

SAĞLIK ALANINDA KULLANILAN AKILLI POLİMERLER

Smart Polymers Used in the Field of Health

Zülfü TÜYLEK 

Malatya Turgut Özal Üniversitesi Yeşilyurt Meslek Yüksekokulu, Malatya

Geliş Tarihi / Received: 28.01.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 06.03.2019

Yayın Tarihi / Published: 30.05.2019

ÖZ

Polimerler, tekrar eden birimler olarak adlandırılan bir dizi monomerin oluşturduğu uzun zincirli moleküllerdir. Polimerler monomerlerin kimyasal reaksiyonu ile elde edilirler. Polimerler doğal (organik) veya sentetik olabilir. Sentetik polimerler ondokuzuncu yüzyılın ortalarından itibaren incelenmeye başlandı. Bugün, polimer endüstrisi hızla gelişmektedir. Bu gelişmelerin sayesinde akıllı polimerler elde edilmiştir. Akıllı materyaller, çevresel faktörlere duyarlı olan veya sahip oldukları konumu hisseden ve bunlardaki bir değişimle belirlenen yön doğrultusunda fonksiyonunu değiştiren materyallerdir. Akıllı materyallerin en önemli türlerinden biri şekil hafızalı materyallerdir. Şekil hafızalı materyaller; şekil hafızalı alaşımlar, şekil hafızalı seramikler, şekil hafızalı polimerler, şekil hafızalı jeller ve şekil hafızalı hibrid materyaller olarak gruplandırılmıştır. Şekil hafıza etkisi, materyalin sıcaklık, nem, pH, elektrik akımı, manyetik alan, ışık gibi bir uyarana tepki olarak şekil değiştirme (deforme olma) kabiliyetidir.

Bu çalışmada; sağlık alanında kullanılan akıllı materyaller hakkında bilgi verilmektedir. Ekolojik ortamda bulunan doğal akıllı materyaller incelenmektedir. Laboratuvar ortamlarda elde edilen akıllı polimerlerin üzerinde durulmaktadır. Sağlık alanında kullanılan akıllı polimer materyallerin kullanımındaki son gelişmeler üzerinde durulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Polimerler, Akıllı polimerler, Şekil hafızalı polimerler, Şekil hafıza etkisi

ABSTRACT

Polymers are long chain molecules that form a series of monomers called repeating units. Polymers are obtained by chemical reaction of monomers. The polymers may be natural (organic) or synthetic. Synthetic polymers began to be studied from the middle of the nineteenth century. Today, the polymer industry is developing rapidly. Thanks to these developments, smart polymers were obtained. Smart materials are materials that are sensitive to environmental factors or feel their position and change their function in a direction determined by a change in them. One of the most important types of smart materials are shape memory materials. Shape memory materials; Shape memory alloys are grouped as shape memory ceramics, shape memory polymers, shape memory gels, and shape memory hybrid materials. The shape memory effect is the ability of the material to deform in response to a stimulus such as temperature, humidity, pH, electric current, magnetic field, light.

In this study; information is given about the smart materials used in the field of health. Natural intelligent materials in the ecological environment are examined. Smart polymers obtained in the laboratory are emphasized. Recent developments in the use of smart polymer materials used in the health field have been emphasized.

Keywords: Polymers, Smart polymers, Shape memory polymers, Shape memory effect

GİRİŞ

Vücuttaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek veya destek olmak amacıyla kullanılan doğal ya da yapay materyallere biyomateryal denir. Organ veya vücudun bir fonksiyonunu yerine getirmek amacıyla kullanılan ilaç harici doğal ya da yapay maddelerin karışımından oluşan yapılar şeklinde de tanımlanır. Günümüzde bilişim teknolojileri, nanoteknoloji ve imalat sektöründeki gelişmeler sayesinde, üstün özelliklere sahip biyomateryaller üretilmektedir. Bu amaçla önce ekolojik sistemde bulunan doğal biyomateryaller incelenir. Elde edilen veriler laboratuvar ortamlarda kullanılarak yapay biyomateryaller geliştirilir. Yapılan bu araştırmalar sayesinde günümüzde biyomateryal alanında büyük gelişmeler yaşanmaktadır. Biyomateryal alanda ulaşılan bu gelişmeler sayesinde farklı uygulamalardaki kullanımları her geçen gün giderek artmaktadır (Myung, 2011).

Polimerik biyomateryaller, sağlık alanındaki uygulamalarda kullanılan en önemli materyallerdir. Bu polimerik biyomateryaller, canlı doku veya fizyolojik sıvılara temas ettiğinde birçok etkileşim söz konusu olmaktadır. Biyomateryaller, buldukları ortamda meydana getirdiği doku etkileşimleri, biyoaktivite ve antimikrobiyal özellikler nedeniyle tıp ve diş hekimliği alanında geniş uygulama alanına sahiplerdir. Ayrıca klinik öncesi ve klinik çalışmaları sırasında nanoteknolojik uygulamaların da büyük yer aldığı görülmektedir. Günümüzde kullanılan ilaç yüklü polimerik nanopartiküllerde, uzun süreli dolaşım, artmış geçirgenlik ve retansiyon etkisi, azaltılmış ilaç yan etkileri, gelişmiş ilaç toleransı gibi daha iyi ilaç biyoyararlanımı ile karşılaşılmaktadır. Bu ilaç yüklü polimerik nanopartikül uygulamaları incelendiğinde tümörlü bölgelerde artan miktarlarda ilaç birikimi oluşturduğu görülmüştür (Deng, 2012).

