



MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



3D-UV BİYO-YAZICI TEKNİĞİ İLE HİBRİT DOKU İSKELELERİNİN HAZIRLANMASI VE UYGULAMA ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ

ÖZGE TEZEL
(726619001)

DOKTORA TEZİ
Polimer Bilimi ve Teknolojisi
Anabilim Dalı

DANIŞMAN
Prof. Dr. Memet Vezir KAHRAMAN

İSTANBUL, 2025

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması; Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Polimer Bilimi ve Teknolojisi Ana Bilim Dalı, doktora programında gerçekleştirilmiştir.

Hayat, beklenmedik kavşaklarla dolu bir yolculuk... Kimi zaman kendi azmimizle yeni yollar açarız, kimi zaman ise hiç ummadığımız bir anda belirir kaderimiz. Benim yolculuğumda, karşıma çıkan en değerli dönemeçlerden biri ise değerli danışman hocam, mentorum Prof. Dr. Memet Vezir KAHRAMAN ile yollarımızın kesişmesi olmuştur. Değerli hocam; lisansüstü eğitim hayatım boyunca coşkumu, sevincimi, kaygılarımı, korkularımı yüreğinizde taşıdınız. Sadece bir öğretmen olmadınız, aynı zamanda bir evlat şefkatiyle yaklaştınız bana. En karanlık anlarımda yolumu ışığı ile aydınlatan bir rehber, her tökezlediğimde elimden tutan bir destek, her başarımda benimle birlikte gurur duyan bir yoldaş oldunuz. Hocam benim mimarım sizsiniz, minnetim sonsuzdur. Size tüm kalbimle teşekkür ederim.

Üç kız evladını da okutup, eğiten, etik, erdemli ve vicdan sahibi bireyler olarak topluma kazandıran anneme ve babama, her zaman ve her konuda arkamda olduklarını bildiğim ablalarım, varlıkları ile geleceğe dair umutlarımı yeşerten canım yeğenlerime,

Acısıyla tatlısıyla bugüne kadar hayatıma dokunan ve hayat denilen bu yolculukta yolumun kesiştiği herkese,

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

Büyüyorum sizinle...

Haziran, 2025

Özge TEZEL

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
ÖZET	xv
ABSTRACT	xvii
YENİLİK BEYANI	xix
SEMBOLLER.....	xxi
KISALTMALAR.....	xxiii
ŞEKİL LİSTESİ	xxix
TABLO LİSTESİ.....	xxxix
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Giriş	1
1.2. Amaç.....	3
2. GENEL BİLGİ.....	5
2.1. Sürdürülebilirlik	5
2.1.1. Ekonomik Sürdürülebilirlik.....	5
2.1.2. Sosyal Sürdürülebilirlik.....	6
2.1.3. Çevresel Sürdürülebilirlik.....	6
2.2. Yeşil Kimya.....	7

2.3. Biyopolimerler.....	9
2.3.1. Polisakkarit Temelli Biyopolimerler	13
2.3.1.1. Nişasta	14
2.3.1.2. Glikojen	15
2.3.1.3. İnülin.....	16
2.3.1.4. Dekstran.....	16
2.3.1.5. Selüloz	16
2.3.1.6. Lignin ve Hemiselüloz.....	17
2.3.1.7. Kitin	18
2.3.1.8. Agar	19
2.3.1.9. Gum veya Sakız.....	19
2.3.1.10. Pektinler.....	19
2.3.1.11. Glikozaminoglikanlar	20
2.3.2. Protein Temelli Biyopolimerler.....	20
2.3.2.1. Kazein.....	21
2.3.2.2. Kolajen	21
2.3.2.3. Keratin	22
2.3.3. Lipid Temelli Biyopolimerler.....	22
2.3.3.1 Trigliseritler.....	23

2.4. Üç Boyutlu Yazıcılar	25
2.4.1. 3 Boyutlu Dijital Modelleme	27
2.4.2. Katmanlara Bölme	30
2.4.3. Üç Boyutlu Yazıcı Teknolojileri	31
2.4.3.1. Ekstrüksiyon (FDM).....	32
2.4.3.2. Toz Yatak Füzyonu	33
2.4.3.3. Bağlayıcı Püskürtme.....	35
2.4.3.4. Levha Laminasyonu	36
2.4.3.5. Yönlendirilmiş Enerji Birikimi (DED-Direct Energy Deposition)	36
2.4.3.6. Malzeme Püskürtme (Inkjet)	37
2.4.3.7. Vat Fotopolimerizasyonu	38
2.5. Fotopolimerizasyon	44
2.5.1. Fotopolimer Bileşenleri	45
2.5.1.1. Fotobaşlatıcılar	45
2.5.1.2. Monomer ve Oligomerler	51
2.5.1.3. Renklendiriciler	54
2.5.1.4. Organik ve İnorganik Katkılar.....	55
2.5.1.5. İnhibitörler	56
2.5.2. Fotopolimer Karakterizasyonu	56

2.5.2.1. Kürlenme �ncesi karakterizasyon.....	57
2.5.2.1.1. Viskozite.....	57
2.5.2.1.2. UV Spektrofotometre analizi.....	58
2.5.2.1.3. Kimyasal yapı analizi	59
2.5.2.1.4. Foto Diferansiyel Taramalı Kalorimetri	59
2.5.2.2. Kürlenme sonrası karakterizasyon.....	61
2.5.2.2.1. Mekanik �zellikler	61
2.5.2.2.2. Termal �zellikler.....	62
2.5.2.2.3. Yüzey �zellikleri.....	62
2.6. Doku Mühendisliği	62
2.7. Üç Boyutlu Yazıcıda Kendi Kendini Onarabilen Malzemelerin �retilmesi.....	71
3. MATERYAL VE YÖNTEM	73
3.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler	73
3.2. Kullanılan Cihazlar.....	79
3.3. Biyobazlı Fotopolimer Reçinelerin Hazırlanması	80
3.4. Üç Boyutlu Baskı için Parametrelerin Belirlenmesi	81
3.4.1. UV Işığının Şiddeti.....	82
3.4.2. Maruz Kalma Süresi	82
3.5. Üç Boyutlu Baskı İşlemi	82

3.5.1. Baskı sonrası işlemler.....	84
3.6. <i>In-situ</i> Biyo Bozunmanın İncelenmesi	84
3.7. Biyouyumluluk Değerlendirmeleri.....	84
3.8. Sitotoksosite Etkilerinin İncelenmesi	85
3.9. İskelelerdeki Hücre Tutunumu ve Çoğalmanın Değerlendirilmesi.....	85
3.10. Taramalı Elektron Mikroskobu ile Görüntüleme	86
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	87
4.1. UV Işık Şiddetinin ve Maruz Kalma Süresinin Entalpi ve Kürlenme Derecesi Üzerindeki Etkileri	87
4.1.1. UV Işık Şiddetinin Entalpi ve Kürlenme Dönüşümüne Etkisi.....	87
4.1.2. Maruz Kalma Süresinin Entalpi ve Kürlenme Dönüşümüne Etkisi.....	89
4.2. Üç Boyutlu Baskı	91
4.2.1. BP-1 ve BP-2 fotopolimerlerinin 3B baskısı ve Baskı Sonrası İşlemleri.....	91
4.2.2. BP-3 ve BP-4 Fotopolimerlerinin 3B Baskısı ve Baskı Sonrası İşlemleri	93
4.3. ATR-FTIR	94
4.3.1. BP-1, BP-2 Fotopolimerlerinin ve BP-1sld, BP-2sld İskelelerinin ATR-FTIR Analizi	94
4.3.2. BP-3, BP-4 Fotopolimerlerinin ve BP-3sld, BP-4sld İskelelerinin ATR-FTIR Analizi	95
4.4. İskelelerin Sitokompatibilitesi.....	96
4.4.1. İskelelerin Şişme ve Bozunma Davranışı.....	96

4.4.1.1. BP-1sld ve BP-2sld İskelelerin Şişme ve Bozunma Davranışı	96
4.4.1.2. BP-3sld ve BP-4sld İskelelerin Şişme ve Bozunma Davranışı	97
4.4.2. Hücre Popülasyonu Değerlendirmesi	98
4.4.2.1. BP-1sld ve BP-2sld İskelelerinin Hücre Popülasyonu Değerlendirmesi.....	99
4.4.2.2. BP-3sld ve BP-4sld İskelelerinin Hücre Popülasyonu Değerlendirmesi.....	100
4.4.3. İskelelerdeki Hücrelerin Görüntülenmesi.....	102
4.4.3.1. BP-1sld ve BP-2sld İskelelerindeki Hücrelerin Görüntülenmesi	102
4.4.3.2. BP-3sld ve BP-4sld İskelelerindeki Hücrelerin Görüntülenmesi	103
5. KENDİ KENDİNİ ONARABİLEN 3B BASKILARIN UYGULANMASI.....	105
6. SONUÇLAR.....	113
KAYNAKLAR.....	115

ÖZET

3D-UV BİYO-YAZICI TEKNİĞİ İLE HİBRİT DOKU İSKELELERİNİN HAZIRLANMASI VE UYGULAMA ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ

Bu doktora tezi, doku mühendisliği uygulamaları için sürdürülebilir kaynaklardan elde edilen yenilikçi biyo-bazlı fotopolimer reçinelerinin geliştirilmesi ve 3 boyutlu (3B) baskı teknolojisi ile üretilen iskelelerin karakterizasyonunu kapsamaktadır. Çalışmanın ilk aşamasında, UV ile kürlenebilir biyo-bazlı yağ asidi esaslı polyester akrilat, polietilen glikol dimetakrilat ve polimerik foto başlatıcı içeren temel reçine formülasyonlarına, gözenekliliği ve biyouyumluluğu artırmak amacıyla hindistan cevizi yağı, poli(etilen glikol) (PEG) ve N-metil-4(4'-formilstiril)piridinyum metosülfat asetal (PVA-SbQ) gibi biyouyumlu katkı maddeleri entegre edilmiştir. Farklı formülasyonların kürlenme kinetiği, diferansiyel fotokalorimetri (Foto-DSC) ile detaylı olarak incelenmiş ve PEG'in kürlenme sürecini hızlandırıcı etkisi belirlenmiştir. Üretilen 3B baskılı iskelelerin *in vitro* biyouyumluluğu, fare fibroblast (L-929) hücreleri kullanılarak titizlikle değerlendirilmiş ve geliştirilen biyo-bazlı fotopolimerlerin doku mühendisliği alanında umut vadeden sürdürülebilir malzemeler olduğu sonucuna varılmıştır. Tezin ikinci bölümünde ise, yüksek lisans tezinde kazanılan deneyimden hareketle, 3B baskı ile üretilen mikro kapsül bazlı fotopolimerlerin kendi kendini iyileştirme yeteneği ve mekanik mukavemet arasındaki ilişki derinlemesine incelenmiştir. Ortalama 32 nm çaplı epoksi içeren poliüre formaldehit (PUF) mikro kapsüller sentezlenerek, temel fotopolimer matrisine farklı konsantrasyonlarda (%0, 1, 2 ve 4 ağırlıkça) dahil edilmiştir. Hasar sonrası kendi kendini iyileştirme performansı, Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile morfolojik olarak analiz edilmiş ve %2 mikro kapsül içeren baskıların en iyi iyileşme verimliliğini sergilediği tespit edilmiştir. Ayrıca, farklı mikro kapsül konsantrasyonlarına sahip 3B baskıların eğilme mukavemeti test edilmiş ve %2 mikro kapsül içeren, 100 mikron katman kalınlığına sahip örneklerin en yüksek mekanik mukavemeti gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışma, biyo-bazlı fotopolimerlerin doku mühendisliği uygulamalarındaki potansiyelini vurgularken, mikro kapsül entegrasyonunun 3B baskılı yapıların kendi kendini iyileştirme yeteneği ve mekanik özelliklerini eş zamanlı olarak iyileştirme stratejilerini sunmaktadır.

ABSTRACT

PREPARATION OF HYBRID TISSUE SCAFFOLDS WITH 3D-UV BIOPRINTING TECHNIQUE AND INVESTIGATION OF APPLICATION EFFECTIVENESS

This doctoral thesis encompasses the development of innovative bio-based photopolymer resins derived from sustainable resources for tissue engineering applications, and the characterization of scaffolds fabricated using three-dimensional (3D) printing technology. In the initial phase of the study, bio-compatible additives such as coconut oil, poly(ethylene glycol) (PEG), and N-methyl-4(4'-formylstyryl)pyridinium methosulfate acetal (PVA-SbQ) were integrated into base resin formulations comprising a UV-curable bio-based fatty acid-based polyester acrylate, polyethylene glycol dimethacrylate, and a polymeric photoinitiator to enhance porosity and biocompatibility. The curing kinetics of different formulations were examined in detail using differential photocalorimetry (Photo-DSC), and the accelerating effect of PEG on the curing process was determined. The *in vitro* biocompatibility of the produced 3D printed scaffolds was meticulously evaluated using mouse fibroblast (L-929) cells, and the results concluded that the developed bio-based photopolymers are promising sustainable materials for the field of tissue engineering. In the second part of the thesis, leveraging the knowledge and experience gained from the master's thesis, the relationship between the self-healing capability and mechanical strength of microcapsule-based photopolymers produced by 3D printing was investigated in depth. Polyurea-formaldehyde (PUF) microcapsules containing epoxy with an average diameter of 32 nm were synthesized and incorporated into the base photopolymer matrix at different concentrations (0, 1, 2, and 4 wt.%). The self-healing performance after damage was morphologically analyzed using Scanning Electron Microscopy (SEM), and it was found that the prints containing 2% microcapsules exhibited the best healing efficiency. Furthermore, the flexural strength of 3D prints with varying microcapsule concentrations was tested, and the samples containing 2% microcapsules with a layer thickness of 100 microns demonstrated the highest mechanical strength. This study highlights the potential of bio-based photopolymers in tissue engineering applications while presenting strategies for simultaneously improving the self-healing capability and mechanical properties of 3D printed structures through microcapsule integration.

YENİLİK BEYANI

3D-UV BİYO-YAZICI TEKNİĞİ İLE HİBRİT DOKU İSKELELERİNİN HAZIRLANMASI VE UYGULAMA ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ

Bu çalışma, geleneksel sentetik polimerlere sürdürülebilir bir alternatif olarak, biyo-bazlı yağ asidi esaslı polyester akrilat temel alınarak geliştirilmiş, UV ile kürlenebilir yenilikçi fotopolimer reçinelerini ortaya koymaktadır. Formülasyonlara biyoyumlu katkı maddelerinin özgün entegrasyonu, 3B baskılı iskelelerin gözenekliliğini ve biyoyumluluğunu eş zamanlı olarak artırma potansiyeli sunmaktadır. Özellikle polietilen glikolün kürlenme kinetiği üzerindeki hızlandırıcı etkisinin detaylı olarak incelenmesi ve biyo-bazlı bu fotopolimerlerin *in vitro* ortamda yüksek biyoyumluluk sergilemesi, doku mühendisliği uygulamaları için sürdürülebilir ve umut vadeden yeni bir malzeme sınıfının geliştirildiğini göstermektedir. Bu çalışma ayrıca, 3B baskı teknolojisi ile üretilen fotopolimerlere mikro kapsül entegrasyonu yoluyla kendi kendini iyileştirme yeteneği kazandırılması ve mekanik mukavemetlerinin eş zamanlı olarak artırılması konusunda özgün bir yaklaşım sunmaktadır. Sentezlenen epoksi içeren poliüre formaldehit mikro kapsüllerin farklı konsantrasyonlarda temel fotopolimer matrisine dahil edilmesi ve hasar sonrası iyileşme performansının detaylı morfolojik analizi, %2 mikro kapsül içeren baskıların üstün iyileşme verimliliğini ortaya koymuştur. Ayrıca, bu konsantrasyonda ve 100 mikron katman kalınlığında üretilen örneklerin en yüksek eğilme mukavemetini sergilemesi, mikro kapsül entegrasyonunun 3B baskılı yapıların fonksiyonel özelliklerini önemli ölçüde iyileştirme potansiyelini açıkça göstermektedir.

Bu doktora tezinin sonuçlarından, uluslararası indeksli dergilerde iki makale yayımlanmıştır. PVA- SbQ esaslı doku iskelelerine dair üçüncü ve son çalışma ise dergi değerlendirme sürecindedir.

- 1- Tezel, Ö., Kahraman, M.V., Ceylan, R. *et al.* Usage of 3D-Printed Scaffolds Manufactured with Bio-Based Photopolymer Resin Via 3D DLP in Tissue Engineering. *J Polym Environ* (2025). <https://doi.org/10.1007/s10924-025-03592-7>
- 2- Tezel, Ö., Kahraman, M.V. Self-healing prints with digital light processing 3D printer. *Prog Addit Manuf* (2025). <https://doi.org/10.1007/s40964-025-01031-6>

SEMBOLLER

$^{\circ}\text{C}$: Santigrat derece

mg : Miligram

%w : Ağırlıkça yüzde

%v : Hacimce yüzde

s : Saniye

dk : Dakika

ml : Mililitre

μm : Mikrometre

nm : Nanometre

A : Absorbans

ϵ : Molar sönüm katsayısı

l : Işık yol uzunluğu

c : Konsantrasyon

W : Watt

J : Joule

cm^2 : Santimetrekare

MPa : Megapaskal

KISALTMALAR

DNA	: Deoksiribo nükleik asit
RNA	: Ribonükleik asid
3B	: 3 boyutlu
CAD	: Computer aided design (Bilgisayar destekli tasarım)
STL	: Standard triangle language (Standart üçgen dili)
FDM	: Fused deposition modeling (Eriyik yığma modelleme)
SLS	: Selective laser sintering (Seçilimli lazer sinterleme)
DED	: Direct energy deposition (Doğrudan enerji biriktirme)
UV	: Ultraviyole
SLA	: Stereolitografi
mSLA	: Maskelenmiş stereolitografi
LCD	: Sıvı kristal ekran
DLP	: Digital light processing (Dijital ışık işleme)
DMD	: Deforme edilebilir ayna
PI	: Fotobaşlatıcı
BAPO	: Fenilbis(2,4,6-trimetilbenzoil)fosfin oksit
TPO	: Difetil(2,4,6-trimetilbenzoil)fosfin oksit
TPO-L	: Etil 2,4,6-trimetilbenzoilfenilfosfonat

ITX	: 2-izopropiltioksanton
DETX	: 2,4-dietil tioksanton
LPPI	: Lineer polimerik fotobaşlatıcı
HCPPI	: Hiper dallanmış polimerik fotobaşlatıcı
MFPI	: Çok fonksiyonel polimerik fotobaşlatıcı
UDMA	: Üretan dimetakrilat
Bis-GMA	: Bisfenol-A-glisidil dimetakrilat
Bis-EMA	: Bisfenol-A-etoksile glisidil dimetakrilat
BT	: Piezoelektrik baryum titanat
BG	: Biyoaktif cam
AESO	: Akrilatlanmış epokside soya yağı
nHA	: Nano-hidroksiapatit
HEA	: 2-hidroksietil akrilat
PEGDA	: Polietilen glikol diakrilat
PCL	: Polikaprolakton
CNT	: PCL-nanotüp
PEDOT	: Poli(3,4-etilendioksitiyofen)
ColMA	: Kolajen metakrilolil
GelMA	: Jelatin metakrilat

ACMO	: Akrilol morfolin
DCPD	: Diklosiklopentadien
PEGDMA	: Polietilen glikol dimetakrilat
HEMA	: 2-Hidroksietil metakrilat
PEG	: Polietilen glikol
HCY	: Hindistan cevizi yağı
PVA-SbQ	: Polivinil alkol, N-metil-4(4'formilstiril)piridinyum metosülfat asetal
MTT	: 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromür
PDMS	: Polidimetilsiloksan
PBS	: Fosfat tamponu
CCK-8	: Hücre sayım kiti-8
PFA	: Paraformaldehit
HMDS	: Hekzametildisilazan
EMA	: Poli (etilen alt-maleik anhidrit)
BIS-GMA	: Bisfenol glisidil metakrilat
TEGDMA	: Trietilen glikol dimetakrilat

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Döngüsel yeşil kimyanın oniki ilkesi	8
Şekil 2.2. İki glikoz monosakkaritin birbirine katılarak maltoz homodisakkaritini oluşturması	13
Şekil 2.3. Pektin heteropolisakkaritinin kimyasal yapısı.....	13
Şekil 2.4. Polisakkaritlerin sınıflandırılması	14
Şekil 2.5. a)Amilopektin ve b)Amilozun kimyasal yapıları.....	14
Şekil 2.6. Protein merkezli glikojenin şematik gösterimi.....	16
Şekil 2.7. Lignoselülozik biyokütlenin yapısı	17
Şekil 2.8. Aminoasitlerin oluşturduğu protein yapısı	20
Şekil 2.9. Kolajen liflerinin yapısı.....	22
Şekil 2.10. Trigliseritin moleküler yapısı	23
Şekil 2.11. Epoksida yağların aktif hidrojen içeren fonksiyonel gruplar ile reaksiyon mekanizması	24
Şekil 2.12. Trigliseritten akrilat oligomer sentezi mekanizması	25
Şekil 2.13. Katmanlı üretimin doğadaki örnekleri	26
Şekil 2.14. 3B yazıcılarda katmanların üst üste eklenerek 3B tasarımın elde edilmesi .	27
Şekil 2.15. 3B dijital tasarım programlarında x, y ve z eksenleri.....	28
Şekil 2.16. 3B dijital tasarımdaki çokgen sayısının detaylara etkisi	29
Şekil 2.17. 3 farklı şekilde desteklenmiş 3B model	29

Şekil 2.18. Katmanlara bölünmüş 3B dijital tasarımın ön izlemesi	30
Şekil 2.19. FDM 3B yazıcıların çalışma mekanizması	32
Şekil 2.20. SLS 3B yazıcıların çalışma mekanizması	34
Şekil 2.21. Bağlayıcı püskürtme teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması	35
Şekil 2.22. Levha laminasyonu teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması	36
Şekil 2.23. Yönlendirilmiş enerji birikimi teknolojisi a)Lazer Işınması (Laser beam 3 dimensional printing) b)Elektron Işınması (Electron beam 3 dimensional printing).....	37
Şekil 2.24. Malzeme püskürtme teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması	38
Şekil 2.25. SLA teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması.....	39
Şekil 2.26. MSLA teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması	40
Şekil 2.27. DLP teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması.....	42
Şekil 2.28. Aynı 3B modelin SLA, MSLA ve DLP teknolojisini kullanan 3B yazıcılardan alınan baskı sonuçları ve yüzey detayları	43
Şekil 2.29. Radikalik fotopolimerizasyon mekanizması	44
Şekil 2.30. Vat fotopolimerizasyonuna uygun UVB, UVA ve görünür ışığın dalga boyu aralıkları.....	45
Şekil 2.31. Tip-1 ve 2 fotobaşlatıcıların radikal oluşturma mekanizması	46
Şekil 2.32. Oksijen inhibisyonu mekanizması	47
Şekil 2.33. Fotobaşlatıcıların absorpladığı dalga boyları	49

Şekil 2.33. Polimerik fotobaşlatıcıların yapısı	50
Şekil 2.34. Akrilatların radikalik polimerizasyonu mekanizması	51
Şekil 2.35. Fotopolimer reçinede kullanılan tipik (met)akrilik yapılar	52
Şekil 2.36. Fotopolimer reçinede kullanılan tipik (met)akrilik oligomerlerin yapıları ..	53
Şekil 2.37. UV Spektrofotometre çalışma prensibinin şematik gösterimi	58
Şekil 2.38. Foto-DSC çalışma prensibi	60
Şekil 2.39. İskele bazlı doku mühendisliğinin şematik diyagramı	64
Şekil 2.40. Yaygın olarak araştırılan biyomalzeme sınıfları, popüler iskele biçimleri ve biyomalzemelerin temel özellikleri	65
Şekil 2.41. Fotobaşlatıcı içermeyen PVA bazlı hidrojelın çapraz bağlanma mekanizması	70
Şekil 3.1. 3B yazıcıda yapılan modifikasyonlar a)Tabanı silikon olan cam reçine tankının boyutları görseldeki gibi küçültülmüştür b)Baskı tablasının boyutları reçine tankının boyutlarına uygun hale getirilmiştir	83
Şekil 3.2. BP-1, BP-2, BP-3 ve BP-4 fotopolimerlerinden elde edilmek istenen iskelenin x, y ve z eksenlerindeki boyutları.....	83
Şekil 4.1. BP-1 fotopolimerinin 35°C’de 6 saniye maruz kalma süresince 30 W/cm ² ışık şiddeti altındaki Foto-DSC spekturumu	87
Şekil 4.2. BP-1 fotopolimerinin 35°C’de 6 saniye maruz kalma süresince 45 W/cm ² ışık şiddeti altındaki Foto-DSC spekturumu	88
Şekil 4.3. BP-2 fotopolimerinin 35°C’de 6 saniye maruz kalma süresince 30 W/cm ² ışık şiddeti altındaki Foto-DSC spekturumu	88

Şekil 4.4. BP-2 fotopolimerinin 35°C’de 6 saniye maruz kalma süresince 45 W/cm ² ışık şiddeti altındaki Foto-DSC spekturumu	89
Şekil 4.5. BP-1 fotopolimerinin 35°C’de 45 W/cm ² ışık şiddeti altında 13 saniye maruz kalma süresince Foto-DSC spekturumu	90
Şekil 4.6. BP-2 fotopolimerinin 35°C’de 45 W/cm ² ışık şiddeti altında 13 saniye maruz kalma süresince Foto-DSC spekturumu	90
Şekil 4.7. a)3B yazıcıdan elde edilen iskelelerin görüntüsü b)Etil alkol ile yıkanmış iskelelerin görüntüsü c)BP-1 formülasyonunun yıkama prosesi sonundaki görüntüsü (BP-1sld) d)BP-2 formülasyonunun yıkama prosesi sonundaki görüntüsü (BP-2sld)	92
Şekil 4.8. a)3B yazıcıdan elde edilen BP-3 iskelesinin görüntüsü b)3B yazıcıdan elde edilen BP-4 iskelesinin görüntüsü	93
Şekil 4.9. BP-1, BP-2 reçine formülasyonlarının ve BP-1sld, BP-2sld iskelelerinin ATR-FTIR spektrumları	94
Şekil 4.10. BP-3, BP-4 reçine formülasyonlarının ve BP-3sld, BP-4sld iskelelerinin ATR-FTIR spektrumları	95
Şekil 4.11. a)BP-1sld ve BP-2sld iskelelerinin 21 günlük süre zarfındaki ağırlık değişimi ve b)Görsel dönüşümü.....	97
Şekil 4.12. a)BP-3sld ve BP-4sld iskelelerinin 21 günlük süre zarfındaki ağırlık değişimi ve b)Görsel dönüşümü.....	98
Şekil 4.13. a) BP-1sld ve BP-2sld iskelelerinin farklı konsantrasyonlarda 24 saat boyunca göreceli hücre popülasyonu b)7 gün boyunca iskelelere tutunan hücrelerin canlılığı/çoğalması.....	100
Şekil 4.14. a)BP-3sld ve BP-4sld iskelelerinin farklı konsantrasyonlarda 24 saat boyunca göreceli hücre popülasyonu b)7 gün boyunca iskelelere tutunan hücrelerin canlılığı/çoğalması.....	101

Şekil 4.15. a-d) BP-1sld iskelelerine tutunan L-929 hücrelerinin SEM görüntüleri e-f) BP-2sld iskelelerine tutunan L-929 hücrelerinin SEM görüntüleri. (a, b, f görüntüleri 500x büyütülmüşken, c, d ve e görüntüleri 1500x büyütülmüştür).....	103
Şekil 4.16. a, c, e) BP-3sld iskelelerine tutunan L-929 hücrelerinin SEM görüntüleri b, d, f) BP-4sld iskelelerine tutunan L-929 hücrelerinin SEM görüntüleri. (a, b, c, d görüntüleri 500x büyütülmüşken, e, f görüntüleri 1500x büyütülmüştür)	104
Şekil 5.1. Baskıların ve baskı tablasındaki konumları ve ölçüleri.....	107
Şekil 5.2. Hasar sonrası TS-00 3B baskılı numunenin SEM görüntüsü a)TS-00 c)TS-01 e)TS-02 g)TS-04, hasardan 10 gün sonraki 3B baskılı numunenin SEM görüntüsü b)TS-00 d)TS-01 f)TS-02 h)TS-04.....	108
Şekil 5.3. a)25 mikron katman kalınlığına sahip TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04'ün eğilme dayanımı grafiği b)50 mikron katman kalınlığına sahip TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04'ün eğilme dayanımı grafiği c)100 mikron katman kalınlığına sahip TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04'ün eğilme dayanımı grafiği	109
Şekil 5.4. TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04'ün Termogravimetrik Analizi	111
Şekil 5.5. a)TS-00 b)TS-01 c)TS-02 d)TS-04'ün temas açıları	112

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Biyopolimerlerin avantajları ve dezavantajları	12
Tablo 2.2. SLA, DLP ve MSLA 3B yazıcı teknolojilerinin karşılaştırılması	43
Tablo 2.3. Vat Fotopolimerizasyonunda kullanılan fotobaşlatıcılar ve özellikleri	48
Tablo 3.1. Bu tez çalışmasındaki deney serilerinin tablo halinde gösterimi	81
Tablo 3.2. Fotopolimer reçinelerin ve 3B baskıların isimlendirilmesi.....	84
Tablo 4.1. BP-1 ve BP-2 formülasyonları için farklı ışık şiddetlerine ait analiz sonuçları	87
Tablo 4.2. BP-1 ve BP-2 formülasyonları için farklı maruz kalma sürelerine ait analiz sonuçları	89
Tablo 5.1. Ağırlıkça farklı yüzdelerde mikro kapsül içeren fotopolimer formülasyonları	106
Tablo 5.2. TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04 3B baskılı numunelerinin Ortalama Eğilme Dayanımı değerleri (MPa).....	110

1. GİRİŞ

1.1. Giriş

Sürdürülebilirlik, günümüzde sadece bir trend olmaktan öte, geleceğimizi şekillendiren en önemli konulardan biri haline gelmiştir. Sürdürülebilirlik, basitçe gelecek nesillerin de ihtiyaçlarını karşılayabilme yeteneğinden ödün vermeden, bugünün ihtiyaçlarını karşılamak anlamına gelir. Bu kavram, sadece çevresel değil, aynı zamanda ekonomik ve sosyal boyutları da içeren kapsamlı bir yaklaşımdır [1].

Ekonomik büyümenin çevresel ve sosyal boyutlarla uyumlu hale getirilmesi, kaynakların verimli kullanılması ve uzun vadeli ekonomik istikrarın sağlanması, ekonomik sürdürülebilirliğin temelini oluşturmaktadır.

Toplumsal eşitliğin sağlanması, yoksulluğun azaltılması, insan haklarına saygı ve sosyal adalet gibi konular sosyal sürdürülebilirliğin kapsamındadır. Her bireyin temel ihtiyaçlarına ulaşabilmesi, eğitim ve sağlık hizmetlerine eşit ve adil bir şekilde erişimi, sosyal sürdürülebilirliğin önemli göstergelerindendir.

Çevresel sürdürülebilirlik ise, günümüzde karşılaşılan en acil küresel sorunlardan biri olan iklim değişikliği, doğal kaynakların tükenmesi ve biyolojik çeşitliliğin kaybı gibi olgular karşısında, gelecek nesillere yaşanabilir bir dünya bırakabilmek adına hayati önem taşıyan bir kavramdır. Bu kapsamda, çevresel sürdürülebilirlik; doğal kaynakların korunması, atıkların azaltılması, kirliliğin önlenmesi, ekosistemlerin dengesinin sağlanması ve yenilenebilir enerji kaynaklarına geçiş gibi çeşitli boyutları içerir. Canlıların refahı ve gezegenin sağlığı arasındaki dengeyi kurmak amacıyla, ekonomik ve sosyal sürdürülebilirlikle birlikte ele alınması gereken çevresel sürdürülebilirlik, günümüzde bilim insanları, devletler, işletmeler ve bireyler tarafından ortak bir hedef olarak benimsenmiştir.

Çevresel sürdürülebilirlik, günümüzün en acil sorunlarından biri haline gelirken, biyobazlı polimerler ve 3 boyutlu yazıcılar bu soruna çözüm arayışında ön plana çıkmaktadır. Petrokimya temelli plastiklerin çevresel etkileri göz önüne alındığında,

biyobazlı polimerlerin yenilenebilir kaynaklardan üretilmesi ve biyolojik olarak parçalanabilir olması önemli bir avantaj sunmaktadır. 3 boyutlu yazıcılar ise biyobazlı polimerleri işleyerek kişiselleştirilmiş ve atık miktarını azaltan üretim yöntemleri önermektedir. Bu iki unsurun bir araya gelmesiyle beraber daha sürdürülebilir bir gelecek için doğrusal ekonomiden döngüsel ekonomiye geçiş hızlanmakta, üretim süreçleri optimize edilmekte ve yeni iş modelleri ortaya çıkarak sosyal sürdürülebilirlik desteklenmektedir.

Biyobazlı polimerler, bitkisel yağlar, nişasta veya selüloz gibi yenilenebilir kaynaklardan elde edilen monomerlerin bir araya getirilmesiyle üretilen doğal veya sentetik polimerlerdir. Bu polimerler, petrokimya temelli plastiklere göre daha az karbon ayak izi oluşturur ve genel olarak biyolojik olarak parçalanabildikleri için çevreye daha az zarar verme potansiyeline sahiptirler. 3 boyutlu yazıcılar ise bu polimerleri kullanarak, geleneksel üretim yöntemlerine kıyasla daha az malzeme israfı ile hızlıca ve doğrudan hedef odaklı ürün üretme imkânı sunmaktadır.

Günümüzde, biyobazlı polimerler, 3 boyutlu yazıcılar ve doku mühendisliği alanlarının kesiştiği noktada, kişiye özel ve biyolojik olarak uyumlu doku ve organların üretilmesi için çığır açıcı çalışmalar yapılmaktadır. Biyobazlı polimerlerin yenilenebilir kaynaklardan elde edilmesi ve 3 boyutlu yazıcıların hassas üretim yetenekleri sayesinde, doku mühendisliği alanında yeni ufuklar açılmaktadır. Doku mühendisliği alanında, biyobazlı polimerler ve 3 boyutlu yazıcılar sayesinde, hasarlı organların ve dokuların yerine konabilecek yeni dokuların veya doku iskelelerinin üretilmesi mümkün hale gelmektedir. Bu sayede hasarlı dokuların onarımı sağlanacak ve gelecekte organ nakli ihtiyacı azaltılarak ve hatta belki yok edilerek daha sürdürülebilir bir dünya için biyomedikal çözümler üretilecektir.

