

# TEKNOFEST

HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

BİYOTEKNOLOJİ İNOVASYON YARIŞMASI

PROJE DETAY RAPORU

LİSE SEVİYESİ FİKİR KATEGORİSİ

TAKIM ADI

NANOTEKNOLOJİYLE BAĞLAN HAYATA

PROJE ADI

ÖN ÇAPRAZ BAĞ TEDAVİSİNDE SENTETİK GREFTLERİN

NANOTEKNOLOJİ İLE GELİŞTİRİLMESİ

BAŞVURU ID

353777

| İçindekiler   | Sayfa    |
|---|----------|
| 1. Proje Özeti (Proje Tanımı).....                  | 3        |
| 2. Problem/Sorun.....                               | 3-4      |
| 3. Çözüm.....                                       | 4-5      |
| 4. Yöntem.....                                      | 5-6-7-8  |
| 5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü.....                   | 8-9      |
| 6. Uygulanabilirlik.....                            | 9        |
| 7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması.....   | 10       |
| 8. Proje Fikrinin Hedef Kitlesi (Kullanıcılar)..... | 10-11    |
| 9. Riskler.....                                     | 11       |
| 10. Kaynaklar.....                                  | 11-12-13 |



## 1.Proje Özeti (Proje Tanımı)

Ön çapraz bağ yaralanmaları, özellikle sporcularda, son zamanlarda sık rastlanılan bir rahatsızlıktır. ÖÇB cerrahisi sırasında klinik sonuçları etkileyen birkaç intraoperatif faktör bulunmaktadır. Bunlar; greft seçimi, tünel yerleşimi, greft tespit açısı, greft gerginliği, ön çapraz bağ kalıntılarının korunması, eşlik eden ligament/menisküs/kıkırdak hasarıdır. Bu etmenlerin en kritik olanı uygun greft seçimidir. Bu sorunun tedavisi için hâlâ başarısızlık oranı minimuma indirgenmiş, herhangi bir komplikasyonun görülmediği, uzun vadede memnuniyet sağlayan bir greft bulunamamıştır. Sentetik greftlerden istenilen verimin alınmamasının önemli bir sebebi olan aşınma sorununun ve tedavi için yetersiz kalan diğer özelliklerinin de nanoteknoloji ile giderilebilecek olması projemizin temel hedefi olmuştur. Geliştirildiği takdirde sentetik greftlerin potansiyeli yüksektir. Bu projede amacımız kolay şekillendirilebilir ve dayanıklı bir madde olan silk fibroini, nanoteknolojik yöntemlerle dışarıdan etkilere karşı yüksek mekanik sağlamlığa sahip olan titanyum dioksit ve antibakteriyel özellik gösteren gümüş nanoparçacıkları ile birleştirerek biyouyumlu sentetik greftler oluşturmaktır. Projemizin amacına ulaşması halinde daha dayanıklı, aşınma sorunu yaşanmayan, uzun ömürlü, antibakteriyel özellik gösteren, kneeling yapmayan, cerrahi kullanımı kolay, daha az maliyetli ve biyouyumlu bir greft elde edilecektir.

## 2.Problem/Sorun

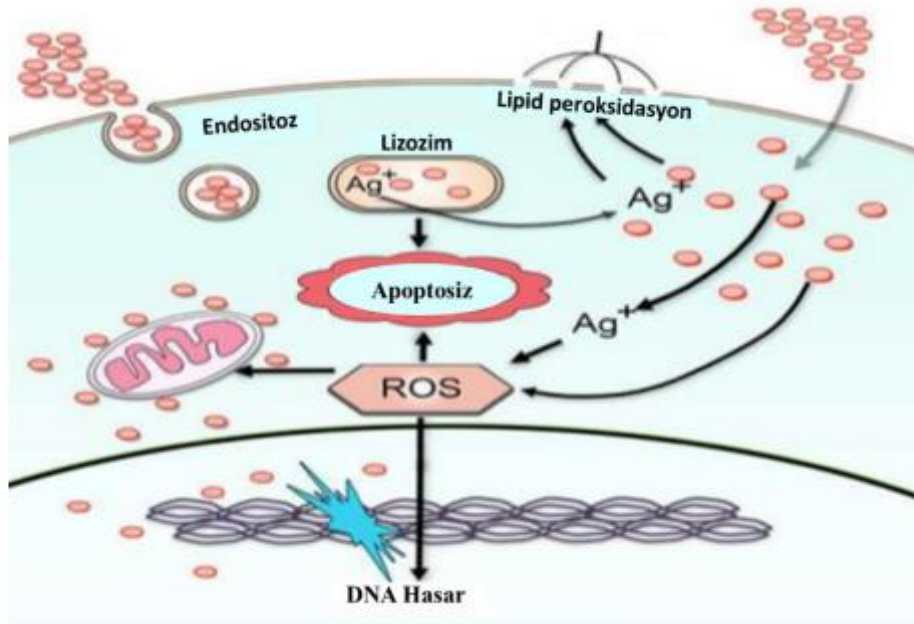
Ön çapraz bağ, diz ekleminde bulunan femur ve tibia kemiklerini birbirine bağlayan yapılardan biridir. Spor sırasında meydana gelip sporcuların uzun süre spordan uzak kalmasına neden olan bu sorun spor sırasında gerçekleşen sorunların en önemlisi ve en sık görülenidir. Yapılan araştırmaya göre Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 200 bine yakın ön çapraz bağ yaralanması ortaya çıktığı görülmüştür. Toplumun spora olan ilgisinin arttıkça bu sorunun da paralel şekilde artması beklenmektedir. Bu sorunun takım arkadaşımızda da ortaya çıkması bize bu projenin hazırlanması konusunda fikir vermiştir. Ön çapraz bağ yaralanmaları, çoğunlukla sabit ayak üzerinde ani dönme hareketi yapıldığı sırada oluşur. Bu sorunu çözmek için kullanılan yöntemlerden bazıları konservatif ve cerrahi tedavidir. Konservatif tedavideki amaç dizdeki eklem açıklığını normal seviyesine döndürmek, kas kuvvetinin yeniden yerine gelmesini sağlamak, stabiliteyi arttırmak ve fonksiyonları yaralanma öncesi haline geri döndürmektir. Ancak yapılan çalışmalar sonucunda, ÖÇB yetmezliği olan dizlerden konservatif tedavi uygulanması durumunda ağrı, şişkinlik ve zorlu sportif aktivitelere katılım esnaslarında tatmin edici bir sonuç elde edilememektedir. ÖÇB tedavisinde primer tamir bir süre ilgi görse de ameliyat sayısı ve başarı oranlarındaki tutarsızlık ilgiyi daha çok ÖÇBR'na (Ön Çapraz Bağ Rekonstrüksiyonu) çekmiştir. ÖÇBR'de greft seçimi, çok araştırılmış olmasına rağmen hala tartışılan bir konudur ve bu sürecin en önemli aşamasıdır. Genellikle yaş, iskelet gelişimi, revizyon cerrahisi gibi hastaya özgü faktörlerle hangi greft tipinin seçileceğine karar verilir. Greft seçenekleri kabaca üç başlık altında incelenmektedir: Otogreft, allogreft ve sentetik greftler. En sık kullanılan otogreftler; kemik patellar tendon kemik (BPTB), hamstring tendonu (HT) ve kuadriseps tendonlarıdır. Hamstring greftleri ön çapraz bağ tedavisinde kullanılan en yaygın greft çeşididir. Hamstring tercih edilmesinin başlıca nedenleri düşük donör saha morbiditesi ve diğer tendonlar kullanıldığında görülen kneeling ağrısının (diz çöktüğünde oluşan ağrı) oluşmamasıdır. Fakat hamstringlerin alınmasına bağlı dizde fleksiyon kuvvetinde eksiklik görülmesi ve tendon alınırken sinirlerin yaralanmasına bağlı görülen duyu kusurları hamstring tendonu kullanımının dezavantajlarından. Ön çapraz bağ

