

Elektrospinning Yöntemiyle Üretilmiş Farklı Çaplardaki Yapay Damarların Mekanik Özelliklerinin İncelenmesi

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

Ahmet Talat İNAN¹ , Merve Mine ŞEKER¹ 

¹Marmara Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, 34722, İstanbul, Türkiye

Öz

Bu çalışmada, PLA ve PCL polimeri kullanılarak, geniş malzeme seçenekleri ve üretim parametrelerinde esneklik sunularak damar imalatı yapılmıştır. Farklı kalınlıklarda tasarımı ve imalatı gerçekleştirilmiş olan damarın mekanik özellikleri incelenmiş ve sonuçları değerlendirilmiştir. Dönen farklı çaplardaki (2 mm, 3 mm, 4 mm ve 5 mm) kollektörlerin üzerinde, farklı konsantrasyonlardaki PLA ve PCL polimerleriyle, elektro-eğirme yöntemi kullanılarak morfolojik ve mekanik olarak bir kan damarına benzeyen iskele mimarisi geliştirilmiştir. Bu iskeleler oluşturulurken, spinleme parametreleri (uygulanan voltaj, akış hızı, kollektörün dönüş hızı, uç ile kolektör arası mesafe) değiştirilerek baloncuksuz optimum yüzeye ulaşılması amaçlanmıştır. Elde edilmiş ve optimizasyonu yapılmış boru iskelelerinin, Scanning Electron Microscopy (Taramalı Elektron Mikroskobu)(SEM), Fourier Transform Infrared Spektrofotometre (Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektrofotometresi) (FTIR) ve çekme testi yardımıyla morfolojik, kimyasal ve mekanik özellikleri tespit edilmiş olup, hangi solüsyon konsantrasyonunun kullanılması gerektiği belirlenmiştir. Yapılan testler sonucunda %8 PLA ve %10'luk PCL konsantrasyonunun uygun değer olduğu görülmüştür. Ayrıca eğirme parametrelerine baktığımızda her ikisinin de uygun değer çözeltileri için uç ile kolektör arası mesafe 20 cm, uygulanan voltaj 20 kV ve akış hızı için 1,5 ml/h uygun bulunmuştur. Kollektörlerin çaplarına göre dönme hızları ise 2 mm için 70 rpm, 3 mm çap için 60 rpm, 4 ve 5 mm çaplarındaki kollektörler için ise 50 rpm döndürme hızlarının optimum olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Elektro-Eğirme, Yapay Damar, Doku Mühendisliği, Polimer Bilimi.

Abstract

In this study, the design and production of vessel manufacturing at different thicknesses using PLA and PCL polymers and optimum mechanical properties for the system were investigated. Scaffolding architecture, which morphologically and mechanically resembles a blood vessel, has been developed by electrospinning with different concentrations of PLA and PCL polymers on rotating collectors of different diameters (2 mm, 3 mm, 4 mm and 5 mm). While making these scaffoldings, it was aimed to reach the optimum surface without bubble by changing the spin parameters (applied current, flow rate, rotation speed of collector, distance between tip and collector). The morphological, chemical and mechanical properties of the optimized tube scaffoldings were determined by Scanning Electron Microscopy, Fourier Transform Infrared Spectrophotometry and tensile tests and the solution concentration was determined. As a result of the tests, 8% PLA and 10% PCL concentration were found to be optimum. When we look at the Spinning parameters, the distance between the tip and the collector is about 20 cm, the applied voltage is 20 kV, and the flow rate is 1.5 ml/h for optimum solutions for both. According to the diameters of the collectors, rotation speeds of 70 rpm for 2 mm, 60 rpm for 3 mm diameter, and 50 rpm for 4 and 5 mm diameter collectors were found to be optimum.

Keywords: Electrospinning, Artificial Vein, Tissue Engineering, Polymer Science.

I. GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklarda, diyaliz ve kalp ameliyatları gibi durumlarda, kan akışında plak oluşumu ve tıkanmalar nedeniyle damar değişimine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu damar değişimi de klinik başarısı sınırlı olup maliyeti de oldukça yüksektir. Sentetik yapay damarlar için 1956 yılından itibaren yapılan çalışmalarda 6 mm den büyük geniş çaplı damarlar için damar değişimi uygun olsa da, küçük çaplarda ki damarlarda başarı sağlanamamıştır [1]. 2001 yılında, Shinoka ve arkadaşları, doku mühendisliği vasküler yapının ilk klinik kullanımını bildirmişlerdir. Yapay damar dört yaşında bir kız çocuğuna, tıkalı bir pulmoner arteri yeniden yapılandırmak için implante edilmiştir [2].

Damar iskeleleri hazırlamak için faz ayırma, kendiliğinden ayırma, çekme, eğirmeli bağlama, elektrospinning (elektro eğirme) gibi metotlar denenmiştir. Avantajları sebebiyle en çok tercih edileni ise elektrospinning yöntemidir (elektro eğirme) [3]. Bir sıvı çözeltiliye, kontrollü elektrik alan kuvveti uygulanması temeline dayanır. Bu yöntemle doğal kan damarına benzeyen nanometre ile mikrometre aralığında değişen fiber çaplı lifli iskeleler üretilir. Fonksiyonel iskele geliştirmek için malzeme mühendisleri, makine mühendisleri, hücre kültürü

biyologları, klinisyenler ve farklı alanlarda birçok uzmanın iş birliği gerekmektedir. Elektrosinning (elektro eğirme) tekniği, polimerlerden nano liflerden oluşan boru şeklindeki yapılar üretmek için kullanılır. PCL / poli etilen oksit ve PCL / PLGA'dan [4] yapılan yapı iskeleleri, hayvan modellerinde test edilmiştir.

