

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MEDİKAL ÜRÜNLERİN MODİFİKASYONUNDA
PLAZMA KULLANIMI

Hayal DALKILIÇ

Ocak, 2013
İZMİR

MEDİKAL ÜRÜNLERİN MODİFİKASYONUNDA PLAZMA KULLANIMI

**Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi
Tekstil Mühendisliği Bölümü**

Hayal DALKILIÇ

Ocak, 2013

İZMİR

YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

HAYAL DALKILIÇ, tarafından **DOÇ. DR. AYSUN AKŞİT** yönetiminde hazırlanan “**MEDİKAL ÜRÜNLERİN MODİFİKASYONUNDA PLAZMA KULLANIMI**” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.



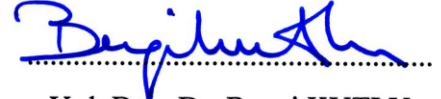
Doç. Dr. Aysun AKŞİT

Yönetici



Prof. Dr. Lütfi ÖZYÜZER

Jüri Üyesi



Yrd. Doç. Dr. Bengi KUTLU

Jüri Üyesi



Prof. Dr. Mustafa SABUNCU

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans çalışmalarım sırasında bilgi ve birikimleri ile çalışmama destek olan değerli danışman hocam Doç. Dr. Aysun AKŞİT'e, çalışmalarım esnasında karşılaştığım sorunlara karşı teknik ve manevi destekleri ile her zaman yanımda olan Yrd. Doç. Dr. Bengi KUTLU ve Yrd. Doç. Dr. Ali Serkan SOYDAN'a teşekkür ediyorum.

Yüksek lisans eğitimim boyunca, bir arkadaşım olabileceği her şekilde yanımda olan yol arkadaşlarım Esra TOPEL, Elif YAŞAR ve Gizem Ceylan TÜRKÖĞLU'na, tez yazım aşamasında teknik ve manevi desteğiyle tez çalışmasının tamamlanmasına katkı sağlayan sevgili arkadaşım Dr. Mehmet Akif EZAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Son ve en önemli olarak, bu yüksek lisans çalışmasının tamamlanabilmesi için büyük bir sabır ve özveriyle maddi manevi yanımda olan babam Hüseyin DALKILIÇ, annem Yasemin DALKILIÇ ve abim Umutcan DALKILIÇ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri ödeneği ile 2012-KBF-23 nolu proje kapsamında gerçekleştirilmiştir.

Hayal DALKILIÇ

MEDİKAL ÜRÜNLERİN MODİFİKASYONUNDA PLAZMA KULLANIMI

ÖZ

Örme yapay damarlar biyomedikal teknoloji alanında oldukça fazla kullanılan biyomedikal materyallerdir. Yapay damarların üretiminde polimer materyallerin kullanımı oldukça yaygındır. Üretim kolaylığı, hafif olmaları, kimyasal kararlılıkları ve uygun mekanik özellikleri gibi olumlu özelliklerinin yanında, polimerlerin düşük hidrofilitikleri nedeniyle biyouyumluluk problemleri uygulama sırasında ve sonrasında devam etmektedir. Bu nedenle yapay damar yüzeylerinin, koagülasyon, biyouyumluluk ve geçirgenlik problemlerini ve diğer biyolojik reaksiyonları önlemek için kaplanmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tezde, hücre yapışmasını ve çoğalmasını arttırmak amacıyla, düşük basınç plazma sisteminde plazma polimerizasyonu prensibine dayanarak, örme poliester yapay damarların yüzeyi kimyasal olarak modifiye edilmiştir. Kimyasal modifikasyon ile biyouyumluluğu geliştirmek için azot içeren gruplar tercih edilmiştir. Bu amaçla amin bileşikler (oktilamin, etanolamin), azot ve oksijen gazı kullanılmıştır. Plazma işlem süresi ve plazma gücü değişken olarak alınmış ve bunların yapay damarların yüzey özellikleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Yapay damarların yüzeyini karakterize etmek ve plazma etkisini anlamak için, çeşitli hidrofilitik testleri, FTIR-ATR ve XPS analizi uygulanmıştır. Ayrıca biyouyumluluk çalışmaları için 3T3 hücre kültürü testi yapılmıştır. Hücre canlılığı, çoğalması ve plazma ile işlem görmüş yapay damarların sitotoksik etkilerinin incelenmesi için MTT testi uygulanmıştır. Hücre yapışması SEM görüntülerinden yararlanılarak analiz edilmiştir.

Anahtar sözcükler: Yapay damar, biyouyumluluk, plazma yüzey modifikasyonu, poliester

USING OF PLASMA ON MODIFICATION OF MEDICAL PRODUCTS

ABSTRACT

Artificial blood vessels are widely produced biomedical materials in biomedical technology field. Polymer materials are widely used in the production of artificial blood vessels. Although they have favorable properties such as production ease, light weight, chemical stability and convenient mechanical properties, biocompatibility problems arise during the application and afterwards. Therefore polyester artificial blood vessels need to be coated in order to prevent coagulation, biocompatibility problems, permeability problems, and other biological reactions. In this thesis low pressure plasma system is used to chemically modify the surface of polyester artificial blood vessels based on the principle of plasma surface polymerization technique to enhance the cell attachment and proliferation. To improve the biocompatibility by chemical modification nitrogen-containing groups were preferred. For this purpose amine compounds (octylamine, ethanolamine), nitrogen and oxygen gas was used. Duration of the plasma process and the power applied were taken as the variable parameters and their effect on surface properties of artificial blood vessels were investigated. In order to characterize the surface of the artificial blood vessels and to understand the plasma treatment effects, various hydrophilicity tests, FTIR-ATR, and XPS analysis were performed. And also for biocompatibility studies 3T3 cell culture test was carried out. The cell viability, proliferation, and cytotoxic effects of the plasma treated artificial blood vessel investigated with MTT test. Cell attachment analyzed by using SEM images.

Keywords: Artificial blood vessel, biocompatibility, plasma surface modification, polyester

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZ	iv
ABSTRACT	v
BÖLÜM BİR – GİRİŞ	1
1.1 Genel Bilgiler	1
1.2 Yapay Damarların Tarihçesi ve Gelişimi.....	4
BÖLÜM İKİ – YAPAY DAMARLAR VE BİYOUYUMLULUK	7
2.1 Yapay Damarlar	8
2.2 Örme Poliester Yapay Damarlar	9
2.3 Yapay Damar ve Biyoyumluluk İlişkisi.....	10
BÖLÜM ÜÇ – PLAZMA TEKNOLOJİSİ	14
BÖLÜM DÖRT – MATERYAL VE YÖNTEM	23
4.1 Materyal	23
4.2 Yöntem.....	23
BÖLÜM BEŞ – KARAKTERİZASYON.....	26
5.1 Hidrofillik Özelliği.....	26
5.1.1 Kapiler Yükselme Yöntemi.....	26
5.1.2 Islanabilirlik Ölçümü	26
5.1.3 Su Tutma Yeteneklerinin Belirlenmesi	27
5.2 Fourier Dönüşüm Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR).....	27
5.3 X Işını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS)	28
5.4 Hücre Kültürü.....	28

5.5 Hücre Çoğalması.....	29
5.6 Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)	30
BÖLÜM ALTI – BULGULAR VE TARTIŞMA	31
6.1 Plazma İşlemi Görmüş Örneklerin Hidrofillik Değerlendirmeleri	31
6.1.1 Kapiler Yükselme Yöntemi Sonuçları	31
6.1.2 Yapay Damarların Islanabilirlik Ölçümü Sonuçları	37
6.1.3 Yapay Damarların Su Tutma Deneyi Sonuçları.....	37
6.2 Fourier Dönüşüm Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) Sonuçları	39
6.3. X Işını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) Sonuçları	42
6.4 Hücre Yapışması	68
6.5 MTT Sonuçları	73
BÖLÜM YEDİ – SONUÇ.....	76
KAYNAKLAR	78

BÖLÜM BİR

GİRİŞ

1.1 Genel Bilgiler

Yapılan istatistik çalışmalarına göre 2000 yılında dünyada tüketilen medikal tekstil ürünleri toplam teknik tekstil tüketiminin %9'unu oluşturmaktadır. Medikal tekstil tüketiminin yılda ortalama %4,5 arttığı göz önünde bulundurulduğunda 2010 yılında 2,4 milyon tona ulaştığı tahmin edilmektedir. Bu sektör en sofistike ve en katma değerli tekstillerin geliştirildiği alan olarak görülmektedir. Bunun pek çok sebebi vardır ama en önemlisi değişen yaşam standartlarına bağlı olarak beklentilerin artmasıdır (Czajka, 2005). Medikal tekstillerin dünya ticaretindeki trendini belirleyen diğer faktörler de popülasyon artış oranları, popülasyon yaş ortalamasındaki artış, artan sağlık riskleri, insanların risklere karşı artan bilinçleri, büyük tedarikçilerin ve markaların baskın rollerinin sürmesi için çalışmaları, ürün performanslarındaki gelişmeler olarak sıralanabilmektedir.

Medikal tekstiller teknik tekstiller pazarında en dinamik sektörlerden biridir. Medikal tekstillerin gelişim oranı, Asya kıtasında ve gelişmekte olan ülkelerdeki tüketimin artmasının bir sonucu olarak ortalamanın üzerindedir. Bu ürünler başlıca 4 grupta incelenebilir:

- 1) Vücut içerisine implante edilen materyaller
yapay cilt, kontak lens, yapay kornea, yapay damar, ameliyat ipliği, yumuşak doku implantları, ortopedik implantlar, vb.
- 2) Vücut içerisine implante edilemeyen yara bakımı amacı ile kullanılan materyaller
yara örtüleri, bandajlar, plaster, gazlı bez, tampon, vb.
- 3) Ekstrakorporeal cihazlar
yapay böbrek, yapay karaciğer, yapay akciğer, vb.
- 4) Bakım ve hijyen ürünleri
ameliyat giysileri ve örtüleri, battaniyeler, eldivenler, vb.

Tüm bu medikal ürünlerin poliester, politetrafloretillen, polilaktik asit, polietilen, viskoz, pamuk, çitin, polipropilen, ipek vb. hemen hemen her türlü tekstil lifi kullanılarak üretildikleri düşünüldüğünde medikal tekstillerin teknik tekstiller pazarında ne kadar önemli bir yere sahip olduğu açıkça anlaşılmaktadır. Doğal veya sentetik lif ve/veya polimerlerden yapılmış medikal ürünlerin üretimleri arttıkça kullanım oranları da buna bağlı olarak hızla artmaya devam edecektir.

Çeşitli polimerlerden elde edilen medikal ürünlerin kullanım amaçlarına bağlı olarak pek çok avantajları olduğu gibi bazı dezavantajları da vardır. Bunların en önemlisi de biyouyumluluk göstermeme problemidir. Bakım ve hijyen ürünleri haricinde diğer medikal ürünlerin elde edilmesi yüksek teknoloji ve know-how gerektirmektedir. Ancak hassas bir şekilde üretilmekle birlikte bu ürünler, kullanımları sırasında vücuda uyum göstermeyip bazı komplikasyonlara yol açabilmektedir (Cireli, Kutlu Kılıç, Sarıışık ve Okur, 2007; Akşit, Kutlu, Şahin ve Mutlu, 2009; Akşit, 2006; Cireli, Kutlu, Okur ve Sular, 2006).

Bu alandaki ilerlemelerin insan hayatını doğrudan etkilemesi nedeniyle yeni geliştirilen çok çeşitli yüksek teknoloji ürünü özel malzemeler her geçen gün raflarda yerini almaktadır. Katma değeri yüksek, implante edilebilen yapay damarlar bu özel malzemeler arasındadır. Bunların sorunsuz bir şekilde kullanılabilmesi için bu polimerik materyallerin bazı klinik gereklilikleri karşılaması gerekmektedir. Bunlardan en önemlisi biyomateryal yüzeyi ve implante edildiği fizyolojik çevre arasındaki biyouyumluluk gereksinimidir. Geçtiğimiz 30 yıl boyunca biyomateryallerdeki evrim bilimadamlarını değişik biyomedikal uygulamalar için çok sayıda ve farklı türde ürünler geliştirmeye yöneltmiştir. Bu yeni materyal ve yöntemler doku mühendisliğini geliştirmiş, bu da biyomateryal alanında daha ileri araştırmalara neden olmuştur. Doku mühendisliğinde biyomateryal yüzey kimyası çok önemlidir, çünkü implantların biyouyumluluk gösterip yeni doku oluşumunu desteklemesi istenmektedir. Sonuç olarak hemen hemen her zaman biyomateryallerin yüzey modifikasyonunun yapılması gerekmektedir. Bu materyallerin dokulara uyum göstermesi yüzeyin kimyası ve yapısı tarafından kontrol edilmektedir. Bu nedenle materyalin uygun yüzey özelliklerine sahip olacağı şekilde modifiye edilmesi ve

tasarlanması önemlidir. Materyal ve hücre arayüzündeki hücreler arası etkileşimler yaşamsal öneme sahiptir (Contro ve Vena, 2003; Xue ve Greisler, 2003; Mooradian, Trescony, Keeney ve Furcht, 1992; Ramires, Mirengi, Romano, Palumbo ve Nicolardi, 2003). Çünkü biyomateryal her ne kadar doğal bir dokunun fiziksel özelliklerini karşılıyor hatta daha iyi performans gösteriyor olsa dahi, kullanımları sırasında tromboz oluşumu, enflamasyon ve enfeksiyon görülmesi engellenememektedir (Oehr, 2003; Altankov ve diğer., 2000).

Günümüzde batı dünyasında en sık rastlanan ölümcül hastalıkların başında Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı (damar tıkanıklığı) gelmektedir. Bu hastalık, etkilenen damarlarda kan akışında azalmaya neden olur ve hastalığın son aşamasında kan akışını durdurur. Her ne kadar etkilenen damarı by-pass etmek ve bu damarı otolog safen damarlarla (hastanın kendi bacağından alınan toplardamar) değiştirmek etkili tedavi yöntemleri olsa da bu tarz ameliyatların %30'u hasar görmüş uygun olmayan damarlar sebebiyle başarısız olmaktadır (Wang, Lin, Yao ve Chen, 2007). Bu noktada bu tarz ameliyatlar için yapay damarlara ihtiyaç duyulmaktadır (Chandy, Das, Wilson ve Rao, 2000).

Kullanılamaz otolog damarlar yerine cerrahlar polietilen tereftalat (PET), expanded politetrafloretillen (ePTFE), ve poliüretan gibi yapay damarlara yönelmişlerdir. Zarar görmüş damarların yapay biyomateryallerle değiştirilebileceği fikri 1952'de ilk defa ortaya atıldığından beri birçok çalışma yapılmıştır. Günümüzde araştırmalar, küçük çaplı (<4 mm) yapay damarların geliştirilmesi yönünde devam etmektedir (Tseng ve Edelman, 1998; Ramires, Mirengi, Romano, Palumbo ve Nicolardi, 2000; Lu, 1999). Yapay damarların üretimiyle ilgili çalışmalarda gelişmelere rağmen biyoyumluluk problemi günümüzde hala önemli bir sorun olarak görülmektedir. Biyoyumluluk teorik olarak 'materyalin belirli aplikasyonlarda uygun konak tepkisi verebilme yeteneği' olarak tanımlanmaktadır ve hala bu alandaki en önemli problemdir. Yapay damarların biyoyumluluğu temel olarak materyal tarafından uyarılan trombotik tepkilerle ilgilidir. Tam olarak hiçbir materyal kendiliğinden biyoyumlu değildir ancak bazı kardiyovasküler materyallerin daha düşük ve kabul edilebilir komplikasyon risklerine sahip olduğu

bilinmektedir (Arslan ve diğ er., 2008; Desmet ve diğ er., 2009; Gorbet ve Sefton, 2004; Ren, Weigel, Groth ve Lendlein, 2008).

Yapay damarlar hücrelerle direkt temas halindedir. Bu nedenle bunların kimyasal ve topografik özellikleri hücrelerin tepkilerini belirlemede önemli bir rol üstlenmektedir (Tan ve Saltzman, 2002). Hücrelerin hidrofil materyallere hidrofobik materyallere nazaran daha iyi yapıştığı bilinmektedir. Polimerler her ne kadar kolay üretilebilir, hafif, kimyasal olarak kararlı ve uygun mekanik özellikler gibi olumlu özelliklere sahip olsalar da endotel hücrelerin polimer üzerine yapışmaları, polimerlerin hidrofil karakterde olmaları nedeniyle düşüktür ve biyouyumluluk problemleri kullanım öncesi ve sonrasında devam etmektedir. Hücre yapışması ve büyümesini geliştirmek için hammadelerin yüzey kimyası değiştirilmelidir. Yüzeyin biyouyumluluğunu geliştirmek için bir çok fiziksel ve kimyasal teknik mevcuttur (Altankov ve diğ er., 2000). Plazma yüzey modifikasyonu bu yöntemler içinde alternatif bir yöntem olarak gösterilmektedir. Plazma işlemleri, tekstil kumaşı, lifi ve iplikleri gibi tekstil materyallerinin yüzeylerinin modifiye edilmesi için mekanik özellikleri değiştirmeden ve çevreye duyarlı bir biçimde üretim yapmak için alternatif bir teknik olarak kullanılmaktadır. Plazma modifikasyonu araştırma sonuçlarının teknolojik alana aktarılması çevre kirliliğine yol açmayan ve gelecek vadede operasyon koşullarına olanak sağlayacaktır (Cireli, Kutlu ve Mutlu, 2007).

1.2 Yapay Damarların Tarihçesi ve Gelişimi

Günümüzde sağlık sektörü ve bilim dünyasında yoğun olarak çalışılan konuların başında medikal tekstiller gelmektedir. Bu alanda insan vücuduna implante edilen biyomalzemelerin üretimi ve bu malzemelerin içinde bulunacağı biyolojik çevre ile uyumlu davranış sergilemesini geliştirmeye yönelik pek çok çalışma yürütülmektedir. İnsan vücuduna implante edilen biyomalzemeler doğal veya sentetik yapıda olabilir. Bunlar vücut içerisine fonksiyonunu kaybetmiş bir parçanın işlevini yerine getirmek veya bunu desteklemek amacıyla kullanılabilir. Bu görevi yerine getirirken de sürekli olarak vücut sıvıları ve dokularıyla temas halindedir.

Biyomalzeme uygulamaları halen yoğun bir şekilde araştırılmasına rağmen tarihi Mısır mumyalarında kullanılan yapay burun, göz ve dişlere dayanmaktadır. Diş hekimliğinde altının implant olarak kullanımı 2000 yıl öncesine kadar uzanmaktadır. Yapay kemik uygulamalarında bronz ve bakır kullanımı da toksik etkilerine rağmen yine milattan öncelere kadar geriye gitmekte ve 19. Yüzyıl ortalarına kadar kullanılmıştır. 19. Yüzyılın ikinci yarısından itibaren biyomalzeme üretiminde önemli gelişmeler ortaya çıkmıştır. 1880 yılında fildişi, 1938'de vitalyum alaşımından protezler üretilmiştir. Metal korozyonu sebebiyle bu malzemeler büyük sorun yaratmıştır. 1972'de alüminyum ve zirkonyum yapıda seramikler kullanılmış, biyolojik olumsuzluk yaratmamasına rağmen dokuya bağlanma sağlanamamıştır. Aynı yıllarda Hench tarafından geliştirilen biyocam ve hidroksiapatit bu sorunu ortadan kaldırmıştır. İlk başarılı sentetik implantlar kırık tedavisinde kullanılan kemik plakalarıdır. Bunu 1950'lerde ortaya çıkan ilk yapay damar uygulamaları izlemiştir. 1960'larda yapay kalça protezleri üretilmiştir. Kalp ile ilgili uygulamalarda poliüretan, kalça protezinde paslanmaz çelik kullanılmıştır. 1970'li yıllarda poliglikolik asit'ten ilk biyobozunur ameliyat ipliği üretilmiştir (Ayhan H., 2002; Wang, Lin, Yao ve Chen 2007).

Sentetik elyaftan yapay damarların üretimindeki gelişmeler, 1952 yılında Voorheers ve arkadaşlarının ipek liflerini bir köpeğin sağ karıncığına yerleştirmeleriyle başlamıştır. Bu lifler birkaç ay içerisinde endotel hücreleri ile kaplanmıştır ve bu deneyim liflerden dokuma veya örme formunda boru şeklinde sıkı ilmekli yapay damar üretim olanaklarına ışık tutmuştur. İlk yapay damar üretimi oldukça ilkindir. İkinci Dünya Savaşı sırasında Amerikan Hava Kuvvetleri'nde kıyafetlerin üretiminde kullanılan, Vinyon N adıyla bilinen, paraşüt bezi ile poliamid yapay damarların üretimi yapılmıştır. Voorhees'in Vinyon N ile ilk yapay damar operasyon girişimi sonucunda, 1956'ya kadar biyolojik gereksinimleri yerine getirebilecek yapıda Nylon, Teflon, Polimetil metakrilat, Dacron gibi birçok sentetik lif üretimini izlemiştir. Yapay damar üretimleri dokuma (dimi, bezayağı) ve örme (süprem) yapıda çeşitlilik göstermekteydi. Yapay damarlar ticari olarak 1957 yılında elde edilebilir oldu ve sentetik liflerle üretilen yapay damarların 1970'lere kadar

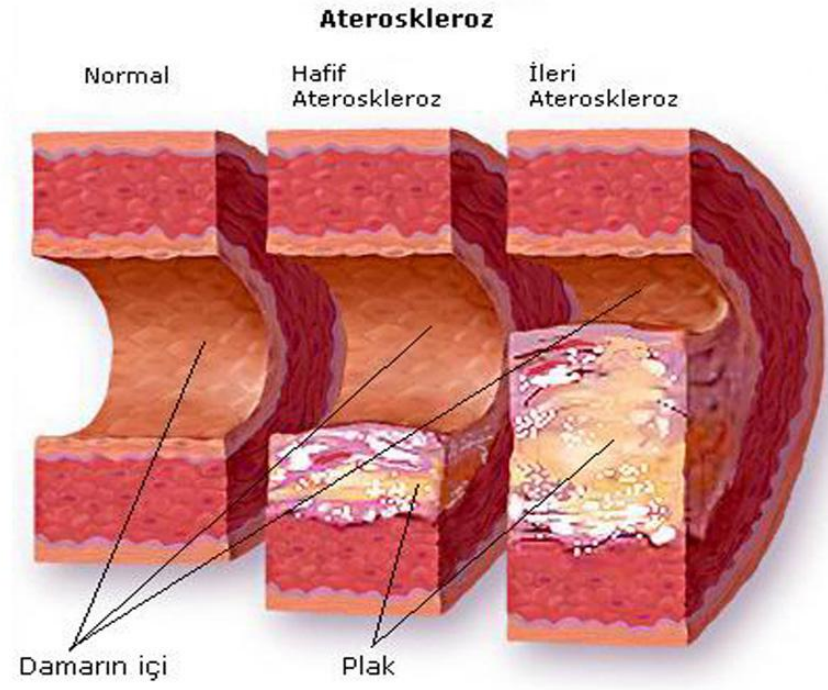
ticari reklamları yapıldı. 1972 yılında yeni nesil politetrafloretillen yapay damarların tanıtımı yapılmıştır (Pourdeyhimi, 1986).

Özetle son 60 yıldır yapay damarlar alanında oldukça fazla çalışma yapılmış ve oldukça fazla ilerleme katedilmiştir. Ancak tüm bu çalışmalara rağmen hammadeden kaynaklanan aşlamamış halen birçok sorun vardır. Biyomalzeme, medikal tekstil ve malzeme alanlarında bu sorunları aşmak için araştırmalar devam etmektedir (Ayhan H., 2002; Wang, Lin, Yao ve Chen 2007).

BÖLÜM İKİ

YAPAY DAMARLAR VE BİYOUYUMLULUK

Günümüzde batı dünyasında en sık rastlanan ölümcül hastalıkların başında damar tıkanıklığı (Ateroskleroz) gelmektedir. Bu hastalık, sağlıklı bir damarda olması gereken esneklik özelliğinin, normalde düz olan iç yapının plakların birikmesi ile ortadan kaybolup, damarın duvar yapısının sertleşmesi sonucu ortaya çıkar. Hastalığın ileri aşamalarında kolesterol ve kanın içinde bulunan diğer yağlı maddeler ile plakların kalınlaşması sonucu, etkilenen damarlarda kan akışında azalma görülür ve hastalığın son aşamasında kan akışı tamamen durur. Bu durum damarın beslediği organda işlev kaybına, damar genişlemesi sonucu oluşan yırtılmayla iç kanamaya, kalp krizine ve ani ölümlere neden olur.



Şekil 2. 1 Damar tıkanıklığı hastalığında damar içi görüntü

Damar sertleşmesi veya damar tıkanıklığı rahatsızlığına sahip bir hastanın tedavisi için çeşitli yöntemler uygulanır. Bu yöntemler hastalığın ilerleme derecesine göre değişim gösterir. Hastalığın erken teşhisinde kanı sulandırıcı ilaçlar ile tedavi ve ileri

aşamalarda balon veya by-pass yöntemi ile cerrahi müdahale gerekebilir. Her ne kadar etkilenen damarın otolog damarlarla (*hastanın kendi organik damarları*) by-pass edilmesi etkili bir yöntem olsa da, hastalığın ileri safhalarında etkilenen damarın işlevini tamamen yitirmesi neticesinde damarın değiştirilmesi gerekebilir. Otolog damarların kullanımı ile gerçekleştirilen ameliyatlarda %30'u hasar görmüş uygun olmayan damarlar sebebiyle başarısız olmaktadır (Wang, Lin, Yao ve Chen, 2007).

2.1 Yapay Damarlar

Ateroskleroz vb. damar hastalıklarının ileri safhalarında kullanılan yöntemlerin yetersiz kalmasından dolayı, bu tarz ameliyatlarda için yapay damarlara ihtiyaç duyulmaktadır (Chandy, Das, Wilson ve Rao, 2000). Kullanılmayan otolog damarlar yerine cerrahlar polietilen tereftalat (PET), politetrafloretilen (ePTFE) ve poliüretan gibi yapay damarlara yönelmişlerdir. Zarar görmüş damarların yapay biyomateryallerle değiştirilebileceği fikri ilk defa 1952 yılında ortaya atıldığından beri birçok çalışma yapılmıştır. Günümüzde araştırmalar, küçük çaplı (<4 mm) yapay damarların geliştirilmesi yönünde devam etmektedir (Lu, 1999). Yapay damarlarla ilgili çalışmalar metal, fildişi, cam, ipek vb. malzemelerden biyomateryal üretimi ile başlamıştır. Bu tarz malzemeler tromboz oluşumu ve dayanıklılık olmak üzere temelde 2 tip sorun ortaya çıkarmıştır (Ayhan, 2002). Bu nedenle araştırmalar, kan ve dokularla daha az etkileşime giren inert malzemelerin kullanımı ve uygun konstrüksiyonda yapay damarların üretilmesi şeklinde yön değiştirmiştir.

Yapay damarlar dokuma, örme, velur ve Gore-Tex gibi farklı konstrüksiyonlarda üretilir. Kullanılan lif cinsi aynı olsa bile farklı tekniklerle üretilen yapay damarların patlama mukavemeti, geçirgenlik, gözeneklilik, kalınlık vb. fiziksel özellikleri birbirinden oldukça farklılık göstermektedir.

Çözümlü örme poliester yapay damarlar diğer üretim tekniklerine göre mukavemet, esneklik ve işlem kolaylığı açısından cerrahi operasyonlarda avantaj sağlamaktadır. Ancak bu tarz yapay damarların gözenekliliği fazla olduğu için

operasyon öncesi pre-clotting işlemine tabi tutulmaları gerekmektedir (Pourdeyhimi, 1986).

2.2 Örme Poliester Yapay Damarlar

Polietilen tereftalat polimeri DuPont firması tarafından ilk defa 1939'da üretilmiştir. 1950 yılında geliştirilerek en çok bilinen adıyla Dacron lifi olarak patenti alınmıştır. PET'den yapılan yapay damarlar ilk defa 1957 yılında Julian ve 1958 yılında DeBakey tarafından implante edilmiştir.

Klinik olarak kullanılan PET yapay damarlar dokuma ya da örme formda olabilirler. Dokuma tekniği ile üretilen yapay damarlarda PET lifler multifilament halde kullanılır. Bitmiş ürünün deformasyonu minimum ve gözenekliliği sınırlıdır. Velur tekniği ile yüzeydeki ilmek alanı genişletilerek doku birleşimini arttırmak amaçlanır. Crimping tekniği yapay damarın esnekliği, gerilebilirliği (distensibility) ve damarın kırılma direncini (kink-resistance) arttırmak amaçlı kullanılır. Ayrıca malzemelerin dış yüzeyine kırılmalarını önlemek veya mekanik sıkıştırmalara karşı destek olmak amaçlı protez halkalar ve borular uygulanabilir. Örme tekniği ile üretilen yapay damarlar, yapay damarın gözenekliliği ve radyal esnekliği çok iyi olacak şekilde üretilirler. Örme poliester yapay damarların çok iyi bir stabilitesi vardır ve implantasyondan sonra önemli bir bozulma gözlenmeden 10 sene boyunca kullanılabilir. Ancak örme yapısından dolayı implantasyondan sonra genişlemeye meyillidir. Buna rağmen yapay damar genişlemesi ve sonraki klinik komplikasyonlar arasında nadir karşılaşılabilecek bir bağlantı vardır (Xue ve Greisler, 2003; Eren ve Ulcay, 2010).

Tüm bu olumlu özelliklerine rağmen yüksek gözenekliliğe sahip örme yapay damarlarda çeperlerden kan çıkışını önlemek için pre-clotting işlemine ihtiyaç duyulur. Örme poliester yapay damarların gözeneklerini kapatmak için yapay damar üreticisi firmalar çeşitli yöntemler önermektedirler. İskoçya Renfrewshire'da Vascutek firması jelatin, New Jersey'de Boston Scientific firması kolajen ve Amerika'da Massachusetts eyaletindeki Bard Cardiovascular firması albumin ile pre-

clotting işlemlerini kullanmaktadırlar. Vascutek ve Boston Scientific firmaları tarafından kullanılan jelatin ve kolajen düşük konsantrasyonda formaldehit ile çapraz bağlanma yoluyla yapay damar üzerine zayıf bir şekilde bağlanır ve bu vücut içerisinde iki haftadan kısa bir sürede bozunur (Pourdeyhimi, 1986).

Uygun fiziksel ve kimyasal özelliklerinden dolayı günümüzde klinik uygulamalarda en çok kullanılan yapay damarlar, örme poliester yapay damarlardır. Örme poliester yapay damarlar yüksek oranda kristalin yapıda ve hidrofob karakterdedir. Bu özelliklerinden dolayı hidrolize uğramazlar. Polimerlerin hidrofilliği yüzey ile kan ve doku arasındaki etkileşimleri tahmin edebilmek açısından önemlidir. Hidrofob yapıları her ne kadar dayanıklılık açısından olumlu bir özellik olsa da hücre yapışması ve dokularla damarlar arasında gerçekleşen protein vb. maddelerin geçişini engellemesi açısından olumsuz bir özelliktir (Wilson, Clegg, Leavesley ve Percy, 2005). Bu nedenle hücre yapışmasının arttırılması için yapay damar yüzeylerinin hidrofilitiklerinin arttırılması gerekmektedir.

2.3 Yapay Damar ve Biyouyumluluk İlişkisi

Yapay damarların üretimiyle ilgili çalışmalardaki gelişmelere rağmen biyouyumluluk problemi günümüzde hala önemli bir sorun olarak görülmektedir. Biyouyumluluk teorik olarak ‘materyalin belirli aplikasyonlarda uygun konak tepkisi verebilme yeteneği’ olarak tanımlanmaktadır. Biyouyumluluk terimi vücut içerisine implante edilen biyomalzemeler ile çevre doku arasındaki etkileşimi tanımlamak için kullanılmaktadır. Vücut içerisine yerleştirilen implantın iltihaplanma veya tromboz oluşumu gibi istenmeyen etkilere yol açmaması ve kendini çevreleyen dokuların normal gelişimine olumsuz etki etmemesi beklenir. Bir malzemenin biyouyumlu olup olmadığı sırasıyla in vitro, in vivo ve klinik çalışmalar ile denetlenmelidir (Gür ve Taşkın, 2004; Oehr, 2003).

Yapay damarların biyouyumluluğu temel olarak materyal tarafından uyarılan trombotik tepkilerle ilgilidir. Tam olarak hiçbir materyal kendiliğinden biyouyumlu değildir ancak bazı kardiyovasküler materyallerin daha düşük ve kabul edilebilir

komplifikasyon risklerine sahip olduğu bilinmektedir (Ren, Weigel, Groth ve Lendlein, 2008; Oehr, 2003). Yapay damarlar hücresle direkt temas halindedir. Bu nedenle yapay damarların kimyasal ve topografik özellikleri hücrelerin tepkilerini belirlemede önemli bir rol üstlenmektedir (Tan ve Saltzman, 2002; Gorbet ve Sefton, 2004).

Yapay damarlar gibi biyomalzeme üretimindeki gelişmelerin devamı için malzeme ve biyolojik çevre arasındaki etkileşimi iyi anlamak gerekir. Yapay damarlar ile dokuların teması sırasında malzeme yüzeyi ve dokular arasında birçok reaksiyon gerçekleşir. Bu etkileşimler malzemenin kimyasal bileşimi, yüzey enerjisi, pürüzlülüğü ile vücut sıvıları ve hücrelerle doğrudan temas halinde olan üst atomik katmanın yapısı ile değişim gösterir. Bu etkileşim implante edilecek yapay damarın başarısı için hayati önem taşımaktadır. Bu etkileşimler ıslanabilirlik, protein gibi biyomoleküllerin emilimi ve malzeme yüzeyine hücre yapışmasını da içerir. Malzemenin yüzey özellikleri daha sonraki aşamalarda protein-yüzey etkileşimlerine etki edecek olan bağlanma gücü ve su moleküllerinin davranışını belirler.

İmplantasyondan sonra hücrelerin malzeme üzerine hemen yapışması mümkün değildir. Üstelik bunun tam tersine kan veya serumdan direkt ve çok hızlı bir şekilde gerçekleşen protein emilimi sonucu vücuda giren yabancı malzemenin etrafı sarılarak tehdit olarak algılanır. Hücrelerin tutunduğu üst tabakanın yapısı, hücrelerin belirli proteinlere hücre dışından gelen talimatlara göre bağlanması sebebiyle kilit rol oynamaktadır. Bu nedenle doğru bir şekilde kullanılan malzemede proteinler, hücrelerin yapısal tepkilerini uyarabilir, dokusal rejenerasyonu tetikleyebilir ve içinde bulunduğu yabancı ortamı kabul edebilir. (Jiao ve Cui, 2007; Wilson, Clegg, Leavesley ve Pearcy, 2005). Bu nedenle hücre yapışması ve büyümesini geliştirmek için hammaddelerin yüzey kimyası değiştirilmelidir.