rekonstrüksiyonlarının yaklaşık %23'ünde kemik - patellar tendon - kemik (KPTK) otogrefti kullanılmaktadır. KPTK otogrefti yüksek dayanıklılık ve sertlikte olması, kolay ulaşılabilir olması, biyomekanik özelliklerinin ön çapraz bağla benzerliği, tünele daha hızlı ve kolay adapte olabilmesi 1990'lara kadar ön çapraz bağ cerrahisinde altın standart olarak uygulanmasına sebep olmuştur. Ancak donör saha morbiditesiyle ilişkili diz önü ağrısı ve kneeling ağrı ortaya çıkması, diz ekstansiyon kuvvetinde azalma, patella kırığı, patellar tendon yırtığı gibi komplikasyonlardan dolayı kullanımını azalmıştır ve yetersiz gelmiştir. Kuadriseps tendonu ön çapraz bağ rekonstrüksiyonlarında en az tercih edilen otogreft olmasına rağmen her geçen gün popülaritesi artmaktadır. Mini insizyonla ulaşılabilirliği, diz önü ağrısı ve kneeling ağrısının daha az olması gibi avantajları olsa da tendonun alınırken sinirlere zarar vermesi ve tedavi uygulandıktan sonra görülen ağrılar ÖÇBR'nin önde gelen tedavileri arasında yer almamasına yol açmıştır. Allogreftler ise aynı cinsten farklı kişiler arasında yapılan doku aktarımıdır. Özellikle donör saha morbiditesi allogreft kullanımını gündeme getirmiş ve klasik hayvan çalışmaları, ardından klinik insan çalışmalarından sonra allogreftler ön çapraz bağ rekonstrüksiyonunda diğer yöntemlerden daha çok kullanılmaya başlanmıştır. Donör saha morbiditesinin olmayışı, istenen ölçülerde greft boyutuna ulaşılabilirlik, daha kısa ameliyat süresi, çoklu bağ ve revizyon ameliyatlarında kullanım kolaylığı allogreftlerin olumlu yönlerinden bazılarıdır. Dezavantajları ise; özellikle genç hastalarda otogreftlerle kıyaslandığında revizyon oranları daha yüksek, allogreftlerin tünele adaptasyon ve yeniden şekillenme süreci daha uzun ve zayıf, biyomekanik olarak daha dayanıksız olmalarıdır. Ayrıca potansiyel immünolojik reaksiyon riski, hastalık taşıma ihtimali ve ekonomik olarak daha büyük bütçeler gerektirmesi endişe verici ve bu yöntemin kullanımını azaltan faktörlerdir. Kemik greftleri kişinin kendi vücudundan ya da hayvansal olarak alınabileceği gibi suni olarak fabrikasyon olarak üretilebilmektedirlerdir. Otogreftlerin donör saha morbiditesi, allogreftlerin başarısızlığı ve hastalık taşıma riski sentetik greftlerin çözüm yolu olarak denenmesine yol açmıştır. Fakat sentetik greftlerde görülen tünel genişlemesi, tekrarlayan ağrı, mekanik yetmezlik ve enfeksiyon erken jenerasyon sentetik greftlerin artık tercih edilmemesine yol açmıştır. (Normalde kullanılan sentetik greftlerin ÖÇB'nin hareketli yapısına uyum sağlayamaması mekanik yetmezliğe girmesi ve enfeksiyon riskleri sentetik greftlerin artık tercih edilmemesine yol açmıştır). Yapılan araştırmalar sentetik greftlerin geliştirildiği takdirde iyileştirilebilir olduğunu göstermektedir. Yukarıda belirtilen tedavi yöntemlerinin hiçbiri tam olarak kesin ve kolay bir şekilde sorunu çözmemiştir. Bizim bu soruna bulduğumuz çözüm sentetik greftleri nanoteknoloji yardımıyla iyileştirerek gerekli özellikleri kazandırmak ve kullanmaktır. Bunun için silk fibroin, AgNP ve TiO<sub>2</sub> karışımı şeklinde bir greft hazırlayarak hem güçlü hem antibakteriyel hem de ağrı yapmayan ve maliyeti düşük bir sentetik greft elde etmemiz amaçlanmıştır.

### 3.Çözüm

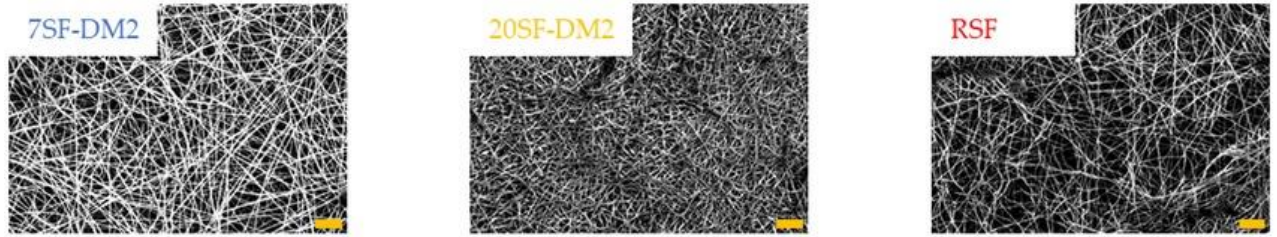
Kullanılmakta olan sentetik greftlerin ÖÇB'nin hareketli yapısına uygun olmaması ve yetmezliğe girmesi bu sentetik greftlerin yapısının gelişmeye muhtaç olduğunu görmemizi sağlamıştır. Sentetik greftlerin yapısının geliştirilmesi için en önemli adım biyomalzeme seçimidir. Araştırmalarımız sonucunda sentetik greftin yapısı için titanyum, gümüş ve silk fibroinin uygun olduğu görülmüştür. TiO<sub>2</sub>'nin aşınmaya karşı dirençli olması, AgNP'lerin