Sentetik damar kullanımına ilişkin ilk rapor, 1952 yılına Voorhees ve arkadaşları tarafından köpeklerde Vinyon N kumaş tüpler kullanılmasıyla hazırlanmıştır [5]. Bu rapordan önce, bilim adamları doğal arterleri kanal olarak kullanmaya odaklanmışlardır. Takip eden yıllarda, pasif olarak kanın minimal reaksiyonla taşınmasını amaçlayan diğer sentetik malzemeler geliştirilmiş olup bu da polietilen tereftalat (Dacron) ve genişletilmiş politetrafloroetilen klinik başarısına yol açmıştır.

1986 yılında Weinberg ve Bell'in simgesel yayınında, yapay bir damar oluşturmasında sığır hücrelerinin sıçan kollajen jeli ile kullanımını açıklamıştır [6]. 1998 yılında, Shinoka ve arkadaşları, önce düşük basınçlı bir pulmoner arter sisteminde uzun vadeli otolog implantasyonunu gösteren, biyolojik olarak parçalanabilen sentetik bir yapı iskelesinin, küçük hücreli hücrelerin kullanımını tanımlamışlardır [7]. L'Heureux ve ark., tarafından 1998 yılında yapılan bir çalışmada insan hücrelerini kullanan ve yüksek basınçlı bir arteriyel bypass modelinde kısa süreli bir ksenojenik implant olarak test edilen bir mühendislik damar iskelesi meydana getirmişler ve yayınlamışlardır [8]. 1999'da Niklason ve arkadaşları ve Shum-Tim ve ark. biyobozunur bir polimerde otolog domuz / küçük hücrelerin kullanılmasıyla, in vitro ortamda yetiştirilen bir arter oluşumunu incelemişlerdir. Yapılan bu çalışmada Niklason ve arkadaşları küçük çaplı greftler kullanıp damarları iskelelerini kısa vadeli arter basıncı altında incelemişlerdir [9]. Shum-Tim ve arkadaşları ise uzun süren süreç değerlendirmesi sonucunda düşük basınç altında çalışılan büyük çaplı greftler geliştirmişlerdir [10].

L'Heureux ve arkadaşları 2007 yılında vasküler doku mühendisliği üzerine yaptıkları çalışma ile kan damarlarını klinik olarak, başarısız arteriyel-venöz şantların yerine kullanmıştır [11]. Bu da vasküler doku mühendisliği için bir dönüm noktası olmuştur. Wise ve ark., 2011 yılında minimum 1700 mm Hg patlama basıncıyla vasküler greftlerin mekanik özelliklerinin doğal dokuya benzerliklerini keşfetmiştir [12]. İmalat sürecinde klinik olarak iyi sonuçlar elde etmek için, greft'in saklanması hazırlanması ve implantasyon sırasında kolayca uyum sağlayabilme yeteneği 2015 yılında G.N. Tan ve arkadaşları tarafından açıklanmıştır [13].

Bu çalışmada, Elektrosinning (elektro eğirme) yöntemi kullanılarak tasarımı ve imal edilen farklı kalınlıklardaki damarların mekanik özellikleri incelenerek elde edilen bulgularla ilgili değerlendirmeler yapılmıştır.

II. MATERYAL VE YÖNTEM

Damar imalatı yapılan bu çalışmada PLA ve PCL polimerleri kullanılarak damar imalatı için elektrosinning (elektro eğirme) cihazı kullanılmıştır. İmalatı gerçekleştirilen damarların analizinde FTIR ve SEM cihazları kullanılmıştır. Damarların dayanıklılığının ölçümünde ise çekme cihazı kullanılarak testler yapılmıştır. Fiziksel özelliklerini ölçmek için ise 2.1.5. Bölümünde isimleri yazılan cihazlar kullanılmıştır. Bu işlemlerden sonra ise deneysel çalışmalara başlanmıştır. Morfolojik ve mekanik özellikler, bozunabilirlik, işlenebilirlik ve biyoyumluluk açısından uygun yapay kan damarları üretmek için polimer seçimi önemlidir. Damar üretiminde sentetik polimerler doğal polimerlerden daha iyi mekanik özellik gösterirler [14].

Polimerlerin farklı kalınlıklardaki kollektörler üzerinde parametreler değiştirilerek elektrosinninglenmesiyle (elektro eğilmesi) oluşan iskelelerin yapısal ve mekanik özelliklerinin tespit edilmesi için Scanning Electron Microscopy (SEM), çekme testi, ve Fourier Transform Infrared Spektrofotometre (FTIR) kullanılmaktadır. SEM, elektron-madde etkileşimlerini kullanarak bir numunenin yüzeyinin yüksek çözünürlüklü görüntülerini üretebilen elektron mikroskopu tekniğidir. Çekme testi ise polimerin dayanabileceği gerilme mukavemetini belirlemek için kullanılır. Polimerin, süneklik, gevreklik, tokluk gibi bilgileri çekme testi sonucunda oluşturulan gerilme gerinim grafiğinden elde edilir. FTIR cihazı, gönderdiği kızılötesi radyasyonla numunedeki polimerde adeta bir spektral parmak izi üreterek kimyasal yapısının tanımlanmasını sağlar.

