

Nanotıp 6. Ders

Doku Mühendisliği ve Nanolifler

Doç. Dr. Emrah Şefik Abamor

Doku Mühendisliği

- Doku mühendisliği, **mühendislik ve yaşam bilimleri prensiplerini kullanarak, doku ve organların fonksiyonlarını yerine getirmek, destek olmak, ya da tamamen yerini almak üzere tasarlanan biyolojik sistemler geliştiren disiplinler arası bir araştırma alanıdır**

Doku Mühendisliği

- Bu yolla doku mühendisliği yöntemi, transplantasyon için bekleme listelerini ortadan kaldırmayı, her hasta için uygun doku ve organın laboratuvar ortamında hastanın kendi hücrelerinden üretilmesini hedeflemektedir.

Organ Transplantation

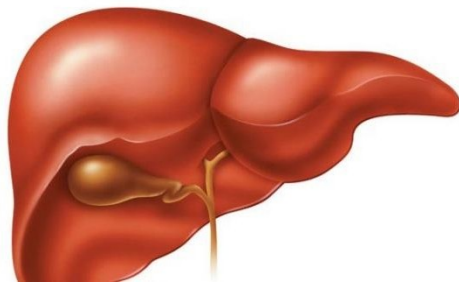
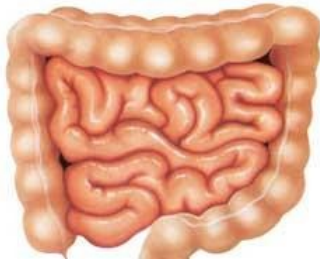
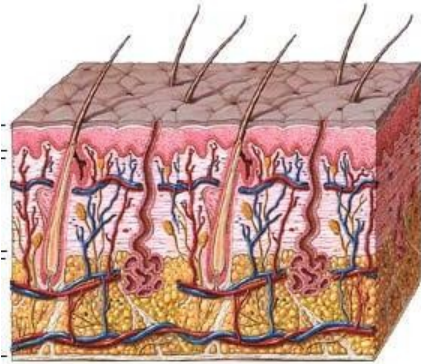
The problems in organ transplantation

- The number of donors is low
- immunologic rejection despite recent improvements in immunosuppressive therapy.



Regeneration in Humans

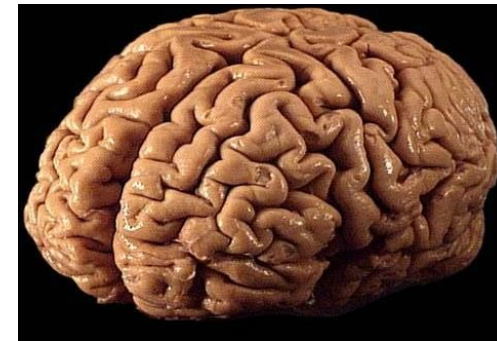
High



Moderate

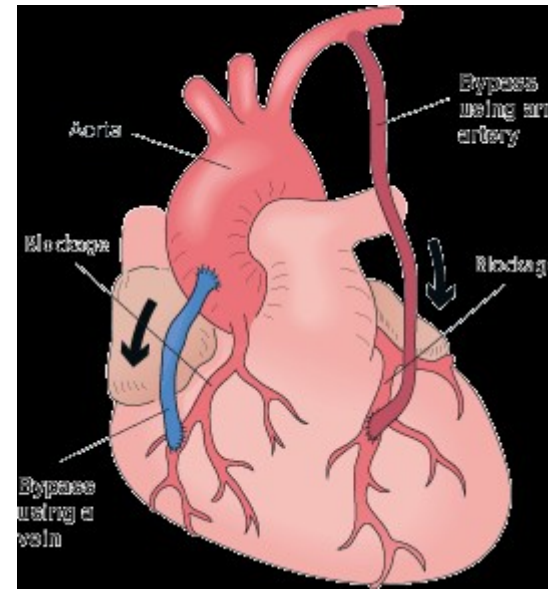


Low



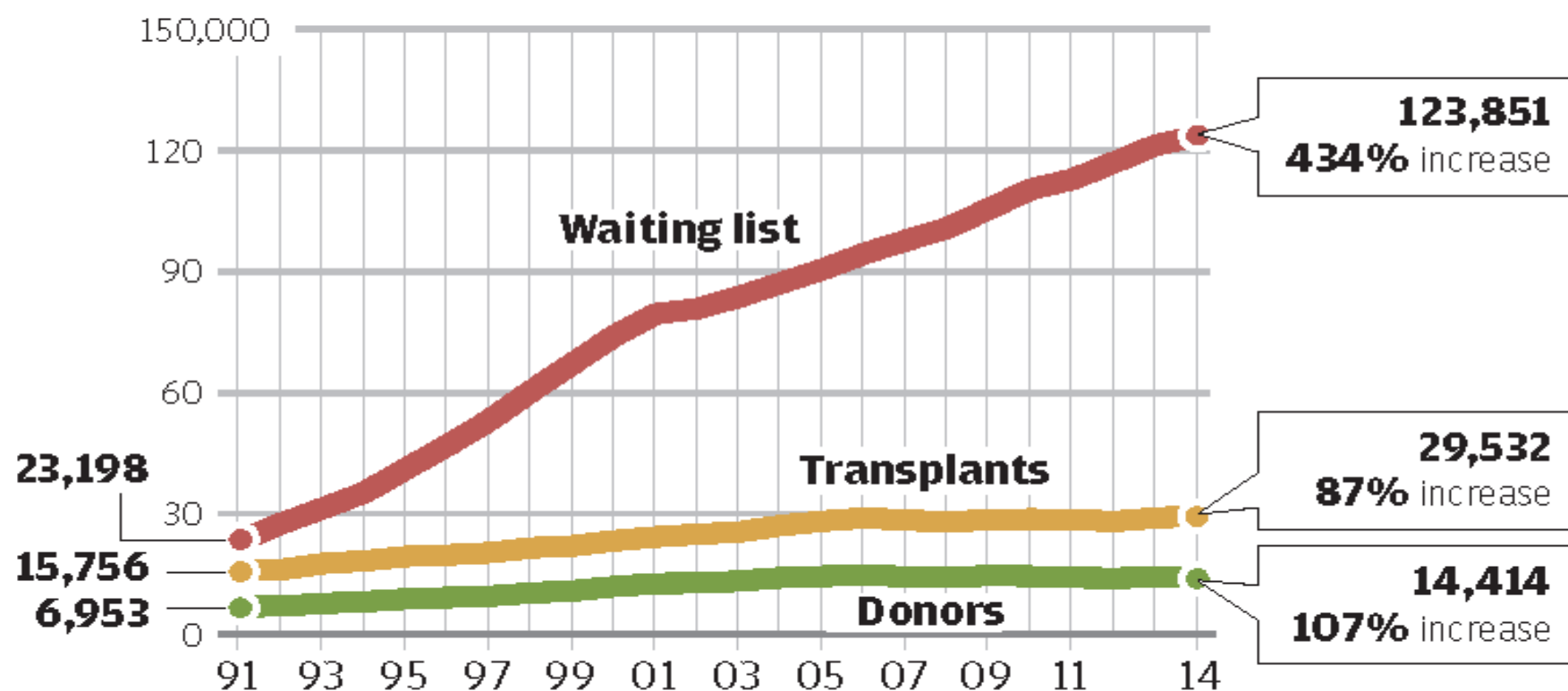
Clinical Needs

- Cardiovascular
 - Myocardial infarction
 - Stroke
- Bone
 - Non-union fractures
 - Tumor resections
- Nervous
 - Spinal Cord Injury
 - Degenerative diseases
- Skin
 - Burns
 - Ulcers



Need for organ transplants increasing

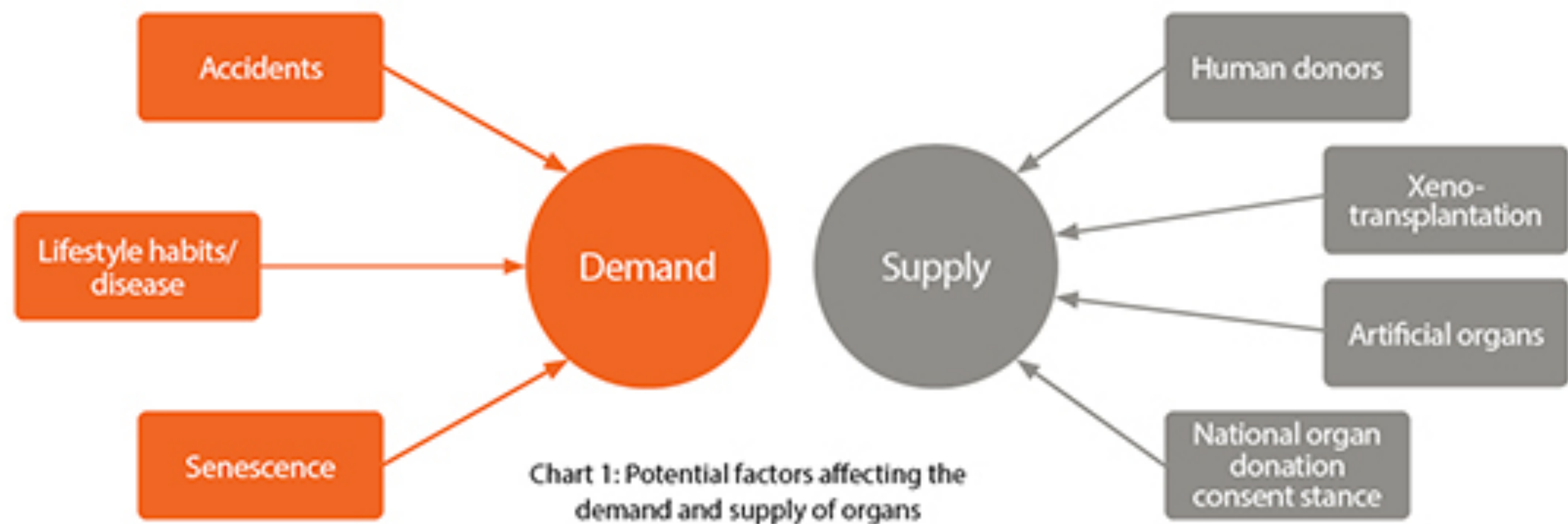
The waiting list for organ transplants continues to grow, but the supply of deceased and living donor organs has been stable in recent years.



Note: Waiting list figures include some patients temporarily considered inactive.

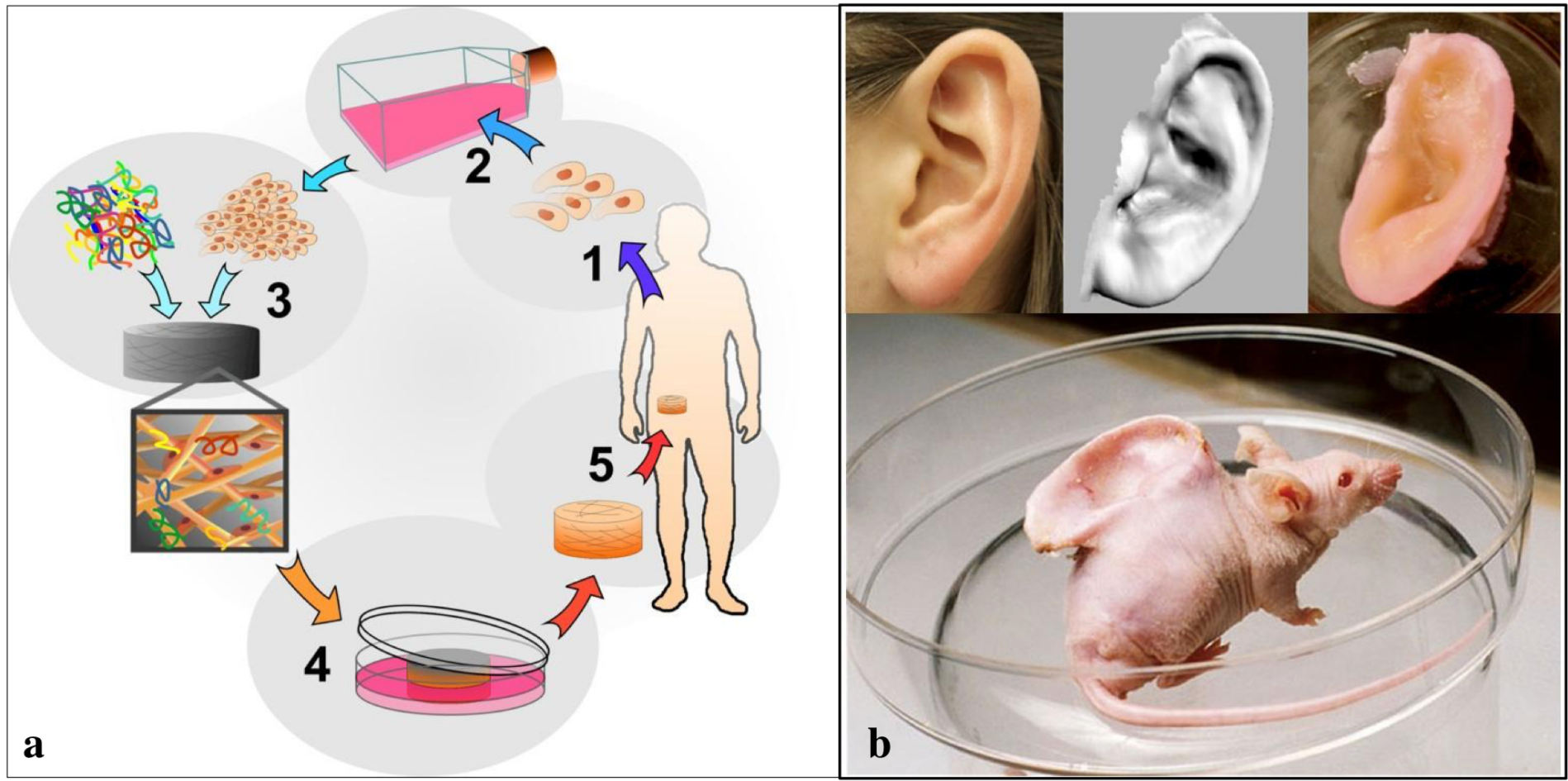
SOURCE: U.S. Department of Health and Human Services