antibakteriyel özellik göstermesi, silk fibroinin dayanıklı ve biyouyumlu yapısı ideal greft özellikleri için uygundur.  $TiO_2$ 'nin avantajları arasında: çevreye zarar vermemesi, kimyasal kararlılığı, kristal yapısı ve düşük maliyeti gibi özellikler bulunmaktadır. Yüzeyde oluşturulan  $TiO_2$  tabaka implant ya da protez olarak kullanılacak metalik biyomalzemeler için çok önemli bir yere sahiptir. Çünkü yüzeyde oluşturulan bu tabaka metal biyomalzeme ile doku arasındaki teması keserek zamanla dokuya metal iyonları geçişini engelleyen bir bariyer görevi yapacaktır. Böylelikle metal iyonlarının dokuya geçişinden dolayı hem metalik biyomalzeme dayanıklılığı azalmayacak hem de dokuda bozunmalar, toksik etkiler meydana gelmeyecektir. Gümüş nanopartikülleri ise antibakteriyel özellikleri sayesinde allogreftlerin oluşturabileceği bir durum olan enfeksiyon riskini ortadan kaldırır. Gümüş nanopartiküllerinin etki mekanizması ise şöyledir: Gümüş nanopartikülleri bakteri hücre zarına tutunmakta ve bunun yanında, bakterinin içerisine geçmektedir. Gümüş nanopartikülleri bakteri hücrelerine girdiğinde, kükürt içeren proteinler ve fosfor içeren DNA gibi bileşikler ile etkileşime girmektedir. Böyle bir durumda bakteri DNA'sını korumak için düşük molekül ağırlıklı bir bölge oluştursa da gümüş iyonları solunum zincirini etkisi altına alarak bakterinin ölmesine yol açmaktadır. Gümüş nanoparçacıklarının bu özelliği sayesinde ameliyat sırasında oluşabilecek enfeksiyonlar da yüksek oranda yok edilir. Biyolojik açıdan insan doku ve organları nano fibrinli yapıdadırlar. Kemik, diş, deri ve kıkırdak dokuyu örnek olarak verilebilir. Bu örneklerin hepsi nanometre ölçeğindeki fibrinli yapılardır. Oluşturulacak olan sentetik greftin de nanolif yapıda olması gerekmektedir. Bunun için kullanılacak olan silk fibroinin yapısı da fibrinli olup kullanılmaya uygundur. Silk fibroinin üzerine gerekli yöntemlerle eklenecek olan  $TiO_2$  ve AgNP ile fleksiyon kuvvetinde eksiklik yaratmayan, zaman içerisinde yetmezliğe girmeyecek olan ve düşük maliyetli sentetik greftlerin üretilmesi planlanmaktadır. Bu sayede greft seçimi sorunu ortadan kaldırılacak ve ÖÇB tedavisi için standart bir tedavi yolu bulunmuş olacaktır.

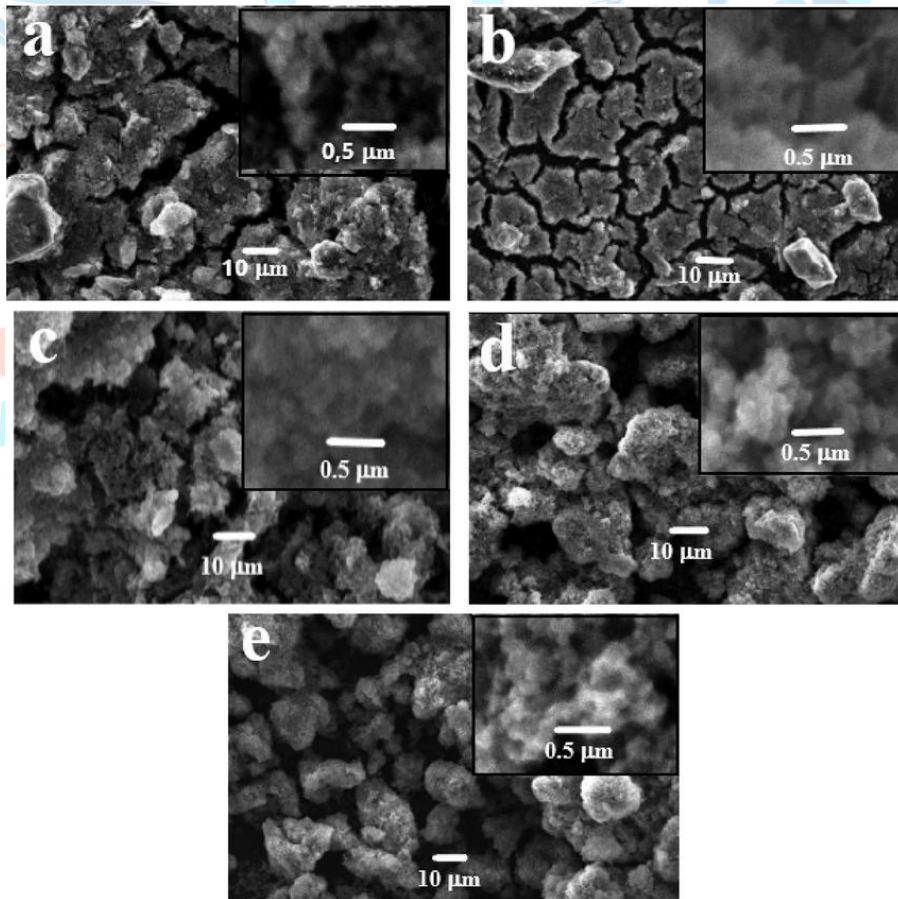


#### 4.Yöntem

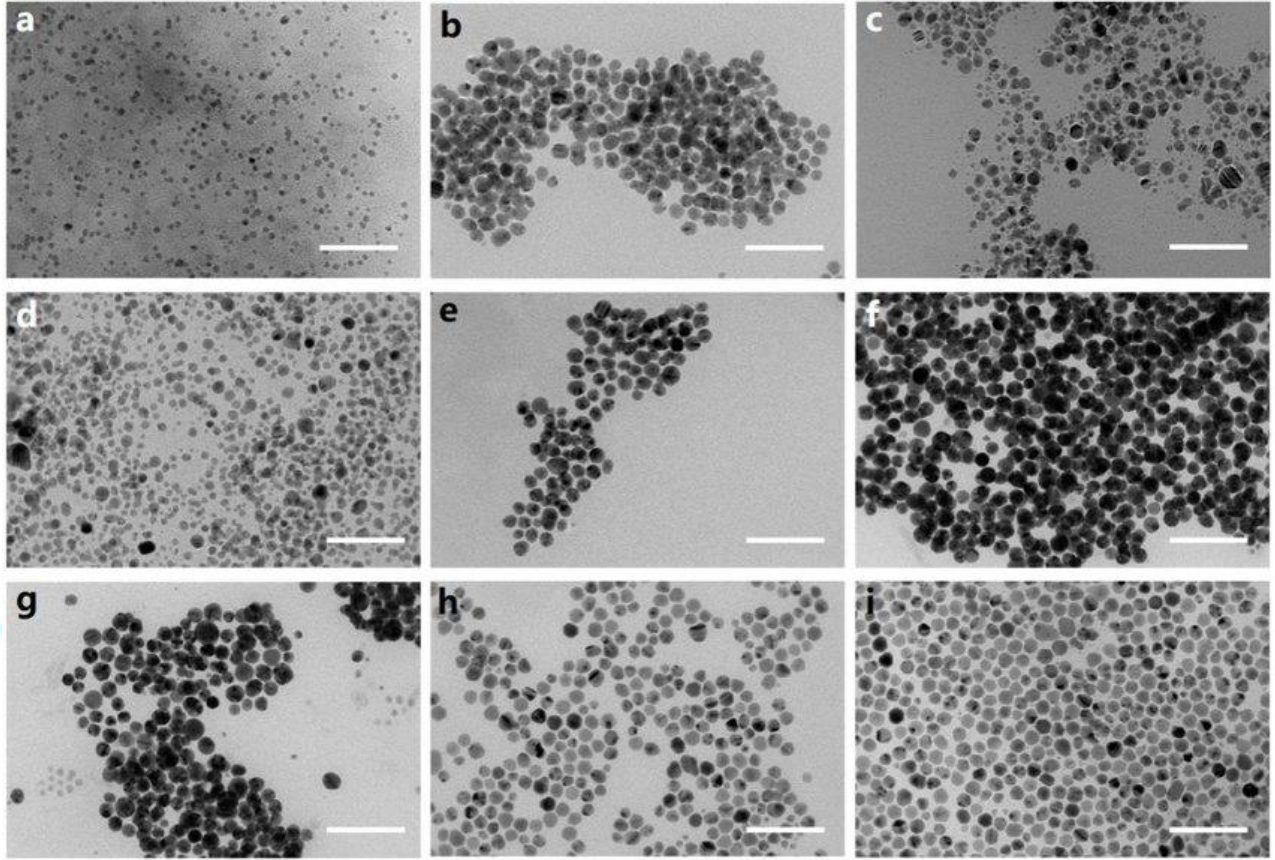
Tasarlamak istediğimiz sentetik greft güçlü, antibakteriyel, biyoyumlu ve bundan önce yapılan çalışmalara göre daha kullanışlı olmalıdır. Bunu gerçekleştirmek için silk fibroini ana madde olarak seçtik. Silk fibroinin biyoyumlu olup insan vücudunda bir bağışıklık tepkisini tetiklememesiyle birlikte dayanıklı, esnek ve maliyeti düşük bir doğal madde olması projemizde bu maddeyi kullanmamızdaki etkenlerdir.



