



MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



ELEKTROSPİNNİNG YÖNTEMİYLE ÜRETİLMİŞ FARKLI ÇAPLARDAKİ YAPAY DAMARLARIN MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

MERVE MİNE ŞEKER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

Makine Mühendisliği Programı

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Talat İNAN

EŞ-DANIŞMAN

Doç. Dr. Oğuzhan GÜNDÜZ

İSTANBUL, 2019



MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



ELEKTROSPİNNİNG YÖNTEMİYLE ÜRETİLMİŞ FARKLI ÇAPLARDAKİ YAPAY DAMARLARIN MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

MERVE MİNE ŞEKER

523214025

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

Makine Mühendisliği Programı

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Talat İNAN

EŞ-DANIŞMAN

Doç. Dr. Oğuzhan GÜNDÜZ

İSTANBUL, 2019

MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Öğrencisi Merve Mine ŞEKER'in "Elektrospinning Yöntemiyle Üretilmiş Farklı çaplardaki Yapay damarların Mekanik Özelliklerinin İncelenmesi" başlıklı tez çalışması, 09 Temmuz 2019 tarihinde savunulmuş ve jüri üyeleri tarafından başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri

Dr. Öğr. Üyesi A. Talat İNAN (Danışman)

Marmara Üniversitesi(İMZA).....

Prof. Dr. Faik Nüzhet OKTAR (Üye)

Marmara Üniversitesi(İMZA).....

Doç. Dr. Cem B. ÜSTÜNDAĞ (Üye)

Yıldız Teknik Üniversitesi(İMZA).....

ONAY

Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 10/10712019 tarih ve 2019/14-02 sayılı kararı ile Merve Mine ŞEKER'in Makine Mühendisliği Anabilim Dalı Makine Mühendisliği Programında Yüksek Lisans derecesi alması onanmıştır.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Prof. Dr. Bülent EKİCİ
Enstitü Müdürü



ÖNSÖZ

Benden desteklerini eksik etmeyen değerli hocalarım, Sayın Dr. Öğretim Üyesi A. Talat İNAN ve Sayın Doç. Dr. Oğuzhan GÜNDÜZ'e , başta annem Ayşe BAŞARIR olmak üzere tüm aileme teşekkürlerimi borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
SEMBOL LİSTESİ	VII
KISALTMALAR	VIII
ŞEKİL LİSTESİ	IX
TABLO LİSTESİ	XI
BÖLÜM I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
I.1. GİRİŞ	1
I.2. AMAÇ	1
BÖLÜM II. GENEL BİLGİLER	3
II.1. GENEL BİLGİLER	3
II.2. KAYNAK BİLGİLERİN İRDELENMESİ	4
BÖLÜM III. TEZ ÇALIŞMALARI	7
III.1. ARAŞTIRMA YÖNTEMİ	7
III.2. ARAŞTIRMA ARAÇLARI	8
III.2.1. Elektrospinning Cihazı	8
III.2.1.1 Elektrospinning Parametreleri	10

1.a. Konsantrasyon	10
1.b. Moleküler Ağırlık	11
1.c. Çözelti Viskozitesi	11
1.ç. Yüzey Gerilimi	11
1.d. İletkenlik	12
1.e. Uygulanan Voltaj	12
1.f. Akış Hızı	12
1.g. Uç ile Toplayıcı Arasındaki Mesafe	12
1.h. Kollektörler	12
1.i. Çevresel Faktörler	12
III.2.2. Kullanılan Çözücü ve Polimerler	13
III.2.2.1 Poli-Laktik Asit (PLA)	13
III.2.2.2 Poli-ε-kaprolakton (PCL)	14
III.2.2.3 Kloroform	14
III.2.2.4 Tween	14
III.2.3. Solüsyonun Fiziksel Özelliklerini Ölçen Cihazlar	15
III.2.3.1 Piknometre	15
III.2.3.2 Yüzey Gerilim Cihazı	15
III.2.3.3 Viskozimetre	16
III.2.3.4 Elektriksel İletkenlik Cihazı	16
III.2.4. FTIR Cihazı	17
III.2.5. SEM Cihazı	17
III.2.6. Çekme Cihazı	18
III.2.7. Çözelti Hazırlanırken Kullanılan Malzemeler	19
III.2.7.1. Hassas Terazı	19
III.2.7.2. Manyetik Karıştırıcı	19
III.3. DENEYİN YAPILIŞI	20
III.3.1. %8'lik PLA'nın Spinlenmesi	20
III.3.1.1. 2 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	20
III.3.1.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	21
III.3.1.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	22
III.3.1.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	23
III.3.2. %10'luk PLA'nın Spinlenmesi	24
III.3.2.1. 2 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	24
III.3.2.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	24
III.3.2.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	25
III.3.2.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	26
III.3.3. %12'lik PLA'nın Spinlenmesi	27
III.3.3.1. 2 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	27
III.3.3.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	27
III.3.3.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	28
III.3.3.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	29
III.3.4. %8'lik PCL'in Spinlenmesi	30
III.3.4.1. 2 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	30
III.3.4.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	30

III.3.4.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	31
III.3.4.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	32
III.3.5. %10'luk PCL'in Spinlenmesi	32
III.3.5.1. 2 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	32
III.3.5.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	33
III.3.5.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	33
III.3.5.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	34
III.3.6. %12'lik PCL'in Spinlenmesi	35
III.3.6.1. 2 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	35
III.3.6.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	36
III.3.6.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	36
III.3.6.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi	37
BÖLÜM IV. DEĞERLENDİRME VE TARTIŞMA	38
IV.1. FİZİKSEL ÖZELLİKLER	38
IV.2. KİMYASAL ÖZELLİKLER	40
IV.3. MORFOLOJİK ÖZELLİKLER	41
IV.4. MEKANİKSEL ÖZELLİKLER	43
BÖLÜM V. SONUÇ	45
KAYNAKÇA	47
ÖZGEÇMİŞ	

ÖZET

Elektrospinning Yöntemiyle Üretilmiş Farklı Çaplardaki Yapay Damarların Mekanik Özelliklerinin İncelenmesi

Nano lifler, doğal dokular oluşmadan önce bu dokuların yerine geçebilecek geçici doku destekleri olarak kullanılabilirler. Elektrospinning yöntemine göre elde edilen nanolifler sayesinde, geniş yüzey alanı; kontrollü gözeneklilik, yapı ve mekaniksel özellikler gibi istenen parametreler sağlanabilmektedir.

Bu çalışmada farklı polimerler kullanılarak, farklı kalınlıklarda damar imalatı tasarımı ve üretimi gerçekleştirilmiş ve sistem için optimum mekaniksel özellikler incelenmiştir.

Dönen farklı çaplardaki (2 mm, 3 mm, 4 mm ve 5 mm) toplayıcılar üzerinde, farklı konsantrasyonlardaki PLA ve PCL polimerleriyle, elektrospinning yöntemiyle morfolojik ve mekanik olarak bir kan damarına benzeyen iskele mimarisi geliştirilmiştir. Bu iskeleler yapılırken, spinning parametreleri (uygulanan voltaj, akış hızı, kollektörün dönüş hızı, uç ile kollektör arası mesafe) değiştirilerek baloncuksuz, optimum yüzeye ulaşılması amaçlanmıştır.

Elde edilen optimize edilmiş boru iskelelerinin, SEM, FTIR ve çekme testi yardımıyla morfolojik, kimyasal ve mekanik özellikleri tespit edilmiş olup, hangi solüsyon konsantrasyonunun kullanılması gerektiği tespit edilmiştir.

Yapılan testler sonucunda %8'lik PLA ve %10'luk PCL konsantrasyonlarının optimum olduğu görülmüştür. Spinning parametrelerine baktığımızda ise uç ile kollektör arası mesafe için 20 cm, uygulanan voltaj için 20 kV, akış hızı için 1,5 ml/sa uygun bulunup, 2 mm çapındaki kollektör için 70 rpm, 3 mm çapındaki kollektör için 60 rpm, 4 ve 5 mm çaplarındaki kollektörler için 50 rpm döndürme hızının optimum olduğu tespit edilmiştir.

ABSTRACT

Investigation of Mechanical Properties of Artificial Vessels of Different Diameters Produced by Electrospinning Method

Nanofibers can be used as temporary tissue supports to replace these tissues before natural tissues are formed. With the nanofibers obtained by electrospinning method, the desired parameters can be achieved such as large surface area, controlled porosity, structure and mechanical properties.

In this study, the design and production of vessel manufacturing at different thicknesses using different polymers and optimum mechanical properties for the system were investigated.

Scaffolding architecture, which morphologically and mechanically resembles a blood vessel, has been developed by electrospinning with different concentrations of PLA and PCL polymers on rotating collectors of different diameters (2 mm, 3 mm, 4 mm and 5 mm). While making these scaffoldings, it was aimed to reach the optimum surface without bubble by changing the spin parameters (applied current, flow rate, rotation speed of collector, distance between tip and collector).

The morphological, chemical and mechanical properties of the optimized tube scaffoldings were determined by SEM, FTIR and tensile tests and the solution concentration was determined.

As a result of the tests, 8% PLA and 10% PCL concentrations were found to be optimum. 20 cm for the distance between tip and collector, 20 kV for applied voltage, 1.5 ml / h for flow rate, 70 rpm for 2 mm diameter collector, 60 rpm for 3 mm diameter collector, 50 rpm for 4 and 5 mm diameter collector were found to be optimum.