Farklı kalınlıklardaki kollektörler üzerine sentetik polimer elektrosinlenerek (elektro eğirmekle), morfolojik ve mekanik olarak bir kan damarının kine benzeyen iskele sistemi oluşturulabilmesi amaçlanmıştır. İyi biyoyumluluğu, biyobozunur olması, yumuşak ve sert dokuya uyumlu biyo-emilebilir bir polimer olduğu için, poli-laktik asit, PLA, (sert ve parçalanabilir) tercih edilmiştir. Oluşan boru iskelelerinin yapılan testlerle kan damarı prototipi olarak uygulanabilirliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İlk olarak farklı konsantrasyonlarda hazırlanan solüsyonlarla düzgün yüzeyli ve baloncuksuz boru iskeleleri oluşturmak amaçlanmış, bunun içinde spinning (eğirme) parametreleri her bir kollektör için ayrı ayrı değiştirilip, iyileştirilmiştir. Oluşan farklı çaplardaki iskeleler mekanik, morfolojik ve kimyasal testlerden geçirilip optimum konsantrasyon gözlemlenmiştir. Optimum konsantrasyonu öğrenmek için, polimer %8, %10 ve %12 oranlarında Kloroform içinde çözünmüş ve oluşan solüsyona esnekliği artırması için %3 oranında Tween eklenmiştir.

Özel tasarlanmış elektrosinleme (elektro eğirme) aparatı, pozitif yüksek voltajlı güç kaynağından bir şırınga pompasından, plastik bir şırıngadan,

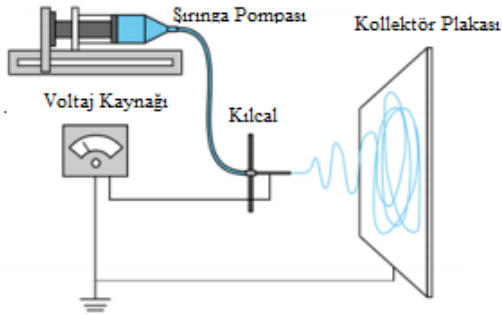
hipodermik bir iğneden ve topraklanmış paslanmaz çelikten dönen mandrelden oluşur. Oluşan solüsyonlarla, elektrospinning (elektroegirme) cihazındaki 2,3,4 ve 5 mm çapındaki kolektörlerde, polimer dozaj hızı, voltaj, iğne ucu ile kolektör arasındaki mesafe ve mandrel dönüş hızları değiştirilerek boru iskeleleri oluşturulmuştur. Elektrospinning (elektroegirme) süresi, her bir boru iskelesi için 1 saat olarak ayarlanmıştır. Elektrospinning (elektroegirme) işleminden sonra, boru şeklindeki iskele gece boyunca kurutulmuş ve çıkarılmıştır.

Oluşan vasküler greftlerin yüksek çözünürlüklü görüntüleri, taramalı elektron mikroskopu (SEM) ile, kimyasal yapısı, Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) ile polimerin dayanabileceği gerilme mukavemeti ise kesilen 40 mm'lik örneklerle çekme testiyle ölçülüp yapısal ve mekanik testleri ölçülerek deney tamamlanmıştır.

2.1. Araştırma Araçları

2.1.1. Elektrospinning (elektroegirme) cihazı

Elektrospinning (elektroegirme) tekniğinin uygulanması için tipik düzenek Şekil 2.1. de gösterildiği gibi, içinden polimer çözeltisinin atılması gereken bir kılcal kısımdan (iğne, koni, vb.) oluşur; biri çözelti çıkış noktasına ve diğeri doğrudan kolektör plakasına (iletken metal levha, dönen mandrel vb.) bağlanması gereken iki elektrotu olan yüksek voltajlı bir kaynak olup, burada çözücünün buharlaştırılmasından sonra elyaflar birikmektedir.



Şekil 2.1. Elektrospinning (elektroegirme) cihazının şematik kurulum diyagramı

Elektrospinning (elektroegirme) cihazı olarak (Tri3ot, yerli yapım), güç kaynağı (0-40 kV, Inovenso) ve programlanabilir şırınga pompası (IPS-12, Inovenso) kullanılmıştır.

2.1.2. FTIR cihazı

Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) cihazı, (Jasco, FT/IR-4700) gönderdiği kızılötesi radyasyonla numunedeki polimerde adeta bir spektral parmak izi üreterek kimyasal yapısının tanımlanmasını sağlar. Spektrumu, 4000-400 cm^{-1} aralığında belirlenmiştir.

