



**EKLEMLERDE KULLANILABİLECEK DOĞAL
BİTKİSEL KATKILI BİYOPOLİMERLERİN
ÜRETİMİ**

Yunus Emre UZUNDUMLU

**Yüksek Lisans Tezi
Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Tuba YETİM**

**2023
Her hakkı saklıdır.**



FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

EKLEMLERDE KULLANILABİLECEK DOĞAL BİTKİSEL KATKILI
BİYOPOLİMERLERİN ÜRETİMİ

Yunus Emre UZUNDUMLU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tuba YETİM

Anabilim Dalı: Biyomedikal Mühendisliği

Erzurum

2023

Her hakkı saklıdır

ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Erzurum Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki tüm bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiğe uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.

08 / 09 / 2023

Yunus Emre UZUNDUMLU

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

EKLEMLERDE KULLANILABİLECEK DOĞAL BİTKİSEL KATKILI BİYOPOLİMERLERİN ÜRETİMİ

Yunus Emre UZUNDUMLU

Erzurum Teknik Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Tuba YETİM

Geçmişten günümüze kadar eklem hastalıklarının neticesinde eklemlerde yaşanan olumsuzluklardan dolayı insanların azalan hayat kalitesini artırmak için, bu çalışmada eklemlere takviye olabilecek biyopolimerik sıvı malzeme üretimi hedeflenmiştir. Yapılan literatür araştırmalarında eklemlere takviye olabilecek biyopolimerik malzemelerde bitkisel katkılara rastlanmamıştır. Bu amaçla yapay sinovyal sıvısı (YSS), eklemlere takviye olabilecek doğal bitkisel kaynak olarak bamya egzopolimerik madde katkılı yapay sinovyal sıvısı (BYSS), polietilen glikol (PEG) katkılı yapay sinovyal sıvısı (PYSS), hem bamya egzopolimerik maddesi hem de PEG katkılı yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) sentezleri gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen yapay sinovyal sıvılarının yapısal, tribolojik, elektrokimyasal, hemoliz ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. Bamya egzopolimerik maddesi ve PEG'in, YSS'nin yağlayıcılık özelliğine katkı sağladığı, 1 N'luk yükte birlikte daha iyi yağlayıcılık sağladıkları, korozyon hızı sıralamasının büyükten küçüğe doğru, BYSS, PYSS, BPYSS ve YSS şeklinde olduğu, sıvıların temas açılarının hepsinin süper hidrofilik oldukları, sentezlenen bütün sıvı ortamlarında hemoliz oluşmadığı ve bütün sıvı ortamlarının biyouyumlu olduğu tespit edilmiştir.

2023, 192 sayfa

Anahtar Kelimeler: Sinovyal Sıvı, Bamya, PEG, Biyouyumluluk, Korozyon

ABSTRACT

MS. Thesis

PRODUCTION OF NATURAL HERBAL BIOPOLYMERS THAT CAN BE USED IN JOINTS

Yunus Emre UZUNDUMLU

Erzurum Technical University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biomedical Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Tuba YETİM

In order to improve the decreasing quality of life of people due to the negativities experienced in the joints as a result of joint diseases from past to present, this study aimed to produce a biopolymeric fluid material that can be used between the joints. In the literature research, no herbal additives were found in biopolymeric fluid materials that could use for joints. For this purpose an artificial synovial fluid (YSS), as a natural herbal source okra exopolymeric substance was added to artificial synovial fluid (BYSS), polyethylene glycol (PEG) added to artificial synovial fluid (PYSS), both the okra exopolymeric substance and the PEG added to artificial synovial fluid (BPYSS) were synthesized. Structural, tribiological, electrochemical, hemolysis and antibacterial properties of the synthesized artificial synovial fluids were investigated. It has been determined that the okra exopolymeric substance and PEG contribute to the lubrication feature of YSS. Also, they provide better lubricity together at 1 N load. The corrosion rate order from fast to slow was BYSS, PYSS, BPYSS and YSS. The contact angles of the liquids were super hydrophilic for all synthesized fluids. It has been determined that hemolysis didn't occur in all synthesized fluid medias and also, that all fluid medias were biocompatible.

2023, 192 page

Keywords: Synovial Fluid, Okra, PEG, Biocompatibility, Corrosion

TEŞEKKÜR

Bu çalışmamın gerçekleştirilmesinde değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle faydalı olabilmek için elinden gelenin fazlasını sunan değerli hocam danışmanım Sayın Prof. Dr. Tuba YETİM'e saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmalarım esnasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Fatih YETİM'e, Sayın Öğr. Gör. Dr. Mustafa YAZICI'ya Yüksek Mühendis Merve TAFTALI'ya ve Öğr. Gör. Kamer Özge ERİŞMİŞ'e ve emeği geçen tüm hocalarıma ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Çalışmalarım esnasında desteklerini esirgemeyen ve bana güvenleri tam olan bu hayattaki en büyük şansım canım aileme teşekkür ederim.

Yunus Emre UZUNDUMLU
Eylül 2023

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Biyomalzemeler	2
1.1.1. Metaller	5
1.1.2. Kompozit malzemeler	6
1.1.3. Seramik malzemeler.....	7
1.1.4. Polimerler.....	8
1.1.4.1. Adlandırma.....	9
1.1.4.2. Tıbbi uygulamalarda biyopolimerler.....	10
1.1.4.3. İnert polimerler.....	13
1.1.4.4. Doğal biyopolimerler	24
1.1.4.5. Biyobozunur polimerler	32
1.1.4.6. Biyomalzemelerin karakterizasyonu	38
1.2. Biyomalzemelerin Kullanım Alanları	45
1.3. Bitkisel Katkıları	46
1.3.1. Bamya	46
1.3.2. Ayva çekirdeği	49
1.4. Kemikler.....	50
1.4.1. Kemiklerin sınıflandırılması	50
1.4.2. Kemiklerin yapısı	51
1.4.3. Kemiklerin büyümesi	52
1.5. Eklemler	54
1.5.1. Eklemlerin sınıflandırılması	54
1.5.2. Eklem biyomekaniği	55

1.5.2.1. Eklem biyomekaniğin tanımı	55
1.5.2.2. Eklem biyomekanik fonksiyonu	56
1.5.2.3. Eklemlerin gerilmeleri	57
1.5.3. Sinovyal eklemlerin gelişimi	58
1.5.4. Sinovyal eklemlerin anatomisi	59
1.5.5. Sinovyum	60
1.5.5.1. Sinovyal membran	61
1.5.5.2. Sinovyal sıvı.....	64
1.5.5.3. Sinovyal yapılar	65
1.6. Viskozite	67
1.7. Triboloji	70
1.7.1. Aşınma	70
1.7.2. Sürtünme	70
1.7.3. Yağlama	72
1.8. Temas Açısı.....	73
1.9. Korozyon.....	74
1.9.1. Korozyon hızının belirlenmesinde elektrokimyasal olmayan yöntemler.....	76
1.9.2. Elektrokimyasal yöntemler	76
1.10. Antibakteriyel Testler.....	77
1.10.1. Agar difüzyon testi.....	78
1.10.2. Mikrodilüsyon testi	78
1.11. Hemoliz Testi	78
1.12. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Analizi	79
1.13. Fourirer Dönüşümü Kızılötesi (FTIR) Spektrometreler	80
2. KAYNAK ÖZETLERİ	83
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	94
3.1. Çözeltilerin Hazırlanması.....	95
3.1.1. Yapay sinovyal sıvısının (YSS) hazırlanması.....	95
3.1.2. Banya egzopolimerik maddesi katkılı yapay sinovyal sıvısının (BYSS) hazırlanması	95
3.1.3. Polyetilen glikol (PEG) katkılı yapay sinovyal sıvısının (PYSS) hazırlanması ..	96
3.1.4. Banya egzopolimerik maddesi ve polyetilen glikol (PEG) katkılı yapay sinovyal sıvısının (BPYSS) hazırlanması	96
3.1.5. Yapay vücut sıvısının (SBF) hazırlanması.....	96

3.2. Viskozite Tayini	97
3.2.1. Bamya egzopolimerik maddesinin viskozite tayini	98
3.2.2. Yapay sinovyal sıvısının (YSS) viskozite tayini.....	101
3.2.3. Bamya egzopolimerik maddesi katkılı yapay sinovyal sıvısının (BYSS) viskozite tayini.....	102
3.2.4. Bamya egzopolimerik maddesi ve polyetilen glikol (PEG) katkılı yapay sinovyal sıvısının (BPYSS) viskozite tayini	102
3.3. Sentezlenen Sıvıların Karakterizasyon Analizleri	115
3.3.1. FTIR analizi	115
3.3.2. UV-VIS-NIR spektrofotometre analizleri.....	116
3.3.3. Nükleer manyetik rezonans (NMR) analizleri	117
3.4. Temas Açısı Ölçümü.....	118
3.5. Aşınma Deneyleri.....	119
3.6. Üç Boyutlu Optik Profilometre Analizleri.....	120
3.7. Elektrokimyasal Analizler.....	121
3.8. Bekletmeli Korozyon Deneyleri	122
3.9. Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) ile Görüntü Analizleri.....	123
3.10. Antibakteriyel Test Analizi	124
3.11. Hemoliz ve Antibakteriyel Test Analizi	125
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA.....	126
4.1. Yapısal Analizler.....	126
4.1.1. Fourier dönüşüm kızılötesi spektroskopik analizi (FTIR)	126
4.1.2. UV-VIS-NIR spektrofotometrik analizler.....	135
4.1.3. Nükleer manyetik rezonans (NMR) analizleri	141
4.1.4. Temas açısı ölçümü.....	145
4.2. Tribolojik Karakterizasyon	147
4.2.1. Sürtünme ve aşınma analizleri	147
4.2.2. Aşınma sonrası SEM görüntüleri	150
4.2.3. Aşınma izlerinin 3D profilometre görüntüsü	153
4.2.4. Aşınma oranı	156
4.3. Elektrokimyasal Davranış Analizleri	157
4.3.1. Elektrokimyasal analizler.....	157
4.3.1.1. Açık devre potansiyeli (OCP) ölçümleri.....	158
4.3.1.2. Potansiyodinamik polarizasyon analizleri.....	158

4.3.1.3. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) analizleri.....	164
4.3.2. Çözelti dayanımı analizleri	170
4.4. Antibakteriyel Test Sonuçları	174
4.4.1. Agar difüzyon testi sonuçları (Nitel Test).....	174
4.4.2. Mikroplak testi sonuçları (Nicel Test)	175
4.5. Hemoliz Testi Sonuçları.....	176
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	178
KAYNAKLAR	181



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Al_2O_3	Alüminyum Oksit
BYSS	Bamya egzopolimerik maddesi katkılı yapay sinovyal sıvı
BPYSS	Bamya egzopolimerik maddesi ve Polyetilen glikol katkılı yapay sinovyal sıvı
Cp-Ti	Saf Titanyum
E_{kor}	Korozyon potansiyeli
I_{kor}	Korozyon Akımı
m	Metre
mL	Mililitre
mm	Milimetre
N	Azot
O	Oksijen
OCP	Açık Devre Potansiyeli
Pa	Paskal
PEG	Polyetilen Glikol
PYSS	Polyetilen glikol katkılı yapay sinovyal sıvı
RE	Referans Elektrot
s	Saniye
sa	Saat
SBF	Yapay Vücut Sıvısı
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SiC	Silisyum Karbür
Ti	Titanyum
V	Volt
YSS	Yapay sinovyal sıvı
μm	Mikrometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Silikon kulak değiştirme	14
Şekil 1.2. Silikon polimerlerin oluşum reaksiyonları.....	14
Şekil 1.3. Poliakrilatların oluşum reaksiyonu	16
Şekil 1.4. Düşük yoğunluklu polietilenin oluşum reaksiyonu	18
Şekil 1.5. Tam diz protezi	18
Şekil 1.6. Total kalça protezi	19
Şekil 1.7. Polipropilenin katalizörle oluşum reaksiyonu	19
Şekil 1.8. Vinil klorürün oluşum reaksiyonu	20
Şekil 1.9. Naylon 6.6 ve Naylon 6'nın oluşum reaksiyonları	21
Şekil 1.10. Poliüretanın oluşum reaksiyonu.....	22
Şekil 1.11. Poliüre oluşum reaksiyonu.....	22
Şekil 1.12. Yapay kalp kapağı	22
Şekil 1.13. Monomer ve polimer oluşum reaksiyonları	23
Şekil 1.14. Selülozun yapısı.....	26
Şekil 1.15. Hyaluronik asidin yapısı	27
Şekil 1.16. Heparin sülfatın yapısı	27
Şekil 1.17. Kondroitin sülfatın yapısı	27
Şekil 1.18. Aljinik asidin yapısı	28
Şekil 1.19. Aljinat jeli	29
Şekil 1.20. Kitinin yapısı	30
Şekil 1.21. Kitosanın yapısı	30
Şekil 1.22. Dekstranın yapısı	32
Şekil 1.23. Polyesterlerin oluşum reaksiyonları.....	34
Şekil 1.24. Laktidin oluşum reaksiyonu.....	34
Şekil 1.25. Polyesterlerin adım adım polimerizasyon ve halka açma polimerizasyon reaksiyonları	35
Şekil 1.26. Ortoester bağı oluşturma reaksiyonu	36
Şekil 1.27. Fosgen oluşum reaksiyonu.....	36
Şekil 1.28. Polianhidritlerin oluşum reaksiyonu	37
Şekil 1.29. Poli(fosfat ester) oluşum reaksiyonu	37
Şekil 1.30. N-diklorofosforil-P-trikloromono fosfazen oluşum reaksiyonu	38

Şekil 1.31. Canlı sistemler ve biyomalzemeler arasındaki etkileşimler.....	44
Şekil 1.32. Biyomalzemeler metaller, seramikler, polimerler olmak üzere tüm malzeme sınıflarını kapsamaktadır	46
Şekil 1.33. Bamya egzopolimerik maddesinin kimyasal yapısı	49
Şekil 1.34. İskelet sisteminin a) ön görünüşü b) arkadan görünüşü	51
Şekil 1.35. Uzun kemiğin makro ve mikro yapısı	52
Şekil 1.36. Normal, sağlıklı sinovyal eklem	60
Şekil 1.37. Eklem kıkırdığının ana bileşenleri ve yapısı.....	60
Şekil 1.38. Normal sinovyal membran histolojisinin fotomikrografisi	61
Şekil 1.39. (a) Couette akışının konfigürasyonu ve (b) hız profili	68
Şekil 1.40. Newtonian ve Newtonian olmayan akışkanlar	69
Şekil 1.41. Karşılıklı pin-on-disk tribometresinin şematik çizimi.....	72
Şekil 1.42. Çeşitli yağlama rejimlerini gösteren Stribeck eğrisi.....	73
Şekil 1.43. Yüzeyin farklı ıslanabilirlik seviyelerinin şeması	74
Şekil 1.44. Bir Fourier dönüşümü kızılötesi spektrometrenin şeması	82
Şekil 3.1. Viskozimetre.....	98
Şekil 3.2. Ağırlıkça Bamya: Destile su 50:350 Bamya egzopolimerik maddesinin elde edilmesi.....	99
Şekil 3.3. Ağırlıkça Bamya: Destile su 50:50 Bamya egzopolimerik maddesinin elde edilmesi.....	100
Şekil 3.4. Ağırlıkça Bamya: Destile su 21,0100:700,33 %3'lük Bamya egzopolimerik maddesinin elde edilmesi.....	100
Şekil 3.5. Ağırlıkça Bamya: Destile su 9:63 Bamya egzopolimerik maddesinin elde edilme süreci.....	101
Şekil 3.6. Hazırlanmış 100 mL'lik YSS	102
Şekil 3.7. 50 mL YSS sıvı 50 mL ağırlıkça 50:350 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ile hazırlanmış 100 mL'lik BYSS	102
Şekil 3.8. Hazırlanmış 100 mL'lik YSS	103
Şekil 3.9. 5 mL YSS 5 mL ağırlıkça 9:63 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ve 5 mL %90'lık PEG çözeltisi ile hazırlanmış 15 mL'lik BPYSS	105
Şekil 3.10. 5 mL YSS 5 mL ağırlıkça 9:63 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ve 5 mL %80'lik PEG çözeltisi ile hazırlanmış 15 mL'lik BPYSS	105
Şekil 3.11. 5 mL YSS 5 mL ağırlıkça 9:63 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ve 10 mL %80'lik PEG çözeltisi ile hazırlanmış 20 mL'lik BPYSS	106

Şekil 3.12. 5 mL YSS 5 mL ağırlıkça 9:63 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ve 3,5 mL %80'lik PEG çözeltisi ile hazırlanmış 13,5 mL'lik BPYSS	106
Şekil 3.13. 250 mL'lik yapay sinovyal sıvı (YSS)	109
Şekil 3.14. 250 mL'lik yapay sinovyal sıvı (YSS) viskozite ölçümü.....	110
Şekil 3.15. 48 mL YSS 48 mL ağırlıkça 9:63 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ile 96 mL'lik bamya katkılı yapay sinovyal sıvı (BYSS) çözeltisi	111
Şekil 3.16. 96 mL'lik BYSS viskozite ölçümü.....	111
Şekil 3.17. 70 mL YSS 70 mL ağırlıkça 50:350 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ve 70 mL %70'lik PEG çözeltisi ile hazırlanmış 210 mL'lik BPYSS.....	112
Şekil 3.18. 210 mL'lik BPYSS viskozite ölçümü	113
Şekil 3.19. 100 mL YSS ve 100 mL %70'lik PEG çözeltisi ile hazırlanmış 200 mL'lik PEG katkılı yapay sinovyal sıvı (PYSS)	114
Şekil 3.20. 200 mL'lik PEG katkılı yapay sinovyal sıvı viskozite ölçümü	114
Şekil 3.21. IRTracer-100 Fourier Transform Infrared Spectrophotometer (SHIMADZU) FT-IR.....	116
Şekil 3.22. UV-VIS-NIR Spektrofotometre-SHIMADZU	117
Şekil 3.23. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Cihazı	118
Şekil 3.24. Optik Tensiyometre- Attension Theta Flex (Temas Açısı Ölçüm Cihazı) .	119
Şekil 3.25. Tribometre cihazı.....	120
Şekil 3.26. Bruker Contour GT 3D profilometre cihazı	121
Şekil 3.27. Gamry 1010E potansiyostat/galvanostat ölçüm cihazı.....	122
Şekil 3.28. Bekletmeli Korozyon Deneyleri a) BPYSS b) PYSS c) SBF d) YSS e) BYSS.....	123
Şekil 3.29. Taramalı Elektron Mikroskopu (Quanta FEG 250).....	124
Şekil 4.1. Katı Polietilen Glikolün (PEG) FTIR Spektrumu	127
Şekil 4.2. Polietilen Glikolün Kimyasal Yapısı	127
Şekil 4.3. Katı Bamya Spektrumları	128
Şekil 4.4. Bamya Egzopolimerik maddesinin Spektrumları.....	129
Şekil 4.5. Bamyanın Kimyasal Yapısı	130
Şekil 4.6. Yapay Sinovyal Sıvısının (YSS) Spektrumları	131
Şekil 4.7. Hyalüronik Asitin Kimyasal Yapısı	131
Şekil 4.8. Bamya Egzopolimerik Maddesi Katkılı Yapay Sinovyal Sıvı (BYSS) Spektrumları	132

Şekil 4.9. Polietilen Glikol (PEG) Katkılı Yapay Sinovyal Sıvı (PYSS) Spektrumları	133
Şekil 4.10. Bamya Egzopolimerik Maddesi ve Polietilen Glikol Katkılı Yapay Sinovyal Sıvı (BPYSS) Spektrumları	135
Şekil 4.11. Yapay Sinovyal Sıvısının (YSS) a) Absorbans b) Geçirgenlik Spektrum Grafikleri	136
Şekil 4.12. Bamya Egzopolimerik Maddesi Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (BYSS) a) Absorbans b) Geçirgenlik Spektrum Grafikleri	137
Şekil 4.13. PEG Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (PYSS) a) Absorbans b) Geçirgenlik Spektrum Grafikleri	139
Şekil 4.14. Bamya Egzopolimerik Maddesi ve PEG Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (BPYSS) a) Absorbans b) Geçirgenlik Spektrum Grafikleri	140
Şekil 4.15. Yapay Sinovyal Sıvısının (YSS) H-NMR Spektrum Grafiği	142
Şekil 4.16. Bamya Egzopolimerik Maddesi Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (BYSS) H-NMR Spektrum Grafiği	143
Şekil 4.17. Polietilen Glikol (PEG) Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (PYSS) H-NMR Spektrum Grafiği	144
Şekil 4.18. Bamya Egzopolimerik Maddesi ve PEG Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (BPYSS) H-NMR Spektrum Grafiği	145
Şekil 4.19. Sentezlenen Sıvıların Optik tensiyometrede temas açıları tayini fotoğrafları a) YSS b) BYSS c) PYSS d) BPYSS	147
Şekil 4.20. 1 N yükte YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF ve Kuru ortamlar için zamana karşı sürtünme katsayısı grafiği	149
Şekil 4.21. 5 N yükte YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF ve Kuru ortamlar için zamana karşı sürtünme katsayısı grafiği	149
Şekil 4.22. 1 N yükte YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF ve Kuru ortamlar için ortalama sürtünme katsayısı grafiği	150
Şekil 4.23. 5 N yükte YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF ve Kuru ortamlar için ortalama sürtünme katsayısı grafiği	150
Şekil 4.24. Cp-Ti numunelerinin 1 N'luk yük altında aşınma testi sonrası SEM yüzey görüntüleri. a) BPYSS, b) PYSS c) SBF d) Kuru e) YSS f) BYSS	151
Şekil 4.25. Cp-Ti numunelerinin 5 N'luk yük altında farklı aşınma ortamlarında yapılan testler sonrası aşınma izlerine ait SEM görüntüleri. a) BPYSS b) PYSS c) SBF d) Kuru e) YSS f) BYSS	153

Şekil 4.26. Cp-Ti numunelerinin 1 N'luk yük altında farklı aşınma ortamlarında yapılan aşınma testi sonrası 3D yüzey profilometre görüntüleri. a) BPYSS b) PYSS c) SBF d) Kuru e) YSS f) BYSS	154
Şekil 4.27. Cp-Ti numunelerinin 5 N'luk yük altında farklı aşınma ortamlarında yapılan aşınma testi sonrası 3D yüzey profilometre görüntüleri. a) BPYSS b) PYSS c) SBF d) Kuru e) YSS f) BYSS	155
Şekil 4.28. YSS, BYSS, BPYSS, PYSS, SBF ve Kuru ortamlarda Cp-Ti numunesinin 1 N'luk yük altında aşınma oranları grafiği.	156
Şekil 4.29. YSS, BYSS, BPYSS, PYSS, SBF ve Kuru ortamlarda Cp-Ti numunelerinin 5 N'luk yük altında aşınma oranları grafiği.	157
Şekil 4.30. YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF Sıvı Ortamlarında Cp-Ti Numunelerine Ait Açık Devre Potansiyel (OCP) Grafiği.....	158
Şekil 4.31. YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF Sıvı Ortamlarında Cp-Ti Numunelerine Ait Potansiyodinamik Polarizasyon Eğrileri	162
Şekil 4.32. BPYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri	163
Şekil 4.33. PYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri	163
Şekil 4.34. SBF ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri	163
Şekil 4.35. YSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri	164
Şekil 4.36. BYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri	164
Şekil 4.37. BYSS ortamında Cp-Ti numunesine ait Nyquist Eğrisi	166
Şekil 4.38. SBF, PYSS ve BPYSS ortamlarında Cp-Ti numunelerine ait Nyquist Eğrileri.....	166
Şekil 4.39. BYSS ortamında Cp-Ti numunesine ait Bode Eğrileri.....	167
Şekil 4.40. SBF, PYSS ve BPYSS ortamlarında Cp-Ti numunelerine ait Bode Eğrileri.....	168
Şekil 4.41. Eşdeğer Devreler a) YSS ortamında b) BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF ortamlarında	170
Şekil 4.42. BPYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri	173

Şekil 4.43. SBF ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası SEM görüntüleri.....	173
Şekil 4.44. PYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası SEM görüntüleri.....	173
Şekil 4.45. YSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası SEM görüntüleri.....	174
Şekil 4.46. BYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası SEM görüntüleri.....	174
Şekil 4.47. Pseudomonas aeruginosa (PAO1), Staphylococcus aureus (MRSA 43300) ve Escherichia coli (ATCC 25922) bakterilerine karşı agar difüzyon testi	175
Şekil 4.48. Agar difüzyon sonuçlarına göre seçilen E. coli bakterisine karşı mikropalak testi sonuçları.....	175
Şekil 4.49. YSS hemoliz sonuçları (PK: Pozitif Kontrol, Tween 20; NK: Negatif Kontrol, Fosfat tamponu)	176
Şekil 4.50. BYSS hemoliz sonuçları (PK: Pozitif Kontrol, Tween 20; NK: Negatif Kontrol, Fosfat tamponu)	176
Şekil 4.51. BPYSS hemoliz sonuçları (PK: Pozitif Kontrol, Tween 20; NK: Negatif Kontrol, Fosfat tamponu)	177
Şekil 4.52. PYSS hemoliz sonuçları (PK: Pozitif Kontrol, Tween 20; NK: Negatif Kontrol, Fosfat tamponu)	177

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Polimerlerin Ortak ve IUPAC Adlandırması	10
Çizelge 1.2. İntrakorporeal (implante edilmiş) malzemeler	11
Çizelge 1.3. Polimerlerin tıbbi kullanımları	12
Çizelge 1.4. Tipik termoplastik polimerlerin özellikleri	13
Çizelge 1.5. Poliakrilatlar ve uygulamaları.....	17
Çizelge 1.6. Biyolojik olarak parçalanabilen polimer örnekleri	33
Çizelge 1.7. Biyomalzemeler için minimum gereksinimler	39
Çizelge 1.8. Polimerlerle ilgili toksik bileşikler	39
Çizelge 1.9. Biyouyumluluğun özellikleri	40
Çizelge 1.10. Biyomalzemelerde yüzey analizi tekniklerinin özeti.....	42
Çizelge 1.11. Biyomalzemelerin Tasarımında Kullanılan Farklı Malzeme Sınıfları ve Başvuruda Bulundukları Avantaj ve Dezavantajları	45
Çizelge 1.12. Bamyı müsilajının karakterizasyonu.....	48
Çizelge 1.13. Bireysel Fiziki Özelliklerin Kemik ve Uzunluğuna Göreceli Katkıları	53
Çizelge 1.14. Yapılarına Göre Sınıflandırılmış Eklemler.....	55
Çizelge 1.15. Sinovyal eklemlerdeki tipik mühendislik malzemelerinin ve eklem kıkırdığının sürtünme katsayıları	57
Çizelge 1.16. Şekillerine Göre Sınıflandırılan Sinovyal (Diartrodial) Eklemler.....	59
Çizelge 1.17. Bazı Kollajen Türleri	62
Çizelge 1.21 Kollajen ve Kıkırdak Substratları İçin Bazı Proteinazlar ve Bunların İnhibitörleri.	63
Çizelge 1.22. Normal Sinovyal Sıvı Karakteristiği	64
Çizelge 1.23. Metakarpofalangeal, ayak bileği ve diz eklemlerinden izole edilen sığır ve insan lubrisin örneklerinin kimyasal özellikleri	66
Çizelge 2.1. Biyomimetik eklem sıvısının bileşimi, protokol ve kısaltma (MLV: çok katmanlı veziküller)	84
Çizelge 2.2. Simüle Edilmiş Sinovyal Sıvı.....	87
Çizelge 2.3. Farklı pH değerleri için insan sinovyal sıvısının inorganik iyon konsantrasyonları (mmol/L)	88

Çizelge 2.4. Normal eklem sıvısının bazı çeşitlerinde hyalüronik asit ve toplam protein konsantrasyonu	88
Çizelge 2.5. Diz eklemi efüzyonlarında hyaluronik asit ve toplam protein konsantrasyonu ve intrinsik (içsel) viskozite değişiklikleri.....	89
Çizelge 2.6. Normal sinovyal sıvının özellikleri	90
Çizelge 2.7. Normal insan ve sığır eklem sıvısı için ortalama diferansiyel çekirdekli hücre sayıları aşağıdaki gibidir	91
Çizelge 2.8. Normal insan eklem sıvısının kimyasal bileşimi	91
Çizelge 2.9. Bama müsilajının karakterizasyonu.....	93
Çizelge 3.1. Cp-Ti'nin kimyasal bileşimi (ağırlıkça%).....	94
Çizelge 3.2. Yapay Sinovyal Sıvısı.....	95
Çizelge 3.3. pH=7,4, litre için SBF içeriği	97
Çizelge 3.4. Bama egzopolimerik maddelerinin 37 °C'de ölçülen viskozite değerleri	101
Çizelge 3.5. Sentezlenen biyopolimerik sıvıların 37 °C'de tespit edilen viskozite değerleri	108
Çizelge 3.6. Yüksek viskoziteli biyopolimerik sıvıların viskozite değerleri	115
Çizelge 4.1. YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF ve Kuru ortamlarda 1 ve 5 N'luk yükler için ortalama sürtünme katsayısı değerleri	148
Çizelge 4.2. YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF Sıvı Ortamlarında Cp-Ti Numunelerine Ait Korozyon Değerleri	162
Çizelge 4.3. Bütün Sıvı Ortamları için Devre Analizlerindeki EIS Uyum Parametreleri.....	170
Çizelge 4.4. YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF sıvıları içinde bekletilen Cp-Ti numunelerinin 8 hafta boyunca her hafta alınan tartım değerleri.	171
Çizelge 4.5. Çözelti Dayanım Analiz Sonuçlarına Göre Farklı Sıvı Ortamlarında Meydana Gelen Korozyon Hızları	172

1. GİRİŞ

Son zamanlarda, biyomalzeme/doku etkileşimleri üzerine önemli çalışmalar yapılmıştır. Vücudun doğal dokularının yeniden yapılanmasını sağlayacak ve vücut sıvıları ile uyumlu biyomalzemeler geliştirilmektedir. Biyolojik uyumluluk, vücudun biyomalzemeyi kabul edebilirliğidir. Bu yüzden hem biyomalzeme hem biyomalzemenin takıldığı vücut ortamı incelenmelidir. Seramikler, metaller, polimerler ve kompozit malzemeler biyomalzeme olarak kullanılabilmekte ve insan sağlığına uyum sağlamaktadır (Ghosh et al. 2015; McConoughey et al. 2015; Kamaly et al. 2016).

Eklem, bilindiği gibi kemikleri birbirine bağlayan ve bu yönleriyle hareketleri kolaylaştıran yapılardır. Hareketli eklemlerin kenarı, sinovya adı verilen bir zarla kaplıdır ve bu zarların içinde yumurta akını andıran bir sıvı vardır. Eklem sıvısı olarak bilinen sinovyal sıvı, eklemler arasında bulunan kalın bir sıvıdır. Bu önemli sıvının iki görevi mevcuttur. İlk görevi eklemi yağlamaktır. Bu yağlama işleminin amacı, eklemlerin sürtünme sonucunda yıkıma uğramalarını önlemektir. Bir diğer görev ise bitişik kemik yüzeylerini beslemektir. Sıvı, kemiklerin uçlarında yastık vazifesi görür ve eklemler hareket ettirildiğinde sürtünmeyi azaltır. Bu sıvıların miktarında azalma ya da yapılarında deformasyon olduğunda gerek ve yeterli fonksiyonlarını yerine getiremezler. Aynı zamanda eklemlerin sağlığının bozulması ile bu sıvı miktarı eklemlerde oldukça artar. Bu da sağlığı olumsuz yönde etkileyen faktörlerden biridir (Madigan and Thomas 2009; Mirea et al. 2013; Fröhlich et al. 2014; Marian et al. 2021; Shewaiter et al. 2021; Bayındır vd 2022).

Yapılması planlanan tez kapsamında geçmişten günümüze kadar eklem hastalıklarının neticesinde eklemlerde yaşanan olumsuz durumlardan dolayı insanların azalan hayat kalitesini artırmak için eklemlere takviye olabilecek bir biyopolimerik malzemenin üretimi hedeflenmiştir. Yapılan literatür ve tez araştırmalarında eklemlere takviye olabilecek biyopolimerik malzemelerde bitkisel katkılara rastlanmamıştır. İçeriğin doğal olması sebebi ile farklı yan etkilerin olmayacağı düşünülmekte olup, vücut sisteminde önemli yere sahip olan eklemler için doğal yaşama yakın ve uzun ömürlü bitkisel katkılı biyopolimerik malzeme üretiminin yapılması hedeflenmiştir.

1.1. Biyomalzemeler

Travma, dejenerasyon ve hastalıklar sıklıkla cerrahi onarım gerekliliğini beraberinde getirmiştir. Bu genellikle dizler, kalçalar, parmak eklemleri, dirsekler, omurlar, dentaller ve böbrek, kalp, deri gibi diğer hayati organları içeren iskelet parçalarının değiştirilmesini gerektirmiştir. Canlı malzemelerin yerini aldıklarında ilgili işlevini yerine getiren tüm bu malzemelere “Biyomalzemeler” adı verilmektedir (Black 1982). Biyomalzeme aynı zamanda “tıbbi bir cihazda kullanılan, biyolojik sistemlerle etkileşime girmesi amaçlanan cansız bir malzeme” olarak da tanımlanmıştır. Biyomalzemenin diğer tanımları, "canlı organizmayı ve bileşenlerini olumsuz etkilemeden protez, teşhis, tedavi ve depolama uygulamaları için kullanılması amaçlanan, doku, kan ve biyolojik sıvılarla temas eden doğal kaynaklı olduğu kadar sentetik malzemeleri de içermektedir. Herhangi bir süre boyunca kullanılabilen sentetik veya doğal menşeli herhangi bir madde (uyuşturucu hariç) veya madde kombinasyonları, vücudun herhangi bir dokusunu, organını veya işlevini tedavi eden, artıran veya değiştiren bir sistemin tamamı veya bir parçası içindir (Helmus et al. 2008). “Biyomalzeme” teriminin tanımının formüle edilmesi zor olduğu için, daha yaygın olarak kabul edilen çalışma tanımları şunları içermektedir: Biyomalzeme, doğal bir işlevi yerine getiren, artıran veya değiştiren canlı bir yapının veya biyomedikal cihazın tamamını veya bir kısmını içeren doğal veya insan yapımı herhangi bir malzeme olarak tanımlanmaktadır. "Biyomalzeme" kelimesi "Biyolojik malzeme" kelimesiyle karıştırılmamalıdır. Genel olarak biyolojik bir malzeme, biyolojik bir sistem tarafından üretilen deri veya arter gibi bir malzemedir (Raghavendra et al. 2015).

Biyomalzeme yeni bir kökene sahip değildir. Biyolojik olmayan malzemelerin insan vücuduna girişi, yüzyıllar önce, çok eski tarihlerde kaydedilmiştir. Kennewick, WA yakınlarında (genellikle “Kennewick Adamı” olarak anılır) bulunan bir insanın kalıntıları, kalçasına gömülü 9.000 yıllık bir mızrak ucunun kullanıldığı sonucuna varmıştır. En eski biyomalzeme uygulamalarından bazıları, yapay dentalleri komşu dentallere bağlamak için gevşek dentallerin altın tellerle birbirine bağlandığı antik Fenike’de bulunmuştur. Maya halkı yaklaşık MS 600’de deniz kabuklarından sedef dentaller yaptırmışlar ve görünüşe göre şimdi kemik entegrasyonu olarak adlandırdığımız şeyi başarmışlardır. Benzer şekilde, MS 200 tarihli, Avrupa’da bulunan demir dental implantlı bir cesette,

düzgün bir şekilde kemiğe entegre olarak bulunmuştur. İzlenen prosedürlerin arkasında malzeme bilimi, biyolojik anlayış veya tıp olmamasına rağmen, tarih öncesi zamanlarda bile fizyolojik/anatomik fonksiyon kaybını bir implantla ele almak, yine de başarıları etkileyici ve insan vücudunun bağışlayıcı doğası ile baskıcı dürtüyü (acilen harekete geçme dürtüsünü) olmak üzere iki noktayı öne çıkarmaktadır. Resmileştirilmiş düzenleyici onay sürecinin, biyouyumluluk anlayışının, biyomalzemeler üzerine belirli akademik derslerin ve tıbbi cihaz üreticisi de olmaması da kaynaklardan anlaşılmaktadır. Yine de tarih boyunca, genellikle zayıf ile karışık sonuçlarla ham biyomalzemeler kullanılmıştır (Crubézy et al. 1998; Hoffman et al. 2012; Raghavendra et al. 2015).

Modern zamanlarda, 1900'lerin başlarında, uzun kemik kırıklarının sabitlenmesine yardımcı olmak için kemik plakaları tanıtılmıştır. Bu ilk plakaların çoğu, çok ince olduklarından ve stresle yoğunlaşan köşelere sahip olduklarından, karmaşık olmayan mekanik tasarımın bir sonucu olarak kırılmıştır. Ayrıca vanadyum çeliği gibi malzemeler iyi mekanik özelliklerinden dolayı biyomalzeme olarak seçilmelerine rağmen vücutta hızla korozyona uğrayarak iyileşme süreçlerinde olumsuz etkilere neden olmuştur. Bu nedenle, kısa sürede daha iyi tasarımlar ve malzemeler takip edilmiştir. 1930'lu yıllarda paslanmaz çeliklerin ve kobalt krom alaşımlarının kullanıma girmesi ile kırık tespitinde daha büyük başarılar elde edilmiş ve ilk eklem değiştirme ameliyatları gerçekleştirilmiştir. Polimerlere gelince, poli(metil metakrilat), hasarlı kafatası kemiklerinin bölümlerinin değiştirilmesi için yaygın olarak kullanılmıştır. Malzeme ve cerrahi teknikteki gelişmelerin ardından 1950'lerde damar değiştirme denenmiştir ve 1960'larda kalp kapakçığı değiştirmeleri ve çimentolu eklem değiştirmeleri kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda daha birçok gelişme görülmektedir. Yirmi birinci yüzyılın başların da biyomalzemeler tıp, dişçilik ve biyoteknolojide yaygın olarak kullanılmaktadır. 50 yıl önce var olan biyomalzemeler, alanında günden güne gelişmeler daha fazla konfor sağlayan biyomalzemelerin üretilmesine yol açmıştır (Batista et al. 2004; Chakrabarty 2011; Raghavendra et al. 2015).

Biyomalzeme; biyouyumluluğa sahip malzeme olarak tanımlanmaktadır. Vücudun zarar gören veya işlevini yitiren doku veya organının işlevlerini kısmi veya tamamen yerine getirmek üzere tasarlanmış sentetik veya işlenmiş doğal maddelerin tümüne denir. Biyomalzemelerin en önemli özelliği biyolojik ortamda özelliklerinin

bozulmadan devamlılığının sürdürülebilmesidir. Esasen biyoyumu olan ve vücutta hasarlı bir organ, doku ya da fonksiyonel kısımda yer alabilen, bir sistemin tamamı veya bir parçası olarak herhangi bir süre boyunca doğal veya sentetik kökenli maddelerin kombinasyonları olarak hazırlanmış malzemeler, biyomalzemelerdir (Das et al. 2015; Liu et al. 2021; Gupta et al. 2021). Vücudun bu malzemelere karşı verdiği tepkiler son derece farklıdır. Metalik biyomalzemeler, dokulara göre pH değeri 1 ile 9 arasında değişen vücut akışkanları ile sürekli olarak veya zaman zaman temas halindedir. Biyomalzemelerden iyi mekanik özellikler, biyoyumluluk (vücut ile uyuşabilirlik), korozyona dayanımı, üstün sürtünme ve aşınma dayanımı göstermesi arzu edilmektedir. Ayrıca, alerjik reaksiyonlara neden olmamaları, zehirli ürünler salgılamamaları, kolay şekillendirilebilir olmaları ve sterilizasyon işlemlerinde özelliklerini bozmamaları beklenir, bunlar büyük önem arz etmektedir. İnsan vücudundaki çeşitli iyonlar, metalik malzemeler için koroziv bir ortamdır. İnsan vücudu protein içeren oksijenli tuzlu çözeltiler içerdiğinden, bu malzemelerden uzun süreli korozyon dayanımı göstermesi arzu edilir. Biyomalzemelerin, biyoyumluluk göstermeleri gerektiğinden, implantların ve protezlerin imalinde kullanılacak malzemeler bu bakımdan önem arz etmektedir. Uygun seçilmeyen bir metalik malzeme vücutta korozyon sonucu çözünmekte ve doku içerisine girerek zarar vermektedir (Raghavendra et al. 2015; Pishbin et al. 2015; Adhikari et al. 2018).

Biyomalzemelerin çalışmasına tıp, biyoloji, kimya, doku mühendisliği ve malzeme bilimi unsurlarını kapsayan 'Biyomalzeme Bilimi' denir. Yaşlanan nüfus, genç ve orta yaşlı adayların ameliyat olma tercihinin artması, teknoloji ve yaşam tarzındaki gelişmeler, vücut işlevselliğinin daha iyi anlaşılması, gelişmiş estetik ve daha iyi işlev ihtiyacı gibi bir dizi faktör, günden güne ve sürekli bir süreçle Biyomalzeme Biliminin muazzam genişlemesiyle sonuçlanmıştır. Biyomalzemeler alanı istikrarlı ve güçlü bir büyüme yaşadığından, birçok şirket yeni ürünlerin geliştirilmesi için daha büyük miktarlarda yatırım yapmaktadır (Batista et al. 2004; Chakrabarty 2011; Raghavendra et al. 2015).

Biyomalzeme, biyolojik sistemlerle etkileşime girmesi amaçlanan cansız (implantasyondan sonra başarıyla işlev görebilen) bir maddedir. Biyomalzemelerin verimli ve güvenilir özellikleri ile fizyolojik bir ortamda kullanımları mümkündür. Bu karakteristik özellikler, köklü biyomalzemeleri tasarlamak için kimyasal, mekanik,

fiziksel ve biyolojik özelliklerin uygun bir kombinasyonu ile sağlanmaktadır. Bu biyomalzemeler, malzeme sınıfları kullanılarak özel olarak tasarlanmıştır: polimerler, metaller, kompozit malzemeler ve seramikler. Günümüzde mevcut olan biyomalzemelerin çoğu ya tek başına ya da bu sınıfların malzemelerinin kombinasyonu ile geliştirilmektedir. Bu malzeme sınıfları, çeşitli yapısal, fiziksel, kimyasal ve mekanik özellikleri ve dolayısıyla vücutta çeşitli alternatif uygulamalar sunan farklı atomik düzenlemeye sahiptir. Malzemelerin sınıfları aşağıdaki bölümlerde gösterilmiştir (Williams 1987; Raghavendra et al. 2015).

1.1.1. Metaller

Metalik implant malzemeleri, tıp alanında uzun süredir büyük klinik önem kazanmıştır. Tıbbi gereksinimler için kullanılan metal ve metal alaşımlarının çoğu, paslanmaz çelik (AISI 316L), titanyum ve alaşımları (Cp-Ti, Ti6Al4V), kobalt krom alaşımları (Co, Cr), alüminyum alaşımları, zirkonyum niyobyum ve tungsten ağır alaşımları içermektedir. Biyomalzeme alanındaki hızlı büyüme ve gelişme, dental implantlar, kraniyofasiyal plakalar ve vidalar gibi metalden yapılmış birçok tıbbi ürünün geliştirilmesi için alan oluşturmuştur. Yapay kalp parçaları, kalp pilleri, klipsler, valfler, balon kateterler, tıbbi cihaz ve ekipmanlar, kemik sabitleme cihazları, dental malzemeler, tıbbi radyasyon koruyucu ürünler, biyomedikal uygulamalar için protez ve ortodontik cihazlar örnek olarak gösterilebilir. Biyomalzemelerin hazırlanabileceği başka malzeme sınıfları olsa da mühendisler gerekli biyomalzeme tasarlamak için çok önemli olan metalleri tercih etmektedirler. Biyomedikal uygulamalar için metal bazlı malzemelerin seçiminde ana kriterler mükemmel biyouyumlulukları, uygun mekanik özellikleri, iyi korozyon direnci ve düşük maliyetidir (Niinomi 2002; Raghavendra et al. 2015).

Biyomedikal uygulamalarda kullanılan metalin türü implantın işlevlerine ve biyolojik ortama bağlıdır. AISI 316L tipi paslanmaz çelik, kardiyovaskülerden otorinolojiye kadar tüm implantlarda en çok kullanılan alaşımdır (Raghavendra et al. 2015).

Taşıyıcı dental ve ortopedik implantlar tasarlanırken metallerin mekanik özellikleri büyük önem taşımaktadır. Ancak implant yapay eklemler gibi yüksek aşınma

direnci gerektirdiğinde, amaca hizmet etmek için Co Cr Mo alaşımları kullanılmaktadır. Metallerin yüksek çekme mukavemeti ve yorulma sınırı özellikleri, seramik ve polimerik malzemelere kıyasla iyi mekanik yükler taşıyabilen implantları tasarlamalarına olanak tanımaktadır. Polimerlerle karşılaştırıldığında, metaller daha yüksek çekme mukavemetine ve elastisite modülüne sahiptir, ancak kırılma durumunda daha düşük gerilmelere sahiptir. Bununla birlikte, seramiklerle karşılaştırıldığında, metaller daha düşük dayanıma ve elastisite modülüne sahiptir ve kırılmaya karşı daha yüksek dayanıma sahiptir (Silver and Christiansen 1999; Raghavendra et al. 2015).

Biyolojik ortamda, metal bazlı biyomalzeme implante edildiğinde, malzemenin yüzeyi değişebilir ve bazı yan ürünleri serbest bırakmak için bozulabilir. Bu serbest bırakma işlemi sayesinde metalik implant yüzeyi ile hücre veya dokular arasında etkileşimler meydana gelmektedir. Bu faktör, günümüz araştırmacılarını biyoyumlu malzemeler geliştirmek için metalik ürünlerin yüzey özelliklerini anlamada büyük önem vermeye teşvik etmiştir (Raghavendra et al. 2015).

1.1.2. Kompozit malzemeler

Kompozitler, iki veya daha fazla fiziksel ve/veya kimyasal özelliği farklı, uygun şekilde düzenlenmiş veya dağıtılmış bileşen malzemeleri içeren ve tek tek bileşen malzemelerinden farklı fiziksel özelliklere sahip olan mühendislik malzemeleridir. Kompozit malzemeler, matris adı verilen sürekli bir yığın fazına ve genellikle matristen daha üstün özelliklere sahip olan takviye adı verilen bir veya daha fazla süreksiz dağıntı faza sahiptir. Ayrıca matris ve güçlendirilmiş fazlar arasında interfaz adı verilen üçüncü bir faz daha bulunmaktadır. Kompozit malzemelerin benzersiz özellikleri vardır. Bu da genellikle yapıldıkları malzemelerin herhangi birinden daha güçlü özellik göstermektedir, bu nedenle doku büyümesinin gerekli olduğu bazı zor problemlere uygulanmaktadır. Son yıllarda, bilimsel araştırmalar, yük taşıyan doku bileşenleri için yeni alternatif çözümler olduklarından, çeşitli biyomedikal kompozit malzemeler geliştirmeye odaklanmıştır (Iftekhar 2004; Raghavendra et al. 2015).

Biyocam partiküllerinin ve süngerimsi kemiğe yakın mekanik özelliklere sahip biyolojik olarak parçalanabilen polimerlerin kombinasyonlarından uyarlanmış gözenekli

yapıya sahip kompozit doku iskeleleri potansiyel olarak kullanımdadır. Kafatası rekonstrüksiyonu, kemik kırığı onarımı, total diz, ayak bileği, dental, kalça ve diğer eklem replasman uygulamaları gibi sert doku uygulamaları fiber takviyeli kompozit malzemelerle mümkündür (Dorozhkin 2011; Raghavendra et al. 2015).

Kompozit biyomalzemelerin ana avantajı, tek tek metaller veya seramik malzemeler, düşük biyouyumluluk ve metaller tarafından korozyon, kırılganlık ve seramik malzemeler tarafından düşük kırılma mukavemeti sergileme gibi dezavantajlardan sahip olsa da kompozit malzemeler, homojen malzemelerin (metaller veya seramikler) birçok istenmeyen özelliğini iyileştirmek için alternatif yol sağlamaktadır (Jones and Ashby 2012; Raghavendra et al. 2015).

1.1.3. Seramik malzemeler

Seramikler, biyomalzemelerin tasarımında kullanılan başka bir malzeme sınıfıdır. Seramiklerin kullanımı, vücutta stabil kalmaları, işlemlerle çeşitli şekil ve gözeneklere göre şekillendirilebilmeleri, yüksek basınç dayanımı ve mükemmel aşınma özellikleri ile ilgi çekmektedir. Seramikler, kas-iskelet sisteminin parçaları, kalça protezleri, yapay dizler, kemik greftleri, dental ve ortopedik implantlar, yörünge ve orta kulak implantları, kalp kapakçıkları ve metalik implantların biyouyumluluğunu geliştirmek için kaplamalar olarak kullanılır. Biyomalzemelerin tasarımında seramikler kullanılmasına rağmen, metaller veya polimerlerden daha az tercih edilmektedir. Bazı durumlarda seramik uygulamaları, kırılganlık ve zayıf gerilme mukavemeti nedeniyle ciddi şekilde kısıtlanır. Bununla birlikte, fosfatların biyoseramikleri, yüksek biyouyumlulukları ve kemik entegrasyonunun yanı sıra kemiklerin mineral bileşenine en çok benzeyen malzemeler olmaları nedeniyle ideal biyomalzemelerin üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır (Vallet-Regí 2001; Raghavendra et al. 2015).

Seramikler arasında apatitler önemli bir yer tutmuştur. Kalsiyum fosfat bazlı biyomalzemeler, iskeletin tüm alanlarını kapsayan, vücutta bir dizi farklı uygulamada kullanılmaktadır. Uygulamalarından birkaçı dental implantlar, transdermik cihazlar ve periodontal tedavide kullanım, kemik kusurlarının tedavisi, kırık tedavisi, total eklem replasmanı, ortopedi, kranyo-maksillofasiyal rekonstrüksiyon, kulak burun boğaz ve

spinal cerrahidir. İkincisi, hidroksiapatit, kemik defektleri için dolgu maddesi ve nazal septal kemik ve orta kulak gibi yüksüz anatomik bölgelerde implant olarak kullanılmıştır. Ayrıca biyo-göz hidroksiapatit orbital implantlar ve hidroksiapatit blok seramik geliştirmek için kullanılır. Bu uygulamalara ek olarak, hidroksiapatit paslanmaz çelikler, titanyum ve alaşımları bazlı implantlar için bir kaplama malzemesi olarak ve metalik ortopedik ve dental implantlarda kemiğe fiksasyonunu desteklemek için kullanılmıştır. Bu durumda, çevreleyen kemiğe olan temel metal yüzeyler hidroksiapatite güçlü bir şekilde bağlanır. Ancak, delaminasyondan kaçınmak için özen gösterilmelidir. Seramik tabakanın metal yüzeyinden delaminasyonu ciddi problemlere yol açarak implantın başarısız olmasına neden olmaktadır (Jordan et al. 1998; Orlovskii et al. 2002; Bermejo and Danzer 2010; Raghavendra et al. 2015).

1.1.4. Polimerler

Polimerler, biyomedikal uygulamalar için uygun malzemelerdir. Çeşitli yumuşak dokuların değiştirilmesi ve çoğaltması için kardiyovasküler cihazlar olarak kullanılırlar. İmplant olarak kullanılan çok sayıda polimerik malzeme bulunmaktadır. Bunların güncel uygulamaları arasında kalp kapakçıkları, yapay kalpler, damar greftleri, meme protezleri, dental malzemeleri, kontakt ve göz içi lensler, ekstrakorporeal oksijenatör armatürleri, diyaliz ve plazmaferez sistemleri, tıbbi ürünler için kaplama malzemeleri, cerrahi malzemeler, doku yapıştırıcıları vb. yer almaktadır. Kurucu makromoleküllerin bileşimi, yapısı ve organizasyonu polimerlerin özelliklerini belirlemektedir. Ayrıca, çeşitli uygulamalardaki çok yönlülük, belirli bir amacı karşılamak için uygun fizikokimyasal, ara yüzey, biyomimetik özelliklere sahip farklı yapılarda ve bileşimlerde hazırlanan polimerlerin üretimini gerektirmektedir (Isa and Hobkirk 2000; Mehdizadeh and Yang 2013; Raghavendra et al. 2015).

Polimerik biyomalzemelerin diğer malzeme sınıflarına göre avantajları;

- (i) Üretim kolaylığı,
- (ii) İkincil işlenebilirlik kolaylığı,
- (iii) İstenilen mekanik ve fiziksel özelliklerde bulunabilirlik ve
- (iv) Makul maliyettir.

Biyomedikal uygulamalar için polimerler sentetik ve doğal olmak üzere iki kategoriye ayrılabilir. Sentetik polimerik sistemler arasında akrilikler, poliamidler, polyesterler, polietilen, polisiloksanlar, poliüretan vb. bulunmaktadır. Sentetik polimerler söz konusu olduğunda işlenebilirliği kolay olsa da bu sentetik polimerlerin ana dezavantajı, çoğu durumda genel biyouyumluluk eksikliği olarak görülmektedir. Dolayısıyla kullanımları genellikle enflamatuvar reaksiyonlarla ilişkilidir. Doğal polimerlerin kullanılmasıyla bu problemin üstesinden gelinebilir. Örneğin kitosan, karagenan ve aljinat gibi doğal polimerler, doku rejenerasyonu ve ilaç dağıtım sistemleri gibi biyomedikal uygulamalar da kullanılmaktadır (Anderson 2001; Raghavendra et al. 2015).

Tıbbi cihazlar uzun yıllardır polimerleri her yönüyle kullanmaktadır. Tipik örnekler, polietilen ve poliolefin şişeler, polistiren şişeler, kauçuk kapaklar, enjeksiyon setleri için plastik borular, kan ve intravenöz solüsyonları tutmak için esnek plastikleştirilmiş polivinil klorür torbası olarak gösterilebilir. Hipodermik şırıngaların fiçileri ve pistonları polipropilenden yapılmıştır. Yardımcı maddeler olarak kullanılan polimerlere ek olarak, bazı ilaçların kendileri de insülin, heparin ve onun antagonisti, protamin sülfat, plazma genişleticiler dekstran, insan serum albümini ve toplu müşhil metilselüloz gibi polimerlerdir. Böylece polimerlerin tüm tıbbi alanlar için gerekli olduğu görülmektedir (Narayan 2009; Jones and Ashby 2012).

1.1.4.1. Adlandırma

Genel olarak, polimerler ya genel adlarla ya da IUPAC adlandırma sistemiyle adlandırılmaktadır. Ortak ad, polimerizasyon için kullanılan başlangıç monomerine göre verilmektedir. Bu sisteme göre polimer, kullanılan monomerin adından önce parantez içinde “poli” ön eki olarak adlandırma yapılmaktadır (Handbook 1989). Örneğin poli(etilen glikol) adı, etilen glikolden hazırlanan polimer için türetilmiştir. Benzer şekilde, poli(etilen oksit) adı, poli(etilen glikol ile aynı kimyasal yapıya sahip olmasına rağmen) etilen oksitin halka açma polimerizasyonundan türetilmiştir. IUPAC sistemine göre polimerler, yinelenen birimler parantez içinde ve ön ek olarak 'poli' yazılarak adlandırılmaktadır. Bazı polimerlerin kullanılan monomerleri ile ortak ve IUPAC adları aşağıda listelenmiştir (Çizelge 1.1) (Dumitriu 2001; Narayan 2009):

Çizelge 1.1. Polimerlerin Ortak ve IUPAC Adlandırması (Dumitriu 2001; Narayan 2009)

Kullanılan Monomerler	Yaygın İsmi	IUPAC İsmi
Etilen	Poli(etilen)	Poli(metilen)
Vinil asetat	Poli(vinil asetat)	Poli(1-asetoksietilen)
Stiren	Poli(stiren)	Poli(1-fenetilen)
Vinil klorür	Poli(vinil klorür)	Poli(1-kloroetilen)
Formaldehit	Poli(formaldehit)	Poli(oksietilen)
EtilenGlikol	Poli(etilen glikol)	Poli(oksietilen) vb.

1.1.4.2. Tıbbi uygulamalarda biyopolimerler

Tıbbi uygulamalara dayalı biyopolimerler, inert, doğal, biyoaktif ve biyobozunur polimerler olmak üzere dört gruba ayrılabilir. Bu sınıflandırma, bir grup polimeri diğerlerinden açıkça ayırmaz. Tıp alanına giren ilk grup, yaygın olarak kullanılan inert polimerler olmuştur. Göğüs implantı polimeri gibi ömür boyu sürmesi amaçlanan bazı uygulamalarla çok iyi uyum sağlamaktadır. Biyobozunur olmayan polimerik malzemelerin yüküyle ilgili endişeler çarpıcı biçimde arttığında, durum bunun yerine biyolojik olarak bozunabilir maddelerin kullanımına yöneltmektedir. Özellikle biyomedikal uygulamalarda polimerlerin fonksiyonları tam ise vücuttan uzaklaştırılması gerekmektedir. Tıpta ve cerrahide biyomedikal polimerler şu anda yaygın olarak kullanılmaktadır ve intrakorporeal, parakorporeal ve ekstrakorporeal uygulamaları (sırasıyla vücut içinde, arayüz oluşturma veya vücut dışında) içermektedir. Örnekleri Parakorporeal veya ekstrakorporeal malzemeler için kateterler (sonda), kan torbaları, ilaç kapları, boru, şırıngalar, cerrahi aletlerdir ve intrakorporeal malzemeler için Çizelge 1.2’de verilmiştir (Dumitriu 2001; Narayan 2009).

1. GİRİŞ

Çizelge 1.2. İntrakorporeal (implante edilmiş) malzemeler (Dumitriu 2001; Narayan 2009).

Geçici cihazlar	Yarı kalıcı cihazlar	Karmaşık cihazlar
Cerrahi pansuman	Tendonlar	Yapay böbrek/kan diyalizi
Dikişler	Takviye ağları	Yapay akciğerler/kan oksijenatör
Yapıştırıcılar	Kalp kapakçıkları	Yapay pankreas/insülin dağıtım sistemi
Polimerik intramedüller çiviler	Eklem rekonstrüksiyonu ve kemik çimentosu	Yapay kalp
Polimer fiber kompozit kemik plakaları	Borulu cihazlar	
	Yumuşak doku değişimi	
	İnteroküler ve kontakt lensler	
	İlaç verme implantları	

Biyomedikal uygulamalar için polimer bilimi ve teknolojisi birkaç yıldır dramatik olmuştur. Tıbbi polimerler çok katı standartlara bağlı kalmalı ve toksik olmamalı, kanserojen olmamalı, biyolojik olarak uyumlu olmalı ve biyolojik çevreye hiçbir şekilde zarar vermemelidir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Polimerik biyomalzeme bilimi diğer yüksek moleküler ağırlıklı polimerlerden çok daha yeni olmasına rağmen, polimerler tıbbın hemen hemen her alanına nüfuz etmektedir. Tıbbi kullanım için birkaç polimer tasarlanmıştır. Örneğin yumuşak kontakt lensler için hidrojeller, emilebilir sütürler, özel iyon değişim reçinesi, yarı geçirgen membranlar ve daha fazlasının oluşturulması muhtemel polimerler için poli(glikolik asit)tir (Çizelge 1.3). Bazı durumlarda üretim düşük olsa da hastalara sağlanan faydalar, endüstrinin yüksek araştırma ve geliştirme maliyetlerine verdiği desteği haklı çıkarmaya yetecek kadar yüksektir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

1. GİRİŞ

Çizelge 1.3. Polimerlerin tıbbi kullanımları (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Polimer	Uygulamaları
Polivinil klorür	Ekstrakorporeal cihazlar; hemodiyaliz veya hemoperfüzyon, kan tüpü, kalp kateterleri, kan torbası ve IV infüzyon seti, endotrakeal tüpler cerrahi bantlar, levha
Ultra yüksek MW polietilen	Total kalça protezlerinde asetabulum, yapay diz protezler
Polipropilen	Membran oksijenatör, parmak eklem protezleri, IV kanüller, emilmeyen dikişler
Silikon lastik	Hidroşefali şantları, kateterler, oksijenatör membranı, yanık pansumanı için suni deri, plastik cerrahi implant, yapay kalp, kalp destekli pompa, ilaç salma sistemi, atriyoventriküler şantlar, kulak protezleri, yüz protezleri, yapay kalp kapakçığı, tendon, parmak eklemi onarımı, soluk borusu protezler, mesane protezleri, mesane yaması, bağırsak yaması, dura-mater protezleri, retina dekolmanı, etkileyici malzemeler, kalp pili elektrotları
Polikarbonatlar	Oksijenatör için membran, hemodiyalizör, plazmaferez membranı
Polyester	Damar greft protezleri, doku için sabitleme cihazı, fıtık onarımı, kalp için yamalar (parçalar), idrar torbası, arterler, dikiş
Politetrafloroetilen	Vasküler greft protezleri, kalp yaması, retina dekolmanı, femoral gövdeler
Poliüretan	Yapay kalp pompası malzemesi, balon, kalp kapakçık protezleri, damar greft protezleri, kan uyumluluğu için kaplama
Polimetil metakrilatlar	Kemik çimentosu, yapay dentaller, protez malzemesi, kemik protezleri, kafatası kemiği replasmanı, göz içi lensler, diyaliz membranı

1. GİRİŞ

Yüzyıllar boyunca çoğu mühendislik ilerlemesi, yeni malzemelerin keşfine ve bulunabilirliğine bağlı kalmıştır. Aslında birçok modern teknoloji, alışılmadık mekanik özellikler, hafiflik ve işleme kolaylığı kombinasyonlarına sahip malzemeler gerektirmektedir. Örneğin, biyomedikal uygulamalar giderek daha düşük yoğunluğa sahip, güçlü, sert, aşınmaya ve darbeye dayanıklı ve kolayca korozyona uğramayan yapısal malzemeler aramaktadır. Çizelge 1.4, tıbbi uygulamalarda kullanılan polimerlerin bazı özelliklerini göstermektedir (Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Çizelge 1.4. Tipik termoplastik polimerlerin özellikleri (Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Malzeme	Gerilme modülleri (GPa)	Gerilme dayanımı (MPa)	Cam değişim ısısı sıcaklığı °C	Erime noktası °C	Proses sıcaklığı °C
Polipropilen	1,1-1,6	30-40	-10	165	200-240
Poliamidler	3-3,3	80-90	47-57	225	240-270
Polietilen tereftalat	2,7-4	50-70	70	265	280-310
Polikarbonat	2,3-3	60-70	150	Amorf	280-330
Poliglikolik asit	6,5	57	35	225	200-205
Polilaktik asit	2,1	59-79	60	180	180-200
Polikaprolaktam	0,3	19	-60	210-255	<300
Polihidroksibutirat	2,5-3,5	36-40	1	171	95
Poliortoester	0,8-1,2	20-27	55-95	Amorf	95
Polianhidrit	0,04	4	-	46-49	40-50

1.1.4.3. İnert polimerler

İnert dayanıklı polimerler (biyolojik olarak parçalanamayan) *in vivo* herhangi bir kimyasal değişime uğramazlar. Hem hidrofobik hem de hidrofilik polimerler bu kategoriye uyabilir. Silikonlar, poliakrilatlar, polietilen ve ilgili polimerler, poliamidler, poliüretanlar, polyesterler, polieterler yaygın olarak kullanılan inert polimerlerdir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

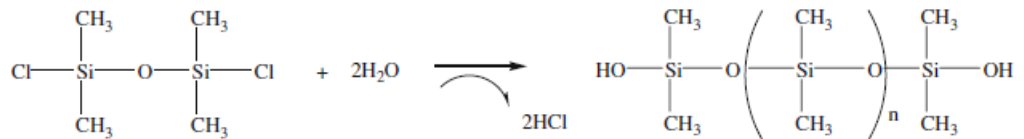
Silikonlar

Silikonlar, mükemmel biyouyumlulukları ve çeşitli tıbbi cihazlara kolayca üretilmeleri nedeniyle incelenen ilk polimerlerden biridir. Kontraseptif implantlar ve kulak replasmanı da dahil olmak üzere silikon kullanan bir dizi tıbbi ürün ticarileştirilmiştir (Şekil 1.1). Büyük önem taşıyan bir polimer sınıfı, silikonun organik radikaller veya hidrojen ile ikame edildiği alternatif silikon ve oksijen atomlarının doğrusal, döngüsel veya çapraz bağlı bir düzenlemesine dayanmaktadır. Bunlara poliorgano-polisiloksanlar veya basitçe "silikon" polimerler denir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.1. Silikon kulak değiştirme (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Silikon polimerleri hazırlamak için genel prosedür, tekli veya R_3SiCl , R_2SiCl_2 , $RSiCl_3$ ve $SiCl_4$ kombinasyonlarını hidrolize etmektir. Reaksiyondaki ara maddelerin, suyun ortadan kaldırılması ve Si-O-Si bağlantısının oluşumu ile çok hızlı bir şekilde yoğunlaşan silanoller olduğuna inanılmaktadır (Şekil 1.2) (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.2. Silikon polimerlerinin oluşum reaksiyonları (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Lineer silikonlardan n'nin 10-20 aralığında olduğu $[(\text{CH}_3)_3\text{Si}(\text{OSi}(\text{CH}_3)_2)]_n-\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$, silikon yağları olarak bilinmektedir. Silan dihalojenürlerin, özellikle

$[(CH_3)_2SiO]_{3-4}$ 'ün hidroliz reaksiyonlarında oluşan siklik silikonlar, yüksek moleküler ağırlıklı lineer silikon elastomerlere dönüştürülebilir. Doğrusal ve döngüsel malzemeleri çapraz bağlı elastomerlere ve reçinelere dönüştürmek için çeşitli sertleştirme teknikleri mevcuttur. Lineer silikon polimerler, uygun biçimde, siklik tetramer veya trimerin baz katalizli bir halka açma polimerizasyonundan hazırlanmaktadır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Silikonların bazı benzersiz kimyasal ve fiziksel özellikleri vardır. Hücrelere ve dokulara karşı inert olmakla birlikte ısıya ve ışımaya karşı stabildirler, bu da silikon bazlı ürünlerin sterilize edilebilir olduğunu gösterir. Bilim insanlarına tıbbi uygulamalar için silikon kullanımını düşünmeye ilham veren bu özelliklerdir. Silikonlar artık birçok cerrahi ve cerrahi olmayan prosedürde kullanılmaktadır. Kullanımları çeşitli tıbbi aletlere kadar uzanmaktadır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Silikonların özgül ağırlığı sudan daha düşüktür ve tıbbi uygulamada yaygın olarak kullanılan sıvılardır. Yağın viskozitesi, moleküler ağırlıkla doğrudan ilişkilidir, aynı zamanda birbirini geçme yeteneği ile de ilgilidir. Silikonlar, yağlar ve jeller, zamlar ve elastomerler olarak üretilmektedir. Silikon elastomerlerin mukavemeti ve elastikiyeti, polimer zincir uzunluğunun, organik yan grupların ve çapraz bağlanma derecesinin bir fonksiyonudur. Silikon elastomerleri berrak ve yüksek derecede viskoz yapmak için temel bileşenler vinil grubu ikameleridir. Silikon kauçuğundaki diğer radikaller, elde edilen elastomerin fiziksel özelliklerini belirlemektedir. En yaygın çapraz bağlama mekanizması, silikonun ısı (ısı vulkanizasyonu) veya benzoil peroksit ile başlattığı asılı alkenil gruplarına radikal bir saldırı ile meydana gelmektedir. Karbon serbest radikalleri içeren reaksiyon ara maddeleri daha sonra karbon-karbon kovalent çapraz bağlama bağı oluşturmak üzere birleşir. Bazı durumlarda, vinil gruplarının çapraz bağlanması kolaylaştırılmış ikamesi gerçekleşir, çünkü bu grubun çift bağı serbest radikal saldırısına oldukça duyarlıdır. Mukavemeti arttırmak için, prevulkanize silikon genellikle füme silika, talk ve TiO_2 gibi dolgu maddeleri ile karıştırılır. Silikon kauçuk elastomere eklenen dolgu miktarı değiştirilerek sertlik derecesi değiştirilebilir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Silikon jel ile doldurulmuş bir silikon kauçuk kesenin prototipi bir meme protezi olarak görülmüş ve daha sonra ilk insan denemesinden geçtikten sonra Dow Corning tarafından pazarlanmıştır. 1960-1970 yılları arasında Dow Corning, milyonlarca dolarlık bir ürün haline gelen meme protezini geliştirmek için birçok iyileştirme yapmıştır. Son zamanlarda, silikon meme implantları, kapsüler kontraktür, implant alanını boşaltan lenf düğümlerinin büyümesi, bazen silikon kesesinin yırtılması ve bakteriyel kontaminasyon gibi komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir (Cook et al. 1994). Silikonun çevreleyen yumuşak dokulardaki kuruma etkileri, yara oluşumunu arttırmaktadır ve bu, kapsül oluşumuna katkıda bulunan bir başka olası faktördür. Silikon implantların fiziksel değişiklikleri ve değişimleri ile poli(vinil pirolidon) gibi ısıtıcı ajanların kullanımı, kapsüler kontraktür insidansını azaltmıştır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Poliakrilatlar

Poliakrilatlar, uygun koşullar altında güvenli bir şekilde toplu polimerize edilebilmektedir (Şekil 1.3). Bu şekilde 40 °C'de yerinde polimerizasyon ile döküm hazırlamak mümkündür. Akrlat esterlerin polimerizasyonu kolaylıkla gerçekleştirilebilir. Akrlat esterleri, metakrilatlara benzer camsı malzemeler oluşturmaktadır, ancak ışık iletiminde üstündür. Bu nedenle metakrilat esterler şeffaf plastik malzemeler olarak önemli ölçüde daha fazla popülerlik kazanmıştır. Bir polimerizasyonun başarılı olup olmadığını belirleyen en büyük tek faktör, kullanılan monomerin saflığıdır. Malzemenin saf olması kesinlikle önemlidir. Bu polimer grubu, göz içi lensler, kemik çimentosu, takma dentaller ve orta kulak protezleri için yaygın olarak kullanılmaktadır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.3. Poliakrilatların oluşum reaksiyonu (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Poliakrilatlar, Çizelge 1.5'te özetlendiği gibi farklı uygulamalarda kullanılmıştır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

1. GİRİŞ

Çizelge 1.5. Poliakrilatlar ve uygulamaları (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

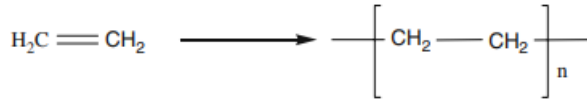
Yapı	Uygulamalar
Poli(metil metakrilat) $\left[\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---C---CH}_2\text{---} \\ \\ \text{COOCH}_3 \end{array} \right]_n$	Göz içi lensler, kemik çimentosu, takma dentaller ve orta kulak protezleri, ortopedik cerrahi
Poli(2-hidroksietil metakrilat) $\left[\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---C---CH}_2\text{---} \\ \\ \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{OH} \end{array} \right]_n$	Kontakt lensler, kırık, ilaç taşıma sisteminde matriks, yanık tedavisi
Poli(2-(dimetilamino)etil metakrilat) $\left[\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---C---CH}_2\text{---} \\ \\ \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{array} \right]_n$	Radikal süpürücü ajan, ilaç dağıtım cihazları
Poli(metil metakrilat)-ko- (metakrilik asit) $\left[\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---C---CH}_2\text{---} \\ \\ \text{COOR} \end{array} \right]_n$	Tabletlerde enterik kaplama, biyolojik malzemelerin kapsüllenmesi için jel, tıbbi implantlarda biyofilm
R = H or CH ₃	

Bu gruptaki en popüler polimerlerden biri, 1950'lerde Çek kimyager Otto Wichterle tarafından icat edilen çapraz bağlı poli(2-hidroksietil metakrilat) (HEMA) hidrojelleridir. Bu jellerin geçirgenliği ve hidrofilikliği, çapraz bağlama maddesine bağlıdır. Poly(HEMA), kontakt lensler de dahil olmak üzere oftalmik ürünler için ve ayrıca birçok ilaç dağıtım sisteminde kullanılmıştır. Makro gözenekli poli(HEMA) jeller, kırık replasmanı için dondurma/çözme veya partikül liç teknikleri ile hazırlanmıştır. Birçok farklı molekül ve hücre türü, poli(HEMA) jeller içine kapsüllenmiştir ve bu yaklaşımın, insülin ve diğer proteinlerin verilmesi için başarılı olduğu rapor edilmiştir. Poli(HEMA) jeller fizyolojik koşullarda bozunamazlar (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Metakrilik asitli MMA kopolimerleri 1:1 oranında asit pH'da çözünmez, ancak nötr pH'da çözünürler. Bu kopolimerler, mideden güvenli bir şekilde geçen ve tablet ince bağırsakta nötr pH'a ulaştığında çözünen tabletlerin enterik kaplaması olarak kullanılırlar (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

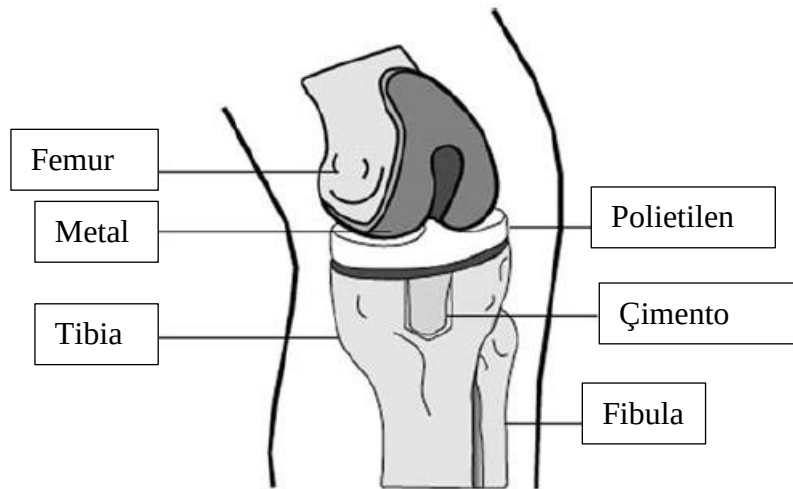
Polietilen ve İlgili Polimerler

Düşük yoğunluklu dallı polietilen ilk olarak 1933'te (Şekil 1.4) katalizör olmadan yüksek basınç ve sıcaklıkta ($>200\text{ }^{\circ}\text{C}$) radikal polimerizasyon ile hazırlanmıştır. Serbest radikallerle yüksek basınçta yapılan polietilen, polimerizasyon değişkenlerine bağlı olarak lineer, yüksek yoğunluklu bir malzemeden yüksek dallı düşük yoğunluklu malzemeye kadar özelliklerde değişiklik gösterecektir. Düşük dallanma derecesine sahip yüksek yoğunluklu polietilenin hazırlanması için bir Ziegler Natta katalizörü kullanılmalıdır. Ürün genellikle berrak, sert filmler için kalıplanabilen veya sert liflere ekstrüde edilebilen beyaz bir toz olarak elde edilir. Tıbbi uygulamalarda hortum, şant, şırınga veya ambalaj malzemeleri gibi tek kullanımlık ürünler için kullanılmıştır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

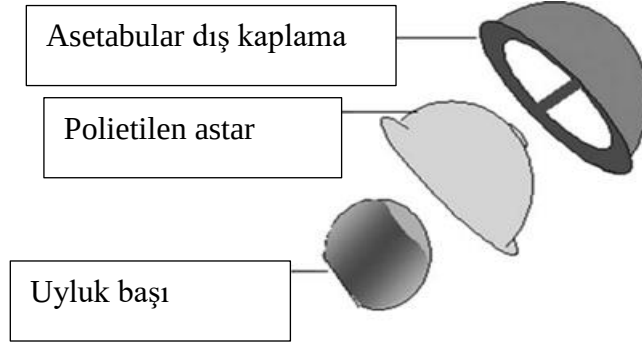


Şekil 1.4. Düşük yoğunluklu polietilenin oluşum reaksiyonu (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Ultra yüksek moleküler ağırlıklı polietilen (UHMWPE $\text{MW}>2.000.000\text{ Da}$), yüksek dayanıklılığı ve aşınmaya karşı direnci nedeniyle asetabular kaplar olarak kullanılmıştır (Şekil 1.5 ve 1.6) (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

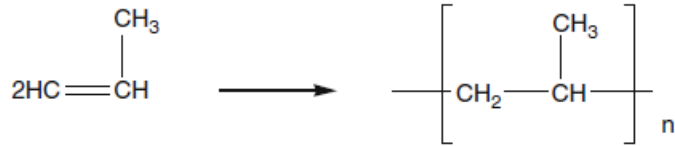


Şekil 1.5. Tam diz protezi (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009)



Şekil 1.6. Total kalça protezi (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Polipropilen, katalizör (geçiş metalik halojenür) üzerinde polimerize edilebilir. Polimerler genellikle moleküler ağırlık bakımından yüksektir. Sübstitüe edilmiş bir olefinin normal polimerizasyonunda, her monomer birimi eklendikçe yeni bir asimetrik merkez üretilir, ancak her bir sonraki merkezin konfigürasyonunun kontrolü yoktur (Şekil 1.7). Sonuç, zincirin tamamen rastgele bir konfigürasyonudur. Düz-düzenlilik, zincirlerin kristalleşmesine izin verir; bu nedenle polimerlerin özellikleri rastgele emsallerinden belirgin şekilde farklıdır. Sütür kateterleri, toplama torbaları, protez kapak yapıları, plazmaforez membranı ve ambalaj malzemeleri olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

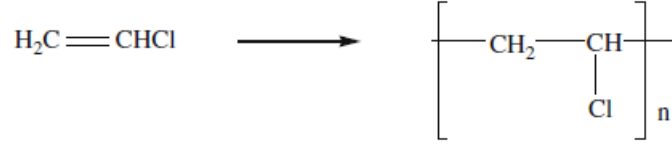


Şekil 1.7. Polipropilenin katalizörle oluşum reaksiyonu (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Vinil klorürün polimerizasyonunun I. Dünya Savaşı'ndan önce kullanışlı bir plastik malzeme olduğu biliniyordu (Şekil 1.8). Polimerizasyon ekzotermiktir ve polimerizasyon tankının duvarlarından ceket içindeki soğutma ortamına büyük miktarlarda ısının dağıtılması gerekmektedir. Polimerizasyon başladıktan sonra daha iyi ısı transferi elde etmek için, soğutulmuş tuzlu su, soğutma ceketinde yaklaşık $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de dolaştırılır. Molekül ağırlığı sıcaklıktaki değişime aşırı duyarlı olduğundan, sıcaklığın doğru kontrolü gereklidir. Yüksek moleküler ağırlıklı malzeme, $48\text{--}50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iç sıcaklıkta elde edilmektedir. Polimer, konturlu (sınırlı) dönen ısıtılmış bir silindire püskürtülerek

1. GİRİŞ

kuru toza dönüştürülür. PVC'nin tıbbi kullanımı tüp, plazmaforez ekipmanı ve kan torbalarıdır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.8. Vinil klorürün oluşum reaksiyonu (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Polietilen ve İlgili Polimerler Grubundaki Hidrojel Polimerler

Poli(vinil alkol) (PVA) genellikle poli(vinil asetat)'tan hidroliz yoluyla elde edilir. PVA'nın hidrofilikliği ve çözünürlüğü hidroliz derecesi ile kontrol edilebilir. PVA, glutaraldehit veya epiklorohidrin ile kimyasal çapraz bağlanma yoluyla hidrojelleri oluşturmaktadır. Kimyasal çapraz bağların toksisitesini ve sızmasını önlemek için, PVA hidrojellerini oluşturmak için tekrarlanan bir dondurma/çözme yöntemi veya elektron ışını uygulanmıştır. Tekrarlanan dondurma/çözme yöntemiyle oluşturulan jellerin, oda sıcaklığında stabil ve oldukça elastik olduğu bilinmektedir. Bu jeller fizyolojik durumlarda parçalanamaz ve bu nedenle uzun süreli veya kalıcı yapı iskeleleri olarak faydalı olabilmektedir. PVA hidrojelleri, doku mühendisliğinde yapay kıkırdak rejenerasyonu ve kemik benzeri apatit oluşumu için kullanılmıştır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

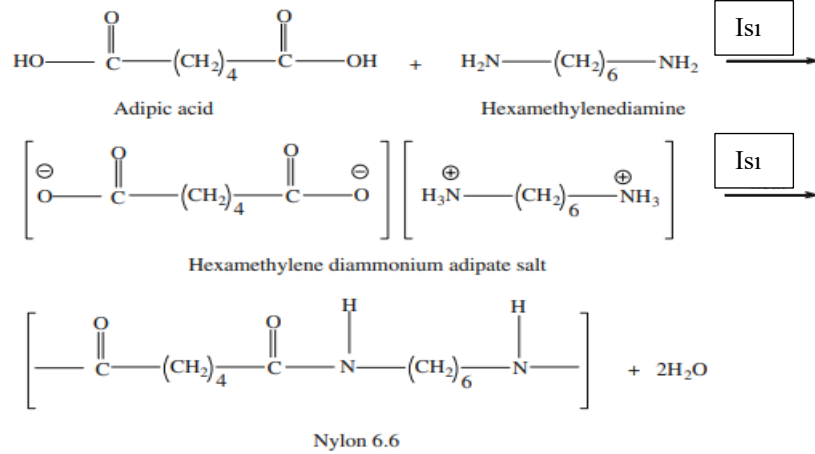
Poliamidler

Poliamidler asitlerden ve aminlerden hazırlanır. Polikaprolaktam (Naylon 6) ve Naylon 6.6 gibi normal yüksek moleküler ağırlıklı poliamidler, yüksek mukavemet, elastikiyet ve biyouyumluluğa sahiptir ve enzimatik saldırılara karşı dayanıklıdır. Önce adipik asit (6-karbon atomlu monomer) ve heksametilen diamin tuzları hazırlanır ve daha sonra tuzlar daha yüksek sıcaklıkta ısıtılarak Naylon 6.6 poliamid oluşturulur (Ebewele 2000). Polimerizasyon reaksiyonu, reaktanların ve polimerin erime noktalarından daha yüksek bir sıcaklıkta gerçekleşir (Şekil 1.9). Polimerize olması için bu karışım azot altında 255–265 °C sıcaklığa getirilir. Naylon 6, 6-karbon monomeri - 6-amino heksanoik asitten hazırlanmaktadır. Naylon 6, yaklaşık 215 °C erime noktasına sahip sert bir tıkaçtır.

