

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**RESTORATİF DENTAL MALZEMELERDE
YÜZEY-POLİMER ETKİLEŞİMLERİNİN
MOLEKÜLER MODELLENMESİ**

Moleküler Biyolog ve Genetikçi Emine TOPÇU

**FBE Biyomühendislik Anabilim Dalında
Hazırlanan**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanları: Yrd. Doç. Dr. A. Binnaz HAZAR (YTÜ)

Doç. Dr. Cenk SELÇUKİ (İTÜ)

İSTANBUL, 2007

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ.....	iv
KISALTMA LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	vii
ÖNSÖZ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. DİŞİN YAPISI.....	2
2.1 Mine.....	3
2.2 Dentin.....	4
2.3 Dental Pulpa.....	5
2.4 Sement.....	5
2.5 Dişeti.....	6
2.6 Periodontal Ligament.....	6
3. SİMENTASYON VE SİMANLAR.....	8
3.1 Simanların Genel Özellikleri ve Sınıflandırılması.....	9
3.1.1 Çinko Fosfat Simanlar.....	9
3.1.1.1 Çinko Fosfat Simanların İçeriği.....	10
3.1.1.2 Çinko Fosfat Simanların Sertleşme Reaksiyonu.....	10
3.1.1.3 Çinko Fosfat Simanların Avantajları ve Dezavantajları.....	11
3.1.2 Çinko Oksit Öjenol.....	11
3.1.3 Çinko Polikarboksilat Simanlar.....	11
3.1.3.1 Çinko Polikarboksilat Simanların İçeriği.....	12
3.1.3.2 Çinko Polikarboksilat Simanların Avantajları ve Dezavantajları.....	12
3.1.4 Kompozit Rezin Simanlar.....	12
3.1.5 Cam İyonomer Simanlar.....	13
3.2 Simanların Taşınması Gereken Özellikler.....	14
3.2.1 Biyolojik Uyum.....	14
3.2.2 Restorasyona Tutunma.....	14
3.2.3 Mikrosızıntıya Karşı Direnç.....	14
3.2.4 Film Kalınlığı.....	14
3.2.5 Optik Özellikler.....	15
3.2.6 Sekonder Çürük Oluşumunu Engelleme ve Florür Salınımı.....	15
4. TEORİ.....	16
4.1 Konformasyonel Analiz.....	16
4.2 Enerji Minimizasyonu.....	16
4.3 Moleküler Mekanik.....	17
4.4 CHARMM22.....	21

5.	SONUÇLAR ve TARTIŞMA.....	24
5.1	PolimerlerinKonformasyonel Analizi.....	24
5.2	Yüzeylerin Hazırlanması.....	26
5.3	Polimerlerin Yüzey Üzerinde Serbest Bırakılması.....	30
5.4	Polimer – Yüzey Sistemleri.....	33
5.4.1	paa_12 – HA (001) Yüzey Sistemi.....	34
5.4.2	aa-ia_2 – HA (001) Yüzey Sistemi	35
5.4.3	paa_12 – HA (110) Yüzey Sistemi.....	36
5.4.4	aa-ia_2 – HA (110) Yüzey Sistemi	37
5.4.5	paa_12 – ZnP (110) Yüzey Sistemi.....	38
5.4.6	aa-ia_2 – ZnP (110) Yüzey Sistemi	39
	KAYNAKLAR.....	41
	İNTERNET KAYNAKLARI.....	43
	ÖZGEÇMİŞ.....	44

SİMGE LİSTESİ

MPa
GPa

MegaPaskal
GigaPaskal

KISALTMA LİSTESİ

HA	Hidroksiapatit
MD	Moleküler Dinamik
MM	Moleküler Mekanik
PDL	Periodontal Ligament

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1	Dışın anatomisi	2
Şekil 2.2	Mikroskobik mine çubukları.....	3
Şekil 2.3	Dentin tübülleri.....	4
Şekil 2.4	Diş eti.....	6
Şekil 2.5	Periodontal ligament.....	7
Şekil 4.1	CHARMM22’de kullanılan bağ enerji terimleri	23
Şekil 5.1	En kararlı paa_12 ve aa-ia_2 konformasyonları.....	25
Şekil 5.2	HA (001) yüzeyinin sırasıyla önden, üstten ve yandan görünümü.....	27
Şekil 5.3	HA (110) yüzeyinin sırasıyla önden, üstten ve yandan görünümü.....	28
Şekil 5.4	ZnP (110) yüzeyinin sırasıyla önden, üstten ve yandan görünümü.....	29
Şekil 5.5	HA (001) yüzeyine aa-ia_2’nin serbest bırakılması.....	31
Şekil 5.6	ZnP (110) yüzeyine paa_12’nin serbest bırakılması	32
Şekil 5.7	paa_12 - HA (001) yüzey sisteminde en kararlı yapı.....	34
Şekil 5.8	paa_12 - HA (001) yüzey sisteminde en az kararlı yapı	34
Şekil 5.9	aa-ia_2 - HA (001) yüzey sisteminde en kararlı yapı.....	35
Şekil 5.10	aa-ia_2 – HA (001) yüzey sisteminde en az kararlı yapı	35
Şekil 5.11	paa_12 - HA (110) yüzey sisteminde en kararlı yapı.....	36
Şekil 5.12	paa_12 – HA (110) yüzey sisteminde en az kararlı yapı.....	36
Şekil 5.13	aa-ia_2 - HA (110) yüzey sisteminde en kararlı yapı.....	37
Şekil 5.14	aa-ia_2 – HA (110) yüzey sisteminde en az kararlı yapı	37
Şekil 5.15	paa_12 - ZnP (110) yüzey sisteminde en kararlı yapı.....	38
Şekil 5.16	paa_12 – ZnP (110) yüzey sisteminde en az kararlı yapı.....	38
Şekil 5.17	aa-ia_2 – ZnP (110) yüzey sisteminde en kararlı yapı.....	39
Şekil 5.18	aa-ia_2 – ZnP (110) yüzey sisteminde en az kararlı yapı.....	39

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 3.1	Simanların toz ve likit bileşenlerine göre sınıflandırılması	9
Çizelge 3.2	Çinko fosfat simanların kompozisyonu.....	10
Çizelge 4.1	CHARMM 22'deki atom çeşitlerine örnekler	21
Çizelge 5.1	Konformasyonel analizi yapılan polimerlerin enerji sonuçları.....	25
Çizelge 5.2	Polimer-HA yüzey sistemlerinde en kararlı ve en az kararlı yapıların bağlanma enejileri	33
Çizelge 5.3	Polimer-ZnP yüzey sistemlerinde en kararlı ve en az kararlı yapıların bağlanma enejileri	33

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın planlanma ve uygulanma sürecinde benden yardımlarını esirgemeyen; bilgiye ve kaynaklara ulaşmamda teşvik edici ve yol gösterici olan; en iyi olma yolunda bana her zaman inanan; ilgisi ve arkadaşlığını paylaşan ve sonsuz manevi desteği ile beni onurlandıran değerli Hocam Yard. Doç. Dr. A. Binnaz Hazar’a

Lisans bitirme proje danışmanlığımdan sonra yüksek lisans tez danışmanlığımı da yapmayı kabul ederek beni onurlandıran; zevkle öğrendiğim ve çalıştığım hesapsal bilimlerle tanışmama vesile olup bilgi birikimini benden esirgemeyen; hoşgörüsü, cesaretlendirmeleri, tavsiyeleri ve mükemmel yol göstericiliği ile her konuda bana destek olan; öğrencisi olmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli Hocam Doç. Dr. Cenk Selçuki’ye

Lisans bitirme projemde olduğu gibi yüksek lisans tez çalışmam sırasında da beni yalnız bırakmayıp bana destek olan Moleküler Biyolog ve Genetikçi arkadaşlarım Neslihan Canbek ve Kerem Teralı’ya

Tez çalışmalarım sırasında gösterdikleri sonsuz sabır, maddi ve manevi destekleri için kuzenlerim Alev Tutumlu ve Şule Tutumlu’ya

Hayattaki amacım doğrultusunda kayıtsız şartsız desteği ile beni yönlendiren, güçlendiren, en imkansızla ulaşmayı hedeflediğim bile başaracağıma inanan ve ulaştığım başarıyı büyük bir heyecanla kutlayan, beni taçlandıran ve sahip olmaktan onur duyduğum ailem; annem Ayşe Topçu, babam Haluk Topçu ve kardeşim Hüseyin Topçu’ya

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Anorganik yüzeylere bağlanan polimerler, yapıştırma simanları ve adeziv sistemler için bağlama ajanı olarak dental uygulamalarda önemli araçlardır. Bu polimerlerin ve yüzeylerin kullanılabilmesi, polimerlerin yüzey üzerindeki üç boyutlu yapısının ve polimerle yüzey arasındaki bağlanma mekanizmasının açıklanmasına bağlıdır. Anorganik-polimer sistemlerindeki ilişkiler deneysel olarak tam anlamıyla açıklanabilmiş değildir. Bu çalışmada moleküler mekanik yöntemi kullanılarak, hidroksiapatit ve çinko fosfat yüzeylere polimerlerin bağlanma karakteristiği aydınlatılmaya çalışılmıştır. Bunun için öncelikle CHARMM 22 kuvvet alanı kullanılarak polimerlerin konformasyonel analizleri yapılmış ve en kararlı konformasyonlar, yüzeyler üzerinde optimize edilmiştir. Bunun sonucunda da polimerlerin yüzeye bağlanma yapıları ve bağlanma enerjileri elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Dental simanlar, anorganik yüzeyler, polimerler, moleküler modelleme

ABSTRACT

Inorganic surface-polymers could be an essential tool for dental applications as binding agents for luting cements and adhesion systems. Using of these polymers and surface depends on the understanding of polymer binding inorganic surface mechanisms. Interactions of inorganic surface-organic molecule can not be identified by experimental methods. In this study, we tried to observe the binding characteristic of polymers to the hydroxyapatite and zinc phosphate surfaces using the molecular mechanics as a preliminary computational approach. Therefore, conformational analysis of polymers was performed and geometrically optimized on particular surfaces using the CHARMM 22 molecular mechanics force field and binding structures of polymers on the surface were obtained and binding energies were calculated.

Keywords: Dental cements, inorganic surfaces, polymers, molecular modeling

1. GİRİŞ

Dişler; mine, dentin, sement ve pulpa bölümlerinden oluşmaktadır. Mine yapısının en önemli bileşenleri hidroksiapatit iken, dentin yapısının is hidroksiapatit ve kollajendir. Pulpa; kan damarları ve sinirlerin yer aldığı, dişi canlı tutmaya yarayan dokudur.

Ağız içinde ilk etkileşimler dişin dış yüzeyinde yer alan mine tabakası üzerinde gerçekleşir. Zaman içinde tedavi edilmemiş olan çürüklerin ilerlemesiyle kademeli olarak dentin ve pulpaya kadar ulaşabilir.

Çürüklerin tedavisi esnasında kullanılan restoratif malzemeler (simanlar, dolgu malzemeleri, vb.) bileşimindeki kimyasal maddeler diş yapısındaki bileşenlerle (HA, kollajen, proteinler, vb.) sürekli etkileşim halindedir. Bu malzemelerin kimyasal özellikleri, yapılarında bulunan inorganik veya organik kökenli olmalarına göre değişiklikler göstermektedir. Bu nedenle birçok kimyasal bileşen kombinasyonlarının etkileşim içine girmesi söz konusudur. Etkileşimlerin sonuçlarını her bir restorasyon malzemesi için tek tek deneysel olarak saptamak oldukça zahmetli, maliyetli ve uzun bir süreçtir.

Üretilmesi planlanan restoratif malzemenin içinde bulunan bileşenlerin he kendi içinde hem de biyolojik ortamdaki bileşenlerle etkileşimlerinin moleküler modelleme yöntemleri ile incelenmesi çok daha az masraflıdır ve kısa sürede sonuçlanır.

Bu çalışmada restoratif diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan fosfat ve karboksilat esaslı simanların etkileşimleri moleküler modelleme yöntemlerinden moleküler mekanik ile incelenmiştir. Sonuçlara göre mer çeşidi, mer sayısı, inorganik yüzeyin bileşenleri ve yüzeyin atom dizilimi etkileşim parametrelerini etkileyen en önemli faktörlerdendir.

İdeal bir restoratif malzeme üretmenin yolu hem malzeme bileşenlerinin hem de biyolojik ortam bileşenlerin (diş, kemik, kıkırdak, vb.) birbirleriyle etkileşimlerini optimize eden koşulların sağlanmasıyla mümkündür. Hesapsal yöntemler ise bu koşulların belirlenmesini sağlamada yol göstericidir.

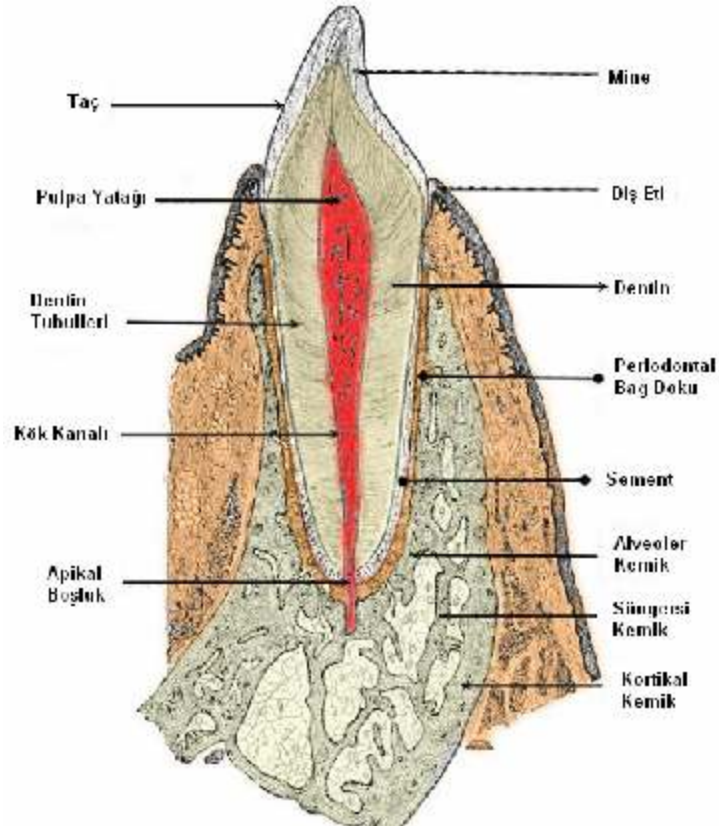
2. DİŞİN YAPISI

Dişler; mine, dentin, sement ve pulpa bölümlerinden oluşur. Ayrıca dişetinden ağıza doğru uzayan taç ve çenenin kemik çukuruna gömülü kök kısımlarını içerir. Dişin taç ile kök arasındaki, dişetiyle çevrili bölgesine de boyun adı verilir (McCabe ve arkadaşları,1998).

Dişin merkezi kısmı dental pulpa olarak adlandırılan ve yumuşak dokuları içeren bir pulpa boşluğuna sahiptir. Pulpa boşluğu, kökteki foramen apikal ile dişin dışa açıldığı yer hariç dentin olarak adlandırılan kısmen kalın mineralize doku ile kuşatılmıştır.

Kan damarı ve sinirler foramen apikaleden pulpa boşluğuna girer ve çıkarlar. Dişin ağız boşluğuna uzanan kısmı yani taç kısmı mine ile kaplıdır. Çeneye gömülü olan diş kısmı yani kök ise sement ile kaplıdır.

Diş, çevresindeki kemiğe periodontal ligament olarak adlandırılan kollajen fibriller ile bağlanır. Kemikte dişin yerleştiği boşluk alveol olarak adlandırılır ve bu kemik alveolar kemik olarak adlandırılır. Dişe temas eden mukoz membran aynı zamanda alveolar kemik kristasına sıkıca temas eder, bu da dişetine sıkıca tutunur (Gilbert, 2000).



Şekil 2.1 Dişin anatomisi [1]

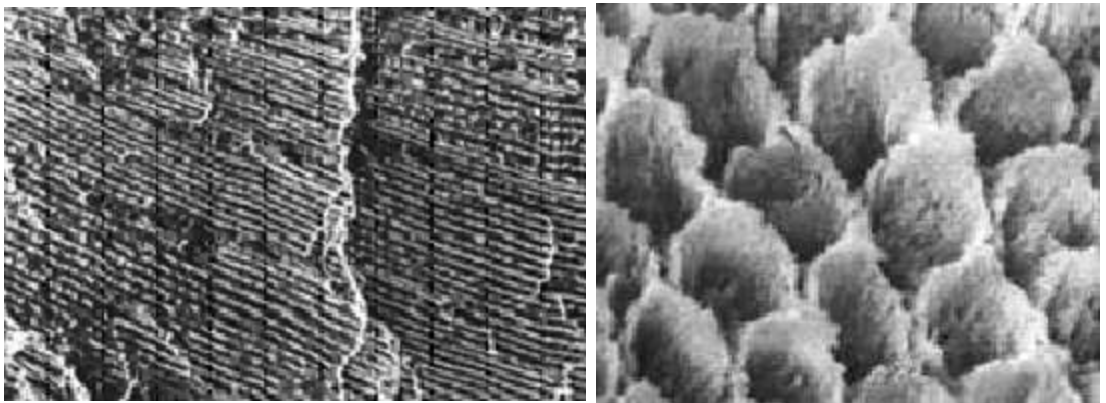
2.1 Mine

Hücre içermeyen ekstraselüler bir dokudur. Dişin dış yüzü, diş çıkmadan önce, ameloblast denen özel epitelyum hücreleri tarafından mine tabakasıyla kaplanır. Diş çıktıktan sonra artık mine oluşmaz. Çıkan dişin minesi hücre içermese de statik bir doku değildir, tükürük bezlerinin tükürüklerinin etkisi altındadır ve tükürük olmazsa çürür (Jung ve arkadaşları, 2003).

