri ile hidrofobik PLA yüzeylerine, hidrofilik özellik kazandırıldığı doğrulanmış, artan hücre tutunma (MTT) kabiliyeti de bunu desteklemiştir.
- Biyobozunma analizlerine göre, 90 gün sonunda PLA doku iskelesi kütlesinin % 70'ini korurken, HNT takviye edilmiş biyonanokompozit doku iskelelerinde kütle kaybının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. İlk 4 haftada (30. Gün) önemli kütle kaybı yaşanmamıştır. Saf köpük PLA (%17,25) ve köpükleşmemiş saf PLA (%17,71)'nin en düşük biyobozunma hızlarına sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca PLA'nın hidrofobik, HNT'nin ise hidrofilik karakterde olmasından dolayı, genel olarak HNT takviye oranı arttıkça biyobozunma oranlarının arttığı görülmüştür.

Sonuç olarak, bu çalışmada geliştirilen PLA/HNT doku iskeleleri, literatürde mevcut olan PLA esaslı doku iskelelerine göre daha yüksek mekanik dayanım ve ağırlık kaybı göstermiştir. Köpük enjeksiyon kalıplamada kabuk tabakası oluşumu kaçınılmazdır. Mekanik özellikler yönünden avantajlı olan bu kabuk tabakası, hücre tutunma kabiliyeti yönünden olumsuz sonuçlar verebilmektedir. Bu tez çalışmasında ilk defa, köpük enjeksiyon kalıplamada meydana gelen kabuk tabakası üzerine lazer tekstür işlemi ile uygulanarak, geliştirilmiş olan doku iskelelerine hidrofilik özellik kazandırılarak, hücre tutunma kabiliyeti arttırılmıştır. Elde edilen tüm sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, kimyasal köpük enjeksiyon yöntemi ile geliştirilen PLA/HNT doku iskelelerinin insan vücudundaki süngerimsi kemik, bağ ve tendon gibi dokular için implant olarak kullanılabilecek potansiyele sahip olduğu görülmüştür.

Gelecek çalışmalar için, PLA/HNT doku iskeleleri medikal seviyedeki PLA kullanılarak üretilabilir ve in-vivo testler ile sonuçlar doğrulanabilir. Hasta bireylerin farklı ihtiyaçlarına yönelik doku iskelesi geliştirmek amacıyla haloysit nanotüpler, tüp şeklindeki formlarında ötürü, biyoaktif ajanlarla veya ilaçla

yüklenebilir. Farklı yüzey tekstür hazırlama metotları ve tekstür desen hazırlama çalışmaları ile PLA'nın hücre tutunma ve bozunma kabiliyeti geliştirilebilir.



- [1] P.S. Liu and G.F. Chen, *Porous Materials Processing and Applications, Applications of Polymer Foams*, Elsevier, USA, Chapter 8, 2014.
- [2] M. Altan, "Thermoplastic Foams: Processing, Manufacturing, and Characterization" in *Polymerization*, N.Cetinkaya, Ed. Intech, Zagreb & London, pp. 117-137, 2018.
- [3] L.J. Lee, C., Zeng, X. Cao, X. Han, J. Shen, and G. Xu, "Polymer nanocomposite foams", *Composites Science and Technology*, vol. 65, pp. 2344-2363, 2005.
- [4] R. Langer, "Tissue engineering: Perspectives, challenges and future directions", *Tissue Engineering*, vol.13, pp. 1-2, 2007.
- [5] R.D. Chien, S.C. Chen, P.H. Lee and J.S. Huang, "Study on the molding characteristics and mechanical properties of injection-molded foaming polypropylene parts", *Journal of Reinforced Plastics and Composites*, vol. 23, pp. 429-444, 2004.
- [6] A. Sporrer and V. Altstadt, "Controlling morphology of injection molded structural foams by mold design and processing parameters", *Journal of Cellular Plastics*, vol. 43, pp. 313-330, 2007.
- [7] C. Zhang, B. Zhu and L.J. Lee, "Extrusion foaming of polystyrene/carbon particles using carbon dioxide and water as co-blowing agents", *Polymer*, vol. 52, pp. 847-1855, 2011.
- [8] L.M. Matuana, O. Faruk and C.A. Diaz, "Cell morphology of extrusion foamed poly(lactic acid) using endothermic chemical foaming agent", *Bioresource Technology*, vol. 100, no. 23, pp. 5947-5954, 2009.
- [9] J. Wang, W. Zhu, H. Zhang and C.B. Park, "Continuous processing of low-density, microcellular poly(lactic acid) foams with controlled cell morphology and crystallinity", *Chemical Engineering Science*, vol. 75, pp. 390-399, 2012.
- [10] N. Najafi, M.C. Heuzey, P.J. Carreau, D. Therriault and C.B. Park, "Mechanical and morphological properties of injection molded linear and branched-poly(lactide (PLA) nanocomposite foams", *European Polymer Journal*, vol. 73, pp. 455-465, 2015.
- [11] S. Frackowiak, J. Ludwiczak and M. Kozłowski, "Multifunctionality of foamed poly(lactid acid) and its composites with nanofillers", *Polymer Composites*, vol 36, no. 9, pp. 1647-1652, 2014.
- [12] M.R. Nofar, "Effects of nano-/micro-sized additives and the corresponding induced crystallinity on the extrusion foaming behavior of PLA using supercritical CO₂", *Materials & design*, vol. 101, pp. 24-34, 2016.

- [13] M. Keshtkar, M.R. Nofar, C.B. Park and P. Carreau, "Extruded PLA/Clay Nanocomposite Foams Blown with Supercritical CO₂", *Polymer*, vol. 55, no. 16, pp. 4077-4090, 2014.
- [14] R. Rizvi, O. Khan and H. Naguib, "Development and Characterization of Solid and Porous Polylactide-Multiwall Carbon Nanotube Composites", *Polymer Engineering and Science*, vol. 51, no. 1, pp. 43-53, 2011.
- [15] V. Peinado, L. García, Á. Fernández and P. Castell, "Novel lightweight foamed poly(lactic acid) reinforced with different loadings of functionalised Sepiolite", *Composites Science and Technology*, vol. 101, pp. 17-23, 2014.
- [16] Z. Ge, Z. Qi, D. Si, and M. Yu, "The effects of processing parameters and AC foaming agent on the mechanical properties and morphology of foamed wood-poly(lactic acid) (PLA) composites", *BioResources*, vol. 13, no. 1, pp. 1605-1618, 2018.
- [17] R. Pantani, V. Volpe and G. Titomanlio, "Foam injection molding of poly(lactic acid) with environmentally friendly physical blowing agents", *Journal of Materials Processing Technology*, vol. 214, no. 12, pp. 3098-3107, 2014.
- [18] A. Ameli, M. Nofar, D. Jahani, G. Rizvi and C.B. Park, "Development of high void fraction polylactide composite foams using injection molding: Crystallization and foaming behaviors", *Chemical Engineering Journal*, vol. 262, pp. 78-87, 2015.
- [19] A. Ameli, D. Jahani, M. Nofar, P.U. Jung and C.B. Park, "Development of high void fraction polylactide composite foams using injection molding: Mechanical and thermal insulation properties", *Composites Science and Technology*, vol. 90, pp. 88-95, 2014.
- [20] X. Liao, A.V. Nawaby and H.E. Naguib, "Porous poly(lactic acid) and PLA-nanocomposite structures", *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 124, pp. 585-594, 2012.
- [21] A. Ameli, D. Jahani, M. Nofar, P.U. Jung and C.B. Park, "Processing and characterization of solid and foamed injection-molded polylactide with talc", *Journal of Cellular Plastics*, vol. 49, no. 4, pp. 351-374, 2013.
- [22] M.E. Gomes, A.S. Ribeiro, P.B. Malafaya, R.L. Reis and A.M. Cunha, "A new approach based on injection moulding to produce biodegradable starch-based polymeric scaffolds: morphology, mechanical and degradation behaviour", *Biomaterials*, vol. 22, no. 9, pp. 883-889, 2001.
- [23] H.Y. Mi, M.R. Salick, X. Jing, B.R. Jacques, W.C. Crone, X.F. Peng and L.S. Turng, "Characterization of thermoplastic polyurethane/polylactic acid (TPU/PLA) tissue engineering scaffolds fabricated by microcellular injection molding", *Materials Science and Engineering C*, vol. 33, pp. 4767-4776, 2013.
- [24] N.M. Neves, A. Kouyumdzhiev and R.L. Reis, "The morphology, mechanical properties and ageing behavior of porous injection molded starch-based blends for tissue engineering scaffolding", *Materials Science and Engineering: C*, vol. 25, no. 2, pp. 195-200, 2005.