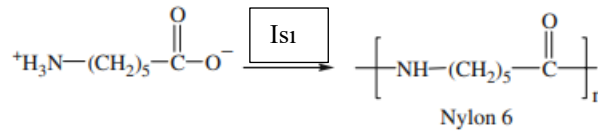
1. GİRİŞ

Filament şeklinde preslenerek veya ekstrüde edilerek sert bir film haline getirilebilir. Hem film hem de filament, yüksek oranda yönlendirilmiş kristal ürünler vermek üzere bir sıcak plaka üzerine gerilebilir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

a. Nylon 6.6'nın Hazırlanması:



b. Nylon 6'nın Hazırlanması:

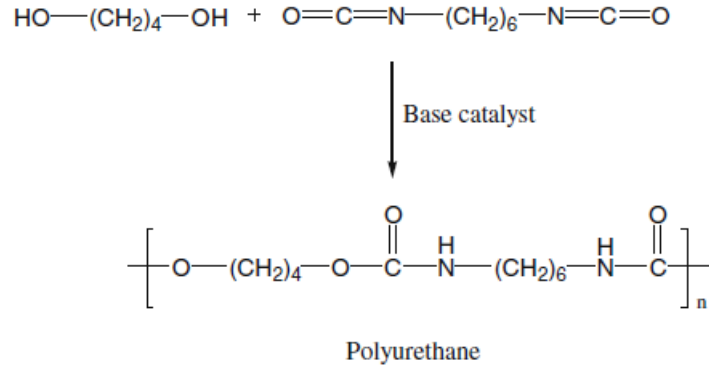


Şekil 1.9. Nylon 6.6 ve Nylon 6'nın oluşum reaksiyonları (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Bu polimerlerin cerrahi suturelerde ve hemodiyaliz membranlarında uygulamaları vardır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

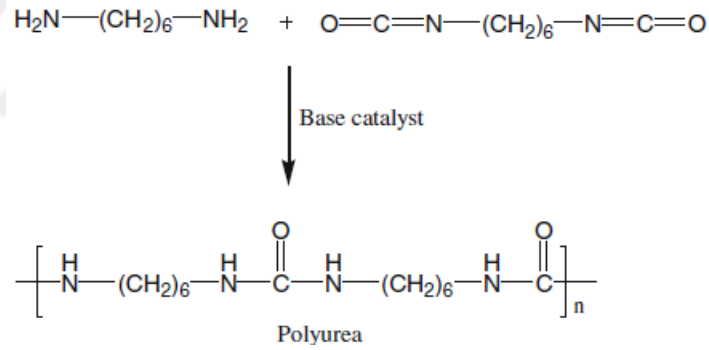
Poliüretan ve Poliüre

Poliüretanlar, adım adım polimerizasyon reaksiyonu ile hazırlanır, ancak su veya hidroklorik asit gibi yan ürünler elimine edilmezler (Ebewele 2000). Diolün (1,4-bütandiol) bir diizosiyanata (1,6-hekza diizosiyanat) eklenmesi bir poliüretan verir (Şekil 1.10) (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

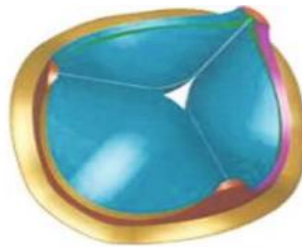


Şekil 1.10. Poliüretanın oluşum reaksiyonu (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Benzer şekilde poliüre, heksam-etilendiamin gibi bir diaminin bir diizosiyanat ile reaksiyonundan hazırlanır (Şekil 1.11). Bu polimer grubu için kateterler, kalp pili elektrotları, tüpler, aortik balonlar, yara pansumanları, yapay kalp bileşenleri, kalp protez kapakları (Şekil 1.12), cihaz kaplamaları vb. gibi çeşitli uygulamalar bulunur (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



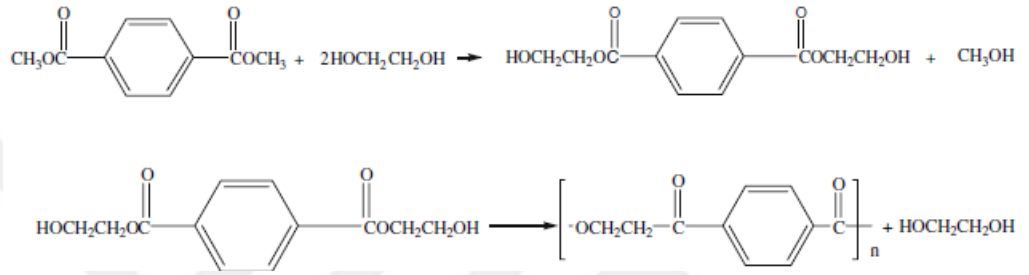
Şekil 1.11. Poliüre oluşum reaksiyonu (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.12. Yapay kalp kapağı (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Polyesterler

Poli(etilen tereftalat), eriyik polimerizasyonu ile hazırlanan yaygın bir polimerdir. Aşağıdaki polimerizasyon işlemi, genel olarak, monomerlerin ve polimerlerin, polimer erime noktasının üzerindeki sıcaklıklarda termal olarak kararlı olduğu ve glikolün, fazlalığının vakum altında çıkarılmasına izin vermek için yeterli uçucu olduğu herhangi bir sisteme uygulanabilir. Bu preparasyonda iki ester değişim reaksiyonu vardır. Birincisi, metanolün ortadan kaldırılmasıyla fazla glikol ve dimetil tereftalattan monomer oluşturmaktadır. İkincisi, glikölü ortadan kaldırarak polimeri oluşturmaktadır (Şekil 1.13) (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.13. Monomer ve polimer oluşum reaksiyonları (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Kalsiyum asetat varlığında 200 °C'de ısıtılan 1:1 mol oranındaki dimetil tereftalat ve etilen glikol, 300 °C'de yan ürün olarak poli(etilen tereftalat) ve metanol veren oligomerler oluşturur. Bu polimer sentetik elyaflarda, film şişelerinde, vasküler greftlerde, doku yamalarında ve şantlarda kullanılmaktadır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Polieterler

PEG'nin kimyasal konjugasyonu, biyomalzemelerin yüzey modifikasyonu ve hücre zarı füzyonunun indüksiyonu ile proteinleri stabilize etmek için oral ve enjekte edilebilir uygulama için farmasötik formülasyonda yaygın olarak yardımcı madde olarak kullanılmıştır. PEG'in kendisi çok hidrofiliktir ve etilen oksidin anyonik veya katyonik polimerizasyonu ile sentezlenebilmektedir. PEG jelleri, her iki ucunda akrilat terminalli PEG'den oluşan öncünün a-hidroksi asitlerin varlığında UV polimerizasyonu ile hazırlanabilir. Yıldız şeklindeki PEG, hidrojjeller oluşturmak için ışınla ile çapraz bağlanmıştır ve karaciğer hücreleri ile etkileşimi arttırmak için galaktoz kısmı ile

modifiye edilmiştir. Özellikle ilaç dağıtımında çeşitli PEO bazlı polimerler rapor edilmiş ve kullanılmıştır. İlginç bir kopolimer, Pluronic-R veya Poloxamers-R ticari adı altında bilinen ve çeşitli uzunluklarda ve bileşimlerde bulunan PEO ve poli(propilen oksit) (PPO)'nun üç bloklu bir kopolimeridir. Bu polimerler, kalıcı çapraz bağlar olmaksızın termal olarak tersinir jeller oluşturur. Ayrıca PEO-PPO-PEO triblok kopolimerleri, vücut sıcaklığında jeller oluşturacak şekilde tasarlanabilir. Birkaç PEO-PPO-PEO kopolimeri, enjekte edilebilir formülasyonlarda yüzey aktif maddeler ve çözücüler olarak klinik kullanımdadır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

1.1.4.4. Doğal biyopolimerler

Biyomalzemeler esas olarak kolajenler, polisakaritler, fibrinler, aljinatlar, kitin ve kitosan gibi doğal kökenlidir. Bu tür malzemeler genellikle karmaşıktır ve karakterize edilmesi zordur. Bu gruptaki çeşitli polimerler, bugüne kadar aşağıdaki gibi çalışılmış ve kullanılmıştır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Kollajen ve Jelatinler

Kolajen en yaygın olarak kullanılan doku kaynaklı doğal polimerdir ve deri, kemik, kıkırdak, tendon ve bağ dahil olmak üzere memeli dokularının hücre dışı matrislerinin ana bileşenidir. Fiziksel olarak oluşturulmuş kolajen jeller, termal olarak tersine çevrilebilir ve sınırlı bir dizi mekanik özellik sunar. Glutaraldehit veya difenilfosforil azid kullanılarak kolajenin kimyasal çapraz bağlanması fiziksel özellikleri iyileştirebilir. Bununla birlikte, bu jeller hala fiziksel güçten yoksundur, potansiyel olarak immünojeniktir ve pahalı olabilir. Ayrıca, partiler arasında farklılıklar olabilir. Bununla birlikte kolajen, hücreler tarafından tanınan ve hücrelerden salgılanan enzimler (yani kolajenaz) tarafından parçalanmış amino asit dizilerinin spesifik kombinasyonlarından oluştuğu için biyolojik tasarım parametrelerinin çoğunu karşılar. Kollajen, birçok farklı hücre tipinin hazır bağlanması ve hücre bazlı bozulması nedeniyle doku kültürü iskelesi veya suni deri olarak kullanılmıştır. Hücrelerin kolajene bağlanması, fibronektin, kondroitin sülfat veya düşük seviyelerde hyaluronik asidin kolajen matrisine dahil edilmesi kimyasal modifikasyonla değiştirilebilir. Kolajen jeller cilt, kan damarı ve ince

bağırsağın yeniden yapılandırılması için kullanılmıştır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Jelatin, kolajenin doğal üçlü sarmal yapısının tek zincirli moleküllere parçalanmasıyla oluşturulan bir kolajen türevidir. A ve B olmak üzere iki tür jelatin vardır. Jelatin A, termal denatürasyondan önce asidik işlemle hazırlanırken, jelatin B, yüksek karboksilik içeriğe yol açan alkali işlemle işlenmektedir. Jelatin, çözeltisinin sıcaklığını değiştirerek jel oluşturulmuştur. Uyumluluğu ve jelleşme kolaylığı nedeniyle birçok doku mühendisliği uygulamasında kullanılmıştır. Jelatin jeller ayrıca, tasarlanmış yeni dokunun vaskülarizasyonunu teşvik etmek için büyüme faktörlerinin verilmesi için kullanılmıştır. Bununla birlikte, jellerin zayıflığı bir problem olmuştur ve mekanik özellikleri iyileştirmek için bir takım kimyasal modifikasyonlar araştırılmıştır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

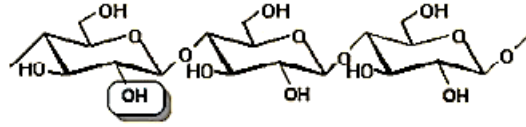
Fibrin

Fibrin, doğal yara iyileşmesinde önemli bir rol oynadığı için cerrahide dolgu macunu ve yapıştırıcı olarak kullanılmıştır. Fibrin jeller hastanın kendi kanından üretilir ve doku mühendisliği için otolog bir yapı iskelesi olarak kullanılabilir. Vücudun bu doğal bileşeninden toksik bozulma veya inflamatuvar reaksiyon beklenmemektedir. Fibrin, trombin varlığında oda sıcaklığında fibrinojenin enzimatik polimerizasyonundan jeller oluşturmaktadır. Fibrinin ilginç bir özelliği, hücre göçü ve yara iyileşmesi sırasında hücre ile ilişkili enzimatik aktivite tarafından bozunması ve yeniden şekillenmesidir. Fibrin jelleri, trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinin ve dönüştürücü büyüme faktörünün dahil edilmesi yoluyla hücre göçünü, çoğalmasını ve matris sentezini destekleyebilir. Fibrin jelleri ayrıca iskelet kası hücreleri, düz kas hücreleri ve kondrositleri olan dokuları tasarlamak için kullanılmıştır. Ancak fibrin jellerin mekanik dayanımları sınırlıdır ve bu da bazı uygulamalarda kullanılmalarını engellemektedir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Polisakkarit Hidrojeller

1. GİRİŞ

Selülozlar çekici ilaç dağıtım matrisleri sunmaktadır (Şekil 1.14). Karboksimetil-selüloz (CMC), klinik kullanımda bir hidrojel örneğidir. Selülozun sodyum hidroksit çözeltisi içinde şişirilmesi ve ardından monokloroasetik asit ile reaksiyona sokulmasıyla hazırlanmaktadır. Asit, maksimum ikame derecesi vermek için her glikoz biriminde C2, C3 ve C6 üzerinde hidroksil ile reaksiyona girebilmektedir. İyonize olabilen yan grupların varlığı, selüloz kristal yapısını bozarak CMC'yi suda çözünür hale getirmektedir. Polimer yüksek viskoziteli bir çözelti oluşturmaktadır. Örneğin, CMC, intra-abdominal cerrahiden sonra yapışmayı önlemek için kullanılan hidrojel membranları oluşturmak için hyaluronat ile birleştirilmiştir. CMC ayrıca kitosan, polietilenimin ve dietilaminoetil dekstran gibi katyonik polimerlerle çözünmeyen iyonik kompleksler oluşturmaktadır (Glasfeld 2004; Narayan 2009).



Şekil 1.14. Selülozun yapısı (Glasfeld 2004; Narayan 2009)

Glikozaminoglikanlar

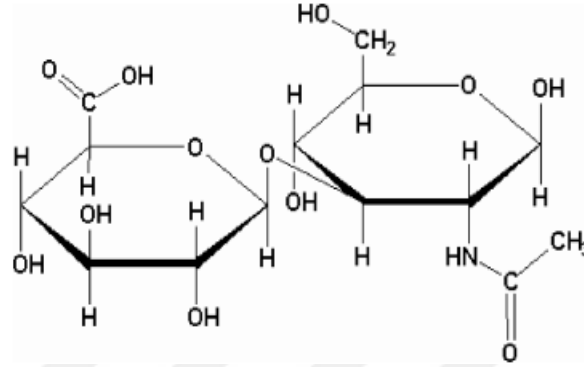
Glikozaminoglikanlar (GAG'ler), üronik-amino şekerin genel yapısına sahip disakarit birimlerinden oluşan doğrusal heteropolisakaritlerdir (Şekil 1.15-17). Doğal formlarında, birkaç GAG zinciri merkezi bir protein çekirdeğine kovalent olarak bağlıdır ve protein-polisakarit konjugatları proteoglikanlar olarak adlandırılırlar (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Altı farklı GAG türü vardır. Bunlar kondroitin sülfat, dermatan sülfat, keratan sülfat, heparin sülfat, heparin ve hyaluronik asittir. Heparin ve hyaluronat, implante edilebilir biyomalzemelerin geliştirilmesi için ilginç adaylardır. Heparin doku rejenerasyonu ve yara iyileşmesi için incelenmektedir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

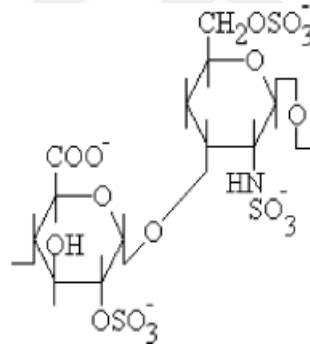
Mevcut hidrojellerin çoğu, biyolojik olarak parçalanamayan sentetik polimerlere dayanmaktadır. Hyaluronat, yapay deri, yüz içi intradermal implant ve yumuşak doku

1. GİRİŞ

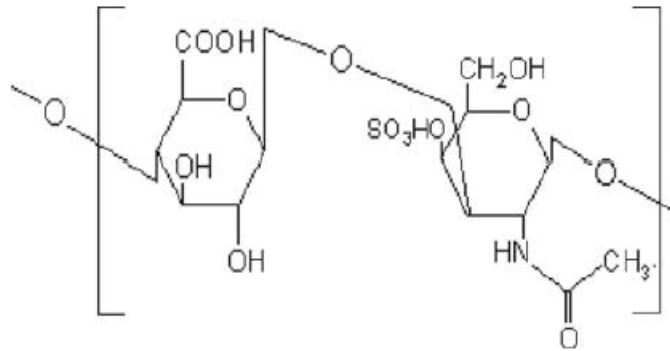
büyütme gibi doku mühendisliği uygulamaları için mükemmel bir potansiyel göstermiştir. Bununla birlikte, hyaluronat, potansiyel olarak hastalıkları bulaştırabilecek safsızlıkları ve endotoksinleri gidermek için kapsamlı bir saflaştırma gerektirmektedir. Ek olarak, hyaluronat jeller düşük mekanik özelliklere sahiptir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.15. Hyalüronik asidin yapısı (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



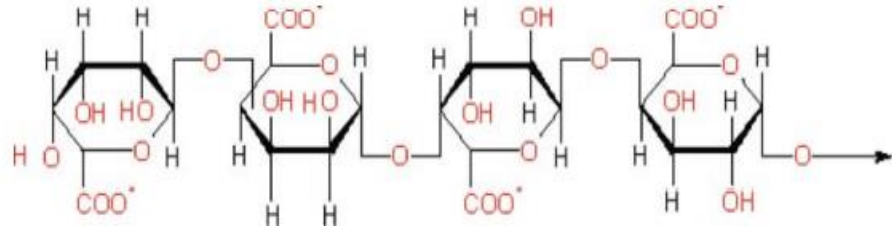
Şekil 1.16. Heparin sülfatın yapısı (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



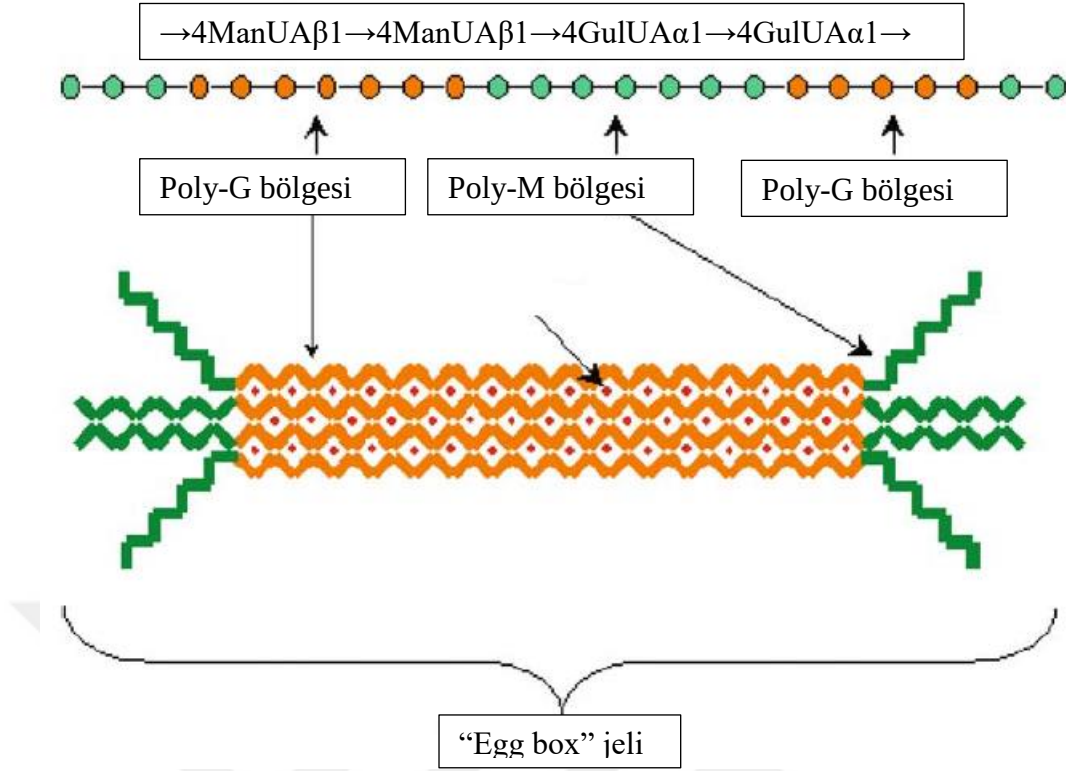
Şekil 1.17. Kondroitin sülfatın yapısı (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Aljinatlar

Aljinik asitler (Şekil 1.18) veya aljinatlar, birkaç kahverengi alg türünden izole edilmiştir (örneğin, *Macrocystis pyrifera*). Aljinatlar, ortalama molekül ağırlığı 200.000 ile 500.000 arasında olan α -L-guluronik asit (G) ve β -D-mannuronik asit (M) blok kopolimerleridir (Şekil 1.19). G blokları $\alpha(1\rightarrow4)$ ile bağlanır ve M blokları $\beta(1\rightarrow4)$ glikozidik bağlarla bağlanmaktadır. Ca^{+2} gibi iki değerlikli katyonun bir aljinat çözeltisine eklenmesiyle basit jelleşme elde edilir. Aljinat, yara pansuman, dental ölçü ve immobilizasyon matrisinin yanı sıra enjekte edilebilir bir hücre dağıtım aracı olarak uygulamalara sahiptir. Aljinat jel boncukları ayrıca kondrositlerin, hepatositlerin ve langerhans adacıklarının transplantasyonu için hazırlanmış ve kullanılmıştır. Avantajlı özelliklerine rağmen, aljinatın kendisi ideal bir malzeme olmayabilir, çünkü iki değerlikli iyonların çevreleyen ortama kaybını ve ardından çözünmesini içeren bir süreç yoluyla bozunmaktadır. Bu süreç genellikle kontrolsüz ve tahmin edilemez. Bu nedenle, aljinat jellerinin mekanik ve şişme özelliklerini tam olarak kontrol etmek için çeşitli molekül türleri ile kovalent çapraz bağlanma denenmiştir. Ek olarak, birçok aljinatın moleküler ağırlıkları, böbreğin renal klirens eşiğinin üzerindedir (Draget et al. 1997; Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.18. Aljinik asidin yapısı (Narayan 2009)



Şekil 1.19. Aljinat jeli (www.ifis.co.uk adresinden uyarlanmıştır) (Narayan 2009)

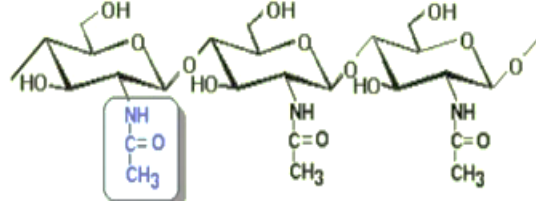
Aljinat jelleri kullanmanın doku mühendisliğindeki sınırlaması, hücresel etkileşimin olmamasıdır. Aljinatın hidrofilik karakteri nedeniyle protein adsorpsiyonunu engellediği ve memeli hücreleri ile etkileşime giremediği bilinmektedir. Bu nedenle aljinat, liganda özgü bağlanma özelliklerini geliştirmek için karbohidrata özgü bir bağlayıcı protein olan lektin ile modifiye edilmiştir (Draget et al. 1997; Narayan 2009).

Kitin ve Kitosan

Kitosanlar, eklem bacaklıların dış iskeletlerindeki birincil yapısal polimer olan kitin'in kısmen veya tamamen deasetillenmiş türevleridir (Şekil 1.20). Kitosanlar, emilebilir ve biyolojik olarak aktif implantların geliştirilmesi için en umut verici polisakkarit biyomalzemeleridir. Kitin ve kitosanların birincil kaynağı yengeç, karides ve ıstakozun kabuklarıdır. Kabuklar öğütülür, HCl ile demineralize edilir, bir proteaz veya seyreltik NaOH ile deproteinize edilir ve daha sonra konsantre NaOH ile deasetillenir. Yapısal olarak, kitosanlar amino veya asetilamido ikameleri dışında selüloza çok benzemektedir. Polimer lineerdir ve değişken sayıda rastgele yerleştirilmiş N-asetilglukozamin grupları ile $\beta(1 \rightarrow 4)$ bağlantılı D-glukozamin birimlerinden oluşur. Kitosanın

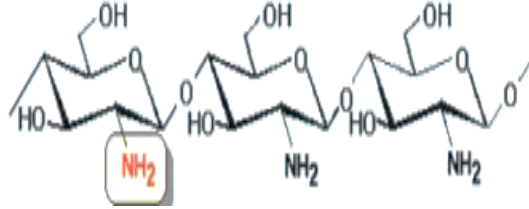
1. GİRİŞ

moleküler ağırlığı 50.000-1.000.000 aralığındadır. Ticari olarak mevcut müstahzarlar %10-30 asetilamido kalıntıları taşımaktadır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Rinaudo 2006; Narayan 2009).



Şekil 1.20. Kitinin yapısı (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Rinaudo 2006; Narayan 2009).

Kitosan kristallidir ve kristallik derecesi deasetilasyon derecesine bağlıdır (Şekil 1.21). Polimer, ara deasetilasyonda değişen kristallik ile tamamen asetillendiğinde kristallik maksimum olmaktadır. Kitosan normalde pH 7'nin üzerindeki sulu çözeltide çözünmez, ancak serbest amino gruplarının protonlandığı seyreltik asitte (pH <5) kolayca çözünür (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Rinaudo 2006; Narayan 2009).



Şekil 1.21. Kitosanın yapısı (Rinaudo 2006; Narayan 2009)

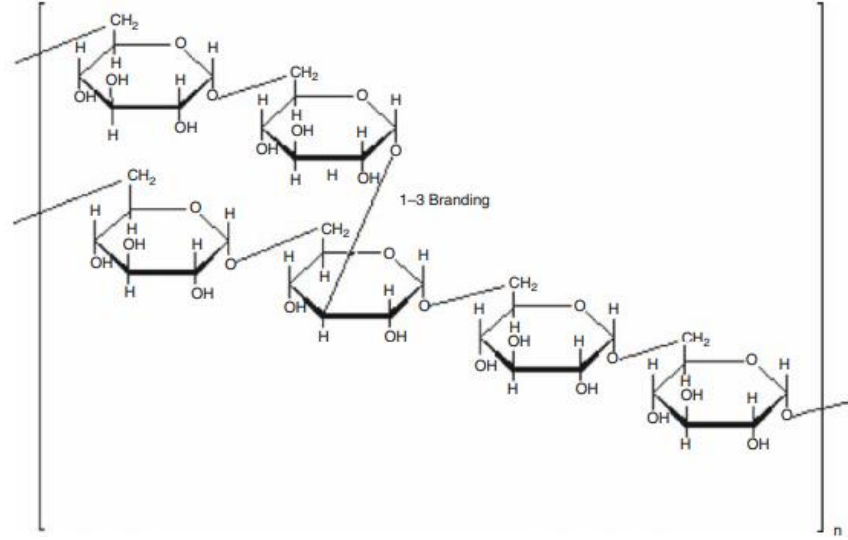
Kitosanın yüksek yük yoğunluğu, lineer zincirlerin yarı sert çubuk konformasyonunda olduğu anlamına gelmektedir. 5'ten yüksek pH'da, amino grupları giderek artan bir şekilde protosuz kalır ve hidrojen bağı için uygun hale gelir ve bazı kritik pH'larda, çözeltilerdeki zincirler bir jel ağı oluşturmak için yeterli H bağı geliştirir. Jelleşme pH'ı hem deasetilasyon derecesine hem de ortalama moleküler ağırlığa bağlıdır. Kitosanın pH'a bağlı çözünürlüğü, hafif koşullar altında işlenmesi için uygun bir mekanizma sağlamaktadır. Viskoz çözeltiler, daha yüksek pH'lı çözeltilere veya metanol gibi çözücü olmayan bir maddeye ekstrüde edilebilir. Jelleşmiş lifler daha sonra yüksek mukavemetli lifler oluşturmak üzere çekilebilir ve kurutulabilir. Polimer, film ve lif oluşumuna dayalı endüstriyel uygulama için kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Doku mühendisliği yaklaşımları için hücrel etkileşimlerin artırılması dahil, kitosanın

biyolojik fonksiyonlarını değiştirmek için çok sayıda türev geliştirilmiştir. Kitosan, kültür hepatositleri için fruktoz veya galaktoz gibi şeker kalıntıları ve nöral doku mühendisliği için kollajen, jelatin ve albümin gibi proteinlerle modifiye edilmiştir. Ek olarak, metilpirolidon türevli kitosan'ın kemik oluşumunu desteklediği bildirilmiştir (Rinaudo 2006; Narayan 2009).

Dekstran

Dekstran, toksik olmayan biyolojik olarak parçalanabilen bir polimerdir ve birçok biyomedikal alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Öncelikle 1→6- α -D-glukopiranoz bazlıdır ve anhidroglükoz birimi başına ortalama üç hidroksi grubu taşımaktadır (Şekil 1.22). Dekstran solüsyonu doku yapışmasını azaltmak için cerrahi yardımcı olarak kullanılmıştır (de Belder 1993; Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

Dekstranın maleik anhidrit ile türetilmesi, ardından UV çapraz bağlama ve dekstran-maleik asit hidrojel oluşumu dekstran maleik asit yarı esterini vermektedir. Dekstran-maleik hidrojin şişmesi, geniş bir pH aralığında maleik yüzey derecesinin artmasıyla artmaktadır. Dekstranlar büyük moleküllerin kırık kan damarlarından sızdığı yerden intravenöz enjeksiyon sonrası ilaç dağılımını değiştirmek ve ilaç konjugatlarının kanserde veya alevli (kırmızı) dokularda birikmesi amacıyla büyük moleküler ağırlıklı ilaç türevleri elde etmek, indirgeyici aminasyon yoluyla ilaç konjugasyonu için kullanılmıştır. Ayrıca suda çözünmeyen ilaçların suda çözünür dekstrana konjugasyonu, bir hastaya enjekte edilebilen suda çözünür bir türev sağlamaktadır (de Belder 1993; Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.22. Dekstranın yapısı (de Belder 1993; Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Narayan 2009).

1.1.4.5. Biyobozunur polimerler

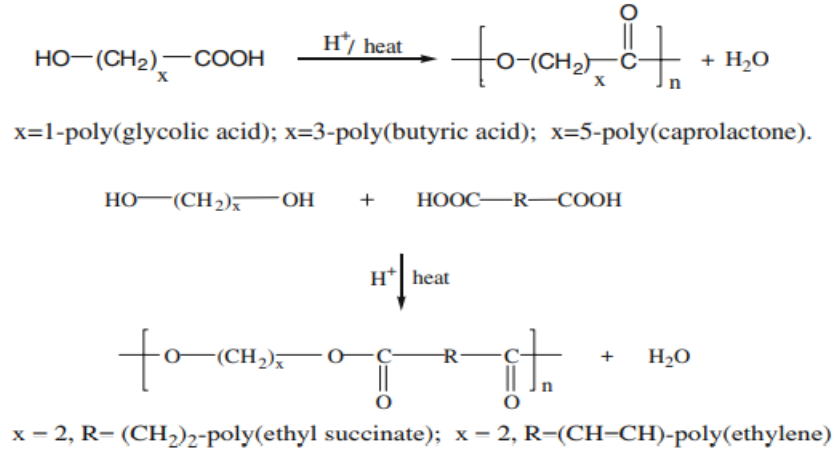
"Biyobozunur polimerler" terimi, vücutta bir kimyasal reaksiyon yoluyla yavaş yavaş suda çözünür malzemelere dönüştürülen suda çözünmeyen polimerleri belirtmektedir. Polimer, hidroksil, karboksil veya diğer hidratlama grupları üretmek için vücutta hidrolize uğrayan bir yan zincire sahip olabilmektedir. Bu gruplar, polimer parçalarını ve bozunma ürünlerini suda çözünür hale getirmektedir. Başka bir yaklaşım, suda çözünür bir polimeri hidrolize edilebilir bir çapraz bağlama maddesi ile çapraz bağlamaktır. Çapraz bağlandıktan sonra polimer çözünmez. Vücuda yerleştirildiğinde, çapraz bağlama grubu suda çözünür bir polimer verecek şekilde hidrolize edilir veya bozunur. Doğrudan polimer zincirinde hidrolize olabilen fonksiyonel gruplar içeren suda çözünmeyen polimerler en sık kullanılanlardır. Zincirdeki bu gruplar hidrolize edildikçe, polimer zinciri yavaş yavaş daha kısa zincir bölümlerine indirgenir ve sonunda suda çözünür hale gelmektedir. İkinci polimer grubunun ana avantajı, polimerin iyi mekanik özelliklere sahip olmasıdır. Çizelge 1.6, bu biyolojik olarak parçalanabilen polimerlerin örneklerini listelemektedir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).

Çizelge 1.6. Biyolojik olarak parçalanabilen polimer örnekleri (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).

Polyesterler
• Polilaktik asit • Poliglikolik asit • Polikaprolakton • Polihidroksibutirat • Polihidroksivalerat
Poliortoesterler
Polikarbonatlar
Polianhidritler
Polifosfat esterleri
Polifosfazenler

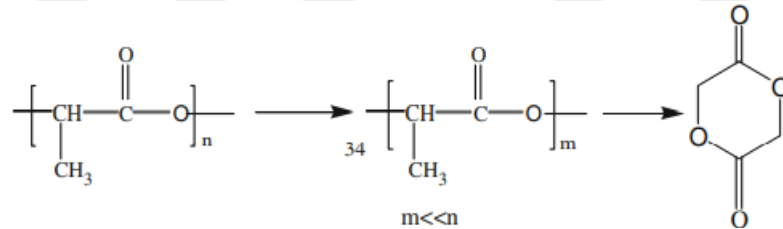
Polyesterler

Polyesterler, dikarboksilik asitlerin ve diollerin veya hidroksi alkil karboksilik asitlerin yoğunlaşma polimerizasyonu ile sentezlenir. Her iki polimerizasyon için örnekler, geliştirilmiş ve değerlendirilmiş olan a-hidroksi-alkanoik asitler dışındaki monomerlere dayalı alifatik polyesterdir (Şekil 1.23). Bunlar, ICI tarafından bir fermantasyon prosesinden geliştirilen polihidroksi-bütirat ve polihidroksivaleratı ve polikaprolaktonu içerir. Bu serilerdeki homopolimerler hidrofobik ve kristal yapıdadır ve bu nedenle *in vivo* (1-2 yıl) uzun bozunma süreleri vardır. Bununla birlikte, polikaprolakton durumunda kopolimer kullanımı, bu polimerlerin kristallik ve hidrofobikliklerindeki değişikliklerin bir sonucu olarak daha kısa bozunma süresine sahip malzemelere yol açmıştır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.23. Polyesterlerin oluşum reaksiyonları (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).

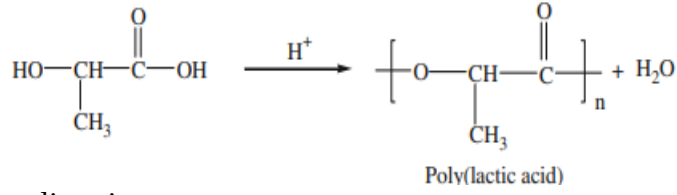
Yoğuşma üzerine ω -hidroksikaproik asit, polikaprolakton vermiştir. Her yoğunlaştırma reaksiyonunda polimer zinciri büyür ama bir ω -hidroksi karboksilik asit olarak kalmıştır; dolayısıyla daha uzun bir polimer zinciri oluşturmak için reaksiyona girmiştir. Örneğin poli(laktik asit) aşırı ısınma üzerine laktide dönüşmüştür (Şekil 1.24) (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).



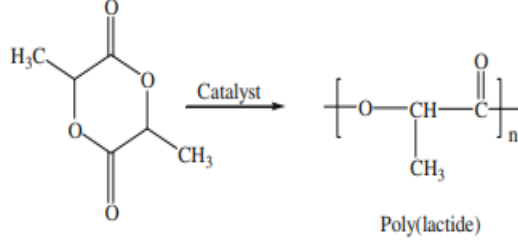
Şekil 1.24. Laktidin oluşum reaksiyonu (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).

Polyesterler ayrıca Şekil 1.25'te gösterildiği gibi adım adım polimerizasyon ve halka açma polimerizasyonu ile polimerize edilebilir. En çok yönlü ve yaygın olarak kullanılan sentezlenmiş polimerlerden biri, laktik ve glikolik asitlerden hazırlanan alifatik polyesterlerdir. Bu polimerler ilk olarak sütürler ve ortopedik plaklar ve çiviler olarak kullanılmışlardır ve bunların biyoyumluluğu ve biyobozunabilirliği iyi bilinmektedir. Ayrıca, bu polimerlerin ticari olarak bulunabilirliği ve doğru biyolojik bozunma hızları, bu biyolojik olarak bozunabilir polimerleri tıbbi cihazların ilk tercihi haline getirmiştir. Uygulamalar ayrıca kontrollü salınım ve doku mühendisliğinde de bulunmaktadır (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).

1. Adım adım polimerizasyon



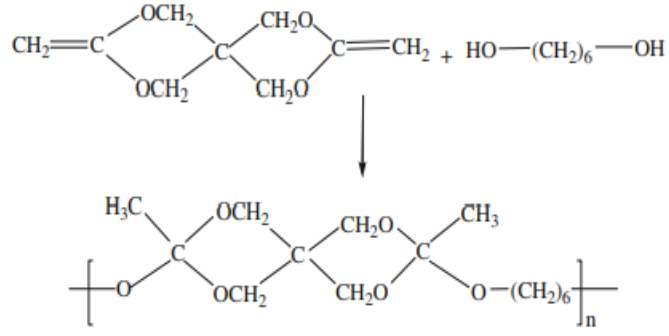
2. Halka açma polimerizasyonu



Şekil 1.25. Polyesterlerin adım adım polimerizasyon ve halka açma polimerizasyon reaksiyonları (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).

Poli (rektal (orto) esterler)

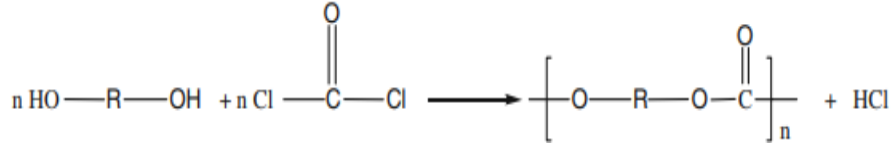
Poli(orto ester), polimer birimleri arasında ortoester bağı (-O-COO-) oluşturmak için keten asetal ve bir alkolün reaksiyonuyla sentezlenebilir. Örneğin, 1, 6-heksandiol ile yoğunlaştırma üzerine 3, 9-bis(metilen) 2, 4, 8, 10-tetraoksaspiro undekan bir poli(orto ester) oluşturur (Şekil 1.26). Reaksiyon, çözücü ve asit katalizörü olarak tetrahidrofuran kullanılarak oda sıcaklığında ilerler. Diol ve diketen asetallerden poli(orto esterlerin) hazırlanması, diol ve diizosiyanattan poliüretanların hazırlanmasına benzer. Her iki reaksiyon da bir yan ürün oluşumu olmadan devam eder. Poliortoesterler, hidrolize duyarlı fonksiyonel gruplar tarafından polimer zinciri boyunca birbirine bağlı hidrofobik birimler içerir. Polimerin dış tabakasının suya maruz kalması, suda kararsız bağlantıların hidrolizine ve ardından polimerin dış tabakasının bozulmasına ve kaybına neden olur. Dış katman kaybolduğunda, başka bir polimer katmanı suya maruz bırakılır ve işlem, polimerlerin yüzeyden yavaş yavaş aşındırılacağı şekilde devam eder. Bu tür polimerler biyolojik olarak aşınabilir olarak adlandırılır ve polimerin yüzeyindeki hidrolitik bozunma hızı, polimer matrisine su penetrasyon hızından çok daha hızlıdır. Poli(orto esterler), insülin ve antibiyotikler gibi ilaçların taşıyıcıları olarak test edilmiştir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.26. Ortoester bağı oluşturma reaksiyonu (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).

Polikarbonatlar

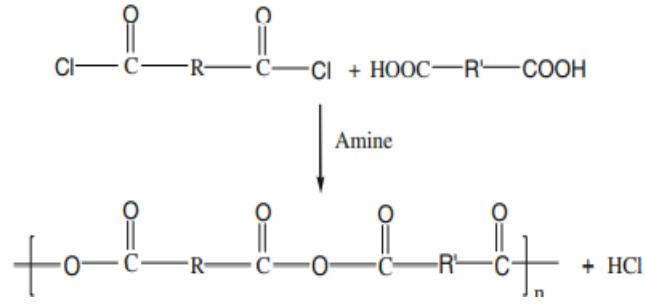
Biyobozunur polikarbonatlar, bir alifatik diolün fosgen veya bifenil karbonat gibi karbonik asit türevleri ile yoğunlaştırılmasıyla sentezlenmektedir. Fosgen, 20–35 °C'de piridin içindeki bir diol çözeltisine köpürdüğünde, su veya metanol içinde çökeltilerek izole edilen bir polimer oluşturmaktadır (Şekil 1.27) (Legrend and Bendler 2000; Narayan 2009).



Şekil 1.27. Fosgen oluşum reaksiyonu (Legrend and Bendler 2000; Narayan 2009)

Polianhidritler

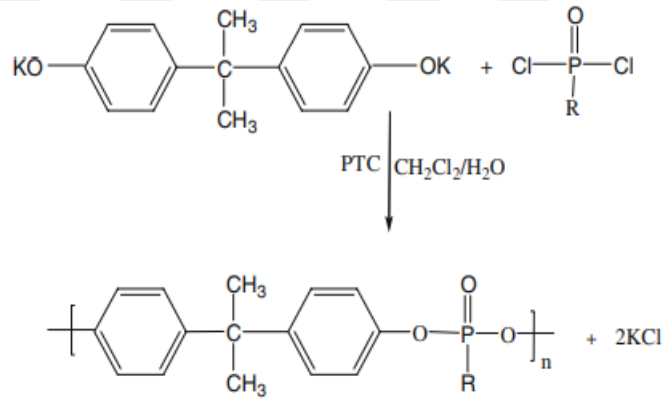
Polianhidritler, bir dehidratif ajan kullanılarak diasit monomerlerinden veya bir diasit klorür ve bir dikarboksilik asidin reaksiyonundan kademeli polimerizasyon yoluyla sentezlenmiştir (Şekil 1.28). Bu hidrofobik monomer, düşük su geçirgenliğine sahip bir polimere yol açmaktadır. Bununla birlikte, anhidrit bağlantısı hidrolize karşı oldukça hassastır ve deneyler, bu polimerlerin yüzey erozyonunun meydana geldiğini göstermiştir. Polianhidritler, şu anda FDA onaylı olan beyin tümörlerini tedavi etmek için beyne antikanser ajanların kontrollü olarak verilmesi için kullanılmıştır (Domb et al. 1997; Narayan 2009).



Şekil 1.28. Polianhidritlerin oluşum reaksiyonu (Domb et al. 1997; Narayan 2009)

Poli(fosfat ester)

Poli(fosfat ester), faz transfer koşulları altında etil veya fenilfosforodikloridatların ve çeşitli dialkollerin arayüzey yoğunlaştırılmasıyla sentezlenebilir (Şekil 1.29). Polikondensasyonun katalizör konsantrasyonuna bağlıdır. Polifosfat ester kopolimerleri, ilaç taşıyıcıları olarak test edilmiştir (Vandorpe et al. 1997; Narayan 2009).



PTC = Phase Transfer Catalyst

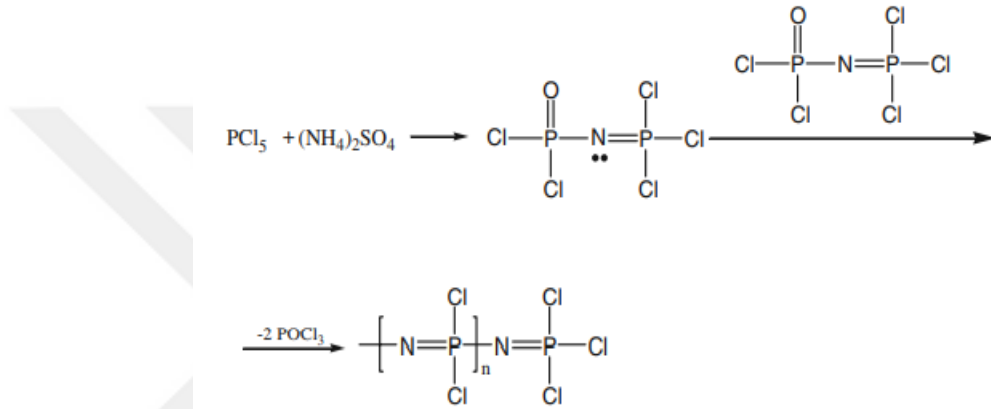
Şekil 1.29. Poli(fosfat ester) oluşum reaksiyonu (Vandorpe et al. 1997; Narayan 2009)

Poli(fosfazenler)

Poli(fosfazenler), alternatif tek ve çift bağlarla birbirine bağlanan alternatif nitrojen ve fosfor atomlarının inorganik bir omurgasından oluşan polimerlerdir. Farklı polimerler, nükleofilik yer değiştirme reaksiyonları ile hazırlanabilmektedir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).

1. GİRİŞ

Poli[(dikloro)fosfazen] kondenzasyon reaksiyonu ile hazırlanmıştır. Kondenzasyondaki monomerik fosforamin, fosforil triklorür POCl_3 'ün ortadan kaldırılmasıyla N-diklorofosforil-P-trikloromono fosfazen $[\text{Cl}_2\text{P}(\text{O})\text{N}=\text{P}(\text{Cl})_2]$ oluşturmuştur (Şekil 1.30). Poli(fosfazenler) de halka açma polimerizasyon yöntemleriyle hazırlanmıştır. Kardiyovasküler ve dental uygulamalar için inert biyomalzemeler olarak farklı polifosfazenler kullanılmıştır. Kontrollü ilaç dağıtımı için biyolojik olarak aşınabilir ve suda çözünür polifos-fazenler de kullanılmaktadır (Vandorpe et al. 1997; Narayan 2009).



Şekil 1.30. N-diklorofosforil-P-trikloromono fosfazen oluşum reaksiyonu (Vandorpe et al. 1997; Narayan 2009).

Polifosfazenin bozunması, polimer omurgasından ziyade yan zincir yapısındaki değişikliklerle kontrol edilebilir. Hidrofilik bir omurga ve çeşitli ikamelerin bir sonucu olarak yapı çok yönlülüğü, yeni polifosfazen jel sınıfları tasarlamada olanaklar sunmaktadır. Poli(aril/alkil) fosfazenler, poli(amino asit-ester) fosfazenler ve sıcaklığa duyarlı özelliklere sahip metoksi-poli(etilen glikol) ikameli polifos-fazenler dahil olmak üzere polifos-fazenlerin çeşitli modifikasyonları rapor edilmiştir. İyonik olmayan ve iyonik olmak üzere iki tür hidrojel vardır. İyonik olmayan polifosfazen jeller, glukozil veya gliseril yan grupları içeren suda çözünür fosfazen bazlıdır. İyonik polifosfat-hazen hidrojenleri, iki değerlikli iyonlarla oluşturulur. Bu polimerler, iskelet dokusu rejenerasyonu veya hibridom hücrelerinin kapsüllenmesi için faydalı olabilir (Vandorpe et al. 1997; Narayan 2009).

1.1.4.6. Biyomalzemelerin karakterizasyonu

1. GİRİŞ

Bir malzeme yüzeyi ile biyolojik sistemlerin bileşimleri arasında meydana gelen etkileşimlerin anlaşılması, biyomalzeme geliştirmenin önemli bir gereksinimidir (Çizelge 1.7). Belirli kimyasal ve fiziksel özellikler gösteren bir biyomalzemenin en üst katmanları, temas yüzeyi olarak tanımlanmalıdır. Ayrıca protein adsorpsiyonu, hücre büyümesi ve kan uyumluluğu gibi biyolojik parametrelerin de belirlenmesi gerekir (Ikada 1994; Narayan 2009).

Bu özellikler, endüstriyel uygulamalarda gerekli olmasa da biyomalzemeler için gereklidir. Canlı hücreler, örneğin toksik madde istilasına gibi fiziksel ve kimyasal uyarılara karşı çok savunmasız ve kolayca öldürüldüğü için bu gereklidir. Polimerlerle ilişkili toksik bileşikler Çizelge 1.8'de listelenmiştir (Ikada 1994; Narayan 2009).

Çizelge 1.7. Biyomalzemeler için minimum gereksinimler (Ikada 1994; Narayan 2009)

Gereksinimler	Örnekler
I. Toksik olmayan	Pirojenik olmayan, hemolitik olmayan, inflamatuvar olmayan (kronik), tümörojenik olmayan, alerjik olmayan
II. İşlevsellik	Organ ve doku değişimi, doku rekonstrüksiyonu, iç organ desteği, tek kullanımlık tıbbi cihazlar, ilaç dağıtımı
III. Sterilize edilebilirlik	Radyasyon, etilen oksit gazı, otoklav, kuru ısı
IV. Biyouyumluluk	Mekanik ve arayüzey

Çizelge 1.8. Polimerlerle ilgili toksik bileşikler (Ikada 1994; Narayan 2009)

Bileşenler	Uyarılar
I. Monomerler	Polimerize edilmemiş, depolarize edilmemiş, oligomerler
II. Başlatıcılar	Bozulmamış ve parçalanmış
III. Katalizörler	Çapraz bağlama, kütleme ve diğer reaksiyonlar
IV. katkı maddeleri	Antioksidanlar, plastikleştiriciler, UV emiciler, yağlayıcılar, antistatik maddeler, boyalar, pigmentler
V. Diğerleri	Yan ürünler, bozunma ürünleri

1. GİRİŞ

Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal, biyolojik uyumu ve vücudun mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur. Biyouyumluluk, malzemenin vücuda uygun cevap verebilme özelliğidir. Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin dayanımının yanında en önemli özelliğidir. Biyouyumlu bir malzeme, etrafını çevreleyen dokular üzerinde iltihaplanma, pıhtı oluşumu v.b. olumsuz etki yapmayan malzemedir (Anderson 2012; Yousaf et al. 2019; Cvrček, and Horáková 2019).

Genel olarak, Çizelge 1.9'da gösterilen özelliklerin, farklı koşullar altında görülecek olan biyouyumluluğun belirli özelliklerini belirlemede etkilenmesini bekleriz. Olayları kontrol edenin sadece malzeme ve cihazın özellikleri değil, aynı zamanda yaşlandıkça değişkenleri de barındırdığını belirtmek önemlidir; onarım süreçleri daha az verimlidir ve genel sağlık durumu savunma mekanizmalarını etkileyecektir (Cahn et al. 1991; Williams 2006; Narayan 2009).

Çizelge 1.9. Biyouyumluluğun özellikleri (Cahn et al. 1991; Williams 2006; Narayan 2009).

Malzemeler
• Yığın kimya
• Yüzey kimyası
• Yüzey pürüzlülüğü
• Yüzey enerjisi
• Yüzey yükleme
• Kimyasal stabilite
• Bozunma ürünlerinin kimyası
• Bozunma ürünlerinin fiziksel özellikleri
Cihazlar
• Boyut
• Şekil
• Elastik modül/sertlik
Cihazı kullanacak kişi veya hayvan
• Türler (hayvan çalışması)
• Doku tipi ve yeri
• Yaşı
• Cinsiyeti
• Genel sağlık durumu

Çizelge 1.9. (Devamı)

• Farmasötik rejimler
Sistemler
• Ameliyat tekniği
• İmplant doku etkisi
• Enfeksiyon

Yüzeylerdeki kimyasal özellikler

Biyomalzeme yüzeyinin bileşimleri, zayıflatılmış toplam yansıma (ATR-IR), X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ve ikincil iyon kütle spektroskopisi (SIMS) gibi farklı yöntemlerle ölçülebilir (Eastmond et al. 2003). ATR-IR, 0,1-10 µm bilgi derinliğine sahip fonksiyonel grupların absorpsiyon spektrumlarını sağlar. XPS, yalnızca mevcut elementlerin türü ve miktarı hakkında değil, aynı zamanda oksidasyon durumları ve kimyasal çevreleri hakkında da bilgi veren daha hassas bir yüzey analitik yöntemidir. SIMS'de, birincil iyonlar polimer yüzeyi ile etkileşime girer ve ikincil iyonların kütle spektrumları elde edilir, bu da en dıştaki atomik katmanın (1 nm kalınlık) kimyasal bileşimlerini verir (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).

Yüzeylerin fiziksel özellikleri

Polimer yüzeylerin fiziksel parametrelerini belirlemek için çeşitli yöntemler mevcuttur. Biyomalzemeler, yumuşak dokuda bulunan kan veya su gibi sıvılara nüfuz eder. Biyomalzeme/su arayüzündeki yüzey serbest enerjisinin, polimer yüzeyinin en üst moleküler katmanlarının polar gruplarının yeniden oryantasyon süreçleri için itici güç olduğu bilinmektedir. Temas açısı belirleme yoluyla yüzey ıslanabilirliğinin araştırılması, bir yüzeyin karakterizasyonunda özel bir ilgi konusudur (Dumitriu 2001; Migliaresi and Pegoretti 2002; Lyman 2002; Narayan 2009).

Elektrokimyasal özellikler aynı zamanda fiziksel yüzey parametreleridir. Mevcut yüzey yük yoğunluğu, yani yüzey potansiyeli, protein adsorpsiyonu ve kan uyumluluğu

1. GİRİŞ

üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir. Çizelge 1.10, biyomalzeme karakterizasyonunda kullanılan analiz tekniklerini göstermektedir (Lyman 2002; Narayan 2009).

Çizelge 1.10. Biyomalzemelerde yüzey analizi tekniklerinin özeti (Lyman 2002; Narayan 2009).

Kimyasal bileşimler
Kimyasal analiz için elektron spektroskopisi
Auger elektron spektroskopisi
İyon saçılma spektroskopisi
Geri saçılma spektroskopisi
Kütle spektrometrisinde ikincil iyon
Yüzey genişletilmiş X-ışını absorpsiyonlu ince yapı
Termodinamik analiz
Islanabilirlik
Sorpsiyon-desorpsiyon
SEM
TEM
Taramalı tünelleme mikroskobu
Atomik kuvvet mikroskopisi
Kızılötesi spektroskopi
Elektron enerji kaybı spektroskopisi
İnce film X-ışını kırınımı
Elektron kırınımı
Düşük enerjili elektron kırınımı

Adsorplanmış ve hareketsizleştirilmiş protein tayini

ELISA, antikorların yüzeye bağlı antijenler ile spesifik reaksiyonuna dayalı olarak bir biyomalzeme yüzeyde bir proteinin adsorpsiyonunu saptamak için kullanılmıştır (Anderson and Kottke-Marchant 1985). Antikorların bağlanma kapasitesinin saptanması, adsorbe edilmiş ve hareketsizleştirilmiş fibronektin miktarını belirlemek için yararlı olmaktadır. Polimer yüzeyinde büyük miktarda adsorbe edilmiş fibronektin mevcut olduğunda, hücrelerin, örn., endotelyal hücrelerin gelişmiş büyümesi beklenebilir. Düşük fibrinojen adsorpsiyonu, iyi kan uyumluluğunu gösterebilir (Lyman 2002; Narayan 2009).

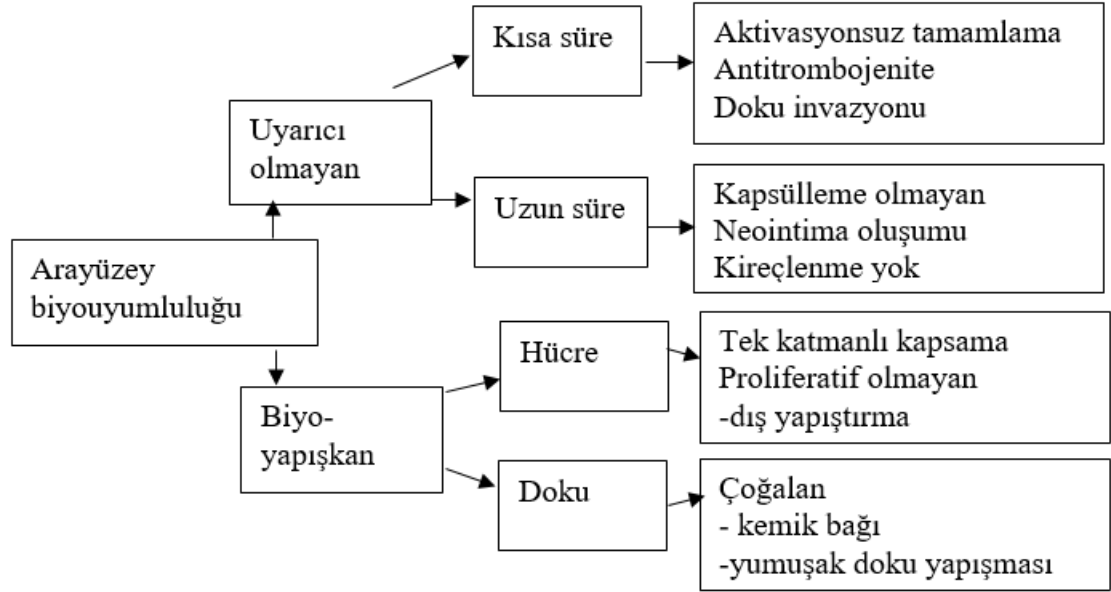
***in vitro* hücre büyümesi**

Hücre kültürü, hücre büyümesini etkileyen faktörlerin belirlenmesine ve dolayısıyla hücre toksik maddelerinin seçimine izin vermektedir. Ayrıca biyomalzemelerin doku uyumluluğunun araştırılmasını sağlamaktadır. Hücre kültüründe iki hücre tipi kullanılabilir. Bunlar; organa özgü hücreler ve özgünlüklerini yitirmiş kalıcı hücre dizilerine ait hücrelerdir. Değerlendirme, bir süre sonra hücre yoğunluğunun ölçülmesiyle yapılmaktadır (Lyman 2002; Narayan 2009).

Kan uyumluluğu

Temastan sonra elde edilen aşağıdaki pıhtılaşma parametreleri sitrat plazma değerleri ile karşılaştırılarak değerlendirilir: aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT), trombosit adezyonu ve lökosit sayısı buna örnektir (Lyman 2002; Narayan 2009).

Kan uyumluluğunu karakterize eden en önemli parametreler trombosit adezyonu ve trombosit sayısıdır. Yabancı bir cisimle teması sonucu güçlü trombosit adezyonu gösteren veya kan trombosit sayısında azalmaya neden olan maddeler trombojenik olarak kabul edilir (Anderson and Kottke-Marchant 1985). Temas sonrası kan lökositlerinin miktarındaki azalma, biyolojik sistemin hücresel immün tepkisinin bir işaretidir. Bir biyomalzeme canlı bir cisimle temas ettiğinde, yabancı madde ile canlı cisim arasında Şekil 1.31'de gösterildiği gibi etkileşimler meydana gelmektedir (Lyman 2002; Narayan 2009).



Şekil 1.31. Canlı sistemler ve biyomalzemeler arasındaki etkileşimler (Lyman 2002; Narayan 2009).

Biyomalzeme tasarımında kullanılan malzemelerin sınıfları, avantajları ve dezavantajları Çizelge 1.11'de gösterilmiştir (Raghavendra et al. 2015).

Yukarıda belirtilen malzeme sınıflarından kaynaklanan bir hastalığı veya yaralanmayı tedavi etmek için çeşitli cihazlar ve implantlar tasarlanmasına rağmen, tüm biyomalzemelerin tasarımında yer alan temel hususlar aşağıdaki şekilde incelenmektedir (Raghavendra et al. 2015):

- Bir biyomalzemenin tasarımı için zorunlu olarak seçildiği uygun bir spesifikasyonu.
- Biyomalzemenin işlev görmesi istenen ortamın ve bu ortamın biyomalzemenin özellikleri üzerinde sergilediği etkilerin doğru bir şekilde karakterize edilmesi.
- Malzemenin işlev görmesine kadar geçen sürenin bir tasviri.
- Kullanımdan önce güvenlik endişeleri açısından biyomalzemenin net bir şekilde anlaşılması.

1. GİRİŞ

Çizelge 1.11. Biyomalzemelerin Tasarımında Kullanılan Farklı Malzeme Sınıfları ve Başvuruda Bulundukları Avantaj ve Dezavantajları (Raghavendra et al. 2015).