Gelişen mine matriksi üç önemli protein içerir. Bunlar; amelogenin, tuft protein ve enamelin dir. Gelişen minenin olgunlaşması, minenin mineralizasyonunun devam etmesi ile sonuçlanır ve mine vücudun en sert maddesi haline gelir. Sinir hücreleri içermediği için duyarlı değildir [1]. Olgun bir mine tabakasının % 96'sı kalsiyum tuzlarından, (kalsiyum hidroksiapatit, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$); % 3'ü su ve % 1'i organik maddelerden oluşur (Jones, 2001; Taşeli 2003).

Mine; geniş ve yoğun hidroksiapatit kristalleri ile karbonat, magnezyum, sodyum, potasyum ve öteki iyonların ince ve güçlü ve hemen hemen hiç erimeyen bir örgü içine absorbe olduğu, fiziksel karakterleri saçın keratinine benzer bir yapı gösterir. Tuzların kristal yapısı, mineyi son derece güçlü, dentinden çok daha dayanıklı yapar. Özel protein lifçiklerinden yapılmış bir ağ, mine kütlesinin yüzde birini oluşturmakla beraber, mineyi asit, enzim ve öteki yakıcı ajanlara karşı çok dayanıklı yapmaktadır (Gilbert, 2000).

Mine, birbirlerine paralel olarak uzanan milyonlarca mikroskobik mine çubukları sayesinde bir alt katmanı olan dentini korumaktadır. Mine prizmaları ince ve uzun olup dentin-mine ara yüzeyinden yüzeye doğru uzanır (Jones, 2001).

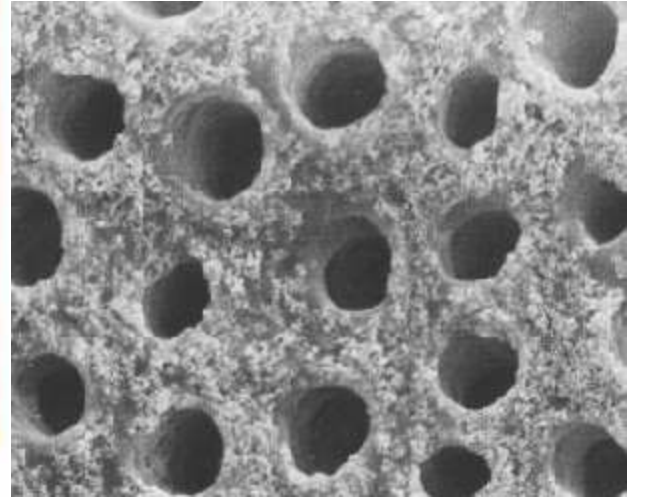
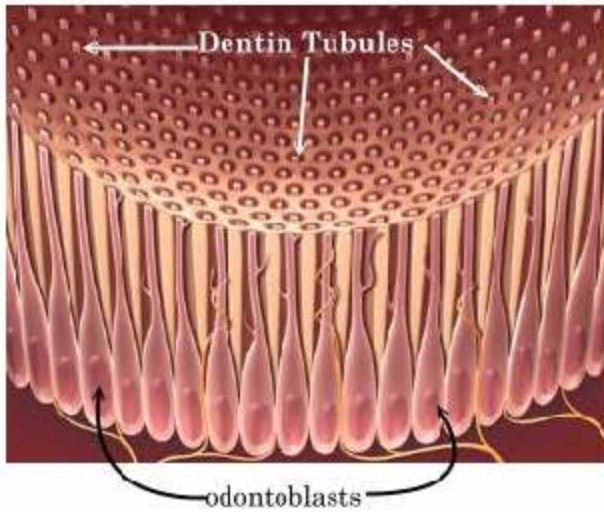


Şekil 2.2 Mikroskobik mine çubukları [1]

2.2 Dentin

Dişin büyük bölümünü oluşturur. Taç kısmında minenin altında, kökte ise sementin altında bulunur, pulpa boşluğunun kalın mineralize duvarını oluşturur. Dentin, kemiktekine benzeyen fakat ondan daha yoğun olan hidroksiapatit kristallerinden oluşur. Bunlar güçlü bir kollajen lif ağı içine gömülüdür. Başka bir deyişle dentinin esas yapısı kemikle aynıdır. Önemli fark, histolojik yapılarındadır, dentinde ne osteoblast, osteosit, osteoklast, ne de kan damarı ve sinir ağı bulunmaz. Bunun yerine, pulpanın iç yüzeyinin çeperinde bulunan odontoblast hücre tabakasından depolama ve beslenme sağlanır (Jung ve arkadaşları, 2003).

Dentinin yaklaşık % 70'ini hidroksiapatit minerali ve % 20'sini ise organik materyal ve % 10'unu su oluşturur. Organik materyelin yaklaşık % 90'ını kollajen, geri kalanını fosfoproteinler ve glikozaminoglikanlar oluşturur. Dentini oluşturan odontoblast hücreleri prizmatikdir ve odontoblastik uzantı adı verilen sitoplazmik uzantıları vardır. Hücre gövdeleri dentin yüzeyine yerleşiktir, uzantıları dentin içine doğru uzanırlar Odontoblastik uzantıyı içeren boşluk dentinal tübül olarak bilinir ve tübüller tüm dentin kalınlığı boyunca uzanır. Dentinde bulunan kalsiyum tuzları, diş basınca karşı son derece dirençli yaparken kollajen lifler de onu, dişin katı cisimlere çarpmasıyla ortaya çıkan gerilme güçlerine karşı dayanıklı kılar (Gilbert, 2000).



Şekil 2.3 Dentin tübülleri [1]

2.3 Dental Pulpa

Dişlerin içi, zengin sinir lifleri, kan damarı ve lenfatiklerle donatılmış bağ dokusu ile doludur. Pulpa boşluğunun iç yüzünü örten odontoblastlar dişlerin oluşum yıllarında dentinin altında uzanır ve dentin geliştikçe pulpa boşluğunu küçültürler. Daha sonraki yıllarda dentinin gelişmesi tamamlanınca, pulpanın hacmi sabit kalır. Bununla beraber, odontoblastlar hala canlıdır ve dentini baştanbaşa geçen ince dentin tüp uzantılarını göndermeye devam ederler; bunlar beslenme, kalsiyum, fosfat ve öteki minerallerin değişimini sağlama bakımından önemlidir (Jung ve arkadaşları, 2003).

Histolojik olarak dental pulpa, odontoblastları, fibroblastları, makrofajları, mast hücrelerini ve kandan göç eden hücreleri içerir. İltihapsiz pulpada en çok fibroblastlar bulunur. Dental pulpa, küçük demetler halinde düzenlenmiş kollajen fibrilleri, apikal boşluktan geçerek bir bant halinde giren ve çıkan kan damarlarını ve sinirleri içerir (Ross ve arkadaşları, 2002).

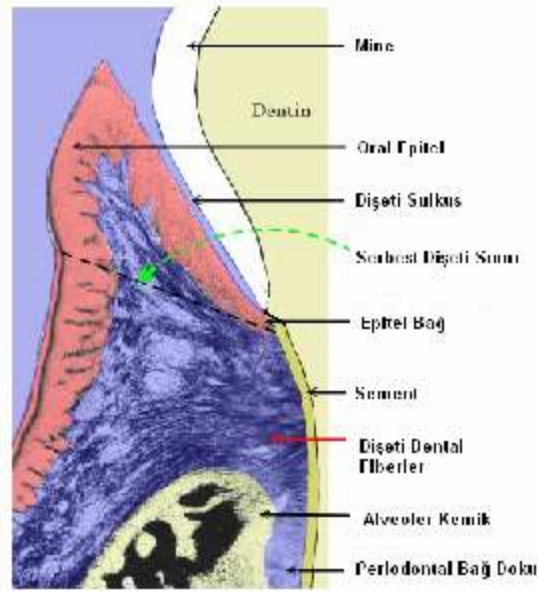
Pulpa dokusunda çok zengin bir damar ağı bulunmaktadır ve bu damar ağını, tek çıkış kapısı olan foramen apikale ve yan foramenlerden bir arter ile yaparlar. Arter kök kanalına girer girmez birçok kollara ayrılarak kanı pulpa odasına taşır. Aynı şekilde dallanan küçük venler kanı alarak foramen apikalede daha geniş venlere iletirler. Bağ dokusu ile birlikte kan damarları tek bir fonksiyon yapan sistem oluştururlar. Bu sistem doğrudan doğruya dokuların ihtiyaçlarına uygun olarak yapı ve fonksiyon bakımından geliştirilmiş damar sistemidir, içinde bulunduğu ortamda bağ dokusudur. Pulpa dokusu içindeki mikrosirkülasyon son derece önemlidir. Mikrosirkülasyon dokuya gerekli olan besinleri verir ve metabolizma artıklarını alarak dokudan dışarı atmaya çalışır. Dokuların fizyolojisi bu mikrosirkülasyonun çalışmasına bağlıdır (Ten Cate, 1998).

2.4 Sement

Diş çukurunu kaplayan periodontal membran tarafından sekrete edilen sement dokusu; sementoblast hücrelerinin oluşturduğu ince, kemiksi bir maddedir. Kollajen lifler doğrudan periodontal membrandan geçerek, çene kemiğinden sement içine girmektedir. Bu kollajen lifler ve sement sayesinde dişler yerinde sabit tutulmaktadır. Zamanla sementin kalınlığı ve dayanıklılığı artarak, erişkinde ve ileri yaşlarda dişlerin daha düzgü bir şekilde çene kemiğine yerleşmesini sağlar (Ten Cate, 1998).

2.5 Dişeti

Bir dişin dışarıdan sadece taç kısmı görülür ve diğer kısımları çene kemiği içinde gizlenmiştir; üzeri dişeti dokusu ile örtülüdür [1]. Oral mukoz membran parçası olan diş eti, dişten biraz daha ileriye doğru uzanır ve hem dişlere hem de altta uzanan dokuya sıkıca tutunur (Jones, 2001). Diş eti, kollajen lifler içeren ve keratinli epitel dokularla kaplanmış çok güçlü bir dokudur, ısırma ve çiğneme sırasında maruz kaldığı mekanik kuvvetlere direnç gösteren özellikleri yansıtır. Dişeti, çok katlı yassı epitel ile döşelidir. Keratinize ve nonkeratinize olabilmelerine rağmen genellikle üst kısmı keratinizedir [1].



Şekil 2.4 Diş eti [1]

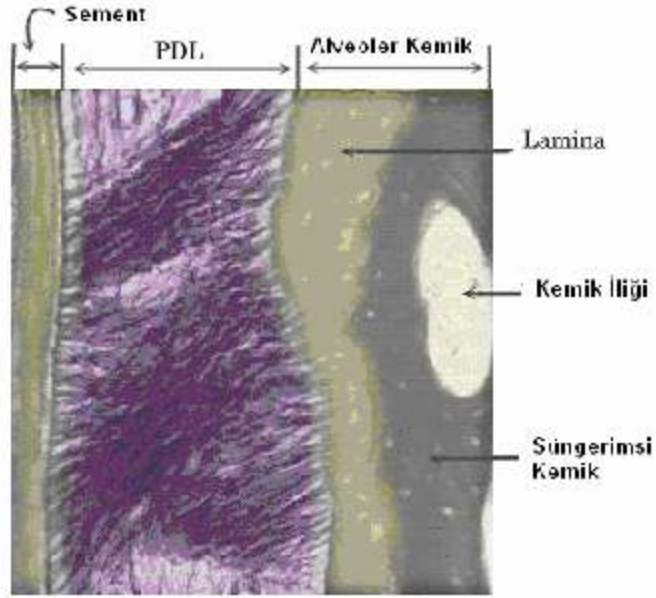
2.6 Periodontal Ligament

Periodontal ligament, dişi çevredeki kemiğe bağlayan sıkı bir bağ dokusudur ve temas, desteklik, kemik remodellenmesi, komşu yapıların beslenmesi, derin duyu ve diş çıkması gibi işlevlere sahiptir. En önemli işlevleri temas ve destekliktir. Periodontal ligament hem sıkı hem de gevşek bağ dokusu alanlarını içerir.

Sıkı bağ dokusunda kollajen fibriller ve bunlar arasında fibroblastları içerir. Periodontal fibroblastlar aynı zamanda sitoplazmik lizozomların hidrolitik enzimleri ile sindirilen hücre içine alınmış kollajen fibriller de içerirler.

Bu gözlemler fibroblastların sadece kollajen sentezi yapmadıkları aynı zamanda kollajen fibrilleri rezorbe ettiklerini de gösterir ve böylelikle diş hareketi için gerekli talebi sürekli olarak düzenlerler (Jung ve arkadaşları, 2003).

Gevşek bağ dokusunda hücreler ve ince kollajen fibrillere ek olarak kan damarlarını ve sinir sonlanmalarını içerirler. Periodontal ligament yapısında oksitalan fibriller de bulunur. Bu lifler ince yapı olarak gelişen elastik liflere benzerler ve glikoprotein yapısında mikrofibriller içerirler (Ross ve arkadaşları, 2002).



Şekil 2.5 Periodontal ligament [1]

3. SİMANTASYON VE SİMANLAR

Günümüzde estetiğe verilen önemin gittikçe artması nedeniyle hasta ve hekimin beklentilerine yanıt verebilmek için, restoratif diş hekimliğinde yoğun bilimsel çalışmalar devam etmektedir. Son 60 yıl içerisinde teknik ve materyallerdeki gelişmeler daha mükemmel restorasyonların yapımını sağlamıştır. Ancak ideal restoratif materyal arayışları halen sürmektedir.

Restoratif uygulamalarda, özellikle indirek tekniklerde, ağrı ve hassasiyetin elimine edilmesi bunun yanı sıra estetik ve fonksiyonun sağlanması amacıyla geçici bir restorasyona gerek duyulmakta ve bu doğrultuda geçici bir siman kaviteyi kapatmak için veya yapıştırıcı olarak kullanılmaktadır (Watanabe ve arkadaşları, 1999). Bunun yanı sıra çürük nedeniyle veya kron amaçlı kesim işlemleri sırasında meydana gelen olumsuzluklara (süre, basınç, sulu çalışmama, derin çürük, fazla kesilmiş dişler, geçici kron yapılarına kadar geçen süre gibi) bağlı olarak dişlerin hiperemik özellikler sergilediği görülmektedir. Bu gibi durumlarda da tedavi amaçlı olarak dişlerin restoratif işlemlerden önce geçici simanlarla kapatılmaları yaygın bir uygulamadır ve buna simantasyon denmektedir (Yap ve arkadaşları, 2001)

Simantasyon işlemi restorasyonun başarılı olmasında çok önemlidir. Simanlar, diş ve restorasyon yüzeyini kaplayarak bu iki farklı yapıyı bir arada tutar ve mikrosızıntıya karşı koruyucu görev yapar. Dental simanlar restorasyon veya ortodontik braketlerin yapıştırılmasında (simantasyonunda) yapıştırma ajanı olarak, pulpayı koruma amaçlı kaide materyali olarak ve restoratif materyal olarak klinik uygulamalarda önemli bir yere sahiptir (Paul ve Scharer, 1997).

Simantasyonda rastlanılan en büyük problem, restorasyon ve diş arasında polimerizasyon büzülmesi ile ortaya çıkan mikroaralıktır. Bu mikroaralık, restorasyon ile diş arasındaki bağlantıyı kötü yönde etkilemekte yani mikrosızıntıya yol açmaktadır.

Başarılı bir simantasyonun sağlanması için simanların sağlaması gereken pek çok özellik vardır. Bunlardan bazıları biyouyumluluk, yeterli çalışma ve sertleşme zamanını sağlaması, ağız kavitesindeki çözünmelere karşı dirençli olması, diş yapıları ve krun arasında oluşan ara yüzeylerde veya koheziv nedenlerden kaynaklanan basma ve çekme dirençlerine dayanıklı olması, hem dişi hem de restorasyon yüzeyini ıslatabilmesi, düşük film kalınlığında ve düşük viskozitede olmasıdır (Parel ve Tjellstrom, 1991; Granstrom, Jacobsson ve Tjellstrom, 1992).

3.1 Simanların Genel Özellikleri ve Sınıflandırılması

Bütün dental simanlar, bazık toz ile asidik sıvının karıştırılması sonucunda gerçekleşen asit baz reaksiyon ürünlerinin içine yerleşmiş toz partiküllerinden oluşur. Bazık toz genellikle çinko oksit ya da alümina silikat camdan oluşurken asidik sıvı ise fosforik asit, poliakrilik asit ve öjenolden oluşmaktadır. (Charlton, 2000)

Toz-sıvı oranı, toz partikül boyutları ve işlem sırasında uygulanan basınç simanların film kalınlığını belirler. Simanlardaki en önemli klinik özellik çözünürlüktür (Gemalmaz, 1997). Genellikle çözücü etken saldırısı simanın matriksine doğru gerçekleşir ve siman çözünür. Toz/sıvı oranının artması ise basma dayancını, viskoziteyi, pH'yı ve film kalınlığını artırırken; çözünürlüğü ve uygulama-sertleşme süresini düşürür (Rosenstiel, 1998). Sabit restorasyonların simantasyonunda kullanılan beş farklı tip siman vardır (Charlton, 2000).