1.2. Amaç

Bu çalışmada, sürdürülebilir ve biyolojik olarak uyumlu bir yaklaşımla, doğal kaynaklardan elde edilen biyobazlı fotopolimer reçineler kullanılarak 3 boyutlu yazıcı ile doku iskelelerinin üretilmesi amaçlanmıştır. Bu amaca ulaşmak için biyobazlı fotopolimer reçinelerin kürlenme kinetikleri ve optimum kürlenme koşulları Fotokalorimetri destekli diferansiyel taramalı kalorimetri (Foto-DSC) analizi ile belirlenmiştir. Biyobazlı fotopolimer reçine formülasyonlarından, optimum kürlenme koşullarını sağlayan 3 boyutlu yazıcı ile yüksek çözünürlüklü toksik olmayan doku iskeleleri elde edilmiştir. Elde edilen doku iskelelerine hücre kültür ortamında L-929 fare fibroblastı eklenmiş ve hücrelerin doku iskelesi üzerindeki tutunumu, çoğalması ve farklılaşması incelenmiştir.

Bu doktora çalışması, yüksek lisans tezinde kazanılan bilgi birikimi ve uzmanlığı derinleştirerek, mikroenkapsülasyon yöntemiyle sentezlenen epoksi çekirdekli poliüretin-formaldehit (Epo/PUF) mikro kapsüllerini içeren fotopolimer reçinelerinin 3 boyutlu yazıcılar aracılığıyla üretilmesinin yanında bu baskıların kendi kendini iyileştirme yeteneklerinin incelenmesini amaçlamaktadır. Ayrıca, 3 boyutlu baskıların katman kalınlığının nihai ürünlerin mekanik özellikleri üzerindeki etkisini sistematik olarak analiz etmek amacıyla, bu formülasyonlardan 25, 50 ve 100 µm katman kalınlıklarında 3 boyutlu modeller üretilerek karşılaştırılmıştır.



2. GENEL BİLGİ

2.1. Sürdürülebilirlik

Sürdürülebilirlik, günümüzde sadece bir kavram olmaktan çok, yaşam tarzımızdan üretim sistemlerimize kadar her alanda etki yaratan bir yaşam felsefesi haline gelmiştir. Basitçe ifade etmek gerekirse; sürdürülebilirlik hem günümüz hem de gelecek nesillerin ihtiyaçlarını karşılayabilecek şekilde, mevcut kaynakları tüketmek ve çevreye zarar vermek yerine, doğayla uyumlu bir denge kurarak yaşamak anlamına gelmektedir.

Günümüzde sürdürülebilirliğin öneminin bu kadar artmasının nedenleri olarak aşağıda verilen maddeler gösterilebilir:

- **Doğal Kaynakların Tükenmesi:** Hızlı nüfus artışı ve tüketim alışkanlıkları, doğal kaynakların hızla tükenmesine neden olmaktadır.
- **İklim Değişikliği:** Sera gazı emisyonları ve küresel ısınma, iklim değişikliği gibi ciddi sorunlara yol açmaktadır.
- **Biyolojik Çeşitliliğin Kaybı:** Yaşam alanlarının tahribi ve kirlilik, birçok türün yok olma tehlikesiyle karşı karşıya kalmasına neden olmaktadır.

Sürdürülebilirlik kavramının özümsebilmesi için ekonomik, sosyal ve çevresel sürdürülebilirliğin anlaşılması gerekmektedir [2].

2.1.1. Ekonomik Sürdürülebilirlik

Ekonomik sürdürülebilirlik, ekonomik büyümenin çevresel ve sosyal boyutlarla uyumlu hale getirilmesi, kaynakların verimli kullanılması ve uzun vadeli ekonomik istikrarın sağlanması gibi konuları içermektedir. Örneğin, döngüsel ekonomiye geçiş, sürdürülebilir üretim ve tüketim modelleri, ekonomik sürdürülebilirliği destekleyen uygulamalar olarak gösterilebilir.

2.1.2. Sosyal Sürdürülebilirlik

Sosyal sürdürülebilirlik, bir toplumun bugün ve gelecekte sağlıklı ve yaşanabilir olmasını sağlamak için yapılan tüm çabalarıdır. Bu kavram, sadece ekonomik büyüme ve çevresel korumayı değil, aynı zamanda insanları ve toplumları merkeze alır.

Her bireyin temel ihtiyaçlarına ulaşabilmesi, eğitim, sağlık ve diğer sosyal hizmetlere eşit şekilde erişebilmesi, sosyal sürdürülebilirliğin temel taşlarından biridir. Karar alma süreçlerine herkesin katılımı, şeffaflık ve hesap verebilirlik, sosyal sürdürülebilirliği güçlendirmektedir. Fiziksel ve zihinsel sağlığın korunması, sağlıklı yaşam koşullarının yaratılması, sosyal sürdürülebilirliğin bir diğer önemli boyutudur. Ayrıca güvenli bir yaşam ortamının sağlanması ve suç oranlarının düşürülmesi sosyal sürdürülebilirliği desteklemektedir.

2.1.3. Çevresel Sürdürülebilirlik

Kontrolsüz nüfus artışı ve aşırı tüketim, sınırlı doğal kaynaklarımızı hızla tüketmekte, sera gazı emisyonlarını artırarak küresel ısınmayı tetiklemektedir. Bu durum, buzulların erimesi, deniz seviyesinin yükselmesi ve şiddetli hava olayları gibi felaketlere yol açarak insan sağlığını tehdit etmekte ve ekosistemleri çöküşe sürüklemektedir. Birçok canlı türü ise yaşam alanlarını kaybederek yok olma tehlikesiyle karşı karşıya kalmaktadır.

Su, petrol, doğalgaz gibi sınırlı kaynaklar, üretim ve tüketim süreçlerinde yoğun olarak kullanılmaktadır. Tarımda aşırı su kullanımı, yer altı su seviyesinin düşmesine ve su kıtlığına neden olmakta ayrıca kullanılan tarım ilaçları suya karışarak, su kaynaklarının kirlenmesine yol açmaktadır. Evsel atık sularının arıtılmadan doğaya bırakılması, su kaynaklarının mikrobiyolojik olarak kirlenmesine neden olmaktadır. Sanayi tesislerinden kaynaklanan zehirli atıklar, su kaynaklarını ağır metaller ve kimyasallarla kirleterek canlı yaşamı için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır [3].

Dünyanın en büyük endüstrilerinden biri olan kimya endüstrisi, bölgesel ekonomilerin çoğu sektöründe önemli bir rol oynamaktadır. Kimya endüstrisi, küresel olarak üretilen fosil yakıtların %10'undan fazlasını tüketmekte ve yılda tahmini 3,3 gigaton sera gazı emisyonu yaymaktadır [4]. Bu durum, çevresel sürdürülebilirlikte ciddi sorunlara yol

açmaktadır. Ancak, yeşil kimya olarak adlandırılan sürdürülebilir kimya yaklaşımı, bu sorunlara çözüm önerisi olarak sunulmaktadır. Yeşil kimya, kimyasal ürünlerin tasarımı, üretimi ve uygulamalarında tehlikeli maddelerin kullanımını veya oluşumunu azaltan ya da ortadan kaldıran bir dizi ilkenin kullanımınıdır [5]. Bu sayede hem çevresel etkiler azaltılır hem de daha sürdürülebilir üretim süreçleri oluşturulur.

2.2. Yeşil Kimya

Yeşil kimya, kimyasal süreçlerin tasarımında ve uygulanmasında çevresel etkileri en aza indirmeyi amaçlayan bir yaklaşımdır. Bu yaklaşımın 12 ilkesi vardır [6]:

- ✓ **Atık oluşumunu önlemek:** Kimyasal süreçlerde atık oluşumunu en aza indirerek, çevresel kirlenmeyi azaltmak.
- ✓ **Atom verimliliğini arttırmak:** Reaksiyonlarda kullanılan maddeleri mümkün olduğunca ürüne dönüştürmek, yani atom ekonomisini arttırmak. Böylece hem hammadde tasarrufu sağlanmış hem de atık oluşumu azaltılmış olur.
- ✓ **Daha az zararlı madde kullanmak:** Toksik ve kalıcı organik kirleticiler gibi zararlı maddelerin kullanımını azaltarak, insan sağlığı ve çevre üzerindeki olumsuz etkileri minimuma indirmek.
- ✓ **Tasarıma göre daha güvenli ürünler elde etmek:** Toksisiteyi en aza indirirken aynı zamanda işlevi ve etkinliği korumak, daha güvenli ürünler ve süreçler tasarlamak.
- ✓ **Zararsız çözücüler ve yardımcı maddeler kullanmak**
- ✓ **Enerji verimliliğini arttırmak:** Kimyasal süreçlerde kullanılan enerji miktarını azaltarak, fosil yakıt tüketimini düşürmek ve sera gazı emisyonlarını azaltmak.
- ✓ **Daha kısa süreli sentezler yapmak**
- ✓ **Stokiyometrik reaktifler yerine katalitik reaktifler kullanmak:** Stokiyometrik reaktifler yerine katalizörler kullanarak reaksiyon verimini arttırmak.
- ✓ **Bozunmaya yönelik ürün tasarımı yapmak:** Hizmet ömrü boyunca optimum şekilde görevini yerine getiren ürünün, ekosisteme zarar vermeyecek şekilde bozunmasını sağlamak.

- ✓ **Kirliliğin önlenmesi için analitik metodolojiler geliştirmek:** Kirlilik kaynağını tespit etmek, önleyici tedbirler almak ve kirliliğin çevre ve insan sağlığı üzerindeki etkilerini minimize etmek.
- ✓ **Kaza Önleme için Doğal Olarak Daha Güvenli Kimya:** Yeşil kimyanın özü “tehlikeli maddelerin kullanımını veya üretimini azaltmak veya ortadan kaldırmak” olduğundan, güvenlikle içsel bağlantısını kurmak.
- ✓ **Yenilenebilir kaynakları kullanmak:** Petrol gibi tükenen kaynaklar yerine, bitkisel yağlar, biyokütle gibi yenilenebilir kaynakları kullanarak sürdürülebilir bir üretim sağlamak.



Şekil 2.1. Döngüsel yeşil kimyanın on iki ilkesi

Yeşil kimya ve biyopolimerler, sürdürülebilir bir gelecek için önemli iki kavramdır. Yeşil kimya, kimyasal süreçleri çevreye daha az zararlı hale getirmeyi amaçlayan bir yaklaşım iken, biyopolimerler ise doğal kaynaklardan elde edilen ve doğada kolayca parçalanabilen polimerlerdir. Petrol gibi tükenen kaynaklardan elde edilen sentetik polimerlerin aksine, biyopolimerler bitkisel yağlar, nişasta, selüloz gibi yenilenebilir kaynaklardan üretilir. Bu sayede, doğal kaynakların tükenmesi önlenmiş olur ve çevresel etkiler minimize edilir.

2.3. Biyopolimerler

Biyopolimerler, canlı organizmaların temel yapıtaşlarından olan, büyük moleküllere verilen genel addır. Biyopolimerler, organizmaların hayatta kalması ve çoğalması için gerekli olan birçok işlemi yerine getirir.

- **Genetik Bilginin Taşıyıcısı Olmak:** DNA ve RNA gibi nükleik asitler, organizmanın genetik bilgisini taşıyan ve bir nesilden diğerine aktaran biyopolimerlerdir. Bu sayede kalıtsal özellikler korunur ve yeni bireyler oluşur.
- **Biyolojik Reaksiyonları Katalizlemek:** Enzimler olarak bilinen proteinler, hücre içindeki kimyasal reaksiyonların hızını artırarak yaşamın devamlılığı için gerekli olan birçok işlemi mümkün kılarlar.
- **Madde Depolama:** Karbonhidratlar (nişasta, glikojen) ve lipidler (yağlar), organizmaların enerji ihtiyacını karşılamak için kullanılan ve depolanan biyopolimerlerdir.
- **Yapısal Destek Sağlamak:** Proteinler (kolagen, keratin) ve karbonhidratlar (selüloz), hücrelerin ve dokuların yapısal bütünlüğünü korur.
- **Savunma ve Koruma:** Antikorlar gibi proteinler, organizmayı hastalıklara karşı korurken, hücre zarları gibi lipid yapılar da hücreyi dış ortamdaki zararlı etkilerden korur.
- **İletişim ve Algılama:** Hormonlar gibi proteinler ve bazı lipidler, hücreler arasındaki iletişimi sağlar ve organizmanın çevresindeki değişimlere tepki vermesini sağlar.
- **Hareket:** Kasların kasılmasında görev alan aktin ve miyozin gibi proteinler, organizmanın hareket etmesini sağlar [7].

Biyopolimerlerin yapıları, görevlerine göre büyük farklılıklar gösterir. Örneğin, proteinler amino asitlerin, nükleik asitler nükleotitlerin, karbonhidratlar monosakkaritlerin ve lipidler yağ asitlerinin bir araya gelmesiyle oluşur. Bu monomerlerin farklı sıralanışı ve üç boyutlu yapısı, biyopolimerlerin özelliklerini belirler.

İnsanlık tarihi boyunca biyopolimerler ile ilgili olarak hem biyoloji hem de kimya disiplinlerinde çalışmalar yapılmıştır. Bu malzemelerin canlı organizmalardan elde edildiği bilinmiş olsa da moleküler yapısı ve işlevleri hakkında detaylı bir anlayışa ancak 20. yüzyılda ulaşabilmiştir.

19. yüzyıl, biyoloji ve kimya alanında büyük keşiflerin yapıldığı ve modern bilim anlayışının temellerinin atıldığı bir dönemdir. Bu dönemde biyopolimerler hakkında da önemli adımlar atılmış ve temel kavramlar ortaya konmuştur. Fransız kimyager Anselme Payen, 1833 yılında malt içeceğindeki enzimatik aktivitenin bir protein olan diastazdan kaynaklandığını göstermiştir. Bu keşif, proteinlerin biyolojik süreçlerde önemli bir rol oynadığına dair ilk ipuçlarını vermiştir [8].

19. yüzyılın sonlarına doğru nişasta, selüloz gibi karbonhidratların yapıları ve özellikleri üzerine kapsamlı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar, karbonhidratların bitki ve hayvan hücrelerindeki yapısal ve enerji depolama rollerinin aydınlatılmasını sağlamış, 20 ve 21. yüzyılda biyoloji ve kimya alanında yapılan daha derinlemesine çalışmalara zemin hazırlamıştır.

20. yüzyıl, biyopolimerler alanında keşiflerin ve teknolojik gelişmelerin yaşandığı bir dönem olmuştur. Bu dönemde biyopolimerlerin üç boyutlu yapılarının ve işlevlerinin anlaşılması için gerekli olan teknikler geliştirilerek yapılan çalışmalar, biyolojinin temelini oluşturan moleküler biyoloji alanının doğmasına ve gelişmesine önemli katkılar sağlamıştır. 20. yüzyıl boyunca, proteinlerin nasıl sentezlendiği ve genetik kodun nasıl okunduğu üzerine yoğun araştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar, genetik bilgilerin proteinlere nasıl dönüştürüldüğünü anlamamızı sağlamıştır [9].

20. yüzyılın ikinci yarısında, rekombinant DNA teknolojisi ve genetik mühendisliği alanında büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu sayede, biyolojik moleküllerin üretimi ve modifikasyonu için yeni yöntemler geliştirilmiştir. İnsülin, büyüme hormonu gibi birçok

proteinin büyük miktarlarda üretilmesi, biyoteknolojinin tıp alanında önemli bir yere sahip olmasını sağlamıştır [10].

Günümüz yani 21. yüzyıl, biyopolimerler alanında çığır açan gelişmelerin yaşandığı bir dönemdir. Genetik mühendisliği, nanoteknoloji ve hesaplamalı biyoloji gibi alanlardaki ilerlemeler, biyopolimerlerin yapısal ve işlevsel özelliklerinin daha derinlemesine anlaşılmasını ve yeni uygulamaların geliştirilmesini mümkün kılmıştır.

Biyolojik sistemlerin tasarlanması ve yeniden programlanması üzerine odaklanan sentetik biyoloji, yeni biyopolimerlerin tasarımı ve üretimi için yeni olanaklar sunmaktadır. Bu sayede, doğal olarak bulunmayan özelliklere sahip biyopolimerler elde edilerek, tıp, malzeme bilimi ve enerji gibi alanlarda çığır açıcı uygulamalar geliştirilmektedir [11].

Nanometre ölçeğinde biyolojik sistemlerin ve malzemelerin incelenmesi ve manipülasyonu üzerine odaklanan nanobiyoteknoloji, biyopolimerlerin nanoteknoloji uygulamalarında kullanılmasına olanak sağlamıştır. Nanobiyoteknoloji, ilaç taşıma sistemleri, biyosensörler ve doku mühendisliği gibi alanlarda önemli gelişmelere yol açmıştır [12].

Biyopolimerler, gıda ambalajları, gıda katkı maddeleri ve gıda üretiminde kullanılan enzimler gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Bu sayede, daha güvenli, sağlıklı ve sürdürülebilir gıda ürünlerinin üretimi mümkün olmaktadır [13].

Çevresel sorunlara duyarlılığın artmasıyla birlikte, petrol bazlı plastiklerin yerine biyolojik olarak parçalanabilen biyopolimerlerden üretilen plastikler üzerindeki çalışmalar hız kazanmıştır. Bu sayede, sürdürülebilir bir gelecek için önemli adımlar atılmaktadır [14].

Biyopolimerler, ilaç taşıma sistemleri, doku mühendisliği, yapay organlar ve biyosensörler gibi tıbbi uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sayede, birçok hastalığın tedavisinde yeni ve daha etkili yöntemler geliştirilmektedir [15].

Biyopolimerler, canlı organizmaların temel yapıtaşları olmakla birlikte, günümüzde teknolojinin gelişmesiyle birlikte birçok farklı alanda kullanılmaktadır. Gelecekte

biyopolimerler, daha sürdürülebilir bir dünya için önemli bir rol oynamaya devam edecektir.

Biyopolimerler çevre dostu ve sürdürülebilir olmaları nedeniyle son yıllarda büyük ilgi görmektedirler. Ancak, tüm materyaller gibi biyopolimerlerin de kendine özgü avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır.

Tablo 2.1. Biyopolimerlerin avantajları ve dezavantajları

<i>Biyopolimerin Avantajları</i>	<i>Biyopolimerin Dezavantajları</i>
Sürdürülebilir olması	Yüksek maliyetlere sebep olması
Çevre dostu olması	Sınırlı mekanik özellikler göstermesi
Yenilenebilir olması	Raf ömrünün kısa olması
Biyouyumlu olması	Üretim veriminin düşük olması
Biyolojik olarak parçalanabilmesi	

Biyopolimerler sürdürülebilir ve çevre dostu olmasının yanında genellikle bitkisel veya hayvansal kaynaklardan elde edilmektedir. Bu da sürekli olarak yenilenebilir bir kaynağa sahip olmamızı sağlamaktadır. Birçok biyopolimer, insan vücuduyla uyumludur. Bu nedenle, tıpta, özellikle doku mühendisliği ve ilaç taşıma sistemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyopolimerler, doğal ortamlarda mikroorganizmalar tarafından parçalanabilir ve bu özelliği sayesinde atık yönetimi sorununu azaltmakta ve çevreye daha az zarar vermektedir.

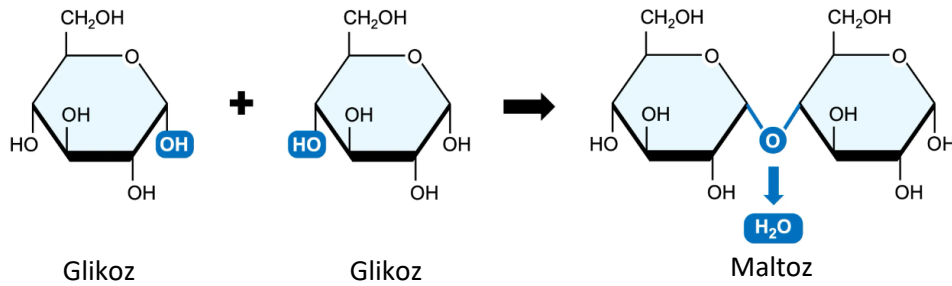
İlk olarak bakıldığında sürdürülebilir bir gelecek için harika avantajları görülen biyopolimerlerin aslında hala geliştirilmesi gereken ve günümüzde tartışmalara neden olan dezavantajları da mevcuttur. Biyopolimerlerin üretim süreçleri, petrol bazlı plastiklere göre daha karmaşık ve maliyetli olabilmektedir. Bazı biyopolimerler, petrol bazlı muadil plastiklere kıyasla daha düşük mekanik özelliklere sahip olabilmektedir. Bu durum, bazı uygulamalarda kullanımlarını sınırlamaktadır.

Bazı biyopolimerler, nem, sıcaklık ve diğer çevresel faktörlere karşı daha hassas olmaktadır. Bu da raf ömrünün kısalmasına ve dolayısı ile maliyetli tedarik zincirlerine neden olabilmektedir. Biyopolimerlerin üretim kapasitesi ve verimi, petrol bazlı plastıklere göre daha düşüktür. Bu nedenle, tüm uygulamalarda biyopolimer kullanımı henüz mümkün olamamaktadır [13, 16].

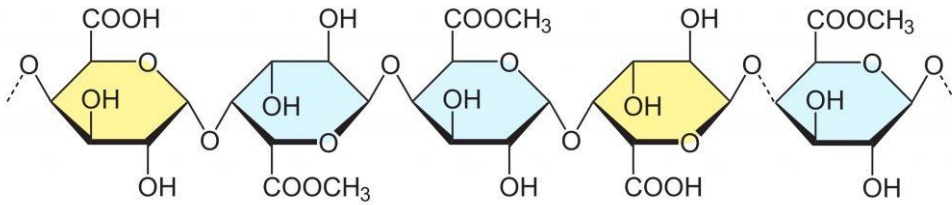
Bilim dünyası geleceği şekillendirebilecek biyopolimerlerin dezavantajlarını aşmak ve kullanım alanlarını genişletmek için çalışmalarına devam etmektedir. Biyopolimerlerin avantajları ve dezavantajları, kullanılan spesifik biyopolimer türüne, uygulama alanına ve üretim yöntemine göre değişmektedir. Bu nedenle, her bir biyopolimerin özellikleri ayrı ayrı değerlendirilmelidir.

2.3.1. Polisakkarit Temelli Biyopolimerler

Polisakkaritler birden fazla monosakkarit molekülünün glikozidik bağlarla bir araya gelmesiyle oluşan polimerlerdir. Polisakkaritler bitki, mikroorganizma ve hayvanlardan elde edilebildiği gibi, *in vitro* olarak yapay olarak da sentezlenebilmektedir [17, 18].

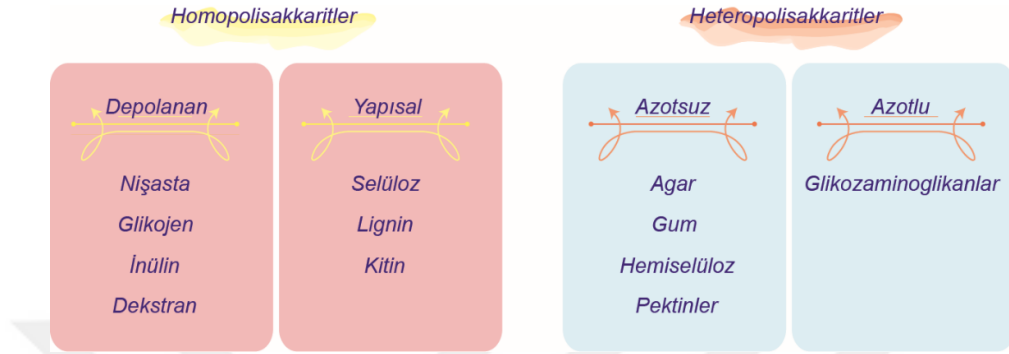


Şekil 2.2. İki glikoz monosakkaritin birbirine katılarak maltoz homodisakkaritini oluşturması



Şekil 2.3. Pektin heteropolisakkaritinin kimyasal yapısı

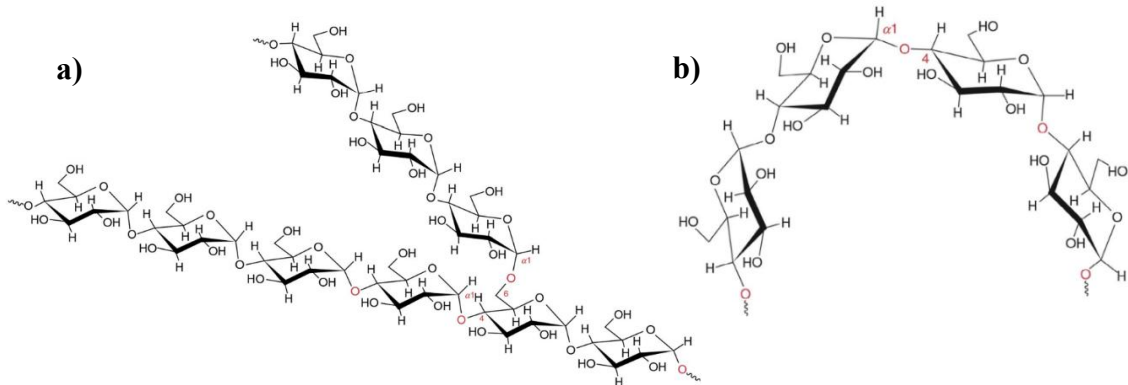
Polisakkarit, monosakkarit bileşimine göre homo-polisakkarit ve hetero-polisakkarit olarak ikiye ayrılabilir. Homo-polisakkarit, selüloz, nişasta ve glukoz gibi aynı monosakkaritten oluşur, ancak hetero-polisakkarit, glukomannan ve pektin gibi iki veya daha fazla farklı monosakkaritten oluşmaktadır [19].



Şekil 2.4. Polisakkaritlerin sınıflandırılması

2.3.1.1. Nişasta

Nişasta, bitkiler tarafından güneş enerjisinden yararlanarak üretilen ve depolanan doğal bir biyopolimerdir. Başka bir deyişle, nişasta, doğada bulunan ve canlı organizmalar tarafından üretilen uzun molekül zincirlerinden oluşmuş bir organik bileşiktir. Bu zincirler, glikoz adı verilen monosakkaritlerin bir araya gelmesiyle oluşmaktadır. Nişasta, amiloz ve amilopektin adı verilen iki ana bileşenden meydana gelmektedir. Amiloz, doğrusal bir yapıya sahipken, amilopektin dallı bir yapıya sahiptir. Bu farklı yapılar, nişastanın fiziksel ve kimyasal özelliklerini belirlemektedir.



Şekil 2.5. a) Amilopektin ve b) Amilozun kimyasal yapıları [20]

Son yıllarda, nişasta bazlı biyopolimerlerin geliştirilmesi üzerine yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar, petrol tüketimini azaltmak ve çevre dostu alternatifler sunmak amacıyla gerçekleştirilmektedir.

Nişasta, gliserin gibi plastikleştiricilerle karıştırılarak ısıtılıp soğutulduğunda termoplastik bir malzeme haline getirilebilir. Bu tür plastikler, enjeksiyon kalıplama gibi geleneksel plastik işleme yöntemleriyle şekillendirilebilir. Ayrıca nişasta çapraz bağlayıcılar kullanılarak sertleştirilerek termoset hale getirilebilir. Bu tür plastikler, daha yüksek sıcaklıklara ve kimyasallara karşı daha dayanıklıdır. Nişasta, diğer doğal lifler (örneğin, ahşap lifleri, kenevir lifleri) veya sentetik malzemelerle (örneğin, polimerler) birleştirilerek kompozit malzemeler oluşturulabilir. Bu kompozitler, nişastanın zayıf mekanik özelliklerini güçlendirerek daha geniş bir uygulama alanına sahip olmasını sağlamaktadır [21, 22].

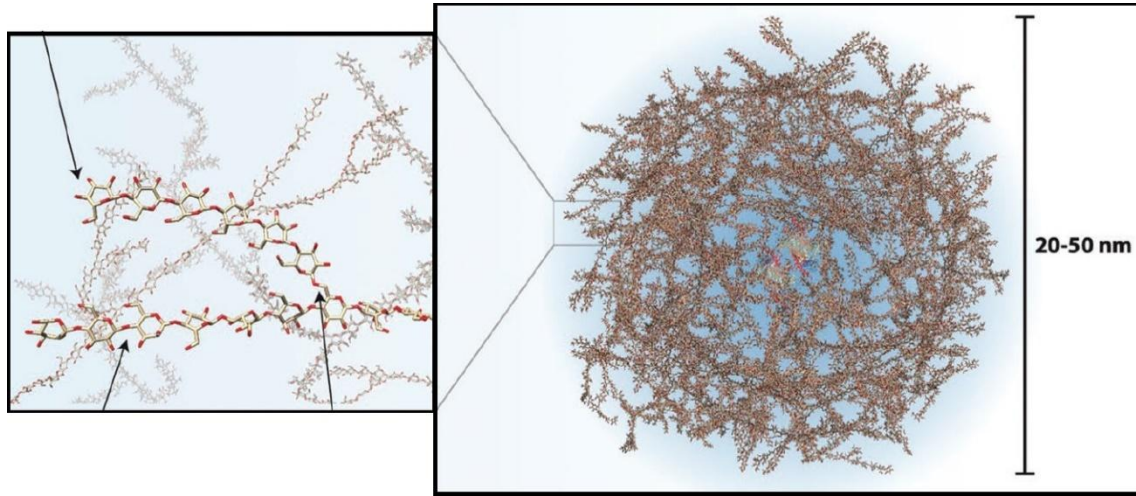
2.3.1.2. Glikojen

Glikojen, canlı organizmalarda, özellikle hayvanlarda, enerji deposu olarak kullanılan bir biyopolimerdir. Nişastaya benzer şekilde, glikoz moleküllerinin birbirine bağlanmasıyla oluşan uzun ve dallı bir yapıya sahiptir. 1857'de keşfedilen bu polimerin metabolik rolü kapsamlı bir şekilde araştırılmış, ancak biyomedikal alanda kullanım potansiyeli büyük ölçüde keşfedilmemiş olarak kalmıştır.

Son yıllarda ise ilerleyen teknoloji sayesinde bu biyopolimer, işlevselleştirme kolaylığı, merkezinde bulunan protein yapısı etrafındaki dendrimer benzeri yapısı, biyolojik olarak parçalanabilir doğası ve hidrojel oluşturma kabiliyeti nedeniyle önem kazanmıştır. Glikojen, nişastaya benzer yapıya sahip olmakla birlikte, dallanma derecesi ve depolama yeri açısından farklılık göstermektedir. Nişasta bitkilerde, glikojen ise hayvanlarda depolanmaktadır [23].

Glikojen, suda çözünerek jel benzeri yapılar oluşturabilir. Bu jel yapılar (hidrojeller), biyolojik uyumlulukları, biyolojik olarak parçalanabilirlikleri ve çeşitli kimyasal modifiye edilmelerine olanak tanımaları nedeniyle tıp, gıda ve ilaç endüstrilerinde geniş bir uygulama alanına sahiptir. Glikojen bazlı hidrojeller, doğal, biyolojik olarak uyumlu

ve biyolojik olarak parçalanabilir özellikleri sayesinde biyomedikal uygulamalar için oldukça umut verici materyallerdir [24].



Şekil 2.6. Protein merkezli glikojenin şematik gösterimi

2.3.1.3. İnülin

İnülin, bitkilerin enerji deposu olarak kullandığı, özellikle soğan, sarımsak, enginar ve bazı kök sebzelerinde bol miktarda bulunan bir biyopolimerdir. Fruktoz olarak da bilinen bu doğal polimer, fruktoz moleküllerinin farklı bağlarla bir araya gelmesiyle oluşmaktadır. İnülin, biyolojik uyumluluğu ve biyolojik olarak parçalanabilirliği nedeniyle biyomateryal olarak da kullanılmaktadır. İnülin bazlı hidrojeller, ilaç taşıma sistemleri ve doku mühendisliği gibi alanlarda potansiyel uygulamalara sahiptirler [25].

2.3.1.4. Dekstran

Dekstran, bazı bakteriler tarafından üretilen, glikoz moleküllerinin birbirine bağlanmasıyla oluşan doğal bir biyopolimerdir. Dekstran, biyolojik uyumluluğu, viskozitesi ve kimyasal olarak modifiye edilebilme özelliği sayesinde birçok alanda araştırılmaktadır. Özellikle tıpta, gıda endüstrisinde ve biyoteknolojide önemli uygulamaları bulunmaktadır [26].

2.3.1.5. Selüloz

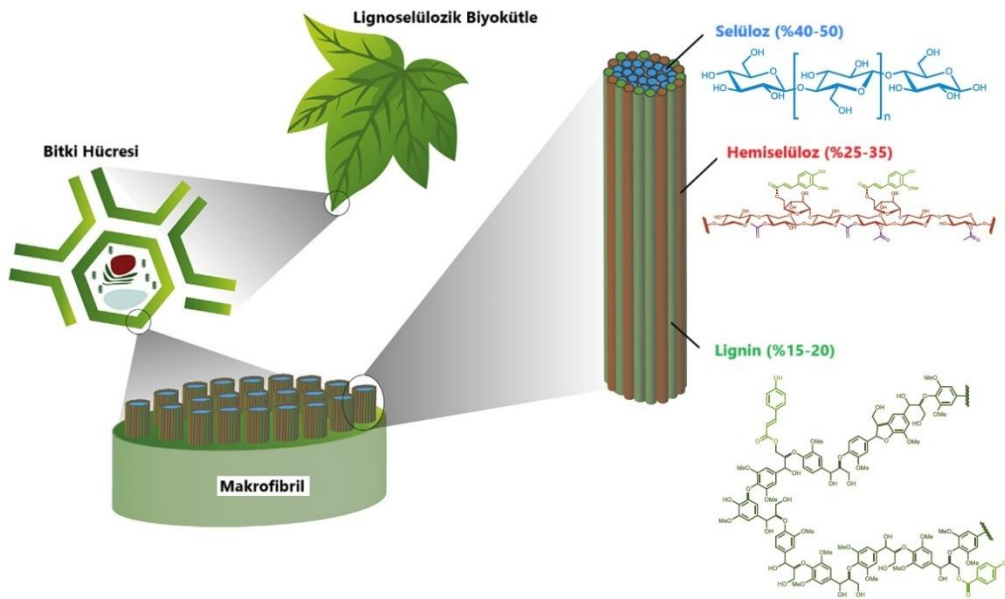
Selüloz, yeryüzünde en fazla bulunan organik bileşiklerden biridir ve bitki hücre duvarlarının ana bileşenidir. Odun, pamuk, keten gibi bitkisel kaynaklarda bol miktarda

bulunmaktadır. Selüloz, glikoz moleküllerinin uzun zincirler halinde bir araya gelmesiyle oluşan doğal bir biyopolimerdir. Selüloz, biyolojik olarak parçalanabilir ve sürdürülebilir olması nedeniyle, özellikle malzeme bilimi, kimya ve biyoteknoloji alanlarında yoğun olarak araştırılmaktadır. Selüloz üzerine yapılan çalışmalar, yeni malzemelerin geliştirilmesi, çevre sorunlarının çözülmesi ve sürdürülebilir bir gelecek için önemli adımlar atılmasına katkı sağlamaktadır.

Selülozik elyaf ürünleri gıda, ambalaj, tıbbi gazlı bez, patlayıcılar, biyoyakıtlar, file, filtrasyon membranları, kaplamalar, tekstil ve kağıt endüstrilerinde yaygın uygulama alanlarına sahiptir [27, 28].