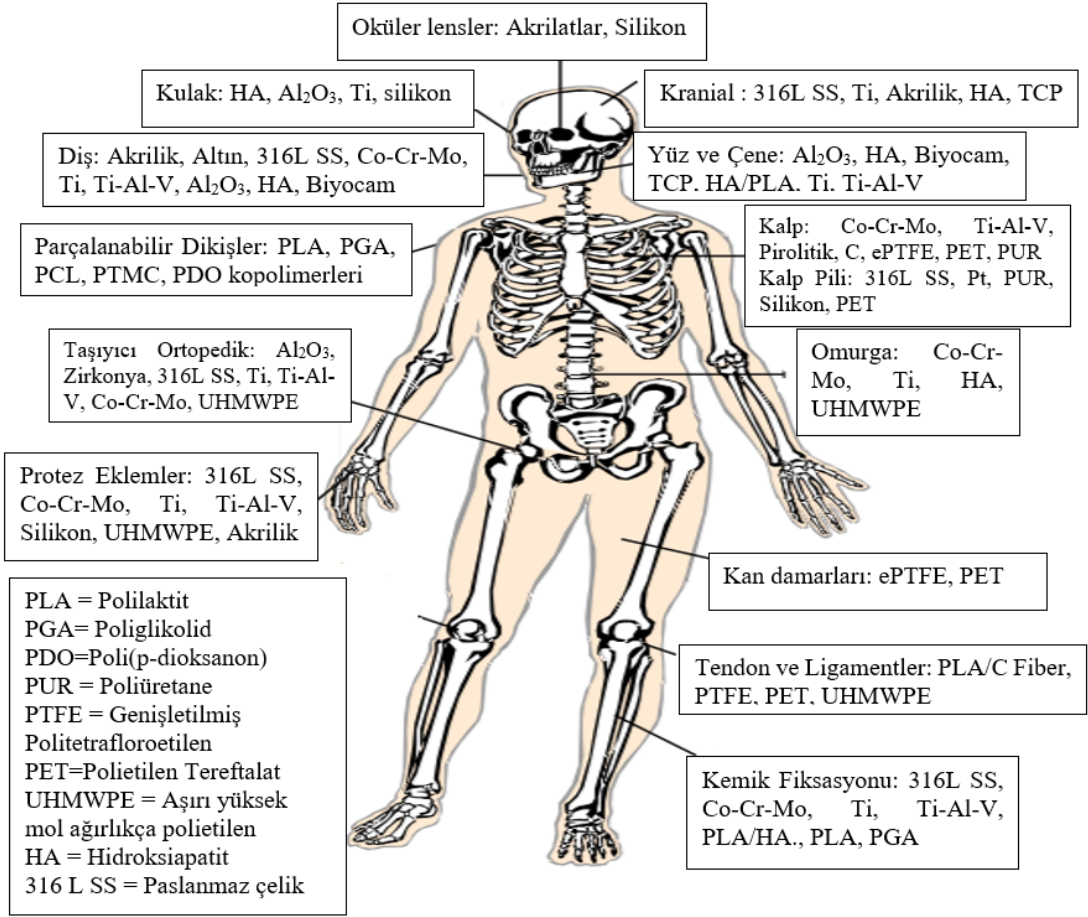
Polimerler	Avantajları	Dezavantajları
Naylon, silikonlar, PTFE	Esnek Yapımı kolay	Güçlü değil Zamanla deforme olurlar bozunmaya uğrayabilir.
Metaller		
Titanyum, paslanmaz çelikler, Co Cr alaşımları, altın	Güçlüdürler Serttirler Sünekler	Korozyona uğrayabilirler. Yoğunlukları yüksektir.
Kompozitler		
Çeşitli kombinasyonlar	Güçlüdürler Ölçülü yapırlar	Yapımları zordur.
Seramikler		
Alüminyum oksit, karbon, hidroksiapatit	Yüksek biyouyumluluk İnerttirler. Yüksek modüllüdürler Basınç dayanımı yüksektir. Estetik özellikleri iyidir	Gevrekler. Yorulma dirençleri zayıftır. Yapımları zordur.

1.2. Biyomalzemelerin Kullanım Alanları

Biyomalzemelerin kullanım alanları aşağıda ve Şekil 1.32’de gösterilmiştir.

- Eklem değiştirmeleri
- Kemik plakaları
- Kemik çimentosu
- Yapay bağlar ve tendonlar,
- Dental sabitleme için dental implantları
- Kan damarı protezleri
- Kalp kapakçıkları
- Cilt onarım cihazları
- Koklear replasmanları
- Kontak lensler

1. GİRİŞ



Şekil 1.32. Biyomalzemeler metaller, seramikler, polimerler olmak üzere tüm malzeme sınıflarını kapsamaktadır (Anonymous 2006).

1.3. Bitkisel Katkılar

1.3.1. Bamyacı

Bamyacı binlerce yıldır insanlar tarafından kullanılması, bitkinin artık büyük ölçüde nesiller boyu seçim süreçlerinden geçen bir kültür bitkisi olduğu anlamına gelmektedir. 2000'lerde Mısırlılar tarafından bamyacı kullanımı biliniyordu ve kökeni, Etiyopya/Habeşistan gibi Yukarı Nil bölgeleri tarafından sıklıkla tartışılırken, diğer birçok öneri eşit olarak yapılmıştır. Kew Science—Plant of the World çevrimiçi kaynağına (Anonymous 2018) göre, yerel bölgeler Hindistan, Bangladeş ve Maynmar'dır (Habtemariam 2019).

Antik çağlardan beri şifalı bir bitki olarak kabul edilen bamyacı, geleneksel tıp yöntemlerine olan eğilimin artmasıyla birlikte çeşitli hastalıklara şifa olması için akla

gelmektedir. Mide tahrişleri ve mide ülseri durumunda, yüksek müsilaç içeriğinin tedavi edici etkisi nedeniyle halk hekimliğinde bamya yemek tavsiye edilmektedir. Çalışmalar, bamya müsilaçının anti-diyabet üzerine avantajlı etkilerini, kan lipidini ve nöroproteksiyonunu ve *in vitro* antioksidan aktivitesini azalttığını bildirmiştir (Gürbüz et al. 2003; Ahiakpa et al. 2013). Müsilaç, yapışkanlık özelliği sayesinde tablet hazırlamada bağlayıcı ve parçalayıcı ajan olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu özellik, yüksek su emme ve şişme kapasitesi ile desteklenir, daha sonra şişen partiküller dağılır ve çözünme hızının artmasına neden olmaktadır. Ayrıca müsilaçlar, toksik olmayan, yumuşatıcı ve tahriş edici olmayan özelliklerinden dolayı jelleştirici ajan olarak kendi başlarına veya başka kombinasyonlarda kullanılabilirler (Prajapati et al. 2013). Hidrofilik bir polimer olan bamya müsilaç, yüksek yapışma ve kohezyon özellikleri nedeniyle sentetik ekspiyanlara göre avantajlıdır. Ayrıca eczacılıkta emülgatörler, süspanse edici ajanlar, stabilize edici ajanlar, koyulaştırıcı ajanlar olarak çeşitli rolleri vardır. Ek olarak, müsilaç, sırasıyla periodontal filmlerde ve mikrokapsüllerde film oluşturucu ajan ve kaplama ajanı olarak başarıyla uygulanmaktadır (Deogade et al. 2012; Ahiakpa et al. 2013; Soğancı 2020).

Bamya (*Hibiscus esculentus*) yapısında vitaminleri, aminoasitleri, monosakkaritleri ve mineral maddeleri içeren bir bileşiktir (Acar 1983). Bamya, müsilaç adı verilen maddeler açısından oldukça zengindir. Bamya müsilaç farklı alanlarda kullanılmaya elverişli çok önemli doğal bir polisakkarittir. Bu polisakkaritler sayesinde ekstraktları kıvamlı, kalın ve yapışkanimsi özellik göstermektedir. Müsilaçların en önemli özellikleri hidrofilik karakterleri nedeniyle düşük oranda kullanıldıklarında sulu çözeltilerde ve süspanسیونlarda jelleşme yapmaları veya kıvamı artırmalarıdır. Özellikle farmakoloji ve gıda alanında kıvam arttırıcı, su tutma ajanı, bağlayıcı, diluent, jelleştirici madde, tabletlerde bulunan dağıtıcı, film oluşturucu madde vs olarak geniş ölçüde kullanılmaktadır. Kozmetik ürünlerin hazırlanmasında, kağıt ve tekstil endüstrilerinde yeni kullanım alanları bulunmuştur. Ticari olarak bu müsilaçlar geniş fonsiyonel özelliklerinden dolayı hidrokolloidler olarak bilinmektedir (Archana et al. 2013). Bamya müsilaçları yumurta beyazı ikamesi, çikolatalı kurabiyelerde ve çikolatalı dondurulmuş sütlü tatlılarda yağ ikamesi olarak kullanılmaktadır (Zhai et al. 2015). Bamya unu ise hamur direncini arttırmak için ekmeğe eklenmektedir (Yuennan et al. 2014). Müsilaçın

1. GİRİŞ

ana bileşenleri galaktoz (%25), ramnoz (%22), galakturonik asit (%27) ve amino asitler (%11) dir (Archana et al. 2013; Glaue 2018).

Taze bamya (*Hibiscus esculentus*) %3 protein, %6,3 karbonhidrat, %1,2 ham selüloz, %0,2 yağ, %87,5 su ve %1,3 kül den meydana gelmektedir. Zengin mineralli bamya salgısının bileşimi %3,26 azot, %11,9 (Ca, Fe, P) içermektedir. İçerisindeki amino asitler L-serin (%7,2), L-glutamik asit (%0,8) ve L-alanin (%0,6)'dır. Saf bamya salgı bileşiği inorganik asitlerle hidrolize edildiğinde yapısında, L-arabinoz (%3), D-galaktoz (%80), D-galaktronik asit (%0,6) ve L-ramnoz (%10) gibi monosakkaritler saptanmıştır (Acar 1983).

Şelale Öncü Glaue'nin çalışmasında farklı bamya/distile su oranında (1:10 ve 1:30) ekstrakte edilen polisakkaritlerin farklı konsantrasyonlardaki (%1, 2, 3, 4; w/v) çözeltilerinin, değişik sıcaklıklardaki (10, 20, 40, 60, 80 °C) akış davranış özellikleri incelenmiştir. Reolojik özellikler Power Law (Üssel) modele göre analiz edilmiş ve parametreler hesaplanmıştır. Bamya polisakkaritlerinin Newton dışı psödoplastik akış karakteristiğini gösterdiği gözlenmiştir. Akış davranışı indeksi 0,234 ile 0,947 arasında değiştiği ve kıvam katsayısı 0,00437 ile 0,2445 Pa.s arasında değiştiği görülmüştür (Glaue 2018).

Mailoğlu'nun 2020 yılında yaptığı çalışmada bamya müsilaajının karakterizasyonu hakkındaki bilgiler Çizelge 1.12'de verilmiştir.

Çizelge 1.12. Bamya müsilaajının karakterizasyonu (Zaharuddin et al. 2014; Mailoğlu 2020).

Çözünürlük Testi	Suda az çözünür, aseton, etanol ve kloroformda çözünmez.
pH	6,59
Nem içeriği	14,83
Viskozite	%0,5 lik konsantrasyonda 62,32 cP %1 lik konsantrasyonda 228,78 cP

Bağımsız proses değişkenlerinin sayısal optimizasyonu ile ekstraksiyon süresi, su-bamya oranı ve ekstraksiyon sıcaklığı için optimum değişkenler sırasıyla 1 saat 52 dakika, 7:2 ve 50,51 °C olarak bulunmuştur (Soğancı 2020). Bamya müsilaajının (egzopolimerik

Alternatif tıpta ayva meyvesi ishal, dizanteri, mide ülseri vb. hastalıkların tedavisinde; çekirdekleri, emülsifiye edici ajan olarak saç losyonlarının hazırlanmasında; yaprakları sakinleştirici olarak kullanılmıştır. Ayva çekirdeklerinden elde edilen müsilağ selüloz ve polisakkarit fraksiyona sahiptir (Erdoğan 2020).

Ayva çekirdeği müsilağı, tanenler, alkaloidler, steroller, flavonoidler, terpenoidler, reçine, saponinler ve fenol içeriğine sahip bir polisakkarit yapılı bitkisel biyopolimerdir (Moghbel and Tayebi 2015; Erdoğan 2020).

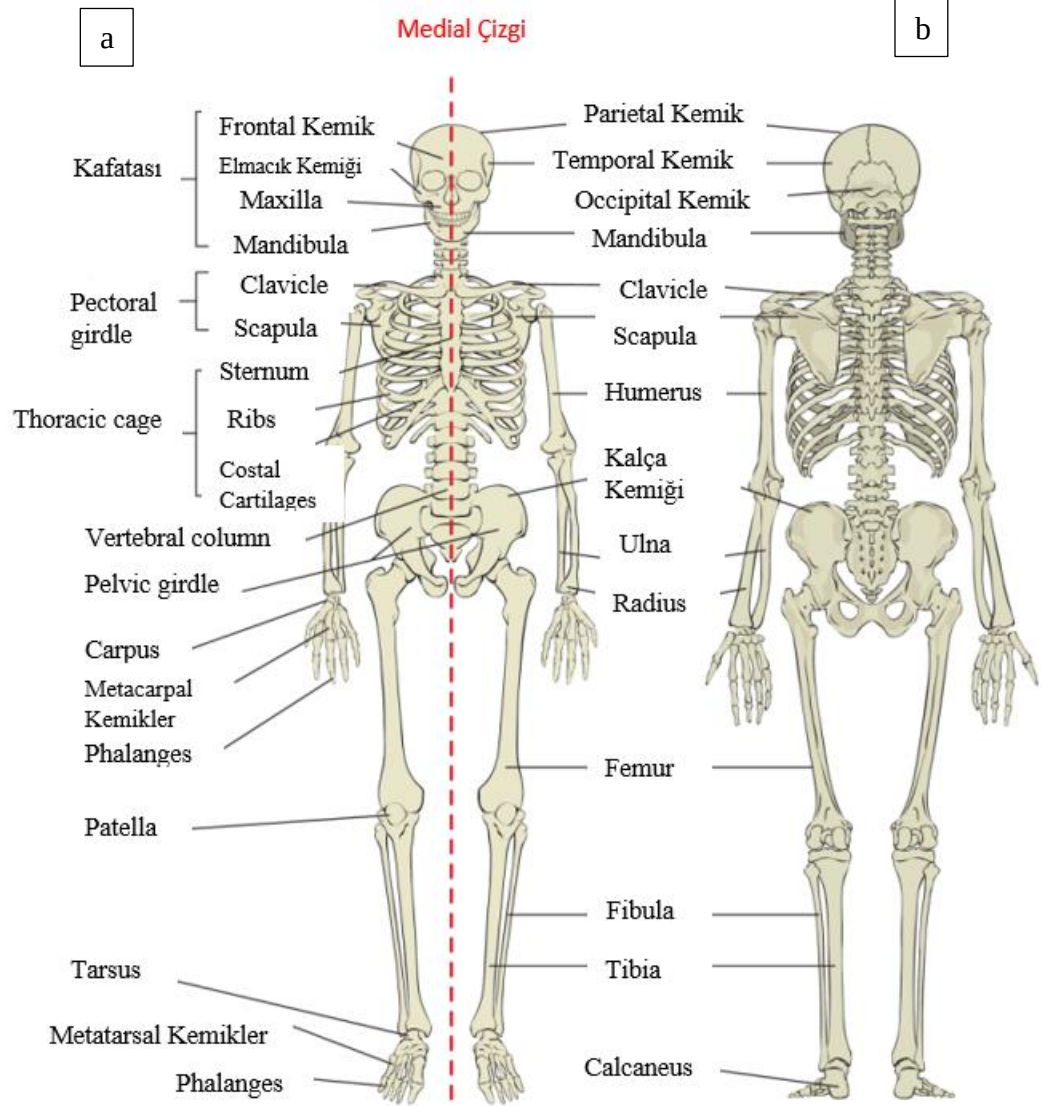
Kurutulan ayva çekirdeğinden 10 g alınarak 100 mL distile su ile ısıtıcıda 45 °C’de 15 dakika karıştırılarak ısıtılmıştır. Şişen çekirdekler blender yardımıyla müsilağın ayrılması sağlanmıştır. Çözelti süzülüp homojenizatörde 12.000 rpm, 3 dakikada homojenize edilmiştir. Sonrasın da kurutularak depolanıp, kuru müsilağın %1’lik (ağırlık/hacim) çözeltisine, elastikiyet kazandırmak amacıyla %35 (ağırlık/ağırlık) oranında gliserol ilave edilmiştir. Kurutma işlemi yapılarak yenilebilir ayva çekirdeği müsilağ filmi elde edilmiştir (Erdoğan 2020).

1.4. Kemikler

1.4.1. Kemiklerin sınıflandırılması

Kemikler, kemikleşme biçimlerine bağlı olarak membranöz veya endokondral olarak sınıflandırılabilir. Kafatası, yüz ve köprücük kemiği membranöz kemiklerdir ve kemikleşme mezenkimal doku yoğunlaşmaları içinde gerçekleşmektedir. Tübüler kemiklerin korteksi de membranöz (subperiostal) kemik oluşumundan etkilenmektedir. İskeletin geri kalanının kemikleri, kıkırdaklı bir matris içinde kemikleşmektedir (endokondral kemikleşme) (Liew and Dick 1981; Ross et al. 2016).

Şekil 1.34’te iskelet sisteminin hem önden hem de arkadan görünüşü ile kemiklerin bulunduğu bölgeler ve isimleri verilmiştir.



Şekil 1.34. İskelet sisteminin a) ön görünüşü b) arkadan görünüşü (Stewart and Cooley 2009; Kovacı 2011).

1.4.2. Kemiklerin yapısı

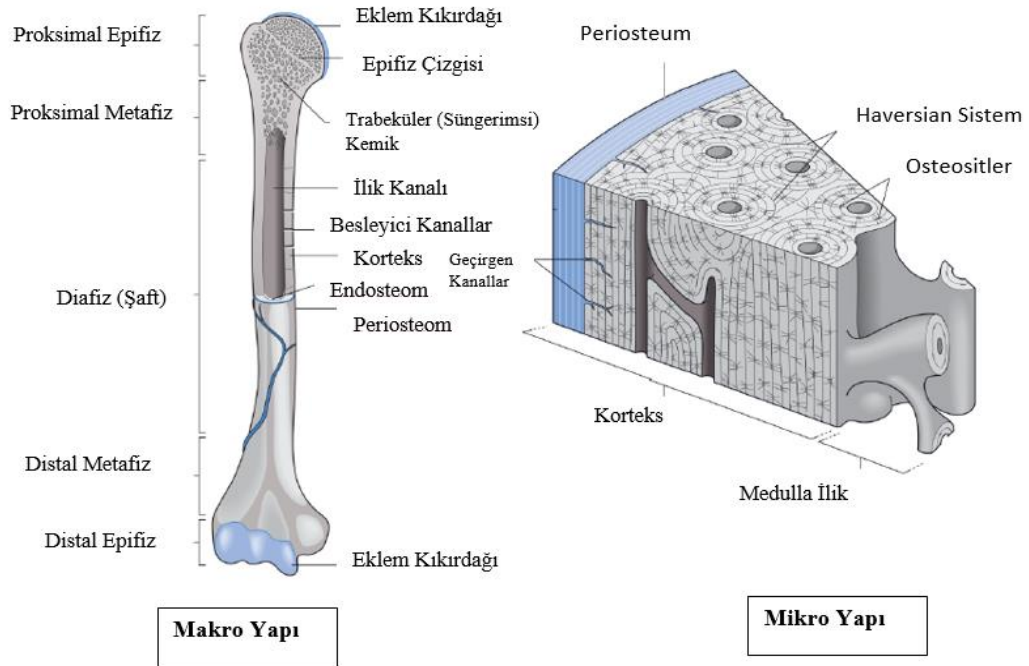
Kemikler, dış yüzeyi oluşturan kortikal kemik ve korteksin altında yer alan trabeküler kemikten oluşur. Trabeküler kemik, vertebral gövdelerde ve pelvis ve kafatasının düz kemiklerinde baskınken, apendiküler iskeletin tübüler kemiklerinde güç sağlayan belirgin kortikal kemik bulunmaktadır (Şekil 1.35) (Liew and Dick 1981; Duckworth and Blundell 2009; Kovacı 2011; Ross et al. 2016).

Apendiküler iskeletin uzun kemikleri dört bölümden oluşmaktadır: fizis tarafından metafizden ayrılan epifiz ile iki metafizi birleştiren ve uzunluk sağlayan

1. GİRİŞ

diyafizdir. Tibial tüberosite gibi apofizler, yeni kemik oluşum bölgesi olmaları bakımından epifizlere benzerler, ancak kemik uzunluğuna katkıda bulunmazlar; bunun yerine, çekişe tepki olarak yeni kemik bırakırlar (Şekil 1.35) (Liew and Dick 1981; Duckworth and Blundell 2009; Kovacı 2011; Ross et al. 2016).

Kortikal kemik, kan damarlarını ve sinirleri içeren merkezi bir Havers kanalını çevreleyen, lakunalardaki osteositlerden ve katmanlı bir düzende kemik matrisinden oluşan sıkıca paketlenmiş osteonlardan (Havers sistemleri) oluşmaktadır. Osteonlar birbirleriyle kanaliküller aracılığıyla iletişim kurmaktadır. Trabeküler kemik çok daha az organizedir ve birbirine bağlı trabeküller, daha büyük kan damarları ve kemik iliğinden oluşmaktadır (Şekil 1.35) (Liew and Dick 1981; Duckworth and Blundell 2009; Kovacı 2011; Ross et al. 2016).



Şekil 1.35. Uzun kemiğin makro ve mikro yapısı (Duckworth and Blundell 2009; Kovacı 2011).

1.4.3. Kemiklerin büyümesi

Kemiğin doğrusal büyümesi, fiziste veya büyüme plakasında meydana gelir. Çevresel büyüme, yeni kemiğin periost birikimi ile açıklanır. Hiyalin kıkırdak hücreleri, fiziğe bitişik metafizde sütunlar halinde düzenlenir. Bu hücrelerin çoğalması, uzun

1. GİRİŞ

kemiğin uzamasına neden olur. Ekstremitelerin ana fiziklerindeki büyümeye nispi katkılar Çizelge 1.13'te gösterilmektedir. Apendiküler iskeletin büyümesi, iliak apofizlerin kemikleşmesinin tamamlanması sırasında durur, ancak vertebral cisimlerin yüksekliği artmaya devam edebilir ve yaşamın üçüncü on yılına kadar toplam yüksekliğe katkıda bulunabilir. İskelet kemiği yaşı, uzun kemiklerde sekonder ossifikasyon başlangıcının radyografik olarak tanımlanması ve fiziğin kapanması ile belirlenebilir. Genel olarak, kemikleşme merkezleri kızlarda erkeklere göre daha erken ortaya çıkar ve bedenler daha erken kaynaşır. Eklem iltihabı kemik gelişimini hızlandırır. Fiziste büyümeyi etkileyen faktörler arasında tiroksin, büyüme hormonu ve testosteron bulunur. Büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1), ergenlik döneminde en yüksek kemik kütlesine ulaşılmasını kolaylaştırmak için birlikte hareket etmektedir. Testosteron, büyüme hamlesi (anabolik etki) sırasında ortaya çıkan fiziksel genişleme ile hızlı hücre bölünmesi geçirmesi için fiziği uyarmaktadır. Östrojenler, epifiz kapanması için bir ön koşul olan matrisin kalsifikasyonunu artırarak büyüme hızını baskılamaktadırlar. Çok sayıda genetik anormallik, kemik yapısındaki anormalliklerle sonuçlanmaktadır ve bunların bazıları, örneğin psödomatoid displazi gibi, inflamatuvar eklem hastalığını taklit edebilmektedir (Liew and Dick 1981; Ross et al. 2016).

Çizelge 1-13. Bireysel Fiziki Özelliklerin Kemik ve Uzun Uzunluğuna Göreceli Katkıları (Liew and Dick 1981; Ross et al. 2016).

TOPLAM BÜYÜME KATKISI (%)			
BÜYÜME	BÖLGESİ	Kemik için	Uzun için
Humerus	Proksimal	80	40
	Distal	20	10
Radius/Ulna	Proksimal	20	10
	Distal	80	40
Femur	Proksimal	30	15
	Distal	70	40
Tibia/Fibula	Proksimal	55	27
	Distal	45	18

J.A. Ogden, Skeletal Injury in the Child, Lea & Febiger, Philadelphia, 1982'den alınan veriler.

Eklem yüzeyleri hariç, kemikler periosteum ile kaplıdır. Fibröz dış tabaka kasların bağlanma yeridir, oysa iç tabaka yeni kemik oluşturan osteoblastları içermektedir. Kemik bilindiği üzere başlıca bileşenleri, hiyerarşik yapılardaki kollajen fibrilleri ve

hidroksiapatit (HA) nanokristalleri olan doğal bir kompozit malzemedir. İnorganik kalsiyum fosfat, yani HA, kemiğin mineralizasyon kısmına yardımcı olan ve mekanik özellikleri destekleyen kollajen matrisinde dağılmış halde bulunmaktadır. Kemik, insanın iskelet sistemi ile her türlü yük taşıma uygulaması sırasında mukavemetin sağlanmasından sorumludur. Yük taşıma dışında kemiğin çok çeşitli biyolojik ve kimyasal işlevleri de vardır (Yeni et al. 1998; Rho et al. 1998; Olszta et al. 2007; Adhikari et al. 2018).

Çeşitli hastalıklar, düzensiz kemik dokusunun neden olduğu komplikasyonlar veya kaza sonucu doğal kemiğin kırılması, kemikteki belirli bir parçanın değiştirilmesine yol açmaktadır. Biyolojik olarak, düzensiz bir kemik dokusunun bulunduğu yerde işlevler bozulmaktadır ve sonuç olarak implantasyon kaçınılmaz hale gelmektedir (Wang et al. 2015). Böylece yerleştirilen implantın başarılı sayılabilmesi için yeterli yük taşıma kapasitesine sahip olması gerekmektedir. Malzemenin uzun vadede etkin olması için canlı sistem ya da dokunun lokal veya sistemik tepkilerinden ödün vermeden, kullanım sırasında işlevselliğini uygun bir biçimde yapması gerekmektedir. Kemik implantlarının yük aktarımı ve gerilme dağılımı gibi durumları karşılayabilmeleri için özel tasarımlar ve eklem içinde hareketine izin verecek şekilde eklemelenmesi ile yapay diz eklemi uygulaması gibi bazı spesifik gereksinimleri karşılamaları gerekmektedir (Saini et al. 2015; Adhikari et al. 2018).

1.5. Eklemler

1.5.1. Eklemlerin sınıflandırılması

Eklemler fibröz, kıkırdaklı veya sinovyal olarak sınıflandırılabilirler (Çizelge 1.14). Fibröz eklemler (sinartrozlar), hareketin çok az olduğu veya hiç olmadığı ve kemiklerin fibröz bağ dokusu ile ayrıldığı eklemlerdir. Kıkırdak eklemler (amfiartrozlar), hareketin çok az olduğu veya hiç olmadığı, ancak kemiklerin kıkırdak ile ayrıldığı sinovyal eklemlerdir. Sinovyal (diartrodial) eklemler, önemli hareketlerin meydana geldiği ve kemikler arasında sinovyal bir zarla kaplı bir eklem boşluğu bulunan eklemlerdir. Sinovyal eklem, çocukluk çağının kronik artritlerinin çoğunda iltihaplanma

1. GİRİŞ

bölgesidir. Diartrodial eklemler şekillerine göre daha fazla sınıflandırılabilir (Çizelge 1.14) (Liew and Dick 1981; Ross et al. 2016).

Çizelge 1.14. Yapılarına Göre Sınıflandırılmış Eklemler (Liew and Dick 1981; Ross et al. 2016).

Lifli (fibröz)	Lifli bağlantı ile ayrılmış kemikler
Ek yeri (dikiş yeri)	Kafatasının kemikleri
Sindesmoz	İnterosseöz bağ ile birleşen kemikler Sakroiliak interosseöz bağ birleşen kemikler Distal tibiofibular ve radioulnar interosseöz ile birleşen kemikler Membranlar ile birleşen kemikler
Kıkırdaklı	Kıkırdak ile ayrılmış ve minimum harekete izin veren kemikler
Simfiz	Kıkırdaklı disk ile ayrılmış kemikler Simfiz pubis ile ayrılmış kemikler Göğüs kemiği eklemi ile ayrılmış kemikler Omurlararası disk ile ayrılmış kemikler
Senkondroz	Fetal yaşamda geçici eklemler; hyalin kıkırdak ile ayrılmış kemikler Büyüme plakası (fiz) ile ayrılmış kemikler
Sinovyal	Hyalin kıkırdak ile kaplı kemikler, sinovyal membran üreten sinovyal sıvı (SF) ile kaplı eklem “boşluğu” ile ayrılır, bir eklem kapsülü ile çevrilidir ve serbest harekete izin verir.

1.5.2. Eklem biyomekaniği

1.5.2.1 Eklem biyomekaniğinin tanımı

İşlevine bağlı olarak sinartroz, amfiartroz ve diartroz olmak üzere üç tür eklem vardır. Sinartroz eklemi, bağlantının doğasına bağlı olarak lifli veya kıkırdaklı olabilen veya iki kemiğin kaynaşabileceği hareketsiz bir eklemdir. Örneğin kafatasının kemikleri arasında veya epofizeal plakalarda bulunurlar. Amfiartroz eklemi, karşıt kemikler arasındaki bağlantının doğasına bağlı olarak lifli veya kıkırdaklı olabilen hafif hareketli bir eklemdir. Örneğin, tibia ve fibula arasında bulunmaktadır. Diartroz eklem serbestçe hareket edebilen bir eklemdir ve aynı zamanda sinovyal eklem olarak da adlandırılmaktadır. Diartrodial eklemler en yaygın olanıdır ve tümü metabolik olarak aktif sinovyum ile kaplı güçlü bir fibröz kapsül ile çevrelenmiştir. Bu eklemler tipik

olarak üst ve alt uzuvlardaki gibi uzun kemiklerin uçlarında bulunmaktadır. Bu eklemlerin yükü destekleyen kemik uçları, ince bir eklem kıkırdığı tabakası ile kaplanmıştır. Bu astarlar, sinovyal sıvıyı içeren eklem boşluğunu oluşturmaktadır (Buckwalter et al. 2000; Narayan 2009).

Normal koşullar altında, bir sinovyal eklemdaki kemikli yüzeyler, sinovyal sıvıya uygulanan basınç nedeniyle birbirleriyle temas edemezler. Mikroskobik olarak, eklem yüzeyleri, işlenmiş yatak yüzeylerine kıyasla nispeten pürüzlüdür (Ra 1–6 µm, metal eklem replasmanı ise 0,025 µm civarındadır). Bununla birlikte, artritik kıkırdakta genellikle büyük derecede yüzey düzensizliği gözlenir. Bu yüzey düzensizliklerinin ilgili yağlama mekanizması üzerinde derin etkileri vardır ve bu nedenle sürtünmeyi ve eklem kıkırdığının bozulma hızını büyük ölçüde etkilemektedir (Buckwalter et al. 2000; Narayan 2009).

1.5.2.2 Eklem biyomekanik fonksiyonu

Eklem biyomekanığının eklemlenmesi, iki eklem kıkırdığının bir sinovyal sıvı arasındaki hareketinden oluşmaktadır ve neredeyse sürtünmesiz bir taşıma sistemi sağlamaktadır (Çizelge 1.15). Sinovyal sıvının yağlama, besin dağılımı ve şok emilimi olmak üzere üç temel işlevi vardır. Eklem kıkırdığının bir kısmı sıkıştırıldığında, eklem sıvısının bir kısmı kıkırdaktan dışarı ve karşılıklı yüzeyler arasındaki boşluğa sıkılmaktadır. Bu ince sıvı tabakası, hareketli yüzeyler arasındaki sürtünmeyi önemli ölçüde azaltmaktadır. Sıkıştırma durduğunda, sinovyal sıvı eklem kıkırdaklarına geri emilmektedir. Sinovyal sıvı, eklem kıkırdaklarının kondrositleri için besin ve atık bertaraf yolu sağlamak için sürekli olarak dolaşmaktadır. Sinovyal sıvı, eklemler sıkıştırıldığında da şok emilimi sağlamaktadır. Eklem üzerindeki basınç aniden arttığında, sinovyal sıvı, eklem yüzeyine eşit olarak dağıtarak şoku azaltmaktadır (Buckwalter et al. 2000; Narayan 2009).

1. GİRİŞ

Çizelge 1.15. Sinovyal eklemlerdeki tipik mühendislik malzemelerinin ve eklem kıkırdığının sürtünme katsayıları (Buckwalter et al. 2000; Narayan 2009).

Malzeme kombinasyonu	Sürtünme Katsayısı
Altın üzerine Altın	2,8
Alüminyum üzerine Alüminyum	1,9
Gümüş üzerine Gümüş	1,5
Çelik üzerine Çelik	0,6-0,8
Çelik üzerine Pirinç	0,35
Cam üzerine Cam	0,9
Odun üzerine Odun	0,25-0,5
Naylon üzerine Naylon	0,2
Çelik üzerine Grafit	0,1
Sinovyal Eklemler	Sürtünme Katsayısı
İnsan Diz	0,005-0,02
Domuz Omuzu	0,020-0,35
Köpek Ayak Bileği	0,005-0,01
İnsan Kalçası	0,010-0,04
Sığır Omuzu	0,002-0,03

Sinovyal sıvı, kayma hızına bağlı viskozite ve viskoelastik etkileri içeren Newton tipi olmayan sıvı akış özellikleri sergileyen oldukça viskoz bir sıvıdır. Normal diz eklemlerinden gelen sinovyal sıvının viskozitesi, kesme hızı 0,001'den 1 s⁻¹'e yükseldikçe 500'den 0,5 Pa'ya düşmektedir. Kayma hızına bağlı viskozite, sinovyal sıvı kesilirken uzun zincirli hyaluronat moleküllerinin hizalanmasından kaynaklanmaktadır (Buckwalter et al. 2000; Narayan 2009).

1.5.2.3. Eklemlerin gerilmeleri

Diartrodial eklemler, tekrar tekrar sürdürülmesi gereken yüksek yükleme nedeniyle ağır mekanik koşullara maruz kalmaktadır. Örneğin, insan kalça eklemi fizyolojik eklem kuvveti, yılda en az 2 milyon döngü ile vücut ağırlığının yaklaşık dört katıdır. Bununla birlikte, bu eklem, on yıl boyunca çok az aşınma ile iyi çalışmaktadır. Bu, sürtünmeyi en aza indirmek ve eklemden kıkırdak aşınmasını önlemek için verimli bir yağlama işlemi gerektirmektedir. Bununla birlikte, zamanla aşınma meydana gelebilir ve

bu büyük çevrimsel gerilme ve şekil değiştirmeler, dökme malzeme içinde yorulma arızasına neden olabilir ve malzeme içinde mikroskobik bir hasar birikmesiyle büyüyebilir. Ara yüzey aşınması, yatak malzemelerinin yüzeyindeki katı-katı temasının bir sonucu olarak meydana gelmektedir. Yapıştırıcı aşınma, iki karşıt yüzey arasında temas ettiklerinde eklem kıkırdığının parçalanmasına yol açan bir bağlantı oluştuğunda meydana gelmektedir. Bu, üçüncü bir cismin oluşmasına yol açabilmektedir. Bu tip aşınma, PMMA çimento partikülleri endoprotez ve kıkırdak arasındaki eklem boşluğunda sıkıştığında olduğu gibi ortopedide sıklıkla meydana gelmektedir (Aubin et al. 1996; Buckwalter et al. 2000; Narayan 2009).

1.5.3. Sinovyal eklemlerin gelişimi

Uzuv tomurcuklarının mezenşimi (embriyonal hayatta primitif çizginin derinlerinden ayrılarak ortaya çıkan ilk bağ dokusu hücreleri) içinde, kondrositlere dönüşecek hücreler perikondrium (yeni kondrositlerin kaynağı) ile çevrilidir. Gelişmekte olan kemikler arasında perikondriyuma interzone denir. Bu konumda kavitasyon meydana gelmektedir ve bu da ortak bir “boşluk” oluşumuna neden olmaktadır (Archer et al. 2003). Bunun enzimatik eylemden mi yoksa apoptozdan mı kaynaklandığı kesin değildir. Farklı büyüme hızlarının, daha yavaş büyüyen ara bölgede hafif negatif baskıya neden olduğu böylece, interzone'un alttaki kıkırdaktan ayrılmasını kolaylaştırdığı ve yerinde yüksek konsantrasyon da hyaluronan ile birlikte, suyun yeni oluşan eklem boşluğuna çekilmesi düşünülmektedir. Eklem morfogenezi için en önemli sinyaller, kıkırdaktan türetilen morfogenetik protein 1 (CDMP1) ve kemik morfogenetik proteinleri (BMP'ler) tarafından sağlanmaktadır (Edwards and Francis-West 2001; Reddi 2003). Eklem "boşluğu", sinovyal membranı kaplayan fibroblast benzeri hücreler tarafından salgılanan hyaluronik asitten zengin eklem sıvısı tarafından ilk önce işgal edilmektedir. Diartrodial eklem devam eden gelişimi, kıkırdak ve sinovyal membran oluşumunu indükleyen ve onsuz “boşluğun” gerilediği ve artrogripozda olduğu gibi fibröz doku ile doldurulduğu fetal harekete bağlıdır. Kavitasyonun ardından interzondan sinovyal astar oluşmaktadır ve bursa, eklem içi yağ, tendon, kas ve kapsül gibi diğer yapıların gelişimi hızla gerçekleşmektedir. Tüm süreç, birkaç hafta sonra gelişen temporomandibular eklem ve sakroiliak eklem hariç, gebeliğin dördüncü ve yedinci

1. GİRİŞ

haftaları arasında gerçekleşmektedir (Bowen and Cassidy 1981; Wang and Detamore 2007; Ross et al. 2016).

1.5.4. Sinovyal eklemlerin anatomisi

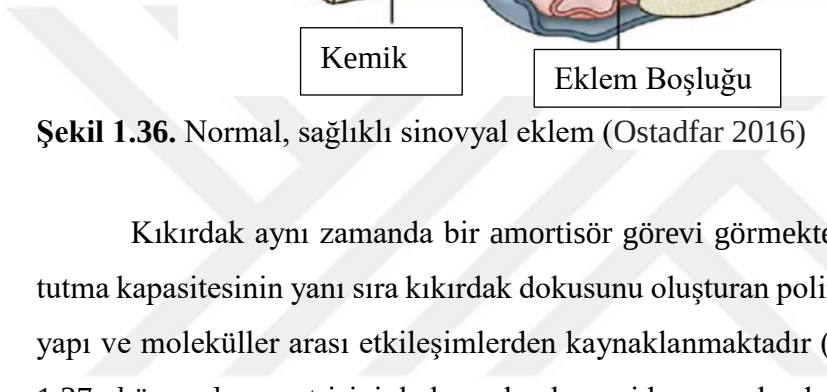
Diartrodial (sinovyal) eklemlerin eklem yüzeylerinin kemikleri genellikle hiyalin kıkırdak ile kaplıdır. Sinovyal membran, kıkırdak-kemik bağlantısına yapışmaktadır, böylece tüm eklem "boşluğu" hiyalin kıkırdak veya sinovyum ile çevrilidir. Temporomandibular eklem, kondil yüzeyinin fibrokartilaj (fibroblastlar ve tip I kollajen) ile kaplanması nedeniyle olağandışıdır (Wang and Detamore 2007). Sakroiliak eklemden, sakral taraf daha kalın hiyalin kıkırdak ile kaplanırken, eklem iliak tarafı fibrokartilaj ile kaplıdır (Bowen and Cassidy 1981). Bazı sinovyal eklemlerde eklem içi fibrokartilajın yapısı bulunmaktadır. Bir disk (veya menisküs) temporomandibular eklemi iki boşluğa ayırır; diz eklemi, tibia ve femurun eklem yüzeylerini ayıran iki menisküs içermektedir ve bileğin üçgen fibrokartilajı distal radioulnar yüzeylerle birleşmektedir. Diğer intraartiküler yapılar dizin ön ve arka çapraz bağlarını, talokalkaneal eklem interosseöz bağlarını ve femur başının üçgen bağını içermektedir. Bu yapılar, eklem boşluğundan geçmelerine rağmen aslında ekstrasinovyaldir. Şekillerine göre sınıflandırılan eklemler Çizelge 1.16'da gösterilmiştir (Ross et al. 2016).

Çizelge 1.16. Şekillerine Göre Sınıflandırılan Sinovyal (Diartrodial) Eklemler (Ross et al. 2016).

Düzlem eklemler	İnterkarpal, intertarsal
Küresel	Kalça, omuz
Kotilik	Metakarpophalangeal
Menteşe	İnterfalangeal
Kondil	Diz, temporomandibular eklem
Trokoid veya pivot	Radyoulnar, atlanto-odontoid
Fok	Karpometakarpal eklem

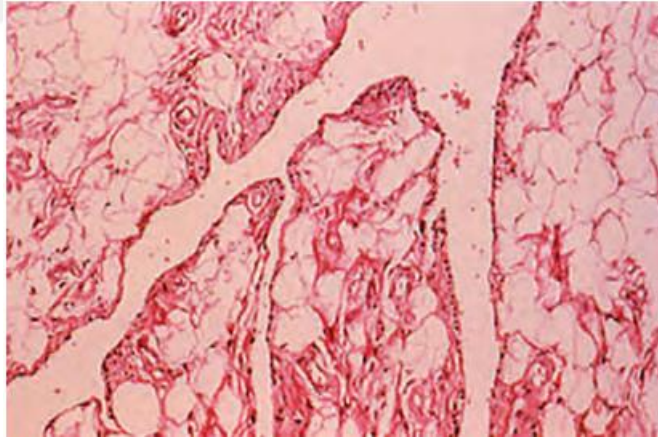
Sağlıklı bir sinovyal eklemden, kemiklerin başları pürüzsüz (hiyalin) bir kıkırdak tabakasıyla kaplanmıştır. Bu sert kaygan katmanlar

– örn. diz ekleminde kemik uçlarını kaplayanlar



1.5.5.1. Sinovyal membran

Sinovyal membran, tüm diartrodial eklemlerin kapsüllerini kaplayan ve önemli eklem içi düzenleyici fonksiyonlara sahip olan ektodermal orijinli vasküler bir bağ dokusu yapısıdır (Smith 2011). Sinovyum, intima (özelleşmiş fibroblastlar, derinlikte bir ila üç hücre, tip I kollajen liflerinden oluşan gevşek bir ağ örgüsünün üzerini kaplar) ve kan damarları, lenfatikler, yağ yastıkları, miyelinsiz sinirler ve mast hücreleri gibi izole hücreler içeren subintima'dan oluşmaktadır (Şekil 1.38). Eklem boşluğunu subsinovyal dokulardan ayıran bazal membran yoktur. Enflamasyonda artan damar geçirgenliği, iltihaplı eklemlerde görülen eklem sıvısındaki (efüzyon) artışa katkıda bulunmaktadır. Sinovyal membran süreksizdir ve eklem boşluğu içinde kırıkdağın kenarı ile sinovyal membranın metafizin periosteumuna tutunması arasında çıplak alanlar olarak adlandırılan alanlar vardır. Bu çıplak alanlar, iltihaplı eklem hastalıklarında iltihaplı sinovyum (pannus) tarafından hasara (erozyona) karşı özellikle hassastır. Sinovyumun kıvrımları veya villusları, eklem sınırsız hareketini ve artırılmış emici alanı sağlamaktadır (Smith 2011; Ross et al. 2016).



Şekil 1.38. Normal sinovyal membran histolojisinin fotomikrografisi (Ross et al. 2016)

Sinoviyositler, farklı kökenlerden ziyade farklı fonksiyonel durumları yansıtabilen bir alt bölüm olan iki baskın tipte bulunmaktadır (Smith 2011). Sinovyal A hücrelerinin makrofaj kökenli olduğu, fagositoz ve pinositoz yapabilen, çok sayıda mikrofiliopodiya sahip olduğu, belirgin bir Golgi aygıtına sahip olduğu ve sinovyumun yapışkan olmayan özelliklerini korumak için gerekli olan hyaluronik asidi sentezlediği düşünülmektedir (Smith 2011; Ross et al. 2016).

1. GİRİŞ

Sinovyal B hücreleri, endoplazmik retikulum ve fibronektin, laminin, tip I ve III kollajen, enzimler (kollajenaz, nötr proteinazlar), katabolin ve hiyalin kırkırdak yüzeyindeki kondrositler tarafından da sentezlenen ve kırkırdak yüzeylerinin yağlanması önemli ölçüde katkıda bulunan lubrisini sentezleyen belirgin bir kaba sahip olan daha çok fibroblast benzeri olduğu düşünülmektedir. Çizelge 1.17’de bazı kollajen türleri verilmiştir (Smith 2011; Ross et al. 2016).

Çizelge 1.17. Bazı Kollajen Türleri (Smith 2011; Ross et al. 2016)

ALT SINIF VE TÜR	BİLEŞİM	DOKU DAĞILIMI
Fibril Oluşturan Kollajenler		
Tip I	$\alpha 1(I), \alpha 2(I)$	Çoğu bağ dokusu; kemik, deri ve tendonlarda bol miktarda bulunur
Tip II	$\alpha 1(II)$	Kırkırdak, intervertebral disk, vitröz salgı
Tip III	$\alpha 1(III)$	Çoğu bağ dokusu, özellikle deri, akciğer ve kan damarları
Tip V	$\alpha 1(V), \alpha 2(V), \alpha 3(V)$	Tip I kolajen içeren dokular, kantitatif olarak minör bileşen
Tip XI	$\alpha 1(XI), \alpha 2(XI), \alpha 3(XI)$	Kırkırdak, intervertebral disk, vitröz salgı
Tip XXIV	$\alpha 1(XXIV)$	Cenin iskeleti
Tip XXVII	$\alpha 1(XXVII)$	Cenin iskeleti
Tip XXVIII	$\alpha 1(XXVIII)$	Periferik glial hücreleri çevreler
FACIT Kollajenler		
Tip IX	$\alpha 1(IX), \alpha 2(IX), \alpha 3(IX)$	Kırkırdak, intervertebral disk, vitröz salgı
Tip XII	$\alpha 1(XII)$	Tip I kolajen içeren dokular
Tip XIV	$\alpha 1(XIV)$	Tip I kolajen içeren dokular
Tip XVI	$\alpha 1(XVI)$	Birkaç doku
Tip XIX	$\alpha 1(XIX)$	Rabdomyosarkom hücreleri
Tip XX	$\alpha 1(XX)$	Kornea epiteli
Tip XXI	$\alpha 1(XXI)$	Fetal kan damarı duvarları
Tip XXII	$\alpha 1(XXII)$	Bazal membran miyotendinöz bağlantı
Fibril Oluşturmayan Kollajenler		
Tip IV*	$\alpha 1(IV), \alpha 2(IV), \alpha 3(IV), \alpha 4(IV), \alpha 5(IV), \alpha 6(IV)$	Taban membranları
Tip VIII*	$\alpha 1(VIII), \alpha 2(VIII)$	Çeşitli dokular, özellikle endotel
Tip X*	$\alpha 1(X)$	Hipertrofik kırkırdak
Tip VI*	$\alpha 1(VI), \alpha 2(VI), \alpha 3(VI)$	Çoğu bağ dokusu

1. GİRİŞ

Çizelge 1.17. (Devamı)

Tip VII	$\alpha 1$ (VII)	Deri, oral mukoza, serviks, kornea
Tip XIII†	$\alpha 1$ (XIII)	Endomisyum, perikondrium, plasenta, bağırsak mukozası, meninksler
Tip XVII†	$\alpha 1$ (XVII)	Deri, kornea
Tip XXIII†	$\alpha 1$ (XXIII)	Prostat
Tip XXV		Nöronlar
Tip XV†	$\alpha 1$ (XV)	İskelet ve kalp kası, plasenta
Tip XVIII	$\alpha 1$ (XVIII)	Birçok doku, özellikle böbrek, karaciğer ve akciğer
Tip XXVI	FACIT bir kollejen değil	Yenidoğan testis ve yumurtalıklar

* Ağ oluşturan kollajenler. †Transmembran kollajenler.

Kollajen ve kıkırdak substratları için bazı proteinazlar ve bunların inhibitörleri Çizelge 1.18’de verilmiştir (Smith 2011; Ross et al. 2016).

Çizelge 1.18. Kollajen ve Kıkırdak Substratları İçin Bazı Proteinazlar ve Bunların İnhibitörleri (Smith 2011; Ross et al. 2016).

ENZİM	SUBSTRAT	İNHİBİTÖR
Metalloproteinazlar		
Kollajenazlar	Tip I, II ve III kollajenler ve GAG'ler	Metalloproteinazların doku inhibitörü (TIMP)
Jelatinaz	Tip IV ve V ve denatüre kollajenler ve elastin	TIMP
Stromelisin	Fibronektin, GAG'ler, elastin, kollajenler	TIMP
Serin Proteinazlar		
Plazmin	Metalloproteinazlar	$\alpha 2$ -Antiplasmin
Elastaz	Çeşitli kollajenler ve GAG'ler	$\alpha 1$ -Plazminojen etkisizleştirici
Katepsin G	GAG'ler, tip II kolajen, elastin, TIMP	$\alpha 1$ -Plazminojen etkisizleştirici
Plazminojen aktivatörleri	Proplazminojen	
Sistein Proteinazlar		
Katepsin B	Tip II kollajen, GAG'ler, bağlantı proteini	Sistatinler

Çizelge 1.18. (Devamı)

Katepsin L	Tip I kolajen, GAG'ler, bağlantı proteini, elastin	Sistatinler
Aspartik proteinazlar		
Katepsin D	GAG'ler, tip II kollajen	α 2-Makroglobulin
Treonin Proteinazlar	Yanlış katlanmış ve denatüre proteinler	

GAG'ler, Glikozaminoglikanlar.

1.5.5.2. Sinovyal sıvı

Normal sinovyal eklemlerde çok küçük miktarlarda bulunan sinovyal sıvının yağlama ve beslenme olmak üzere iki işlevi vardır (Swann and Sokoloff 1978; Simkin 1995). Normal sıvı berrak ve soluk sarıdır; sinovyal sıvı, subsinovyal kapillerlerden eklem boşluğuna giren bir plazma süzüntüsü ve sinoviyositler tarafından salgılanan hyaluronik asitin bir kombinasyonudur. Hyaluronik asit, normal sinovyal sıvının yüksek viskozitesini ve suyla birlikte yağlama özelliklerini sağlamaktadır (Levick and McDonald 1995). Küçük moleküllerin (elektrolitler, glikoz) konsantrasyonları plazmadakilere benzer, ancak daha büyük moleküller (örn. kompleman bileşenleri) inflamatuvar bir durum vazopermeabiliteyi değiştirmediği sürece plazmaya göre düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Pıhtılaşma yolunun elemanları (fibrinojen, protrombin, faktör V ve VII, doku tromboplastini ve antitrombin) sinovyal sıvı da özellikle bulunmaz (Cho and Neuhaus 1961). Sonuç olarak, normal sinovyal sıvı pıhtılaşmaya karşı dirençlidir. Eklem boşluğunun sinovyal sıvısı ile kollajen ve kırık proteoglikanına bağlı su arasında küçük moleküllerin serbest değişimi var gibi görünmektedir. Normal sinovyal sıvının özellikleri Çizelge 1.19'da listelenmiştir (Ross et al. 2016).

Çizelge 1.19. Normal Sinovyal Sıvı Karakteristiği (Cho and Neuhaus 1961; Swann and Sokoloff 1978; Simkin 1995; Levick and McDonald 1995; Ross et al. 2016).

KARAKTERİSTİK	ORTALAMA VEYA TEMSİLCİ DEĞER
Hacim	0,13-3,5 mL (yetişkin diz)
pH	7,3-7,4
Relatif (bağıl) viskozite	235

Çizelge 1.19. (Devamı)

Cl, HCO ₃ ⁻	Serumdan biraz daha yüksek
Na, K, Ca, Mg	Serumdan biraz daha düşük
Glikoz	Serum değeri ± %10
Toplam protein	1,7-2,1 g/dL
Albümin	1,2 g/dL
α1 globulin	0,17 g/dL
α2 globulin	0,15 g/dL
β globulin	0,23 g/dL
γ globulin	0,38 g/dL
İmmünoglobulin G	Serum değerinin %13'ü
İmmünoglobulin M	Serum değerinin %5'i
İmmünoglobulin E	Serum değerinin %22'si
α2-Makroglobulin	Serum değerinin %3'ü
Transferrin	Serum değerinin %24'ü
Seruloplazmin	Serum değerinin %16'sı
CH50	Plazma değerinin %30-50'si
Hiyalüronik asit	300 mg/dL
Kolesterol	7,1 mg/dL
Fosfolipit	13,8 mg/dL

1.5.5.3. Sinovyal yapılar

Sinovyum bursa, tendon kılıfları ve eklemleri kapsamaktadır. Bursa, deri altı doku ve kemik gibi yüzeyler arasında veya iki tendon arasında sürtünmesiz hareketi kolaylaştırmaktadır. Sinovyal eklemlerin yakınında bulunan Bursalar sıklıkla eklem boşluğu ile iletişim kurmaktadır. Bu özellikle subskapular bursa veya girintinin glenohumeral eklem ile birleştiği omuzda ve suprapatellar poşun, hem posterior femoral girinti hemde bazen diğer bursaların diz eklemi ile iletişim kurduğu diz çevresinde belirgindir. El bileğinde ve ayak bileğinde ekstansör retinakulumun altından geçerken tendonların çevresinde sinovyal hücrelerle kaplı tendon kılıfları belirgindir. Tendon kılıfları eklemlerle yakından ilişkili olmalarına rağmen sinovyal boşlukla iletişim

1. GİRİŞ

kurmazlar (Ghadially 1978; Ross et al. 2016). Metakarpofalangeal, ayak bileği ve diz eklemlerinden izole edilen sığır ve insan lubrisin örneklerinin kimyasal özellikleri Çizelge 1.20’de verilmiştir (Swann et al. 1985).

Çizelge 1.20. Metakarpofalangeal, ayak bileği ve diz eklemlerinden izole edilen sığır ve insan lubrisin örneklerinin kimyasal özellikleri (Swann et al. 1985).

	SIĞIR					İNSAN DİZİ
Eklemler	Metakarpofalangeal	Bilek		Diz		
İzolasyon Yöntemi	I	I	II	I	II	I
Amino asitler (kalıntı/1000 kalıntı)						
Aspartik asit	35	33	29	43	38	38
Treonin	224	229	235	213	219	234
Serin	56	59	62	62	61	60
Glutamik asit	134	140	142	140	133	106
Prolin	238	235	237	230	241	244
Glisin	24	26	26	27	26	32
Alanin	90	94	91	93	86	93
Yarım sistin	-	-	-	-	-	-
Valin	18	14	12	13	14	15
Metionin	4	3	2	3	4	5
İzolösin	16	15	14	16	13	11
Lösin	15	15	14	16	14	22
Tirozin	4	3	3	2	5	3
Fenilalanin	6	4	3	4	7	4
Lizin	119	116	117	124	118	117
Histidin	3	2	2	2	4	7
Arginin	14	12	11	12	17	9
Toplam amino asitler (%w/w)	42,3	44,0	38,6	40,5	-	40,0
Karbonhidratlar (%w/w)	-	-	-	-	-	-
Mannoz	0,2	0,2	-	0,2	-	0,1
Galaktoz	14,8	16,7	-	16,0	-	15,9
Glukozamin	0,8	0,4	-	0,5	-	2,0
Galaktozamin	14,1	15,6	-	13,3	-	16,9
N-Asetilnöraminik asit	18,6	16,1	-	17,1	-	16,5

1.6. Viskozite

Bir akışkanın viskozitesi, belirli bir oranda deformasyona karşı direncinin bir ölçüsüdür. Sıvılar için gayri resmi "kalınlık" kavramına karşılık gelir: örneğin şurup sudan daha yüksek bir viskoziteye sahiptir (Raghuwanshi 2019).

Viskozite, bir sıvı katmanının bitişik bir katman üzerindeki hareketine karşı direnç sağlaması nedeniyle sıvının özelliğidir. Öncelikle sıvı katmanları arasındaki kohezyon ve moleküler momentum değişiminden kaynaklanır ve akış meydana geldikçe, bu etkiler sıvının hareketli katmanları arasında kayma gerilmeleri olarak ortaya çıkmaktadır (Modi and Seth 2017).

Viskozite, akışkanlarda önemli bir kavramdır ve akışkanın akışa karşı gösterdiği direnç olarak tanımlanmaktadır. Momentum difüzyonu olarak da tanımlanır. Düşük viskoziteli sıvılar (hava gibi) hareket eden sıvının iç sürtünmesi zayıf olduğundan bu tür sıvıların akışı çok düzgün ve hızlıdır. Yüksek viskoziteye sahip sıvılar (bal gibi) akışkan moleküller arasındaki yüksek iç sürtünme harekete direndiğinden akışları çok yavaş ve dirençlidir. Viskozite, üretim süreçlerinde boru, şırınga, kanal ve yarıklarda ve hatta insan vücudundaki damarlarda akışkanların belirli bir süre boyunca taşınmasındaki sıvı miktarının ve sıvıların taşınmasından kaynaklanan enerji kayıplarının değerlendirilmesi için önem arz etmektedir (Lemaitre and Chaboche 1994; Kundu et al. 2015; Lam et al. 2019).

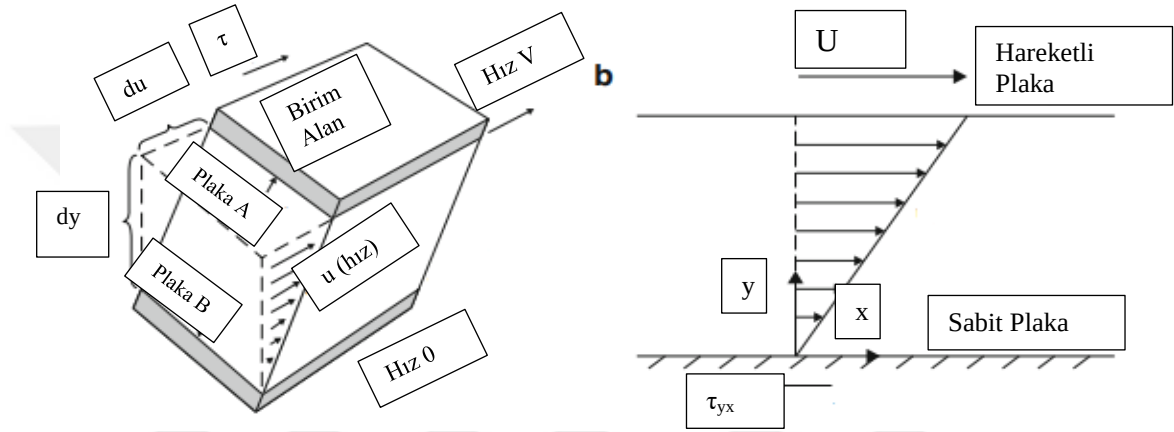
Viskozitenin rolünü incelemek için önce Couette akışı ele alınabilir. Üst plaka bir yönde hareket ederken, iki bitişik plaka arasında sıvının kesme kuvveti kaynaklı laminar akışdır (Şekil 1.39a). H kalınlığındaki sıvı hacmi üzerinde tutarlı bir viskozite μ varsayılarak ve hareketli plaka u'nun sabit bir hızını empoze edilerek, plakalar arasındaki sıvı hacminde üretilen tutarlı bir kesme gerilimine τ 'ya sahip olunur ve sıvının içindeki hız profili $u(y)$, yatay konum y ile değişen Şekil 1.39b'de açıklanabilir. Birçok akışkanda, akış hızının altta sıfırdan üstte u 'ya doğrusal olarak değiştiği gözlenir. Ayrıca, üst plakaya etki eden F kuvvetinin büyüklüğünün, her plakanın hızı u ve alanı A ile orantılı ve aralarındaki mesafe y ile ters orantılı olduğu bulunmuştur (Lemaitre and Chaboche 1994; Kundu et al. 2015; Lam et al. 2019).

1. GİRİŞ

$$F = \mu A \frac{u}{y} \quad (1.1)$$

İlişkili kesme geriliminde viskozitenin rolü, iki kaymaz paralel plaka arasındaki akışla şu şekilde açıklanabilir (Lemaitre and Chaboché 1994; Kundu et al. 2015; Lam et al. 2019):

$$\tau = \mu \frac{du}{dy} \quad (1.2)$$



Şekil 1.39. (a) Couette akışının konfigürasyonu ve (b) hız profili (Lemaitre and Chaboché 1994; Kundu et al. 2015; Lam et al. 2019).

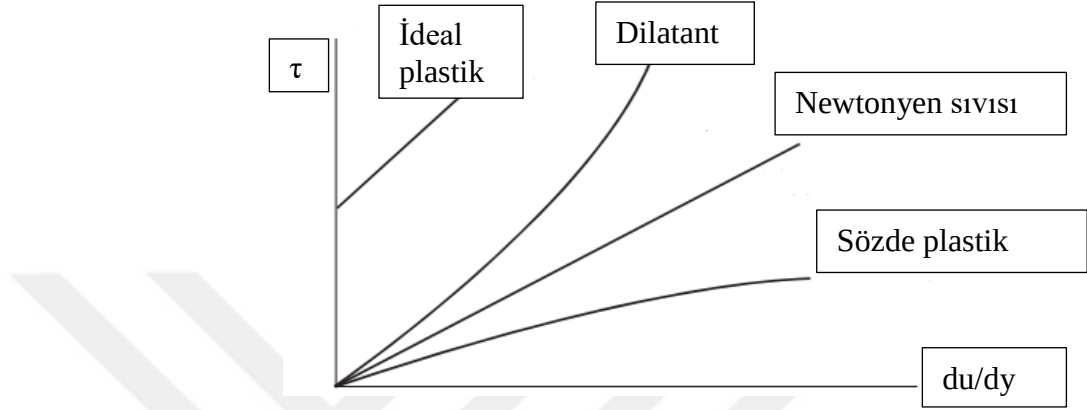
Ayrıca, plakalara yapışan sıvı sınırlarının, duvara akışkan adezyon kuvvetinin akışla oluşan kohezyon kuvvetinden daha güçlü olduğu plaka duvarlarına göre sıfır hız gösterdiği kaymama koşulu dikkate alınır, $u(y=0)=0$ ve $u(y=H)=U$ elde edilmektedir. Bu nedenle, $u(y)=Uy/H$ ve $\tau = \mu U/H$ olur (Lemaitre and Chaboché 1994; Kundu et al. 2015; Lam et al. 2019).

Su, hava ve yağ gibi en yaygın akışkanlar, kayma gerilimi (τ) ile kayma hızı (du/dy) arasında viskozite μ faktörü ile doğrusal bir ilişki sergilemektedir. Bu sıvılara Newtonyen sıvılar denir. Aksi takdirde, sıvılar Newtonyen olmayan olarak kabul edilir (Lemaitre and Chaboché 1994; Kundu et al. 2015; Lam et al. 2019). Şekil 1.40'ta Newtonian ve Newtonian olmayan akışkanlar verilmiştir (Potter 2009).

Viskozitenin çok önemli bir etkisi, sıvının bir yüzeye, yani kaymama koşuluna yapışmasına neden olmaktadır. Bir yüzey, atmosfere giren bir uydu gibi aşırı hızlı hareket

1. GİRİŞ

ediyorsa, bu kaymazlık durumu, yüzeyde çok büyük kayma gerilmelerine neden olmaktadır; bu, giren bir uyduyu yakabilecek aşırı ısıya neden olmaktadır. Kaymama durumu aynı zamanda borularda duvar kaymasına neden olmaktadır ve bu da petrol veya gaz gibi bir sıvıyı taşıyan bir boru hattı boyunca uygun aralıklarla yerleştirilmiş pompalar gerektiren basınç düşüşlerine neden olmaktadır (Potter 2009).



Şekil 1.40. Newtonian ve Newtonian olmayan akışkanlar (Potter 2009)

Viskozite sıcaklığa çok bağlıdır. Bir sıvının viskozitesinin artan sıcaklıkla azaldığını, ancak bir gazın viskozitesinin artan sıcaklıkla arttığına dikkat edilmelidir. Bir sıvıda viskozite kohezyon kuvvetlerinden kaynaklanmaktadır, ancak bir gazda moleküllerin çarpışmasından kaynaklanmaktadır; bu fenomenlerin her ikisi de basınca karşı duyarsızdır. Dolayısıyla, viskozitenin hem sıvı hem de gazdaki sıcaklığa bağlı olduğunu yani $\mu = \mu(T)$ belirtilmektedir. Viskozite genellikle denklemlerde yoğunluğa bölünür, bu nedenle kinematik viskozite şu şekilde tanımlanmaktadır (Potter 2009).

$$\nu = \mu / \rho \quad (1.3)$$

Birimleri m^2/s 'dir. Bir gazda, yoğunluk hem sıcaklığa hem de basınca bağlı olduğundan, kinematik viskozitenin basınca bağlı olduğu bildirilmiştir (Potter 2009).

Orantılılık faktörü, genellikle basitçe viskozite olarak adlandırılan sıvının dinamik viskozitesidir (μ) harfi ile gösterilir. Dinamik viskozite $\{(k\ddot{u}t\ddot{u}l\ddot{e}/uzunluk)/zaman\}$ boyutlarına sahiptir, bu nedenle SI birimleri ve Denklem 1.4'te türetilmiş birimlerle sonuçlanmaktadır (Bird et al. 2002):

$$\mu = \frac{kg}{m.s} = \frac{N}{m^2} . s = Pa . s = 1.000 mPa . s = 1.000 cP \quad (1.4)$$

1.7. Triboloji

"Triboloji" kelimesi, sürtünme veya kayma anlamına gelen Yunanca "tribos" kelimesinden türetilmiştir ve temas halinde olan ve birbirine göre hareket eden yüzeylerin bilim ve teknolojisi olarak tanımlanmaktadır. Sürtünme, aşınma ve yağlamaya odaklanan tribolojik araştırmalar biyoloji dahil birçok farklı alana uygulanabilir. Bu alanlardan biri, doğal eklemlerin ve yapay implantların tribolojisidir. Etkileşen yüzeylerin aşınması ve sürtünmesi, tribolojik sistemlerin performansında belirleyici parametreler olarak kapsamlı bir şekilde incelenmektedir. Aşırı aşınma, genellikle mekanik performans kaybına veya sistemin arızalanmasına neden olmaktadır. Buda yüksek sürtünme, ısı yayılımının ve dolayısıyla enerji kaybının başlıca nedenidir. Bir tribolojik sistemin verimli yağlanması, sürtünme ve aşınmayı azaltmada çok etkili olabilir, böylece genel performansı ve dayanıklılığı iyileştirmektedir (Roba 2009; Bortel et al. 2015).

1.7.1. Aşınma

Aşınma, birçok mühendislik uygulamasında önemli ekonomik ve teknik sonuçlar doğuran kalıcı bir hizmet içi durumdur. Aşınma, işlevselliği kayan temas koşulları altında bileşenlerin davranışına bağlı olan birçok makine tipinde ve karmaşık sistemlerde kritik bir husustur; genellikle bir bileşenin genel ömrünün tanımlanmasında veya sınırlandırılmasında önemli bir faktördür. Aşınma direncinin kesin olarak değerlendirilmesi sorunludur çünkü sürtünme, yağlama koşulları, yüzey kalitesi, malzemenin mikro yapısı vb. dahil olmak üzere çok fazla değişken söz konusudur (Palacios 2014).

1.7.2. Sürtünme

Harekete direnç olarak tanımlanan sürtünme, ilk olarak 15. yüzyılda Leonardo da Vinci tarafından keşfedilen ve daha sonra geliştirilerek 1785 yılında Amontons ve

1. GİRİŞ

Coulomb tarafından formüle edilen üç yasa tarafından yönetilmektedir (Roba 2009; Bortel et al. 2015).

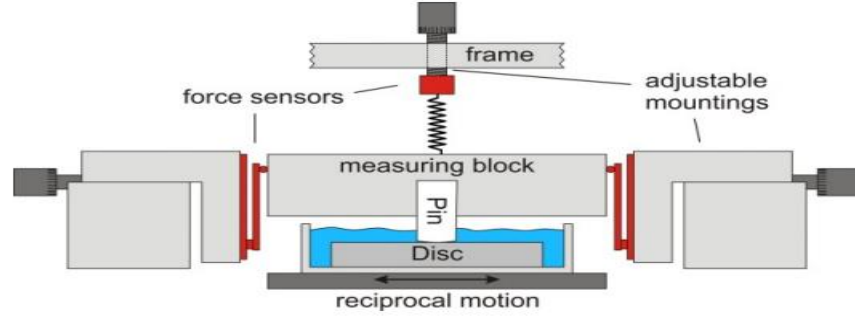
- 1) Sürtünme kuvveti (F_s) normal yük (F_N) ile doğru orantılıdır.
- 2) Sürtünme kuvveti, görünen temas alanından bağımsızdır.
- 3) Sürtünme kuvveti kayma hızından bağımsızdır.

Bu ampirik yasaların ilk ikisi Amonton'a atfedilir ve çok çeşitli kayma koşulları altında geçerlidir, oysa üçüncüsü Coulomb'a atfedilir ve bazen kuru kayma koşulları için geçerlidir, ancak sıvı yağlamalı sistemlerde geçerli değildir. Birinci yasa, μ_s ile gösterilen, sürtünme katsayısı denilen boyutsuz bir oranı tanımlar (Roba 2009; Bortel et al. 2015):

$$\mu_s = F_s / F_N \quad (1.5)$$

Sürtünme katsayısı, bir sistemin sürtünmesini tanımlamak için en yaygın kullanılan parametredir ve yatak yüzeylerinin mekanik, fiziksel ve kimyasal özelliklerine ve yağlayıcıların varlığına ve etkisine bağlıdır. İkinci yasada tanımlanan görünen temas alanı, kayma yüzeylerinin geometrisi tarafından verilen alanı ifade ederken, gerçek temas alanı, pürüzlü temasların sayısı ve boyutu ile ilgilidir. Pürüzlü temaslar sürtünmede önemli bir rol oynar, çünkü kuru temasta sürtünme kuvvetleri, temas üzerine yapışkan bağlantılar oluşturan yatak yüzeylerinin pürüzleri arasındaki etkileşimin bir göstergesidir. Yüzeyler birbirine doğru kayarken bu bağlantılar bozulur ve bu bozulma için gereken kuvvet sürtünme direncine katkıda bulunur (Roba 2009; Bortel et al. 2015).

Şekil 1.41'de karşılıklı pin-on-disk tribometresinin şematik çizimi gösterilmiştir. Ölçüm bloğu, gerekli yükün ayarlanmasına izin veren iki ayarlanabilir yay üzerine monte edilmiştir. Altında, test sıvısına daldırılan disk karşılıklı olarak hareket ettirilirken, sürtünme kuvveti, ölçüm bloğunun her iki tarafına yerleştirilmiş iki kuvvet sensörü ile ölçülür (Bortel et al. 2015).



Şekil 1.41. Karşılıklı pin-on-disk tribometresinin şematik çizimi (Bortel et al. 2015)

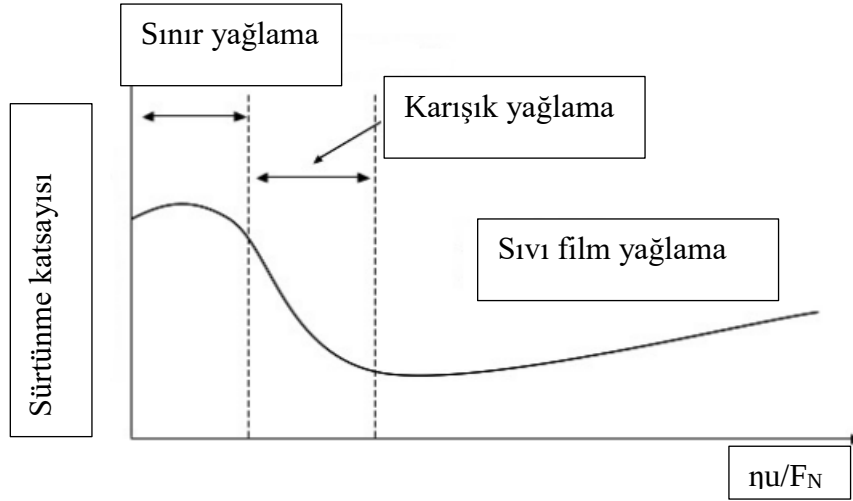
1.7.3. Yağlama

Sürtünmeyi ve aşınmayı azaltmak için iki kayma yüzeyi arasına sıvı yağlayıcılar eklenebilir. Yüksek μ_s değerleri, yüksek enerji kayıplarına yol açacağından, mühendislik uygulamalarında genellikle istenmez. Bu nedenle, genellikle kayma yüzeyleri arasında düşük kesme mukavemetli bir tabaka oluşturabilen yağlayıcılar kullanılır. Yağlama rejimleri aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir (Stribeck 1902; Smith et al. 2000; Roba 2009; Hutchings and Shipway 2017):

- 1) Sıvı film yağlama
- 2) Karışık yağlama
- 3) Sınır yağlama

Akışkan filmi yağlaması meydana geldiğinde, kayma yüzeyleri arasında temas yoktur ve yük tamamen akışkan tarafından desteklenir. Genellikle yüksek normal yüklerde ve düşük hızlarda meydana gelen sınır yağlama durumunda, yük tamamen pürüzlü kontaklar tarafından taşınır. Yük, pürüzlü kontaklar ve sıvı filminde üretilen basınçlar arasında paylaşıldığında, karışık yağlama, arada bir yerde bulunur (Stribeck 1902; Smith et al. 2000; Roba 2009; Hutchings and Shipway 2017).