Yapay damarların üzerindeki hücre yapışmasını ve büyümesini geliştirebilmek için iki ana yöntem vardır. Bunlar materyali biyolojik moleküllerle kaplamak (pre-clotting) veya materyalin yüzey kimyasını değiştirmektir (Ramires, Mirengi,

Romano, Palumbo ve Nicolardi, 2000). Biyometaryellerin biyoyumluluğunu arttırmak için pre-clotting ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Marois ve arkadaşları (1996) insan albumin önkaplama ve glutaraldehid ile çapraz bağlanma yapılmış çözümlü örme velur yapıda yapay damarlar (ACG) ile kaplamasız yapay damarların (8mm) biyoyumluluğunu ve biyofonksiyonelliğini arttırmak için iki çeşit in vivo hayvan çalışması yapmışlardır. Malzemelerin sterilizasyonu için gama ışımından yararlanılmıştır. Biyoyumluluk ve immünreaktivite, ACG ve işlem görmemiş örneklerin küçük farelerin karınlarına implante edilerek, 3 gün, 1, 2 ve 4 hafta sonra çevre dokuların toplanmasıyla belirlenmiştir. T hücrelerinin (CD3) saytoflorometrik tayini, CD4/CD8 dizileri oranı, çevresel kandaki IL-2-reseptör-pozitif T hücreleri yüzdesi ACG ve işlem görmemiş yapay damarlarda belirgin bir fark göstermemiştir. ACG'lerin hücresele reaktiflikleri implantların yanında fosfataz aktifliği açısından 3. günde belirgin bir şekilde çok iyi bulunmuştur ancak daha uzun sürelerde aynı durum söz konusu değildir. Biofonksiyonellik, her iki yapay damarın da kontrollü bir şekilde köpeklere torakoabdominal vasküler bypass yöntemiyle implantasyonu sonrası 4 saat ile 6 ay arasında değişen 11 farklı periyotta değerlendirilmiştir. Albumin emilimi oranı izleri 1 ay sonunda bile hala görülmeye devam etmiştir ancak 2 ay sonunda tespit edilememiştir. İşlem görmüş ve görmemiş örnekler arasında luminal yüzey üzerinde trombosit ve fibrin alımı açısından sadece küçük farklılıklar tespit edilmiştir.

Charpentier ve arkadaşları (2006) yapay damarlarda kullanılmak üzere yeni bir hibrit malzeme geliştirmek istemişlerdir. Bu amaçla poliester malzemeler UV/ozon, hava plazması ve azot plazması yardımıyla çeşitli sürelerde modifiye edilmiştir. Daha sonra hidrofiliği plazma modifikasyonu ile geliştirilmiş olan poliesterlerin üzeri bakteriyel sentez selüloz ile kaplanmıştır. Modifiye edilen ve edilmeyen yüzeyler XPS ve temas açısı analizleri ile incelenmiştir. İşlem gören örneklerin yüzeyinde C-(OH)'ların artması ile oksijen konsantrasyonu artmıştır. UV/ozon işlemi ve bunu takip eden hava plazması işlemi yapılan örneklerde oksijen seviyesinin azot plazmasına göre daha fazla arttığının gözlemlendiği belirtilmiştir.

Plazma işlem süresinin de oksijen konsantrasyonunu etkilediği belirtilmiştir. İşlem gören örneklerin temas açılarında en az 40° düşüş görüldüğü belirtilmiştir.

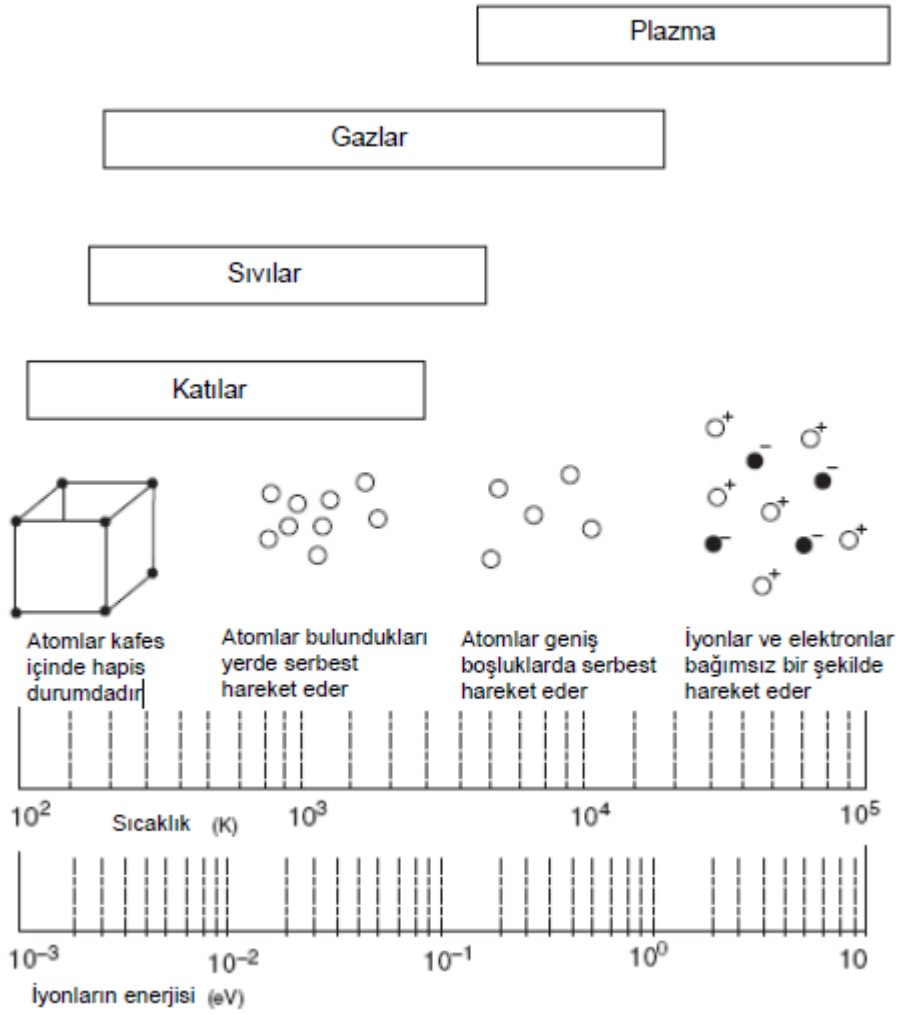
Zhang ve arkadaşları (2001) yapay damarlarda kullanılmak üzere polipirol kaplı poliester kumaşlar üzerinde bir çalışma yürütmüşlerdir. Malzemeler etilen oksit ile sterilize edilmiştir. Yüzey morfolojisinin incelenmesi için SEM görüntülerinden yararlanılmıştır. Etilen oksitin toksik etkilerinin kabul edilebilir seviyede olduğu belirtilmiştir (<5 ppm). Kan pıhtılaşması özelliklerinde belirgin bir fark oluşturmadığı ve hemolize neden olmadığı gözlenmiştir. Ancak hücre adhezyonunun 24 saat sonunda az olduğu ve hücre canlılığının 3. Gün sonunda düşüğe geçtiği belirtilmiştir.

Hücrelerin hidrofobik materyallere nazaran, hidrofil materyallere daha iyi yapıştığı bilinmektedir. Polimerlerin her ne kadar kolay üretilebilme, hafif olma, kimyasal olarak kararlı ve uygun mekanik özelliklere sahip olma gibi olumlu özellikleri olsa da hücrelerin polimer üzerine yapışmaları, polimerlerin hidrofob karakterde olmaları nedeniyle düşüktür ve biyouyumluluk problemleri kullanım öncesi ve sonrasında devam etmektedir (Altankov ve diğer., 2000). Materyalleri modifiye etmek için antitrombotik ajanlar ekleme veya polietilen oksit' in (PEO) immobilizasyonu gibi teknikler daha önceleri kullanılan tekniklerdendir ancak bu yöntemlerin çok tatmin edici olmadığı belirtilmiştir (Gorbet ve Sefton, 2004). Yüzeyin kimyasını değiştirerek biyouyumluluğunu geliştirmek için birçok fiziksel ve kimyasal teknik mevcuttur. Son yıllarda plazma yüzey modifikasyonu bu yöntemler içinde alternatif bir yöntem olarak gösterilmektedir.

BÖLÜM ÜÇ

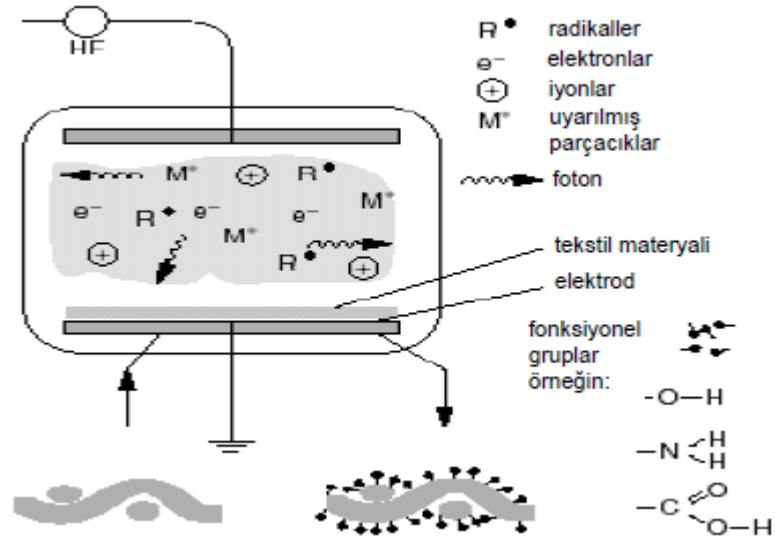
PLAZMA TEKNOLOJİSİ

Plazmanın fizikokimyasal aktiviteleri 100 yıldan fazla süredir bilinmektedir ancak sistematik olarak araştırılması 1950'li yılların sonunda başlamıştır (Sharnina, L. V., 2004). Plazma maddenin en aktif dördüncü hali olarak tanımlanır.



Şekil. 3.1 Maddenin halleri (Kutlu, 2008)

Plazma hali, maddenin gaz haline enerji verilmeye devam edildikten sonra ortaya çıkan, nötr atomlar ve moleküller, uyarılmış atomlar, iyonlar, elektronlar, fotonlar ve serbest radikallerden oluşan çok aktif bir ortamdır.



Şekil 3.2 Plazma ortamı (Kutlu, 2008)

Plazma ortamı ısı enerjisi, mekanik enerji, radyan enerji, elektriksel boşalım veya nükleer reaksiyonlarla elde edilebilir. Sisteme sürekli enerji beslenmesinin en kolay yolu elektrik enerjisi kullanmaktır bu nedenle elektriksel boşalımlı plazmalar en yaygın plazmalardır. Bunun için doğru akım, radyo frekansı veya mikrodalga gibi kaynaklar kullanılabilir. Plazmalar basınçlarına göre düşük basınçlı (vakum) ve yüksek basınçlı (atmosferik basınç) olarak adlandırılabilir.

Plazma ortamı içerisinde bulunan iyonlar, elektronlar ve nötr atomlar gibi tüm parçacıkların sıcaklıklarının eşit olması ısıl denge durumu olarak isimlendirilir. Plazmaların sınıflandırılması genel olarak sıcaklıklarına göre 3 ana başlıkta incelenebilir. Bunlar;

a) Yüksek Sıcaklık Plazmaları: Bu tür plazmalar tam termodinamik dengeye sahip plazmalardır. Gaz sıcaklığı 10^6K 'in üzerindedir ve 'gerçek plazmalar' olarak adlandırılır. Kontrollü füzyon reaksiyonları, Güneş ve yıldızlardaki patlamalarla oluşur laboratuvar koşullarında gerçekleştirilemezler.

b) Sıcak plazmalar: Bu tür plazmalar bölgesel termodinamik dengeye sahip plazmalardır. Plazma ortamındaki iyonlar, nötr atom ve moleküller yüksek enerjiye sahiptirler. Genel olarak plazma ortamı iyonlardan oluşur. Atmosferik plazmalar bu

kategoride incelenir. Basınç değerleri 760 Torr civarındadır. Plazma sıcaklığı 10^3 - 10^8 °K arasında değişir. Genellikle endüstride kesim ve kaynak işlemlerinde sıcaklıkla çalışma gerektiren sert malzemelerin imalatında kullanılır.

c) Soğuk Plazmalar: Bu tip plazmalar hiçbir şekilde termodinamik dengeye sahip olmayan plazmalardır. Elektronların sıcaklıkları diğer tüm sıcaklıklardan yüksektir. Sıcak plazmalardan farklı olarak iyonların yanında radikaller, elektronlar ve uyarılmış atomlar sayıca denge halindedir ve plazma ortamı nötr plazma olarak da anılırlar. Gazın sıcaklığı oda sıcaklığına yakın olduğu için soğuk plazmalar olarak adlandırılırlar. Bu özelliğinden dolayı modifikasyonu yapılacak malzemenin sıcaklıkla yapısının bozulması engellenmiş olur. Böylece sıcak plazmalara göre avantaj sağlarlar (Yavuz, 2007; Kutlu, 2008).

Plazma ortamı aktif bir ortamdır ve modifikasyonu yapılan malzeme yüzeyinde parçacık bombardımanı yapılarak çeşitli reaksiyonlar ile malzemenin yüzeyinin kimyasal yapısı değiştirilebilir. Plazma ortamında malzeme yüzeyinde gerçekleşen temel reaksiyonlar; polimerizasyon, aktivasyon, aşındırma, temizleme, çapraz bağlama, aşılama şeklinde sıralanabilir. Ayrıca işlem sonrası depolama sırasında da malzeme yüzeyindeki makrozincirlerde reaksiyonlar meydana gelebilir (Chung, Jung, Lee ve Han, 2003; Ru ve Jie-rong, 2006).

Plazma teknolojisi yardımıyla kumaş, lif, iplik, metal, toz vb. hemen hemen her tür malzemeyi fonksiyonelleştirmek mümkündür. Fonksiyonelleştirme işlemleri sırasında gaz veya monomer formunda kimyasallar kullanılabilir. İşlem koşullarından plazma gücü, plazma süresi, kullanılan kimyasal maddenin cinsi, modifiye edilecek malzemenin cinsi, enerji miktarı veya plazma yoğunluğuna bağlı olarak elde edilecek fonksiyonel özellik değişim gösterir (Abad, Yazdanshenas ve Nateghi, 2009; Cireli, Kutlu Kılıç, Beyhan ve Mutlu, 2007). Hava, oksijen, argon, flor, azot, akrilik asit, oktilamin, etanolamin gibi birçok gaz ve monomer plazma ortamında kullanılabilir. Aynı gaz ile farklı materyaller kullanıldığında farklı sonuçlar alınabilir (Kutlu, Akşit ve Mutlu, 2010).

Plazma işlemleri ile yapılan yüzey modifikasyonlarının pek çok avantajı vardır. Bunlardan en önemlileri plazma işlemlerinin susuz ortamda gerçekleşmesi ve enerji tasarrufu sağlamasıdır. Plazma işlemlerinde kullanılan kimyasal maddelerin de konvansiyonel yöntemlerin aksine çok az olması, işlem sonrası yok denecek kadar az çevresel atık oluşturmasını sağlar (Kutlu, 2008). Plazma işlemlerinin bir diğer avantajı da modifikasyon veya fonksiyonelleştirme işlemlerinin malzemenin üst atomik katmanlarında en fazla 100Å derinliğe kadar gerçekleştirilmesidir. Böylece yüzeyin özelliklerini değiştirirken ham maddeden gelen olumlu özellikler ile mekanik özellikleri etkilemez ve kullanılan malzemenin karakteristik özelliklerine zarar vermez (Poll, Schladitza ve Schreiter, 2001).

Plazma teknolojisi günümüzde tekstil, metal, otomotiv, biyomedikal, iletişim ve elektronik sektörleri gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. Plazma teknolojisinin tekstil alanında kullanımı, 20 yıl önce çok fazla su ve kimyasal madde gerektiren sulu işlemlere alternatif olarak ortaya çıkmasıyla başlamıştır. Tekstil alanında haşıl sökme, keçeleşmezlik, güç tutuşurluk, antibakteriyellik ve ıslanabilirlik gibi pek çok fonksiyonel özellik kazandırma işlemlerinde kullanılmaktadır (Kutlu, 2008).

Tekstil materyallerinin plazma ile modifikasyonu, konvansiyonel, fazla enerji gerektiren, çevreye zararlı ve uzun süreli proseslere alternatif bir işlemdir (Nasadil ve Benesovsky, 2008). Plazma yüzey modifikasyonu malzemelerin ıslanabilirliğini, geçirgenliğini, iletkenliğini, adhezyonunu ve biyoyumluluğunu arttıran ekolojik ve etkili bir yüzey işlemi teknolojisidir.

Bu tezde vücut içinde kullanılan medikal tekstil ürünlerinden örme poliester yapay damarların biyoyumluluklarının geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu işlemin üretim aşamasındaki sürekliliği bozmadan, kimyasal işlem yapmadan ve steril bir ortamda gerçekleştirilmesi hedeflenmiştir. Bu durumda kullanılacak olan en uygun teknoloji plazma teknolojisidir (Dekker ve diğer., 1992; Loh, 1999; Kaklamani ve diğer., 2010). Uygun gazlar ve monomerler seçilerek veya plazma şartlarını değiştirerek modifikasyon sonuçları kolaylıkla kontrol edilebilmektedir ve böylece geleneksel materyallerden yeni biomateryaller elde edilebilir (Ren, Weigel, Groth ve

Lendlein, 2008). Yüzey modifikasyonu ile malzemenin biyouyumluluğunun artırılması güncel olarak araştırılmakta olan ve yeniliğe açık bir konudur. İmplant edilen medikal tekstillerin ve yapay damarların yüzeylerini plazma teknolojisi yardımıyla modifiye ederek biyouyumluluklarının geliştirilmesi ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Dekker ve arkadaşları (1992) yapay damarlarda kullanılan polimerlerden politetrafloretillen'in (PTFE; Teflon) endotel hücrelerle etkileşimini geliştirmek için bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada politetrafloretillen filmler, azot ve oksijen gazı ile plazma işlemine tabi tutulmuştur. İşlem görmemiş ve işlem görmüş filmler temas açılarına bakılarak karşılaştırılmıştır. İşlem görmemiş filmlerin temas açısı 96° iken işlem görmüş filmlerin temas açısının 15° ile 58° arasında değiştiği gösterilmiştir. ESCA (Electron spectroscopy in chemical analysis) analizi ölçümlerine göre PTFE yüzeyinde azot ve oksijen içeren grupların plazma kompozisyonu ve işlem süresine göre değişim gösterdiği belirtilmiştir. %20 insan serumu içeren kültür ortamında yapılan in vitro biyolojik değerlendirmeye göre plazma işlemi gören örneklerin, işlem görmemiş örneklere göre daha iyi bir yapışma gösterdiği belirtilmiştir. İşlem gören filmlerde tekkatman oluştuğu belirtilmiş ve plazma modifikasyonu ile yapay damarların hidrofilitik artışları yardımıyla hücre yapışmalarının arttırılabileceği belirtilmiştir.

Kaklamani ve arkadaşları (2010) sıcak plazma cihazında [active screen plazma nitriding (ASPN)], 120°C 'de %25 N_2 ve %75 H_2 varlığında düşük basınç altında UHMWPE filmlere 10, 30 ve 60 dakika plazma işlemi uygulamışlardır. Yüzeyin karakterizasyonu için nanoindentasyon, FTIR, XPS, interferometri analizleri ve SEM görüntülerinden yararlanılmıştır. In vitro hücre kültürü deneylerinde 3T3 fibroblast hücreleri kullanılmıştır. Nanoindentasyon sonuçlarına göre işlem görmemiş filmlere göre, işlem görmüş UHMWPE filmlerin elastik modülleri ve sertliklerinin artış gösterdiği belirtilmiştir. FTIR analizlerinde işlem görmemiş ve işlem görmüş filmler arasında belirgin bir fark tespit edilemese de 30 dakika işlem gören örneklerde $1500\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$ dalga boyundaki ufak artışın N-H gruplarından kaynaklandığı belirtilmiştir. XPS ile yapılan elementel analizde azot miktarının yüzeyde artış

gösterdiği ve hücre kültürü deneylerinde de tespit edildiği üzere işlem gören filmlerin yapışma miktarının iyi olduğu belirtilmiştir. Yüzey pürüzlülüğünde literatürün aksine artış olmadığı belirtilmiştir. Plazma teknolojisinin polimerik malzemelerin biyouyumluluklarının artırılması için uygun bir yöntem olabileceğine işaret edilmiştir.

Tseng ve arkadaşları, (1998) expanded politetrafloroetilen (ePTFE) yapay damarların yapısını değiştirmeden yüzey modifikasyonu işlemi yaparak biyouyumluluklarını arttırmak için bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada, radyo frekansı plazma sisteminde amid ve amin (bütilamin) bileşikleriyle yüzey modifikasyonu işlemi yapılmıştır. Yüzey analizleri için FTIR, XRD ve dinamik temas açısı analizleri yapılmış ve azot içeren fonksiyonel gruplarda artışla birlikte hidrofilitik artışı tespit edilmiştir. Amin ve amid bileşikleriyle modifiye edilen ePTFE yapay damarlara sıgır endotel hücre ekimi yapılmıştır. Daha sonra yapay bir kan dolaşım sistemi içerisine yerleştirilerek 5 gün boyunca belirli akış ve kontrollü basınç koşullarında simule edilmiştir ve yapılan işlemin basınçlı ve sabit basınçta endotel hücre yapışmasını arttırdığı tespit edilmiştir. SEM görüntüleri ve doku boyaması yöntemiyle hücrelerin tekkatmanlı yapışması gösterilmiştir.

Hauser ve arkadaşları, (2009) plastik cerrahide çok fazla kullanılmasına rağmen biyouyumluluk sorunları hala tam olarak çözülememiş ve protein absorpsiyonu çok düşük olan silikon materyalinin biyouyumluluğunu ve hücre yapışmasını geliştirmek için plazma modifikasyonundan yararlanmışlardır. Argon ve oksijen gazlarının çeşitli oranlarda radyo frekansı plazma sisteminde 1000W gücünde çalışılmıştır. Ardından silikon materyaller kolajen ile kaplanmıştır. Plazma işleminden sonra yüzeyin serbest enerjisini temas açısı yöntemiyle belirlemişlerdir ve hidrofilitikte oldukça iyi bir artış sağlanmıştır. Biyouyumluluk testlerinde 3T3 fare hücrelerinden yararlanılmıştır. Plazma işlemi gören örnekler kolajen ile yüzeyde homojen olarak kaplanabilmiş ancak işlem görmeyen örneklerde kaplama başarısız olmuştur. Hücre canlılığı ve yapışması testlerinde işlem gören örneklerde kolajen kaplamaların iyileştirilmesi nedeniyle daha iyi sonuç alındığı belirtilmiştir.

Sharma ve arkadaşları (2005) atmosferik plazma cihazında 1, 2, 4 ve 10 dakika boyunca helyum plazması ve helyum plazması sonrası amonyak plazması ile bir cam üzerine kaplanmış poliüretan polimeri üzerine çalışmışlardır. Normal endotel hücreler kullanılarak hücre kültürü testi yapmışlardır. İşlem görmemiş poliüretan filmde santimetredeki hücre sayısı 333 iken plazma ile helyum ile işlem görmüş filmin santimetredeki hücre sayısı 15 bin, helyum sonrası amonyak ile işlem görmüş filmin santimetredeki hücre sayısı 16 bin bulunmuştur. Temas açısıyla işlem gören ve görmeyen örneklerin yüzey enerjileri karşılaştırılmış, işlem görmeyen örneklerde 90° olan teması açısı 4 dakika işlem gördükten sonra 79° 'ye düşmüştür. Hidrofillik artışının plazma işlem süresiyle doğru orantılı arttığı gösterilmiştir. Hidrofillik artışının sadece hücre canlılığına değil aynı zamanda damarlar tarafından emilen vitronektin, fibronektin ve fibrinojen gibi proteinlerin emilimini de arttırdığı belirtilmiştir.

Vesel ve arkadaşları (2008) yapay damarlarda en çok kullanılan polimerlerden olan poliester (PET) polimerinin hidrofilliğini arttırmak için radyo frekansı plazma sisteminde oksijen ve azot gazları kullanılarak 3 ile 90 saniye arasında değişen sürelerde, 200 W plazma gücü değerinde plazma modifikasyonu işlemi yapmışlardır. Oksijen ile işleme tabi tutulan örneklerin yüzey topografisindeki değişiklikler azot ile işlem gören örneklere göre daha iyi çıkmıştır. Yüzey morfolojisi incelemesi için yapılan AFM analizi sonuçlarına göre yüzey pürüzlülüğünün hidrofilliği etkilediği belirtilmiş, oksijen ile plazma işlemi görmüş örneklerin temas açılarının 1° 'den daha az olduğu ve azot ile işleme tabi tutulan örneklere göre daha iyi sonuç verdiği belirtilmiştir. Yüzeyin elementel değişimlerini incelemek için yapılan XPS analizi sonuçlarına göre işlem görmemiş poliester filmlerin yüzeyinde %20,8 oksijen bulunmaktadır. Oksijen ile işleme tabi tutulan örneklerin yüzeyindeki oksijen miktarı ilk 3 saniyede oldukça fazla artmış (%39,2), daha sonra oksijen artışı yavaşlamış 90 saniye sonunda %44'e çıkmıştır. Ancak azot ile işleme tabi tutulan örneklerde 90 saniye sonunda yüzeydeki oksijen miktarı %26'yı geçememiştir.

Xu ve arkadaşları (2003) çeşitli plazma süresi ve gücünde mikrodalga plazma sisteminde düşük basınçta politetrafloretillen (PTFE) filmlerin, su buharı ve argon

gazı karışımı ortamında, yüzeylerini modifiye etmişlerdir. 400 W 120 saniye işlem koşullarında H₂O/Ar plazma işlemi XPS analizlerinden de anlaşıldığı üzere deflorasyondan ve yüzeydeki oksijen miktarındaki artıştan kaynaklı olarak, temas açılarının 110°'den 23,6°'ye düşmelerini sağlamıştır.

Chung ve arkadaşları (2003), radyo frekansı plazma sisteminde atmosferik basınçta argon gazı ve argon ile oksijen gazları karışımları yardımıyla PVC filmlerin hidrofiliğini arttırmak için modifikasyon işlemi yapmışlardır. Çalışmada yüzey özelliklerindeki değişimleri gözlemek için temas açısı testi yapılmıştır. Her iki işlem koşulunda da yüzeyde gerçekleşen oksidasyonun, yüzeyin ıslanabilirliğini geliştirdiği belirtilmiştir. Argon ve oksijen gazlarının karışımıyla yapılan işlemde temas açısı 65°'den, 20°'lere kadar düşmüştür.

Plazma işlemi materyalin yüzeyinin üst atomik katmanlarını modifiye eder ve hammaddenin karakteristik özelliklerini etkilemeden bırakır. Bu nedenle yapay damarların yüzeyini modifiye ederek, biyouyumluluk özelliklerini geliştirmek için etkili bir yöntem olduğu düşünülmektedir (McCord ve diğer., 2002; Pastore ve Kiekens, 2001; Poll, Schladitza ve Schreiter, 2001). Tekstil alanında çeşitli amaçlarla kullanılan plazma teknolojisinin bu kez de vücut içinde kullanılan materyallerin vücuda uyumunu artırmak için kullanılması, bu işlemi de çevreye zarar vermeyen, materyalin yapısını bozmayan ve konvansiyonel teknolojilere alternatif bir teknoloji olan plazma ile gerçekleştirmesi bu tezin önemini ortaya koymaktadır. Bu teknik, kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir ve malzemelerin steril bir ortamda modifiye edilebilmesine olanak sağlayan temiz bir yöntemdir.

Yapay damarların biyouyumluluk problemleri günümüzde hala devam etmektedir. Bu nedenle yüzeylerinin biyouyumluluğun destekleneceği şekilde modifiye edilmesine gerek duyulmaktadır. Plazma yüzey modifikasyonu, biyouyumluluğun ve biyofonksiyonelliğin geliştirilebildiği bu yöntemlerden bir tanesidir. Diğer yöntemlerden farklı olarak bu yöntemde malzemenin diğer özelliklerine zarar vermeden işlemi gerçekleştirmek mümkündür. Dolayısıyla bu çalışmada tedavi amaçlı kullanılan ve implante edilebilen örme poliester yapay damarların

biyoyumluluğunun plazma teknolojisi ile geliştirilmesi amaçlanmıştır. Plazma işleminin implante edilebilen medikal tekstillerin biyoyumluluğunu geliştirmesi konusundaki literatür göz önüne alındığında bu tezde elde edilen verilerle örme poliester yapay damarın biyoyumluluk problemlerinin çözümüne katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu literatürlerin ışığında tezin yeri, yapay damar materyalleri üzerine, literatürde uygulanmış olan azot gazı ile ve oktilamin, etanolamin gibi azot içeren monomerlerle plazma modifikasyonu yapılarak bu materyallerin biyoyumluluğunun geliştirilmesi ve optimum koşulların belirlenmesidir.

Biyoyumluluk için yüzey modifikasyonu denemeleri düşük basınç plazmalarında gerçekleştirilmiştir. Plazma işlemi sırasında kullanılacak gaz/monomer, plazma işlem süresi ve plazma işlem gücü değiştirilerek poliester yapay damarların yüzey modifikasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada düşük basınç plazması ile medikal alanda kullanılan örme poliester yapay damarların yüzey özellikleri değiştirilerek biyoyumlulukları geliştirilmesine çalışılmıştır.

BÖLÜM DÖRT

MATERYAL VE YÖNTEM

4.1 Materyal

Bu çalışmada %100 örme poliester kumaşlar ile B. Braun Melsungen AG (Almanya) firmasından temin edilen %100 örme poliester yapay damarlar kullanılmıştır. Kullanılan malzemeler ve özellikleri Tablo 4.1’de verilmiştir. Düşük basınç plazma sisteminde yüzey modifikasyonu işlemleri için çeşitli monomerler ve bunların kombinasyonu değişken olarak kullanılmıştır. Malzemelerin hidrofilliklerini arttırmak için amin bileşiklerinden, etanolamin (Sigma-Aldrich) ve oktilamin (Alfa Aesar) monomerleri, yüksek saflıkta azot gazı (Merih Ticaret) ve oksijen ile oktilaminin kombinasyonu tercih edilmiştir.

Tablo 4.1 Kullanılan malzemeler ve özellikleri

Örnekler	Kumaş	Yapay Damar
Malzeme Cinsi	%100 Poliester	%100 Poliester
Malzeme Yapısı	Örme	Çözümlü Örme
Malzeme Özellikleri	Açık en	düz boru, çap: 32 mm uzunluk: 60 cm

4.2 Yöntem

Örme poliester yapay damar ve kumaş örneklerinin yüzeyi kimyasal olarak plazma yöntemiyle modifiye edilmiştir. Plazma polimerizasyonu işlemi PICO LF (Düşük frekans- 40 kHz) plazma polimerizasyon sisteminde (Diener electronic GmbH + Co. KG, Almanya) gerçekleştirilmiştir. İlgili cihaz Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1 PICO LF (Düşük frekans-40 kHz) plazma sistemi

Bu sistem, 15 cm çapında ve 32 cm uzunluğunda silindirik bir plazma odacığına sahiptir. Kumaş ve yapay damar örneklerinin her iki yüzeyinin de işleme tabi tutulabilmeleri için, örnekler içi boş metal bir çerçeveye açık ve düz bir şekilde tutturularak plazma odacığına yerleştirilmişlerdir. Poliester kumaş ve yapay damar örnekleri etanolamin, oktilamin, azot gazı ve oksijen gazı ile oktilaminin kombinasyonu yardımıyla modifiye edilmiştir. Sistem, tüm örneklerde sabit bir başlangıç basıncında çalıştırılmış ve bu oran 0,20 mbar'da tutulmuştur. Daha sonra monomer girişi açılarak odacığın içerisindeki safsızlıkları ve kalan su buharını uzaklaştırmak için 10 dakika boyunca monomer buharı akışı sağlanmıştır. Monomer akış oranı tüm örneklerde 40 sccm'de sabitlenmiştir. Plazma gücü ve süresi değişken olarak seçilmiş ve örnekler çeşitli plazma gücü ve sürelerinde işleme tabi tutulmuştur (Tablo 4.2). İşlem sonunda jeneratör otomatik olarak kapandıktan sonra serbest radikallerin sönmelenmesi için 10 dakika boyunca yüksek saflıkta argon gazı akışı sağlanmıştır. Örnekler plazma modifikasyonu sonrası hava almayacak ve kontaminasyona yol açmayacak şekilde vakumlu bir ortamda saklanmıştır. Plazma modifikasyonu işlemlerinde monomer/gaz geçişi, plazma oluşumu ve argon geçişi sırasında basınç değişimleri kontrol altında tutulmuştur. Plazma oluşumu sırasındaki basınç değerleri 0,46-0,22 mbar arasında değişmektedir.