1. Çinko Fosfat Simanlar
2. Çinko Oksit Öjenol Simanlar
3. Çinko Polikarboksilat Simanlar
4. Kompozit Rezin Simanlar
5. Cam İyonomer Simanlar

Çizelge 3.1 Simanların toz ve likit bileşenlerine göre sınıflandırılması (Charlton, 2000)

LİKİT TOZ	Fosforik Asit	Poliakrilik Asit	Öjenol	BIS-GMA Akrilik
Çinko Oksit	Çinko Fosfat	Çinko Polikarboksilat	Çinko Oksit-Öjenol	-----
Alümina Silikat	-----	Cam İyonomer	-----	Kompozit Rezin

3.1.1 Çinko Fosfat Simanlar

Restorasyonların ve ortodontik braketlerin simantasyonunda, kaide taban materyali olarak ve kavite örtücüsü olarak kullanılır. Çinko-fosfat simanlar, özellikleri açısından ideal değildir fakat genellikle yeni geliştirilen simanların karşılaştırılmasında referans olarak kullanılırlar. En eski ve en çok kullanılan siman tipi olduğundan bir standart olarak kabul edilmektedir.

Çinko fosfat simanlar %90 çinko oksit içeren toz ve %45–60 fosforik asit içeren sıvının asit baz reaksiyonu sonucu sertleşmesi ile oluşur. Çinko fosfat simanları herhangi bir madde ile kimyasal bağ oluşturmaz yalnız mekanik bir etkileşim söz konusudur. Bu nedenle dış kesim şekli tutuculukta oldukça önemlidir (Charlton, 2000).

3.1.1.1 Çinko Fosfat Simanların İçeriği

Toz içinde bulunan magnezyum oksit, kalsinasyon işleminin sıcaklığını yükseltmek için kullanılır, simanın toz haline getirilmesini kolaylaştırır ve simanın basma dayancını artırır. Diğer oksitler (silika ve alümina) değişik renk tonları elde etmek ve sertleşen malzemenin mekanik özelliklerini geliştirmek için eklenir. Bizmut trioksit ise sertleşme süresini artırır.

Sıvıda bulunan alüminyum ile çinko, tampon ya da nötrleştirici ajan etkisi göstererek toz ve sıvının reaktivitesini azaltırlar. Su ise asidin iyonizasyonunu kontrol etmek amaçlı kullanılır ve dolayısıyla sertleşme zamanı açısından önemlidir. Simanın direnci toz/sıvı oranına bağlıdır. Toz oranı arttıkça direnç artar (Charlton, 2000).

Çizelge 3.2 Çinko fosfat simanların kompozisyonu (Charlton, 2000)

Toz Bileşenleri	Ağırlıkça (%)	Sıvı Bileşenleri	Ağırlıkça (%)
ZnO	90	H ₃ PO ₄	%38.2
MgO	8	H ₂ O	%36.0
SiO ₂	1	Sulu H ₃ PO ₄	%16.2
Bi ₂ O ₃	<1	Zn	%7.1
BaO, Ba ₂ SO ₄ , CaO	<1	Al	%2.5

3.1.1.2 Çinko Fosfat Simanların Sertleşme Reaksiyonu

Likit içinde bulunan fosforik asitin toz halinde bulunan çinko oksit yüzeyine etki etmesiyle çinko iyonları salınır ve pozitif çinko iyonları ile negatif fosfat grupları arasında sertleşme reaksiyonu gerçekleşir. Fosforik asitle kompleks halinde bulunan alüminyum da çinko iyonları ile reaksiyona girerek kalan parçacıkların yüzeyinde çinko alümina fosfat jel oluşumu gerçekleşir. Reaksiyona girmeyen toz halindeki çinko oksit parçacıklarının bu matriks içine gömülmesi ile çinko fosfat siman meydana gelir (Charlton, 2000).

3.1.1.3 Çinko Fosfat Simanların Avantajları ve Dezavantajları

Çinko fosfat simanlar, uzun köprülerde oluşan yüksek çiğneme kuvvetlerine karşı dirençli olacak şekilde yüksek elastik modülüne sahiptir (13 GPa). Baskı (80-110 MPa) ve çekme (5-7 MPa) dirençleri çiğneme kuvvetlerine karşı yeterlidir. Uzun süredir kullanılması nedeniyle, diğer simanları karşılaştırmak amacıyla standart olarak kullanılır (Philips, 1996). Kolay uygulanabilirler. Materyalin mekanik özelliği toz/sıvı oranına bağlıdır. Oran yükseldikçe dayanıklılık artar, çözünürlük ve asitlik azalır. Sertleşme reaksiyonu hızlıdır ve yeterli dayanıklılığa sahiptir. Kullanım anında 2 civarında olan pH değeri, 24 saat sonra 5.9 ve 48 saat sonunda ise 0 pH değerine düşer; bu ise uygulama sonrası hassasiyet yaratır. Kimyasal bağla değil de mekanik olarak tutunması çürüklere karşı tam etki göstermesini engeller. Kırılganlık, pulpal irritasyon, antibakteriyel olmaması, adeziv özelliğinin zayıf olması ve oral sıvılarda çözünürlük göstermesi gibi dezavantajlara sahiptir (Diaz-Arnold, Vargas ve Haselton, 1999).

3.1.2 Çinko Oksit Öjenol

Kavite örtücüsü olarak derin kavitelerde, kronların geçici simantasyonunda ve geçici restorasyonlar da kullanılan; çinko oksit ve öjenolün basit kompozisyonudur. Tozunda temel bileşen olarak çinko oksit bulundururken az miktarda silika gibi doldurucu ve akselatör olarak %1 oranında asetat veya sulfat gibi çinko tuzları içerir. Sıvısında ise saflaştırılmış öjenol temel bileşen olup, karanfil yağı (%85 öjenol) içerir. Sertleşme reaksiyonu için gerekli olan %1 veya daha az alkol veya asetik asiti az miktarda su ile birlikte yapısında bulundurur.

Öjenol varlığı nedeni ile siman derin kavitelerde ağırı kesici etki gösterir. Sızdırmazlık ve antibakteriyel etkinin pulpal iyileşmeye yardımcı olmasına rağmen öjenol içeriği nedeniyle doku ile direkt temasta irritandır. Zayıf bağlar nedeni ile sıkışma ve gerilme dayanıklılığı düşüktür. Sertleşme reaksiyonu geri dönüşümlü olduğu için oral şartlar altında siman çözünür.

3.1.3 Çinko Polikarboksilat Simanlar

Çinko oksit ve magnezyum oksit tozlarının yüksek moleküler ağırlıkta poliakrilik asitle karışması sonucu, asit baz reaksiyonu ile sertleşen ilk “yapışkan” dental simandır. Döküm alaşımların, porselen restorasyonların ve ortodontik bantların simantasyonunda kavite astarı, kaide materyali olarak ve geçici restorative materyal olarak kullanılırlar (Diaz, Vargas 1999).

3.1.3.1 Çinko Polikarboksilat Simanların İçeriği

Tozun temel bileşeni çinko oksittir, bazen % 1–5 oranında kalay veya magnezyum oksit, %10- 40 oranında alüminyum oksit veya güçlendirici doldurucu ihtiva edebilir. Mekanik özellikleri artırmak ve flor salınımı sağlamak için stannöz veya florürler eklenebilir. Sıvı yaklaşık %40'lık poliakrilik asit veya akrilik asit kopolimerinin diğer organik asitlerle sulu çözeltisidir (Diaz, Vargas ve Haselton, 1999).

3.1.3.2 Çinko Polikarboksilat Simanların Avantajları ve Dezavantajları

Başlıca avantajları düşük irritasyon derecesi, diş yapısına ve alaşımlara adezyon, kolay manüplasyon, dayanıklılık, çözünürlük ve film kalınlığı özelliklerinin fosfat simanla kıyaslanabilir değerlere sahip olmasıdır. Polikarboksilat simanlar hidrofiliktirler ve dentin yüzeyini ıslatabilirler. Karboksilik asit ve kalsiyum arasında reaksiyon sonucu diş dokusu ile kimyasal bir bağ oluşturabilirler. En önemli özellikleri biyolojik uyumlarının olmasıdır. Ayrıca bazı polikarboksilat simanlar flor içerir.

Film kalınlığı fazladır. Çözücü etken saldırısı çinko polikarboksilat simanın hem matriksine hem de toz tanelerine etki eder (Diaz, Vargas ve Haselton, 1999). Bazı araştırmacılar polikarboksilat simanlarda mikrosızıntı olmadığını belirtirken, başka bir grup araştırmacı ise çinko fosfat ve polikarboksilat simanlarında mikrosızıntı olduğunu açıklamıştır. Polikarboksilat simanların, çinko fosfat simanlara göre baskı dirençleri (55-85 MPa) daha düşüktür ancak çekme dirençleri (8-12 MPa) daha yüksektir (White and Yu, 1992). Polikarboksilat simanların plastik deformasyona dirençleri çinko fosfat simanlardan daha azdır. Bu nedenle uzun köprü protezlerinde yüksek çiğneme stresi olan bölgelerde kullanımı çok uygun değildir (Philips, 1996). Çiğneme kuvvetlerinin fazla yüksek olmadığı bölgelerde ve hassasiyeti olan dişlerde tek üyeli restorasyonların simantasyonunda kullanılır.

3.1.4 Kompozit Rezin Simanlar

Kompozit rezin simanlar, BisGMA ve diğer metakriatlardan oluşan ve kimyasal yapıları nedeniyle diş dokularıyla adezyon sağlayan simanlardır. Mineye adezyonları, mine yüzeyinin hidroksiapatit kristallerine mikromekanik adezyon ile olur (Buonocore, 1995). Dentine adezyon ise hidrofilik monomerlerin, dentinin kısmen demineralize apatit yapısına penetrasyonu ile gerçekleşir (Charlton, Moore, Swartz, 1991).

Simanın içinde polimerizasyon sırasında oluşan stresler, siman ve diş arasında aralık oluşmasına neden olur. Adezyon kuvveti polimerizasyon streslerinden yüksek ise bağlantı bozulmaz (Diaz, Vargas ve Haselton, 1999).

Baskı ve çekme kuvvetlerine karşı yüksek direnç gösterirler. Ağız ortamında çözünmezler. Dolgu maddelerinin artmasıyla vizkozite artar dolayısıyla akıcılık azalır ve film kalınlığı da artar (White, Kirpnis, 1993). Pek çok malzeme ile bağlantı sağlaması, direncinin yüksek olması, çözünürlüğünün olmaması, renk uyumunun sağlanabilmesi başlıca avantajlarıdır (Diaz, Vargas ve Haselton, 1999).

3.1.5 Cam İyonomer Simanlar

Alüminyum fulorosilikat cam partikülleri ve zayıf polialkenoik asit, itakonik, maleik ve trikarboksilik asit içeren sıvının asit baz reaksiyonu sonucu sertleşen cam iyonomer simanlar, silikat ve polikarboksilat simanların bir karışımıdır. Mine apatitindeki kalsiyum ve fosfat iyonları ile asit içinde bulunan karboksil grupları arasında iyonik bağlar oluşur (Matsuya, Maeda ve Otha, 1996). Diğer simanlarla karşılaştırıldığında mikrosızıntıyı önleme açısından daha iyi olduğu bilinmektedir. Restorasyon malzemesini tutma özelliklerinin çinko fosfat simanlarla karşılaştırıldığında çok yüksek olmadığı, elastiklik modülünün çinko fosfat simanlara göre düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca baskı dirençlerinin yüksek olduğu yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (Philips, 1996 ve Craig, 1997).

Karıştırdıktan kısa bir süre sonra sabit vizkoziteye ve ince film kalınlığına sahip olmaktadırlar (Strutz, White ve Kane, 1994). Ancak film kalınlığının az olması her zaman avantaj sayılamaz, ince siman bölgelerinde mikroçatlaklar oluşabilir (Wang, Millsein, Nathanson, 1992). En önemli dezavantajları erken sertleşme döneminde nemden etkilenerek çözünmeleridir. Suyla veya tükürükle temas sertliği etkiler. Restorasyonun kole uyumu iyi değilse su emilimi ile çözünme oluşur. Simantasyon sırasında dentin hidrasyonunu sağlamak gerekir. Pulpada oluşabilecek hasarlar ve simantasyon sonrası hassasiyet, kavite preperasyonu sırasındaki iritasyona, kuron restorasyonunun simante edilmesi sırasında oluşabilecek aşırı baskı sonucu simanın incelmeye ve mikrosızıntıya bağlı olabilir. Şorür açığa çıkardığı ve çürük önleyici etkisi olduğu belirtilmekle beraber, şorür açığa çıkmasına rağmen kole bölgesindeki çok az miktardaki simanın çürük önleyici olarak çok etkili olmadığı da eklenmektedir (Diaz, Vargas ve Haselton, 1999).

3.2 Simanların Taşınması Gereken Özellikler

3.2.1 Biyolojik Uyum

Simanlar; vücut dokuları ve sıvıları ile minimum reaksiyona girmeli, nontoksik olmalı, allerjik potansiyeli düşük olmalıdır (Craig, 1997). Histolojik açıdan bakıldığında özellikle dentin kalınlığı 1 milimetrenin altında olduğu zaman pulpa hassasiyeti olduğu belirtilmektedir (Lewis ve arkadaşları, 1996). Pulpa hassasiyeti simanın irritasyonundan çok dentine bakteriyel bulaşma sonucu oluşur. Simantasyon sonrası oluşan hassasiyetin kullanılan simandan çok, diş preperasyonu ve sonrasında yapılabilecek hatalara bağlı olabileceği düşünülmektedir (Parneijer, Stanley ve Ecker, 1991).

3.2.2 Restorasyona Tutunma

Restorasyonlar simante edildiklerinde diş dokuları ve simanlar arasında oluşan adezyon, çiğneme ve parafonksiyonel alışkanlıklar arasında ortaya çıkan mekanik streslere dayanıklı olmalıdır. Mekanik streslere ilave olarak simanların ağız ortamında oluşan ısısal değişikliklerden etkilenmemesi gerekmektedir (Roulet, Degrange, 1999). Bu nedenle ideal olarak simanların ısı genleşme katsayıları, diş dokularının ısı genleşme katsayılarına yakın olmalıdır. Tükürük diş ve restorasyon arasındaki adezyonu etkileyen faktörlerden biridir. Siman veya adezivler ağız ortamında çözünebilir. Ayrıca ideal bir siman restorasyona gelecek fonksiyonel kuvvetlere karşı da dirençli olmalıdır (Craig, 1997).

3.2.3 Mikrosızıntıya Karşı Direnç

Restorasyon etrafında organizmaların mikrosızıntısı pulpayı etkiler. Restorasyonun dayanıklılığının azalmasına neden olur. İdeal siman ağız sıvılarında çözünmemelidir. Toz sıvı oranındaki farklılıklar çözünürlükte çok etkili olmaktadır. Su absorpsiyonu mekanik özellikleri olumsuz yönde etkilemektedir (Indriani ve arkadaşları, 1995). Restorasyon materyali ile simanlar arasındaki adezyon da önemlidir. (Terata ve arkadaşları, 1994).

3.2.4 Film Kalınlığı

Simanların film kalınlığı klinik başarıda oldukça etkilidir. Film kalınlığı arttıkça çekme direnci de azalmaktadır. Film kalınlığı toz sıvı oranı ve karıştırma ısısından da etkilenmektedir (Alkumru, Wilson ve Bor, 1992).

3.2.5 Optik Özellikler

Transludent seramik restorasyonların kullanımının artmasıyla yapıştırıcı simanların estetik özellikleri ön plana çıkmıştır. Siman veya adezivın ışığı yansıtması gerekir. İdeal yapıştırıcı simanlar radyopak olmalıdırlar. Radyografik incelemede arayüzde siman artıkları ve oluşabilecek sekonder çürükler görülebilmelidir (Goshima ve Goshima, 1990).

3.2.6 Sekonder Çürük Oluşumunu Engelleme ve Florür Salınımı

Restoratif materyallerin sekonder çürük oluşumunu engellemesi çok büyük önem taşımaktadır. Bazı çalışmalar simanların florür salınımı yapmasının sekonder çürük oluşumu bakımından önem taşıdığını göstermektedir. Florür sadece diş ile restorasyon kenarlarını kuvvetlendirmekte hem de ağızdaki diğer dişleri etkilemektedir. Malzemedan salınan florür mine, dentin ve sement yapısına girerek çürüğün başlamasını ve ilerlemesini engeller. Bu nedenle de restoratif materyallerin florür salınımı yapması oldukça önemlidir. Ancak burada önemli olan materyalden salınan florürün materyalin yapısını bozmamasıdır. Dolayısıyla çürük oluşumunun engellenmesini sağlayacak ama materyalin yapısını bozmayacak miktarda florür salınması sağlamak için pek çok çalışma yapılmaktadır (Arends, Ruben ve Dijkman, 1990).

4. TEORİ

Hesapsal kimya; tüm kimyasal yapıları, tepkimeleri ve etkileşimleri moleküler düzeyde inceleyen ve moleküler yapının en kararlı olduğu geometrik değerleri kullanarak; tüm fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri aydınlatmayı amaçlar.

4.1 Konformasyonel Analiz

Moleküllerin üç boyutlu yapılarındaki atom dizilişleri yani konformasyonları, o moleküllerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerini belirler. Tek bağların dönmesiyle bir molekülde bulunan atomların birbirlerine göre açıları ve mesafelerinde oluşan değişikliklere konformasyon denir. Tipik olarak dört bağ yapmış bir atom, üç değişik konformasyon oluşturur ve bu molekülde N tane iç dönme hareketi yapabilecek bağ varsa 3^N olası konformasyonu vardır. Konformasyonel analiz ile moleküllerin olası konformasyonları ve bu konformasyonlarda moleküllerin sahip olduğu özellikler incelenmektedir (Leach, 2001; Höltje ve arkadaşları, 2003).