Polimerler lif, film, jel, boncuk, nanopartikül gibi bileşenlerden elde edilebilir. Polietilen (PE), poliüretan (PU), politetrafloroetilen (PTFE), poliasetal (PA), polimetilmetakrilat (PMMA), polietilenteraftalat (PET), silikon kauçuk (SR), polisülfon (PS), polilaktik asit (PLA) ve poliglikolik asit (PGA) gibi birçok polimerler geliştirilmiş ve sağlık alanında kullanılmaktadır. Biyomateryal olarak kullanılan polimerlerin kullanım alanları oldukça geniştir. Doku yenilenmesi amacıyla da polimerik biyomateryaller kullanılmaktadır. Ayrıca kırıkta, kemik, periodontal doku, sinirlerin tamiri gibi çeşitli kullanım alanları da vardır. Ortopedi alanındaki uygulamalarda mekanik dayanımları oldukça zayıftır. Mekanik kuvvet etkisi karşısında zayıf kalmaları nedeniyle seri üretimleri oldukça zordur. Ortamdaki sıvıları yapısına alıp şişebilme özelliğine de sahiptirler. Hipotonik ortam karşısında dirençleri

azalır. Vücut ortamına alınan maddelerinin oksijenle birlikte yakılarak enerjiye dönüşmesi sonucu ortaya çıkan moleküller oksidan gibi zehirli ürünler salgılayabilirler. Sterilizasyon işlemleri (otoklavlama, etilen oksit) esnasında polimer özellikler etkilenebilir. Polimer materyallerde hidroliz olayı gerçekleştiğinde hidrofilik yüzeyler oluşur. Bu da korozif ürünlerin polimerin iç yapısına daha fazla nüfuz etmesine neden olur. Bu gibi durumların biyomateryallerde gerçekleşmesi kesinlikle arzu edilmez. Çünkü biyomateryallerde biyouyumluluk çok önemlidir. Canlı hücre ve dokularda kullanıldıklarında herhangi bir reaksiyona, alerjiye, pıhtı ya da iltihaba neden olmamalıdır.

Akıllı materyallerden elde edilen biyomateryaller, sağlık alanında önemli bir yere sahiptir. Bu tür materyallerde şekil hafıza etkisi önem arz etmektedir. Şekil hafıza etkisi sadece tek polimer için değil bütün polimerlerde bulunan bir özelliktir. Bu polimer yapısı ve morfolojisi, süreç ve programlama teknolojisinin birleşimi sonucu oluşmaktadır. Şekil hafıza etkisi bulunan materyaller kolay işlenebilme özelliğine sahiptir. Benzer özellik taşıyan diğer materyallere kıyasla düşük hammadde maliyeti, yüksek şekil değiştirme kabiliyeti, tek başına bir “makine gibi” çalışabilme özellikleri bulunur. Günümüzde bu akıllı materyallerin havacılık ve uzay, medikal, tekstil, otomatik demontaj gibi birçok alandaki kullanımları dikkat çekmektedir. Ayrıca ar-ge çalışmaları sayesinde sağlık alanında farklı uygulama alanlarına yönelik biyomateryaller geliştirilmekte ve çok sayıda ürünün patenti alınarak seri üretime geçilmektedir. Sağlık alanındaki bu gelişmeler sayesinde her geçen gün daha birçok farklı uygulama hayatımızda yer alacaktır.

Akıllı Materyaller

Ekolojik sistemde çeşitli fonksiyonlara sahip olan, çevresel uyaranlara (elektriksel, kimyasal, mekanik, manyetik, optik gibi) karşı etkin bir şekilde cevap veren doğal akıllı materyaller bulunur. Bu akıllı materyallerin sentetik olarak tasarlanması ve üretilmesi için araştırmacılara her zaman doğada meydana gelen değişimler esin kaynağı olmuştur. Akıllı materyal alanındaki araştırma ve geliştirme çalışmaları sayesinde, farklı alanlarda (taşımacılık, iletişim, sağlık, inşaat, altyapı, havacılık ve uzay gibi) kullanılacak pek çok yeni akıllı ürün ortaya çıkmaktadır (Lendlein, 2002). Günümüzde renk değiştiren, faz değiştiren, piezo materyaller ile ışık yayan diyot ve fotovoltaik gibi materyaller, akıllı materyaller olarak bilinmektedir. Ayrıca, uyaran karşısında belirli bir yanıt vermek amacıyla geliştirilen veya mekaniksel/fiziksel yapısını, geometrisini ya da elektromanyetik özelliklerini değiştirebilen ve en uygun yanıtı vermek için düzenlenen akıllı materyaller de bulunmaktadır.

Farklı akıllı materyallerin, farklı uyaranlara karşı verdikleri tepkiler (girdi/çıkı) farklılık gösterebilmektedir (Hu, 2007).

Akıllı materyallerdeki şekil hafıza etkisi tek yönlü ve çift yönlü olabilir. Materyalin sadece ısıtma ile östenit faza geçiş yapmasına tek yönlü, ısıtma ile östenit faza geçiş ve tekrar soğutma ile martensit faza geçiş yapması ve bu işlemin birçok kez tekrar edilebilmesi ise çift yönlü şekil hafıza etkisi olarak tanımlanır. Materyallerin sentezlenmesi sırasındaki mekanik-ısı uygulamaları ve bu uygulamaların kontrolü sayesinde çift yönlü etki mümkün olmaktadır. Akıllı materyaller, yüksek sıcaklıktaki şekli ya da düşük sıcaklıktaki şekli aynı anda hafızasına alması durumunda çift yönlü şekil hafıza etkisi gerçekleşir. Bunlardan sadece birini hafızasına almasında ise tek yönlü şekil hafıza etkisi gerçekleşir. Akıllı materyaller öncelikle, biyomedikal (süperelastik ve biyouyumlu) ve mühendislik (mukavemet ve korozyon) uygulamalarında kullanılmıştır (Yoo, 2008). Günümüzde ise tekstilden uzay çalışmalarına kadar pek çok farklı alandaki ileri düzey uygulamalarda kullanılmaktadır. Cerrahi araçlar (stent, kaskaç, elyaf), kılavuz telleri, ortodontik materyaller, implante edilebilen cihazlar, ortopedik materyaller gibi biyomedikal uygulamalarda akıllı materyaller (alaşımlar, polimerler, hidrojeller gibi) kullanılmaktadır. Son yıllarda, makine-teçhizat, yapı materyalleri, tıbbi cihazlar, endüstriyel ürün uygulamaları, mikro-kaskaç mikro-vana, mikro-endoskop, sinir kelepçeleri, protezler ve dokusal göstergeler gibi akıllı ürünlerde kullanılmaktadır. Akıllı materyallerin daha yaygın kullanılabilmesi için düşük fiyatlı olarak üretimlerinin gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Akıllı materyallerde karşılaşılan problemlerin giderilmesi için daha uygun özelliklerin (ekonomik, güvenli, istenilen özelliklerde üretim, daha hafif gibi) geliştirilmesi konusundaki araştırmalar tüm hızıyla devam etmektedir.