State Journal



Doku mühendisliğinin Prensibi

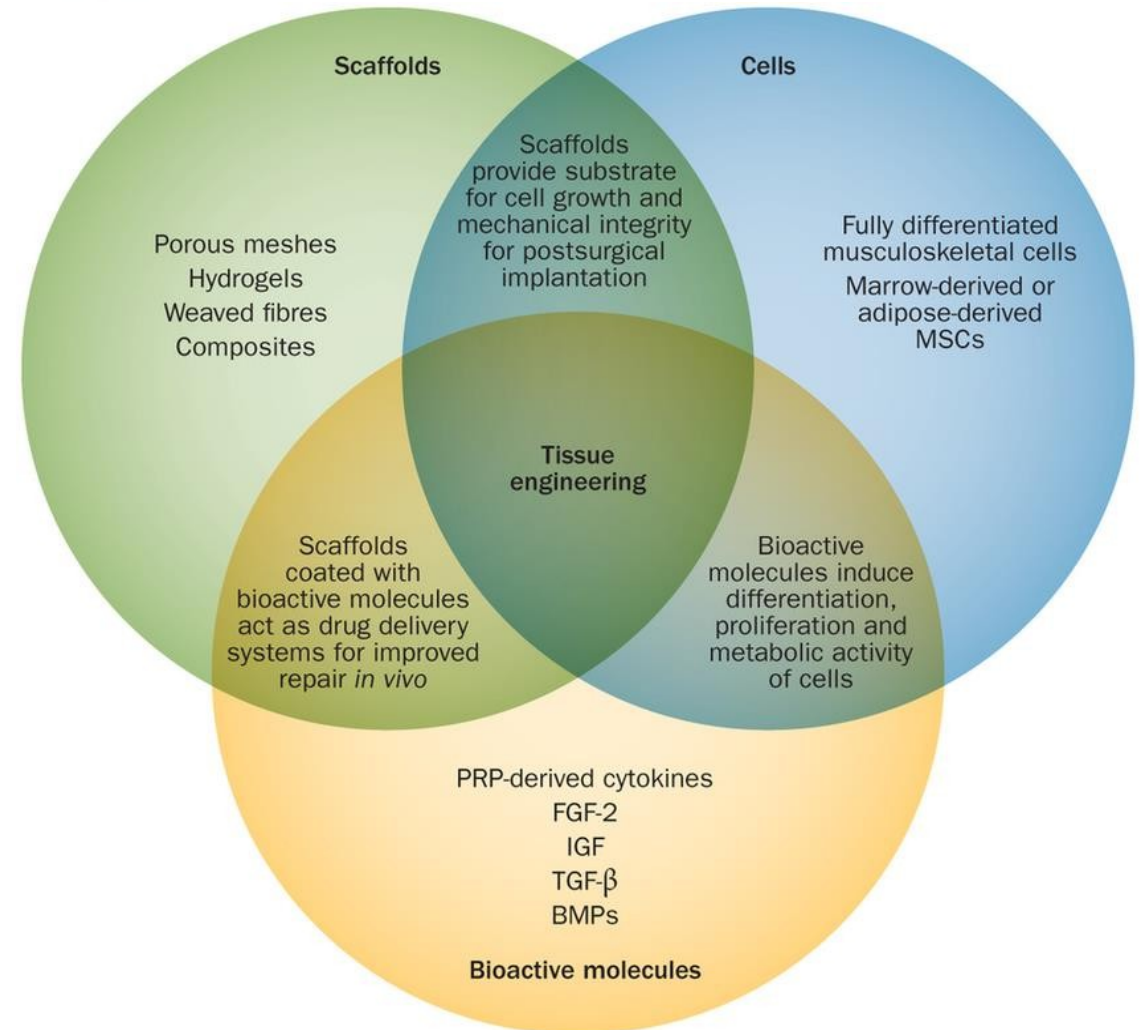
1. hastadan izole edilen hücrelerin
2. in vitro ortamda çoğaltılması,
3. doku iskelesi üzerine ekilmesi,
4. biyoaktif moleküllerin eklenmesiyle laboratuvar ortamında fonksiyonel doku elde edilmesi ve
5. defekt bölgesine nakli içermektedir



Şekil 1. (a) Doku mühendisliği yönteminin şematik gösterimi [8]. (b) Üç boyutlu basım yöntemi insan auriküler kıkırdağının üretilmesi için iskele oluşturulmasında kullanılabilir. Bu yapılar kıkırdak hücreleri olan kondrositler ile ekilerek *in vitro* ortamda ve hayvan modelinde uygulanabilmektedir [9].

Tissue Engineering (TE)

- **Scaffolds**
Biomaterials, which may be natural or artificially derived, providing a platform for cell function, adhesion and transplantation
- **Cells**
Any class of cell, such as stem or mesenchymal cell
- **Signals**
Proteins and growth factors driving the cellular functions of interest
- **Bioreactor**
System that supports a biologically active environment (ex. Cell culture)



Scaffold



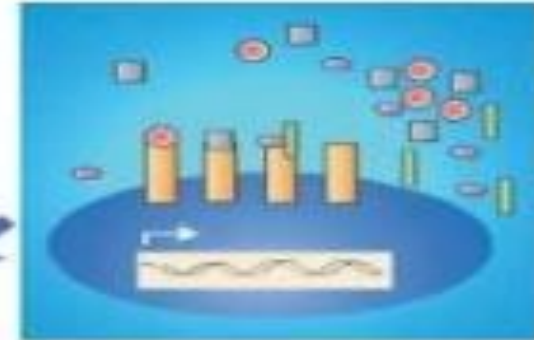
Collagen
Fibronectin
Fibrin
Hyaluronic acid
Proteoglycan
Foams, fibers
Gels and membranes

Cells

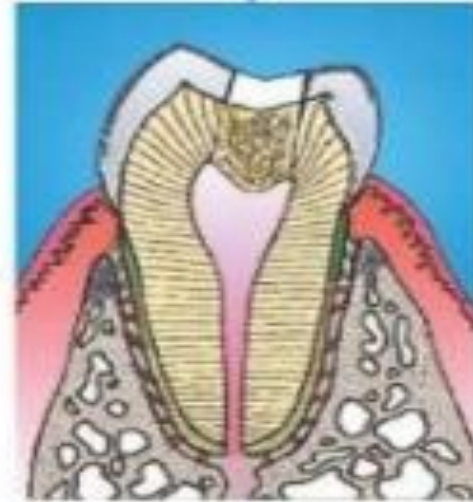


Adult
Embryonic
Marrow stroma
PDL stem
Dental pulp stem

Signals



TGF β /BMPs
FGFs

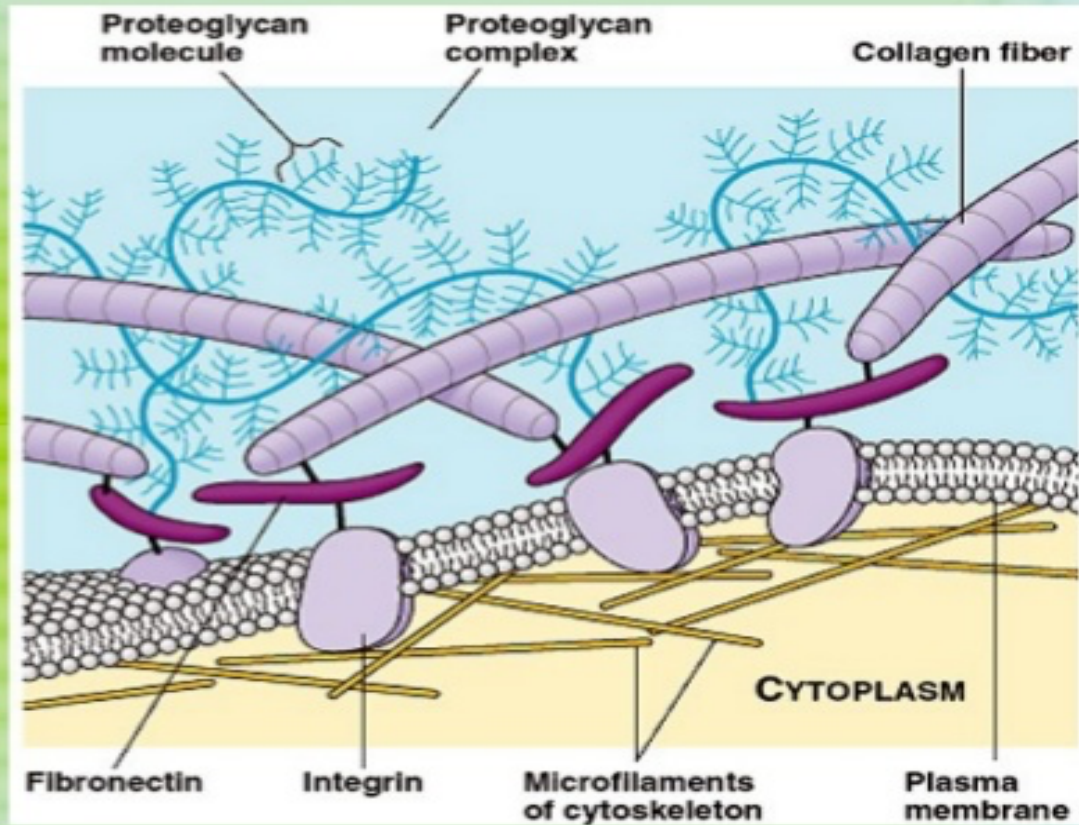


Regeneration

Alveolar bone
Periodontal ligament
Cementum
Dentin
Dental pulp
Enamel

The extracellular matrix ECM

The area
between
cells



Doku İskelesi

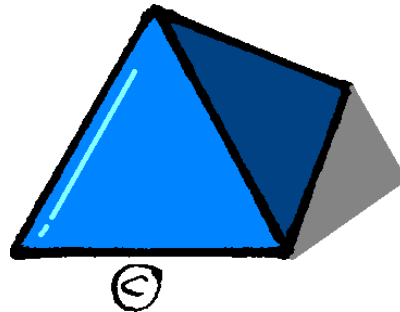
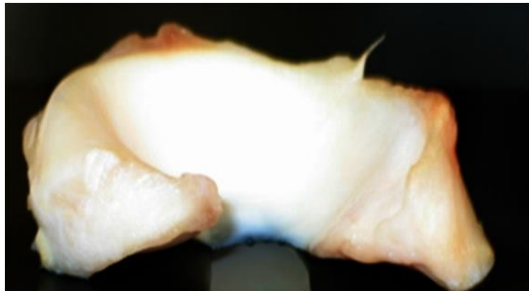
- Doku iskelesi, hücrelerin üzerinde büyüyebileceği ve doku özelliklerini kazanabileceği yapılar olarak tasarlanmakta ve genellikle biyobozunur ve biyouyumlu, doğal ya da sentetik polimerik biyomalzemeler kullanılarak üretilmektedir.