2.3.1.6. Lignin ve Hemiselüloz

Lignin, bitkilerde, özellikle odunsu dokularda, hücre duvarlarını güçlendirmek ve bitkiye destek sağlamak amacıyla bulunan kompleks bir biyopolimerdir. Selüloz ve hemiselüloz ile birlikte bitki hücre duvarının temel bileşenlerinden biridir.



Şekil 2.7. Lignoselülozik biyokütlenin yapısı [29]

Hemiselüloz, çoğunlukla biyoyakıtlarda ve katma değerli kimyasallarda kullanılan bitki hücre duvarlarının önemli bir bileşenidir. Hemiselüloz selülozla hidrojen bağları ve lignin polimeriyle aromatik esterler oluşturarak biyokütleye üç boyutlu sağlam bir yapı

kazandırır. Amorf yapısı ve düşük molekül ağırlığı nedeniyle daha basit formlara kolayca hidrolize edilebilir [30, 31].

Lignin, düzensiz üç boyutlu (3B) yapıya sahip karmaşık ve hidrofobik bir makromoleküldür. İçerdiği reaktif gruplar nedeniyle çok çeşitli yeni ürün oluşumları için iyi bir potansiyel olmaktadır. Ayrıca lignin, bitki türüne ve büyüme koşullarına bağlı olarak farklı yapısal özelliklere sahip olabilmektedir. Bu nedenle, lignin kullanılacak alana göre uygun bir ön işleminden geçirilmelidir [32].

Lignin, biyolojik olarak parçalanabilir ve yenilenebilir olması nedeniyle, özellikle malzeme bilimi, kimya ve biyoteknoloji alanlarında yoğun olarak araştırılmaktadır [33, 34].

2.3.1.7. Kitin

Kitin, selülozdan sonra doğada en bol bulunan ikinci organik bileşiktir. Özellikle böceklerin dış iskeletlerinde, mantarların hücre duvarlarında ve bazı deniz canlılarının kabuklarında bulunur. Kitin, N-asetilglukozamin monomerlerinin uzun zincirler halinde bir araya gelmesiyle oluşan doğal bir biyopolimerdir [35].

Biyosferde her yıl en az 10 gigaton kitin üretilir ve hidrolize edilir. D-glukozamin bağına sahip küçük bir N-asetil-D-glukozamin kopolimeri olan kitosan, kitinin alkali veya enzimatik deasetilasyonu ile elde edilir ve doğada bol miktarda bulunan bir polimerik üründür. Kitosan, birincil, düzensiz yapı, kristalin ve yarı kristalin formlar gibi farklı morfolojik formlarda bulunmaktadır. Kitin, kitosan ve bunların oligomerlerinin farklı deasetilasyon, polimerizasyon ve molekül ağırlığı derecelerine sahip olarak hazırlanmasında hem kimyasal hem de enzimatik yöntemler bilinmektedir.

Kitin kitosan ve bunların oligomerleri üzerine yapılan çalışmalar, yeni malzemelerin geliştirilmesi, çevre sorunlarının çözülmesi ve biyoteknoloji alanında önemli gelişmelere yol açmaktadır.

Kitinin, özellikle deniz canlılarından elde edilmesi, sürdürülebilirlik açısından bazı tartışmalara neden olabilmektedir. Çünkü deniz canlılarının kabuklarından kitin eldesi, bu canlıların popülasyonlarını olumsuz etkileyebilir ve deniz ekosistemlerine zarar

verebilir. Kitin, önemli bir biyopolimer olmasına rağmen, üretim sürecindeki çevresel etkileri göz ardı edilmemelidir [36].

2.3.1.8. Agar

Agar, deniz yosunlarının hücre duvarlarından elde edilen, karmaşık bir yapıya sahip doğal bir biyopolimerdir. Özellikle mikrobiyoloji laboratuvarlarında besiyeri hazırlanmasında sıklıkla kullanılır. Agar; gıda, kozmetik ve farmasötik endüstrilerinde de çeşitli uygulamalara sahiptir [37]. Su tutma kapasitesi yüksek olan hidrojel haline getirilerek 3B biyobaskıda kullanılmak üzere biyo-mürekkep üretiminde kullanılır [38].

Agar, doğal bir biyopolimer olarak, biyolojik uyumluluğu, jel oluşturma özelliği ve kimyasal inertliği sayesinde birçok alanda önemli bir yere sahiptir. Özellikle gıda ve biyoteknoloji endüstrisinde geniş bir kullanım alanına sahip olan agar, gelecekte de yeni uygulamaların geliştirilmesi için potansiyel bir materyal olarak görülmektedir.

2.3.1.9. Gum veya Sakız

Gum veya sakız, bitkiler tarafından üretilen ve genellikle yapışkan bir yapıya sahip doğal bir biyopolimerdir. Farklı bitki türlerinden elde edilen gumlar, farklı kimyasal yapı ve özelliklere sahip olabilir. Bu biyopolimerler, gıda, ilaç ve endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır [39].

2.3.1.10. Pektinler

Pektinler, bitkilerin hücre duvarlarında bulunan, özellikle meyvelerin kabuk ve öz suyunda bol miktarda bulunan doğal biyopolimerlerdir. Yapısı galakturonik asit birimlerinin uzun zincirlerinden oluşur ve bitkilere yapısal destek sağlamaktadır. Pektindeki galakturonik asit kalıntıları metil gruplarıyla esterleştirilebilir ve böylece farklı pektin türleri elde edilebilir. Pektinler, gıda endüstrisinde kıvam arttırıcı, jel oluşturunu ve emülgatör olarak sıklıkla kullanılır. Gıda endüstrisinin yanı sıra ilaç, kozmetik ve biyoteknoloji alanlarında da çeşitli uygulamalara sahiptir [40, 41].

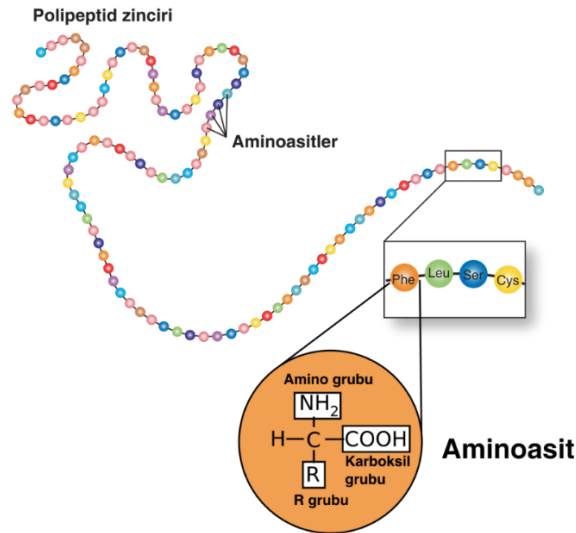
2.3.1.11. Glikozaminoglikanlar

Glikozaminoglikanlar (GAG'lar), uzun, doğrusal ve tekrarlayan disakkarit birimlerinden oluşan, yüksek derecede polarize edilmiş heteropolimerlerdir. Bu biyolojik moleküller, hayvanların bağ dokularında, kıkırdakta, kemikte ve diğer vücut sıvılarında yaygın olarak bulunur. GAG'lar, hücre dışı matrisin önemli bir bileşenidir ve dokulara yapısal destek sağlamanın yanı sıra, hücre çoğalması, göçü ve farklılaşması gibi birçok biyolojik süreçte önemli rol oynarlar. Heparin en çok çalışılan glikozaminoglikan çeşididir [42, 43].

Glikozaminoglikanlar, doku mühendisliği uygulamalarında iskele malzemeleri olarak kullanılmaktadır. Bu malzemeler, hasarlı dokuların onarımı ve yenilenmesi için uygun bir ortam sağlamaktadır [44].

2.3.2. Protein Temelli Biyopolimerler

Protein temelli biyopolimerler, canlı organizmalarda bulunan ve temel olarak amino asit monomerlerinin uzun zincirlerinden oluşmuş büyük moleküllerdir. Amino asitler, peptit bağları adı verilen özel bağlarla uç uca eklenerek uzun zincirler oluştururlar. Bu zincirler, uzunluğuna ve karmaşıklığına göre peptit veya protein olarak adlandırılırlar. Genellikle 50 amino asitten daha az olanlar peptit, daha uzun olanlar ise polipeptit veya protein olarak sınıflandırılmaktadır [45].



Şekil 2.8. Aminoasitlerin oluşturduğu protein yapısı

Bitkisel proteinler genellikle hayvansal proteinlere göre daha az miktarda bulunur, ancak farklı amino asit profillerine sahiptirler. Soy, buğday, pirinç, bezelye ve keten tohumu proteinleri bitki temelli protein bazlı biyopolimerlerdendir.

Hayvansal protein bazlı biyopolimerler, canlı organizmalardaki temel yapı taşlarından biridir ve polipeptit zincirlerinin uzunluğu, dizilimi ve üç boyutlu yapısı, proteinin işlevini belirlemektedir [46].

2.3.2.1. Kazein

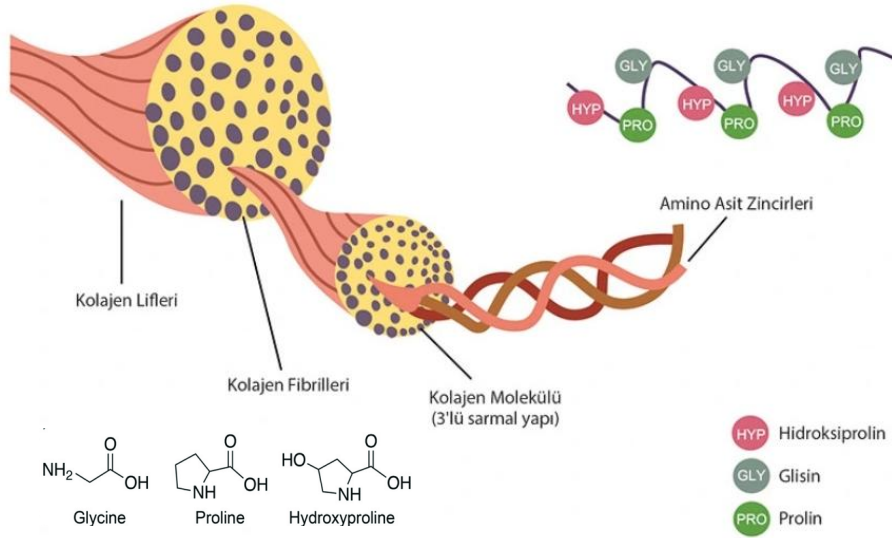
Kazein süt ve süt ürünlerinde bulunan protein temelli bir tür biyopolimerdir. Sütü beyaz ve opak yapan ana bileşendir ve süt ürünlerine karakteristik kıvam ve lezzet verir. Kazein, diğer proteinlerin aksine fosforik asit içermektedir. İçeriğindeki fosforik asit, kazeine negatif bir yük verir ve sütteki kalsiyum iyonlarıyla birleşerek misel adı verilen komplekslerin oluşturulmasını sağlamaktadır [47].

Gıda endüstrisinde peynir, yoğurt, dondurma gibi süt ürünlerinde, ayrıca bazı et ürünlerinde bağlayıcı madde olarak kullanılmaktadır. Alışıl gelmiş gıda endüstrisinin yanında kazein, boyaların yapısına katılarak yapışma özelliklerini artırmak için kullanılmaktadır. Ayrıca ilaç kaplamalarında ve biyomalzeme alanlarında günümüzde sıklıkla çalışılan bir diğer biyopolimerdir [48, 49].

2.3.2.2. Kolajen

Kolajen, insan ve hayvan vücudunda en bol bulunan proteindir ve bağ dokularının ana bileşenidir. Cilt, kemik, kıkırdak, tendon ve bağ dokusu gibi yapıların gücünü ve esnekliğini sağlamaktadır. Kolajen lifleri tıpkı bir yapıştırıcı gibi, vücudumuzdaki farklı dokuları birbirine bağlamakta ve desteklemektedir. Kolajen, çoğunlukla glisin, prolin ve hidroksiprolin olmak üzere üç tür amino asidin tekrar eden diziliminden oluşmaktadır ve bu üç amino asit, kolajen molekülüne karakteristik bir yapı vermektedir [50].

Kolajen, biyoyuumluluğu, biyobozunabilirliği ve dokulara yapışabilme gibi benzersiz özellikleri nedeniyle doku mühendisliği ve kontrollü ilaç salınım sistemlerinde sıklıkla kullanılan bir biyopolimerdir [51, 52].



Şekil 2.9. Kolajen liflerinin yapısı

2.3.2.3. Keratin

Keratin, canlı organizmalarda, özellikle de omurgalı hayvanlarda sıklıkla bulunan ve biyolojik olarak aktif olan bir protein grubudur. Keratin yapısı, vücudumuzdaki çeşitli dokulara güç, esneklik ve koruma sağlamaktadır. Tırnak, saç, deri, yün ve tüylerdeki ana yapısal bileşen, keratinden oluşmaktadır.

Keratinin kendi kendini birleştirme ve polimer oluşturma gibi doğal bir yeteneği vardır. Biyouyumlu olmasından dolayı hücre çoğalma yeteneklerine sahiptir ve bu sayede ilaç taşıma sistemleri ve doku mühendisliği uygulamaları için uygun bir biyopolimerdir [53].

2.3.3. Lipid Temelli Biyopolimerler

Lipid temelli biyopolimerler, canlı organizmalarda bulunan ve temel yapı taşı olarak lipid moleküllerini içeren büyük moleküllerdir. Polimerler, aynı veya benzer alt birimlerin (monomerlerin) tekrar eden bağlanmasıyla oluşmaktadır. Lipidlerde bu tür bir tekrarlayan yapı genellikle gözlemlenmez. Bu nedenle lipidler, genellikle polimer olarak kabul edilmezler ancak bazı lipidler (trigliseridler gibi) uzun zincirlere sahip moleküllerdir ve biyolojik sistemlerde önemli bir rol oynamaktadırlar.

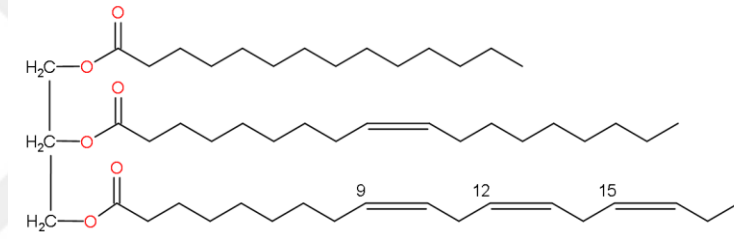
Lipid terimi bazen yağların eşanlamlısı olarak kullanılsa da yağlar, trigliseritler adı verilen lipidlerin bir alt grubudur. Lipitler ayrıca yağ asitleri ve türevleri (tri-, di-,

monogliseritler ve fosfolipitler dahil) ve kolesterol gibi diğ er sterol içeren metabolitler gibi mole   leri de kapsamaktadır [54].

2.3.3.1 Trigliseritler

Trigliseritler doğ ada yaygın olarak bulunan ve v ucudumuzda da sentezlenen yağ mole   leridir. Genellikle bitkisel ve hayvansal yağlar gibi doğ al kaynaklardan elde edilmektedir.

Trigliseritler genellikle polimer olarak sınıflandırılmamaktadır ancak yapısındaki doymamış yapılar manip  le edilerek farklı fonksiyonel gruplara sahip biyopolimerler haline getirilebilirler. Bu nedenle trigliseritlerden elde edilen biyopolimerler, trigliserit veya yağ asidi bazlı biyopolimerler olarak isimlendirilmektedir [55].



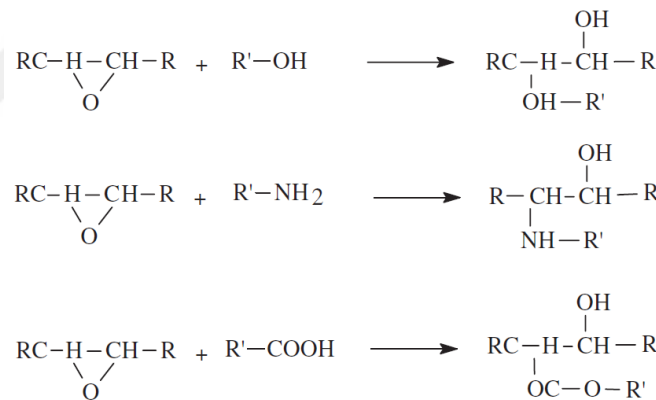
Şekil 2.10. Trigliseritin mole   ler yapısı

Trigliseritten yola çıkılarak çeşitli polimerik sentez metotları ile;

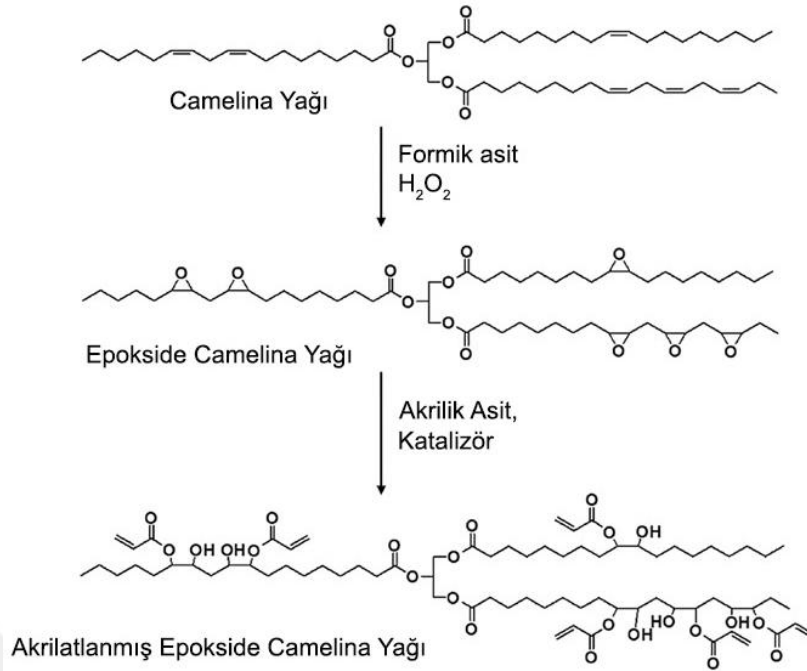
- Oksipolimerize yağlar
- Polyesterler
- Poli  retanlar
- Poliamidler
- Epoksi Reçineler
- Akrilik Reçineler

 retilmektedir. Oksipolimerize yağlar, trigliserit zincirindeki çift bağların oksitlenmesi ile elde edilmektedir [56]. Yağ bazlı polyesterler, hidroksil asidin polikondezasyonu veya laktonların zincir açılma polimerizasyonu gibi pek çok çeşitli metotla üretilmektedir [57]. Poli  retan  retiminde kullanılan izosiyanatlar ise, hint yağı gibi yapısında hidroksil

Doymamış yağ asitleri ve esterleri oksidasyon ile epoksidedilebilmektedir. Epoksidedilmiş yağlar, genellikle endüstride plastikleştirici olarak kullanılırlar. Epoksidedi yağların zincirleri üzerinde bulunan epoksi grupları hidroksil, amin, karboksilik asit gibi pek çok fonksiyonel grup ile reaksiyon verebildiği için epoksidedi yağlar, çeşitli polimer türlerini elde etmek için kullanılmaktadır [61].



Epoksida yağ zincirlerinin epoksi gruplarının akrilik/metakrilik asit ile esterifikasyonu ile akrilik reçinelerin üretimi gerçekleştirilmektedir. Üretilen yağ bazlı akrilik reçineler; ultraviyole (UV) kaplama endüstrisinde, nanokompozitlerde, 3 boyutlu yazıcı ve doku mühendisliği uygulamalarında günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır [62, 63].



Şekil 2.12. Trigliseritten akrilat oligomer sentezi mekanizması [64]

Trigliseritlerin ve yağ asitlerinin fonksiyonlandırılması, sürdürülebilir ve çevre dostu teknolojilerin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu makromoleküllerin yapısı, fonksiyonu ve sınıflandırılması, biyoloji, biyokimya ve malzeme bilimi gibi birçok alanda önemli bir araştırma konusu olmaya devam etmektedir.

2.4. Üç Boyutlu Yazıcılar

Literatürde eklemeli imalat-katmanlı üretim olarak bilinen 3 boyutlu (3B) baskı, günümüzde devrim yaratan bir üretim teknolojisidir ve birçok farklı sektörde önemli bir yardımcı araç haline gelmiştir. 3B yazıcılar, çeşitli malzemeleri farklı teknolojiler kullanarak karmaşık ve işlevsel 3B yapılar haline getirmek için kullanılmaktadır.

3B yazıcılar, katman katman malzeme ekleyerek üç boyutlu nesneler üreten gelişmiş teknolojiler olarak görülmektedir. Ancak doğada, bu prensibi çok daha uzun süredir uygulayan sayısız örnek bulunmaktadır. Aslında, biyolojik sistemler, 3B yazıcılara ilham veren katmanlı üretim mantığını milyonlarca yıldır kullanmaktadır.

Deniz kabukluları, büyüme süreçlerinde kabuklarına kalsiyum karbonat ekleyerek kabuklarını genişletirler. Bu eklemeler, Şekil 2.13'te görüldüğü gibi kabuk üzerinde

büyüme çizgileri olarak gözlemlenir. Bu süreç, tıpkı bir 3B yazıcının yeni bir katman eklemesi gibi, kabuğun boyutunu kademeli olarak artırmaktadır. Bu sayede, kabuk hem canlıyı korur hem de büyümesine olanak tanır [65].

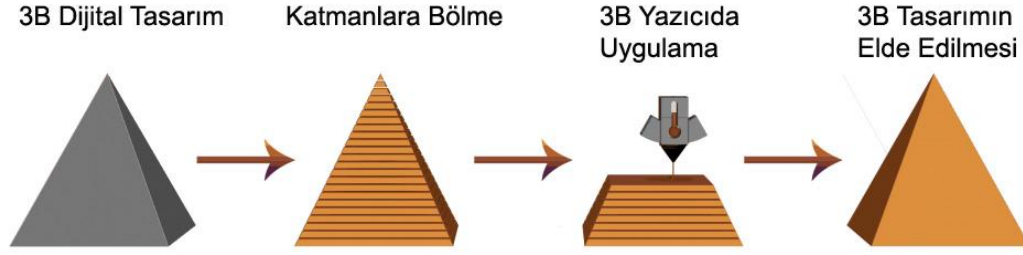


Şekil 2.13. Katmanlı üretimin doğadaki örnekleri

Ağaçların gövdelerinde bulunan yıllık halkalar, ağaçların yaşını belirlemenin yanı sıra, o yılki iklim koşulları hakkında da önemli bilgiler verir. Bu halkalar, ağaçların her yıl kabuklarının altında yeni bir hücre tabakası oluşturması sonucu oluşmaktadır. Bu katmanlar, tıpkı bir 3B yazıcının farklı renkteki filamentlerle farklı katmanlar oluşturması gibi, ağaçların yaşamını kaydeder.

İnsanlık, yerleşik hayata geçerek ilk tuğlasını örmeye başladığı andan itibaren, aslında eklemeli imalatın temellerini atmıştı. Çamurdan tuğla yapma, kerpiçten ev inşa etme gibi basit görünen bu uygulamalar, günümüzün ileri teknolojileriyle üretilen karmaşık yapıların temelinde yatan katmanlı üretim prensibinin ilk örnekleridir.

Bu prensip, günümüzde 3B yazıcı teknolojileriyle daha da gelişmiş bir hal almıştır. Bir 3B yazıcıda, 3B dijital bir tasarım, ince kesitlere ayrılmakta ve bu kesitler sırayla sabit bir yüzeye eklenmektedir. Her katman, bir önceki katmanın üzerine yerleştirilmekte ve böylece üç boyutlu nesne yavaş yavaş şekillenmektedir. Bu süreç, bir kitabın sayfalarının bir araya gelerek bir bütün oluşturmasına benzemektedir. Kitaptaki her bir sayfa, kitabın içeriğini oluşturan bir katman iken, 3B yazıcıdaki her bir katman ise üretilen nesnenin bir parçasını temsil etmektedir.



Şekil 2.14. 3B yazıcılarda katmanların üst üste eklenerek 3B tasarımın elde edilmesi

3B baskı, bir fikri somut bir hale getirmek için oldukça güçlü bir araçtır. Ancak başarılı bir şekilde 3B bir model elde etmek için izlenmesi gereken 3 adım vardır. Bunlar;

- 3B dijital bir tasarım veya model oluşturmak,
- 3B dijital tasarımı veya modeli katmanlara bölmek,
- 3B yazıcıda işlenecek materyale göre 3B yazıcı teknolojisini belirlemektir.

2.4.1. 3 Boyutlu Dijital Modelleme

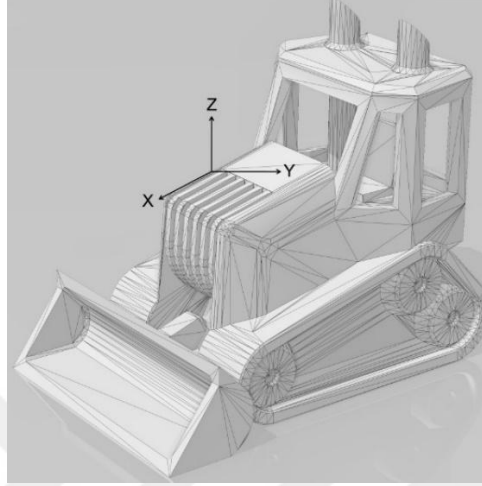
Mühendislik, tasarım, üretim ve daha birçok sektörde 3B modeller, prototip oluşturma, analiz ve üretim süreçlerinde önemli bir rol oynamaktadır. 3B tasarımlar veya modeller, temel olarak 2 farklı yöntem ile oluşturulmaktadır.

CAD yazılımları, sıfırdan bir tasarım oluşturmak için kullanılan güçlü araçlardır. CAD yazılımlarını kullanan SolidWorks, AutoCAD, Blender gibi çeşitli 3B modelleme programları, istenilen nesnenin dijital tasarımının oluşturulmasını sağlayarak, kullanıcıya nesnenin her bir detayını (boyut, şekil, doku vb.) belirleme imkânı sunmaktadır.

Bir diğer yöntem ise mevcut bir fiziksel nesnenin dijital bir kopyasını oluşturma işlemi olan 3B tarama yöntemidir. Bu yöntem, özellikle eski veya orijinal tasarım bilgileri bulunmayan nesneler için kullanılmaktadır. 3B tarayıcı ile oluşturulan modelin CAD yazılımlarında boyutları değiştirilebilir, ek özellikler eklenebilir veya hatalar düzeltiler. Çoğu durumda, 3B tarama ve CAD yazılımları, birbirini tamamlayan süreçlerdir [66].

3B dijital tasarım programlarında nesneler, birbirine dik olan X, Y ve Z eksenleri üzerindeki koordinatlar aracılığıyla oluşturulur. Bu üç boyutlu kartezyen koordinat

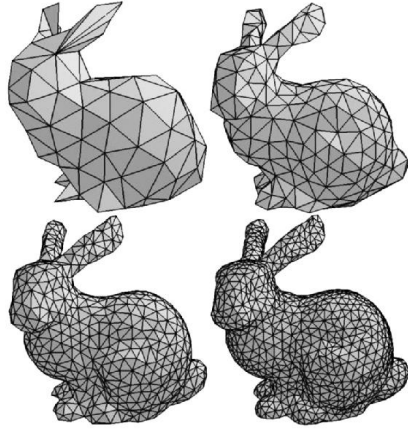
sistemi, uzaydaki her noktaya tek bir konum değeri atayarak, sanal ortamda nesnelerin tam olarak belirlenmesini sağlamaktadır. X eksenini yatay düzlemde sağa-sola, Y eksenini yine yatay düzlemde ileri-geri, Z eksenini ise dikey olarak yukarı-aşağı hareketleri temsil etmektedir.



Şekil 2.15. 3B dijital tasarım programlarında x, y ve z eksenleri

3B yazıcılar da bu eksenleri temel alarak çalışmaktadır. X ve Y eksenleri, nesnenin tabanındaki konumu belirlerken, Z eksenini ise nesnenin yüksekliğini belirlemektedir. Bu sayede, sanal ortamdaki karmaşık geometriler, fiziksel dünyada nihai ürün olarak elde edilmektedir.

Bir 3B dijital tasarım, çok sayıda küçük çokgenin bir araya gelmesiyle oluşturulur ve bu çokgenlerin bir araya gelme şekline de "mesh" denir. Şekil 2.16'da görüldüğü üzere az sayıda çokgen içeren mesh'ler tasarımda detay eksikliğine neden olurken, çok sayıda çokgen içeren mesh'ler daha detaylı ve gerçekçi modeller oluşturulmasını sağlamaktadır. Özetlemek gerekirse mesh kavramı, bir nesnenin geometrik yapısını ve görünümünü belirlemek için kullanılmaktadır. Farklı mesh türleri ve kaliteleri, farklı kullanım senaryolarına uygun olarak seçilmekte ve 3B yazıcılar gibi üretim araçları, mesh verilerini kullanarak fiziksel nesnelerin üretilmesini sağlamaktadır [67].



Şekil 2.16. 3B dijital tasarımdaki çokgen sayısının detaylara etkisi

3B baskıda, 3B tasarıma eklenen destekler (support) kritik bir rol oynamaktadır. Destekler, 3B baskı sırasında havada kalan parçaları tabana veya başka bir destek yapısına bağlayarak sabitlemekte ve ince veya hassas kısımları destekleyerek deformasyonu önlemektedir. Destek yapıları 3B baskı başarısını artırmakta, parçanın bütünlüğünü korumakta ve karmaşık geometrilerin basılmasını mümkün kılmaktadır. Ancak baskı süresini uzatabilmekte, malzeme tüketimini arttırabilmekte ve nihai üründen desteklerin uzaklaştırılması için ek işlem süreleri gerektirebilmektedir. Ayrıca eklenen destek yapılarının modelin yapısal bütünlüğünü bozmayacak şekilde yerleştirilmesi ve ayrılması dikkat edilmesi gereken konulardan biridir. Bu nedenle 3B tasarımdaki desteklerin konumu, açısı, sayısı, yapısı vb. özelliklerinin, tasarımcılar tarafından optimize edilmesi elzemdir [68].



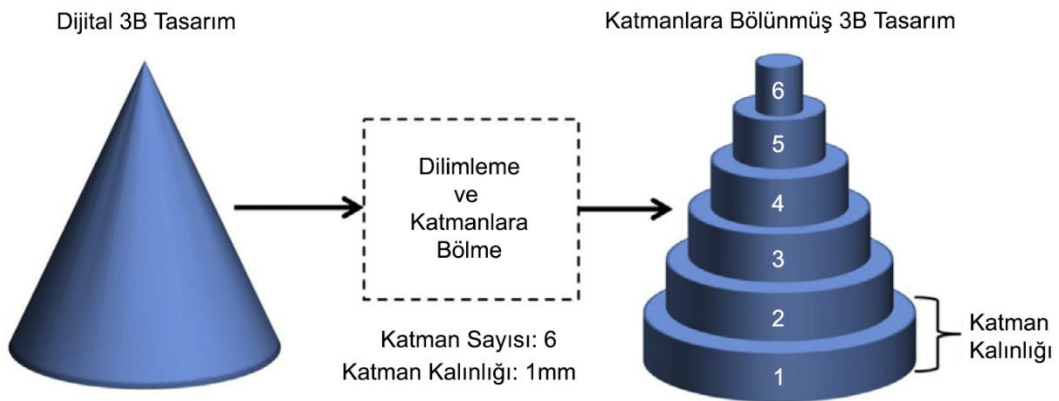
Şekil 2.17. 3 farklı şekilde desteklenmiş 3B model

3B dijital modelleme ve tasarım, sürekli gelişen bir disiplindir ve gelecekte daha da önemli bir hale gelecektir. Bu alanda yapılan çalışmalar, ürün geliştirme süreçlerini dönüştürerek daha inovatif ve verimli bir üretim ortamı yaratmayı hedeflemektedir.

2.4.2. Katmanlara Bölme

3B dijital bir tasarım, 3B yazıcılar hangi teknoloji ve hangi işlenebilir materyali kullanıyor olursa olsun ilk önce 3B yazıcı diline çevirmeli veya bunu yapabilen aracı programlarla desteklenmelidir. Yaygın olarak 3B yazıcılar için kullanılan dil, katmanlara bölme yöntemidir.

Katmanlara bölme işlemi, 3B dijital tasarımın Z eksenı boyunca birbirine paralel ve belirli bir kalınlığa sahip olacak şekilde düzlemsel dilimlenmesidir. Bu işlem sonunda ise katman sayısı ile katman kalınlığı adı verilen iki önemli parametre karşımıza çıkmaktadır.



Şekil 2.18. Katmanlara bölünmüş 3B dijital tasarımın ön izlemesi

Katman sayısı ve katman kalınlığı birbiri ile ters orantılıdır. Katman kalınlığı arttıkça katman sayısı azalır veya katman kalınlığı azaldıkça katman sayısı artar. 3B yazıcının ve işlenen materyalin, elde edilmesi hedeflenen 3B dijital tasarıma itaati konusunda bu iki kavramın etkisi oldukça yüksektir. Şekil 2.18’de gösterilen ön izlemeye tasarlanan koninin 6 katmana ve her bir katmanın 1 mm katman kalınlığına sahip olacak şekilde bölündüğü görülmektedir. Ancak katmanlara bölünmüş 3B tasarımın ön izlemesi koniden daha çok 6 katlı bir pastaya benzemektedir. Bu dilimleme işlemi 3B yazıcıda uygulansaydı elde edilecek 3B baskı da 6 katlı pastaya benzeyecek dolayısı ile tasarımdan

sapma meydana gelecekti. Burada katman kalınlığı mikrometre (μm) seviyelerine düşürölüp katman sayısı arttırılırsa elde edilecek nihai üründe daha pürüzsüz bir yüzey elde edilecek ve 3B dijital tasarıma itaat o kadar artacaktır. Fakat çok ince katman kalınlıkları katman sayısını arttırarak baskı süresini fazlasıyla uzatabilmekte ve hatta baskı başarısızlıklarına neden olabilmektedir. Bu nedenle 3B baskı hızı, yüzey kalitesi ve 3B baskı süresi arasında bir denge kurulması önemlidir.

Temel olarak katmanlara bölme yazılımları, tasarımları istenen katman kalınlığında katmanlara ayırarak 3B yazıcının anlayabileceğı ve işleyebileceğı bir dile dönüştürür. Bu tür algoritmalar genellikle “Stereolitografi CAD” yazılımına uygun olacak şekilde .STL (standard triangle language - standart üçgen dili) uzantılı dosyalar haline getirilir [69].

Tüm bu işlemlerin sonunda 3B dijital tasarım, 3B yazıcı uygulamaları için uygun format haline getirilmiştir. Bu adımdan sonra 3B yazıcı teknolojisine ve teknolojiye bağılı olacak şekilde işlenecek materyale karar verilmelidir.