Polimer Uygulamaları

Polimerler, tekrarlanabilir küçük birimlerin oluşturduğu uzun zincirli moleküller olarak tanımlanır. Tekrarlanan birimler "mer", sentezin başlangıcında kullanılan küçük molekül ağırlıklı birimler ise "monomer" olarak adlandırılır. Polimerler; polimerizasyon esnasında monomer doygun hale gelir, küçük moleküllerin yapıdan ayrılmasıyla değişime uğrar ve "mer" halindeki zincire katılım gerçekleşir. Polimerlerin özellikleri, kendilerini oluşturan monomerlerin özelliklerinden farklıdır. Bu nedenle, uygulamalarda kullanılan biyomateryallerin seçimi biyotıp mühendisleri tarafından dikkatlice yapılmaktadır. Doku mühendisliğinde ise hücre-substrat etkileşimi önem kazanmaktadır. İmplant materyallerin geliştirilmesi ve farmasötik ürünler bu etkileşim sayesinde gerçekleşir. Doğal ve yapay (laboratuvar) ortamlarda hücrelerin sergilediği farklı davranışlar hücre-substrat kompleks

etkileşimi sayesinde açıklanabilir. Hücre üzerinde substratların oluşturduğu etki hakkında bilgi edinmek için, canlı sistemlerde hücrelerin bağlandığı ve geliştiği substratları araştırmak yeterli olacaktır. Hücrelerde meydana gelen değişimlerin daha iyi düzenlenmesi için nanoyapılar kullanılır. Örneğin, osteoblast - hücre yapışması esnasında kullanılan karbon nanotüpten elde edilen biyouyumlu epitel tabanlı zar ve bir substrat cam üzerinde nanofiberden daha etkili olmaktadır (Salata, 2004).

Polimerler, çok sayıda aynı ya da farklı atomik yapıya sahip küçük molekül monomerlerin düzenli bir tekrar içerisinde birbirine bağlanan yüksek molekül ağırlıklı uzun zincirli ya da dallanmış yapıdan oluşan bileşiklerden oluşur. Polimerler kendilerini oluşturan maddelerin özelliklerine bağlı olarak çeşitli gruplara ayrılırlar. Selüloz gibi polisakaritler, polipeptitler ve DNA gibi nükleik asitler doğal polimerlerdir. Naylon, polistiren grubunda olanlar ise sentetik yolla elde edilen polimerlerdir (Gibas, 2010). Polimerik biyomateryal sentezleme işlemleri sırasında farklı kimyasal yöntemler kullanılır. Bunun için canlı doku kökenli, mikrobiyolojik kökenli ve petrokimya ürün kökenli olan birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler kullanılarak farklı özelliklere sahip polimerler üretilmektedir. Örneğin polietilenoksit-polimetakrilik asit kompozit membran, çözünenin geçiş hızını kimyasal bir vana gibi davranarak kontrol edebilen polimerdir.

İlacın, tümör veya hastalıklı dokulara taşınması esnasında diğer dokular üzerinde istenmeyen yan etkileri olabilir. Bu istenmeyen yan etkileri gidermek veya en aza indirmek için kontrollü ilaç salım sistemleri geliştirilmiştir. Geliştirilen mikro ve nano ölçekli akıllı sistemler, çok sayıda terapötik tedavilerin etkisini maksimum düzeye çıkaracak yeteneğe sahiptir. Akıllı sistemler hastalıklı hücre ve dokuların iyileşmesinde kolaylık sağladığından hastanın yaşam kalitesini artırmaktadır. Böylece hasta kısa sürede sağlığına kavuşmaktadır. Günümüzde akıllı terapötik (tedavi edici) tedavilerin gelişimi için sentetik ve hibrid, mikro ve nano boyuta sahip uyarıya duyarlı biyomateryal kullanımı sağlık alanında umut verici bir yaklaşım olmuştur (Tran, 2009). Üstün özellikler gösteren dendrimer ve polimerik miseller, ilaç taşıyıcı sistemlerde büyük bir uygulanma potansiyeline sahiptir. Bu sistemlerde kullanılan polimer yapıları materyaller ile nano ölçekli yapıların biyolojik uyumlu özellik göstermeleri gerekir. Materyallerin gösterdikleri bu yetenek biyouyumluluk olarak tanımlanır. Biyolojik olarak uyumlu olan bir polimer, ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanıldığında biyolojik olarak parçalanabilir olmalıdır. Parçalanma esnasında toksik olmayan alkoller, asitler oluşmalı ve bozunurken oluşan diğer düşük molekül ağırlıklı ürünler kolaylıkla giderilmelidir (Xu, 2012).

Günümüzde sağlık alanında kullanılan birçok polimerik biyomateryal bulunmaktadır. Polimerik biyomateryallere, kullanımda olan birçok materyal örnek verilebilir. Buldukları ortamda iyonize olabilen gruplar içeren hidrojel bunlardan biridir. Dış ortamdaki iyonlar tarafından uyarı aracı olarak kullanılarak jelin daha hızlı şişmesini ve en yüksek şişme değerine ulaşmasını sağlar. Farklı pH'larda (Power of Hydrogen) şişme deneyleri yapıldığında hidrojel çözeltilerinin iyonik kuvvet eşitliğinde önceden hesaplanmış olunan iyonik kuvvet eşitliğinin elde edilmesi gerekmektedir (Niamlang, 2009). Bu yapıların toksik özellik göstermemesi ve biyoaktif materyal olmaması nedeniyle kontrollü ilaç salım sistemlerinde ve biyoteknolojinin pek çok alanında kullanılmaktadır. Monomerler birbirine kovalent bağlarla bağlandığında hidrojel oluştururlar. Oluşturdukları üç boyutlu yapıları suda, herhangi bir organik çözücüde ya da ısı etkisi altında değişime uğramaz. Bu tür monomere, akrilik asit (AA), akrilamid (AAm), N-isopropilakrilamid (NIPA) örnek verilebilir (April, 2009). Tek tip hidrofilik monomer gruplarının poli(2-hidroksi etil metakrilat) (PHEMA), poli(gliseril metakrilat), poli(3-hidroksi propil metakrilat) içeren poli(hidroksi alkil metakrilat)'ların oluşturduğu hidrojelardir (Disposable Products Manufacturing Handbook, 2014). Ayrıca poli (akrilik asit)-poli(metakrilik asit) kompozit membran kullanılarak yapılan çalışmalarda, tersinir uzama-kısalma hareketleri gösteren ve yapay kas olarak kullanılan bir sistem geliştirilmiştir. Kitin N-asetil-D-glukozamin polimer zinciri olarak adlandırılırken kitosan, D-glukozamin ve N-asetil-D-glukozamin kopolimeridir. Kitin ve kitosan polisakkarit ailesinden olup kabuklu deniz hayvanlarının dış iskeletinde bulunur (Jiang, 2014).