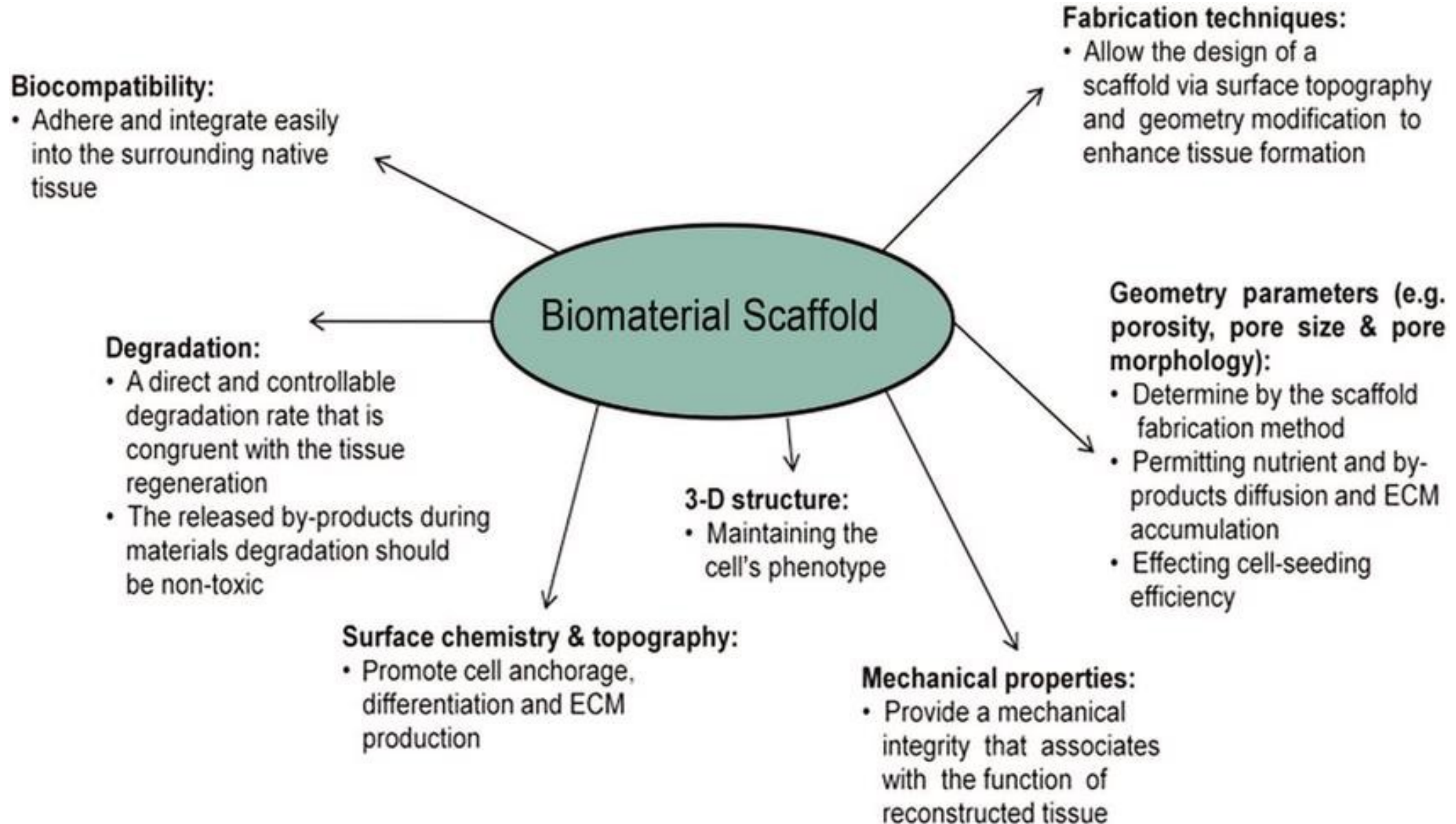
Doku İskelesi

- Kullanılan biyomalzemeler: hedef dokunun iyileştiği hızla orantılı olarak bozunma göstermeli, mekanik gücü hedef bölgeye uygun olmalı, iyileşme sürecinde yapısal bütünlüğünü korumalı, dokunun yapı içerisine gelişmesine izin verecek ölçüde gözenekli olmalı ve dokunun doğal üç boyutlu yapısını taklit edebilmelidir

What do we want in a scaffold?

- Biocompatibility
- Biodegradability
- Chemical and Mechanical Properties
- Proper architecture
- Non-Toxicity
- Porosity



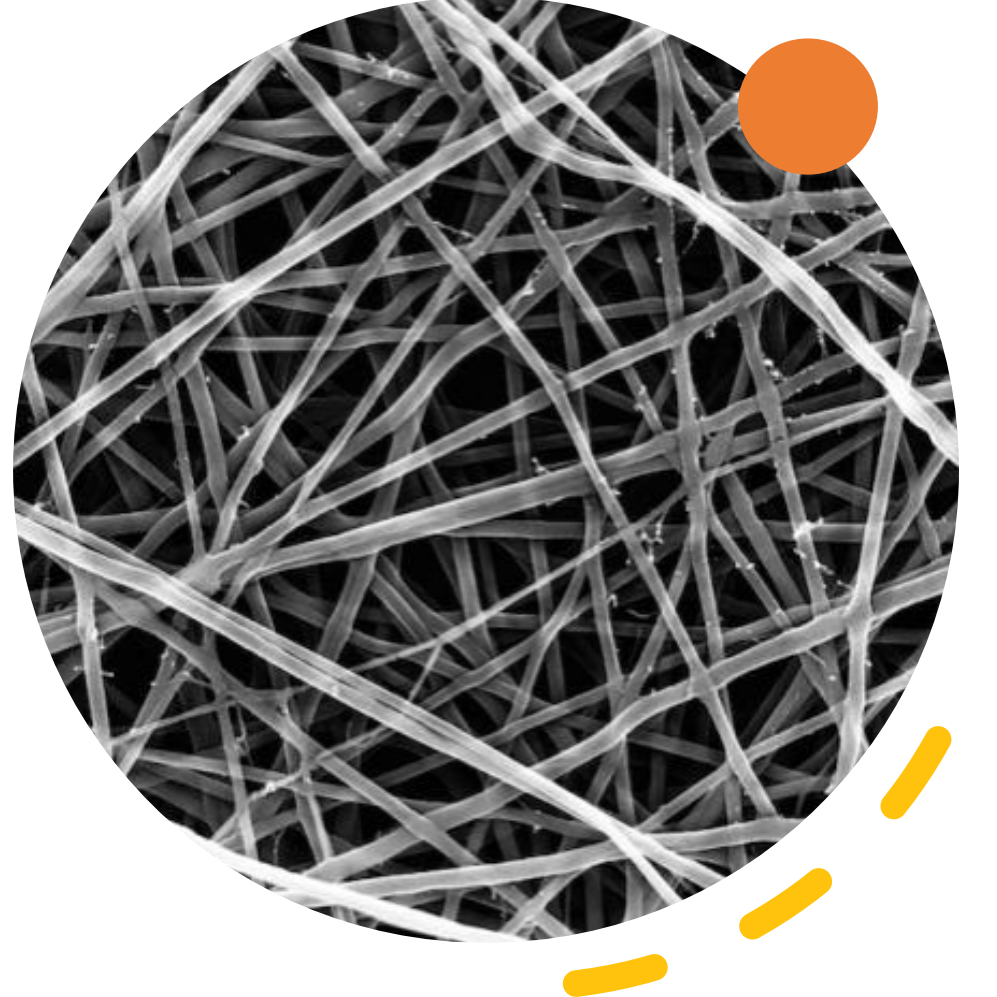


Nanolif nedir?

- Nanofiber, apı bir mikron ve altındaki fiberler olarak tanımlanabilmektedir. Günümüzde çeşitli üretim yöntemleri kullanılarak birçok seramik ve polimer malzemelerden nanofiber üretimi gerçekleştirilebilmektedir. Çeşitli yöntemler kullanılarak polimer solüsyonundan ve polimer eriyiğinden mikrometre altındaki boyutlarda üretilen fiberlere nanofiber denilmektedir

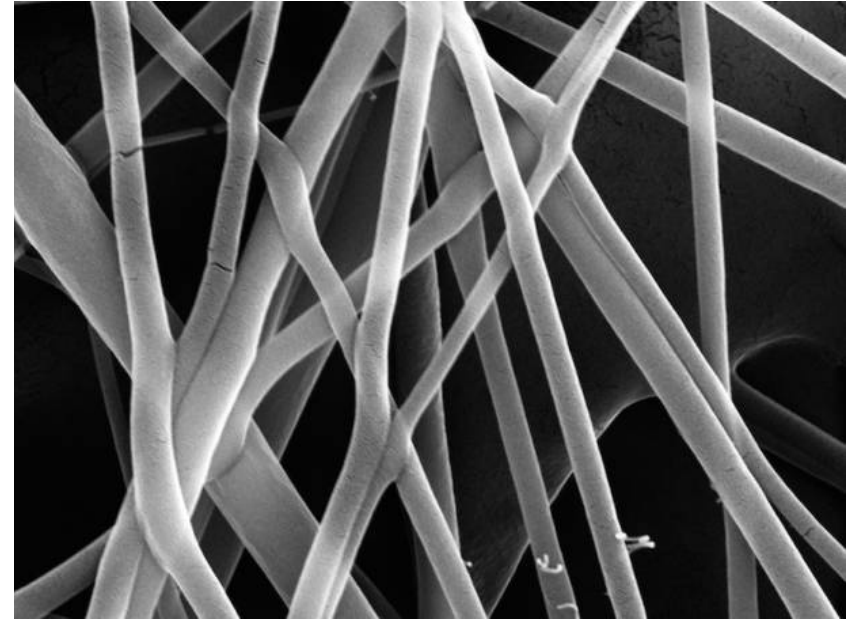
Nanolif

- Doku mühendisliği uygulamalarında nanofiberler doku iskelesi olarak kullanılırlar. Nanofiber doku iskeleleri; hücrelerin büyümesi, gelişmesi, üremesi ve göç etmesi için üç boyutlu doğal bir ortam sağlarlar



Nanolif

- Biyouyumlu polimerler, nanofiberler üzerinde hücrelerin büyümesi ve gelişmesine olanak verir ve hücreler için toksik etki oluşturmaz. Polimerlerin biyouyumlu olmasının yanı sıra çalışılması hedeflenen doku tipine göre, polimerin biyobozunur olması da hedeflenebilir. **Nanofiber eldesinde kullanılan polimerlerin biyobozunur olması, hücrelerin bu yapılar üzerinde büyüüp gelişebilmesi için oldukça önemlidir.**



Nanolif

- Hücre büyümesine paralel olarak bozunan nanofiber doku iskeleleri, yeni hücreler için yaşam alanı sağlamakta ve hücrelerin 3 boyutlu doku oluşturmalarına olanak vermektedir.
- Biyobozunurluk özelliği, 3 boyutlu doku gelişiminde oldukça önemli olmakla birlikte, bozunma basamaklarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Polimerin hücrelerin canlılığına zarar vermemesi için, hem polimerin hem de bozunma ürünlerinin hücreler için toksik olmaması gerekmektedir.

Nanolif

- Buna ek olarak, nanofiberlerin bozunmasının hücre gelişimi ile paralel olması, dokunun bütünlüğü açısından önem taşımaktadır. Hücre sayısının artışına paralel olarak nanofiber doku iskelesinin bozunmaya başlaması, bir taraftan doku bütünlüğü sağlanmasına yardımcı olurken, diğer taraftan yeni gelişen hücreler için alan yaratmış olur.