Bunun dışında güçlü ve daha sonradan sorun çıkarmayacak bir sentetik greft elde etmek istiyorsak dayanıklılığı daha da artıracak olan  $TiO_2$  ideal bir seçim olacaktır.  $TiO_2$ 'nin toksik olmaması, maddeler içerisinde iyi dağılılabile özelliğinin olması ve yüksek kaplayıcı gücü olması en büyük avantajlarındandır.

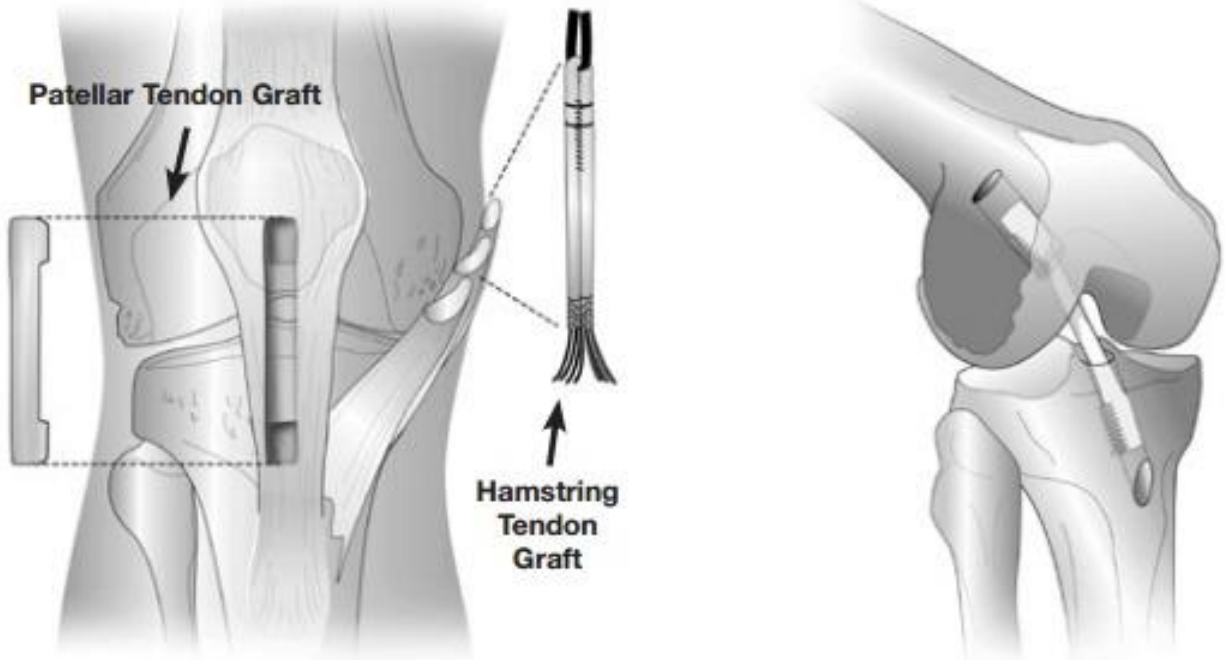


Bu maddelere ek olarak antibakteriyel özellik katıp aynı şekilde birbirleriyle bağlarını da koparmamaları için AgNP (gümüş nanoparçacıkları) kullanılması uygun görülmüştür.



Tasarlamak istediğimiz sentetik grefti oluşturmak için öncelikle rejenere edilmiş *bombix mori* silk fibroini hazırlanmalıdır. Serisini çıkarmak için kozaya yapışkan maddeleri çıkarmayı amaçlayan degumming işlemi yağ asidi içeren nötral sabun (kütlece yüzdesi 0.02) ve sodyum karbonat (w 0,001) 98 derece suda iki kez her biri 1 saat sürmek koşuluyla uygulanır. Degumming işlemi yapılmış silk fibroin hala serisin ve yüzey aktif maddeler içermesi ihtimaline karşı 30 dakika boyunca deiyonize edilmiş suda yıkanır ve daha sonra kurumaya bırakılır. Fibroini çözmek için sistem kalsiyum klarürün etanol içinde çözünmesiyle hazırlanır. Degumming yapılmış 3 g silk fibroin  $\text{CaCl}_2\text{-C}_2\text{H}_5\text{OH}$  karışımı cam tüpte birleştirilir ve sistemde yeterlice çalkalanması için karıştırılır. Sıcaklığı 70 derecede tutmak için ısıtıcı kullanılmıştır. Çözünmesi 2 saat sürmüştür. Çözünmeyen kısım süzdürülerek çıkarılır. Fibroin-tuz çözeltisi, sulu çözeltinin iletkenliği 0.8 S/cm'den az olana kadar 3 gün boyunca deiyonize suya karşı diyalize edilir. Diyalize edilen fibroin solüsyonu sonraki kullanım için bir desikatörde tutulur. Diyalize silk fibroinin ağırlık-ortalama moleküler ağırlığı, literatüre göre yaklaşık 120 kDa'dır. SF ve nano  $\text{TiO}_2$  kompozit filmlerinin hazırlanışı 5 ml etanol 2 ml  $\text{Ti}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$ 'ın içine damlatılarak eklenir ve daha sonra karıştırılan çözelti, asetik asit ve amonyak kullanılarak pH değeri 7'ye ayarlanarak 15 dakika karıştırılır.  $\text{Ti}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$ /etanol karışımı, hazırlanan ipek fibroin çözeltisine damla damla ilave edilir ( $\text{TiO}_2$ 'nin ipek fibroine oranı ağırlıkça %0.1'dir). Ve daha sonra karıştırılan çözelti, 30 dakika boyunca ultrasonlaştırılır. Son olarak ürün, bir davlumbaz içinde oda sıcaklığında 3 gün boyunca polistiren petri kabı yüzeylerine dökülmüştür. Elde edilen filmlerin kalınlığı yaklaşık 20-40