2.4.3. Üç Boyutlu Yazıcı Teknolojileri

1980'lerde 3 boyutlu baskı dünyasının babası olarak bilinen Charles Hull tarafından öncülük edilen ve Stereolitografi (SL) adı verilen ilk 3B baskı tekniğı, ilk günlerinde havacılık, uzay ve otomobil gibi endüstriyel uygulamalarda hızlı bir prototipleme süreci olarak kullanılmıştır. 3B baskının sonraki gelişiminde, çeşitli yeni baskı teknolojileri ve malzemeleri geliştirilmiştir.

Günümüzde bilinen onlarca 3B baskı teknolojisi mevcuttur ve kullanılan malzemeler bu teknolojilerle uyumlu çalışabilen çok çeşitli metalleri, polimerleri ve biyolojik malzemeleri kapsamaktadır.

Çalışma prensiplerine göre, 3B baskı teknolojileri genel olarak yedi kategoriye ayrılmaktadır.

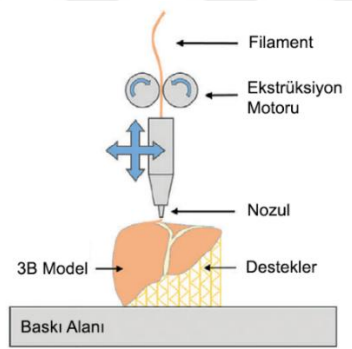
- ✓ Ekstrüsiyon (FDM-Fused Deposition Modeling)
- ✓ Toz Yatak Füzyonu
- ✓ Bağlayıcı Püskürtme
- ✓ Levha Laminasyonu

- ✓ Yönlendirilmiş Enerji Birikimi (DED-Direkt Energy Deposition)
- ✓ Malzeme Püskürtme (Inkjet)
- ✓ **Vat Fotopolimerizasyonu**

Her bir teknoloji, farklı materyalleri işleyerek 3B modellerin elde edilmesini sağlamaktadır [70].

2.4.3.1. Ekstrüksiyon (FDM)

Ekstrüksiyon teknolojisini kullanan 3B yazıcılar FDM (Fused Deposition Modeling-Erimiş Birikim Modellemesi) 3B yazıcılar olarak bilinmektedir ve 3B yazıcılardan bahsedildiğinde genellikle ilk akla gelen 3B yazıcı teknolojisidir. Bu tür 3B yazıcılarda işlenecek materyal olarak çoğunlukla filament haline getirilmiş termoplastik polimerler kullanılmaktadır.



Şekil 2.19. FDM 3B yazıcıların çalışma mekanizması [71]

FDM 3B yazıcıları silikon tabancası mantığı ile benzer bir şekilde çalışmaktadır ancak çok daha hassas ve karmaşık bir sistemlerdir. Bu tür 3B yazıcılarda tıpkı bir silikon tabancasında olduğu gibi sıcaklık uygulayan bir nozzle başlığı kullanılmaktadır. Isınan nozzle başlığı filament halindeki termoplastik polimeri eritir. Erimiş termoplastik, 3B yazıcı tarafından kontrol edilen bir hareket sistemi sayesinde, baskı alanına katman katman yerleştirilir. Buradaki her bir katman, 3B dijital tasarımın bir katmanıdır. Katman kalınlığı boyunca yerleştirilen her katman, soğuyarak katılaşır ve bir sonraki katman için temel oluşturur. Baskı alanı ve/veya nozzle x, y ve z eksenlerinde hareket eder ve bu şekilde, 3B model yavaş yavaş şekillenmeye başlar.

FDM 3B yazıcılarda filament, bir motor veya dişli sistemi ile nozzle'a doğru sürekli olarak beslenir. Bu sayede, eriyik plastiğin kesintisiz akışı sağlanmaktadır. Nozzle sıcaklığı, kullanılan filamente göre ayarlanmalıdır. Bu sıcaklık, filamentin tam olarak erimesini sağlamalıdır aksi takdirde nozzle başlığı tıkanabilir ve baskı sorunları yaşanabilir. Baskı alanına yeni ekstrüde edilen plastiğin hızlı bir şekilde soğuması için genellikle bir fan veya kapalı bir ortam kullanılır. Bu sayede katmanlar arasındaki yapışma güçlendirilir ve deformasyonlar önlenir.

FDM 3B yazıcılarda baskı kalitesini etkileyen en önemli parametrelerden biri nozzle başlığının iç çapıdır. Nozzle başlığının iç çapı ne kadar küçükse elde edilen 3B modelin yüzey kalitesi ve detay seviyesi o derece artacaktır. Ancak çok küçük çaplı nozzle başlıklarında yüksek sıcaklıkta çalışmak gerekmektedir ki bu da kullanılan termoplastik polimerin yapısını bozabilmekte, nozzle tıkanmalarına ve baskı başarısızlıklarına neden olabilmektedir. FDM 3B yazıcılar genellikle 0,2 mm ile 1,2 mm arasında değişen çaptaki nozzle başlıkları ile çalışmaktadır.

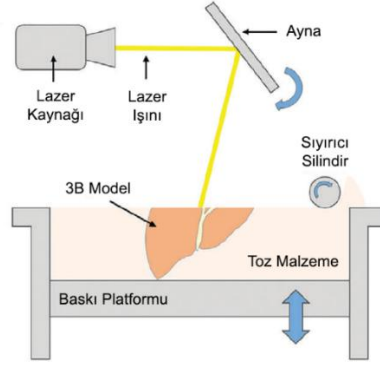
Elde edilen nihai 3B modelin, 3B dijital tasarıma itaatinin yüksek olmasının istendiği uygulamalarda (yüksek yüzey kalitesi, doğruluk ve kesinlik) FDM 3B yazıcılardan çok diğer 3B yazıcı teknolojilerini kullanan 3B yazıcılar tercih edilmektedir.

2.4.3.2. Toz Yatak Füzyonu

Mikron seviyesinde tanecik boyutuna sahip uygun malzemeler yüksek enerjilere maruz bırakıldıklarında birbirlerine fiziksel ve kimyasal bağlarla bağlanarak katı bir kütle oluşturma potansiyeli gösterirler. Bu işlem sırasında, tanecikler arasındaki boşluklar azalır, malzeme daha yoğun hale gelir ve elde edilen modelin mekanik özellikleri artar. [72]. Bu tür uygulamalara sinterleme adı verilir. Seçimli lazer sinterleme (SLS) teknolojisine sahip 3B yazıcılarda ise bu sinterleme mantığı kullanılmaktadır.

SLS 3B yazıcılarda toz halindeki malzeme yığınının üzerine odaklanan bir lazer ışını kullanılır. Bu tür 3B yazıcılarda toz malzemelerin yüklenebileceği havuz benzeri bir alan mevcuttur. Bu alanın tabanı, Z eksen boyunca aşağı ve yukarı hareket edebilen baskı platformundan oluşur. Lazer kaynağı genellikle toz malzeme yatağının üzerinde yer

almaktadır ve lazer ışınının kat edeceği mesafeyi azaltmak ve yönlendirme yapmak adına ayna veya aynalar kullanılmaktadır.



Şekil 2.20. SLS 3B yazıcıların çalışma mekanizması [71]

SLS 3B yazıcılarda katmanlara bölünmüş 3B dijital tasarımın katman görüntüleri, lazer ışını ile toz malzeme havuzuna gönderilir ve taranan bölgelerde toz malzeme sinterlenerek toz halden katı forma geçer. Bir sonraki katmana geçmeden önce baskı platformu katman kalınlığı boyunca aşağı doğru iner ve sıyırıcı silindir, toz malzeme havuzundan yeni toz parçacıklarını lazer tarafından sinterlenmek üzere 3B modelin üzerine serer. Bu işlem sırası takip edilerek bir önceki katman üzerine yeni katman eklenir ve en sonunda toz malzeme havuzu içinde nihai ürün elde edilir. Elde edilen 3B model toz malzeme havuzu içinde asılı kaldığı için bu teknolojiyi kullanan 3B yazıcılar için yapılan 3B dijital modellerde destek kullanılmaz. Ancak elde edilen nihai 3B ürünün toz malzeme havuzundan alınıp temizlenmesi oldukça zahmetlidir ve çeşitli güvenlik önlemleri alınarak yapılmalıdır.

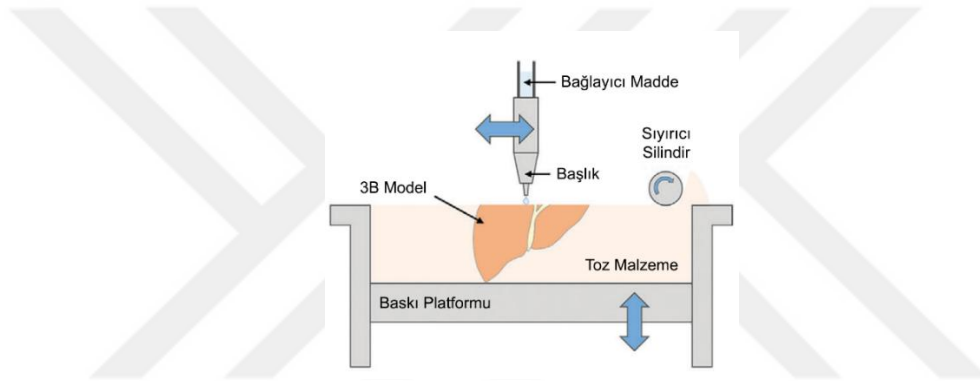
Elde edilen 3B nihai ürünün doğruluğu, direkt olarak kullanılan toz malzemenin tanecik boyutu ile ilintili iken; mekanik performansı, kullanılan toz malzemenin türü ile alakalıdır. Toz malzeme olarak seramik, metal, naylon ve poliamid tozları gibi çeşitli malzemeler kullanılabilir [71].

SLS 3B yazıcılar, diğer 3B baskı teknolojilerine göre daha büyük ve daha karmaşık parçaların üretilmesine olanak tanımaktadır. Bu nedenle günümüzde genellikle otomotiv sektöründe prototip üretiminde, havacılık sektöründe hafif uçak parçalarının üretiminde ve biyomedikal sektörde protez ve implant üretiminde sıklıkla kullanılmaktadır.

Toz yatak füzyonu 3B baskı teknolojisinin çalışma ve uygulama mantığının benzerleri, Seçilimli Lazer Eritme (SLM), Direkt Metal Lazer Sinterleme (DMLS) ve Elektron Işınli Eritme (EBM) 3B yazıcılarında uygulanmaktadır [73].

2.4.3.3. Bağlayıcı Püskürtme

Bağlayıcı püskürtme 3B yazıcı teknolojisi, SLS 3B yazıcı teknolojisine benzer şekilde çalışmaktadır. Burada farklı olan faktör, lazer ışını yerine, uygun bir başlık tarafından toz malzeme havuzuna akıtılan bağlayıcı maddenin kullanılmasıdır. Burada bağlayıcı madde bir bakıma yapıştırıcı görevi görmektedir ve genellikle polimerik yapılardan oluşmaktadır. Toz malzeme olarak metal veya seramik kullanılmaktadır.



Şekil 2.21. Bağlayıcı püskürtme teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması [71]

Bu tür 3B yazıcılarda katmanlara bölünmüş 3B dijital tasarımın katman görüntüleri, toz malzeme havuzu üzerinde bağlayıcı madde ile taranır. Bir sonraki katmana geçmeden önce baskı platformu katman kalınlığı boyunca aşağı doğru iner ve sıyırıcı silindir, toz malzeme havuzundan yeni toz parçacıklarını bağlayıcı madde ile taranmak üzere 3B modelin üzerine serer. Bu işlem sırası takip edilerek bir önceki katman üzerine yeni katman eklenir ve en sonunda toz malzeme havuzu içinde nihai ürün elde edilir. Bu tür 3B yazıcılarda başlık sayısı arttırılabilmekte ve malzeme performansının yanı sıra baskı hızı ve baskı kalitesi iyileştirilebilmektedir.

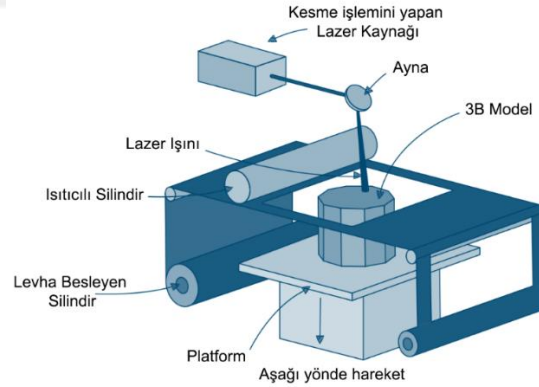
Baskı sonunda eğer gerekli ise toz malzeme havuzu, bağlayıcı maddeyi kürlemek veya sertleştirmek için ısıtılabilir. Bu nedenle nihai üründe hedeflenen mekanik ve kimyasal performansa ulaşmak için sinterleme gibi son işlemler uygulanabilmektedir. SLS 3B

yazıcılara benzer şekilde bu tür 3B yazıcılarda da elde edilen nihai 3B ürünün toz malzeme havuzundan alınıp temizlenmesi oldukça zahmetlidir ve çeşitli güvenlik önlemleri alınarak yapılmalıdır [74].

Bağlayıcı püskürtme 3B yazıcı teknolojisi, büyük hacimli ve karmaşık metal parçaların üretimi için uygun, SLS 3B yazıcılara kıyasla maliyeti düşük ve esnek bir seçenektir.

2.4.3.4. Levha Laminasyonu

Levha laminasyonu 3B yazıcı teknolojisinde genellikle kâğıt, plastik veya metal levha tabakaları bir besleme sisteminden alınarak, lazer veya bıçak gibi kesici aletlerle istenilen şekle getirilir. Ardından şekillendirilmiş yeni katman, bir önceki katmana farklı metotlarla yapıştırılır. Bu işlem sırası takip edilerek baskı işlemi sonunda elde edilmek istenen nihai üç boyutlu nesne oluşturulur. Tüm 3B yazıcı teknolojileri arasında 3B nihai üründe en az doğruluk oranına sahip uygulama teknolojisidir. Özellikle büyük hacimli ve karmaşık prototiplerin üretiminde, eğitim ve tasarım alanlarında düşük maliyetli ve hızlı olması nedeni ile tercih edilmektedir [73].

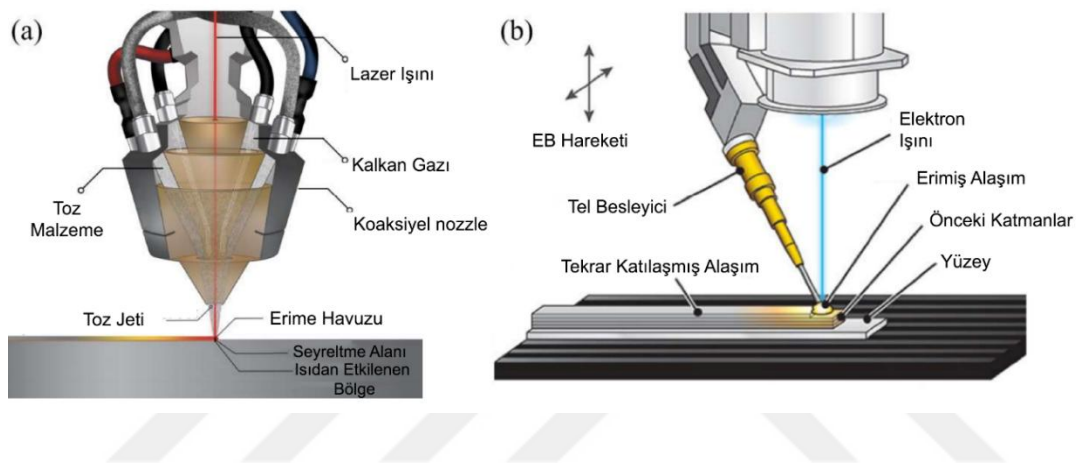


Şekil 2.22. Levha laminasyonu teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması

2.4.3.5. Yönlendirilmiş Enerji Birikimi (DED-Direct Energy Deposition)

Yönlendirilmiş enerji birikimi teknolojisini kullanan 3B yazıcılarda; bir enerji kaynağı (lazer, elektron ışını veya plazma arkı) kullanılarak, metal toz veya tel halindeki bir malzemenin ergitilmesi ve bu eriyik malzemenin istenen konuma yönlendirilerek

katılaştırılması prensibi kullanılmaktadır. Bu uygulamanın mantığı kaynak işlemine benzetilebilir, ancak bu işlem 3B yazıcı sayesinde çok daha hassas ve kontrol edilebilir bir şekilde gerçekleştirilir. Bu tür 3B yazıcılarda metal toz veya tel halindeki malzeme, sistemin besleme ünitesine yerleştirilir. Lazer (Laser Beam), elektron ışını (Electron Beam) veya plazma arkı gibi bir enerji kaynağı, uygun şekilde odaklanarak malzemenin erimesi için kullanılır. Erimiş malzeme, robotik bir kol yardımıyla istenen konuma yönlendirilir ve katılarak parçanın bir katmanı oluşturulur. Bu süreç, 3B model tamamlanana kadar katman katman tekrarlanır.



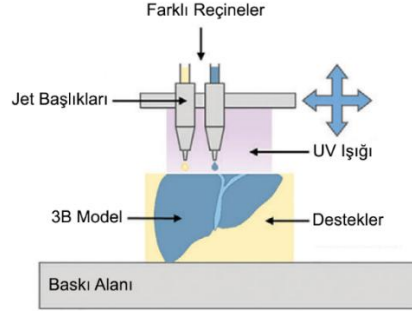
Şekil 2.23. Yönlendirilmiş enerji birikimi teknolojisi **a)**Lazer Işınması (Laser beam 3 dimensional printing) **b)**Elektron Işınması (Electron beam 3 dimensional printing)

DED teknolojisi, üretim sektöründe büyük bir potansiyele sahiptir. Özellikle kişiselleştirilmiş üretim, hızlı prototipleme ve karmaşık geometrili parçaların üretimi gibi alanlarda önemli bir rol oynayacağı öngörülmektedir. Gelecekte, DED teknolojisinin daha da gelişmesiyle birlikte, daha hızlı, daha hassas ve daha geniş malzeme yelpazesini destekleyen sistemlerin ortaya çıkması beklenmektedir [73, 75].

2.4.3.6. Malzeme Püskürtme (Inkjet)

Malzeme Püskürtme teknolojisini kullanan 3B yazıcılar, malzemelerin sürekli veya talep üzerine damlatma yaklaşımları kullanılarak yapı platformuna püskürtüldüğü 2 boyutlu yazıcılarla benzer şekilde çalışmaktadır. Bu tür 3B yazıcılarda baskı malzemesi olarak genellikle Ultraviyole (UV) ışığına maruz kalınca sertleşen (kürlenen) özellikteki polimerik reçineler kullanılmaktadır. İşlem sırasında polimerik reçine, bir baskı

nozzle'ından damlacık veya sıvı jet olarak katman boyunca baskı alanına püskürtülür. Hemen ardından bu katman UV ışığı ile hızlıca sertleştirilir. Bu işlem sırası nihai ürün elde edilene kadar devam eder.



Şekil 2.24. Malzeme püskürtme teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması [71]

Malzeme püskürtme teknolojisini kullanan 3B yazıcılarda nozzle sayısı arttırılabilir ve destek yapıları farklı kimyasal kompozisyonlara sahip polimerik yapılardan oluşturulabilir. Örneğin ana parça için sert ve dayanıklı bir reçine kullanılırken, destek yapıları için uygun bir çözücü içinde kolayca çözünebilen bir reçine kullanılabilir.

Malzeme püskürtme teknolojisini kullanan 3B yazıcılarda oluşturulan nesneler, genellikle yüksek boyutsal doğrulukla ve çok pürüzsüz yüzey özellikleri ile karakterize edilmektedir. Bu nedenle bu tür 3B yazıcılar boyutsal doğruluğun önemli olduğu diş implantları gibi kişiye özel tıbbi cihazların üretiminde, özel tasarım mücevherlerin üretiminde, elektronik prototipler, sensörler gibi küçük ölçekli parçaların üretiminde kullanılmaktadır [71, 73].

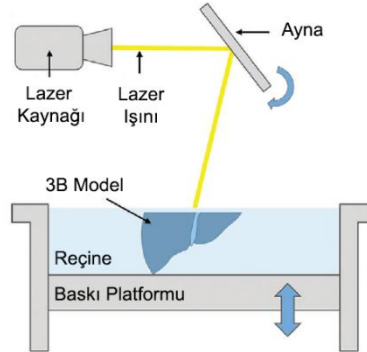
2.4.3.7. Vat Fotopolimerizasyonu

1986 yılında Chuck Hull tarafından geliştirilen ve Stereolitografi (SLA) olarak da bilinen Vat fotopolimerizasyonu, sıvı polimerik bir reçinenin ultraviyole (UV) ışığı ile indüklenerek kurlenmesi prensibine dayanan bir 3B yazıcı teknolojisidir. Bu 3B yazıcı teknolojisinde UV ışığı ile indüklenen polimerin sıvı formdan katı forma geçişi, bir tür katılma polimerizasyonu olan fotokimyasal polimerizasyon (fotopolimerizasyon) ile

gerçekleşmektedir. Akrilatların veya metakrilatların serbest radikal polimerizasyonu, epoksi ve vinil eterlerin tiyol-en ve katyonik polimerizasyonu, fotopolimer ağları üretmede en çok kullanılan fotopolimerizasyon yaklaşımları olmuştur [76]. Vat fotopolimerizasyonunda kullanılan polimerlerin bileşenleri ve fotopolimerizasyon mekanizmaları Bölüm 2.5’te açıklanmıştır.

SLA 3B Yazıcılar

SLA 3B yazıcılarda sıvı polimerik reçinenin dökülebileceği reçine tankları kullanılmaktadır. Reçine tankının tabanında z eksenı boyunca aşağı ve yukarı doğru hareket edebilen baskı platformu yer alır. UV ışık kaynağı genellikle reçine tankının üstünde konumlandırılır. Baskı sırasında baskı platformu, üzerinde katman kalınlığı kadar sıvı reçine kalacak şekilde alçalır. Daha sonra katman görüntüsü sıvı reçine üzerinde UV ışığı gönderen bir lazer ile taranır. Kırleme işlemleri tamamlandıktan sonra baskı platformu bir sonraki katmanı oluşturmak üzere katman kalınlığı boyunca aşağı doğru hareket eder. Bu işlem sırası 3B model elde edilene kadar devam eder.

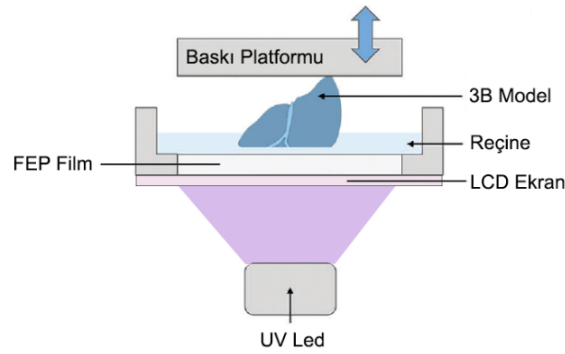


Şekil 2.25. SLA teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması

SLA 3B baskı teknolojisinin keşfinden sonra Vat fotopolimerizasyonu uygulamalarında daha farklı metotlar geliştirilmiştir. Maske stereolitografisi (MSLA) ve dijital ışık işleme (DLP) gibi yeni teknolojiler, bu alanda daha yüksek çözünürlük ve hız gibi avantajlar sunarak üretim sınırlarını genişletmiştir.

MSLA 3B Yazıcılar

MSLA 3B yazıcılarda, tabanı UV ışığını kırmadan direkt olarak geçiren, ince ve şeffaf bir film (Florlu etilen propilen-FEP) oluşan reçine tankları kullanılır. Reçine tankının hemen altında ise sıvı kristal ekran (LCD) bulunmaktadır. Bu ekran, katman görüntüsünü oluşturmak amacıyla kullanılır. LCD ekranın altında ise UV ledler yer almaktadır. 3B baskı sırasında baskı platformu, tankın dibinde katman kalınlığı kadar boşluk kalacak şekilde reçine tankına batar. LCD ekran, katman görüntüsünü oluşturur ve UV ışığının reçine tankının alt kısmına ulaşmasını sağlar. Geçirgen FEP filmi sayesinde katman görüntüsü reçineye ulaşır ve katman kalınlığı boyunca kürlenme gerçekleşir. Daha sonra baskı platformu bir sonraki katmanı oluşturmak üzere yükselir ve tekrar reçine tankına batar. Bu işlem sırası 3B model elde edilene kadar devam eder.



Şekil 2.26. MSLA teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması

MSLA 3B yazıcılar, yerçekimine karşı olacak şekilde yani aşağıdan yukarıya doğru işleme (bottom-up) prosesi ile çalışmaktadır. Baskı sırasındaki küçük bir hata, yerçekimi kuvveti nedeni ile başarısız sonuçların alınmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle destek yapılarının açısı, çeşidi ve sayısı, baskı platformunun reçine tankına dalış hızı, kürlenme sonrası baskı platformunun yükselme hızı, fotopolimer reçinenin viskozitesi, kompozisyonu, rengi ve geçirgenliği baskı başarısının yanında baskı doğruluğunu, hassasiyetini ve hızını doğrudan etkilemektedir.

MSLA 3B yazıcılarda UV ledlerden çıkan ışık, LCD ekranın sıvı kristal katmanından geçerek reçineye ulaşır. Bu geçiş sırasında ışığın bir kısmı emilir veya saçılır. Bu durum, reçineye ulaşan UV ışığının şiddetini azaltmaktadır. Reçineyi kürlenmek için gereken

enerji, UV ışığının şiddetiyle doğru orantılıdır. Işık şiddeti azaldıkça, reçinenin tamamen katılaşması için daha uzun bir süreye ihtiyaç duyulur. Bu da doğrudan baskı süresini uzatmaktadır.

MSLA 3B yazıcılarda kullanılan LCD ekranlarda birim alandaki piksel sayısı arttıkça elde edilen 3B modelin x ve y eksenlerindeki doğruluğu artmaktadır. Bu nedenle MSLA 3B yazıcılar, 1280x720 piksel (HD), 2560x1440 piksel (2K), 3840x2160 piksel (4K), 7680x4320 piksel (8K) ve 13320x5210 piksel (14K) çözünürlük seviyeleri ile sınıflandırılırlar.

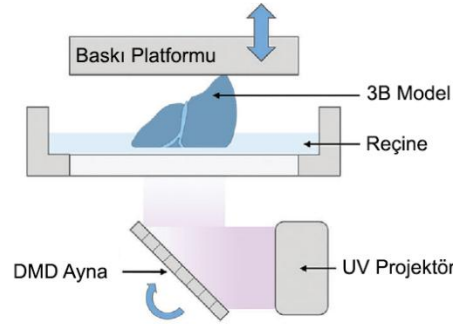
HD MSLA 3B yazıcılar, giriş seviyesi yazıcılarda sıkça kullanılan bir çözünürlüktür. Genel amaçlı kullanımlar için yeterli olabilir ancak yüksek detaylı modeller için sınırlı kalabilmektedir. 2K MSLA 3B yazıcılar, iyi detay ve hassasiyet sunan orta seviye bir çözünürlüktür. Hobi faaliyetleri ve küçük ölçekli üretim yapanlar için idealdir. 4K MSLA 3B yazıcılar, yüksek çözünürlükte ve detaylı modeller üretmek isteyenler için tercih edilen bir seçenektir. Profesyonel kullanımlar için uygundur. 8K ve 14K MSLA 3B yazıcılar, son derece yüksek detay ve hassasiyet gerektiren uygulamalar için tasarlanmıştır. Mücevherat ve diş hekimliği gibi sektörlerde kullanılmasının yanı sıra, doku mühendisliği uygulamalarında da tercih edilmektedir.

DLP 3B Yazıcılar

MSLA 3B yazıcılara benzer şekilde DLP 3B yazıcılar da genellikle aşağıdan yukarıya doğru işleme prosesi ile çalışmaktadır ve yine benzer şekilde tabanı şeffaf bir yüzeyden oluşan reçine tankları kullanılmaktadır. Ancak DLP 3B yazıcıların daha üstün özellikleri mevcuttur. Bu tür 3B yazıcılarda UV ışık kaynağı olarak UV projektörler kullanılır. UV projektörler ise deforme edilebilir ayna cihazı (DMD) adı verilen mikro aynalar ile desteklenir. DMD üzerindeki her bir mikro ayna, bir pikseli temsil etmektedir ve x, y düzleminde 3-5 μm 'lik çözünürlüklere ulaşılmasını sağlamaktadır.

DLP 3B yazıcılarda baskı sırasında baskı platformu, reçine tankının dibinde katman kalınlığı kadar yükseklik kalacak şekilde reçine tankına batar. UV projektör DMD yardımı ile katman görüntüsünü, reçine tankının dibine yansıtır. Bu sayede UV ışığı, şiddeti azalmadan doğrudan reçine tankının dibine gönderilir ve katman kalınlığı boyunca

kürlenme gerçekleşir. Daha sonra baskı platformu bir sonraki katmanı oluşturmak üzere yükselir ve tekrar reçine tankına batar. Bu işlem sırası 3B model elde edilene kadar devam eder.



Şekil 2.27. DLP teknolojisini kullanan 3B yazıcıların çalışma mekanizması [71]

DLP 3B yazıcılarda reçine doğrudan UV ışığına maruz kaldığı için katman kalınlığı boyunca kürlenme çok hızlı ve yüksek verimde gerçekleşir. Kürlenmeye başlayan ilk yüzey, reçine tankının dibine temas eden reçine yüzeyidir ve kürlenme sonrasında bu yüzey genellikle reçine tankının dibine tutunma-yapışma eğilimi göstererek baskı hatalarına neden olabilmektedir. Bunun önüne geçebilmek için reçine tankının tabanı ayrılma işlemini kolaylaştırmak için şeffaf silikon yüzeyle kaplanabilir, kürlenme sonrası baskı platformunun yükselme hızı azaltılabilir ve/veya UV ışığının şiddeti ve süresi, reçine kompozisyonuna ve kürlenme davranışına göre ayarlanabilir.

DLP 3B yazıcılarda da destek yapılarının açısı, çeşidi ve sayısı, baskı platformunun reçine tankına dalış hızı, ortam sıcaklığı, fotopolimer reçinenin viskozitesi, kompozisyonu, rengi ve geçirgenliği baskı başarısının yanında baskı doğruluğunu, hassasiyetini ve hızını doğrudan etkilemektedir.

DLP 3B yazıcılar karmaşık ve yüksek teknolojiye sahip mekanizmalar içermektedir ve 3B yazıcıdan yüksek verim alabilmek için bu mekanizmalar düzenli bakıma ihtiyaç duymaktadır. Ancak günümüzde hem 3B yazıcının hem de bakım gerektiren parçaların maliyeti oldukça yüksektir.

DLP 3B yazıcılar, prototipleme uygulamalarında, endüstriyel parçaların üretiminde, mücevherat ve diş hekimliği gibi sektörlerde kullanılmasının yanı sıra, doku mühendisliği uygulamalarında da tercih edilmektedir.

Tablo 2.2. SLA, DLP ve MSLA 3B yazıcı teknolojilerinin karşılaştırılması

Özellik	SLA	DLP	MSLA
<i>Işık Kaynağı</i>	UV Lazer	UV Projektör (DMD)	UV LED + LCD Panel
<i>Katman Görüntüsü Oluşturma</i>	Lazer taraması	Tüm katman aynı anda	LCD panel üzerinden maskeleme
<i>Hız</i>	Orta	Yüksek	Orta
<i>Çözünürlük</i>	Yüksek	Çok yüksek	Yüksek
<i>Yüzey Kalitesi</i>	Çok iyi	Çok iyi	İyi
<i>Detay Düzeyi</i>	Çok yüksek	Çok yüksek	Yüksek
<i>Maliyet</i>	Orta	Yüksek	Orta-Düşük
<i>Kullanım Alanları</i>	Prototipleme, diş hekimliği, mücevherat	Büyük hacimli üretim, kalıp yapımı, seri üretim	Prototipleme, diş hekimliği, mücevherat
<i>Avantajlar</i>	Yüksek detay	Hızlı üretim	Uygun fiyat
<i>Dezavantajlar</i>	Yavaş, yüksek maliyet	Karmaşık sistem, çok yüksek maliyet	Yavaş, düşük çözünürlük



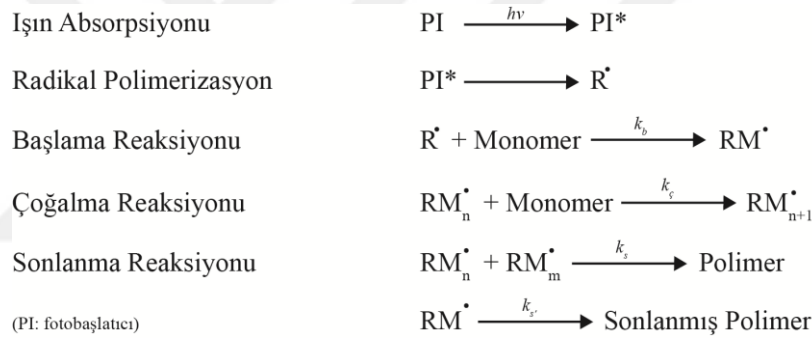
Şekil 2.28. Aynı 3B modelin SLA, MSLA ve DLP teknolojilerini kullanan 3B yazıcılardan alınan baskı sonuçları ve yüzey detayları

Hangi teknolojiyi kullanıyor olursa olsun 3B baskı teknolojisi, sadece bir üretim yöntemi olmaktan çıkmış, tasarım, mühendislik ve üretim süreçlerinde devrim yaratan bir araç

haline gelmiştir. Gelecekte, 3B baskının günlük hayatımızda daha da yaygınlaşması ve birçok sektörde dönüşüme yol açması beklenmektedir [77].

2.5. Fotopolimerizasyon

Vat fotopolimerizasyonu teknolojisini kullanan 3B yazıcılarda serbest radikalik, katyonik ve/veya katyonik-radikalik hibrit katılma polimerizasyonu ile çalışan sistemler mevcuttur [78, 79]. Ancak bu tez kapsamında serbest radikalik polimerizasyon detaylandırılacaktır. Serbest radikalik fotopolimerizasyon başlama, çoğalma ve sonlanma olmak üzere 3 adımda gerçekleşir. Başlama adımı fotobaşlatıcı, uygun dalga boyundaki UV ışığını absorplayarak uyarılmış hale geçer ve türüne göre çeşitli mekanizmalar ile serbest radikal oluşturur. Oluşan serbest radikal, sistemde bulunan monomere bağlanarak ilk monomerik radikali meydana getirir.