Akıllı Polimerler

Akıllı biyomateryaller, buldukları ortama duyarlı ya da sahip oldukları konumdaki değişiklikleri hisseden ve meydana gelen değişimler doğrultusunda fonksiyonunu değiştiren materyallerdir. Akıllı biyomateryaller kullanılarak hazırlanan yapılar, karmaşık geri bildirim (uyarıcı-tepki) sistemlerine ihtiyaç duymazlar. Bu özelliklerinden dolayı diğer mekanizmalardan veya yapılardan farklıdırlar. Sıcaklık, ışık dalga boyu, iyonik güç, nem, pH değeri gibi çevresel değişkenlere aşırı derecede duyarlıdırlar. Bu uyarıcılarda herhangi bir değişim söz konusu olduğunda, akıllı biyomateryaller özelliklerini değiştirme kabiliyeti kazanırlar.

Sağlık alanında kullanılan birçok akıllı materyal vardır. Bunlardan biri de akıllı polimerlerdir. Akıllı polimerler hidrofilik yapıdan hidrofobik mikro yapıya hızlı ve geri dönüşümlü olarak geçebilen makromoleküllerdir. Bu geçişler buldukları ortamda küçük

değişiklikler tarafından tetiklenir. Akıllı polimerler, günümüz teknolojisinde sağlık alanında genellikle ilaç salım sistemlerinde, yapay kas, glikoz sensörleri gibi uygulamalarda karşımıza çıkmaktadır. Bu materyal türü sağlık sektörünü büyük ölçüde etkilemektedir. Akıllı polimerik materyaller genellikle sıcaklık ve pH'a karşı duyarlıdır. Bu sayede en hassas değişikliklerde bile vücudun istenilen bölgelerinde, istenilen değişiklikleri yerine getirebilme özelliği kazanırlar.

Akıllı polimerik materyaller, buldukları ortamda meydana gelen değişikliklere farklı tepkiler verebilme yeteneğine sahiptir. Polimerin akıllı olabilmesi için ortamdaki sıcaklık, nem, pH, ışık yoğunluğu, elektriksel ve manyetik alan gibi parametrelere bağlı olarak renk, şekil, iletkenlik gibi özelliklerini değiştirmesi ya da bunlara yanıt vermesi gerekir. Manyetik alana hassas polimerler, oluşturulan manyetik alanın etkisiyle şişip büzülebilen jellerdir (Jie, 2008). Jel içerisine ferromanyetik bir madde eklenip manyetik alandan geçirildiğinde jel ısınır, manyetik alandan kurtulduğunda ise tekrar soğur. Jeller, şişme ve büzülme davranışına sahip olduklarından ilaçların kontrollü salımında ve yapay kas uygulamalarında kullanılır. Kolay ve ucuz şekilde üretilen bu polimerler üstün mekanik özelliklere sahiptir. Buldukları ortamda gelen uyarılar karşısında bu özellikleri değişiklik gösterebilir. Akıllı polimerler bu yönleriyle diğer polimerlerden ayrılırlar.

Polimerlerin kullanım alanları her geçen gün artmaktadır. Günümüzde akıllı polimerleri konu alan pek çok çalışma yapılmaktadır. Bu araştırmalardaki hedef, dışarıdan bir etkiyle şekil değiştirebilen ve etki ortadan kalktığında eski durumuna dönebilen polimerlerin sentezlenmesi üzerinedir. Polimerlere belli bir kuvvet uygulandığında şekli değişir. Bu durumda yapısındaki zincirlerin bir kısmı aynı yönde hizalanır ve kristalin bölgeler oluşur. Bu özellik sayesinde polimerler kazandıkları yeni şekli koruyabilir. Polimerler 35-37°C civarında bir sıcaklığa maruz kaldığında tekrar eski haline döner. Polimerlerin eski şeklini alabilmesi için insan vücut sıcaklığı yeterli olmaktadır. Bu özelliğinden dolayı akıllı polimerler tıp alanında yaygın olarak kullanılır. Bu akıllı polimerler, şekil hafızalı özelliğe sahip olmalarının yanı sıra değişim esnasında açığa çıkan enerji sayesinde kendi ağırlığının yaklaşık 1000 katını taşıyabilir. Vücut sıcaklığında kalıcı şekline kolay bir şekilde dönebilen bu polimerler, araştırmalarda öncelikli olarak biyomedikal alanda kullanılmaları üzerinde durulmaktadır. Özellikle yapay deri, cerrahi dikiş ve ilaç salımı gibi farklı uygulamalarda tercih edilmektedir. İlaç taşıma (etken maddenin vücuttaki hedefe ulaştırılması) sistemlerinde akıllı biyomateryaller büyük bir kullanım alanına sahiptir. Akıllı polimerler, pH ya da sıcaklığa karşı duyarlı olduklarından ortamdaki hassas değişikliklerde bile, taşıdığı aktif maddenin

salımını vücudun istenilen bölgelerine taşıyabilirler. Böylece taşıdığı aktif maddenin salımını gerçekleştirme görevlerini yerine getirirler. Son yıllarda geliştirilen şekil hafızalı jeller sıcaklık değiştikçe, kare, beşgen gibi farklı geometrik şekiller oluştururlar. Bu yapılar sıcaklığa cevap verebilen akıllı polimerler olduklarından kontrollü ilaç salımında kullanılmaktadır (Atillasay, 2006).