Tablo 4.2 Plazma işlem koşulları

Güç (W)	Süre (dk)	Kimyasal		Güç (W)	Süre (dk)	Kimyasal
100	1	Etanolamin		-	-	-
100	15	Etanolamin		-	-	-
100	30	Etanolamin		-	-	-
50	1	Etanolamin		-	-	-
50	15	Etanolamin		-	-	-
50	30	Etanolamin		-	-	-
30	1	Etanolamin		-	-	-
30	15	Etanolamin		-	-	-
30	30	Etanolamin		-	-	-
100	1	Oktilamin		-	-	-
100	15	Oktilamin		-	-	-
100	30	Oktilamin		-	-	-
50	1	Oktilamin		-	-	-
50	15	Oktilamin		-	-	-
50	30	Oktilamin		-	-	-
30	1	Oktilamin		-	-	-
30	15	Oktilamin		-	-	-
30	30	Oktilamin		-	-	-
100	1	Azot gazı		-	-	-
100	15	Azot gazı		-	-	-
100	30	Azot gazı		-	-	-
50	1	Azot gazı		-	-	-
50	15	Azot gazı		-	-	-
50	30	Azot gazı		-	-	-
30	1	Azot gazı		-	-	-
30	15	Azot gazı		-	-	-
30	30	Azot gazı		-	-	-
100	1	Oksijen	+	30	15	Oktilamin
100	15	Oksijen	+	30	15	Oktilamin
100	30	Oksijen	+	30	15	Oktilamin
50	1	Oksijen	+	30	15	Oktilamin
50	15	Oksijen	+	30	15	Oktilamin
50	30	Oksijen	+	30	15	Oktilamin
30	1	Oksijen	+	30	15	Oktilamin
30	15	Oksijen	+	30	15	Oktilamin
30	30	Oksijen	+	30	15	Oktilamin

BÖLÜM BEŞ

KARAKTERİZASYON

5.1 Hidrofillik Özelliği

5.1.1 Kapiler Yükselme Yöntemi

Plazma modifikasyonu ön işlemlerinden sonra poliester örme kumaşların su emme yetenekleri kapiler yükselme yöntemine göre belirlenmiştir (Kutlu, 2008). Bu yöntemde göre poliester örme kumaşlar 20x2 cm² boyutlarında hazırlanmıştır. Her bir örnek alt ucundan 1,5 cm uzaklıktan işaretlenmiştir. Ardından örneğin işaret noktası bir cetvelin sıfır çizgisine gelecek ve dik pozisyonunu koruyacak, ancak geometrik şeklini bozmayacak biçimde cetvele paralel olarak tutturulmuştur. Daha sonra örneğin alt ucu işaret çizgisi hizasında seyreltik potasyum kromat çözeltisi (0.01M) içerisine daldırılmıştır. Potasyum kromat çözeltisinin yükseklik değişimleri ilk dakikanın 10., 30., ve 60. saniyelerinde ve takip eden 4 dakika boyunca 30 saniyede bir not edilmiştir.

5.1.2 Islanabilirlik Ölçümü

Plazma modifikasyonu işlemlerinden sonra örme poliester yapay damarların ıslanabilirliklerinin değerlendirilmesi AATCC 79, 'Absorbency of Textiles' standardına göre belirlenmiştir. Bu standart malzeme üzerine damlatılan saf su damlasının emilme süresinin ölçülmesi prensibine dayanır. Bu yöntemde göre kumaş üzerine 1 ± 0,1cm yukarıdan saf ya da deiyonize su damlatılır. Damladan yansıyan ışığın açıkça görülebileceği bir konumda damlaya bakılır. Damla tarafından oluşturulan ayna yüzeyi kaybolana kadar geçen süre saniye (s) cinsinden not edilir. Bu süre su damlasının malzeme tarafından emilme süresidir ve ne kadar kısa ise hidrofillik o kadar yüksektir. Su damlası 1 saniyeden daha kısa bir sürede emilirse malzemenin su emiciliği çok iyidir ve <1 s olarak not edilir. 300 saniyeden daha uzun sürelerde malzemeye su emici denemez, deney sonlandırılır ve bu değer >300 s şeklinde not edilir.

5.1.3 Su Tutma Yeteneklerinin Belirlenmesi

Plazma modifikasyonu işlemlerinden sonra örme poliester yapay damarların su tutma yetenekleri TS 1243-2008, ‘Tekstil Maddelerinde Su Tutma Özelliğinin Tayini (Santrifüj Metodu)’ standardına göre değerlendirilmiştir. Belirlenmiş olan tartma kapları ve kapakları ayrıca deney parçasını bağlamak için kullanılan bakır tel kuru halde tartılmıştır. Her bir dara kütlesi T olarak kaydedilmiştir. 0,5 g olarak tartılan deney numunelerinin her biri 5 dk süre ile oda sıcaklığında saf su içine daldırılmıştır. Daldırma süresi sonunda saf su içinden çıkarılan deney numuneleri 9800 m/s^2 ’lik açisal bir ivme üretmek için gereken açisal hız ile hızlanma zamanı da dahil olmak üzere 5 dk süre ile santrifüjde döndürülmüştür. Dönme hareketi bitince deney numuneleri tartma kaplarına geri alınıp üzeri kapatılmıştır. Nemli deney numunesi ile bağlama teli ve tartma kabının yaş kütlesi M şeklinde kaydedilmiştir. Islak haldeki deney numunesi tartma kabı ve bağlama teli ile birlikte etüvde 105°C ’de 1,5 saat bekletilmiştir. Kurutulmuş olan deney numunesi, bağlama teli ve tartma kabı ile birlikte tartılmıştır ve her bir tartma sonucu, kuru kütle D şeklinde kaydedilmiştir. Denemeler standarda göre 2 tekrarlı olarak yapılmıştır. Örneklerin su tutma kapasitelerinin yüzdesel değerleri Eşitlik 5.1’e göre hesaplanmıştır.

$$R = 100 \times (M - D) / (D - T) \quad (\text{Eşitlik 5.1})$$

R : Su tutma yeteneği %

M : Nemli deney parçasının dara kütlesi ile birlikte kütlesi

D : Kuru deney parçasının dara kütlesi ile birlikte kütlesi

T : Dara kütlesi

5.2 Fourier Dönüşüm Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)

Poliester örme kumaşlar kullanılarak yapılan plazma modifikasyonu işlem şartları optimizasyonundan sonra en iyi hidrofilitik değerleri değerlendirilmesine göre tüm parametreler içerisinde elde edilen en uygun işlem şartlarına göre poliester yapay damarlara plazma modifikasyonu işlemi yapılmıştır. Örneklerin yüzeyindeki

fonksiyonel değişimleri gözlemek amacıyla işlem görmemiş ve işlem görmüş yapay damar örneklerin yüzey karakterizasyonu için FTIR-ATR analizi yapılmıştır. Yüzey incelemeleri Bruker IFS 66/S, FRA 106/S, HYPERION 1000, RAMANSCOPE II bileşik sisteminde ve 370-4000 cm⁻¹ dalga boyları arasında yapılmıştır.

5.3 X Işını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS)

Yapılan plazma işlemlerinin nanoboyutta olması sebebiyle FTIR-ATR sonuçları değerlendirme için yeterli bulunmamış, malzemenin yüzeyindeki elemental kompozisyonu ile ilgili olarak atomik ve moleküler bilgi sağlanması amacıyla daha detaylı bir yüzey araştırması için X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) analizi yapılmıştır. İşlem görmemiş ve plazma modifikasyonu yapılmış poliester yapay damar örnekleri analiz edilmiştir. Hücre çoğalması testinden önce yapılan UV sterilizasyonu işleminin etkilerini görmek için, plazma teknolojisiyle işlem görmüş ardından sterilize edilmiş örnekler de ayrıca analiz edilmiştir.

5.4 Hücre Kültürü

Biyouyumluluk analizleri için 3T3 fibroblast hücre serisi kullanılmıştır. Hücre kültürü RPMI (Sigma-Aldrich) besi yeri ortamında gerçekleştirilmiştir. Besi yeri, hücre kültürü protokolüne göre fetal calf serum (FCS), L-glutamin ve penisilin ilave edilerek hazırlanmıştır. Hücreler 150 cm²'lik flasklerde pasajlanmıştır. İnkübatörden çıkarılan flaskler içerisindeki besi yeri uzaklaştırılmıştır. Hücrelerin kaldırılması sırasında tripsin aktivasyonunu engellemek ve besiyeri kalıntılarını uzaklaştırmak için içerisinde serum bulunmayan phosphatebuffered saline (PBS) (tuz) ile yıkama yapılmıştır. Hücreleri kaldırma işlemi için tripsin (enzim) ilave edilmiştir ve hücrelerin canlılığını olumsuz etkilemeyecek şekilde 1-5 dakika beklenmiştir. Daha sonra protokole göre tripsinin 3 katı RPMI besi yeri eklenmiştir. Flask içerisindeki süpernatant ve hücreler pipetle bir seri çekip bırakma işlemi ile falkon tüpe alınmıştır. Hücreler 800 rpm'de 5 dakika boyunca santrifüjlenmiş ve daha sonra falkon tüp içerisindeki süpernatant dikkatlice atılmıştır. Süpernatanttan arındırılmış hücreler üzerine RPMI besiyeri eklenmiştir ve hemo-cytometer ile dilüsyon faktörü 20 olacak şekilde sayılmıştır. Hücre ekiminden önce işlem görmemiş ve işlem

görmüş örnekler her iki tarafı da 30 dakika boyunca UV sterilizasyonu işlemine tabi tutulmuştur (Nuarre Biological Safety Cabinets Class II). Sterilizasyon işleminden sonra örnekler 24 kuyucuklu mikrotitrasyon plaklarına (24-well plate) yerleştirilmiştir. Her kuyucuk için 60 µl besi yeri eklenmiştir. Her örnek için 10^5 hücre olacak şekilde hücre kültüründe 10^7 hücre kullanılmıştır. Ekim işlemi sonrası örnekler 1, 3, 6 ve 10 gün boyunca 37°C sıcaklık %50 CO₂ ve %87 nem ortamı sağlanacak şekilde inkübatörde (Steri-Cut Incubator, Thermo Scientific, Amerika) tutulmuştur.

5.5 Hücre Çoğalması

Hücrelerin canlılığı ISO 10993, 'Biological Evaluation of Medical Devices. Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity' standardını temel alarak MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] testine göre incelenmiştir. MTT testinin amacı örnekler üzerinde gerçekleşen hücre üremesini sayısal olarak tespit etmektir. Aynı zamanda bu test ile kullanılan malzemenin sitotoksitesini incelemek de mümkündür. Metabolik olarak aktif ancak çoğalmayan hücre yapılarının, sarı tetrazolyum tuzlarını [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT)] çözünemeyen mor formazan kristallerine dönüştürmesi bu testin temelini oluşturmaktadır. MTT hücrelere absorbe olduktan sonra mitokondriyal enzimlerin aktivasyonu ile mor renkli formazan kristallerine indirgenir. MTT sadece canlı hücreler tarafından absorblandığı için hücrelerin canlılık miktarları 500-600 nm dalga boylarında ölçüm yapılarak hesaplanır.

MTT, PBS içerisinde 5 mg/ml olacak şekilde çözülmüş ve formazan kristallerini uzaklaştırmak için filtreden geçirilmiştir. Stok solüsyonu bozulmaması için -4°C'de karanlık bir ortamda bekletilmiştir. Hücre kültürü protokolü 1, 3, 6 ve 10 günlük periyotlar halinde uygulandıktan sonra, kuyucuklar içerisinde örnekler çıkarılarak her kuyucuğa 1:10 oranında MTT stok solüsyonu eklenmiştir ve 24 kuyucuklu mikrotitrasyon plakları (24-well plate) 37°C sıcaklık, %50 CO₂ ve %87 nem oranında 4 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra plakalara yapışmayan hücreleri uzaklaştırmak için her kuyucuğa 600µl DMSO eklenerek 1800 rpm'de 10 dk santrifüjlenmiştir. Absorbans hesaplamaları 540 nm'de Varioskan Flash (Thermo

Scientific, Amerika) cihazında yapılmıştır. MTT testi 5 tekrarlı olarak yapılmıştır. Hücrelerin yüzde çoğalmaları Eşitlik 5.2'deki gibi hesaplanmıştır.

$$\text{Hücre Çoğalma Yüzdesi} = 100 \times A / (B - C) \quad (\text{Eşitlik 5.2})$$

A: Test örneklerine ait kuyucuklardaki optik değerlerin ortalaması

B: Pozitif kontrol grubuna ait değerlerin optik değerlerin ortalaması

C: Kör olarak kullanılan kuyucuklardaki optik değerlerin ortalaması

5.6 Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)

Hücrelerin örnekler üzerine yapışıp yapışmadığını gözlemek için SEM görüntüleri 5 kV işlem voltajında FEI Quanta250 FEG'de gerçekleştirilmiştir. SEM görüntüleri alınmadan önce 3T3 fibroblast hücreleri ekilmiş örnekler, %2,5'lik gluteraldehit ile 24 saatte kimyasal olarak fikse edilmiş, bir seri etanol solüsyonu (%50, %60, %80) ile 10 dakikalık periyotlar halinde iki kere, %90'luk etanol solüsyonu ile 15 dakikalık periyotlar halinde 2 kere ve %100'lük etanol ile 30 dakikalık periyotlar halinde 2 kere yıkanmıştır. En sonunda örnekler sıçratma metodu ile altın ile kaplanmıştır. Akım 15 mA ve enerji 5 kV olarak kullanılmış, sıçratılmış altın kalınlığı 10 nm/dk olacak şekilde çalışılmıştır (Emitek K550x, Almanya).

BÖLÜM ALTI

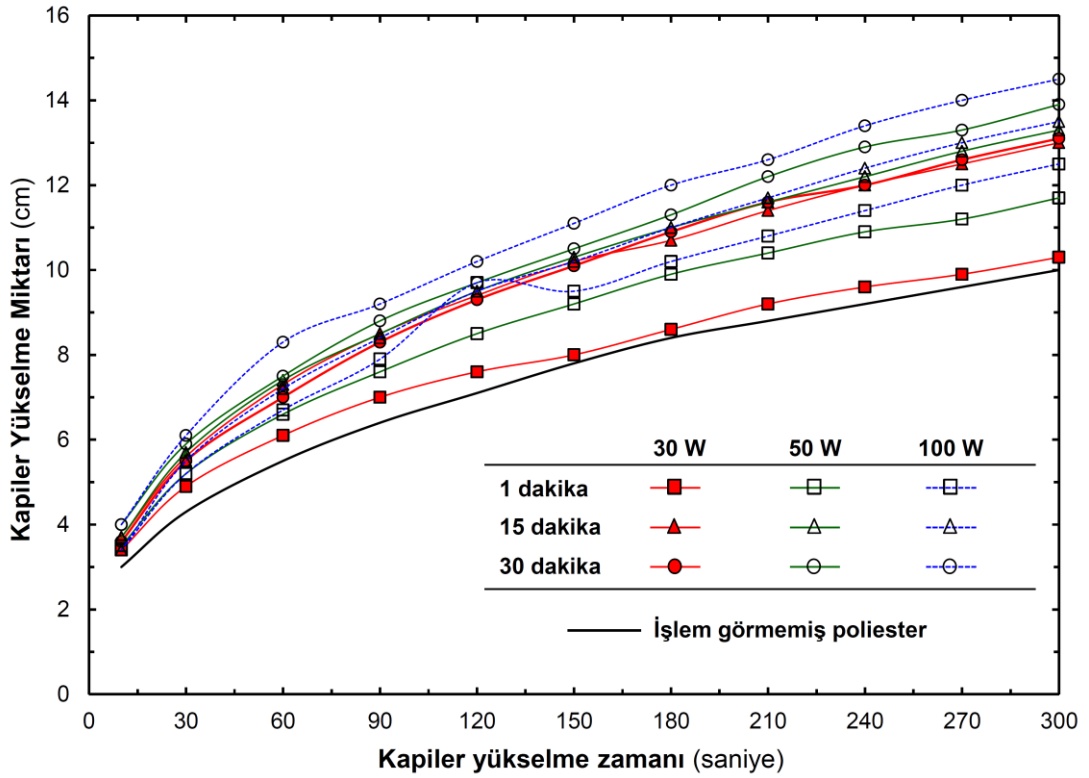
BULGULAR VE TARTIŞMA

Optimizasyon çalışmaları esnasında plazma modifikasyon sisteminde çeşitli kimyasallar ile çeşitli güç ve sürelerde yüzeyi modifiye edilen kumaş örneklerinin hidrofillik değişimleri kapiler yükselme metoduna göre, yapay damarların su emme yetenekleri AATCC 79, ‘Absorbency of Textiles’ standardına göre ve su tutma yetenekleri TS 1243-2007, ‘Tekstil Maddelerinde Su Tutma Özelliğinin Tayini’ standardına göre tespit edilmiştir. Yüzeyin bağ yapısındaki değişimleri tespit etmek için FTIR-ATR, elementer kompozisyonunu tespit etmek için ise XPS analizi yapılmıştır. Hücre çoğalmasını, canlılığını ve örneklerin toksisitesini tespit etmek için MTT analizi ve hücrelerin yapay damar örnekleri üzerine yapışma kabiliyetlerini incelemek için SEM görüntülerinden yararlanılmıştır. Analiz sonuçları bu bölümde sunulmaktadır.

6.1 Plazma İşlemi Görmüş Örneklerin Hidrofillik Değerlendirmeleri

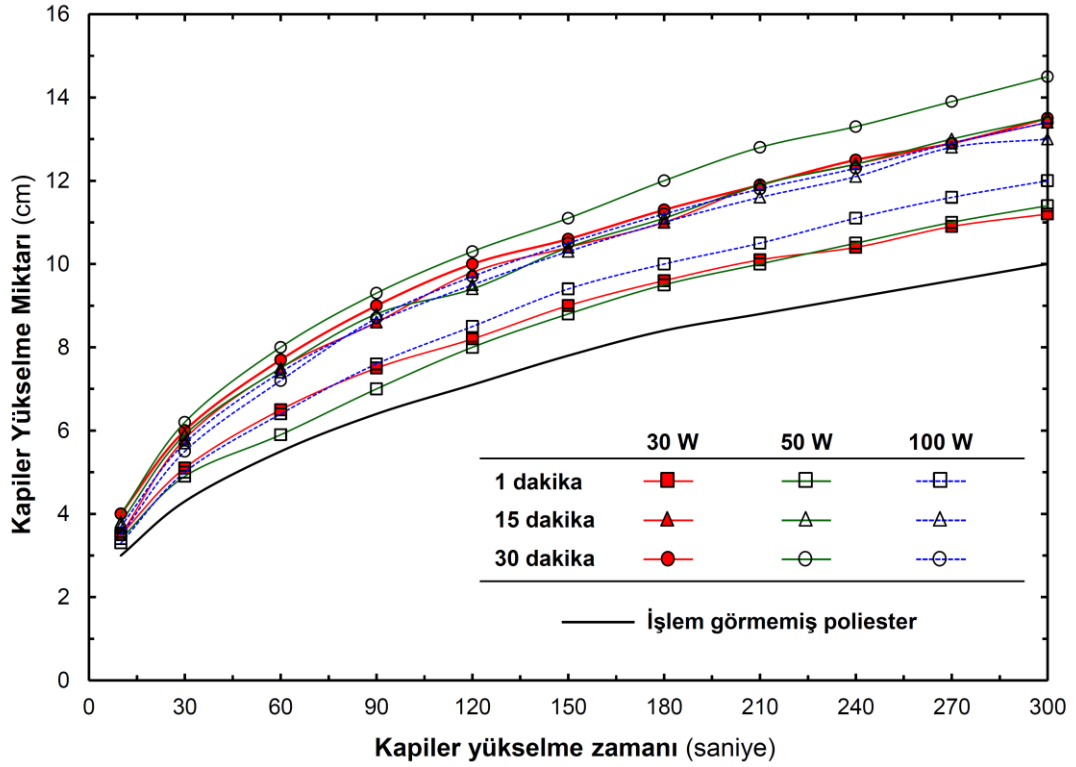
6.1.1 Kapiler Yükselme Yöntemi Sonuçları

Deşarj gücü, plazma işlemi süresi ve kullanılan kimyasal çeşidinin poliester kumaşların hidrofilliği üzerindeki etkisi kapiler yükselme yöntemine göre ölçülmüş, elde edilen kapiler yükselme değerleri çizgi grafiği oluşturularak karşılaştırılmıştır. Şekil 6.1.-6.5’te plazma modifikasyonu boyunca kullanılan kimyasallar plazma işlem süresi ve gücünün kumaşların kapiler yükselme değerleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve gösterilmiştir. Şekil 6.1.-6.5’te görüldüğü gibi işlem görmemiş poliester kumaşların hidrofilliği işlem görmüşlere göre oldukça düşüktür. Potasyum kromat çözeltilisinin taşınması tüm örneklerde 300 saniye boyunca takip edilmiştir. Dört farklı kompozisyonda kullanılan kimyasal madde, farklı plazma güç ve sürelerinde işlem görmüş tüm poliester kumaş örneklerinde hidrofillikte bir artış sağlanmıştır. Ancak oktilamin, düşük güç ve kısa süreli işlem koşullarında en yüksek kapiler yükselme değerleriyle en önemli monomerdir.



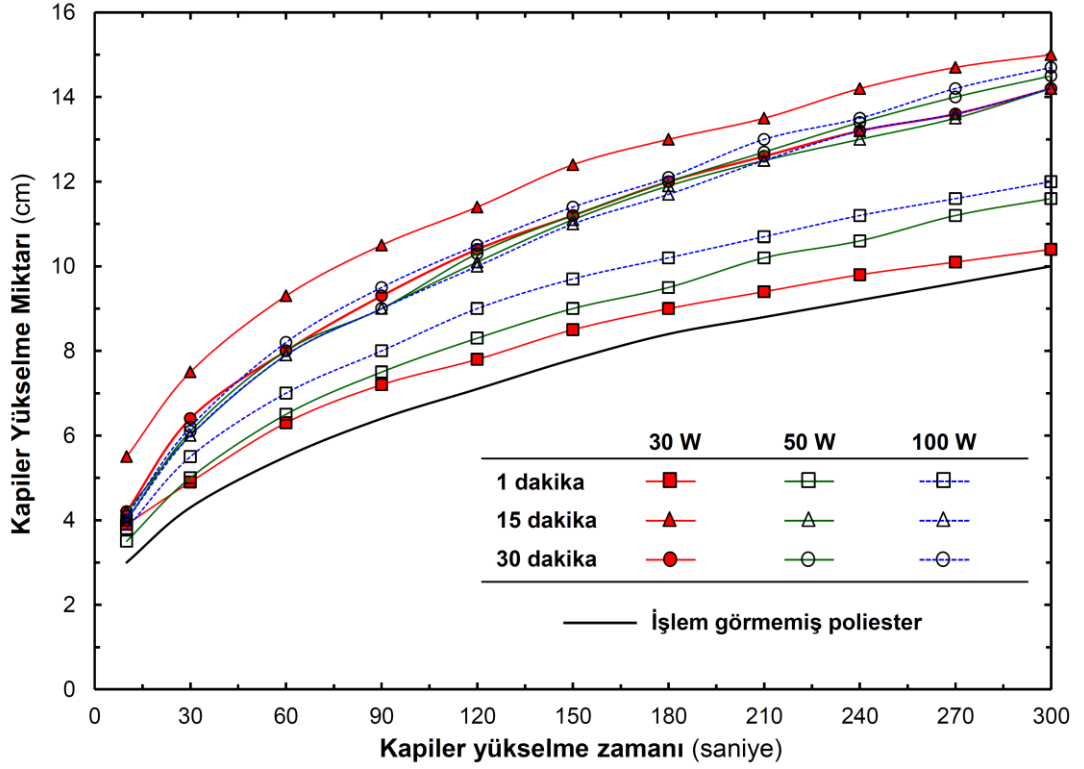
Şekil 6.1 Poliester kumaşlarda azot gazının kapiler yükselme (cm) üzerine etkisi

Şekil 6.1’de azot gazı ile plazma işlemi görmüş poliester kumaşların zamana bağlı kapiler yükselme değerleri verilmiştir. Grafik incelenecek olursa azot gazı ile plazma işlemi görmüş kumaşların kapiler yükselmeleri, hem uygulanan plazma gücüne hem de işlem süresindeki artış oranına bağlı olarak artış gösterdiği görülmektedir. 60. saniyede kapiler yükselme oranına bakıldığında 1 dk işlem süresinde değişen güç değerlerine göre incelendiğinde, plazma gücü arttıkça hidrofiliğe değerlerinde artış gözlenmektedir. Yine aynı şekilde bu değerlendirme 15 dk ve 30 dk işlem görmüş örnekler için yapıldığında aynı şekilde plazma gücü artışının, hidrofiliği olumlu etkilediği gözlenmektedir. Azot gazı ile plazma işlemi görmüş kumaşlar içinde en iyi sonuç 100 W 30 dk işlem koşullarında gözlenmektedir. Plazma ile azot gazı varlığında 100 W 30 dk işlem görmüş kumaş ile işlem görmemiş kumaşlar karşılaştırıldığında hidrofiliğin 5 dakika sonunda %55’ten daha fazla bir artış gösterdiği gözlenmiştir.



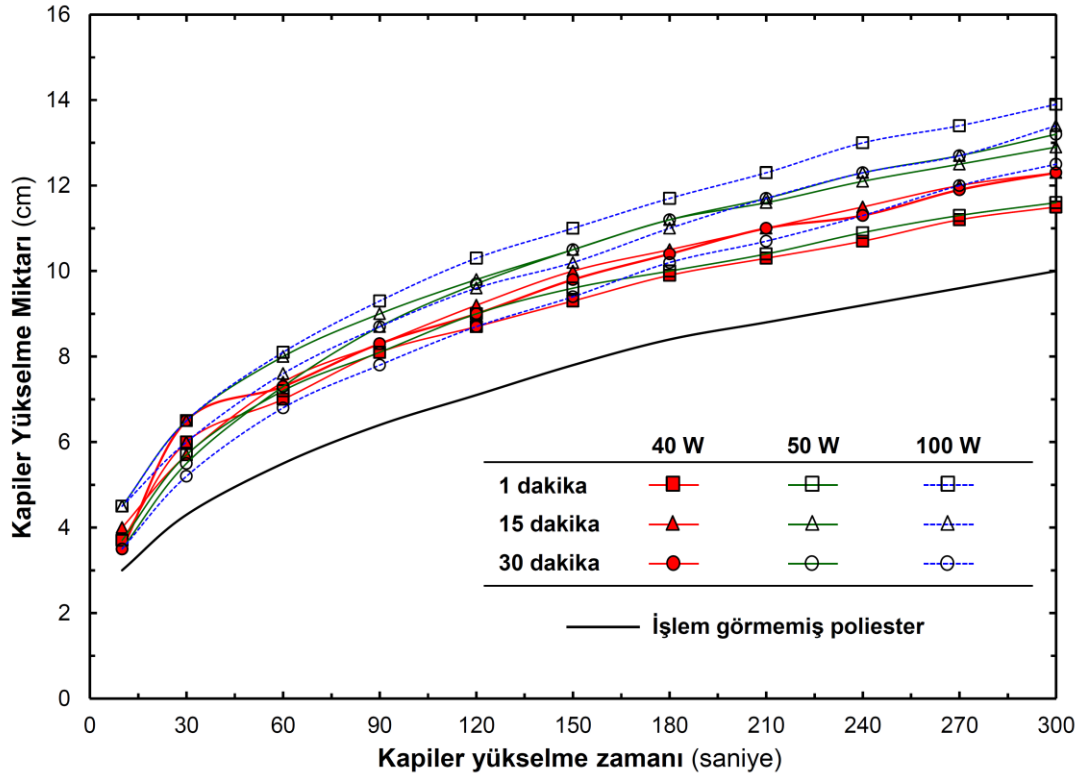
Şekil 6.2 Poliester kumaşlarda etanolamin monomerinin kapiler yükselme (cm) üzerine etkisi

Şekil 6.2’de etanolamin monomeri ile farklı güç ve sürelerde plazma işlemi görmüş poliester kumaşların zamana bağlı kapiler yükselme değerleri verilmiştir. Şekilde görüldüğü üzere kumaşların hidrofiliği plazma işlemlerinden sonra belirgin bir şekilde artış göstermiştir. Plazma işlemiyle 1 dakika sürelerde işlem gören kumaşlarda güç artışına bağlı olarak hidrofilitik artmış gibi görünse de farklı güç parametrelerinde örnekler arasında belirgin bir fark yoktur. Bunun nedeni güç artışı ile birlikte yüzeydeki etanolamin birikmesinin yeni başlamış olmasıdır. Yine uzun işlem sürelerinde güç artışına bağlı hidrofilitik artışları karşılaştırıldığında da belirgin bir fark gözlenmemiştir. Bunun sebebi ise yüksek güç ve sürelerdeki plazma ortamında lifler üzerinde biriken hidrofilitik grupların kırılmasıdır. Etanolamin plazma işleminden sonra hidrofilitik artışı en çok 50 W 30 dk koşullarında işleme tabi tutulan örneklerde gözlenmiştir ve kapiler yükselme 300 saniye sonunda 9 cm yükseklikten 14 cm yüksekliğe çıkarak, işlem görmemiş örneğe göre %60 artış göstermiştir.



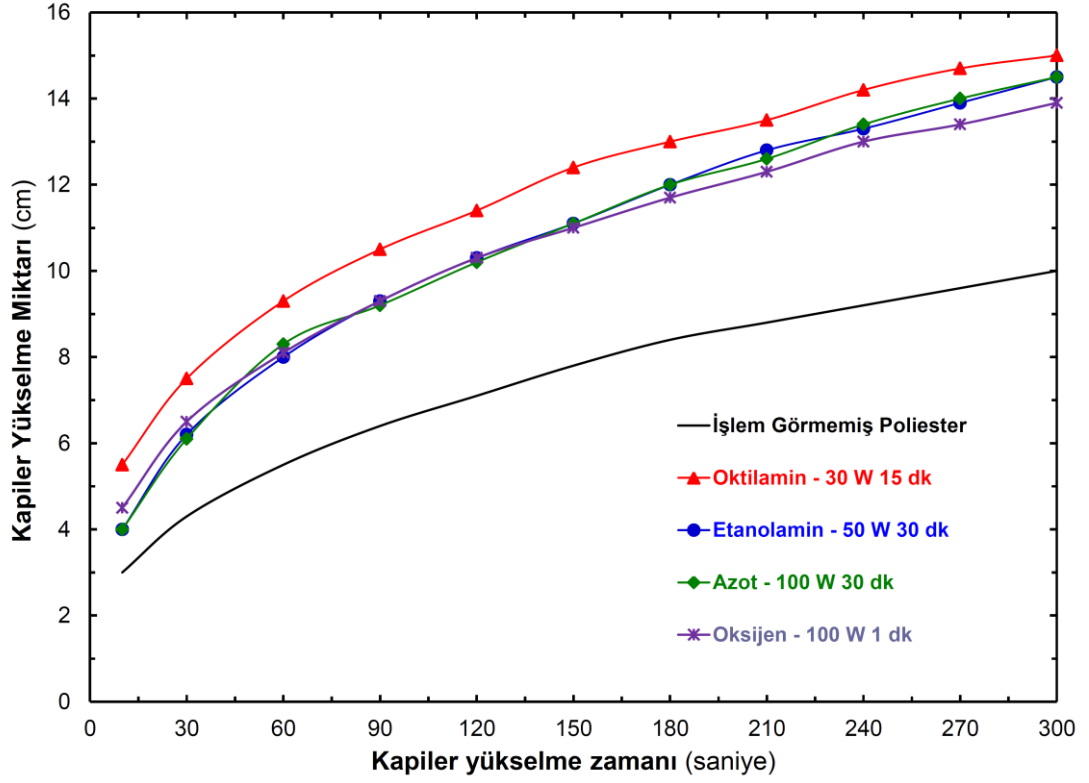
Şekil 6.3 Poliester kumaşlarda oktilamin monomerinin kapiler yükselme (cm) üzerine etkisi

Şekil 6.3'te gösterildiği gibi bütün güç parametrelerinde 30 dakika boyunca işleme tabi tutulan kumaşların kapiler yükselme değerleri, tüm kapiler artış zaman noktalarında birbirine çok yakın olduğu gözlenmiştir. Plazma gücü artışına bağlı olarak belirgin bir kapiler yükselme artışı gözlenmemiştir. Kapiler yükselme zamanının 60. saniyesinde plazma ile tüm güç değişimlerinde 1 dakika işlem görmüş örnekler, işlem görmemiş kumaşlarla karşılaştırıldığında kapiler yükselme miktarlarında artış gözlenirse de bu çok belirgin değildir. Ancak 5 dakika sonunda tüm güç değişimlerinde 15 ve 30 dakika işlem görmüş örnekler işlem görmemiş kumaşlara göre 4-6 cm aralığında değişen bir artış göstermiştir. Oktilamin ile işleme tabi tutulmuş kumaşlarda en fazla hidrofilitik artışı 30 W 15 dk koşullarında elde edilmiştir. Bu örnekler işlem görmemiş örneklerin kapiler yükselme miktarlarıyla karşılaştırıldığında 300 saniye sonunda 6 cm artış göstermiş ve işlem görmemiş örneklere göre %66 oranında kapiler yükselme artışı sağlanmıştır.



Şekil 6.4 Poliester kumaşlarda oksijen ve oktilamin monomerinin kombinasyonunun kapiler yükselme (cm) üzerine etkisi

Şekil 6.4'te ikili işlemde geçirilmiş kumaşların zamana bağlı kapiler yükselme miktarı grafiği verilmiştir. Kumaşlar öncelikle oksijen gazıyla 30-50 ve 100 W plazma güçlerinde 1-15 ve 30 dk işlem görmüş daha sonra oktilamin ile 30 W 15 dk işlem görmüşlerdir. Grafik incelendiğinde tüm işlem koşullarında işlem görmemiş kumaşa göre kapiler yükselmelerde artış gözlenmiştir. Kapiler yükselme zamanının 60. saniyesinde işlem gören kumaşlar karşılaştırıldığında yaklaşık olarak aynı kapiler yükselmenin gerçekleştiği gözlenmiştir. 300 saniye sonunda ise en iyi kapiler yükselme işlem görmemiş kumaşa göre 4 cm fark olan, oksijen ile 100 W 1 dk işlem gördükten sonra oktilamin ile 30 W 15 dk işlem gören örnekte gözlenmiştir. Bu işlem koşullarındaki kapiler yükselme miktarı işlem görmemiş örneklere göre %44'lük bir kapiler yükselme artışına denk gelmektedir. Plazma gücü ve süre artışına bağlı olarak belirgin bir kapiler yükselme artışı gözlenmemiştir.



Şekil 6.5 Tüm koşullar içerisindeki en iyi kapiler yükselme değerleri

Şekil 6.5'te ise tüm plazma işlem koşulları içinde en iyi hidrofilitik artışını gösteren koşulların grafiği verilmiştir. Azot gazı ile işleme tabi tutulmuş kumaşlar arasında en iyi hidrofilitik artışı değerini gösteren kumaşın plazma işlem koşulları 100 W 30 dk'dır. Etanolamin ile işleme tabi tutulmuş örnekler arasında 50 W 30 dk koşullarında işlem görmüş ve 30 W 15 dk oktilamin ile işleme tabi tutulmuş örnekler tüm oktilamin işlemleri içerisinde en iyi sonucu vermiştir. Oksijen ve oktilaminin kombinasyonunda ise en iyi hidrofilitik artışı 100 W 1 dk oksijen sonrası 30 W 15 dk oktilamin plazmasında elde edilmiştir. Tüm koşullar karşılaştırıldığında oktilamin ile 30 W 15 dk işlem görmüş örnek işlem görmemiş kumaşa göre %66'lık bir kapiler yükselme artışı ile en iyi hidrofilitik artışı değerini göstermiştir. Ancak diğer monomer ve gazlarla yapılan işlemlerde de işlem görmemiş kumaşa göre belirgin bir hidrofilitik artışı gözlenmiştir.