Nanolif

- Nanofiberler, doku iskelesi olarak üretildikten sonra sterilizasyonları, UV ışık altında ya da etilen oksit uygulaması ile yapılmaktadır.
- Sterilizasyon uygulamasının ardından hücre kültürü ortamında, hücrelerin ihtiyaç duyduğu besi ortamı sağlanarak, steril şartlar altında ve hücrelerin ihtiyaç duyduğu nem ve karbondioksit ortamında nanofiber doku iskeleleri üzerinde hücrelerin büyümesi, çoğalması ve farklılaşması sağlanır

Elektroęirme (Elektrospinning) Yöntemi

- Nanolif elde etmek için kullanılan en yaygın yöntem elektroğirme yöntemidir.
- Electrospinning mikro- nano boyutlarda liflerin elde edilmesinde kullanılan basit, kurulumu ucuz, kolay ve hızlı çok değişik polimerlerin çekilmesine elverişli, ticari üretime uygun bir işlemdir
- Kollajen, PVA, jelatin, kitosan gibi pek çok doğal veya sentetik polimer bu yöntem kullanılarak nanolifler haline getirilebilir



Elektroeleştirme Düzeneleđi

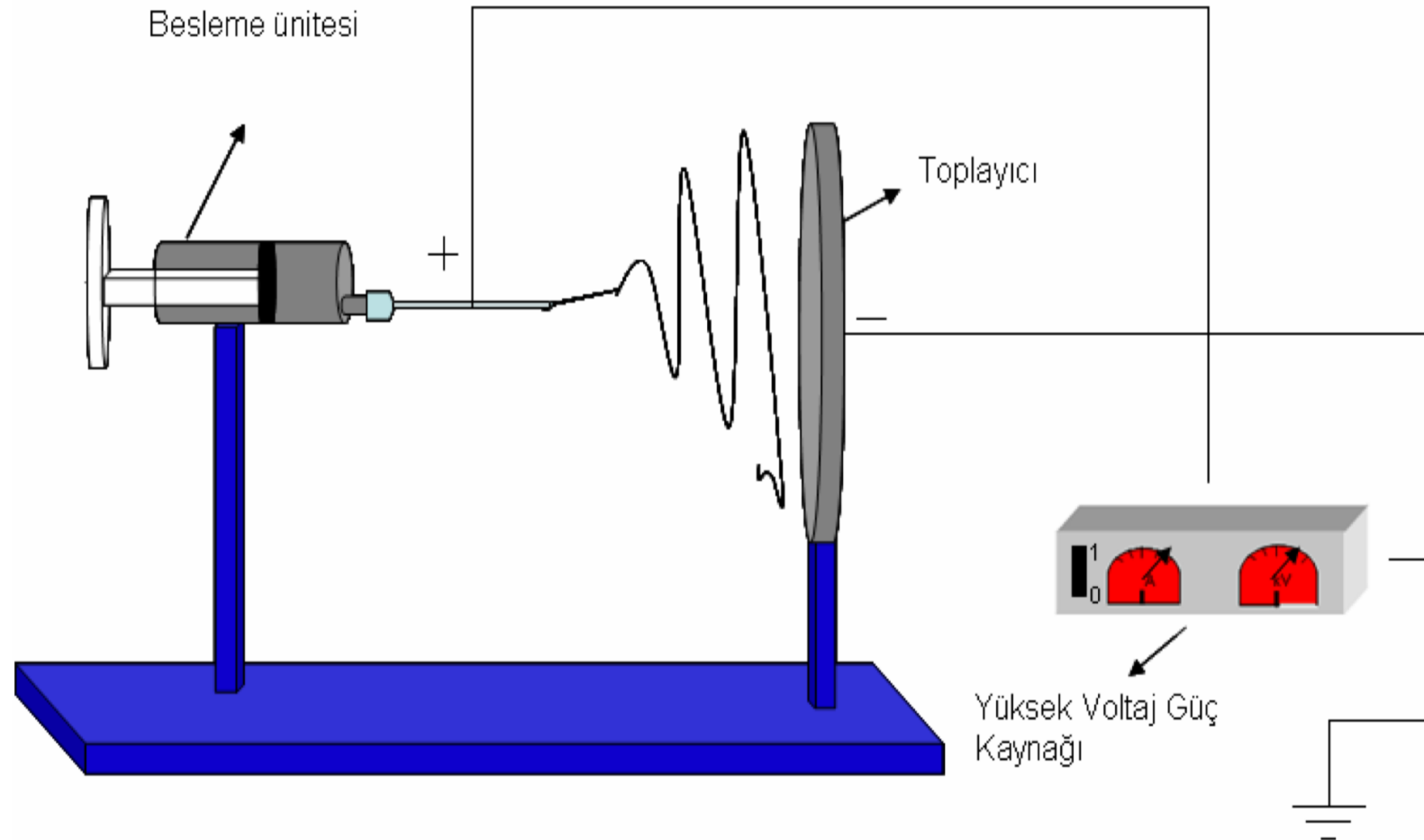
- Bir elektroeleştirme düzeneleđinde temel olarak 4 ana eleman bulunur.

Bunlar;

1. Yüksek voltaj güç kaynađı
2. Besleme ünitesi (düze, şırınga, metal iğne vs.)
3. Topraklanmış toplayıcı (plaka, silindir, disk, dönen tambur vs.)
4. Sıvı formda viskoz bir polimer (eriyik ya da çözelti) dir.



Elektroegirme Düzeneđi

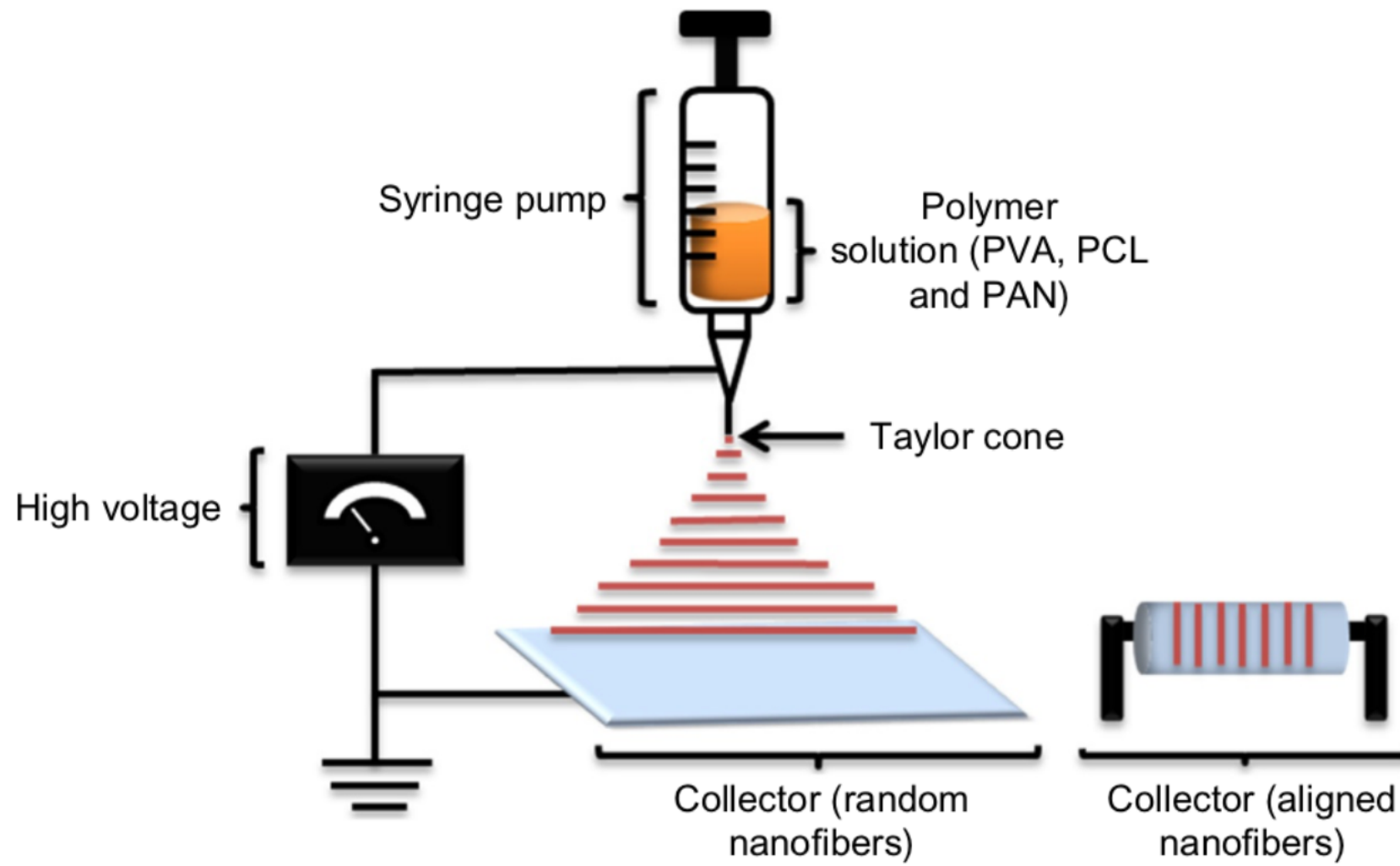


Elektroegirme Yöntemi

- Elektroegirme prosesi, çekilecek olan polimer çözeltisi ya da eriyiğı ile doldurulmuş şırınga ucuna bağılı bir elektrotta yüksek voltaj uygulanarak, elektrostatik kuvvetler altında nanoliflerin üretimi olarak özetlenebilir.

Elektroegirme Yöntemi

- Şınganın pompası istenilen hızda polimer çözeltisini besler. İğneden çıkan polimer damlacığı, bu alanda uygulanan yüksek voltaj sayesinde koni oluşturarak karşı elektroda doğru hareket eder.
- Bu hareket sırasında çözücü buharlaşır ya da eriyik katı hale geçer ve yüklü, katı lifler oluşur.
- Lifler yüksek oranda çekilmiştir ve kolektör üzerine toplanmadan önce yaptıkları rastgele hareket sırasında incelmışlerdir. Lifler, karşı elektrotun veya bu elektrot üstüne yerleştirilmiş olan bir materyal üzerinde toplanır



Elektroegirme Yöntemindeki Temel Parametreler

- Elektrik alan ile lif çekimde nanoliflerin istenilen boyutlarda üretilmesi için önemli temel parametreler 3 grupta incelenmektedir. Bunlar:
 1. Çözelti veya eriyik parametreleri; moleküler ağırlık, moleküler ağırlık dağılımı, polimerin yapısı (lineer, dallı, ağsı), çözelti özellikleri (viskozite, iletkenlik, yüzey gerilimi, elastiklik, pH)

Elektroeğirme Yöntemindeki Temel Parametreler

2. İşlem parametreleri; uygulanan gerilim, düzede ki hidrostatik basınç, debi, düze ile toplama plakası arasındaki mesafe, toplama plakasının biçimi ve hareketi,
3. Çevresel parametreler; sıcaklık (eriyik sıcaklığı, çözelti sıcaklığı, çevre sıcaklığı), bağıl nem, vakumdur.

Elektroegirme Yönteminin Avantajları

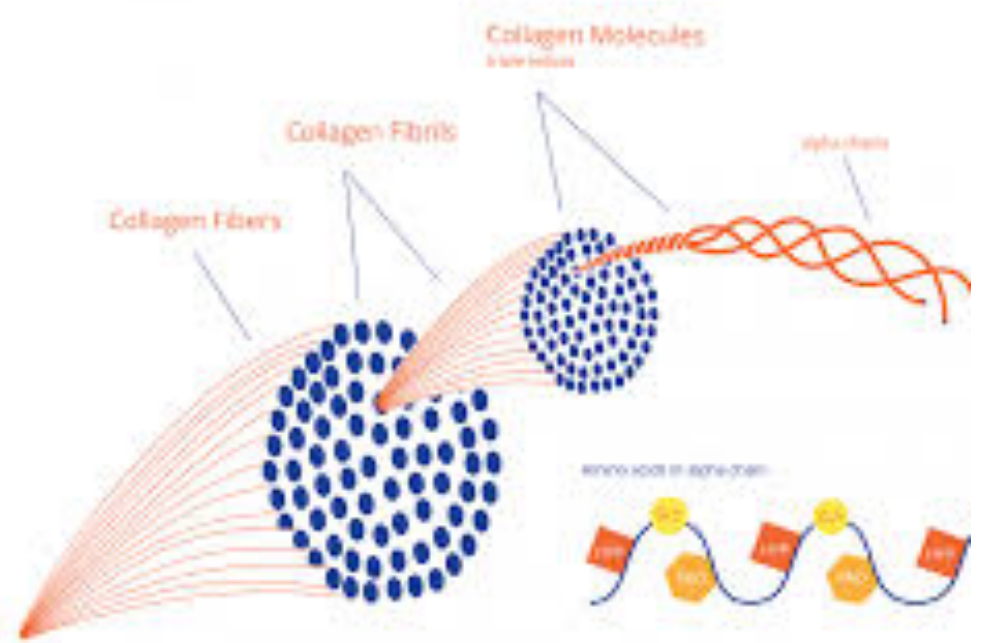
- Elektrik alan ile lif çekimi yapılmış polimer nanolifler;
- gelişmiş protein adsorpsiyonu,
- yüksek yapısal bütünlük
- iyi mekanik özellikleri,
- biyo-benzer yapısı,
- geniş özgül yüzey alanları gibi birçok mükemmel özelliğe sahiptir

Elektroegirme Yönteminde Kullanılan Polimerler

- Birçok biyomedikal uygulama için kullanılan malzemeler biyo-uyumlu olmalıdır. Bu yüzden doğal polimerlerin sentetik malzemeler üzerinde ayrı bir avantajı vardır. Elektrik alan ile lif çekim işlemine uygun olan pek çok polimer proteinler ve polisakkaritlerdir. Nanolif yapılı proteinler; kolajen, jelatin, fibrinojen ve ipek olarak sıralanabilirler.