SEMBOL LİSTESİ

Au	: Altın
cm	: Santimetre
kV	: Kilo Voltaj
mm	: Milimetre
mPa	: Mili Paskal
rpm	: Dakikadaki Devir Sayısı



KISALTMALAR

FTIR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
PCL	: Poli-ε-Kaprolakton
PGA	: Poliglikolik Asit
PGS	: Poly-Gliserol-Sebakat
PLA	: Poli Laktik Asit
PLGA	: Poli-Laktit-Ko-Glikolid
PLLA	: Poli-L-Laktik Asit
PU	: Poli Üretan
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu

ŞEKİL LİSTESİ

	SAYFA
Şekil III.1 Elektrospinning Cihazının Şematik Kurulum Diyagramı	8
Şekil III.2 Elektrospinning Cihazı	9
Şekil III.3 2 mm Kalınlığındaki Kollektör	9
Şekil III.4 3 mm Kalınlığındaki Kollektör	9
Şekil III.5 4 mm Kalınlığındaki Kollektör	10
Şekil III.6 5 mm Kalınlığındaki Kollektör	10
Şekil III.7 PLA	13
Şekil III.8 PCL	14
Şekil III.9 Piknometre	15
Şekil III.10 Yüzey Gerilim Cihazı	16
Şekil III.11 Viskozimetre	16
Şekil III.12 Elektriksel İletkenlik Cihazı	17
Şekil III.13 FTIR Cihazı	17
Şekil III.14 Kaplama Cihazı	18
Şekil III.15 SEM Cihazı	18
Şekil III.16 Çekme Cihazı	19
Şekil III.17 Hassas Terazı	19
Şekil III.18 Manyetik Karıştırıcı	20
Şekil III.19 Solüsyon	20
Şekil III.20 Deneyin Yapılışı	21
Şekil III.21 %8'lik PLA'nın 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	21
Şekil III.22 %8'lik PLA'nın 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	22
Şekil III.23 %8'lik PLA'nın 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	23
Şekil III.24 %8'lik PLA'nın 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	23
Şekil III.25 %10'luk PLA'nın 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	24
Şekil III.26 %10'luk PLA'nın 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	25
Şekil III.27 %10'luk PLA'nın 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	26
Şekil III.28 %10'luk PLA'nın 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	26
Şekil III.29 %12'lik PLA'nın 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	27
Şekil III.30 %12'lik PLA'nın 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	28
Şekil III.31 %12'lik PLA'nın 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	29
Şekil III.32 %12'lik PLA'nın 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	29
Şekil III.33 %8'lik PCL'in 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	30
Şekil III.34 %8'lik PCL'in 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	31
Şekil III.35 %8'lik PCL'in 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	31
Şekil III.36 %8'lik PCL'in 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	32
Şekil III.37 %10'luk PCL'in 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	33
Şekil III.38 %10'luk PCL'in 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	33
Şekil III.39 %10'luk PCL'in 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	34

Şekil III.40 %10'lik PCL'in 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	35
Şekil III.41 %12'lik PCL'in 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	35
Şekil III.42 %12'lik PCL'in 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	36
Şekil III.43 %12'lik PCL'in 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	37
Şekil III.44 %12'lik PCL'in 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi	37
Şekil IV.1 PLA'nın FTIR Analiz Grafiği	40
Şekil IV.2 PCL'in FTIR Analiz Grafiği	40
Şekil IV.3 (A) %8'lik B) %10'luk C) %12'lik) PLA'nın SEM Görüntüleri	42
Şekil IV.4 (A) %8'lik B) %10'luk C) %12'lik) PCL'in SEM Görüntüleri	42
Şekil IV.5 PLA'nın Farklı Konsantrasyonlarının Farklı Kalınlıklarda Gerilme- Gerinim Grafiği	43
Şekil IV.6 PCL'in Farklı Konsantrasyonlarının Farklı Kalınlıklarda Gerilme- Gerinim Grafiği	44

TABLO LİSTESİ

	SAYFA
Tablo III.1 %8'lik PLA'nın 2 mm'de Spinning Değerleri	21
Tablo III.2 %8'lik PLA'nın 3 mm'de Spinning Değerleri	22
Tablo III.3 %8'lik PLA'nın 4 mm'de Spinning Değerleri	22
Tablo III.4 %8'lik PLA'nın 5 mm'de Spinning Değerleri	23
Tablo III.5 %10'luk PLA'nın 2 mm'de Spinning Değerleri	24
Tablo III.6 %10'luk PLA'nın 3mm'de Spinning Değerleri	25
Tablo III.7 %10'luk PLA'nın 4 mm'de Spinning Değerleri	25
Tablo III.8 %10'luk PLA'nın 5 mm'de Spinning Değerleri	26
Tablo III.9 %12'lik PLA'nın 2 mm'de Spinning Değerleri	27
Tablo III.10 %12'lik PLA'nın 3mm'de Spinning Değerleri	28
Tablo III.11 %12'lik PLA'nın 4 mm'de Spinning Değerleri	28
Tablo III.12 %12'lik PLA'nın 5 mm'de Spinning Değerleri	29
Tablo III.13 %8'lik PCL'in 2 mm'de Spinning Değerleri	30
Tablo III.14 %8'lik PCL'in 3 mm'de Spinning Değerleri	31
Tablo III.15 %8'lik PCL'in 4 mm'de Spinning Değerleri	31
Tablo III.16 %8'lik PCL'in 5 mm'de Spinning Değerleri	32
Tablo III.17 %10'luk PCL'in 2 mm'de Spinning Değerleri	32
Tablo III.18 %10'luk PCL'in 3 mm'de Spinning Değerleri	33
Tablo III.19 %10'luk PCL'in 4 mm'de Spinning Değerleri	34
Tablo III.20 %10'luk PCL'in 5 mm'de Spinning Değerleri	34
Tablo III.21 %12'lik PCL'in 2 mm'de Spinning Değerleri	35
Tablo III.22 %12'lik PCL'in 3 mm'de Spinning Değerleri	36
Tablo III.23 %12'lik PCL'in 4 mm'de Spinning Değerleri	36
Tablo III.24 %12'lik PCL'in 5 mm'de Spinning Değerleri	37
Tablo IV.1 Solüsyonların Fiziksel Özellikleri	38
Tablo IV.2 Farklı Parametrelerin Damar Çapına Etkisi	39

BÖLÜM I

GİRİŞ VE AMAÇ

I.1. GİRİŞ

Günümüzde kalp damar hastalıkları, hemodiyaliz tedavileri, vb. gibi artan rahatsızlıklar nedeniyle damar nakline duyulan ihtiyaç önem kazanmıştır. Önceden hastanın kendi vücudundan alınan damarlar kullanılırken, nanoteknoloji sayesinde buna gereksinim kalmaması hedeflenmektedir.

Mevcut sentetik kan damarlarının dezavantajları büyük çaplardaki damarlarda (>6 mm) başarıyla kullanılabilmelerine rağmen, küçük çaplı damarlarda intimal hiperplazi, erken tromboz oluşumu, anevrizma gibi nedenlerle iyi sonuç verememeleridir. Bu noktada elektrospinning yöntemi devreye girmektedir.

Elektrospinning yöntemi tüm katmanların bir seferde tasarımına izin vermekte ve doğal damarlardaki gibi kanın spiral akışını sağlayarak komplikasyonları en aza indirmektedir. Geniş malzeme seçenekleri ve üretim parametrelerinde esneklik sunarak gerekli özelliklere sahip damar oluşturulmasını sağlamaktadır.

I.2. AMAÇ

Farklı kalınlıklardaki toplayıcılar üzerinde iki farklı sentetik polimer elektrospinlenerek, morfolojik ve mekanik olarak bir kan damarınıninkine benzeyen iskele sistemi oluşturulabilmesi amaçlanmıştır. İyi biyouyumlulukları, biyobozunur olmaları, yumuşak ve sert dokuya uyumlu biyo-emilebilir polimerler oldukları için poli-ε-kaprolakton, PCL, (bükülebilir ve parçalanabilir bir malzeme) ve poli-laktik asit, PLA, (sert ve parçalanabilir) tercih edilmiştir. Oluşan boru iskelelerinin yapılan

testlerle kan damarı prototipi olarak uygulanabilirliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İlk olarak farklı konsantrasyonlarda hazırlanan solüsyonlarla düzgün yüzeyli ve baloncuksuz boru iskeleleri oluşturmak amaçlanmış, bunun içinde spinning parametreleri her bir kollektör için ayrı ayrı değiştirilip, iyileştirilmiştir. Oluşan farklı çaplardaki iskeleler mekanik, morfolojik ve kimyasal testlerden geçirilip optimum konsantrasyon gözlemlenmiştir.



BÖLÜM II

GENEL BİLGİLER

II.1. GENEL BİLGİLER

Kardiyovasküler hastalıklar, diyaliz, kalp ameliyatları gibi rahatsızlıklarda kan akışında plak oluşumu ve tıkanmalar nedeniyle damar değişimi gerekmektedir (D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V ve ark., 2018). Bu değişimde klinik başarısı sınırlı ve oldukça maliyetlidir. Sentetik yapay damarlar 1956'dan bu yana geniş çaplı damarlar (>6 mm) için onaylansa da, küçük çaplarda düşük açıklık oranına sahiptirler (Chlupac, 2009). Bu iskeleleri hazırlamak için faz ayırma, kendiliğinden ayırma, çekme, eğirmeli bağlama, elektrospinning gibi metotlar denenmiştir. Avantajları sebebiyle en çok kullanılan yol elektrospinningdir (Bowlin & Sell, 2007). Bir sıvı çözeltiliye kontrollü elektrik alan kuvveti uygulanması temeline dayanır. Bu yöntemle doğal kan damarına benzeyen nanometre ile mikrometre aralığında değişen fiber çaplı lifli iskeleler üretilir.

Morfolojik ve mekanik özellikler, bozunabilirlik, işlenebilirlik ve biyouyumluluk açısından uygun yapay kan damarları üretmek için polimer seçimi önemlidir. Doğal, sentetik ve yarı sentetik olmak üzere üçe ayrılırlar. Damar üretiminde sentetik polimerler doğal polimerlerden daha iyi mekanik özellik gösterirler (Horáková, 2014). Bu araştırmada PLA ve PCL kullanılacaktır.

Polimerlerin farklı kalınlıklardaki toplayıcılar üzerinde parametreler değiştirilerek elektrospinninglenmesiyle oluşan iskelelerin yapısal ve mekanik özelliklerinin tespit edilmesi için taramalı elektron mikroskopu (SEM), çekme testi, ve Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) kullanılır. SEM, elektron-madde etkileşimlerini kullanarak bir numunenin yüzeyinin yüksek çözünürlüklü görüntülerini üretebilen elektron mikroskopu tekniğidir. Çekme testi ise polimerin dayanabileceği gerilme

mukavemetini belirlemek için kullanılır. Polimerin, süneklilik, gevreklik, tokluk gibi bilgileri çekme testi sonucunda oluşturulan gerilme gerinim grafiğinden elde edilir. FTIR cihazı, gönderdiği kızılötesi radyasyonla numunedeki polimerde adeta bir spektral parmak izi üreterek kimyasal yapısının tanımlanmasını sağlar.

II.2. KAYNAK BİLGİLERİN İRDELENMESİ

Doku mühendisliği, kimya, fizik, malzeme bilimi, mühendislik, hücre biyolojisi ve tıp prensiplerini kullanarak, biyolojik ikamelerin geliştirilmesine yönelik, doku / organ fonksiyonlarını eski haline getiren, koruyan veya geliştiren disiplinlerarası bir alandır (Langer,1993). Klasik mühendislik ve yaşam bilimlerinin bir birleşimidir. Fonksiyonel iskele geliştirmek için malzeme mühendisleri, hücre kültürü biyologları, klinisyenler ve farklı alanlarda birçok uzmanın işbirliğini gerektirir.

Sentetik vasküler greftlerin kullanımına ilişkin ilk rapor, Voorhees ve arkadaşlarının köpeklerde arteryel yorumlama olarak Vinyon N kumaş tüpler kullandığı 1952 yılına dayanmaktadır (Voorhees ve ark., 1952). Bu rapordan önce, bilim adamları doğal arterleri kanal olarak kullanmaya odaklanmışlardır (Lanza, 2007). Takip eden yıllarda, pasif olarak kanın minimal reaksiyonla taşınmasını amaçlayan diğer sentetik malzemeler geliştirilmiştir ve bu da polietilen tereftalat (Dacron) ve genişletilmiş politetrafloroetilen klinik başarısına yol açmıştır.