Konformasyonel analiz ile enerji açısından en kararlı olan ve molekülün özelliklerini belirleyen konformasyonların bulunması sağlanır. Bu durum ise enerji yüzeyinde minimum noktalara gelen noktaların bulunması ile gerçekleşir. Konformasyonel analizde ana tema; gerçek minimum noktaları bulmak için farklı geometrik yapılar elde edilmesi ve enerjinin minimize edilmesidir. Molekülde dönebilen bütün bağlar tespit edilerek bu bağların belli derecelerde döndürülmesi ile enerji minimizasyonu sağlanır (Leach, 2001; Becker, 2001; Höltje ve arkadaşları, 2003).

4.2 Enerji Minimizasyonu

Bir molekülün geometrisi onun enerjisini belirler ve geometride gerçekleşen küçük bir değişiklik molekülün toplam enerjisinde büyük değişikliklere neden olabilir. Bir geometrinin optimize olduğunun kabul edilebilmesi için gerekli bazı kriterler vardır. Birincisi optimize olmuş yapıda enerjinin geometrik değişimlere göre birinci türevinin sıfıra yaklaşmasıdır ve ikincisi ise 2. türevinin (kuvvet sabiti) pozitif olması ve üçüncüsü de dögüsel bir işlem olan geometri optimizasyonunda, geometrik parametrelerin belli bir değerin üstünde değiştirilmemesidir (Leach 2001; Höltje ve arkadaşları, 2003).

$$df/dx = 0 \quad (4.1)$$

$$d^2f/dx^2 > 0 \quad (4.2)$$

Potansiyel enerji yüzeyindeki en düşük enerjili noktaya “global minimum” denir. Moleküler modellemelerde potansiyel enerji yüzeyindeki minimum noktalarla ilgilenilir ve herhangi bir yapının temel durumdaki enerjisini, global minimuma karşılık gelen konformasyondan elde etmek gerekir (Leach, 2001; Höltje ve arkadaşları, 2003).

4.3 Moleküler Mekanik

Moleküler mekanik yöntemleri, klasik fizik yasalarına dayanarak, kuantum mekaniğini kullanmaksızın moleküler özellik hakkında öngöründe bulunur. Molekülü birbirlerine bağlanmış atomlar olarak göz önüne alır ancak bağlı olmayan atomlar arasındaki etkileşimleri de hesaba katar. Bir sistemin enerjisini ifade eden matematiksel denklemde: atomların bağlar etrafında gerilme ve bükülme enerjisi, atomların bağlar etrafında dönme enerjileri, bağ yapmayan etkilerin enerjileri, bazı deneysel parametreler, gibi ifadeler bulunur (Leach, 2001). Molekülün içindeki atomların hareketlerinin potansiyel enerjisini, dört etkiye göre hesaplar.

$$E = E_{\text{gerilme}} + E_{\text{bükülme}} + E_{\text{ze}} + E_{\text{torsiyon}} \quad (4.3)$$

E_{gerilme} = Bağların esneyip gerilmesinden kaynaklanan enerji

$E_{\text{bükülme}}$ = Bağların bükülmesinden kaynaklanan enerji

E_{ze} = Moleküller arasındaki zayıf etkileşimler enerjisi

E_{torsiyon} = Molekül içindeki tekli bağların dönmesinden kaynaklanan enerjidir (Becker, 2001; Höltje ve arkadaşları, 2003).

Moleküler mekaniği kullanan pek çok değişik yöntem vardır. Her bir metot tanımladığı kuvvet alanı “force field” ile karakterize edilir. Her bir kuvvet alanı;

1- Moleküllerin potansiyel enerjilerinin molekülü oluşturan atomların yerlerine göre değişimini veren bir seri denklem,

2- Bir elementin tüm özelliklerini belirleyen bir seri atom tipi,

3- Aynı elementin değişik kimyasal ortamlarda özelliklerini içeren bilgiler,

4-Denklemelere ve atom tiplerine uyan deneysel parametreler gibi özellikleri ile tanımlanır.

Moleküler mekanik hesaplamaları, moleküler sistemdeki elektronlarla hiç ilgilenmez. Bunun yerine çekirdekler arası etkileşimlere dayalı hesaplamaları gerçekleştirirler. Elektronik etkiler, kullanılan parametreler yardımıyla kuvvet alanlarına katılmışlardır. Bu yaklaşım, moleküler mekanik yöntemlerini hesapsal olarak kullanılmakta olan en ucuz yöntem haline getirir. Bu nedenle binlerce atom içeren çok büyük sistemler için dahi rahatlıkla kullanılmaktadır (MacKerel ve arkadaşları, 1998). Fakat bu yöntemlerin de bazı kısıtlamaları mevcuttur. Bunlar arasında en önemli olanları aşağıda sıralanmıştır:

i) Her kuvvet alanı, parametrelerine bağlı olarak sadece kısıtlı sayıda molekül grubu için doğru sonuçlar verebilmektedir. Her molekül için doğru sonuç verebilecek bir kuvvet alanı yoktur.

ii) Elektronların hesaba katılmaması, moleküler mekanik yöntemlerinin elektronik etkilerin üstün olduğu kimyasal olayları açıklayamadığını gösterir (Leach, 2001 ve Lewars, 2003).

Moleküler mekanikteki bakış açısı, bir molekülü aralarında elastik restore edici kuvvetlerin bulunduğu bir atomlar topluluğu olarak düşünmektedir. Bu kuvvetler moleküldeki her yapısal özelliğin değişimi ile ilgili olan basit fonksiyonlarla tanımlanır. Genelde her bağ gerilmesi, bağ bükülmesi, dihedral açı ve bağlı olmayan atomlar arasındaki etkileşimler için ayrı fonksiyonlar kullanılır. Bu fonksiyonların tümü belirli bir molekül için kuvvet alanını tanımlar (Lewars ve arkadaşları, 2003; Schlick, 2002; Hinchliffe, 1996).

Sterik enerji (E), kuvvet alanına bağlı olarak tanımlanır. Bu enerjinin fiziksel bir anlamı yoktur. Fakat belirli bir moleküler konformasyonun tüm bağ uzunluklarının, bağ açılarının ideal değerlerinde olduğu ve ideal bir geometriden saptığındaki enerji değişimini simgeler.

$$E_B = E_D + \sum_{i,j=1}^n E_{bij} + \sum_{i,j=1}^n E_{elij} \quad (4.4)$$

E_B : kendi ideal değerinden sapmış, gerilmiş veya gevşemiş olan bağın enerjisi; E_A kendi ideal değerinden sapmış olan bağ açısının enerjisi; E_D : kendi ideal değerinden sapmış, dönmüş olan dihedral açının enerjisi; E_{nbij} ve E_{elij} : birbirine bağlı olmayan i ve j atom çiftleri arasındaki Lennard-Jones ve elektrostatik etkileşimleri imgelemektedir. n ise sistemdeki atom sayısıdır (Leach, 2001; Lewars ve arkadaşları, 2003; Hinchliffe 1996).

Bağ gerilmeleri genellikle;

$$V_{\text{bond}} = \frac{1}{2} k_b (l - l_0)^2 \quad (4.5)$$

şeklindeki harmonik potansiyelle gösterilir. Burada l gerilmiş veya gevşemiş olan bağ uzunluğu, l_0 ise bu bağın gerçek uzunluğunu gösterir. k_b bağ dönmesine ait olan kuvvet sabittir.

Eğer bir C-C bağı en düşük enerjili ideal değeri olan $l_0 = 1,23 \text{ \AA}$ den daha uzun bir değere gerilmiş olursa bunun sonucu olarak sterik enerjiye eşitlik (4.4)'ün birinci terimiyle gösterilen bir katkı gelir. Aynı şekilde E_A ve E_D bağ açısı ve dihedral açıdaki değişimler harmonik bir potansiyel ve Fourier Serisi ile gösterilir.

$$V_{\text{angle}} = \frac{1}{2} k_{\theta} (\theta - \theta_0)^2 \quad (4.6)$$

$$V_{\text{torsion}} = \frac{1}{2} k_{\phi} [1 - \cos(m\phi - \phi_0)] \quad (4.7)$$

Bu eşitliklerde θ ve θ_0 değişmiş ve gerçek bağ açılarını; ϕ dihedral açısı; δ bir faz açısını; K_{θ} , K_{ϕ} m kuvvet sabitlerini göstermektedir. m ise bir katsayıdır.

12-6 Lennard-Jones ve Coulomb potansiyelleri birbirlerine bağlı olmayan atomlar arasındaki etkileşimleri göstermek için kullanılır.

$$V_{\text{LJ}} = \frac{C_{12}}{r_{ij}^{12}} - \frac{C_{6}}{r_{ij}^6} \quad (4.8)$$

$$V_{\text{Coulomb}} = \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (4.9)$$

Burada r_{ij} , i ve j atomları arası uzaklıktır. q_i ve q_j , kısmi elektronik yükleri göstermektedir.

$$V_{\text{H}} = \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (4.10)$$

$$C_i = \frac{q_i^2}{r_{ij}^2} \quad (4.11)$$

A_{ij} ve C_{ij} Lennard-Jones parametreleri, ε ve σ cinsinden

$$A_{ij} = 2\varepsilon \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} \quad (4.12)$$

$$C_{ij} = \varepsilon \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 \quad (4.13)$$

şeklinde yazılabilir. Bu eşitliklerde ε , Lennard-Jones çukur derinliği; σ , iki nötral tanecik arası uzaklığı göstermektedir. Her moleküler konformasyon farklı enerjilere sahiptir. Bu nedenle E 'nin kendisinin fiziksel bir önemi yoktur. Fakat iki konformasyon arasındaki sterik enerji farklı iki yapı arasındaki enerji farkına eşittir. Bu eşitliklerdeki terimler tek bir şekle sahip değildir. Potansiyel fonksiyonlarının şekli, bir kuvvet alanından diğerine değişim göstermektedir. Fakat tüm kuvvet alanları, her moleküldeki belirli bir etkileşimin aynı olduğu gerçeğine dayanır (Leach, 2001; Lewars, 2003).

Kuvvet alanına ait parametreler bulunurken tüm kuvvet sabitleri standart olarak kabul edilen bazı küçük moleküllerin yapı ve enerjilerini belirleyecek biçimde optimize edilebilirler. Günümüzde kullanılmakta olan pek çok kuvvet alanı bulunmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı organik moleküller için MM3, MM2 ve MM1 genellikle son derece doğru yapı ve konformasyonel enerji vermektedir.

Uygun bir kuvvet alanı seçilerek, moleküler mekanik yöntemi ile enerji minimize edilerek geometri optimize edilebilir. Moleküler mekanik hesaplaması sırasıyla başlangıç bir geometriden başlayarak enerjiyi minimize eder ve minimum enerjili konformasyonu bulur. Daha sonra moleküldeki dihedral açıları değiştirerek yeni minimumlar arar ve yine enerjiyi minimize eder. Sonuç olarak potansiyel enerjide bir seri minimum bulunur. Bunlardan bir tanesi molekülün en düşük enerjili konformasyonunu gösterir.

N tane minimumu olan bir molekülün herhangi bir j konformasyonunda olması ihtimali Boltzman dağılımına göre açıklanır. Burada ΔE_i , i konformasyonunun en düşük enerjili konformasyona göre bağıl enerjisini, k_b ise Boltzman sabitini göstermektedir. Bu eşitlik kullanılarak herhangi bir T sıcaklığında her değişik konformerin bulunabilme olasılığı belirlenebilir.

$$P_j = \frac{e^{-(\Delta E_j / k_b T)}}{\sum_{i=1}^N e^{-(\Delta E_i / k_b T)}} \quad (4.14)$$

Moleküler mekanik yöntemlerinin başarısı, kullanılan yaklaşımların başarısına bağlıdır. Moleküler mekanik, bir sistemdeki sadece etkileşimlerden oluşan basit bir modele dayanır. Bu etkileşimlere bağ gerilmeleri, açıların genişleme ve daralmaları ile tek bağlar etrafındaki dönme hareketlerinin katkıları neden olur. Bu katkılar çok basit teori ve fonksiyonlar ile ifade edilebilirler. Küçük moleküller için elde edilen deneysel bilgiler, polimerler gibi büyük moleküllerin hesaplamalarında da rahatlıkla yazılabilir (Leach, 2001).

4.4 CHARMM22

Bilgisayar temelli bir makro moleküler simülasyon programı olan CHARMM, empirik potansiyel değişken takımları ile birlikte, 1970'lerin ortasından bu yana geliştirilmeye devam etmiştir. Farklı protein kuvvet alanlarının bir birleşimi olmasından dolayı CHARMM, AMBER, OPLS ve GROMOS empirik enerji fonksiyonları ile pek çok ortak özellik taşır. 1992 yılına dayanan CHARMM22 değişken takımı, birçok iyileştirme safhasının bir sonucu olarak ortaya çıkar. CHARMM22 değişkenleri, protein molekülleri için geliştirilmiş olup, pek çok sıklık ve sıklık olmayan (asıklık) proteinin test verileri ile karşılaştırıldığı zaman tatmin edici sonuçlar verir (MacKerel ve arkadaşları, 1998).

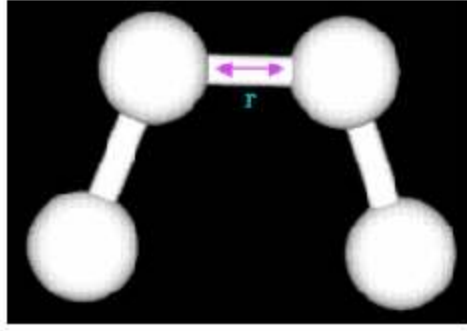
Çizelge 4.1 CHARMM 22'deki atom çeşitlerine örnekler (Schlick 2002).

Atom	Sembol	Atom Niteleyicisi
Karbon	C CA CC CPT CP1,CP2,CP3 CT1,CT2,CT3	Polar (karbonil, peptit backbone) Aromatik Karbonil Tryptofan içindeki halka Pralin içindeki özel tetrahedral CH,CH ₂ ,CH ₃ içindeki alifatik sp ³
Oksijen	O OC OH1	Karbonil Karboksilat Hidroksil
Azot	N NH1 NH2	Pralin Peptit Amit
Hidrojen	H HA HP HS	Polar Non-polar Aromatik Tiol

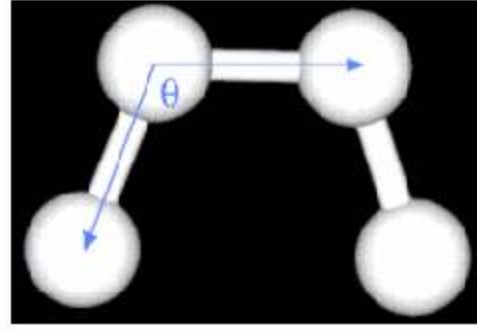
CHARMM22’de kullanılan potansiyel enerji fonksiyon biçimi alttaki denklemde verilmiştir (MacKerel ve arkadaşları, 1998).

$$\begin{aligned}
 V = & \sum_{\text{bağlar}} k_b (b - b_0)^2 + \sum_{\text{açılar}} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\text{dihedraller}} k_\phi [1 + \cos(n\phi - \delta)] \\
 & + \sum_{\text{düzensizler}} k_w (\omega - \omega_0)^2 + \sum_{\text{Urey-Bradley}} k_u (u - u_0)^2 \\
 & + \sum_{\substack{\text{bağ yapmamış} \\ \text{kuvvetler}}} \epsilon \left[\left(\frac{R_{\min ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{R_{\min ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}}
 \end{aligned} \tag{4.15}$$

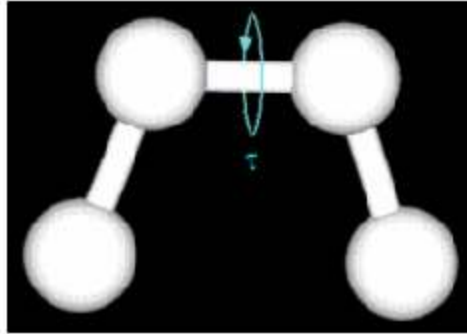
k_b bağ kuvvet sabiti, $b-b_0$ ise atomun dengeden uzaklaştığı mesafe olacak şekilde, enerji fonksiyonundaki ilk terim, bağ gerilmelerine karşılık gelir. k_θ açı kuvvet sabiti, $\theta-\theta_0$ da bağ yapan üç atom arasındaki dengeden ölçülen açı olacak şekilde, denklemdeki ikinci terim, bağ açılara karşılık gelir. Üçüncü terim, dihedraller için geçerli olup, k_ϕ dihedral kuvvet sabiti, n fonksiyonun multiplisitesi, ϕ dihedral açı ve δ da faz kaymasıdır. Dördüncü terim, düzensizler için geçerlidir ve k_w kuvvet katsayısına, $w-w_0$ da düzlem açısının dışına eşittir. Urey-Bradley bileşeni (1,3 bağ yapmamış etkileşimleri kullanan açı katlanmasına karşılık gelen çapraz terim) beşinci terimi oluşturur ve k_u respektif kuvvet katsayısı, U ise harmonik potansiyeldeki 1,3 atomları arasındaki mesafedir. Atom çiftleri (i,j) arasındaki bağ yapmamış etkileşimler, denklemin son iki terimi ile temsil edilir. Tanım olarak, bağ yapmamış kuvvetler, yalnızca en az üç bağla ayrılan atom çiftlerine uygulanabilir. vdW enerjisi, standart bir 12–6 Lennard-Jones potansiyeli ve Coulombik bir potansiyele sahip elektrostatik enerji ile hesaplanır (MacKerel ve arkadaşları, 1998).