- [25] N. Rodrigues, M. Benning, A.M. Ferreira, L. Dixon and K. Dalgarno, "Manufacture and Characterisation of Porous PLA Scaffolds", *Procedia CIRP*, vol. 49, pp. 33-38, 2016.
- [26] R. Scaffaro, F. Lopresti, L. Botta, S. Rigogliuso and G. Gherzi, "Preparation of three-layered porous PLA/PEG scaffold: relationship between morphology mechanical behavior and cell permeability", *Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 54, pp. 8-20, 2016.
- [27] S. Tanodekaew, S. Channasanon, P. Kaewkong and P. Uppanan, "PLA-HA scaffolds: preparation and bioactivity", *Procedia Engineering*, vol. 59, pp. 144-149, 2013.
- [28] Y. Chen, L.M. Geever, J.A. Killion, J.G. Lyons, C.L. Higginbotham and D.M. Devine, "Haloysite Nanotube Reinforced Polylactic Acid Composite", *Polymer Composites*, vol. 38, no. 10, pp. 2166-2173, 2015.
- [29] J.R. Dorgan, H.J. Lehermier, L.I. Palade and J. Cicero, "Polylactides: properties and prospects of environmentally benign plastic from renewable sources", *Macromol. Symp.*, vol. 175, pp. 55-66, 2001.
- [30] Y. Tokiwa and B.P. Calabia, "Biodegradability and biodegradation of poly(lactide)", *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 72, pp. 244-251, 2006.
- [31] J.R. Dorgan, H. Lehermerier and M. Mang, "Thermal and rheological properties of commercial-grade poly(lactic acid)s", *J. Polym. Environ.*, vol. 8, pp. 1-9, 2000.
- [32] E. Dubinska and A. Wiewiora, "Layer-silicates in the contact zone between granite and serpentinite", *Clay Minerals*, vol. 23, no. 4, pp. 459-470, 1988.
- [33] H. Schmitt, N. Creton, K. Prashantha, J. Soulestin, M.F. Lacrampe and P. Krawczak, "Preparation and Characterization of Plasticized Starch/Haloysite Porous Nanocomposites Possibly Suitable for Biomedical Applications", *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 132, no. 4, pp. 1-9, 2015.
- [34] W. Wu, X. Cao, H. Lin, G. He and M. Wang, "Preparation of biodegradable poly(butylene succinate)/halloysite nanotube nanocomposite foams using supercritical CO₂ as blowing agent", *Journal of Polymer Research*, vol. 22, no. 177, pp. 1-11, 2015.
- [35] W. Wu, X. Cao, Y. Zhang and G. He, "Polylactide/Haloysite Nanotube Nanocomposites: Thermal, Mechanical Properties, and Foam Processing", *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 130, no. 1, pp. 443-452, 2013.
- [36] M. Nizar, M. Hamzah, S.I.A. Razak and N. Hasraf, "Thermal Stability and Surface Wettability Studies of Polylactic Acid/Haloysite Nanotube Nanocomposite Scaffold for Tissue Engineering Studies", *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, vol. 318, no. 012006, pp. 1-8, 2018.

- [37] US Congress Office of Technology Assessment (COTA), *Biopolymers: Making Materials Nature's Way-Background Paper, OTA-BP-E-102*, U.S. Government Printing Office, Washington DC., 1993.
- [38] L. Petersson and K. Oksman, "Biopolymer based nanocomposites: Comparing layered silicates and microcrystalline cellulose as nanoreinforcement", *Composites Science and Technology*, vol. 66, pp. 2187-2196, 2006.
- [39] N. Çankaya and Ö. Sökmen, "Biyopolimerler ve Montmorillonit Kil Nanokompozitleri", *Politeknik Dergisi*, vol. 20, no. 3, pp. 663-673, 2017.
- [40] Y. Ikada and H. Tsuji, "Biodegradable Polyesters for Medical and Ecological Applications Macromol", *Rapid Commun.*, vol. 21, pp. 117-132, 2000.
- [41] R. Chandra and R. Rustgi, "Biodegradable polymers", *Prog. in Polym. Sci.*, vol. 23, pp. 1273-1335, 1998.
- [42] W. Amass and A. Amass, "A Review of Biodegradable Polymers: Uses, Current Developments in the Synthesis and Characterization of Biodegradable Polyesters, Blends of Biodegradable Polymers and Recent Advances in Biodegradation Studies", *Polymer International*, vol. 47, pp. 89-144, 1998.
- [43] P. Bordes, E. Pollet and L. Avérous, "Nano-Biocomposites: Biodegradable Polyester/Nanoclay Systems", *Progress in Polymer Science*, vol. 34, pp. 125-155, 2009.
- [44] A. Jiménez, J.F. María, T. Pau and C. Amparo, "Polysaccharides As Valuable Materials In Food Packaging", in *Functional Polymers in Food Science: From Technology to Biology*, Chapter 7, G. Crillo, U.G. Spizzirri and F. Iemma, Ed. Scrivener Publishing LLC, USA, 2015.
- [45] A.B.H. Yoruç and V. Uğraşkan, "Yeşil Polimerler ve Uygulamaları", *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri ve Mühendislik Dergisi*, vol. 17, no. 017102, pp. 318-337, 2017.
- [46] B. Hamamcı, M. Çiftçi and T. Aktaş, "Yeşil Kompozitlerde Biyopolimerlerin Kullanımının Önemi", *Karadeniz Fen bilimleri Dergisi*, vol. 8, no. 1, pp. 12-24, 2018.
- [47] S.K. Brar, G.S. Dhillon and C.R.L. Socco, *Biotransformation of Waste Biomass into High Value Biochemicals*, Springer, New York, 2014.
- [48] R.Y. Lochhead, "The Role Of Polymers In Cosmetics: Recent Trends" in *ACS Symposium Series*, Oxford University Press, pp. 3-56, 2007.
- [49] J.M. Luengo, B. Garcíá, A. Sandoval, G. Naharro and E.R. Olivera, "Bioplastics from microorganisms", *Current Opinion in Microbiology*, vol. 6, pp. 251-260, 2003.
- [50] A.K. Mohanty, M. Misra and L.T. Drzal, *Natural Fibers, Biopolymers, and Biocomposites*, CRC Press. Taylor & Francis Group, Florida, 2005.
- [51] N. Özdemir and J. Erkmén, "Yenilebilir Biyoplastik Üretiminde Alglerin kullanımı", *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, vol. 3, no. 8, pp. 89-104, 2013.