mm'dir. İkinci adım olarak silk fibroin ve AgNP karışımı hazırlanacaktır. Öncelikle silk fibroinin hazırlanması için ipek kozalar küçük parçalar halinde kesilir ve kaynayan 0.02 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> sıvı çözeltisiyle birlikte iki kez işlem görür. 30 dakika süren yapışkan serisin proteininden arındırmak için yapılan bu işlemin ardından kozalar damıtılmış su içerisinde yıkanır ve oda sıcaklığında kurumaya bırakılır. Degumming yapılmış ipek 9.3 M LiBr tuz çözeltisi içerisinde 70 derecede 3-4 saat boyunca çözünür. Daha sonra silk fibroin-LiBr çözeltisi deiyonize suya karşı 72 saat oda sıcaklığında diyaliz kasetiyle (MWCO:3500) tuzdan arındırılmak için diyalize edilir. Elde edilen saydam çözelti 4000 RPM'de 15 dakika boyunca işlem sırasında az miktarda oluşan agregatlardan temizlenmek için santrifüj edilir. SF çözeltisi sonrası için de kullanılabilmesi için 4 °C'de muhafaza edilir. Sonraki aşama olan SF-AgNPs çözeltisini hazırlamak için öncelikle 10 ila 50 mg AgNO<sub>3</sub> tozu şeffaf bir RSF-AgNO<sub>3</sub> karışım çözeltisi oluşturmak için ağırlıkça %1'lik 10 ml RSF çözeltisinin içine eklenir. SF-AgNO<sub>3</sub> karışımı akkor lamba ışığına maruz bırakılarak oda sıcaklığında 24 saat bekletilip AgNP çözeltisi elde edilir. SF-AgNPs kompozit filmlerinin hazırlanışı için de SF-AgNPs sarı renkli çözeltisi film petri kabından soyulmadan önce oda sıcaklığında 3 gün buharlaşması için temiz ve dereceli cam petri kabı (5 cm çaplı) içerisine dökülür. Son filmler vakumla kurutulmuş ve nemin emilmesini önlemek için desikatörde saklanmıştır. Elde edilen SF-AgNPs kompozit filmleri  $60 \pm 0.2 \mu\text{m}$ 'dir. Son olarak yapılan bu işlemlerden elde edilen maddeler karıştırılır. Bu karışım sentetik greftlerin içerisine gömülerek yapısına katılır.



(Yukarıdaki görselde KPTK VE HT greftlerinin diz içine yerleştirilmesi gösterilmektedir.)

Sentetik greftin yerleştirilmesi işlemleri şu şekildedir:

Diz maksimal hiperfleksiyondayken (aşırı derecede bükülme durumu), anteromedial portalden femoral tünel görüntülenerek kılavuz tel üzerinden endobutton drili ile lateral femoral korteksi drillenerek femoral tünel açılır. Guide-pin ve endobutton drili çıkartılarak ölçü probu ile femoral tünelin boyu ölçülür ve kaydedilir. Greftin boyu, çapı ve kullanılacak endobuttonun



uzunluğu göz önünde bulundurularak femoral tünel uygun drill boyu ile oyularak hazırlanır. Ardından kılavuz tel üzerinden taşıyıcı suture geçirilerek tibial tünelin hazırlanmasına başlanır. Femoral tünelin oluşturulması sırasında, aksesuar AMP'den eklem içine sokulan guide-pin, endobutton drili ve femoral drillerin medial femoral kondil eklem kırıkdağında hasar bırakmaması için kamera ile enstrümanların medial femoral kondil arasındaki mesafe santal AMP'den görüntülenerek hasar verilmemesine özen gösterilmesi gerekir. Ortalama 30mm tibial tünel oluşturulmasına önem verilmelidir, bu boyut dikkat edilmesi gereken noktalardan birisidir. Tibial tünel hazırlanırken 55 derecelik tibial guide anteromedial portalden eklem içine yerleştirilir. Daha sonra guide üzerinden kılavuz tel tibia çıkış noktasına doğru ilerletilir. Kılavuz telin intraartiküler çıkış yeri ÖÇB yapışma yerinin merkezinin birkaç mm posteriorunda olmasına özen gösterilmesi gerekir. Daha sonra tutucu (grasping) yardımıyla femoral tünel içindeki suture materyalinin loop yapılan kısmı tibial tünele taşınır ve endobutton suturenün taşıması için hazır hale getirilir. Hazır hale gelen tibial ve femoral tünellerine sentetik greft yerleştirilir.

### 5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

ÖÇB tedavisinde kullanılan standart yöntemler KPTK, HT, QT otogreftleri ve allogreftleridir. Bu greftlerle yapılan ÖÇB tedavisinin sonucundan olumsuz geri dönüşler alınmaktadır. Hasta sayısına nazaran memnuniyet ve başarı oranının oldukça düşük olması başka çözüm arayışlarını doğurmuştur. ÖÇB rekonstrüksiyonunda KPTK grefti "altın standart" olarak kabul edilse de; kuadriseps kas gücü azalması, ekstansiyon adı verilen esneme-gerilme hareketinin kaybı ve diz önu ağrısı gibi bazı komplikasyonlar görülmektedir. KPTK greftinin doğurduğu bu dezavantajlar dolayısıyla HT greftinin son zamanlarda popüleritesi ve kullanım yaygınlığı artmıştır. Fakat HT otogreftlerinin kemik tünelineki tespitinin güvenilir olmaması, bazen tendonlardan istenilen boyutlardan küçük greft elde edilmesi, tünellerde yumuşak doku kemik iyileşmesinin yavaş olması gibi dezavantajları vardır. Allogreftler; ameliyat süresinin kısa olması, fiziksel olarak kötü bir görüntü oluşturmaması, yeniden yapılanma için alan sağlaması, hareket kısıtlılığının daha az olması gibi avantajları nedeniyle tercih edilebilmektedir. Ancak hastalık taşıma riski bulundurması, biyoyumluluğunun az olması, iyileşme sürecinin uzun sürmesi ve yüksek fiyatlı olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Yukarıda değinildiği üzere KPTK, HT, QT otogreftlerinin ve allogreftlerin tercih edilmesini sağlayan avantajları olduğu gibi aynı zamanda hasta memnuniyetsizliğine yol açan dezavantajları da bulunmaktadır. Bu çalışmamızda ÖÇB rekonstrüksiyonunda alternatif olarak kullanılacak ve diğer tedavi yöntemlerinin dezavantajlarının nanoteknoloji ile ortadan kaldırılacağı yeni bir greft geliştirilmiştir. Titanyum dioksit kırılma, yorulma ve bükülme gibi şartlara karşı yüksek dayanıklılığa sahiptir. TiO<sub>2</sub> maddesinin greftlerin yapısına katılması sağlamlığı arttıracak ve diğer greftlerdeki aşınma sorununu ortadan kaldıracaktır. TiO<sub>2</sub> insan bedeninde fiziksel ya da kimyasal reaksiyonlara girmemektedir bu sebeple insan vücuduna zararlı toksik, kanserojen bir madde oluşturmayacaktır. Gümüş nanoparçacıkların çevre dostu özellikleri, gelecekte endüstriyel ve biyomedikal uygulamalar için kullanılma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Bu nanoparçacıklar antibakteriyel özellik gösterdiğinden greftlerin yapısında bulunmaları mikrop, bakteri, virüs gibi yabancı maddelerden korunma açısından fayda sağlayacaktır. Böylece implantlar vücudumuza uygun seviyede hijyenik bir hale gelmiş olacaktır. Silk fibroin mekanik olarak sağlam, son derece şeffaf, gözenekli ve kullanımı kolay