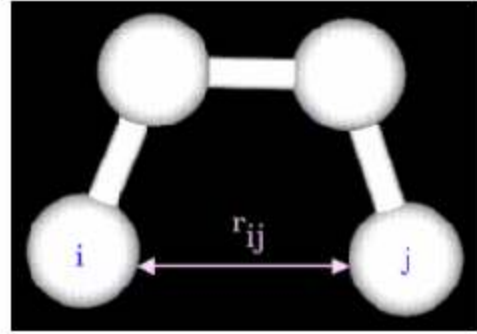
GERİLME ENERJİSİ



BÜKÜLME ENERJİSİ



TORSİYON ENERJİSİ



ZAYIF ETKİLEŞİMLER ENERJİSİ

Şekil 4.1 CHARMM22'de kullanılan bağ enerji terimleri (Höltje ve arkadaşları, 2003).

5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı; polimerlerin hidroksiapatit ve çinko fosfat yüzeylerine bağlanma karakterlerinin moleküler mekanik kullanılarak belirlenmesidir. Modelleme prosedürü; polimerlerin konformasyonel analizi, yüzeylerin hazırlanması ve yüzey üzerinde polimerlerin serbest bırakılması olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır.

5.1 Polimerlerin Konformasyonel Analizi

Çalışmada poliakrilik asit monomeri ve 4, 8, 12 monomerli poliakrilikasitler ile akrilik asit-itakonik asit kopolimerinin monomeri ve dimeri optimize edilerek, konformasyonel analizi yapılmıştır. Polimerlerin geometri optimizasyonunda Polak-Ribiere algoritması kullanılmıştır. Polimerlerin bütün olası konformasyonları Hyperchem programının konformasyonel analiz modülü kullanılarak CHARMM22 ile bulunmuştur (Hyperchem 7.5 2003).

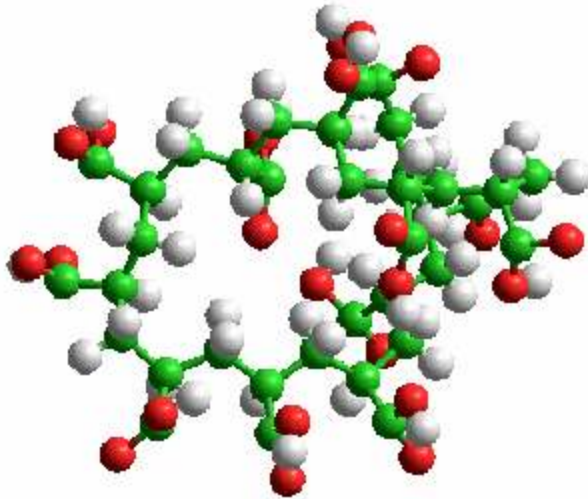
Kullanılan kısaltmalar şöyledir; aa: akrilik asit monomeri; paa_4: 4 monomerli poliakrilik asit; paa_8: 8 monomerli poliakrilik asit; paa_12: 12 monomerli poliakrilik asit; aa-ia: akrilik asit-itakonik asit kopolimerinin monomeri ve aa-ia_2: akrilik asit-itakonik asit kopolimerinin 2 monomerli yapılarıdır.

Konformasyonel analiz sonucunda 15 tane aa, 600 tane paa_4, 500 tane paa_8 ve 170 tane paa_12 konformasyonu bulunurken, aa-ia için 245 tane, aa-ia_2 için 450 tane konformasyon bulunmuştur.

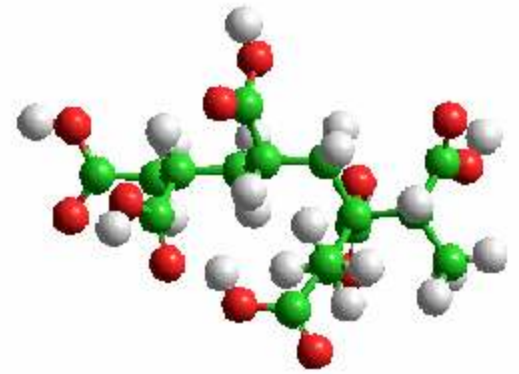
Konformasyonel analiz sonuçlarına göre tüm polimerlerin en kararlı ilk 10 yapısının enerjileri çizelge 5.1’de verilmiştir. Yüzey sistemlerinde kullanılacak olan poliakrilik asit ve akrilik asit-itakonik asit kopolimerlerinin konformasyonları şekil 5.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 5.1 Konformasyonel analizi yapılan polimerlerin enerji sonuçları

	ENERJİ (kcal/mol) (0,01 hassaslıkla verilmiştir)					
	aa	paa_4	paa_8	paa_12	aa-ia	aa-ia_2
1	0.71	15.69	27.73	26.24	9.37	37.18
2	0.72	15.86	27.83	29.32	9.38	37.21
3	0.72	15.88	28.60	29.59	9.40	37.23
4	0.73	16.01	28.82	30.28	9.41	37.24
5	0.73	16.05	29.88	30.58	9.43	37.31
6	0.73	16.17	29.96	30.59	9.44	38.77
7	0.74	16.20	30.10	30.82	9.45	38.89
8	0.75	16.21	30.24	31.67	9.47	38.92
9	0.75	16.22	30.27	31.78	9.47	39.00
10	0.76	16.23	30.62	32.66	9.90	39.01



paa_12
26.24 kcal/mol



aa-ia_2
37.18 kcal/mol

■ C ■ O □ H

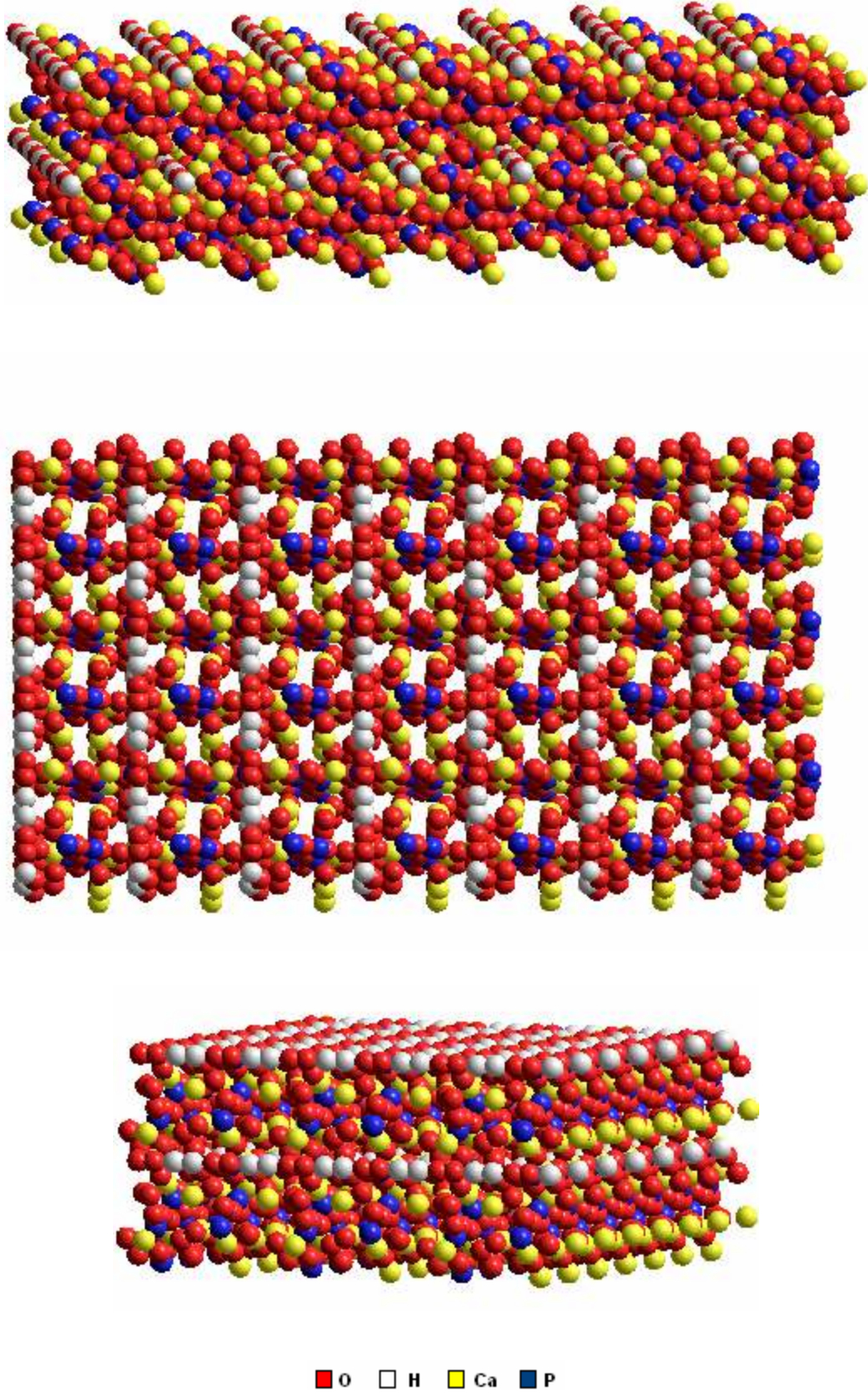
Şekil 5.1 En kararlı paa_12 ve aa-ia_2 konformasyonları

5.2 Yüzeylerin Hazırlanması

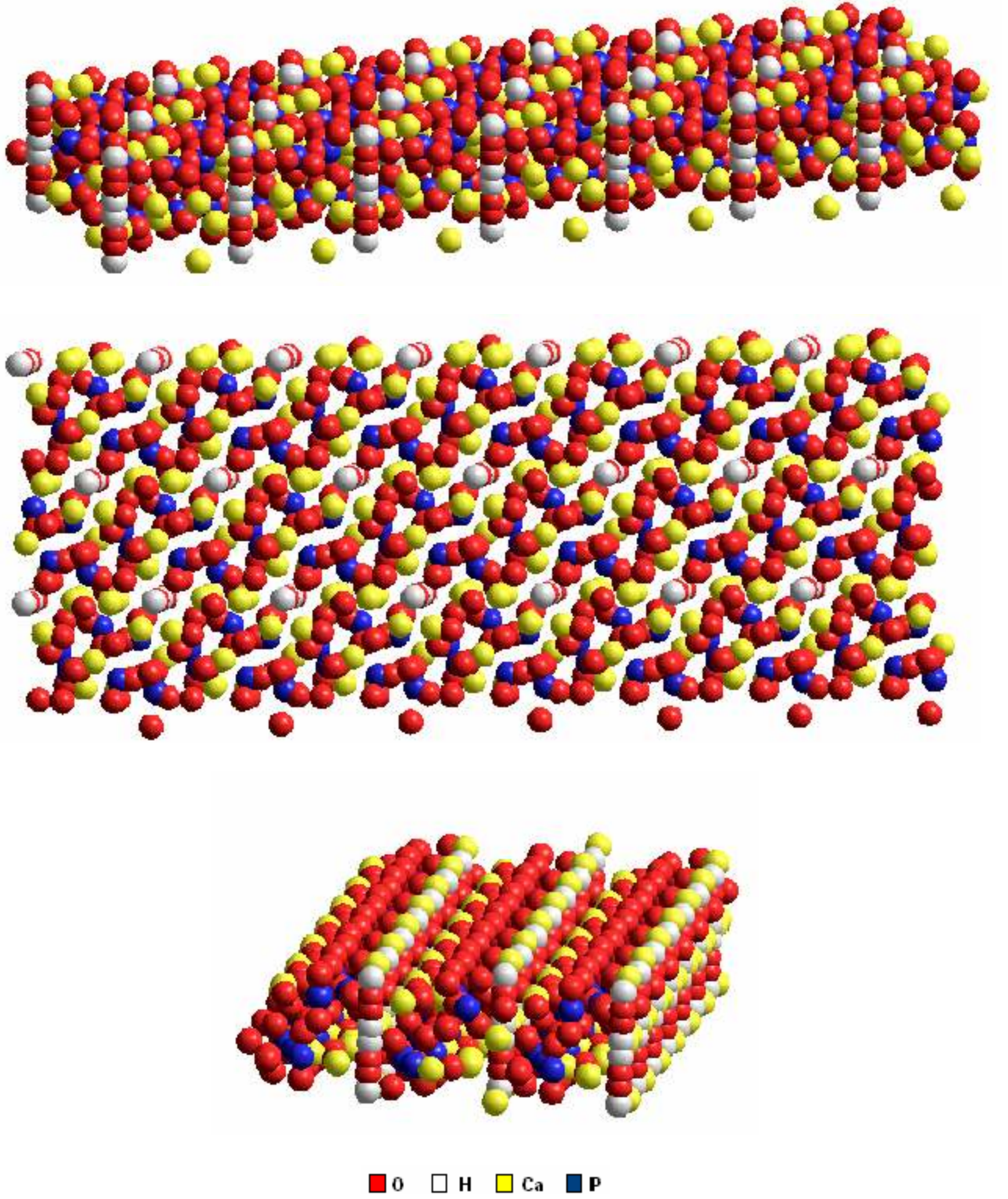
Bu çalışma için 3 farklı hidroksiapatit yüzey geliştirilmiştir: hidroksiapatit (001), hidroksiapatit (110) ve çinkofosfat (110). Hidroksiapatit ve çinkofosfat yüzeylerin hazırlanmasında Materials Studio Modelleme Programı kullanılmıştır (Accelrys MS Modeling 3.01 2003).

Hidroksiapatit (001) yüzey için HA(001), hidroksiapatit (110) yüzey için HA(110) ve çinkofosfat (110) yüzey için de ZnP(110) kısaltmaları kullanılmıştır.

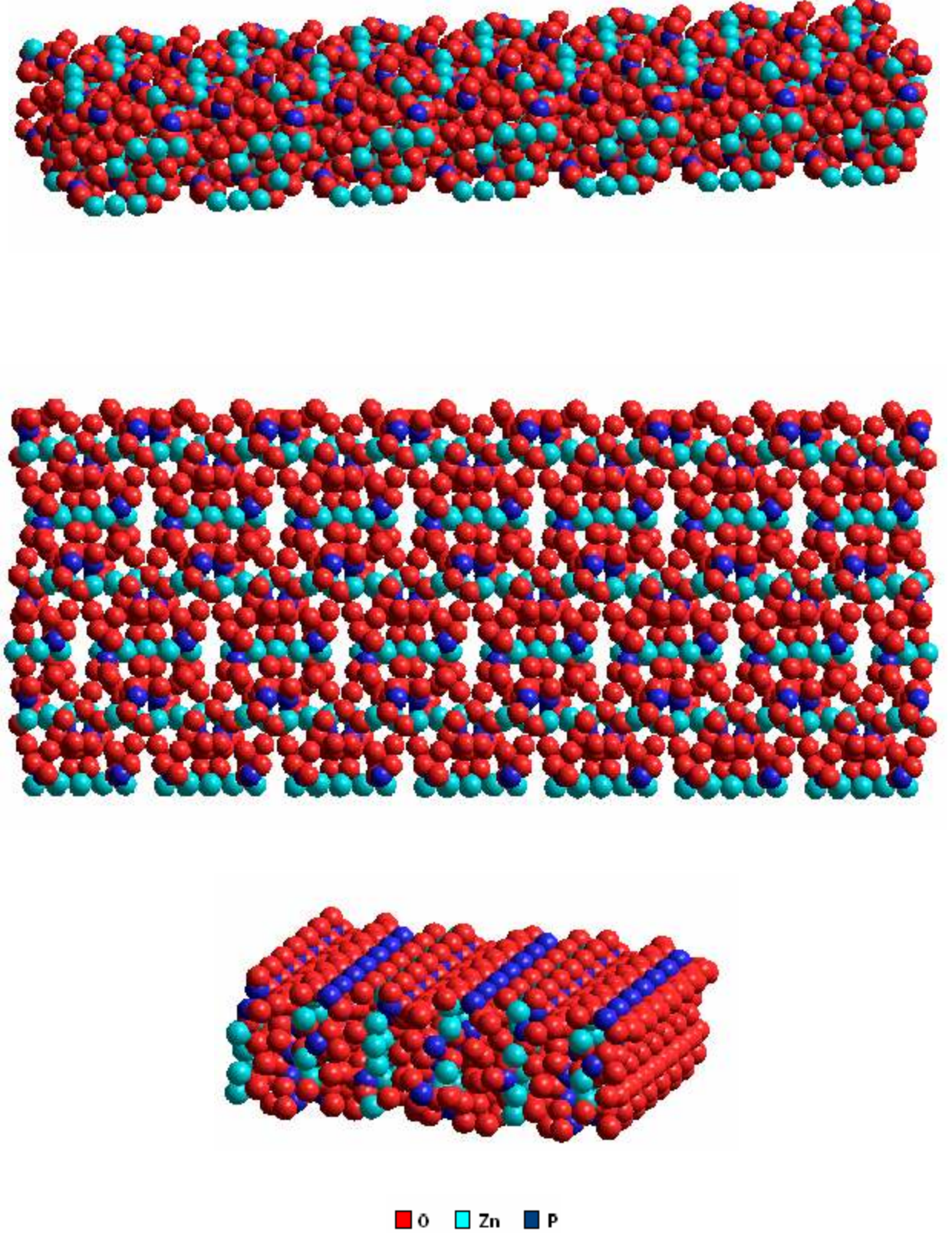
Hazırladığımız yüzeylerin alanı polimerlerle karşılaştırıldığında çok küçük olduğundan, HA(001)yüzeyi x düzleminde 7 kat, y düzleminde de 2 kat; ZnP(110) ve HA (110) yüzeyleri ise x düzleminde 7 kat çoğaltılarak süper hücreler oluşturuldu. Elde edilen yüzeyler Hyperchem programına aktarıldı.Yüzeylerin önden üstten ve yandan görünüşleri şekil 5.2, 5.3 ve 5.4'te verilmiştir.