Malzeme teknolojisi ile uğraşan her araştırmacı nanoteknolojiyi kullanabilir ve bu alanda araştırma yapabilir. Bu açıdan tüm temel bilimciler ve uygulamalı bilimciler, yani mühendisler, hekimler, veterinerler, ziraatçılar nanoteknolojinin geliştirilmesi ve uygulanmasında görev alabilir. Katıhal fizikçileri, elektronikçiler, materyalciler, makineciler, polimer kimyacıları başta olmak üzere organik kimyacılar, elektrokimyacılar, biyokimyacılar, biyologlar potansiyel nanoteknoloji araştırmacılarıdır. Nanoteknoloji sayesinde geliştirilen akıllı polimerler farklı özellikleri sayesinde farklı uygulama alanlarında kullanılmaktadır. Bu akıllı materyaller ortam şartlarında oluşan değişikliklere farklı tepkiler vermektedir. Ortam şartlarındaki değişikliklerden birisi iyonlaşmadır. İyonlaşma, polimerin polaritesini ve fonksiyonel gruplar arasındaki etkileşimleri değiştirme özelliğine sahiptir. Değişen polimer özellikleri arasında, çözelti viskozitesi, çözünürlük, polimerik membranın şişme ve geçirgenlik özellikleri sayılabilir (Atillasay, 2006). Ortamdaki manyetik alanında etkisi bulunmaktadır. Manyetik alana hassas polimerler, oluşturulan manyetik alanın etkisiyle şişip büzülebilen jellerdir. Koloidal haldeki manyetik parçacıkların, poli (N-izopropilakrilamid) kısaca çapraz bağlı PNIPAM ve poli(vinil alkol) (PVA) hidrojjellerin içine yerleştirilmesiyle bu jeller oluşur. Jel içine ferromanyetik bir madde katılması sonucu hazırlanır. Jel manyetik alan içerisinde ısınır, manyetik alan kaldırıldığında ise soğuyarak başlangıç haline döner. Özellikle kontrollü ilaç salımı sağlamak için bu jeller tasarlanmıştır (Özcan, 2009). Buldukları ortamın sıcaklığı değiştiğinde hidrojjelerde hacim-faz değişimleri söz konusu olmaktadır. Bu sıcaklıkta görülen hacim değişimi, polimer zincirinin bileşenlerine ve hidrojjelin iyonizasyon derecesine bağlı olarak geri dönüşümlü özellik göstermektedir. Genellikle akrilamid ve metakrilamid türevlerinden sıcaklığa duyarlı jeller meydana gelir (Birgersson, 2007). Gözenekli yapıya sahip hidrojjellerin değişik şekillerde hazırlanabilme özellikleri vardır. Bulduğu ortamda hızlı şişebilme özelliği göstermesi sayesinde birçok ilgi uyandıran materyallere dönüşebilmektedir. Gözenekli hidrojjeller, kuru ağırlıklarının birkaç katı kadar suyu emme özelliğine sahiptirler. Bu özelliği sayesinde, ortamda bulunan istenmeyen sıvıların herhangi bir yere rastlantısal olarak dökülmesine engel olabilirler (Gümüşderelioğlu, 2010). Gözenekli hidrojjeller nem hassasiyeti olan materyallerin içerisine

su girişine engel olmak için de kullanılmaktadır. Bu tür materyaller gözenekli hidrojelle kaplanır ve materyal neme maruz kaldığında su, hidrojel tabakası tarafından tutulur. Böylece materyalin zarar görmesi engellenir (Gi Cho, 2010).

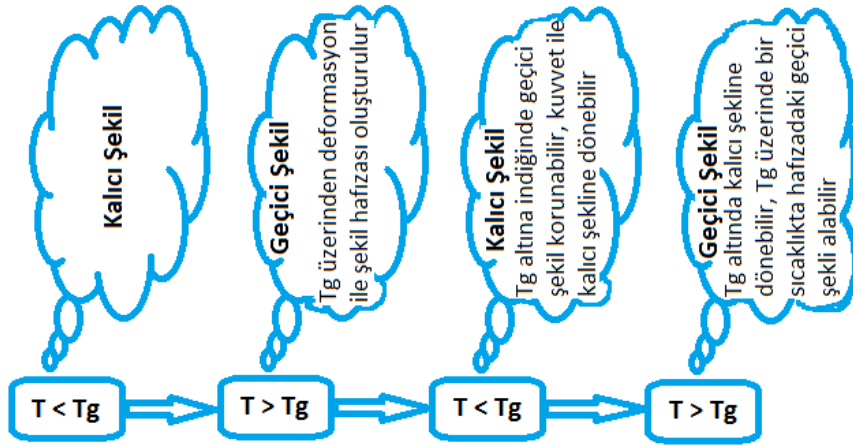
Şekil Hafızalı Polimerler

Şekil hafızalı materyaller, buldukları ortamın etkisiyle deforme olduklarında maruz kaldıkları kuvvetin etkisi ortadan kalktığında tekrar orijinal şekline kendi kendine dönebilen akıllı materyallerdir. Bu materyaller, kendisinde geçici olarak oluşan şekli olsa da, daha sonra duyarlı olduğu ortam değişikliği sayesinde orijinal şekillerine tamamen kendi kendilerine dönerler. Bu akıllı yapılar geri dönme işlemini ilk şekillerini hafızalarında tutabilme kabiliyetleri sayesinde gerçekleştirirler. Sağlık alanında kullanılan şekil hafızalı materyaller bulunmaktadır. Bu özellikleri taşıyan materyallerin başında şekil hafızalı polimerler gelmektedir. Şekil hafızalı polimer materyaller, bileşenlerine göre organik veya inorganik olabilirler. Metal alaşımlar, seramikler ve camlar inorganik, polimerler ve jeller organik şekil hafızalı materyallere örnektir (Behl, 2007). Bunların arasında, şekil hafızalı alaşımlar ve şekil hafızalı polimerler en çok kullanılanlardır. Şekil hafızalı polimerlerin hafızalarında genellikle iki ya da üç şekil tutabilme kabiliyetleri mevcuttur. Hafızalarına aldıkları şekillerden birisi orijinal şekli diğeri ise deformasyon sonucu gerçekleşen şekildir. Genellikle ortamın sıcaklığı şekil hafızalı polimerleri etkilemektedir. Sıcaklık duyarlı şekil hafıza polimerlerin ortam sıcaklığı, kızılötesi ışıkla da ısıtılabilir. Bu yöntem lazerle aktive edilen poliüretan medikal cihazlarda kullanılmaktadır (Sokolowski, 2007). Bunun yanında manyetik alan, ışık ya da bir solüsyon gibi değişkenlerin etkisi de söz konusu olabilir. Bu özellikler sayesinde kullanım alanındaki akıllı polimerlerin çeşitliliği artmaktadır. Işığa duyarlı polimerler mikrosistem ve doku mühendisliği uygulamalarında kullanılmaktadır. Ayrıca optik ya da veri depolama, güvenlik kontrollü bant uygulamalarında da kullanılmaktadır. Dokular yakın IR'ye karşı transparan özellik göstermektedir. Yakın IR bölgesindeki ışığa cevap verebilen materyaller sayesinde tümörler görüntülenebilir (Jeong, 2002).