Kollajen

- Kolajenler mekanik desteği sağlayarak bağ dokusunda doğal bir şekilde bulunur. Kolajenlerin en az on farklı formu vardır ve bunlar belirli dokuların rejenerasyonunda etkindirler. Tüm kolajenler temel üçlü helis yapısını paylaşır.



Collagen molecules in Collagen fibers

Collagen Fibrils assemble to form rod like fibers .

Triple helical molecule of collagen assemble to form elongated fibrils .

Collagen Molecules
triple helices

Triple stranded helical structure present throughout the collagen molecule

Collagen Fibrils

alpha chains

Collagen Fibers

Repetitive amino acid sequence (Gly - X -Y)n

Amino acids in alpha chain



Proline and hydroxyproline confer rigidity to the collagen molecule

Type		Class	Distribution
I		Fibrillar	Dermis, bone, tendon
II		Fibrillar	Cartilage, vitreous
III		Fibrillar	Blood vessels
IV		Network	Basement membranes
V		Fibrillar	Dermis, bone, tendon
VI		Filaments, 100 nm	Dermis, bone, tendon
VII		Fibers with antiparallel dimers	Dermis, bladder
VIII		Hexagonal matrix	Membrane
IX	Fibril-associated collagens with interrupted triple helices		Cartilage, vitreous
X		Hexagonal matrix	Cartilage
XI		Fibrillar	Cartilage
XII	Fibril-associated collagens with interrupted triple helices		Tendon

Kollajen

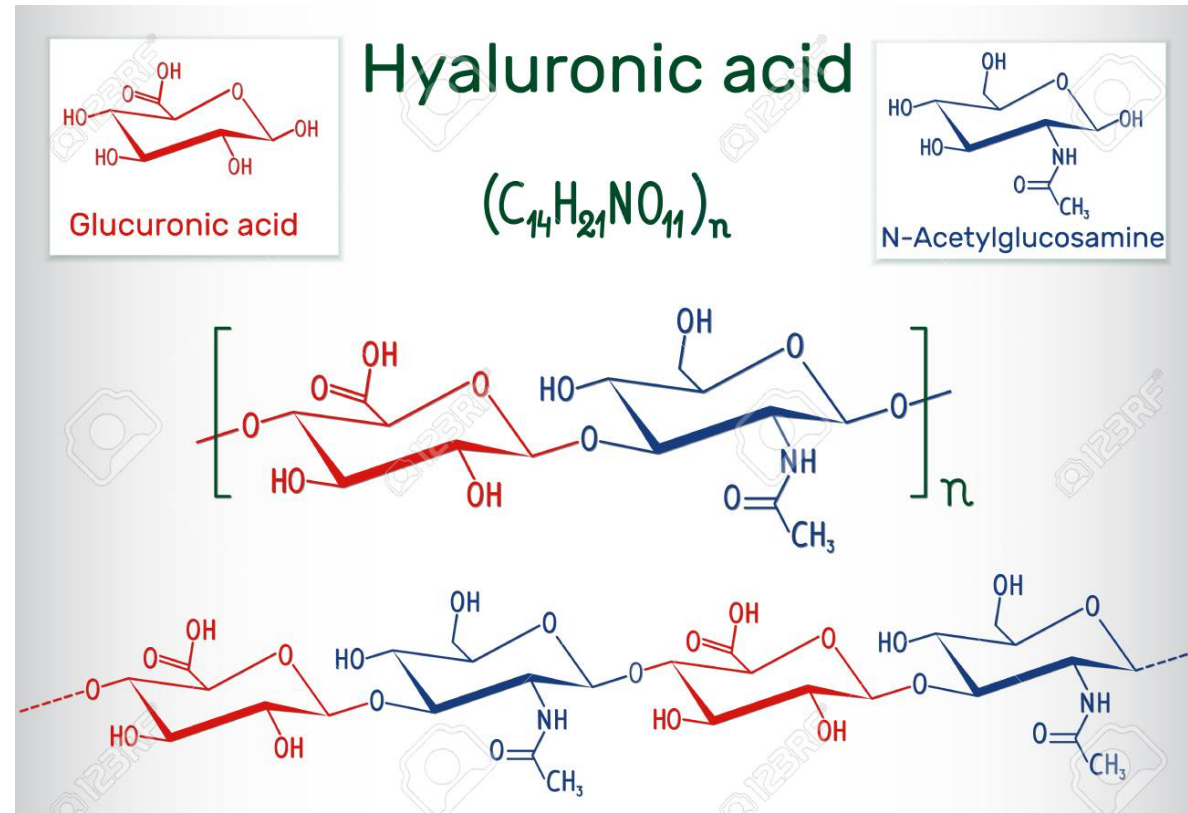
- Kolajenin doğal yapısının lif şeklinde olmasından dolayı, elektrik alan lif çekimi ile elde edilen nanolifler vücuttaki hücre dışı matriksi taklit edebilir. Genel olarak kolajen; nispeten güçlü ve özellikle çapraz-bağlama sonrası stabil lifler oluşturur.

Hyaluronik Asit

- Hyaluronik asit (HA); sinovyal sıvı, dermis ve kıkırdak gibi özel dokularda yaygınca bulunan doğal bir şekilde oluşan diğer bir polisakkarittir. HA' nın benzersiz reolojik (akışkan) özellikleri ve biyoyumluluğu göz, tıbbi implantlar ve ilaç salınımı gibi birçok biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır

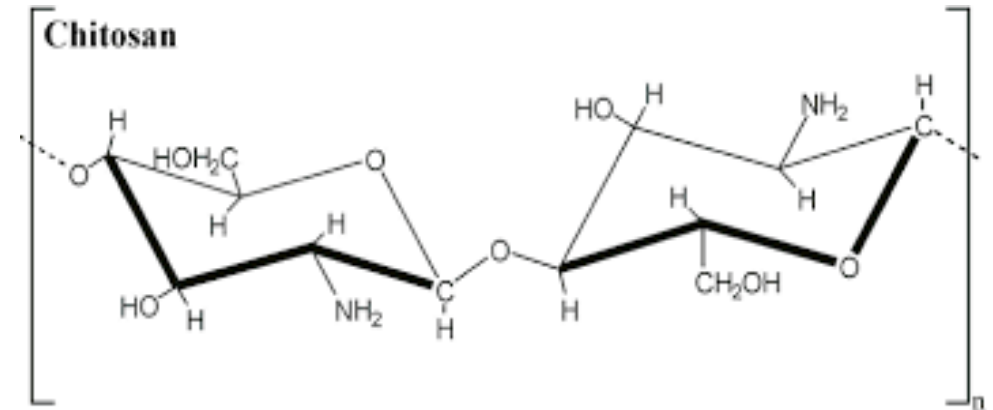
Hyaluronik Asit

- Hyaluronik asit anyonik ve sülfatlanmamış glikozaminoglikanlardandır ve dokuların ekstraselüler matriksinin doğal bileşenlerindendir



Kitosan

- Elektrospinning yöntemiyle elde edilen kitosan nanoliflerin yüksek biyouyumluluk gösterdiği bilinmektedir.
- Osteoblastlar ve kondrosit hücrelerinin rahatlıkla kitosan üzerine bağlanabildiği gösterilmiştir.
- Kitosanın üzerine aktarılan hücreler morfolojilerini korumakta ve yüksek canlılık oranları göstermektedir

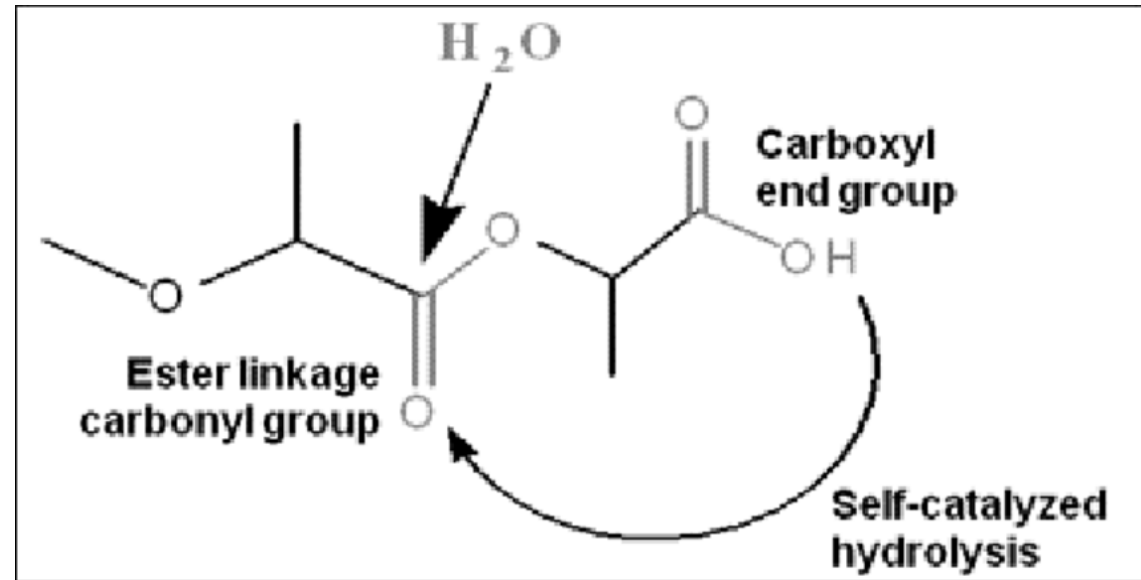


Sentetik Polimerler

- Bu malzemelerin avantajları; özellikleri daha öngörülebilir, tekrarlı çözeltilerinde üniform yapı elde edilebilen ve belirli uygulamalar için uygun hale getirilmiş farklı türevleri oluşturulabilen ürünler olmalarıdır.
- Doku iskeleleri için en sık kullanılan sentetik polimerler; biyo-bozunur alifatik polyesterlerdir. Bu bozunabilir polyesterler üç monomer yani laktid, glikolid ve kaprolaktondan türetilir.

Sentetik Polimerler

- Polimer içindeki ester bağının hidrolitik hücumu uğraması sayesinde polimerin bozunması gerçekleşmektedir.



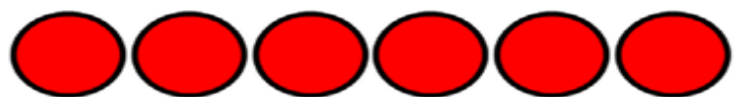
Poliüretanlar

- Poliüretanlar özellikle kan ile temas eden biyomedikal uygulamalarda en yaygın olarak kullanılan polimerlerden biridir.
- Bunun sebebi, farklı formlarının kolay sentezlenebilmesi ve yüzeylerinin diğer polimerlere kıyasla pıhtılaşmayan doğasındandır. Güncel uygulamaları; kateterler, kan torbaları ve yapay kalp sistemlerini içerir.



Biyobozunur Polimerler

- Biyobozunur polimerler, polimer zincirinde yer alan monomerlerin çeşitliliğine göre homopolimerler ve kopolimerler olarak 2 temel sınıfta incelenirler.