bir maddedir. Hem sağlam hem de esneklik yeteneği gelişmiş bir madde olduğundan greftlerin yapısına katılması şekil alma açısından kolaylık sağlamakta ve aşınma problemine alternatif bir aözüm oluşturmaktadır. Organik bir madde olduğu için herhangi bir zararlı etkisi bulunmamakla beraber diğer sentetik greft aözitlerinde görülmeyen biyouyumluluk özelliğini de arttıracaktır. İmplantların bizim önerdiğimiz gibi TiO<sub>2</sub>, gümüş nanoparçacıkları ve silk fibroin ile geliştirilmesi sentetik greftlerin hem biyouyumluluğunu arttırmakta hem de aşınma riskini neredeyse 0'a indirdiği için kullanım ömürlerini uzatmaktadır. Ayrıca geliştirdiğimiz greft hijyen ve toksik maddeler bazında incelendiğinde de insan vücudunun ortamına uygun olduğundan ve allogreftlerde olduğu gibi hastalık taşıma riski bulunmadığından daha güvenli bir ÖÇB tedavi yolu olacaktır. Öte yandan bu tedavi yöntemi ile re-reptür riski azaltılacak ve ÖÇB daha güvenilir bir yöntemle aözüme kavuşturulacaktır. Projemiz hayata geaerildiği takdirde özellikle spor yaralanmaları geaeriren kişiler için aöz daha güvenli bir yol olmakla beraber greft seaimi ile ilgili sorunları ortadan kaldıracaktır ve standart bir tedavinin aözümü olabilir. Projemiz diğer aalışmalardan farklı olarak aşınma sorununun giderilmesi için doğası gereği aşınmaya meyilli sentetik maddelerin kullanımını yerine bu maddelerin nanoteknolojiyle geliştirilmesi üzerine kurulmuştur.

#### **6.Uygulanabilirlik**

Doğada ipek; örümcekler ve ipek böceği tarafından özel epitel hücreleri ile sentezlenen doğal bir polimerdir. En yaygın olarak Bombyx mori ipek böceği ile bazı örümcek türlerinden elde edilmektedir. İpek böceği kozaları fibroin ve serisin proteinlerinden oluşmaktadır. İpek fibroin, biyouyumluluk ve yüksek mekanik özellikleri gibi özelliklere sahip doğal bir makromoleküldür. Globüler bir protein olan ipek serisin ise, fibroin fiberlerini sarar ve onları koza içinde birbirine yapıştırmaktadır. İpeğin zamklanması sırasında serisin bir atık olarak uzaklaştırılır. İpek iplikleri kozayı oluşturmak için serisinin yapıştırıcı özelliğiyle bir araya gelirler. Serisinin aıkarılması için gerekli Deguming yöntemi laboratuvar ortamında geraaekleştirilir. Titanyum ve gümüşün halihazırda implantlar için kullanılır biyomalzemeler olmaları bu malzemelere erişimin kolay olduğunu göstermektedir. Ülkemizde sentetik greft şirketlerinin varlığı ve kullanılmakta olan greft türlerinin de bir maliyetinin olması oluşturulacak olan yeni sentetik greftin de ticari etkinliğinin önünü aamaktadır.

HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

## 7.Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

|    | Malzeme Adı           | Miktarı | Birim Fiyatı TL (adet/kg/lt) | Tutarı (TL)    |
|----|-----------------------|---------|------------------------------|----------------|
| 1  | İpek Böceği Yaş Koza  | 1 kg    | 50                           | 50             |
| 2  | Sodyum Karbonat       | 100 g   | 29,50                        | 2,95           |
| 3  | Kalsiyum Klarür       | 100 g   | 20,49                        | 2,049          |
| 4  | Etanol                | 100 ml  | 70,04                        | 7,004          |
| 5  | Cam Tüp               | 1 adet  | 110,17                       | 110, 17        |
| 6  | Isıttıcı              | 1 adet  | 1.377,67                     | 1.377,67       |
| 7  | Asetik Asit           | 100 g   | 99,90                        | 9,99           |
| 8  | Amonyak               | 100 g   | 74,42                        | 7,442          |
| 9  | Damlalık              | 1 adet  | 46,98                        | 46,98          |
| 10 | Desikatör             | 1 adet  | 3566,73                      | 3566,73        |
| 11 | Polistiren Petri Kabı | 1 adet  | 100                          | 100            |
| 12 | Santifirüj Cihazı     | 1 adet  | 3.092,54                     | 3.092,54       |
| 13 | Akkor Lamba           | 1 adet  | 3,90                         | 3,90           |
| 14 | Titanyum Bütoksit     | 10 g    | 3.644,47                     | 36,44          |
| 15 | Lityum Bromür         | 100 g   | 60,11                        | 6,011          |
|    | <b>TOPLAM TUTAR:</b>  |         |                              | <b>8419,87</b> |

| İŞ-ZAMAN PLANI |                         |   |       |        |         |       |        |       |        |        |          |
|----------------|-------------------------|---|-------|--------|---------|-------|--------|-------|--------|--------|----------|
| N o            | İş tanımı               | Kim Tarafından Yapılacak                            | AYLAR |        |         |       |        |       |        |        |          |
|                |                         |   | Eki m | Kası m | Aralı k | Oca k | Şuba t | Mar t | Nisa n | Mayı s | Hazira n |
| 1              | Literatür Taraması      | S. Gökalp, A.Nazlıcibigöz                           | X     | X      | X       | X     | X      |       |        |        |          |
| 2              | Araştırma               | Ç. Ceylan, B. Dilsizler                             | X     | X      | X       | X     | X      |       |        |        |          |
| 4              | Ön Değerlendirme Raporu | Ç. Ceylan, B. Dilsizler, S. Gökalp, A. Nazlıcibigöz |       |        |         |       | X      | X     |        |        |          |
| 5              | Proje Detay Raporu      | Ç. Ceylan, B. Dilsizler, S. Gökalp, A. Nazlıcibigöz |       |        |         |       |        |       | X      | X      |          |

## 8.Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar)

Ön çapraz bağ yaralanmaları en çok sporcularda görülür, cinsiyet bazlı bakıldığında ise kadın sporcularda daha çok rastlanır. Kadın sporcularda erkeklere oranla görülme sıklığı 4-8 kat daha fazladır. Sıklıkla futbol, voleybol, basketbol, hentbol ve kayak sporcularında görülür. Bu spor dallarıyla uğraşan kişilerde ÖÇB görülmesini tetikleyen bazı faktörler; bu sporların ani durma, yön ve hız değiştirme hareketlerini içeriyor olmalarıdır. Bunun dışında aktivite düzeyi yüksek olan ve dizine yüklenen her kişide görülme olasılığı bulunmaktadır. Spor yapan çocuklarda da ön çapraz bağ yırtığı bağın kaval kemiğine yapıştığı yerde kemik parçasının kopması şeklinde ya da yetişkinlerde olduğu gibi görülebilir. Ön çapraz bağ (ÖÇB) yırtıkları ortopedik araştırmalarda en sık çalışılan yaralanmalardan biridir. ÖÇB yırtılması insidansının 100.000 kişi arasında, bir yılda 30 ila 78 vaka arasında değiştiği tahmin edilmektedir. Bizim projemizin hedef kitesini de ÖÇB'ye yakalanan kişiler, dolayısıyla çoğunluğu sporculardan oluşan bir kesim kapsamaktadır.