2.1.3. SEM cihazı

Scanning Electron Microscopy (SEM) taramalı elektron, elektron-madde etkileşimlerini kullanarak bir numunenin yüzeyinin yüksek çözünürlüklü görüntülerini üretebilen elektron mikroskopu tekniğidir. Önce iletkenlik kazanması için 1 dakika boyunca kaplama makinesiyle (Quorum, SC7620) Altın (AU) kaplanan numuneler SEM cihazında (Zeiss, MA/EVO10) incelenmiştir.

2.1.4. Çekme cihazı

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

2.1.5. Solüsyonun fiziksel özelliklerini ölçen cihazlar

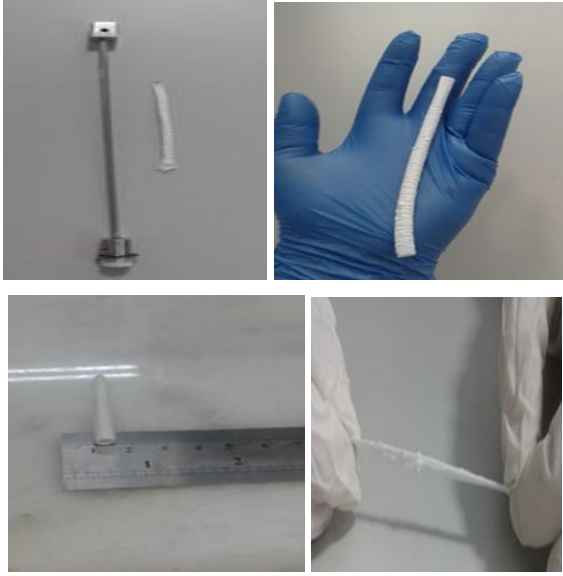
Kullanılan farklı konsantrasyonlardaki PLA ve PCL polimerlerinin yoğunluğu, (DIN ISO 3507-GAY-LUSSAC (Boru Cam, 10 ml., Türkiye)) piknometreyle, yüzey gerilimi (Biolin Scientific, Sigma 703D, Finlandiya) yüzey gerilim cihazı ile vizkositesi, viskozimetre (Brookfield, DV-E, ABD) ile, iletkenliği taşınabilir iletkenlik cihazı (WTW, Cond 3110, Almanya) ile ölçülmüştür. Terazi olarak (XB 320 A, Precisa, Almanya) hassas terazi ve (MR Hei-Standart, Heidolph) manyetik karıştırıcı kullanılmıştır.

2.2. Deneğin Yapılışı

Farklı kolektör çapları için uygun değer bulunan elektrospinning (elektroegirme) parametreleri hem PLA için hem de PCL için Tablo 2.2.1'de, imal edilen yapay damar örnekleri ise Şekil 2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2.1. PLA ve PCL için farklı çaplardaki kolektörlerde spinlenme (egirme) parametreleri

Kolektör Çapı(mm)	Uygulanan Voltaj (Kv)	Akış Hızı (ml/sa)	Kolektörün Dönüş Hızı (rpm)	Uç ile Kolektör Arası Mesafe (cm)
2 mm	20.0 kV	1.5 ml/sa	70 rpm	20 cm
3 mm	20.0 kV	1.5 ml/sa	60 rpm	20 cm
4 mm	20.0 kV	1.5 ml/sa	50 rpm	20 cm
5 mm	20.0 kV	1.5 ml/sa	50 rpm	20 cm



Şekil 2.2. İmalatı yapılan yapay damar örnekleri

III. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. Fiziksel Özellikler

Hazırlanan solüsyonların fiziksel özellikler, PLA için Tablo 3.1’de ve PCL için ise, Tablo 3.2’de gösterildiği gibidir.

Tablo 3.1. PLA solüsyonlarının fiziksel özellikleri

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

Tablo 3.2. PCL solüsyonlarının fiziksel özellikleri

Örnek Adı (Ağırlık Oranı)	Yoğunluk (kg m ⁻³)	Elektriksel İletkenlik (μ.S cm ⁻¹)	Viskozite (mPa.S)	Yüzey Gerilimi (mN m ⁻¹)
PCL (%8)	1032±2,0	1,10±2,0	148,2±0,1	29,5±0,6
PCL (%10)	1250±2,0	1,10±0,05	156±0,1	29,2±0,6
PCL (%12)	1448±2,0	1,20±0,05	162,3±0,1	28,142±0,6

PLA ve PCL için farklı ağırlık oranlarındaki %8, %10 ve %12 için yoğunluk, elektriksel iletkenlik, viskozite ve yüzey gerilimleri gibi elde edilen fiziksel özellikler tablolardaki gibidir. Kolektörlerde spinlenme (eğirme) parametrelerinin nanofiber çapına etkisi ise Tablo 3.3’de gösterilmiştir. Uygulanan voltajın, polimer konsantrasyon oranının artışı, akış hızının artması ile uç ve kolektör mesafesinin ve çözücü iletkenliğin

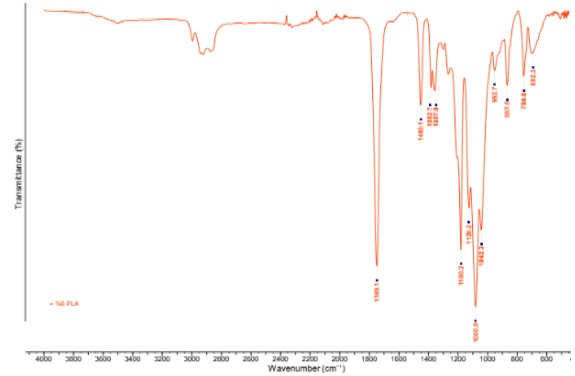
azalmasının çapı arttırdığı, nem artışının ise çapı düşürdüğü görülmüştür.