- [52] M. Gumusderelioglu, B. Mavis, A. Karakecli, A.S. Kahraman, S. Cakmak, S. Tigli, T.T. Demirtas and S. Aday, "Doku mühendisliğinde nanoteknoloji", Bilim ve Teknik, vol. 479, no. 1-15, pp.1-15, 2007.
- [53] J. Dang and K.W. Leong, "Natural polymers for gene delivery and tissue engineering", Advanced Drug Delivery Reviews, vol. 58, no. 4, pp. 487-499, 2006.
- [54] M.J. John and S. Thomas, "Natural polymers: An overview" in *Natural Polymers: Volume 1: Composites*, Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2012.
- [55] I. Armentano, M. Dottori, E. Fortunati, S. Mattioli and J.M. Kenny, "Biodegradable Polymer Matrix Nanocomposites for Tissue Engineering: A review", Polymer Degradation and Stability, vol. 95, no. 11, pp. 2126-2146, 2010.
- [56] R.J. Fessenden, J.S. Fessenden, *Organic Chemistry*, 4th Ed., California, 1990.
- [57] M. Gümüşderelioglu, "Biyomalzemeler", Bilim ve Teknik Dergisi, Tübitak, vol. 23, no. Temmuz sayısı, pp.2-4, 2002.
- [58] N. Salehi-Nik and M. Rad, "Polymers for oral and dental tissue engineering" in *Biomaterials for Oral and Dental Tissue Engineering*, Woodhead publishing, UK, pp. 25-46, 2017.
- [59] K. Rezwan, Q.Z. Chen, J.J. Blaker and A.R. Boccaccini, "Biodegradable and Bioactive Porous Polymer/Inorganic Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering", Biomaterials, vol. 27, no. 18, pp. 3413-3431, 2006.
- [60] S. Ramakrishna, K. Fujihara, W.E. Teo, T.C. Lim and Z. Ma, "An Introduction to Electrospinning and Nanofibers", World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., Singapur, 2005.
- [61] F.C. Çallıoğlu and O. Jırsak, "Elektro Lif Çekim Yöntemi İle Poliüretan Nano Lif Üretiminde Polimer ve Tuz Konsantrasyonunun Lif Özelliklerine Etkisi", Tekstil ve Mühendis, vol. 20, no. 90, pp. 1-16, 2013.
- [62] S. Ceylan, "Doku Mühendisliği Uygulamaları için Polivinil Alkol (PVA)/Nişasta Temelli Kriyojel Doku İskelelerinin Geliştirilmesi: Sentez, Karakterizasyon ve Biyouyumluluk Değerlendirilmeleri", Doktora Tezi, Mersin Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Mersin, 2018.
- [63] K. Peterson, P.V. Nielsen and M.B. Olsen, "Physical and Mechanical Properties of Biobased Materials-Starch, Polylactate and Polyhydroxybutyrate", Starch/Stärke, vol. 53, pp. 356-361, 2001.
- [64] B. Gupta, N. Revagade and J. Hilborn, "Poly(lactic acid) fiber: An overview", Progress in Polymer Science, vol. 34, no. 4, pp. 455-482, 2007.
- [65] J. Lunt, "Large-scale production, properties and commercial applications of polylactic acid polymers", Polymer degradation and stability, vol. 59, pp. 145-152, 1998.

- [66] R. Mehta, V. Kumar, H. Bhunia and S.N. Upahyay, "Synthesis of Poly(lactic acid): A Review", J. Macromol. Sci., Polym. Rev., vol. 45, pp. 325-349, 2005.
- [67] H. Tsuji, "Poly(lactide) Stereocomplexes Formation, Structure, Properties, Degradation, and Applications", Macromolecular Bioscience, vol. 5, pp. 569-597, 2005.
- [68] R. Auras, L.T. Lim, S.M. Selke and H. Tsuji, *Poly(lactic acid): Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Applications*, A John Wiley & Sons Inc. Publication, 2010.
- [69] M. Hakkarainen and A.F. Wistrand, *Update on Polylactide Based Materials*, Shawbury, Shrewsbury, GBR: iSmithers Rapra Publishing, ProQuest ebrary, 2011.
- [70] A.J., Nijenhuis, E. Colstee, D.W. Grijpma and A.J. Pennings, "High molecular weight poly(l-lactide) and poly(ethylene oxide) blends: thermal characterization and physical properties", Polymer, vol. 37, pp. 5849-5857, 1996.
- [71] H. Zhao and G. Zhao, "Mechanical and thermal properties of conventional and microcellular injection molded poly (lactic acid)/poly (ϵ -caprolactone) blends", Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, vol. 53, pp. 59-67, 2016.
- [72] H. Zhao, C. Zhixiang, X. Wang, L.S. Turng, and X. Peng, "Processing and characterization of solid and microcellular poly(lactic acid)/polyhydroxybutyrate-valerate (PLA/PHBV) blends and PLA/PHBV/Clay nanocomposites", Composites Part B: Engineering, vol. 51, pp. 79-91, 2013.
- [73] K.M. Choi, M.C. Choi, D.H. Han, T.S. Park and C.S. Ha, "Plasticization of poly(lactic acid) (PLA) through chemical grafting of poly(ethylene glycol) (PEG) via in situ reactive blending", European Polymer Journal, vol. 49, no. 8, pp. 2356-2364, 2013.
- [74] Z. Kulinski, E. Piorkowska, K. Gadzinowska and M. Stasiak, "Plasticization of Poly(l-lactide) with Poly(propylene glycol)", Biomacromolecules, vol. 7, no. 7, pp. 2128-2135, 2006.
- [75] M. Baiardo, G. Frisoni, M. Scandola, M. Rimelen, D. Lips and K. Ruffieux, "Thermal and mechanical properties of plasticized poly(l-lactic acid)", J. Appl. Polym. Sci., vol. 90, pp. 1731-1738, 2003.
- [76] E.D. Henton, P. Gruber, J. Lunt and J. Randall, "Polylactic Acid Technology", in *Natural Fibers, Biopolymers, and Biocomposites*, Chapter 16, CRC Press, Florida, pp. 528-569, 2005.
- [77] J. Heller and A.J. Domb, "Recent developments with biodegradable polymers", Advanced Drug Delivery Reviews, vol. 55, pp. 445-446, 2003.

- [78] L. Brannon-Peppas, "Recent advances on the use of biodegradable microparticles and nanoparticles in controlled drug delivery", *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 116, pp. 1-9, 1995.
- [79] Y. Lu and S. Chen, "Micro and nano-fabrication of biodegradable polymers for drug delivery", *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 56, pp. 1621-1633, 2004.
- [80] E.T.H. Vink, K.R. Rabago, D.A. Glassner, P.R. Gruber, "Application of life cycle assessment to NatureWorkTM polylactide (PLA) production", *Polym. Degrad. Stab.*, vol. 80, pp. 403-419, 2003
- [81] H. Tsuji and I. Fukui, "Enhanced thermal stability of poly (lactide)s in the melt by enantiomeric polymer blending", *Polymer*, vol. 44, pp. 2891-2896, 2003.
- [82] M.A. Sawpan, K.L. Pickering, and A. Fernyhough, "Hemp fibre reinforced poly (lactic acid) composites", *Advanges Materias Resorces*, vol. 29-30, pp. 337-340, 2007.
- [83] N. Graupner, A.S. Herrmann, J. Müssig, "Natural and man-made cellulose fibrereinforced poly(lactic acid) (PLA) composites: an overview about mechanical characteristics and application areas", *Composites Part A: Applied Science Manufactory*, vol. 40, no. 6-7, pp. 810-821, 2009.
- [84] A.S. Singha and V.K. Thakur, "Fabrication of Hibiscus Sabdariffa fibre reinforced polymer composites", *Iranian Polymer Journal*, vol. 17, no. 7, pp. 541-553, 2008.
- [85] E. Chiellini and R. Solaro, "Biodegradable Polymeric Materials", *Adv. Mater.*, vol. 8, no. 4, pp. 305-313, 1996.
- [86] P. Gruber and M. O'Brien, "Polylactides NatureWorksTM PLA", in *Biopolymers Online*, A. Steinbüchel, Ed. Wiley, pp. 235-239, 2005.
- [87] A.K. Vegt, *From Polymers to Plastics*, Delft University Press, Hollanda, pp. 205-213, 2002.
- [88] B. Şengül, "Poli(laktik Asit)/Tabakalı Silikat Nanokompozitlerin Hazırlanması, Karakterizasyonu ve Gıda Ambalajı Olarak Uygulanabilirliğinin İncelenmesi", *Doktora Tezi*, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2013.
- [89] L.T. Lim, R. Auras and M. Rubino, "Processing technologies for poly(lactic acid)", *Progress in Polymer Science*, vol. 33, no. 8, pp. 820-852, 2008.
- [90] R. Auras, B. Harte and S. Selke, "An overview of polylactides as packaging Materials", *Macromolecular Bioscience*, vol. 4, no. 9, pp. 835-864, 2004.
- [91] K. Park and M. Xanthos, "A study on the degradation of polylactic acid in the presence of phosphonium ionic liquids", *Polymer degradation and stability*, vol. 94, pp. 834-844, 2009.