Şekil 5.2 HA (001) yüzeyinin sırasıyla önden, üstten ve yandan görünümü



Şekil 5.3 HA (110) yüzeyinin sırasıyla önden, üstten ve yandan görünümü



Şekil 5.4 ZnP (110) yüzeyinin sırasıyla önden, üstten ve yandan görünümü

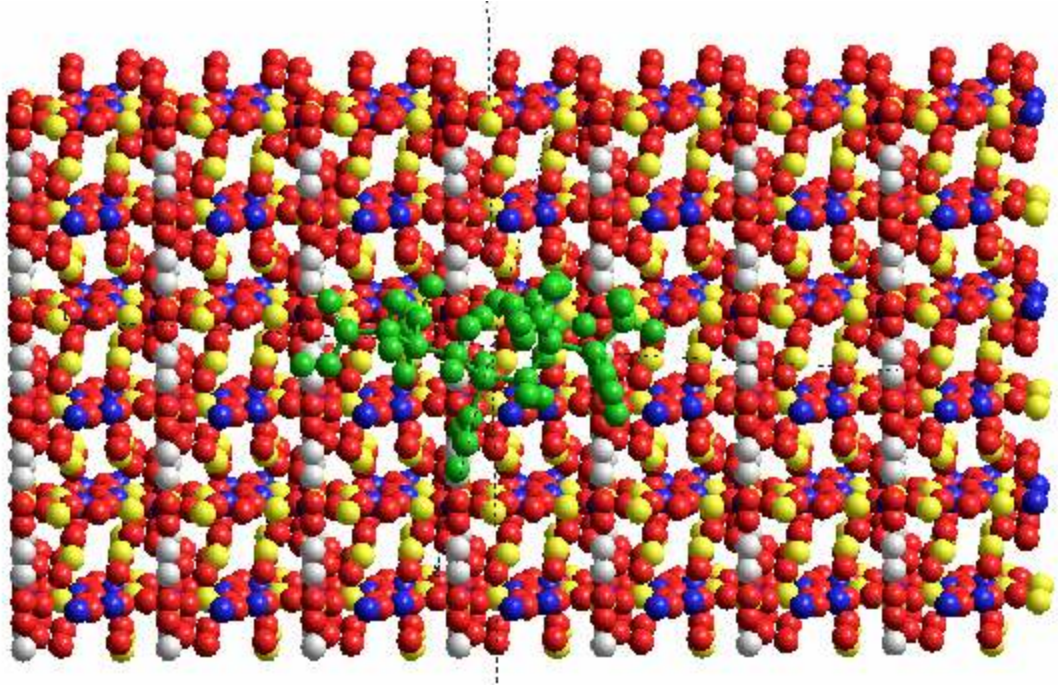
5.3 Polimerlerin Yüzey Üzerinde Serbest Bırakılması

Polimerlerin yüzey üzerinde enerji minimizasyonu ve optimizasyonu “relaxation” olarak tanımlanır. Optimize edilmiş polimer-yüzey sisteminin toplam enerjisi, polimer ile yüzey arasında hiçbir baskı olmaksızın gerçekleşebilecek tüm olası etkileşimlere izin verilmesi ile tanımlanır.

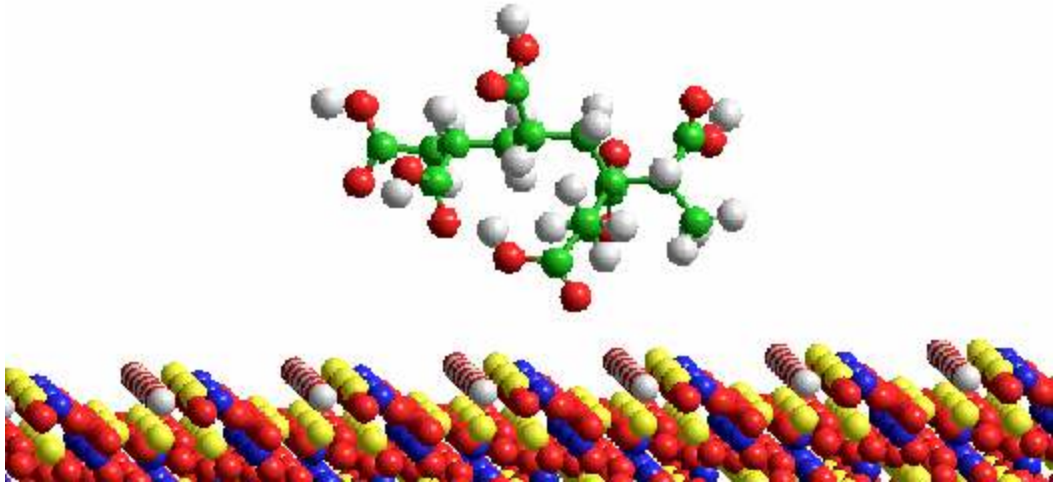
Polimerlerin (paa_12 ve aa-ia_2) en düşük enerjili konformasyonları, yüzeyleri [(HA (001) HA (110) ve ZnP (110)] ortalayacak şekilde yerleştirildi ve dizinin ağırlık merkezi yüzeyin simetri merkezleriyle karşılaştırıldı. Polimerin yüzeye en yakın karbon atomuyla yüzey arasındaki uzaklık 5Å olacak şekilde polimer yüzeyden uzaklaştırıldı. CHARMM 22 kullanılarak geometri optimizasyonu yapıldı.

Polimer; x, y ve z eksenleri etrafında 15° lik açılarla döndürülerek, yüzeye bağlanma için olası başlangıç pozisyonları seçildi. Böylece bir yüzey ile bir polimerin etkileşimi için 70 tane başlangıç konformasyonu elde edildi. Örneğin; sadece ZnP (110) yüzeyinin paa_12 ile etkileşimin incelenmesinde 70 başlangıç yapısı bulunmaktadır. Bu çalışmada 3 ayrı yüzey ve 2 polimer kullanıldığı için toplam 420 başlangıç konformasyonu optimize edilmiştir.

Yüzey üzerine polimerlerin serbest bırakılmasına örnek olarak aa-ia_2 polimeri – HA (001) yüzeyi şekil 5.5’te ve paa_12 polimeri – ZnP (110) yüzeyi şekil 5.6’da gösterilmiştir.



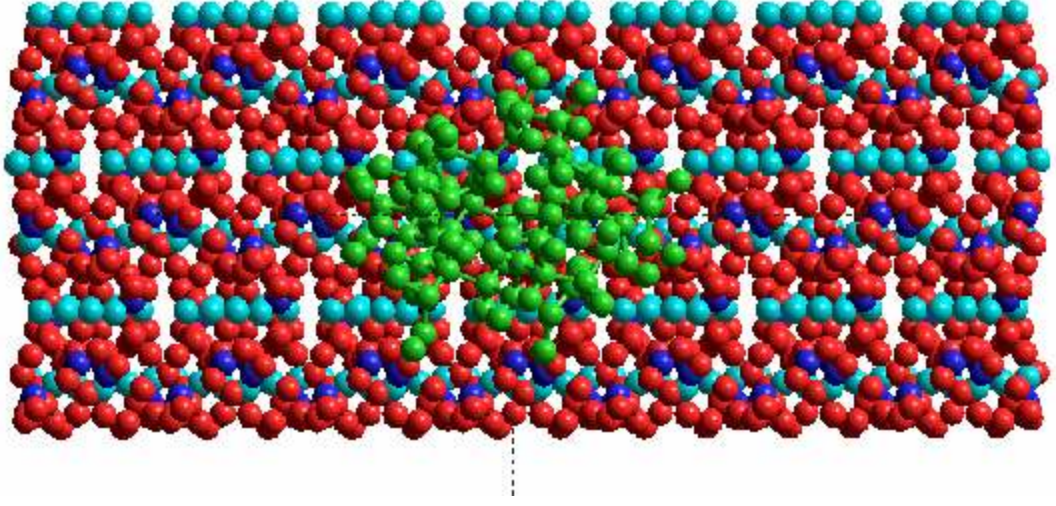
a) Üstten görünüm (polimerin tümü yeşil)



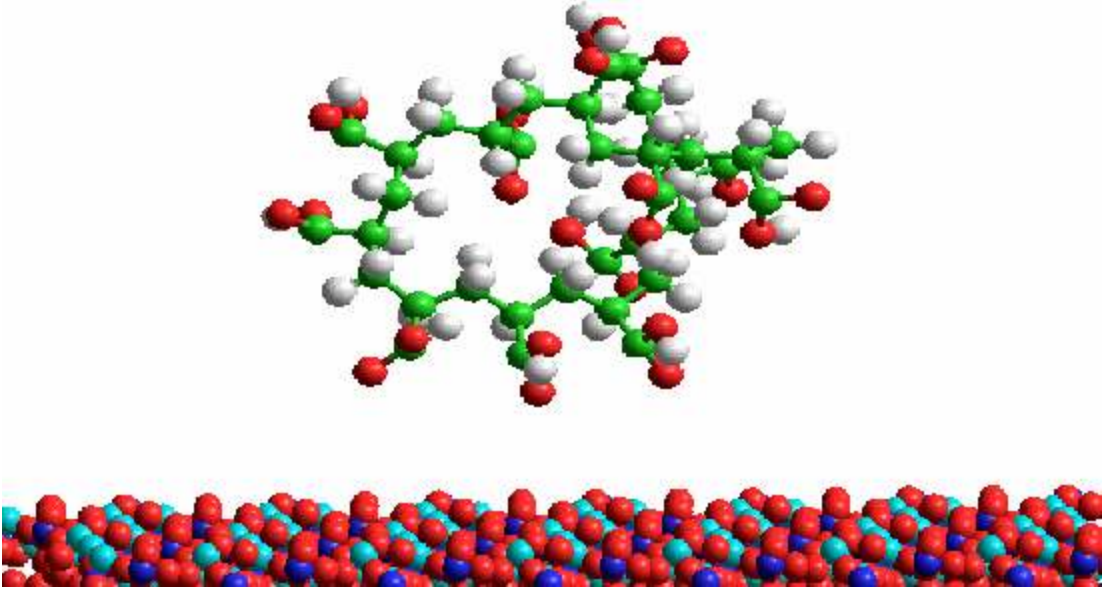
b) Önden görünüm

■ C ■ O □ H ■ Ca ■ P

Şekil 5.5 HA (001) yüzeyine aa-ia_2'nin serbest bırakılması



a) Üstten görünüm (polimerin tümü yeşil)



b) Önden görünüm

■ C ■ O □ H ■ Zn ■ P

Şekil 5.6 ZnP (110) yüzeyine paa_12'nin serbest bırakılması

5.4 Polimer – Yüzey Sistemleri

Polimer – yüzey sisteminin bağlanma enerjisi, polimerlerin yüzey üzerindeki farklı pozisyonlarına göre ayrı ayrı hesaplanmıştır. Bağlanma enerjisi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır. $\Delta E_{\text{Bağlanma}}$ polimerin yüzeye bağlanma kapasitesinin tümünü gösterir.

$$\Delta E_{\text{Bağlanma}} = E_{\text{Yüzey-Polimer}} - (E_{\text{yüzey}} + E_{\text{polimer}}) \quad (5.1)$$

En kararlı ve en az kararlı polimer-yüzey konfigürasyonlarının bağlanma enerjileri çizelge 5.2, ve 5.3'te gösterilmiştir.

Çizelge 5.2 Polimer-HA yüzey sistemlerinde en kararlı ve en az kararlı yapıların bağlanma enerjileri

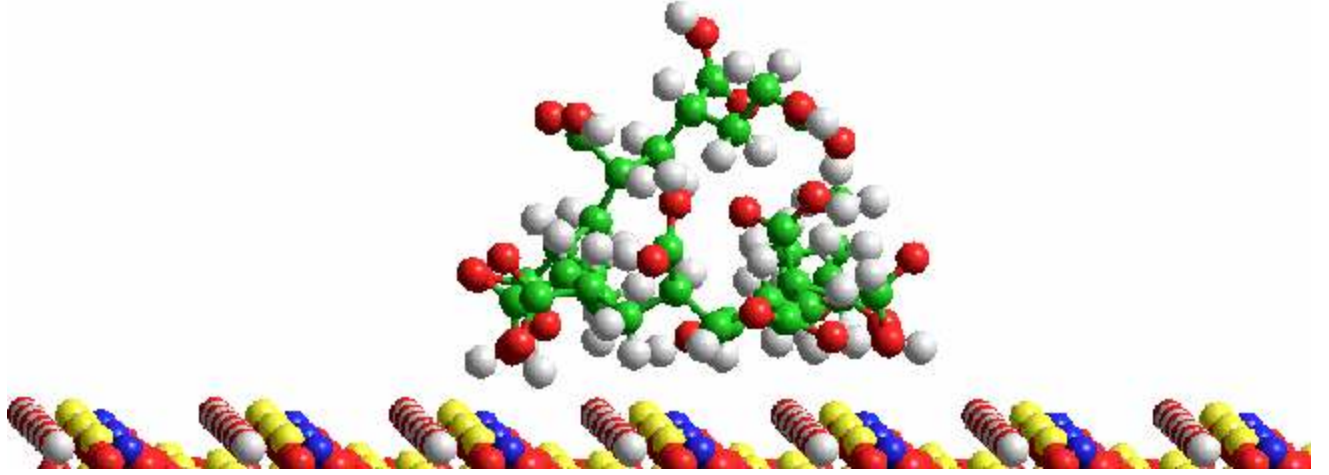
HA	Polimerler	En kararlı yapılar $\Delta E_{\text{Bağlanma}}$ (kcal/mol)	En az kararlı yapılar $\Delta E_{\text{Bağlanma}}$ (kcal/mol)
110	paa_12	-75.82	-13.04
	aa-ia_2	-26.08	7.64
001	paa_12	-43.86	-15.79
	aa-ia_2	-13.70	13.93

Çizelge 5.3 Polimer-ZnP yüzey sistemlerinde en kararlı ve en az kararlı yapıların bağlanma enerjileri

ZnP	Polimerler	En kararlı yapılar $\Delta E_{\text{Bağlanma}}$ (kcal/mol)	En az kararlı yapılar $\Delta E_{\text{Bağlanma}}$ (kcal/mol)
110	paa_12	-190.84	-27.34
	aa-ia_2	-82.67	-16.86

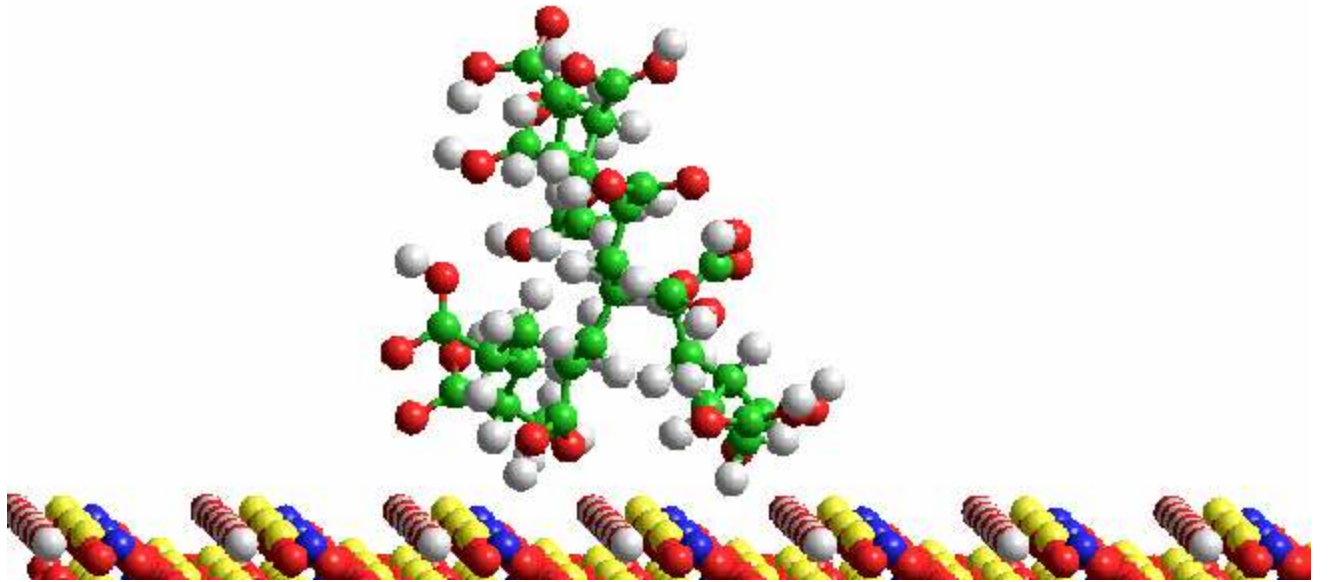
5.4.1 paa_12 – HA (001) Yüzey Sistemi

HA(001) yüzey üzerine paa_12 polimerinin serbest bırakılması ve x, y, z eksenlerinde 15° döndürülmesi ile oluşan 70 başlangıç sisteminin optimizasyonu sonucunda elde edilen en kararlı ($E = -43.86$ kcal/mol) konfigürasyonu şekil 5.7’de ve en az kararlı ($E = -15.79$ kcal/mol) konfigürasyonu şekil 5.8’de verilmiştir.