Şekil 2.29. Radikalik fotopolimerizasyon mekanizması

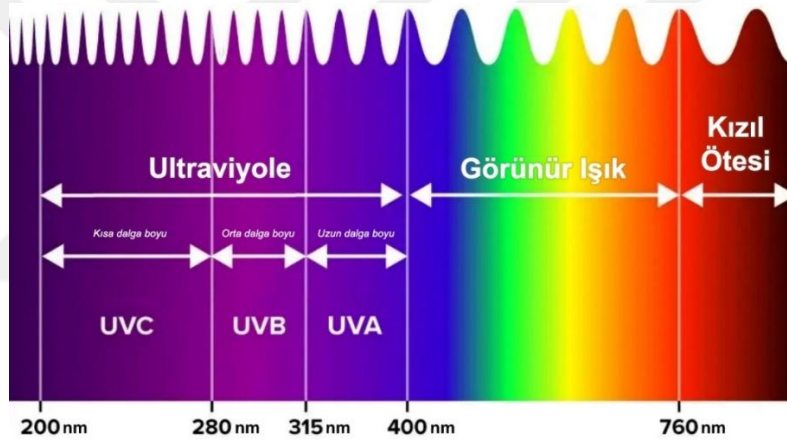
Çoğalma adımı monomerik radikal, diğer monomer moleküllerinin çift bağlarına sırayla eklenir. Monomer, polimerizasyona katılabilecek birden fazla fonksiyonel gruba sahipse doğrusal zincir yerine çapraz bağlı polimer zincirleri ağı oluşturur. Böylece polimer zincirinin uzaması devam eder. Çoğalma adımı, UV ışığından bağımsız ilerler, dolayısı ile bu adımda zincir katılımının devam edebilmesi için UV ışığına ihtiyaç yoktur. Çoğalma adımı oldukça hızlı gerçekleşir ve bu sayede kısa sürede uzun polimer zincirleri elde edilebilir. Sonlanma adımı ise iki aktif zincir ucunun birleşerek aktivitelerini kaybetmesi ile tamamlanır ve tüm bu adımların sonunda, sıvı fotopolimer kürlenerek katılaşır.

Vat fotopolimerizasyonunda kullanılan fotopolimerler, genellikle fotobaşlatıcı, doymamış akrilik uç grupları içeren monomer ve oligomerler ve çeşitli katkı maddelerinden oluşmaktadır.

2.5.1. Fotopolimer Bileşenleri

2.5.1.1. Fotobaşlatıcılar

Fotopolimer reçinelerin en önemli bileşenlerinden biri, kuşkusuz ki fotobaşlatıcıdır. Kullanılan fotobaşlatıcının türü, UV ışık kaynağının dalga boyu aralığına göre tercih edilmelidir. Vat fotopolimerizasyonu ile çalışan 3B yazıcılar genellikle 300-500 nm dalga boyu aralığında çalışmaktadır. Bu dalga boyu aralığı ise mor ve mavi arasında bir renkte olan UVB, UVA ve görünür ışık bölgelerine denk gelmektedir.



şekil 2.30. Vat fotopolimerizasyonuna uygun UVB, UVA ve görünür ışığın dalga boyu aralıkları

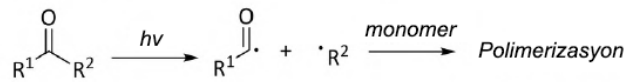
Fotobaşlatıcılar genellikle karbonil ($C=O$) grubunun konjuge olduğı ve en az bir adet aromatik halka içeren yapılardan oluşmaktadır. Radikalik fotobaşlatıcılar, emilim özelliklerine göre Norrish Tip-1 ve Tip-2 olmak üzere 2 ayrı sınıfta değerlendirilmektedir.

Genellikle benzoil grubu içeren Tip-1 fotobaşlatıcılarda karbonil grubu, uygun bir dalga boyundaki bir fotonu absorbe eder. Uyarılmış durumdaki karbonil bileşiğı, karbon-karbon sigma bağı boyunca homolitik olarak parçalanır ve iki radikalın oluşmasına neden olur. Oluşan radikal çiftine ne olacağı, ortamın koşullarına ve radikal çiftinin yapısına bağılıdır. Ayrılan radikaller,

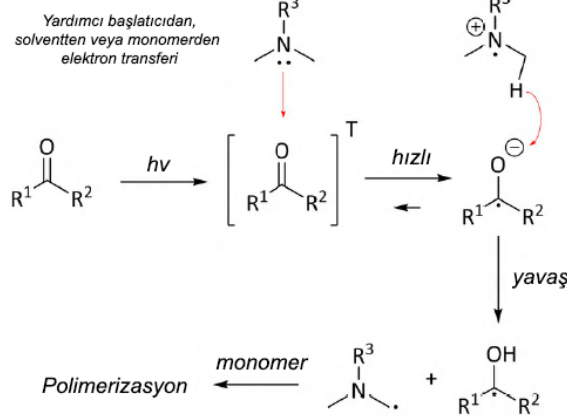
- Sistemdeki diğer moleküllerle reaksiyona girerek çeşitli ürünler oluşturabilir,
- Birbirleri ile tekrar birleşebilir ve fotobaşlatıcının kendisini veya izomerini oluşturabilir,
- Sistem içindeki bir hidrojen donörü molekülden hidrojen alabilir ve yeni radikal çiftlerinin oluşmasına ve reaksiyonun devam etmesine neden olabilirler.

Benzer şekilde Tip-2 fotobaşlatıcılarda da karbonil grubu, uygun bir dalga boyundaki bir fotonu absorbe ederek uyarılmış hale geçer. Ancak burada tersiyer amin (amine synergist) gibi yardımcı başlatıcılar ile elektron alışverişinin desteklenmesi gerekmektedir. Karbonil grubunun uyarılmış durumu, yardımcı başlatıcı ile etkileşime girer ve bu etkileşim sonucunda yardımcı başlatıcı, monomer ile reaksiyona girerek polimerizasyonu başlatır.

Norrish Tip 1 Fotobaşlatıcı



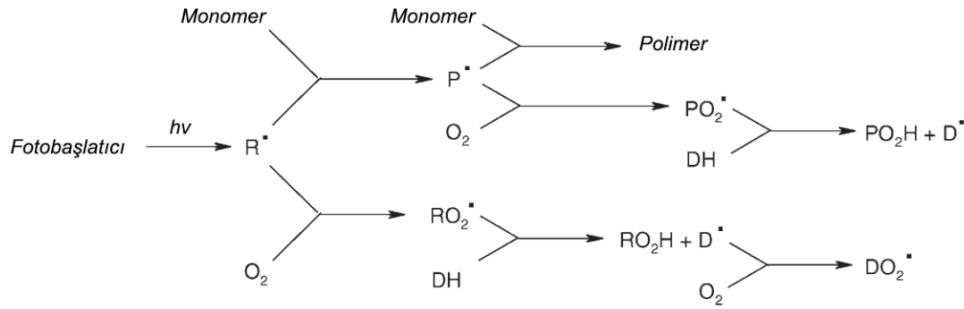
Norrish Tip 2 Fotobaşlatıcı



Şekil 2.31. Tip-1 ve 2 fotobaşlatıcıların radikal oluşturma mekanizması [80]

Fotopolimerizasyon süreçlerinde fotobaşlatıcının etkinliği, ortamda bulunan serbest oksijen seviyesi tarafından önemli ölçüde etkilenir. Serbest radikalik polimerizasyon mekanizmasında oluşan radikaller, oksijen molekülleri ile hızla birleşerek daha az reaktif peroksit radikalleri oluşturabilmektedir. Bu durum, zincir uzama reaksiyonunu yavaşlatır veya tamamen durdurur ve sonuç olarak polimerizasyon veriminin düşmesine neden olur. Literatürde oksijen inhibisyonu olarak bilinen bu etkinin, polimerizasyon verimi üzerinde

olumsuz etkisi olmakla birlikte, Vat fotopolimerizasyonunu kullanan 3B yazıcılarda, sistem sıcaklığı ve UV ışığı şiddetinin artırılmasıyla bu inhibisyonun üstesinden gelinebilir ve hatta bazı durumlarda polimerizasyon hızının artırılması sağlanabilir [81].



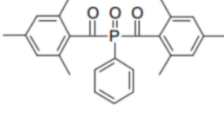
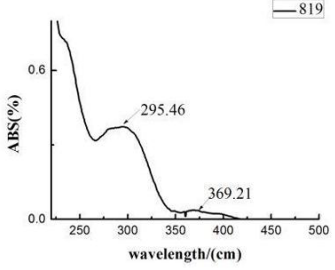
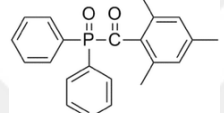
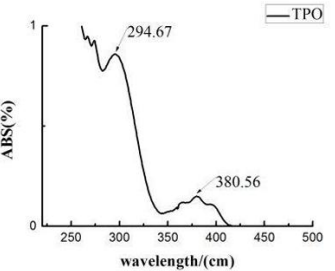
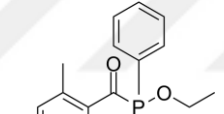
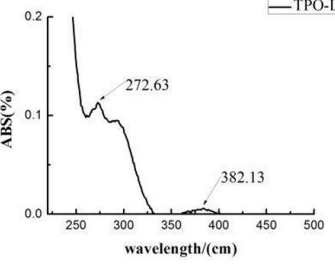
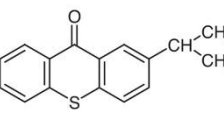
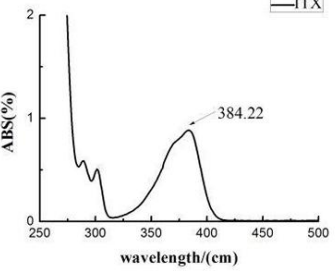
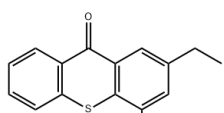
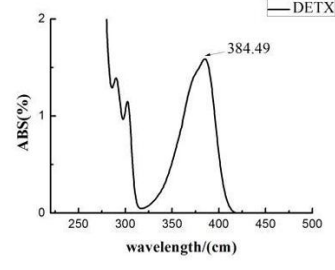
Şekil 2.32. Oksijen inhibisyonu mekanizması [82]

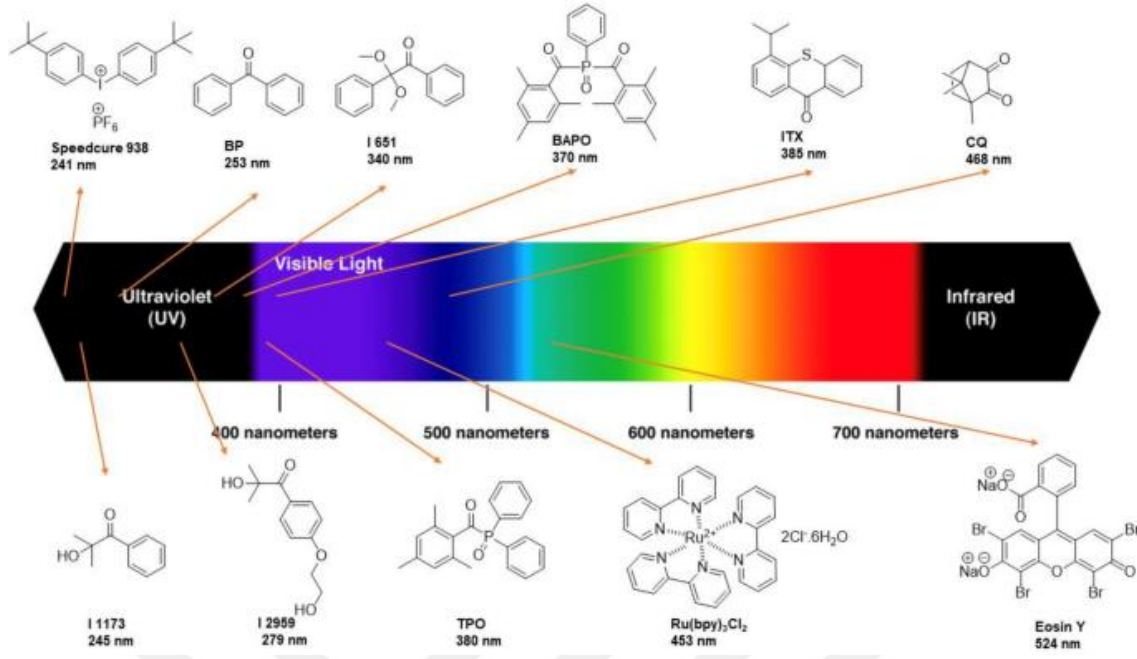
Polimerizasyon verimi ve çapraz bağlama oranı fotobaşlatıcı türüne ve miktarına bağlıdır. Kürlenmiş malzemelerin esneklik, sertlik, çizilme, sürtünme ve kimyasal direnç gibi özellikleri buna bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle fotopolimer tasarımında fotobaşlatıcının seçimi birincil öneme sahiptir.

Vat fotopolimerizasyonu teknolojisi ile çalışan 3B yazıcılarda ideal bir fotobaşlatıcı, kullanılan ışık kaynağının yaydığı ışığın dalga boyu aralığında yüksek bir molar sönüm katsayısına sahip olmalıdır [80]. Molar sönüm katsayısı, bir maddenin belirli bir dalga boyundaki ışığı ne kadar etkin bir şekilde emdiğini gösteren bir ölçüdür [83]. Molar sönüm katsayısı yüksek olan bir fotobaşlatıcı, üzerine düşen ışığı daha iyi absorbe eder ve böylece fotopolimerizasyon reaksiyonunu daha hızlı ve verimli bir şekilde başlatır. Bu durum, 3B baskı sürecinde daha yüksek doğrulukta ve daha sağlam parçaların üretilmesini sağlar.

Molar sönüm katsayısı, genellikle UV spektrofotometre ile ölçülür. Bu analiz sayesinde fotobaşlatıcının belirli bir dalga boyundaki absorptans değerini ölçmek ve molar sönüm katsayısı hakkında bilgi edinmek mümkündür [83]. Tablo 2.3 ve Şekil 2.33'te Vat fotopolimerizasyonunda kullanılan Tip-1 ve Tip-2 fotobaşlatıcıların absorpladıkları dalga boyları ve absorptans değerleri verilmiştir.

Tablo 2.3. Vat Fotopolimerizasyonunda kullanılan fotobaşlatıcılar ve özellikleri [84]

Fotobaşlatıcı Adı	Tip	Kimyasal Yapısı	Absorpsiyon Dalgı Boyu (nm)	UV Spektrumu ve Absorbans Değerleri
Irgacure 819 (BAPO) <i>Fenilbis(2,4,6-trimetilbenzoil)fosfin oksit</i>	1		295, 370	
Irgacure TPO <i>Difenil(2,4,6-trimetilbenzoil)fosfin oksit</i>	1		295, 368, 380, 393	
TPO-L <i>Etil 2,4,6-trimetilbenzoilfenilfosfonat</i>	1		299, 366	
ITX <i>2-izopropiltioksanton</i>	2		250, 390	
DETX <i>2,4-dietil tioksanton</i>	2		261, 385	



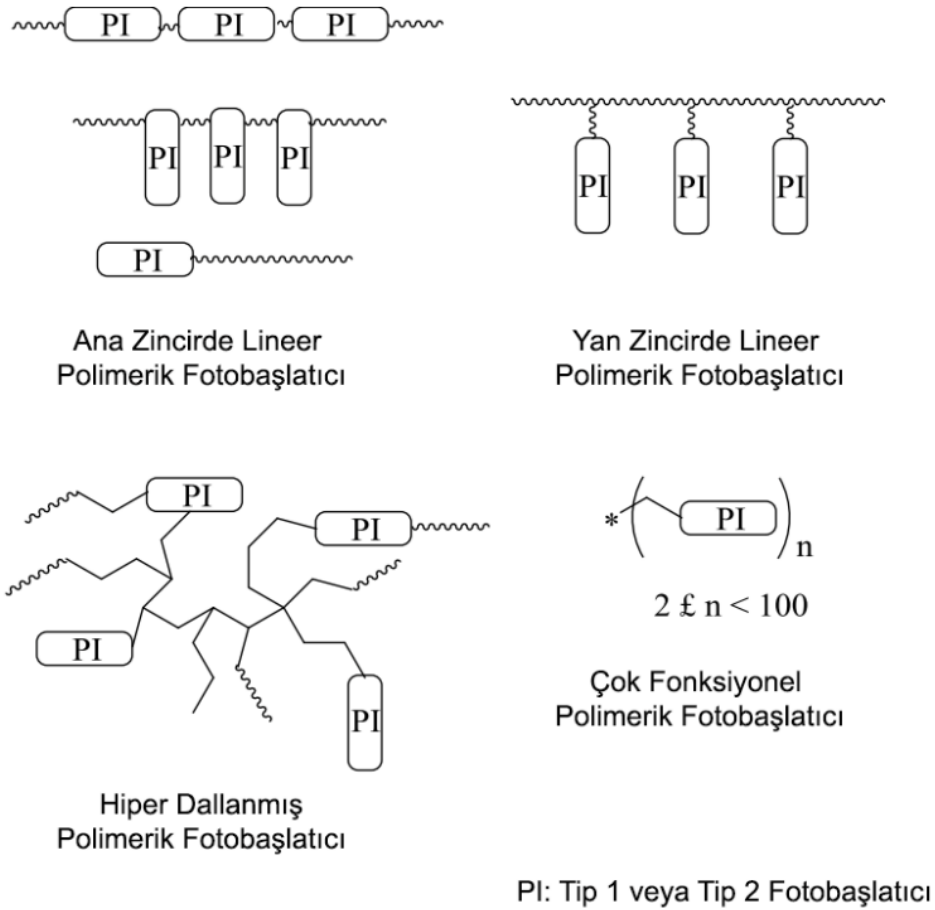
Şekil 2.33. Fotobaşlatıcıların absorpladığı dalga boyları [85]

Fotokimyasal polimerizasyonda kullanılan fotobaşlatıcılar, polimer içinde serbest radikal uçları bırakabilir ve bu radikal uçlar, özellikle çevresel koşulların (ısı, ışık, pH) etkisiyle polimer matrisinden ayrılıp, başka bir ortama (örneğin, gıda, insan vücudu) migre olabilir. Migre olan fotobaşlatıcılar, cilt tahrişi, alerjik reaksiyonlar, hatta kanser gibi toksik etkili ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir. Migrasyon, polimerin mekanik özellikleri, termal özellikleri ve estetik görünümünü olumsuz etkileyebilir. Özellikle gıda ambalajlarında kullanılan polimerlerde migrasyon, gıda güvenliği açısından büyük bir risk oluşturabilir [86]. Ayrıca fotobaşlatıcı kaynaklı migrasyon, doku mühendisliği gibi biyomalzemelerin kullanıldığı alanlarda toksik etkiye neden olduğundan, olumsuz sonuçlar doğurabilir.

Yüksek molekül ağırlıklı polimerler ve özellikle bunlar arasında yer alan polimerik fotobaşlatıcılar ve çok fonksiyonel fotobaşlatıcılar, bu sorunun üstesinden gelmek için en umut verici adaylar arasında yer almaktadır. Bu polimerlerin amfifilik ve biyouyumluluk gibi özellikleri, onları bu alanda ön plana çıkarmaktadır [87].

Polimerik fotobaşlatıcılar, başlatma görevini üstlenen düşük molekül ağırlıklı fotobaşlatıcıların, polimerik bir omurgaya kovalent bağlarla bağlanmasıyla elde edilen bileşiklerdir. Bu yapı, polimerik fotobaşlatıcılara, klasik fotobaşlatıcılar olan Tip 1 veya Tip 2 fotobaşlatıcılarla benzer bir başlama mekanizması kazandırır. Polimerik omurganın

kimyasal yapısı ve topolojisi, fotobaşlatıcının polimer matrisi içindeki dağılımını, hareketliliğini ve dolayısıyla polimerizasyon kinetiğini önemli ölçüde etkiler. Polimerik fotobaşlatıcılar, yapısal olarak lineer polimerik fotobaşlatıcılar (LPPI), hiper dallanmış polimerik fotobaşlatıcılar (HCPPI) ve çok fonksiyonel polimerik fotobaşlatıcılar (MFPI) olmak üzere üç ana sınıfa ayrılır [87].

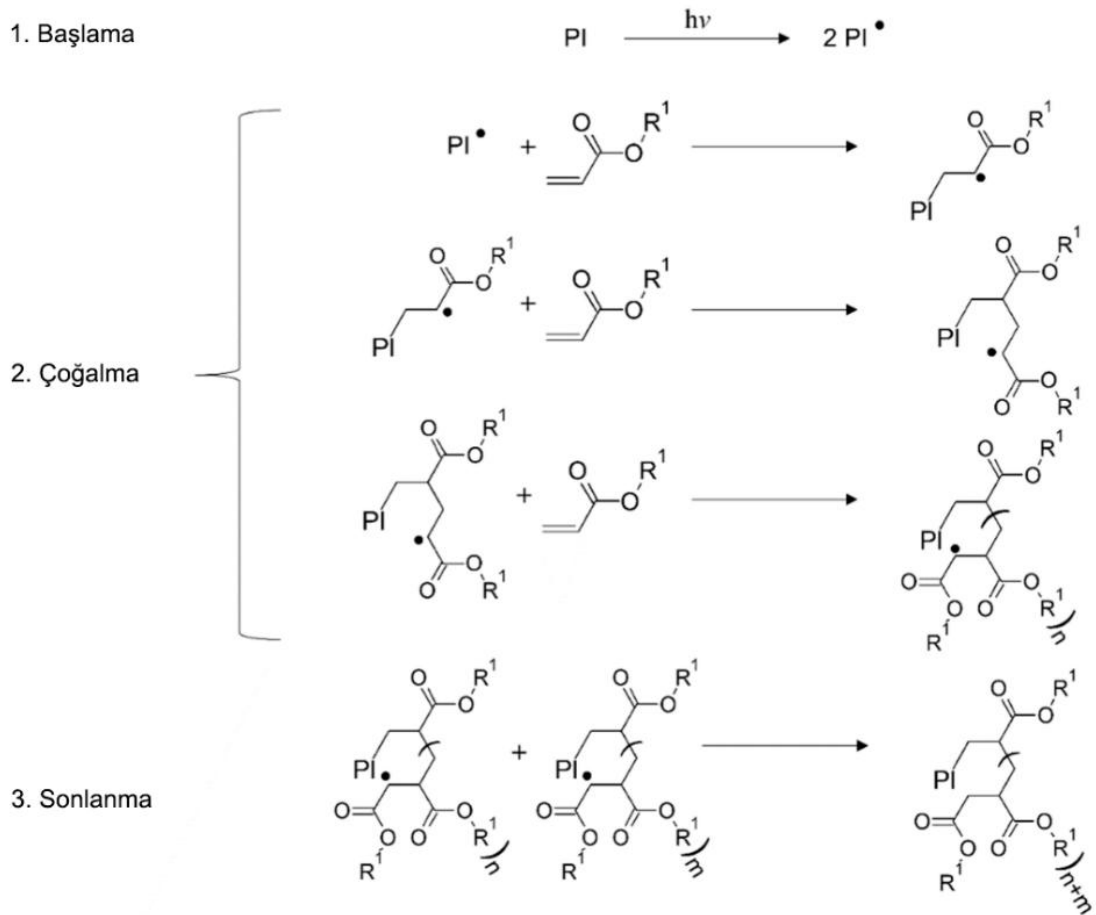


Şekil 2.33. Polimerik fotobaşlatıcıların yapısı [87]

Polimerik fotobaşlatıcı türü ve konsantrasyonu, elde edilecek nihai üründe istenen özelliklere bağlı olarak tercih edilmelidir. Polimerik fotobaşlatıcının kimyasal yapısı, polimer matrisindeki dağılımı ve fotokimyasal özellikleri, nihai ürünün mekanik özellikleri, termal kararlılığı, yüzey özellikleri ve işlenebilirliği gibi parametreleri etkilemektedir [88, 89].

2.5.1.2. Monomer ve Oligomerler

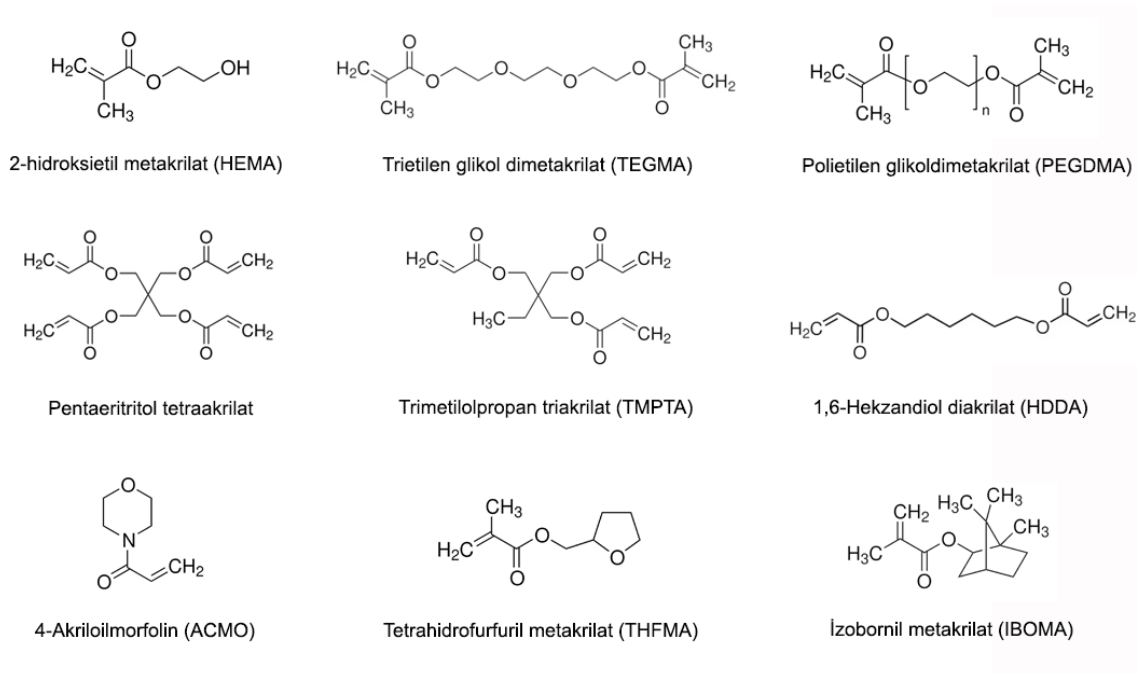
Vat fotopolimerizasyonunda kullanılan fotopolimer reçineler, akrilat veya metakrilat ((met)akrilat) grupları içeren sıvı monomer ve oligomerlerden oluşur. Bu sıvı reçineler, uygun dalga boyundaki UV ışığına maruz bırakıldığında, içerdikleri fotobaşlatıcılar aktive olur ve aktive olmuş fotobaşlatıcılar, monomer ve oligomerlerin yapısındaki doymamış bağlara (çift bağlara) saldırarak polimerizasyon reaksiyonunu başlatır. Bu reaksiyon, Şekil 2.34'te gösterildiği gibi zincirleme reaksiyon ile ilerler ve çapraz bağlı bir polimer yapısının oluşmasını sağlar.



Şekil 2.34. Akrilatların radikalik polimerizasyonu mekanizması [90]

Fotopolimer reçine bileşimindeki akrilik monomerlerin ve oligomerlerin kimyasal yapısı, fotopolimerizasyon hızını ve elde edilecek polimerin fiziksel, kimyasal ve mekanik özelliklerini etkilemektedir. İki veya daha fazla fonksiyonel gruba sahip akrilik monomerler genellikle fotopolimer reçinenin viskozitesini düşürmek ve çapraz bağlanma

oranını arttırmak için kullanılırlar. Vat fotopolimerizasyonunda kullanılan fotopolimer reçine formülasyonlarında genellikle Şekil 2.35'te yapıları verilen monomerik (met)akrilatlar kullanılır.



Şekil 2.35. Fotopolimer reçinede kullanılan tipik (met)akrilik yapılar

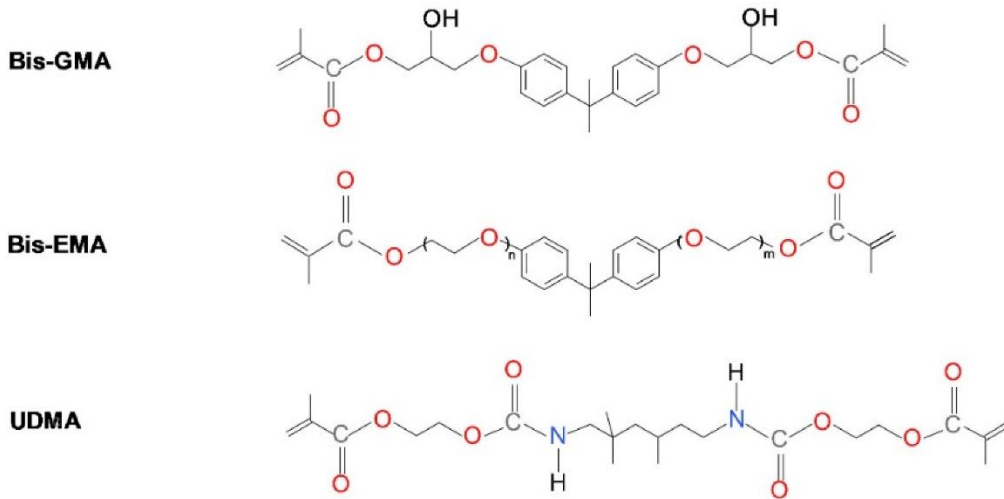
Vat fotopolimerizasyonunda kullanılan fotopolimer reçinelerin formülasyonu, elde edilen ürünün özelliklerini doğrudan etkiler. Tek başına monomerik (met)akrilatların kullanılması, 3B baskı ile üretilen parçaların mekanik (mukavemet, esneklik vb.), termal (ısı dayanımı) ve kimyasal (çözünürlük, reaktivite vb.) özelliklerinde zayıflıklara yol açabilir. Bu tür moleküller, polimer zincirlerinin daha kısa ve düzensiz olmasına neden olarak, malzemenin genel performansını düşürmektedir.

Oligomerik (met)akrilatların fotopolimer reçineye dahil edilmesiyle, daha uzun ve düzenli polimer zincirleri elde edilir. Bu durum, 3B modelin mekanik ve termal dayanımını önemli ölçüde artırır [91]. Ayrıca, oligomerlerin yapıları, polimer matris içinde daha iyi bir bağ oluşmasını sağlayarak, malzemenin termal kararlılığını da iyileştirir.

Oligomerik (met)akrilatlar, ana veya yan zincirlerinde alifatik veya aromatik yapılar içerebilir. Alifatik yapılar içeren oligomerler, esnek ve iyi aşınma direncine sahip

polimerler oluştururken, aromatik yapılar içeren oligomerler, yüksek kimyasal dayanıklılığa ve termal kararlılığa sahip polimerler oluşturmaktadır. Bu sayede vat fotopolimerizasyonunda, farklı uygulama alanlarına yönelik farklı özelliklerde 3B rnler üretmek mümkün olmaktadır.

Oligomerik (met)akrilatlar genellikle basamaklı polimerizasyon yöntemi ile elde edilirler. Bu yöntemde, monomerler kontrollü koşullar altında reaksiyona sokularak, istenilen uzunlukta ve yapıda oligomerler oluşturulur. Alifatik veya aromatik üretan (met)akrilatlar (UDMA) genellikle üretan prepolimerine hidroksi sonlu (met)akrilatların eklenmesi ile elde edilir. Bu reaksiyon, izosiyanat grupları ile hidroksil grupları arasında gerçekleşir ve üretan bağları oluşturur [92]. Bisfenol A glisidil dimetakrilat (Bis-GMA), Bisfenol A ve glisidil metakrilatın reaksiyonu ile sentezlenir. Bu reaksiyon, epoksi halkasının açılması ve metakrilat grubunun bağlanmasıyla sonuçlanır [93]. Bis-GMA'nın yapısındaki hidroksil grubu etoksilenerek bisfenol-A-etoksile glisidil dimetakrilat (Bis-EMA) elde edilir. Etoksilenme, hidroksil grubuna etilen oksit moleküllerinin eklenmesiyle gerçekleştirilir ve molekülün polaritesini ve çözünürlüğünü etkiler [94].



şekil 2.36. Fotopolimer reçinede kullanılan tipik (met)akrilik oligomerlerin yapıları [95]

Günümüzde sürdürülebilirlik kavramının önem kazanmasıyla birlikte, 3B baskı teknolojilerinde kullanılan fotopolimer reçinelerin de çevresel etkileri ve biyo-uyumlulukları daha fazla önem arz etmeye başlamıştır. Bu kapsamda, geleneksel

petrokimyasal kaynaklı polimerlere alternatif olarak (met)akrilatlanmış biyopolimerler, vat fotopolimerizasyonu uygulamaları için geliştirilen fotopolimer reçinelerde oligomer olarak umut vadeden bir seçenek sunmaktadır. Selüloz, kitosan, lignin ve yağlar gibi birçok farklı biyopolimer, (met)akrilatlanarak fotopolimer reçinelerde kullanılabilir. Bu çeşitlilik, farklı uygulama alanlarına yönelik farklı özelliklerde reçineler geliştirilmesini sağlar. Giuseppe Melilli ve ark. karboksimetil selülozü (CMC), metakrilik anhidrit ile modifiye ederek (met)akrilik oligomer elde etmiş ve bu oligomeri DLP 3B yazıcıda kullanılmak üzere fotopolimer reçine haline getirmiştir [96]. Dibakar Mondal ve ark. akrilatlanmış soya fasülyesi yağını fotopolimer reçine haline getirerek MSLA 3B yazıcıda uygulamıştır [97].

2.5.1.3. Renklendiriciler

Fotopolimer reçinelerde renk hem estetik hem de işlevsel açılardan önemli bir faktördür. Renk seçimi, kullanılan reçinenin türüne, uygulama alanına ve istenen özelliklere göre dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.

Estetik açıdan bakıldığında renklendirilmiş fotopolimer reçine ile üretilmiş 3B modellerin görsel çekiciliği yüksektir. Farklı renkteki reçineler kullanılarak üretilen parçalar, bir araya getirilerek daha karmaşık modeller oluşturulabilir. Renkler, parçaların kolayca ayırt edilmesini ve monte edilmesini sağlar.

Sektör aynı olsa bile uygulama alanları değiştikçe fotopolimer reçinelerin renkleri de değişmektedir. Dental sektör için 3B yazıcılarla üretilen gece plaklarının yumuşak-sert bir yapıda ve şeffaf renkte olması beklenirken, damak reçinesinin sert-çene kuvvetine dayanıklı bir yapıda, hafif saydam ve diş eti renginde olması beklenir. Kalıcı diş uygulamalarında ise 16 farklı renk çalışması yapılması gereklidir. Bu durum, renk seçiminin uygulama alanına özgü gereksinimlere göre yapıldığını göstermektedir.

Şeffaf reçineler ışığı daha iyi geçirirken, renk pigmenti içeren reçineler ışığı daha az geçirir. Fotopolimer reçine renginin fotopolimerizasyon verimi üzerinde önemli bir etkisi vardır. Vat fotopolimerizasyonunda reçinenin ışık geçirgenliği, polimerizasyonun ne kadar etkili gerçekleşeceğini belirleyen bir faktördür. Bu nedenle, renk seçimi yapılırken reçinenin ışık geçirgenliği ve fotopolimerizasyon özellikleri dikkate alınmalıdır.