## 9.Riskler

|   | En Önemli Riskler   | Risk Derecesi | B Planı  |
|---|---|---------------|--|
| 1 | Titanyum dioksit bileşiğinin yüzeye tutunmasında yaşanabilecek herhangi bir zorluk.   | Orta          | Titanyum dioksit bileşiğinin yüzeye tutunmasını kolaylaştıracak, hızlandıracak faktörlerin ortama konulması.   |
| 2 | Teknik sorunlar   | Düşük         | Çalışma tarihinin öne çekilmesi, deney sürecinin uzatılması.   |
| 3 | Malzeme fiyatlarında olası bir artış  | Düşük         | Muadil kullanılması, tek bir firma ile görüşmek yerine birçok firmadan farklı teklifler alınıp karşılaştırılması, maliyet planlamasının revize edilmesi. |
| 4 | Serisinin ipek kozalarından uzaklaştırılması işleminin daha ileri çalışmalar ve uygulamalar için yüksek kalitede silk fibroin elde edilmesini zorlaştırması | Düşük         | Adaptasyonu kolaylaştırmak açısından alternatif sentez yöntemlerine başvurulması.  |
| 5 | Epifiz plağı henüz kapanmamış olan hastalara greft yerleşimi sırasında hasar verilmesi  | Çok Düşük     | Operasyonu gerçekleştirecek doktorla görüşülmesi, greft yerleşimi sırasında farklı bir yöntem kullanılması.  |

## 10.Kaynaklar

Turhal, O., Karaduman, Z.O., Turhan, Y., Güler, C., Cangür, Ş. ve Arıcan, M., *Anatomik ön çapraz bağ rekonstrüksiyonunun femoral tünel oblisitesi ile ilişkisinin klinik olarak değerlendirilmesi*, Dergipark, 2019, 2022

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/duzcesbed/issue/48790/577371>

Algün, D., *Ön çapraz bağ yırtılması*, 2020, 2022

<https://www.denizalgun.com/on-capraz-bag-yirtilmasi#:~:text=%C3%96n%20%C3%A7apraz%20ba%C4%9F%20yaralanmas%C4%B1%20s%C4%B1ras%C4%B1nda,ba%C4%9F%C4%B1%20olarak%20%C5%9Fi%C5%9Flik%20meydana%20gelir>

Aydın, A. T., *Ön çapraz bağ yaralanmasının tedavisinde endikasyonlar; hasta seçimi*, 1999, 2022

<https://aott.org.tr/Content/files/sayilar/547/547-5335.pdf>

Polat M., Gönç H. U., Tandoğan N. R. ve Kayaalp A., *Ön çapraz bağ yaralanması sonrası cerrahi tedavide greft seçenekleri*, 2020, 2022

[https://www.researchgate.net/profile/Reha-Tandogan/publication/342045510\\_On\\_capraz\\_bag\\_yaralanmasi\\_sonrasi\\_cerrahi\\_tedavide\\_greft\\_secenekleri/links/5f4a40ec92851c6cfd9315a/Oen-capraz-bag-yaralanmasi-sonrasi-cerrahi-tedavide-greft-secenekleri.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Reha-Tandogan/publication/342045510_On_capraz_bag_yaralanmasi_sonrasi_cerrahi_tedavide_greft_secenekleri/links/5f4a40ec92851c6cfd9315a/Oen-capraz-bag-yaralanmasi-sonrasi-cerrahi-tedavide-greft-secenekleri.pdf)

Kıyar, Ş., *Gümüş nanopartiküllerin antibakteriyle etkinliğinde nanopartikül boyut etkisi*, 2020, 2022

[https://www.researchgate.net/publication/344546724\\_GUMUS\\_NANOPARTIKULLERIN\\_ANTIBAKTERİYEL\\_ETKİNLİĞİNDE\\_NANOPARTİKUL\\_BOYUT\\_ETKİSİ](https://www.researchgate.net/publication/344546724_GUMUS_NANOPARTIKULLERIN_ANTIBAKTERİYEL_ETKİNLİĞİNDE_NANOPARTİKUL_BOYUT_ETKİSİ)

Nalbantoğlu, U., *Ön çapraz bağ yaralanmaları*, 2019, 2022

<https://ufuknabantoglu.com/ön-çapraz-bağ-yırtıkları>

Gün Gök, Z., Yiğitoğlu, M. ve Vargel, İ., *İpek serisin ve uygulama alanları*, 2019, 2022

<https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/673381>

Yılmaz Öztürk, B. ve Derviş, Ö., *Tilia rubra dc. ekstraktı kullanılarak gümüş nanopartikülün hücre dışı biyosentezi ve antifungal aktivitesi*, 2020, 2022

<https://dergipark.org.tr/en/pub/biodicon/issue/58137/764145>

Aslan, A., Özer, Ö., Baydar, M. L., Yorgancıgil, H., Özerdemoğlu, R. A. ve Aydoğan, N. H., *Ön çapraz bağ yaralanmaları: otogreft ve allogreft seçenekleriyle cerrahi tedavi klinik sonuçları etkiler mi?*, 2012, 2022

[https://jag.journalagent.com/travma/pdfs/UTD\\_18\\_2\\_153\\_161.pdf](https://jag.journalagent.com/travma/pdfs/UTD_18_2_153_161.pdf)

Kılıç, B., Zekioglu, A. ve Yücel, A. S., *Ön çapraz bağ cerrahisinde kullanılan greftler ve uygulama sonuçlarının 5 yıllık süreçte değerlendirilmesi*, 2014, 2022

[https://openaccess.firat.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/11508/8158/1791\\_89286.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://openaccess.firat.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/11508/8158/1791_89286.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Tosun, N., Kurmi, S. Z. ve Tosun, G., *Sol-jel yöntemiyle tio<sub>2</sub> ve hap kaplanan ti6al7nb alaşımının mikroyapı ve a şınma davranışı*, 2020, 2022

[https://www.researchgate.net/publication/342206180\\_Sol-Jel\\_Yontemiyle\\_TiO2\\_ve\\_HAP\\_Kaplanan\\_Ti6Al7Nb\\_Alasiminin\\_Mikroyapi\\_ve\\_Asinma\\_Davranisi](https://www.researchgate.net/publication/342206180_Sol-Jel_Yontemiyle_TiO2_ve_HAP_Kaplanan_Ti6Al7Nb_Alasiminin_Mikroyapi_ve_Asinma_Davranisi)

Hammamchi, H., *Biyolojik yollar ile sentezlenen organik/inorganik nanopartiküllerin biyoaktivitelerinin belirlenmesi ve tedavi amaçlı kullanımları*, 2019, 2022

<http://openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/handle/11655/9428>

Süpüren, G., Kanat, E., Çay, A., Kırcı, T., Gülümser, T. ve Tarakçıoğlu, I., *Nanolifler (bölüm 2)*, 2007, 2022

<https://doku.tips/edoc/nano-lifler-blm-2.html>

Gans, I., Retzky, J. S., Jones, L. C. ve Tanaka, M. J., *Epidemiology of recurrent anterior cruciate ligament injuries in national collegiate athletic association sports: the injury surveillance program*, 2018, 2022

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6024527/#:~:text=Anterior%20cruciate%20ligament%20\(ACL\)%20ruptures,78%20per%20100%2C000%20person%2Dyears.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6024527/#:~:text=Anterior%20cruciate%20ligament%20(ACL)%20ruptures,78%20per%20100%2C000%20person%2Dyears.)