$E = -43.86$ kcal/mol ■ C ■ O □ H ■ Ca ■ P

Şekil 5.7 paa_12 - HA (001) yüzey sisteminde en kararlı yapının önden görünüşü

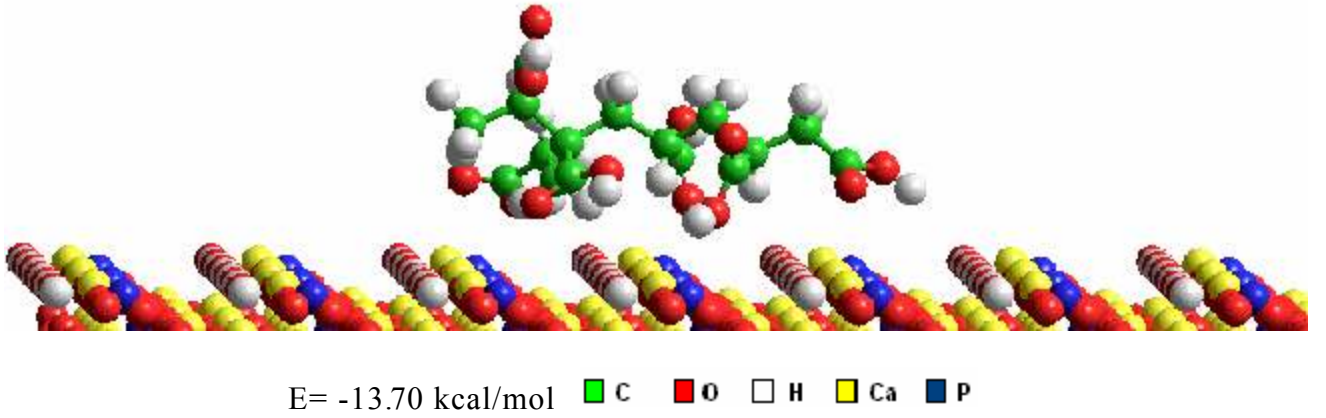


$E = -15.79$ kcal/mol ■ C ■ O □ H ■ Ca ■ P

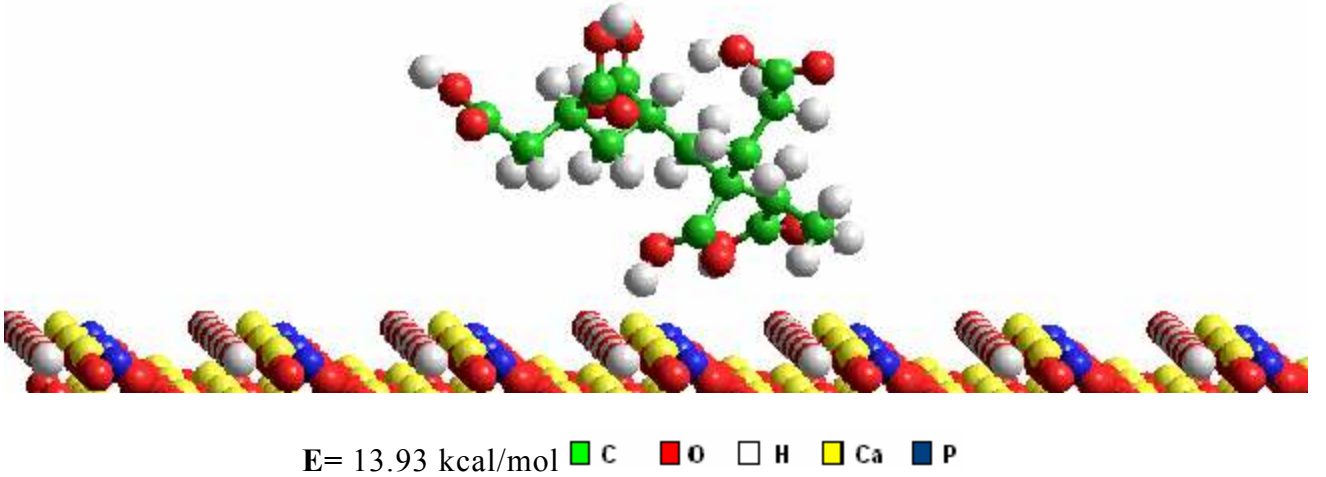
Şekil 5.8 paa_12 - HA (001) yüzey sisteminde en az kararlı yapının önden görünüşü

5.4.2 aa-ia_2 – HA (001) Yüzey Sistemi

HA(001) yüzey – aa-ia_2 polimerinin oluşturduğu 70 başlangıç sisteminin optimizasyonu sonucunda elde edilen en kararlı konfigürasyon ($E = -13.70$ kcal/mol) şekil 5.9’da ve en az kararlı konfigürasyon ($E = 13.93$ kcal/mol) şekil 5.10’da verilmiştir.



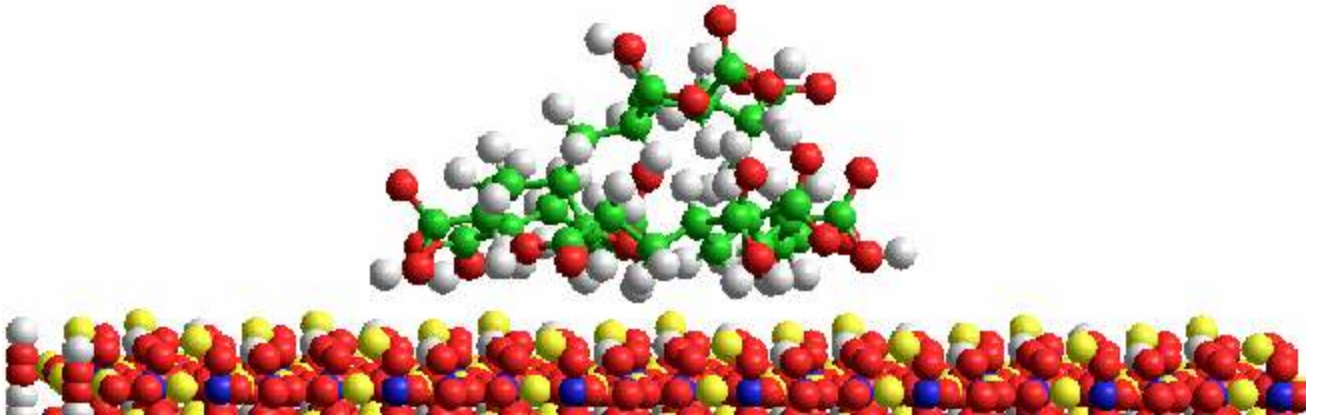
Şekil 5.9 aa-ia_2 - HA (001) yüzey sisteminde en kararlı yapının önden görünüşü



Şekil 5.10 aa-ia_2 – HA (001) yüzey sisteminde en az kararlı yapının önden görünüşü

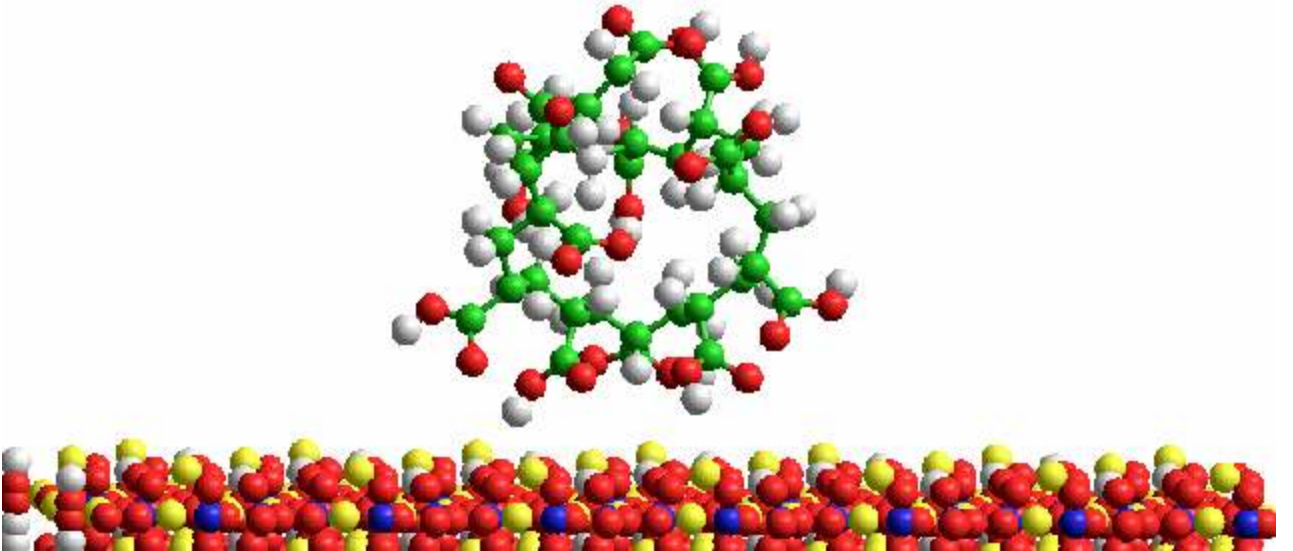
5.4.3 paa_12 – HA (110) Yüzey Sistemi

HA(110) yüzey – paa_12 polimerinin oluşturduğu 70 başlangıç sisteminin optimizasyonu sonucunda elde edilen en kararlı konfigürasyon ($E = -75.82$ kcal/mol) şekil 5.11’de ve en az kararlı konfigürasyon ($E = -13.04$ kcal/mol) şekil 5.12’de verilmiştir.



$E = -75.82$ kcal/mol ■ C ■ O □ H ■ Ca ■ P

Şekil 5.11 paa_12 - HA (110) yüzey sisteminde en kararlı yapının önden görünüşü

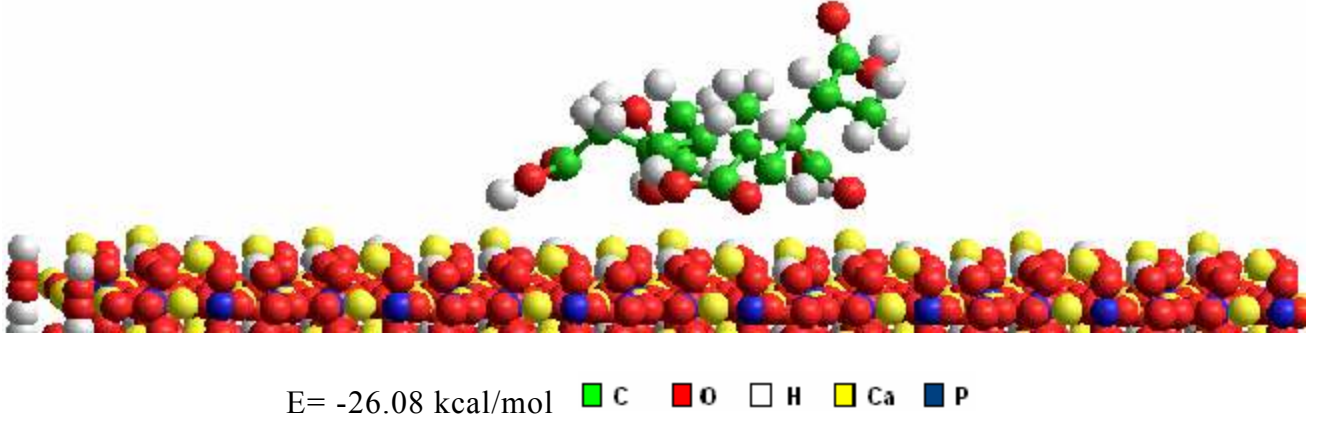


$E = -13.04$ kcal/mol ■ C ■ O □ H ■ Ca ■ P

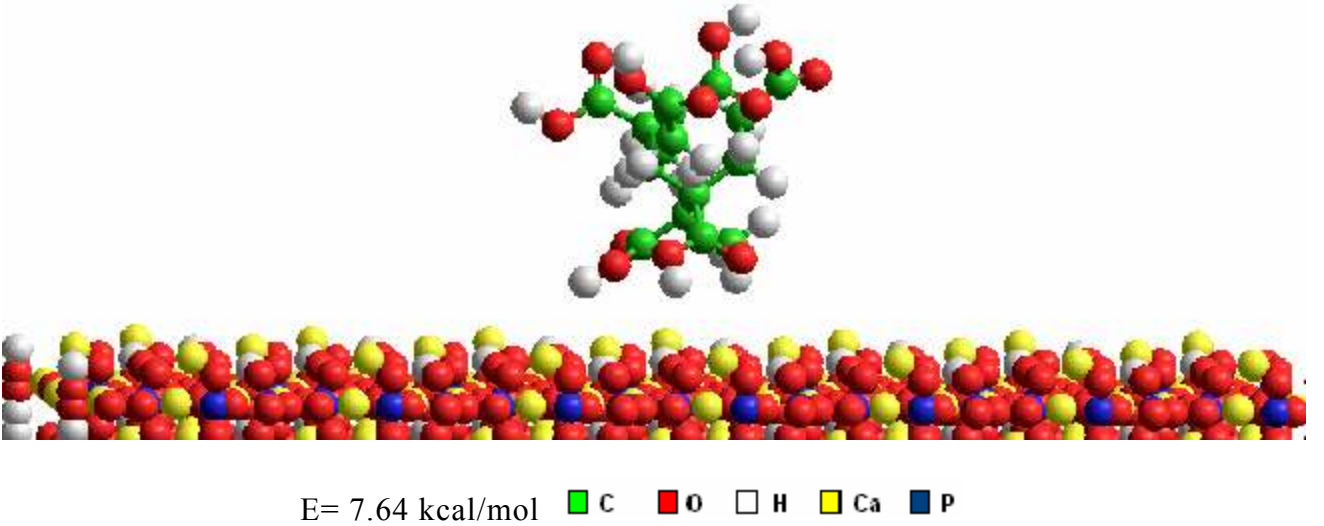
Şekil 5.12 paa_12 – HA (110) yüzey sisteminde en az kararlı yapının önden görünüşü

5.4.4 aa-ia_2 – HA (110) Yüzey Sistemi

HA(110) yüzey – aa-ia_2 polimerinin oluşturduğu 70 başlangıç sisteminin optimizasyonu sonucunda elde edilen en kararlı konfigürasyon ($E = -26.08$ kcal/mol) şekil 5.13’de ve en az kararlı konfigürasyon ($E = 7.64$ kcal/mol) şekil 5.14’de verilmiştir.



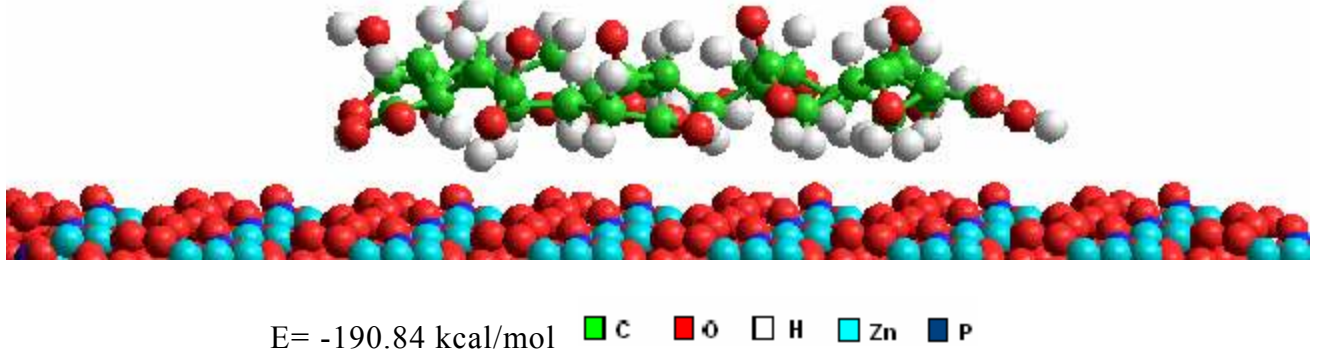
Şekil 5.13 aa-ia_2 - HA (110) yüzey sisteminde en kararlı yapının önden görünüşü



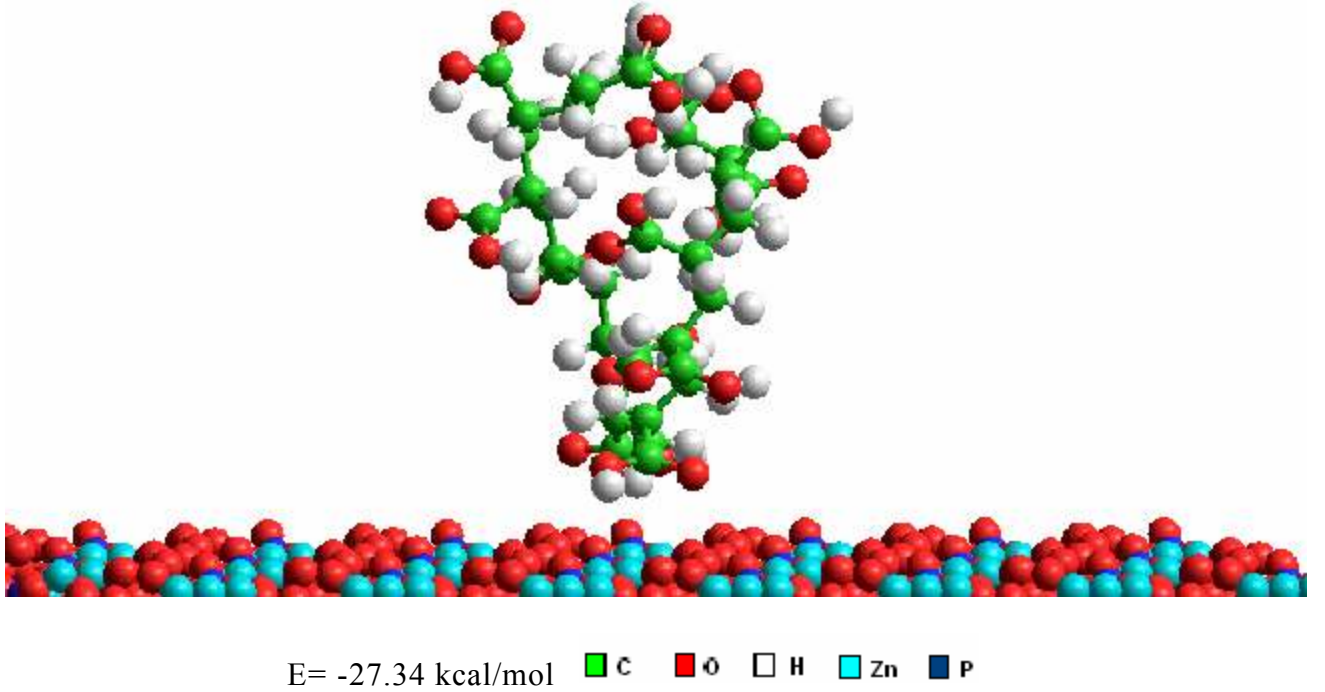
Şekil 5.14 aa-ia_2 – HA (110) yüzey sisteminde en az kararlı yapının önden görünüşü

5.4.5 paa_12 – ZnP (110) Yüzey Sistemi

ZnP(110) yüzey – paa_12 polimerinin oluşturduğu 70 başlangıç sisteminin optimizasyonu sonucunda elde edilen en kararlı konfigürasyon ($E = -190.84$ kcal/mol) şekil 5.15’de ve en az kararlı konfigürasyon ($E = -27.34$ kcal/mol) şekil 5.16’da verilmiştir.