6.1.2 Yapay Damarların İslanabilirlik Ölçümü Sonuçları

Düşük frekans plazma sisteminde modifikasyonu yapılan örme poliester yapay damar örneklerinin ıslanabilirliklerindeki değişimi gözlemek amacıyla AATCC 79, ‘Absorbency of Textiles’ standardına göre damla testi yapılmıştır. İşlem görmemiş örme poliester yapay damar örnekleri ve plazma modifikasyonu yapılmış örneklerin ıslanabilirlik değerlendirmesi her cins malzeme için 10 deney yapılarak ve sonuçların aritmetik ortalaması alınarak Tablo 6.1’de karşılaştırılmıştır. Tablo 6.1’de görüldüğü gibi işlem görmemiş yapay damar örnekleri hidrofob yapıdadır. Bu örnekler 5 dakikadan daha fazla bir süre boyunca üzerlerine damlatılan su damlasını emmemiştir. Tüm plazma işlem şartlarında yapay damar örneklerinin ıslanabilirlikleri oldukça iyi oranda artmıştır. İşlem gören tüm örnekler 1 saniyeden daha kısa bir sürede su damlasını emmiştir.

Tablo 6.1 Örme poliester yapay damarların plazma işlem koşullarına göre ıslanabilirlik özellikleri

Örnek	Kullanılan cihaz	İşlem Koşulları	İslanabilirlik (s)
		İşlem görmemiş	> 300
		Oktilamin ile 30 W 15 dk	< 1
Örme poliester yapay damar	PICO LF	Etanolamin ile 50 W 30 dk	< 1
		Oksijen ile 100 W 1 dk + Oktilamin ile 30 W 15 dk	< 1
		Azot ile 100 W 30 dk	< 1

6.1.3 Yapay Damarların Su Tutma Deneyi Sonuçları

Düşük frekans plazma sisteminde modifikasyonu yapılan örme poliester yapay damar örneklerin işlem görmemiş yapay damarlara göre su tutma kapasitelerindeki değişimleri incelemek amacıyla TS 1243-2007, ‘Tekstil Maddelerinde Su Tutma Özelliğinin Tayini’ standardı uygulanmıştır. Deneyler iki tekrarlı olarak yapılmış

Eşitlik 5.1'e göre elde edilen sonuçların aritmetik ortalaması yüzdesel olarak Tablo 6.2'de verilmiştir.

İşlem görmemiş örme poliester yapay damarların su tutma kapasiteleri %11 civarında tespit edilmiştir. İşlem gören yapay damar örnekleri incelendiğinde tüm parametrelerde su tutma kapasiteleri işlem görmemiş örneğe göre artmıştır. Oktilamin ile 30 W güçte 15 dk işleme tabi tutulmuş örneklerin su tutma kapasitesi % 20,2 olarak bulunmuştur. Oksijen ile 100 W güçte 1dk işlem gören ve ardından Oktilamin ile 30 W güçte 15 dk işlem gören örneklerin su tutma kapasiteleri % 23,4 bulunmuştur. Azot gazı ile 100 W güçte 30 dk plazma işlemi gören örneklerin su tutma kapasitesi % 24,4 olarak tespit edilmiş diğer işlem gören örneklerde olduğu gibi işlem görmemiş örneklere göre artış göstermiştir. Plazma ile işlem gören örnekler içerisinde su tutma kapasitelerindeki en fazla artış etanolamin ile 50 W güçte 30 dk işlem gören örnekte gözlenmiştir. Etanolamin ile işlem gören örneğin su tutma kapasitesi % 34,2 olarak hesaplanmıştır. Örneklerin su tutma kapasitelerindeki değişimlerden, genel olarak plazma teknolojisi ile yapay damarların modifikasyonu işleminin başarıya ulaşmış olduğu görülmektedir.

Tablo 6.2 Örme poliester yapay damarların plazma işlem koşullarına göre yüzdesel olarak su tutma özellikleri

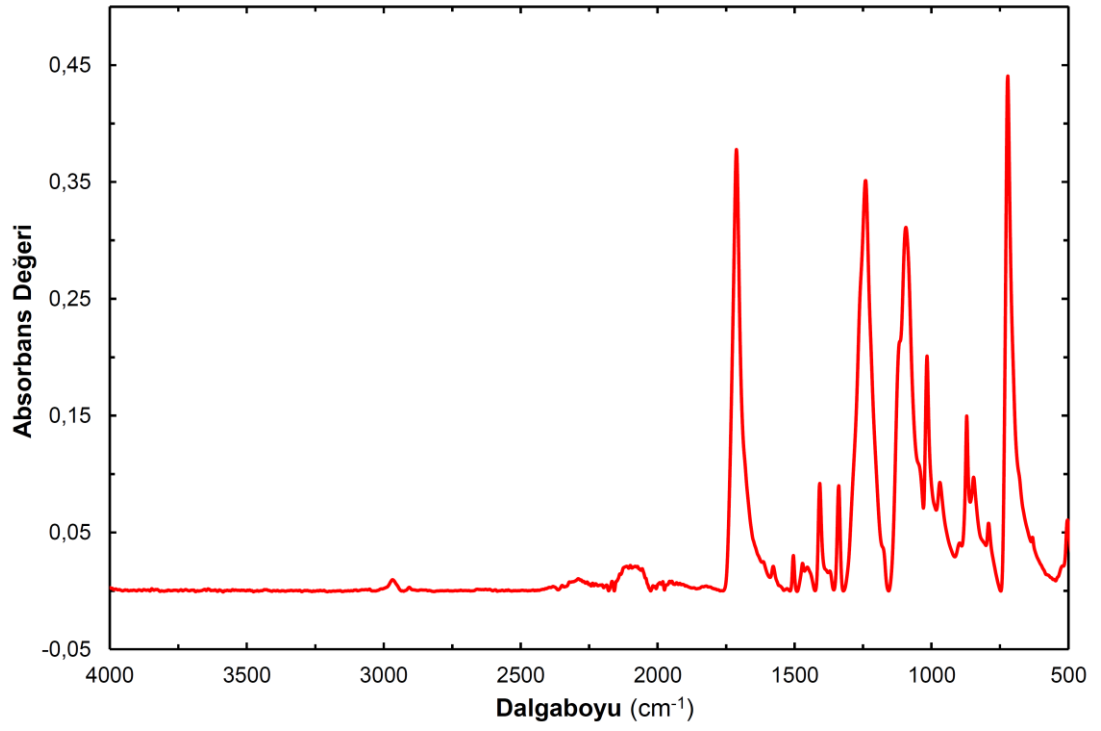
Örnek	Kullanılan cihaz	İşlem Koşulları	Su Tutma (%)
		İşlem görmemiş	11,1
		Oktilamin ile 30 W 15 dk	20,2
Örme poliester yapay damar	PICO LF	Etanolamin ile 50 W 30 dk	34,2
		Oksijen ile 100 W 1 dk + Oktilamin ile 30 W 15 dk	23,4
		Azot ile 100 W 30 dk	24,4

6.2 Fourier Dönüşüm Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) Sonuçları

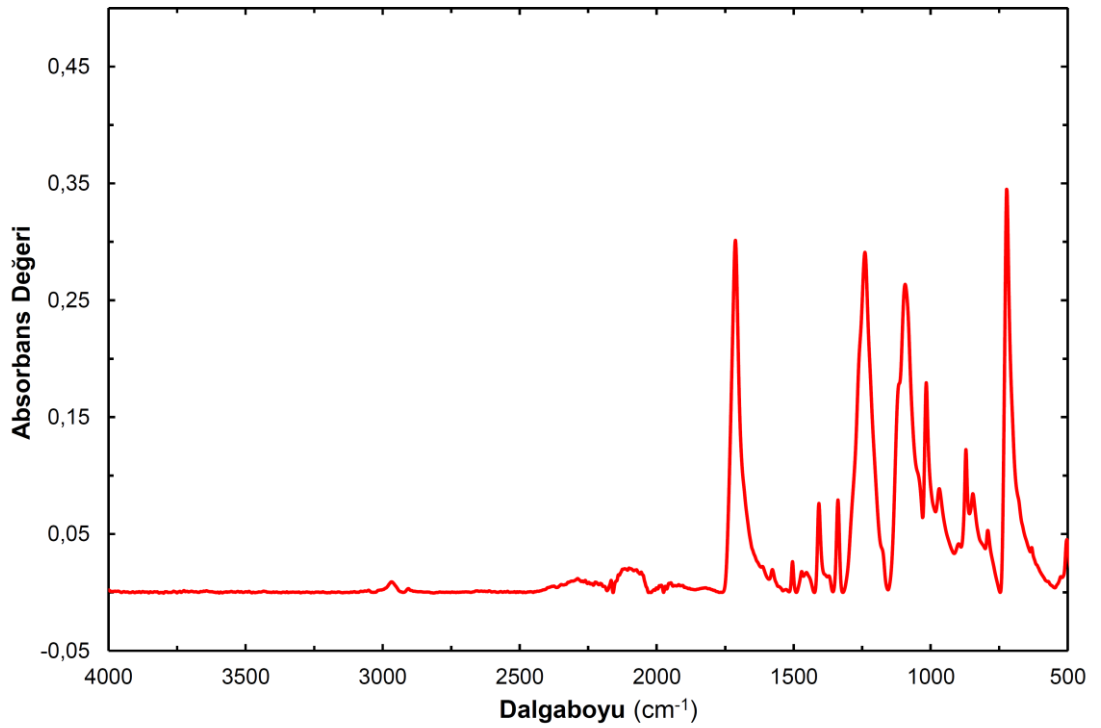
Düşük frekans plazma cihazında çeşitli kimyasal maddelerle, çeşitli güç ve sürelerde modifiye edilen örme poliester yapay damarların yüzey karakterizasyonu için FTIR-ATR analizi yapılmıştır. FTIR-ATR analizine ait spektrumlar Şekil 6.6-6.10'da verilmiştir. İşlem görmemiş poliester malzemeler normal şartlar altında 1175, 1120 ve 1020 cm^{-1} dalga boylarında karakteristik olarak pik verirler. Bu çalışmada ele alınan örneklerin de bu spektrumda pik gösterdiği gözlenmektedir. 1715 cm^{-1} dalga boyunda karbonil (C=O), 1242 cm^{-1} dalga boyunda aromatik ester (C-C-O) ve 1096 cm^{-1} dalga boyunda aromatik ester (O-C-C) titreşimleri gözlenmektedir (Ömeroğulları ve Kut, 2012). 730 cm^{-1} bandında pikin düşüş göstermesi C=O bağında yaşanan deformasyonun plazma sonrası poliester moleküllerinin daha serbest hareket edebildiği anlamına geldiği olarak düşünülmektedir.

Plazma yüzey modifikasyonu sonrası yapay implantlar üzerindeki fonksiyonel grupların değiştiği ve yeni fonksiyonel grupların ortaya çıktığı bilinmektedir. Özellikle amid ve amin gibi azot içerikli monomerler ile yapılan plazma modifikasyonu işlemlerinden sonra amid grupları ortaya çıkar ve bu da hücre yapışmasına olumlu katkı sağlar. 1700-1400 cm^{-1} dalga boyları arasındaki değişimlerde amid/amin gruplarının varlığı bilinmektedir. Plazma modifikasyonu sonrası FTIR-ATR spektrumundaki değişimleri gözlemek oldukça zordur. Şekil 6.10'da amid gruplarına ait karakteristik pikler işlem görmüş yapay damarlarda, işlem görmemiş yapay damarlara göre değişim gösterdiği gözlenmiştir. XPS analizleri de bu bilgiyi desteklemektedir.

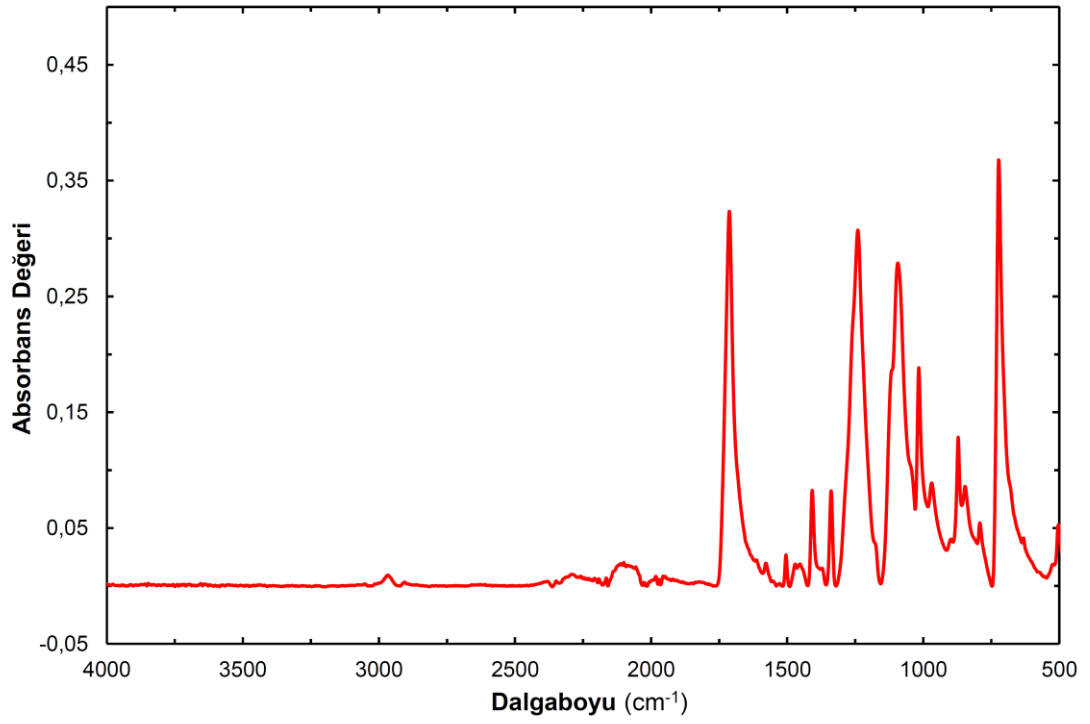
Literatüre bakıldığında hidrofilitik artışına bağlı olarak hücre ve gerekli proteinlerin emilimindeki gelişim, hidroksil grupları ($-\text{CH}_2\text{OH}$) gibi oksijen içeren ve amid/amin grupları ($-\text{CONH}_2/-\text{CH}_2\text{NH}_2$) gibi azot içeren grupların artışına bağlı olarak sağlanmaktadır. (Steele ve diğer., 1995; Lee, Jung, Kang ve Lee, 1994)



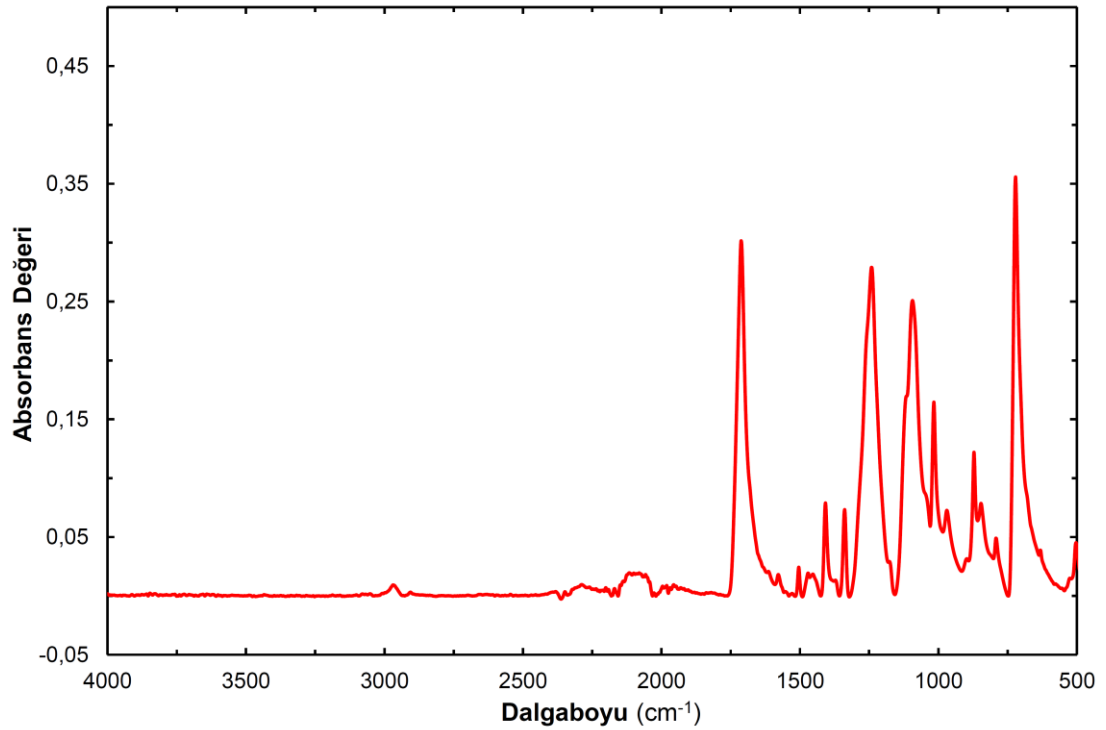
Şekil 6.6 İşlem görmemiş örne poliester yapay damarların FTIR-ATR spektrumu



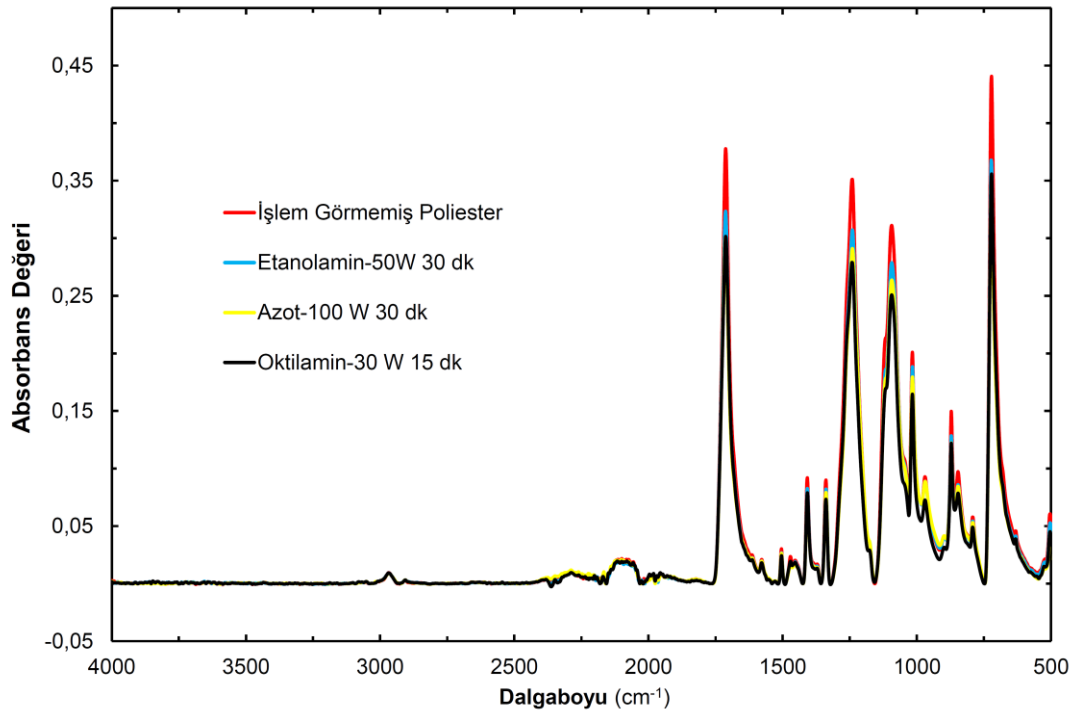
Şekil 6.7 Azot gazı ile 100 W 30 dk plazma işlemi yapılmış örne poliester yapay damarların FTIR-ATR spektrumu



Şekil 6.8 Etanolamin monomeri ile 50 W 30 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların FTIR-ATR spektrumu



Şekil 6.9 Oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların FTIR-ATR spektrumu



Şekil 6.10 Plazma işlemi görmüş ve işlem görmemiş örme poliester yapay damarların FTIR-ATR spektrumu

760-900 cm^{-1} dalga boyları arasındaki değişimlerin C-H bağlarındaki esnmeden kaynaklandığı düşünülmektedir. 1000-1100 cm^{-1} dalga boyları arasındaki değişimler de C-O-C titreşimine denk gelmektedir. 1250-1300 cm^{-1} dalga boyları arasındaki değişimler de C-C gerilme titreşimini gösterir (Lianc ve Krimm, 1956). Şekil 6.6-6.10 incelendiğinde 1400-1700 cm^{-1} dalga boyları arasındaki amin grupları artışı gözlenebilmektedir ancak plazma modifikasyonu işlemlerinin yüzey işlemleri sınıfına girmesi sebebiyle ve nano boyutta yüzey modifikasyonu gerçekleştirildiği için FTIR-ATR analizi sonuçları işlem sonrası değişimleri tam olarak incelemeye olanak sağlayamamaktadır. Çünkü plazma işlemi, kullanılan malzemenin sadece üst atomik katmanını, yani yaklaşık maksimum 100Å derinliğe kadar, modifiye eder. Bu nedenle malzemelerin elementel analizi için XPS analizinden yararlanılmıştır.

6.3 X Işını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) Sonuçları

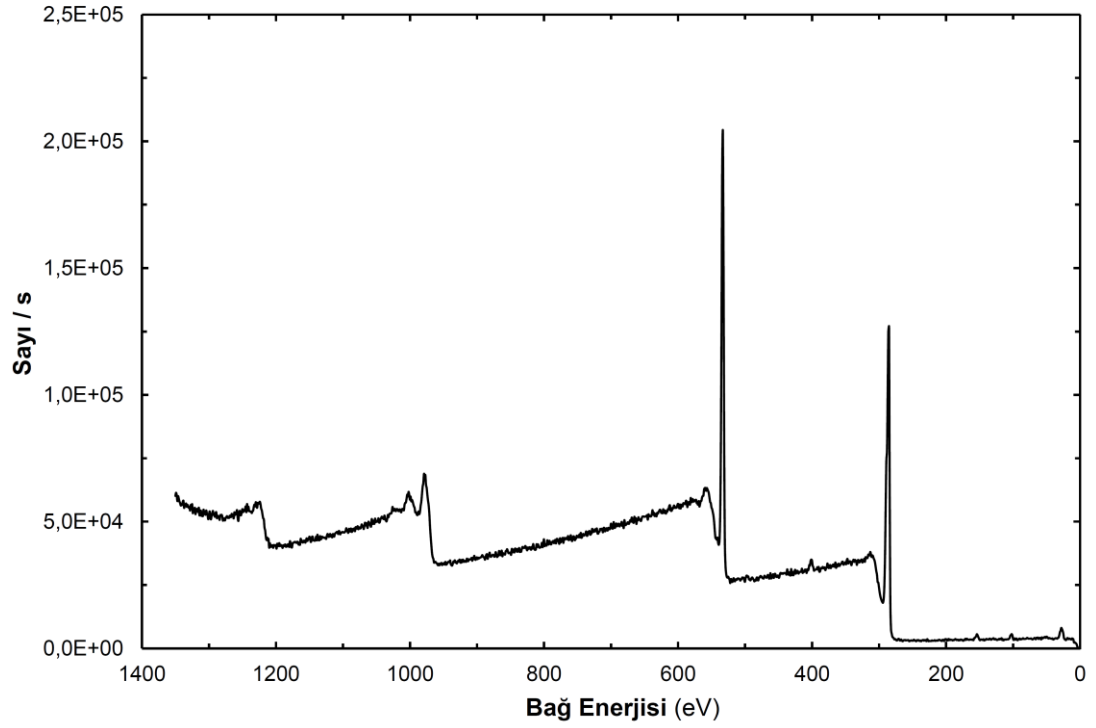
Tablo 6.3 işlem görmemiş, işlem görmüş ve işlem gördükten sonra UV sterilizasyonu yapılmış örneklerin sayısal XPS sonuçlarını göstermektedir. Deneysel

sonuçlar C1s, O1s ve N1s elementlerinin detaylı taramalarını ve işlem görmemiş örneğe göre karşılaştırmalarını içermektedir. Düşük güven aralığında elde edilen değerler ihmal edilmiştir. Tüm örnekler karbon ve oksijen varlığı göstermiştir ancak işlem görmüş örnekler aynı zamanda azot varlığı da göstermiştir. Tabloda görüldüğü gibi UV sterilizasyonu işlemi de ayrıca yüzeyin kimyasal modifikasyonuna katkıda bulunmuştur.

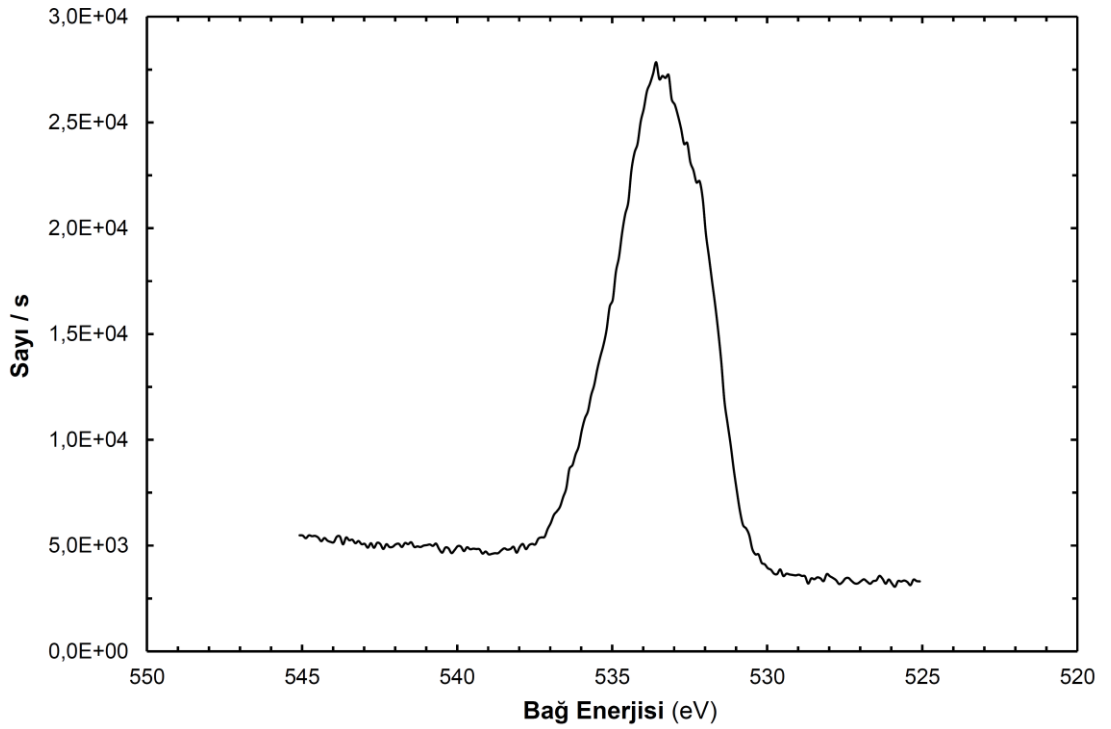
Tablo 6.3 İşlem görmemiş, işlem görmüş ve UV sterilizasyonu yapılmış işlem görmüş örneklerin elementel kompozisyonu

Örnekler	O1s(%)	C1s(%)	N1s(%)
İşlem görmemiş	23,36	75,51	-
İşlem görmemiş+UV	22,85	74,03	1,21
OA ile işlem görmüş	28,47	67,68	1,44
OA ile işlem görmüş+UV	25,46	70,85	2,37
EA ile işlem görmüş	29,75	66,91	1,75
EA ile işlem görmüş+UV	27,4	68,49	2,08
N ₂ ile işlem görmüş	32,17	64,53	1,39
N ₂ ile işlem görmüş+UV	30,03	65,35	3,26
O ₂ ve Oktilamin ile işlem görmüş	6,92	91,66	1,42
O ₂ ve Oktilamin ile işlem görmüş+UV	10,47	86,59	2,16

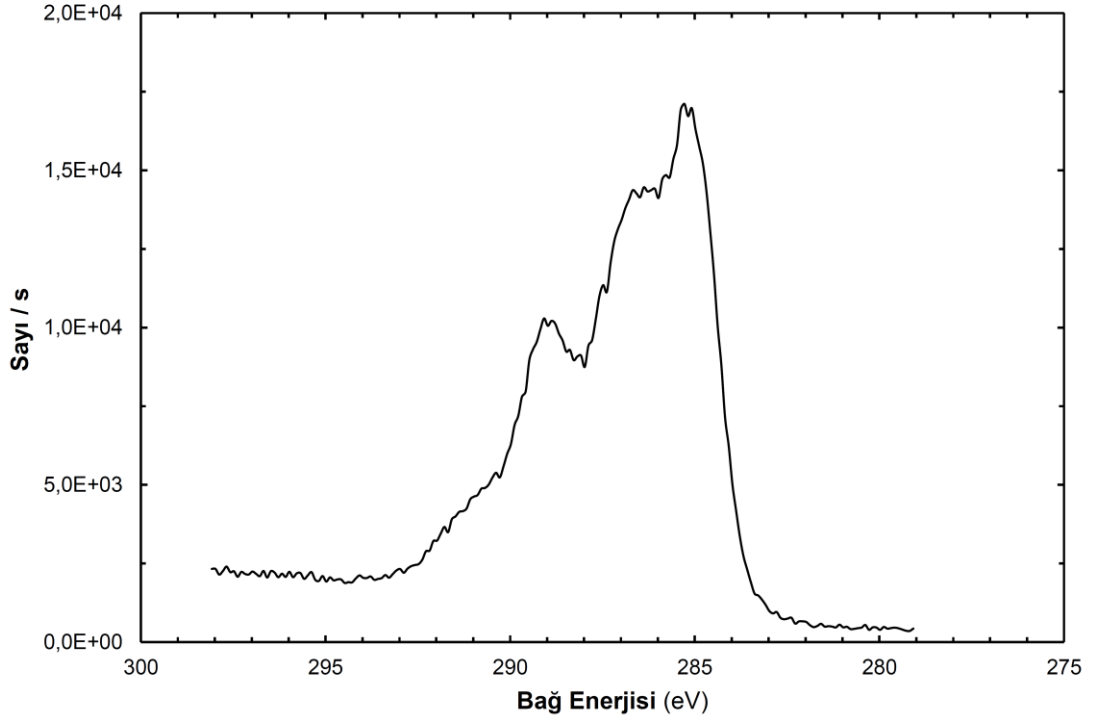
Etanolamin monomeri ile 50 W güçte 30 dk işlem görmüş poliestere yapay damar örneğinin genel tarama grafiği Şekil 6.11’de verilmiştir. Grafikte 533 eV bağlanma enerjisinde oksijen, 286 eV bağlanma enerjisinde karbon ve 401 eV bağlanma enerjisinde azot atomları varlığı tespit edilmiştir. Örneğin elementel kompozisyonu incelendiğinde Şekil 6.12’de oksijen grafiği verilmiştir ve O-C=O, C-O-C bağları gözlenmiştir. Şekil 6.13’deki karbon grafiğinde C-C, C-H bağlarından kaynaklandığı görülmüştür. Şekil 6.14 incelendiğinde azot gruplarında da işlem görmemiş örneğe göre belirgin bir artış olduğu belirlenmiştir.