- [92] V.M. Ghorpade, A. Gennadios and M.A. Hanna, "Laboratory composting of extruded poly (lactic acid) sheets", *Bioresource Technology*, vol. 76, pp. 57-61, 2001.
- [93] H. Tsuji, "Autocatalytic hydrolysis of amorphous-made polylactides: effects of L-lactide content, tacticity, and enantiomeric polymer blending", *Polymer*, vol. 43, pp. 1789-1796, 2002.
- [94] K.S. Soppimath, T.M. Aminabhavi, A.R. Kulkarni and W.E. Rudzinski, "Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices", *Journal of controlled release*, vol. 70, pp. 1-20, 2001.
- [95] P.M. Ajayan, L.S. Schadler and P.V. Braun, *Nanocomposite Science and Technology*. Wiley-Vch, Weinheim, 2003.
- [96] K. Majeed, M. Jawaaid, A. Hassan, A. Abu Bakar, H.P.S. Abdul Khalil, A.A. Salema and I. Inuwa, "Potential Materials for Food Packaging from Nanoclay/Natural Fibres Filled Hybrid Composites", *Materials and Design*, vol. 46, pp. 391-410, 2013.
- [97] M. Alexandre and P. Dubois, "Polymer-layered silicate nanocomposites: preparation, properties and uses of a new class of materials", *Materials science and engineering*, vol. 28, pp. 1- 63, 2000.
- [98] Schadler, L. S., 2003, "Polymer-based and polymer-filled nanocomposites", in *Nanocomposite Science and Technology*, P.M. Ajayan, L.S. Schadler and P.V. Braun, Ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, pp. 77-153, 2003.
- [99] J.M. Raquez, Y. Habibi, M. Murariu and P. Dubois, "Polylactide (PLA)-based Nanocomposites", *Progress in Polymer Science*, vol. 38, no. 10-11, pp. 1504-1542, 2013.
- [100] D.W. Schaefer and R.S. Justice, "How nano are nanocomposites?", *Macromolecules*, vol. 40, no. 24, pp. 8501-8517, 2007.
- [101] N. Ristolainen-Virtanen, "Preparation of polymeric nanocomposites and their structure-property relationships", PhD Thesis, Helsinki University of Technology Faculty of Chemistry and Materials Sciences, Department of Chemistry, Finlandiya, 2009
- [102] R. Arat, "Halloysit ve Sepiyolit Nanokatkılarının Polistirene Etkilerinin İncelenmesi", Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2018.
- [103] M. Kaseem, K. Hamad and Y.G. Ko, "Fabrication and Materials Properties of Polystyrene/Carbon Nanotube (PS/CNT) Composites: A Review", *European Polymer Journal*, vol. 79, pp. 36-62, 2016.
- [104] S. Ray and M. Okamoto, "Polymer/layered silicate nanocomposite: A review from preparation to process", *Progress in Polymer Science*, vol. 28, pp. 1539-1641, 2003.

- [105] S. Guggenheim and R.T. Martin, "Definition of clay and clay mineral: joint report of the apeia nomenclature and cms nomenclature committees", *Clays and clay minerals*, vol. 43, no. 2, pp. 255-256, 1995.
- [106] F.A. Uğur, "Kil Minerallerinin Radyoaktif Maddeleri Tutma Özelliklerinin, Kilin Yapısına Ve İşlem Koşullarına Bağlılığının İncelenmesi", Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 2005.
- [107] Y. Xi, Z. Ding, H. He and R.L. Frost, "Structure of organoclays an x-ray diffraction and thermogravimetric analysis study", *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 277, pp. 116-120, 2004.
- [108] R.E. Grim, *Clay Mineralogy*, 2nd ed., McGraw-Hill, New York, 1968.
- [109] R.E. Grim, "The history of the development of clay mineralogy", *Clays and Clay Minerals*, vol. 36, pp. 97-101, 1988.
- [110] S.W. Bailey, "Structures of layer silicates", in *crystal scructures of clay minerals and their X-ray identification*, G.W. Brindley and G.Brown Ed., Chapter 1, Mineralogical Society, London, 1980.
- [111] C.M. Bristow, "A classification for sedimentary kaolinitic formations of economic importance", *Acta Mineralogica Petrographica*, vol. 24, pp. 19-25, 1979.
- [112] G.J. Churchman and R.M. Carr, "The definition and nomenclature of halloysites", *Clays and Clay Minerals*, vol. 23, pp. 382-388, 1975.
- [113] A. Dönmez, "Nanokompozit Yapısındaki Biyopolimerlerin Sentezi ve Uygulamaları", Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2017.
- [114] L.T. Alexander, G.T. Faust, S.B. Hendricks, H. Insley and H.F. McMurdie, "Relationship of the clay minerals halloysite and endellite", *American Mineralogist*, vol. 28, pp. 1-18, 1943.
- [115] E. Joussein, S. Petit, C.I. Fialips, P. Vieillard and D. Righi, "Difference in the dehydration-rehydration behavior of halloysites: new evidence and interpretations", *Clays and Clay Minerals*, vol. 54, pp. 473-485, 2006.
- [116] A. Baykal, "Kil Mineralleri", *Dokuz Eylül Ün. Müh. Fak. Yayınları*, vol. 23, pp. 1-51, 2007.
- [117] S. Saklar, H. Ağrılı, O. Zimitoğlu, B. Başara and U. Kaan, "Kuzeybatı Anadolu Halloysit/Kaolinitlerinin Karakterizasyon Çalışmaları", *MTA Dergisi*, vol. 145, pp. 48-61, 2012.
- [118] N. Farzadnia, A. Abdullah, A. Ali, R. Demirboga and M.P. Anwar, "Effect of halloysite nanoclay on mechanical properties, thermal behavior and microstructure of cement mortars", *Cement and concrete research*, vol. 48, pp. 97-104, 2013.

- [119] P. Yuan, D. Tan and F.A. Bergaya, "Properties and applications of halloysite nanotubes: recent research advances and future prospects", *Applied Clay Science*, vol. 112-113, pp. 75-93, 2015.
- [120] A.F. Gualtieri, "Synthesis of sodium zeolites from a natural halloysite", *Physics and Chemistry of Minerals*, vol. 28, pp. 719-728, 2001.
- [121] S.Y. Lee and S.J. Kim, "Adsorption of naphthalene by HDTMA modified kaolinite and halloysite", *Applied Clay Science*, vol. 22, pp. 55-63, 2002.
- [122] I.R. Wilson, *Current World Status of Kaolin*, Mining Annual Review, 2003
- [123] S.R. Levis and P.B. Deasy, "Characterisation of halloysite for use as a microtubular drug delivery system", *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 243, pp. 125-134, 2002.
- [124] S.C. Tjong, "Structural and mechanical properties of polymer nanocomposites", *Materials Science and Engineering*, vol. 53, pp. 73-197, 2006.
- [125] A. Uygun, "Anadolu'da karbonat kayaları içine yerleşmiş bazı halloysit yataklarının jeolojisi ve oluşumu", *MTA Dergisi*, vol. 121, pp. 141-151, 1999.
- [126] J.M. Garces, D.J. Moll, J. Bicerano, R. Fibiger and D.G. McLeod, "Polymeric nanocomposites for automotive applications", *Adv. Mater.*, vol. 12, no. 23, pp. 1835-1839, 2000.
- [127] H.M.C. Azeredo, "Nanocomposites for food packaging applications", *Food research international*, vol. 42, pp. 1240-1253, 2009.
- [128] J. Koo, *Polymer nanocomposites: processing, characterization, and applications*, 1st ed., McGraw-Hill, New York, 2006.
- [129] S. Therias, M. Murariu and P. Dubois, "Bionanocomposites based on PLA and halloysite nanotubes: From key properties to photooxidative degradation", *Polymer Degradation and Stability*, vol. 145, pp. 60-69, 2017.
- [130] V. Mittal, "Polymer Nanocomposites: Synthesis, Microstructure, and Properties, Optimization of Polymer Nanocomposite Properties", in *Optimization of Polymer Nanocomposite*, Chapter 1, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2010.
- [131] Y. Li, B. Zhao, S. Xie and S. Zhang, "Synthesis and properties of poly (methylmethacrylate)/montmorillonite (PMMA/MMT) nanocomposites", *Polymer International*, vol. 52, no. 6, pp. 892-898, 2003.
- [132] S.S. Ray, K. Yamadab, M. Okamoto and K. Ueda, "New Polylactide-Layered Silicate Nanocomposites. 2. Concurrent Improvements of Material Properties", *Biodegradability and Melt Rheology*, *Polymer*, vol. 44, pp. 857-866, 2003.
- [133] A.G. Arı, "Polimer nanokompozitlerin özelliklerine değişik nanopartiküllerin etkisinin incelenmesi", *Doktora Tezi*, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2009.