Günümüzde kullanılan materyallerin belli bir erime sıcaklıkları vardır. Şekil hafızalı polimerlerde ise erime sıcaklığının yanında bir de camsı geçiş sıcaklığı bulunmaktadır. Bu camsı geçiş sıcaklık sınırı erime sıcaklığından daha düşük değerdedir. Camsı geçiş sıcaklığı (T_g), maddenin camsı (amorfluk) yani kristal bir yapıya sahip olmayan) özelliğini kaybedip ağırdal (hareketlilik kazanarak daha esnek bir yapıya dönüşmek) bir özellik kazanmaya başladığı sıcaklık sınır değeridir. Şekil hafızalı polimerler için bu camsı geçiş sıcaklığı oldukça önemlidir. Çünkü şekil hafızalı polimerlerin kalıcı ve geçici olmak üzere iki farklı şekli

vardır. Deforme halindeki geçici şekil, camsı geçiş sıcaklığının üzerinde meydana gelmektedir. Sonrasında bu akıllı polimerler soğutulmaya başlandığında elde ettikleri geçici şekillerini korurlar. Ancak istenmesi durumunda dış etkenler yardımıyla kalıcı şekillerine tekrar geri döndürülebilirler. Dış etkenler sayesinde kalıcı şekline döndürülen şekil hafızalı polimerler, tekrardan herhangi bir ortamda camsı geçiş sıcaklığının üzerine çıkarıldığında ise hafızalarında sakladıkları geçici şekillerine tekrar geri dönebilirler. Poliüretan esaslı şekil hafızalı polimer materyaller örnek verilebilir. Eşsiz özellikleri sayesinde geniş uygulama alanlarına sahiptir. Poliüretan esaslı şekil hafızalı polimer materyallerin, camsı geçiş sıcaklığı üzerindeki ve altındaki sıcaklıklarda elastik özelliğinde büyük değişim söz konusu olmaktadır. Bu değişim, şekil hafıza fonksiyonu şekil değişimini ve şekil tekrarlanmasını sağlamaktadır. Camsı geçiş sıcaklığının üzerinde poliüretan materyal kauçuk hale geçer ve her hangi bir şekle kolayca dönüşebilir. Materyal camsı geçiş sıcaklık değerinin altına indiğinde, deformasyon sabitlenmekte ve şekil kararlı hale gelmektedir. Materyalin kauçuk elastikliği bu aşamada kaybolmakta ve yapı sertleşmektedir. Ancak poliüretan materyal camsı geçiş sıcaklığı üzerine tekrar çıkarıldığında yapı kolayca orijinal şekline geri döner. Bu davranışın sergilenmesi moleküler yapıya ve hareketliliğine bağlıdır (Leng, 2010).

Şekil 1. Şekil hafızalı polimerler



Şekil 1 incelendiğinde deforme olmuş polimerin neden kalıcı deformasyona uğramadığı açıklanabilir. Örneğin bir metal materyali elimize alıp yeterince bükteğümüzde, elimizdeki metal yapı deforme olur ve o şekli ile kalır. Yani burada kalıcı bir deformasyon söz konusudur. Ancak şekil hafızalı polimerler herhangi bir materyal gibi eğilip büküldüğünde bu kalıcı şekli bünyesinde tutmazlar ve eski haline dönebilirler. Çünkü bu tür deformasyonlar camsı geçiş sıcaklığı üzerinde gerçekleşir. Bu sıcaklık üzerinde akıllı polimerler süper esnek bir özelliğe sahiptirler. Bu nedenle akıllı polimerler istenildiği gibi deforme edilse bile,

verilen bu şekilden kalıcı şekline dönüş ve kalıcı şeklinden tekrardan geçici şekline dönüş mümkün olabilir. Şekil hafızalı polimerler sahip oldukları bu özellikler sayesinde, laboratuvar ölçekli üretim ve araştırmalarda geniş yer bulmaktadır. Farklı uygulama alanlarında yer bulabilmesi için araştırmalar tüm hızıyla devam etmektedir. Günümüzde ilaç salımı yapan akıllı polimerler bulunmaktadır. Akıllı polimerler, pH değeri 1-2 civarında iken midede, pH değeri 7'den büyük olduğunda bağırsakta, vücut sıcaklığı 37 °C'yi aştığında buldukları ortama ilaç salımı yaparlar. Vücutta glikoz seviyesi kritik değerin üzerine çıktığında cevap olarak insülin salımı gerçekleşir. Sentetik pankreasların yüzeyine kaplanan akıllı polimerler sayesinde ilaçlar belirli bir zaman dilimi içerisinde buldukları ortama salım yaparlar. Balon tedavisinde kalp damarlarının içine takılan stentlerde bu uygulamalar karşımıza çıkmaktadır. Şekil hafızalı polimer ve kompozit uygulamalarından oldukça geniş çaplı bir üretim yelpazesine karşılıklı olarak (Snyder, 2010). Ayrıca akıllı kıyafet ve sensör uygulamalarından sağlık alanındaki kullanımlarına kadar oldukça geniş bir kullanım yelpazesi bulunur (Chun, 2007). Şekil hafızalı polimerler, sağlık, tekstil veya günlük kullanım materyallerdeki uygulamaların yanında, ileri mühendislik uygulamalarında da yer almaktadır.