Çeşitli yağlama modları, sürtünme katsayısı ile normal yükün, kayma hızının (u) ve viskozitenin (η) bir fonksiyonu olan Sommerfeld sayısı arasındaki ilişkiyi gösteren Stribeck diyagramında temsil edilmektedir (Şekil 1.42) (Stribeck 1902; Smith et al. 2000; Roba 2009; Hutchings and Shipway 2017).



Şekil 1.42. Çeşitli yağlama rejimlerini gösteren Stribeck eğrisi (Stribeck 1902; Smith et al. 2000; Roba 2009; Hutchings and Shipway 2017).

Akışkan filmi yağlama rejimi, yatak yüzeyleri arasında temas olmadığı için sürtünmeyi ve aşınmayı en aza indirmektedir. Bununla birlikte, tribolojik sistem daha ağır koşullar ve düşük kayma hızları tarafından yönetildiğinde, sınır yağlaması kaçınılmazdır ve optimum bir sınır yağlayıcı kullanılması gerekmektedir. Sınır yağlayıcılar, adsorpsiyon veya yüzeyle reaksiyon yoluyla kayan yüzeylerde moleküler filmler oluşturmaktadır. Bazı durumlarda, adsorbe edilen moleküller arasındaki itme kuvvetleri yükün çoğunu taşımaktadır, bu nedenle pürüzleri temastan korumaktadır. Adsorplanan katman, karşıt yüzeyler arasındaki yapışkan etkileşimlerini en aza indirerek veya düşük kesme mukavemetli bir film oluşturarak sürtünmeyi de azaltabilir (Stribeck 1902; Smith et al. 2000; Roba 2009; Hutchings and Shipway 2017).

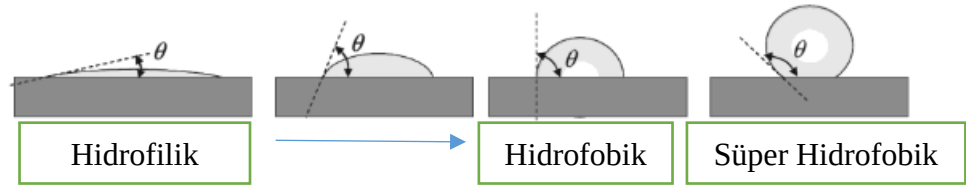
1.8. Temas Açısı

Temas açısı, sıvı-buhar ara yüzünün katı bir yüzeyle buluştuğu yerde, geleneksel olarak sıvı boyunca ölçülen açıdır. Young denklemi aracılığıyla bir sıvı tarafından katı bir yüzeyin ıslanabilirliğini ölçmektedir. Belirli bir sıcaklık ve basınçta belirli bir katı, sıvı ve buhar sistemi benzersiz bir denge temas açısına sahiptir. Bununla birlikte, pratikte, ilerleyen (maksimum) temas açısından, gerileyen (minimum) temas açısına kadar değişen, dinamik bir temas açısı histerezisi olgusu sıklıkla gözlenir. Denge teması bu değerler içindedir ve onlardan hesaplanabilir. Denge temas açısı, sıvı, katı ve buhar moleküler etkileşiminin göreceli gücünü yansıtmaktadır (Jiang et al. 1979; Seebergh and Berg 1992; Shi et al. 2018).

1. GİRİŞ

Temas açısı, sıvının serbest yüzeyinin üzerindeki ortama ve temas halindeki sıvı ile katının doğasına bağlıdır. Katının sıvı yüzeyine eğiminden bağımsızdır. Yüzey gerilimi ve dolayısıyla sıvının sıcaklığı ve saflığı ile değişir (Jiang et al. 1979; Seebergh and Berg 1992; Shi et al. 2018).

Temas açıları kirlenmeye karşı son derece hassastır; birkaç dereceden daha iyi tekrarlanabilir değerler genellikle sadece saflaştırılmış sıvılar ve çok temiz katı yüzeyler ile laboratuvar koşullarında elde edilir. Sıvı moleküller katı moleküllere güçlü bir şekilde çekilirse, sıvı damlası 0° 'lik bir temas açısına karşılık gelen katı yüzey üzerinde tamamen yayılacaktır. Bu genellikle çıplak metalik veya seramik yüzeylerdeki su için geçerlidir, ancak katı yüzey üzerinde bir oksit tabakasının veya kirleticilerin varlığı temas açısını önemli ölçüde artırabilir. Genel olarak, su temas açısı 90° 'den küçükse katı yüzey hidrofilik olarak kabul edilir ve su temas açısı 90° 'den büyükse katı yüzey hidrofobik olarak kabul edilir. Birçok polimer hidrofobik yüzeyler sergiler. Düşük yüzey enerjili (ör. florlu) malzemelerden yapılmış son derece hidrofobik yüzeyler, $\approx 120^\circ$ kadar yüksek su temas açılara sahip olabilir. Son derece pürüzlü yüzeylere sahip bazı malzemeler, sıvı damlasının altındaki hava ceplerinin varlığı nedeniyle 150° 'den bile daha büyük bir su temas açısına sahip olabilir. Bunlara süperhidrofobik yüzeyler denir (Zisman 1964). Şekil 1.43'te yüzeyin farklı ıslanabilirlik seviyelerinin sıralaması verilmiştir (Förch 2009).



Şekil 1.43. Yüzeyin farklı ıslanabilirlik seviyelerinin şeması (Förch 2009)

Temas açısı sıvı yerine gaz aracılığıyla ölçülürse, 180° eksi verilen değerle değiştirilmelidir. Temas açıları, yapışmaz tavalar ve su geçirmez kumaşlar gibi katı ürünlerde daha yaygın olarak ölçülmelerine rağmen, iki sıvının arayüzüne eşit derecede uygulanabilir (Zisman 1964; Förch 2009).

1.9. Korozyon

1. GİRİŞ

En çok kullanılan metaller atmosferde kararsızdır. Bu kararsız metaller, cevherlerin yapay olarak indirgenmesiyle üretilir ve bu nedenle atmosfere maruz kaldıklarında orijinal hallerine veya benzer metalik bileşiklere dönme eğilimindedirler. Bunun istisnaları, zaten metal hallerinde olan altın ve platindir (Schweitzer 2010).

Korozyon, en basit tanımıyla, bir metalin malzemenin termodinamik durumuna geri dönmesi sürecidir. Çoğu malzeme için bu, yararlı mühendislik malzemelerine dönüştürülmeden önce topraktan alındıklarında başlangıçta başladıkları oksitlerin veya sülfidlerin oluşumu anlamına gelir (Shaw and Kelly 2006; Schweitzer 2010).

Bu değişiklikler, termodinamiğin yasalarını izleyen elektrokimyasal reaksiyonlardır. Bu kavramlar, korozyon süreçlerinin neden zamana ve sıcaklığa bağlı olduğunu açıklamaya yardımcı olur. Ayrıca korozyon reaksiyonlarının veya hızlarının iyon ve aşındırıcı konsantrasyonlardan etkilendiğini saptarlar ve neden bazı reaksiyonların geri döndürülebilir veya kontrol edilebilirken diğerlerinin olmadığını açıklarlar (Shaw and Kelly 2006; Schweitzer 2010).

Sulu çözeltilerdeki korozyon, tüm korozyon işlemlerinin en yaygın olanıdır. Su, deniz suyu ve endüstrideki çeşitli proses akışları sulu bir ortam sağlar. Atmosferdeki nem ve topraktaki su, bu ortamlardaki sulu korozyondan sorumludur. Tüm bu durumlarda, su nadiren saf halde bulunur. Bunun yerine, içinde çeşitli tuzlar ve gazlar çözünmüş olarak kalır ve bunların ayrışması suyu bir şekilde iletken hale getirir. Tüm pratik amaçlar için bir elektrolit görevi görür. Bu elektrolitin kimyasal yapısı asidik, alkali veya nötr olabilir (Schweitzer 2010).

Korozyona en dayanıklı malzemeler, korozyonun termodinamik olarak elverişsiz olduğu malzemelerdir. Altın veya platinin gibi herhangi bir korozyon ürünü kendiliğinden saf metale ayrışma eğilimindedir, bu yüzden bu elementler Dünya'da metalik formda bulunabilirler ve çok değerlidirler. Daha yaygın "baz" metaller yalnızca daha geçici yollarla korunabilir (Erbil 2012; Ateş ve Erbil 2016).

Bazı metaller, korozyonları termodinamik olarak uygun olmasına rağmen, doğal olarak yavaş reaksiyon kinetiğine sahiptir. Bunlar çinko, magnezyum ve kadmiyum gibi

metalleri içerir. Bu metallerin korozyonu sürekli ve devam ederken, kabul edilebilir derecede yavaş bir oranda gerçekleşir. Aşırı bir örnek, oksidasyon üzerine büyük miktarda enerji açığa çıkaran, ancak normal koşullar altında elektrokimyasal korozyona karşı etkili bir şekilde bağışık olacak kadar yavaş kinetiklere sahip olan grafitir (Erbil 2012; Ateş ve Erbil 2016).

1.9.1. Korozyon hızının belirlenmesinde elektrokimyasal olmayan yöntemler

Metal yüzeyinde korozyon düzgün dağılımlı ise, kütle kaybını belirlemek korozyon hızını bulmak için yeterlidir. Kütle kaybının bulunması ile yüzeyin incelme hızı da elde edilebilir (Erbil 2012; Ateş ve Erbil 2016). Korozyon sonucunda çoğunluğu oksitler olan korozyon ürünlerini metal yüzeyinden uzaklaştırmak zor olduğunda, korozyon hızı kütle kazancı olarak ifade edilebilir (Erbil 2012; Ateş ve Erbil 2016).

1.9.2. Elektrokimyasal yöntemler

Tafel ekstrapolasyon yöntemi

Aşırı polarize koşullar için Tafel denklemi yazılmış olsa da korozyon potansiyelindeki koşullara aşırı gerilimin sıfıra taşınması ile ulaşılır. Korozyon akımı Tafel denklemi ile bu koşullarda elde edilen akım değeridir. Korozyon hızı elde edilen akım değerinin, akım yoğunluğu olarak ifade edilmesi ile belirlenir. Buna göre Tafel denklemleri birer doğru denklemdir. Deneysel olarak düşük aşırı gerilim altında veya korozyon potansiyeli dolayında çizilecek olursa doğrusal olmadıkları görülür. Korozyon hızı, doğrusal bölgeye ulaşıldıktan sonra, bu bölgenin korozyon potansiyeline ekstrapolasyonu yapılarak elde edilir. Tafel Ekstrapolasyonu Yöntemi, bu şekilde korozyon hızının belirlenmesi ile adlandırılır. Tafel denklemleri birer doğru denklemi olduğu için, sağlıklı bir şekilde doğrusal bölgenin belirlenmesi gerekir. Ekstrapolasyonun yapılabilmesi için Tafel tarafından önerilenler şu şekilde açıklanabilir; Tafel bölgesi korozyon potansiyelinden en az 50-60 mV polarize koşullarda başlamalı ve akım değeri en az on kat artıncaya kadar sürmelidir (Erbil 2012; Ateş ve Erbil 2016).

Polarizasyon direnci yöntemi

Korozyon potansiyeli dolayında akım-potansiyel eğrilerinin, anodik ve katodik dala ait katkılar birbirine yakındır. Toplam eğrinin iki ayrı üstel fonksiyonunun yaklaşık eşit katkılı olduğu bu bölgede, çok küçük bir potansiyel aralığında doğrusaldır. Stern-Geary'ye göre polarizasyon eğrisinin doğrusal olduğu potansiyel aralığı $\pm 5-7\text{mV}$ kadardır. Bu aralık metal ve ortama bağlı olarak $\pm 10-15\text{mV}$ 'a kadar çıkabilmektedir. Deneysel olarak doğrusal bölgede belirlenecek birkaç akım ve potansiyel değeri yardımıyla korozyon hızı belirlenebilir. Bu yöntem polarizasyon direnci yöntemi olarak bilinir. Korozyon akımı, aşağıdaki şekilde verilen Stern-Geary denklemi ile polarizasyon direncinden elde edilebilir (Erbil 2012; Ateş ve Erbil 2016):

$$I_{kor} = \frac{1}{R_p} \left[\frac{\beta_a \beta_b}{2,3(\beta_a + \beta_b)} \right] \quad (1.6)$$

Alternatif akım empedans yöntemi

Bu yöntemde alternatif akım geçişi sağlanarak metal yüzeyine alternatif potansiyel uygulanmakta ve sürekli yön değiştiren akım yüzeyde belirli bir yönde polarizasyonun olmasını engellemektedir. Böylece yüzey hem polarize olmakta hem de net bir akım geçişi olmadığı için yüzeyin yapısı değişmemektedir. Tasarlanan elektronik devrenin empedansını ölçülmek için yüzeye uygulanan alternatif potansiyel ve bunun yanıtı olarak alınan alternatif akım değerleri kullanılır. Doğru akımın aktığı bir elektrik devresindeki direnç “ohmik direnç, R” olarak adlandırılmaktadır. Ancak alternatif akımın geçtiği bir devrenin direnci kısaca “empedans, Z” olarak adlandırılmaktadır. Bu yöntemin uygulanması için metal/çözelti ara yüzeyini temsil eden bir elektronik eşdeğer devrenin tasarlanması gerekir (Erbil 2012; Ateş ve Erbil 2016).

1.10. Antibakteriyel Testler

Son yıllarda mikrobiyal dirençle mücadele için çeşitli kaynaklardan yeni antimikrobiyal ajanların araştırılmasına ve geliştirilmesine olan ilgi giderek artmaktadır. Bu nedenle antimikrobiyal aktivite tarama ve değerlendirme yöntemlerine daha fazla önem verilmektedir. Antimikrobiyal duyarlılık testi ilaç keşfi, epidemiyoloji ve terapötik sonuçların tahmin edilmesi için kullanılabilmektedir (Balouiri et al. 2016).

1.10.1. Agar difüzyon testi

Agar difüzyon testi, standardizasyonu yapılmış ve birçok mikrobiyoloji laboratuvarında kolaylıkla uygulanabilen maddelerinin antimikrobiyal aktivitesini incelemeyi sağlayan testlerden biridir (Sassone et al. 2008; Luddin and Ahmed 2013).

Daha önce kimyasal maddeyle doyurulmuş kağıt disklerin, seçilen bir mikroorganizmayla alt kültürlenen agar yüzeyine yerleştirilmesini içermektedir. İkinci bir yöntem ise, mikroorganizma ile kültürlenen agar yüzeylere kuyular açılması ve bu kuyuları test edilecek madde ile doldurulması şeklindedir. Belirli bir inkübasyon süresinin sonunda, inhibisyon bölgeleri oluşur. Bu inhibisyon bölgeleri, belirli kimyasal maddenin seçilen mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivitesinin varlığını belirtmektedir (Tobias 1988; Luddin and Ahmed 2013).

1.10.2. Mikrodilüsyon testi

Mikrodilüsyon, en temel antimikrobiyal duyarlılık test yöntemlerinden biridir. Prosedür, antimikrobiyal ajanın iki kat seyreltilerinin (örn. 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 µg/mL) minimum 96 kuyucuklu mikrotitrasyon plakası (mikrodilüsyon) kullanılarak daha küçük hacimli tüplerde dağıtılan sıvı büyüme ortamı içinde hazırlanmasını içermektedir. Her kuyucuk, 0,5 McFarland ölçeğine ayarlanmış standart mikrobiyal süspansiyonun seyreltilmesinden sonra aynı ortamda hazırlanan antimikrobiyal inokulum ile oküle edilmektedir. İyiye karıştırıldıktan sonra 96 kuyucuklu mikrotitrasyon plakası, test mikroorganizmasına bağlı olarak uygun koşullar altında (çoğunlukla çalkalamadan) inkübe edilmektedir (Balouiri et al. 2016).

1.11. Hemoliz Testi

Kırmızı kan hücrelerinin (RBC) biyomateryallerle veya salin içindeki bir biyomateryal ekstraktı ile etkileşimi, hücre içi hemoglobin salınımına (hemoliz) neden olabilir. Onlarca yıldır in vitro hemoliz testi, biyomalzemelerin biyouyumluluk özelliklerini belirlemek için kullanılmaktadır. Kayma gerilimi, RBC'nin sızabilen maddelerle etkileşimi, kimyasallar, elektriksel kuvvetler ve metal iyonları gibi birçok

faktör hemolizi tetikleyebilir. Hemoliz testi birçok laboratuvarında kullanılmaktadır ancak şu anda evrensel bir laboratuvar test yöntemi mevcut değildir. Hemoliz testi için biyomateryaller (seyreltilmiş) tam kanla inkübe edilir ve bir süre maruz kaldıktan sonra salınan hemoglobin miktarı ölçülür. ASTM standart yönteminde, yüksek oranda seyreltilmiş tavşan kanının biyomalzemelerle kısa bir statik inkübasyonu açıklanmaktadır. Ayrıca bazı laboratuvarlar hemoliz testini biyomalzemelerin kendisi ile değil, salın içindeki biyomalzeme ekstraktı ile yapmaktadır. Ancak bunlar çoğu biyomalzeme uygulamasının nihai klinik kullanımıyla karşılaştırıldığında aslında farklı test koşullarıdır. Hemoliz testinin sonucu, kan kaynağı (insan/tavşan), kan bileşimindeki günlük değişkenlik, RBC'nin toplandıktan sonra saklanma süresi, kanın seyreltme faktörü, kanın seyreltme faktörü gibi test koşullarındaki değişkenliklerden, kullanılan eritrositlerin türü (tam kan veya yıkanmış eritrositler), inkübasyon değişkenliği (statik veya dinamik koşullar), maruz kalma süresi, kan sıcaklığı, kanın biyomateryal oranı, referans materyalin türü ve hemoglobin ölçüm yöntemi etkilenmektedir (Dillingham et al. 1975; Monroe et al. 1980; Sevastianov et al. 1983; Streller et al. 2003; Henkelman et al. 2009).

1.12. Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) Analizi

Taramalı elektron mikroskopunun erken tarihçesine ilişkin bir açıklama McMullan tarafından sunulmuştur. Max Knoll, bir elektron ışını tarayıcısı kullanarak kanallaşma kontrastını gösteren 50 mm nesne alanı genişliğinde bir fotoğraf üretmiş olsa da 1937'de çok küçük bir raster ve ince odaklanmış elektron ışını ile büyütülmüş bir tarama yaparak yüksek çözünürlüklü bir mikroskop icat eden Manfred von Ardenne'dir. Ardenne, transmisyon elektron mikroskopunun (TEM) çözünürlüğünü aşmak ve TEM'deki gerçek görüntülemeye özgü renk sapmaları ile ilgili önemli sorunları azaltmak amacıyla elektron ışınının taranmasını uygulamıştır. İlk yüksek çözünürlüklü SEM'in yapısıyla birlikte SEM'in çeşitli algılama modlarını, olasılıklarını ve teorisini daha fazla tartışmıştır. Zworykin'in grubu tarafından daha fazla çalışma bildirilmiş, ardından 1950'lerde ve 1960'ların başında Charles Oatley başkanlığındaki Cambridge grupları tarafından rapor edilmiştir ve bunların tümü nihayet 1965'te Cambridge Scientific Instrument Company tarafından "Stereoscan" olarak ilk ticari enstrümanın pazarlanmasına yol açmıştır, DuPont'a teslim edilmiştir (McMullan 2006; Hadi 2019).

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), odaklanmış bir elektron demeti ile yüzeyi tarayarak bir numunenin görüntülerini üreten bir elektron mikroskobu türüdür. Elektronlar numunedeki atomlarla etkileşerek, numunenin yüzey topografyası ve bileşimi hakkında bilgi içeren çeşitli sinyaller üretmektedir. Elektron ışını bir raster tarama modelinde taranarak, bir görüntü üretmek için ışının konumu algılanan sinyalin yoğunluğu ile birleştirilmektedir. En yaygın SEM modunda, elektron ışını tarafından uyarılan atomlar tarafından yayılan ikincil elektronlar, bir ikincil elektron detektörü (Everhart-Thornley detektörü) kullanılarak saptanmaktadır. Tespit edilebilecek ikincil elektronların sayısı ve dolayısıyla sinyal yoğunluğu, diğer şeylerin yanı sıra numune topografyasına bağlıdır. Bazı SEM'ler ile 1 nanometreden daha iyi çözünürlükler elde edebilir (McMullan 2006; Hadi 2019).

Numuneler, geleneksel bir SEM'de yüksek vakumda veya değişken bir basınç veya çevresel SEM'de düşük vakum veya ıslak koşullarda ve özel aletlerle çok çeşitli kriyojenik veya yüksek sıcaklıklarda gözlemlenmektedir (McMullan 2006; Hadi 2019).

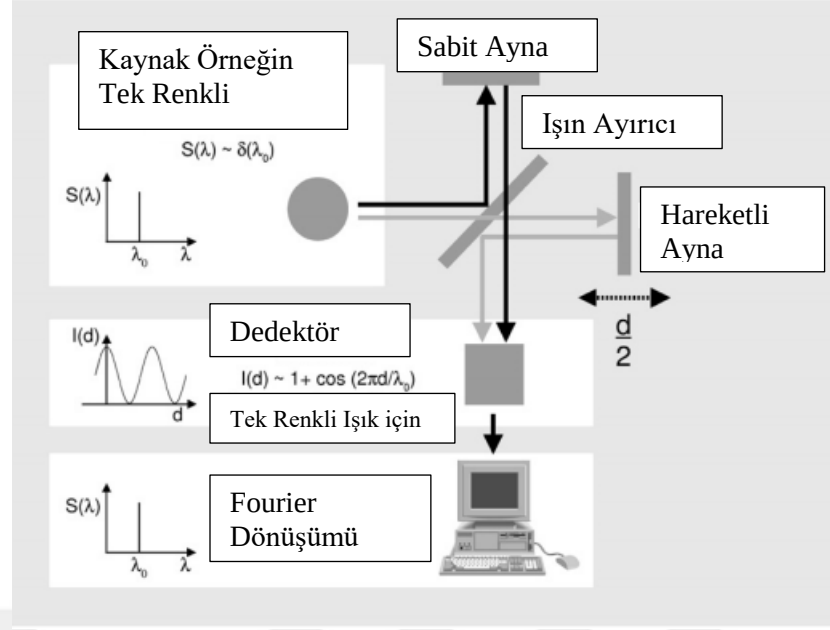
1.13. Fourier Dönüşümü Kızılötesi (FTIR) Spektrometreler

Modern kızılötesi spektrometreler genellikle Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) spektrometrelerdir. İsimleri, bu spektrometrelerin detektör sinyalinin ölçülen spektrumla bir Fourier dönüşümü ile ilişkili olmasından kaynaklanmaktadır. Bir FTIR spektrometresinin kalbi, Şekil 1.44'te gösterilen Michelson interferometresi gibi bir interferometredir. Sabit ve hareketli aynası vardır. İkincisi, spektral bilgileri içeren bir detektör sinyali veren iki ışın arasında değişken bir optik yol farkı oluşturmaktadır. Işık kaynağından yayılan ışık, bir ışın ayırıcı tarafından bölünür: bunun yaklaşık yarısı sabit aynaya doğru yansıtılır ve oradan, dedektöre ulaşmak için yaklaşık %50'sinin geçtiği ışın ayırıcıya doğru geri yansıtılır (Şekil 1.44'teki siyah oklar). İlk ışık yoğunluğunun diğer yarısı, ilk karşılaşmasında ışın ayırıcıdan geçer ve hareketli ayna tarafından, %50'sinin dedektöre yansıtıldığı ışın ayırıcıya geri yansıtılır (Şekil 1.44'teki gri oklar). İki ışın yeniden birleştiğinde girişim yaparlar ve optik yol d farkına bağlı olarak yapıcı veya yıkıcı girişim olur. Alet, hareketli aynanın konumuna göre ışık yoğunluğunu ölçer ve buna interferogram denir. İnterferogramın spektrumun Fourier dönüşümü olduğu ortaya çıkmıştır. Bir bilgisayar tarafından gerçekleştirilen ikinci bir Fourier dönüşümü, ölçülen

verileri tekrar bir spektruma dönüştürür. Toplamda, bir Fourier dönüşümü spektrometresi biri interferometre tarafından, birdiğeri bilgisayar tarafından olmak üzere iki Fourier dönüşümü gerçekleştirir (White et al. 1995; Kauffmann et al. 2001; Hinsmann et al. 2001; Barth 2007).

İnterferometrenin spektrumun Fourier dönüşümünü ürettiği en iyi şekilde tek renkli bir kaynak düşünüldüğünde görülür. Spektrumu $S(\lambda)$, λ_0 'da bulunan bir delta fonksiyonu ile tanımlanır. Hareket edebilen aynanın konumuna bağlı olarak, dedektörde yapıcı veya yıkıcı girişim elde edilir ve dedektör sinyali $I(d)$, optik yol farkını d belirleyen ayna konumuyla bir kosinüs fonksiyonu olarak değişir. Bu kosinüs fonksiyonu ve monokromatik spektrumu tanımlayan delta fonksiyonu, bir Fourier dönüşümü ile ilişkilidir. Böylece, bilgisayar tarafından gerçekleştirilen ikinci bir Fourier dönüşümü $S(\lambda)$ spektrumunu üretmektedir (White et al. 1995; Kauffmann et al. 2001; Hinsmann et al. 2001; Barth 2007).

Fourier dönüşüm spektrometrelerinin ana avantajı, hızlı veri toplama ve dedektörde yüksek ışık yoğunluğu ve sonuç olarak yüksek sinyal gürültü oranıdır. Bu nedenle, bir spektrum 10 ms gibi kısa bir sürede kaydedilebilir. Kızılötesi spektral aralığın farklı bölgelerinde farklı tipte dedektörler, ışık kaynakları ve diğer optik bileşenler kullanılmaktadır (White et al. 1995; Kauffmann et al. 2001; Hinsmann et al. 2001; Barth 2007).



Şekil 1.44. Bir Fourier dönüşümü kızılötesi spektrometrenin şeması (Barth 2007)

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Sinovyal sıvı (SF) eklem boşluklarındaki boşlukları doldurur. İşlevi eklemleri nemlendirmek ve yağlamaktır. Besleyici maddelerin kıkırdağa geçişi için bir ortam görevi görmektedir. Eklemler, iki tip sinovyal astar hücresi içeren sinovyal membran ile kaplanmıştır-sinoviyositler: makrofajlar ve fibroblast benzeri hücrelerdir. Fagositoz, emilim ve salgılama gibi çeşitli işlevleri olduğu gibi hyaluronan sentezi (önceki adıyla hyaluronik asit) gibi çeşitli işlevleri vardır. SF, sinovyal astar hücreleri tarafından ve plazmanın sinovyal kılcal damarlardaki gözeneklerden süzülmesiyle salgılanır. Sinovyal membrandan eklem boşluğuna geçmektedir. Eklemlerdeki patolojik süreçler ancak doğrudan eklem muayenesi ile doğru bir şekilde değerlendirilebilir. Anormal kan testi sonuçları yanıltıcı olabilir ve eklemlerdeki patolojik süreçlerin doğru bir resmini sağlamamaktadır. Ortopedi ve romatolojide, etkilenen eklemlerin veya protez içeren eklemlerin enfeksiyon testi çok değerlidir. Öte yandan, kristal kaynaklı artrit, romatizmal hastalığa çok benzer olabilir; bu nedenle, çoğu durumda, kristallerin varlığı için en az bir SF numunesi incelenmelidir. Osteoartrit, osteokondrit, osteokondromatozis, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, Reiter sendromu, psoriatik artrit veya amiloidozla ilişkili artropati gibi birçok başka hastalık eklemleri etkileyebilir ve sıklıkla sadece doku veya sinovyal sıvının doğrudan incelenmesi doğru tanıyı vermektedir (Terčič and Božič 2001).

Mirea et al. (2013)'nın yaptıkları çalışmada Sinovyal sıvının birçok lipid türü içerdiği de bilindiği, ancak bu çalışma için fosfolipidleri seçtikleri (DOPC – 1,2-dioleoyl-sn-glisero-3-fosfokolin – 770375 Avanti Polar Lipids) ve DLPC – 1,2-diauroyl-sn-glisero-3-fosfokolin – 770335, DOPC 850375, Avanti Polar Lipids), çift tabakaların temel bileşenleridir ve *ex vivo* çok katmanlı yapıları en iyi şekilde yeniden üretme yeteneğine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Sürtünme öncesi lipid bazlı supramoleküler yapıyı ve sürtünme testleri sırasındaki gelişimini görmek için lipid çözeltisine %1 molar konsantrasyonda moleküler floresan işaretleyiciler eklenmiştir. Bunlar, uçları mavi ışık (488 nm) altında floresan olan NBDPC lipidlermiş (Avanti Polar Lipids). Önce aşağıdaki iki çözümü hazırlamışlardır. (1) hacim olarak %90 kloroform ve %10 etanolden oluşan bir çözücü içinde ağırlıkça %1 floresan lipidler (NBDPC, 1-palmitoil-2-{6-[(7-nitro-2-1,3-benzoksadiazol-4-yl) amino] heksanoil}-sn-glisero-3-fosfokolin, 810130 Avanti

Tamer (2013), Blewis et al. (2007) ve Prekasana and Saju (2016)'nın yaptıkları çalışmada siynoviyal sıvı içerisindeki bileşenleri ve miktarları aynı makalelerden alınarak şu şekilde ifade edilmiştir. Yağlamada tek başına veya kombinasyon halinde anahtar rol oynadığı öne sürülen moleküller, sinovyal sıvı içerisinde 0,05-0,35 mg/mL konsantrasyonda bulunan proteoglikan 4 (PRG4) (Swann et al. 1985; Schmid et al. 2001), hyaluronan (HA) (Ogston & Stanier, 1953), 1-4 mg/mL'de (Mazzucco et al. 2004), ve 0,1 mg/mL'de yüzey aktif fosfolipidler (SAPL) (Schwarz and Hills, 1998; Mazzucco et al. 2004) bulunmaktadır (Blewis et al. 2007; Tamer 2013; Prekasana and Saju 2016).

Ghosh et al. (2015)'un yaptıkları çalışmada; Sağlıklı diz eklemleri şunları: albümin (%56,6), globulin (%33), HA (%9,4) ve kayganlaştırıcı (lubricin) (%1) içerdiğini öne sürmüşlerdir (Ghosh et al. 2015).

Wiegand et al. (2021)'in yaptıkları çalışmada: Birçok sinovyal sıvı bileşeninden yalnızca protein konsantrasyonu, diz eklemi aşınma simülatörlerinde eklem sıvısı özelliklerini taklit etmek için geçerli bir ISO standardına (20-40 g/L) sahiptir. Bu standartla uyumlu olarak, Galandáková ve diğerleri, 152 toplam eklem replasmanı (TJR) hastasında toplam protein konsantrasyonlarını incelemişler ve burada primer numunelere kıyasla revizyon ameliyatlarında globulin artışı ve fosfolipid (PL) konsantrasyonlarının azalmasıyla ortalama protein konsantrasyonunun 36,8 g/L olduğu bulunmuştur. Son araştırmalara göre, sağlıklı sinovyal sıvı 20 g/L protein, albümin: globuline (A:G) oranı 1,6 ila 1,8, ağırlıkça yüzde 2-3 (ağırlıkça %) HA ve 300 nmol/mL PL içermektedir (Wiegand et al. 2021).

Bortel et al. (2015)'in yaptıkları çalışmada: CoCrMo disklere karşı kayan ultra yüksek moleküler ağırlıklı polietilen (UHMWPE) pimlerle elde edilen *in vitro* sonuçlar, geliştirilen sentetik sinovyal sıvının belirlenen gereksinimleri karşıladığını ortaya koymuş: viskozite artışı, makul maliyet, iyileştirilmiş tutarlılık ve bunlara benzeyen aşınma parçacıkları *in vivo* olarak bulunmuştur. 3 g/L HA, 19 g/L BSA, 11 g/L 1gG, 0,1 g/L PL ve Ringer solüsyonu ile geliştirilen sentetik sinovyal sıvı, kullanılan serum bazlı test sıvısına daha gerçekçi bir alternatif olduğunu öne sürmüşlerdir (Bortel et al. 2015).

Rebenda et al. (2021)'nın insan eklemlerinin daha iyi yağlanmasına yönelik viskoz takviyelerin reolojik ve sürtünme analizi üzerine yaptıkları çalışmada; toplamda, reolojik ve sürtünme ölçümleri için beş farklı hiyalüronik asit (HA) tabanlı ticari olarak mevcut -Erectus® (Angelini Pharma Österreich, Viyana, Avusturya), Hyalgan® (Fidia Farmaceutici, Padua, İtalya), Monovisc® (Anika Therapeutics, Bedford, MA, ABD), Optivisc Single® (Moss Vision, Wembley, Birleşik Krallık) ve Synvisc One® (Sanofi Genzyme, Ridgefield, NJ, ABD) olarak viskoz sıvılar (VS) olarak tanımlanmıştır. VS'ler, içerdiği HA'nın konsantrasyonuna, moleküler ağırlığına ve çapraz bağlanmasına göre seçilmiştir. Numuneler yerel tedarikçiler tarafından sağlandığı şekilde kullanılmıştır (Rebenda et al. 2021).

Tüm VS'ler berrak çözeltiler olarak ve ayrıca VS'lerin SF reolojisi üzerindeki etkisini ve ayrıca osteoartrit eklemdaki sürtünmeyi daha iyi incelemek için model SF ile 1:1 oranında karışımlar olarak test edilmiştir (Rebenda et al. 2021).

Model sinovyal sıvı kompozisyonu, Galandakova ve arkadaşlarının araştırmasına dayanmaktadır. Ayrıca osteoartritten muzdarip ortopedik hastaların SF'sinin bileşimine karşılık gelmelidir. Fosfat tamponlu salin (PBS), albümin (24,9 mg/mL), γ -globulin (6,1 mg/mL), HA (1,49 mg/mL) ve fosfolipidlerin (0,34 mg/mL) eklendiği bazik bir çözelti olarak kullanılmıştır. Hazırlama için sığır serum albümini (toz, $\geq$ %96; A2153, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, ABD), sığır kanından elde edilen γ -globulin (toz, $\geq$ %99; G5009, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, ABD), Sodyum Hyaluronat HySilk (toz, kalite sınıfı – kozmetik; moleküler ağırlık = 820 – 1 020 kDa, Contipro, Dolní Dobrouč, Çek Cumhuriyeti) ve L- α -Fosfatidilkolin (toz, Tip XVI-E, liyofilize toz; $\geq$ %99; veziküller formu; P3556, Sigma-Aldrich, St- Louis, MO, ABD) ürünleri kullanılmıştır. Model sinovyal sıvı bileşenleri, bir rocker-shaker (MR-12, Biosan, Riga, Letonya) kullanılarak 4 °C'de gece boyunca PBS ile çözülmüştür. Bundan sonra, çözeltilerle birlikte karıştırılmış ve sonraki deneylere kadar -22 °C 'de derin bir şekilde dondurulmuştur. Deneylerden önce, sinovyal sıvı modelli test tüpleri, laboratuvar sıcaklığında çözülmek üzere dondurucudan çıkarılmıştır. Model sinovyal sıvı, manyetik bir karıştırıcı (SMHS-3, Witeg Labortechnik, Wertheim, Almanya) ile VS'ler ile karıştırılmıştır (Rebenda et al. 2021).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Conzone et al. (2001) tarafından simüle edilmiş sinovyal sıvı kullanarak disprosyum lityum borat mikrokürelerin *in vitro* çözünmesini değerlendirmişler (Çizelge 2.2). Solüsyon yalnızca ilk dört reaktif ile hazırlanırsa, fosfat tamponlu salin solüsyonu (PBS) olarak bilinmektedir. Hyaluronik asit bir mukopolisakkarittir ve insan sinovyal sıvısında bulunan birincil yaygın makromoleküldür. Bu simüle edilmiş sıvının 10 ile 20 mL arasında değişen bir hacmi *in vitro* testlerde kullanılmıştır (Marques et al. 2011).

Eklem kıkırdığı lezyonlarının tedavisinde kullanılan doku mühendisliği yapılmış osteokondral (kemik-kıkırdak) kompozitin *in vitro* biyoaktif davranışını (*in vitro* kemik bağlama yeteneği) değerlendirmek için sinovyal sıvı kullanılmıştır. Simüle edilmiş sinovyal sıvı, fizyolojik koşullarda (pH 7,4 ve 37 °C) bir peristaltik pompa kullanılarak, mevcut 50 mL sıvı hacmiyle 14 güne kadar sürekli olarak sirküle edilmiştir (Marques et al. 2011).

Çizelge 2.2. Simüle Edilmiş Sinovyal Sıvı (Marques et al. 2011)

Reaktif	Miktar (g/L)
Sodyum klorür (NaCl)	8,00
Potasyum klorür (KCl)	0,20
Sodyum fosfat dibazik ($\text{HNa}_2\text{O}_4\text{P} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)	1,44
Potasyum fosfat monobazik ($\text{H}_2\text{KO}_4\text{P}$)	0,24
Hyalüronik asit ($\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NaNO}_{11}$) _n	3,00
Özellikler	
pH	7,4

Çizelge 2.3'te görüldüğü üzere Izmailov and Golovanova (2013)'nın yaptıkları çalışmada farklı pH değerleri için insan sinovyal sıvısının inorganik iyon konsantrasyonları verilmiştir (Izmailov and Golovanova 2013).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Çizelge 2.3. Farklı pH değerleri için insan sinovyal sıvısının inorganik iyon konsantrasyonları (mmol/L) (Izmailov and Golovanova 2013).

İyonlar	pH		
	7,40±0,05	7,60±0,05	7,80±0,05
Kalsiyum	12,1	10,6	11,2
Fosfatlar	20,9	18,9	19,4
Sodyum	140,0	140,0	140,0
Magnezyum	1,10	1,10	1,10
Potasyum	4,60	4,60	4,60
Klorür	103,0	103,0	103,0
Karbonat	32,00	32,00	32,00
Sülfat	11,40	11,40	11,40

Sundblad (1950)'nin yaptığı çalışmada Çizelge 2.4'te normal eklem sıvısının bazı çeşitlerinde hiyalüronik asit ve toplam protein konsantrasyonu verilmiştir (Sundblad 1950).

Çizelge 2.4. Normal eklem sıvısının bazı çeşitlerinde hiyalüronik asit ve toplam protein konsantrasyonu (Sundblad 1950).

Türler	Vaka sayısı	Sıvı hacmi mL	Hyalüronik asit her 100 mL için g	İşsel viskozite 37 °C	Toplam protein her 100 mL için g
İnsan	4	0,2-1	0,285	43,2	2,54
At	8	4-10	0,183	42,0	3,58
At	7	15-40	0,061	48,0	2,00
Buzağı	11	1-3	0,193	46,2	1,74

Son üç sütun, elde edilen ortalama değerleri verir.

Çizelge 2.5'ten de görüldüğü gibi travmatik efüzyonlarda hiyaluronik asit içeriği varyasyon büyük olmakla birlikte en düşüktür. Protein içeriği, dejeneratif eklem hastalığında düşük, travmatik grupta orta derecede, romatoid ve enfektif artrit kaynaklı efüzyonlarda ise kuvvetli bir şekilde artmaktadır. Gerçek viskozitenin ortalama değerinden karar vermek için, hiyaluronik asit parçacıklarının uzunluğu, travmatik bozukluklarda bulunan sıvılarda, Çizelge 2.4'teki normal sıvılarda olduğu gibi esasen aynıdır. Diğer tüm gruplarda asit, en belirgin olarak akut ateşli sinovitte olmak üzere aşağı yukarı bozulmaktadır. Grup 2'de, değişiklikler ilerlemiş artroz deformanlarında daha belirgindir, ancak ortalama hiyaluronik asit polimerizasyon derecesi, erken artroz deformanları veya menisküs lezyonlarının radyografik kanıtı olan eklemlerden gelen

2. KAYNAK ÖZETLERİ

sıvılarda da normalden önemli ölçüde düşüktür. Romatoid artrit, hastalığın akut ateşli evrelerinde bozulma daha belirgindir (Sundblad 1950).

Çizelge 2.5. Diz eklemi efüzyonlarında hyalüronik asit ve toplam protein konsantrasyonu ve intrinsik (içsel) viskozite değişiklikleri (Sundblad 1950).

Grup	Sıvı hacmi mL	Hyalüronik asit her 100 mL için g	İçsel viskozite 37 °C	Toplam protein her 100 mL için g
Travmatik sinovit (27 sıvı) I	15-85	0,101±0,008	41,02±1,2	4,42±0,17
Artroz deformansları (16 sıvı) II	2-90	0,146±0,014	27,2±2,2	3,70±0,25
Menisküs lezyonları (13 sıvı) III	1-35	0,175±0,017	29,4±1,6	3,46±0,46
Romatizmal eklem iltihabı (37 sıvı) IV	10-200	0,150±0,005	26,6±1,1	5,45±0,12
Akut ve subakut enfektif artrit (15 sıvı) V	40-180	0,153±0,020	18,5±1,6	5,30±0,35

Eklem sıvılarının kimyasal analizi, yukarıda tarif edildiği gibi olduğundan, eklem bozukluklarının ayırıcı tanısında değerli görünmektedir. Sözde travmatik oluşumun bir efüzyonunda bozulmuş hyaluronik asit bulunması, bu nedenle, özellikle hyaluronik asit konsantrasyonu yüksekse, kesinlikle altta yatan bir eklem hastalığının varlığını düşündürmektedir. Yüksek protein içeriği ayrıca hastalığın enfektif tipte olduğunu ve düşük protein içeriği dejeneratif tipte bir eklem etkilenmesini göstermektedir (Sundblad 1950).

Cooke et al. (1978)'un yaptıkları normal, osteoartrozlu ve romatoid artritlik insan eklemlerinden alınan sinovyal sıvı üzerinde ve ayrıca toplam eklem replasmanları ile donatılmış diz eklemlerinden alınan normal insan eklem sıvısı örnekleri üzerinde deneyler yaptıkları çalışmada elde ettikleri viskozite değerleri maksimum 70.000 cP minimum 50 cP olarak bildirmişlerdir. Osteoartroz eklemler için eklem sıvısının viskozite değerleri maksimum 300 cP ve minimum 40 cP olarak bildirmişlerdir. Romatoid artritlik eklemler için eklem sıvısının viskozite değerleri maksimum 40 cP ve minimum 5 cP olarak bildirmişlerdir (Cooke et al. 1978).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Terčič and Božič (2001)'in sinovyal sıvısı ile alakalı yaptıkları çalışmada normal sinovyal sıvının özelliklerini Çizelge 2.6'daki gibi bildirmişlerdir (Terčič and Božič 2001).

Çizelge 2.6. Normal sinovyal sıvının özellikleri (Terčič and Božič 2001)

Parametreler	Değerler
Hacmi	3,5 mL
Renk	soluk sarı
Berraklık	berrak
Viskozite	yüksek (3-6 mm uzunluğunda dizeler)
Kendiliğinden pıhtı oluşumu	hiç
Hiyalüronat içeriği	3-4 g/L yaşlandıkça azalıyor.
Sitolojik inceleme	
-eritrositler	$<2 \times 10^9 / l$
-lökositler	$<0,2 \times 10^9 / l$
sitolojik tortu	
-monositler / makrofajlar	yaklaşık %60
-Lenfositler	yaklaşık %30
nötrofilik granülositler	yaklaşık %10 (<%25)
Biyokimyasal parametreler	yaklaşık olarak plazma konsantrasyonu ile aynı (3,3-5,3 mmol/L)
Glikoz	
Ürik asit	plazma konsantrasyonu ile aynı (3,3-5,3 mmol/L)
Toplam protein	10-30 g/L
laktik asit tuzu	1-1,8 mmol/L
laktat dehidrogenaz	4,8 µkat/L
asit fosfataz	negatif (yok)
immünoglobulinler	yaklaşık olarak plazma konsantrasyonunun yarısı (1,65-2,65 mmol/L)
romatoid faktör	negatif (yok)
bakteri	negatif (yok)
kristaller	negatif (yok)
fibrinojen	negatif (yok)

Ropes et al. (1940)'in yaptıkları çalışma için, Çizelge 2.7'de normal insan ve sığır eklem sıvısı için ortalama diferansiyel çekirdekli hücre sayılarını vermişlerdir. Bu çalışmada, insan sinovyal sıvısı berrak, uçuk sarı, viskoz bir sıvıdır ve bağıl viskozitesi normal sığır sıvısından daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çizelge 2.8'de görüldüğü üzere viskozite aralığı 25 °C'de 51 ile 403 cP arasında olup ortalama 150 cP olduğunu ve ödemli hastalarda sinovyal sıvı viskozitesi, ortalama 53 ve 6 ile 174 cP arasında varyasyonlarla belirgin şekilde azaldığını bildirmişlerdir (Ropes et al. 1940).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Çizelge 2.7. Normal insan ve sığır eklem sıvısı için ortalama diferansiyel çekirdekli hücre sayıları aşağıdaki gibidir (Ropes et al. 1940).

	İnsan sıvısı % olarak	Sığır sıvısı % olarak
Polimorfonükleer	6,5	2,2
Monositler	47,9	36,4
Klasmatositler	10,1	15,0
Sınıflandırılmamış fagositler	4,9	3,9
Lenfositler	24,6	40,1
Sinovyal hücreler	4,3	1,2
Tanımlanamayan hücreler	2,2	1,2

Çizelge 2.8. Normal insan eklem sıvısının kimyasal bileşimi (Ropes et al. 1940)

	Miktar cc.	Relatif viskozite	Toplam katılar	Özgül ağırlık	pH	Toplam protein 100 cc başına gram		Albumin 100 cc başına gram	Globulin 100 cc başına gram	Müsin 100 cc başına gram
						Sıvı	Serum			
Ortalama*	1,1	150	3,41		7,38	1,72	6,79	1,02	0,05	0,85
Maksimum	3,5	403	4,83		7,39	2,13	7,26			1,10
Minimum	0,13	51	2,40		7,36	1,31	6,31			0,55
Sıvı sayısı ++	46	20	8		2	10	2	1	1	5
Ortalama†	8,0	53	2,23	1,010	7,40	0,63	5,77	0,67	0,17	0,50
Maksimum	40,0	174	3,43	1,012	7,45	1,78	7,08	1,45	0,33	1,18
Minimum	0,25	6	1,45	1,008	7,29	0,12	4,44	0,12	0	0,06
Sıvı sayısı ++	78	7	19	7	4	60	24	6	6	48

*Ödemsiz hastalardan ölüm sonrası elde edilen sıvılar.

†Farklı derecelerde ödemi olan hastalardan ölüm sonrası elde edilen sıvılar.

++ Ortalamaların elde edildiği sıvıların sayısını temsil eder.

Liao et al. (2020)'nın osteoartritlik durum altında kıkırdak temas boşluğunda sinovyal sıvı akış davranışı üzerine hesaplamalı çalışmada sinovyal sıvı yoğunluğunun 1.225 kg/m^3 olarak sabit olduğunu varsaymışlar ve sağlıklı sinovyal sıvının viskozitesinin ortalama değerini 0,41 Pa.s olarak, sağlıklı sinovyal sıvının viskozitesinin ortalama değerini 0,02 Pa.s olarak bulmuşlardır (Liao et al. 2020).

Jebens and Monk-Jones (1959)'ın yaptıkları çalışmada normal insan sinovyal sıvısının viskozite değerinin 300 cP'nin üzerinde olduğunu bildirmiştirler.

Rimington (1949)'un yaptığı çalışmada normal insan diz sinovyal sıvısının 208 cP olduğunu bildirmiştir (Rimington 1949).

Bamya (*Abelmoschus esculentus*) yapısında vitaminleri, aminoasitleri, monosakkaritleri ve mineral maddeleri içeren bir bileşiktir (Acar, 1983). Bamya, müsila adı verilen maddeler açısından oldukça zengindir. Bamya müsila farklı alanlarda kullanılmaya elverişli çok önemli doğal bir polisakkarittir. Bu polisakkaritler sayesinde ekstraktları kıvamlı, kalın ve yapışkanimsı özellik göstermektedir. Müsilağların en önemli özellikleri hidrofilik karakterleri nedeniyle düşük oranda kullanıldıklarında sulu çözeltilerde ve süspansiyonlarda jelleşme yapmaları veya kıvamı artırmalarıdır. Özellikle farmakoloji ve gıda alanında kıvam arttırıcı, su tutma ajanı, bağlayıcı, diluent, jelleştirici madde, tabletlerde bulunan dağıtıcı, film oluşturunucu madde vs olarak geniş ölçüde kullanılmaktadır. Kozmetik ürünlerin hazırlanmasında, kağıt ve tekstil endüstrilerinde yeni kullanım alanları bulunmuştur. Ticari olarak bu müsilağlar geniş fonsiyonel özelliklerinden dolayı hidrokolloidler olarak bilinmektedir (Archana et al. 2013). Bamya müsilağları yumurta beyazı ikamesi, çikolatalı kurabiyelerde ve çikolatalı dondurulmuş sütlü tatlılarda yağ ikamesi olarak kullanılmaktadır (Zhai et al. 2015). Bamya unu ise hamur direncini arttırmak için ekmeğe eklenmektedir (Yuennan et al. 2014). Müsilağın ana bileşenleri galaktoz (%25), ramnoz (%22), galakturonik asit (%27) ve amino asitler (%11) dir (Archana et al. 2013; Glaue 2018).

Glaue'nin çalışmasında farklı bamya/distile su oranında (1:10 ve 1:30) ekstrakte edilen polisakkaritlerin farklı konsantrasyonlardaki (%1, 2, 3, 4; w/v) çözeltilerinin, değişik sıcaklıklardaki (10, 20, 40, 60, 80 °C) akış davranış özellikleri incelenmiştir. Reolojik özellikler Power Law (Üssel) modele göre analiz edilmiş ve parametreler hesaplanmıştır. Bamya polisakkaritlerinin Newton dışı psödoplastik akış karakteristiğini gösterdiği gözlenmiştir. Akış davranışı indeksi 0,234 ile 0,947 arasında değişti, kıvam katsayısı 0,00437 ile 0,2445 Pa.s arasında değiştiği görülmüştür (Glaue 2018).

Mailoğlu (2020)'nun bamya müsilağı ile ilgili yaptığı çalışmada Çizelge 2.9'da görüldüğü üzere bamya müsilağının karakterizasyonu hakkında bilgi vermiştir (Mailoğlu 2020).

Çizelge 2.9. Bamya müsilajının karakterizasyonu (Mailoğlu 2020)

Çözünürlük Testi	Suda az çözünür, aseton, etanol ve kloroformda çözünmez.
pH	6,59
Nem içeriği	14,83
Viskozite	%0,5 lik konsantrasyonda 62,32 cP %1 lik konsantrasyonda 228,78 cP

Bağımsız proses değişkenlerinin sayısal optimizasyonu ile ekstraksiyon süresi, su-bamya oranı ve ekstraksiyon sıcaklığı için optimum değişkenler sırasıyla 1,52 saat, 7:2 ve 50,51 °C olarak bulunmuştur (Soğancı 2020).

Polietilen glikol (PEG) kimyasının ortaya çıkışı, Abuchowski et al. (1977)'nin, sığır serum albümininin (BSA) immünolojik özelliklerinin değiştirilmesinin, daha uygun olarak PEG olarak adlandırılan poli(etilen) glikolün kovalent bağlanmasıyla elde edildiğini bulmalarıyla başlamıştır. Bu araştırmacılar kısa süre sonra, bir antikanser enzimi olan E. coli L-asparaginaz'a PEG (PEGilasyon) konjuge etmenin, artık esasen immünojenik olmayan bir PEG-L-asparaginaz ürettiğini göstermiştir. Bu bileşik klinik olarak daha da geliştirilmiş ve şu anda Enzon tarafından Oncaspar ticari adı kullanılarak satılmaktadır (Greenwald 2001).

Muhtemelen, PEG modifikasyonunun en önemli özelliği, çoğu proteinin yarı ömrünü ($t_{1/2}$) büyük ölçüde uzatması ve büyük ölçüde artan plazma mevcudiyeti ile sonuçlanmasıdır. Bu, kısmen, konjugenin moleküler ağırlığındaki artışa, renal filtrasyon sınırlarının ötesine atfedilebilir; PEG-konjuge enzimin azaltılmış proteolizi de bir faktör olarak görünmektedir. Viskozitesi oldukça yüksektir (Greenwald 2001).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Eklemlerde titanyum esaslı implantlar yaygın olarak kullanıldığı için, bu çalışmada sentezlenen biyopolimerlerin karakteristik özelliklerini belirlemek amacıyla uygulanacak testlerde, 2 cm çapında silindirik ticari saf titanyum-Cp-Ti (Commercial Pure Titanium-Grade 2) numuneler kullanılmıştır. EDS ile tespit edilen Cp-Ti numunelerin kimyasal bileşimi Çizelge 3.1’de verilmiştir (Çomaklı vd 2014). Numuneler, 60-1500 mesh aralığındaki SiC zımpara kağıtları kullanılarak zımparalanmış ve alümina ile parlatılmıştır. Daha sonra numunelerin yüzeyleri etanol ile ultrasonik banyoda 15 dakika süreyle temizlenerek analizler için hazır hale getirilmiştir.

Çizelge 3.1. Cp-Ti'nin kimyasal bileşimi (ağırlıkça%)

	Ti	C	Fe	H	N	O
Cp-Ti	99,2	Max 0,1	Max 0,3	Max 0,01	Max 0,03	Max 0,25

Çalışmada biyopolimerlerin sentezlenmesinde kullanılan ve kimyasal bileşimi (Marquez et al. 2011) Çizelge 3.2’de verilen pH=7,4 değerindeki yapay sinovyal sıvısı (YSS) destile su ile hazırlanmıştır. Yapay sinovyal sıvısı için gerekli kimyasallar ile biyopolimerlerin sentezlenmesinde kullanılan polyeten glikol (PEG) Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiş ve herhangi bir ön işleme tabi tutulmadan kullanılmışlardır. Ayrıca sentez aşamasında, bu kimyasallara ek olarak marketten satın alınan ticari doğal bamya bitkisi kullanılmıştır.

Bu çalışmada bamyanın polimerik sıvılara etkisini inceleyebilmek için farklı kombinasyonlarda sıvılar hazırlanmıştır. Biyopolimerik sıvılar hazırlanırken bitkisel katkı olarak kullanılan bamya bitkisi literatürde yer alan çalışmalara göre bamya egzopolimerik maddesi halinde hazırlanmıştır (Glaue 2018; Soğancı 2020; Mailoğlu 2020). Bu biyopolimerik sıvılar; yapay sinovyal sıvısı (YSS), içeriğine bamya egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS), içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS), içeriğine polietilen glikol ve bamya egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS)’dir. Bu biyopolimerik sıvıların özelliklerinin tayin edilmesi için, yapay vücut sıvısı (SBF) ile karşılaştırılmalı testleri yapılarak, biyopolimerik sıvıların karakter analizleri araştırılmıştır.

3.1. Çözeltilerin Hazırlanması

3.1.1. Yapay sinovyal sıvısının (YSS) hazırlanması

Bu çalışmada kullanılan yapay sinovyal sıvısı için Çizelge 3.2’de verilen kimyasallar belirtildiği oranlar kullanılarak destile su ile hazırlanmıştır. Bu çözelti hazırlanırken manyetik karıştırıcıda çizelgedeki kimyasallar verildiği sıra ile destile su içinde teker teker çözündürülmek suretiyle hazırlanmıştır. Bütün kimyasallar çözünene kadar manyetik karıştırıcıdaki karıştırma hızı yaklaşık 400 rpm’de ve çözelti sıcaklığı 37 °C olacak şekilde sabit tutulmuştur. Çözeltinin pH’sının 7,4’e ayarlanabilmesi için 0,1 M NaOH çözeltisi kullanılmıştır.

Çizelge 3.2. Yapay Sinovyal Sıvısı (Marquez et al. 2011)

Reaktif	Miktar (g/L)
Sodyum klorür (NaCl)	8,00
Potasyum klorür (KCl)	0,20
Sodyum fosfat dibazik ($\text{HNa}_2\text{O}_4\text{P} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)	1,44
Potasyum fosfat monobazik ($\text{H}_2\text{KO}_4\text{P}$)	0,24
Hiyalüronik asit ($\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NaNO}_{11}$) _n	3,00

3.1.2. Bamya egzopolimerik maddesi katkılı yapay sinovyal sıvısının (BYSS) hazırlanması

Çalışmada kullanılacak doğal bitkisel reaktif olarak, yağlayıcı ve müsilaj özelliklerinden dolayı ve eklem sıvısı olan sinovyal sıvısına bu özellikleri ile benzerlik gösterdiğinden, bamya bitkisinin kullanılması tercih edilmiştir.

Marketten satın alınan taze bamyalar 50 g’lık numune poşetlerine konularak buzdolabının derin dorucu bölümüne yerleştirilmiştir. Bamya egzopolimerik maddesinin elde edilmesi için destile su ile ekstrakte etme yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemle göre, 2 saat boyunca bamya: destile su oranı ağırlıkça 1:7 olacak şekilde 52 °C de manyetik karıştırıcıda karıştırılmak suretiyle bamya egzopolimerik maddesi elde edilmiştir. Literatürde yer alan sinovyal sıvısının viskozite değerini elde edebilmek için farklı bamya: destile su oranları kullanılarak en uygun viskozite değerine sahip oran

belirlenerek çalışma için optimum değerler kullanılmıştır. Bu oranlara karşılık gelen viskozite değerlerine ait egzopolimerik maddelerinin eldesi “viskozite tayini” bölümünde detaylıca anlatılmıştır. Ayrıca YSS’ye katkılanan bamyaz egzopolimerik maddesi için kullanılan oranlar da yine aynı bölümde detaylıca açıklanmıştır.

3.1.3. Polyetilen glikol (PEG) katkılı yapay sinovyal sıvısının (PYSS) hazırlanması

Yapay sinovyal sıvısına, vücutta yer alan sinovyal sıvısının optimum viskozite değerine (43,7 cP) ulaşmak için, yapıya biyopolimerik bir kimyasal olan polyetilen glikolün ağırlıkça %60-70-80-90 oranlarında katkılanması yapılarak, istenilen şartlara en uygun oranlar belirlenmiştir. Bu oranlarla ilgili detaylı anlatım “viskozite tayini” bölümünde yer almaktadır. Ağırlıkça %60’dan %90’a kadar olan PEG çözeltileri destile su ile hazırlanmıştır.

3.1.4. Bamyaz egzopolimerik maddesi ve polyetilen glikol (PEG) katkılı yapay sinovyal sıvısının (BPYSS) hazırlanması

Yukarıdaki bölümlerde hazırlanmaları tariflenen sıvılardan yola çıkılarak, vücutta kullanılan sinovyal sıvısının viskozitesine benzer değerlerde olacak şekilde, hazırlanan yapay sinovyal sıvısı (YSS), bamyaz egzopolimerik maddesinin ve polyetilen glikolün optimum değerlerde katkılanması ile bamyaz ve PEG katkılı yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) elde edilmiştir. Bu katkılama oranları ile ilgili detaylı anlatım “viskozite tayini” bölümünde yer almaktadır.

3.1.5. Yapay vücut sıvısının (SBF) hazırlanması

Bu çalışmada sentezlenen biyopolimerik sıvıların karakteristik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılacak analizlerde karşılaştırma çözeltisi olarak insan vücudunda yer alan yapay vücut sıvısı (SBF) kullanılacaktır. Bu amaçla kullanılacak SBF’nin hazırlanması için Çizelge 3.3’te yer alan reçete kullanılmıştır. Bunun için reçetede yer alan kimyasallar 500 mL destile suda sırasıyla çözülmüş, elde edilen çözeltinin pH’si 7,4 olacak şekilde HCl ve tris (hidroksil metil) amin metan ile

ayarlanmıştır. Hazırlanan çözelti çökmelerin olmaması için 1 litrelik plastik kaba aktarılarak kapağı sıkıca kapatılmış ve buzdolabında muhafaza edilmiştir.

Çizelge 3.3 pH=7,4, litre için SBF içeriği (Kokubo et al. 1991)

Sıra	Reaktif	Miktar
1	NaCl	8,035 g/L
2	NaHCO ₃	0,355 g/L
3	KCl	0,225 g/L
4	K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	0,231 g/L
5	1 M HCl	39 mL
6	MgCl ₂ .6H ₂ O	0,311 g/L
7	CaCl ₂	0,292 g/L
8	Na ₂ SO ₄	0,072 g/L
9	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	6,118 g/L
10	1 M HCl	5 mL

3.2. Viskozite Tayini

Hazırlanan bamyı egzopolimerik maddesi, PEG ve sinovyal çözeltilerinin dinamik viskoziteleri Erzurum Teknik Üniversitesi bünyesinde bulunan A&D Marka SV-10 model vibro viskozimetre kullanılarak ölçülmüştür. Vibro viskozimetreler iki adet ince sensör plakaya sahiptir. Numune içerisine daldırılan iki plakanın hareketlerinin temeline dayanarak çalışmaktadır. Numune içerisinde sabit bir frekansta hareket eden sensör plakalar, bu hareket için gerekli olan enerji akışkanın viskozitesi ile orantılıdır. Vibro viskozimetre cihazı bu orantıyı kullanarak sonuçları sunmaktadır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Viskozimetre

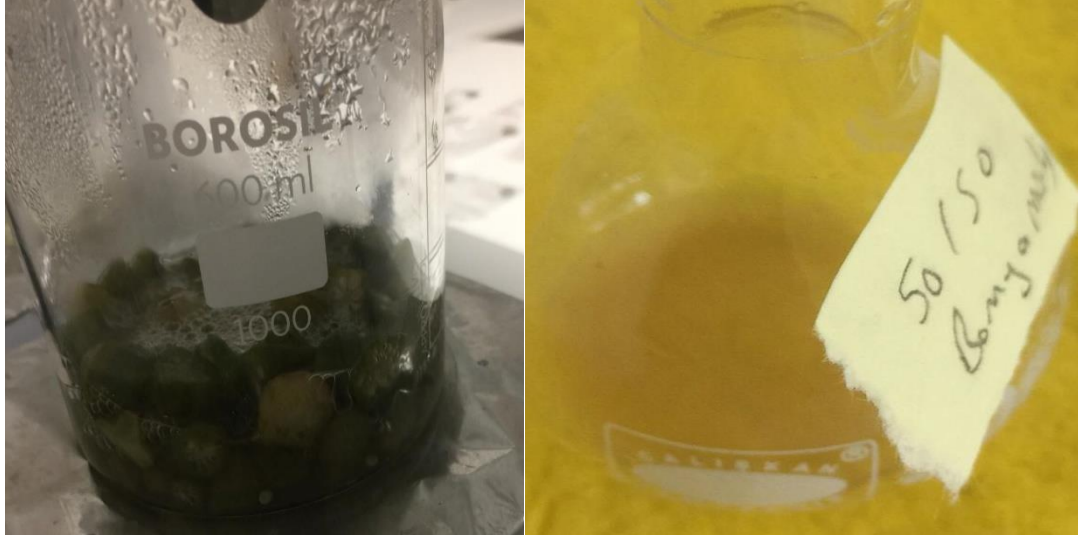
3.2.1. Bamya egzopolimerik maddesinin viskozite tayini

Bamya egzopolimerik maddesinin eldesi için derin dondurucudan çıkarılan 50 g bamya oda sıcaklığında çözülmesi sağlanarak tartılıp destile suyla yıkanarak blendırdan geçirilmiştir. 350 mL destile suyun içerisine konulup sıcaklık ve karıştırma ayarı yapılan manyetik karıştırıcıda 400 rpm devirde 52 °C olacak şekilde sıcaklık ayarı yapılmıştır. Yaklaşık 3,5 saat sonra ocaktan kaldırılmıştır. Süzme işlemi uzun süreceği için buzdolabına +4 °C'ye koyarak çökelme sağlanmış ve yaklaşık 8 saat sonra süzölmüştür. 22 °C'de yoğunluğu 10 mL'lik beherin darası alınıp, içerisine 2 mL'lik bamya egzopolimerik maddesi konulup, tartılarak 0,969 g/mL olarak hesaplanmıştır (Şekil 3.2).



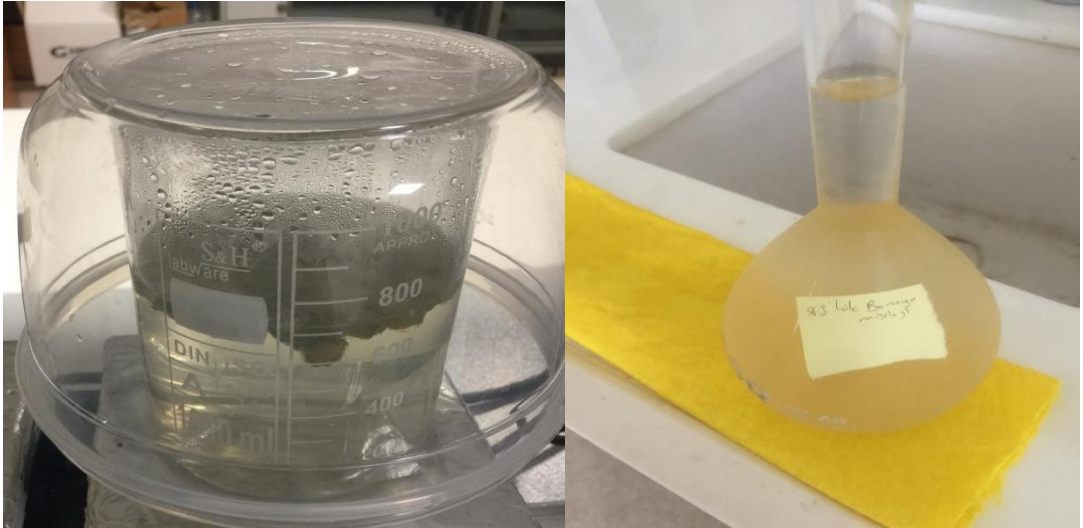
Şekil 3.2. Ağırlıkça Bamyas: Destile su 50:350 Bamyas egzopolimerik maddesinin elde edilmesi.

Derin dondurucuda çıkarılan 50 g bamyas oda sıcaklığında çözülmesi sağlanarak 50 g bamyas tartılıp destile suyla yıkanarak rahat süzebilmek için biraz küçük parçalara ayırıp 50 mL destile suya koyup manyetik karıştırıcı da 400 rpm devirde 52 °C ye ayarlayıp 3,5 saat süre ısıtılmıştır. Sonrasında buzdolabında +4 °C’de 8 saat bekletilip süzülerek yaklaşık 14 mL bamyas egzopolimerik maddesi elde edilmiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Ağırlıkça Bamyas: Destile su 50:50 Bamyas egzopolimerik maddesinin elde edilmesi.

Derin dondurucudan bamyalar alınarak 21,0100 g bamyas tartılıp yıkanarak biraz küçük parçalara ayırıp %3'lük elde etmek için üzerine 700,33 mL destile su koyularak manyetik karıştırıcı da 400 rpm devirde sıcaklığı 52 °C'ye ayarlayıp 3,5 saat ısıtıldıktan sonra +4 °C buzdolabında yaklaşık 8 saat bekletilip süzülerek egzopolimerik maddesi elde edilmiştir (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Ağırlıkça Bamyas: Destile su 21,0100:700,33 %3'lük Bamyas egzopolimerik maddesinin elde edilmesi.

Derin dondurucudan bamyalar alınarak 9 g bamyayı tartıp küçük parçalara ayırıp 1:7 oranında hazırlamak için 63 mL destile su ilave edip ortalama 52 °C'de 4 saat ısıtarak egzopolimerik maddesi elde edilmiştir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Ağırılıkça Bamyada Destile su 9:63 Bamyada egzopolimerik maddesinin elde edilme süreci.

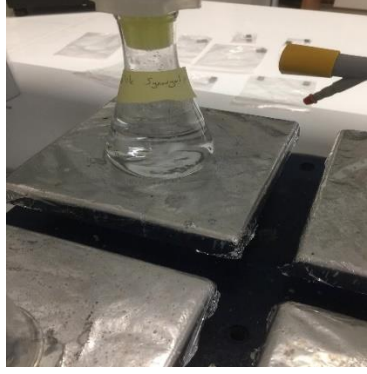
Elde edilen bamyada egzopolimerik maddelerinin 37 °C’deki viskoziteleri Çizelge 3.4’te verilmiştir.

Çizelge 3.4. Bamyada egzopolimerik maddelerinin 37 °C’de ölçülen viskozite değerleri

Ağırılıkça 50:350 Bamyada Destile su blendırdan geçirilen egzopolimerik maddesi	7,57 cP
Küçük doğranılıp Bamyada Destile su 21,0100:700,33 %3’lük egzopolimerik maddesi	0,82 cP
Ağırılıkça 9:63 Bamyada Destile su egzopolimerik maddesi	1,17 cP

3.2.2. Yapay sinovyal sıvısının (YSS) viskozite tayini

100 mL’lik YSS Çizelge 3.2’deki sıraya göre 80 mL destile suyu 37 °C’ye ayarlayarak 0,8 g sodyum klorür, 0,02 g potasyum klorür, 0,144 g sodyum fosfat dibazik, 0,024 g potasyum fosfat monobazik, 0,3 g hiyalüronik asit ilave ederek çözelti 100 mL ye tamamlanmıştır. İnsan sinovyal sıvısının pH değeri 7,2-7,6 ve sıcaklık değeri 37 °C olduğundan (Marian et al. 1940; Mirea et al. 2013) çözeltiye 0,1 M NaOH çözeltisinden 1 mL ekleyerek pH 6,73’ten pH 7,4’e ayarlanmıştır. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C’de 3,62 cP olarak ölçülmüştür (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Hazırlanmış 100 mL’lik YSS

3.2.3. Bamya egzopolimerik maddesi katkılı yapay sinovyal sıvısının (BYSS) viskozite tayini

50 mL viskozitesi 7,57 cP olan blendırdan geçirilen ağırlıkça 50:350 bamya: destile su egzopolimerik maddesi ile 50 mL viskozitesi 3,62 cP olan polimerik sinovyal sıvı manyetik karıştırıcıda homojenize edilerek ve çözeltiye 0,1 M NaOH çözeltisinden 1 mL ekleyerek pH 6,19’dan pH 7,52 ye ayarlanmıştır. Viskozitesi vibro viskozimetre cihazıyla 37 °C’de 5,18 cP olarak ölçülmüştür (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. 50 mL YSS sıvı 50 mL ağırlıkça 50:350 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ile hazırlanmış 100 mL’lik BYSS.

3.2.4. Bamya egzopolimerik maddesi ve polyetilen glikol (PEG) katkılı yapay sinovyal sıvısının (BPYSS) viskozite tayini

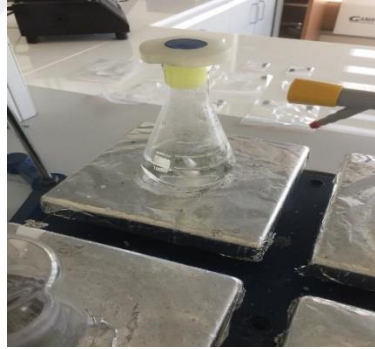
Sentezlenen BYSS sıvısının tayin edilen viskozite değeri 5,18 cP değeri literatür değerlerine göre çok düşük olduğu gözlenmiştir. Çizelge 2.4’te 37 °C’de normal insan

3. MATERYAL ve YÖNTEM

siynovyal sıvısının en düşük-viskozite değerinin 43,2 cP olduğu belirtilmiş ve bu değer bu çalışma için referans değer olarak alınmıştır (Sundblad 1950).