- [134] M.P. Groover, *Fundamentals of Modern Manufacturing; Materials, Processes, and Systems*, 5.th Edition, Wiley & Sons, 2013.
- [135] R. Langer and J.P. Vacanti, "Tissue Engineering", *Science*, vol. 260; no. 5110, pp. 920-926, 1993.
- [136] C.T. Laurencin, A.M. Ambrosio, M.D. Borden and J.A. Cooper, "Tissue Engineering: Orthopedic Applications", *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 1, pp. 19-46, 1999.
- [137] U. Kneser, D.J. Schaefer, B. Munder, C. Klemm, C. Andree and G.B. Stark, "Tissue Engineering of Bone", *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, vol. 11, no. 3, pp. 107-116, 2002.
- [138] H. Shin, S. Jo and A.G. Mikos, "Biomimetic materials for tissue engineering", *Biomaterials*, vol. 24, pp. 4353-4364, 2003.
- [139] S. Agarwal, J.H. Wendorff and A. Greiner, "Use of Electrospinning Technique For Biomedical Applications", *Polymer*, vol. 49, no. 26, pp. 5603-5621, 2008.
- [140] R. Ravichandran, S. Sundarrajan, J.R. Venugopal, S. Mukherjee and S. Ramakrishna, "Advances in polymeric systems for tissue engineering and biomedical applications", *Macromolecular Bioscience*, vol. 12, no. 3, pp. 286-311, 2012.
- [141] M. Moreno, M.H. Amaral, J.M. Lobo and A.C. Silva, "Scaffolds for Bone Regeneration: State of the Art", *Current pharmaceutical design*, vol. 22, no. 18, pp. 2726-2736, 2016.
- [142] R. Nigam and B. Mahanta, "An overview of various biomimetic scaffolds: Challenges and applications in tissue engineering", *Journal of Tissue Science ve Engineering*, vol. 5, no. 2, pp. 1-5, 2014.
- [143] B. Dhandayuthapani, Y. Yoshida, T. Maekawa and D.S. Kumar, "Polymeric scaffolds in tissue engineering application: a review", *International journal of polymer science*, vol. 2011, pp. 1-19, 2011.
- [144] D.W. Hutmacher, "Regenerative medicine will impact, but not replace, the medical device industry", *Expert Review of Medical Devices*, vol. 3, no. 4, pp. 409-412, 2006.
- [145] P. A. Parmar, L. W. Chow, J.P. St-Pierre, C.M. Horejs, Y.Y. Peng, J.A. Werkmeister, J.A.M. Ramshaw and M.M. Stevens, "Collagen-mimetic peptide-modifiable hydrogels for articular cartilage regeneration", *Biomaterials*, vol. 54, pp. 213-225, 2015.
- [146] K.J.L. Burg, S. Porter and J.F. Kellam, "Biomaterial developments for bone tissue engineering", *Biomaterials*, vol. 21, pp. 2347-2359, 2000.
- [147] A.J. Salgado, O.P. Coutinho and R.L. Reis, "Novel starch-based scaffolds for bone tissue engineering: cytotoxicity, cell culture, and protein expression", *Tissue Eng*, vol. 10, no. 3-4, pp. 465-474, 2004.

- [148] J. Zeltinger, J.K. Sherwood, D.A. Graham, R. Mueller and L.G. Griffith, "Effect of pore size and void fraction on cellular adhesion, proliferation, and matrix deposition", *Tissue Engineering*, vol. 7, no. 5, pp. 557-572, 2001.
- [149] M. Schieker, H. Seitz, I. Drosse, S. Seitz and W. Mutscher, *Biomaterials and scaffold for bone tissue engineering*, *Eur. J. Travma*, vol. 32, pp. 114-124, 2006.
- [150] S. Miot, T.B.F. Woodfield and A.U. Daniels, "Effects of scaffolds composition and architecture on human nasal chondrocyte redifferentiation and cartilaginous matrix deposition", *Biomaterials*, vol. 28, pp. 2479-2489, 2005
- [151] P.X. Ma, "Scaffolds for tissue fabrication", *Materials Today*, pp. 30-40, 2004.
- [152] D.W. Hutmacher, "Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage", *Biomaterials*, vol. 21, no. 24, pp. 2529-2543, 2000.
- [153] S. Bose, M. Roy and A. Bandyopadhyay, "Recent advances in bone tissue engineering scaffolds", *Trends in Biotechnology*, vol. 30, pp. 546-554, 2012.
- [154] M. Singh, F.K. Kasper and A.G. Mikos, "Tissue Engineering Scaffolds" in *Biometaterials Science An Introduction to Materials in Medicine*, B.D. Ratner, A.S. Hoffman, F.J. Schoen, J.E. Lemons, Ed. Elsevier Academic Press, New York, pp. 1138-1159, 2013.
- [155] D. Mao, Q. Li, D. Li, Y. Chen, X. Chen and X. Xu, "Fabrication of 3D porous poly(lactic acid)-based composite scaffolds with tunable biodegradation for bone tissue engineering", *Materials & Design*, vol. 142, pp. 1-10, 2018.
- [156] J. Barry, M. Silva, V. Popov, K. Shakesheff and S. Howdle, "Supercritical carbon dioxide: Putting the fizz into biomaterials", *Philosophical transactions of the royal society A mathematical, physical, and engineering sciences*, vol. 364, pp. 249-261, 2006
- [157] V. Maquet, D. Martin, F. Scholtes, R. Franzen, J. Schoenen, G. Moonen and R. Jérôme, "Poly(d,l-lactide) foams modified by poly(ethylene oxide)-block-poly(d,l-lactide) copolymers and a-FGF: in vitro and in vivo evaluation for spinal cord regeneration", *Biomaterials*, vol. 22, no. 10, pp. 1137-1146, 2001.
- [158] T. Serra, J.A. Planell and M. Navarro, "High-resolution PLA-based composite scaffolds via 3-D printing technology", *Acta Biomaterialia*, vol. 9, no. 3, pp. 5521-5530, 2013.
- [159] D. Puppi, F. Chiellini, A.M. Piras and E. Chiellini, "Polymeric Materials for Bone and Cartilage Repair", *Progress in Polymer Science*, vol. 35, no. 4, pp. 403-440, 2010.
- [160] A.G. Mikos, Y. Bao, L.G. Cima, D.E. Ingber, J.P. Vacanti and R. Langer, "Preparation of poly(glycolic acid) bonded fiber structures for cell attachment and transplantation", *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 27, no. 2, pp. 183-189, 1993.

- [161] A.G. Mikos, A.J. Thorsen, L.A. Czerwonka, Y. Bao, R. Langer, D.N. Winslow and J.P. Vacanti, "Preparation and characterization of poly(L-lactic acid) foams", *Polymer*, vol. 35, no. 5, pp. 1068-1077, 1994.
- [162] A.G. Mikos and J.S. Temenoff, "Formation of highly porous biodegradable scaffolds for tissue engineering", *EJB Electronic Journal of Biotechnology*, vol. 3, no. 2, pp.114-119, 2000.
- [163] A. Lendlein, T. Weigel and G. Schinkel, "Design and preparation of polymeric scaffolds for tissue engineering", *Expert Review of Medical Devices*, vol. 3, no. 6, pp. 835-851, 2006.
- [164] X. Liu and P.X. Ma, "Polymeric scaffolds for bone tissue engineering", *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 32, pp. 477-486, 2004.
- [165] M.E. Gomes, J.S. Godinho, D. Tchalamov, A.M. Cunha and R.L. Reis, "Alternative tissue engineering scaffolds based on starch: processing methodologies, morphology, degradation and mechanical properties", *Mater Sci Eng C*, vol. 20, no. 1-2, pp. 9-26, 2002.
- [166] S. Yang, K.F. Leong, Z. Du, C.K. Chua, "The design of scaffolds for use in tissue engineering, Part I: Traditional factors", *Tissue Eng.*, vol. 7, no. 6, pp. 679-689, 2001.
- [167] C. Liu, Z. Xia and J.T. Czernutskie, "Design and development of three-dimensional scaffolds for tissue engineering", *Chemical Engineering Research and Design*, vol. 85, pp. 1051-1064, 2007.
- [168] C.E. Holy, M.S. Shoichet and J.E. Davies, "Engineering three-dimensional bone tissue in vitro using biodegradable scaffolds: investigating initial cellseeding density and culture period", *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 51, no. 3, pp. 376-382, 2000.
- [169] H. Patel, M. Bonde and G. Srinivasan, "Biodegradable Polymer Scaffold for Tissue Engineering", *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*, vol. 25, no. 1, pp. 20-29, 2011.
- [170] G.P. Chen, Y. Ushida and T. Tateishi, Scaffold design for tissue engineering, *Macromol Biosci*, vol. 2, pp. 67-77, 2002.
- [171] R. J. Wade and J. A. Burdick, "Engineering ECM signals into biomaterials", *Materials Today*, vol. 15, no. 10, pp. 454-459, 2012.
- [172] J.M. Holzwarth and P.X. Ma, "Biomimetic nanofibrous scaffolds for bone tissue engineering", *Biomaterials*, vol. 32, pp. 9622-9629, 2011.
- [173] L. Tutkun, "Biyobozunur Kompozit Kemik Doku İskeleleri: Polimerik Fiber / Malzeme Destekli Kriyojeller", Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2010.
- [174] R.C. Thomson, "Mechanobiology, Tissue Development and Organ Engineering" in *Principles of tissue engineering*, R. Lanza, R. Langer, J. Vacanti, Ed. Elsevier, San Diego, pp. 309-322, 2014.