1986 yılında, Weinberg ve Bell'in simgesel yayını, yapay bir kan damarı modeli oluşturmak için sığır hücrelerinin sıçan kollajen jeli ile kullanımını açıklamıştır (Weinberg & Bell, 1986). 1998 yılında, Shinoka ve arkadaşları, önce düşük basınçlı bir pulmoner arter sisteminde uzun vadeli otolog implantasyonunu gösteren, biyolojik olarak parçalanabilen sentetik bir yapı iskelesinin, küçük hücreli hücrelerin kullanımını tanımlamışlardır (Shinoka ve ark., 1998). Yine 1998 yılında L'Heureux ve ark., insan hücrelerini kullanan ve yüksek basınçlı bir arteriyel bypass modelinde kısa süreli bir ksenojenik implant olarak test edilen bir mühendislik grefti yarattıklarını

yayınlamışlardır (L'Heureux ve ark., 1998). 1999'da Niklason ve ark. ve Shum-Tim ve ark. biyobozunur bir polimerde otolog domuz / küçük hücrelerin kullanılmasıyla in vitro ortamda yetiştirilen bir arter oluşumunu incelemişlerdir. Niklason ve ark., çalışmalarında küçük çaplı greftler kullanıp, damarlarını kısa vadeli arter basıncı altında incelemiş olup (Niklason ve ark., 1998), Shum-Tim ve ark., uzun süreli fonksiyon değerlendirmesi ile düşük basınç altında çalışılan büyük çaplı greftler geliştirmişlerdir (Shum-Tim ve ark., 1998).

2001 yılında, Shinoka ve arkadaşları, doku mühendisliği vasküler yapının ilk klinik kullanımını bildirdi. Vasküler greft, dört yaşında bir kız çocuğuna, tıkalı bir pulmoner arteri yeniden yapılandırmak için implante edildi (Shinoka ve ark., 2001). Vasküler doku mühendisliği için bir başka önemli dönüm noktası olan 2007'de L'Heureux ve ark. kağıda dayalı doku mühendisliği kan damarlarını klinik olarak başarısız arteriyovenöz şantların yerine kullandı (L'Heureux ve ark., 2007). Wise ve ark., 2011'de minimum 1700 mmHg patlama basıncıyla vascular greftlerin mekanik özelliklerinin doğal dokuya benzerliğini keşfetti (Wise ve ark.,2011). Klinik olarak değerli sonuçlar elde etmek için, imalat sürecinde greft'in müdahale için hazır olarak saklanıp hazırlanma ve implantasyon sırasında kolayca manipüle edilebilme kabiliyeti 2015'de G. ve ark., tarafından tarif edilmiştir (G. ve ark., 2015).

Doku mühendisliği iskeleleri, hücrelerin doğal ortamlarını tanıdığını ve hasarlı dokunun yenilenmesini geçirdiğini varsayarak, hücre dışı matrisin yapısal ve işlevsel analogları olarak tasarlanmıştır. Bu amaca ulaşmak için, örneğin hızlı prototipleme, solvent dökümü, elektrospinleme veya dokuların hücresizleştirilmesi gibi birçok iskele imalat tekniği incelenmiştir. Her başvuru için özel şartlar talep edilir, ancak bazıları genel olarak kabul edilir. İskeleler, herhangi bir olumsuz doku reaksiyonu olmadan normal hücre büyümesini daha da artıracak olan biyo-uyumlu malzemelerden imal edilmelidir (Boland, 2004). Bunlar doğal, sentetik yada hibrit malzemeler olabilmektedir.

Greftlerin üretimi için sentetik polimerler yaygın olarak kullanılmaktadır. Avantajları, greftin nihai özelliklerinin, uygun imalat tekniğini ve spesifik materyali seçerek, klinik ihtiyaçları karşılamak üzere ayarlanabilmesidir. Çeşitli polimerler ve

kopolimerler test edilmiştir. En çok incelenenler, poliglikolik asit (PGA) (Hoerstrup ve ark., 2006), poli-laktik asit (PLA) (Hashi ve ark., 2007), poli-l-laktik asit (PLLA) (Yokota ve ark., 2008), poli-laktit-ko-glikolid (PLGA) (In Jeong ve diğerleri, 2007) ve polikaprolakton (PCL) (Wang ve ark., 2016) gibi parçalanabilir polyesterlerdir. Biyobozunur polimerler arasında, poliüretanlar (PU) (Nieponice ve ark., 2010) ve poly-gliserol-sebakat (PGS) (Wu ark., 2012), biyolojik olarak emilebilirlikleri sayesinde yapay damar oluşumuna izin veren iyi biyouyumluluk özelliklerine sahiptirler (Rai ve ark., 2012). Elektrosinning tekniği, polimerlerden nano liflerden oluşan boru şeklindeki yapılar üretmek için kullanılır. PCL / poli etilen oksit (Wang ve ark., 2016) ve PCL / PLGA'dan (Ong ve ark., 2017) yapılan kompozit yapı iskeleleri, hayvan modellerinde test edilmiştir.

BOLUM III

TEZ ÇALIŞMALARI

III.1. ARAŞTIRMA YÖNTEMİ

Yapay damar üretimi için bu tezde, iyi biyouyumlulukları, biyobozunur olmaları, yumuşak ve sert dokuya uyumlu biyo-emilebilir polimerler olmaları dolayısıyla poli-ε-kaprolakton, PCL, (bükülebilir ve parçalanabilir bir malzeme) ve poli-laktik asit, PLA, (sert ve parçalanabilir) tercih edilmiştir. Optimum konsantrasyonu öğrenmek için, bu polimerler ayrı ayrı %8, %10 ve % 12 oranlarında Kloroform içinde çözülmüş ve oluşan solüsyona esnekliği artırması için %3 oranında Tween eklenmiştir.

Özel tasarlanmış elektrospinleme aparatı, pozitif yüksek voltajlı güç kaynağından bir şırınga pompasından, plastik bir şırıngadan, hipodermik bir iğneden ve topraklanmış paslanmaz çelikten dönen mandrelden oluşuyordu. Oluşan solüsyonlarla, elektrospinning cihazındaki 2,3,4 ve 5 mm çapındaki kollektörlerde, polimer dozaj hızı, voltaj, iğne ucu ile toplayıcı arasındaki mesafe ve mandrel dönüş hızları değiştirilerek boru iskeleleri oluşturuldu. Elektrospinleme süresi, her bir boru iskelesi için 1 saat olarak ayarlandı. Elektrospinleme işleminden sonra, boru şeklindeki iskele gece boyunca kurutuldu ve daha sonra kollektör başındaki çıkartılabilir başlıklar açılarak ve elle itilerek çıkarıldı.

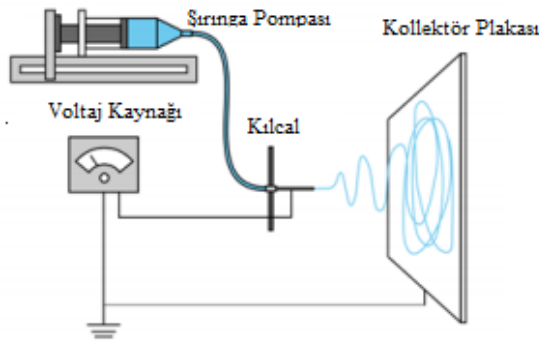
Oluşan vasküler greftlerin yüksek çözünürlüklü görüntüleri, taramalı elektron mikroskopu (SEM) ile, kimyasal yapısı, Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) ile polimerin dayanabileceği gerilme mukavemeti ise kesilen 40 mm'lik

örneklerle çekme testiyle ile ölçülüp yapısal ve mekanik testleri ölçülerek deney tamamlandı.

III.2. ARAŞTIRMA ARAÇLARI

III.2.1. Elektrosinning Cihazı

Elektrosinning ünitesi, 20-1000nm çapında ultra ince elyaf üretimi gerçekleştiren bir sistemdir. İşlem, ince bir iplik memesinin ucundan lifleri döndürmek için elektrostatik ve mekanik kuvvet kullanır. Topaç, bir DC güç kaynağı tarafından pozitif veya negatif yükte tutulur. Elektrostatik itme kuvveti, polimer çözeltisinin yüzey gerilimi kuvvetini aştığında, sıvı püskürtme memesinden dökülür ve son derece ince bir sürekli filament oluşturur. Elektrosinning tekniğinin uygulanması için tipik düzenek Şekil III.1 de gösterildiği gibi, içinden polimer çözeltisinin atılması gereken bir kılcal kısımdan (iğne, koni, vb.) oluşur; biri çözelti çıkış noktasına ve diğeri doğrudan kollektör plakasına (iletken metal levha, dönen mandrel vb.) bağlanması gereken iki elektrotu olan yüksek voltajlı bir kaynak olup, burada çözücünün buharlaştırılmasından sonra elyaflar birikmektedir.



Şekil III.1 Elektrosinning Cihazının Şematik Kurulum Diyagramı

Solüsyon yerine konulduktan sonra, şırınga veya koni olarak, yüksek voltaj uygulaması başlar, bu elektrik potansiyeli uygulandığında, elektrik alanının yoğunluğu arttıkça, kılcalın ucunda bir damla oluşumunu teşvik eden yükler birikir. Damla, Taylor konisi olarak bilinen konik bir şekil oluşturmak için uzar (Taylor, 1969).

Elektrik alanın gücü, çoğu durumda yüzey geriliminin egemen olduğu, çözeltinin uyum kuvvetlerini aşar. Böylece bir polimer çözeltisi jeti, kılcalın ucundan, toplama plakasına doğru gelir. Aynı çözeltinin bölümlerine yakın yükler arasındaki elektrostatik etkileşimler nedeniyle polimer çözeltisi jeti uzar, bu arada çözücü buharlaşır, en sonunda, lifler kolektör plakasına vardıklarında katılaşır (Lannutti ve ark., 2007).

Deneyde kullanılacak elektrospinning makinesi (Tri3ot, yerli yapım), güç kaynağı (0-40 kV, Inovenso) ve programlanabilir şırınga pompası (IPS-12, Inovenso) ile Şekil III.2 de ve farklı çaplarda damar üretmek için kullanılacak kolektörler Şekil III.3, Şekil III.4, Şekil III.5 ve Şekil III.6 da görülmektedir.