Şekil hafıza özelliği gösteren bir poliüretan materyal Mitsubishi Chemical tarafından 1988 yılında elde edilmiştir. Bu ürün geniş sıcaklık aralığında değişen geçiş sıcaklığına sahiptir (Goraltchouk, 2011). Yapılan laboratuvar çalışmaları sayesinde poliüretan materyallere uyarı-cevap özelliği kazandırılmıştır. Bu gelişme sayesinde poliüretan materyallerden kendi kendine esneyerek yara kapanmasında etkili olan materyaller tasarlanmıştır. Şekil hafıza özelliğine sahip poliüretan temelli dikiş materyallerinin geçiş sıcaklığı insan vücuduna yakın bir değere sahiptir. Bu özellik sayesinde insan vücudunda gelişen yaraların kapatılması gerçekleştirilir. Uyarı-cevap özelliği kazandırılan materyal yara kapatma işleminde kullanıldığında bir dış kuvvet sayesinde dikiş materyalinin yara bölgesinde kalıcı şeklini alması sağlanır. Bu şekilde yaranın kapanması gerçekleşir. Yara iyileşme evresine girdiğinde takip eden süreç içerisinde bu uyarı-cevap özellikli poliüretan materyalin biyolojik yapısını bozar ve uygulanan bölgeden ayrılmasını sağlar (Small, 2010).

Sağlık alanındaki uygulamalara yönelik gerçekleştirilen bir çok çalışma bulunmaktadır. Poliüretan esaslı şekil hafızalı polimer köpükler anevrizma tedavilerinde damar içi tıkama aracı olarak kullanılmaktadır. Bu bağlamda uyarı-cevap özelliğine sahip poliüretan materyallerin ticari uygulaması olan diaplex köpükleri anevrizma tıkama materyali olarak kullanılmaktadır. Diaplex ultra ince gözeneksiz bir polimer membrandır. Mikro-Brownian

denilen molekül hareketi (termal vibrasyon) önceden belirlenen ısı aralıklarında meydana gelerek membranı oluşturan moleküllere boş alan oluşturmalarını sağlar (Balcı, 2006).

Sağlık alanındaki çalışmaların birçoğu farklı monomerlerin istenen özelliklerini karıştırma ve eşleştirme imkânı sağlayan kopolimer yapılar üzerinedir. Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, polikaprolakton (PCL), metilen difenil diizosiyanat (MDI) ve N, N-bis(2-hidroksietil) sinnamamidi içeren üç boyutlu şekil hafıza özelliğine sahip poliüretan materyal üretilmiştir. Alamar mavisi testi kullanılarak elde edilen formülasyonun osteoblast hücreleri üzerine bağlanma ve çoğalma etkisi incelenmiş ve yüksek biyouyumluluk özelliği sergilediği görülmüştür. Böylece üç boyutlu şekil hafıza özelliği sergileyen poliüretan materyaller sentezlenmiştir. Bu araştırmaların esas alınması sayesinde elde edilen poliüretan materyallerin sağlık alanındaki kullanımları uygun görülmektedir (Wang, 2013).

Günümüzde şekil hafızalı poliüretan materyallerin sentezlenmesine yönelik yapılan çalışmada önemli ölçüde şekil efekti özelliği kazanmasını sağlayabilen dolgu materyalleri kullanılır. Nanokompozit yapılaşma sayesinde, şekil hafızalı polimerlerin sıkıştırma performansı, gerilme mukavemeti, termal ve elektrik iletkenliği gelişir. Bu çalışmalar sayesinde karbon nanotüp takviyeli şekil hafızalı poliüretan kompozitler geliştirilmektedir. Karbon nanotüp sayesinde güçlendirilen poliüretanlar, nefes borusu ve gırtlak çöküşünün önlenmesinde kullanılan küçük yük taşıyan biyomedikal cihazlar olarak kullanılabilir. Ayrıca bu cihazların istenilen bölgeye yerleştirilmesinde şekil hafıza efekti kullanılmaktadır (Qi Yu Chan, 2016).

Sağlık alanında kullanılan nano teknolojik materyaller büyük bir öneme sahiptir. Günümüzde nanoteknoloji kullanılarak, vücutta oluşan yaraların hızlı iyileşebilmesi için yara bantları geliştirilmiştir. Bunun dışında, şeker ve kanser hastalarının hiç bir teste sokulmadan tespit edilmesi için tasarlanan bantlarda bulunmaktadır. Ayrıca bu bantlar istenildiğinde tedavi süreçlerine de dâhil olabilmektedir.

SONUÇ

Günümüzde sağlık alanında ihtiyaçlar doğrultusunda araştırmaların yapıldığı ve yeni biyomateryallerin geliştirildiği görülmektedir. Son yıllar incelendiğinde biyomedikal alanda çok büyük gelişmelerin yaşandığı görülmektedir. Farklı bilim dallarının bir araya gelmesi sonucu ileri teknolojilerin kullanılması sayesinde biyouyumlu biyomateryaller üretilmektedir. Buda modern tıbbi olumlu yönde etkilemektedir. Buda sağlık problemlerine farklı bakış açılarının geliştirilmesi ve tedavi yöntemlerinde değişimler yaşanması anlamına gelmektedir. Erken teşhis amacıyla sentezlenen biyomateryal ve salım sistemleri sayesinde sağlık alanında

kullanılan yeni tasarım materyalleri geliştirilmektedir. Buda yapay kalpten kalça protezlerine kadar birçok alanda kullanılan biyomateryal üretimini artırmaktadır.

Akıllı materyaller geniş bir araştırma ve uygulama alanına sahiptir. Sadece şekil hafızalı polimerler değil, aynı zamanda akıllı materyallerin bilinmeyen özellikleri ve nasıl programlanabildikleri üzerinde araştırmalar da yapılmaktadır. Elde edilen biyomateryaller sayesinde 3 boyutlu yazıcılar kullanılarak canlı hücre ve dokuların yedek parçalarının üretilmesi hedeflenmektedir. Günümüzde bu amaç doğrultusunda kalp yapım çalışmaları gibi birçok araştırma yapılmaktadır. Bu çalışmalar düşünüldüğünde gelecekte çok daha yaygın bir kullanım alanı ile karşılaşmamız mümkün olacaktır. Sağlık alanındaki farklı uygulamalarda şekil hafızalı poliüretan materyal kullanımlar da görülmektedir. Poliüretan materyaller barındırdığı üstün özellikler nedeniyle işlevselliği artan uyarı-cevap özelliği sayesinde biyomedikal materyallerin tasarlanmasında tercih edilmektedir. Poliüretan temelli kompozitlerle yapılan şekil hafızalı materyallerin üretimi günümüzde her geçen gün artmaktadır.