Tablo 3.3. Farklı parametrelerin nanofiber çapına etkisi

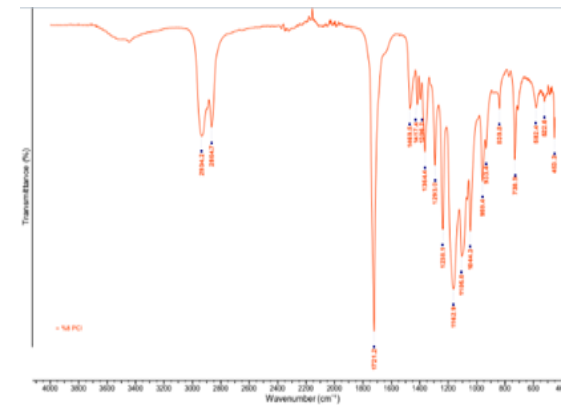
Parametre	Nanofiber Çapına Etkisi	Referans
Uygulanan Voltaj	Voltajın artması, çapı artırır.	Meechaisue ve ark., [15]
Akış Hızı	Akımın artması, çapı artırır.	Zuo, W ve ark. [16]
Uç ve Kollektör Mesafesi	Mesafe azaldıkça, çap artar.	Chase ve ark. [17]
Polimer Konsantrasyonu	Oranın artması, çapı artırır.	Zheng, J ve ark. [18]
Yüzey Gerilimi	Etkisi ihmal edilebilir.	Thompson, C. ve ark. [19]
Çözücü İletkenliği	İletkenlik azaldıkça, çap artar.	Zhang, C. ve ark.[20]
Nem	Artan nem, çapı küçültür.	Tripatanasuwan ve ark.[21]

3.2. Kimyasal Özellikler

PLA ve PCL polimerlerinin kimyasal yapısını görebilmek için FTIR analizi yapılmış ve sonuçlar Şekil 3.1. ile Şekil 3.2.’de hazırlanmış solüsyonların FTIR sonuçları gösterilmiştir.



Şekil 3.1. PLA'nın FTIR analiz grafiği



Şekil 3.2. PCL'in FTIR analiz grafiği

FTIR spektrumlarına bakıldığında PLA doku iskelesinde tipik PLA (1749, 1453, 1382, 1357, 1180, 1126, 1080, 1042, 952, 862, 756, 692 cm^{-1}) emme bantları gözlenmiştir. PLA'nın karakteristik özelliği olan omurga ester grubu 1749 cm^{-1} 'de göze çarpmaktadır. Ester gruplarının sebep olduğu -C-O- titreşim germe noktaları ise 1080- 1180 cm^{-1} arası bölgede ortaya çıkmışlardır [22]. Son olarak da diğer karakteristik pik olan ve laktik asitlerin OH grupları olarak tanımlanan nokta 3640 cm^{-1} 'de gözlemlenmiştir [23].

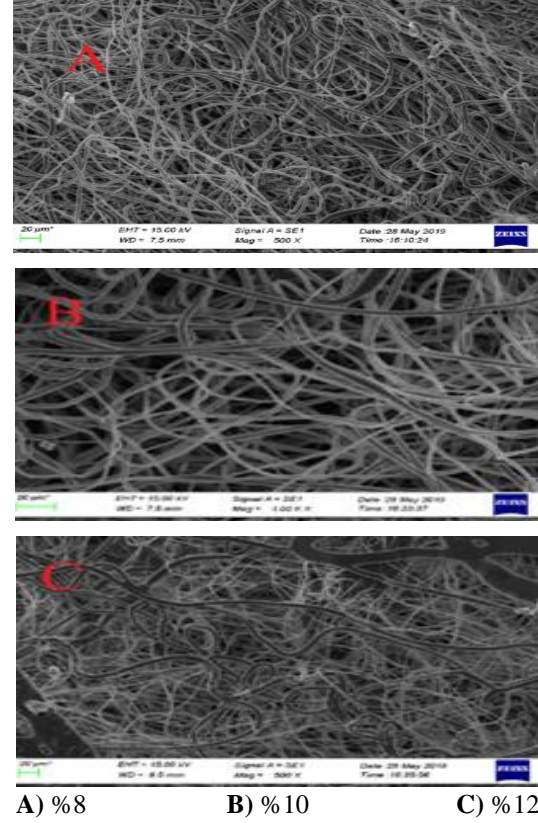
PCL doku iskelesinin FTIR spektrumlarına bakıldığında ise PCL (2934, 2864, 1721, 1469, 1417, 1396, 1364, 1293, 1238, 1162 1105, 1044, 959, 933, 839, 730, 582, 522, 453 cm^{-1}) absorpsiyon (emme) bantları gözlenmiştir. PCL 'in ester grubu C=O, 1721 cm^{-1} ve C-O, 1162 cm^{-1} pik noktalarında azalan yoğunluk gözlenirken, sonradan artış göstermiştir [24]. Bu şekilde doku iskeleleri içinde yer alan materyallerin karakteristik özellikleri ortaya çıkarılmıştır.