Şekil III.2 Elektrospinning Cihazı



Şekil III.3 2 mm Kalınlığındaki Kolektör



Şekil III.4 3 mm Kalınlığındaki Kolektör



Şekil III.5 4 mm Kalınlığındaki Kollektör



Şekil III.6 5 mm Kalınlığındaki Kollektör

III.2.1.1 Elektrosponing Parametreleri

Bir polimerin nanofiber içine elektrosponlenmesinde ideal hedefler şunlardır:

- Liflerin çapları tutarlı ve kontrol edilebilir olmalıdır
- Fiber yüzey kusursuz olmalı veya kusur kontrol edilebilir olmalıdır
- Sürekli tek nanofiberler toplanabilmelidir

Elyaf çapı, elektrospon işlemi en önemli miktarlar arasındadır. Diğer bir zorluk, elyaf çaplarının tek biçimliliğidir. Boncuk ve gözenek gibi kusurların ortaya çıkması büyük problemler oluşturmaktadır.

Elektrospon işlemine ilişkin parametreler şunlardır:

1.a. Konsantrasyon

Bir katı polimer bir çözücü içinde çözüldüğünde, çözelti viskozitesi, polimer konsantrasyonuyla orantılıdır. Daha yüksek viskozite daha büyük elyaf çapına yol açtığından, daha yüksek polimer konsantrasyonları daha büyük nanofiber çaplarına neden olmaktadır. Çok düşük konsantrasyonlarda, elektrosponleme yerine elektrosprey oluşur. Bu, çözeltinin düşük viskozitesi ve yüksek yüzey gerilimi nedeniyledir. Düşük çözelti konsantrasyonlarında, bir elyaf ve boncuk karışımı elde edilir. Konsantrasyon arttıkça, boncukun şekli küreselden iğ benzeri gibi değişir. Son olarak, arttırılmış çaplara sahip düzgün elyaflar oluşur (Deitzel ve ark., 2001). Çok düşük konsantrasyonlarda boncuklar oluştuğu için optimum bir çözelti

konsantrasyonu elde edilemezken yüksek polimer konsantrasyonlarında daha az boncuk içeren bir yapı oluşur.

1.b. Moleküler Ağırlık

Moleküler ağırlık, viskoziteyi, yüzey gerilimini ve iletkenliği etkilediği için elektrospun nanofiber morfolojisini etkileyen bir başka önemli parametredir. Prensip olarak, moleküler ağırlık, çözeltinin viskozitesini yansıtır. Konsantrasyonu sabit tutmak, çok düşük moleküler ağırlıklı bir polimer kullanmak, elyaftan ziyade boncuk oluşumuna yol açar, moleküler ağırlığın arttırılması yumuşak elyaflar verir, oysa çok yüksek moleküler ağırlık, çok büyük çaplara sahip elektrospun elyaflarla sonuçlanır (Koshi ve ark., 2004).

1.c. Çözelti Viskozitesi

Elektrospınleme için optimum çözelti viskozitesi gereklidir, çünkü çok düşük viskozite, elyaf oluşumuna yol açmaz ve çok yüksek viskozite, polimer çözeltisinden jetlerin çıkarılmasında zorlukla sonuçlanır. Viskozite, polimer konsantrasyonu ve polimerik moleküler ağırlık, birbirleriyle ilgilidir. Genel olarak, çözeltinin viskozitesi, çözeltinin polimer konsantrasyonunu değiştirerek ayarlanabilir ve elektrospınleme için farklı polimerlerin viskozite aralığı birbirinden farklıdır. Çözelti viskozitesinin veya konsantrasyonunun arttırılması, daha büyük ve daha homojen bir çapa sahip nano elyafların oluşmasına sebep olurken, düşük viskozite, boncuklu liflerin oluşmasına sebebiyet verir (Li, & Wang, 2013).

1.ç. Yüzey Gerilimi

Yüzey geriliminin azaltılması boncuksuz nano elyaf oluşumuna katkıda bulunur, (Doshi, 1995) ancak düşük yüzey gerilimi her zaman ideal elektrospınleme koşulları sunmaz. Farklı çözücülerinde farklı yüzey gerilimlerinde katkısı bulunur. Daha yüksek yüzey gerilimlerinde, yüzey gerilimini azaltarak ve konsantrasyonu sabit tutarak, daha yumuşak nano elyaflar elde edilebilir (Yang, 2004).

1.d. İletkenlik

Solüsyon iletkenliği, kullanılan polimer tipi, çözücü türü ve iyonlaşabilen tuzların varlığı ile belirlenir. Polimer çözeltisine ilavesi, çözeltinin iletkenliğini ve çözeltinin yüzey yükü yoğunluğunu artırır (Beachley, 2009). Genellikle, iletkenliği yüksek olan çözeltiler daha küçük çaplı elektrospun nano elyaflara yol açar.

1.e. Uygulanan Voltaj

Uygulanan voltaj, elektrospinningde çok önemli bir faktördür, çünkü şarj edilen jetlerin Taylor konisinden çıkarılması için eşik voltajının aşılması gerekir. Eşik voltajına ulaşıldıktan sonra, elektrik alanı ile birlikte çözelti üzerinde gerekli değişiklikleri indükleyen ve elektrospinning işlemini başlatan elyaf oluşumu meydana gelir (Li, & Wang, 2013). Uygulanan gerilimin elektrospinning işlemi üzerindeki etkisi yoğun olarak incelenmiştir ve farklı argümanlar vardır. Çözelti türüne göre doğru voltajın bulunması gerekmektedir.

1.f. Akış Hızı

Polimerin şırıngadaki akış hızı, malzeme transfer hızı ve jet hızını doğrudan etkileyen başka bir işlem parametresidir. Çözücünün buharlaşması için yeterli zamanı sağlamak adına daha yavaş bir besleme hızı önerilmektedir. Yüksek akış hızı boncuklu lif yapısına yol açar (Bhardwaj, 2010).

1.g. Uç ile Toplayıcı Arasındaki Mesafe

Çözücünün polimer çözeltiden buharlaştırılması için optimum bir mesafe seçilmelidir.

1.h. Kollektörler

Toplayıcının işlevi, nano liflerin toplanması için iletken bir yüzey oluşturmaktır. Yapılan deneyin türüne göre farklı kalınlıklarda kullanılabilir.

1.h. Çevresel Faktörler

Nem ve sıcaklık gibi ortam parametreleri de elyaf çapını ve morfolojisini etkiler. Artan sıcaklık, düşük çaplı elyaf verimi sağlarken, düşük nem çözücüyü tamamen

kurutabilir. Ayrıca, artan nem, elyaf yüzeyinde küçük gözeneklerin ortaya çıkmasına neden olur.

III.2.2. Kullanılan Çözücü ve Polimerler

Bu deneyde Poli-Laktik Asit (PLA) ve poli-ε-kaprolakton, (PCL) kullanılmıştır.

III.2.2.1 Poli-Laktik Asit (PLA)

PLA, laktik asit yapı bloklarından oluşan biyobozunur ve biyoaktif bir polyesterdir. Mısır nişastası ya da şeker kamışı gibi yenilenebilir kaynaklardan elde edildiğinden termoplastik polimerlerin çoğundan farklıdır ve herhangi bir biyoplastiğin en büyük ikinci üretim hacmine sahiptir. PLA'nın bir biyoplastik olarak en büyük faydası, çok yönlülüğü ve çevreye maruz kaldığında doğal olarak bozulduğu gerçeğidir. Ayrıca bozulma kabiliyetlerine rağmen, son derece sağlamdırlar. PLA, biyolojik olarak parçalanabilirliği, biyoyumluluk, ısıl plastiklik ve uygun mekanik özellikleri nedeniyle biyomedikal alanda yaygın olarak kullanılmaktadır (Auras, 2004). Doku mühendisliğinde, hücreler, hücre kusuru bölgesine yerleştirilen bir PLA iskelesinde büyütülebilir. İn vivo olarak yerleştirildiğinde, herhangi bir enzim veya katalizör kullanılmadan hidroliz yoluyla kolayca bozunabilir, böylece implantın ikinci bir cerrahi müdahale ile çıkarılması gereksiz kabul edilir (Lee, 2012). Deneyde kullanılacak PLA örneği Şekil III.7 da gösterilmektedir.



Şekil III.7 PLA

III.2.2.2 Poli-ε-kaprolakton (PCL)

Polikaprolakton (PCL), doku mühendisliğinin; kontrollü salımlı ilaç sistemlerinin, emilebilir cerrahi dikişlerin, sinir kılavuzlarının ve üç boyutlu iskelelerin biyomedikal alanlarında kullanılan biyolojik olarak parçalanabilen bir alifatik polyesterdir. İnsanlarda kullanım için gıda ve ilaç idaresi tarafından onaylanması, biyolojik olarak parçalanabilirliği, çok çeşitli diğer polimerlerle uyumluluğu, çeşitli yapı ve formların imalatını mümkün kılan iyi işlenebilirliği, yüksek ısı kararlılığı nedeniyle eriyik işleme kolaylığı ve nispeten düşük maliyeti (Cipitria, 2011) sebebiyle çok tercih edilen polimerlerdendir. Mükemmel konsantrasyonları,, biyobozunurlukları, biyouyumlulukları ve üç boyutlu gözenekli yapısal özellikleri, nanometreden milimetreye farklı çaplardaki PCL liflerini, doku mühendisliği uygulamalarındaki 3-D iskelelerinde kullanışlı kılar (Hutmacher, 2001). Deneyde kullanılacak PCL örneği Şekil III.8 de gösterilmektedir.



Şekil III.8 PCL

III.2.2.3 Kloroform

Kloroform, endüstriyel çözücü olarak kullanılan halojenli bir hidrokarbondur. Bu tezde PLA ve PCL'i çözmek için Kloroform kullanılacaktır.

III.2.2.4 Tween

Bu tezde emüsyonlaşmayı artırıcı yardımcı madde olarak, polietoksilatlanmış sorbitan ve oleik asitten türetilen Tween (Polisorbat) kullanılacaktır.

III.2.3. Solüsyonun Fiziksel Özelliklerini Ölçen Cihazlar

Hazırlanan solüsyonların yoğunluk, viskozite, yüzey gerilimi ve elektriksel iletkenlikleri gibi fiziksel değerleri aşağıda gösterilecek cihazlarla ölçülecektir. Bu değerler elektrik yüklerinin taşınmasında ve oluşturulacak damar iskelelerinin yapısında önemli rol oynamaktadır. Bu ölçümler laboratuvarımızda bulunan doğru kalibre edilmiş cihazlarla, oda sıcaklığında ve ortam nemi %52 RH değerlerinde sabit tutularak yapılacaktır.

III.2.3.1 Piknometre

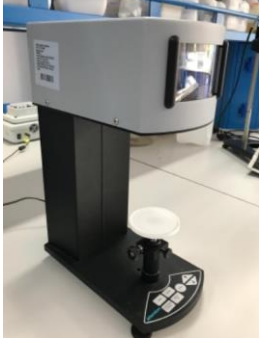
Piknometre, sıvıların yoğunluğunu saptamakta kullanılan özel camdan yapılmış bir araçtır. Deney, Şekil III.9 da gösterilen DIN ISO 3507-GAY-LUSSAC (Boru Cam, 10 ml., Türkiye) cam şişesi kullanılarak gerçekleştirilecektir.