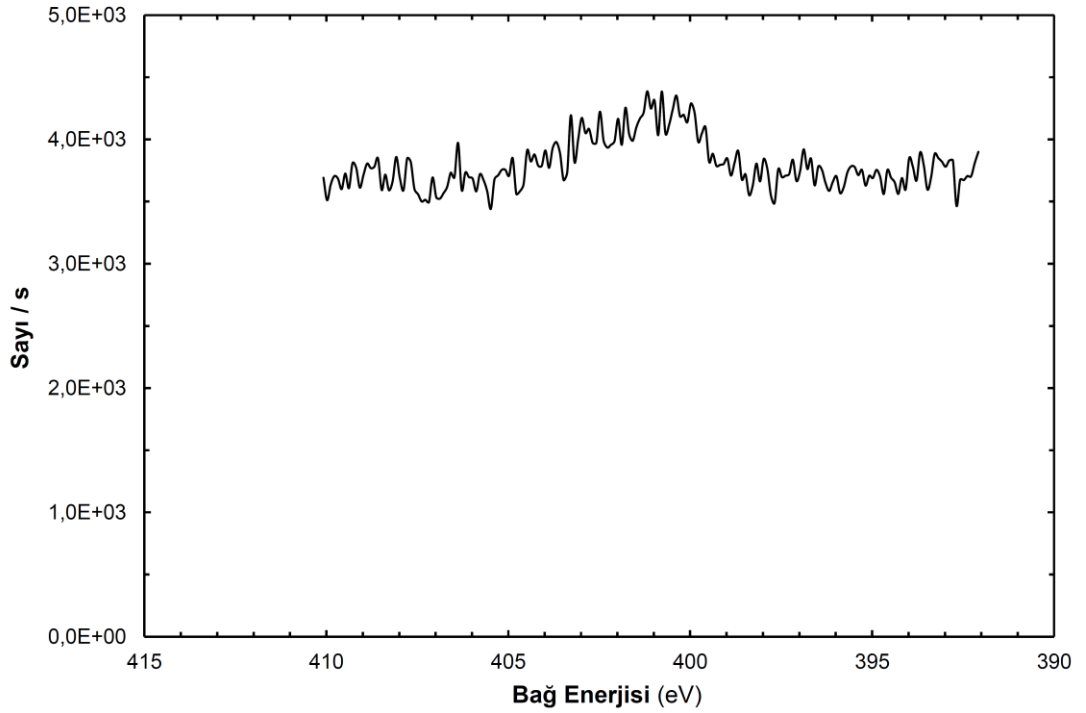
Şekil 6.11 Etanolamin monomeri ile 50 W 30 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların genel taraması



Şekil 6.12 Etanolamin monomeri ile 50 W 30 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların elemental analizinde oksijen grafiği

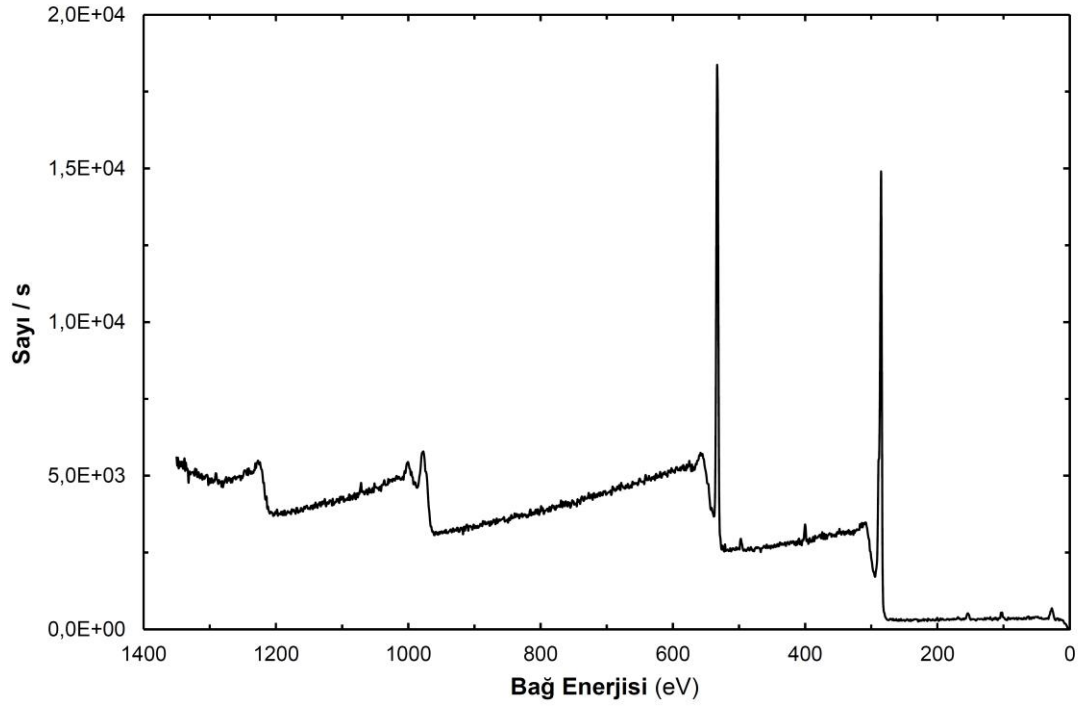


Şekil 6.13 Etanolamin monomeri ile 50 W 30 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların elementel analizinde karbon grafiği

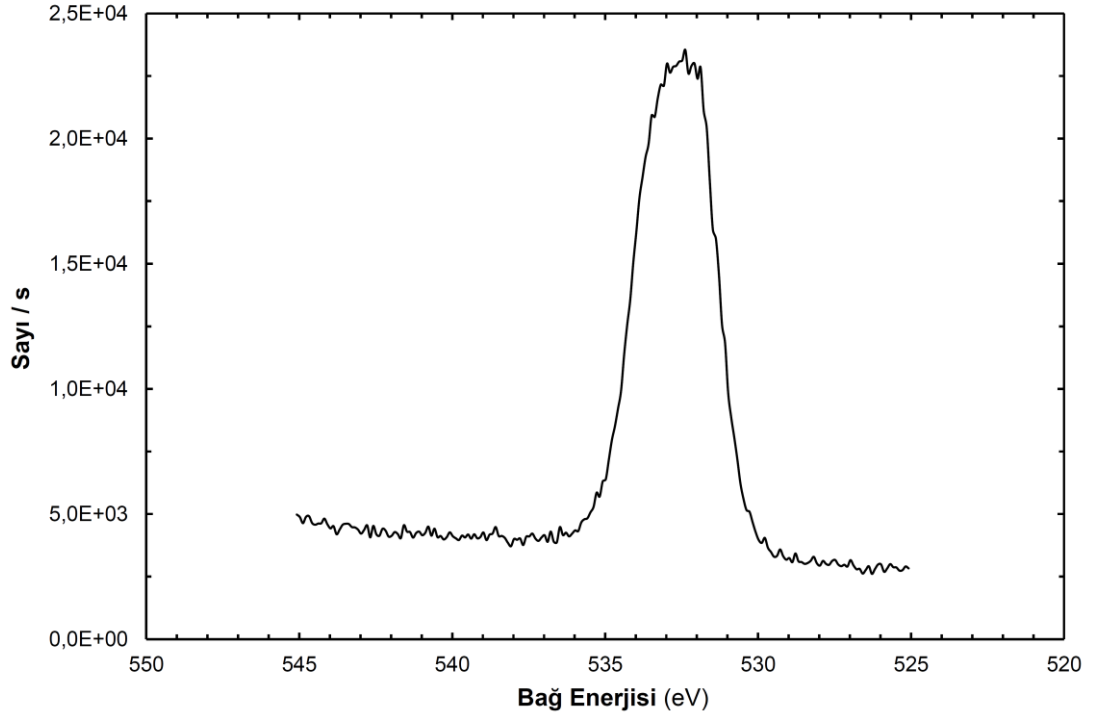


Şekil 6.14 Etanolamin monomeri ile 50 W 30 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların elementel analizinde azot grafiği

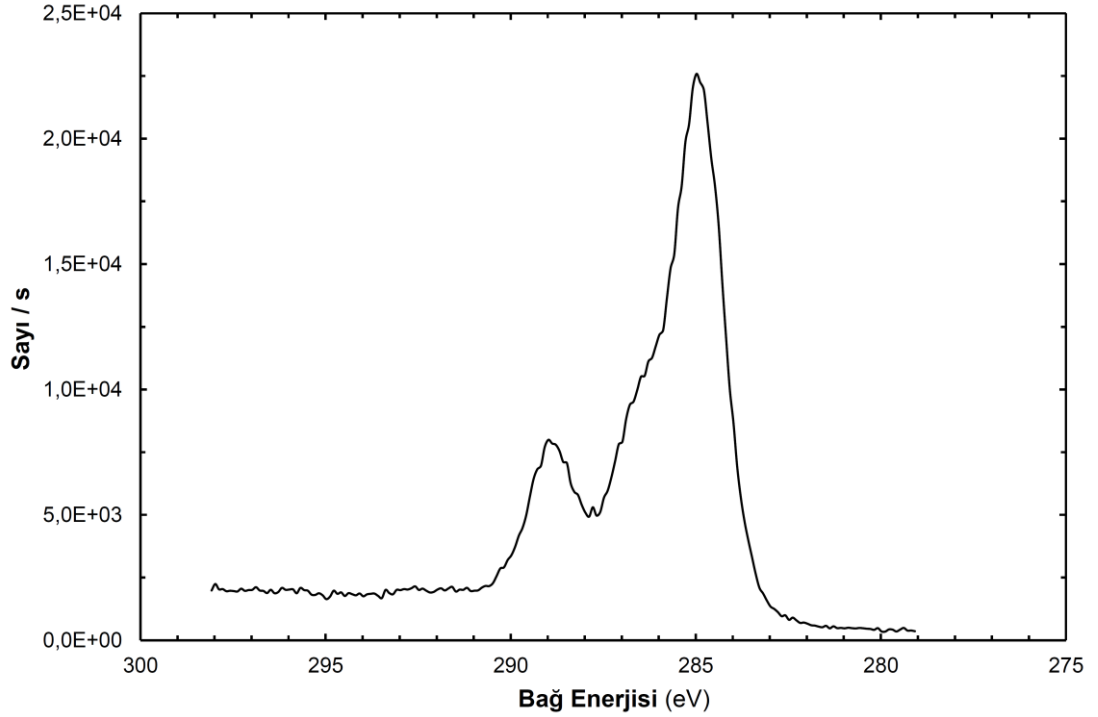
Etanolamin ile işlem gördükten sonra UV sterilizasyonu yapılan örneğin yüzeyinin genel taraması Şekil 6.15'te verilmiştir. 532 eV bağlanma enerjisinde oksijen, 285 eV bağlanma enerjisinde karbon ve 200 eV bağlanma enerjisinde azot varlığı gözlenmiştir. Oksijen ve azot işlem görmemiş örneğe göre artış göstermiştir. Örneğin elementel analizi incelenmiş ve Şekil 6.16'da oksijen grafiği incelendiğinde O-C=O ve C-O-C bağları görülmüş yine karbon spektrumunda C-C ve C-H bağları görülmüştür. Oksijen oranında işlem görmemiş örneğe göre artış gözlenmiştir yeni azot grupları ortaya çıkmıştır. Ayrıca aynı şartlarda işlem görüp sterilizasyon işlemi uygulanmayan örneğe göre oksijen ve azot oranındaki artış daha fazla olmuştur böylece UV sterilizasyonu işleminin hidrofilitik artışına olumlu katkıları da tespit edilmiştir.



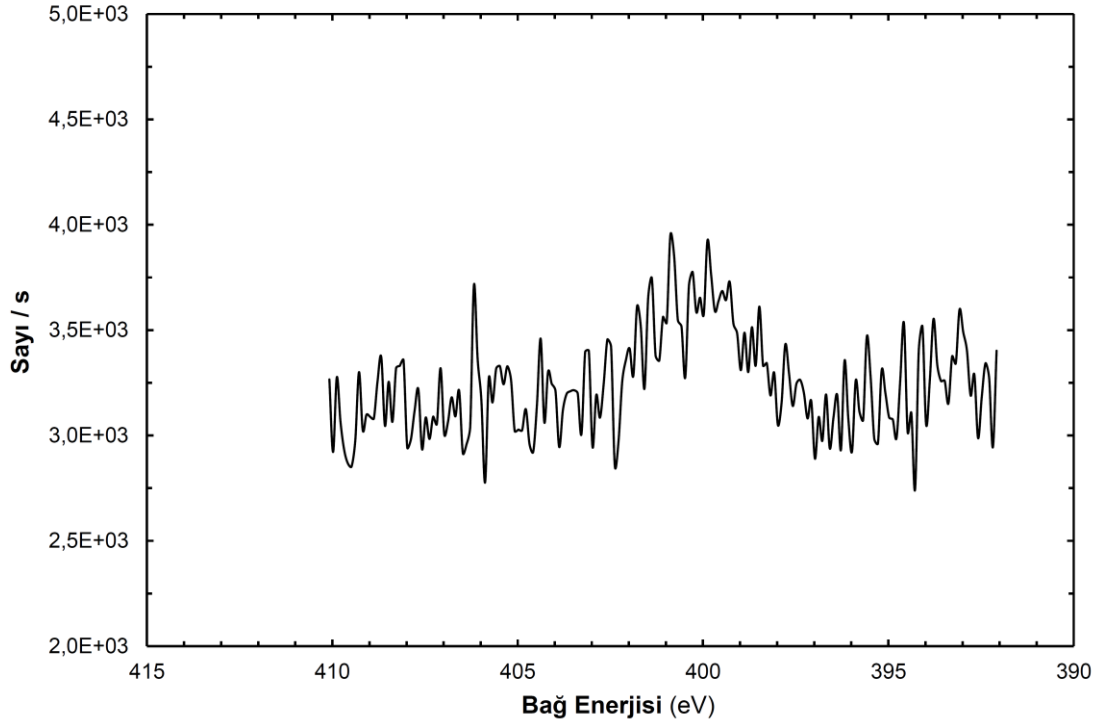
Şekil 6.15 Etanolamin monomeri ile 50 W 30 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların genel taraması



Şekil 6.16 Etanolamin monomeri ile 50 W 30 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde oksijen grafiği

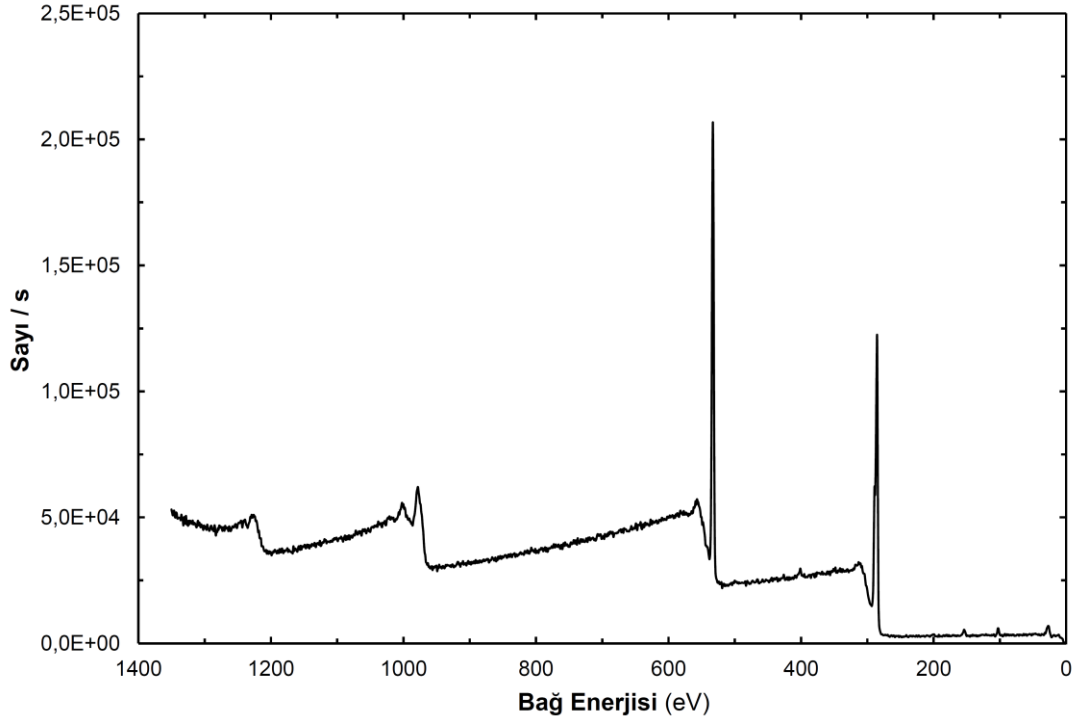


Şekil 6.17 Etanolamin monomeri ile 50 W 30 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde karbon grafiği

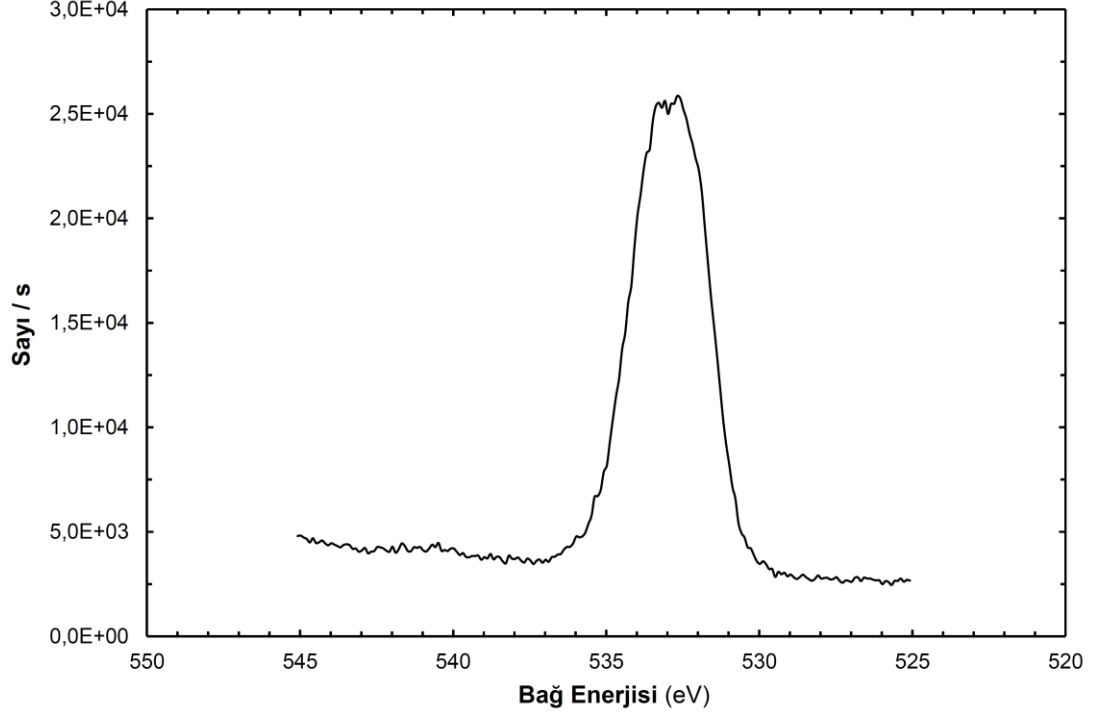


Şekil 6.18 Etanolamin monomeri ile 50 W 30 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde azot grafiği

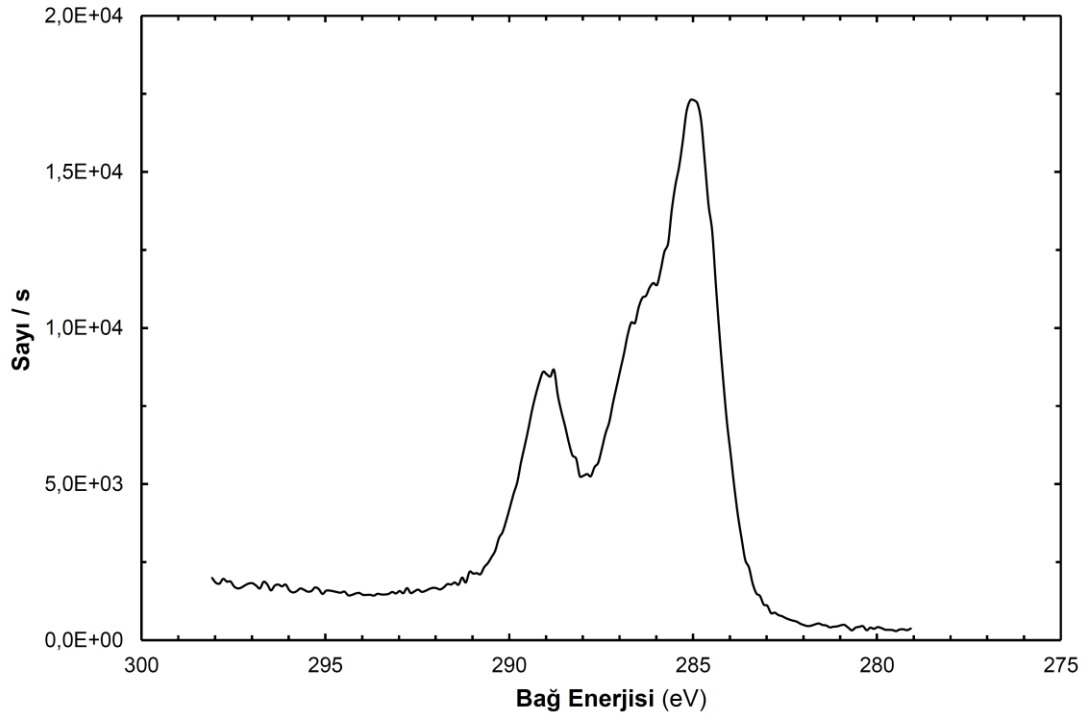
Şekil 6.19'da Azot gazı ile 100 W güçte 30 dk işlem görmüş yapay damar örneklerinin yüzeylerinin genel tarama grafiği verilmiştir. İşlem görmemiş örnekte gözlenmeyen azot grupları gözlenmiş ve oksijen oranında artış tespit edilmiştir. Elementel analizleri incelendiğinde Şekil 6.20'de O1s taramasından C-O-C ve O-C=O bağları gözlenmektedir. Yine Şekil 6.21'de C1s taramasında C-H ve C-C grupları görülmektedir.



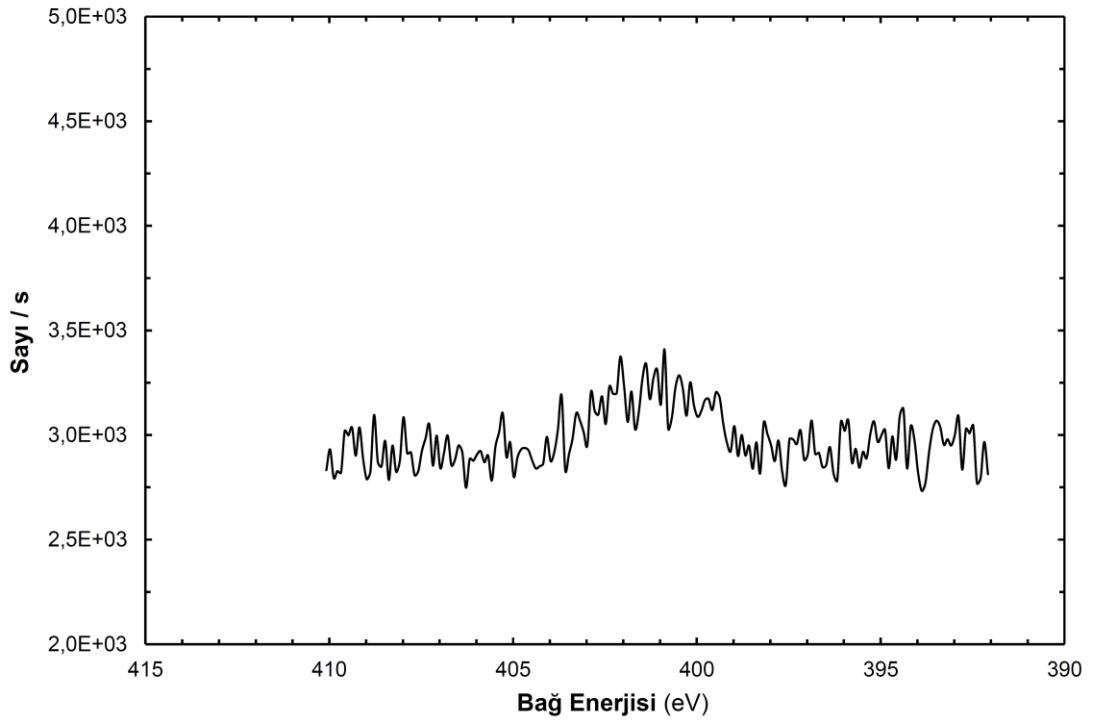
Şekil 6.19 Azot gazı ile 100 W 30 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların genel taraması



Şekil 6.20 Azot gazı ile 100 W 30 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların elementel analizinde oksijen grafiği

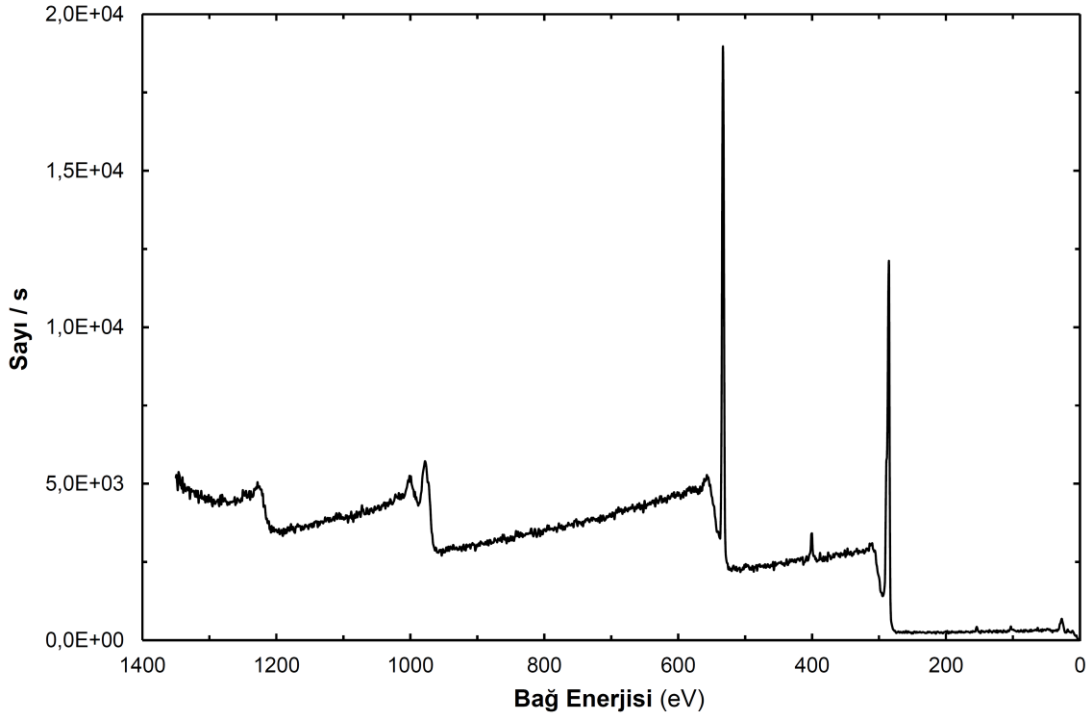


Şekil 6.21 Azot gazı ile 100 W 30 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların elementel analizinde karbon grafiği

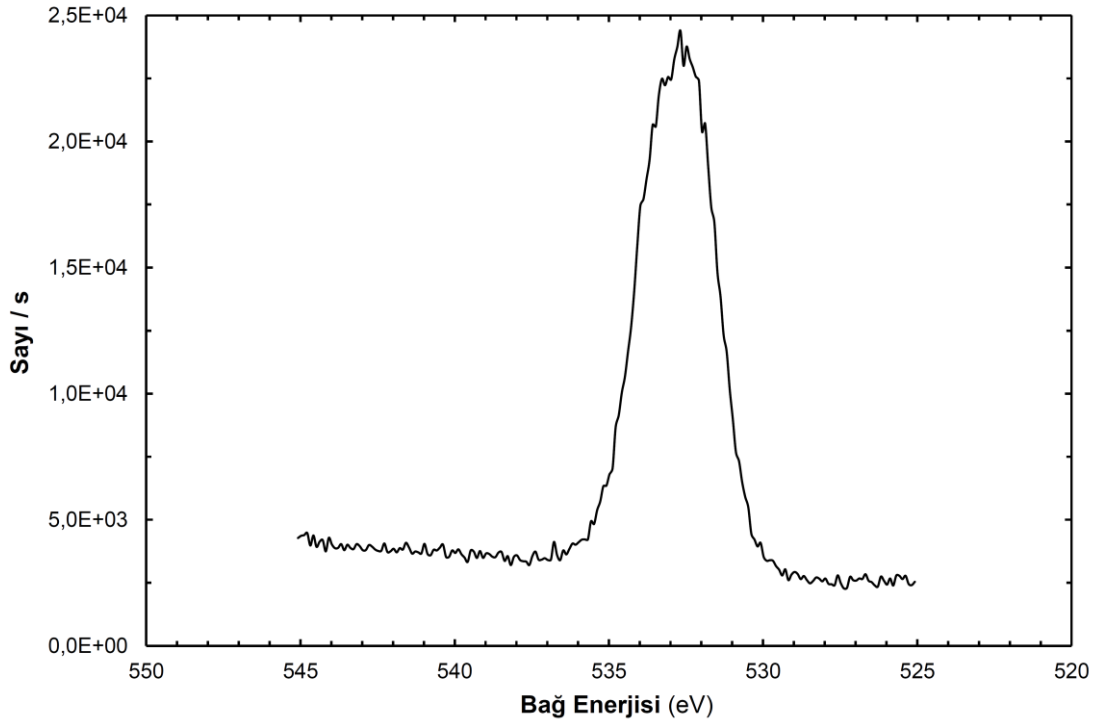


Şekil 6.22 Azot gazı ile 100 W 30 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların elementel analizinde azot grafiği

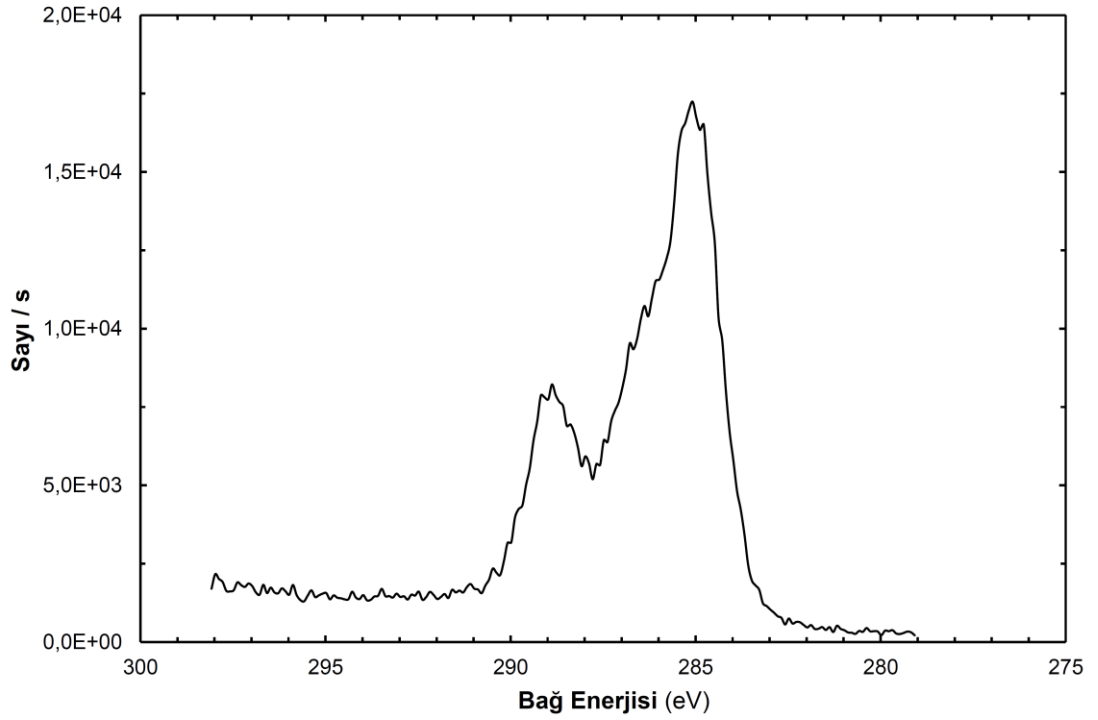
Azot gazı ile 100 W güçte 30 dk işlem gördükten sonra UV sterilizasyonu yapılmış yapay damar örneklerinin yüzey genel taraması Şekil 6.23’de verilmiştir. 532 eV bağlanma enerjisinde oksijen, 285 eV bağlanma enerjisinde karbon ve 400 eV bağlanma enerjisinde azot grupları tespit edilmiştir. İşlem görmemiş ve plazma modifikasyonu yapılmış ancak UV sterilizasyonu yapılmamış örnekler göre oksijen ve azot miktarlarında artış gözlenmiştir. Şekil 6.24’te C-O-C ve O-C=O gruplarının oluştuğu tespit edilmiş ve Şekil 6.25 C1s spekturumunda C-C ve C-H bağları gözlenmiştir. İşlem görmeyen örneğin tersine azot içeren gruplar oluşmuştur. UV sterilizasyonunun yüzey modifikasyonuna olumlu etkileri bu işlem koşullarında gözlenmiştir.