Bu sebeple sentezlenen biyopolimerin viskozitesinin değerinin artırılması amacıyla, biyopolimerik malzeme olarak kullanılan ve viskozitesi de oldukça yüksek olan polietilen glikol (PEG) biyopolimerik sıvı olarak sentezlenen yapay siynovyal sıvısına katkılama yoluyla kullanılmıştır. Sonrasında da bamyaz egzopolimerik maddesinin sıvı üzerine etkisinin tespiti için PEG katkılı yapay siynovyal sıvısına bamyaz egzopolimerik maddesi katkılaması gerçekleştirilmiştir (BPYSS).

Yeniden 100 mL’lik YSS hazırlamak için sırasıyla 80 mL destile suyu 37 °C’ye ayarlayıp 0,8085 g sodyum klorür, 0,0220 g potasyum klorür, 0,144 g sodyum fosfat dibazik, 0,0241 g potasyum fosfat monobazik, 0,3003 g hiyalüronik asit ilave ederek destile suyla 100 mL’ye tamamlanmıştır. Çözelti 1 mL 0,1 M’lık NaOH çözeltisi ekleyerek homojenize bir şekilde pH 6,21 iken pH 7,52’ye ayarlanmıştır. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C’de 3,48 cP olarak ölçülmüştür (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Hazırlanmış 100 mL’lik YSS

Viskozitenin düşük olma sebeplerinden biri pH 7,4’e kolay ayarlamak için kullanılan 0,1 M’lık NaOH olduğu saptanmıştır. Bu sebeple 0,1 M’lık NaOH yerine %26’lık amonyum hidroksitle pH değeri ayarlanmıştır.

Öncelikle 6 g PEG 4 mL destile suda çözündürülerek %60’lık PEG çözeltisi hazırlanmıştır.

5 mL viskozitesi 3,48 cP olan polimerik sinovyal sıvı, 5 mL ağırlıkça bamyâ: destile su 50:50 bamyâ egzopolimerik maddesi, 5 mL %60'lık PEG çözeltisi manyetik karıştırıcıyla homojenize edilmiştir. Çözelti %26'lık amonyum hidroksitle ve %37'lik HCl ile homojenize bir şekilde pH 6,24 iken pH 7,44'e ayarlanmıştır. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C'de 18,7 cP olarak ölçülmüştür.

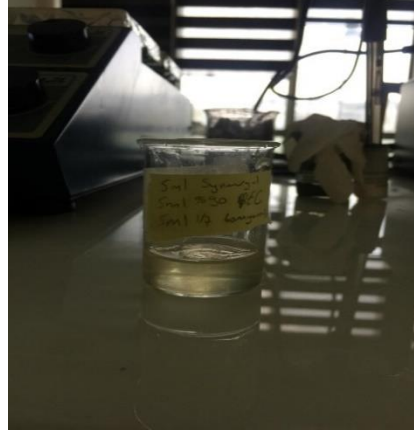
5 mL viskozitesi 3,48 cP olan YSS, 5 mL viskozitesi 0,82 cP olan %3'lük bamyâ egzopolimerik maddesi, 5 mL %60'lık PEG çözeltisi manyetik karıştırıcıyla homojenize edilmiştir. %26'lık amonyum hidroksitle ve %37'lik HCl ile homojenize bir şekilde pH 6,40 iken pH 7,34'e ayarlanmıştır. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C'de 18,5 cP olarak ölçülmüştür.

37 °C'de 18,7 cP ve 18,5 cP viskozite değerleri de Sundblad 1950 yılındak yapılan çalışmaya göre düşük çıkmıştır. Bunun için %80 ve %90'lık PEG çözeltisi ile viskozitenin istenilen değere gelmesi hedeflenmiştir.

%90'lık PEG çözeltisi için 20 g PEG 2,22 mL destile suya ilave edilerek 90 °C'de hazırlanmıştır.

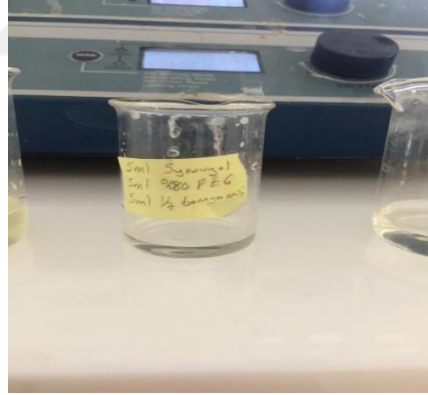
%80'lık PEG çözeltisi için 10 g PEG 2,5 mL destile suya ilave edilerek 90 °C'de hazırlanmıştır.

5 mL viskozitesi 3,48 cP olan YSS, 5 mL viskozitesi 1,17 cP ağırlıkça bamyâ: destile su 9:63 egzopolimerik maddesi, 5 mL %90'lık PEG çözeltisi manyetik karıştırıcıyla homojenize edilmiştir. Çözelti homojenize bir şekilde pH 5,97 iken pH 7,98'e ayarlanmıştır. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C'de 315 cP olarak ölçülmüştür (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. 5 mL YSS 5 mL ağırlıkça 9:63 Bama: Destile su egzopolimerik maddesi ve 5 mL %90'lık PEG çözeltisi ile hazırlanmış 15 mL'lik BPYSS.

5 mL viskozitesi 3,48 cP olan polimerik sinovyal sıvı, 5 mL viskozitesi 1,17 cP ağırlıkça bama: destile su 9:63 egzopolimerik maddesi, 5 mL %80'lik PEG çözeltisi manyetik karıştırıcıyla homojenize edilmiştir. Çözelti %26'lık amonyum hidroksitle ve %37'lik HCl ile homojenize bir şekilde pH 5,97 iken pH 7,4'e ayarlanmıştır. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C'de 115 cP olarak ölçülmüştür (Şekil 3.10).



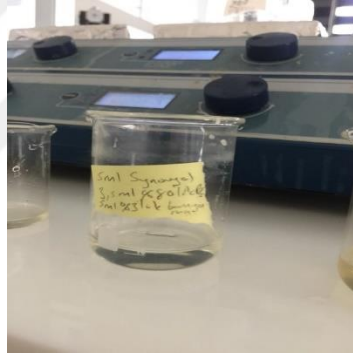
Şekil 3.10. 5 mL YSS 5 mL ağırlıkça 9:63 Bama: Destile su egzopolimerik maddesi ve 5 mL %80'lik PEG çözeltisi ile hazırlanmış 15 mL'lik BPYSS.

5 mL viskozitesi 3,48 cP olan YSS, 5 mL viskozitesi 1,17 cP ağırlıkça bama: destile su 9:63 egzopolimerik maddesi, 10 mL %80'lik PEG çözeltisi manyetik karıştırıcıyla homojenize edilmiştir. Çözelti %26'lık amonyum hidroksitle ve %37'lik HCl ile homojenize bir şekilde pH 3,99 iken pH 8,07'ye ayarlanmıştır. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C'de 313 cP olarak ölçülmüştür (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. 5 mL YSS 5 mL ağırlıkça 9:63 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ve 10 mL %80'lik PEG çözeltisi ile hazırlanmış 20 mL'lik BPYSS.

5 mL viskozitesi 3,48 cP olan YSS, 5 mL viskozitesi 0,82 cP olan %3'lük bamya egzopolimerik maddesi, 3,5 mL %80'lik PEG çözeltisi manyetik karıştırıcıyla homojenize edilmiştir. Çözelti %26'lık amonyum hidroksitle ve %37'lik HCl ile homojenize bir şekilde pH 3,94 iken pH 8,02'ye ayarlanmıştır. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C'de 23 cP olarak ölçülmüştür (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. 5 mL YSS 5 mL ağırlıkça 9:63 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ve 3,5 mL %80'lik PEG çözeltisi ile hazırlanmış 13,5 mL'lik BPYSS.

10 mL viskozitesi 3,48 cP olan YSS, 5 mL viskozitesi 1,17 cP ağırlıkça bamya: destile su 9:63 egzopolimerik maddesi, 5 mL %80'lik PEG çözeltisi manyetik karıştırıcıyla homojenize edilmiştir. Çözelti %26'lık amonyum hidroksitle ve %37'lik HCl ile homojenize bir şekilde pH 5,96 iken pH 7,47'ye ayarlanmıştır. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C'de 21,7 cP olarak ölçülmüştür.

Önceden hazırlanan 50 mL kalan YSS viskozitesi 3,62 cP olarak ölçülen polimerik malzemeye 0,0260 g hiyalüronik asit eklenip, Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C'de 5,28 cP olarak ölçülmüştür.

Viskozitesi 37 °C’de 313 cP olan 5 mL YSS, 5 mL ağırlıkça bamyâ: destile su 9:63 egzopolimerik maddesi, 10 mL %80’lik PEG çözeltisini alıp 5 mL YSS ve 5 mL 9:63 oranında bamyâ: destile su egzopolimerik maddesini ekleyerek homojenize edildiğinde pH 7,00 olmuştur. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C’de 56,9 cP olarak ölçülmüştür.

Viskozitesi 37 °C’de 56,9 cP olan 10 mL YSS, 10 mL %80’lik PEG çözeltisi, 10 mL ağırlıkça 9:63 oranında bamyâ: destile su egzopolimerik maddesi çözeltisini alıp 1 mL YSS ekleyerek homojenize edilmiştir. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C’de 55,4 cP olarak ölçülmüştür.

Viskozitesi 37 °C’de 55,4 cP olan 11 mL YSS, 10 mL %80’lik PEG çözeltisi, 10 mL ağırlıkça 9:63 oranında bamyâ: destile su egzopolimerik maddesi çözeltisini alıp 1 mL YSS ekleyerek homojenize edilmiştir. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C’de 49,7 cP olarak ölçülmüştür.

Viskozitesi 37 °C’de 49,7 cP olan 12 mL YSS, 10 mL %80’lik PEG çözeltisi, 10 mL ağırlıkça 9:63 oranında bamyâ: destile su egzopolimerik maddesi çözeltisini alıp 2 mL YSS ekleyerek homojenize edilmiştir. Vibro viskozimetre cihazıyla viskozitesi 37 °C’de 44,7 cP olarak ölçülmüştür. Bu çözeltinin pH’ı 6,4 olarak ölçülmüştür. Bu viskozite sonucu referans seçilen makaleye çok yakındır. Viskozite ölçerken pH metre olmadığı için pH’ı ölçüp 7,4’e ayarlanamamıştır.

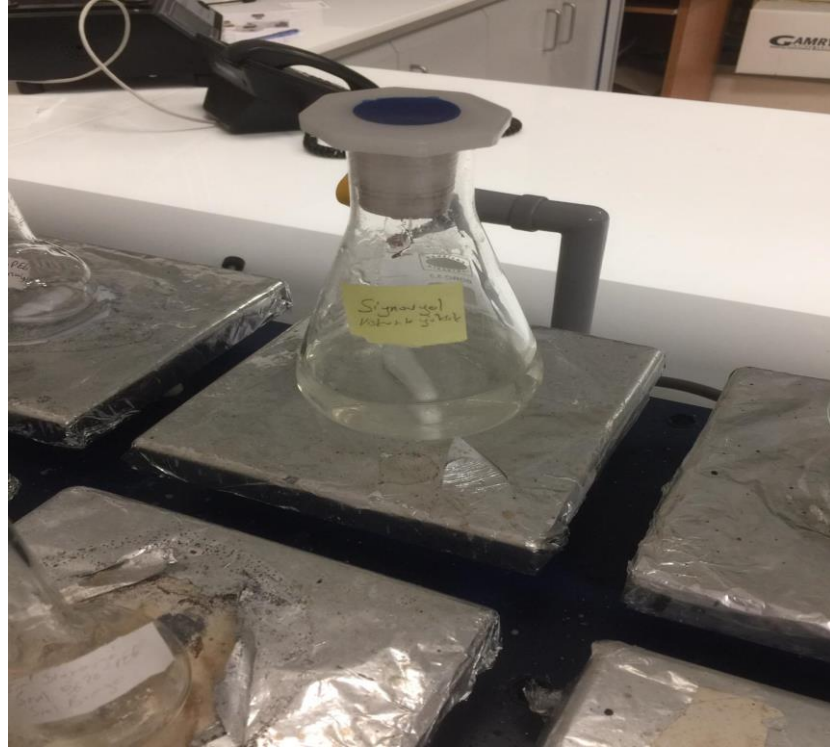
Çizelge 3.5’te sentezlenen biyopolimerik sıvıların viskozite değerlerine bakıldığında 15 numaralı BPYSS’nin viskozite değerinin 44,7 cP olduğu ve literatürde alt limit değeri olan 43,2 cP değerine yakın olduğu gözlemlenmiştir. Sentezlenen biyopolimerik YSS’nin viskozite değeri yaklaşık 3,48 cP iken, içine yapılan katkılar ile bu değerin normal insan sinovyal sıvısının viskozite alt limit değeri olan 44,7 cP değerine çıkarılmasının başarıyla sonuçlanmasından sonra, literatürde yer alan ve sağlıklı bireylerde daha yüksek viskozite değerlerine sahip olan sinovyal sıvılarının viskozite değerlerine yaklaşmak ve elde edilecek biyopolimerik sıvıda yeterli uzamaya ulaşabilmek adına, biyopolimerik sıvıların eldesi için içerik oranları yeniden belirlenerek bu çözeltiler yeniden hazırlanmıştır.

Çizelge 3.5. Sentezlenen biyopolimerik sıvıların 37 °C’de tespit edilen viskozite değerleri.

Çözelti No	Çözelti İçeriği	Viskozite Değeri
1	Yapay sinovyal sıvı (YSS) çözeltisi pH 7,4	3,62 cP
2	50:350 Bama: Destile su-YSS ile hazırlanan BYSS çözeltisi pH 7,52	5,18 cP
3	50 mL kalan YSS’nin üzerine 0,0260 g hiyalüronik eklendiğinde yeni YSS çözeltisi	5,28 cP
4	YSS çözeltisi pH 7,52	3,48 cP
5	5 mL YSS-5 mL %60 lık PEG-5 mL 50:50 Bama: Destile su egzopolimerik maddesi ile hazırlanan BPYSS çözeltisi pH 7,44	18,7 cP
6	5 mL YSS-5 mL %60 lık PEG-5mL %3’lük Bama: Destile su egzopolimerik maddesi ile hazırlanan BPYSS çözeltisi pH 7,34	18,5 cP
7	5 mL YSS-5 mL %90’lık PEG çözeltisi-5 mL 9:63 oranında Bama: Destile su egzopolimerik maddesi ile hazırlanan BPYSS çözeltisi pH 7,98	315 cP
8	5 mL YSS-5 mL %80’lık PEG çözeltisi-5 mL 9:63 oranında Bama: Destile su egzopolimerik maddesi ile hazırlanan BPYSS çözeltisi pH 7,4	115 cP
9	5 mL YSS-10 mL %80’lık PEG çözeltisi-5 mL 9:63 oranında Bama: Destile su egzopolimerik maddesi ile hazırlanan BPYSS çözeltisi pH 8,07	313 cP
10	5 mL YSS-3 mL %80’lık PEG çözeltisi-5 mL %3’lük Bama: Destile su egzopolimerik maddesi ile hazırlanan BPYSS çözeltisi pH 8,02	23 cP
11	10 mL YSS-5 mL %80’lık PEG çözeltisi-5 mL 9:63 oranında Bama: Destile su egzopolimerik maddesi ile hazırlanan BPYSS çözeltisi pH 7,47	21,7 cP
12	Viskozitesi 37 °C’de 313 cP olarak ölçülen 5 mL YSS sıvı-10 mL %80’lık PEG çözeltisi, 5 mL 9:63 oranında Bama: Destile su ile hazırlanan BPYSS çözeltisine, 5 mL YSS ve 5 mL 9:63 oranında Bama: Destile su egzopolimerik maddesi eklendiğinde yeni BPYSS çözelti pH 7,00	56,9 cP
13	Viskozitesi 37 °C’de 56,9 cP olan 10 mL YSS, 10 mL %80’lık PEG çözeltisi, 10 mL 9:63 oranında Bama: Destile su ile hazırlanan BPYSS çözeltisine 1 mL YSS eklendiğinde yeni BPYSS çözeltisi	55,4 cP
14	Viskozitesi 37 °C’de 55,4 cP olan 11 mL YSS, 10 mL %80’lık PEG çözeltisi, 10 mL 9:63 oranında Bama: Destile su ile hazırlanan BPYSS çözeltisine 1 mL YSS eklendiğinde yeni BPYSS çözeltisi	49,7 cP
15	Viskozitesi 37 °C’de 49,7 cP olan 12 mL YSS, 10 mL %80’lık PEG çözeltisi, 10 mL 9:63 oranında Bama: Destile su ile hazırlanan BPYSS çözeltisine 2 mL YSS eklendiğinde yeni BPYSS çözeltisi pH 6,40 olarak ölçülmüştür.	44,7 cP

Sentezlenen sıvıların karakteristik özelliklerinin belirlenmesi için yapılacak testler de göz önünde bulundurularak toplamda 200-210 mL test çözeltilerine ihtiyaç olacağı tespit edilmiştir. Polimerik bitkisel katkılı ve katkısız biyomalzemelerin hazırlanışı için bamyı egzopolimerik maddesi hazırlanışı ve yapay sinovyal sıvı hazırlanışı deneylerinden faydalanarak elde edilen sonuçlara göre yüksek viskoziteli biyopolimerik çözeltiler aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır.

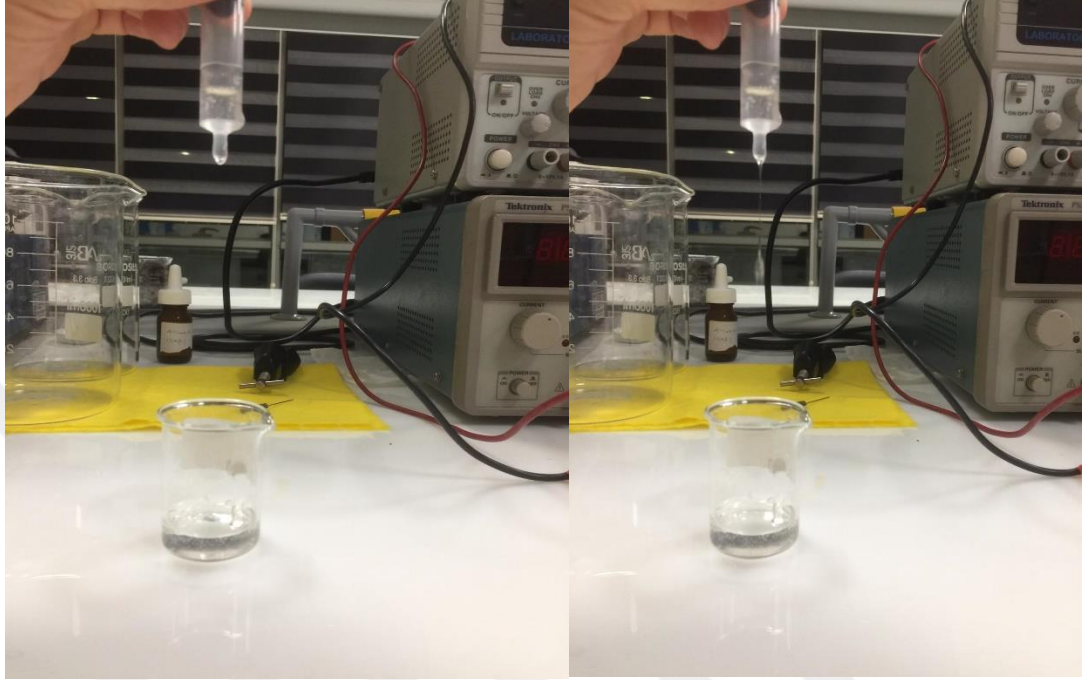
Öncelikle 250 mL'lik yapay sinovyal sıvı hazırlamak için 200 mL destile suyu oda sıcaklığında 2 g sodyum klorür, 0,05 g potasyum klorür, 0,36 g sodyum fosfat dibazik, 0,06 g potasyum fosfat monobazik, 10,714 g hiyalüronik asit sırayla ilave edilerek 250 mL'ye destile su ile tamamlanmıştır. Hiyalüronik asit yavaş yavaş çözülmüştür. pH 6,47 olarak ölçülmüştür. 1 damla amonyum hidroksit çözeltisi damlatılmıştır. pH 8,7'ye çıkmıştır. Sonrasında 1 damla HCl çözeltisi damlatılarak pH'ı 7,42'ye ayarlanmıştır. HCl katıldığında katılaşma olsa da karıştırılarak giderilmiştir. Yoğunluğu 10 mL'lik beherin darası alınıp içerisine 2 mL'lik YSS konulup ağırlığı belirlenerek 0,944 g/mL olarak bulunmuştur (Şekil 3.13).



Şekil 3.13. 250 mL'lik yapay sinovyal sıvı (YSS)

3. MATERYAL ve YÖNTEM

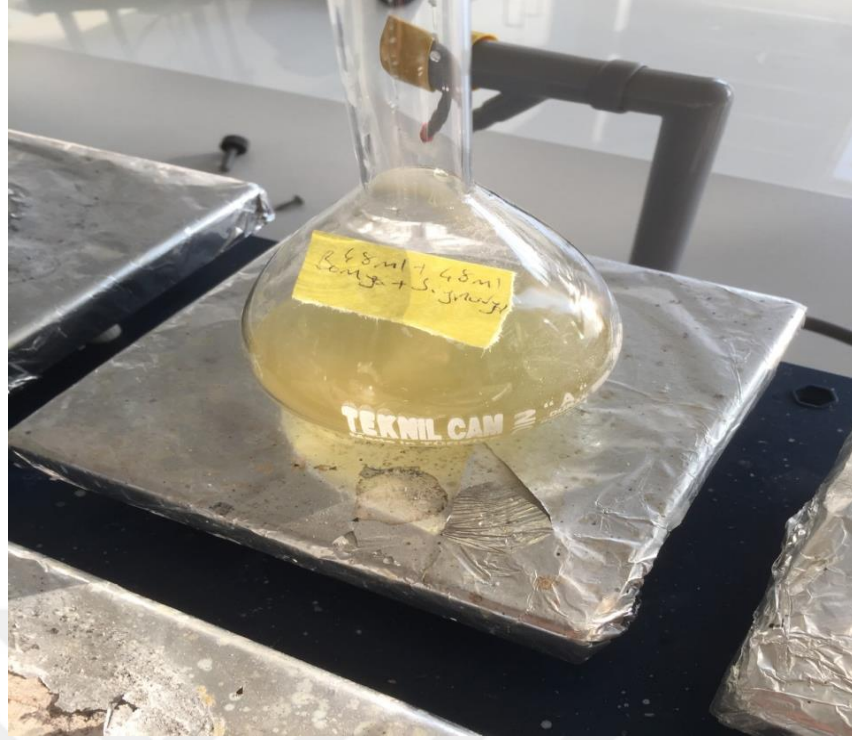
Hazırlanan yapay sinovyalin vibro viskozimetre cihazıyla 37 °C’de viskozitesi 1.700 cP ve 25 °C’de viskozitesi 2.410 cP olarak ölçülmüştür. Şırınga ile 27 °C’de viskozitesi 13 cm dize (uzama) olarak ölçülmüştür (Şekil 3.14).



Şekil 3.14. 250 mL’lik yapay sinovyal sıvı (YSS) viskozite ölçümü

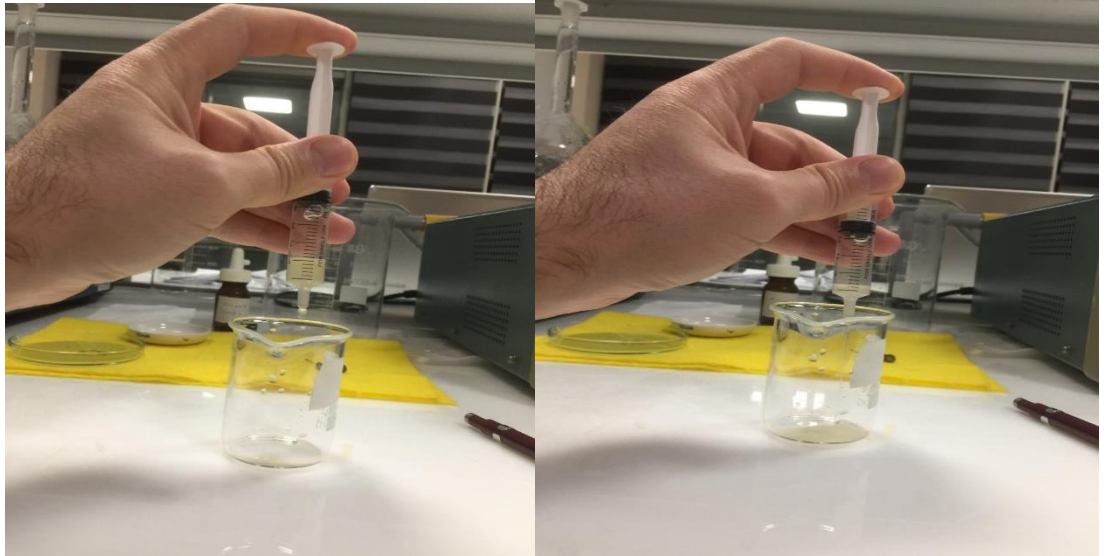
Derin dondurucudan alınan 9 g bamyayı tartıp küçük parçalara ayırıp ağırlıkça 1:7 oranında hazırlamak için 63 mL destile su ilave edip manyetik karıştırıcıyla 400 rpm devirde ortalama 52 °C’de 4 saat ısıtılmıştır. Sonrasında +4 derecede buzdolabında 16 saat bekleterek egzopolimerik maddesinin oluşması sağlanarak süzölmüştür. 23 °C’de pH’ı 5,4 olarak ölçülmüştür. Yoğunluğu 10 mL’lik beherin darası alınarak 2 mL bamyaya egzopolimerik maddesi eklenip tartılarak 1,024 g/mL olarak bulunmuştur.

48 mL hazırlanan 250 mL’lik YSS çözeltisini, 48 mL hazırlanan 9:63 kütlece bamyaya: destile su egzopolimerik maddesi sırayla homojenize edilmiştir. pH 6,8 olarak ölçülmüştür. 1 damla amonyum hidroksit çözeltisi damlatıldığında pH 7,8’e çıkmıştır. Sonrasında 1 damla HCl çözeltisi damlatılarak pH’ı 7,45’e ayarlanmıştır. HCl katıldığında katılaşma görülmemiştir Yoğunluğu 10 mL’lik beherin darası alınarak 10 mL bamyaya egzopolimerik maddesi eklenip tartılarak 1,13 g/mL olarak bulunmuştur (Şekil 3.15).



Şekil 3.15. 48 mL YSS 48 mL ağırlıkça 9:63 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ile 96 mL lik bamya katkılı yapay sinovyal sıvı (BYSS) çözeltisi.

Hazırlanan BYSS vibro viskozimetre cihazıyla 37 °C’de viskozitesi 11,3 cP ölçülmüştür. 25 °C’de viskozitesi 17,9 cP ölçülmüştür. Şırınga ile 27 °C’de viskozitesi 5-6 cm dize (uzama) olarak ölçülmüştür (Şekil 3.16).



Şekil 3.16. 96 mL’lik BYSS viskozite ölçümü

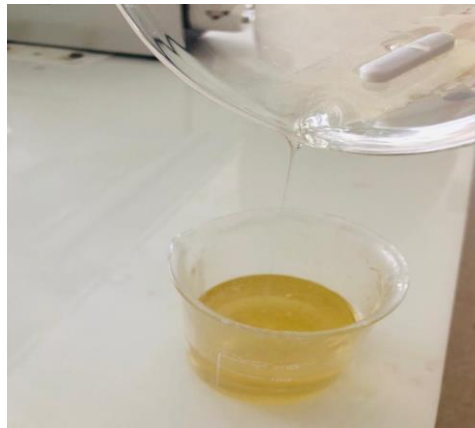
3. MATERYAL ve YÖNTEM

Derin dondurucudan alınan 50 g bamyayı tartıp küçük parçalara ayırıp ağırlıkça 1:7 oranında hazırlamak için 350 mL destile su ilave edip manyetik karıştırıcıyla 400 rpm devirde ortalama 52 °C’de 4 saat ısıtılmıştır. Sonrasında +4 derecede buzdolabında 16 saat bekletip egzopolimerik maddesinin oluşması sağlanarak süzölmüştür. 40 °C ‘de pH’ı 5,5 olarak ölçölmüştür. Yoğunluğu 10 mL’lik beherin darası alınarak 2 mL bamya egzopolimerik maddesi eklenip tartılarak 1,015 g/mL olarak bulunmuştur.

70 mL’lik YSS hazırlamak için 60 mL destile suyu oda sıcaklığında 0,56 g sodyum klorür, 0,014 g potasyum klorür, 0,1008 g sodyum fosfat dibazik, 0,0168 g potasyum fosfat monobazik, 3 g hiyalüronik asit sırayla ilave edilerek 70 mL ye destile su ile tamamlanmıştır. Hiyalüronik asit yavaş yavaş çözölmüştür.

70 mL’lik %70’lik PEG çözeltisini oda sıcaklığında 75 g PEG yavaş yavaş 32,143 mL’lik destile suya eklenerek hazırlanmıştır.

70 mL hazırlanan YSS çözeltisi, 70 mL hazırlanan %70’lik PEG çözeltisi, 70 mL hazırlanan 50:350 kütlece bamya: destile su egzopolimerik maddesi sırayla homojenize edilerek BPYSS çözeltisi hazırlanmıştır. pH 6,4 olarak ölçölmüştür. 3 damla amonyum hidroksit çözeltisi damlatıldığında pH 8,7’ye çıkmıştır. Sonrasında 6 damla HCl çözeltisi damlatılarak pH’ı 7,42’ye ayarlanmıştır. HCl katıldığında katılaşma olsa da karıştırılarak giderilmiştir. Yoğunluğu 10 mL’lik beherin darası alınarak 2 mL bamya egzopolimerik maddesi eklenip tartılarak 1,14 g/mL olarak bulunmuştur (Şekil 3.17).



Şekil 3.17. 70 mL YSS 70 mL ağırlıkça 50:350 Bamya: Destile su egzopolimerik maddesi ve 70 mL %70’lik PEG çözeltisi ile hazırlanmış 210 mL’lik BPYSS.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Hazırlanan BPYSS vibro viskozimetre cihazıyla 37 °C’de viskozitesi 523 cP ve 25 °C’de viskozitesi 616 cP ölçülmüştür. Şırınga ile 27 °C’de viskozitesi 15 cm dize (uzama) olarak ölçülmüştür (Şekil 3.18).

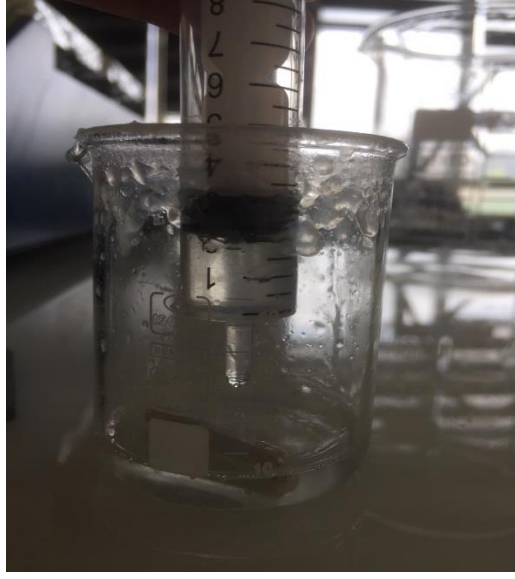


Şekil 3.18. 210 mL’lik BPYSS viskozite ölçümü

100 mL’lik YSS hazırlamak için sıraya göre 80 mL destile suyu oda sıcaklığında 0,8 g sodyum klorür, 0,02 g potasyum klorür, 0,144 g sodyum fosfat dibazik, 0,024 g potasyum fosfat monobazik, 4,3003 g hiyalüronik asit ilave ederek destile su ile 100 mL’ye tamamlanmıştır. Hiyalüronik asit yavaş yavaş çözündürülmüştür.

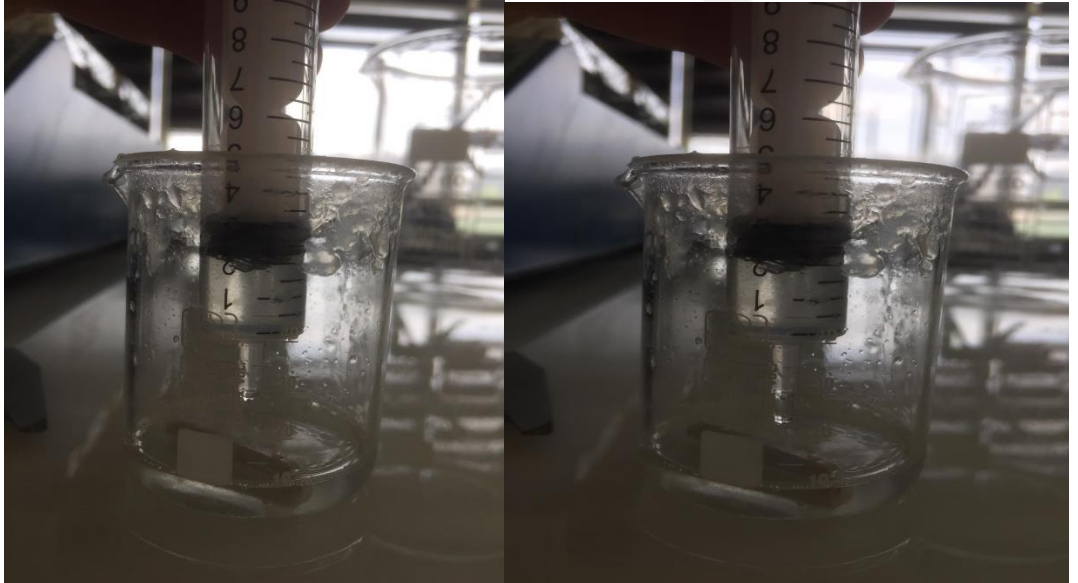
100 mL’lik %70’lik PEG çözeltisini oda sıcaklığında 45 mL’lik destile suya 105 g PEG’i yavaş yavaş eklenerek hazırlanmıştır.

100 mL’lik YSS çözeltisi ve 100 mL’lik %70’lik PEG çözeltisi homojenize edilmiştir. pH 6,38 olarak ölçülmüştür. Üzerine 3 damla amonyum hidroksit çözeltisi damlatıldığında pH 8,5’a çıkmıştır. Sonrasında 3 damla HCl çözeltisi damlatılarak pH’ı 6,59’a düşmüştür. 1 damla amonyum hidroksit damlatıldığında pH 7,37-7,39 olmuştur. HCl katıldığında katılaşma olsa da karıştırılarak giderilmiştir. Yoğunluğu 10 mL’lik beherin darası alınarak 2 mL bamyazopolimerik maddesi eklenip tartılarak 0,972 g/mL olarak bulunmuştur (Şekil 3.19).



Şekil 3.19. 100 mL YSS ve 100 mL %70'lik PEG çözeltisi ile hazırlanmış 200 mL'lik PEG katkılı yapay sinovyal sıvı (PYSS).

PEG katkılı yapay sinovyal sıvının 37 °C'de viskozitesi vibro viskozimetre cihazıyla 180 cP ve 25 °C'de viskozitesi 426 cP ölçülmüştür. Şırınga ile 27 °C'de viskozitesi 1 cm dize (uzama) olarak ölçülmüştür (Şekil 3.20).



Şekil 3.20. 200 mL'lik PEG katkılı yapay sinovyal sıvı viskozite ölçümü

Çizelge 3.6'da elde edilen yüksek viskoziteli biyopolimerik sıvıların viskozite değerleri verilmiştir.

Çizelge 3.6. Yüksek viskoziteli biyopolimerik sıvıların viskozite değerleri

Çözelti No	Çözelti İçeriği	Yoğunluk (g/mL)	Viskozite Değerleri		
			37 °C	25 °C	27 °C uzama (dize)
1	250 mL'lik yapay sinovyal sıvı (YSS) pH 7,42	0,944	1.700 cP	2.410 cP	13 cm
2	48 mL'lik 250 mL'lik YSS-48 mL'lik 9:63 kütlece Bamy:Destile su egzopolimerik maddesi ile hazırlanan BYSS sıvı pH 7,45	1,13	11,3 cP	17,9 cP	5-6 cm
3	70 mL'lik YSS-70 mL'lik %70'lik PEG -70 mL'lik 50:350 kütlece Bamy:Destile su egzopolimerik maddesi ile hazırlanan BPYSS sıvı pH 7,42	1,14	523 cP	616 cP	15 cm
4	100 mL'lik YSS-100 mL'lik %70'lik PEG ile hazırlanan PYSS sıvı pH 7,37-7,39	0,972	180 cP	426 cP	1 cm

Viskozite değerlerinin literatüre olan uygunluk ile elde edilen nihai YSS, BYSS, PYSS, BPYSS biyopolimerik çözeltilerin karakteristik özelliklerinin belirlenmesi için SBF çözeltisi ile karşılaştırmalı olarak aşınma, elektrokimyasal davranış, antibakteriyel testi analizleri yapılmıştır. Ayrıca YSS, BYSS, PYSS, BPYSS'nin kendi aralarında temas açısı, fourier transform kızılötesi (FTIR), UV Spektrofotometrik, nükleer manyetik rezonans (NMR) analizleri, hemoliz testi analizleri yapılmıştır.

3.3. Sentezlenen Sıvıların Karakterizasyon Analizleri

3.3.1. FTIR analizi

Sentezlenen yapay sinovyal sıvısı (YSS), içeriğine bamy egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS), içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS) ile, içeriğine polietilen glikol, bamy egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) fonksiyonel grup analizi FTIR

Spektroskopisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sıvılar, Erzurum Teknik Üniversitesi Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (YÜTAM) bünyesinde bulunan IRTracer-100 Fourier Transform Infrared Spectrophotometer (SHIMADZU) FT-IR spektrometresiyle cihazın özel aparatına konularak analiz edilmiştir (Şekil 3.21).



Şekil 3.21. IRTracer-100 Fourier Transform Infrared Spectrophotometer (SHIMADZU) FT-IR.

3.3.2. UV-VIS-NIR spektrofotometre analizleri

Hazırlanan YSS, BYSS, PYSS ile BPYSS sıvılarının optik ışık geçirgenliğini belirlemek için Erzurum Teknik Üniversitesi Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (YÜTAM) bünyesinde bulunan UV-VIS-NIR spektrofotometresi (Shimadzu marka UV-3600 model cihazı) kullanılmış ve analizleri 400 ile 4.000 nm dalga boyları aralığında gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.22).



Şekil 3.22. UV-VIS-NIR Spektrofotometre-SHIMADZU

3.3.3. Nükleer manyetik rezonans (NMR) analizleri

NMR metabolomik, yüksek düzeyde teknik tekrar üretilebilirlik ile karmaşık biyolojik numunelerin kapsamlı metabolit profilini sağlayan, hızla genişleyen bir alandır. İnsanlar, köpekler, domuzlar ve atlar dahil olmak üzere çeşitli türlerde ortopedik hastalıkların sinovyal sıvı metabolomunu araştırmak için birçok çalışmada NMR kullanılmıştır.

Hazırlanan YSS, BYSS, PYSS ile BPYSS sıvılarının yapısının incelenmesinde kullanılmıştır. Bu nedenle Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi bünyesinde bulunan NMR cihazı kullanılmıştır.

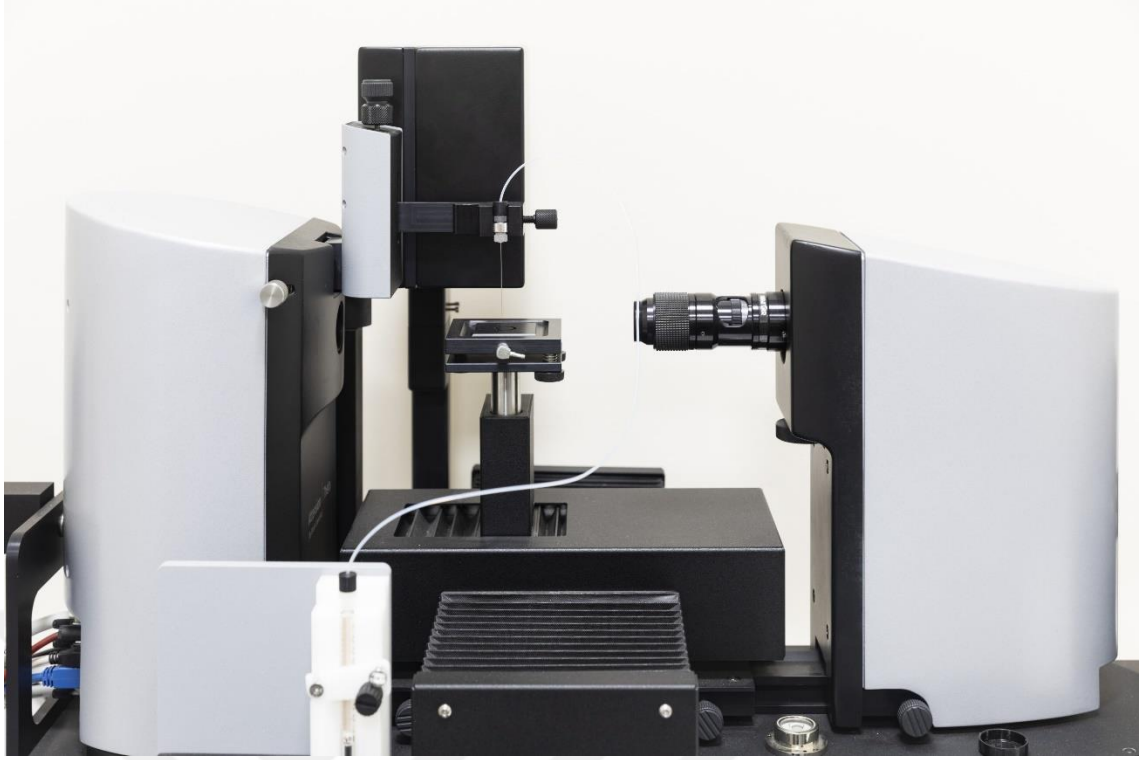
Tüm malzemeler WG-5mm (William Glass) tüplerde hazırlanmıştır. Hazırlanan sıvılar için CD₃OD, aseton-d₆, DMSO-d₆, CDCl₃ çözücüleri kullanılmıştır, ancak sadece CDCl₃'te PYSS ile BPYSS çözünmüştür. YSS ve BYSS kısmen çözünmüştür. Çözünme işlemi herbir malzemenin yaklaşık 10-15 mg'ının 0,75 ml CDCl₃ (%99,9) Merck içinde çözündürülmesi ile gerçekleştirilmiştir. Tüm parametreler ve puls sekansları Bruker ve Varian (400 MHz ¹H, 100 MHz ¹³C-NMR) cihazlarında kaydedilmiştir (Şekil 3.23).



Şekil 3.23. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Cihazı

3.4. Temas Açısı Ölçümü

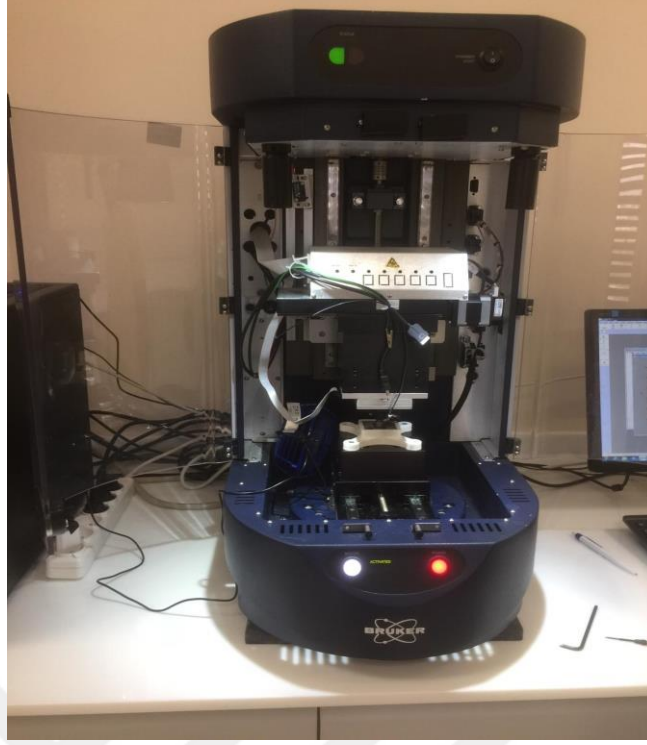
Temas açısı, θ , bir katının bir sıvıyla ıslatılmasının nicel bir ölçüsüdür. Temas açılarını ve dinamik temas açılarını ölçmek için tercih edilen cihaz optik bir cihazdır. Hazırlanan YSS, BYSS, PYSS ve BPYSS sıvılarının hidrofiliklik yapısını incelemek için, Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DAYTAM) bünyesinde bulunan, sabit bir yüzey tamamen analizi yapılacak sıvı ile kaplanmış ve sıvının üzerine Attension Theta Flex marka temas açısı ölçüm cihazı ile su damlatması yapılarak temas açısı ölçümü yapılmıştır (Şekil 3.24).



Şekil 3.24. Optik Tensiyometre- Attension Theta Flex (Temas Açısı Ölçüm Cihazı)

3.5. Aşınma Deneyleri

Hem kuru hem de hazırlanan YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF sıvı ortamlarda, sıvıların aşınma özelliklerini belirlemek için, önceden hazırlanan Cp-Ti numunelerinin bu sıvı ortamlara daldırmak suretiyle, Şekil 3.25'te gösterilen Erzurum Teknik Üniversitesi Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (YÜTAM) bünyesinde bulunan Bruker UMT-2 Universal Tribometre test cihazı kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3.25).



Şekil 3.25. Tribometre cihazı

Aşınma yöntemi olarak reciprocating (karşılıklı lineer) aşınma yapılmıştır. Aşınma testleri, her bir numune için pim olarak 5 mm çapında bir Cp-Ti kullanılarak pistonlu tip bir tribometre (Bruker UMT-2) cihazında gerçekleştirilmiştir. Aşınma topu olarak alüminyum oksit topu kullanılmıştır. Deneyler sırasında sürtünme katsayıları cihaz tarafından otomatik olarak elde edilmiştir. Deney oda koşullarında (Sıcaklık: 25 ± 2 °C ve bağıl nem: $\%50 \pm 5$), 5 mm aşınma darbesi, 1 N-5 N normal yük, 10 mm/s kayma hızı ve 3.600 s bir süre altında gerçekleştirilmiştir.

3.6. Üç Boyutlu Optik Profilometre Analizleri

Aşınma testlerinden sonra numunelerin aşınma izi profillerini ve yüzey pürüzlülük değerlerini belirlemek için Erzurum Teknik Üniversitesi Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (YÜTAM) bünyesinde bulunan Bruker Contour GT 3D profilometre cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.26). Her aşınma izinden en az 5 ölçüm alınmış ve aşınma izi kesit alanı, aşınma hacimlerini elde etmek için her aşınma izinin aşınma darbesi ile çarpıldıktan sonra aşınma izi kesit alanı belirlenmiştir.



Şekil 3.26. Bruker Contour GT 3D profilometre cihazı

3.7. Elektrokimyasal Analizler

Elektrokimyasal davranışların belirlenmesinde korozyon deneyleri önemli rol oynamaktadır. Korozyon genel olarak metal malzemelerin bulundukları ortam ile kimyasal ya da elektrokimyasal tepkimeler neticesinde, malzemelerde meydana gelen deformasyon ve zamanla metalik fonksiyonlarını kaybetmeleri şeklinde tanımlanmaktadır. Nötr metal atomlarının son yörüngelerindeki elektronları ortama vermeleriyle oluşturdukları akım korozyonu meydana getirir. Korozyon testleri YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF sıvılarının elektrokimyasal davranışlarını incelemek için yapılmıştır.

Çalışmada hazırlanan tüm numunelerin elektrokimyasal özelliklerini belirlemek için Erzurum Teknik Üniversitesi Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (YÜTAM) bünyesinde bulunan Gamry 1010E potansiyostat/galvanostat ölçüm cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.27). Hazırlanan YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF ölçümleri standart üç elektrot sisteminde referans elektrot olarak Ag/AgCl_2 kullanılarak yapılmıştır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

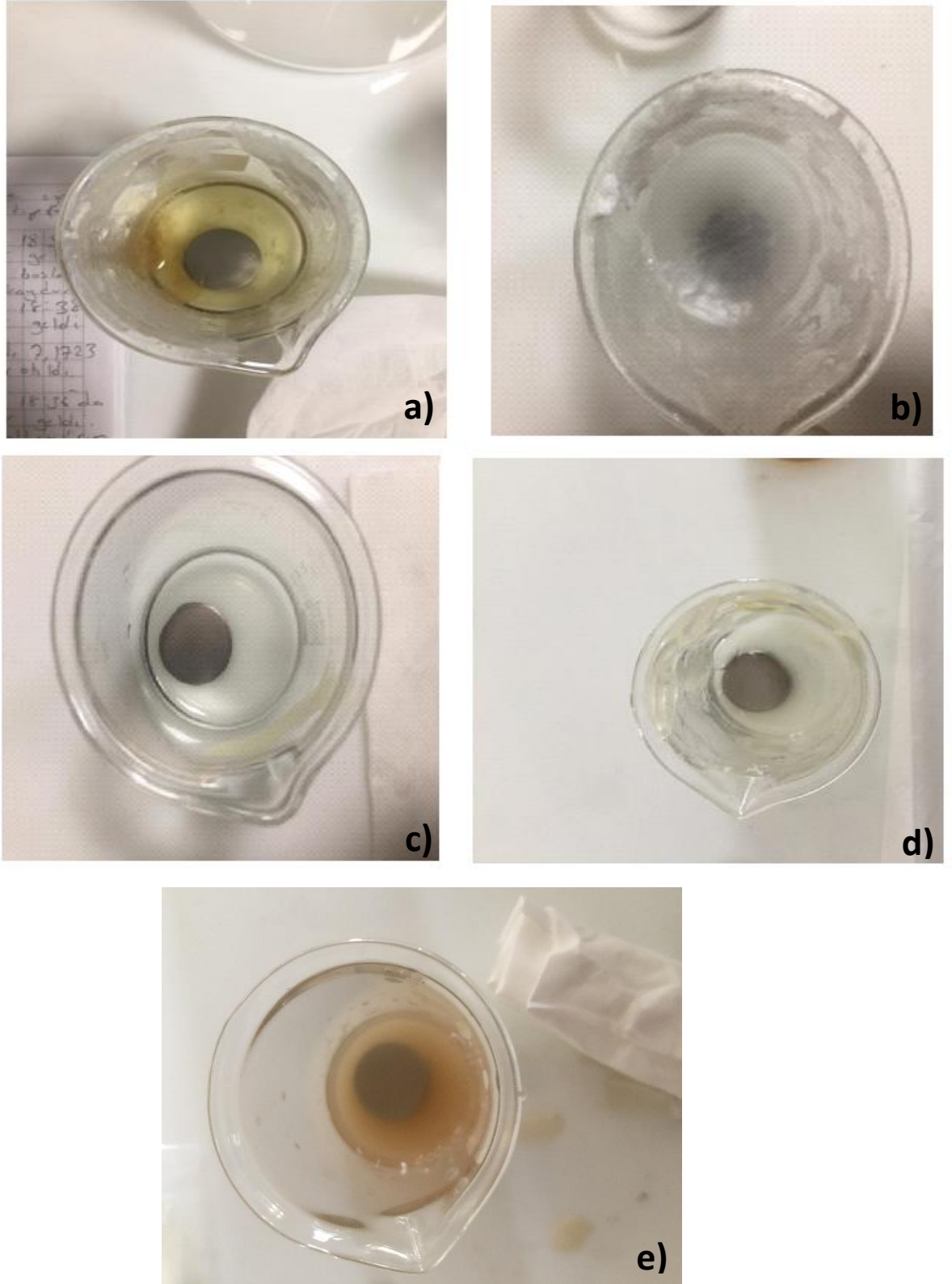
Karşıt elektrot olarak grafit, çalışma elektrotu olarak ise $0,502 \text{ cm}^2$ alana maruz kalan Cp-Ti numuneler kullanılmıştır. Aşınma ve korozyon testlerinden sonra yüzey morfolojisi FEI-Quanta 250 SEM cihazı ile incelenmiştir.



Şekil 3.27. Gamry 1010E potansiyostat/galvanostat ölçüm cihazı

3.8. Bekletmeli Korozyon Deneyleri

Bu deneylerdeki ilk adım, Cp-Ti numunelerinin herhangi bir uygulamaya tabi tutmadan önce alınan tartımlarının temel değer olarak belirlenmesidir. Daha sonra Cp-Ti numunelerinin, hazırlanan YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF sıvılarının içine tam olarak daldırılması ve 8 hafta boyunca sıvılarda bekletilerek, her hafta aynı gün, aynı saatte olacak şekilde sıvılardan çıkarılıp tartımlarının alınması ile yapılmıştır. Sıvılardan çıkarılan numuneler sırası ile destile su ve etil alkol ile yıkanıp kurutulduktan sonra tartım değerleri tespit edilmiştir. Bu deneylerle ilgili görseller Şekil 3.28’de verilmiştir.



Şekil 3.28. Bekletmeli Korozyon Deneyleri a) BPYSS b) PYSS c) SBF d) YSS e) BYSS

3.9. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Görüntü Analizleri

Bu çalışmada hazırlanan YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve (SBF) sıvıları ile yapılan deneylerden önce ve sonra bütün Cp-Ti numunelerinin yüzey görüntüleri, aşınma sonrası oluşan izleri, korozyon deneyi sonrası oluşan yüzey görüntüleri Erzurum Teknik Üniversitesi Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (YÜTAM) bünyesinde bulunan FEI - Quanta FEG 250 marka ve model SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu) cihazı ile alınmıştır (Şekil 3.29).



Şekil 3.29. Taramalı Elektron Mikroskobu (Quanta FEG 250)

3.10. Antibakteriyel Test Analizi

Bu analizde, içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS), içeriğine polietilen glikol, banya egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) ile yapay vücut sıvısı (SBF) agar difüzyon ve mikropalak testlerine tabi tutulmuştur. Bu testler ile antibakteriyel aktiviteler değerlendirilmiştir. Agar difüzyon testinde, *Pseudomonas aeruginosa* (PAO1), *Staphylococcus aureus* (MRSA 43300) ve *Escherichia coli* (ATCC 25922) bakterileri kullanılmıştır. 37°C’de agar Petri kaplarında yetiştirilen bakterilerden alınarak, Müeller Hilton Agar besiyerine yayma plak yöntemi ile ekimleri yapılmıştır. Ardından bu plaklara 6 mm mantar delici ile kuyular açılarak, bu

kuyulara örnekler koyulmuştur. Statik bir şekilde bu Petri kapları 37 °C’de 24 saat inkübe edilmiştir. Süre sonunda zon oluşumu incelenmiştir.

3.11. Hemoliz ve Antibakteriyel Test Analizi

Hemoliz testinin amacı; doğrudan veya dolaylı yoldan kan ile etkileşime girecek biyomalzemelerin biyouyumluluk özelliklerini göstermektir. Hazırlanan yapay sinovyal sıvısı (YSS), içeriğine bamyaz egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS), içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS) ile, içeriğine polietilen glikol, bamyaz egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) Erzurum Teknik Üniversitesi Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (YÜTAM) bünyesinde bulunan Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarında ticari kan örneği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kırmızı kan hücreleri ile maruz bırakılan örnekler, 37 °C’de 3 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda tüpler, 10 dakika 6.000 rpm’de santrifüj edilmiştir. Süpernatantlardan 200 µL alınarak spektrofotometrede ölçüm alınmıştır.

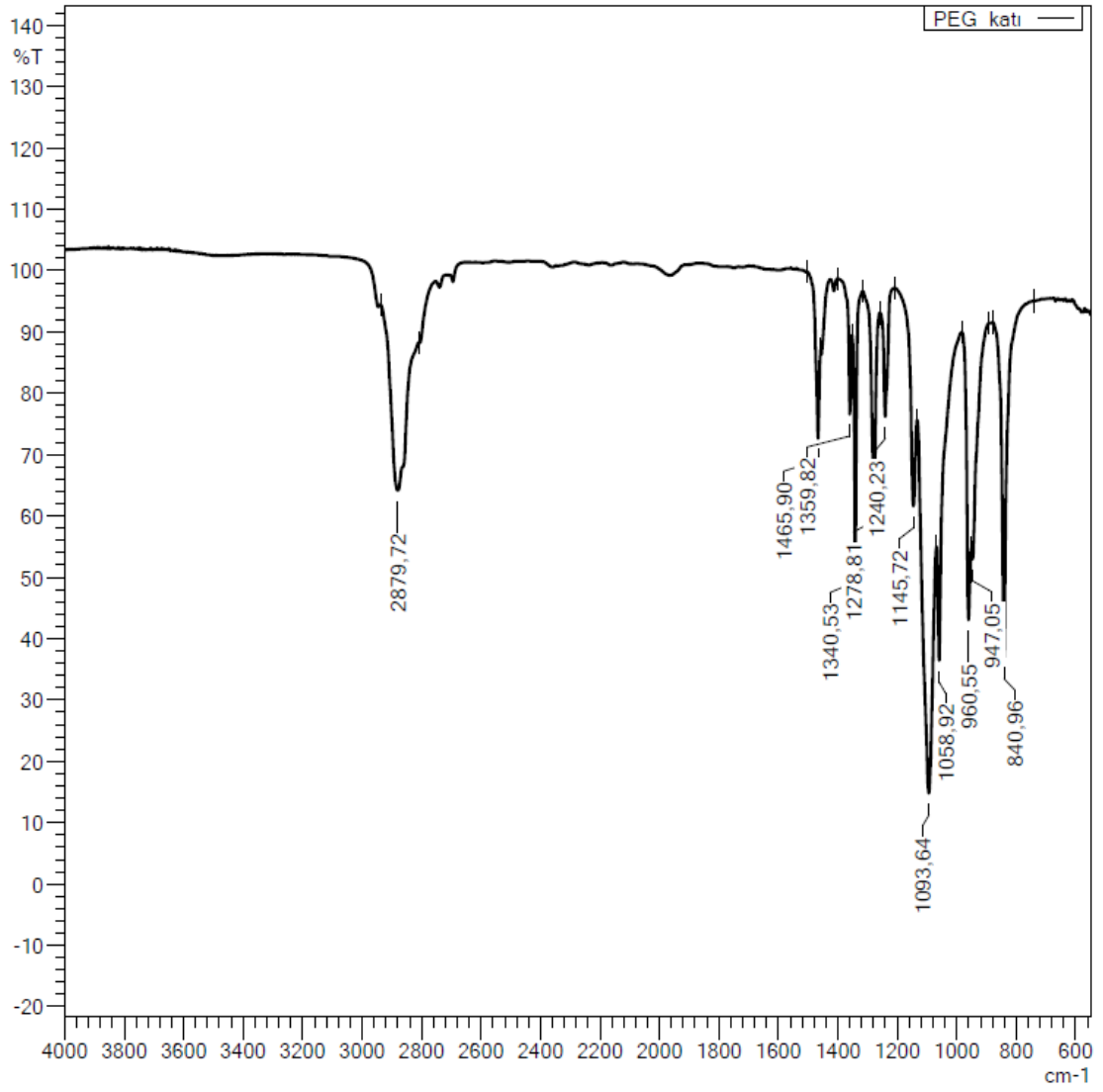
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. Yapısal Analizler

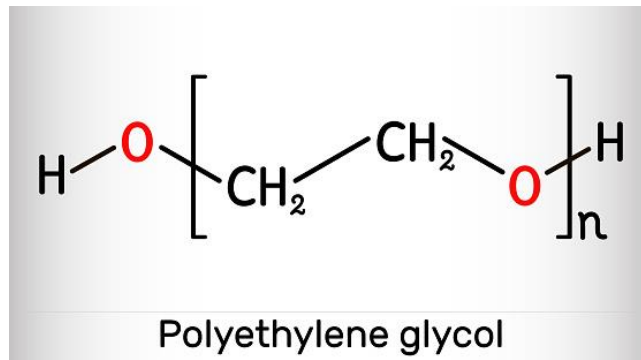
4.1.1. Fourier dönüşüm kızılötesi spektroskopik analizi (FTIR)

Sentezlenen sinovyal sıvısı (YSS), içeriğine bamyı egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS), içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS) ile içeriğine polietilen glikol, bamyı egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) fonksiyonel grup analizinin yapıldığı FTIR Spektroskopisi grafikleri ve değerlendirmeleri aşağıda verilmiştir.

Şekil 4.1'deki katı PEG FTIR spektrumları incelendiğinde, OH gruplarının gerilme piklerinin $2.879,72\text{ cm}^{-1}$ (alkol)'de, CH_2 eğilme, C-C gruplarının gerilme piklerinin sırasıyla $1.465,9$ ve $1.359,82\text{--}1.340,53\text{ cm}^{-1}$ 'de, CO grubunun gerilme piki $1.278,81\text{--}1.240,23\text{--}1.145,72\text{--}1.093,64\text{--}1.058,92\text{ cm}^{-1}$ 'de, CH gruplarının poly yapısından dolayı yapıya aromatiklik kattığından dolayı gerilme piklerinin $960,55\text{--}947,05\text{--}840,96\text{ cm}^{-1}$ 'de oluştukları görülmüştür. Yapının poly olmasından dolayı tekrar eden grupların pikleri değişik dalga sayılarında gözlenmiş olup, en şiddetli pik $1.093,64\text{ cm}^{-1}$ CO gruplarının gerilme pikleri olmuştur. Elde edilen fonksiyonel grupların Şekil 4.2'de gösterilen PEG'in kimyasal yapısında bulunan gruplarla eşleştiği tespit edilmiştir.



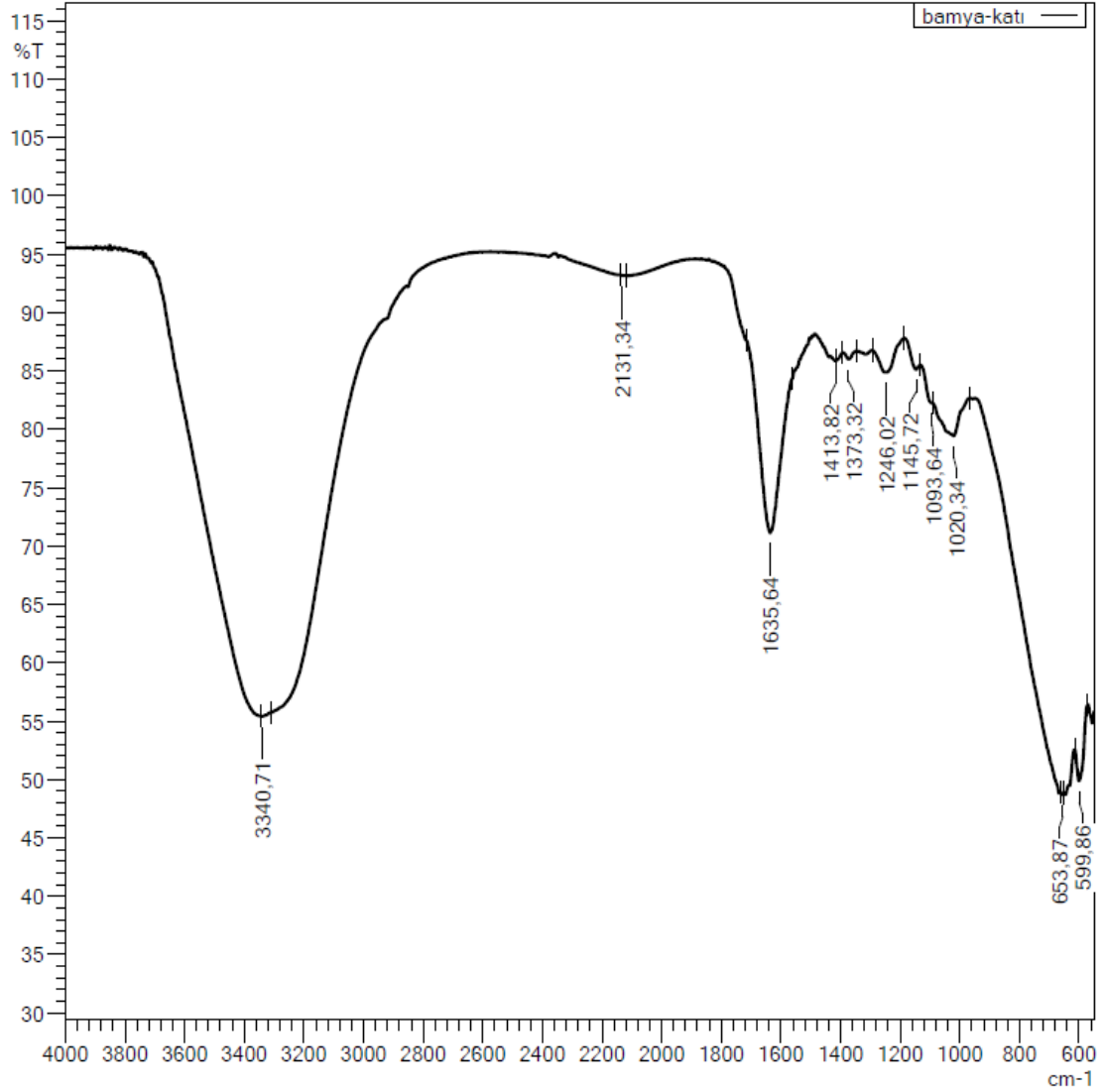
Şekil 4.1. Katı Polietilen Glikolün (PEG) FTIR Spektrumu



Şekil 4.2. Polietilen Glikolün kimyasal yapısı

Şekil 4.3'teki katı bamy FTIR spektrumları incelendiğinde, OH gruplarının (H bağlı OH grubu) gerilme piklerinin $3.340,71 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=O gruplarının gerilme piklerinin $2.131,34 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=C gruplarının gerilme piki $1.635,64 \text{ cm}^{-1}$ 'de, CO gruplarının gerilme

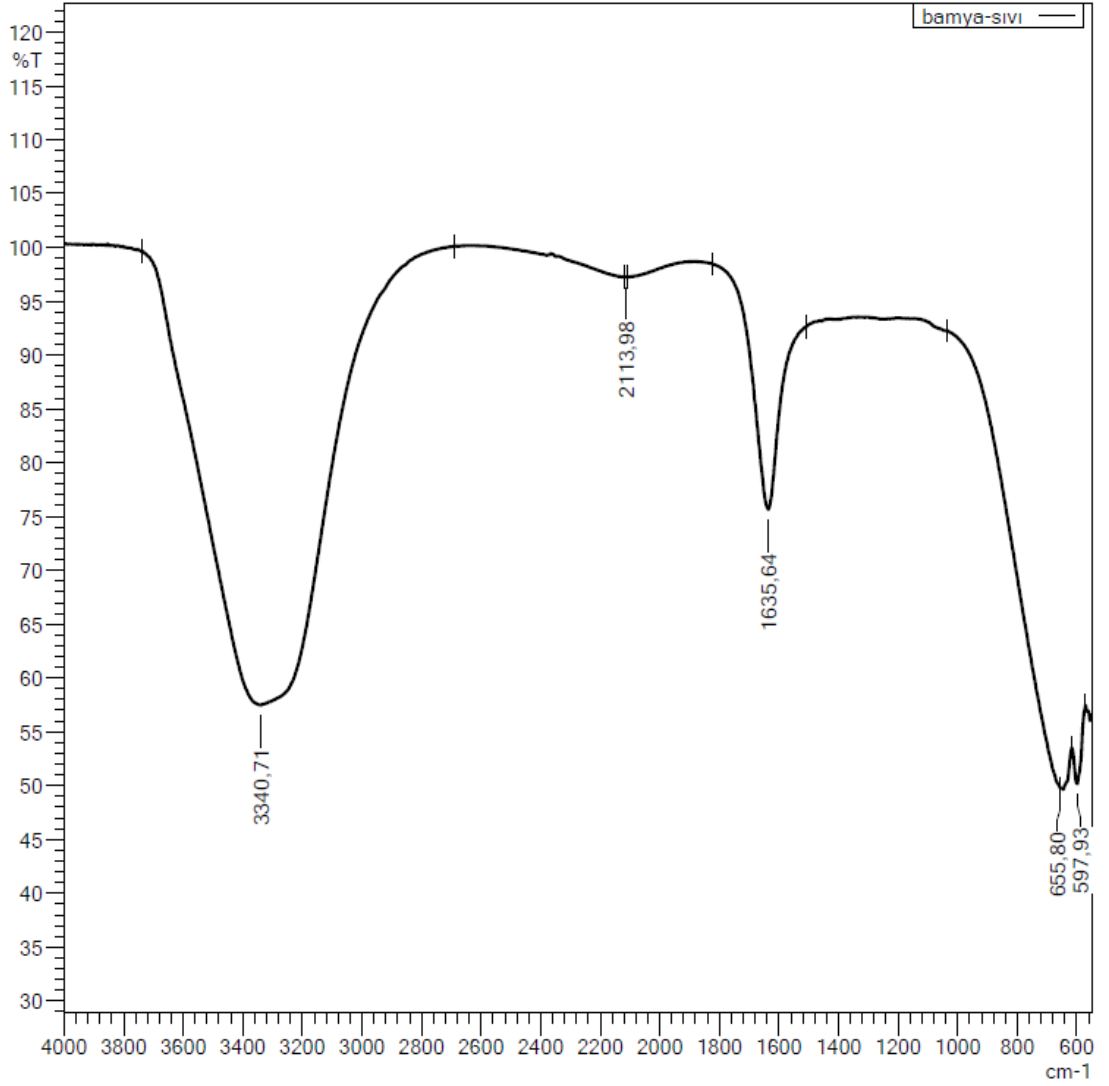
piklerinin $1.246,02-1.020,34 \text{ cm}^{-1}$ 'de ve ayrıca yine epoksi yapıda CO gruplarının gerilme piklerinin $653,87 \text{ cm}^{-1}$ 'de ve CH_2 gruplarının bükülme pikleri $599,86 \text{ cm}^{-1}$ 'de oluştukları tespit edilmiştir.