2.5.1.4. Organik ve İnorganik Katkılar

Fotopolimer reçinelerin özelliklerini geliştirmek ve uygulama alanlarını genişletmek için çeşitli katkı maddeleri kullanılmaktadır. Katkı maddeleri, organik veya inorganik yapıda olabilir ve reçinenin mekanik, termal, optik ve kimyasal özelliklerini önemli ölçüde etkileyebilir.

Organik katkı maddeleri, polimerler, oligomerler, yüzey aktif maddeler, plastikleştiriciler veya diğer organik bileşiklerdir. Bu katkı maddeleri, fotopolimer reçinelerine aşağıda listelenen özellikleri kazandırabilir:

- **Esnekliğin Artırılması:** Plastikleştiriciler reçinenin esnekliğini ve tokluğunu artırabilir.
- **Yüzey Özelliklerinin İyileştirilmesi:** Yüzey aktif maddeler, reçinenin yüzey gerilimini düşürebilir, ıslanabilirliğini artırabilir ve kaplama veya baskı işlemlerini kolaylaştırabilir.
- **Polimerizasyon Kinetiğinin Kontrolü:** Bazı organik katkı maddeleri, polimerizasyon reaksiyonunun hızını ve verimini etkileyebilir.
- **Renk ve Şeffaflığın Ayarlanması:** Organik boyalar ve pigmentler, reçineye istenen renk ve şeffaflık özelliklerini kazandırabilir.
- **Özel Fonksiyonların Kazandırılması:** İletken polimerler veya diğer fonksiyonel organik moleküller, reçineye elektriksel iletkenlik, manyetik özellikler veya diğer özel fonksiyonlar kazandırabilir.

İnorganik katkı maddeleri, genellikle metal oksitler, seramikler, nano parçacıklar veya diğer inorganik bileşiklerdir. Bu katkı maddeleri, fotopolimer reçinelerine aşağıdaki özellikleri kazandırabilir:

- **Mekanik Özelliklerin İyileştirilmesi:** İnorganik dolgu maddeleri (örneğin, silika, alümina, titanyum dioksit) reçinenin mukavemetini, sertliğini ve darbe dayanımını artırabilir. Nano boyutlu inorganik parçacıklar, özellikle kompozit malzemelerde mekanik özelliklerde önemli iyileşmeler sağlayabilir.

- **Termal Özelliklerin İyileştirilmesi:** İnorganik katkı maddeleri, reçinenin ısı iletkenliğini ve termal stabilitesini artırabilir. Bu özellik, yüksek sıcaklık uygulamalarında kullanılan fotopolimerler için önemlidir.
- **Optik Özelliklerin İyileştirilmesi:** İnorganik pigmentler (örneğin, titanyum dioksit, demir oksit) reçineye renk ve opaklık kazandırabilir. Floresan veya fosforesan katkı maddeleri, reçinenin ışık yayma özelliklerini değiştirebilir.
- **UV Dayanımının Artırılması:** İnorganik UV emiciler (örneğin, titanyum dioksit, çinko oksit) reçineyi UV ışınlarının zararlı etkilerinden koruyabilir ve ömrünü uzatabilir.
- **Biyoyumumluluğun Artırılması:** Bazı inorganik katkı maddeleri (örneğin, hidroksiapatit) reçinenin biyoyumumluluğunu artırabilir ve tıbbi uygulamalar için uygun hale getirebilir.

Katkı maddesi seçimi, kullanılan fotopolimer reçinesinin türüne, uygulama alanına ve istenen özelliklere göre dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Katkı maddesinin, reçine ile uyumlu olması, istenen etkiyi sağlaması ve nihai ürünün özelliklerini olumsuz etkilememesi önemlidir [98, 99].

2.5.1.5. İnhibitörler

Fotopolimer reçinelerde kullanılan inhibitörler, polimerizasyon reaksiyonunu kontrol altında tutmak ve istenmeyen erken polimerizasyonu önlemek için eklenen kimyasal maddelerdir. Bu maddeler, üretim ve işleme aşamalarında reçinenin kürlenmesini engeller ve nihai ürünün kalitesini artırır. Fotopolimer reçineler, aktif akrilik gruplar içerdiği için belirli bir süre sonra kendiliğinden polimerleşebilirler. İnhibitörler, bu kendiliğinden polimerizasyonu yavaşlatarak veya durdurarak reçinenin depolama ömrünü önemli ölçüde uzatır.

2.5.2. Fotopolimer Karakterizasyonu

Fotopolimer reçineler kürlenme öncesi ve kürlenme sonrası olmak üzere iki ayrı halde karakterize edilebilir. Kürlenme öncesi yapılan karakterizasyon metotları genellikle benzerdir ve fotopolimer reçinenin temel özelliklerini belirlemeye odaklanır. Ancak kürlenme sonrası karakterizasyon, fotopolimerin mekanik, termal, kimyasal ve yüzey

özelliklerini belirlemeye odaklanır. Bu aşamada kullanılan yöntemler, uygulama alanına göre farklılık gösterebilmektedir. Örneğin, baskı devreleri için dielektrik özellikler önemliyken, dış dolguları için mekanik dayanım ve biyouyumluluk özellikleri ön plandadır.

2.5.2.1. Kürlenme öncesi karakterizasyon

2.5.2.1.1. Viskozite

Vat fotopolimerizasyonunda kullanılacak fotopolimer reçinelerin akışkanlık özellikleri, baskı kalitesini ve üretim hızını doğrudan etkileyen bir faktördür. Reçine, reçine tankı içinde homojen bir şekilde yayılmalı ve baskı platformu ile reçine tankının dibi arasında kalan boşluğu (katman kalınlığı) kolayca doldurmalıdır. Yetersiz akışkanlık, polimerizasyon veriminin düşmesine, katmanlar arasında boşluklara, düşük çözünürlüğe ve baskı hatalarına yol açabilmektedir. Ancak reçinenin viskozitesi, çok akışkan da olmamalıdır. Aşırı akışkanlık, kontrolsüz yayılmaya, bulanık detaylara ve katman kaymalarına neden olabilmektedir. İdeal viskozite, reçinenin doğru bir şekilde konumlandırılmasını ve kürlenmesini sağlamalıdır.

Günümüzde Vat fotopolimerizasyonunu kullanan 3B yazıcılarda ısıtma teknolojilerinin gelişmesiyle birlikte reçinelerin viskozite değerini tek bir değer olarak belirtmek zorlaşmıştır. Ancak yine de reçineleri genel olarak düşük ve yüksek viskoziteli olarak sınıflandırmak mümkündür. Oda sıcaklığında genellikle 500 centipoise (cP)'den daha düşük viskoziteye sahip reçineler, düşük viskoziteli olarak kabul edilir. Düşük viskoziteli reçineler, genellikle yüksek çözünürlüklü ve detaylı baskılar için tercih edilir. Oda sıcaklığında genellikle 5000 centipoise (cP)'den daha yüksek viskoziteye sahip reçineler ise yüksek viskoziteli olarak adlandırılır. Yüksek viskoziteli reçineler, genellikle daha dayanıklı parçalar üretmek için kullanılır [100].

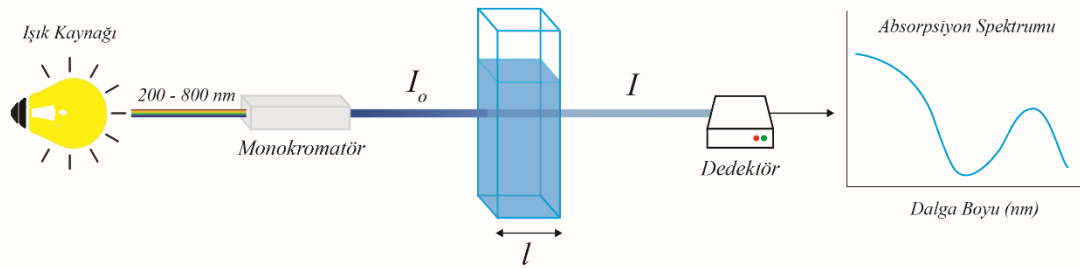
Fotopolimer reçinelerin viskozitesi, sadece sıcaklığa değil, aynı zamanda uygulanan kesme kuvvetine (shear rate) de bağlıdır. Vat fotopolimerizasyonunda, reçine sürekli olarak hareket halindedir ve farklı kesme kuvvetlerine maruz kalır. Bu nedenle, reçinenin dinamik viskozitesini dikkate alınmak önemlidir.

2.5.2.1.2. UV Spektrofotometre analizi

UV Spektrometre analizi, farklı dalga boylarındaki ışığın bir madde tarafından ne kadarının emildiğini (absorbe ettiğini) belirlemek için kullanılmaktadır. Bir çözeltinin absorbans değeri (A) ile molar sönüm katsayısı (ϵ), ışık yol uzunluğu (l) ve maddenin konsantrasyonu (c) arasındaki bağlantı Eşitlik 1’de verilen Lambert-Beer yasası ile açıklanır. Bu eşitlik çözeltinin absorbansının, konsantrasyonu ve ışık yol uzunluğu ile doğru orantılı olduğunu belirtmektedir.

$$A = \epsilon \cdot c \cdot l$$

Eşitlik 1



Şekil 2.37. UV Spektrofotometre çalışma prensibinin şematik gösterimi

Çözeltinin ışık geçirgenliği veya absorbansı, çözeltinin içinden geçirilen ışığın şiddetindeki azalma ile belirlenir. Bu ölçüm için, çözeltiyi içeren bir küvete belirli bir şiddette ışık (I_0) gönderilir. Işık, çözeltinin içinden geçerken bir kısmı çözelti tarafından absorbe edilir ve şiddeti azalır (I). Işık şiddetindeki bu azalma, çözeltinin ışığı ne kadar absorbe ettiğinin bir ölçüsüdür ve Eşitlik 2’de verildiği gibi ifade edilir.

$$A = \log_{10} \frac{I_0}{I} = \epsilon \cdot c \cdot l$$

Eşitlik 2

UV spektrofotometre, fotopolimer reçine formülasyonunda kullanılan fotobaşlatıcıların, monomerlerin, oligomerlerin ve katkı maddelerinin UV absorpsiyon özelliklerini incelemek için kullanılabilir. Bu sayede, reçinenin istenen optik özelliklere (ışık geçirgenliği, renk) sahip olması sağlanabilmekte ve reçinenin kürlenme davranışını ve verimini iyileştirmek için formülasyonda değişiklikler yapılabilmektedir.

2.5.2.1.3. Kimyasal yapı analizi

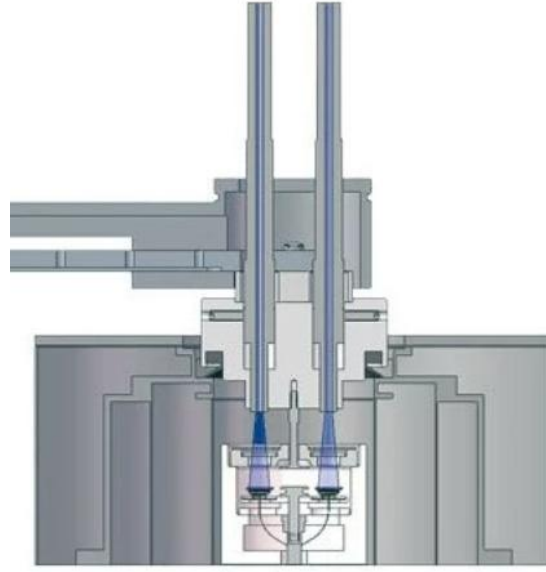
Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) yöntemi ile reçinenin kimyasal yapısı, fonksiyonel grupları ve moleküler yapısı incelenebilir. Bu analiz, reçinenin hangi polimer türüne ait olduğunu ve hangi reaksiyonlarla kürlenebileceğini belirlemede fayda sağlamaktadır. (Met)akrilat monomer ve oligomerleri içeren fotopolimer reçineler FTIR analizinde spesifik C=C çift bağının gerilme titreşimlerini 1630 cm^{-1} ve 816 cm^{-1} 'de göstermektedir [101].

FTIR analizi aynı zamanda fotopolimer reçinenin kürlenme sırasındaki bağ dönüşümünün incelenmesine de olanak tanımaktadır. Kürlenme sırasında moleküller arasındaki C=C çift bağlarının titreşimi değişmekte ve bu değişiklikler FTIR spektrumlarında farklı piklerin ortaya çıkmasına veya mevcut piklerin şiddetinin değişmesine neden olmaktadır. Bu değişikliklerin incelenmesi ile kürlenme reaksiyonunun kinetiği ve mekanizması hakkında bilgiler elde edilebilmektedir.

2.5.2.1.4. Foto Diferansiyel Taramalı Kalorimetri

Foto-Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (Foto-DSC), genellikle UV ışığı ile indüklenen reaksiyonları ve ısı akışını incelemek için kullanılan bir tekniktir. Bu tekniği kullanan geleneksel DSC cihazının yetenekleri, ışık kaynağı eklenerek genişletilmiş olup fotopolimerler gibi ışıkla kürlen malzemelerin kürlenme kinetiğini, reaksiyon hızını, kürlenme derecesini ve çapraz bağ yoğunluğunu belirlemek için kullanılmaktadır.

Foto-DSC yöntemi, gerçek işlemlerle karşılaştırılabilirliği nedeniyle 3B yazıcılarda kullanılan fotopolimerleri karakterize etmek için uygun bir yöntemdir. Bu yöntemde DSC analizinden farklı olarak örnek ve referans krozeleri aynı anda UV ışığına maruz bırakılır (Şekil 2.38). Örnek krozesi fotopolimer numuneyi içerir ve diğer boş kroze referans görevi görür. UV ışığı reçineye ulaştığında numunede fotopolimerizasyon başlar. Ekzotermik reaksiyon nedeniyle örnek krozesindeki numunede ısı açığa çıkar. Isı akışı, referans ve numunenin altındaki sensörler tarafından algılanır ve zaman içinde ısı akışındaki fark bir sinyal olarak görüntülenir. Elde edilen grafiğin altında kalan alandan reaksiyon entalpisi bulunur ve numunenin kürlenme dönüşümü hesaplanır.



Şekil 2.38. Foto-DSC çalışma prensibi

Foto-DSC karakterizasyon metodu ile çalışılırken pek çok parametre değiştirilebilir ve bu değiştirilen parametrelerin kürlenme davranışına etkisi incelenebilir.

Ortam sıcaklığı

Radikalik katılma polimerizasyonunda sıcaklık artışının polimerizasyona olumlu etkisi vardır [102]. Sıcaklık ne kadar artarsa fotopolimer reçine içindeki zincir hareketliliği artacak, fotobaşlatıcının aktivasyon enerjisi o kadar düşecektir. Dolayısı ile hem polimerizasyon süresi kısılacak hem de çapraz bağlı polimer ağ oranı artacaktır. Ancak 3B yazıcıların belirli bir çalışma sıcaklık aralığı vardır ve UV tabanlı 3B yazıcılar genellikle 20-40°C derece sıcaklığı aralığında çalışmaktadır. Bu nedenle Foto-DSC cihazında kürlenme dönüşümüne ortam sıcaklığının etkisi genellikle 20-40°C derece aralığında incelenmektedir.

UV Işığı şiddeti

Numune üzerine gönderilen UV ışığının şiddeti değiştirilerek kürlenme dönüşümüne etkisi incelenebilir. Sektördeki pek çok 3B yazıcı farklı farklı ışık şiddeti aralığında çalışmaktadır. DSC cihazına bağlı olan ve ışık kaynağını oluşturan modüler OmniCure S2000 cihazı, 1-200 W/cm² ışık şiddeti aralığında çalışmakta ve istenen değerde

sabitlenebilmektedir. Bu ölçüm aralığı, Foto-DSC analiz cihazında 3B yazıcılarındaki fotopolimer reçine davranışlarını simüle etmek için yeterli bir aralıktır.

Dalga Boyu:

Fotopolimer reçine içinde pek çok farklı fotobaşlatıcı kullanılabilir. Bu fotobaşlatıcılar farklı dalga boylarında uyarılmış hale geçip, radikalik katılma polimerizasyonunu başlatırlar. Foto-DSC ile farklı dalga boylarındaki kürlenme davranışı ve kürlenme dönüşümü incelenebilir, hesaplanabilir ve birbirleri ile kıyaslanabilir. OmniCure S2000 cihazı, 300-500 nm dalga boyu aralığında çalışmaktadır. Spesifik dalga boyları için, ekstra dalga boyu filtreleri ile çalışılmalıdır.

Maruz kalma süresi:

Vat fotopolimerizasyonunu kullanan 3B yazıcılar hızlı prototip oluşturma yeteneklerinden dolayı tercih edilirler. Bu nedenle bu tür 3B yazıcılarda kullanılan fotopolimerlerin çok kısa maruz kalma sürelerinde yüksek verim ile kürlenmesi beklenir.

Vat fotopolimerizasyonu kullanan 3B yazıcılar, hızlı prototip oluşturma ve yüksek çözünürlükte parçalar üretme yetenekleri sayesinde birçok alanda tercih edilmektedir. Bu tür yazıcılarda kullanılan fotopolimerlerin hızlı kürlenme, yüksek verim ve iyi mekanik özelliklere sahip olması beklenir. Foto-DSC analizi ile fotopolimerlerin özellikleri belirlenerek baskı süreçleri optimize edilebilir ve daha kaliteli ürünler elde edilebilir.

2.5.2.2.Kürlenme sonrası karakterizasyon

2.5.2.2.1. Mekanik Özellikler

Çekme testi, 3 nokta eğilme testi, darbe testi ve sertlik testi gibi yöntemlerle polimerin mekanik özellikleri (dayanım, elastikiyet, tokluk) belirlenir. Bu bilgiler, malzemenin hangi yükler altında nasıl davranacağını ve hangi uygulamalarda kullanılabileceğini belirlemede yardımcı olmaktadır.

2.5.2.2.2. Termal Özellikler

DSC ve Termogravimetrik Analiz (TGA) ile polimerin termal özellikleri (camsı geçiş sıcaklığı, termal bozunma sıcaklığı) belirlenir. Bu bilgiler, malzemenin hangi sıcaklık aralığında kullanılabileceğini belirlemede ve ısıya karşı direncini göstermede oldukça faydalıdır.

2.5.2.2.3. Yüzey Özellikleri

Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve temas açısı ölçümü gibi yöntemlerle polimerin yüzey morfolojisi, pürüzlülüğü ve ıslanabilirlik özellikleri incelenir. Bu bilgiler, malzemenin hangi yüzey özelliklerine sahip olduğunu ve hangi uygulamalarda (örneğin, yapışma, kaplama) kullanılabileceğini göstermektedir.

Uygulama alanına bağlı olarak, elektriksel özellikler (dielektrik sabiti, iletkenlik), optik özellikler (renk, geçirgenlik), biyouyumluluk, aşınma direnci gibi özellikler de karakterize edilebilmektedir.

Sonuç olarak, fotopolimer reçinelerin karakterizasyonu, malzeme özelliklerini anlamak ve uygulama alanına uygunluğunu belirlemek açısından çok önemlidir. Kurlenme öncesi ve sonrası yapılan karakterizasyon yöntemleri, malzemenin özelliklerini farklı açılardan inceler ve elde edilen bilgiler, malzeme seçiminde, işleme koşullarının belirlenmesinde ve ürün performansının belirlenmesinde kullanılır.

2.6. Doku Mühendisliği

İnsan vücudundaki doku veya organların hasar görmesi veya işlevini kaybetmesi, sağlık alanında karşılaşılan önemli sorunlardan biridir. Hastalıklar, travmalar ve yaralanmalar gibi çeşitli nedenlerle dokular zarar görebilir ve bu durum, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Günümüzde, doku mühendisliği adı verilen umut verici bir alan, bu sorunlara çözüm bulma potansiyeli sunmaktadır. Doku mühendisliği, hücreler, mühendislik ve malzeme yöntemlerinin bir araya getirilerek, hasar görmüş veya kaybedilmiş doku ve organların onarılması, iyileştirilmesi veya yeniden oluşturulması amacıyla kullanılan biyomedikal mühendisliği alanıdır. Bu alan, biyoloji, kimya, mühendislik ve tıp gibi farklı disiplinlerin bir araya gelmesiyle gelişmiştir.

Doku mühendisliği, genel olarak 5 temel prensipten oluşmaktadır.

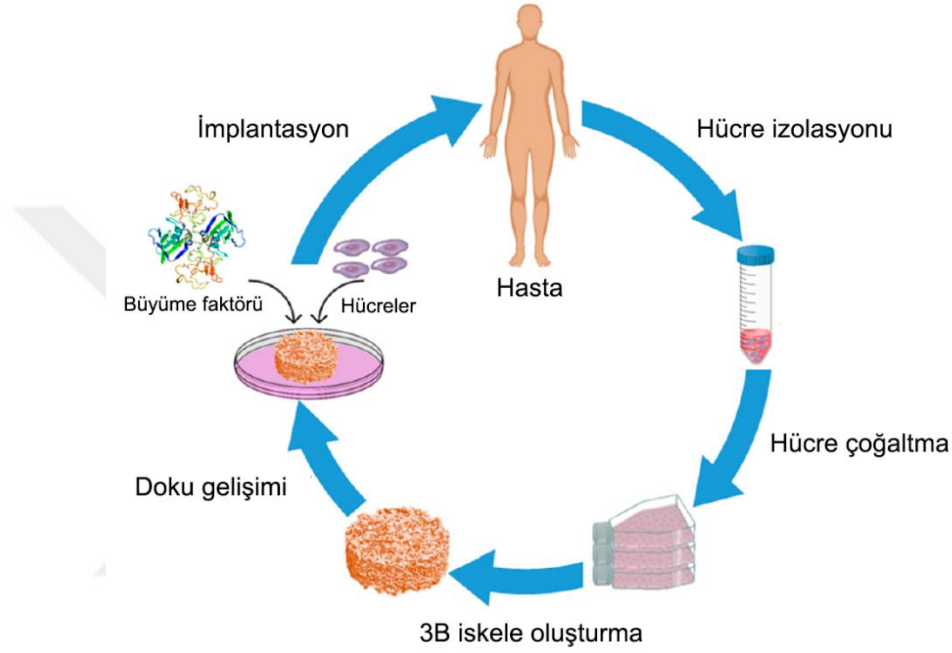
1. Hücre Kaynağı: Vücuttan alınan sağlıklı hücreler (örneğin, kök hücreler veya özelleşmiş hücreler) laboratuvar ortamında çoğaltılır ve uygun şekilde yönlendirilir.
2. Biyomateryal: Hücrelerin büyüyeceği ve doku oluşturacağı üç boyutlu bir iskele (biyomalzeme) tasarlanır. Bu iskele, doğal veya sentetik malzemelerden yapılabilir ve dokunun yapısına uygun özelliklere sahip olmalıdır.
3. Büyüme Faktörleri ve Sinyaller: Hücrelerin çoğalmasını, farklılaşmasını ve doku oluşturmasını destekleyen büyüme faktörleri ve sinyaller (biyokimyasal ve fiziksel uyaranlar) sağlanır.
4. Biyoreaktörler: Hücrelerin ve biyomalzemenin bir araya getirilerek doku oluşturulması için uygun ortamı sağlayan biyoreaktörler kullanılır. Bu cihazlar, sıcaklık, pH, oksijen seviyesi gibi parametreleri kontrol altında tutar.
5. İmplantasyon: Üretilen doku veya organ, hasarlı bölgeye nakledilir [103].

Günümüzde 3B yazıcılar, doku mühendisliği alanında devrim niteliğinde gelişmelerin yaşanmasına olanak sağlamıştır. 3B biyo-baskı olarak da adlandırılan bu yöntem, hücreleri ve/veya biyomalzemeleri katman katman üst üste yerleştirerek karmaşık doku ve organların hassas bir şekilde oluşturulmasını mümkün kılmaktadır. 3B yazıcılar, dokuların ve organ yapılarının yüksek hassasiyet ve doğrulukla elde edilmesini sağlamaktadır. Bu sayede, istenilen şekilde ve boyutta karmaşık iç yapıya sahip doku iskeleleri üretilebilmekte ve kişiselleştirilmiş tedavi, çok daha fazla anlam kazanmaktadır.

Doku mühendisliği uygulamaları ile; laboratuvar ortamında hasar görmüş kırık ve kemik dokuları onarılabilir, yanık veya yaralanma sonucu kaybedilen deri dokusu, laboratuvar ortamında üretilerek tedavi sağlanabilir, üretilen kan damarları ve kalp kapakları, kalp ve damar hastalıklarının tedavisinde kullanılabilir ve omurilik yaralanmaları veya sinir hasarları sonucu oluşan kayıplar tedavi edilebilmektedir.

İnsan vücudunun olağanüstü karmaşıklığı düşünüldüğünde, 3B biyo-baskı ile üretilen yapay organların vücudumuza ne zaman başarılı bir şekilde implante edilebileceğine dair kesin bir tahminde bulunmak şu an için mümkün değildir. Çünkü organlar, karmaşık

yapıları ve biyolojik işlevleriyle benzersizdir ve bu yapay organların vücudumuzla tam uyum içinde çalışmasını sağlamak oldukça zorlu bir süreçtir. Ancak, 3B biyo-baskı teknolojilerindeki hızlı ve sürekli gelişim, bu hayalin gerçeğe dönüşmesine her geçen gün biraz daha yaklaştığımızı göstermektedir. Bu alandaki araştırmacılar, sürekli olarak yeni yöntemler ve malzemeler geliştirerek, daha karmaşık ve işlevsel yapay organlar üretme konusunda önemli adımlar atmaktadırlar.



Şekil 2.39. İskele bazlı doku mühendisliğinin şematik diyagramı [104]

Doku mühendisliği uygulamalarında, biyouyumlu ve biyobozunur materyallerden oluşan iskeleler üzerinde hastanın kendi hücreleri ile çalışıldığı için genellikle doku reddi riski düşüktür ve hatta bu tür uygulamalar, hasarlı dokuların kendi kendini iyileştirme yeteneğini destekleyebilmektedir [105].

Tüm bu faydalarının yanında doku mühendisliği çok disiplinli ve oldukça karmaşık süreçleri içermektedir. Elde edilen ürünlerin klinik uygulamaları için gerekli sıkı denetimler, düzenlemeler ve uygulamalar, doku mühendisliği uygulamalarının maliyetinin artmasına neden olmaktadır.

Biyomalzemelerden oluşan iskeleler, doku mühendisliğinde yeni doku oluşumu için hücrelerin büyümesini ve farklılaşmasını destekleyen üç boyutlu yapılar olarak hizmet

etmektedir. İskelelerin mimarisi, gözenekliliği ve mekanik özellikleri, hedeflenen dokunun işlevini taklit edecek ve hücre davranışını optimize edecek şekilde tasarlanmalıdır.

Mimari: İskelelerin mimarisi, hücrelerin iskele üzerinde nasıl tutunacağını, yayılacağını ve organize olacağını belirler. İskeleler, lifli, süngerimsi veya hidrojeller gibi farklı şekillerde olabilir. Lifli iskeleler, hücrelerin tutunması ve yayılması için yüzey alanı sağlayan birbirine bağlı liflerden oluşurken, süngerimsi iskeleler, hücrelerin büyümesi ve farklılaşması için bir 3B ortam sağlayan birbirine bağlı gözeneklerden oluşur. Hidrojel iskeleler, hücrelerin büyümesi ve göçü için bir matris sağlayan su bazlı jellerdir. İskelenin mimarisi, hedeflenen dokunun yapısına en uygun şekilde seçilmelidir.



Şekil 2.40. Yaygın olarak araştırılan biyomalzeme sınıfları, popüler iskele biçimleri ve biyomalzemelerin temel özellikleri [105]

Gözeneklilik: İskelelerin gözenekliliği, hücrelerin besin maddelerine ve oksijene erişimini, atık ürünlerin uzaklaştırılmasını ve yeni doku oluşumu için gerekli olan boşlukları sağlar. Gözenek boyutları ve dağılımı, hücre tipine ve hedeflenen dokuya göre ayarlanmalıdır. Çok küçük gözenekler, hücrelerin hareketini kısıtlayabilirken, çok büyük gözenekler yetersiz hücre tutunmasına neden olabilir. İdeal olarak, iskelelerde birbirine bağlı ve farklı boyutlarda gözeneklerin bulunması, hücrelerin daha iyi büyümesini ve doku oluşumunu desteklemektedir.

Mekanik özellikler: İskelelerin mekanik özellikleri, hedeflenen dokunun mekanik özelliklerine uygun olmalıdır. İskeleler, yeterli yapısal bütünlüğü sağlamak ve fizyolojik yükler altında deformasyona direnmek için yeterince güçlü ve sert olmalıdır. İskelenin mekanik özellikleri, hücrelerin davranışını ve doku oluşumunu etkileyebilir. Örneğin, kemik doku mühendisliği için, kemik dokusunun mekanik özelliklerini taklit eden ve hücrelerin büyümesini ve farklılaşmasını destekleyen sert ve güçlü bir iskele daha uygun olabilir [105].

Yüzey kimyası: Yüzey kimyası, protein adsorpsiyonunu, hücre yapışmasını ve sonraki hücre davranışını etkilediği için biyomalzemelerden oluşan iskelelerin tasarımında önemli bir özelliktir. Yüzey kimyası, bir malzemenin atomik ve moleküler bileşimi, yüzey yükü, hidrofobik/hidrofilik ve yüzey morfolojisi dahil olmak üzere çeşitli özelliklerini ifade eder. Bu özellikler, bir malzeme ile biyolojik ortamı arasındaki etkileşimleri belirler ve sonuç olarak hücrelerin malzemeye nasıl tepki verdiğini etkiler. Ek olarak, peptitler ve büyüme faktörleri gibi biyoaktif moleküllerle biyomalzemelerin yüzey modifikasyonu, hücre çoğalmasını, göçünü ve farklılaşmasını daha da teşvik edebilir. Biyoaktif moleküller, hücre davranışı üzerinde belirli etkileri olan moleküllerdir. Örneğin, büyüme faktörleri hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını teşvik edebilirken, peptitler hücre yapışmasını ve göçünü teşvik edebilir. Biyomalzemelerin yüzeyine biyoaktif moleküller aşılayarak, belirli hücre tiplerinin büyümesini ve işlevini destekleyen ve doku onarımını ve rejenerasyonunu destekleyen özelleştirilmiş mikro ortamlar oluşturmak mümkündür [106, 107].

Kemik doku mühendisliği, günümüzde sıkça karşılaşılan kırıklar, osteoporoz ve kemik kusurları gibi sorunlara yönelik yenilikçi çözümler sunmayı amaçlayan, hızla gelişen bir biyomedikal mühendisliği alanıdır. Bu alandaki araştırmalar, hasar görmüş kemik dokusunun onarılması ve yeniden oluşturulması için umut vadeden teknikler ve malzemeler üzerine odaklanmaktadır [108]. Kemik doku mühendisliğinde, kemiğin doğal yapısını taklit eden, yük taşıma kapasitesine sahip olan ve yapısal destek sağlayan hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat ve biyoaktif camlar gibi malzemelerden yapılmış biyoyoumlu iskeleler kullanılmaktadır [109].

Polley ve ark. kemik doku mühendisliği amacıyla, bağlayıcı püskürtme teknolojisini kullanan 3B yazıcı ile biyoaktif ve piezoelektrik baryum titanat (BT) ve biyoaktif cam (BG) kompozitlerinin 3B baskısını elde ederek yüksek hücre-hücre ve hücre-malzeme etkileşimine sahip BT/BG iskeleleri geliştirmişlerdir. Bağlayıcı olarak hekzan-1-ol, 2-etilhekzil asetat ve hekzil asetat içeren bir karışım kullanmışlardır [110].

Mondal ve ark., akrilatlanmış epoksida soya yağı (AESO), nano-hidroksiapatit (nHA) çubukları, 2-hidroksietil akrilat (HEA) ve polietilen glikol diakrilat (PEGDA) ile UV ışığı ile desteklenen FDM 3B yazıcıda kemik doku mühendisliği uygulamaları için iskele oluşturmuşlardır. HEA veya PEGDA ilavesinin reolojik, mekanik özellikler ve hücre-biyomalzeme etkileşimleri üzerindeki etkilerini detaylandırmış ve iskele üzerinde insan kemik iliğinden türetilen mezenkimal kök hücrelerin (BM-MSC'ler) çoğalmasını ve farklılaşmasını incelemişlerdir. Genel olarak, her bir iskele türünde polimer matris içinde nHA parçacıklarının homojen bir şekilde dağıldığı ve 14-21 günlük kültür çalışmasından sonra hücre çoğalmasının ve osteojenik farklılaşmanın oluştuğunu göstermişlerdir. Ayrıca HEA'nın iskele formülasyonuna dahil edilmesinin nHA dağılımını ve nihai nanokompozitin çekme mukavemetini azalttığını, ancak ek hidrojen bağından dolayı olumlu bir etki yaratarak kayma akma mukavemetini, basılabilirliği, ve dolayısıyla hücre yapışmasını, çoğalmasını ve osteojenik farklılaşmayı başarıyla arttırdığını bildirmişlerdir [63].

Kıkırdak doku mühendisliği, hasar görmüş kıkırdak dokusunu onarmak veya yeniden oluşturmak için kullanılan bir biyomedikal mühendisliği alanıdır. Kıkırdak, eklemlerde kemiklerin uçlarını kaplayan ve sürtünmeyi azaltan, esnek ve dayanıklı bir dokudur. Ancak, travma, yaşlanma veya hastalıklar nedeniyle kıkırdak hasar görebilir ve bu da ağrı, hareket kısıtlılığı ve eklem fonksiyon kaybına yol açabilir. Kıkırdak doku mühendisliği, bu sorunlara yönelik yenilikçi çözümler sunmayı amaçlar. Bu alandaki çalışmalar, hasar görmüş kıkırdak dokusunun onarılması ve yeniden oluşturulması için geliştirilen teknikler ve malzemeler üzerine odaklanmaktadır. Kıkırdak doku mühendisliğinde genellikle daha esnek ve gözenekli iskeleler kullanılmaktadır.

Ho ve ark, polikaprolakton (PCL) ve PCL-nanotüp (CNT) kompozitlerinden çalışma mantığı FDM'e benzeyen ancak çok daha hassas çalışan 3B yazıcı (RegenHU Bioprinter

modifiye etmek durumunda kalabilmektedirler [113]. Hockaday ve ark., iskeledeki geometrik sınırlamaların üstesinden gelmek için FDM 3B baskı ile kalp kapakçıklarının geliştirilmesine odaklanmıştır. 3B biyo-baskılı kalp kapakçıklarının kültürlenmesi için dinamik bir koşullandırma sistemi tasarlamış ve daha sonra, 3B biyo-baskılı kalp kapakçıklarının yapımında kullanılan çeşitli biyo-mürekkeplerin formülasyonunu optimize ederek biyo-baskı sürecinde kullanılan farklı hücre türlerinin (aort kapakçığı hücreleri ve mezenkimal kök hücreler gibi) canlılığını değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak, 3B biyo-baskılı kalp kapakçıklarının yüksek hücre canlılığı ile üretilbileceğini *in vitro* test ve mekanik çalışmalar ile destekleyerek göstermişlerdir [114].