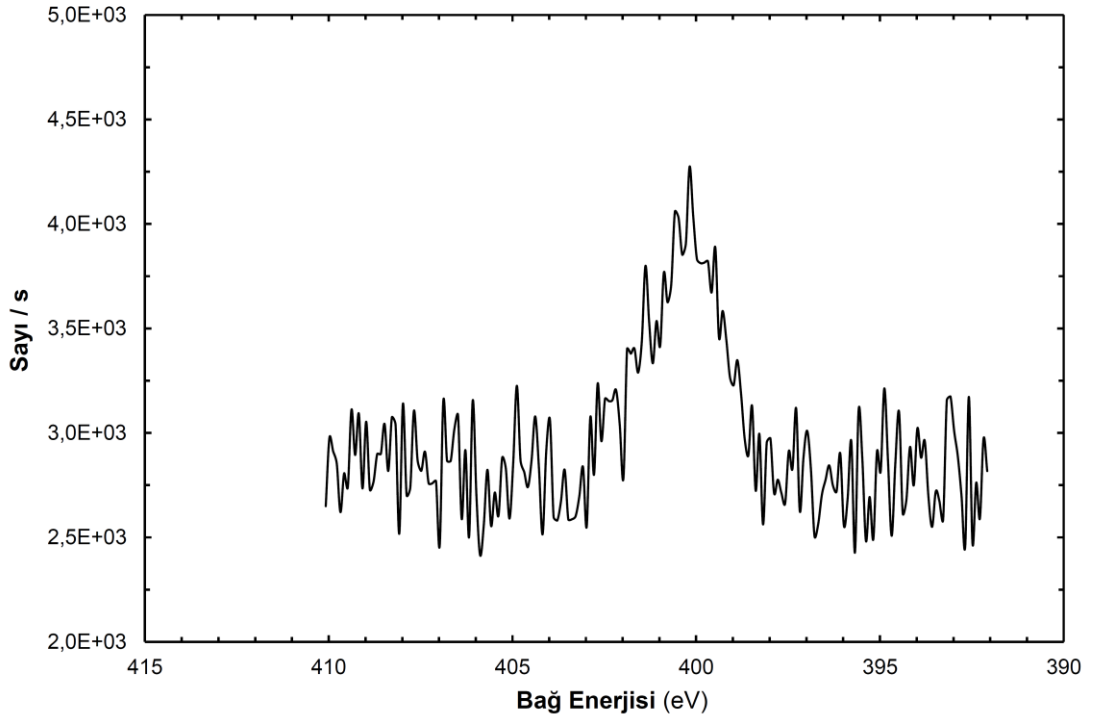
Şekil 6.23 Azot gazı ile 100 W 30 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örnekte poliester yapay damarların genel taraması



Şekil 6.24 Azot gazı ile 100 W 30 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde oksijen grafiği

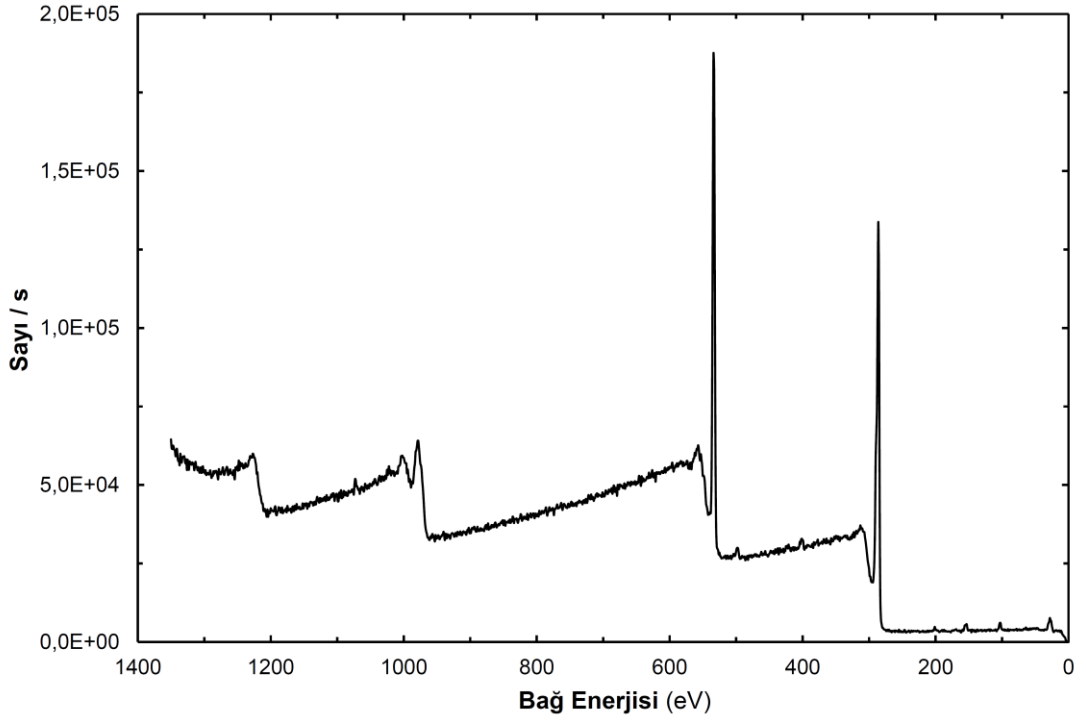


Şekil 6.25 Azot gazı ile 100 W 30 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde karbon grafiği

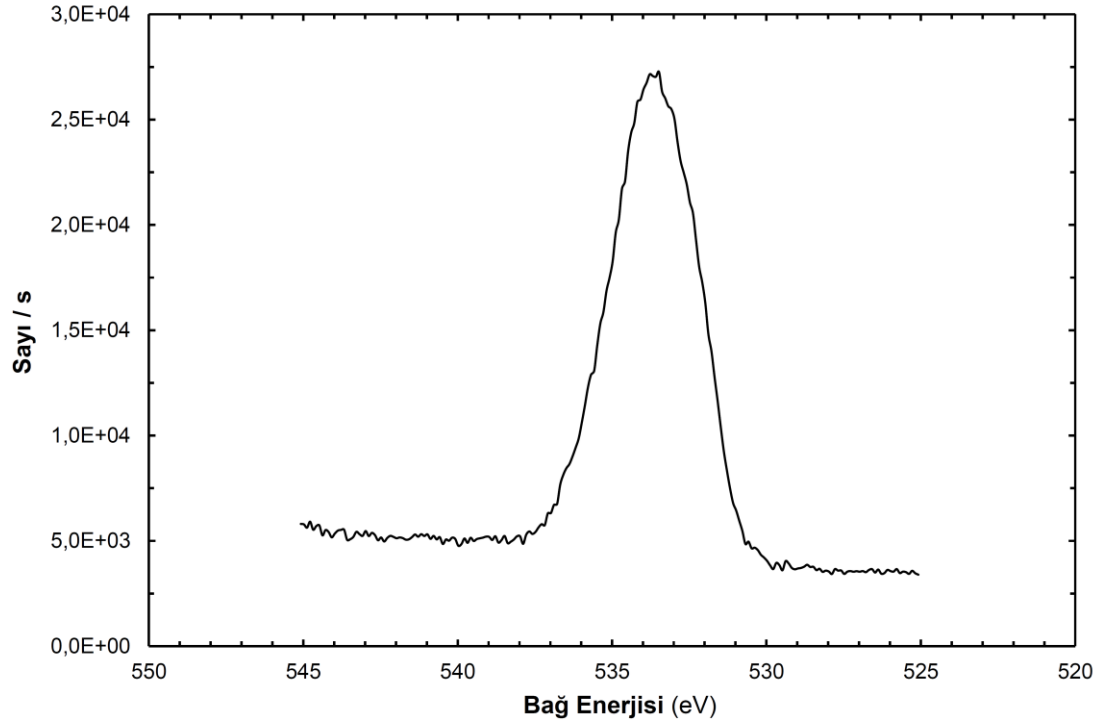


Şekil 6.26 Azot gazı ile 100 W 30 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde azot grafiği

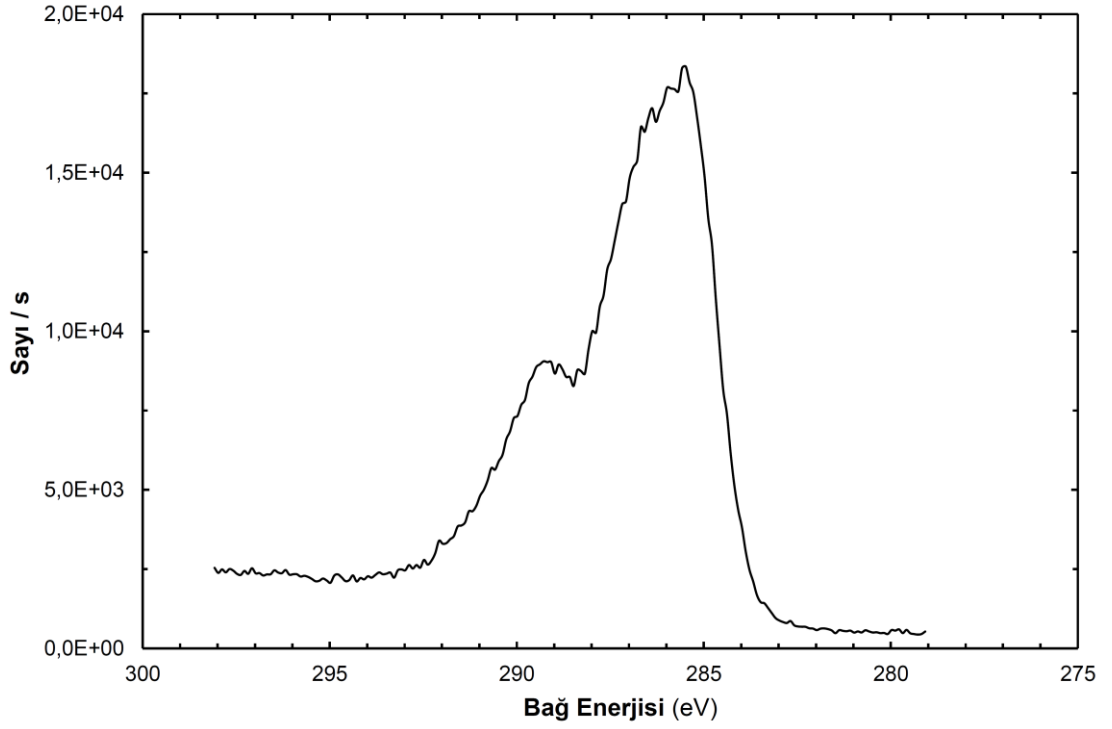
Oktilamin ile 30 W güçte 15 dk işlem gören yapay damar örneklerinin yüzeylerinin genel tarama grafiği Şekil 6.27'de verilmiştir. 533 eV bağlanma enerjisinde O1s, 286 eV bağlanma enerjisinde C1s ve 400 eV bağlanma enerjisinde N1s spektrumları gözlenmiştir. Şekil 6.28'de O1s spektrumu incelendiğinde C-O-C ve O-C=O grupları görülmektedir. Şekil 6.29'da C1s spektrumunda C-C ve C-H bağları gözlenmektedir. İşlem görmemiş örneklere göre oksijen miktarında artış olmuştur ve yeni azot içeren gruplar oluşmuştur.



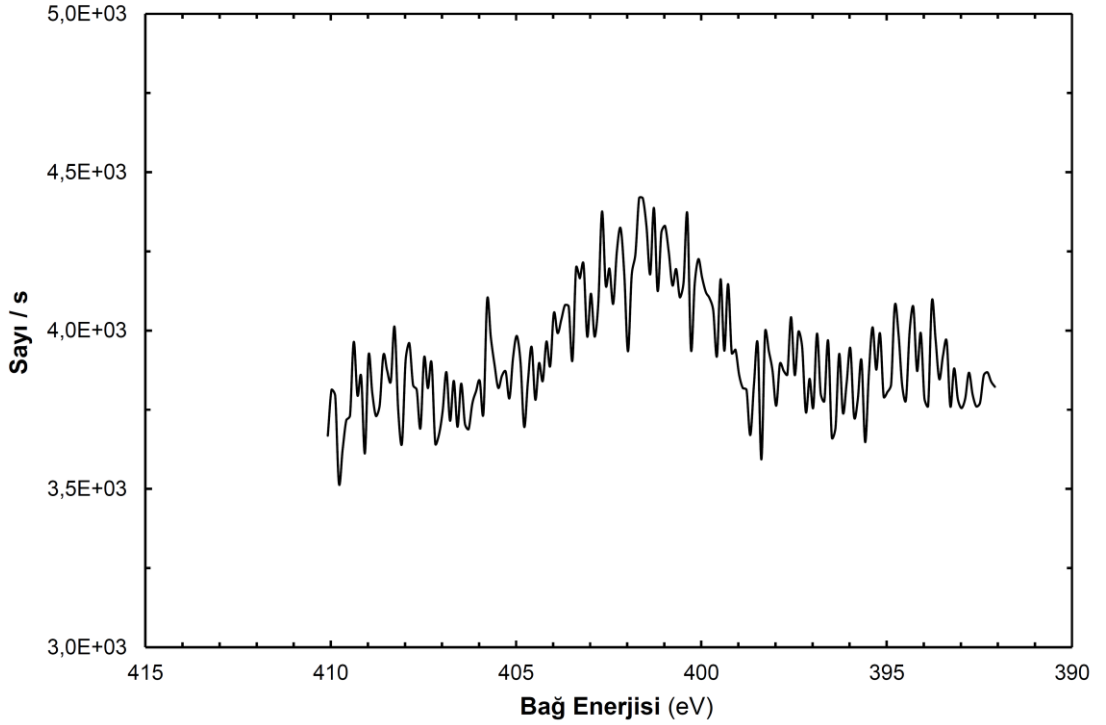
Şekil 6.27 Oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların genel taraması



Şekil 6.28 Oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların elementel analizinde oksijen grafiği

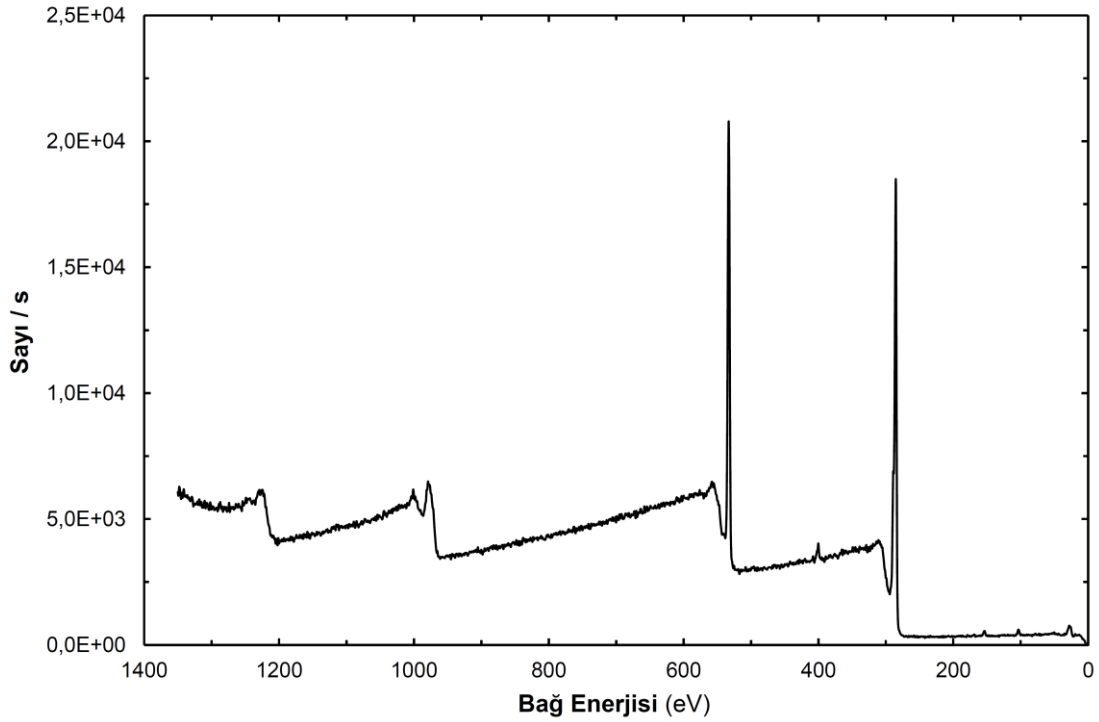


Şekil 6.29 Oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların elementel analizinde karbon grafiği

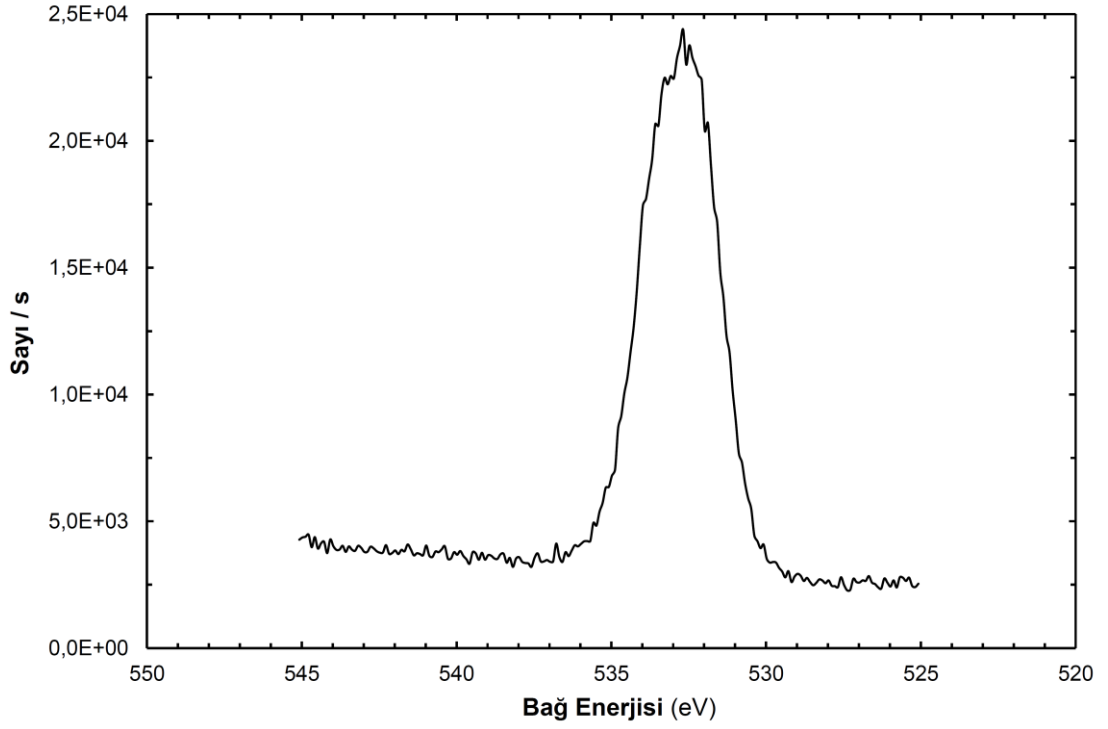


Şekil 6.30 Oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların elementel analizinde azot grafiği

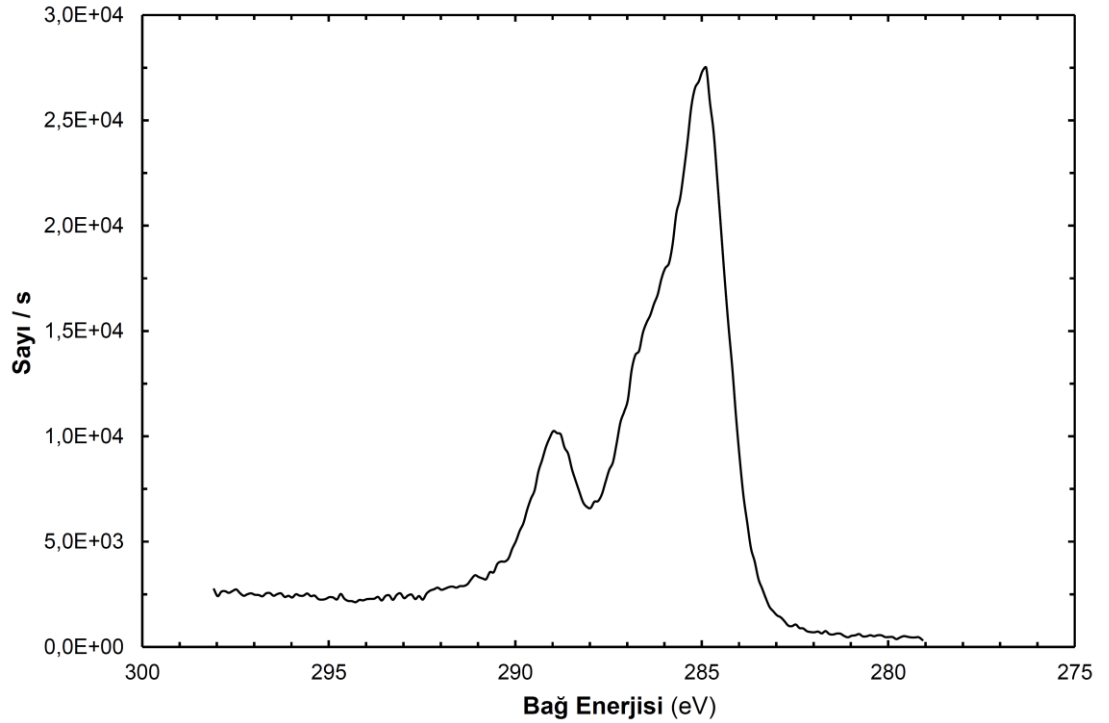
Oktilamin ile 30 W güçte 15 dk işlem gördükten sonra UV sterilizasyonu yapılmış örneklerin yüzeylerinin genel tarama grafiği Şekil 6.31’de verilmiştir. 533 eV bağlanma enerjisinde oksijen, 285 eV bağlanma enerjisinde karbon ve 400 eV bağlanma enerjisinde azot varlığı göstermiştir. Örneklerin elementel analizinde Şekil 6.32’de O1s spektrumu verilmiştir. Burada C-O-C ve O-C=O grupları tespit edilmiştir. Şekil 6.33’te C1s spektrumu incelendiğinde ise C-C ve C-H bağlarına rastlanmıştır. İşlem görmemiş örnekten farklı olarak azot içeren gruplar tespit edilmiş N1s spektrumu Şekil 6.34’te verilmiştir. UV sterilizasyonunun oksijen ve azot artış miktarlarına olumlu etkileriyle hidrofilitik artışına katkı sağladığı tespit edilmiştir.



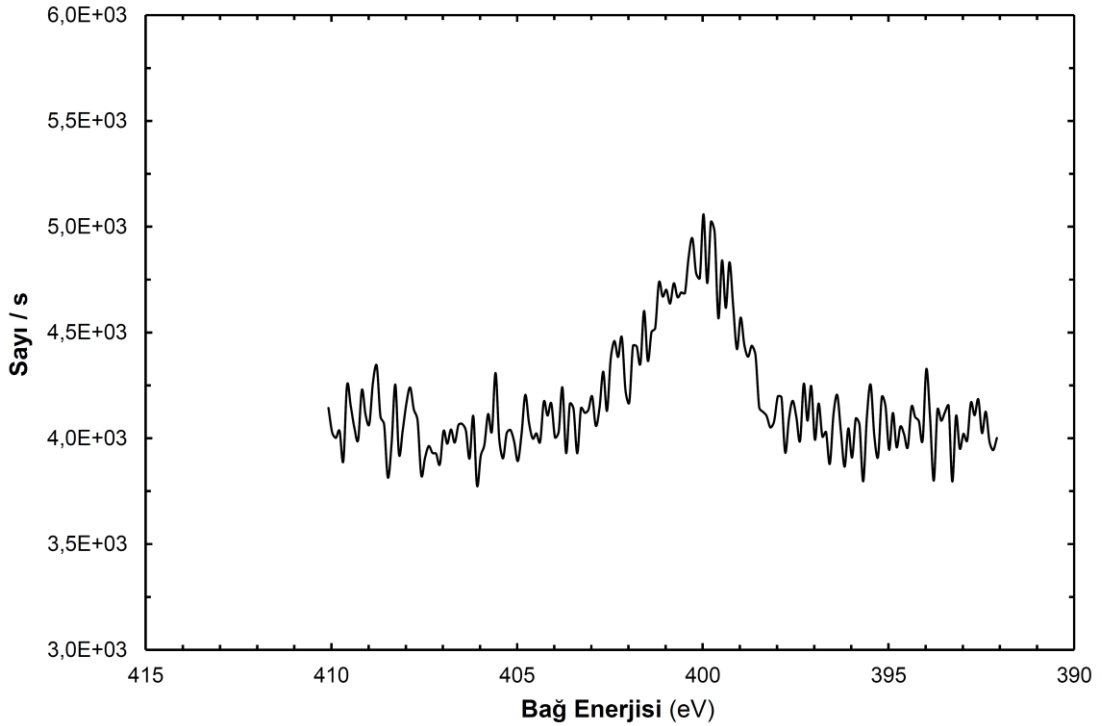
Şekil 6.31 Oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların genel taraması



Şekil 6.32 Oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde oksijen grafiği

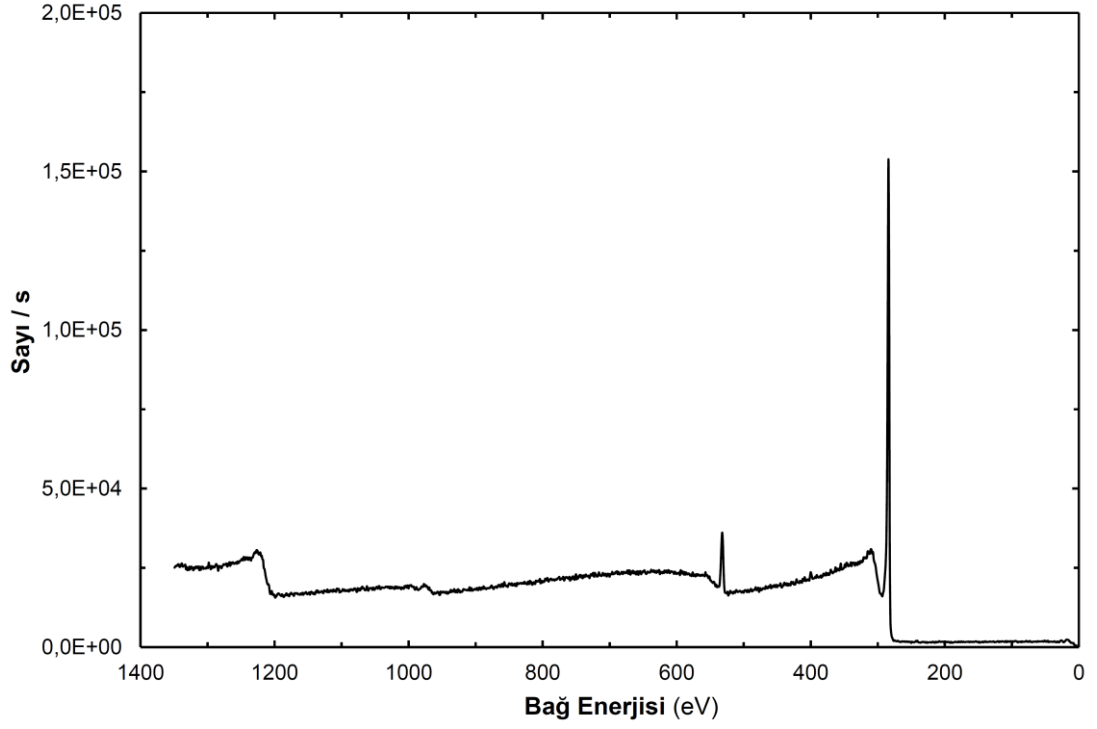


Şekil 6.33 Oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde karbon grafiği

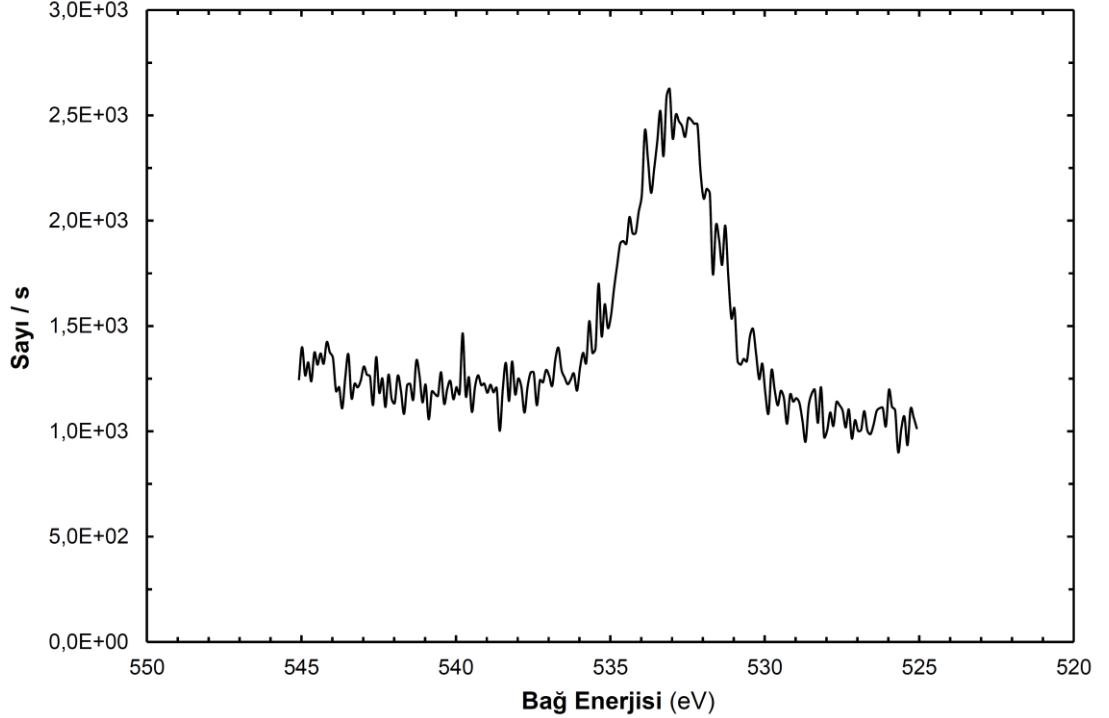


Şekil 6.34 Oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde azot grafiği

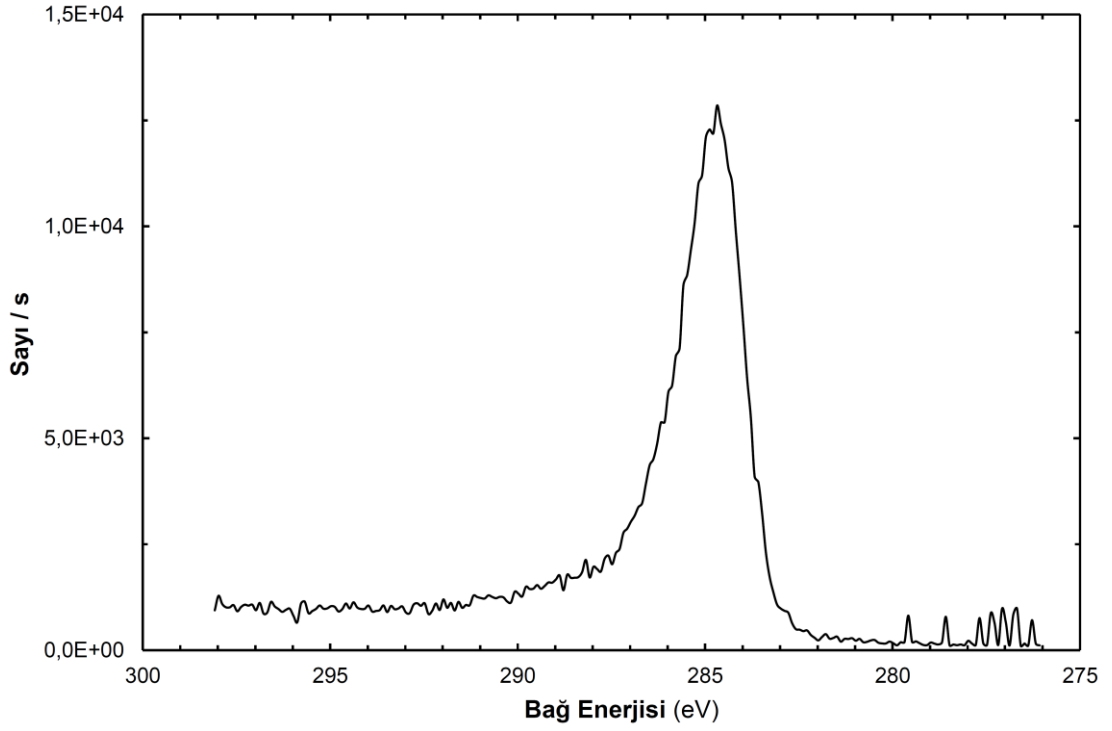
Oksijen ve oktilamin ile yapay damarlara ikili işlem uygulanmıştır. Örnekler önce Oksijen gazıyla 100 W güçte 1 dk modifiye edilmiş daha sonra oktilamin ile 30 W güçte 15 dk plazma modifikasyonu yapılmıştır. Örneklerin yüzeylerinin genel tarama spektrumları Şekil 6.35’de verilmiştir. 539 eV bağlanma enerjisinde oksijen, 293 eV bağlanma enerjisinde karbon ve 400 eV bağlanma enerjisinde azot içeren gruplar tespit edilmiştir. Şekil 6.36’da O1s spektrumu verilmiş ve burada C-O-C ve O-C=O grupları tespit edilmiştir. Şekil 6.37’de C1s spektrumuna ait grafik verilmiştir ve C-C ve C-H bağları görülmüştür. İşlem görmemiş örneklere göre oksijen oranında artış ve karbon oranında bir artış görülmüştür. Ayrıca yeni azot grupları oluşmuştur.