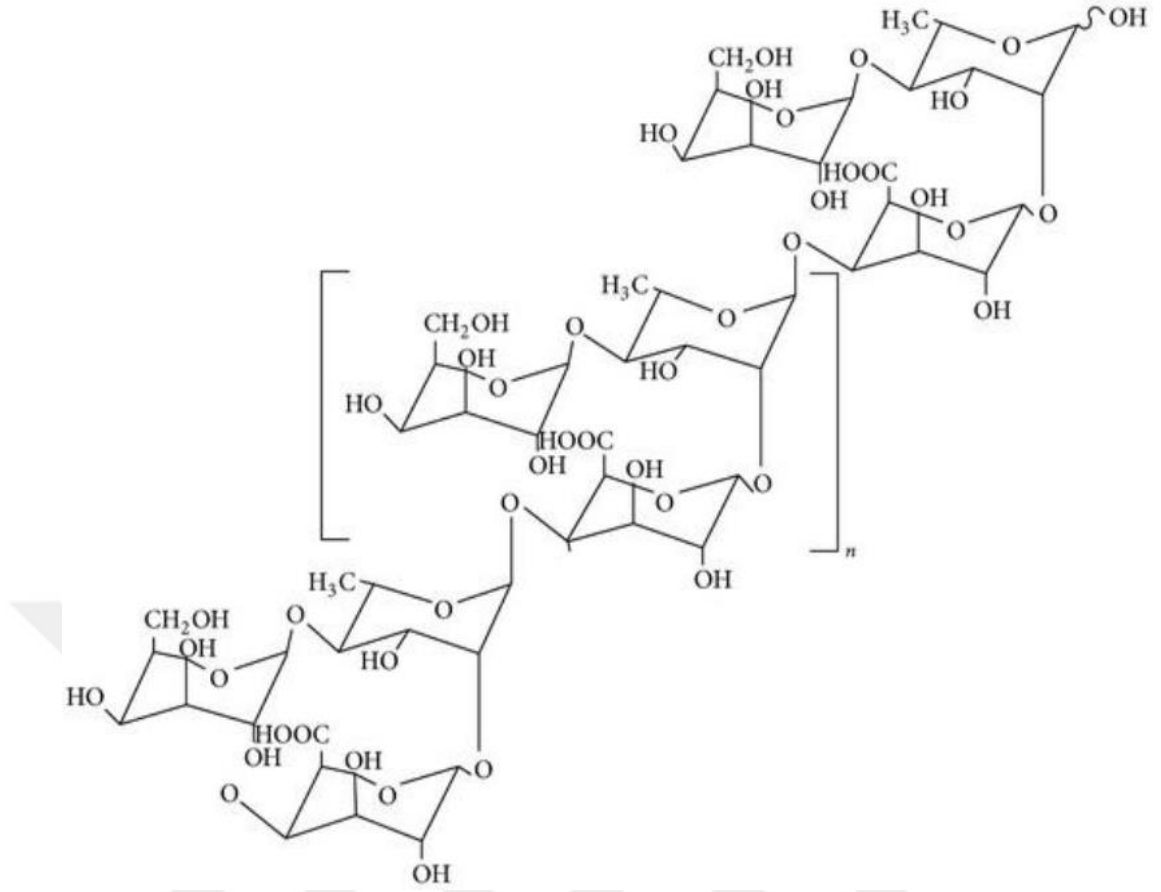
Şekil 4.3. Katı bamy spektrumları

Şekil 4.4'teki bamy egzopolimerik maddesi FTIR spektrumları incelendiğinde, katı bamy spektrumlarının paralelinde değerler elde edilmiştir. Buna göre, OH gruplarının (H bağlı OH grubu) gerilme piklerinin $3.340,71 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=O gruplarının gerilme piklerinin $2.113,98 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=C gruplarının gerilme piki $1.635,64 \text{ cm}^{-1}$ 'de, epoksi yapıda CO gruplarının gerilme piklerinin $655,80 \text{ cm}^{-1}$ 'de ve CH_2 gruplarının bükülme pikleri $597,93 \text{ cm}^{-1}$ 'de oluştukları tespit edilmiştir. Katı bamy pikleri ile bamy egzopolimerik maddesi pikleri arasındaki çok küçük kaymalar, bamy egzopolimerik

maddesinin elde edilmesi sırasında su ile işleme tabi tutulmasından dolayı OH ve H bağlarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Hem katı bamya hem de bamya egzopolimerik maddesinden elde edilen FTIR piklerinden yola çıkılarak tespit edilen fonksiyonel grupların bamyanın literatürde, Şekil 4.5'te yer alan kimyasal yapısı ile uyum gösterdiği tespit edilmiştir (Zaharuddin et al. 2014; Soğancı 2020).

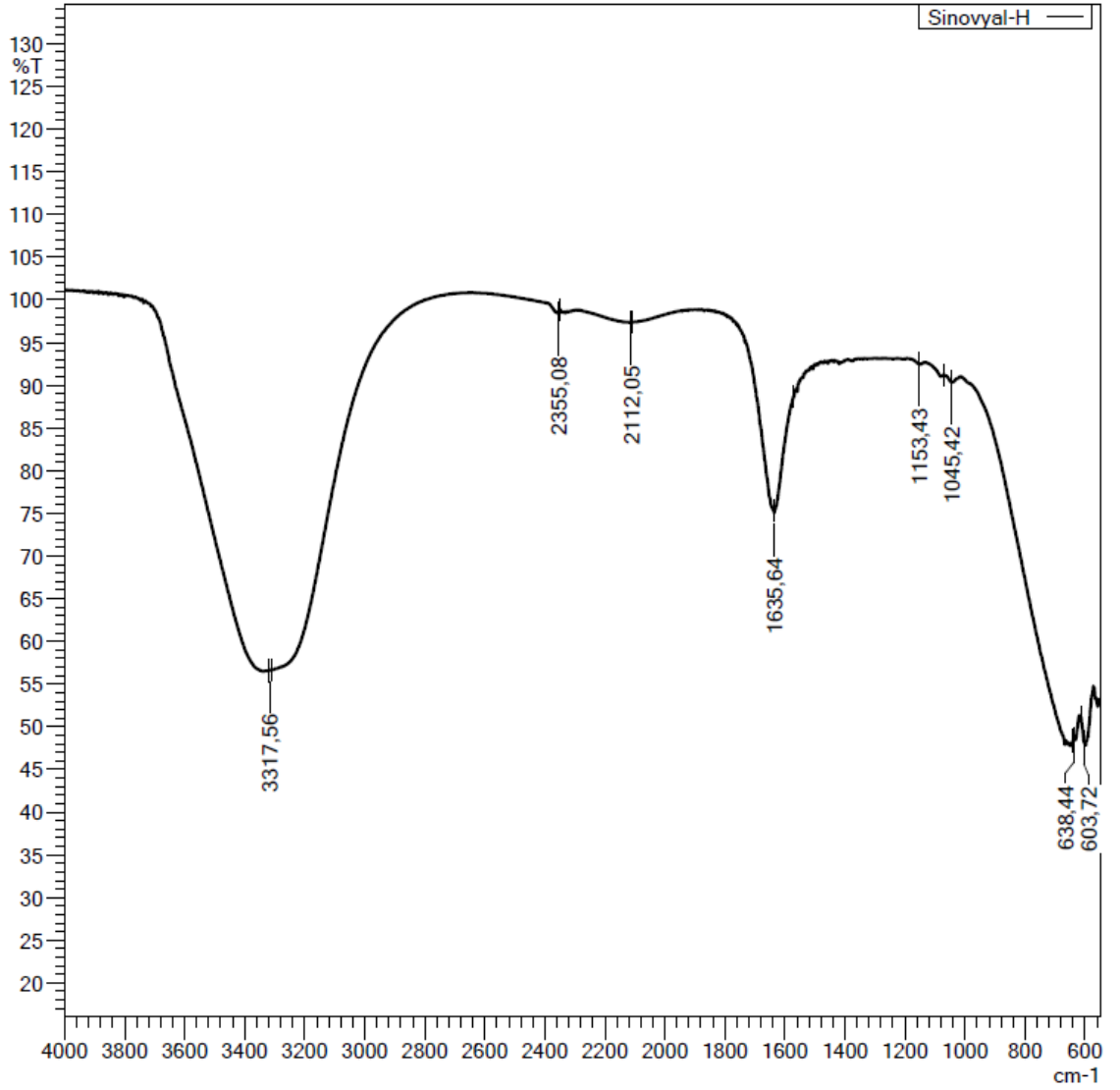


Şekil 4.4. Bamya egzopolimerik maddesi spektrumları

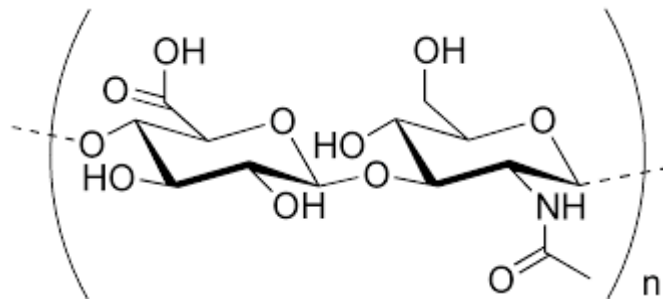


Şekil 4.5. Bamyacı kimyasal yapısı

Şekil 4.6'daki yapay sinovyal sıvısı (YSS)'nin FTIR spektrumları incelendiğinde, OH gruplarının (H bağlı OH grubu) gerilme piklerinin $3.317,56 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=O gruplarının gerilme piklerinin $2.355,08\text{-}2.112,05 \text{ cm}^{-1}$ 'de, amin gruplarının gerilme piklerinin $1.635,64 \text{ cm}^{-1}$ 'de, karboksilik asit yapıdaki CO gruplarının gerilme piklerinin $1.153,43\text{-}1.045,42 \text{ cm}^{-1}$ 'de, epoksi yapıdaki CO gruplarının gerilme piklerinin $638,44 \text{ cm}^{-1}$ 'de ve CN gruplarının gerilme piklerinin $603,72 \text{ cm}^{-1}$ 'de oluşukları tespit edilmiştir. Yapısında hyaluronik asit bulunan YSS'nin tespit edilen FTIR spektrumlarının, hyaluronik asitin Şekil 4.7'de görülen kimyasal yapısında yer alan fonksiyonel gruplarla uyum gösterdiği tespit edilmiştir.



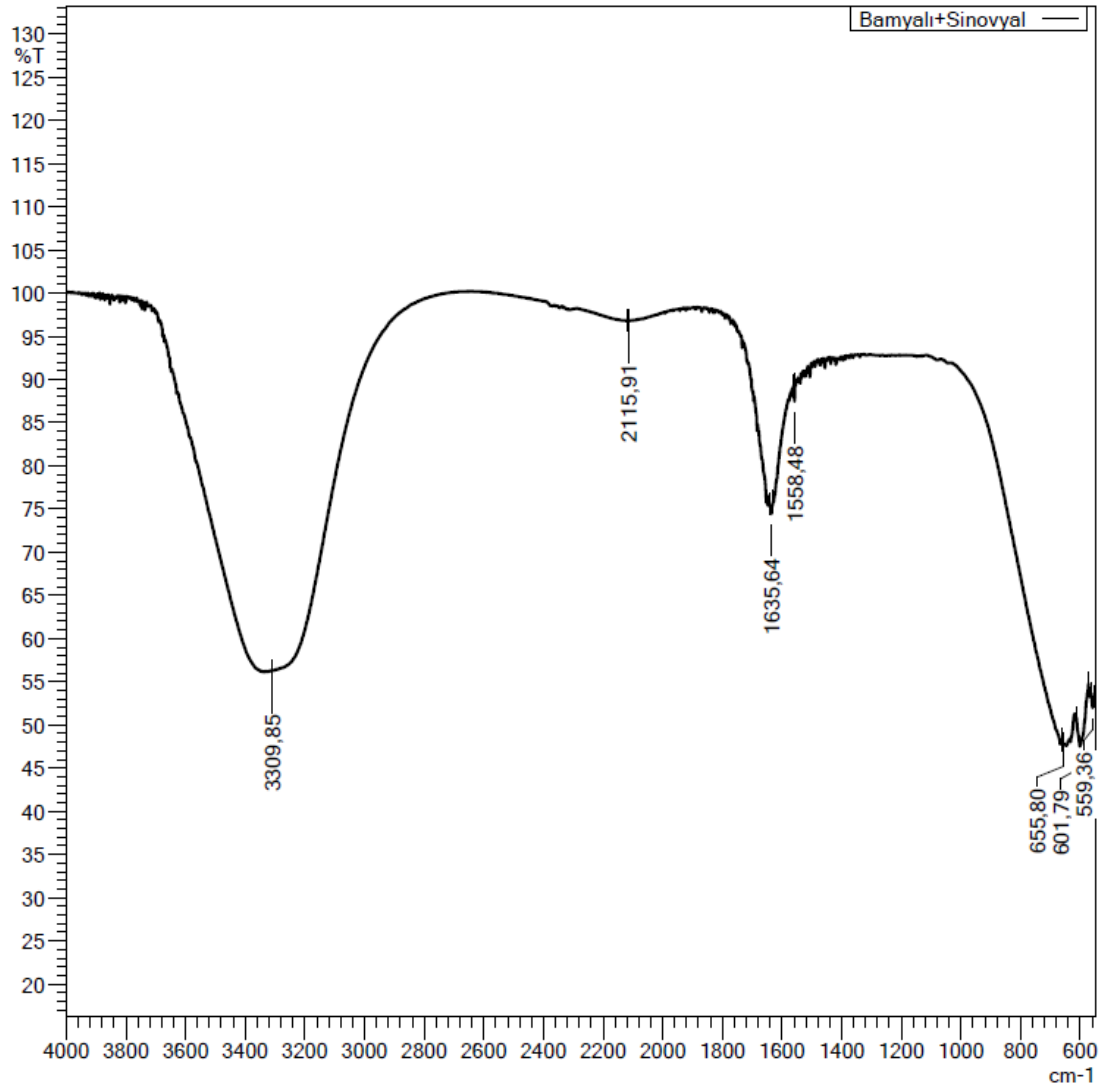
Şekil 4.6. Yapay Sinovyal Sıvısının (YSS) spektrumları



Şekil 4.7. Hyaluronik Asitin kimyasal yapısı

Şekil 4.8'deki bamyı egzopolimerik maddesi katkılı yapay sinovyal sıvısı (BYSS)'nın FTIR spektrumları incelendiğinde, OH gruplarının (H bağlı OH grubu) gerilme piklerinin $3.309,85 \text{ cm}^{-1}$ 'de YSS'dan geldiği, C=O gruplarının gerilme piklerinin $2.115,91 \text{ cm}^{-1}$ 'de bamyı egzopolimerik maddesinden geldiği, amin gruplarının gerilme

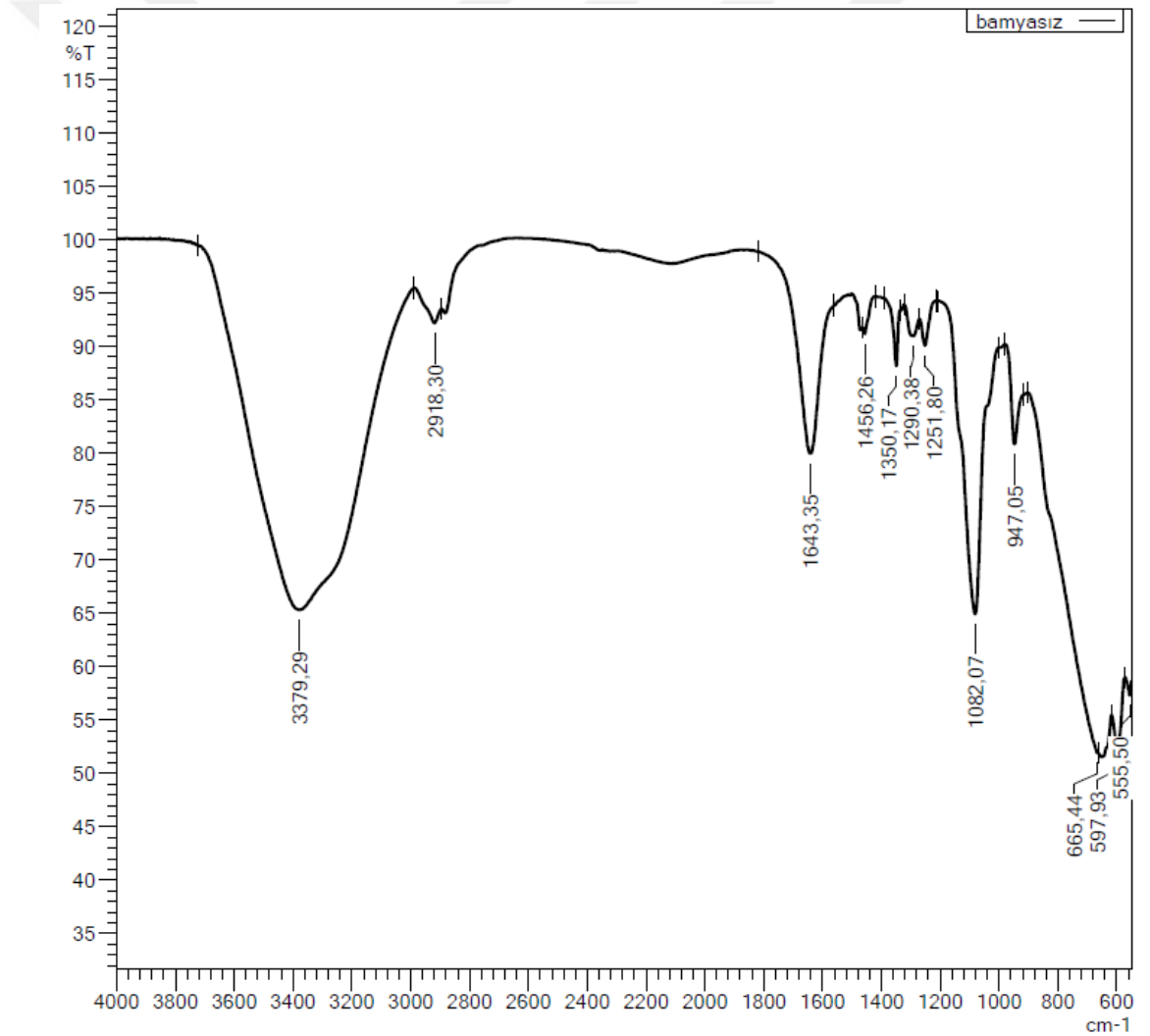
piklerinin $1.635,64 \text{ cm}^{-1}$ 'de YSS'den geldiği ve yine aynı değerde bir pik daha gözlenmiş olup, bamyaz egzopolimerik maddesinden gelen C=C gruplarının gerilme piki olduğu, epoksi yapıdaki CO gruplarının gerilme piklerinin $655,80 \text{ cm}^{-1}$ 'de bamyaz egzopolimerik maddesinden geldiği ve CN gruplarının gerilme piklerinin $601,79 \text{ cm}^{-1}$ 'de YSS'den gelmeleri ile oluştukları tespit edilmiştir. Bu sıvı, bamyaz egzopolimerik maddesi ve YSS sıvılarının bir bileşimi olmasıyla bazı piklerde çok hafif kaymaların görülmesi ile birlikte elde edilen FTIR spektrumlarının YSS'de bulunan hyaluronik asitin yapısı ve bamyaz egzopolimerik maddesindeki bamyazın yapısına uyum gösterdiği tespit edilmiştir.



Şekil 4.8. Bamyaz Egzopolimerik Maddesi Katkılı Yapay Sinovyal Sıvı (BYSS) Spektrumları.

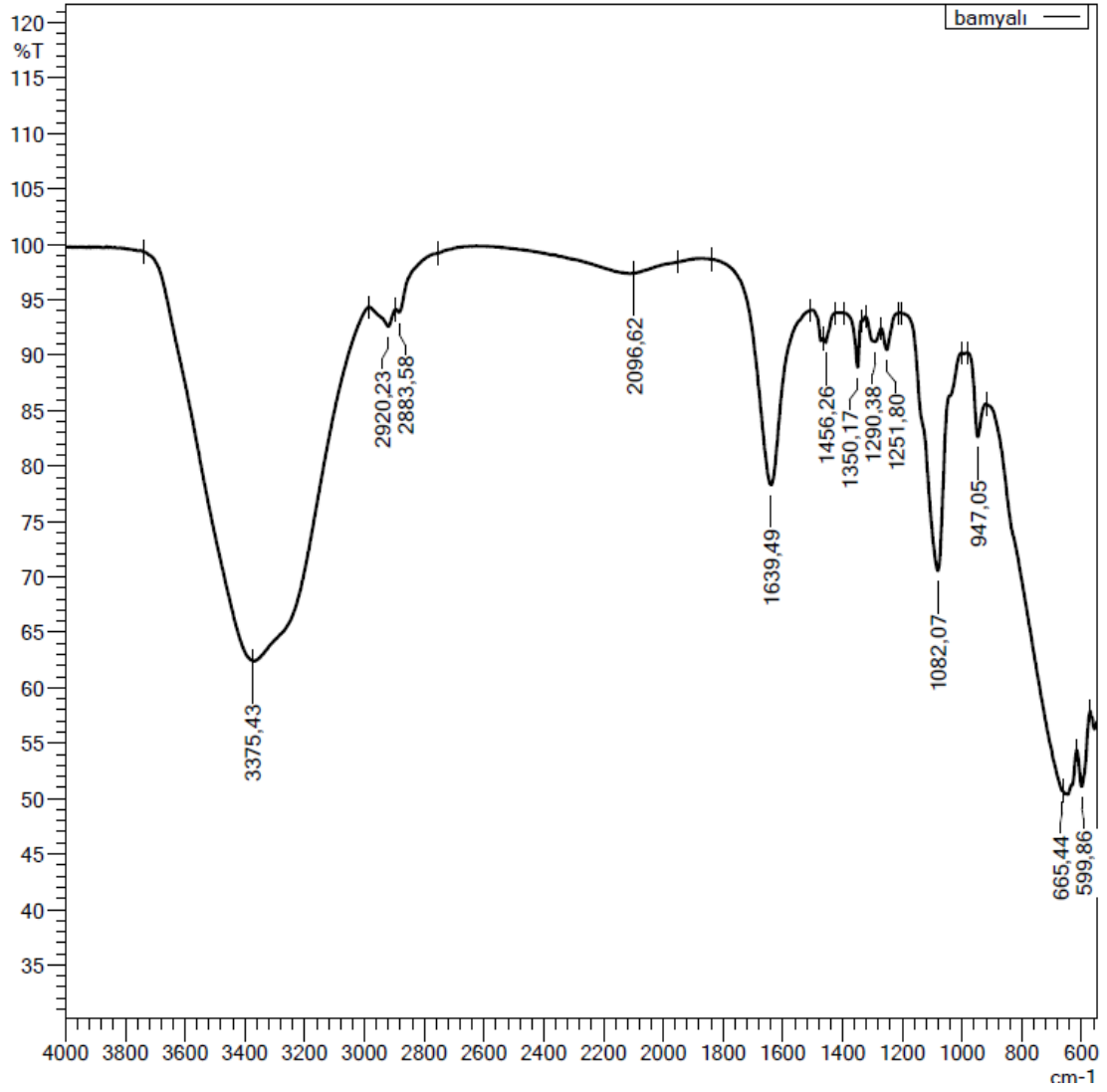
Şekil 4.9'daki polietilen glikol katkılı yapay sinovyal sıvısı (PYSS)'nin FTIR spektrumları incelendiğinde, OH gruplarının (H bağlı OH grubu) gerilme piklerinin

3.379,29 cm^{-1} 'de YSS'den geldiği, yine OH gruplarının gerilme piklerinin 2.918,30 cm^{-1} 'de PEG'den geldiği, amin gruplarının gerilme piklerinin 1.643,35 cm^{-1} 'de YSS'den geldiği, C-C gruplarının gerilme piklerinin 1.350,17 cm^{-1} 'de PEG'den geldiği, CO gruplarının gerilme piklerinin 1.290,38-1.251,8 cm^{-1} 'de PEG'den geldiği, yine CO gruplarının gerilme piklerinin 1.082,07 cm^{-1} 'de PEG ve YSS'den geldiği, CH gruplarının 947,05 cm^{-1} 'de PEG'den geldiği, CO gruplarının 665,44 cm^{-1} 'de YSS'den geldiği, CN gruplarının 597,93-555,50 cm^{-1} 'de YSS'den gelmeleri ile oluşukları tespit edilmiştir. Bu sıvı, PEG ve YSS sıvılarının bir bileşimi olmasıyla bazı piklerde çok hafif kaymaların görülmesi ile birlikte elde edilen FTIR spektrumlarının YSS'de bulunan hyaluronik asitin yapısı ve PEG'in yapısına uyum gösterdiği tespit edilmiştir.



Şekil 4.9. Polietilen Glikol (PEG) Katkılı Yapay Sinovyal Sıvı (PYSS) Spektrumları

Şekil 4.10'daki bamyaz egzopolimerik maddesi ve polietilen glikol katkılı yapay sinovyal sıvısı (BPYSS)'nın FTIR spektrumları incelendiğinde, OH gruplarının (H bağlı OH grubu) gerilme piklerinin $3.375,43 \text{ cm}^{-1}$ 'de YSS'dan geldiği, yine OH gruplarının gerilme piklerinin $2.920,23\text{-}2.883,55 \text{ cm}^{-1}$ 'de PEG'den geldiği, C=O gruplarının gerilme piklerinin $2.096,62 \text{ cm}^{-1}$ 'de bamyaz egzopolimerik maddesinden geldiği, C=C gruplarının gerilme piklerinin $1.639,49 \text{ cm}^{-1}$ 'de bamyaz egzopolimerik maddesinden geldiği, CH₂ gruplarının gerilme piklerinin $1.456,26 \text{ cm}^{-1}$ 'de PEG'den geldiği, C-C gruplarının gerilme piklerinin $1.350,17 \text{ cm}^{-1}$ 'de PEG'den geldiği, C-O gruplarının $1.290,38\text{-}1.251,80 \text{ cm}^{-1}$ 'de PEG'den geldiği, yine CO gruplarının $1.082,07 \text{ cm}^{-1}$ 'de PEG ve YSS'den geldiği, CH gruplarının $947,05 \text{ cm}^{-1}$ 'de PEG'den geldiği, epoksi yapıdaki CO gruplarının $665,44 \text{ cm}^{-1}$ 'de YSS'den geldiği ve CN gruplarının $599,86 \text{ cm}^{-1}$ 'de bamyaz egzopolimerik maddesi ve YSS'den gelmeleri ile oluştukları tespit edilmiştir. Bu sıvı, bamyaz egzopolimerik maddesi, PEG ve YSS sıvılarının bir bileşimi olması nedeniyle bazı piklerde çok hafif kaymaların görülmesi ile birlikte elde edilen FTIR spektrumlarının YSS'de bulunan hyaluronik asitin yapısı, bamyaz egzopolimerik maddesinde yer alan bamyanın yapısına ve PEG'in yapısına uyum gösterdiği tespit edilmiştir.

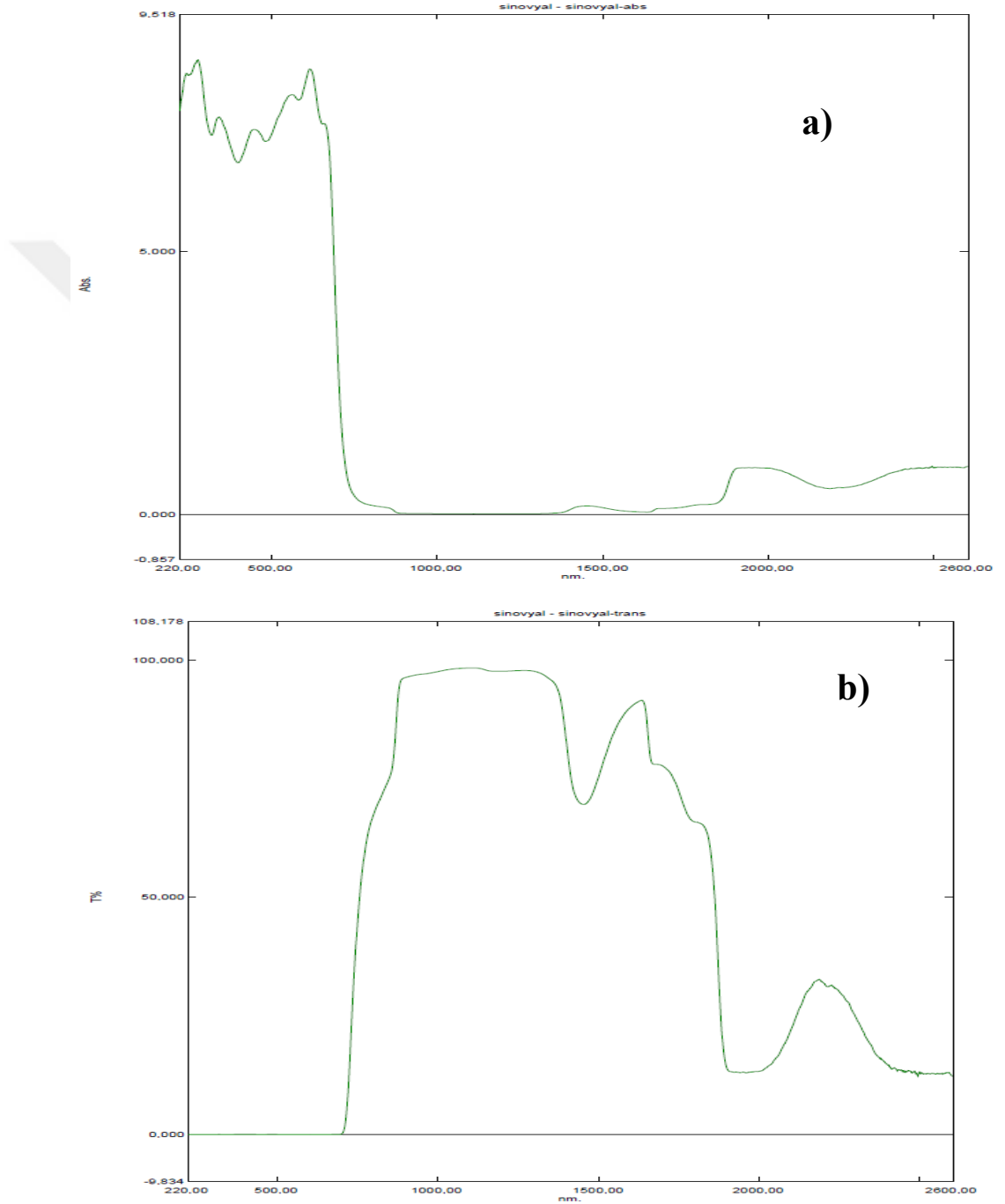


Şekil 4.10. Bamyalı Egzopolimerik Maddesi ve Polietilen Glikol Katkılı Yapay Sinovyal Sıvı (BPYSS) Spektrumları.

4.1.2. UV-VIS-NIR spektrofotometrik analizler

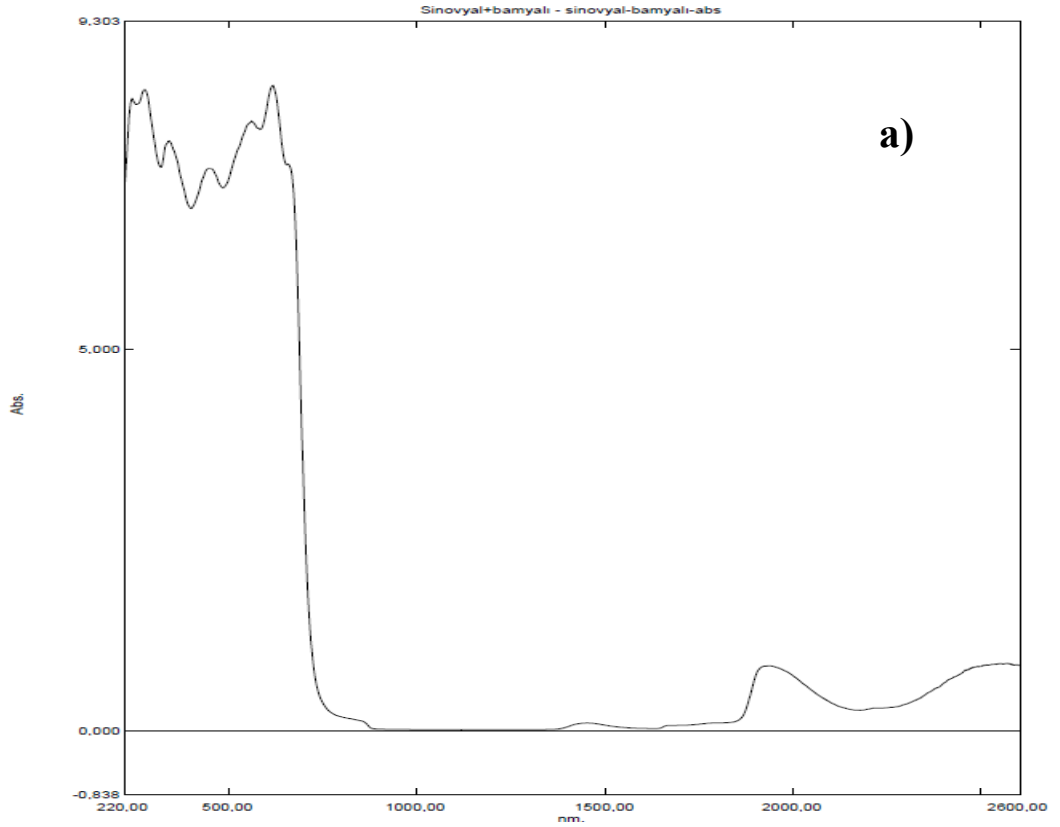
Sentezlenen sinovyal sıvısı (YSS), içeriğine bamyalı egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS), içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS) ile içeriğine polietilen glikol, bamyalı egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) fonksiyonel grup analizinin yapıldığı geçirgenlik değerlerine UV-VIS-NIR üzerinden reflektans taraması ile ulaşılmıştır. Bunun için analiz yapılan cihazın özel bir aparatına yerleştirilip sıkıştırılan jelin analizi cihazın ATR aparatı ile gerçekleştirilmiştir. Bunun için taramaya 220 nm’den başlanıp 2.600 nm’ye kadar yapılmıştır. Bu konu ile ilgili grafikler ve değerlendirmeler aşağıda verilmiştir.

Şekil 4.11’de yapay sinovyal sıvısının (YSS) hem absorbans hemde geçirgenlik grafiği verilmiştir. Şekil 4.11 kullanılarak YSS’nin geçirgenliği araştırıldığında, geçirgenliğinin en fazla %95’in üzerinde olduğu, yaklaşık 220 ve 750 nm (UVA ve görünür bölgede) ile 1.800 nm dalga boyu civarında pik verdiği ve transparan bir yapıda olduğu tespit edilmiştir.

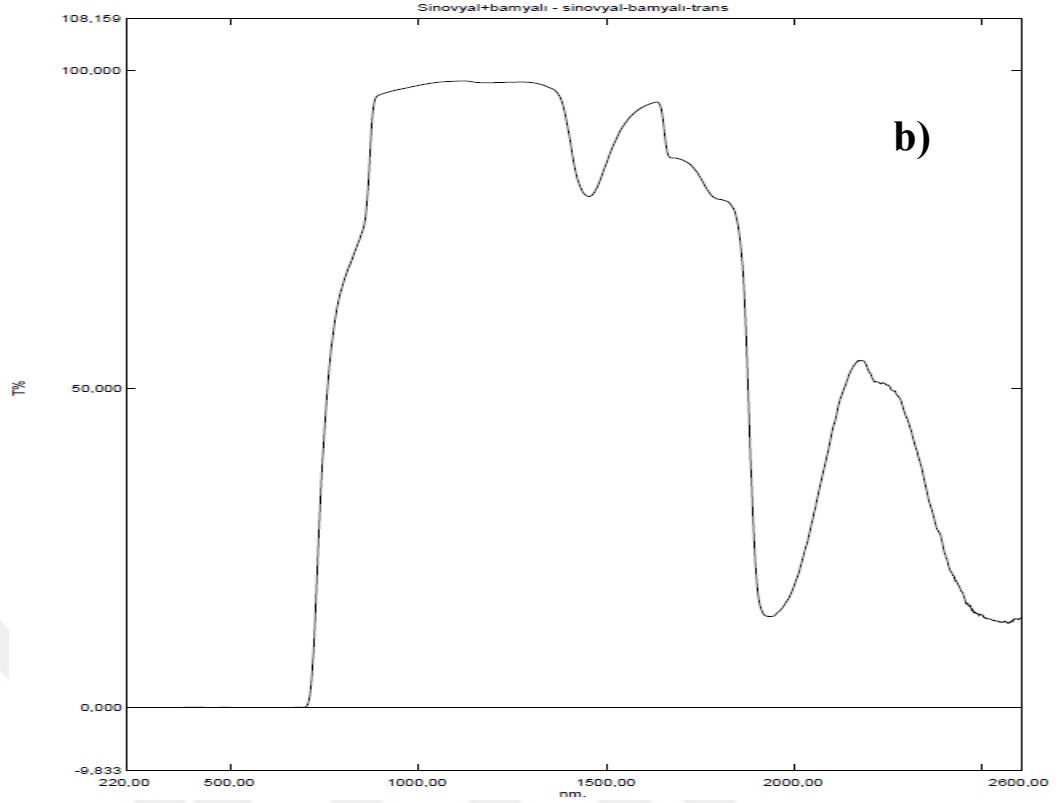


Şekil 4.11. Yapay Sinovyal Sıvısının (YSS) **a)** Absorbans **b)** Geçirgenlik Spektrum Grafikleri.

Şekil 4.12’de bamyı egzopolimerik maddesi katkılı yapay sinovyal sıvısının (BYSS) hem absorbans hemde geçirgenlik grafiğı verilmiştir. Şekil 4.12 kullanılarak BYSS’nin geçirgenliğı araştırıldığında, geçirgenliğinin en fazla %85 olduğı, pik şiddetlerinin YSS’ninkine kıyasla daha fazla olduğı ancak piklerin biraz daha maskelendiğı, absorbans değeri lerinin arttığı, yaklaşık 230 ve 600 nm (UVA ve görünür bölgede) ile 1.850 nm dalga boyu civarında dalga boyları arasında pik verdiğı ve transparan bir yapıda olduğı tespit edilmiştir. BYSS’nin pik grafiğı YSS’ninkine benzerlik göstermekle beraber piklerde küçük miktarlarda kaymaların olduğı ve keskinliklerinin azaldığı tespit edilmiştir. BYSS’nin pik verdiğı dalga boyu aralığı YSS’den daha düşmüş ve pik genişliklerinin daraldığı gözlenmiştir. Bunun bamyı egzopolimerik maddesinin yapısında bulunan gruplardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

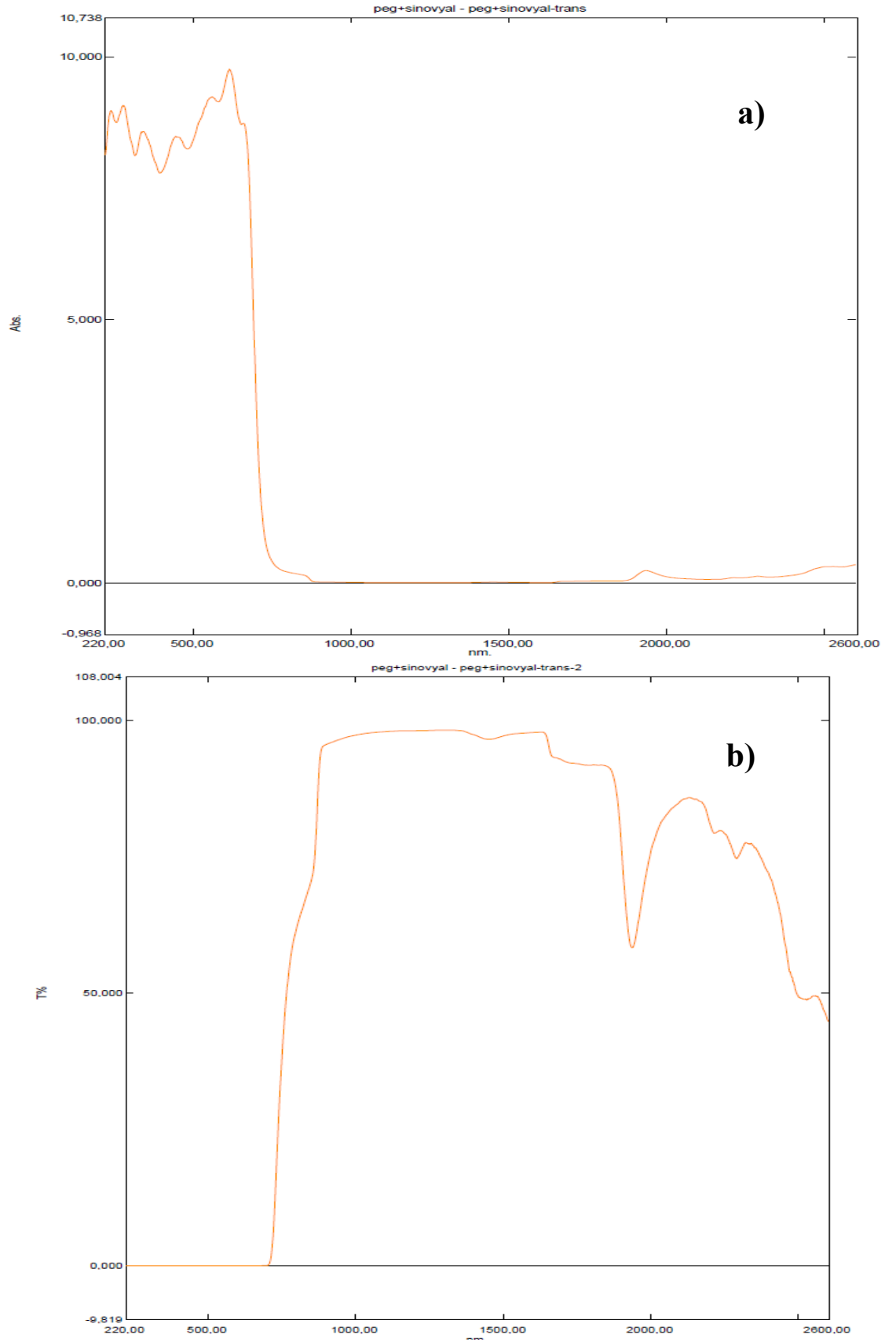


Şekil 4.12. Bamyı Egzopolimerik Maddesi Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (BYSS) **a)** Absorbans **b)** Geçirgenlik Spektrum Grafikleri.



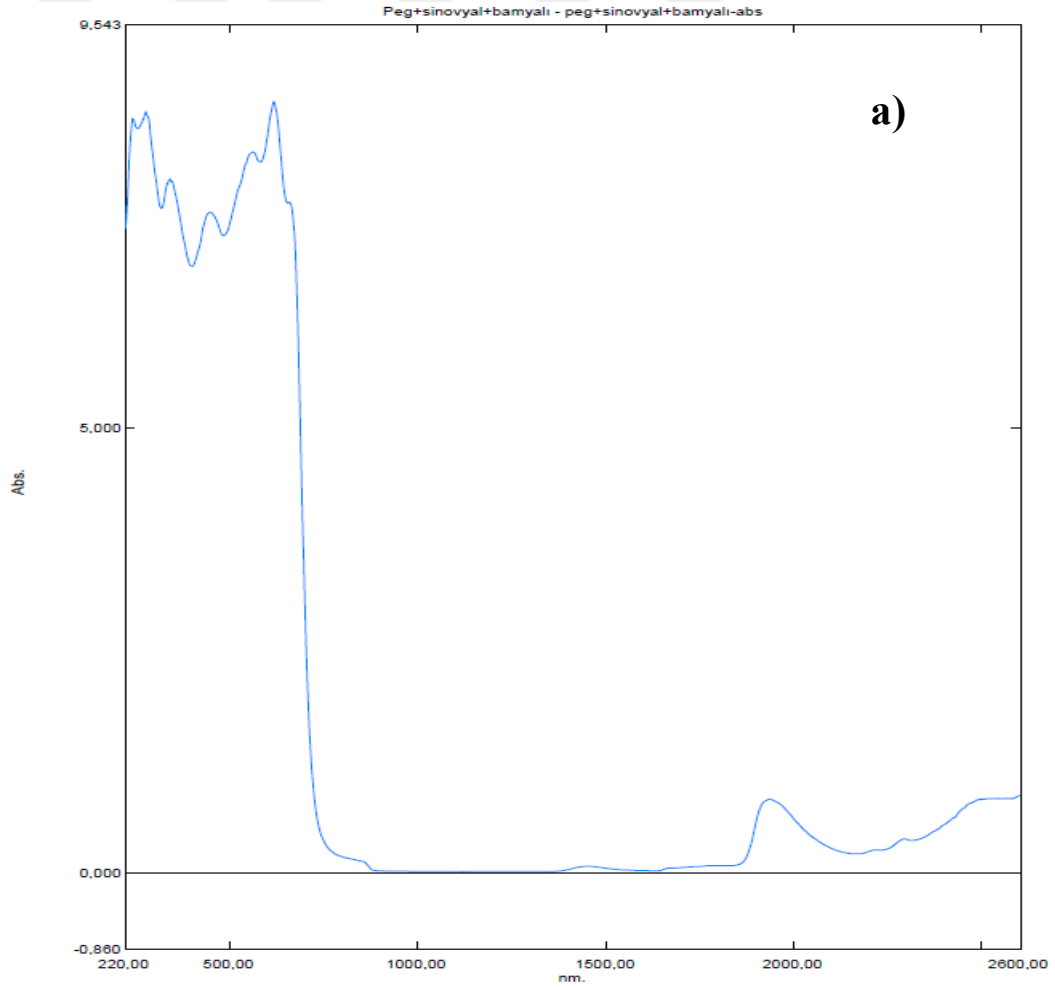
Şekil 4.12. (Devamı)

Şekil 4.13'te PEG katkılı yapay sinovyal sıvısının (PYSS) hem absorbans hemde geçirgenlik grafiği verilmiştir. Şekil 4.13 kullanılarak PYSS'nin geçirgenliği araştırıldığında, geçirgenliğinin en fazla %82 civarında olduğu, dalga boyu aralığının genişlediği ve yaklaşık 230 ve 600 nm (UVA ve görünür bölgede) dalga boyları civarında yüksek şiddette pik verdiği ancak 1.800 nm dalga boyu arasında pikin şiddetinin çok azaldığı ve transparan bir yapıda olduğu tespit edilmiştir. PYSS'nin pik grafiği YSS'ninkine benzerlik göstermekle beraber piklerde kaymaların olduğu tespit edilmiştir. PYSS'nin pik verdiği dalga boyu aralığı YSS'den daha arttığı gözlenmiştir. Bunun PEG'in yapısında bulunan gruplardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

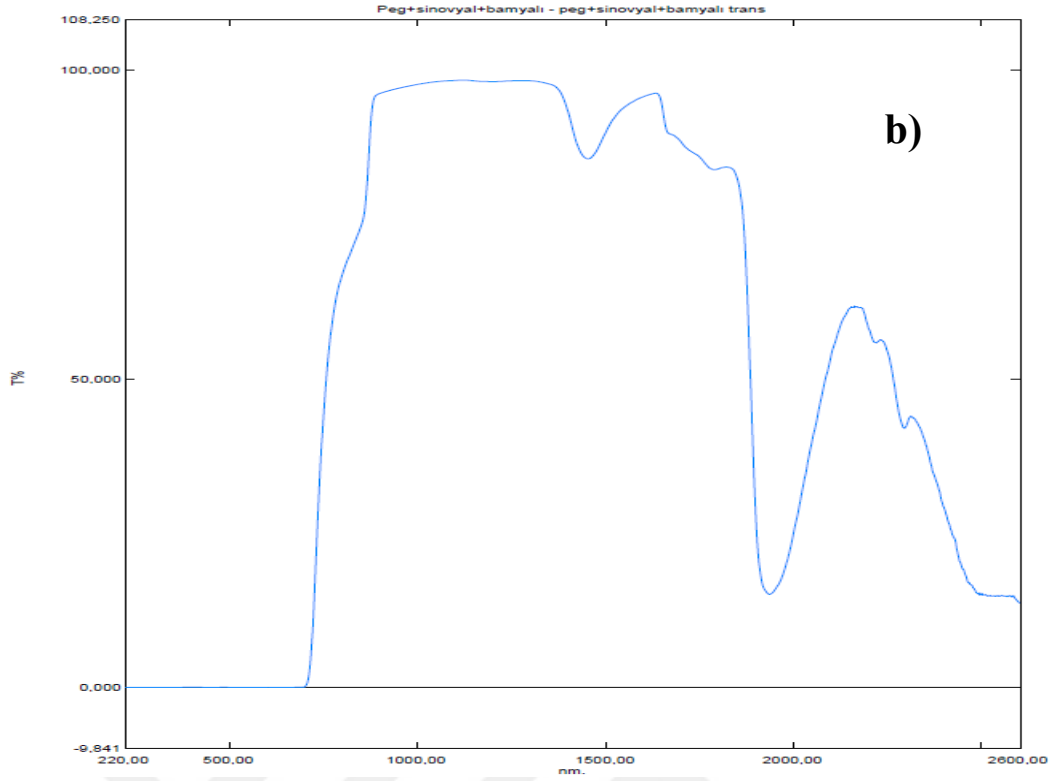


Şekil 4.13. PEG Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (PYSS) **a)** Absorbans **b)** Geçirgenlik Spektrum Grafikleri.

Şekil 4.14'te bamyı egzopolimerik maddesi ve PEG katkılı yapay sinovyal sıvısının (BPYSS) hem absorbans hemde geçirgenlik grafiğı verilmiştir. Şekil 4.14 kullanılarak BPYSS'nin geçirgenliğı araştırıldığında, geçirgenliğinin en fazla %90 civarında olduğı, dalga boyu aralığının genişlediğı ve yaklaşık 225 ve 750 nm (UVA ve görünür bölgede) dalga boyları civarında ve 1.900 nm civarında PYSS'ye kıyasla daha şiddetli pik verdiğı ve transparana yakın bir yapıda olduğı tespit edilmiştir. BPYSS'nin pik grafiğı BYSS'ninkine benzerlik göstermekle beraber piklerde küçük miktarlarda kaymaların olduğı ve keskinliklerinin daha da arttığı tespit edilmiştir. BPYSS'nin pik verdiğı dalga boyu aralığı YSS'den daha düşük, pik şiddetlerinin ise BYSS'den çok daha fazla olduğı gözlenmiştir. Bunun, hem bamyı egzopolimerik maddesinin hem de PEG'in yapıya dahil edilmesi ile bu iki yapıda bulunan gruplardan kaynaklandığı düşünülmektedir.



Şekil 4.14. Bamyı Egzopolimerik Maddesi ve PEG Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (BPYSS) **a)** Absorbans **b)** Geçirgenlik Spektrum Grafikleri.



Şekil 4.14. (Devamı)

4.1.3. Nükleer manyetik rezonans (NMR) analizleri

Sentezlenen sinovyal sıvısı (YSS), içeriğine bamyı egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS), içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS), içeriğine polietilen glikol, bamyı egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) ile yapay vücut sıvısının (SBF) nükleer manyetik rezonans (NMR) analizleri yapılarak yapı tayinine destek sağlanmıştır. Bu analiz için belirlenen spektrumlar Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi kullanılarak ölçülmüştür. H-NMR değerleri incelendiğinde yapıda protonlara ait kayma değerleri tespit edilerek sentezlenen sıvılarda bulunan fonksiyonel yapılar tayin edilmiştir. Analiz sonucu kayma değerlerini gösteren grafikler ve değerlendirmeleri aşağıda verilmiştir.

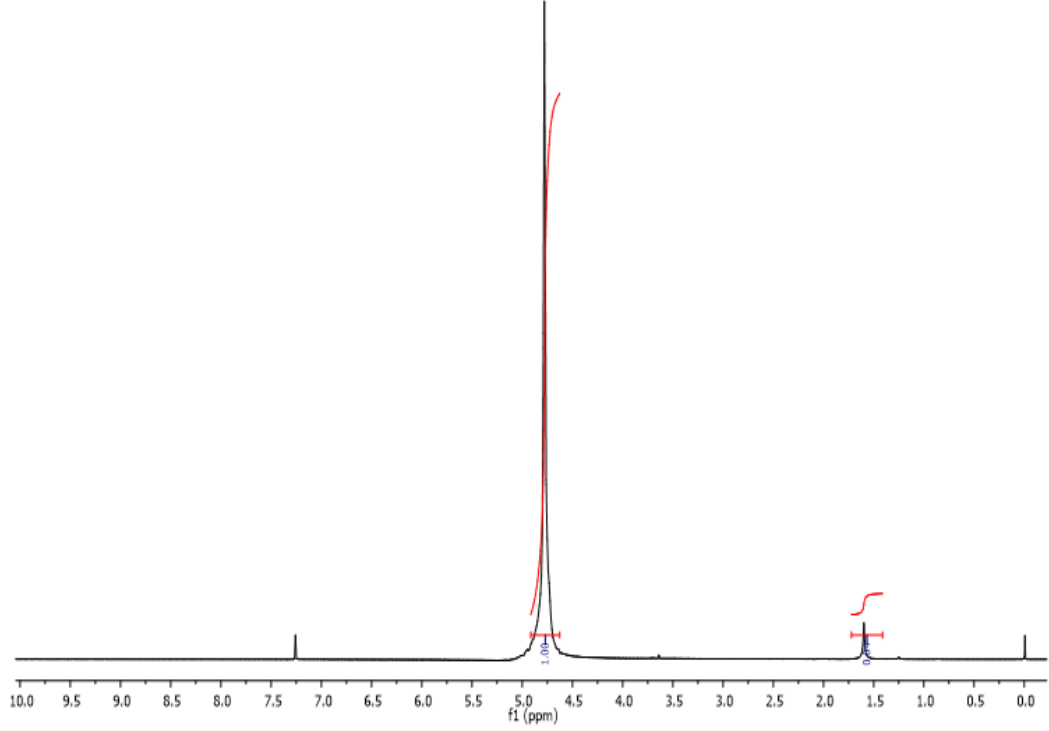
Şekil 4.15'teki yapay sinovyal sıvısı (YSS) spektrumları incelendiğinde, doymuş CH_3 yapısının varlığı $\delta=0,04$ ppm'de tespit edilen proton kaymaları ile, $\text{R}-\text{C}-\text{OH}$ yapısının varlığı $\delta=1,00$ ppm'de tespit edilen proton kaymaları ile teyit edilmiştir. Bu

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

sonuçlar hem literetür değerleri hem de bu çalışma için yapılan FTIR analizleri sonucu tespit edilen yapılarla uyum göstermektedir.

ETU-3-CDCL3-1HNMR

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.78 (s, 1H), 1.60 (s, 1H).

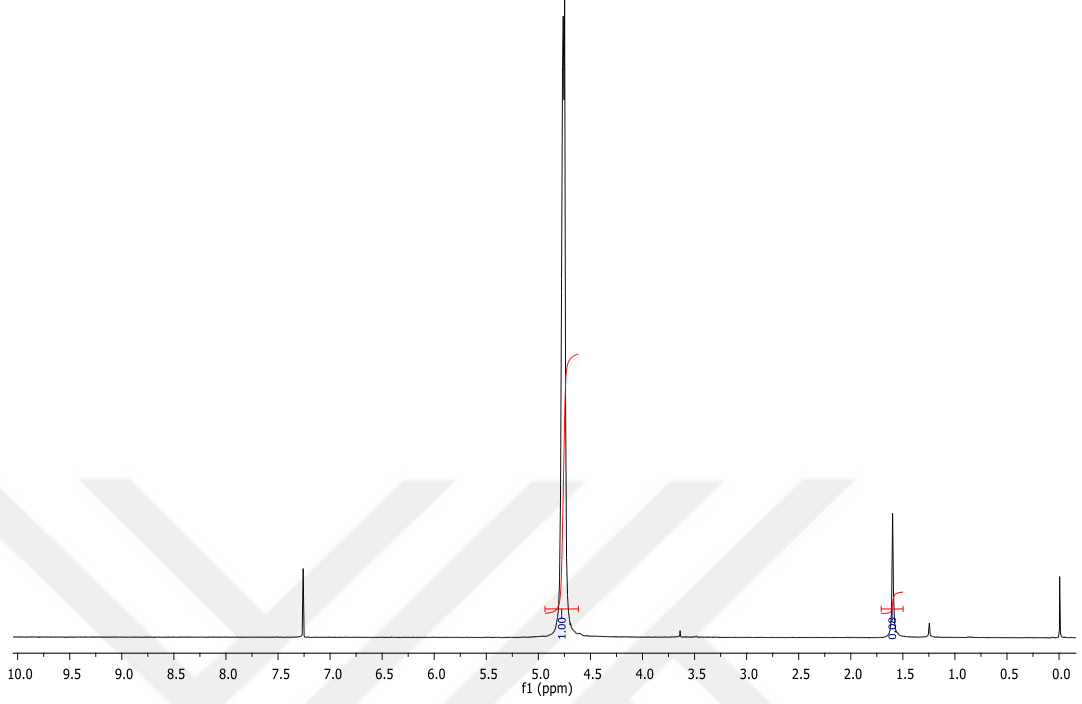


Şekil 4.15. Yapay Sinovyal Sıvısının (YSS) H-NMR Spektrum Grafiği

Şekil 4.16'daki bamyı egzopolimerik maddesi katkılı yapay sinovyal sıvısı (BYSS) spektrumları incelendiğinde, alkan CH yapısının varlığı $\delta=0,08$ ppm'de tespit edilen proton kaymaları ile, R—C—OH yapısının varlığı $\delta=1,00$ ppm'de tespit edilen proton kaymaları ile teyit edilmiştir. Bu sonuçlar hem literetür değerleri hem de bu çalışma için yapılan FTIR analizleri sonucu tespit edilen yapılarla uyum göstermektedir. R—C—OH yapısının PEG'den ileri geldiği düşünülmektedir.

ETU-2-CDCL3-1HNMR

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃ 4.73 (t, J = 14.1 Hz, 1H), 1.60 (s, 1H), 1.25 (s, 1H).

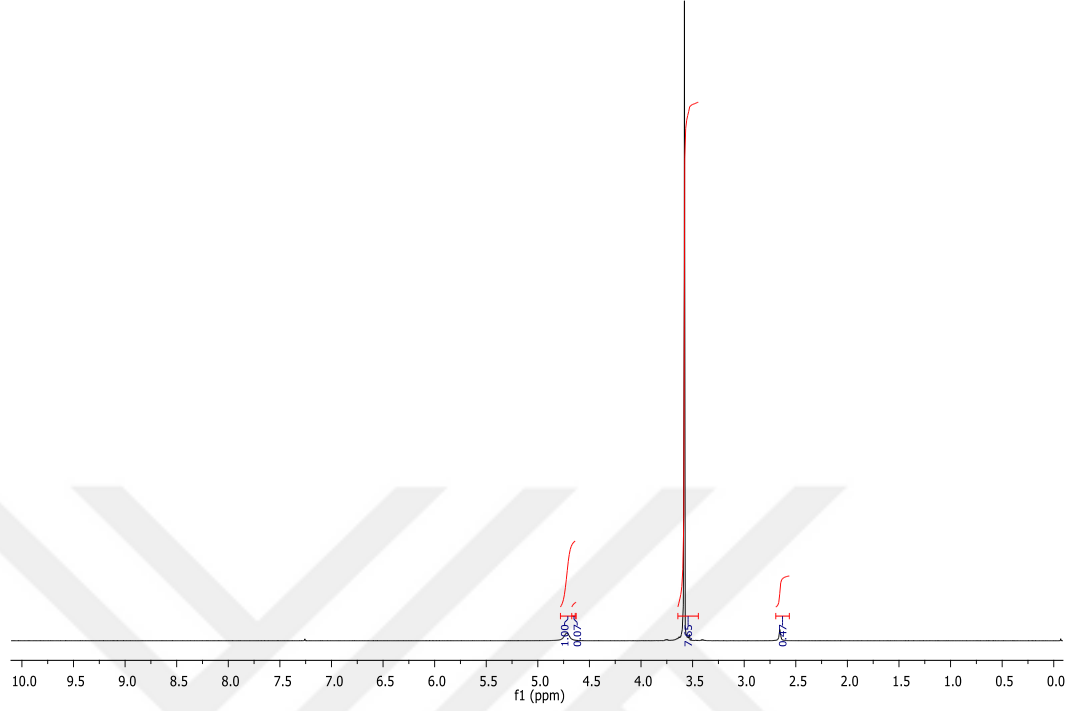


Şekil 4.16. Banya Egzopolimerik Maddesi Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (BYSS) H-NMR Spektrum Grafiği.

Şekil 4.17'deki polietilen glikol (PEG) katkılı yapay sinovyal sıvısı (PYSS) spektrumları incelendiğinde, alkan CH yapısının varlığı $\delta=0,47$ ppm'de tespit edilen proton kaymaları ile, Ar—H yapısının varlığı $\delta=7,65$ ppm'de tespit edilen proton kaymaları ile ve R—C—OH yapısının varlığı da $\delta=1,00$ ppm'de tespit edilen proton kaymaları ile teyit edilmiştir. Bu sonuçlar hem literetür değerleri hem de bu çalışma için yapılan FTIR analizleri sonucu tespit edilen yapılarla uyum göstermektedir. Ar-H yapısının hem PEG'deki poli yapıdan hem de hyaluronik asitteki polimer yapısından dolayı yapıya bir aromatiklik kattığından ileri geldiği düşünülmektedir.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

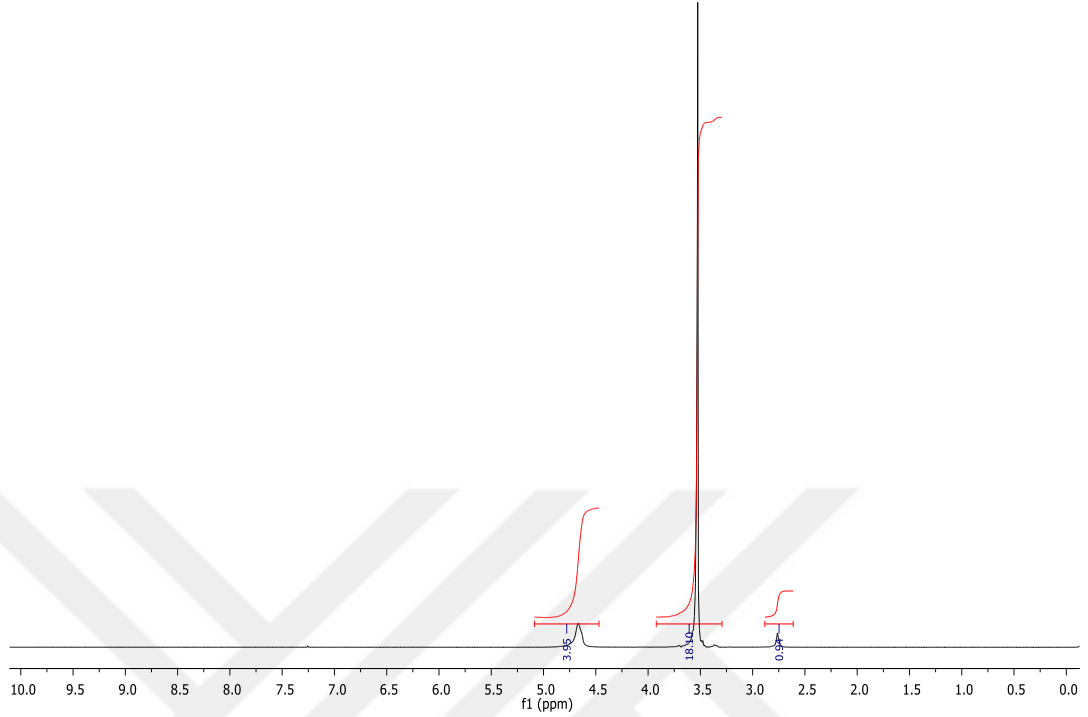
ETU-4-CDCL3-1HNMR
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.72 (s, 1H), 3.58 (s, 9H), 2.65 (s, 1H).



Şekil 4.17. Polietilen Glikol (PEG) Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (PYSS) H-NMR Spektrum Grafiği.

Şekil 4.18'deki yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) spektrumları incelendiğinde, alkan CH yapısının varlığı $\delta=0,94$ ppm'de tespit edilen proton kaymaları ile, CN yapısının varlığı $\delta=18,10$ ppm'de tespit edilen proton kaymaları ve alkol H—C—OH yapısının varlığı da $\delta=3,95$ ppm'de tespit edilen proton kaymaları ile teyit edilmiştir. Bu sonuçlar hem literetür değerleri hem de bu çalışma için yapılan FTIR analizleri sonucu tespit edilen yapılarla uyum göstermektedir.

ETU-1-CDCL3-1HNMR



Şekil 4.18. Bamyas Egzopolimerik Maddesi ve PEG Katkılı Yapay Sinovyal Sıvısının (BPYSS) H-NMR Spektrum Grafiği.

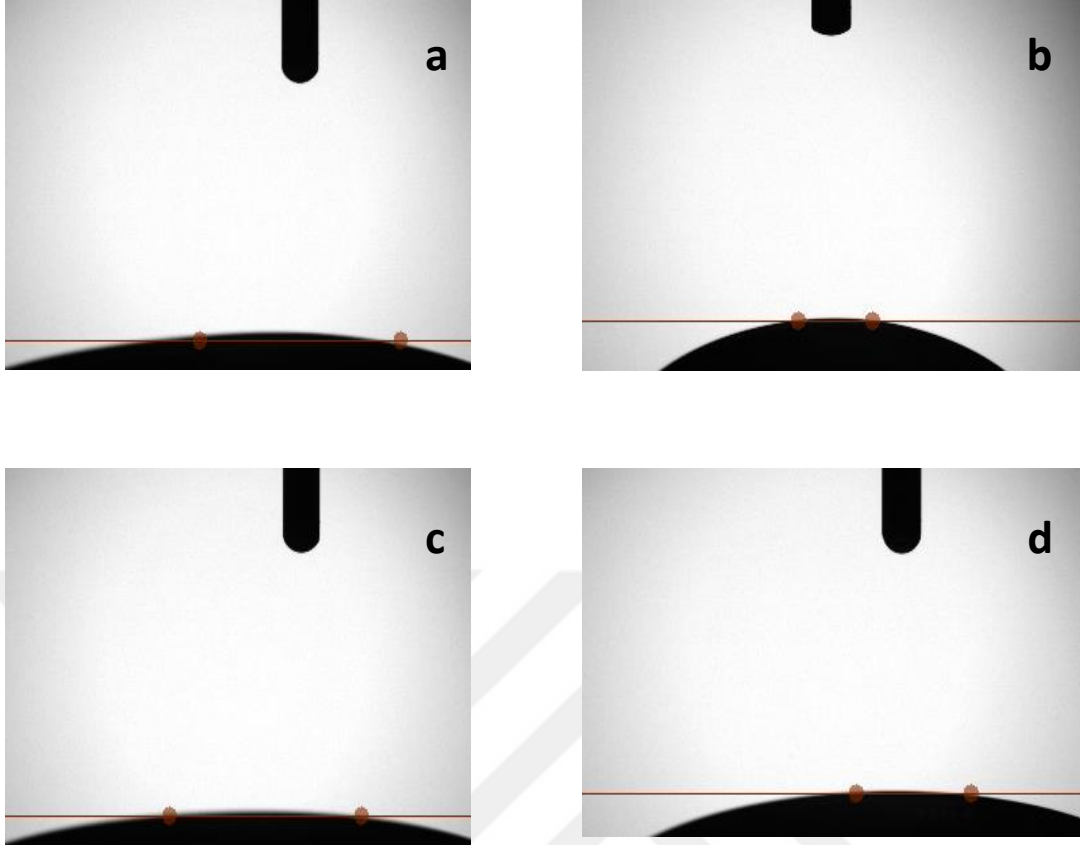
NMR analizleri sonucu tespit edilen fonksiyonel gruplar FTIR analizi ile elde edilen gruplar ile örtüşmektedir. Bazı yapıların NMR spektrumunda sıvılardan gelen benzer yapıların birbiri üzerine örtüşmesi ile kaymaları nötrleştirdiği, bu yüzden pik grafiklerinde görünmediği düşünülmektedir. Ancak bu yapıların varlığı da FTIR analizi ile desteklenmiştir. Bu veriler değerlendirildiğinde sıvılar için istenilen sentezlemenin gerçekleştiği sonucuna varılabilmektedir.

4.1.4. Temas açısı ölçüm analizleri

Temas açısı, bir sıvı damlasının katının yüzeyi ile oluşturduğu açı olarak tanımlanır. Bir katı yüzeyi üzerine su damlatıldığında, katı yüzeyi üzerinde üç kuvvet görülür. Bunlar, katı-hava arasındaki yüzey gerilimi (katı-hava), katı-su arasındaki arayüzey gerilimi (katı-sıvı), sıvı-hava arasındaki yüzey gerilimi (sıvı-hava)'dir.

Homojen katı yüzey üzerinde sessile (durağan) sıvı damlanın oluşturduğu temas açısı (θ açısı) sıvının ıslatma özelliğinin bir ölçüsü olarak kullanılır. Eğer $\theta < 90^\circ$ ise sıvının katı yüzeyi ıslattığı (hidrofilik yüzey), $\theta > 90^\circ$ ise ıslatmadığı (hidrofobik yüzey) söylenebilir. Temas açısı 150° 'den daha büyük ($\theta > 150^\circ$) olan yüzeylere süperhidrofobik yüzeyler denir ve su damlacığı yüzey düşük açıda eğime sahip olsa bile yüzeyden kürecik şeklinde yuvarlanarak kaymaktadır ve yüzeyde bulunan toz ve kirleri de beraberinde götürmektedir. Bu tür yüzeylere ise kendi kendini temizleyen yüzeyler denmektedir. Temas açısı 20° 'den daha küçük ($\theta < 20^\circ$) olan yüzeylere süperhidrofilik yüzeyler denir ve yüzeyi ıslatabilirlik söz konusu olur (Zheng et al. 2016; Aslan 2017).

Sentezlenen sinovyal sıvısı (YSS), içeriğine bamyaz egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS), içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS) ile içeriğine polietilen glikol, bamyaz egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) ıslanabilirliğinin tayini, optik tensiyometre cihazı ile sabit bir yüzeye her bir sıvının homojen bir şekilde kaplanması ile üzerine su damlatılmak suretiyle yapılmıştır. Cihaz saniyede 10 kare fotoğraf almakta ve yüzeyde bir damla duruşu gözlenmemektedir. Cihazın çektiği fotoğraflardan YSS, BYSS, PYSS ve BPYSS sıvıları için birer örnek fotoğraf Şekil 4.19'da verilmiştir. Tekrarlı deneyler neticesinde sentezlenen sıvıların yüzeyinde su emiliminin olduğu yani temas açısının 0° olduğu tespit edilmiştir. Buradan da yüzeyde herhangi bir temas açısı olmadığından, yüzey ıslanabilmekte ve süperhidrofilik özellik gösterdiği sonucuna varılabilmektedir. Bu durumun sıvıların içeriğinde bulunan hyaluronik asitten kaynaklandığı düşünülmektedir. Hyaluronik asitin süperhidrofilik özelliği ve suyu absorplama özelliği bu sıvı yapılarında da gözlenmiştir. Sıvılar ne PEG ne de bamyaz egzopolimerik maddesinin eklenmesi bu özelliği baskılamamış ve süperhidrofiliklik devam etmiştir.



Şekil 4.19. Sentezlenen Sıvıların Optik tensiyometrede temas açıları tayini fotoğrafları. a) YSS b) BYSS c) PYSS d) BPYSS.

4.2. Tribolojik Karakterizasyon

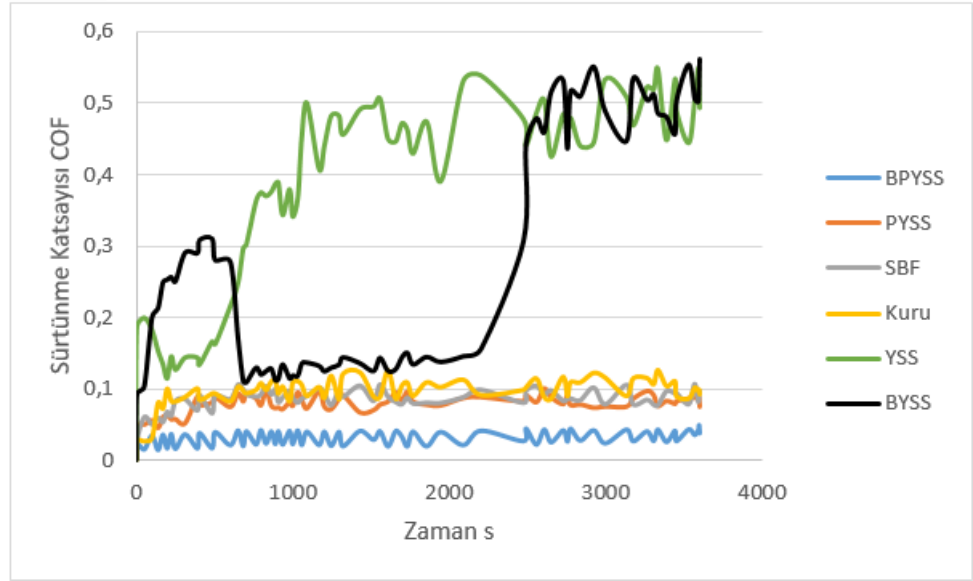
4.2.1. Sürtünme ve aşınma analizleri

Sentezlenen sinovyal sıvısı (YSS), içeriğine bamyı egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS), içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS), içeriğine polietilen glikol, bamyı egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS), yapay vücut sıvısının (SBF) ve kuru ortamlarda önceden hazırlanan Cp-Ti numunelerle 1 ve 5 N'luk yükler altında sürtünme katsayısı (COF)-zaman grafikleri Şekil 4.2.1 ve Şekil 4.2.2'de gösterilirken, ortalama sürtünme katsayıları değerleri de Çizelge 4.2.1'de verilmiştir.