3.3. Morfolojik Özellikler

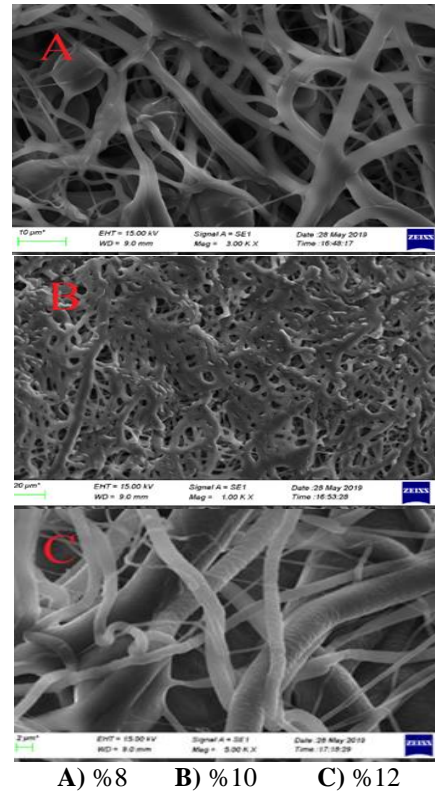
Morfolojik yapı, yalnızca mekanik özelliklerin güçlendirilmesi konusunda yardımcı olmakla kalmayıp aynı zamanda hücrelerin hayatta kalmasını sağlayacak olan besin maddelerinin difüzyonunun kolaylaşmasına da sebep olmaktadır [25]. Damar iskelesi oluştururken kullanılan spinning (eğirme) parametreleri ve solüsyonun konsantrasyonu gibi etmenlerden etkilenirler. Sahip oldukları gözenek boyutları ve tiplerinden yola çıkarak uygun değer morfoloji yapısı seçilebilmektedir. Doku iskelesindeki gözenek büyüklüğünün arttırılması ve bu gözenek büyüklüklerinin mümkün olduğunca eş yapılı, birbirine benzeyen ve birbirine yakın olacak şekilde bir dağılım göstermesini biyouyumluluğu yükseltmektedir. Bu bilgiler dikkate alınarak, PLA'nın farklı konsantrasyonları için SEM görüntülerine ayrı ayrı bakılmıştır. Görüntülenen SEM sonuçları Şekil 3.3.(A,B,C) ve Şekil 3.4.(A,B,C)'de gösterilmiştir. PLA'nın %8'lik (Şekil 3.3.A), PCL' in %10'luk (Şekil 3.4.B) konsantrasyonları en iyi fiber yapıyı vermiş ve fiberler arası boşluk tespit edilmiştir. Devamında ise fiber yönelimi ve malzeme üretilebilirliği için en iyi örnek bulunmuştur.

3.4. Mekaniksel Özellikler

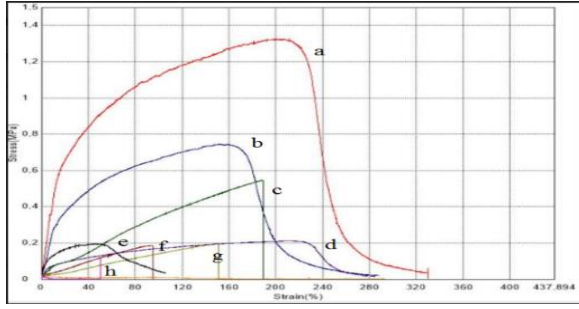
Çekme testinden geçirildikten sonra oluşan gerilme-gerinim grafikleri PLA için Şekil 3.5'te ve PCL için ise Şekil 3.6'da gösterilmiştir. Mekanik testlerden önce numuneler, 24°C'de 48 saat bekletilmiştir. Her numuneden ise 4 cm uzunluğunda kesit alınmıştır.



Şekil 3.3. Farklı ağırlık oranlarında PLA'nın SEM görüntüleri



Şekil 3.3. Farklı ağırlık oranlarında PCL'nin SEM görüntüleri

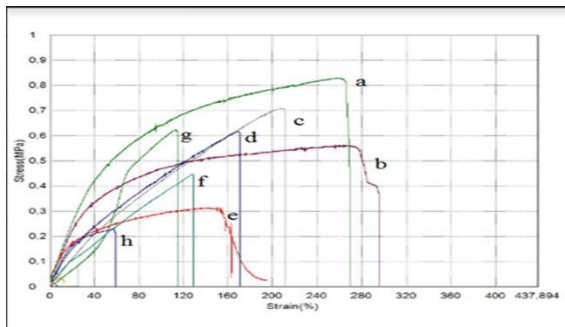


Şekil 3.5. PLA'nın farklı konsantrasyonlarının kalınlıklarda gerilme-gerinim grafiği

Şekil 3.5'de gerilme-gerinim grafiğinde farklı kalınlık ve farklı konsantrasyonlardaki dayanım oranları,

- %8'lik PLA için 2 mm kalınlığındaki kolektörde, Max gerilme 1,32 MPa iken gerinim %211
- %8'lik PLA için 3 mm kalınlığındaki kolektörde, Max gerilme 0,75 MPa iken gerinim %153
- %12'lik PLA için 3 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,54 MPa iken gerinim %188
- %8'lik PLA için 5 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,21 MPa iken gerinim %210
- %12'lik PLA'nın 2 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,19 MPa iken gerinim %53
- %10'luk PLA'nın 4 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,18 MPa iken gerinim %94
- %10'luk PLA'nın 5 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,19 MPa iken gerinim %150
- %12'lik PLA'nın 5 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,11 MPa iken gerinim %50

olarak bulunmuştur.