Şekil III.9 Piknometre

III.2.3.2 Yüzey Gerilim Cihazı

Yüzey gerilimini ölçmek için Şekil III.10 da gösterilen güç tensiyometresi (Biolin Scientific, Sigma 703D, Finlandiya) Wilhelmy methodu ile kullanılacaktır.



Şekil III.10 Yüzey Gerilim Cihazı

III.2.3.3 Viskozimetre

Viskozimetre bir sıvının viskozitesini ve diğer bazı akış parametrelerini ölçmek için kullanılan bir araçtır. Deneyde kullanılacak viskozimetre (Brookfield, DV-E, ABD) Şekil III.11’de gösterilmektedir. Solüsyonların viskozite değerleri 100 RPM’de incelenmiştir.



Şekil III.11 Viskozimetre

III.2.3.4 Elektriksel İletkenlik Cihazı

Elektriksel iletkenlik, Şekil III.12 de gösterilen taşınabilir iletkenlik cihazı (WTW, Cond 3110, Almanya) ile ölçülecektir.



Şekil III.12 Elektriksel İletkenlik Cihazı

III.2.4. FTIR Cihazı

Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) cihazı, gönderdiği kızılötesi radyasyonla numunedeki polimerde adeta bir spektral parmak izi üreterek kimyasal yapısının tanımlanmasını sağlar. Şekil III.13 de gösterilen deneyde kullanılan FTIR cihazı Jasco, FT/IR-4700 modelidir. Örneklerin , çözünürlük değeri 4 cm^{-1} alınmış olmakla beraber, FTIR spektrumu, $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ aralığında belirlenmiştir.



Şekil III.13 FTIR Cihazı

III.2.5. SEM Cihazı

Scanning Electron Microscopy (SEM), elektron-madde etkileşimlerini kullanarak bir numunenin yüzeyinin yüksek çözünürlüklü görüntülerini üretebilen elektron mikroskobu tekniğidir. Önce iletkenlik kazanması için 1 dakika boyunca kaplama

makinesiyle (Quorum, SC7620) Altın (AU) kaplanacak numuneler (Şekil III.14), Şekil III.15 de gösterilen SEM cihazında (Zeiss, MA/EVO10) incelenecektir.



Şekil III.14 Kaplama Cihazı



Şekil III.15 SEM Cihazı

III.2.6. Çekme Cihazı

Çekme cihazı ile polimerin dayanabileceği gerilme mukavemeti tespit edilir. Polimerin, süneklik, gevreklik, tokluk gibi bilgileri çekme testi sonucunda oluşturulan gerilme gerinim grafiğinden elde edilir. Şekil III.16 da gösterilen çekme cihazı Shimadzu EZ-LX 4411 modelidir. Test sonuçları, özel bir bilgisayar programıyla (Bluehill 2, Elancourt, Fransa) test edilmiştir.

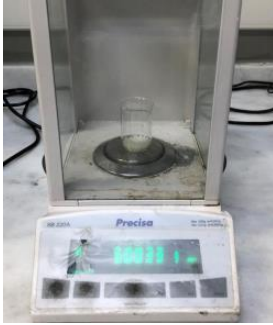


Şekil III.16 Çekme Cihazı

III.2.7. Çözelti Hazırlanırken Kullanılan Malzemeler

III.2.7.1. Hassas Terazi

Oluşturulacak çözelti Şekil III.17 de gösterilen hassas terazi (XB 320 A, Precisa, Almanya) yardımıyla ölçülecektir.



Şekil III.17 Hassas Terazi

III.2.7.2. Manyetik Karıştırıcı

Hazırlanan solüsyon Şekil III.18 de gösterilen manyetik karıştırıcıda (MR Hei-Standart, Heidolph) karıştırılacaktır.



Şekil III.18 Manyetik Karıştırıcı

III.3. DENEYİN YAPILIŞI

Deneyde, hassas terazide farklı oranlarda tartılan PLA ve PCL polimerleri Kloroformun içinde manyetik karıştırıcıda yarım saat karıştırılmış ve elektrospinning işlemine tabii tutulmuştur. Hazırlanan solüsyon örneği Şekil III.19’da gösterilmektedir.



Şekil III.19 Solüsyon

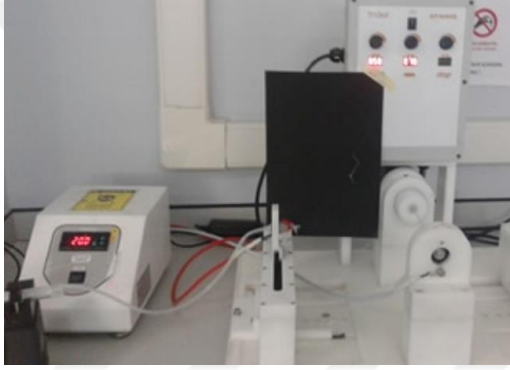
III.3.1. %8’lik PLA’nın Spinlenmesi

III.3.1.1. 2 mm’lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.1’de, deneyin yapılış anı Şekil III.20’de ve oluşan boru iskeleti Şekil III.21’de gösterilmektedir.

Tablo III.1 %8'lik PLA'nın 2 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	70 RPM	60 RPM	20 cm



Şekil III.20 Deneyin Yapılışı



Şekil III.21 %8'lik PLA'nın 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskeleti

III.3.1.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.2'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.22'de gösterilmektedir.

Tablo III.2 %8'lik PLA'nın 3 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	60 RPM	60 RPM	20 cm



Şekil III.22 %8'lik PLA'nın 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.1.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.3'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.23'de gösterilmektedir.

Tablo III.3 %8'lik PLA'nın 4 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	50 RPM	50 RPM	20 cm



Şekil III.23 %8'lik PLA'nın 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.1.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.4'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.24'de gösterilmektedir.

Tablo III.4 %8'lik PLA'nın 5 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	50 RPM	40 RPM	20 cm



Şekil III.24 %8'lik PLA'nın 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.2. %10'luk PLA'nın Spinlenmesi

III.3.2.1. 2 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.5'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.25'de gösterilmektedir.

Tablo III.5 %10'luk PLA'nın 2 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	75 RPM	70 RPM	20 cm



Şekil III.25 %10'luk PLA'nın 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.2.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.6'da, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.26'de gösterilmektedir.

Tablo III.6 %10'luk PLA'nın 3 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	65 RPM	60 RPM	20 cm



Şekil III.26 %10'luk PLA'nın 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.2.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.7'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.27'de gösterilmektedir.

Tablo III.7 %10'luk PLA'nın 4 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	55 RPM	50 RPM	20 cm



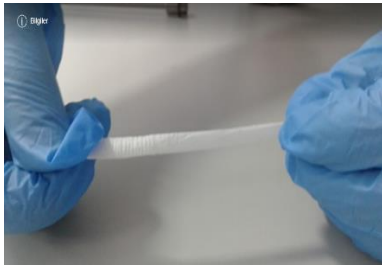
Şekil III.27 %10'luk PLA'nın 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.2.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.8'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.28'de gösterilmektedir.

Tablo III.8 %10'luk PLA'nın 5 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	45 RPM	50 RPM	20 cm



Şekil III.28 %10'luk PLA'nın 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.3. %12'lik PLA'nın Spinlenmesi

III.3.3.1. 2 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.9'da, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.29'de gösterilmektedir.

Tablo III.9 %12'lik PLA'nın 2 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	65 RPM	65 RPM	20 cm



Şekil III.29 %12'lik PLA'nın 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.3.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.10'da, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.30'da gösterilmektedir.

Tablo III.10 %12'lik PLA'nın 3 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	55 RPM	55 RPM	20 cm



Şekil III.30 %12'lik PLA'nın 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.3.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.11'da, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.31'de gösterilmektedir.

Tablo III.11 %12'lik PLA'nın 4 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	45 RPM	45 RPM	20 cm



Şekil III.31 %12'lik PLA'nın 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.3.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.12'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.32'de gösterilmektedir.

Tablo III.12 %12'lik PLA'nın 5 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	55 RPM	50 RPM	20 cm



Şekil III.32 %12'lik PLA'nın 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.4. %8'lik PCL'in Spinlenmesi

III.3.4.1. 2 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.13'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.33'de gösterilmektedir.

Tablo III.13 %8'lik PCL'in 2 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	70 RPM	70 RPM	20 cm



Şekil III.33 %8'lik PCL'in 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.4.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.14'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.34'de gösterilmektedir.

Tablo III.14 %8'lik PCL'in 3 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	60 RPM	60 RPM	20 cm



Şekil III.34 %8'lik PCL'in 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.4.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.15'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.35'de gösterilmektedir.

Tablo III.15 %8'lik PCL'in 4 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	50 RPM	50 RPM	20 cm



Şekil III.35 %8'lik PCL'in 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.4.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.16'da, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.36'da gösterilmektedir.

Tablo III.16 %8'lik PCL'in 5 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	50 RPM	50 RPM	20 cm



Şekil III.36 %8'lik PCL'in 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.5. %10'luk PCL'in Spinlenmesi

III.3.5.1. 2 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.17'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.37'de gösterilmektedir.

Tablo III.17 %10'luk PCL'in 2 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	70 RPM	60 RPM	20 cm



Şekil III.37 %10'luk PCL'in 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.5.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.18'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.38'de gösterilmektedir.

Tablo III.18 %10'luk PCL'in 3 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	60 RPM	55 RPM	20 cm



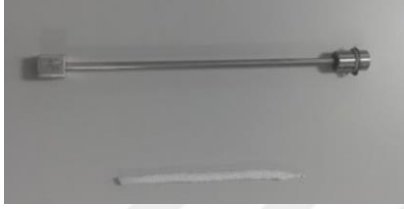
Şekil III.38 %10'luk PCL'in 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.5.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.19'da, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.39'da gösterilmektedir.

Tablo III.19 %10'luk PCL'in 4 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	55 RPM	50 RPM	20 cm



Şekil III.39 %10'luk PCL'in 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.5.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.20'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.40'da gösterilmektedir.

Tablo III.20 %10'luk PCL'in 5 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	50 RPM	40 RPM	20 cm



Şekil III.40 %10'luk PCL'in 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.6. %12'lik PCL'in Spinlenmesi

III.3.6.1. 2 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.21'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.41'da gösterilmektedir.

Tablo III.21 %12'luk PCL'in 2 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	60 RPM	70 RPM	20 cm



Şekil III.41 %12'lik PCL'in 2 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.6.2. 3 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.21'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.41'da gösterilmektedir.

Tablo III.22 %12'luk PCL'in 3 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	60 RPM	60 RPM	20 cm



Şekil III.42 %12'lik PCL'in 3 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.6.3. 4 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.23'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.43'de gösterilmektedir.

Tablo III.23 %12'luk PCL'in 4 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	50 RPM	50 RPM	20 cm



Şekil III.43 %12'lik PCL'in 4 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

III.3.6.4. 5 mm'lik Kollektörde Spinlenmesi

Solüsyonun spinninglenmesi sırasında makine değerleri Tablo III.24'de, oluşan boru iskelesi ise Şekil III.44'de gösterilmektedir.