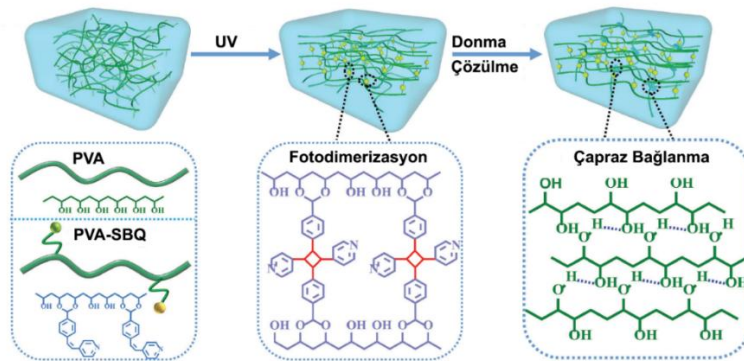
Xi Xia Yang ve ark., kolajenin yüksek sıcaklıklarda denatürasyon (protein yapısının bozulması) ve nötr pH'ta aglomerasyon gibi zorluklarla karşı karşıya kalmasından dolayı dayanıklı ve biyoaktif kişiselleştirilmiş iskeleler üretmek için düşük konsantrasyonlu kolajen metakrilat (ColMA) ve jelatin metakrilat (GelMA) kullanan düşük sıcaklıklı bir DLP 3B baskı tekniğini geliştirmişlerdir. Çalışmada, pH'ın ColMA baskısını önemli ölçüde etkilediğini ve pH 3'ün yüksek konsantrasyonlu GelMA iskelelerine kıyasla gelişmiş mekanik özellikler, minimal şişme ve enzimatik hidrolize karşı uzun süreli direnç sergileyen düşük konsantrasyonlu iskeleler ürettiğini göstermişlerdir. ColMA iskeleleri, insan sünnet derisi fibroblastlarının çoğalmasını, yapışmasını, göçünü ve farklılaşmasını önemli ölçüde artırmıştır. Sıçan model testlerinde, ColMA iskelelerinin iltihabı azalttığını, kolajen birikimini artırdığını ve epidermal yenilenmeyi hızlandırdığını bildirmişlerdir [115].

Hidrojellerin ve fotopolimer reçinelerin 3B baskı süreçlerindeki kürlenme davranışı, iskelelerin mekanik özellikleri ve biyolojik uyumluluğu üzerinde doğrudan etkilidir. Fotobaşlatıcı türü, polimerizasyon verimi, fotoürünlerin kimyasal yapısı ve toksisitesi gibi faktörleri belirler. Geleneksel küçük molekül bazlı fotobaşlatıcılar, kürlenme sonrası polimer ağında hareket edebilen ve hücre kültürü ortamına sızabilen toksik fotoürünler oluşturabilmektedir. Bu durum, doku mühendisliği uygulamalarında istenmeyen biyolojik etkileşimlere yol açabilir. 2-Hidroksi-2-metil-1-fenil-propan-1-on (Irgacure 1173), α -Hidroksiketon 2-hidroksi-1-[4-(2 hidroksietoksi) fenil]-2-metil-1-propanon (Irgacure 2959), Lityum fenil(2,4,6-trimetilbenzoil) fosfinat (LAP), Riboflavin (B2 vitamini) ve/veya polimerik fotobaşlatıcıların kullanımı, fotoürünlerin hareketliliğini

sınırlandırarak, iskelelerin biyolojik uyumluluğunu artırmakta ve uzun vadeli doku mühendisliği uygulamaları için daha güvenli bir alternatif sunmaktadır [87, 116].

Zhong ve ark., maleik kitosan ile polietilen glikol diakrilat (PEGDA) hidrojelini kullanarak, fotopolimerizasyon yöntemiyle üretilen iskelelerdeki çapraz bağ oranının, iskele özelliklerini nasıl etkilediğini araştırmışlardır. Maleik kitosan ve PEGDA sulu çözelti içinde karıştırmış ve fotobaşlatıcı olarak 4-(2-hidroksietoksi) fenil-(2-hidroksi-2-propil) keton (Irgacure 2959) kullanarak uzun dalga boylu bir UV ışığı (365 nm) altında 10 dakika boyunca doğrudan foto-çapraz bağlanmanın gerçekleşmesini sağlamışlardır. Maleik kitosan oranı azaldıkça iskelelerdeki gözenek boyutlarının azaldığını, çapraz bağ yoğunluğunun arttığını, dolayısıyla daha düşük bir şişme oranı ve daha yüksek bir sıkıştırma modülü ürettiğini gözlemlemişlerdir. Ayrıca PEGDA'nın moleküler ağırlığının da benzer bir etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. MTT ve canlı-ölü denemelerinde hem maleik kitosanın hem de maleik kitosan/PEGDA iskelelerinin düşük dozajlarda sıgır aort endotel hücreleri için toksik olmadığını göstermişlerdir [117].

Li ve ark., dondurma-çözdürme işlemi ile modifiye ettikleri DLP 3B yazıcı ile yüksek performanslı, özelleştirilebilir Polivinil alkol (PVA) bazlı hidrojel iskeleler elde etmişlerdir. 3B baskı yeteneği, fotobaşlatıcı olmadan hızlı bir şekilde çapraz bağlanabilen Polivinil alkol, N-metil-4(4'formilstiril)piridinyum metosülfat asetalin dahil edilmesiyle sağlanmıştır. Başlatıcı yokluğu ve hidrojellerin içinde küçük molekül kalıntıların olmaması sayesinde hidrojel iskeleler yüksek biyoyumluluk göstermiştir [118].



Şekil 2.41. Fotobaşlatıcı içermeyen PVA bazlı hidrojin çapraz bağlanma mekanizması

Doku mühendisliği, 3B yazıcı teknolojilerinin entegrasyonu ile önemli ölçüde ilerleme kaydetmiştir. Bu yenilikçi yaklaşım, doku ve organların hassas, denetimli, hızlı ve kişiselleştirilmiş bir şekilde üretilmesine olanak tanıyarak bu alanda yeni bir araştırma alanı oluşturmuştur. Gelecekteki araştırmalar ve teknolojik gelişmeler, doku mühendisliği alanında daha önce hayal bile edilemeyen tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine yol açabilir ve insan sağlığına önemli katkılar sağlayabilir.

2.7.Üç Boyutlu Yazıcıda Kendi Kendini Onarabilen Malzemelerin Üretilmesi

Akıllı malzemeler ve DLP teknolojisinin beraber kullanılması, 3B baskıda ilerlemeler için umut verici bir yol sunmaktadır. Bu teknolojilerin entegrasyonu, çevresel uyaranlara yanıt verebilen, kendi kendini onarabilen ve belirlenen görevleri yerine getirebilen karmaşık yapıların üretilmesini mümkün kılmaktadır. Isı, ışık veya elektrik alanları gibi dış uyaranlara yanıt verebilen malzemeler olarak tanımlanan akıllı malzemeler, özelliklerini değiştirme yeteneği sergilerler. Örnekler arasında, belirli bir sıcaklığa maruz kaldığında önceden tanımlanmış bir şekli geri kazanan şekil hafızalı polimerler, elektrik akımıyla harekete geçirilebilen elektro aktif polimerler ve hasarı onarma konusunda doğal bir yeteneğe sahip olan kendi kendini iyileştiren polimerler bulunmaktadır.

Son 35 yılda, kendi kendini iyileştiren malzemeler önemli bir araştırma odağı haline gelmiştir. Kendi kendini iyileştiren polimerler ve kompozitler, iyileşme mekanizmalarına bağlı olarak iki ana kategoriye ayrılabilir: içsel (kendi kendine iyileşmeyi sağlayan tersinir bağlar veya supramoleküler etkileşimlere dayanan) ve dışsal (iyileşmeyi tetiklemek için harici bir ajana ihtiyaç duyan). Literatürde, mikro kapsül temelli kendi kendini iyileştiren sistemlerin kaplama sektöründe ve fotopolimerik reçinelerde kullanım alanları detaylı olarak incelenmiştir [119-122]. Ancak, polimerik malzemeler için tasarlanan kendi kendine iyileşme yaklaşımlarının 3B baskı yöntemlerine kusursuz bir şekilde uygulanması karmaşıktır. Bu nedenle, mevcut araştırmaların önemli bir bölümü hidrojel ve silikon esaslı malzemeler üzerine yoğunlaşmaktadır [123].

3B baskılı kendi kendini iyileştiren hidrojel sistemlerinin karşılaştığı temel güçlükler, 3B baskı süreçleriyle uyumlulukları ve sergiledikleri mekanik dayanıklılıktır. Çeşitli materyallerin kendi kendine iyileşme davranışından sorumlu olan mekanizmalar, literatürde dinamik kovalent çapraz bağlanma, hidrojen bağları, iyonik bağlar,

supramoleküler etkileşimler ve hidrofobik etkileşimler gibi farklı türlerde tanımlanmıştır [124]. Liu ve ark., 2020 tarihli çalışmalarında, hasardan sonra çapraz bağları yeniden oluşturmak için iyonik bağları yeniden düzenleyerek 3B baskılı bir modelin kendi kendini onarımını göstermişlerdir. Fotopolimer olarak silikon elastomer kullanmışlardır [125]. Guo ve ark., yumuşak robotik uygulamaları için uygun, oldukça esnek, kendi kendini iyileştirebilen ve çok işlevli bir voltaj sensörü olan akriloil morfolin (ACMO) geliştirmişlerdir. Bu malzemeyi üretmek için bir DLP 3B yazıcı kullanmış ve ışık basıncı yoluyla ayrılmış hidrojen bağlarını yeniden oluşturarak kendi kendini onarım yeteneğini göstermişlerdir [126].

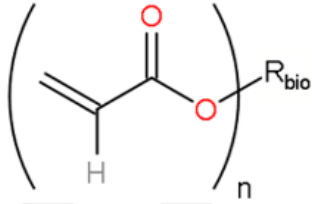
Shinde ve ark., SLA 3B yazıcı aracılığıyla mikro kapsül esaslı kendi kendini onarabilen termoset plastik sentezlemeyi başarmışlardır. Ortalama çapı $96 \pm 11 \mu\text{m}$ olan Diklosiklopentadien (DCPD) ihtiva eden poliüretan/poli(üre-formaldehit) mikro kapsüllerini, ticari bir Anycubic reçinesine ağırlıkça %5 konsantrasyonda ilave ederek $100 \mu\text{m}$ katman kalınlığına sahip 3B baskılı yapılar üretmişlerdir. Elde edilen numunelerin mekanik, termal ve morfolojik özellikleri karakterize edilmiştir. Tek kenarlı çentikli kiriş (SENB) test sonuçları, 3B baskıların hasar durumunda 72 saatlik bir süre zarfında %73 oranında kendi kendini onarım performansı sergilediğini göstermiştir [127].

Sanders ve ark., poli(metil metakrilat) ile doldurulmuş mikro kapsülleri, ticari bir kompozit reçineye ağırlıkça %2,5, %5 ve %10 oranlarında eklemiş, 405 nm'lik SLA 3B yazıcı kullanılarak $200 \mu\text{m}$ katman kalınlığına sahip numuneler üretmişlerdir. Elde edilen 3B parçaların kendi kendini iyileştirme davranışını incelemişlerdir. Bu çalışmanın bulguları, mikro kapsüllerin 3B baskı reçinelerine entegre edilmesinin, eklemeli üretim süreçleriyle elde edilen bileşenlerin işlevselliğini önemli ölçüde artırarak, 3B yazıcılarda kendi kendini iyileştiren malzemelerin yaratılmasının önünü açtığını açıkça ortaya koymaktadır [128].

3. MATERYAL VE YÖNTEM

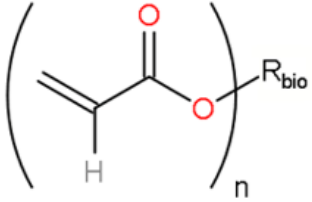
3.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Yağ Asidi Modifiyeli Polyester Akrilat (S7101)



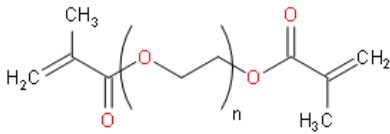
Üretici Firma	Arkema
Molekül Ağırlığı	1.000 g/mol
Fonksiyonalite	6
Viskozite (25°C)	9.000 mPa.s
Biyo içerik	%40

Yağ Asidi Modifiyeli Polyester Akrilat (S7202)



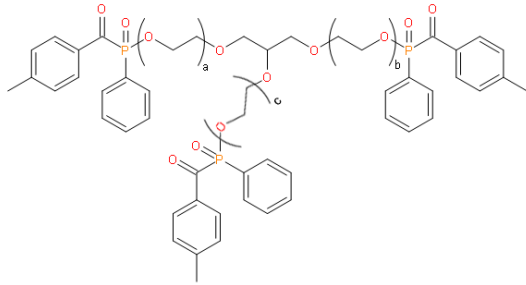
Üretici Firma	Arkema
Molekül Ağırlığı	1.200 g/mol
Fonksiyonalite	4
Viskozite (50°C)	10.000 mPa.s
Biyo içerik	%40

Polietilen Glikol (200) Dimetakrilat (PEGDMA)



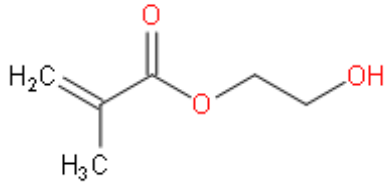
Üretici Firma	Arkema
Molekül Ağırlığı	336 g/mol
Fonksiyonalite	2
Viskozite (25°C)	10 – 20 mPa.s
Biyo içerik	%45

Polimerik etil(2,4,6-trimetilbenzoil)-fenil fosfinat (Polimerik Fotobaşlatıcı)



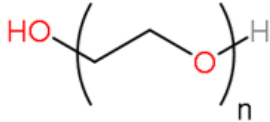
Üretici Firma	IGM Resins
Molekül Ağırlığı	>1.000 Da
Polimerik Fotobaşlatıcı	Norrish Tip 1

2-Hidroksietil metakrilat (HEMA)



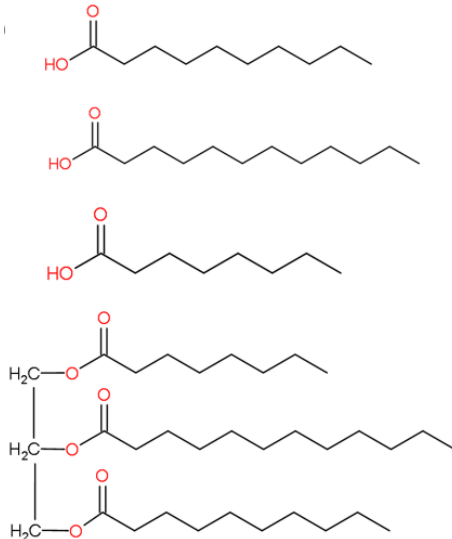
Üretici Firma	Sigma Aldrich
Molekül Ağırlığı	130,14 g/mol
Yoğunluk (25°C)	1,073 g/cm ³

Polietilen Glikol (200) (PEG)



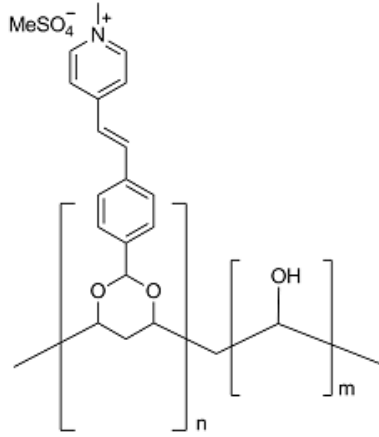
Üretici Firma	INEOS
Molekül Ağırlığı	200 g/mol
Yoğunluk (20°C)	1,13 g/cm ³

Hindistan Cevizi Yağı (HCY)



Üretici Firma	Sigma Aldrich
Erime Sıcaklığı	23-27°C

Poli(vinil alkol), N-metil-4(4'formilstilil)piridinyum metosülfat asetal (PVA-SbQ)



Üretici Firma

Polysciences

Molekül Ağırlığı

~45.000 g/mol

Fare fibroblast hücre hattı L-929

Üretici Firma

ATCC

Uygulamalar

3B hücre kültürü

Morfoloji

Fibroblast

Fetal sıgır serumu

Üretici Firma

Sigma Aldrich

Konsantrasyon

%10

Penisilin-streptomisin

Üretici Firma

Capricorn Scientific

Konsantrasyon

%1

(3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromür (MTT)

Üretici Firma

neoFroxx

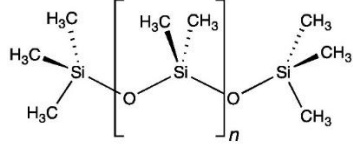
Molekül Formülü

C₁₈H₁₆BrN₅S

Molekül Ağırlığı

414,33 g/mol

Polidimetilsiloksan (PDMS)



Üretici Firma DOW

Fosfat tamponlu salin (PBS)

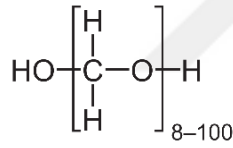
Üretici Firma Sigma Aldrich

pH 7,4

Hücre Sayım Kiti-8 (CCK-8)

Üretici Firma GLPBIO

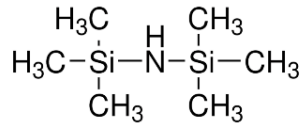
Paraformaldehit (PFA)



Üretici Firma Sigma Aldrich

Molekül Formülü $(\text{CH}_2\text{O})_n$

Hekzametildisilazan (HMDS)

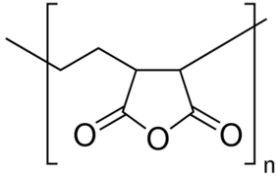


Üretici Firma Sigma Aldrich

Molekül Formülü $(\text{CH}_3)_3\text{SiNHSi}(\text{CH}_3)_3$

Molekül Ağırlığı 161,39g/mol

Poli (etilen alt-maleik anhidrit) (EMA)

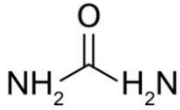


Üretici Firma Sigma Aldrich

Molekül Ağırlığı 400,000 g/mol

Tg 235 °C

Üre



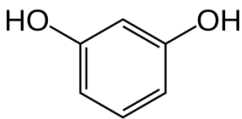
Üretici Firma Sigma Aldrich

Molekül Formülü CH₄N₂O

Molekül Ağırlığı 60,06 g/mol

Erime Noktası 133 °C

Rezorsinol



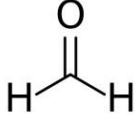
Üretici Firma Sigma Aldrich

Molekül Formülü C₆H₆O₂

Molekül Ağırlığı 110,10 g/mol

Erime Noktası 110 °C

Formaldehit

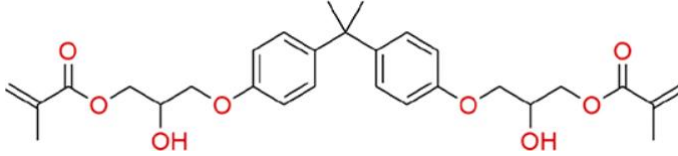


Üretici Firma	Sigma Aldrich
Molekül Formülü	CH ₂ O
Molekül Ağırlığı	30,031 g/mol
Kaynama Noktası	-19 °C

EPO-KEM 1150

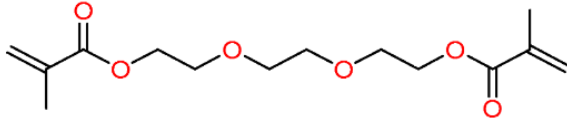
Üretici Firma	PAG Kimya
Viskozite (25 °C)	1000-1500 cp
Yoğunluk (25 °C)	1,1-1,2 g/mL

Bisfenol Glisidil Metakrilat (BIS-GMA)



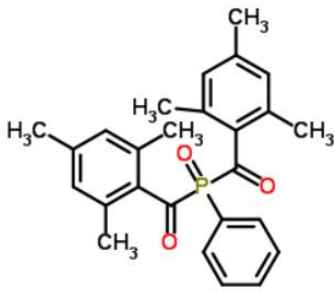
Üretici Firma	Arkema
Molekül Ağırlığı	770 g/mol
Fonksiyonalite	2
Viskozite (60°C)	5,3 Pa.s

Trietilen Glikol Dimetakrilat (TEGDMA)



Üretici Firma	Arkema
Molekül Ağırlığı	286 g/mol
Fonksiyonalite	2
Viskozite (25°C)	5-16 mPa.s

Fenilbis(2,4,6-trimetilbenzoil) fosfin oksit (BAPO)



Üretici Firma	Sigma Aldrich
Fotobaşlatıcı	Norrish Tip 1

3.2. Kullanılan Cihazlar

Hassas Terazı

Tüm tartımlar 0,1 mg hassasiyete sahip Presica ES2200 C marka dijital göstergeli terazide yapılmıştır.

Mekanik Karıştırıcı

Fotopolimer reçine formülasyonunun karıştırılması için dört kanatlı çapraz karıştırma şaft uçlu IKA WERK marka RW20 dijital model mekanik karıştırıcı kullanılmıştır.

Foto Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (Foto-DSC)

Fotopolimer reçine formülasyonlarının foto-kürlenmesini incelemek için UV-kürleme nokta sistemi (OmniCure®S2000, Lumen Dynamics, Toronto, ON, Kanada) ile donatılmış DSC 300 Select (Netzsch, Mannheim, Almanya) kullanıldı.

DLP 3B Yazıcı

Bu tez kapsamında 385 nm dalga boyunda DLP-tabanlı kürleme prensibi ile çalışan Sega 120 (3BFAB Teknoloji A.Ş., Türkiye) 3B yazıcı ile çalışılmıştır.

UV Kürleme Kabini

3B yazıcıdan elde edilen iskeleler, 300-500 nm dalga boyu aralığında çalışan UV kabininde (Anycubic) son kürlenmeye tabii tutulmuştur.

Fourier Transform Infrared (ATR-FTIR) Spektrofotometresi

Fotopolimer reçine formülasyonları ile 3B yazıcıdan elde edilmiş yapı iskelelerinin kimyasal bileşimi ve fonksiyonel grupları, Bruker Alpha, Bruker Scientific Instrument, Billerica, MA ile 4000–500 cm⁻¹ dalga boyu aralığında belirlenmiştir.

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

3B doku iskelelerinin üzerindeki doku büyümesi, 3kV ivme voltajıyla, farklı büyütme oranlarında Zeiss/Leo Supra VP35 kullanılarak görüntülenmiştir.

3.3. Biyobazlı Fotopolimer Reçinelerin Hazırlanması

Bu tez çalışmasında, Tablo 3.1'de sunulan dört ayrı deney serisi oluşturulmuştur. Her bir deney serisi için biyo-esaslı fotopolimer reçine formülasyonları geliştirilmiş ve Foto-DSC ile optimum kürlenme parametreleri belirlenmiştir. Ardından, belirlenen optimum koşullar altında DLP 3B yazıcı kullanılarak iskeleler üretilmiş ve karakterizasyon işlemleri sonrasında bu iskeleler üzerinde hücre ekimi çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Tablo 3.1. Bu tez çalışmasındaki deney serilerinin tablo halinde gösterimi

	<i>BP-1</i> (%w)	<i>BP-2</i> (%w)	<i>BP-3</i> (%w)	<i>BP-4</i> (%w)
<i>Yağ Asidi Modifiyeli Polyester Akrilat (S7201)</i>	38,70	38,70	-	-
<i>Yağ Asidi Modifiyeli Polyester Akrilat (S7202)</i>	23,00	23,00	-	-
<i>PEGDMA</i>	38,30	38,30	67,50	54,00
<i>HEMA</i>	-	-	10,12	10,12
<i>Hindistan Cevizi Yağı (HCY)</i>	30,00	-	-	-
<i>Polietilen Glikol (PEG200)</i>	-	30,00	20,25	20,25
<i>PVA-SbQ</i>	-	-	-	13,50
<i>Polimerik Fotobaşlatıcı</i>	3,10	3,10	2,10	2,10

Tablo 3.1'de verilen formülasyonlar amber bir cam behere eklendi ve üç kanatlı şaftlı mekanik bir karıştırıcı kullanılarak karanlık bir ortamda oda sıcaklığında yarım saat boyunca karıştırıldı. Karıştırma işleminden sonra, yarı viskoz fotopolimer reçineler hava kabarcıklarının uzaklaşması için yarım saat oda sıcaklığında bekletildi.

3.4. Üç Boyutlu Baskı için Parametrelerin Belirlenmesi

3B yazıcılar için fotopolimerler geliştirilirken dikkate alınması gereken en önemli faktör, reçinenin UV ışığının etkisi altında ne kadar hassas bir şekilde kürlendiğidir. Fotopolimer reçine gelen UV ışığını çok fazla absorbe ederse, 50 mikronluk katman kalınlığı gerekenden fazla kürlenir ve istenen 3B baskının hassasiyetinde sapmalara neden olur. Bu tür sapmaları en aza indirmek için, bu çalışmada BP-1 ve BP-2 biyo-bazlı fotopolimer reçinelerinin kürlenme davranışı Foto-DSC ile incelenmiştir. Numunelerin foto-kürlenmesini incelemek için UV kürlenme spot sistemi (OmniCure®S2000, Lumen Dynamics, Toronto, ON, Kanada) ile donatılmış bir DSC 300 Select (Netzsch, Mannheim, Almanya) kullanılmıştır. Deneyler, azot (N₂) atmosferi altında izotermal modda (35°C) yapılmıştır. Işık kaynağı olarak maksimum 100 W/cm² ışık şiddetinde yüksek basınçlı cıva kısa ark lambası kullanılmıştır. Bu lamba tarafından verilen elektromanyetik spektrum 320 ile 500 nm arasındadır.

Ön çalışmalara dayanarak, %85'i aşan bir kürlenme dönüşümü elde etmek için gerekli koşulları belirlemek amacıyla Foto-DSC analizi kullanılmıştır. Hedeflenen %85 kürlenme dönüşümü, 3B baskı sürecinde optimal doku iskelesi oluşumu için kritik bir eşik olarak belirlenmiştir. Daha düşük kürlenme dönüşümlerine sahip parametreler

kullanıldığında, yapısal bütünlüğü zayıf ve işlevsel olmayan 3B doku iskeleleri elde edilmiştir.

Formülasyonların %100 kürlenme derecesinin deneysel kapsamı, 20 ml/dk akış hızında N₂ atmosferi altında ve 35 derece sabit sıcaklıkta 90 W/cm² ışık şiddetindeki t zamanında (180 sn) elde edilen reaksiyon ısısının, ısı akısı sabit kaldıktan sonra 5 dakika sonra ölçülen toplam reaksiyon ısısı (ΔH_{total}) ile ilişkilendirilmesiyle Eşitlik 3 kullanılarak belirlenmiştir [102, 129].

$$Kürlenme Dönüşümü (\%) = \frac{\Delta H_{total} - \Delta H}{\Delta H_{total}} \times 100 \quad \text{Eşitlik 3}$$

3.4.1. UV Işığının Şiddeti

Kapağı açık alüminyum panlar, 1,50 mg numune ile dolduruldu (yaklaşık 50 µm kalınlığında olacak şekilde) ve UV deneyleri için DSC örnek hücrelerine yerleştirildi.

BP-1 ve BP-2 fotopolimerleri için deneyler, 20 ml/dk akış hızında azot atmosferi altında ve 35°C sıcaklıkta, 30 ve 45 W/cm² ışık yoğunlukları kullanılarak gerçekleştirildi. Bu denemelerde maruz kalma süresi 6 saniye olarak sabitlendi.

3.4.2. Maruz Kalma Süresi

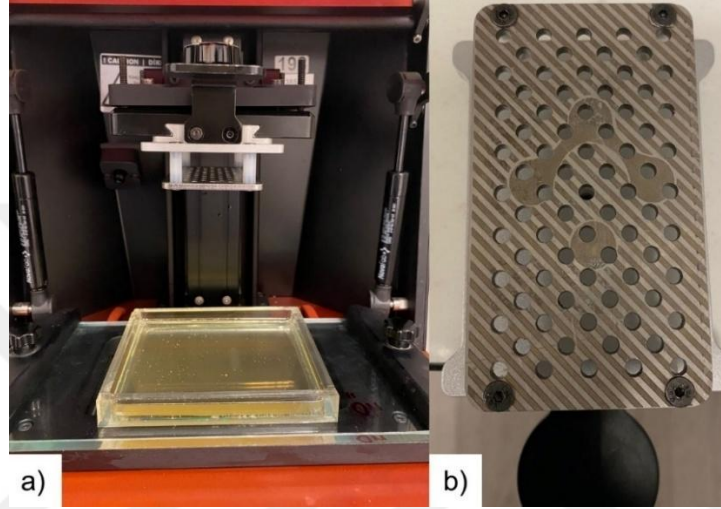
Kapağı açık alüminyum panlar, 1,50 mg numune ile dolduruldu (yaklaşık 50 µm kalınlığında olacak şekilde) ve UV deneyleri için DSC örnek hücrelerine yerleştirildi.

BP-1 ve BP-2 fotopolimerleri için deneyler, 20 ml/dk akış hızında azot atmosferi altında 35°C sıcaklıkta 13 saniye boyunca gerçekleştirildi. Bu denemelerde UV ışık şiddeti 45 W/cm² olarak sabit tutuldu.

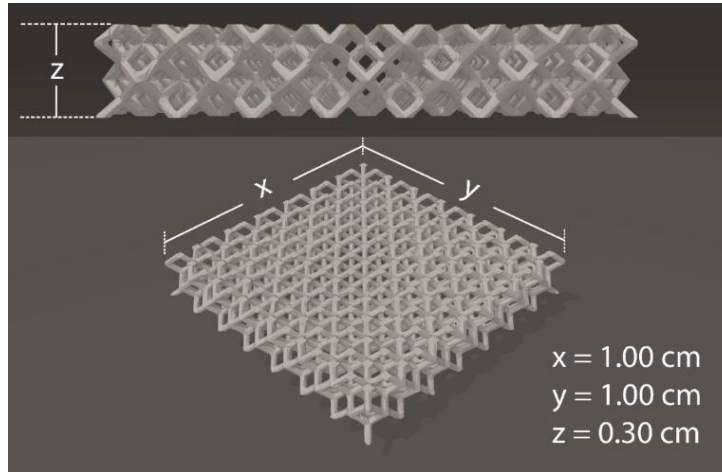
3.5. Üç Boyutlu Baskı İşlemi

385 nm dalga boyunda çalışan DLP-tabanlı kürleme prensibi ile çalışan Sega 120 (3bfab Teknoloji A.Ş., Turkey) 3B yazıcı ile çalışılmıştır. 3B yazıcının orijinal baskı tablası ve reçine tankı elde edilmek istenen modeller için büyük olduğundan baskı sırasında düşme ve vakum etkisine neden olmuştur. Bu nedenle baskı tablası ve reçine tankı üzerinde Şekil 3.1’de gösterilen revizyonlar yapılmıştır. Reçine tankı, ışık geçirgenliği yüksek camdan

oluşup, reçineye değen yüzeyi silikon ile kaplanmıştır. Buradaki silikon yüzey, yapışmazlık özelliği sayesinde kürlenene baskının yüzeyden kolay bir şekilde ayrılmasını sağlayacaktır. Ayrıca, baskının baskı tablasına tutunma davranışını arttırmak için alüminyum baskı tablası yüzeyine pürüzlülüğünü arttıracak şekilde lazer uygulaması ile yüzeyin pürüzlendirilmesi sağlanmıştır. 3B yazıcıdan elde edilecek şematik diyagramlar ve boyutlar Şekil 3.2’de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. 3B yazıcıda yapılan modifikasyonlar a) Tabanı silikon olan cam reçine tankının boyutları görseldeki gibi küçültülmüştür b) Baskı tablasının boyutları reçine tankının boyutlarına uygun hale getirilmiştir



Şekil 3.2. BP-1, BP-2, BP-3 ve BP-4 fotopolimerlerinden elde edilmek istenen iskelenin x, y ve z eksenlerindeki boyutları

3.5.1. Baskı sonrası işlemler

3B yazıcıdan elde edilen modellerden, reaksiyona girmeyen reçineyi uzaklaştırmak için etil alkol ile yıkama yapıldı. Baskı platformundaki baskılar steril bir neşter ile ayrılarak etil alkol içeren bir beherde ultrasonik banyoya yerleştirildi. 3 dakika sonra kirli alkol uzaklaştırıldı ve yerine taze alkol konuldu ve beher tekrar ultrasonik banyoya yerleştirildi. Bu işlem 3 kez tekrarlandı. Daha sonra baskılar beherden çıkarıldı ve dikkatlice bir petri kabına yerleştirildi. Baskıların bulunduğu petri kabı 60°C derecedeki bir etüve yerleştirildi ve yarım saat kurutuldu. Yarım saat sonra petri kabındaki baskılar 300-500 nm dalga boyunda çalışan bir UV kabinine (Anycubic) yerleştirildi ve son işlem için 10 dakika kürlendi. Tüm bu işlemlerden sonra elde edilen iskeleler hücre kültürü çalışmaları yapılana kadar buzdolabında (+4°C) kapalı bir petri kabı içerisinde saklandı. BP-1 fotopolimerinden elde edilen iskeleler BP-1sld, BP-2 fotopolimerinden elde edilen iskeleler BP-2sld, BP-3 fotopolimerinden elde edilen iskeleler BP-3sld, BP-4 fotopolimerinden elde edilen iskeleler BP-4sld olarak isimlendirildi.

Tablo 3.2. Fotopolimer reçinelerin ve 3B baskıların isimlendirilmesi

<i>Fotopolimer reçine adı</i>	<i>3B baskının adı (3B Doku iskelesi)</i>
BP-1	BP-1sld
BP-2	BP-2sld
BP-3	BP-3sld
BP-4	BP-4sld

3.6. *In-situ* Biyo Bozunmanın İncelenmesi

3B yazıcıdan elde edilen iskelelerinin *in-situ* bozunması 24°C ve pH 7.4'te 15 mL PBS (fosfat tamponu) solüsyonunda gerçekleştirildi. Örnekler 15 mL PBS solüsyonu içeren şişelere yerleştirildi ve 21 gün boyunca atmosferik koşullar altında tutuldu [130].

3.7. Biyoyumluluk Değerlendirmeleri

L-929 fare fibroblast hücre hattı (ATCC CCL-1) sitotoksite analizlerinde ve iskelelerdeki hücresel bağlanma ve çoğalmayı değerlendirmek için kullanıldı. Hücreler, %10 fetal sıgır serumu (FBS) ve %1 Penisilin-Streptomisin ile desteklenmiş DMEM'de (Dulbecco'nun Modifiye Eagle Ortamı) 37°C'de %5 CO₂ içeren nemli bir inkübatörde

kültürlendi. Ortam her 3 günde bir yenilendi. Hücreler %70 birleşmeye ulaştığında, 1:4 ila 1:8 oranında bölündüler.