Şekil 3.6. PCL'in farklı konsantrasyonlarının kalınlıklarda gerilme-gerinim grafiği

Şekil 3.6'da gerilme gerinim grafiğinde farklı kalınlık ve farklı konsantrasyonlardaki dayanım oranları ise,

- %10'luk PCL'in 2 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,82 MPa iken gerinim %257
- %12'lik PCL'in 2 mm kalınlığında ki kolektörde Max gerilme 0,56 MPa iken gerinim %264

- %10'luk PCL'in 5 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,70 MPa iken gerinim %209
- %12'lik PCL'in 4 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,61 MPa iken gerinim %169
- %12'lik PCL'in 3 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,31 MPa iken gerinim %152
- %8'lik PCL'in 4 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,44 MPa iken gerinim %128
- %10'luk PCL'in 4 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,62 MPa iken gerinim %112
- %8'lik PCL'in 5 mm kalınlığındaki kolektörde Max gerilme 0,22 MPa iken gerinim %55

olarak bulunmuştur.

Çekme testi ile optimum konsantrasyon yüzdelерinin en iyi mekaniksel dayanım oranlarını sağladığı ve kollektör çapı arttırıldıkça bu mekanik özelliklerin düştüğü tespit edilmiştir.

IV. SONUÇ ve ÖNERİ

Elektrospinning yöntemi kullanarak farklı konsantrasyonlardaki PLA ve PCL polimerlerinden farklı kalınlıklarda yapay damar iskeleleri üretimi başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. %8, %10 ve %12 oranlarında hazırlanan solüsyonların fiziksel özellikleri tespit edilmiş ve bu fiziksel özellikler ile değiştirilen elektrospinning (elektroeğirme) parametrelerinin fiber yüzeyi ve çapına dolayısıyla da mekanik performansına olan etkileri incelenmiştir. İncelenen sonuçlar Tablo 3.1., Tablo 3.2. ve Tablo 3.3. de gösterilmiştir.

Elektrospinning (elektroeğirme) işlemiyle optimum fiber yapısını yakalamak ve pürüzsüz yüzey oluşturabilmek için parametreler değiştirilerek yapılan deneyler sonucunda, uygulanan voltajın 20.0 kV ve akımın 1.5 ml/h dolaylarında kalmasının daha az baloncuklu yüzey oluşturduğu gözlemlenmiştir. Uç ile kollektör arasındaki mesafe arasında yapılan değişikliklerde 20 cm mesafenin uygun değer görülmüştür. Kolektörün dönüş hızı, yine kolektörün kendi kalınlığına bağlı olarak farklı seviyelerde incelenmiştir. Daha ince kolektörlerin daha hızlı döndürülmesiyle pürüzsüz yüzeyler ortaya çıkarılabilmektedir. Kalınlığı 2 mm olan kolektörlerde 70 rpm civarı optimum bulunmuşken, 3 mm'lik kolektörlerde 60 rpm, 4 ve 5 mm'lik kolektörlerse ise 50 rpm ve civarının daha iyi sonuçlar ortaya çıkardığı incelenmiş ve sonuçlar Tablo 2.2.1 ve Tablo 2.2.2'de gösterilmiştir.

Kimyasal, morfolojik ve mekaniksel olarak incelenen PLA solüsyonlarının SEM görüntülerine bakıldığında, gözenek büyüklüklerinin mümkün olduğunca eş yapılı ve birbirine yakın olacak şekilde uygun değer dağılımı yakaladığı konsantrasyonlar %8 olarak bulunmuştur. PCL için ise bu konsantrasyon oranı %10 olarak

ölçülmüştür. Çekme testi sonuçlarından ise uygun değer konsantrasyon yüzdelерinin en iyi mekaniksel dayanım oranlarını sağladığı ve kolektör çapı arttırıldıkça bu mekanik özelliklerin düştüğü tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın bir sonraki aşamasında imalatı gerçekleştirilen damar iskelelerinin hücre testi yapılarak canlı vücuduna adaptasyonu ve biyouyumluluğu test edilebilir.