Tablo III.24 %12'luk PCL'in 5 mm'de Spinning Değerleri

Uygulanan Voltaj	Akış Hızı	Kollektör'ün Dönüş Hızı	İğne'nin Gidip Gelme Hızı	Uç ile Kollektör Arası Mesafe
20.0 kV	1.5 ml/sa	50 RPM	50 RPM	20 cm



Şekil III.44 %12'lik PCL'in 5 mm'lik Kollektördeki Boru İskelesi

BÖLÜM IV

DEĞERLENDİRME VE TARTIŞMA

IV.1. FİZİKSEL ÖZELLİKLER

Deneyde kullanılan solüsyonların fiziksel özellikleri Tablo IV.1’de verilmektedir.

Tablo IV.1 Solüsyonların Fiziksel Özellikleri

Örnek Adı (Ağırlık Oranı)	Yoğunluk (kg m ⁻³)	Elektriksel İletkenlik (μ.S cm ⁻¹)	Viskozite (mPa.S)	Yüzey Gerilimi (mN m ⁻¹)
PLA (%8)	1400±2,0	1,21±0,05	45,2±0,1	28,54±0,6
PLA (%10)	1611±2,0	1,30±0,05	54,6±0,1	27,9±0,6
PLA (%12)	1823±2,0	1,39±0,05	59,4±0,1	29,2±0,6
PCL(%8)	1032±2,0	1,1±2,0	148,2±0,1	29,5±0,6
PCL(%10)	1250±2,0	1,10±0,05	156±0,1	29,2±0,6
PCL(%12)	1448±2,0	1,20±0,05	162,3±0,1	28,14±0,6

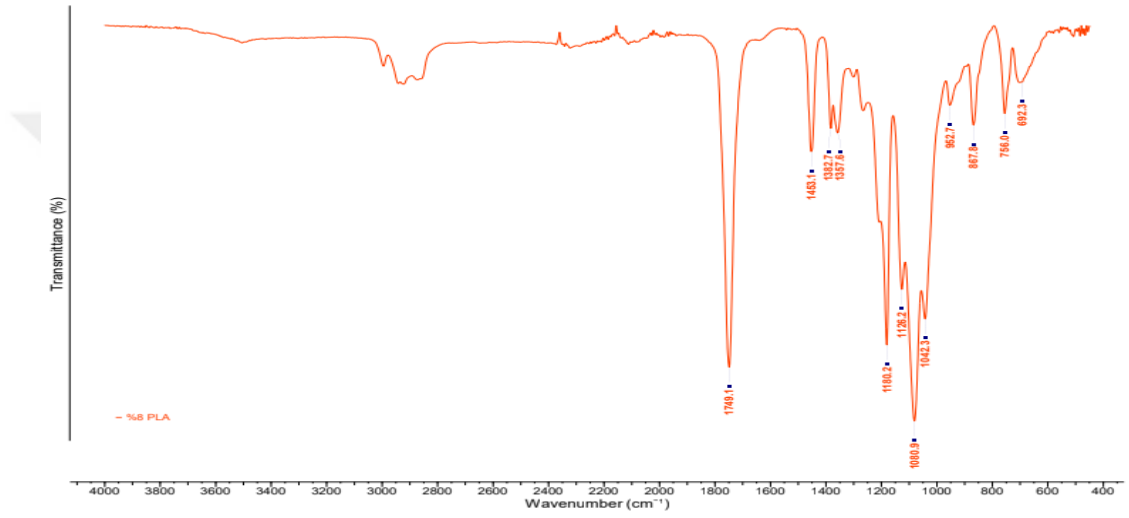
Üretilen damarların çapını ve biçimini etkileyen, elektrospinning parametreleri (akış hızı, uygulanan voltaj, uç ve kollektör arasındaki mesafe vb.), çözeltiliye bağlı özellikler (polimerin türü, yüzey gerilimi, elektriksel iletkenlik ve viskozite) ve çevresel koşullarında dahil bir takım parametreler vardır (Sun ve ark., 2014). Tablo IV.2’de bu özellikler incelenmiştir.

Tablo IV.2 Farklı Parametrelerin Nanofiber Çapına Etkisi

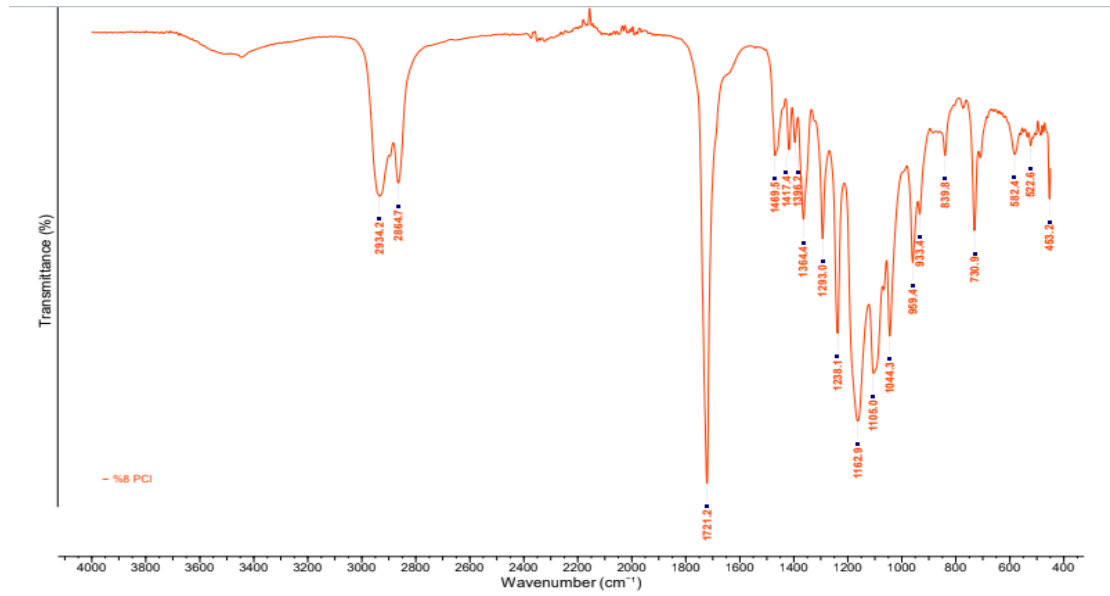
Parametre	Nanofiber Çapına Etkisi	Referans
Uygulanan Voltaj	Voltajın artması, çapı artırır.	Meechaisue ve ark., 2006
Akış Hızı	Akımın artması, çapı artırır.	Zuo ve ark., 2005
Uç ve Kollektör Arasındaki Mesafe	Mesafe azaldıkça, çap artar.	Chase ve ark., 2004
Polimer Konsantrasyonu	Oranın artması, çapı artırır.	Zheng ve ark., 2012
Yüzey Gerilimi	Etkisi ihmal edilebilir.	Thompson ve ark., 2007
Çözücü İletkenliği	İletkenlik azaldıkça, çap artar.	Zhang ve ark., 2005
Nem	Artan nem, çapı azaltır.	Tripatanasuwan ve ark., 2007

IV.2. KİMYASAL ÖZELLİKLER

PLA ve PCL polimerlerinin kimyasal yapısını görebilmek için FTIR analizi yapılmıştır. Şekil IV.1’de PLA, Şekil IV.2’de PCL ile hazırlanmış solüsyonların FTIR sonuçları verilmektedir.



Şekil IV.1. PLA'nın FTIR Analiz Grafiği



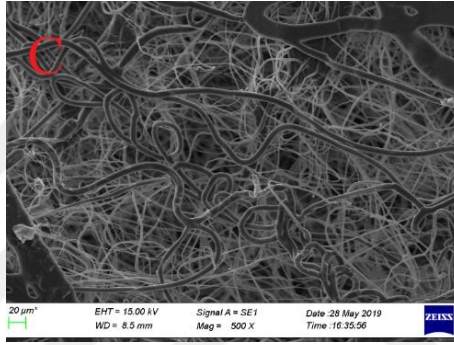
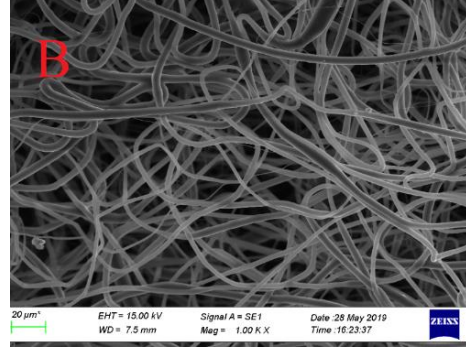
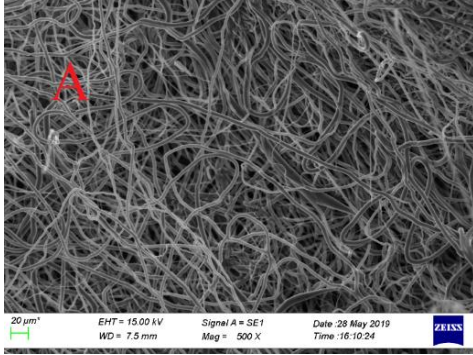
Şekil IV.2. PCL'in FTIR Analiz Grafiği

FTIR spektrumlarına bakıldığında PLA doku iskelesinde tipik PLA (1749, 1453, 1382, 1357, 1180, 1126, 1080, 1042, 952, 862, 756, 692 cm^{-1}) absorpsiyon bantları gözlenmiştir. PLA'nın karakteristik özelliği olan omurga ester grubu 1749 cm^{-1} 'de göze çarpmaktadır. Ester gruplarının sebep olduğu –C-O- titreşim germe noktaları ise 1080- 1180 cm^{-1} arası bölgede ortaya çıkmışlardır (Chen ve ark., 2003). Son olarak da diğer karakteristik pik olan ve laktik asitlerin –OH grupları olarak tanımlanan nokta 3640 cm^{-1} 'de gözlemlenmiştir (Wei ve ark., 2016).