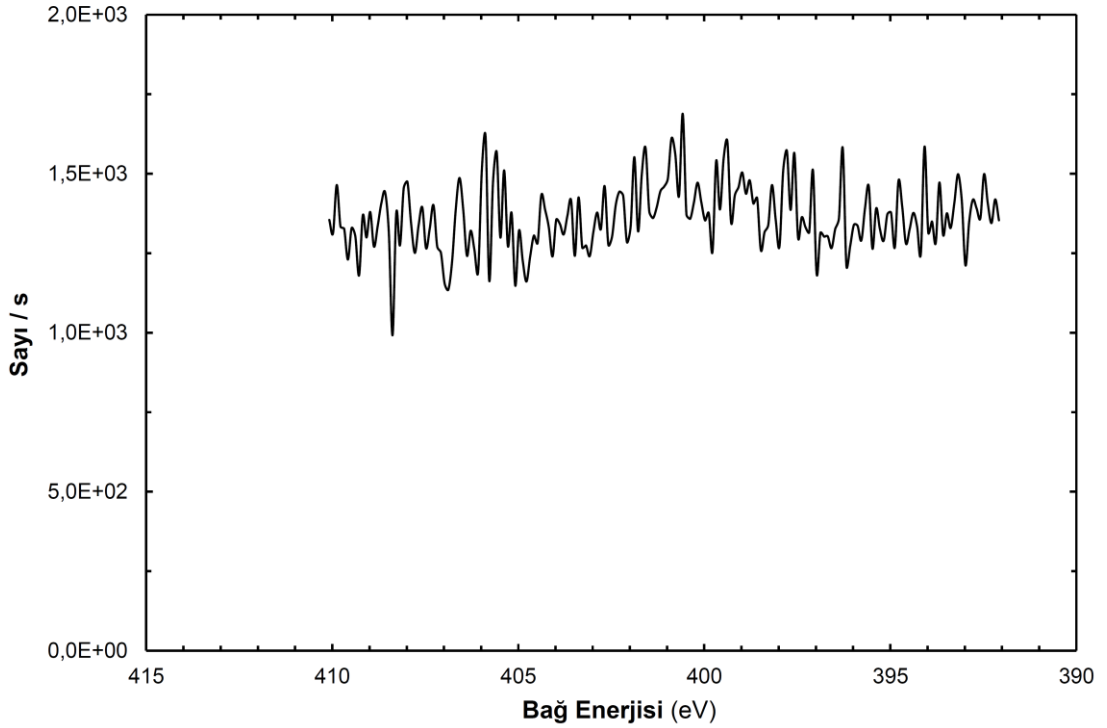
Şekil 6.35 Oksijen gazı ile 100 W 1 dk plazma işlemi sonrası oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların genel taraması



Şekil 6.36 Oksijen gazı ile 100 W 1 dk plazma işlemi sonrası oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış örme poliester yapay damarların elementel analizinde oksijen grafiği

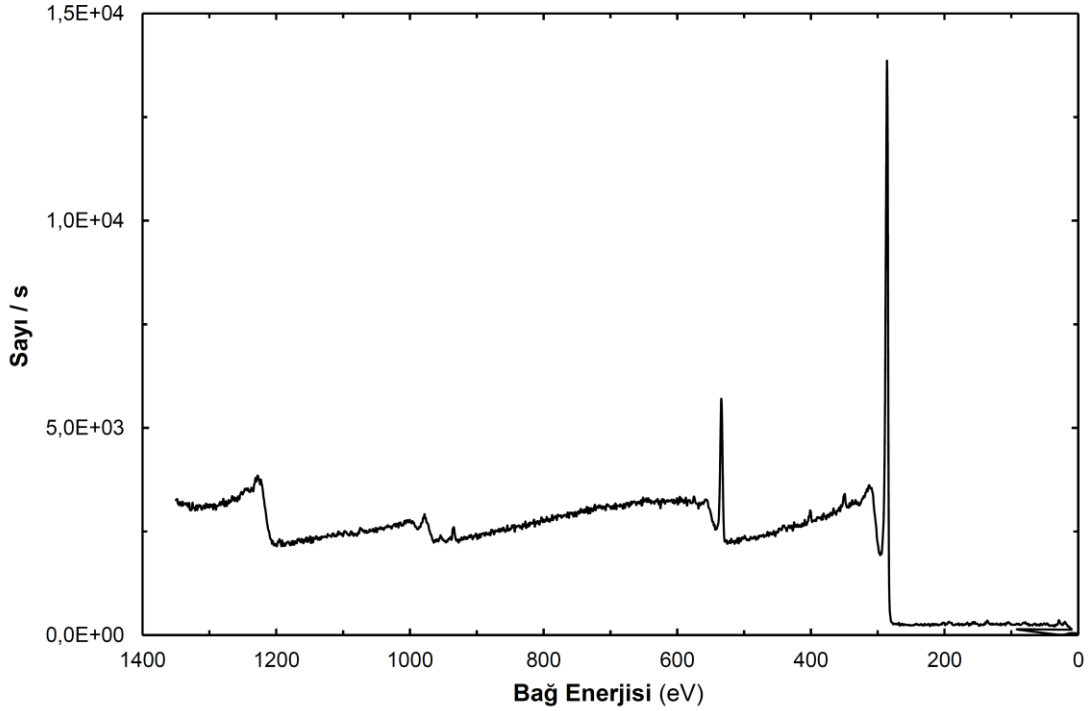


Şekil 6.37 Oksijen gazı ile 100 W 1 dk plazma işlemi sonrası oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış örne polyester yapay damarların elemental analizinde karbon grafiği

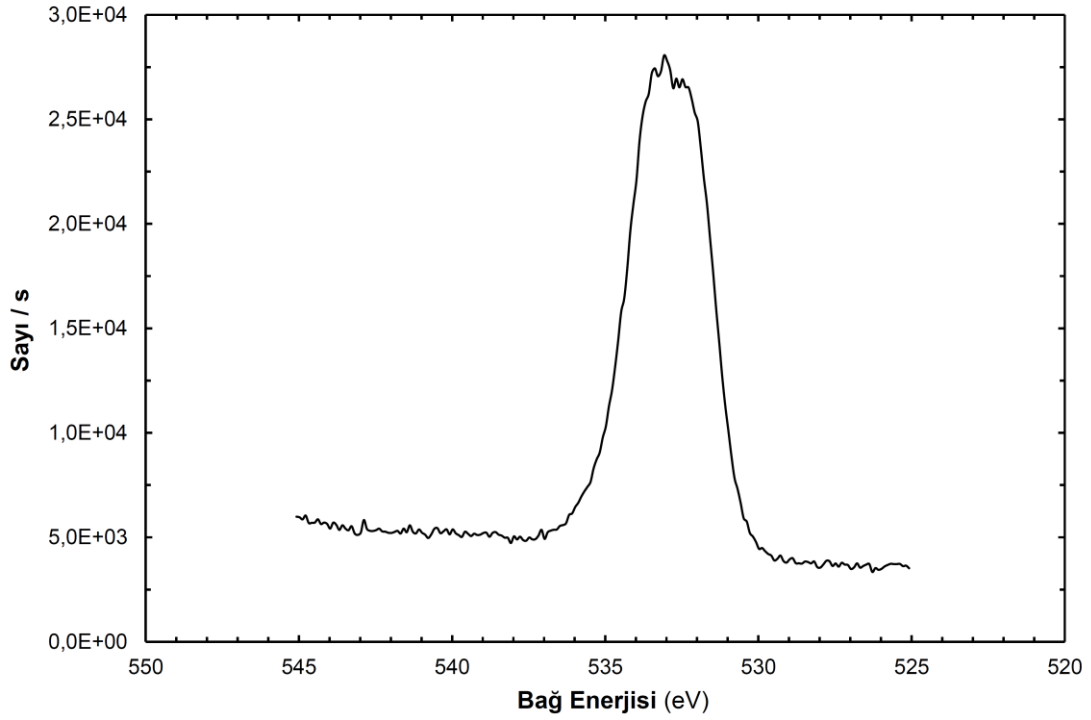


Şekil 6.38 Oksijen gazı ile 100 W 1 dk plazma işlemi sonrası oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış örne polyester yapay damarların elemental analizinde azot grafiği

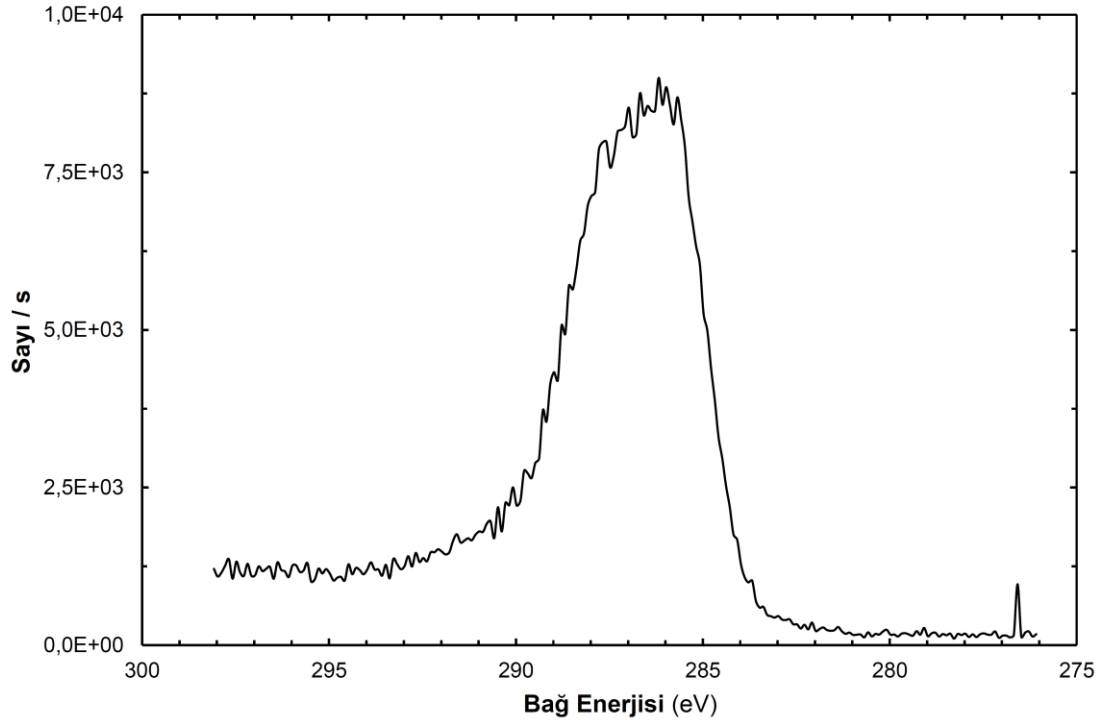
Oksijen ve oktilamin ile yapay damarlara ikili işlem uygulanmıştır. Örnekler önce Oksijen gazıyla 100 W güçte 1 dk modifiye edilmiş daha sonra oktilamin ile 30 W güçte 15 dk plazma modifikasyonu yapılmıştır ardından UV sterilizasyonu işlemi yapılmıştır. Örneklerin yüzeylerinin genel tarama spektrumları Şekil 6.39'da verilmiştir. 533 eV bağlanma enerjisinde oksijen, 286 eV bağlanma enerjisinde karbon ve 401 eV bağlanma enerjisinde azot içeren gruplar tespit edilmiştir. Şekil 6.40'da O1s spektrumu verilmiş ve burada C-O-C ve O-C=O grupları tespit edilmiştir. Şekil 6.41'de C1s spektrumuna ait grafik verilmiştir ve C-C ve C-H bağları görülmüştür. İşlem görmemiş örneklere göre oksijen oranında artış ve karbon oranında bir artış görülmüştür. Ayrıca yeni azot grupları oluşmuştur.



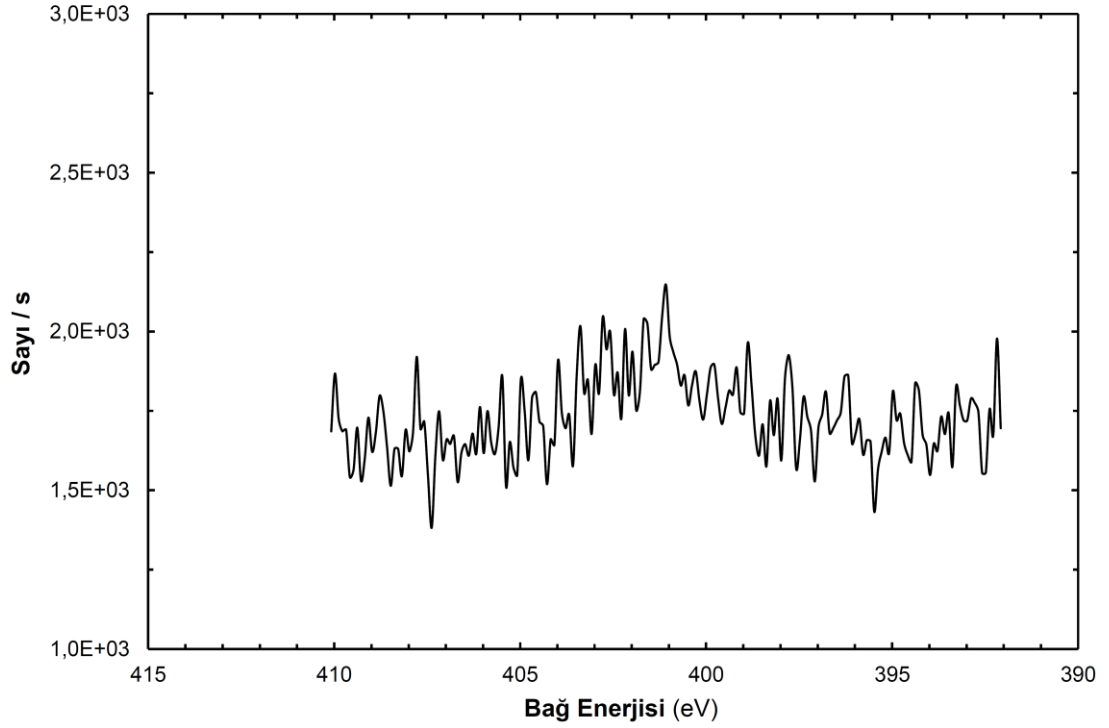
Şekil 6.39 Oksijen gazı ile 100 W 1 dk plazma işlemi sonrası oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların genel taraması



Şekil 6.40 Oksijen gazı ile 100 W 1 dk plazma işlemi sonrası oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde oksijen grafiği

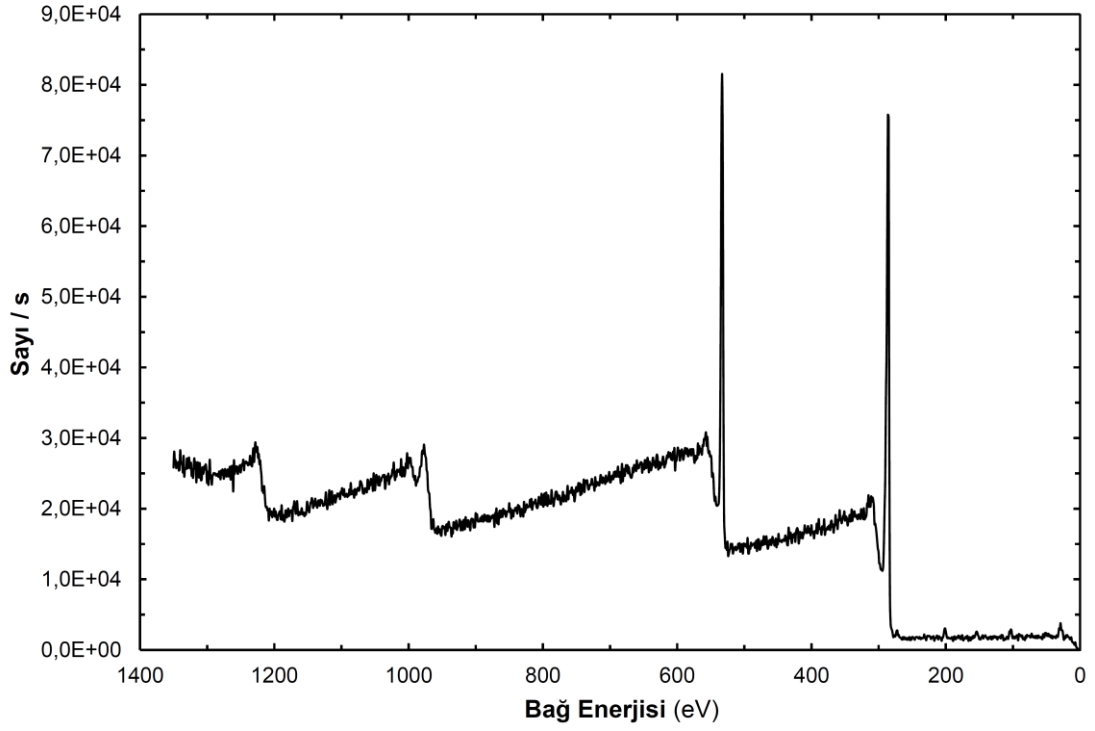


Şekil 6.41 Oksijen gazı ile 100 W 1 dk plazma işlemi sonrası oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde karbon grafiği

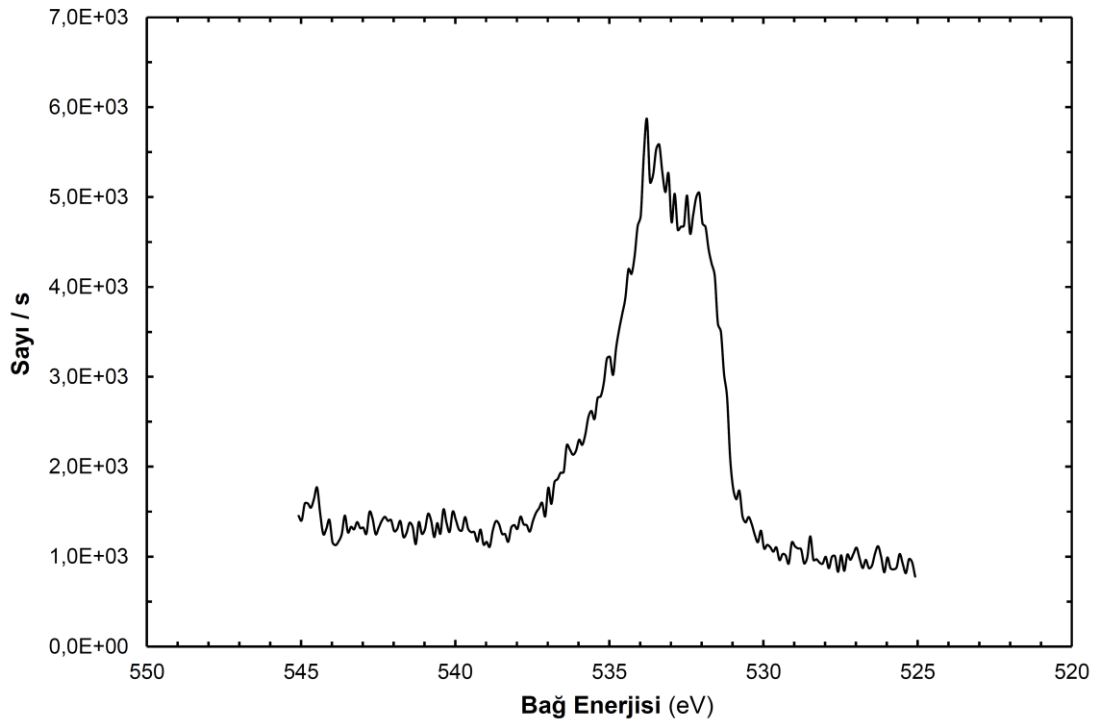


Şekil 6.42 Oksijen gazı ile 100 W 1 dk plazma işlemi sonrası oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk plazma işlemi yapılmış ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde azot grafiği

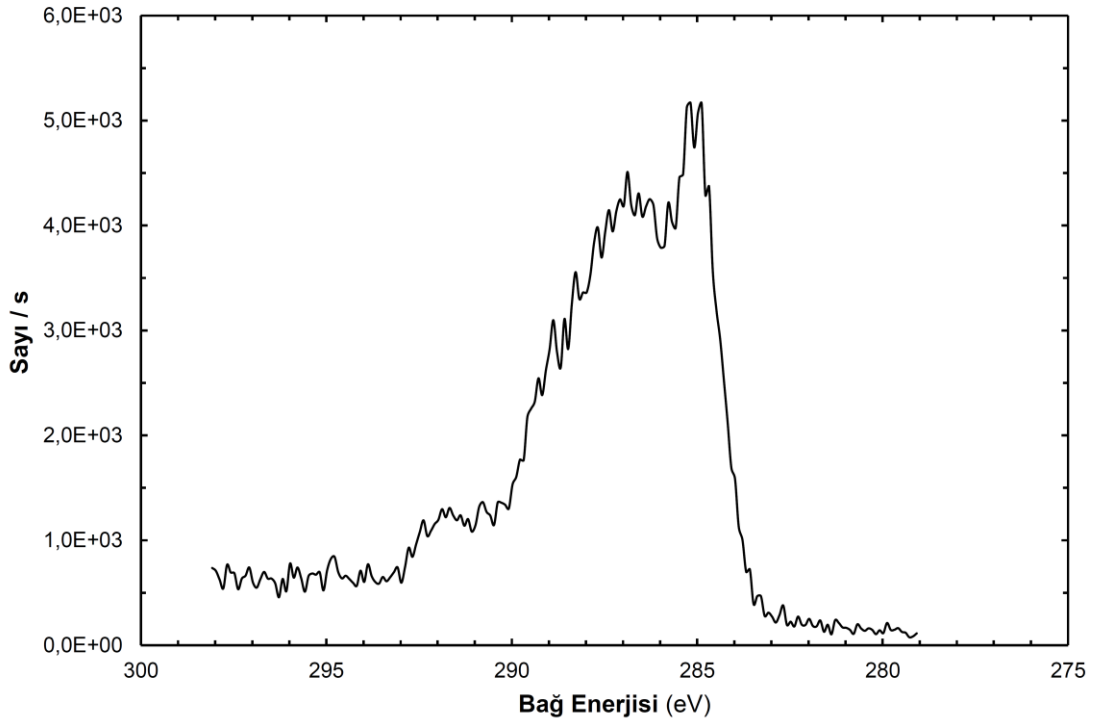
İşlem görmemiş örme poliester yapay damar örneklerinin yüzeylerinin genel taraması Şekil 6.43'te verilmiştir. Genel taramada C1s ve O1s spektrumları gözlenmiştir. Spektrumlar Şekil 6.44 ve Şekil 6.45'te verilmiştir. Genel taramada plazma modifikasyonu yapılan örneklerden farklı olarak herhangi bir N1s spektrumu elde edilememiştir.



Şekil 6.43 İşlem görmemiş örme poliester yapay damarların genel taraması

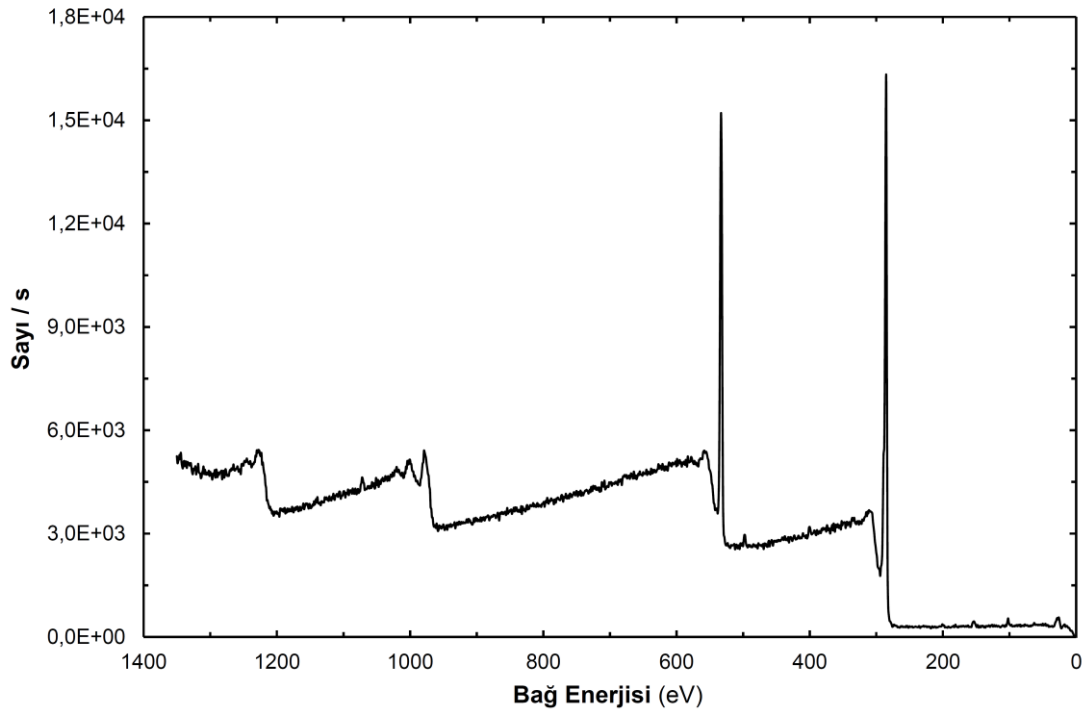


Şekil 6.44 İşlem görmemiş örme poliester yapay damarların elemental analizinde oksijen grafiği

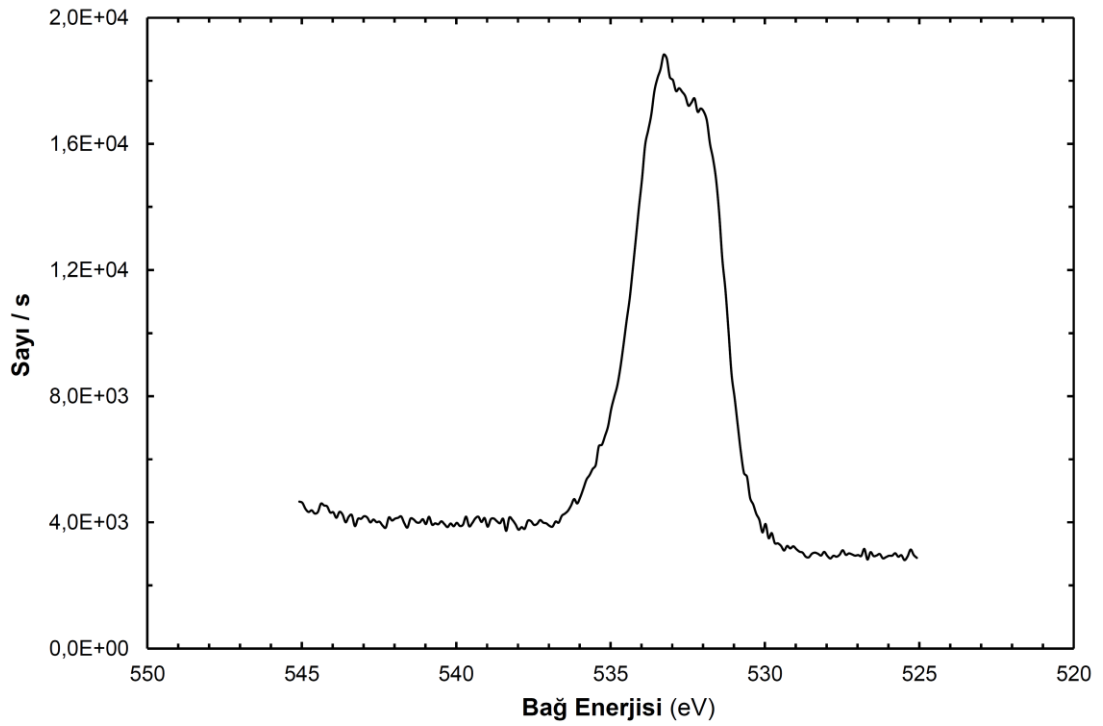


Şekil 6.45 İşlem görmemiş örme polister yapay damarların elementel analizinde karbon grafiği

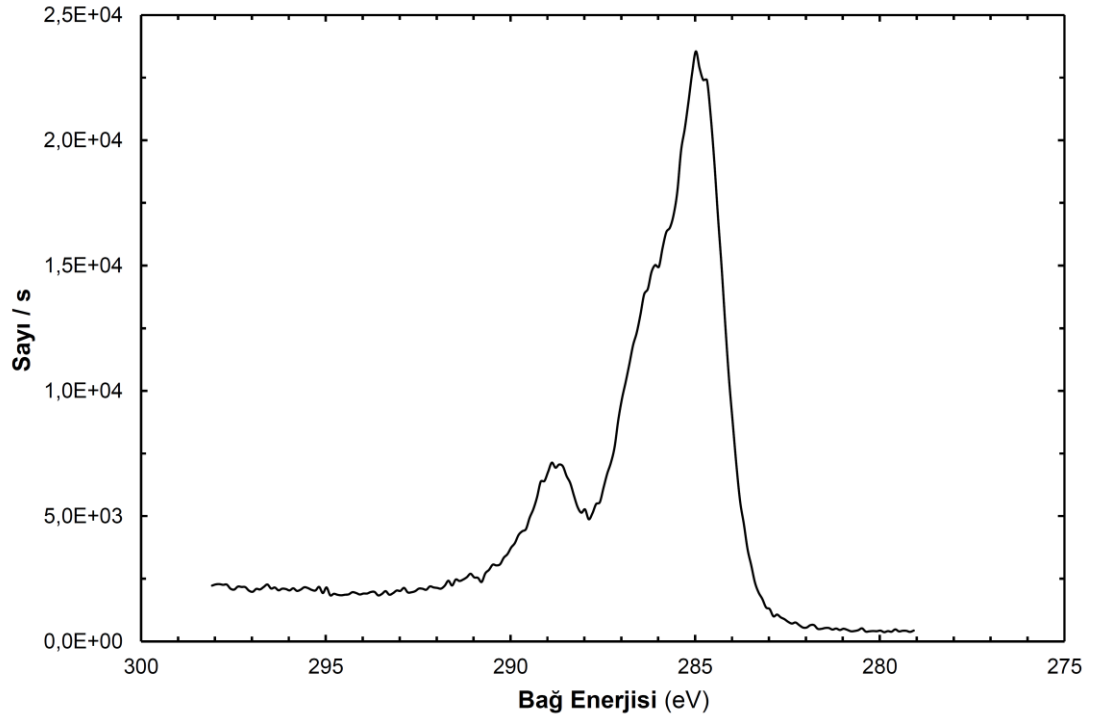
İşlem görmemiş örme polister yapay damar örneklerinin UV sterilizasyonu sonrası yüzeylerindeki değişim incelenmiştir. Yüzeyin genel tarama spektrumu Şekil 6.46'da verilmiştir. Genel yüzey taramasında C1s spektrumu, O1s spektrumu ve işlem görmemiş örnekten farklı olarak N1s spektrumunda küçük bir pik gözlenmiştir. Buradan yola çıkarak UV sterilizasyonu işleminin de hidrofillik artışına katkı sağladığı anlaşılmıştır.



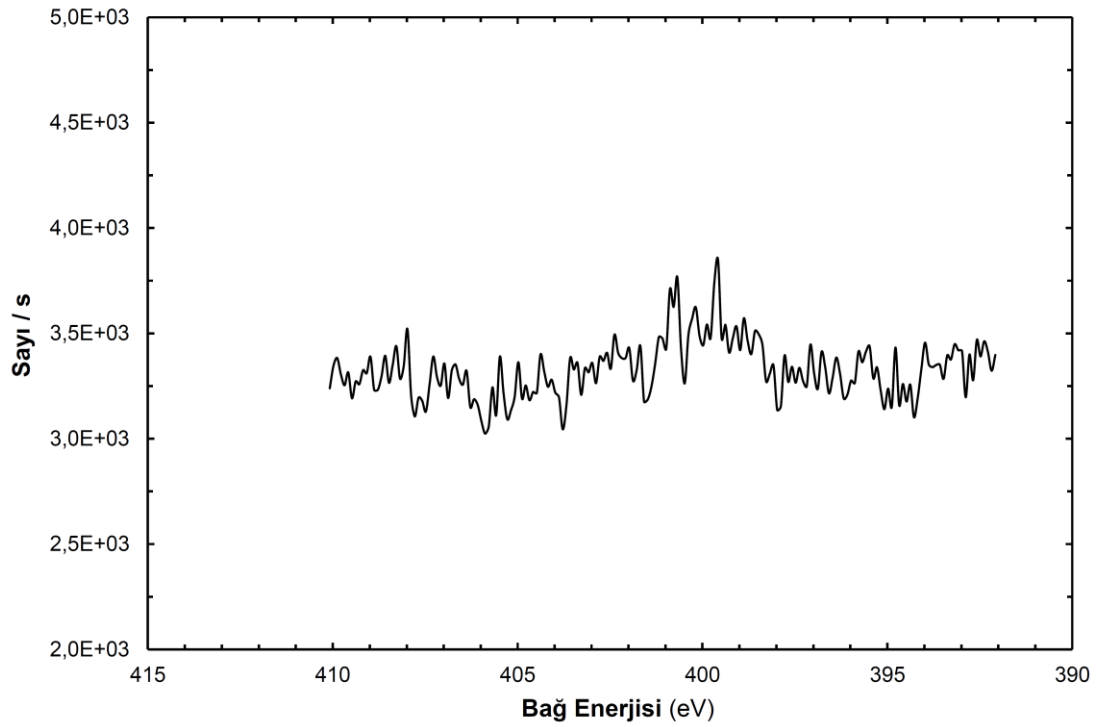
Şekil 6.46 İşlem görmemiş ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların genel taraması



Şekil 6.47 İşlem görmemiş ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde oksijen grafiği



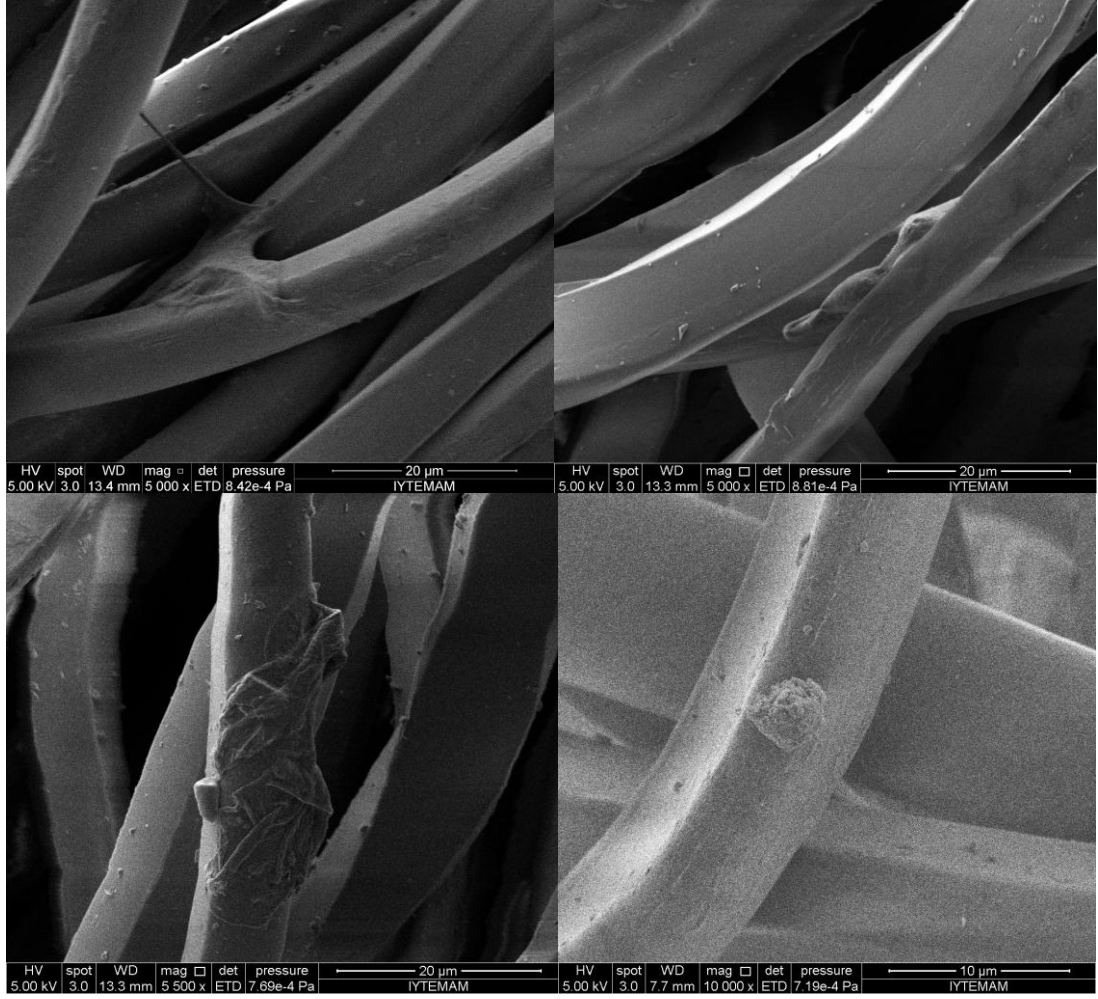
Şekil 6.48 İşlem görmemiş ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde karbon grafiği