Homopolymer



Triblock copolymer (A+B+A)



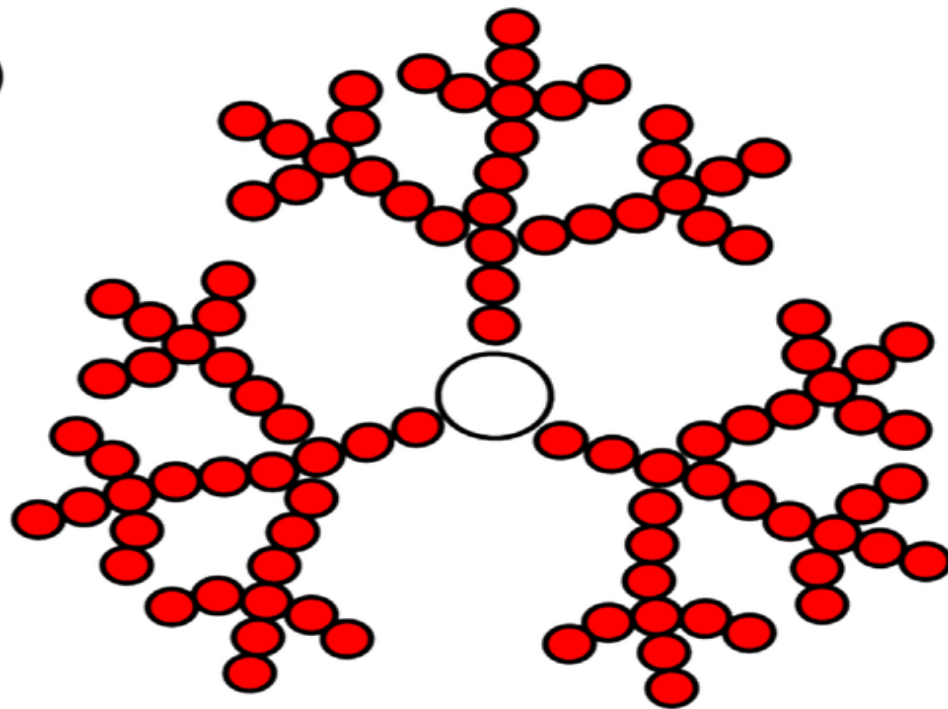
Random or statistical copolymer



Triblock copolymer (A+B+C)



Diblock copolymer



Dendrimer

Sentetik Homopolimerler

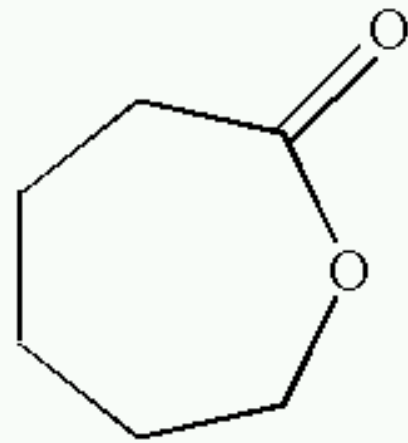
- Tek tür birimlerden oluşan polimer zinciri **homopolimer**, iki ya da daha fazla monomer içeren polimerler ise **kopolimer** olarak adlandırılırlar.
- Polikaprolakton (PCL) ve polilaktik asit (PLA) gibi polimerler, halka açılma polimerizasyonu ile sentezlenirler.
- Bu iki polimerin, biyomedikal özellikleri nedeniyle doku mühendisliğindeki ilk uygulaması, elektrik alan lif çekimi ile elde edilmiş nanolif yapılarıdır.



Poli ϵ - kaprolakton (PCL)

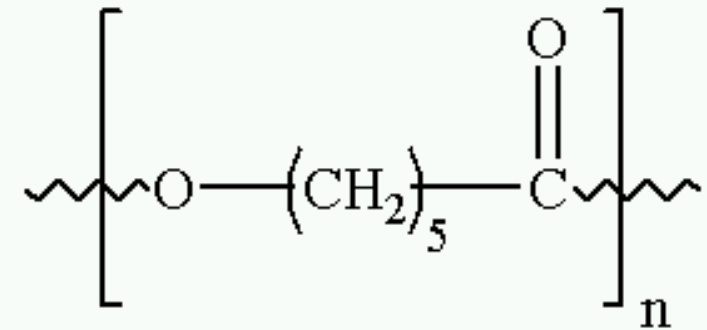
- Poliester temelli polimerlerden biri olan polikaprolakton biyobozunurluk, biyouyumluluk ve geçirgenlik gibi birçok önemli özelliğinden dolayı biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.
- Biyobozunur ve biyouyumlu bir termoplastik olan polikaprolakton, polilaktik asit gibi kısa sürede bozunabilen biyopolimerlere kıyasla daha uzun süre dayanım gösterir. Bu yapısından dolayı özellikle doku mühendisliğinde ve ilaç taşıyım sistemi olarak kullanılması en önemli uygulama alanlarını oluşturmaktadır.

Halka Açılım Polimerizasyonu



ϵ -Caprolactone

Catalyst
+ Heat



PolyCaprolactone

Synthetic Polymers

- Polyglycolic acid (PGA)
 - Highly crystalline, hydrophilic, byproduct is glycolic acid
- Polylactic acid (PLA)
 - Hydrophobic, lower melting temperature, byproduct is lactic acid
- Polydioxanone (PDO)
 - Highly crystalline
- Polycaprolactone (PCL)
 - Semi-crystalline properties, easily co-polymerized, byproduct caproic acid
- Blends
 - PGA-PLA
 - PGA-PCL
 - PLA-PCL
 - PDO-PCL

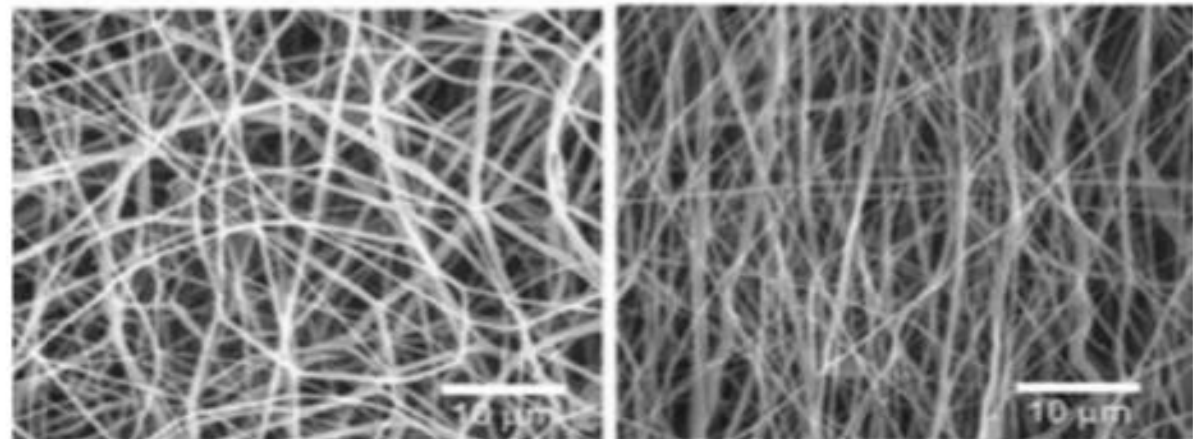
Poly(glycolic acid) (PGA)

Advantages:

- Biocompatible & biodegradable
- bioabsorption (2-4 wks)
- electrospinning yields diameters ~ 200 nm
- Good choice for high strength and elasticity and fast degrading material

Disadvantages:

- fast degradation causes pH change
- Tissue may require buffering capacity

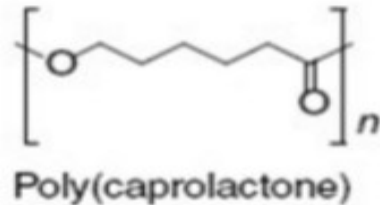


SEM showing the random fiber arrangement (left) and the aligned fiber orientation (right) (1600× magnification).

Polycaprolactone (PCL)

Advantages:

- Biocompatible & biodegradable
- Inexpensive
- Highly elastic
- Slow degradation (1 – 2 yrs)
- Good choice for Human mesenchymal stem cells (hMSCs) seeding to induce differentiation



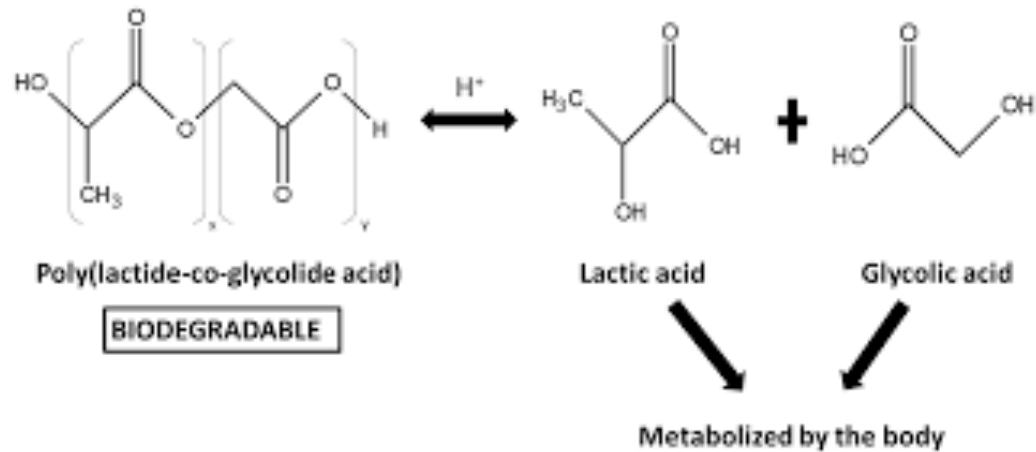
Disadvantages:

- No shape retention (highly elastic)

Applications:

- Bone tissue strengthening
- Cardiac grafts
- Collagen and cellular interaction
- Differentiation with MSC cells

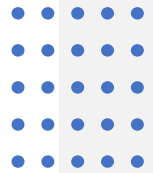
Sentetik Kopolimerler



- PGA, PLA ve bunların kopolimerleri, poli (laktik asit- ko-glikolik asit) (PLGA) doku mühendisliğinde en sık kullanılan lineer alifatik polyester ailesidir. PLGA (PGA ve PLA' nın kopolimeri), biyomedikal uygulamalar için nanolif yapılı iskeleler olarak sıklıkla kullanılmaktadır.

Sentetik Kopolimerler

- Liflerin mekanik özellikleri ve bozunması PGA ve PLA homopolimerlerinden oldukça farklıdır. PGA, nispeten hidrofilik doğasından dolayı in-vivo ya da sulu çözeltilerde hızlıca bozulur ve iki ile dört hafta arasında mekanik bütünlüğünü kaybeder.



Sentetik Kopolimerler (PLGA)

- PLA' da tekrar eden ekstra metil grubu (PGA ile karşılaştırıldığında) bulunduğundan, onu daha hidrofobik yapar ve daha düşük bir hidroliz oranına yol açar.
- PLGA; laktik asit ve glikolik asit oranlarına bağlı olarak farklı özellikte türlerde elde edilmektedir. Bozunma süreleri yeni doku oluşumunu sağlamak için yeterlidir.
- PLGA' nın yapısında bulunan ester bağları su içerisinde hidroliz olmaktadır. 50/50 oranındaki poli (laktid-ko-glikolid) (PLGA) yaklaşık olarak 1-2 ay, 75/25 oranındaki PLGA 4-5 ay ve 85/15 oranındaki PLGA 5-6 ayda bozunur.

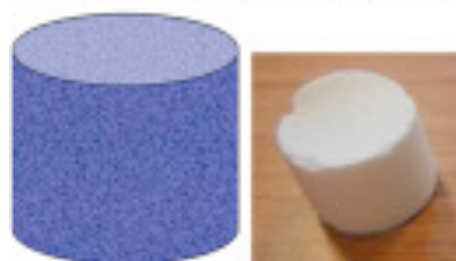
Kompozit Yapılı Polimerler

- En az iki farklı malzemenin birleşerek oluşturduğu yeni malzemeye kompozit malzeme denir.
- Kompozit üretimindeki amaç, tek başına uygun olmayan, birbiri içerisinde çözünemeyen malzemeleri kullanım alanlarına uygun özellikleri verebilecek duruma getirmek için yeni özellikler katmaktır. (Dayanım, hafiflik, esneklik, maliyet, vb.)