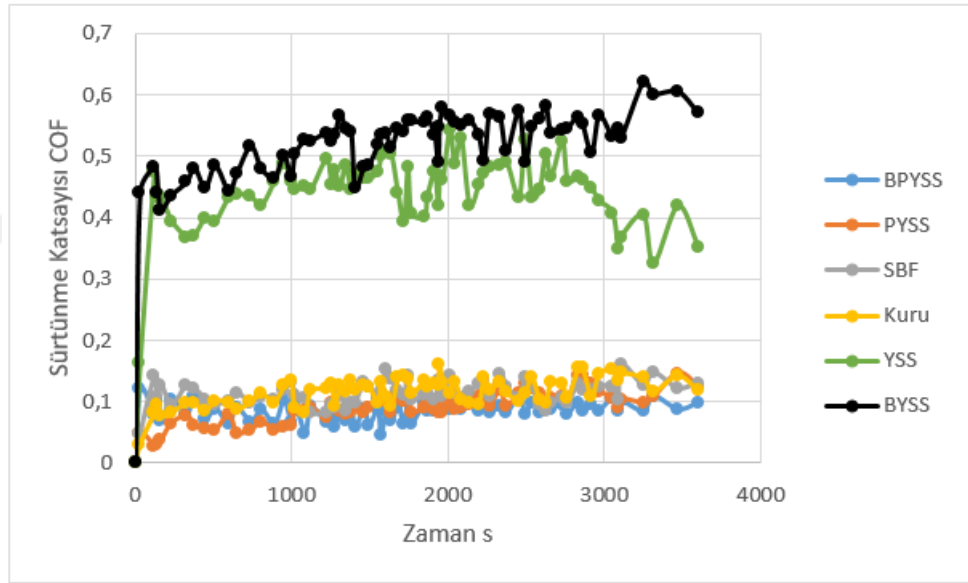
Çizelge 4.1. YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF ve Kuru ortamlarda 1 ve 5 N'luk yükler için ortalama sürtünme katsayısı değerleri.

Ortam No	Ortam İçeriği	Ortalama Sürtünme Katsayısı COF	
		1 N	5 N
1	YSS	0,4121±0,004	0,4426±0,004
2	BYSS	0,2691±0,004	0,5184±0,004
3	PYSS	0,0820±0,004	0,0900±0,004
4	BPYSS	0,0330±0,004	0,0858±0,004
5	SBF	0,0870±0,004	0,1180±0,004
6	Kuru	0,0990±0,004	0,1160±0,004

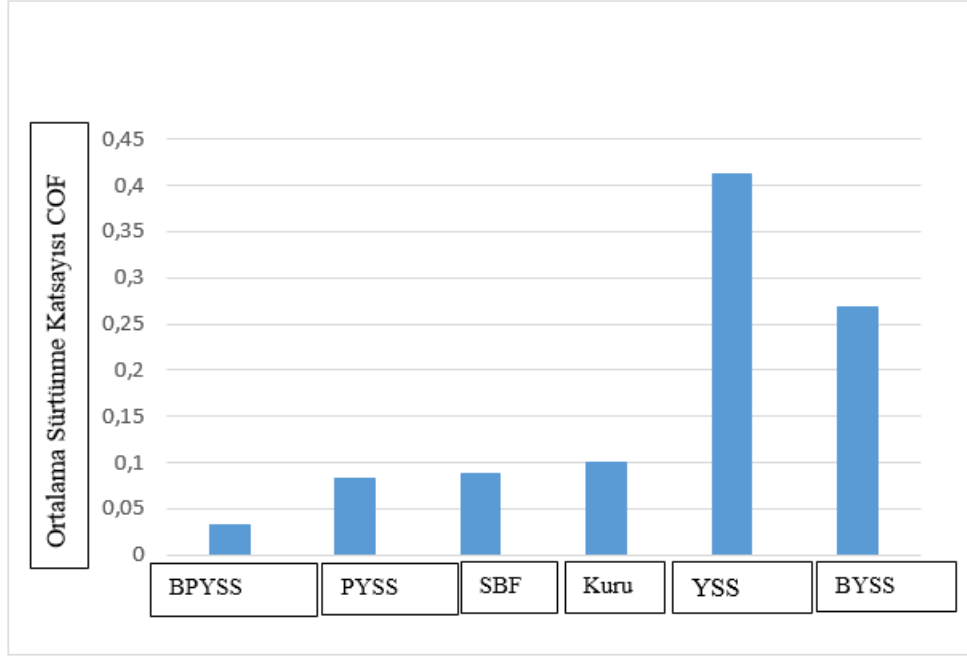
Şekil 4.20-4.23'te görüldüğü üzere BPYSS ortamında 1 ve 5 N'luk yükler için yağlayıcılık özelliğinin diğerlerine göre çok daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Yağlayıcılık bakımından sıralama yapmak gerekirse 1 N için BPYSS, PYSS, SBF, Kuru, BYSS ve YSS şeklindedir. 5 N'luk aşınma yükü için ise, BPYSS, PYSS, Kuru, SBF, YSS ve BYSS şeklinde olduğu görülmüştür. BYSS'nin 1 N için YSS'den daha iyi bir yağlama özelliği gösterirken 5 N için daha kötü bir yağlama özelliği göstermiştir. Bunun sebebinin uygulanan yükün artışıyla malzeme ile sürtünmeyi sağlayan aşınma topu arasında yağlayıcılığı sağlayan sıvıkenarlara kaymakta ve aşınma topu malzemeye doğrudan temas etmektedir. Sıralamanın değişmesinin buna bağlı olabileceği düşünülmektedir. 5 N'luk yükte sürtünme katsayılarında artış olması beklenmektedir. Ancak SBF ortamının kuru ortamdan fazla olması SBF'nin yağlayıcılık özelliğinin 5 N için havadan 0,002 daha düşük olduğunu göstermektedir. Şekil 4.22'de görüldüğü üzere 1 N için BYSS'nin YSS'den ortalama sürtünme katsayısı %35 daha azdır. En düşük ortalama sürtünme katsayısı BPYSS ortamında yapılan testlerde elde edilmiştir ve bu değer YSS'den %92 daha düşüktür. Şekil 4.23'te görüldüğü üzere 5 N için BYSS'nin YSS'den ortalama sürtünme katsayısı %17 artmıştır. En düşük ortalama sürtünme katsayısı BPYSS'ye aittir ve YSS'den %36 daha düşüktür. Bu veriler ışığında BPYSS sıvısı içerisinde elde edilen sürtünme katsayısı değerlerinin düşük çıkmasının hem PEG içerisindeki glikol ve hem de bamyı egzopolimerik maddesinin kayganlaştırıcı özelliğinden olduğu düşünülmektedir.



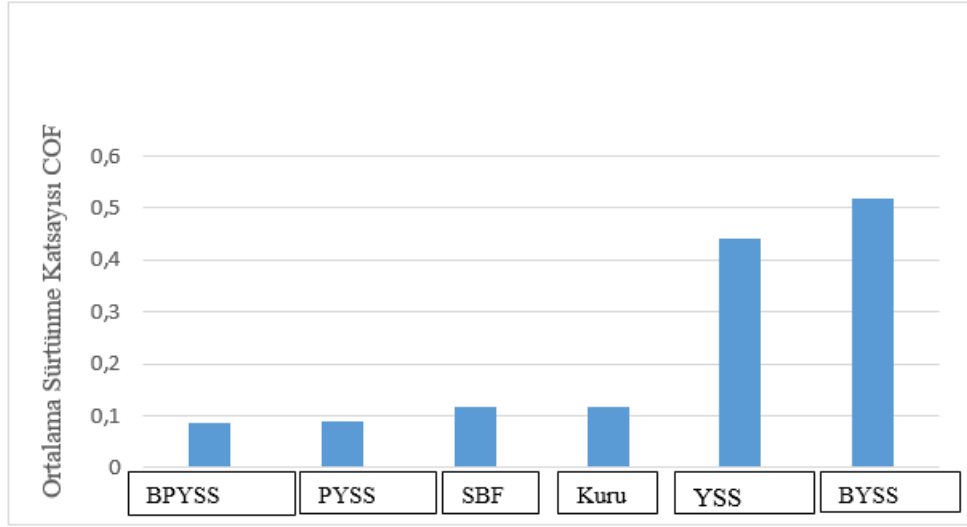
Şekil 4.20. 1 N yükte YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF ve Kuru ortamlar için zamana karşı sürtünme katsayısı grafiği.



Şekil 4.21. 5 N yükte YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF ve Kuru ortamlar için zamana karşı sürtünme katsayısı grafiği.



Şekil 4.22. 1 N yükte YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF ve Kuru ortamlar için ortalama sürtünme katsayısı grafiği.



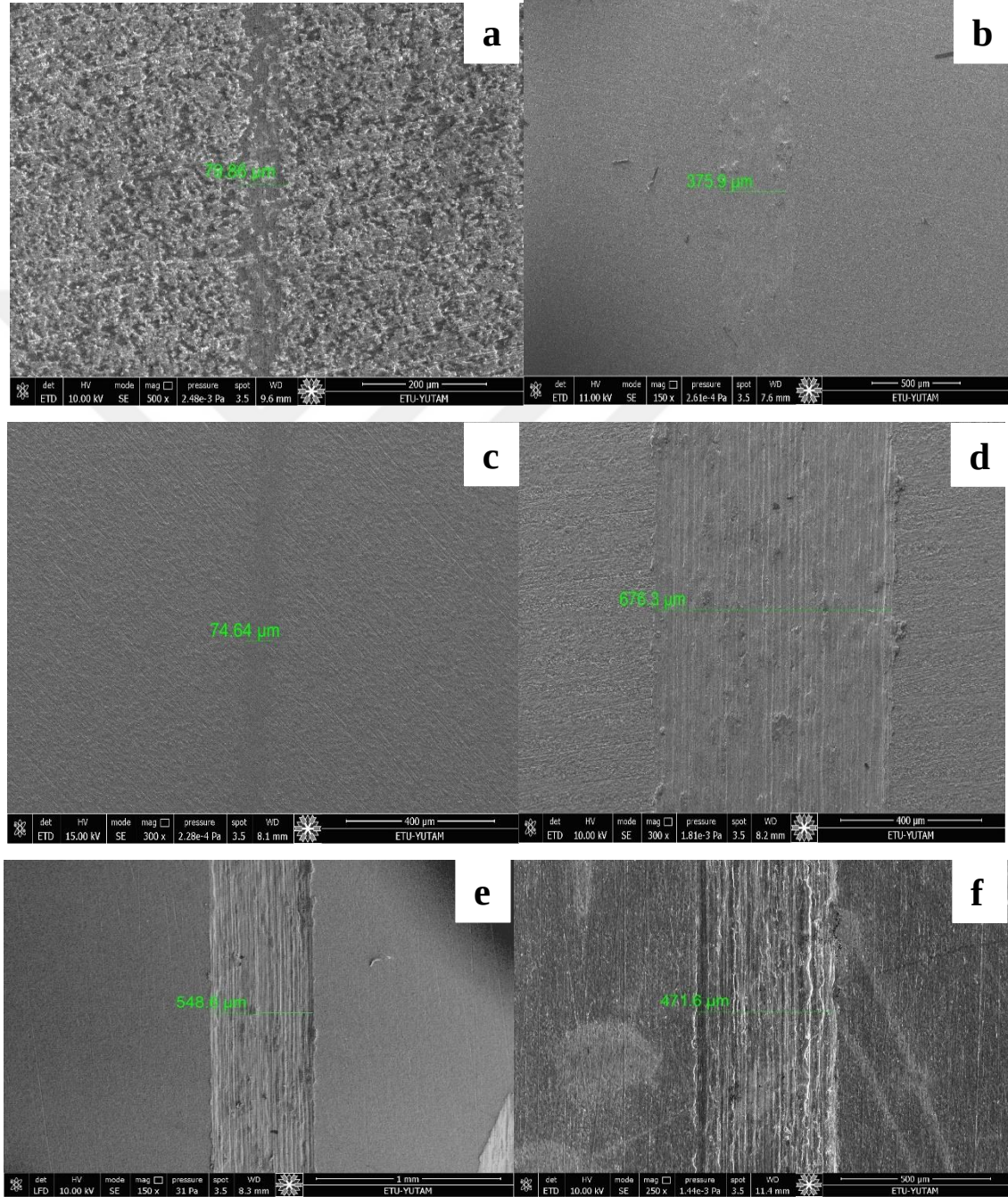
Şekil 4.23. 5 N yükte YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF ve Kuru ortamlar için ortalama sürtünme katsayısı grafiği.

4.2.2. Aşınma sonrası SEM görüntüleri

Şekil 4.24'te görüldüğü üzere 1 N'luk yük altında aşınma izlerine ait SEM görüntülerinde aşınma iz genişliği bakımından sıralama Kuru, YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF olarak sıralanmaktadır. 1 N için aşınma izi genişliği bakımından en iyi sonucu SBF ve BPYSS vermiştir. BPYSS'nin aşınma iz genişliği kuru ortama göre %88

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

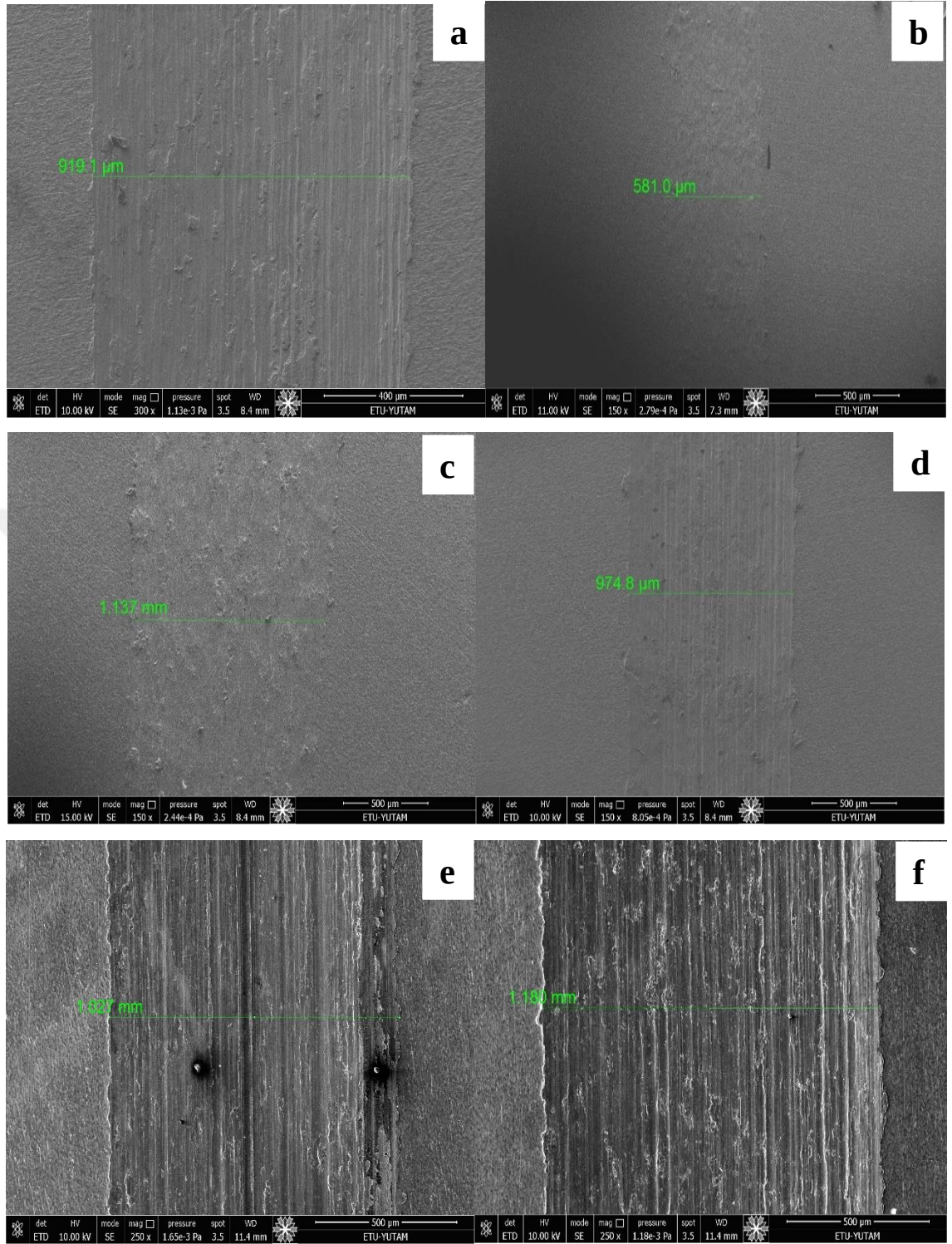
daha düşüktür. SBF'nin aşınma iz genişliği kuru ortama göre %89 daha azdır. YSS'nin aşınma iz genişliği kuru ortama göre %19 daha azdır. PYSS'nin aşınma iz genişliği kuru ortama göre %44 daha azdır. BYSS'nin aşınma iz genişliği kuru ortama göre %30 daha azdır. BYSS'nin aşınma iz genişliği YSS ortamına göre %14 daha azdır.



Şekil 4.24. Cp-Ti numunelerinin 1 N'luk yük altında aşınma testi sonrası SEM yüzey görüntüleri. a) BPYSS, b) PYSS c) SBF d) Kuru e) YSS f) BYSS.

Şekil 4.25'te görüldüğü üzere 5 N'luk yük altında aşınma izlerine ait SEM görüntülerinde aşınma iz genişliği bakımından sıralamanın BYSS, SBF, YSS, Kuru, BPYSS, PYSS şeklinde olduğu tespit edilmiştir. 5 N için aşınma izi genişliği bakımından en iyi sonucu PYSS ve en kötü sonucu BYSS vermiştir. PYSS'nin aşınma iz genişliği BYSS ortamına göre %51 daha düşüktür. BPYSS'nin aşınma iz genişliği BYSS ortamına göre %22 daha azdır. BYSS'nin aşınma iz genişliği kuru ortama göre %21 daha fazladır. SBF'nin aşınma iz genişliği kuru ortama göre %17 daha fazladır. YSS'nin aşınma iz genişliği kuru ortama göre %5 daha fazladır. YSS'nin aşınma iz genişliği BYSS ortamına göre %13 daha azdır.

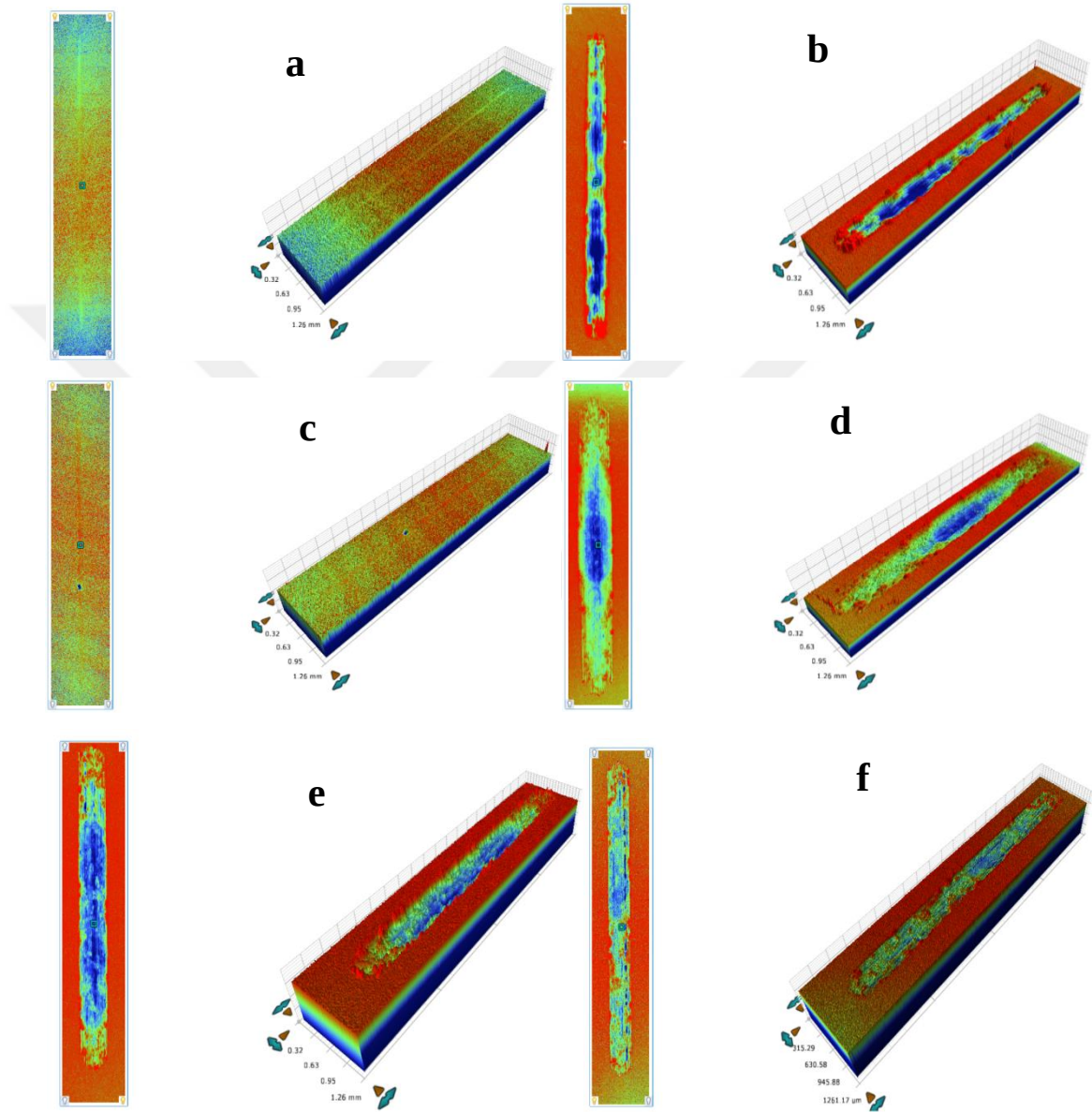




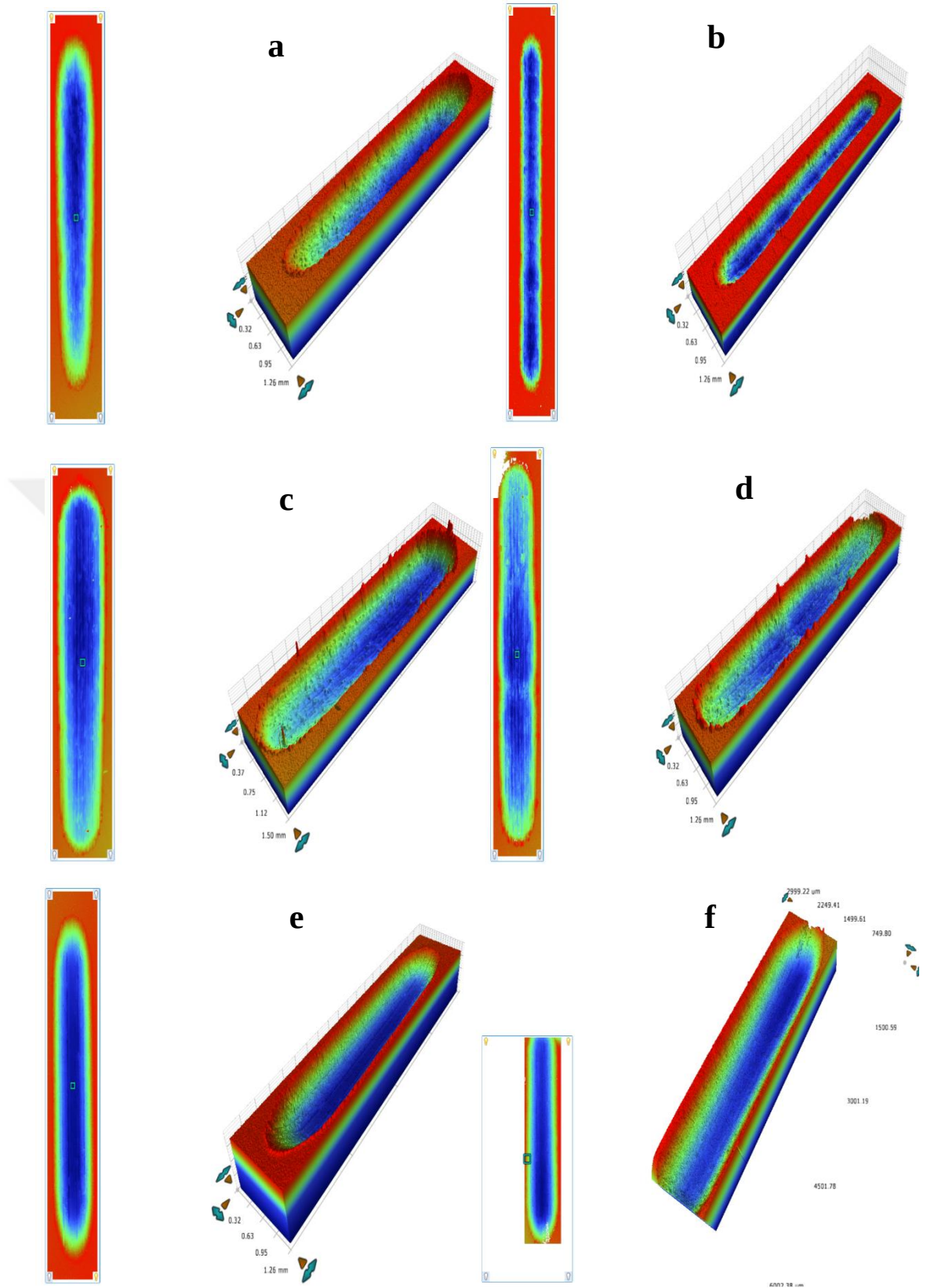
Şekil 4.25. Cp-Ti numunelerinin 5 N'luk yük altında farklı aşınma ortamlarında yapılan testler sonrası aşınma izlerine ait SEM görüntüleri. a) BPYSS b) PYSS c) SBF d) Kuru e) YSS f) BYSS.

4.2.3. Aşınma izlerinin 3D profilometre görüntüsü

Aşınma oranları belirlenirken aşınma izinin homojen olduğu varsayılarak numunenin üzerindeki aşınma izinin herhangi bir yerinden izin kesit alanı hesaplanmış, bulunan kesit alanı aşınma izinin uzunluğu ile çarpılarak aşınma hacmi elde edilmiştir (Şekil 4.26-Şekil 4.27).



Şekil 4.26. Cp-Ti numunelerinin 1 N'luk yük altında farklı aşınma ortamlarında yapılan aşınma testi sonrası 3D yüzey profilometre görüntüleri. a) BPYSS b) PYSS c) SBF d) Kuru e) YSS f) BYSS.



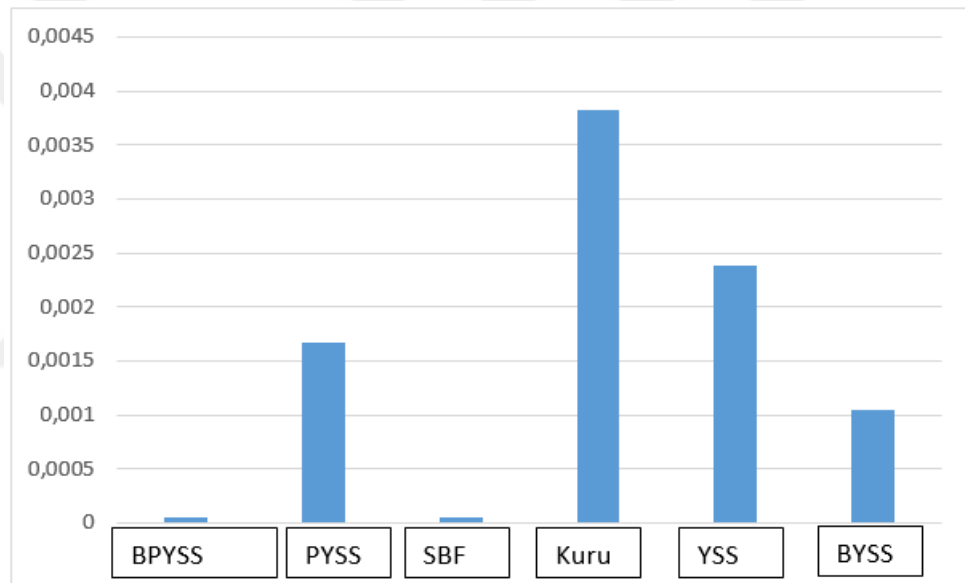
Şekil 4.27. Cp-Ti numunelerinin 5 N'luk yük altında farklı aşınma ortamlarında yapılan aşınma testi sonrası 3D yüzey profilometre görüntüleri. a) BPYSS b) PYSS c) SBF d) Kuru e) YSS f) BYSS.

4.2.4. Aşınma oranı

Yüzeyde meydana gelen aşınma oranı 3D yüzey profilometre görüntüsünden elde edilen verilerle denklem 4.1'deki formülle hesaplanmıştır.

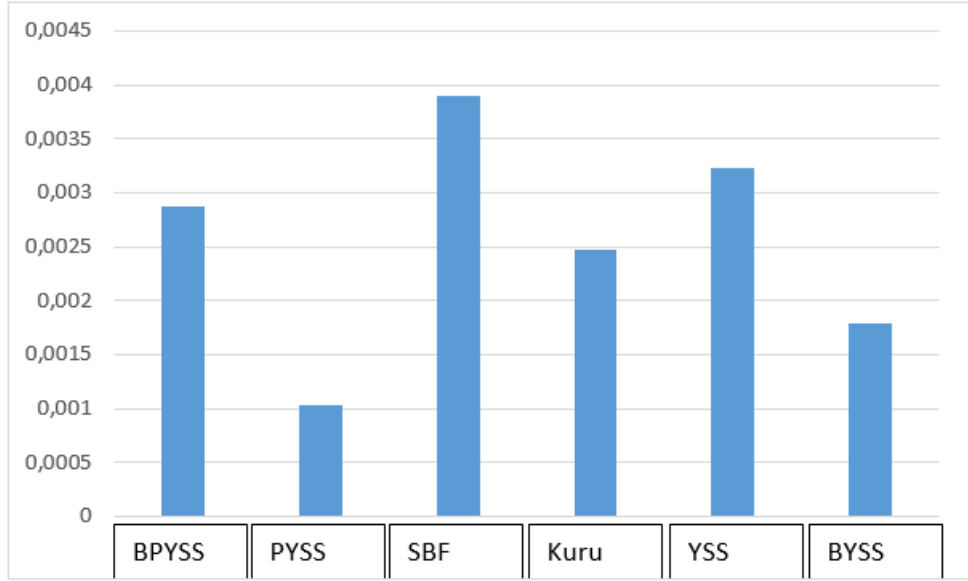
$$\text{Aşınma oranı (mm}^3\text{/Nmm)} = \frac{\text{Aşınan hacim (mm}^3\text{)}}{\text{Uygulanan yük (N)} \times \text{Aşınma mesafesi (mm)}} \quad (4.1)$$

Şekil 4.28'de görüldüğü üzere 1 N'luk yük altında aşınma testi sonrası aşınma oranları sıralaması Kuru, YSS, PYSS, BYSS ve BPYSS ile SBF birbirine eşit şeklindedir.



Şekil 4.28. YSS, BYSS, BPYSS, PYSS, SBF ve Kuru ortamlarda Cp-Ti numunelerinin 1 N'luk yük altında aşınma oranları grafiği.

Şekil 4.29'da görüldüğü üzere 5 N'luk yük altında aşınma testi sonrası aşınma oranları sıralaması SBF, YSS, BPYSS, Kuru, BYSS, PYSS şeklindedir.



Şekil 4.29. YSS, BYSS, BPYSS, PYSS, SBF ve Kuru ortamlarda Cp-Ti numunelerinin 5 N'luk yük altında aşınma oranları grafiği.

1 N'luk yük altında kullanılan sıvıların aşındırıcı bilye ile taban arasına kalması aşınmanın bilye-ortam-taban tribolojik sisteminde olduğunu ve böylece ortamın verdiği yağlayıcı özelliğin etkisi ile düşük sürtünme katsayısı ve aşınma oranları göstermesine sebep olduğu görülmektedir. Diğer taraftan 5 N'luk yük altında sıvı ortamların 1 N'luk yükte yapılan testlere göre bilye ile taban arasında yeterli bir film oluşturamaması nedeniyle daha yüksek sürtünme katsayısı ve aşınma oranları değerleri gözlemlenmiştir. Ayrıca 5 N yük altında BPYSS ve PYSS ortamlarında viskozite belirli oranda yükseldikçe ortalama sürtünme katsayısının azaldığı görülmektedir. YSS ortamında ise viskozite çok yüksektir. Buna bağlı olarak ortalama sürtünme katsayısında BYSS'den sonra en yüksek olduğu görülmektedir. BYSS ortamında viskozite oldukça düşük olmasına rağmen ortalama sürtünme katsayısının en yüksek olduğu görülmektedir. Kuru ortamın ortalama sürtünme katsayısının BYSS ve YSS'den oldukça düşük olduğu görülmektedir.

4.3. Elektrokimyasal Davranış Analizleri

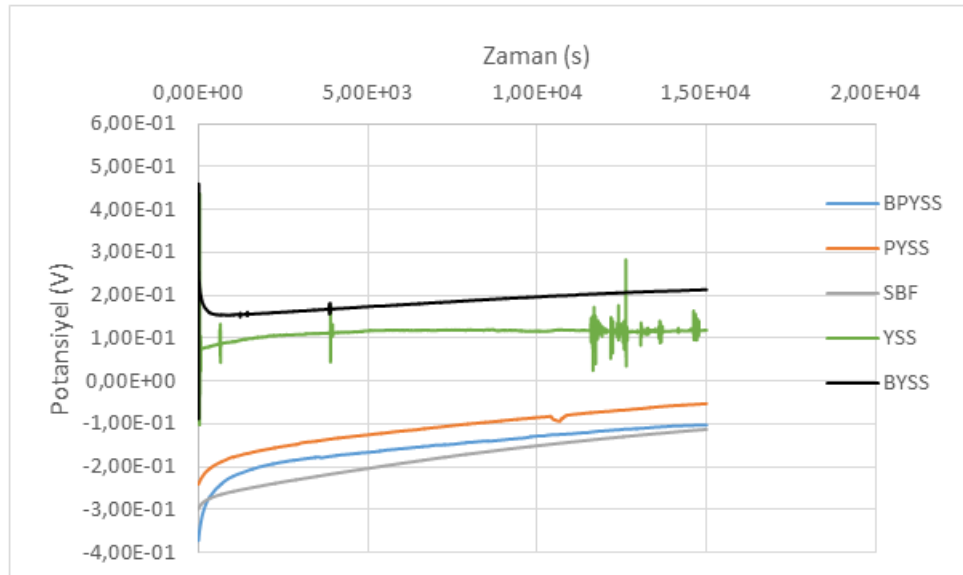
4.3.1. Elektrokimyasal analizler

Sentezlenen sinovyal sıvısı (YSS), içeriğine bamyaz egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS), içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS), içeriğine polietilen glikol, bamyaz egzopolimerik maddesi

katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) ile yapay vücut sıvısının (SBF) metaller üzerindeki korozyon davranışını incelemek üzere, Cp-Ti numuneleri kullanılarak elektrokimyasal denemeler yapılmıştır.

4.3.1.1. Açık devre potansiyeli (OCP) ölçümleri

Potansiyodinamik ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) testlerinden önce, Cp-Ti numunelerinin YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF sıvılarının ayrı ayrı kullanıldığı ortamlardaki pasivasyon davranışlarını tayin etmek için açık devre potansiyel (OCP) değerlerinin ölçümleri yapılmıştır. Bütün elektrokimyasal davranışların tayin edildiği denemelerde YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF sıvıları sırasıyla ayrı ayrı kullanılmışlardır. Analizi yapılacak Cp-Ti numunesi her bir denemeden önce denemesi yapılacak sıvının içine açık devre potansiyel (OCP) değeri kararlı hale gelip sabitlenene kadar daldırılmıştır. Bütün denemeler için bu işlem tekrarlanmıştır. Bu ölçüm testleri her sefer için 15.000 s süreyle gerçekleştirilmiş ve bütün denemelerde potansiyel fark bu değerden önce sabit değere ve kararlı hale ulaşmıştır. Bütün sıvı ortamlarında yapılan açık devre potansiyel (OCP) denemelerine ait ölçümlerin olduğu grafik Şekil 4.30'da gösterilmiştir.



Şekil 4.30. YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF Sıvı Ortamlarında Cp-Ti Numunelerine Ait Açık Devre Potansiyel (OCP) Grafiği.

4.3.1.2. Potansiyodinamik polarizasyon analizleri

Potansiyodinamik polarizasyon, elektrot potansiyelinin sürekli olarak tarandığı ve ilgili akım yoğunluğunun kaydedildiği bir elektrokimyasal tekniktir. Bu yöntemde korozyon hızı, Tafel ekstrapolasyon yöntemi ile değerlendirilir (Aslan 2017). Potansiyodinamik polarizasyon ölçümleri, çalışmada kullanılan bütün sıvı ortamlardaki Cp-Ti numunelerinin aktif-pasif davranışların karşılaştırıldığı grafik Şekil 4.31’de görülmektedir. Korozyon potansiyeli (E_{corr}), korozyon akımı (I_{corr}), korozyon direnci (R_p) değerleri gibi korozyon parametreleri Çizelge 4.2’de verilmiştir. Potansiyodinamik polarizasyon deneyleri sistem dengeye ulaştıktan sonra, 5 mVs^{-1} tarama hızında, açık devre potansiyeline karşı, potansiyel tarama aralığı -1,0 V ile +2,0 V arasında gerçekleşmiştir. Bütün denemelerde anodik potansiyeller +2,0 V’un üzerine çıktığında tarama durdurulmuştur. Şekil 4.3.2’den anodik ve katodik sabitler (β_a ve β_c), eğrilerin polarizasyon direnci (R_p) ise Stern-Geary denklemi (Denklem 4.2) kullanılarak belirlenmiştir.

$$R_p = \frac{\beta_a \times \beta_c}{2.3 \times I_{corr} \times (\beta_a + \beta_c)} \quad (4.2)$$

Korozyon test sonuçlarından YSS ortamında korozyon testine tabi tutulan Cp-Ti numunelerinin potansiyeli pozitif yönde değiştirdiğini ve eğrinin anodik kısmının daha düşük akım yoğunluğuna geldiği görülmektedir. Bamya egzopolimerik maddesi katılmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS) ortamında ise eğrinin potansiyelinin negatif yönde değişirken, eğrinin anodik kısmının en yüksek akım yoğunluğuna geldiği tespit edilmiştir. SBF ortamındaki testlerin ise bu iki ortam değerlerinin arasında davranış gösterdiği, geriye kga PYSS ile BPYSS ortamlarına ait test sonuçlarının da SBF ortamında gözlenen bölgelere yakın bölgelerde potansiyel değişimi ve akım yoğunluğu değerlerinin olduğu gözlenmiştir. Ayrıca potansiyel dinamik grafiğine bakıldığında YSS ortamına ait eğrinin yapısının diğer ortamlara ait eğrilerin yapısından farklılık gösterdiği görülmektedir. Grafik incelendiğinde YSS ortamına ait eğride katodik bölgede bir pasifleşme bölgesi görülmezken diğer ortamlara ait eğrilerde çok açık bir pasifleşme bölgesinin varlığı görülebilmektedir. Bu durumların açıklanması için Çizelge 4.2’de bütün ortamlar için yer alan korozyon değerleri karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde, en yüksek korozyon potansiyel (E_{corr}) değerinin 94,7 mV ve en düşük akım yoğunluğu (I_{corr}) değerinin de $200 \times 10^{-9} \text{ mA/cm}^2$ olduğu YSS ortamına ait olduğu görülmektedir. Bunun anlamı bütün sıvı ortamlarından en iyi korozyon davranışını gösteren YSS ortamıdır. Yani en yüksek

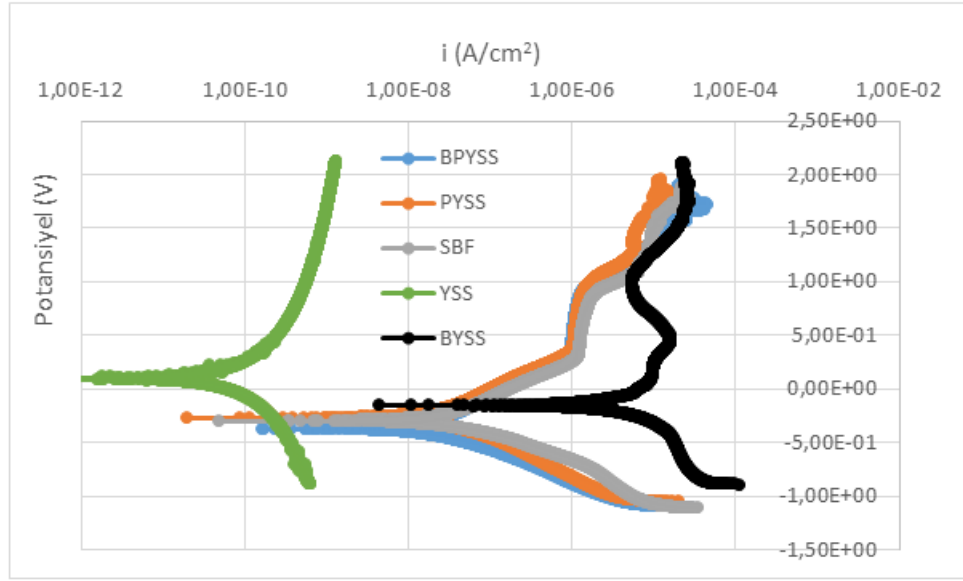
korozyon direncine ve yılda en az korozyon miktarının oluşmasına sebep olan sıvı YSS'dir. Diğer sıvı ortamları değerlendirildiğinde ise en kötü korozyon davranışını sergileyen bamyı egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS)'dir. En yüksek I_{corr} değeri $6,01 \times 10^{-3}$ mA/cm² ve en düşük korozyon direnci BYSS'ye aittir. Ayrıca yılda en fazla korozyon miktarı oluşmasına sebep olan sıvı BYSS'dir. Tıpkı polarizasyon eğrisi grafiğine uyumlu olarak SBF, PYSS ve BPYSS sıvı ortamlarında yapılan korozyon deneylerinden elde edilen değerler bu iki uç değerler arasında olup, birbirlerine yakın değerlerdir. Bu 3 sıvı arasında ise en kötü davranışı sergileyen SBF sıvısı olup, I_{corr} değeri en yüksek ve yılda en fazla korozyon miktarının oluşmasına sebep olarak en düşük korozyon direnci davranışını göstermektedir. Bu 3 sıvı arasında en iyi korozyon davranışını gösteren sıvı ise en düşük I_{corr} değeri ile yılda en düşük korozyon miktarının oluşmasına sebep olan ve en yüksek korozyon direncine sahip olan BPYSS'dir.

Bütün bu sonuçlar değerlendirildiğinde bütün sıvılar arasında, YSS'nin en iyi korozyon davranışı, yani en yüksek korozyon direncine sahip olmasının sebebi, bütün sıvıların pH değerlerinin 7,4'te sabit olduğu düşünüldüğünde, sıvıların viskozite değerleri ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Bütün sıvıların vücut ısısındaki viskozite değerleri göz önüne alındığında YSS'nin en yüksek (1.700 cP) viskozite değerine, BYSS'nin ise en düşük (11,3 cP) değerine sahip olduğu görülmektedir. Bunun anlamı yüksek viskozite değerine sahip YSS, korozyon testlerinde sıvı ortam olarak kullanıldığında elektrik akımının bu ortam içinde kolay hareket edememesi ve içine daldırılan Cp-Ti'a akımın ulaşmasını zorlaştırması ile bir yalıtkan görevi görmüştür. Bu sayede Cp-Ti için yüksek korozyon direnci ve düşük korozyon miktarına sebep olmuştur. Korozyona neredeyse hiç uğramayan Cp-Ti'nin YSS ortamındaki polarizasyon eğrisinde pasifleşme bölgesinin görülmemesinin de bu sebepten olduğu düşünülmektedir. Neredeyse hiç korozyona uğramayan Cp-Ti'da redoks tepkimeleri ya çok az ya da hiç görülmediği için herhangi bir korozyon ürününün katodik bölgeye çöküşü söz konusu olmadığından pasifleşme bölgesi de gözlenmemiştir. YSS'nin korozyon bakımından bu kadar iyi bir davranış göstermesine rağmen viskozite değerinin çok yüksek olmasından dolayı literatürde insan vücudu için kullanılan sinovyal sıvıların viskozite değerlerinden (en düşük 43,2 cP) çok yüksek olduğu için YSS'nin sinovyal sıvısı olarak kullanımının uygun olmayacağı düşünülmektedir. YSS'ye bamyı egzopolimerik maddesi katkıldığında, viskozitenin

aşırı düşmesi ile çalışmadaki en düşük viskoziteye sahip sıvı olması sebebi ile, elektrik akımını kolay ilettiği ve korozyon için uygun bir ortam sağladığı düşünülmektedir. Korozyon davranışının en kötü olan sıvı olduğu tespit edilmiştir. PYSS ve BPYSS sıvılarının 37 °C'deki viskozite değerleri ise literatür değerlerine yakın olduğu (PYSS= 180 cP, BPYSS= 523 cP) tespit edilmiştir. Ayrıca yine bir vücut sıvısı olan SBF ile de karakteristik olarak yakın korozyon davranışı sergilemeleri ile, bu sıvıların vücut için bir sinovyal sıvısı olarak kullanılması daha olası hale gelmiştir.

YSS dışındaki sıvıların korozyon davranışlarında, polarizasyon eğrisinden de görüldüğü üzere belirli bir noktadan sonra pasivizasyon görülmektedir. Bunun sebebi elektrokimyasal süreçte Cp-Ti üzerinde meydana gelen redoks tepkimeleri sonucu oluşan korozyon ürünü olan TiO₂ pasif oksit tabakasının katodik bölgeye çökerek burada koruyucu bir tabaka özelliği göstermesindendir. Bu süre zarfında korozyon yavaşlamıştır. Grafikte sıvıların eğrilerinde görülen bu dikey eğriler bu olayı göstermektedir. Ancak bir müddet sonra kırılman olan bu tabakanın kırılması ile korozyon yeniden hızlanmıştır ve eğri de dikeylikten kurtularak pasif bölge sona ermiştir. Bu durumu destekleyen Şekil 4.32 ile Şekil 4.36 arasındaki şekillerde bütün sıvıların ortamında Cp-Ti numunesinin korozyon öncesi ve sonrası yüzey SEM görüntüleri yer almaktadır. Buna göre BPYSS, PYSS ve SBF sıvılarının yer aldığı görüntüler değerlendirildiğinde yüzeylerde belirli belirsiz yok denecek kadar az deformasyonun olduğu görülürken (Şekil 4.32-Şekil 4.34), YYS sıvısının yer aldığı korozyon öncesi ve sonrası görüntüler arasında bir fark olmadığı ve yüzeyde deformasyonun olmadığı görülmektedir (Şekil 4.35). Bununla birlikte YYS sıvısının yer aldığı korozyon öncesi ve sonrası görüntüler arasındaki farkın korozyon sonrası görüntüdeki yüzeyde yer alan ve potansiyodinamik grafiğinden de yola çıkarak çukurcuk korozyonunun oluştuğunu gösteren yüzey tahribatı çok net görülmektedir (Şekil 4.36).

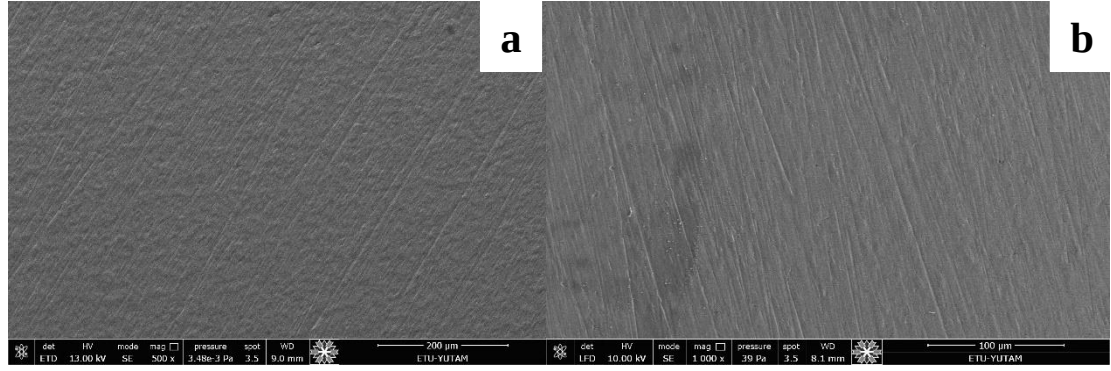
Yukarıdaki bilgiler ışığında, SBF, PYSS ve BPYSS sıvılarının korozyon davranışı incelendiğinde en iyiden en kötüye doğru sıralandığında BPYSS, PYSS ve SBF şeklinde olduğu görülmektedir.



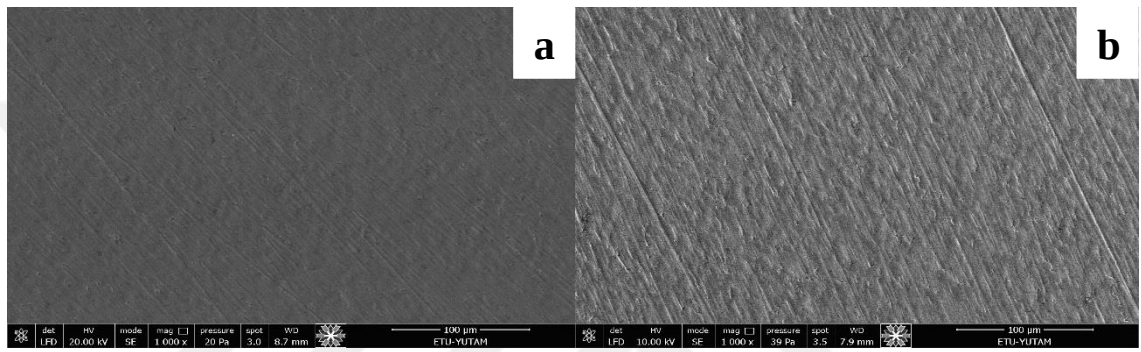
Şekil 4.31. YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF Sıvı Ortamlarında Cp-Ti Numunelerine Ait Potansiyodinamik Polarizasyon Eğrileri.

Çizelge 4.2. YSS, BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF Sıvı Ortamlarında Cp-Ti Numunelerine Ait Korozyon Değerleri.

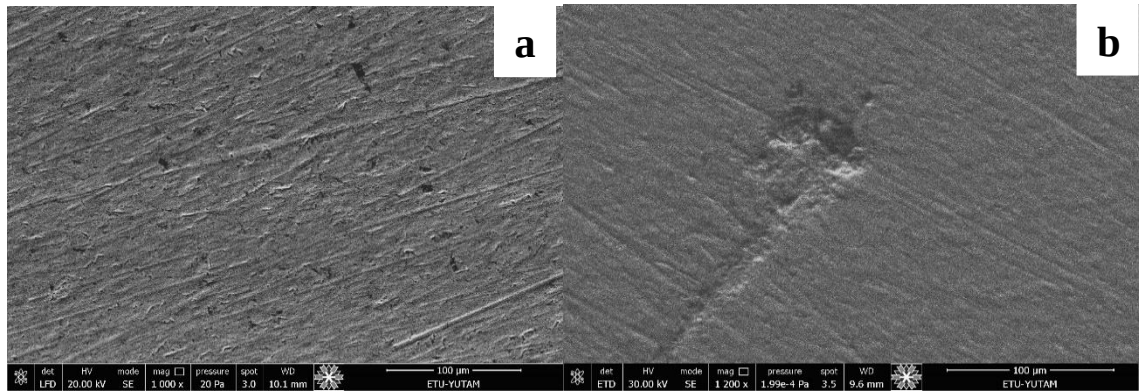
Ortam	E_{corr} (mV)	I_{corr} (mA/cm ²)	β_a (mV/dec)	β_c (mV/dec)	R_p (Ω cm ²)	Korozyon Miktarı (mm/yıl)
BPYSS	-373	$23,2 \times 10^{-6}$	480,0	289,6	$3,385 \times 10^6$	15,80
PYSS	-271	$28,9 \times 10^{-6}$	458,9	327,7	$2,876 \times 10^6$	19,70
SBF	-299	$32,2 \times 10^{-6}$	400,8	228,0	$1,962 \times 10^6$	21,89
YSS	94,7	200×10^{-9}	1.454	1.554	$1,633 \times 10^9$	0,136
BYSS	-159	$6,01 \times 10^{-3}$	940,4	404,9	$20,48 \times 10^3$	4.093



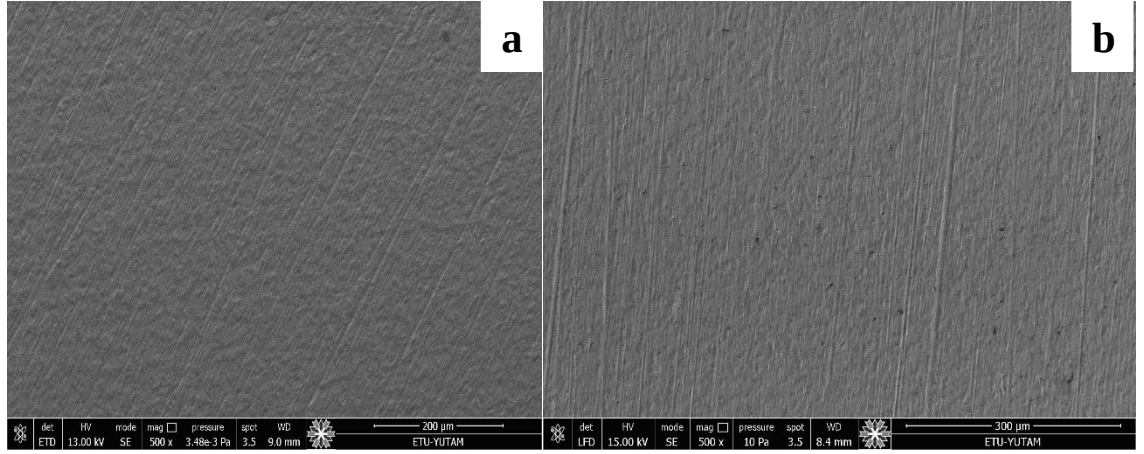
Şekil 4.32. BPYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri.



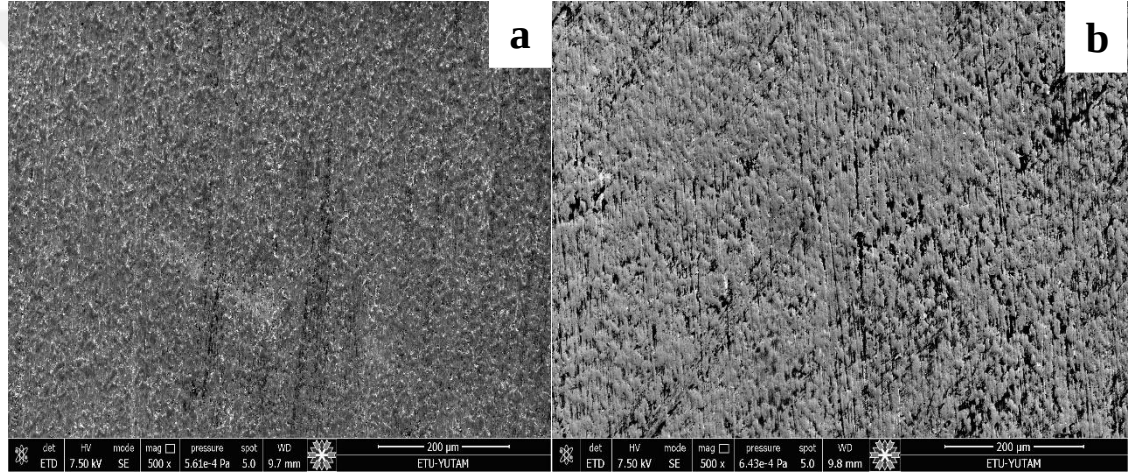
Şekil 4.33. PYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri.



Şekil 4.34. SBF ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri.



Şekil 4.35. YSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri.



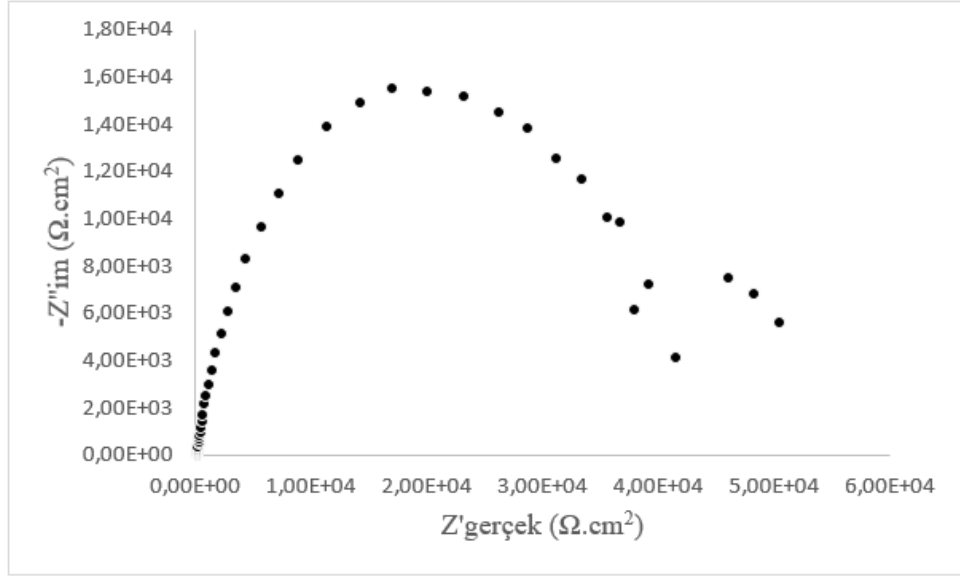
Şekil 4.36. BYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri.

4.3.1.3. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) analizleri

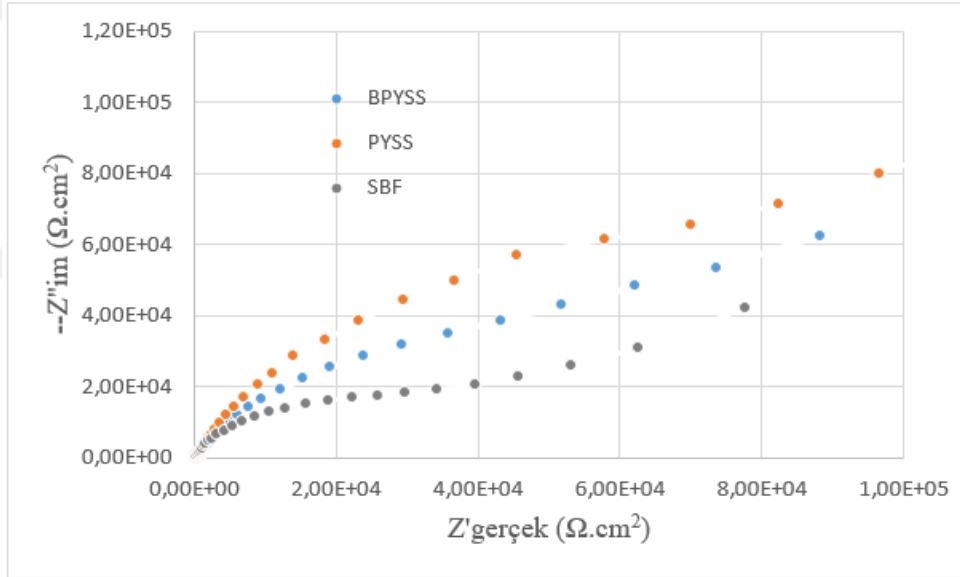
Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) metodu korozyon davranışını ve numunenin yüzeyinde meydana gelen detaylı elektrokimyasal prosesinin tespitinde kullanılan çok faydalı bir metoddur. Bu çalışmada sentezlenen sinovyal sıvısı (YSS), içeriğine bamyaz egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS), içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS), içeriğine polietilen glikol, bamyaz egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) ile yapay vücut sıvısının (SBF) metaller üzerindeki elektrokimyasal gelişimi analiz edilmiştir. EIS ölçümleri numunelerin OCP değerlerinde 100.000–0,01 Hz frekans aralığında alternatif akım (AC) sinyalleri kullanılarak alınmıştır. Korozyona maruz

bırakılan bütün yüzeyler için yüzey alanı $0,502 \text{ cm}^2$ olarak kullanılmış ve bütün veriler yüzey alanına göre ölçülmüştür. Bu amaçla, sentezlenen bu sıvı ortamlarında Cp-Ti numunelerinin EIS ölçümleri alınmıştır. Farklı sıvı ortamlarındaki Cp-Ti numunelerinin Nyquist eğrileri Şekil 4.37 ve Şekil 4.38’de gösterilmiştir. Şekil 4.37’de BYSS’ye ait Nyquist eğrisi görülürken, birbirleri ile yakın korozyon davranışı gösteren SBF, PYSS ve BPYSS sıvılarına ait Nyquist eğrileri Şekil 4.38’de görülmektedir. YSS ortamda Cp-Ti için bir yalıtkan özelliği yüksek bir malzeme gibi davrandığı için EIS analizlerinde anlamlı birer Nyquist ve Bode eğrileri elde edilememiştir.

Nyquist eğrilerinde yer alan yarım dairelerin çapı, analizi yapılan numunelerin polarizasyon direncini temsil eder ve yarım dairelerin çapı büyüdükçe korozyon direnci büyürken, korozyon hızı da azalır. Şekil 4.37’de BYSS ortamında Cp-Ti numunesine ait Nyquist Eğrisi görülmektedir. Grafik incelendiğinde çapı büyük bir yarım daireden sonra kendisine nazaran çapı çok daha küçük olan ikinci bir yarım daire görülmektedir. Bu çift zamanlı bir korozyon devresi sisteminin olduğunu, ikinci yarım dairenin, arayüzeyde oluşan oksit tabakanın kırılması ile meydana geldiğini düşündürmektedir. Korozyon direnci en düşük ve korozyon hızı en fazla olan sıvı ortamı BYSS olduğu için bu beklenen bir sonuçtur. Şekil 4.38’de ise SBF, PYSS ve BPYSS ortamlarında Cp-Ti numunelerine ait Nyquist Eğrileri görülmektedir. Bu sıvı ortamlarında elde edilen yarım dairelerinin hepsinin çaplarının Şekil 4.37’de BYSS ortamındaki yarım daire çapından daha büyük olduğu grafiklerin karşılaştırılması ile görülmektedir. Buradan da BYSS ortamına maruz bırakılan Cp-Ti numunesinin, diğer üç sıvı ortamına maruz bırakılan Cp-Ti numunesinden daha kötü bir korozyon davranışı gösterdiği tespit edilebilmektedir. Şekil 4.38 eğrileri kendi arasında karşılaştırıldığında ise, birbirine yakın çaplar gözlenirken en düşük çap değerinin SBF’ye ait olduğu görülmektedir.



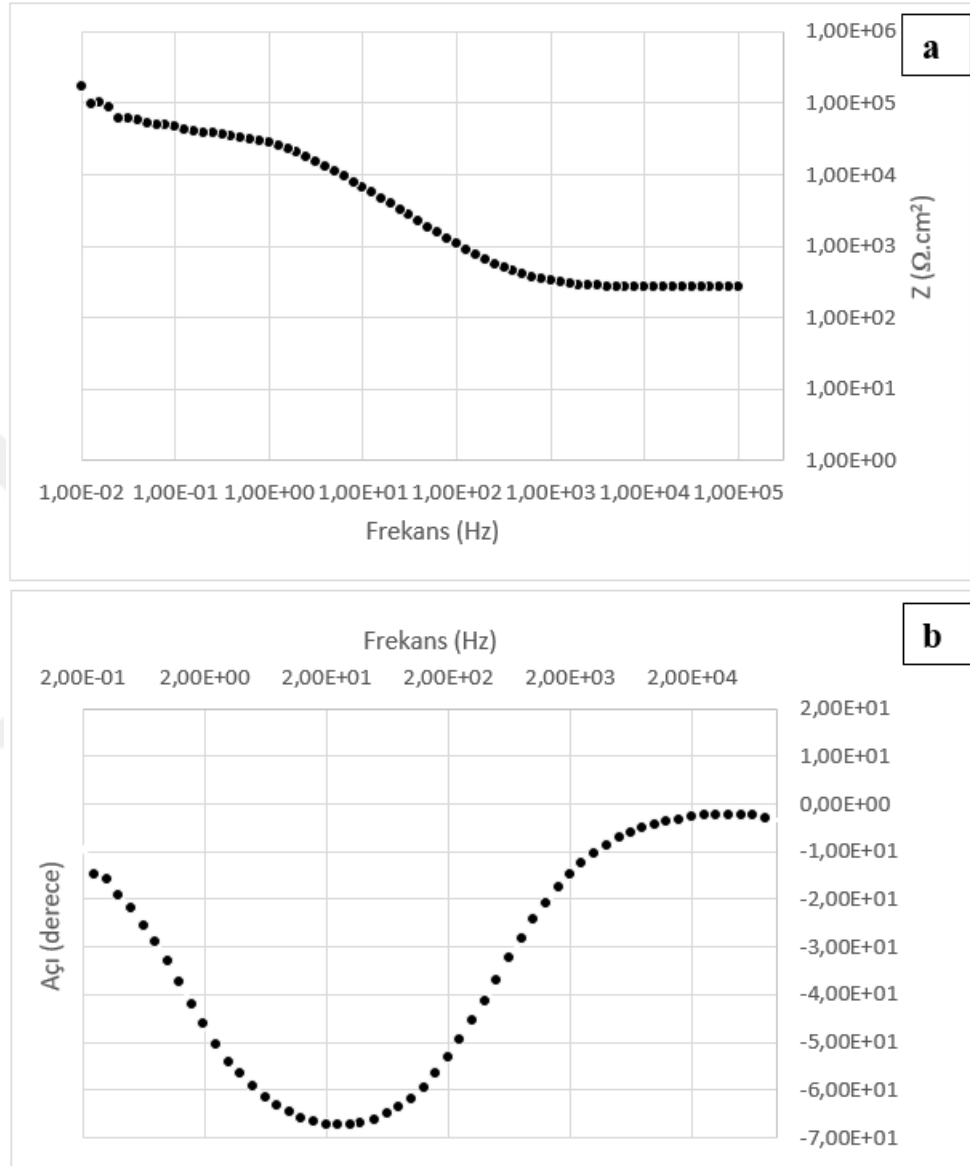
Şekil 4.37. BYSS ortamında Cp-Ti numunesine ait Nyquist Eğrisi



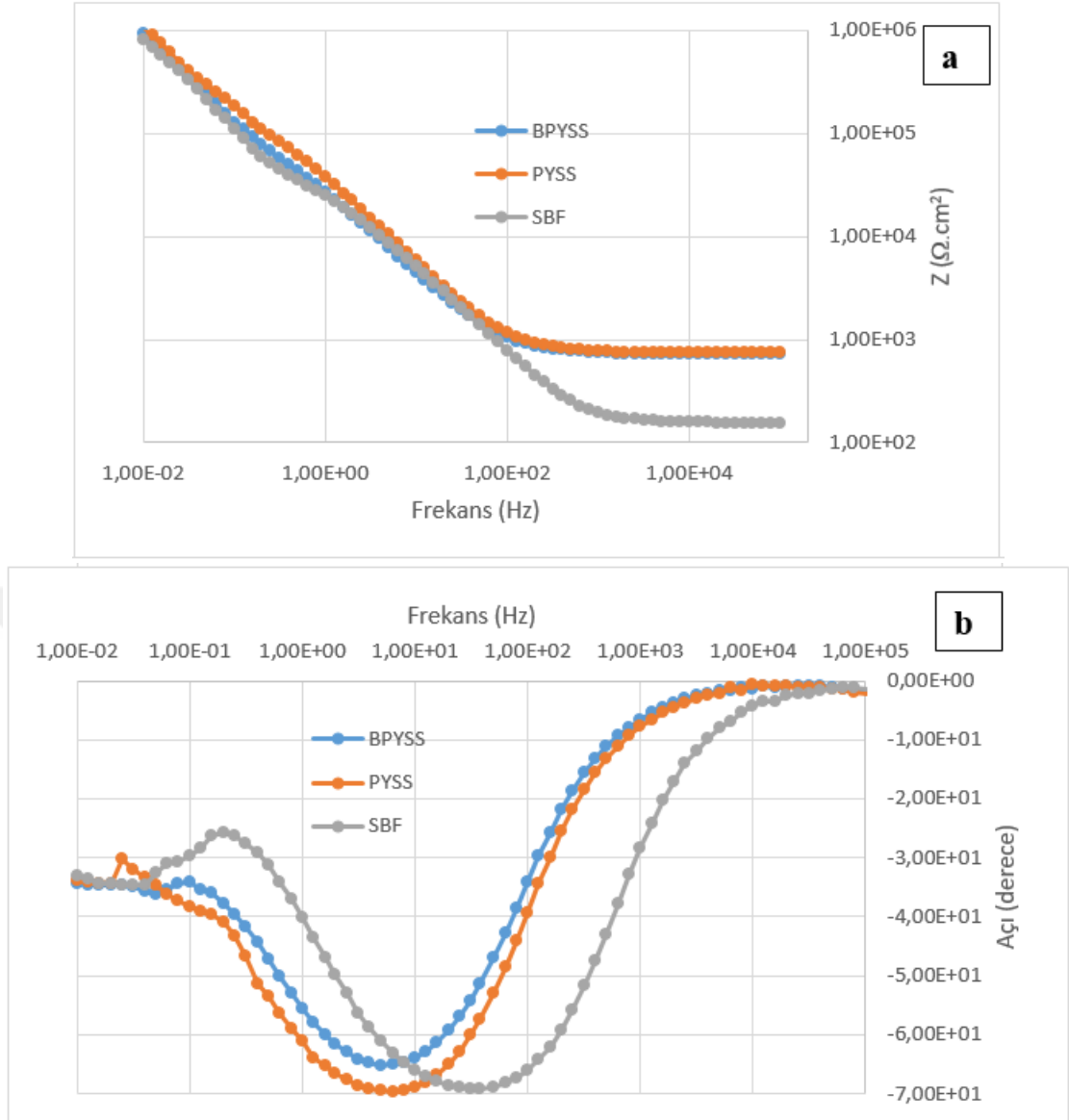
Şekil 4.38. SBF, PYSS ve BPYSS ortamlarında Cp-Ti numunelerine ait Nyquist Eğrileri

Şekil 4.39'da BYSS ortamında Cp-Ti numunesine ait Bode Eğrileri ve Şekil 4.40'ta ise SBF, PYSS ve BPYSS ortamlarında Cp-Ti numunelerine ait Bode Eğrileri verilmiştir. Şekillerden de görüldüğü üzere faz açılarının birbirine çok yakın olduğu görülmektedir. Bilindiği üzere Bode eğrilerinde düşük faz açıları düşük korozyon direncini gösterirken, düşük frekans bölgelerinde faz açısının değişimi de metalin davranışını göstermektedir. Ayrıca Bode grafiğinde Zmod-Frekans eğrisinin altında kalan alanın artması ile korozyon davranışı da iyileşir. Grafikler incelendiğinde faz açıları değerlerinin 65° ile 69° arasında değiştiği ve birbirine yakın değerler olduğu

görülmektedir. Zmod-Frekans eğrisinin altında kalan en düşük alanın ise BYSS ortamına ait olduğu görülmektedir. Yine grafiklerden, en düşük empedans değerinin BYSS ortamına ait olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.39. BYSS ortamında Cp-Ti numunesine ait Bode Eğrileri



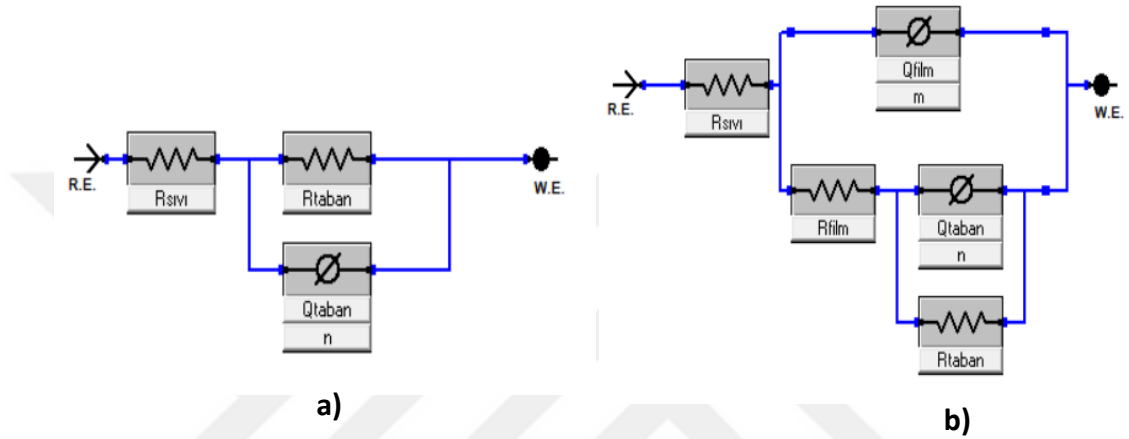
Şekil 4.40. SBF, PYSS ve BPYSS ortamlarında Cp-Ti numunelerine ait Bode Eğrileri

Bütün sıvı ortamları için tespit edilen eşdeğer devre modelleri ile devre elemanlarına ait değerler Şekil 4.41 a ve b, ile Çizelge 4.3'te görülmektedir. Elde edilen EIS uyum değerleri Gamry Echem Analyst yazılımı ile elde edilmiştir. BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF ortamlarında yapılan analizlerde aynı eşdeğer devre elde edilirken, YSS için yapılan analizde farklı bir eşdeğer devre elde edilmiştir. Eşdeğer devrelerde yer alan elektronik bileşenler; $R_{\text{sıvı}}$; sıvı direnci, R_{film} ; film direnci Q_{film} ; film sabit faz elemanı (CPE) R_{taban} ; taban malzeme (Cp-Ti) direnci, Q_{taban} ; taban malzeme sabit faz elemanı (CPE), Y_0 ; şarj transfer direnci, n ve m ; frekans kuvvetleri şeklinde tanımlanmaktadır. Şarj transfer direnci doğrudan film tabakası ve taban malzeme arasındaki arayüzeyde meydana gelen korozyon hızı ile alakalıdır. Çizelge 4.3 ve Şekil 4.41 incelendiğinde, YSS ortamında

yapılan analiz dışındaki çalışmalarda taban malzeme üzerinde koruyucu pasif bir oksit film tabakasının varlığı dikkati çekmektedir. Bu beklenen bir sonuç olmakla beraber YSS ortamında pasif oksit film tabakasının oluşmaması YSS'nin yüksek viskozite değerine sahip olduğundan, numuneyi tamamen kapatabilmesi ve izolasyon görevi görebilmesine bağlanabilmektedir. Böylece hava ve oksit iyonları ile bağlantısının kesilerek film oluşumunun engellendiği söylenebilir. Diğer sıvı ortamlarında meydana gelen pasif oksit tabakaları kalınlıklarına göre sistemde taban malzeme için koruyucu birer direnç oluşturmuşlardır. YSS ortamında sıvı direncinin ve taban malzeme direncinin diğer ortamlardaki değerlerden çok daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun sebebinin sıvı viskozitesinin çok yüksek olması ile sıvı içinde iyon hareketine izin vermeyip, iyon transferi ve elektron transferinin güçleşmesine bağlanabilmektedir. Ayrıca taban malzemenin direncinin diğer ortamlardaki taban malzemelerin direncinden fazla değerde çıkması da, vizkozitesi yüksek olan YSS'de bulunan iyonların hareket kabiliyetinin düşük olmasından dolayı agresif bir ortamın oluşamaması ve bu sayede taban malzemenin korozyona uğraması neredeyse gerçekleşmediğinden, malzemenin direncini koruması sonucuna bağlanmaktadır. Agresif ortama maruz kalan malzemelerde korozyonun başlaması ile malzeme direncinde de düşmeler gözlenir. Diğer sıvı ortamlarında yer alan taban malzeme direncindeki değişimlerden bu olay gözlenebilmektedir. En fazla korozyonun BYSS ortamında gerçekleştiği, sıvı direncinin düşük olması sayesinde iyon transferinin hızlı olmasından kaynaklandığı ve bu sayede de taban malzemenin agresif ortama maruz kalarak korozyonun hızlı gerçekleşebildiği düşünülmektedir. Geriye kalan PYSS, BPYSS ve SBF ortamlarındaki davranış, eşdeğer devreler ve dirençler benzerlik göstermektedir. Kendi aralarında kıyaslandıklarında toplam direncin BPYSS'de diğerlerinden daha fazla olduğu, ardından PYSS'nin ve en sonda SBF'nin geldiği sonuçlardan söylenebilmektedir. Bu yüzden YSS'den sonra (viskozitesi sınır değerlerin çok üstünde olduğundan bu sıvının çalışmanın amacı için kullanılması mümkün değildir) korozyona sebep olmayan sıvının BPYSS olduğu eşdeğer devre analizi sonuçlarından da elde edilmektedir.