KAYNAKLAR

- [1] Chlupac J, Filova E, Bacakova L. Blood Vessel Replacement: 50 years of Development and Tissue Engineering Paradigms in Vascular Surgery, *Physiol Res* 2009;58:119-139.
- [2] Shinoka, T., Imai, Y., Ikada, Y. Transplantation of a tissue-engineered pulmonary artery. *N Engl J Med* 344: 532-533, 2001.
- [3] Bowlin Gary & Sell Scott Creating small diameter bioresorbable vascular grafts through electrospinning, *Journal of Materials Chemistry*, 2008, 10.1039/b711848a.
- [4] Ong, C. S., Fukunishi, T., Liu, R. H., Nelson, K., Zhang, H., Wiczorek, E., et al. (2017). Bilateral arteriovenous shunts as a method for evaluating tissue engineered vascular grafts in large animal models. *Tissue Eng. Part C Methods* 23, 728–735.
- [5] Voorhees, A. B., Jr., Jaretzki, A., 3rd, Blakemore, A. H. The.
- [6] Weinberg, C. B., Bell, E. A blood vessel model constructed from collagen and cultured vascular cells. *Science* 231: 397-400, 1986.
- [7] Shinoka, T., Shum-Tim, D., Ma, P. X., et al. Creation of viable pulmonary artery autografts through tissue engineering. *J Thorac Cardiovasc Surg* 115: 536-545; discussion 545-536, 1998.
- [8] L'Heureux, N., Paquet, S., Labbe, R., et al. A completely biological tissue-engineered human blood vessel. *FASEB J* 12: 47-56, 1998.
- [9] Niklason, L. E., Gao, J., Abbott, W. M., et al. Functional arteries grown in vitro. *Science* 284: 489-493, 1999.
- [10] Shum-Tim, D., Stock, U., Hrkach, J., et al. Tissue engineering of autologous aorta using a new biodegradable polymer. *Ann Thorac Surg* 68: 2298-2304; discussion 2305, 1999.
- [11] L'Heureux, N., McAllister, T. N., de la Fuente, L. M. Tissue-engineered blood vessel for adult arterial revascularization. *N Engl J Med* 357: 1451-1453, 2007.
- [12] Wise, S. G., Byrom, M. J., Waterhouse, A., Bannon, P. G., Ng, M. K., and Weiss, A. S. (2011). A multilayered synthetic human elastin/polycaprolactone hybrid vascular graft with tailored mechanical properties. *Acta Biomater.* 7, 295–303. 10.1016/j.actbio.2010.07.022
- [13] G, N., Tan, A., Gundogan, B., Farhatnia, Y., Nayyer, L., Mahdibeiraghdar, S., et al. (2015). Tissue engineering vascular grafts a fortiori: looking back and going forward. *Expert Opin. Biol. Ther.* 15, 231–244. 10.1517/14712598.2015.980234.
- [14] Horáková Jana, Design of Polycaprolactone Vascular Grafts, 2014, 10.1177/1528083714540701.
- [15] Meechaisue, C., Dubin, R., Supaphol, P., Hoven, V. P., Kohn, J. (2006) Electrospun mat of tyrosine-derived polycarbonate fibers for potential use as tissue scaffolding material. 54 *Journal of Biomaterial Science, Polymer Edition*, 17, 1039–1056.
- [16] Zuo, W., Zhu, M., Yang, W., Yu, H., Chen, Y., Zhang Y. (2005) Experimental study on relationship between jet instability and formation of beaded fibers during electrospinning. *Polymer Engineering & Science*, 45, 704–709.
- [17] Chase, G. G., Reneker, D. H. (2004) Nanofibers in filter media. *Fluid/Particle Separation Journal*, 16, 105–117.
- [18] Zheng, J., Long, Y. Z., Sun, B., Zhang, Z. H., Shao, F., Zhang, H. D., Zhang, Z. M., Huang J. Y. (2012) Polymer nanofibers prepared by low-voltage near-field electrospinning. *Chinese Physics B*, 21, 048102, 1-6.
- [19] Thompson, C. J., Chase, G. G., Yarin, A. L., Reneker, D. H. (2007) Effects of parameters on nanofiber diameter determined from electrospinning model. *Polymer*, 48, 6913–6922.
- [20] Zhang, C. X., Yuan, X. Y., Wu, L. L., Han, Y., Sheng, J. (2005) Study on morphology of electrospun poly(vinyl alcohol) mats. *European Polymer Journal*, 41, 423–432.
- [21] Tripatanasuwan, S., Zhong, Z. X., Reneker, D. H. (2007) Effect of evaporation and solidification of the charged jet in electrospinning of poly(ethylene oxide) aqueous solution. *Polymer*, 48, 5742–5746.
- [22] Chen, C. C., Chueh, J. Y., Tseng, H., Huang, H. M., Lee, S. Y. (2003) Preparation and characterization of biodegradable PLA polymeric blends. *Biomaterials*, 24, 1167-1173.
- [23] Wei, X. P., Luo, Y. L., Xu, F., Chen, Y. S. (2016) Sensitive conductive polymer composites based on polylactic acid filled with multiwalled carbon nanotubes for chemical vapour sensing. *Synthetic. Met.* 215, 216-222.
- [24] Elzein, T., Nasser-Eddine, M., Delaite, C., Bistac, S., Dumas, P. (2004) FTIR study of polycaprolactone chain organization at interfaces. *Journal of Colloid and Interface Science*, 73(2), 381-387.
- [25] Charles-Harris, M., Koch, M. A., Navarro, M., Lacroix, D., Engel, E., Planell, J. A. A. (2008) A PLA/calcium phosphate degradable composite material for bone tissue engineering: an in vitro study. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19(4), 1503-1513.