- [175] R.C. Thomson, M.J. Yaszemski, J.M. Powers and A.G. Mikos, "Fabrication of biodegradable polymer scaffolds to engineer trabecular bone", J. Biomater. Sci. Polym. Ed., vol. 7, no. 1, pp. 23-38, 1995.
- [176] L. Lu and A.G. Mikos, "The importance of new processing techniques in tissue engineering", MRS Bull., vol. 21, no. 11, pp. 28-32, 1996.
- [177] F. Dehghani, and N. Annabi, "Engineering Porous Scaffolds Using GasBased Techniques", Current Opinion in Biotechnology, vol. 22, pp. 661-666, 2011.
- [178] D.A. Kurçeren, "Biyopolimer ve Bpyoseraamik Kompozitlerin Hazırlanışı Karakterizasyonu ve In Vivo Değerlendirilmesi", Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2015.
- [179] H.J. Chung, and T.G. Park, "Surface Engineered and Drug Releasing Prefabricated Scaffolds for Tissue Engineering", Advanced Drug Delivery Reviews, vol.59, pp.249-262, 2007.
- [180] L.D. Shea, D. Wang, R.T. Francheschi and D.J. Mooney, "Engineered bone development from a pre-osteoblast cell line on three-dimensional scaffolds", Tissue Eng., vol. 6, no. 6, pp. 605-617, 2000.
- [181] J.S. Mao, L.G. Zhao, Y.J. Yin and K.D. Yao, "Structure and properties of bilayer chitosan-gelatin scaffolds", Biomaterials, vol. 24, no. 6, pp. 1067-1074, 2003.
- [182] K.F. Leong, C.M. Cheah and C.K. Chua, "Solid freeform fabrication of threedimensional scaffolds for engineering replacement tissues and organs", Biomaterials, vol. 24, no. 13, pp. 2363-2378, 2003.
- [183] D.W. Hutmacher, "Scaffold design and fabrication Technologies for engineering tissue-state of art and future perspectives", J. Biomater. Sci. Polym, vol. 12, pp. 107-124, 2001.
- [184] I. Zein, D.W. Hutmacher, K.C. Tan and S.H. Teoh, "Fused deposition modeling of novel scaffold architectures for tissue engineering applications", Biomaterials, vol. 23, no. 4, pp. 1169-1185, 2002.
- [185] R.A. Quirk, R.M. France, K.M. Shakesheff and S.M. Howdle, "Supercritical fluid technologes ans tissue engineering scaffolds", Current Opinon in Solid State&Materials Science, vol.8, pp. 313-321, 2004.
- [186] A.R.C. Duarte, J.F. Mano and R.L. Reis, "Supercritical fluids in biomedical and tissue engineering applications: a review", International Material Reviews, vol. 54, pp. 214-221, 2009.
- [187] M. Altan, "Thermoplastic Foams: Processing, Manufacturing, and Characterization" in *Polymerization*, N.Cetinkaya, Ed. Intech, Zagreb & London, pp. 117-137, 2018.
- [188] S. Sayer and A.Y. Melikoğlu, "Termoplastik Parça Üretiminde Mikrohücrese Köpük Teknolojisinin Kullanımı", Mühendis ve Makina, vol. 57, no. 678, pp. 53-59, 2016.

- [189] M. Rohleder and F. Jakob, "Foam Injection Molding", in *Specialized Injection Molding Techniques*, Chapter 2, H.P. Heim, Ed. Elsevier, Oxford, pp. 53-106, 2016.
- [190] X. Hu, E.M. Wouterson and M. Liu, "Polymer Foam Technology" in *Handbook of Manufacturing Engineering and Technology*, A.Y.C. Nee, Ed. Springer, London, pp.125-168, 2015.
- [191] S.H. Yetkin and H. Unal, "Polimer Esaslı Kopuk Malzemeler", Dumlupınar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, vol. 17, pp. 117-128, 2008.
- [192] S.T. Lee and C.B. Park, *Foam Extrusion Principles and Practice*, Second Edition, CRC Press, 2014.
- [193] A.K. Bledzki and O. Faruk, "Microcellular injection molded wood fiber-PP composites: Part I-effect of chemical foaming agent content on cell morphology and physico-mechanical properties", *Journal of Cellular Plastics*, vol. 42, pp. 63-76, 2006.
- [194] A.K. Bledzki and O. Faruk, "Effects of the chemical foaming agents, injection parameters, and melt-flow index on the microstructure and mechanical properties of microcellular injection-molded woodfiber/polypropylene composites", *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 97, pp. 1090-1096, 2005.
- [195] D. Klempner and K.C. Frisch, *Handbook of Polymeric Foams and Foam Technology*, Hanser Publishers, New York, 1991.
- [196] D. Marchant and K. Jayaraman, "Strategies for optimizing polypropylene-clay nanocomposite structure", *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 41, pp. 6402-6408, 2002.
- [197] A.S. Prakash, W.A. Swam and A.N. Strachan, "The thermal decomposition of azodicarbonamide (1,1'-azobisformamide)", *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, vol. 1, pp. 46-50, 1975.
- [198] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Azodicarbonamide, ID=5462814, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Azodicarbonamide>, Erişim tarihi: 07.04.2020.
- [199] J.T. Lawrence, "A Study of the Expansion of Thermoplastic Microballoons in an Extruded Syntactic Foam", Doktora Tezi, University of Lowell, Massachusetts, 1989.
- [200] J. Murphy and J.F. Timberlake, "Ecomate—Environmentally Benign Foam Agent," in *Proceedings of the 12th Annual Green Chemistry and Engineering Conference*, 2010, pp. 298-301.
- [201] J.W.S. Lee and C.B. Park, "Use of Nitrogen as a Blowing Agent for the Production of Fine-Celled High-Density Polyethylene Foams", *Macromol. Mater. Eng.*, vol. 291, no. 10, pp. 1233-1244, 2006.