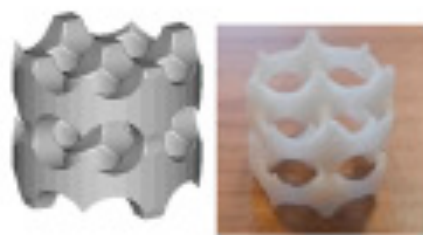
Kompozit Malzemeler

- İskelenin hücreyle olan etkileşimini arttırabilir
- İskelenin porlu yapısını geliştirebilir
- İskeleyle mekanik destek sağlayabilir
- İskelenin maddeleri geçirgenliğini arttırabilir

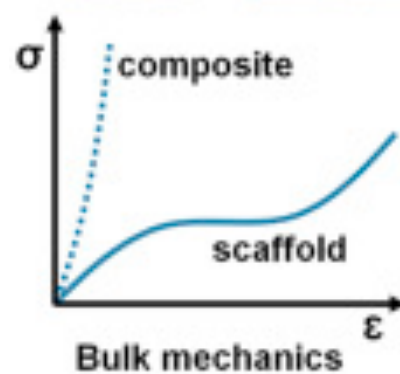
Collagen-GAG scaffold



Polycaprolactone (PCL) construct



PCL-collagen composite



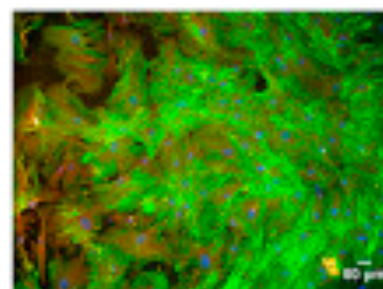
Specific surface area



Permeability



Cell attachment



Kemik Doku Mühendisliğinde Nanolifler

- Kemikğin üç boyutlu yapısı, porozitesi, sertliği ve mekanik özellikleri doku mühendisliği uygulamalarında en iyi şekilde taklit edilmelidir.
- Bu nedenle 100–350 μm arasında por çapına sahip, %90 oranında porozite gösteren iskelelerin kullanılması uygundur.
- Bu özelliklere sahip iskelelerin hücre/doku uyumunu daha iyi sağladığı ve kemik rejenerasyonunu arttırdığı gösterilmiştir.

COMPOSITION OF BONE

Bone

```
graph TD; Bone[Bone] --> Inorganic[Inorganic 65%]; Bone --> Organic[Organic 35%]; Inorganic --> InorganicDesc["(Primarily calcium phosphate which is present in form of Highly insoluble crystals of Hydroxy apatite)"]; Organic --> Collagen[Collagen 88-89%]; Organic --> NonCollagen[Non collagen 11-12%]; NonCollagen --> NonCollagenList["Glycoprotein<br>Proteoglycan<br>Sialoproteins<br>Lipids"];
```

Inorganic 65%

(Primarily calcium phosphate which is present in form of Highly insoluble crystals of Hydroxy apatite)

Organic 35%

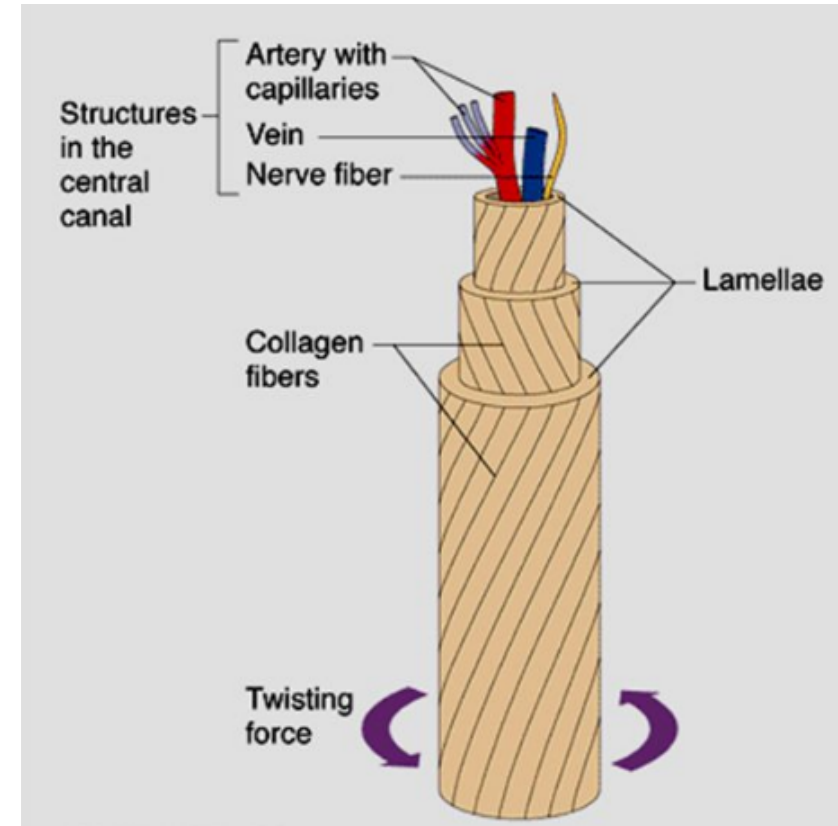
Collagen 88-89%

Non collagen 11-12%

Glycoprotein
Proteoglycan
Sialoproteins
Lipids

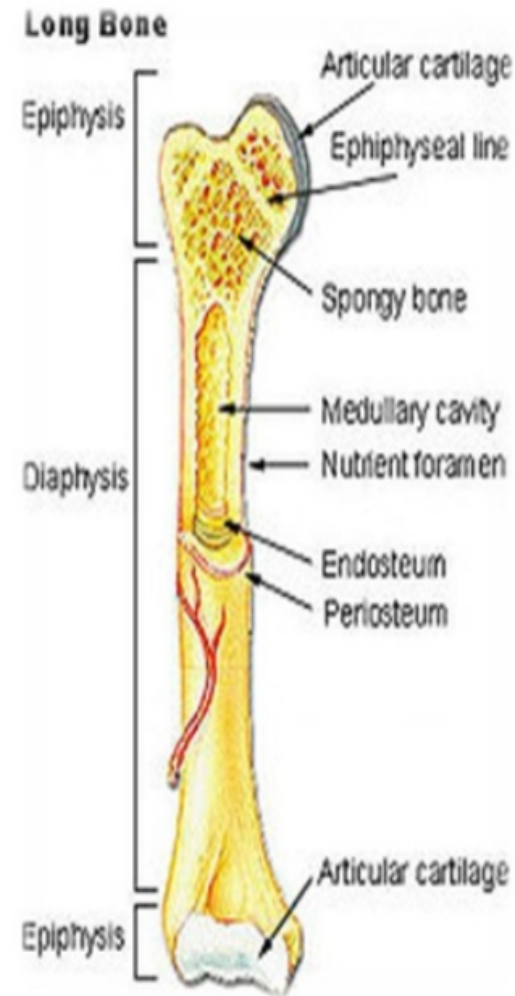
Collagen fibers provide bone with great tensile strength while Inorganic salts allow bone to withstand compression.

- Organic substances constitute 60-70% of bone tissue.
- Most of these materials contain **Type 1 collagen fibrils**
- The collagen fibers are arranged parallel to each other.
- **Hydroxyapatite crystals** are found between collagen fibers
- Hydroxyapatite is a substance that **gives texture** to the tissue



A typical long bone consist of following

- Diaphysis
- Epiphysis
- Metaphysis
- Articular cartilage
- Periosteum
- Medullary or marrow cavity
- Endosteum

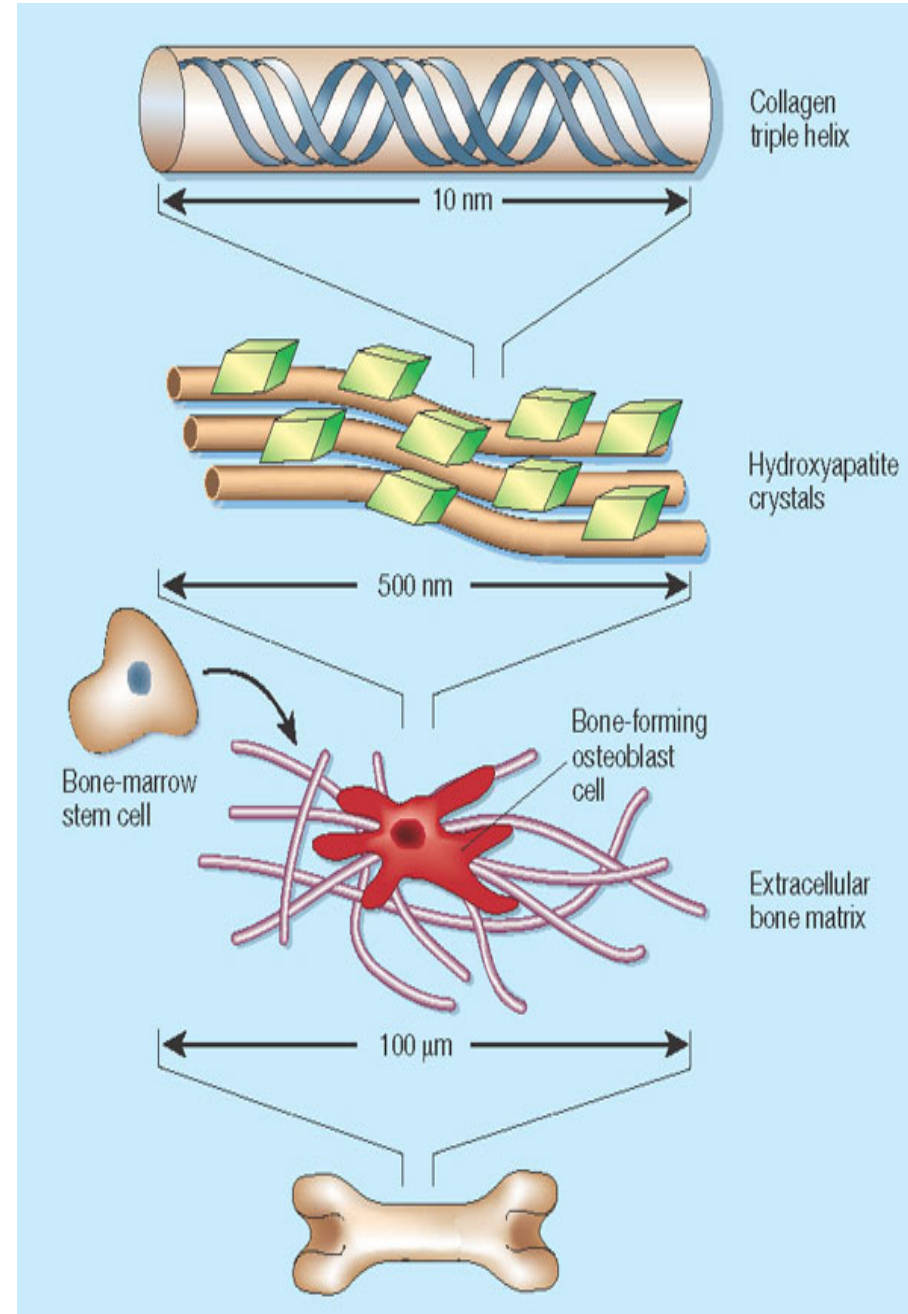


- Kemik doku mühendisliğinde sıklıkla tercih edilen biyobozunur polimer ya da seramik malzemeler osteokondaktif ve biyouyumlu özelliklerinin yanında yeterli mekanik dayanıma sahip olamayabiliyor.
- Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu malzemelerin mekanik dayanımını arttırmak için nanoparçacıklar kullanılıyor
- Nano parçacıkların kullanılması kemik dokuda bulunan organik ve inorganik minerallerin de nano yapıda olması nedeniyle vücut içindeki ortamın daha iyi taklit edilmesine olanak veriyor
- Uygun bir yüzey geometrisi ve mekanik dayanım sağlayan bu yapılar malzeme ile çevre doku arasındaki etkileşimi destekliyor

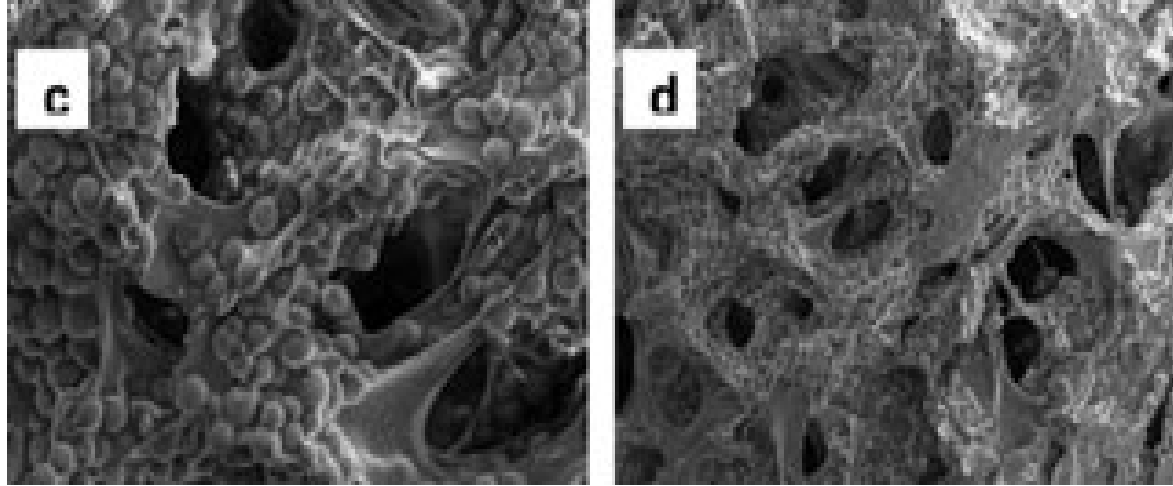
- Hidroksiapatit(HA) ve trikalsiyum fosfat gibi biyoseramiklerin kemik doku mühendisliğinde kullanımı uzun yıllar önce gündeme gelmiş
- Bu yapılar kemik dokudaki minerallerle kimyasal ve yapısal açıdan benzerlik gösteriyor.
- Bu nedenle biyoseramikler osteoblastların çoğalmasını ve osteojenik farklılaşmayı uyarıyor
- Ancak bu yapıların kırılgan olmaları, işlenmedeki zorlukları ve yavaş bozunma hızları kullanımlarını sınırlandırıyor.