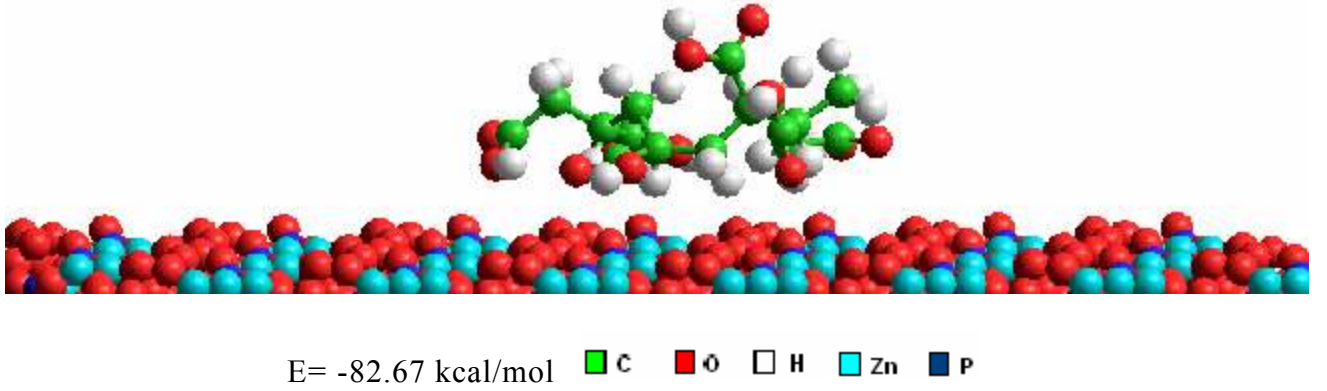
Şekil 5.15 paa_12 - ZnP (110) yüzey sisteminde en kararlı yapının önden görünüşü



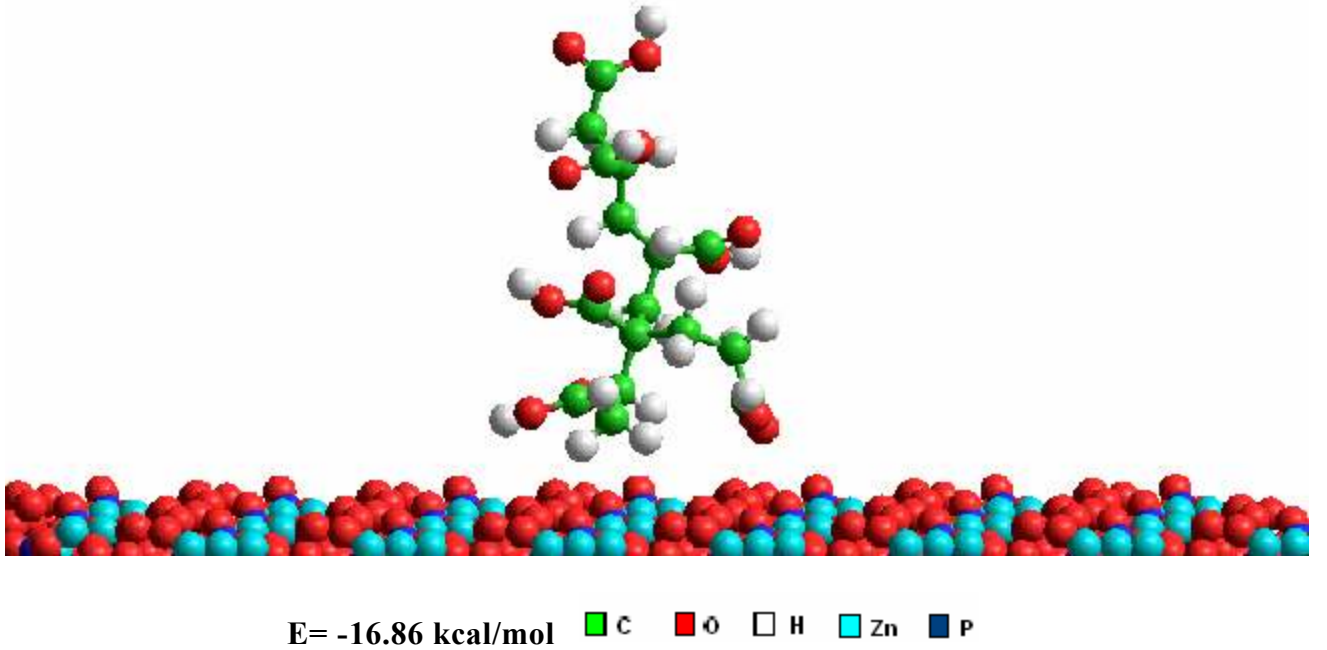
Şekil 5.16 paa_12 – ZnP (110) yüzey sisteminde en az kararlı yapının önden görünüşü

5.4.6 aa-ia_2 – ZnP (110) Yüzey Sistemi

ZnP(110) yüzey – aa-ia_2 polimerinin oluşturduğu 70 başlangıç sisteminin optimizasyonu sonucunda elde edilen en kararlı konfigürasyon ($E = -82.67$ kcal/mol) şekil 5.17’de ve en az kararlı konfigürasyon ($E = -16.86$ kcal/mol) şekil 5.18’de verilmiştir.



Şekil 5.17 aa-ia_2 – ZnP (110) yüzey sisteminde en kararlı yapının önden görünüşü



Şekil 5.18 aa-ia_2 – ZnP (110) yüzey sisteminde en az kararlı yapının önden görünüşü

Polimer – yüzey sistemlerinin etkileşim mekanizmalarının incelenmesini içeren bu çalışma ile hem malzeme bileşenlerinin kendi arasında hem de biyolojik doku-malzeme etkileşim mekanizmalarının aydınlatılması konusunda oldukça önemli sonuçlar elde edilmiştir ve bu çalışmanın sürdürülmesiyle ideal restoratif malzemelerin geliştirilmesinde kullanılabilecek nitelikte sonuçlar elde edilebilir.

Polimer-yüzey sistemlerinin etkileşiminde rol oynayan en önemli faktörler, polimerin içerdiği mer çeşidi, mer sayısı ve yüzey çeşidi ile yüzey atom dizilimidir. Poliakrilik asitin yüzeylere bağlanma enerjisi akrilik asit-itakonik asit kopolimeri ile kıyaslandığında çok daha kuvvetlidir. Her iki polimerin de ZnP yüzeye bağlanma enerjisi, HA yüzeylere bağlanma enerjisinden büyüktür. HA (110) yüzeye polimerlerin bağlanması, HA (001) yüzeye karşılaştırıldığında daha güçlüdür.

Polimerlerin, yüzeye yakın bölgelerde ne kadar çok karboksil grubu bulunuyorsa, sistemler o kadar kararlı olmaktadır. En kararlı ve en az kararlı konfigürasyonlardan gözlendiği gibi pozitif yüklü atomlarla negatif yüklü atomların etkileşimi söz konusudur. Polimerde ve yüzeyde bulunan farklı yükteki atomlar arasındaki bağ uzunluğu 3.2-3.6 Å arasında değişmektedir ve bu oldukça kuvvetli etkileşimlerin olduğunu göstermektedir.

Polimerlerin içerdiği mer sayısının yüzey-polimer sistemleri üzerindeki etkisini tam olarak açıklamak amacıyla HA (001), HA (110) ve ZnP (110) yüzeyleri ile farklı sayıda monomer içeren poliakrilikasit ve akrilik asit-itakonik asit kopolimer etkileşimlerinin hesaplanması devam etmektedir.

Polimerlerin içerdiği mer çeşidinin yüzey-polimer sistemleri üzerindeki etkisini tam olarak açıklamak amacıyla HA (001), HA (110) ve ZnP (110) yüzeyleri ile farklı polimerlerin etkileşimlerinin hesaplanması henüz devam eden çalışmalardandır.

Yüzey çeşidinin ve yüzeydeki atom diziliminin etkileşimlerde önemli rol oynadığı sonuçlar bölümünde verilen enerji tablolarında görülmektedir. Bu nedenle pek çok farklı anorganik yüzey (001 ve 110) geliştirilmiştir ve polimerlerle etkileşim hesaplamaları sürmektedir.

Ağız ortamı sulu bir ortamdır ve bu çalışma ile suyun sistemlere etkisi hesaplanamaz çünkü MM yöntemi ile sistem etkileşimleri vakum ortamında incelendi. Suyun sistem üzerine etkisini incelemek amacı ile MD yöntemiyle hesaplama yapılması, planlanan çalışmalar arasında bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

Accelrys MS Modeling 3.01, (2003), Accelrys Inc.

Alkumru, H.N, Wilson H.J., (1992), “Bor S. The Fit of All Ceramic Crowns Cemented With Different Luting Agents”, J. Marmara Univ Dent Fac,1: 198-202.

Anusavice, K.J., (1996), Philips’ Science of Dental Materials, W.B. Saunders Company, Tenth Edition.

Becker, O.M., (2001), Computational Biochemistry and Biophysics, Marcel Dekker Incorporated, New York.

Buonocore, M.G., (1995), "A Simple Method Increasing The Adhesion of Acrylic Filling Material to Enamel Surface", J.Dent Res, 34:849-853.

Charlton D.G. (2000), “Current Status of Dental Luting Cements”, USAF Dental Evaluation and Consultation Service.

Charlton D.G. (2001), “Glass-Ionomer Cements”, USAF Dental Evaluation and Consultation Service.

Craig, R.G., (1997), Restorative Dental Materials, Mosby-Year Book, Inc.

Dayangaç, B., (2000), Kompozit Rezin Restorasyonlar, Güneş Kitabevi LTD. Şti., Ankara, 1-20, 74-84.

Diaz-Arnold Ana M., Vargas M.A., Haselton D.R., (1999) “Current Status of Luting Agents for Fixed Prosthodontics”, The Journal of Prosthetic Dentistry, 135, February.

Gemalmaz D., Yoruc B., (1997), “Effect of Early Water Contact on Solubility of Glass Ionomer Luting Cements”, The Journal of Prosthetic Dentistry, Volume 80, Number 4.

Gilbert, S. F., (2000), Developmental Biology, 6th edition, Sinauer Associates, 749.

Goshima, T., Goshima, Y., (1990), Radiographic Detection of Recurrent Carious Lesions Associated With Composite Restorations, Oral Surg; 70: 236-239.

Granstrom, G., Jacobsson, M., Tjellstrom, A., (1992), “Titanium Implants in Irradiated Tissue: Benefits from Hyperbaric Oxygen”, Int J Oral Maxillofac Implants, 7: 15-25.

Hinchliffe, A., (1996), Modelling Molecular Structures, Wiley, New York.

Hinoura, K., Miyazaki, M., Onose, H., (1991), “Dentin Bond Strength of Light Cured Glass Ionomer Cements”, J Dent Res, 70: 1542-1544.

Höltje, H.D., Folkers, G., (2003), Molecular Modeling: Basic Principles and Applications, Weinheim, New York .

Hyperchem 7.5, (2003) Hypercube Inc., Gainesville, FL.

Jung, H. S., Hitoshi, Y., Kim H. J., (2003), Study on Tooth Development, Past, Present, and Future, Microsc. Res. & Tech., 480-482.

Indriani, D.J, Cook, W.D, Televantos, F., Tyas, M.J., Harcount, J.K., (1995), “Fracture Toughness of Water – Aged Resin Composite Restorative Materials”, Dent Mater, 11: 201-207.

- Leach, A. R., (2001), *Molecular Modelling: Principles and Applications*, Harlow, England, New York, Prentice Hall.
- Lewars, B., Errol G., (2003), *Computational Chemistry. Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics*, Kluwer Academic Publishers, Secaucus, NJ, USA.
- Lewis, J., Ntx, L., Schuster, G., Lefebvre, C., Knoemschild, K., Caughman, G., (1996), Response of Oral Mucosal Cells to Glass Ionomer Cements, *Biomaterials*, 17: 1115-1120.
- MacKerell, A. D., Bashford, D., Bellott, M., Dunbrack, R. L., Evanseck, D. J., Field, M.J., Fischer, S., Guo, J., Ha, S., Joseph-McCary, D., Kuchnir, L., Kuczera, K., Lau, F. T. K., Mattos, C., Michnick, S., Ngo, T., Nguyen, T.D., Prodhom, B., Reiher, W. E., Roux, B., Schlenkrich, M., Smith, J. C., Stote, R., Straub, J., Watanabe, M., Wiorkiewicz-Kuczera, J., Yin, D., Karplus, M., (1998), "All-atom Empirical Potential for Molecular Modeling and Dynamics Studies of Proteins", *J. Phys. Chem. B*, 102, 35-86.
- Matsuya, S., Maeda, T., Otha, M., (1996), "IR and NMR Analyses of Hardening and Maturation of Glass Ionomer Cement", *J Dent Res*, 75: 1920-1927.
- Mc Lean, J.W., Wilson, A.D., (1984), "Prosser J. Development and Use of Water-hardening Glass Ionomer Luting Cements", *J Prosthet Dent*, 52: 175-181.
- Nicholson, J.W., Croll, T.P, (1997), Glass-Ionomer Cements in Restorative Dentistry, *Quint Int* 28: 705-714.
- Parneijer, C.H, Stanley, H.R., Ecker, G., (1991), "Biocompatibility of a Glass Ionomer Luting Agent 2. Crown Cementation", *Am J Dent*, 4: 134-141.
- Paul, S.J., Scharer, P.S., (1997), "Effect of Provisional Cements on the Bond Strenght of Various Adhesive Bonding System on Dentin", *J Oral Rehabil*, 24: 8-14.
- Pauling, L., Wilson Jr., E. B., (1985), *Introduction to Quantum Mechanics with Applications to Chemistry*, Dover, New York.
- Rosenstiel, S.F., Land, M.F., (1998), "Dental Luting Agents: A Review of the Current Litterature", *The Journal of Prosthetic Dentistry*, Volume 80, Number 3, 80:280-301.
- Ross, M. H., Kaye, G. I., Pawlina, W., (2002), *Histology: a Text and Atlas*, 4th Edition, Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins: 441.
- Roulet, J.F., Degrange, M., (1999), *Adhesion The Silent Revolution in Dentistry*, Quintessence Publishing Co, Int, Chicago-Berlin: 277-301.
- Schlick, T., (2002), *Molecular Modeling and Simulation: An Interdisciplinary Guide*. Secaucus, NJ, USA: Springer-Verlag New York, Incorporated.
- Strutz, J.M., White, S.N., Kane, C.L., (1994), "Luting Cementmetal Surface Physicochemical Interactions on Film Thickness", *J Prosthet Dent*, 72: 128-132.
- Ten Cate, A. R., (1998), *Oral Histology: Development, Structure, and Function*, 5th edition, Saint Louis: Mosby-Year Book.
- Terata, R., Nakahima, K., Obara, M., Kubota, M., (1994), "Charecterization of Enamel and Dentin Surfaces After Removal of Temporary Cement-effect of Temporary Cement on Tensile Bond Strength of Resin Luting Cement", *Dent Mater J*, 13: 148-154.

Tyas, M.J., (1998), “Clinical Evalution of a Plyacid-Modified Resin Composite (Compomer)”, Oper Dent 23, 77-80.

Van Meerbeek, B., Lambtechts, P., Inokoshi, S., Braem, M., Vanherle, G., (1992), “Factors Effecting Adhesion to Mineralized Tissues”, Oper Dent, 5: 111-124.

Wang, C.J., Millsein, P.L., Nathanson, D., (1992), “Effects of Cement, Cement Space, Marginal Design, Seating Aid Materials and Seating Force on Crown Cementation”, J Prosthet Dent, 67: 789-790.

Watanabe, E.K., Yatani, H., Yamashita, A., Ishikawa, K., Suzuki, K., (1999), “Effects of Thermocycling on the Tensile Bond Strength Between Resin Cement and Dentin Surfaces After Temporary Cement Application”, Int J Prosthodont, 12: 230-235.

White, S.N., Yu, Z., (1992), “Film Thickness of New Adhesive Luting Agents”, J Prosthet Dent, 67: 782-785.

White, S.N., Kirpnis, V., (1993), “Effect of Adhesive Luting Agents on the Marginal Seating of Cast Restorations”, J Prosthet Dent, 69: 31-68.

Yap A.U.J., Pek Y.S., Kumar R.A., Cheang P., Khor K.A., (2002) “Experimental Studies on a New Bioactive Material: HAIonomer Cements”, Biomaterials 23; 955-962.

İNTERNET KAYNAKLARI

1. http://www.doctorspiller.com/tooth_anatomy.htm

ÖZGEÇMİŞ**Doğum tarihi** **12.12.1980****Doğum yeri** **Merzifon****Lise** **1996-2000** **Amasya Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi****Lisans** **2000-2005** **İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fak.
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü****Yüksek Lisans** **2005-2007** **Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyomühendislik Anabilim Dalı**