- [202] X. Han, W.K. Kurt, L.T. David and L.J. Lee, "Effect of die temperature on the morphology of microcellular foams", *Polymer Engineering and Science*, vol. 43, no. 6, pp. 1206-1220, 2003.
- [203] X. Qin, M.R. Thompson, A.N. Hrymak, A. Torres, "Rheology studies of polyethylene/chemical blowing agent solutions within an injection molding machine", *Polymer Engineering and Science*, vol. 45, pp. 1108-1118, 2005.
- [204] M.A. Jacobs, F.K. Maartje and T.F.K. Jos, "Foam processing of poly(ethylene-co-vinyl acetate) rubber using supercritical carbon dioxide", *Polymer*, vol. 45, pp. 7539-7547, 2004.
- [205] E. Reverchon and S. Cardea, "Production of controlled polymeric foams by supercritical CO₂", *J. of Supercritical Fluids*, vol. 40, pp. 144-152, 2007.
- [206] M. Sauceau, J. Fages, A. Common, C. Nikitine and E. Rodier, "New challenges in polymer foaming: A review of extrusion processes assisted by supercritical carbon dioxide", *Progress in Polymer Science*, vol. 36, no. 6, pp. 749-766, 2011.
- [207] F.P. Lucien and N.R. Foster, "Solubilities of solid mixtures in supercritical carbon dioxide: a review", *The Journal of Supercritical Fluids*, vol. 17, no. 2, pp. 111-134, 2000.
- [208] I. Kaygusuz and C. Kaynak, "Influences of halloysite nanotubes on crystallisation behaviour of polylactide", *Plastics, Rubber and Composites*, vol. 44, no. 2, pp. 41-49, 2015.
- [209] Y. Dong, J. Marshall, H.J. Haroosh, S.M. Moghadam, D. Liu, X. Qi and K. Lau, "Polylactic acid (PLA)/halloysite nanotube (HNT) composite mats: Influence of HNT content and modification", *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, vol. 76, pp. 28-36, 2015.
- [210] M. Murariu, A.L. Dechief, Y. Paint, S. Peeterbroeck, L. Bonnaud and P. Dubois, "Polylactide (PLA)—Halloysite Nanocomposites: Production, Morphology and Key-Properties", *Journal of Polymers and the Environment*, vol. 20, pp. 932-943, 2012.
- [211] B.W. Chieng, N. Ibrahim, W. Yunus and M. Hussein, "Effects of Graphene Nanoplatelets on Poly(Lactic Acid)/Poly(Ethylene Glycol) Polymer Nanocomposites", *Polymers*, vol. 6, no. 1, pp. 93-104, 2013.
- [212] X. Jing, H.Y. Mi, M.R. Salick, T. Cordie, W.C. Crone, X.F. Peng and L.S. Turng, "Morphology, mechanical properties, and shape memory effects of poly(lactic acid)/ thermoplastic polyurethane blend scaffolds prepared by thermally induced phase separation", *Journal of Cellular Plastics*, vol. 50, no. 4, pp. 361-379, 2014.
- [213] N. Koufaki, A. Ranella, K. Aifantis, M. Barberoglou, S. Psycharakis, C. Fotakis and E. Stratakis, "Controlling cell adhesion via replication of laser micro/nano-textured surfaces on polymers", *Biofabrication*, vol. 3, no. 045004, pp. 1-12, 2011.

- [214] V. Belaud, S. Valette, G. Stremsdoerfer, M. Bigerelle and S. Benayoun, "Wettability versus roughness: Multi-scales approach", *Tribology International*, vol. 82, pp. 343-349, 2015.
- [215] P. Krishnaiah, C.T. Ratnam and S. Manickam, "Development of Silane Grafted Halloysite Nanotube Reinforced Polylactide Nanocomposites for the Enhancement of Mechanical, Thermal and Dynamic-Mechanical Properties", *Applied Clay Science*, vol. 135, pp. 583-595, 2016.
- [216] G. Biddecì, G. Cavallaro, F. Di Blasi, G. Lazzara, M. Massaro and S. Milioto, "Halloysite Nanotubes Loaded with Peppermint Essential Oil as Filler for Functional Biopolymer Film", *Carbohydrate Polymers*, vol. 152, pp. 548-557, 2016.
- [217] Y. Chen, A. Murphy, D. Scholz, L.M. Geever, J.G. Lyons and D.M. Devine, "Surface-modified halloysite nanotubes reinforced poly(lactic acid) for use in biodegradable coronary stents", *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 135, no 30, pp. 1-13, 2017.
- [218] P. Pasbakhsh, H. Ismail, M.N.A. Fauzi and A.A. Bakar, "Influence of Maleic Anhydride Grafted ethylene Propylene Diene Monomer (MAH-g-EPDM) on the Properties of EPDM Nanocomposites Reinforced by Halloysite Nanotubes," *Polymer Testing*, vol. 28, no. 5, pp. 548-559, 2009.
- [219] C. Weigel, R. Kellner, "FTIR-ATR-Spectroscopic Investigation of the Silanization of Germanium Surfaces with 3-Aminopropyltriethoxysilane*," *Fresenius Zeitschrift Analytische Chemie*, vol. 335, pp. 663-668, 1989.
- [220] Y. Zhang, Y. Xie, A. Tang, Y. Zhou, J. Ouyang and H. Yang, "Precious-Metal Nanoparticles Anchored onto Functionalized Halloysite Nanotubes", *Industrial and Engineering Chemistry Research*, vol. 53, no. 13, pp. 5507-5514, 2014.
- [221] H. Hemmatpour, V. Haddadi-Asl and H. Roghani-Mamaqani, "Synthesis of pH Sensitive Poly (N,N-dimethylaminoethyl methacrylate)-Grafted Halloysite Nanotubes for Adsorption and Controlled Release of DPH and DS Drugs", *Polymer*, vol. 65, pp. 143-153, 2015.
- [222] J. Guo, J. Qiao and X. Zhang, "Effect of an alkalized-modified halloysite on PLA crystallization, morphology, mechanical, and thermal properties of PLA/halloysite nanocomposites, *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 133, no. 48, pp. 1-8, 2016.
- [223] R.T.D. Silva, P. Pasbakhsh, K.L. Goh, S.P. Chai and J. Chen, "Synthesis and characterisation of poly (lactic acid)/halloysite bionanocomposite films", *Journal of Composite Materials*, vol. 48, no. 30, pp. 3705-3717, 2013.
- [224] X. Shi, G. Zhang, C. Siligardi, G. Ori and A. Lazzeri, "Comparison of Precipitated Calcium Carbonate/Polylactic Acid and Halloysite/Polylactic Acid Nanocomposites", *Journal of Nanomaterials*, vol. 24, pp. 1-11, 2015.

- [225] A. Alakrach, N.Z. Noriman, M.A. Alsaadi, S.T. Sam, P. Pasbakhsh, O.S. Dahham and Z. Shayfull, "Thermal properties of PLA/HNTs composites: Effect of different halloysite nanotube", AIP Conference Proceedings 2030, vol. 1, no. 020052, pp. 1-7, 2018.
- [226] M. Liu, Y. Zhang and C. Zhou, "Nanocomposites of halloysite and polylactide", Applied Clay Science. S, vol. 75-76, pp. 52-59, 2013.
- [227] N. Ogata, G. Jimenez, H. Kawai and T. Ogihara, "Structure and thermal/mechanical properties of poly(l-lactide)-clay blend", J. Polym. Sci. B Polym. Phys., vol. 35, pp. 389-396, 1997.
- [228] A. Oral, M.A. Tasdelen, A.L. Demirel and Y. Yagci, "Poly(cyclohexene oxide)/clay nanocomposites by photoinitiated cationic polymerization via activated monomer mechanism", J. Polym. Sci. A Polym. Chem., vol. 47, pp. 5328-5335, 2009.
- [229] Y.H. Kim, S.H. Kwon, H.J. Choi, K. Choi, N. Kao, S.N. Bhattacharya and R.K. Gupta, "Thermal, Mechanical, and Rheological Characterization of Polylactic Acid/Halloysite Nanotube Nanocomposites", Journal of Macromolecular Science Part B, vol. 55, no. 7, pp. 680-692, 2016.
- [230] W.S. Chow, W.L. Tham, B.T. Poh and Z.A.M. Ishak, "Mechanical and Thermal Oxidation Behavior of Poly(Lactic Acid)/Halloysite Nanotube Nanocomposites Containing N,N'-Ethylenebis(Stearamide) and SEBS-g-MA", Journal of Polymers and the Environment, vol. 26, pp. 2973-2982, 2018.
- [231] S. Pilla, A. Kramschuster, L. Yang, J. Lee, S. Gong and L.S. Turng, "Microcellular injection-molding of polylactide with chain-extender", Materials Science and Engineering: C, vol. 29, no. 4, pp. 1258-1265, 2009.
- [232] K. Prashantha, R. Jagannatha, M.F. Lacrampe and P. Krawczak, "Toughening of poly(lactic acid) without sacrificing stiffness and strength by melt-blending with polyamide 11 and selective localization of halloysite nanotubes", eXPRESS Polymer Letters, vol. 9, no. 8, pp. 721-735, 2015.
- [233] M. Liu, Z. Jia, D. Jia and C. Zhou, "Recent advance in research on halloysite nanotubes-polymer nanocomposite", Progress in Polymer Science, vol. 39, no. 8, pp. 1498-1525, 2014.
- [234] R.T.D. Silva, M. Soheilmoghaddam, K.L. Goh, M.U. Wahit, S.A. Bee, S. Chai and P. Pasbakhsh, "Influence of the processing methods on the properties of poly(lactic acid)/halloysite nanocomposites", Polym. Compos., vol. 37, pp. 861-869, 2016.
- [235] J. Park and R.S. Lakes "Polymeric Implant Materials" in *Biomaterials: An introduction*, Springer-Verlag New York, 2007, pp. 192-204.
- [236] R. Havaladar, S.C. Pilli and B.B. Putti, "Insights into the effects of tensile and compressive loadings on human femur bone", Adv. Biomed Res., vol. 3, no. 101, pp. 1-7, 2014.