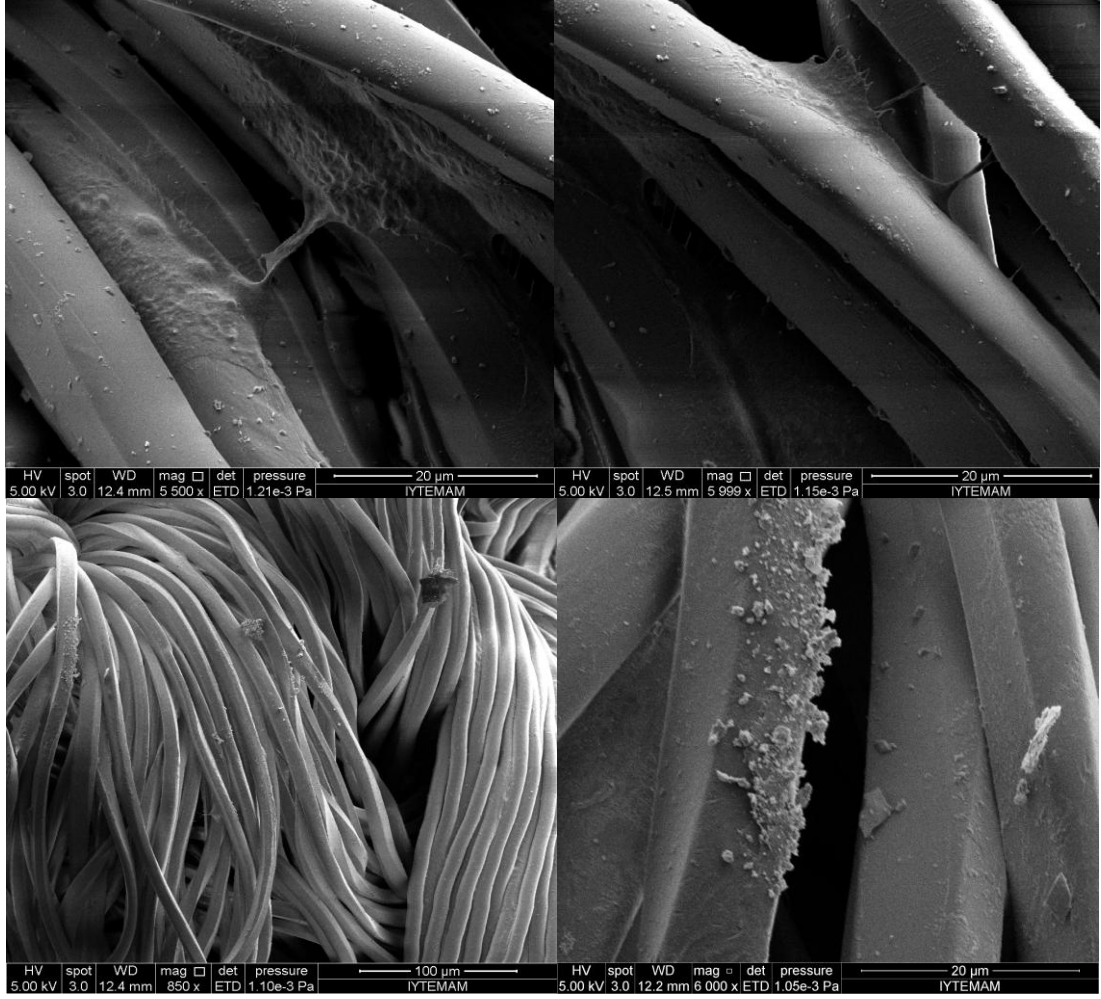
Şekil 6.48 İşlem görmemiş ve UV sterilizasyonu işlemi görmüş örme poliester yapay damarların elementel analizinde azot grafiği

6.4 Hücre Yapışması

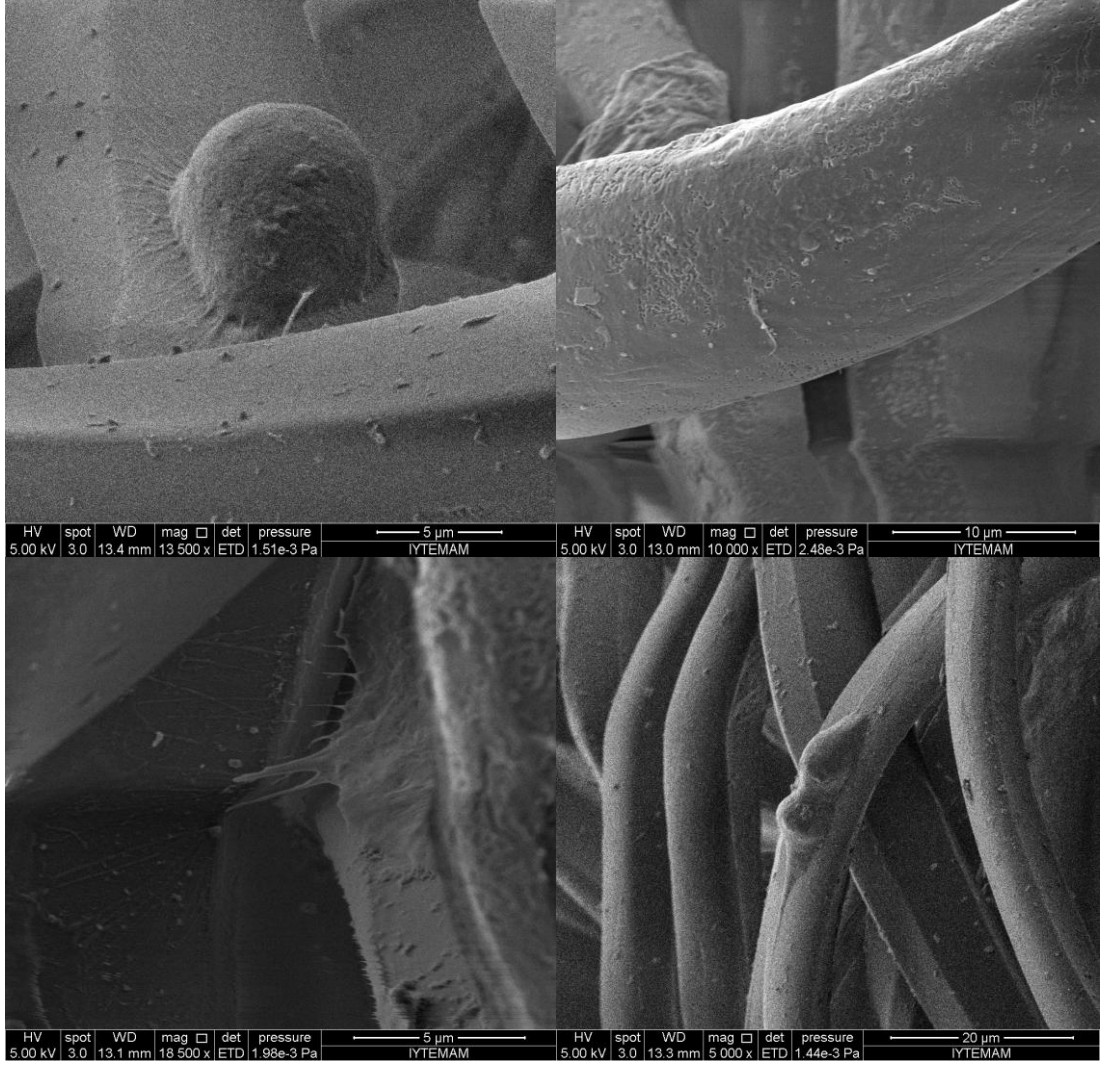
3T3 fibroblast hücreleri ekimi gerçekleştirilen yapay damarların incelenmesi için SEM analizi yapılmıştır ve görüntüler Şekil 6.49-6.53'te verilmiştir. Şekil 6.49'da oktilamin plazması, Şekil 6.50'de etanolamin plazması, Şekil 6.51'de azot plazması ve Şekil 6.52'de oksijen ve oktilamin plazması yapılmış yapay damar örneklerinin çeşitli büyütmelelerdeki SEM görüntüleri verilmiştir. İşlem görmüş örneklerin SEM görüntüleri incelendiğinde yüzeye tutunmuş hücre kolonileri açık bir biçimde görülebilmektedir. Ancak hücre yapışması incelemelerinde genel olarak karşılaşılan sorunlardan olan hücresel bozulma ve iç şeklindeki 3T3 fibroblast hücrelerinin oval bir hal alması söz konusudur. Yine de hücrelerin tutunma görevlerini yerine getiren mikrovillusların görüntülenmesi olumlu bir özellik olarak karşımıza çıkmaktadır. Hücresel yapı bozulmalarının nedenlerinden birisinin SEM görüntüsü öncesi %2,5'lük gluteraldehit ile yapılan fiksasyon işlemi ve bir dizi etanol yıkaması sonucunda öldürülen hücrelerin mutasyona uğrayarak kristal bir görüntü almış olması olarak açıklanabilir. Şekil 6.53'te işlem görmemiş yapay damar örneklerinin hücre ekimi sonrası SEM görüntüleri verilmiştir. İşlem görmemiş örneklerde herhangi bir hücre yapışması veya koloniye rastlanmamıştır. Hücre yapışması açısından çalışmanın olumlu sonuç verdiği düşünülmektedir.



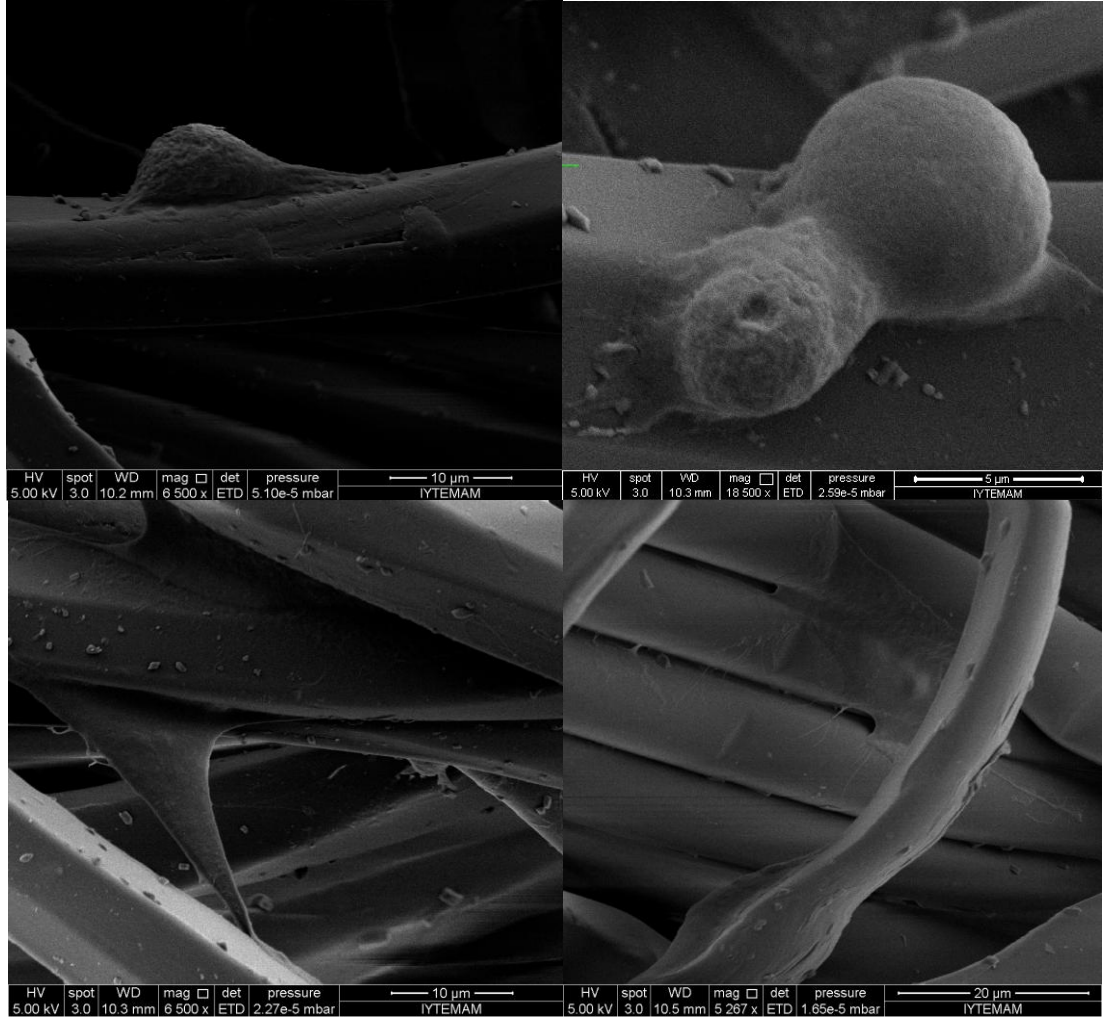
Şekil 6.49 Oktilamin monomeri ile 30W 15 dk plazma işlemi yapılmış örneklerin 3T3 fibroblast hücre ekimi sonrası çeşitli büyütmelelerdeki SEM görüntüleri



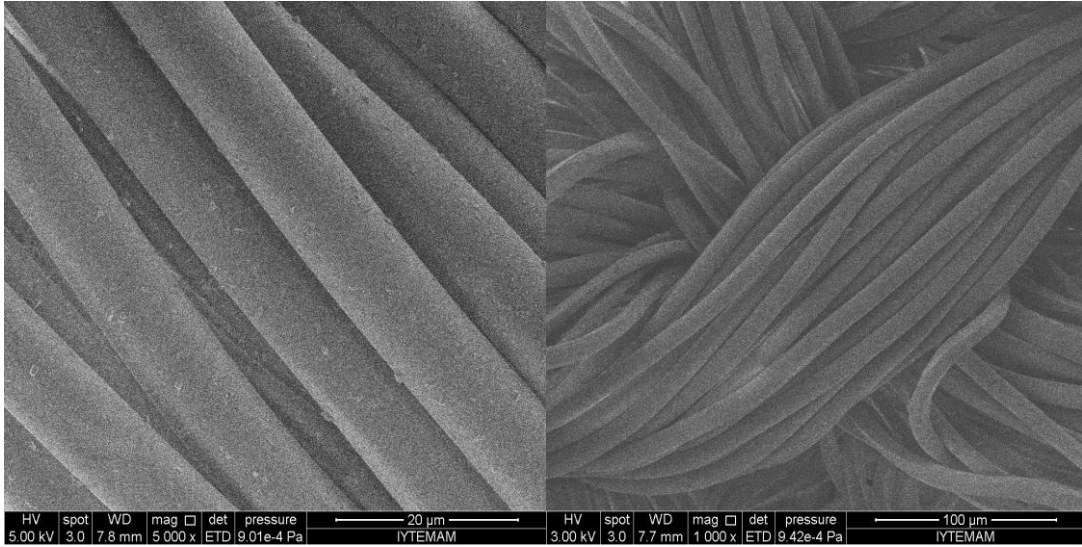
Şekil 6.50 Etanolamin monomeri ile 50W 30 dk plazma işlemi yapılmış örneklerin 3T3 fibroblast hücre ekimi sonrası çeşitli büyütmelelerdeki SEM görüntüleri



Şekil 6.51 Azot gazı ile 100W 30 dk plazma işlemi yapılmış örneklerin 3T3 fibroblast hücre ekimi sonrası çeşitli büyütmelelerdeki SEM görüntüleri



Şekil 6.52 Oksijen gazı ile 100 W 1 dk işlem gördükten sonra oktilamin monomeri ile 30W 15 dk plazma işlemi yapılmış örneklerin 3T3 fibroblast hücre ekimi sonrası çeşitli büyütmelelerdeki SEM görüntüleri



Şekil 6.53 İşlem görmemiş örme poliester yapay damar örneklerinin 3T3 fibroblast hücre ekimi sonrası çeşitli büyütmelerdeki SEM görüntüleri

6.5 MTT Sonuçları

Biyouyumluluk test yöntemleri karşılaştırıldığında en hızlı ve hassas sonuçlara MTT testi ile ulaşılmaktadır. Malzemelerin en düşük düzeydeki toksisiteleri bile bu test yardımıyla belirlenebilir (Messer ve diğer., 2003). Bu çalışmada hücre kültürü için 3T3 fibroblast hücre serisi kullanılmış ve hücre kültürü ve MTT testi hazırlama işlemleri karakterizasyon bölümünde açıklanmıştır. Tablo 6.4'te plazma modifikasyonu yapılmış ve işlem görmemiş yapay damar örneklerine ait MTT testine göre, hücrelerin inkübasyon süresine bağlı olarak yüzdesel çoğalma sonuçları verilmiştir. MTT testi 5 tekrarlı olarak yapılmıştır. Tekrarlar arasındaki en düşük ve en yüksek değerler parantez içerisinde belirtilmiştir.

Tablo 6.4'te görüldüğü gibi plazma ile işlem görmüş örneklerin hiçbir sitotoksik etkisi bulunmamaktadır. Plazma işlemi ile çeşitli koşullarda modifiye edilen yapay damar örneklerinin toksisiteleri %50 güven sınırının çok altında seyretmiştir. Bunun tam tersi olarak işlem görmemiş örnekler 2, 3 ve 6 gün inkübasyon sürelerinin sonunda % 34'lere kadar düşen hücre canlılık oranlarıyla dikkat çekmektedir. Plazma modifikasyonu yapılan ve işlem görmemiş örme poliester yapay damar örnekleri

karşılaştırıldığında tüm koşullarda işlem görmüş örneklerin hücre canlılığı yüzdesel değerleri işlem görmemiş örneklerden daha fazladır.

Tablo 6.4 İşlem görmemiş ve plazma ile işlem görmüş örneklerin inkübasyon süresine bağlı hücre çoğalması yüzdesel değerleri

İnkübasyon Süresi	İşlem görmemiş	OA ile plazma işlemi yapılmış	N ₂ ile plazma işlemi yapılmış	EA ile plazma işlemi yapılmış	O ₂ ve OA ile plazma işlemi yapılmış
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
1.Gün	81 (60-103)	84 (69-102)	86 (68-113)	81 (67-97)	80 (75-83)
2.Gün	83 (34-109)	94 (70-105)	84 (69-100)	90 (73-107)	88 (64-107)
3.Gün	84 (49-103)	92 (80-106)	89 (71-99)	92 (79-103)	91 (85-99)
6.Gün	82 (51-96)	90 (66-106)	90 (67-104)	95 (86-106)	84 (64-99)
10.Gün	84 (66-108)	84 (71-97)	80 (67-95)	77(58-103)	85 (71-108)

6 güne kadar süren inkübasyon süresinden sonra işlem görmüş örneklerin canlılıkları işlem görmüşlere göre daha iyidir ancak inkübasyonun 6. gününden sonra bu oran düşmektedir. İnkübasyonun 10. gününde plazma modifikasyonu işlemi görmüş ve işlem görmemiş örnekler yaklaşık olarak aynı sitotoksosite değerlerine sahip olmuşlardır. Bu da besiyeri değiştirilmeden yapılan inkübasyonun doğal sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak bu şartlarda dahi işlem görmüş örneklerin toksisite değerleri tüm tekraralarda %50 güven sınırının oldukça üzerindedir.

Hücresel canlılık yüzdelерinin tekrarlar arasındaki karşılaştırmalarında işlem görmüş örnekler çeşitli inkübasyon sürelerinde %66 canlılık oranının altına düşmemiştir. Oksijen (O₂) ve oktilaminin (OA) ikili kombinasyonu ile işlem gören örnek incelendiğinde hücrelerin canlılığı 24 saat inkübasyon süresinde ortalama %80'dir ve artan inkübasyon sürelerinde de yine toksik bir belirti göstermemiştir. Ancak işlem görmemiş örneklerin toksisiteleri ile karşılaştırıldığında olağanüstü bir değişiklik gözlenmemiştir. Azot gazı (N₂) ile plazma işlemi görmüş yapay damar örnekleri incelendiğinde genel olarak işlem görmemiş örneklerden daha yüksek hücre canlılığı yüzdeleri vermişlerdir. MTT testi tekrarları kendi içerisinde incelendiğinde azot gazı ile işlem görmüş örnekler daha düşük toksisite değerleri

verseler de ortalama değerler incelendiğinde işlem görmemiş örneklere yakın değerler elde edilmiştir. Etanolamin (EA) ve oktilamin ile işlem görmüş örnekler 24 saat ve 10 gün inkübasyon süreleri haricinde işlem görmemiş örneklere göre %10 daha fazla canlı hücre barındırmaktadır. Genel olarak bakıldığında MTT test sonuçlarına göre plazma modifikasyonu işlemleri yapay damarlarla direkt temas halinde olan hücrelerin canlılığını olumlu etkilemiştir ve herhangi bir toksik etki yaratmamışlardır. Ancak bu test sonuçları fonksiyonelleştirilmiş malzemelerin in vivo olarak toksik olmadığı anlamını içermez.

BÖLÜM YEDİ

SONUÇ

Bu çalışmada örme poliester yapay damarların biyouyumluluklarının geliştirilmesi üzerine çalışılmıştır. Bu amaçla örme poliester yapay damarların yüzey kimyası hammadde özelliklerini değiştirmeden plazma teknolojisiyle modifiye edilmiştir.

İşlem görmemiş yapay damar örneklerinin plazma modifikasyonu sonrası hidrofilitik değişimleri çeşitli testlerle incelenmiştir. Uygulanan tüm plazma koşullarında yapay damarların hidrofilitiklerinin işlem görmemiş örneklere göre oldukça fazla artış sağlandığı kaydedilmiştir.

Plazma modifikasyonu işlemlerinin yapay damar yüzeyinin kimyasal yapısının değişimleri XPS ve FTIR analizleri ile incelenmiş, XPS elementel analiz sonuçlarına göre işlem görmüş örneklerde hidrofilitik artışına katkı sağlayıcı değişimler olduğu gözlenmiştir. Azot ve oksijen içeren grupların arttığı tespit edilmiştir.

Hidrofilitik artışının hücre yapışması ve çoğalmasına olumlu etki edileceği düşünülmüş ve elde edilen SEM görüntülerinden plazma ile işlem gören örneklerde, işlem görmeyen örneklerin aksine, 3T3 hücrelerinin yapay damar yüzeyine tutunduğu ve koloni oluşturduğu tespit edilmiştir. Bu da yapılan işlemin hücre yapışmasını sağlayacak şekilde başarılı olduğunu göstermektedir.

Yapay damara yapılan işlemin, vücut içerisinde insan sağlığını olumsuz etkileyip etkilemeyeceği MTT testi sonucunda elde edilen yüzdesel hücre çoğalması miktarlarıyla değerlendirilmiştir. MTT testi sonuçlarına göre işlem gören örneklerin toksisite değerlerinin işlem görmemişlere göre daha düşük olduğu ve hücre çoğalması miktarının kabul edilebilir sınırlar içerisinde olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan plazma modifikasyonu işlemleri kendi içerisinde karşılaştırıldığında oktilamin monomeri ile 30 W 15 dk işlem koşullarında yapılan modifikasyon

işlemlerinin hidrofilitik artışı oranları diğeri işlem koşullarına göre daha iyi çıkmıştır. Bu da SEM görüntülerindeki hücre yapışmasındaki artışla desteklenmektedir. Ayrıca yapılan MTT analizi sonuçlarına göre de oktilamin ile işleme tabi tutulan örnekler işlem görmemiş ve farklı parametrelerde plazma modifikasyonu işlemine tabi tutulan örneklere göre %94'lere varan hücre çoğalması miktarlarıyla en iyi sonucu vermiştir.

Hücre aktivasyonu ile yapılan analizlerde test edilen malzemedeki bağımsız olarak birçok parametre söz konusudur. Elde edilen olumlu sonuçlara rağmen biyomalzeme mühendisliğinde elde edilen veriler in vivo analizlerle desteklenmeden tam bir sonuca ulaşmak oldukça risklidir. Sonuç olarak yapılan plazma modifikasyonu işleminin yapay damar yüzeylerini iyi bir şekilde modifiye etmiş ve en önemlisi günümüzde kullanılmakta olan pre-clotting işlemine alternatif veya destek olacağı tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Abad, S. M. K., Yazdanshenas, M. E. ve Nateghi, M. R. (2009). Effect of cationization on adsorption of silver nanoparticles on cotton surfaces and its antibacterial activity. *Cellulose*, 16 (6), 1147-1157.
- Altankov, G., Thom, V., Groth, T., Jankova, K., Jonsson, G., ve Ulbricht, M. (2000). Modulating the biocompatibility of polymer surfaces with poly(ethylene glycol): Effect of fibronectin. *Journal of Biomedical Materials Research*, 52, 219–230.
- Akşit A. (2006). Tıbbi tekstiller ve test yöntemleri, 1. *Ulusal Sterilizasyon Konferansı*, Selçuk.
- Akşit, A., Kutlu, B., Şahin, S. ve Mutlu, M. (2009). Preparation of wound dressing materials by electrospun composite nanofibrous structures. *COST 868 Elba Meeting*, İtalya.
- Ayhan, H. (2002). Tıbbın geleceği: biyomalzemeler. *Bilim ve Teknik Yeni Ufuklara*, Temmuz, 2-11.
- Arslan, E., Igdil, M.C., Yazici, H., Tamerler, C., Bermek, H. ve Trabzon, L. (2008). Mechanical properties and biocompatibility of plasma-nitrided laser-cut 316L cardiovascular stents. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19, 2079–2086.
- Chandy., T., Das, G. S., Wilson, R. F. ve Rao G. H.R. (2000). Use of plasma glow for surface-engineering biomolecules to enhance bloodcompatibility of Dacron and PTFE vascular prosthesis. *Biomaterials*, 21 (7), 699-712.
- Charpentier, P. A., Maguire, A. ve Wan W. (2006). Surface modification of polyester to produce a bacterial cellulose-based vascular prosthetic device. *Applied Surface Science*. 252, 6360–6367.

- Chung, Y. M., Jung, M. J., Lee, M. W. ve Han J. G. (2003) Surface modification effects on film growth with atmospheric Ar/Ar+O₂ plasma. *Surface and Coatings Technology*, 174 –175, 1038–1042.
- Cireli, A., Kutlu, B., Okur, A. ve Sular, V. (2006). Tıbbi tekstiller ve test yöntemleri. *Tekstil ve Mühendis*, 13 (61), 33-36.
- Cireli, A., Kutlu Kılıç, B., Sarıışık, M. ve Okur, A. (2007). Tıbbi tekstiller ve test yöntemleri, paketlenme malzemelerinde TSE standartları. 5. *Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi-Kongre Kitabı (ISBN: 978-975-6058-26-9)*, 153-168.
- Cireli, A., Kutlu, B. ve Mutlu, M. (2007). Surface modification of polyester and polyamide fabrics by low frequency plasma polymerization of acrylic acid. *Journal of Applied Polymer Science*, 104 (4), 2318-2322.
- Cireli, A., Kutlu Kılıç, B., Beyhan, B. ve Mutlu, M. (2007). Preparation and characterization of glow-discharge modified and penicillin G-Loaded cellulosic fabrics as a wound dressing material. *7th Annual Textile Conference by Autex-From Emerging Innovations to Global Business*. Finlandiya.
- Contro, R. ve Vena, P. (2003). Computational models for biological tissues and biomedical implants. *Engineering Computations*, 20 (5/6), 513-523.
- Czajka, R. (2005). Development of medical textile market. *Fibres & Textiles*, 13, 1 (49), 13-15.
- Dekker, A., Reitsma, K., Beugeling, T., Bantjes, A., Feijen, J., Kirkpatrick C. J., ve diğer. (1992). Surface modification of hydrophobic polymers for improvement of endothelial cell –surface interactions. *Clinical Materials*, 11, 157-162.

- Desmet, T., Morent, R., Geyter, N. D., Leys, C., Schacht, E. ve Dubrue, P. (2009). Nonthermal plasma technology as a versatile strategy for polymeric biomaterials surface modification: a review. *Biomacromolecules*, 10 (9), 2351–2378.
- Eren, S. ve Ulcay, Y. (2010). Yapay tekstil damarları. *Electronic Journal of Textile Technologies*, 4 (1), 35-47.
- Gorbet, M. B. ve Sefton, M. V. (2004). Biomaterial-associated thrombosis: roles of coagulation factors, complement, platelets and Leukocytes. *Biomaterials*, 25, 5681–5703.
- Gür, A. K. ve Taşkın, M. (2004). Metalik biyomalzemeler ve biyouyum. *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları*, 106-113.
- Hauser, J., Zietlow, J., Köller, M., Esenwein, S. A., Halfmann, H., Awakowicz, P., ve diğer. (2009). Enhanced cell adhesion to silicone implant material through plasma surface modification. *Journal of Materials Science: Material in Medicine*, 20, 2541–2548.
- Jiao, Y. P. ve Cui, F. Z. (2007). Surface modification of polyester biomaterials for tissue engineering. *Biomedical Materials*, 2, R24–R37.
- Kaklamani, G., Mehrban, N., Chen, J., Bowen, J., Dong, H., Grover L., ve diğer. (2010). Effect of plasma surface modification on the biocompatibility of UHMWPE. *Biomedical Materials*, 5, 1-10.
- Kutlu, B. (2008). *Plazma teknolojisi kullanılarak çeşitli doğal ve sentetik liflerin buruşmazlık ve güç tutuşurluk özelliklerinin geliştirilmesi*. Doktora Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Kutlu Kılıç, B., Cireli Akşit, A. ve Mutlu, M. (2009). Surface modification and characterization of cotton and polyamide fabrics by plasma polymerization of

- hexamethyldisilane and hexamethyldisiloxane. *International Journal of Clothing Science and Technology*, 21 (2-3), 137-145.
- Kutlu, B., Aksit, A. ve Mutlu, M. (2010). Surface modification of textiles by glow discharge technique: part II: low frequency plasma treatment of wool fabrics with Acrylic Acid. *Journal of Applied Polymer Science*, 116, 1545–1551.
- Lee, J. H., Jung, H. W., Kang, I. K. ve Lee, H. B. (1994). Cell behavior on polymer surfaces with different functional groups. *Biomaterials*, 15, 705–711.
- Lianc, C. Y. ve Krimm, S. (1956). Infrared spectra of high polymers part IX. polyethylene terephthalate. *Journal of Molecular Spectroscopy*, 3, 554-574.
- Loh, J. H. (1999). Plasma surface modification in biomedical applications. *Medical Device Technology*, 10 (1), 24-30.
- Lu, A. (1999). *Enhancement of fibrinolytic and thrombolytic properties of endothelial cells seeded on PTFE to increase the patency of small diameter artificial vascular grafts using surface modification by ammonia plasma and retroviral mediated transduction of endothelial cells*. M.Sc. Thesis. McGill University Department of Physiology. Montreal.
- Marois, Y., Chakf, N., Guidoin, R., Duharnelt, R. C., Roy, R., Marois, M., ve diğer. (1996). An albumin-coated polyester arterial graft: in tivo assessment of biocompatibility and healing characteristics. *Biomaterials*, 17, 3-14.
- McCord, M. G., Hwang, Y. J., Hauser, P. J., Qiu, Y., Cuomo, J. J., Hankins, O. E. ve diğer. (2002). Modifying nylon and polypropylene fabrics with atmospheric pressure plasmas. *Textile Research Journal*, 72 (6), 491-498.
- Messer, R. L., Lockwood, P. E., Wataha, J. C., Lewis, J. B., Norris. S. ve Bouillaguet, S. (2003). In vitro cytotoxicity of traditional versus contemporary dental ceramics. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 90 (5), 452-458.

- Mooradian, D. L., Trescony, P., Keeney, K. ve Furcht, T. L. (1992). Effect of glow discharge surface modification of plasma TFE vascular graft material on fibronectin and laminin retention and endothelial cell adhesion. *Journal of Surgical Research*, 53, 74-81.
- Nasadil, P. ve Benesovsky, P. (2008). Plasma in textile treatment. *Chemicke Listy*, 102, 1486-1489.
- Oehr C. (2003). Plasma surface modification of polymers for biomedical use. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 208 (B), 40-47.
- Ömeroğulları, Z.ve Kut, D. (2012). Application of low-frequency oxygen plasma treatment to polyester fabric to reduce the amount of flame retardant agent. *Textile Research Journal*, 82 (6), 613-621.
- Pastore, C. M. ve Kiekens, P. (2001). Surface characteristics of fibers and textiles. *Marcel Dekker Inc.*, 94, 203-218.
- Poll, H. U., Schladitza, U. ve Schreiter, S. (2001). Penetration of plasma effects into textile structures. *Surface & Coatings Technology*, 142-144, 489-493.
- Pourdeyhimi, B., (1986). Vascular grafts: textile structures and their performance. *Textile Progress*, 15 (3), 1-30.
- Ramires, P.A., Mirengi, L., Romano, A.R., Palumbo, F. ve Nicolardi, G. (2000). Plasma-treated PET surfaces improve the biocompatibility of human endothelial cells. *Journal of Biomedical Materials Research*, 51 (3), 535-539.
- Ren, T. B., Weigel, T., Groth, T. ve Lendlein, A. (2008). Microwave plasma surface modification of silicone elastomer with Allylamine for improvement of biocompatibility. *Journal of Biomedical Materials, Research Part A*, 209-219.
- Ru, L. ve Jie-rong, C. (2006). Studies on wettability of medical poly(vinyl chloride) by remote argon plasma. *Applied Surface Science*, 252 (14), 5076-5082.

- Sharma, R., De, S. ve Mazumder, M. K. (2005). Surface modification of biomaterials using He glowdischarge plasma and NH₃ treatment for augmenting biocompatibility. *Industry Applications Conference, Fourtieth IAS Annual Meeting. Conference Record of the 2005*, 771-774.
- Sharnina, L. V. (2004). Low temperature plasma as the basis for creation of modern textile chemical technologies. *Fibre Chemistry*, 36 (6), 431-436.
- Steele, J. G., Johnson, G., McFarland, C., Dalton, B. A., Gengenbach, T. R., Chatelier, R. C. ve diğeri. (1995). Roles of serum vitronectin and fibronectin in initial attachment of human vein endothelial cells and dermal fibroblasts on oxygen- and nitrogen-containing surfaces made by radiofrequency plasmas. *Journal of Biomaterial Sciences Polymer Edition*, 6 (6), 511-532.
- Tan, J. ve Saltzman, W.M. (2002). Topographical control of human neutrophil motility on micropatterned materials with various surface chemistry. *Biomaterials*, 23, 3215-3225.
- Tseng, D.Y. ve Edelman, E. R. (1998). Effects of amide and amine plasma-treated ePTFE vascular grafts on Endothelial cell lining in an artificial circulatory system. *Journal of Biomedical Materials Research*, 42, 188-198.
- Vesel, A., Junkar, I., Cvelbar, U., Kovac, J., Mozetic M. (2008). Surface modification of polyester by oxygen and nitrogen-plasma treatment. *Surface and Interface Analysis*, 40, 1444-1453.
- Yavuz, H. (2007). *Plazma polimerizasyon yöntemiyle polimerik malzemelere yanmazlık özelliğinin kazandırılması*. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Zhang, Z., Roy, R., Dugre, F. J., Tessier, D. ve Dao, L. H. (2001). In vitro biocompatibility study of electrically conductive polypyrrole-coated polyester fabrics. *Journal of Biomedical Materials Research*, 57 (1), 63-71.

- Xu, H., Hu, Z., Wu, S. ve Chen Y. (2003). Surface modification of polytetrafluoroethylene by microwave plasma treatment of H₂O/Ar mixture at low pressure. *Materials Chemistry and Physics*, 80, 278–282.
- Xue, L. ve Greisler, H. P. (2003). Biomaterials in the development and future of vascular grafts. *Journal Of Vascular Surgery*, 37 (2), 472-480.
- Wilson, C. J., Clegg, R. E., Leavesley, D. I. ve Pearcy, M. J. (2005). Mediation of biomaterial–cell interactions by adsorbed proteins: a review. *Tissue Engineering*, 11 (1/2), 1-18.
- Wang, X., Lin, P., Yao, Q. ve Chen C. (2007). Development of small-diameter vascular grafts. *World Journal of Surgery*, 31, 682–689.