Çizelge 4.3. Bütün Sıvı Ortamları için Devre Analizlerindeki EIS Uyum Parametreleri

	$R_{sıvı}$ ($\Omega.cm^2$)	R_{film} ($\Omega.cm^2$)	R_{taban} ($\Omega.cm^2$)	Q_{film}		Q_{taban}	
				Y_0 ($\Omega.sn^n.cm^{-2}$)	$m \times 10^{-3}$	Y_0 ($\Omega.sn^n.cm^{-2}$)	$n \times 10^{-3}$
YSS	1.160,6	-	$1,040 \times 10^9$	-	-	$140,2 \times 10^{-12}$	1,240
BYSS	96,5	4,351	$2,495 \times 10^3$	$4,315 \times 10^{-6}$	847,1	$167,0 \times 10^{-6}$	999,7
PYSS	751,9	2,65	$1,173 \times 10^6$	$2,653 \times 10^{-6}$	948,6	$4,532 \times 10^{-6}$	535,7
BPYSS	730,9	5,194	$8,688 \times 10^6$	$2,474 \times 10^{-6}$	970,2	$7,660 \times 10^{-6}$	603,5
SBF	159,1	8,987	$1,360 \times 10^6$	$1,760 \times 10^{-6}$	991,3	$12,00 \times 10^{-6}$	509,7

**Şekil 4.41.** Eşdeğer Devreler a) YSS ortamında b) BYSS, PYSS, BPYSS ve SBF ortamlarında.

4.3.2. Çözelti dayanımı analizleri

Bu yöntem ile sıvı ortamlarında numunelerin belirli sürelerde bekletilerek numunelerde meydana gelecek kütle kaybının ölçülmesi yolu ile korozyona uğrama miktarlarının hesaplanması hedeflenmiştir. Bu amaçla, sentezlenen sinovyal sıvısı (YSS), içeriğine bamyı egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BYSS), içeriğine polietilen glikol katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (PYSS), içeriğine polietilen glikol, bamyı egzopolimerik maddesi katkılanmış yapay sinovyal sıvısı (BPYSS) ile yapay vücut sıvısı (SBF)'nin her biri 50 ml'lik beherlere yerleştirilerek Cp-Ti numunelerinin üstleri sıvılarla örtülecek şekilde beherlere daldırılmıştır. Beherlere daldırılmadan önce Cp-Ti numunelerinin tartımları alınmıştır. Numuneler bütün sıvı ortamlarında sekiz hafta boyunca çözeltiye dayanım analizine tabi tutulmuştur. Deney sonrası her bir sıvı içinde bulunan numuneler yeniden tartılmış ve analiz sonucundaki değerler Çizelge 4.4'te verilmiştir.

Çizelge 4.4 incelendiğinde sıvılar içine daldırılan Cp-Ti numunelerinden en fazla kütle kaybının BYSS ortamına en az kütle kaybının ise YSS ortamına daldırılan numunelerde olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.4. YSS, BYSS, PYSS, BPYSS, SBF sıvıları içinde bekletilen Cp-Ti numunelerinin 8 hafta boyunca her hafta alınan tartım değerleri.

Ortam	BPYSS	PYSS	SBF	BYSS	YSS
Numune Adı	Cp-Ti	Cp-Ti	Cp-Ti	Cp-Ti	Cp-Ti
Analiz Öncesi (g)	7,17230	7,58100	5,32380	6,80930	6,87890
Analiz Sonrası (g)	7,17222	7,58090	5,32370	6,80890	6,87889
% Ağırlıkça Kayıp	0,0011	0,0013	0,0019	0,0059	0,00014

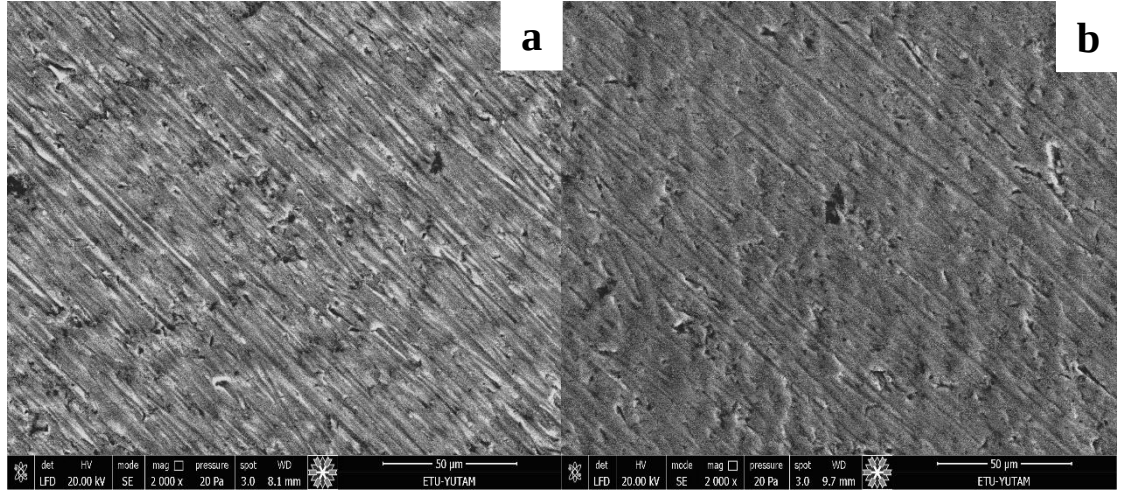
Bu veriler ışığında korozyon hızını hesaplamak için silindirik Cp-Ti malzemelerinin yüzey alanlarının hesaplanması gerekmektedir. Bunun için farklı sıvı ortamlarına daldırılan Cp-Ti numunelerinin boyutları tespit edilerek, numunenin sıvıya dalan bölümlerinin alanları hesaplanmıştır. Buna göre, yapay sinovyal sıvı ortamındaki numunenin çapı 2 cm, yüksekliği 0,46 cm'dir. Toplam yüzey alanı 9,17 cm² olarak bulunur. Bamyaz egzopolimerik maddesi katkılı yapay sinovyal sıvı ortamındaki numunenin çapı 2 cm, yüksekliği 0,45 cm'dir. Bu verilerle toplam yüzey alanı 9,11 cm² olarak bulunur. Bamyaz egzopolimerik maddesi ve PEG katkılı yapay sinovyal sıvı ortamındaki numunenin çapı 2 cm, yüksekliği 0,5 cm'dir. Bu verilerle toplam yüzey alanları 9,43 cm² olarak bulunur. PEG katkılı yapay sinovyal sıvı ortamındaki numunenin çapı 2 cm yüksekliği 0,6 cm'dir. Toplam yüzey alanı 10,05 cm² olarak bulunur. SBF ortamındaki numunenin çapı 2 cm yüksekliği 0,41 cm'dir. Toplam yüzey alanı 8,86 cm² olarak bulunur. Buna göre farklı sıvılara daldırılan Cp-Ti numuneleri için elde edilen korozyon hızları Çizelge 4.5'te verilmiştir.

Çizelge 4.5'ten de görüldüğü üzere toplam korozyon hızları değişiminde koroziflik sıralaması BYSS, SBF, PYSS, BPYSS, YSS sıvı ortamları şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

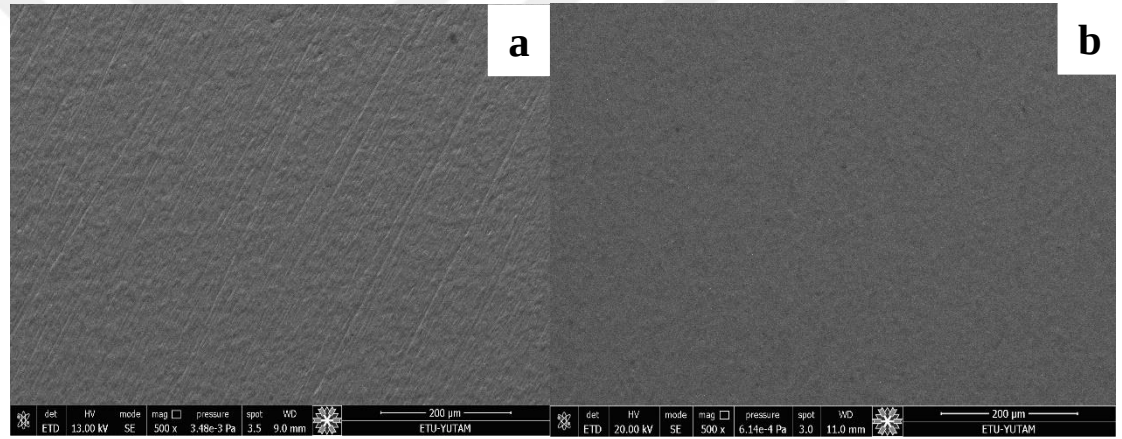
Çizelge 4.5. Çözelti Dayanım Analiz Sonuçlarına Göre Farklı Sıvı Ortamlarında Meydana Gelen Korozyon Hızları.

Ortam	8 Hafta Sonunda Numunelerde Meydana Gelen Korozyonların Hızları (g/m ² gün)
YSS	$1,94 \times 10^{-4}$
BYSS	$7,84 \times 10^{-3}$
PYSS	$1,78 \times 10^{-3}$
BPYSS	$1,51 \times 10^{-3}$
SBF	$2,02 \times 10^{-3}$

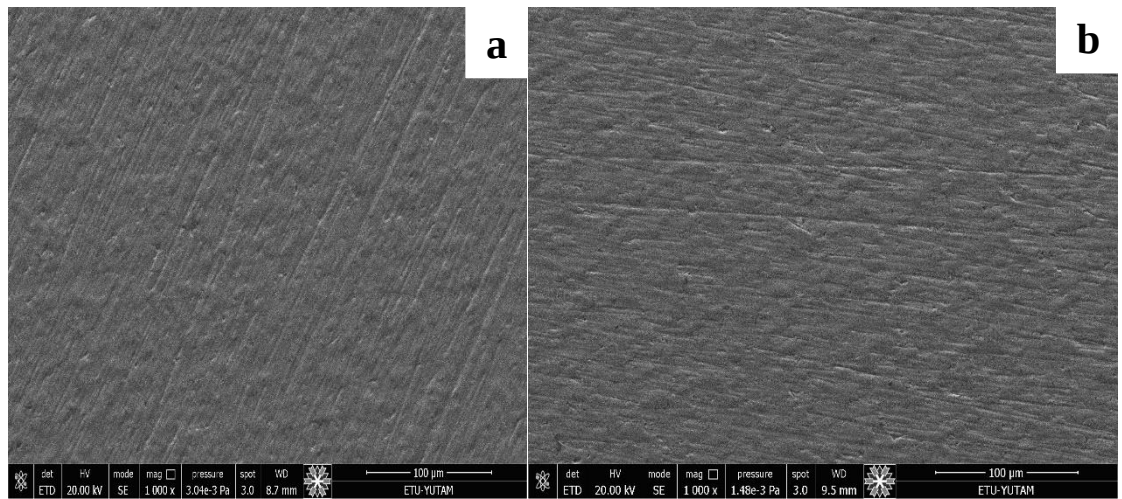
Şekil 4.42 ile Şekil 4.46 arasındaki şekillerde bütün sıvıların ortamına daldırılan Cp-Ti numunesinin daldırmadan öncesi ve sonrasında korozyondan ileri gelen değişimleri görüntülemek için verilen yüzey SEM görüntüleri yer almaktadır. Buna göre BPYSS, PYSS ve SBF sıvılarının yer aldığı görüntüler değerlendirildiğinde yüzeylerde belirli belirsiz yok denecek kadar az deformasyonun oluştuğu görülürken (Şekil 4.42-Şekil 4.44), YSS sıvısının yer aldığı korozyon öncesi ve sonrası görüntüler arasında bir fark olmadığı ve yüzeyde deformasyonun olmadığı görülmektedir (Şekil 4.45). Bununla birlikte BYSS sıvısının yer aldığı korozyon öncesi ve sonrası görüntüler arasındaki farkın korozyon sonrası görüntüdeki yüzeyde yer alan deformasyonların oluştuğu ve çukurcuk korozyonlarını gösteren yüzey tahribatı çok net görülmektedir (Şekil 4.46). Bu sonuçların elektrokimyasal davranışta tayin edilen korozyon sonuçları ile uyum gösterdiği de tespit edilmiştir.



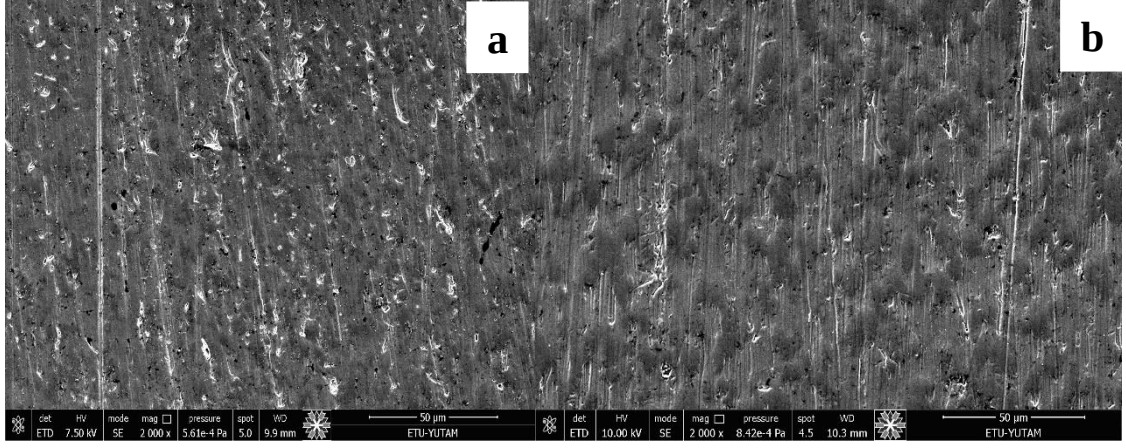
Şekil 4.42. BPYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası yüzey SEM görüntüleri.



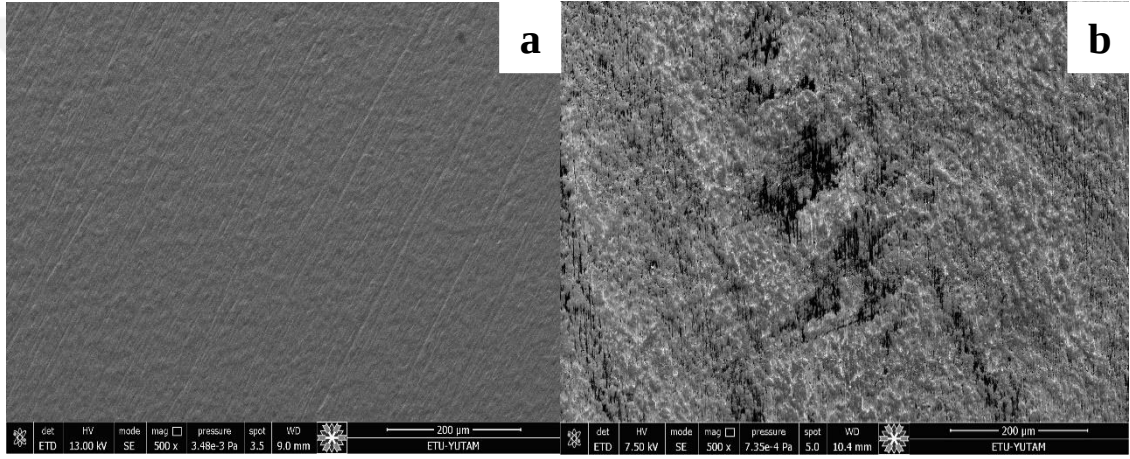
Şekil 4.43. SBF ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası SEM görüntüleri.



Şekil 4.44. PYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası SEM görüntüleri.



Şekil 4.45. YSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası SEM görüntüleri.

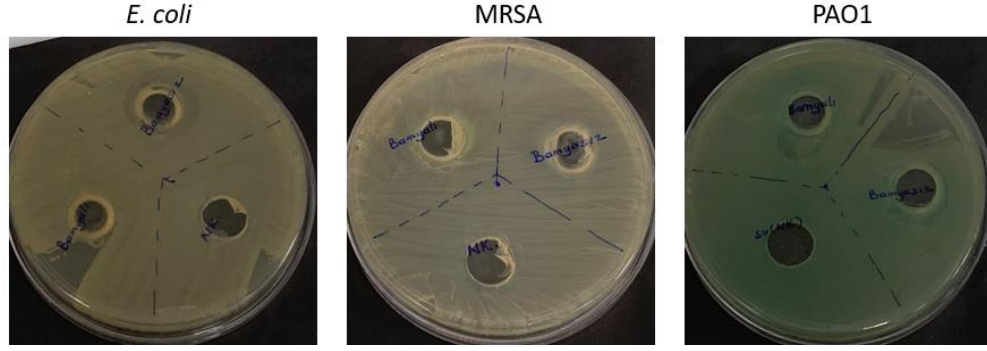


Şekil 4.46. BYSS ortamında Cp-Ti numunesinin a) Korozyon öncesi b) Korozyon sonrası SEM görüntüleri.

4.4. Antibakteriyel Test Sonuçları

4.4.1. Agar difüzyon testi sonuçları (Nitel Test)

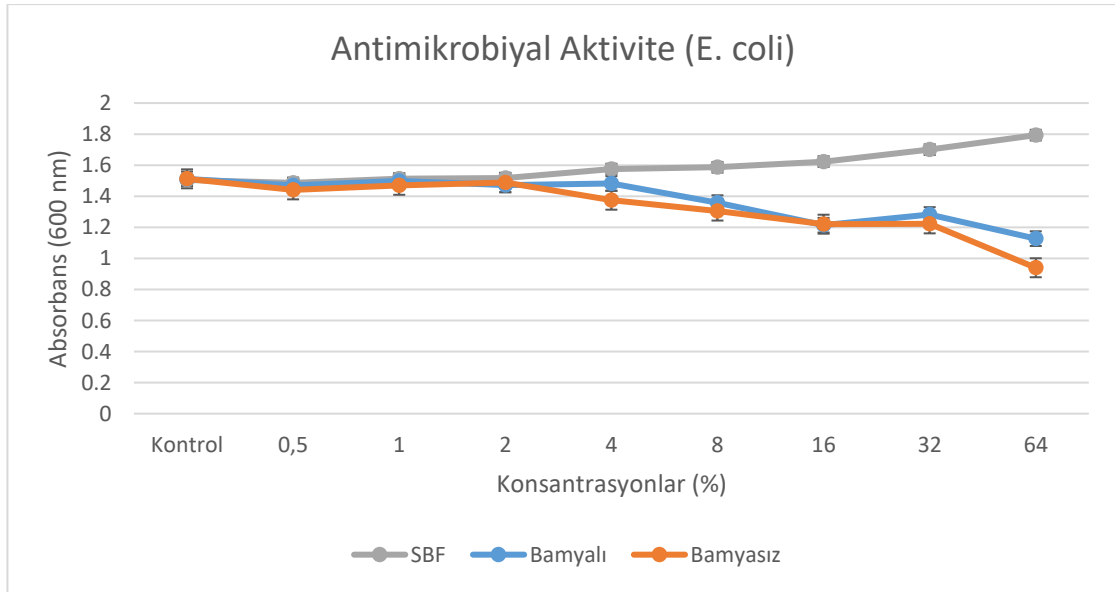
Agar difüzyon testi, *Pseudomonas aeruginosa* (PAO1), *Staphylococcus aureus* (MRSA 43300) ve *Escherichia coli* (ATCC 25922) bakterilerine karşı yapılmıştır (Şekil 4.47). Yapılan deneyde, Sadece *E. coli* bakterisinde karşı zon tespit edilmiştir. Tespit edilen zon bamyasız sıvıya aittir. BPYSS’de ise küçük zon sınırları görülmüştür. BPYSS ve PYSS sıvıdaki etkinlik ise, iyi değildir. Etkinlik üremeyi yavaşlatıcı yönde olmuştur.



Şekil 4.47. *Pseudomonas aeruginosa* (PAO1), *Staphylococcus aureus* (MRSA 43300) ve *Escherichia coli* (ATCC 25922) bakterilerine karşı agar difüzyon testi. Yapılan agar difüzyon testlerde ise, antibakteriyel özellik taşımadıkları anlaşılmıştır.

4.4.2. Mikroplak testi sonuçları (Niel Test)

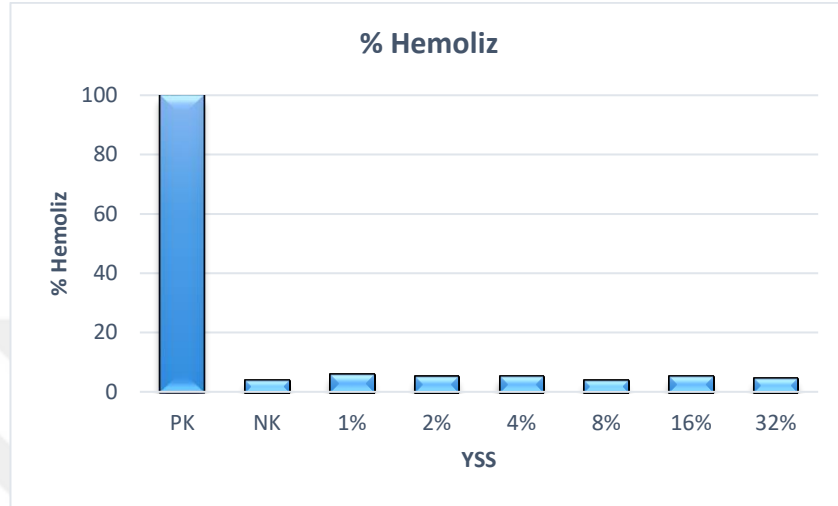
Mikroplak testi, agar difüzyon sonuçlarına göre seçilen *E. coli* bakterisine karşı uygulanmıştır. Şekil 4.48'deki sonuçlarda, SBF örneği, bakteri hücrelerinin gelişimine olumlu yönde etki etmiş ve antibakteriyel aktivite göstermemiştir. BPYSS ve PYSS örnekler ise, artan konsantrasyonlarda antibakteriyel aktivite göstermiştir. %16-64 aralığında, PYSS örnek antibakteriyel aktivite göstermiştir. BPYSS örnekte, benzer şekilde %16-64 aralığında antibakteriyel aktivite göstermiştir.



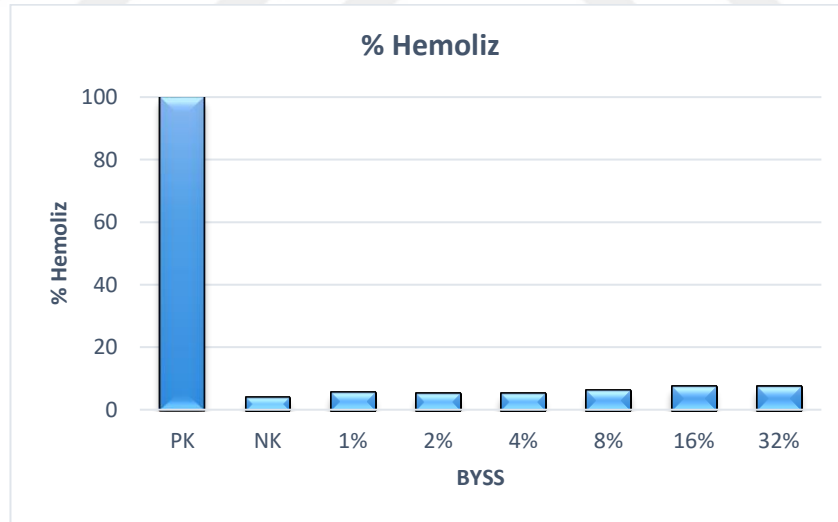
Şekil 4.48. Agar difüzyon sonuçlarına göre seçilen *E. coli* bakterisine karşı mikroplak testi sonuçları. Mikrodilüsyon testinde, artan konsantrasyonlarda örneklerin antibakteriyel aktivite gösterdiği görülmüştür.

4.5. Hemoliz Testi Sonuçları

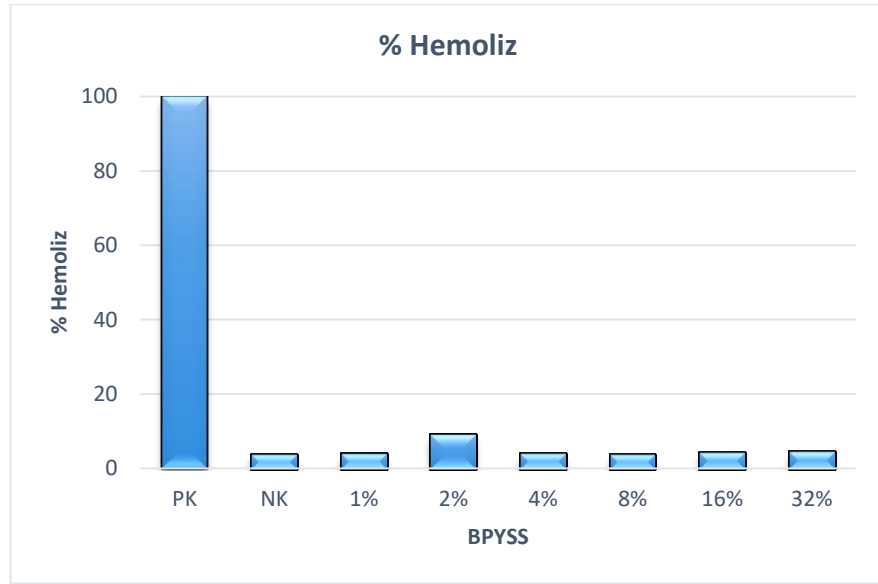
Deneyler yorumlandığında, çalışılan tüm örneklerin hemoliz oluşturmadığı ve biyoyumlu olduğu Şekil 4.49, 4.50, 4.51 ve 4.52’den anlaşılmaktadır.



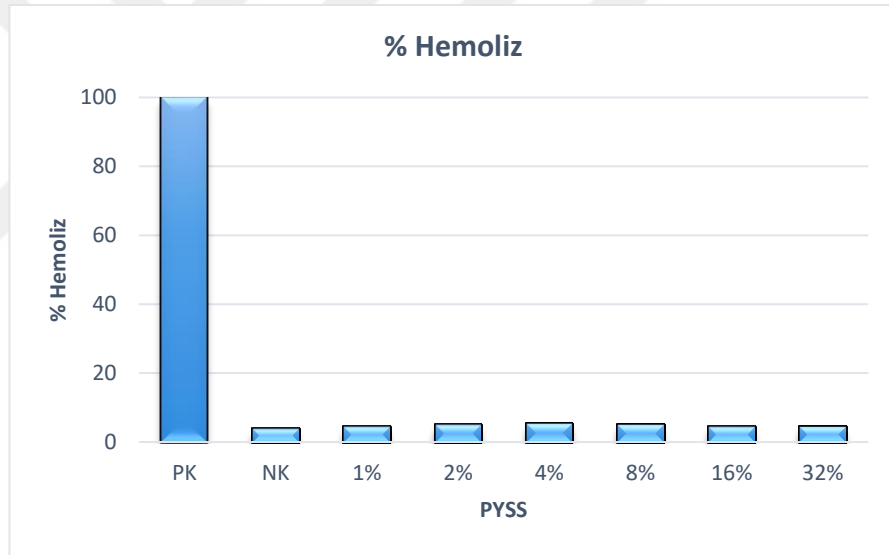
Şekil 4.49. YSS hemoliz sonuçları (PK: Pozitif Kontrol, Tween 20; NK: Negatif Kontrol, Fosfat tamponu).



Şekil 4.50. BYSS hemoliz sonuçları (PK: Pozitif Kontrol, Tween 20; NK: Negatif Kontrol, Fosfat tamponu).



Şekil 4.51. BPYSS hemoliz sonuçları (PK: Pozitif Kontrol, Tween 20; NK: Negatif Kontrol, Fosfat tamponu).



Şekil 4.52. PYSS hemoliz sonuçları (PK: Pozitif Kontrol, Tween 20; NK: Negatif Kontrol, Fosfat tamponu).

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada eklem sıvısı olarak bilinen sinovyal sıvısının özelliklerine en yakın biyopolimerik yapay sinovyal sıvıyı üretmek ve bunun içinde doğal bitkisel katkılardan faydalanarak, katkıların eklem sıvısı üzerine etkilerini inceleyerek optimum özellikte yapay sinovyal sıvısı üretimine katkı sağlanması amaçlanmıştır. Hem hiyalüronik asit hem de polietilen glikol (PEG) kullanılarak sentezleme işlemleri yapılmıştır. Doğal bitkisel katkı olarak hem yağlayıcı hem de viskoz özelliğinden dolayı bamyaz egzopolimerik maddesi seçilmiştir. Bunun için, sentezlenen sinovyal sıvısına hiç bir katkı yapılmadan (YSS), içeriğine bamyaz egzopolimerik maddesi katkılanması (BYSS), polietilen glikol katkılanması (PYSS) ve polietilen glikol ile bamyaz egzopolimerik maddesinin birlikte katkılanması (BPYSS) ile farklı türlerde yapay sinovyal sıvıları elde edilmiştir. Sentezlenen yapay sinovyal sıvılarının yapısal özellikleri, tribolojik özellikleri, elektrokimyasal özellikleri ve *in vitro* özellikleri incelenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

- Sentezlenen YSS, BYSS, PYSS ve BPYSS sıvılarının yapısal analizlerinde sentezleme ile oluşan ve yapıda var olan fonksiyonel gruplar ile yapısal özelliklerin tespiti için fourier transform kızılötesi (FTIR) analizi, UV-VIS-NIR spektrofotometrik analiz ve nükleer manyetik rezonans (NMR) analizleri yapılmıştır. Yapılarda bulunan CN, CO, CH, RCOH, CH₃ gibi fonksiyonel grupların tespiti ile sentezlemelerin gerçekleştirildiği görülmüştür. Ayrıca UV-VIS-NIR spektrofotometrik analizler sonucunda da fonksiyonel grupların tayini desteklenmiştir.

- Sentezlenen YSS, BYSS, PYSS ve BPYSS sıvılarının ıslanma özelliklerinin tayini için temas açısı analizi yapılmıştır. Tekrarlı deneyler neticesinde sentezlenen sıvıların yüzeyinde su emiliminin olduğu yani temas açısının 0° olduğu tespit edilmiştir. Buradan da yüzeyde herhangi bir temas açısı olmadığından, yüzey ıslanabilmekte ve süperhidrofilik özellik gösterdiği sonucuna varılmıştır.

- Sentezlenen YSS, BYSS, PYSS ve BPYSS sıvılarının sürtünmeye etkisi incelendiğinde, 1 N'luk yük altında kullanılan sıvıların aşındırıcı bilye ile taban arasına kalması aşınmanın bilye-ortam-taban tribolojik sisteminde olduğunu ve böylece ortamın

verdiği yağlayıcı özelliğin etkisi ile düşük sürtünme katsayısı ve aşınma oranları göstermesine sebep olduğu görülmüştür. Diğer taraftan 5 N'luk yük altında sıvı ortamların 1 N'luk yükte yapılan testlere göre bilye ile taban arasında yeterli bir film oluşturmaması nedeniyle daha yüksek sürtünme katsayısı ve aşınma oranları değerleri gözlemlenmiştir. Ayrıca 5 N yük altında BPYSS ve PYSS ortamlarında viskozite belirli oranda yükseldikçe ortalama sürtünme katsayısının azaldığı görülmüştür. YSS ortamında ise viskozite çok yüksek olduğundan, ortalama sürtünme katsayısının da BYSS'den sonra en yüksek olduğu görülmüştür. BYSS ortamında viskozite oldukça düşük olmasına rağmen ortalama sürtünme katsayısının en yüksek olduğu, kuru ortamın ortalama sürtünme katsayısının ise, BYSS ve YSS'den oldukça düşük olduğu görülmüştür.

- Sentezlenen ve aynı pH değerine (pH=7,4) sahip YSS, BYSS, PYSS ve BPYSS sıvılarının ortamında Cp-Ti malzemesinin elektrokimyasal davranışları incelendiğinde, viskozitesi diğer sıvılardan büyük farkla fazla olan (1.700 cP) YSS sıvısının yalıtkan malzeme davranışı sergileyerek neredeyse tamamen korozyon oluşumunu engellediği elde edilmiştir. Ancak YSS'nin viskozite değeri insan vücudu için kullanılabilecek viskozite değerleri sınırının (en düşük 43,2 cP, en fazla 800 cP civarı) dışında kaldığından elektrokimyasal davranışta değerlendirme dışı bırakılmıştır. En kötü korozyon davranışı BYSS'li ortamdaki Cp-Ti numunelerinden elde edilmiştir. Hem kötü elektrokimyasal davranış sergilemesi hem de viskozite değerinin (11,3 cP) insan vücudu için kullanılabilecek viskozite değerleri sınırları dışında olduğundan değerlendirme dışı bırakılmıştır. Geriye kalan SBF, PYSS ve BPYSS sıvıları birbirine yakın elektrokimyasal davranış sergilemişlerdir. PYSS ve BPYSS hem viskozite değerleri açısından (sırasıyla 180 cP ve 523 cP) hem de vücut için kullanılabilen SBF ile benzer elektrokimyasal davranış gösterdiklerinden bu sıvıların davranışları incelendiğinde, BPYSS sıvı ortamındaki Cp-Ti numunelerinin en iyi elektrokimyasal davranış gösterdiği, en kötü elektrokimyasal davranışın ise SBF ortamındaki Cp-Ti numunelerinin gösterdiği tespit edilmiştir. Bu iki sıvı ortamında SBF'den daha iyi elektrokimyasal davranış gösterilmesi, bu sıvıların olumlu özelliğe sahip olmaları ve vücut için birer sinovyal sıvısı olarak kullanılmalarının daha olası hale geldiği tespit edilmiştir.

- Sentezlenen YSS, BYSS, PYSS ve BPYSS sıvı ortamlarındaki Cp-Ti numunelerinin çözelti dayanım analizleri yapıldığında, elektrokimyasal analizde elde

edilen davranışlara paralel sonuçlara ulaşılmıştır. YSS ortamı elektrokimyasal davranıştaki gibi aşırı yüksek viskozitesinden dolayı değerlendirme dışı tutulmuştur. Buna göre, 8 haftalık analiz sonucunda % 0,0011 kütle kaybı ve $1,51 \times 10^{-3}$ g/m²gün korozyon hızı ile en iyi çözelti dayanımı sonuçları BPYSS ortamında yer alan Cp-Ti numunelerinden elde edilmiştir. En kötü çözelti dayanımı sonuçları ise % 0,0059 kütle kaybı ve $7,84 \times 10^{-3}$ g/m²gün BYSS ortamında yer alan Cp-Ti numunelerinden elde edilmiştir. Geriye kalan PYSS ve SBF sıvılarında yer alan Cp-Ti numunelerinde benzer davranışlar gözlenmiştir.

- SBF örneği, bakteri hücrelerinin gelişimine olumlu yönde etki etmiş ve antibakteriyel aktivite göstermemiştir. BPYSS ve PYSS örnekler ise, artan konsatrasyonlarda antibakteriyel aktivite göstermiştir. %16-64 aralığında, PYSS örnek antibakteriyel aktivite göstermiştir. BPYSS örnekte, benzer şekilde %16-64 aralığında antibakteriyel aktivite göstermiştir. Aynı zamanda bütün sıvı ortamlarında hemoliz oluşmadığı ve bütün sıvı ortamlarının biyouyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın bir sonraki aşaması *in vivo* testlerinin yürütülerek farklı formasyonlarda doğal bitkisel kaynaklı alternatif yeni eklem ve vücut sıvılarının üretilmesi şeklinde planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

- Acar, J., 1983, Bamya konserveleri dolgu suyunda viskozite ve bunu etkileyen faktörler. Gıda, 8(1),11-14.
- Adhikari, J., Saha, P. ve Sinha, A. 2018. Surface modification of metallic bone implants—Polymer and polymer-assisted coating for bone in-growth. In Fundamental Biomaterials: Metals, 299-321.
- Ahiakpa, J. K., Quartey, E. K., Amoatey, H. M., Klu, G. Y. P., Achel, D. G., Achoribo, E. ve Agbenyegah, S. 2013. Total flavonoid, phenolic contents and antioxidant scavenging activity in 25 accessions of okra (*Abelmoschus spp L.*). African Journal of Food Science and Technology, 4(5), 129-135.
- Anderson, J. M. ve Kottke-Marchant, K. 1985. Platelet interactions with biomaterials and artificial devices. CRC Crit Rev Biocompat, 1(2), 111.
- Anderson, J. M. (2001). Biological responses to materials. Annual Review of Materials Research, 31(1), 81-110.
- Anderson, J. M. 2012. Biocompatibility. Polymer Science: A Comprehensive Reference, 9, 363-383.
- Anonymous, 2006. Web Sitesi: <http://ocw.mit.edu/courses/materials-scienceand-engineering/3-051j-spring-2006/lecturenotes/lecture1.pdf>, Erişim Tarihi: 10.06.2021.
- Anonymous, 2018. Web Sitesi: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:558006-1>, Erişim Tarihi: 15.08.2022.
- Archana, G., Sabina, K., Babuskin, S., Radhakrishnan, K., Fayidh, M.A., Azhagu Saravana Babu, P., Sivarajan, M. ve Sukumar, M., 2013. Preparation and characterization of musilage polysaccharide for biomedical applications. Carbohydrate Polymers, 98, 89-94.
- Archer, C. W., Dowthwaite, G. P. ve Francis-West, P. 2003. Development of synovial joints. Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews, 69(2), 144-155.
- Aslan M. 2017. Farklı yöntemlerle kaplanmış süperhidrofobik ve süperoleofobik Cp-Ti malzemenin elektrokimyasal, optik, *in vitro* ve *in vivo* özelliklerinin araştırılması. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Makine Mühendisliği Anabilim Dalı, 185, Erzurum.
- Ateş S. D. ve Erbil M. 2016. Korozyon hızı belirlenmesinde Buttler-Volmer eşitliği ve impedans yönteminin kıyaslanması, Çukurova Üniversitesi, Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 34(4), 1-8.

- Aubin, J. E., Liu, F., Bilezikian, J. P., Raisz, L. G. ve Rodan, G. A. 1996. Principles of bone biology. Academic, CA, 51, San Diego.
- Baliga, A. ve Borkar, S. 2016. *in vitro* characterization of scaffolds for tissue engineering-a review. International Journal of Advanced Engineering Research and Science, 3(10), 236891.
- Barth, A. 2007. Infrared spectroscopy of proteins. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics, 1767(9), 1073-1101.
- Batista, G., Ibarra, M., Ortiz, J. ve Villegas, M. 2004. Engineering biomechanics of knee replacement. Applications of Engineering Mechanics in Medicine, GED-University of Puerto Rico, Mayagüez, 1-12.
- Bayındır, Ş., Asan, C. Y., Demirbaş, A. E., Ketü, D. B. ve Kütük, N. 2022. Evaluation of aggrecan and adipokine levels in temporomandibular joint synovial fluid. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 50(5), 432-438.
- Bermejo, R. ve Danzer, R. 2010. High failure resistance layered ceramics using crack bifurcation and interface delamination as reinforcement mechanisms. Engineering Fracture Mechanics, 77(11), 2126-2135.
- Bhattacharya, D., Samanta, S., Mukherjee, A., Santra, C. R., Ghosh, A. N., Niyogi, S. K. ve Karmakar, P. 2012. Antibacterial activities of polyethylene glycol, tween 80 and sodium dodecyl sulphate coated silver nanoparticles in normal and multi-drug resistant bacteria. Journal of Nanoscience and Nanotechnology, 12(3), 2513-2521.
- Bird, R. B., Stewart, W. E. ve Lightfoot, E. N. 2002. Lightfoot Transport Phenomena Second Edition Copyright © 2002 John Wiley ve Sons, Inc. All rights reserved, New York Chichester Weinheim, 819-912, New York.
- Black, J. 1982. The education of the biomaterialist: report of a survey. Journal of Biomedical Materials Research, 16(2), 159-167.
- Blewis, M. E., Nugent-Derfus, G. E., Schmidt, T. A., Schumacher, B. L. ve Sah, R. L. 2007. A model of synovial fluid lubricant composition in normal and injured joints. European Cells and Materials, 13(1), 26-39.
- Bortel, E. L., Charbonnier, B. ve Heuberger, R. 2015. Development of a synthetic synovial fluid for tribological testing. Lubricants, 3(4), 664-686.
- Bowen, V. ve Cassidy, J. D. 1981. Macroscopic and microscopic anatomy of the sacroiliac joint from embryonic life until the eighth decade. Spine, 6(6), 620-628.
- Buckwalter, J. A., Einhorn, T. A. ve Simon, S. R. 2000. Orthopaedic basic science: biology and biomechanics of the musculoskeletal system. In Orthopaedic Basic Science: Biology and Biomechanics of the Musculoskeletal System, 873-873, ID: biblio-925651.

- Chen FH., Rousche KT. ve Tuan RS. 2006. Technology Insight: adult stem cells in cartilage regeneration and tissue engineering. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 2(7), 373–82.
- Chirife, J., Herszage, L., Joseph, A., Bozzini, J. P., Leardini, N. ve Kohn, E. S. 1983. *in vitro* antibacterial activity of concentrated polyethylene glycol 400 solutions. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 24(3), 409-412.
- Conzone, S. D., Hemrick, J. G. ve Day, D. E. 2001. Glass formation and chemical durability of dysprosium lithium borate glasses intended for *in vivo* radiation synovectomy. *Glass Science and Technology: Glastechnische Berichte*, 74(2), 39–45.
- Conzone, S. D., Brown, R. F, Day, D. E. ve Ehrhardt, G. J. 2002. *in vitro* and *in vivo* dissolution behavior of a dysprosium lithium borate glass designed for the radiation synovectomy treatment of rheumatoid arthritis. Wiley Periodicals, Inc. *Journal of Biomedical Materials Research*, 60(2), 260–268.
- Cook, R. R., Harrison, M. C. ve Levier, R. R. 1994. The breast implant controversy. *Arthritis and Rheumatism*, 37(2), 153-157.
- Cooke, A. F., Dowson, D. ve Wright, V. 1978. The rheology of synovial fluid and some potential synthetic lubricants for degenerate synovial joints. *Engineering in Medicine*, 7(2), 66-72.
- Crubézy, E., Ludes, B., Poveda, J. D., Clayton, J., Crouau-Roy, B. ve Montagnon, D. 1998. Identification of mycobacterium DNA in an Egyptian Pott's disease of 5400 years old. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences-Series III-Sciences de la Vie*, 321(11), 941-951.
- Cvrček, L. ve Horáková, M. 2019. Plasma modified polymeric materials for implant applications. In *Non-Thermal plasma technology for polymeric materials. Applications in Composites, Nanostructured Materials and Biomedical Fields*, 14(2), 367-407.
- Çomaklı, O., Yetim, T. ve Çelik, A. 2014. The effect of calcination temperatures on wear properties of TiO₂ coated Cp-Ti. *Surface and Coatings Technology*, 246, 34-39.
- Das, S., Sharma, M., Saharia, D., Sarma, K. K., Sarma, M. G., Borthakur, B. B. ve Bora, U. 2015. *in vivo* studies of silk based gold nano-composite conduits for functional peripheral nerve regeneration. *Biomaterials*, 62, 66-75.
- de Belder, A. N. 1993. Dextran. in *industrial gums. Polysaccharides and Their Derivatives*, 399-425.
- Deogade, U. M., Deshmukh, V. N. ve Sakarkar, D. M. 2012. Natural Gums and Mucilage's in NDDS: Applications and Recent Approaches. *International Journal of PharmTech Research*, 4(2), 799-814.

- Dillingham, E. O., Webb, N., Lawrence, W. H. ve Autian, J. 1975. Biological evaluation of polymers I. Poly (methyl methacrylate). *Journal of Biomedical Materials Research*, 9(6), 569-596.
- Dorozhkin, S. V. 2011. Biocomposites and hybrid biomaterials based on calcium orthophosphates. *Biomatter*, 1(1), 3-56.
- Draget, K. I., Skjåk-Bræk, G. ve Smidsrød, O. 1997. Alginate based new materials. *International Journal of Biological Macromolecules*, 21(1-2), 47-55.
- Duckworth, T. ve Blundell, C.M. 2009. *Lecture notes orthopaedics and fractures*. John Wiley ve Sons, 245, Singapore.
- Dumitriu, S. 2001. *Polymeric biomaterials, revised and expanded*. University of Sherbrooke, 564, Canada.
- Eastmond, G. C., Höcker, H. ve Klee, D. 2003. *Biomedical applications polymer blends*. Springer-Verlog Berlin Heidelberg, 149, Germany.
- Ebewele, R. O. 2000. *Polymer science and technology*. Taylor ve Francis Group, LLC, University of Benin, 119, Nigeria.
- Edwards, C. J. ve Francis-West, P. H. 2001. Bone morphogenetic proteins in the development and healing of synovial joints. In *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 31, 33-42.
- Erdoğan, A. E. 2020. Ayva çekirdeği müsilajı ve kitosanla yenilebilir film elde edilmesi ve özelliklerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, 84, Sivas.
- Förch, R., Schönherr, H. ve Jenkins, A. T. A. 2009. *Surface design: applications in bioscience and nanotechnology*. Wiley-VCH Verlag Weinheim, 497.
- Fröhlich, S. M., Dorrer, V., Archodoulaki, V. M., Allmaier, G. ve Marchetti-Deschmann, M. 2014. Synovial fluid protein adsorption on polymer-based artificial hip joint material investigated by MALDI-TOF mass spectrometry imaging. *EuPa Open Proteomics*, 4, 70-80.
- Ghosh, S., Choudhury, D., Roy, T., Moradi, A., Masjuki, H. H. ve Pingguan-Murphy, B. 2015. Tribological performance of the biological components of synovial fluid in artificial joint implants. *National Institute for Materials Science*, 16(12), 1-12.
- Glasfeld, A. 2004. *Biochemistry: the chemical reactions of living cells*. Reviewed by David E. Metzler, *Journal of Chemical Education*, 937.
- Glaue, Ş. Ö. 2018. Bamyas müsilajının termo-reolojik özelliklerinin belirlenmesi. Doktora Tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, 96, İzmir.

- Gownolla, M. R. 2015. Biomaterials: design, development and biomedical applications. Nanotechnology Applications for Tissue Engineering, 21-44.
- Greenwald, R. B. 2001. PEG drugs: an overview. *Journal of Controlled Release*, 74(1-3), 159-171.
- Gupta, S., Majumdar, S. ve Krishnamurthy, S. 2021. Bioactive glass: a multifunctional delivery system. *Journal of Controlled Release*, 335, 481-497.
- Gurbuz, I., Ustun, O., Yesilada, E., Sezik, E. ve Kutsal, O. 2003. Antiulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(1), 93-97.
- Habtemariam, S. 2019. Medicinal foods as potential therapies for Type-2 diabetes and associated diseases: the chemical and pharmacological basis of their action. Academic Press is an Imprint of Elsevier, London, 1135, United Kingdom.
- Hadi, A. M. 2019. Morphology study of *Toxocara canis* (Werner, 1788) worms by scanning microscope. *International Journal of Biosciences*, 14(3), 293-298.
- Helmus, M. N., Gibbons, D. F. ve Cebon, D. 2008. Biocompatibility: meeting a key functional requirement of next-generation medical devices. *Toxicologic Pathology*, 36(1), 70-80.
- Henkelman, S., Rakhorst, G., Blanton, J. ve van Oeveren, W. 2009. Standardization of incubation conditions for hemolysis testing of biomaterials. *Materials Science and Engineering: C*, 29(5), 1650-1654.
- Hinsmann, P., Haberkorn, M., Frank, J., Svasek, P., Harasek, M. ve Lendl, B. 2001. Time-resolved FT-IR spectroscopy of chemical reactions in solution by fast diffusion-based mixing in a micromachined flow cell. *Applied Spectroscopy*, 55(3), 241-251.
- Hoffman, A. S., Schoen, F. J., Lemons, J. E. ve Ratner, B. D. 2012. Biomaterials science: An introduction to materials in medicine. Academic Press is an imprint of Elsevier, 1535, Waltham.
- Iftekhhar, A. 2004. Biomedical composites. *Standard Handbook of Biomedical Engineering and Design*, 1-17.
- Ikada, Y. 1994. Polymers of biological and biomedical significance. *Interfacial Biocompatibility*, 40(1), 1-12.
- Isa, Z. M. ve Hobkirk, J. A. 2000. Dental implants: biomaterial, biomechanical and biological considerations. *Annals of Dentistry University of Malaya*, 7(1), 27-35.
- Izmailov, R. R. ve Golovanova, O. A. 2013. Crystallization of calcium phosphates from a model solution of synovial liquid in the presence of titanium compounds. *Glass Physics and Chemistry*, 39, 458-461.

- Jebens, E. H. ve Monk-Jones, M. E. 1959. On the viscosity and pH of synovial fluid and the pH of blood. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 41(2), 388-400.
- Jiang, T. S., Soo-Gun, O. H. ve Slattey, J. C. 1979. Correlation for dynamic contact angle. *Journal of Colloid and Interface Science*, 69(1), 74-77.
- Jones, D. R. ve Ashby, M. F. 2012. *Engineering materials 2: an introduction to microstructures and processing*. Academic Press is an Imprint of Elsevier, 543, Waltham.
- Jordan, D. R., Munro, S. M., Brownstein, S., Gilberg, S. M. ve Grahovac, S. Z. 1998. A synthetic hydroxyapatite implant: the so-called counterfeit implant. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, 14(4), 244-249.
- Kamaly, N., Yameen, B., Wu, J. ve Farokhzad, O. C. 2016. Degradable controlled-release polymers and polymeric nanoparticles: mechanisms of controlling drug release. *Chemical Reviews*, 116(4), 2602-2663.
- Kauffmann, E., Darnton, N. C., Austin, R. H., Batt, C. ve Gerwert, K. 2001. Lifetimes of intermediates in the β -sheet to α -helix transition of β -lactoglobulin by using a diffusional IR mixer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(12), 6646-6649.
- Kokubo, T., Matsushita, T., Takadama, H. ve Kizuki, T. 2009. Development of bioactive materials based on surface chemistry. *Journal of European Ceramic Society*, 29, 1267-1274.
- Kovacı, H. 2011. Radius intramedüller çivilerde farklı sabitleme pozisyonları ile oluşan mekanik etkilerin sonlu elemanlar yöntemi ile incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Makine Mühendisliği Anabilim Dalı, 54, Erzurum.
- Lam, R. H. ve Chen, W. 2019. *Biomedical devices materials, design, and manufacturing*. Springer Nature Switzerland, 369, Hong Kong.
- Levick, J. R. ve McDonald, J. N. 1995. Fluid movement across synovium in healthy joints: role of synovial fluid macromolecules. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 54(5), 417.
- Liao, J., Miramini, S., Liu, X. ve Zhang, L. 2020. Computational study on synovial fluid flow behaviour in cartilage contact gap under osteoarthritic condition. *Computers in Biology and Medicine*, 123, 103915.
- Liew, M. ve Dick, W. C. 1981. The anatomy and physiology of blood flow in a diarthrodial joint. *Clinics in Rheumatic Diseases*, 7(1), 131-148.
- Liu, X., Wu, K., Gao, L., Wang, L. ve Shi, X. 2022. Biomaterial strategies for the application of reproductive tissue engineering. *Bioactive Materials*, 14, 86-96.

- Madigan, M. T. ve Thomas, D. Brock 2009. Brock biology of microorganisms. Pearson/Benjamin Cummings. Upper Saddle River:Prentice-Hall, 579, Chicago.
- Mailoğlu, A. 2020. PCL ve bamyâ özütünün doku tamiri amacı ile iskele oluşturmada kullanılabilirliklerinin karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, 41, Kayseri.
- Marian, M., Shah, R., Gashi, B., Zhang, S., Bhavnani, K., Wartzack, S. ve Rosenkranz, A. 2021. Exploring the lubrication mechanisms of synovial fluids for joint longevity—a perspective. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 206, 111926.
- Marques, M. R., Loebenberg, R. ve Almukainzi, M. 2011. Simulated biological fluids with possible application in dissolution testing. *Dissolution Technol*, 18(3), 15-28.
- Mazzucco, D., Scott R. ve Spector M. 2004. Composition of joint fluid in patients undergoing total knee replacement and revision arthroplasty: correlation with flow properties. *Biomaterials* 25, 4433–4445.
- McConoughey, S. J., Howlin, R. P., Wiseman, J., Stoodley, P. ve Calhoun, J. H. 2015. Comparing PMMA and calcium sulfate as carriers for the local delivery of antibiotics to infected surgical sites. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 103(4), 870-877.
- Mehdizadeh, M. ve Yang, J. 2013. Design strategies and applications of tissue bioadhesives. *Macromolecular Bioscience*, 13(3), 271-288.
- Mert, T., Yavaşer, R., Sunna, Ç. ve Karagözler, A. A. 2013. Ayva çekirdeğinin bazı antioksidan parametrelerinin araştırılması, 3. Kozmetik Kongresi, 15-17 Subat, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bildiri Özetleri Kitabı, 1, Antalya.
- Migliaresi, C. ve Pegoretti, A. 2002. Fundamentals of polymeric composite materials. In *Integrated Biomaterials Science*, 11(2), 69-117.
- Mirea, D. A., Trunfio-Sfarghiu, A. M., Matei, C. I., Munteanu, B., Piednoir, A., Rieu, J. P. ve Berthier, Y. 2013. Role of the biomolecular interactions in the structure and tribological properties of synovial fluid. *Tribology International*, 59, 302-311.
- Modi, P.N. ve Seth, S.M. 2017. *Hydraulics and fluid mechanics including hydraulics machines*. Rajsons Publications Pvt. Ltd., 1403, Jaipur.
- Moghbel, A. ve Tayebi, M. 2015. Quince seeds biopolymer: extraction, drying methods and evaluation. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 10(3) DOI: 10.17795/jjnpp-25392.
- Monroe, J. M., Lijana, R. C. ve Williams, M. C. 1980. Hemolytic properties of special materials exposed to a shear flow, and plasma changes with shear. *Biomaterials, Medical Devices, and Artificial Organs*, 8(2), 103-144.

- Narayan, R. 2009. Biomedical materials. Springer Science Business Media, 545, Carolina.
- Niinomi, M. 2002. Recent metallic materials for biomedical applications. Metallurgical and Materials Transactions A, 33, 477-486.
- Olszta, M. J., Cheng, X., Jee, S. S., Kumar, R., Kim, Y. Y., Kaufman, M. J. ve Gower, L. B. 2007. Bone structure and formation: a new perspective. Materials Science and Engineering: R: Reports, 58(3-5), 77-116.
- Orlovskii, V. P., Komlev, V. S. ve Barinov, S. M. 2002. Hydroxyapatite and hydroxyapatite-based ceramics. Inorganic Materials, 38, 973-984.
- Ostadfar, A. 2016. Biofluid mechanics: principles and applications. Academic Press, 359, London.
- Palacios, M., Bagherifard, S., Guagliano, M. ve Fernández Pariente, I. 2014. Influence of severe shot peening on wear behaviour of an aluminium alloy. Fatigue & Fracture of Engineering Materials & Structures, 37(7), 821-829.
- Pishbin, F., Cordero-Arias, L., Cabanas-Polo, S. ve Boccaccini, A. R. 2015. Bioactive polymer–calcium phosphate composite coatings by electrophoretic deposition. In Surface Coating and Modification of Metallic Biomaterials, 359-377.
- Potter, M. C. 2009. Fluid mechanics demystified. The McGraw-Hill Companies, Inc. All Rights Reserved, 299, New York.
- Prajapati, V. D., Jani, G. K., Moradiya, N. G. ve Randeria, N. P. 2013. Pharmaceutical applications of various natural gums, mucilages and their modified forms. Carbohydrate Polymers, 92(2), 1685-1699.
- Prekasan, D. ve Saju, K. K. 2016. Review of the tribological characteristics of synovial fluid. Procedia Technology, 25, 1170-1174.
- Raghavendra, G. M., Varaprasad, K. ve Jayaramudu, T. 2015. Biomaterials: design, development and biomedical applications. In Nanotechnology Applications for Tissue Engineering, William Andrew Publishing, 21-44.
- Raghuwanshi, S. 2019. Fluid mechanics and hydraulic machines. SSC JE Mechanical Engineering, Pearson India Education Services Pvt. Ltd., 1-1405, India.
- Rebenda, D., Vrbka, M., Nečas, D., Toropitsyn, E., Yarimitsu, S., Čípek, P. ve Hartl, M. 2021. Rheological and frictional analysis of viscosupplements towards improved lubrication of human joints. Tribology International, 160, 107030.
- Reddi, A. H. 2003. Report, Cartilage morphogenetic proteins: role in joint development, homeostasis, and regeneration. Annals of The Rheumatic Diseases, 62(suppl II), ii73-ii78.

- Rho, J. Y., Kuhn-Spearing, L. ve Zioupos, P. 1998. Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. *Medical Engineering & Physics*, 20(2), 92-102.
- Rimington, C. 1949. Synovial fluid mucin. *Annals of the Rheumatic Diseases*, From the Department of Chemical Pathology, University College Hospital Medical School, 8(1), 34, London.
- Rinaudo, M. 2006. Chitin and chitosan: Properties and applications. *Progress in Polymer Science*, 31(7), 603-632.
- Roba, M. 2009. Interaction of synovial fluid components with artificial hip-joint materials. Doctoral dissertation, ETH Zurich, Biomedical Engineering, 5, Zurich.
- Ropes, M. W., Rossmeisl, E. C. ve Bauer, W. 1940. The origin and nature of normal human synovial fluid. *The Journal of Clinical Investigation*, 19(6), 795-799.
- Rosenthal, A. K., Mattson, E., Gohr, C. M. ve Hirschmugl, C. J. 2008. Characterization of articular calcium-containing crystals by synchrotron FTIR. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16(11), 1395-1402.
- Ross E., Petty Ronald M., Laxer Carol B. ve Lindsley Lucy R. Wedderburn, 2016. Seventh edition textbook of pediatric rheumatology. Saunders, an Imprint of Elsevier Inc., 720-746, China.
- Saini, M., Singh, Y., Arora, P., Arora, V. ve Jain, K. 2015. Implant biomaterials: a comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*, 3(1), 52.
- Schweitzer, P.A. 2010. Fundamentals of corrosion: Mechanisms, causes and preventative methods. Chemical Rubber Company Press, 267, Thailand.
- Seebergh, J. E., Berg, J. C. 1992. Dynamic wetting in the low capillary number regime. *Chemical Engineering Science*, 47(17-18), 4455-4464.
- Servaty R, Schiller J, Binder H, Arnold K. 2000. Hydration of polymeric components of the cartilage – An infrared spectroscopic study on hyaluronic acid and chondroitin sulfate. *International Journal of Biological Macromolecules*, 28(2), 121-127.
- Sevastianov, V. I., Belomestnaia, Z. M. ve Zimin, N. K. 1983. In vitro assessment of the hemocompatible properties of polymers. *Artificial Organs*, 7(1), 126-133.
- Shaw, B. ve Kelly, R. 2006. What is corrosion?. *The Electrochemical Society Interface*, 15(1), 24.
- Shewaiter, M. A., Hammady, T. M., El-Gindy, A., Hammadi, S. H., ve Gad, S. 2021. Formulation and characterization of leflunomide/diclofenac sodium microemulsion base-gel for the transdermal treatment of inflammatory joint diseases. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 61, 102110.

- Shi, Z., Zhang, Y., Liu, M., Hanaor, D. A. ve Gan, Y. 2018. Dynamic contact angle hysteresis in liquid bridges. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 555, 365-371.
- Silva, B. M., Andrade, P. B., Ferreres, F., Seabra, R. M., Beatriz, M., Oliveira, P. P. ve Ferreira, M. A. 2005. Composition of quince (*Cydonia oblonga* Miller) seeds: phenolics, organic acids and free amino acids. *Natural Product Research*, 19(3), 275-281.
- Silver, F. H., Christiansen, D. L., Silver, F. H. ve Christiansen, D. L. 1999. Introduction to biomaterials science and biocompatibility. *Biomaterials Science and Biocompatibility*, 1-26, New York.
- Smith, S. L., Ash, H. E. ve Unsworth, A. 2000. A tribological study of UHMWPE acetabular cups and polyurethane compliant layer acetabular cups. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 53(6), 710-716.
- Smith, M. D. 2011. Suppl 1: the normal synovium. *The Open Rheumatology Journal*, 5, 100–106, doi: 10.2174/1874312901105010100.
- Simkin, P. A. 1995. Synovial perfusion and synovial fluid solutes. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 54(5), 424.
- Soğancı, E. 2020. Bamyadan müsilaj ekstraksiyonu ve gıda uygulaması. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, 72, Gaziantep.
- Stevenson, H. ve Cann, P. M. 2021. Protein content of model synovial fluid and CoCrMo wear. *Biotribology*, 26, 100172.
- Stewart, G.J. ve Cooley, D.A. 2009. The skeletal and muscular systems. Infobase Publishing, 136, Texas.
- Streller, U., Sperling, C., Hübner, J., Hanke, R., ve Werner, C. 2003. Design and evaluation of novel blood incubation systems for in vitro hemocompatibility assessment of planar solid surfaces. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 66(1), 379-390.
- Stribeck, R. 1902. Die wesentlichen eigenschaften der gleit-und rollenlager. *Z. Vereines Seutscher Ing.*, 46, 1432-1437.
- Sundblad, L. 1950. The chemistry of synovial fluid with special regard to hyaluronic acid. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 20(2), 105-113.

- Swann, D. A., Silver, F. H., Slayter, H. S., Stafford, W. ve Shore, E. 1985. The molecular structure and lubricating activity of lubricin isolated from bovine and human synovial fluids. *Biochemical Journal*, 225(1), 195-201.
- Tamer, T. M. 2013. Hyaluronan and synovial joint: function, distribution and healing. *Interdisciplinary Toxicology*, 6(3), 111.
- Terčič, D. ve Božič, B. 2001. The basis of the synovial fluid analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 39(12), 1221–1226.
- Xiao, J., Hao, X., Miao, C., Li, F., Huang, J., Lin, X. ve Weng, S. 2020. Determination of chondroitin sulfate in synovial fluid and drug by ratiometric fluorescence strategy based on carbon dots quenched FAM-labeled ssDNA. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 192, 111030.
- Xidaki, D., Agrafioti, P., Diomatari, D., Kaminari, A., Tsalavoutas-Psarras, E., Alexiou, P. ve Sagnou, M. 2018. Synthesis of hydroxyapatite, β -tricalcium phosphate and biphasic calcium phosphate particles to act as local delivery carriers of curcumin: loading, release and *in vitro* studies. *Materials*, 11(4), 595.
- Vallet-Regí, M. 2001. Ceramics for medical applications. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, (2), 97-108.
- Vandorpe, J., Schacht, E., Dejardin, S. ve Lemmouchi, Y. 1997. Biodegradable polyphosphazenes for biomedical applications. *Handbook of Biodegradable Polymers*, 9, 161-182.
- Wang, L. ve Detamore, M. S. 2007. Tissue engineering the mandibular condyle. *Tissue Engineering*, 13(8), 1955-1971.
- Wang, D., Wu, G., Lin, X. ve Liu, Y. 2015. Coatings for osseointegration of metallic biomaterials. In *Surface Coating and Modification of Metallic Biomaterials*, 345-358.
- Wiegand, M. J., Khullar, P., Mercuri, J. J. ve Gilbert, J. L. 2021. Synthetic periprosthetic synovial fluid development for *in vitro* cell-tribocorrosion testing using the taguchi array approach. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 109(4), 551-561.
- Williams, D. F. 1987. Tissue-biomaterial interactions. *Journal of Materials Science*, 22, 3421-3445.
- Williams, D. F. 2006. Biofunctionality and biocompatibility. *Materials Science and Technology*, 26, Liverpool.
- White, A. J., Drabble, K. ve Wharton, C. W. 1995. A stopped-flow apparatus for infrared spectroscopy of aqueous solutions. *Biochemical Journal*, 306(3), 843-849.

- Yeni, Y. N., Brown, C. U. ve Norman, T. L. 1998. Influence of bone composition and apparent density on fracture toughness of the human femur and tibia. *Bone*, 22(1), 79-84.
- Yousaf, S., Keshel, S. H., Farzi, G. A., Momeni-Moghadam, M., Ahmadi, E. D., Mozafari, M. ve Sefat, F. 2019. Scaffolds for intraocular lens. In *Handbook of Tissue Engineering Scaffolds: Volume Two*, Woodhead Publishing Series in Biomaterials, 693-709.
- Yuennan, P., Sajjaanantakul, T. ve Goff, H. D. 2014. Effect of okra cell wall and polysaccharide on physical properties and stability of ice cream. *Journal of Food Science*, 79(8), E1522-E1527.
- Zaharuddin, N. D., Noordin, M. I. ve Kadivar, A. 2014. The use of Hibiscus esculentus (Okra) gum in sustaining the release of propranolol hydrochloride in a solid oral dosage form. *BioMed Research International*, 8, 735891.
- Zhai, Z., Tang, L., Liu, X., Gao, X. ve Jia, J. 2015. Ultrasound-Assisted extraction process of polysaccharides from okra assisted by response surface methodology. In *2015 International Conference on Advanced Manufacturing and Industrial Application*, 149-152.
- Zheng, S., Li, C., Fu, Q., Hu, W., Xiang, T., Wang, Q., Du, M., Liu, X. ve Chen, Z. 2016. Development of stable superhydrophobic coatings on aluminum surface for corrosion-resistant, self-cleaning, and anti-icing applications. *Materials & Design*, 93, 261-270.
- Zisman, W. A. 1964. Contact angle, wettability, and adhesion. *Advances in Chemistry Series*, 43, 1.