- [237] S. Mohamed and B.H. Shamaz, "Bone Tissue Engineering and Bony Scaffolds", *International Journal of Dentistry and Oral Health*, vol. 1, no. 1, pp. 15-20, 2015.
- [238] A. Akbari, M. Jawaaid, A. Hassan and H. Balakrishnan, "Epoxidized natural rubber toughened polylactic acid/talc composites: Mechanical, thermal, and morphological properties", *Journal of Composite Materials*, vol. 48, no. 7, pp. 769-781, 2013.
- [239] V.S.G. Silverajah, N. Ibrahim, N. Zainuddin, W. Yunus and H. Hassan, "Mechanical, Thermal and Morphological Properties of Poly(lactic acid)/Epoxidized Palm Olein Blend", *Molecules*, vol. 17, no. 10, pp. 11729-11747, 2012.
- [240] S. Montava-Jorda, V. Chacon, D. Lascano, L. Sanchez-Nacher and N. Montanes, "Manufacturing and Characterization of Functionalized Aliphatic Polyester from Poly(lactic acid) with Halloysite Nanotubes", *Polymers*, vol. 11, no. 1314, pp. 1-21, 2019.
- [241] S. Saha and W.C. Hayes, "Instrumented tensile-impact tests of bone", *Experimental Mechanics*, vol. 14, pp. 473-478, 1974.
- [242] X. Wang, J. Nyman, X. Dong, H. Leng and M. Reyes, "Fundamental Biomechanics in Bone Tissue Engineering", *Synthesis Lectures on Tissue Engineering*, vol. 2, no.1, pp. 1-225, 2010.
- [243] M. Altan, M. Demirci, İ.C. Temiz, "Effect of Scaffold Design on Mechanical and Biological Behavior of PLA Fabricated by Fused Deposition Modeling", in *Proceedings of the 8th International Advanced Technologies Symposium, IATS*, 2017, pp. 2202-2206.
- [244] N. Wang, Y.J. Zang, G.Z. Ren and Q.L. Wu, "Fabrication and Properties of Porous Scaffolds of PLA-PEG Biocomposite for Bone Tissue Engineering", *Materials Science Forum*, vol. 789, pp. 130-135, 2014.
- [245] N. Thadavirul, P. Pavasant and P. Supaphol, "Development of Polycaprolactone Porous Scaffolds by Combining Solvent Casting, Particulate Leaching, and Polymer Leaching Techniques For Bone Tissue Engineering", *J Biomed Mater Res Part A*, vol. 102A, pp. 3379-3392, 2014.
- [246] Z. Guo, C. Yang, Z. Zhou, S. Chen and F. Li, "Characterization of biodegradable poly(lactic acid) porous scaffolds prepared using selective enzymatic degradation for tissue engineering", *RSC Advances*, vol. 54, no. 7, pp. 34063-34070, 2017.
- [247] C. Lin and K.S. Anseth, "The biodegradation of biodegradable polymeric biomaterials", in *Biometaterials Science An Introduction to Materials in Medicine*, B.D. Ratner, A.S. Hoffman, F.J. Schoen, J.E. Lemons, Ed. Academic Press, pp. 716-728, 2013.
- [248] F.J. O'Brien, "Biomaterials & scaffolds for tissue engineering", *Materials Today*, vol. 4, pp. 88-94, 2011.

- [249] Z. Li, H.R. Ramay, K.D. Hauch, D. Xiao and M. Zhang, "Chitosan–alginate hybrid scaffolds for bone tissue engineering", *Biomaterials*, vol. 26, pp. 3919–3928, 2005.
- [250] V. Bertolino, G. Cavallaro, G. Lazzara, M. Merli, S. Milioto, F. Parisi and L. Sciascia, "Effect of the Biopolymer Charge and the Nanoclay Morphology on Nanocomposite Materials", *Industrial & Engineering Chemistry Research*, vol. 55, no. 27, pp. 7373-7380, 2016.
- [251] G. Cavallaro, D.I. Donato, G. Lazzara, S. Milioto, "Films of Halloysite Nanotubes Sandwiched between Two Layers of Biopolymer: From the Morphology to the Dielectric, Thermal, Transparency, and Wettability Properties", *J. Phys. Chem. C*, vol. 115, no. 42, pp. 20491-20498, 2011.
- [252] R.B.V. Valapa, G. Pugazhenthir and V. Katiyar, "Hydrolytic degradation behaviour of sucrose palmitate reinforced poly (lactic acid) nanocomposites", *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 89, pp. 70-80, 2016.
- [253] Y.S. Liu, Q.L. Huang, A. Kienzle, W.E.G. Müller and Q.L. Feng, "In vitro degradation of porous PLLA/pearl powder composite scaffolds", *Materials Science and Engineering: C*, vol. 38, pp. 227-234, 2014.
- [254] İ. Üner and E.D. Koçak, "Poli (Laktik Asit)'in Kullanım Alanları ve Nano Lif Üretimdeki Uygulamaları", *İstanbul Ticaret Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, vol. 22, pp. 79-88, 2012.
- [255] Y.J. Suh, M.E. Ju, D.S. Kil, S.W. Cho "Hybrid powder of halloysite nanotube and light-scattering nanoparticle, method for preparing the same, and UV-screening cosmetic composition containing the same as active ingredient", *US Patent 8815267B2*, August 2014.
- [256] Y. Lvov, A. Aerov and R. Fakhrullin, "Clay nanotube encapsulation for functional biocomposites", *Advances in Colloid and Interface Science*, vol. 207, pp. 189–198, 2014.
- [257] R.F. Fakhrullin and Y.M. Lvov, "Halloysite clay nanotubes for tissue engineering", *Nanomedicine*, vol. 11, no. 17, pp. 2243-2246, 2016.
- [258] A. Feng, B. McCoy, Z. Munir and D. Cagliostro, "Wettability of transition metal oxide surfaces", *Materials Science and Engineering: A*, vol. 242, pp. 50-56, 1998.
- [259] J. Lawrence and L. Li, "Modification of the wettability characteristics of polymethyl methacrylate (PMMA) by means of CO₂, Nd:YAG, excimer and high power diode laser radiation", *Materials Science and Engineering: A*, vol. 303, no. 1–2, pp. 142-149, 2001.
- [260] A. Daskalova, B. Ostrowska, "Improving osteoblasts cells proliferation via femtosecond laser surface modification of 3D-printed poly-ε-caprolactone scaffolds for bone tissue engineering applications", *Applied Physics A*, vol. 124, no. 413, pp. 1-15, (2018).

TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR

İletişim Bilgisi: meltem87@gmail.com

Makaleler

1. M. Eryıldız and M. Altan, "Fabrication of polylactic acid/halloysite nanotube scaffolds by foam injection molding for tissue engineering", Polymer Composites, vol. 41, no. 2, pp. 757-767, 2020. Doi: 10.1002/pc.25406
2. M. Eryildiz and M. Altan, "Polylactide/Halloysite Nanocomposite Foams: Particle Dispersion and Mechanical Strength", Acta Physica Polonica A, vol. 135, no. 4, pp. 619-621, 2019. Doi: 10.12693/APhysPolA.135.619

Konferans Bildirileri

1. M. Eryildiz and M. Altan "Effect of Halloysite Nanotube on Mechanical and Biological Properties of Polylactic Acid Scaffolds Fabricated by Foam Injection Molding", 35th International Conference of the Polymer Processing Society, PPS-35, 26-30 Mayıs 2019, pp. 255, İzmir, Turkey.
2. M. Altan, M. Demirci and Y. Kahraman, "Optimization of Thermal Process Conditions on Extruder For Polylactic Acid", 1th International Conference on Energy and Thermal Engineering, pp. 647-651. 25-28 April 2017, Yıldız Technical University, Istanbul Turkey.

Projeler

1. "Köpük Enjeksiyon Kalıplama Yöntemi ile Üretilen Polilaktik Asit/Halloysit Nanotüp Doku İskelelerinin Özelliklerinin Geliştirilmesi", BAP Projesi, DOP, 2018-2020, Görevi: Araştırmacı, Bütçe: 20.000,00 TL. Başlangıç: 04.05.2018- Bitiş: 04.09.2020, Proje No: FDK-2018-3362.