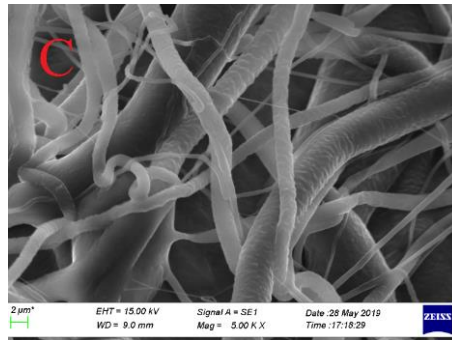
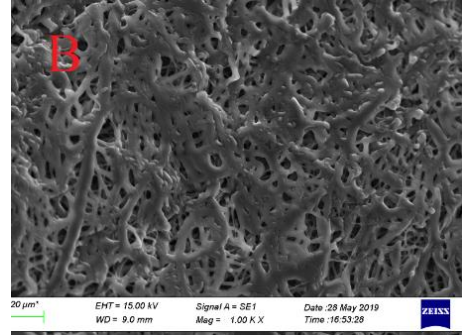
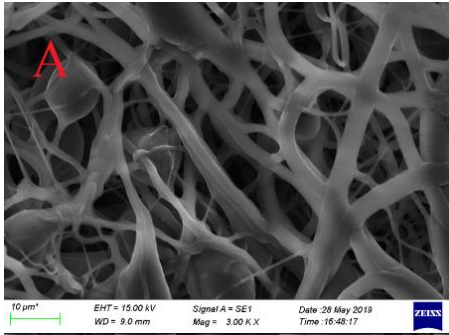
PCL doku iskelesinin FTIR spektrumlarına bakıldığında ise PCL (2934, 2864, 1721, 1469, 1417, 1396, 1364, 1293, 1238, 1162 1105, 1044, 959, 933, 839, 730, 582, 522, 453 cm^{-1}) absorpsiyon bantları gözlenmiştir. PCL 'in ester grubu C=O, 1721 cm^{-1} ve C-O, 1162 cm^{-1} pik noktalarında azalan yoğunluk gözlenirken (Elzein ve ark., 2004), sonradan artış göstermiştir (Paskuleva ve ark., 2008). Bu şekilde doku iskeleleri içinde yer alan materyallerin karakteristik özellikleri ortaya çıkarılmıştır.

IV.3. MORFOLOJİK ÖZELLİKLER

Morfolojik yapı yalnızca mekanik özelliklerin güçlendirilmesi konusunda yardımcı olmakla kalmayıp, aynı zamanda hücrelerin hayatta kalmasını sağlayacak olan besin maddelerinin difüzyonunun kolaylaşmasına da sebep olur (Charles-Harris ve ark., 2008). Damar iskelesi oluştururen kullanılan spinning parametreleri ve solüsyonun konsantrasyonu gibi etmenlerden etkilenirler. Sahip oldukları gözenek boyutları ve tiplerinden yola çıkarak optimum morfoloji yapısı seçilebilmektedir. Melchels ve arkadaşları doku iskelesindeki gözenek büyüklüğünün arttırılmasının ve bu gözenek büyüklüklerinin mümkün olduğunca eş yapılı, birbirine benzeyen ve birbirine yakın olacak şekilde bir dağılım göstermesinin biyouyumluluğu yükselttiğini açıklamışlardır (Melchels ve ark., 2011). Bu bilgiler dikkate alınarak, PLA (Şekil IV.3) ve PCL (Şekil IV.4) polimerlerinin farklı konsantrasyonları için SEM görüntülerine ayrı ayrı bakılmıştır. PLA'nın %8'lik (Şekil IV.3A) ve PCL'in %10'luk konsantrasyonlarının (Şekil IV.4B) en iyi fiber yapısını ve fiberler arası boşluk boyutunu verdikleri tespit edilmiş ve fiber yönelimi ve malzeme üretilebilirliği ile en iyi örnek bulunmuşlardır.



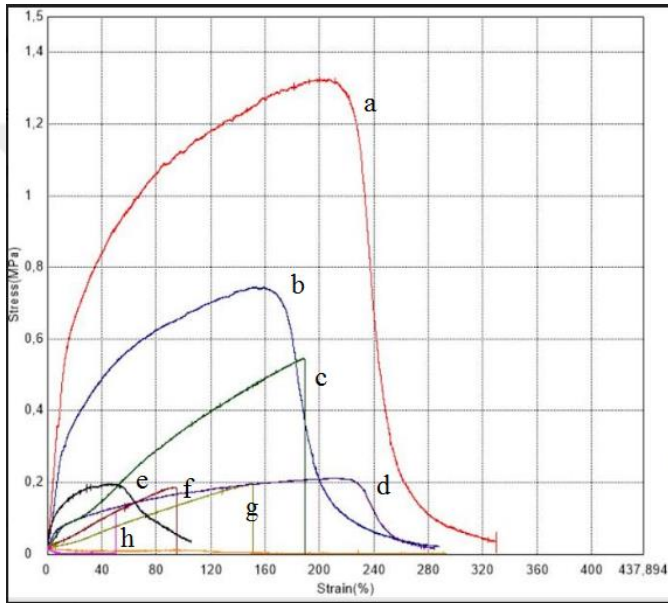
Şekil IV.3 (A) %8'lik B) %10'luk C) %12'lik) PLA'nın SEM Görüntüleri



Şekil IV.4 (A) %8'lik B) %10'luk C) %12'lik) PCL'in SEM Görüntüleri

IV.3. MEKANİK ÖZELLİKLER

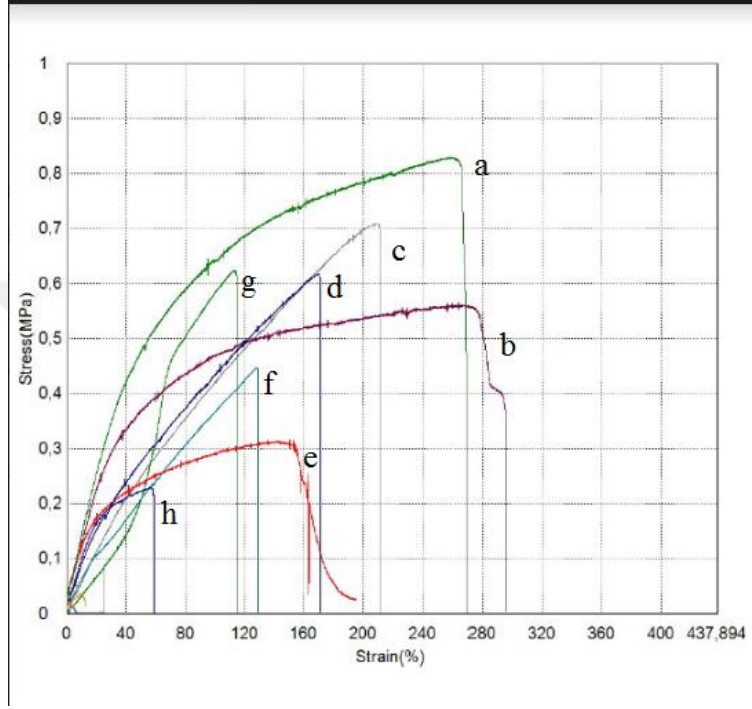
PLA(Şekil IV.5) ve PCL(Şekil IV.6) çekme testinden geçirildikten sonra oluşan gerilme-gerinim grafikleri aşağıda verilmiştir. Mekanik testlerden önce numuneler 24 °C’de 48 saat bekletilmiştir. Her numuneden 4 cm uzunluğunda kesit alınmıştır.



Şekil IV.5 PLA'nın Farklı Konsantrasyonlarının Farklı Kalınlıklarda Gerilme-Gerinim Grafiği

Grafikteki a, %8'lik PLA'nın 2 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 1,32 MPa iken gerinim %211'dir. b, %8'lik PLA'nın 3 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,75 MPa iken gerinim %153'dür. c, %12'lik PLA'nın 3 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,54 MPa iken gerinim %188'dir. d, %8'lik PLA'nın 5 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,21 MPa iken gerinim %210'dur. e, %12'lik PLA'nın 2 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,19 MPa iken gerinim %53'dür. f, %10'luk PLA'nın 4 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,18 MPa iken gerinim %94'dür. g, %10'luk PLA'nın 5 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,19 MPa iken gerinim %150'dir. h, %12'lik PLA'nın 5

mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,11 MPa iken gerinim %50'dir.



Şekil IV.6 PCL'in Farklı Konsantrasyonlarının Farklı Kalınlıklarda Gerilme-Gerinim Grafiği

PCL'in gerilme-gerinim grafiğinde ise a, %10'luk PCL'in 2 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,82 MPa iken gerinim %257'dir. b, %12'lik PCL'in 2 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,56 MPa iken gerinim %264'dür. c, %10'luk PCL'in 5 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,70 MPa iken gerinim %209'dur. d, %12'lik PCL'in 4 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,61 MPa iken gerinim %169'dur. e, %12'lik PCL'in 3 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,31 MPa iken gerinim %152'dir. f, %8'lik PCL'in 4 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,44 MPa iken gerinim %128'dir. g, %10'luk PCL'in 4 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,62 MPa iken gerinim %112'dir. h, %8'lik PCL'in 5 mm kalınlığındaki kollektördeki örneğini göstermektedir. Max gerilme 0,22 MPa iken gerinim %55'dir.

BÖLÜM V

SONUÇ

Elektrospinning yöntemi kullanarak farklı konsantrasyonlardaki PLA ve PCL polimerlerinden farklı kalınlıklarda yapay damar iskeleleri üretimi başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. %8, %10 ve %12 oranlarında hazırlanan solüsyonların fiziksel özellikleri tespit edilmiş ve bu fiziksel özellikler ile değiştirilen elektrospinning parametrelerinin fiber yüzeyi ve çapına dolayısıyla da mekanik performansına olan etkileri incelenmiştir.

Elektrospinning işlemiyle optimum fiber yapısını yakalamak ve pürüzsüz yüzey oluşturabilmek için parametreler değiştirilerek yapılan deneyler sonucunda, uygulanan voltajın 20.0 kV ve akımın 1.5 ml/sa dolaylarında kalmasının daha az baloncuklu yüzey oluşturduğu gözlemlenmiştir. Uç ile toplayıcı arasındaki mesafe arasında yapılan değişikliklerde 20 cm civarı optimum görülmüştür. Kollektörün dönüş hızı, yine kollektörün kendi kalınlığına bağlı olarak farklı seviyelerde incelenmiştir. Daha ince toplayıcıların daha hızlı döndürülmesiyle pürüzsüz yüzeyler ortaya çıkarılabilmektedir. Kalınlığı 2 mm olan kollektörlerde 70 rpm civarı optimum bulunmuşken, 3 mm'lik kollektörlerde 60 rpm, 4 ve 5 mm'lik kollektörlerse ise 50 rpm ve civarının daha iyi sonuçlar ortaya çıkardığı incelenmiştir.

Kimyasal, morfolojik ve mekaniksel olarak incelenen PLA ve PCL solüsyonlarının SEM görüntülerine bakıldığında, gözenek büyüklüklerinin mümkün olduğunca eş yapılı ve birbirine yakın olacak şekilde optimum dağılımı yakaladığı konsantrasyonları PLA için %8, PCL için ise %10 olarak saptanmıştır. Çekme testi sonuçlarından ise optimum konsantrasyon yüzdelerinin en iyi mekaniksel dayanım

oranlarını sağladığı ve kollektör çapı arttırıldıkça bu mekanik özelliklerin düştüğü tespit edilmiştir.

Bu tez çalışmasının bir sonraki basamağında, oluşturulan damar iskelelerine hücre testi yapılarak canlı vücuduna adaptasyonu test edilebilir.