- Hidroksiapatit nanoparçacıkların polimerler ile birleştirilmesi konusunda çalışmalar yapılıyor.
- Hidroksiapatit'in osteokondaktif özelliği ile polimerin biyobozunur özelliği bir arada gerçekleştirilir.

Polimer doku iskelesinin içine katılan hidroksiapatit nanoparçacıkların malzemenin yapısındaki gözenekleri değiştirerek protein emilimini daha uygun hale getirdikleri belirlenmiş



- Doğal kemik dokusunda bulunan **hidroksi-apatit** boyunun taklit edilmesi ile elde edilen üç boyutlu doku iskelelerinin hücre yapışması ve göçünü desteklediği tespit edilmiştir.

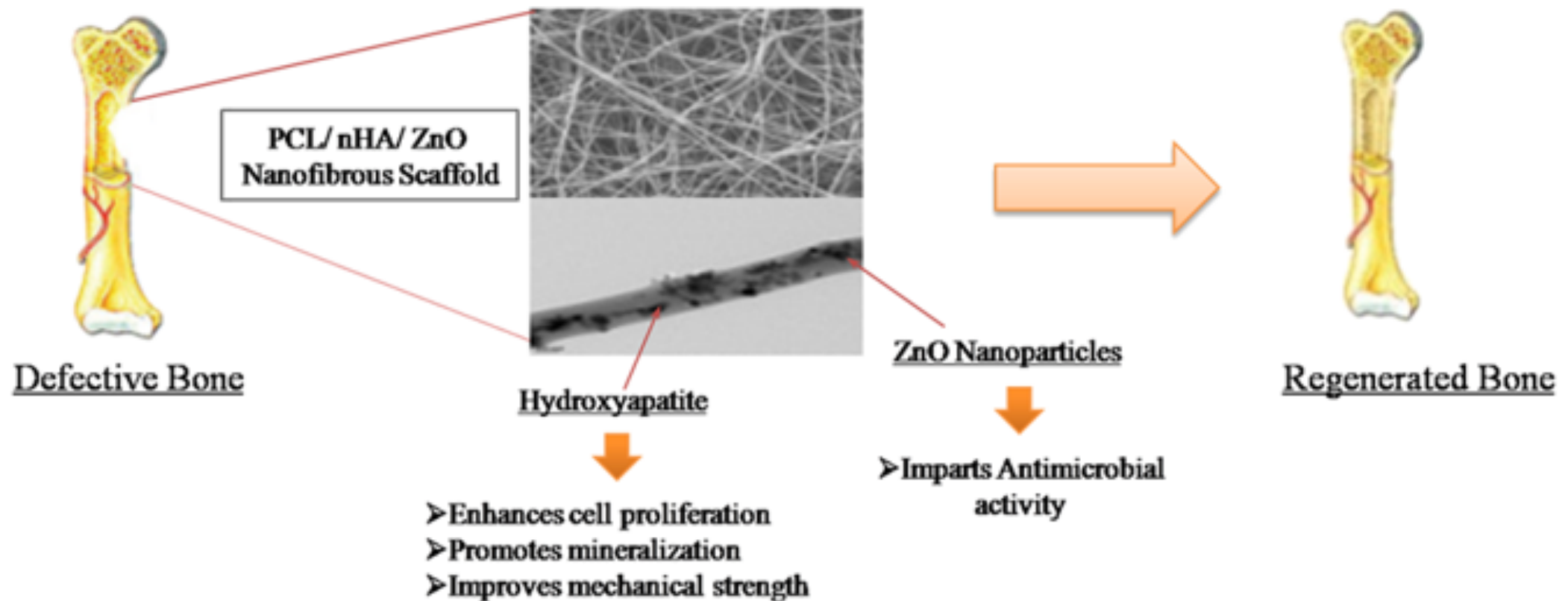


PCL

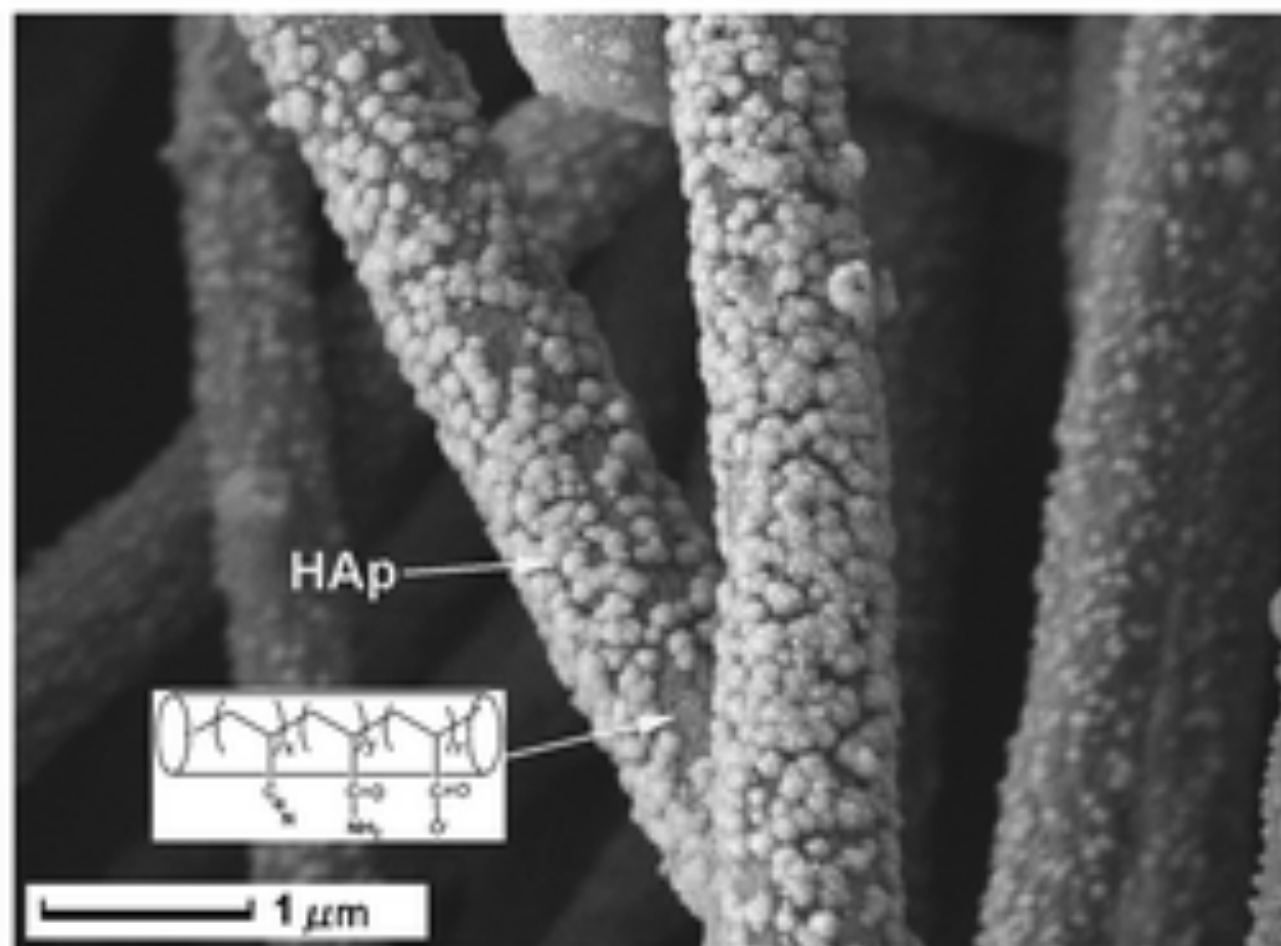
- Elektrospinning yöntemiyle elde edilen PCL nanoliflerin kemik doku mühendisliğinde kullanımı önerilmektedir.
- Mezenkimal kök hücrelerin bu liflere yüksek verimlilikle tutundukları ve belirli bir süre sonra kollajen I sentezinin ve mineralizasyonun gerçekleştiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

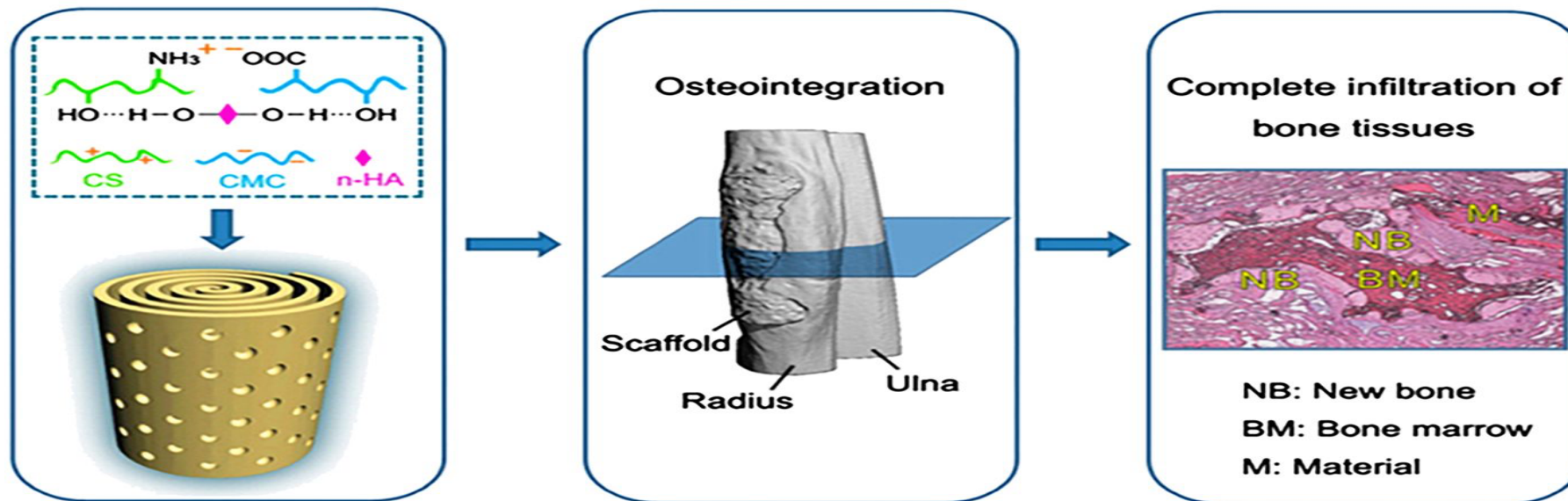
Seramikler

- Seramik ve biyopolimerlerin kompozitlerinden elektrik alan lif çekimi ile üretilen nanolifler ortaya konmuştur. Hidroksilapatit (HA), kemiğin önemli bir bileşeni olan ve yaygın olarak kullanılan biyoseramiklerin bir türüdür. HA kemik oluşumunda bütünleyici olarak kullanılabilir ve HA implantlar yüksek medikal mukavemet ve iyi biyo-uyumluluk sergiler.



The PCL/nHA nanofibrous membrane incorporated with ZnO nanoparticles might act as a potential bone graft substrate for bone regeneration applications as a result of their cytocompatibility and antibacterial property.



a**b**