Sonuç olarak sağlık alanında kullanılan akıllı materyaller geniş bir araştırma ve uygulama alanına sahiptir. Günümüzde kullanılan akıllı materyal sayıları sadece denizdeki balıkların miktarı kadardır. Geliştirilecek akıllı materyaller ve ürünler sayesinde çok daha üst seviyeye çıkacaktır. Akıllı materyal ve ürünler, biz insanoğlunun ne kadar akıllı olduğuna ve hayal gücü sınırına bağlı olarak gelişim gösterecektir. Kısacası akıllı materyallerdeki gelişmeler hayal gücü sınırimızı bağlı olarak geliştirecektir.

KAYNAKLAR

- April MK, Andrea MK, Salinas CN, Kristi SA. Photodegradable Hydrogels for Dynamic Tuning of Physical and Chemical Properties, Science, 2009; 324(5923): 59-63.*
- Atillasay P. Yük Boşalımı Tekniğiyle Hazırlanan Akıllı Jel Materyallerinin Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2006.*
- Balcı H. Akıllı (Fonksiyonel) Tekstiller, Seçilmiş Kumaşlarda Antibakteriyel Apre ve Performans Özellikleri. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Adana, 2006.*
- Behl M. and Lendlein A. Shape-memory polymers. Materials Today, 2007; 10 (4): 20-28.*
- Birgersson E, Li H. ve Wu S. Transient Analysis Of Temperature Sensitive Hydrogels, Journal Of The Mechanics And Physics Of Solids, 2007; 49(1): 1-22.*
- Chun BC, Cho TK, Chong MH, Chung YC. Structure–property relationship of shape memory polyurethane cross-linked by a polyethyleneglycol spacer between polyurethane chains. J Mater Sci.,2007; 42: 9045-9056.*



- Deng C, Jiang YJ, Cheng R, Meng FH, Zhong ZY. Biodegradable polymeric micelles for targeted and controlled anticancer drug delivery: promises, progress and prospects. *Nano Today* 2012; 7(5): 467e80.
- Gi Cho C. Shape memory material, in: *Smart Clothing Technology and Applications*, Ed.:Gilsoo Cho, CRC Press, Taylor & Francis Group, USA, 2010.
- Gibas I, Janik H. Synthetic Polymer Hydrogels for Biomedical Applications, *Chemistry & Chemical Technology Review*, 2010; 4(4): 298.
- Goraltchouk A, Lai J, Herrmann RA. Shape-Memory Self-Retaining Sutures, *Methods of Manufacture and Methods of Use. United States Patent, No: 20110125188*, 2011.
- Gümüşderelioglu M. "Yumuşak ve Akıllı Polimerler", *Bilim ve Teknik, Tübitak Yayınları*, 2010; 43: 507.
- Hu J. *Shape memory polymers and textiles*, Woodhead Publishing Limited, CRC Press, USA, 2007.
- Jeong B. and Gutawska A. Lessons from nature: stimuli responsive polymers and their biomedical applications, *Trends in Biotechnology*, 2002;20(7):305-311.
- Jiang T, James R, Kumbar SG, Laurencin CT. Chitosan as a Biomaterial: Structure, Properties, and Applications in Tissue Engineering and Drug Delivery, *Natural and Synthetic Biomedical Polymers*, In:Sangamesh Kumbar, Cato Laurencin, Meng Deng (ed.), Chapter 5, Elsevier Inc., 2014; 91-107.
- Jie C, Guo-Xian Z. Ve Guo-Hua Z. Preparation And Characterization of Fe₃O₄ Nanoparticles Used İn Intelligent Polymer Gels And Intelligent Polymer Gels Drived By Magnetic Fields, 2008; 10: 35-40.
- Lendlein A. ve Kelch S. Shape memory polymers, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002; 41: 2034- 2057.
- Leng J and Du S, Eds. *Shape-Memory Polymers and Multifunctional Composites*. Taylor & Francis, Boca Raton, FL, 2010.
- Myung JH, Gajjar KA, Saric J, Eddington DT, Hong S. Dendrimer-Mediated Multivalent Binding for the Enhanced Capture of Tumor Cells, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2011; 50: 11769-11772.
- Niamlang S, Sirivat A. Electrically controlled release of salicylic acid from poly(p-phenylene vinylene)/polyacrylamide hydrogels, *International Journal of Pharmaceutics*, 2009; 371: 126-133.
- NPCS Board of Consultants & Engineers, *Disposable Products Manufacturing Handbook*, India, 2014.
- Özcan İ. ve Özer Ö. "Geleceğin Polimerleri: Çevresel Faktörlere Duyarlı Akıllı Polimerler", *Tfd-Kfçg Elektronik Bülteni, Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Abd, Ekim, İzmir*, 2009.
- Qi Yu Chan B, Kenny Low ZW, Wen Heng SJ, Chan SY, Owh C and Loh XJ. Recent Advances in Shape Memory Soft Materials for Biomedical Applications, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2016;8:10070-10087.
- Salata OV. Applications of nanoparticles in biology and medicine. *Journal of anobiotechnology*, 2004; 2(1): 3.
- Small IV W, Singhal P, Wilson TS and Maitland DJ. Biomedical applications of thermally activated shape memory polymers, *J Mater Chem*. 2010; 18: 3356-3366.
- Snyder R, Rauscher M, Vining B et al. Shape memory polymer sensors for tracking cumulative environmental exposure. *Proceedings of SPIE*, 2010; 7645, 76450C.
- Sokolowski W, Metcalfe A, Hayashi S, Yahia LH. and Raymond J. Medical applications of shape memory polymers. *Biomedical Materials*, 2007; 2: 23-27.
- Tran PA, Zhang L, Webster TJ. Carbon Nanofibers and Carbon Nanotubes in Regenerative Medicine, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2009; 61: 1097-1114.



Yoo S, Yeo J, Hwang S, Kim YH, Hur SG ve Kim E. Application of a NiTi alloy two-way shape memory helical coil for a versatile insulating jacket Materials Science and Engineering A, 2008; 481-482.

Wang L, Yang XF, Chen HM, Gong T, Li WB, Yang G, Zhou SB. Design of triple-shape memory polyurethane with photocrosslinking of cinnamon groups. ACS Appl. Mater. Interfaces, 2013; 5(21): 10520-10528.

Xu Q, Liu Y, S, S, Li W, Chen C, Wu Y. Anti-tumor activity of paclitaxel through dual-targeting carrier of cyclic RGD and transferrin conjugated hyperbranched copolymer nanoparticles, Biomaterials, 2012; 5: 1627-1639.