KAYNAKLAR

Auras R, Harte B, Selke S. An overview of polylactides as packaging materials. *Macromol Biosci* 2004;4:835-864.

Boland ED, Espy PG, Bowlin GL. Tissue Engineering Scaffolds. In *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering*; Wnek G, Bowlin GL. ISBN 0-8247-4798-4.p.1630-1638.

Bowlin Gary & Sell Scott Creating small diameter bioresorbable vascular grafts through electrospinning, *Journal of Materials Chemistry*, 2008, 10.1039/b711848a

Chase, G. G., Reneker, D. H. (2004) Nanofibers in filter media. *Fluid/ParticleSeparation Journal*, 16, 105–117.

Charles-Harris, M., Koch, M. A., Navarro, M., Lacroix, D., Engel, E., Planell, J. A. A. (2008) A PLA/calcium phosphate degradable composite material for bone tissue engineering: an in vitro study. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19(4), 1503-1513.

Chen, C. C., Chueh, J. Y., Tseng, H., Huang, H. M., Lee, S. Y. (2003) Preparation and characterization of biodegradable PLA polymeric blends. *Biomaterials*, 24,1167-1173.

Chlupac J, Filova E, Bacakova L. Blood Vessel Replacement: 50 years of Development and Tissue Engineering Paradigms in Vascular Surgery, *Physiol Res* 2009;58:119-139.

Cipitria A, Skelton A, Dargaville T R, Dalton P D and Hutmacher D W. "Design, fabrication and characterization of PCL electrospun scaffolds—a review". *Journal of Materials Chemistry*, Vol 21, 2011, pp. 9419–9453.

D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2018 update on outcomes and quality. *Ann Thorac Surg* 2018;105:15-23. 10.1016/j.athoracsur.2017.10.035.

Deitzel, J.M.; Kleinmeyer, J.; Harris, D. & Beck Tan, N.C.: The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles, *Polymer*, 42 (2001), 1, pp. 261-272, ISSN 0032-3861.

Doshi, J. & Reneker, D. H.: Electrospinning process and applications of electrospun fibers, *Journal of Electrostatics*, 35 (1995), pp. 151-160, ISSN 0304-3886.

Elzein, T., Nasser-Eddine, M., Delaite, C., Bistac, S., Dumas, P. (2004) FTIR study of polycaprolactone chain organization at interfaces. *Journal of Colloid and Interface Science*, 73(2), 381-387.

G, N., Tan, A., Gundogan, B., Farhatnia, Y., Nayyer, L., Mahdibeiraghdar, S., et al. (2015). Tissue engineering vascular grafts a fortiori: looking back and going forward. *Expert Opin. Biol. Ther.* 15, 231–244. 10.1517/14712598.2015.980234.

Hashi, C. K., Zhu, Y., Yang, G.-Y., Young, W. L., Hsiao, B. S., Wang, K.,(2007). Antithrombogenic property of bone marrow mesenchymal stem cells in nanofibrous vascular grafts. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 104, 11915–11920.

Hoerstrup, S. P., Cummings Mrcs I., Lachat, M., Schoen, F. J., Jenni, R., Leschka, S., (2006). Functional growth in tissue-engineered living, vascular grafts: Follow-up at 100 weeks in a large animal model. *Circulation* 114, 159–167. 10.1161/ 105.001172

Horáková Jana, Design of Polycaprolactone Vascular Grafts, 2014, 10.1177/1528083714540701.

Hutmacher D W, Schantz T, Zein I, Ng K W, Teoh S W and Tan K C, "Mechanical properties and cell cultural response of polycaprolactone scaffolds designed and fabricated via fused deposition modeling". *J Biomed Mater Res*, Vol 55, 2001, pp. 203-216. 14,256/9,840.

In Jeong, S., Kim, S. Y., Cho, S. K., Chong, M. S., Kim, K. S., Kim, H., et al. (2007). Tissue-engineered vascular grafts composed of marine collagen and PLGA fibers using pulsatile perfusion bioreactors. *Biomaterials* 28, 1115–1122.

Koshi, A., Yim. K. & Shiykumar, S.: Effect of molecular weight on fibrous PVA produced by electrospinning, *Materials Letters*, 58 (2004), 3-4, pp. 493-497, ISSN 0167- 577X.

Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering, *Science* 1993;260:920-6.

Lannutti J, Reneker D, Ma T, Tomasko D, Farson D "Electrospinning for Tissue Engineering Scaffolds," *Mat. Sci. Eng C*, 27, 504 (2007).

L'Heureux, N., McAllister, T. N., de la Fuente, L. M. Tissue-engineered blood vessel for adult arterial revascularization. *N Engl J Med* 357: 1451-1453, 2007.

L'Heureux, N., Paquet, S., Labbe, R., et al. A completely biological tissue-engineered human blood vessel. *FASEB J* 12: 47-56, 1998.

Lanza, R. P., Langer, R. S., Vacanti, J. Principles of tissue engineering, 3rd Ed. Burlington, MA: Elsevier Academic Press, 2007.

Lee SY, Valtchev P, Dehghani F. Synthesis and purification of poly(L-lactic acid) using a one step benign process. *Green Chem* 2012;14:1357-1366.

Li, Z. & Wang, C.: One-dimensional Nanostructures, Electrospinning technique and Unique Nanofibers, Springer, ISBN 978-3642364266, New York, (2013).

Melchels, F. P. W., Tonnarelli, B., Olivares, A. L., Martin, I., Lacroix, D., Feijen, J., Wendt, D. J., Grijpma, D. W. (2011) The influence of the scaffold design on the distribution of adhering cells after perfusion cell seeding. *Biomaterials*, 32(11), 2878-2884.

Nieponice, A., Soletti, L., Guan, J., Hong, Y., Gharaibeh, B., Maul, T. M., et al. (2010). in vivo assessment of a tissue-engineered vascular graft combining a biodegradable elastomeric scaffold and muscle-derived stem cells in a rat model. *Tissue Eng. Part A* 16, 1215–1223.

Niklason, L. E., Gao, J., Abbott, W. M., et al. Functional arteries grown in vitro. *Science* 284: 489-493, 1999.

Ong, C. S., Fukunishi, T., Liu, R. H., Nelson, K., Zhang, H., Wiczorek, E., et al. (2017). Bilateral arteriovenous shunts as a method for evaluating tissue engineered vascular grafts in large animal models. *Tissue Eng. Part C Methods* 23, 728–735.

Rai, R., Tallawi, M., Grigore, A., and Boccaccini, A. R. (2012). Synthesis, properties and biomedical applications of poly(glycerol sebacate) (PGS): A review. *Prog. Polym. Sci.* 37, 1051–1078. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2012.02.001.

Shinoka, T., Imai, Y., Ikada, Y. Transplantation of a tissue-engineered pulmonary artery. *N Engl J Med* 344: 532-533, 2001.

Shinoka, T., Shum-Tim, D., Ma, P. X., et al. Creation of viable pulmonary artery autografts through tissue engineering. *J Thorac Cardiovasc Surg* 115: 536-545; discussion 545-536, 1998.

Shum-Tim, D., Stock, U., Hrkach, J., et al. Tissue engineering of autologous aorta using a new biodegradable polymer. *Ann Thorac Surg* 68: 2298-2304; discussion 2305, 1999.

Sun, B., Long, Y. Z., Zhang, H. D., Li, M. M., Duvail, J. L., Jiang, X. Y., Yin, H. L. (2014) Advances in three-dimensional nanofibrous macrostructures via electrospinning. *Progress in Polymer Science*, 39, 862–890.

Taylor G "Electrically Driven Jets," *Proc R Soc London, Ser A*, 313, 453 (1969)

Thompson, C. J., Chase, G. G., Yarin, A. L., Reneker, D. H. (2007) Effects of parameters on nanofiber diameter determined from electrospinning model. *Polymer*, 48, 6913– 6922.

Tripatanasuwan, S., Zhong, Z. X., Reneker, D. H. (2007) Effect of evaporation and solidification of the charged jet in electrospinning of poly(ethyleneoxide) aqueous solution. *Polymer*, 48, 5742–5746.

Voorhees, A. B., Jr., Jaretzki, A., 3rd, Blakemore, A. H. The use of tubes constructed from vinyon "N" cloth in bridging arterial defects. *Ann Surg* 135: 332-336, 1952.

Wang, K., Zheng, W., Pan, Y., Ma, S., Guan, Y., Liu, R., et al. (2016). Three-layered PCL grafts promoted vascular regeneration in a rabbit carotid artery model. *Macromol. Biosci.* 16, 608–918.

Wei, X. P., Luo, Y. L., Xu, F., Chen, Y. S. (2016) Sensitive conductive polymer composites based on polylactic acid filled with multiwalled carbon nanotubes for chemical vapour sensing. *Synthetic. Met*, 215, 216-222.

Weinberg, C. B., Bell, E. A blood vessel model constructed from collagen and cultured vascular cells. *Science* 231: 397-400, 1986.

Wise, S. G., Byrom, M. J., Waterhouse, A., Bannon, P. G., Ng, M. K., and Weiss, A. S. (2011). A multilayered synthetic human elastin/polycaprolactone hybrid vascular graft with tailored mechanical properties. *Acta Biomater.* 7, 295–303. [10.1016/j.actbio.2010.07.022](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2010.07.022)

Wu, W., Allen, R. A., and Wang, Y. (2012). Fast-degrading elastomer enables rapid remodeling of a cell-free synthetic graft into a neoartery. *Nat. Med.* 18, 1148–1153. doi: 10.1038/nm.2821.

Yang, Q.; Li, Z.; Hong, Y.; Zhao, Y.; Qiu, S.; Wang, C. & Wei, Y.: Influence of solvents on the formation of ultrathin uniform poly(vinyl pyrrolidone) nanofibers with electrospinning, *Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics*, 45 (2004), 20, pp. 3721-3726, ISSN 1099-0488.

Yokota, T., Ichikawa, H., Matsumiya, G., Kuratani, T., Sakaguchi, T., Iwai, S., et al. (2008). In situ tissue regeneration using a novel tissue-engineered, small-caliber vascular graft without cell seeding. *J. Thorac. Cardiovasc. Sur.* 136, 900–907.

Zhang, C. X., Yuan, X. Y., Wu, L. L., Han, Y., Sheng, J. (2005) Study on morphology of electrospun poly(vinyl alcohol) mats. *European Polymer Journal*, 41, 423–432.

Zheng, J., Long, Y. Z., Sun, B., Zhang, Z. H., Shao, F., Zhang, H. D., Zhang, Z. M., Huang J. Y. (2012) Polymer nanofibers prepared by low-voltage near-field electrospinning. *Chinese Physics B*, 21, 048102, 1-6.

Zuo, W., Zhu, M., Yang, W., Yu, H., Chen, Y., Zhang Y. (2005) Experimental study on relationship between jet instability and formation of beaded fibers during electrospinning. *Polymer Engineering & Science*, 45, 704–709.