Feng, X.-X., Zhang, L.-L., Chen, J.-Y., Guo, Y.-H., Zhang, H.-P. ve Jia, C.I., *Preparation and characterization of novel nanocomposite films formed from silk fibroin and nano-tio2*, 2006, 2022

<https://sci-hub.se/10.1016/j.ijbiomac.2006.06.011>

Shi, C., Xing, Y., Patil, A., Meng, Z., Yu, R., Lin, N., Qiu, W., Hu, F. ve Liu, X. Y., *Primary and secondary mesoscopic hybrid materials of au nanoparticles@ silk fibroin and applications*, 2019, 2022

<https://sci-hub.se/10.1021/acsami.9b07846>

Sofronov, D., Rucki, M., Doroshenko, A., Shaposhnyk, A., Kapustnik, O., Mateychenko, P., Baumer, V., ve Zurowski, W., *Synthesis of tio2 nanoparticles out of fluoride solutions*, Elsevier, 2022, 2022

[https://www.researchgate.net/publication/358516030\\_Synthesis\\_of\\_TiO2\\_nanoparticles\\_out\\_of\\_fluoride\\_solutions](https://www.researchgate.net/publication/358516030_Synthesis_of_TiO2_nanoparticles_out_of_fluoride_solutions)

Yang, P., Zhuang, W., Hu, D., Zhang, X., Xiong, K., Ding, X., Lu, J., Mao, Y., Liu, C. ve Wan, Y. (2022). *Antimicrobial power of biosynthesized ag nanoparticles using refined ginkgo biloba leaf extracts*, ResearchGate, 2022, 2022

[https://www.researchgate.net/publication/360409154\\_Antimicrobial\\_power\\_of\\_biosynthesized\\_Ag\\_nanoparticles\\_using\\_refined\\_Ginkgo\\_biloba\\_leaf\\_extract](https://www.researchgate.net/publication/360409154_Antimicrobial_power_of_biosynthesized_Ag_nanoparticles_using_refined_Ginkgo_biloba_leaf_extract)

Aoki, M., Masuda, Y., Ishiwaka, K. ve Tamada, Y., *Fractionation of regenerated silk fibroin and characterization of the fractions*, MDPI, 2021, 2022

[https://www.researchgate.net/publication/355429508\\_Fractionation\\_of\\_Regenerated\\_Silk\\_Fibroin\\_and\\_Characterization\\_of\\_the\\_Fractions](https://www.researchgate.net/publication/355429508_Fractionation_of_Regenerated_Silk_Fibroin_and_Characterization_of_the_Fractions)

Yavuz, E., *Rüptür tıp dilinde nedir?*, 2021,2022

<https://doktordanhaberler.com/ruptur/>

Ma, M. J., Li, W., Dambournet, D., *Solution-based synthesis of nano-sized tio2 anatase in fluorinating media*, 2017, 2022

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128037409000226>

Özkan, Ö. C., Öztürk, B. Y., *Ön çapraz bağ yaralanmaları ve tedavisi*, 2018, 2022

[https://jag.journalagent.com/bmj/pdfs/BMJ\\_5\\_2\\_72\\_75.pdf](https://jag.journalagent.com/bmj/pdfs/BMJ_5_2_72_75.pdf)

Acıbadem, *Ön çapraz bağ yaralanmaları hakkında her şey*, 2020, 2022

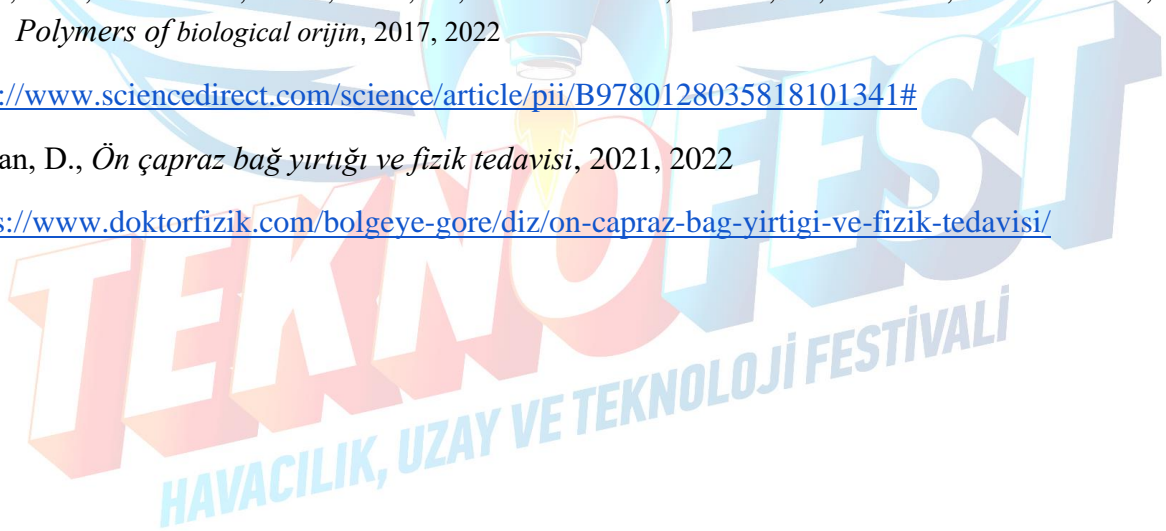
<https://www.acibadem.com.tr/hayat/on-capraz-bag-yaralanmalari-hakkinda-her-sey/#:~:text=ba%C4%9F%20yaralanmas%C4%B1n%C4%B1%20getirmelidir,-%C3%96n%20%C3%A7apraz%20ba%C4%9F%20yaralanmalar%C4%B1%20daha%20%C3%A7ok%20kimlerde%20g%C3%B6r%C3%BCl%C3%BCr%3F,4%2D8%20kat%20daha%20fazlad%C4%B1r.>

Silva, S.S., Fernandes, E.M., Pina, S., Silva-Correria, Vieira, S., Oliveira, J.M. ve Reis, R.L. *Polymers of biological orijin*, 2017, 2022

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128035818101341#>

Doğan, D., *Ön çapraz bağ yırtığı ve fizik tedavisi*, 2021, 2022

<https://www.doktorfizik.com/bolgeye-gore/diz/on-capraz-bag-yirtigi-ve-fizik-tedavisi/>





09.05/2021

TEKNOFEST YARIŞMALAR KOMİTESİ'NE

|               |                  |
|---------------|------------------|
| AD SOYAD      | ARZU KÜRREŞÇİ    |
| T.C KİMLİK NO | 38737217514      |
| CEP TELEFONU  | 05332121407      |
| KURUM         | Ciğli Fen Lisesi |
| GÖREVİ        | Kimya Öğretmeni  |

Yukarıda bilgileri belirtilen personelin kurumumuzda öğretmen/öğretmen/akademisyen olarak görev aldığını bildiririm.



PERSONEL  
ARZU KÜRREŞÇİ  
AD SOYAD  
İMZA





09.05.2020

TEKNOFEST YARIŞMALAR KOMİTESİ'NE

|                              |                                 |
|------------------------------|---------------------------------|
| AD SOYAD                     | ARZU KÜREŞCİ                    |
| T.C KİMLİK NO                | 38737217514                     |
| CEP TELEFONU                 | 05332121407                     |
| KURUM                        | Çiğli Fen Lisesi                |
| GÖREVİ                       | Kimya Öğretmeni                 |
| YARIŞMA ADI /<br>KATEGORİ    | Biyoteknoloji İnovasyon / Fikir |
| DANIŞMAN OLDUĞU<br>TAKIM ADI | Nanoteknoloji ile bağlan hayata |

Yukarıda belirttiğim takıma ait yarışma sürecinde oluşabilecek tüm sorumluluk danışman olarak bana ait olduğunu bildiririm.

DANIŞMAN  
ARZU KÜREŞCİ  
AD SOYAD  
İMZA