3.8. Sitotoksosite Etkilerinin İncelenmesi

Doku iskelelerinin biyoyumluluğunu test etmek için ekstraksiyon süreci ISO 10993-12'ye uygun olarak gerçekleştirildi. %200 ekstraksiyon oranına ulaşmak için, 6 cm²/mL doku iskelesi içeren ortam, önerildiği gibi 24 saat boyunca 37°C'de inkübe edildi (ISO 10993-12:2021, 2021).

Hücre canlılığı, MTT (3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difenil tetrazolyum bromür) testi kullanılarak değerlendirildi. Kısaca, hücreler 1×10^4 hücre/kuyu yoğunluğunda 96 kuyulu plakalara ekildi ve bir gece boyunca tutunmaya bırakıldı. Hücreler, 24 saat boyunca %25 ila %100 arasında değişen konsantrasyonlarda özütlerle işlendi. İşlemeden sonra, her bir kuyuya MTT solüsyonu (ortamda 1 mg/mL) eklendi ve 37°C'de 4 saat inkübe edildi. Elde edilen formazan kristalleri 100 µL DMSO'da çözüldü ve absorbans bir mikro plaka okuyucusu (Infinite F200 Pro Mikro Plaka Okuyucusu, TECAN AG, İsviçre) kullanılarak 570 nm'de ölçüldü. Hücre canlılığı, kontrol grubuna göre yüzde olarak ifade edildi (ISO 10993-5:2009, 2009).

3.9. İskelelerdeki Hücre Tutunumu ve Çoğalmanın Değerlendirilmesi

İskelelerdeki hücre tutunması ve çoğalmasını test etmek için, iskeleler EtOH ve UV ile sterilize edildi ve ardından her iskeleye 5×10^5 hücre eklendi (yaklaşık 1 mm³). İskeleler 1 saat boyunca %70 EtOH ile sterilize edildi ve ardından her iki tarafta 15 dakika UV sterilizasyonu yapıldı.

Hücrelerin petri kabına tutunmasını önlemek ve iskelelere tutunmasını desteklemek için, petri kabı PDMS (Polidimetilsiloksan) ile kaplandı. İskeleler PBS ile yıkandıktan sonra, her iskeleye (yaklaşık 1 mm³) küçük bir hacimde besiyerinde 5×10^5 hücre ekildi. 3 saat sonra, kuyular besiyeri ile dolduruldu.

Ertesi gün, iskeleler PBS ile yıkandı, temiz bir kuyuya aktarıldı ve hücre çoğalması 1., 3., 5. ve 7. günlerde CCK-8 testi kullanılarak değerlendirildi [131]. Hücreler, %10 CCK-8 çözeltisi içeren ortamda 4 saat inkübe edildi ve renk değişimini değerlendirmek için 570

nm'de absorbans ölçüldü. Pozitif kontrol olarak, %100 birleşmede bilinen hücre sayısına sahip 24 kuyulu bir plakadan alınan bir kuyu kullanıldı. İnkübasyon süresinin sonunda, hücreler PBS yıkamasından sonra 15 dakika boyunca soğuk %4 PFA ile sabitlendi ve ardından taramalı elektron mikroskobu (SEM) için hazırlandı.

3.10. Taramalı Elektron Mikroskobu ile Görüntüleme

İskele örnekleri, örneklerin merkezinden görüntüler almak için lanset ile orta z ekseninde ikiye kesildi. Örnekler, her biri 10 dakika olmak üzere %35, %50, %70, %80, %90 ve %95 (%v) etanol yıkamalarıyla ardışık etanol dehidratasyonuna tabi tutuldu. Su içeriğinin tamamen giderildiğinden emin olmak için %100 etanolde 15 dakika son bir inkübasyon gerçekleştirildi.

Heksametildisilazan (HMDS) çözeltileri etanolde hazırlandı ve örnekler her bir çözeltide %50, %60, %70, %80 ve %90'da 10 dakika inkübe edildi. Son olarak, %100 HMDS uygulandı ve örnekler, HMDS buharlaşmasına izin vermek için kuyucuk plakası kapağı hafifçe açık olacak şekilde bir gece kurumaya bırakıldı. Kurutulmuş numuneler iletken karbon bant kullanılarak alüminyum uçlara monte edildi ve Cressington 108 Sputter Coater (120 saniye boyunca 40 mA) kullanılarak bir Au/Pd tabakasıyla (3,5 nm kalınlığında) püskürtülerek kaplandı. SEM görüntüleri, 3 kV'luk bir ivme voltajıyla 65x, 500x ve 1500x büyütmelemlerde Zeiss/Leo Supra VP35 kullanılarak elde edildi.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

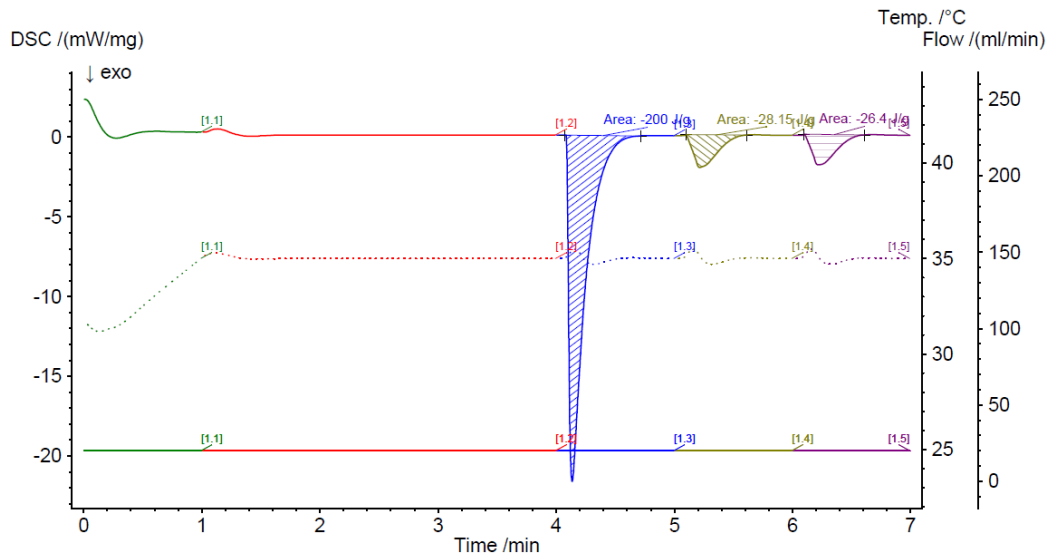
4.1. UV Işık Şiddetinin ve Maruz Kalma Süresinin Entalpi ve Kürlenme Derecesi Üzerindeki Etkileri

4.1.1. UV Işık Şiddetinin Entalpi ve Kürlenme Dönüşümüne Etkisi

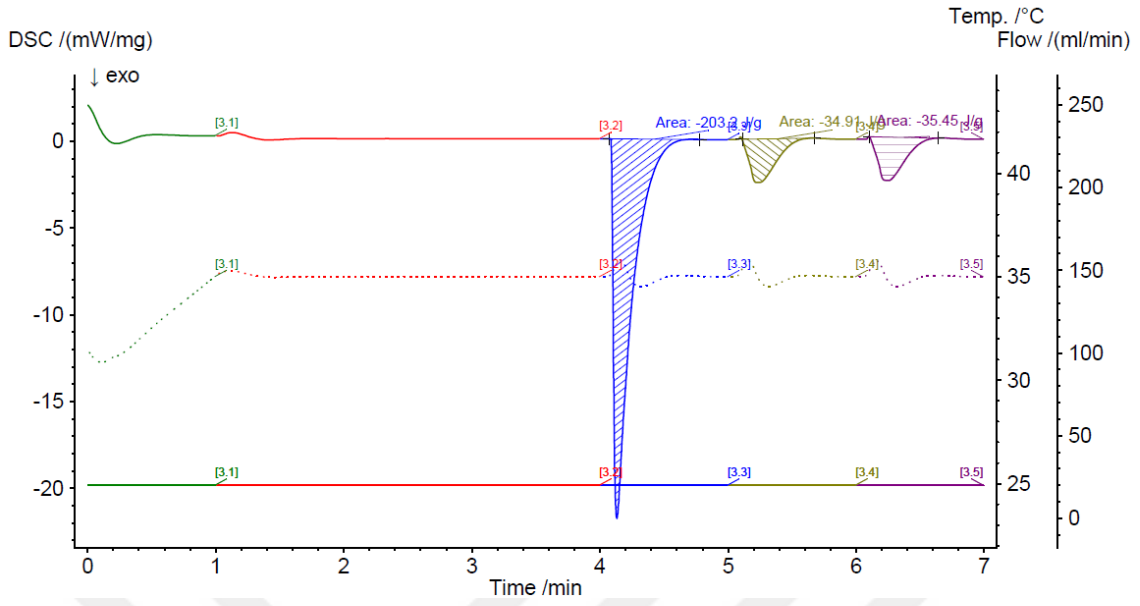
BP-1 ve BP-2 fotopolimerlerinin 35°C sabit sıcaklık ve 6 saniye maruz kalma süresi boyunca 30 W/cm² ışık şiddetindeki entalpi değişimleri Şekil 4.1 ve 4.3'te; 45 W/cm² ışık şiddetindeki entalpi değişimleri ise Şekil 4.2 ve 4.4'te gösterildiği gibidir. UV ışığı 30 saniye arayla 2 kez daha numune üzerine gönderilmiştir. Burada amaç, 3B baskıyı simüle etmektir. Işık şiddetine bağlı olarak değişkenlik gösteren parametre değerleri ise Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1. BP-1 ve BP-2 formülasyonları için farklı ışık şiddetlerine ait analiz sonuçları

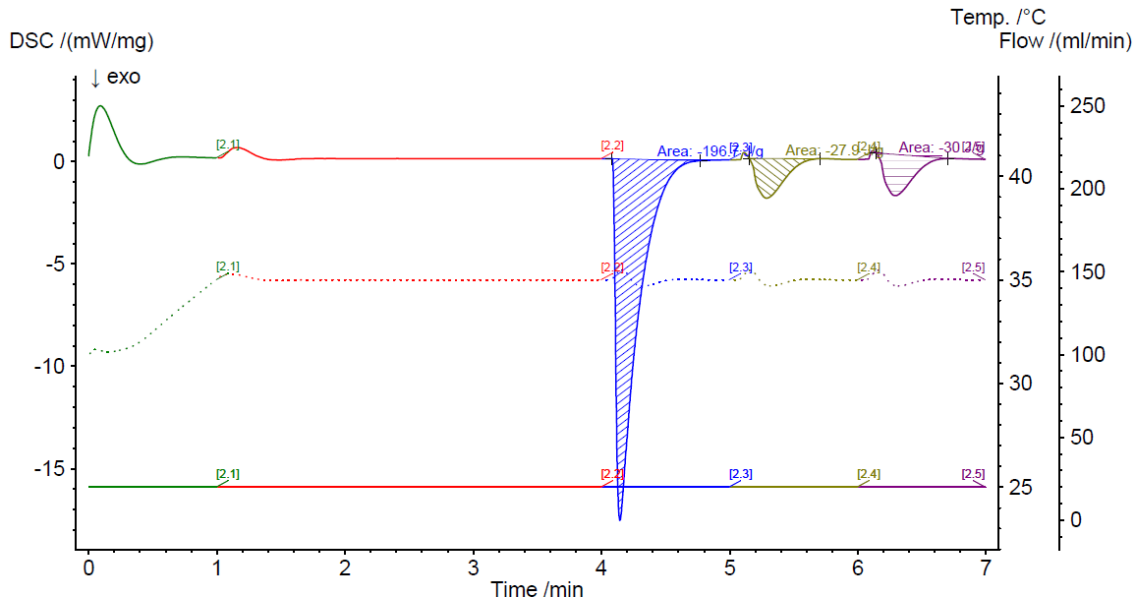
<i>Fotopolimer</i>	<i>Işık Şiddeti</i> (W/cm ²)	<i>ΔH</i> (J/g)	<i>Maruz Kalma Süresi</i> (s)	<i>Kürlenme Dönüşümü (%)</i>
BP-1	30	200,00	6	66,67
	45	204,00	6	68,00
BP-2	30	196,70	6	65,57
	45	243,70	6	81,23



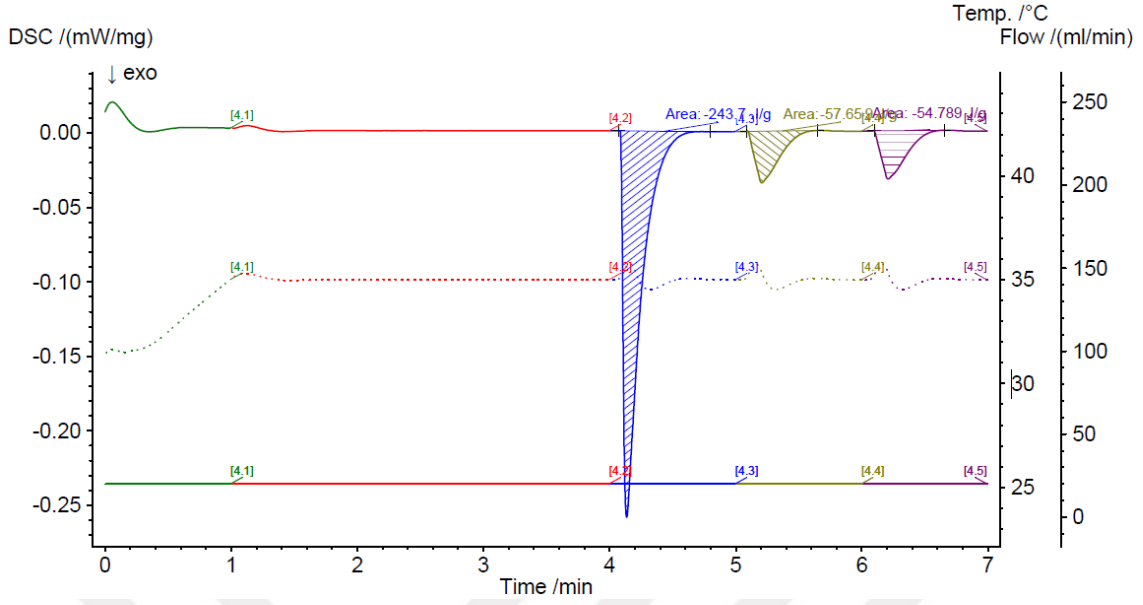
Şekil 4.1. BP-1 fotopolimerinin 35°C'de 6 saniye maruz kalma süresince 30 W/cm² ışık şiddeti altındaki Foto-DSC spekturumu



Şekil 4.2. BP-1 fotopolimerinin 35°C’de 6 saniye maruz kalma süresince 45 W/cm² ışık şiddeti altındaki Foto-DSC spekturumu



Şekil 4.3. BP-2 fotopolimerinin 35°C’de 6 saniye maruz kalma süresince 30 W/cm² ışık şiddeti altındaki Foto-DSC spekturumu



Şekil 4.4. BP-2 fotopolimerinin 35°C’de 6 saniye maruz kalma süresince 45 W/cm² ışık şiddeti altındaki Foto-DSC spekturumu

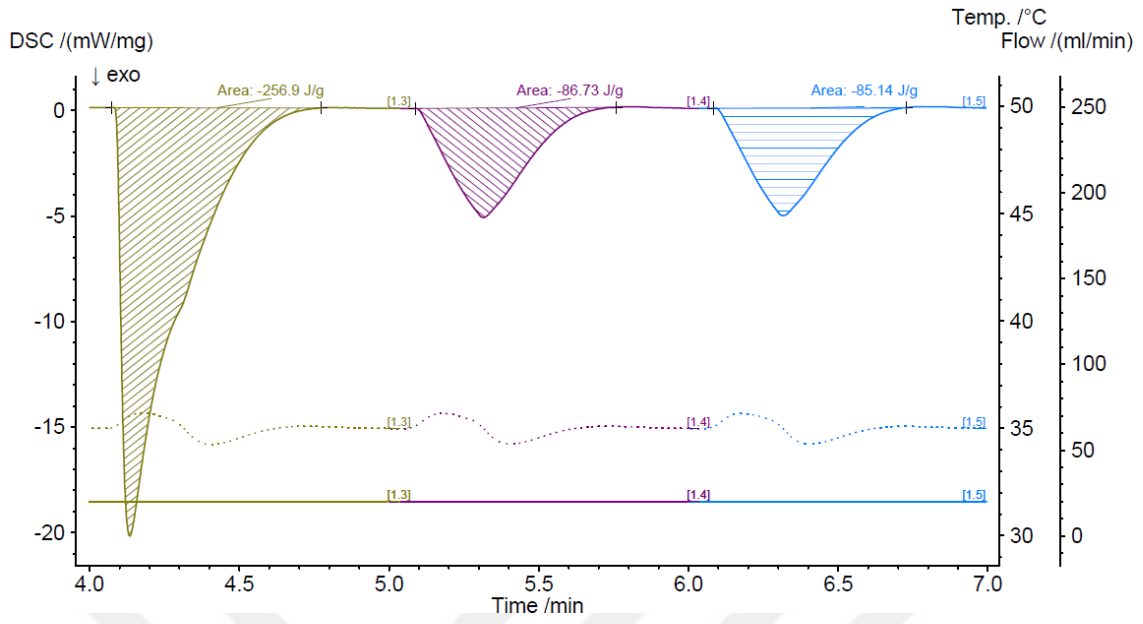
UV ışık şiddeti 30’dan 45 W/cm²’ye yükseltildiğinde BP-1 formülasyonunun enerjisinde fazla artış görülmezken BP-2 formülasyonunun enerjisinde bir artış görülmüştür. Bu artış BP-2 formülasyonunun kürlenme dönüşümünü %81’lere kadar yükseltmiştir.

4.1.2. Maruz Kalma Süresinin Entalpi ve Kürlenme Dönüşümüne Etkisi

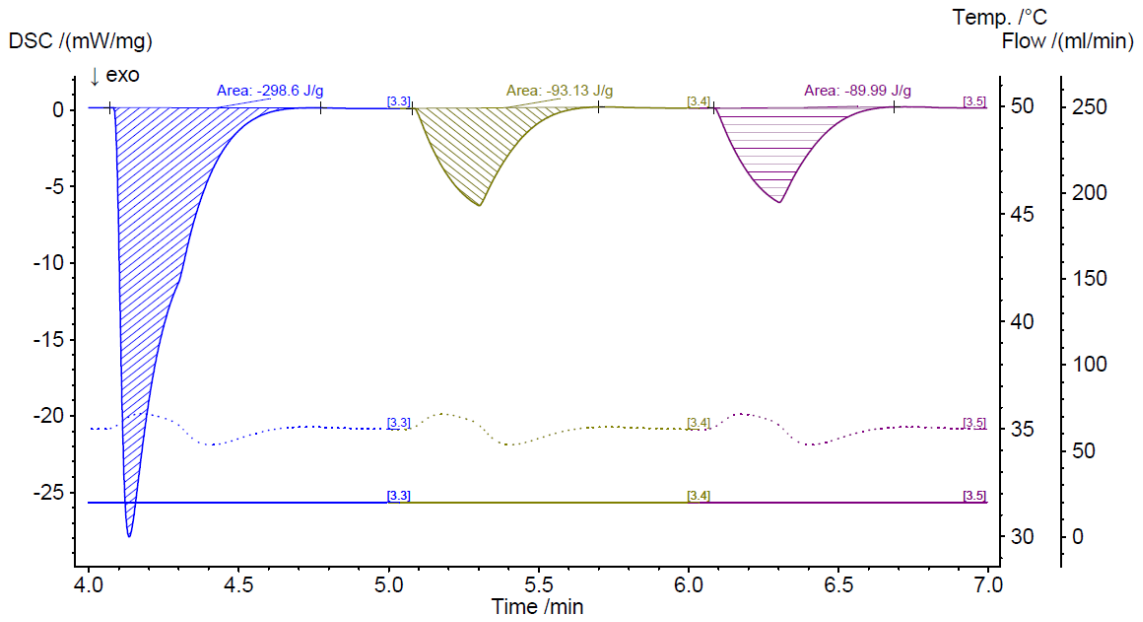
BP-1 ve BP-2 fotopolimerlerinin 35°C sabit sıcaklık ve 45 W/cm² ışık şiddetinde 13 saniye maruz kalma süresi boyunca entalpi değişimleri Şekil 4.5 ve 4.6’da gösterildiği gibidir. UV ışığı 30 saniye arayla 2 kez daha numune üzerine gönderilmiştir. Burada amaç, 3B baskıyı simüle etmektir. Maruz kalma süresine bağlı olarak değişkenlik gösteren parametre değerleri ise Tablo 4.2’de özetlenmiştir.

Tablo 4.2. BP-1 ve BP-2 formülasyonları için farklı maruz kalma sürelerine ait analiz sonuçları

<i>Fotopolimer</i>	<i>Işık Şiddeti (W/cm²)</i>	<i>ΔH (J/g)</i>	<i>Maruz Kalma Süresi (s)</i>	<i>Kürlenme Dönüşümü (%)</i>
BP-1	45	257,00	13	85,67
BP-2	45	298,60	13	99,53



Şekil 4.5. BP-1 fotopolimerinin 35°C’de 45 W/cm² ışık şiddeti altında 13 saniye maruz kalma süresince Foto-DSC spekturumu



Şekil 4.6. BP-2 fotopolimerinin 35°C’de 45 W/cm² ışık şiddeti altında 13 saniye maruz kalma süresince Foto-DSC spekturumu

Maruz kalma süresi 13 saniyeye yükseltildiğinde ve ışık şiddeti 45 W/cm^2 'de sabitlendiğinde her iki formülasyonda da açığa çıkan enerji miktarı artmış ve BP-1'in kürlenme dönüşümü %85,67'ye, BP-2'in kürlenme dönüşümü %99,53'e ulaşmıştır.

Baz bileşenleri aynı olan bu iki formülasyonun kürlenme dereceleri arasında farklılığa neden olan malzemelerden biri hindistancevizi yağı iken diğeri ise PEG'dir. İşte bu noktada, BP-1 formülasyonunda molekül hacmi büyük olan hindistancevizi yağı, UV ışığının reçineye etki etmesine kısmen engel olurken; BP-2 formülasyonundaki PEG literatürde de belirtildiği gibi, kısmi fotodegradasyona uğrayarak reçinede hidrojen donörlüğü yapmış ve kürlenme dönüşümünün artmasına neden olmuştur [132, 133].

BP-1 ve BP-2 fotopolimerleri için Foto-DSC analizi ile %85'in üzerinde kürlenme dönüşümünün gerçekleştiği parametreler belirlenmiştir. Tüm bu bilgilerin ışığında her iki reçine formülasyonu için 3B yazıcıdaki baskı optimizasyonu, 45 W/cm^2 ışık şiddetinde ve 35°C derece sabit sıcaklığa ayarlanmış 385 nm 3B yazıcıda 13 s/50 μm katman kalınlığı olacak şekilde uygulanmıştır.

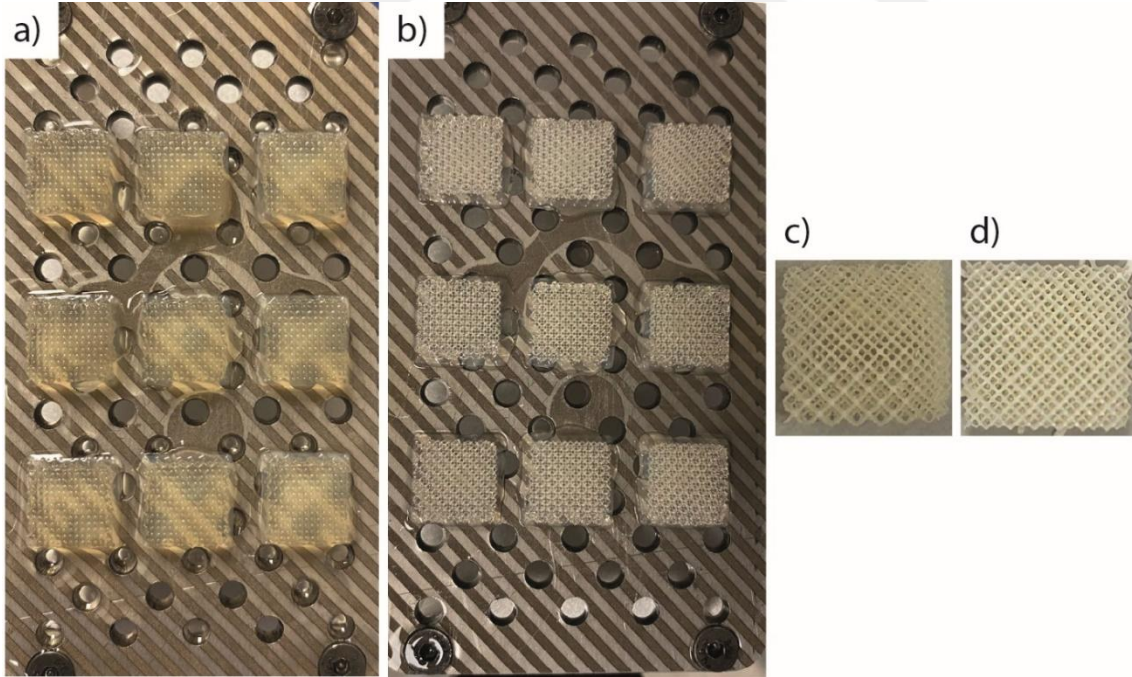
4.2. Üç Boyutlu Baskı

4.2.1. BP-1 ve BP-2 fotopolimerlerinin 3B baskısı ve Baskı Sonrası İşlemleri

385 nm dalga boyunda çalışan DLP-tabanlı kütleme prensibi ile çalışan Sega 120 3B yazıcı ile çalışılmıştır. Homojen haldeki BP-1 ve BP-2 fotopolimerleri 3B yazıcının reçine tankına eklenmiş ve sırasıyla 3B iskele baskıları alınmıştır. Baskı tablasına destek yapılarının iyi tutunabilmesi için ilk 50 μm katman kalınlığındaki toplam 40 katman (2 mm), 90 W/cm^2 UV ışık şiddetinde 36 saniye boyunca kürlenmiştir. İskele yapısını oluşturacak 50 μm katman kalınlığındaki ana katmanlar ise, 45 W/cm^2 UV ışık şiddetinde 13 saniye boyunca kürlenmiştir. İskele yapısında ince ve hassas modeller elde edilmek istendiği için 3B yazıcının z eksenindeki hareketli olan baskı tablası, 3B yazma sırasında oldukça yavaş hareket edecek şekilde programlanmıştır. Baskı tablası, reçine tankının dibine gelip 50 μm katman kalınlığını kürledikten 1 saniye sonra, tankın dibinden 3 saniyede 0,5 mm yükseğe ve yine 3 saniyede 0,5 mm yükseğe 2 aşamalı olacak şekilde toplam 1 mm yükseltilmiştir. Bir sonraki katman kalınlığını kürlemek üzere baskı tablasının 50 μm katman kalınlığına inişi, 3 saniye içinde olacak şekilde ayarlanmıştır. Tüm baskı aşamaları boyunca tankın sıcaklığı 35°C derecede sabit tutulmuştur. Bu

koşullar altında BP-1 ve BP-2 fotopolimerlerinden elde edilen 3B iskele baskılarının görüntüsü, Şekil 4.7.a.'da verilmiştir.

3B yazıcıdan elde edilen baskılara, reaksiyona girmemiş reçineden arındırılmak üzere etil alkol ile yıkama yapılmıştır (Şekil 4.7.b). Daha sonra baskı tablasındaki baskılar steril bir neşter yardımı ile ayrılarak, ultrasonik banyodaki etil alkol içeren behere alınmış ve 3 dakikanın sonunda kirli alkol alınıp yerine yenisi konarak beher tekrar ultrasonik banyoya yerleştirilmiştir. Bu işlem 3 kez tekrar edildikten sonra baskılar beherin içinden alınıp dikkatlice petri kabına alınmıştır. Baskıları içeren petri kabı, 60°C derecede etüve yerleştirilmiş ve yarım saat kurutma işlemi gerçekleştirilmiştir. Yarım saatin sonunda petri kabındaki baskılar, 300-500 nm dalga boyu aralığında çalışan UV kabinine alınıp 10 dakika boyunca kürlenmiştir. Tüm bu işlemler sonunda elde edilen iskeleler hücre kültür ortamı çalışmalarına dek ağzı kapalı petri kabı içerisinde buzdolabında bekletilmiştir. BP-1 formülasyonundan elde edilen iskeleler BP-1sld (Şekil 4.7.c), BP-2 formülasyonundan elde edilen iskeleler BP-2sld (Şekil 4.7.d) olarak isimlendirilmiştir.

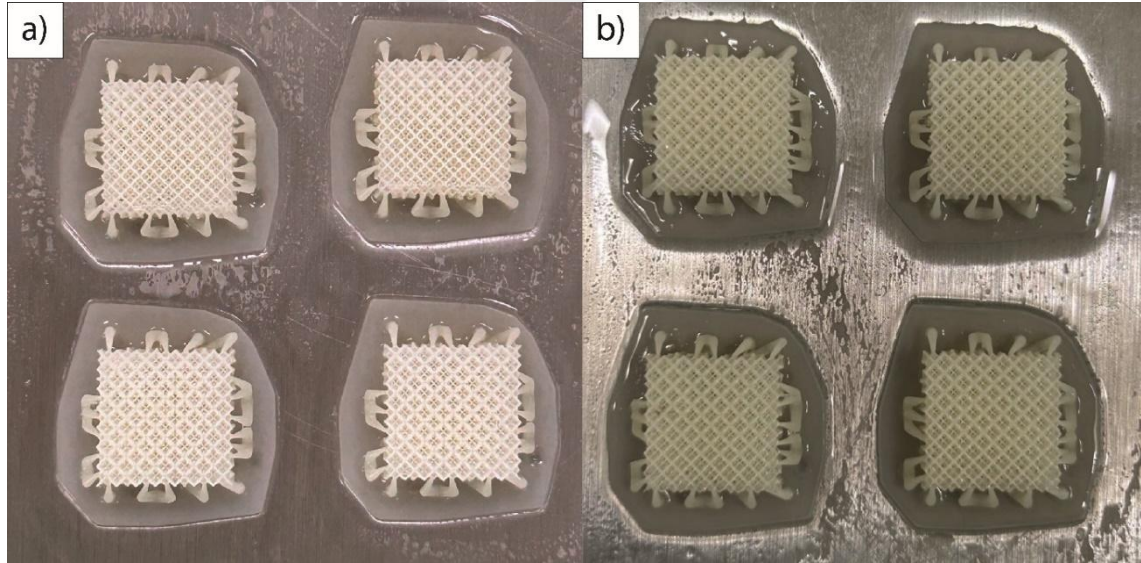


Şekil 4.7. a)3B yazıcıdan elde edilen iskelelerin görüntüsü b)Etil alkol ile yıkanmış iskelelerin görüntüsü c)BP-1 formülasyonunun yıkama prosesi sonundaki görüntüsü (BP-1sld) d)BP-2 formülasyonunun yıkama prosesi sonundaki görüntüsü (BP-2sld)

4.2.2. BP-3 ve BP-4 Fotopolimerlerinin 3B Baskısı ve Baskı Sonrası İşlemleri

LCD-tabanlı kütleme prensibi ile çalışan Photon Mono 4K (Anycubic) 3B yazıcı ile çalışılmıştır. Reçine tankının reçineye değen yüzeyi ışık geçirgenliği yüksek teflon bir yüzeyden oluşmaktadır. Buradaki teflon yüzey, yapışmazlık özelliği sayesinde kürlenmiş baskının yüzeyden kolay bir şekilde ayrılmasını sağlayacaktır.

Homojen haldeki BP-3 ve BP-4 fotopolimerleri 3B yazıcının reçine tankına eklenmiş ve sırasıyla 3B iskele baskıları alınmıştır. Baskı tablasına destek yapılarının iyi tutunabilmesi için ilk 50 µm katman kalınlığındaki toplam 40 katman (2 mm), 90 saniye boyunca kürlenmiştir. İskele yapısını oluşturacak 50 µm katman kalınlığındaki ana katmanlar ise, 13 saniye boyunca kürlenmiştir. İskele yapısında ince ve hassas modeller elde edilmek istendiği için 3B yazıcının z eksenindeki hareketli olan baskı tablası, 3B yazma sırasında oldukça yavaş hareket edecek şekilde programlanmıştır. Bu koşullar altında elde edilen 3B iskelelerin görüntüsü, Şekil 4.8’de verilmiştir.



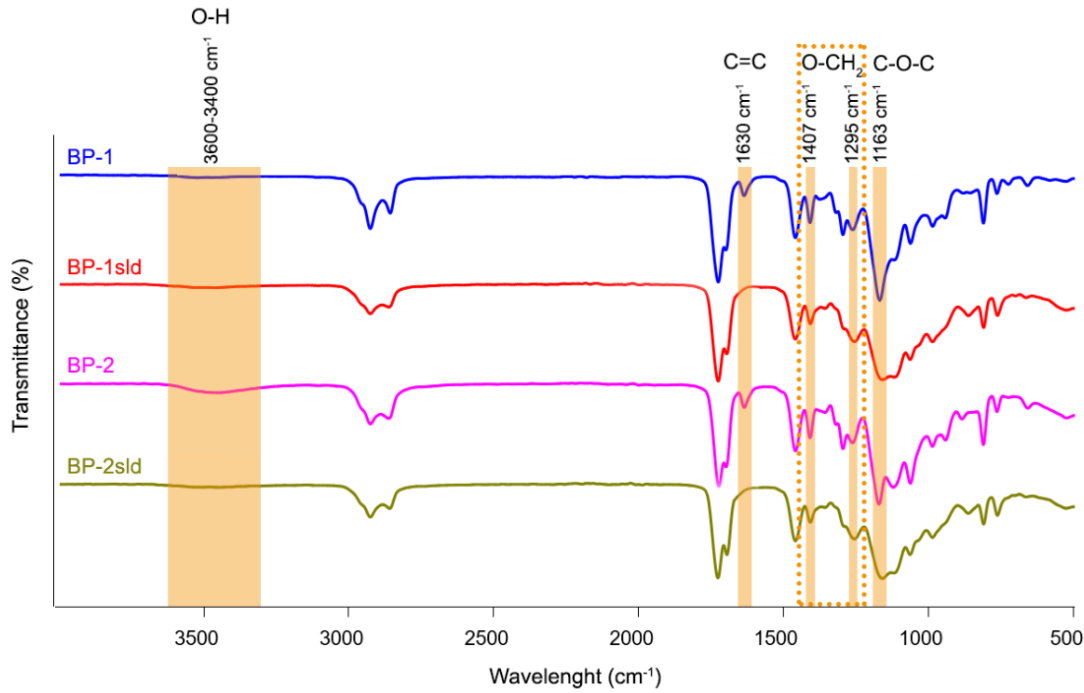
Şekil 4.8. a) 3B yazıcıdan elde edilen BP-3 iskelesinin görüntüsü b) 3B yazıcıdan elde edilen BP-4 iskelesinin görüntüsü

3B yazıcıdan elde edilen baskılara reaksiyona girmemiş reçineden arındırılmak üzere etil alkol ile yıkama yapılmıştır. Daha sonra 300-500 nm dalga boyu aralığında çalışan UV kabinine alınıp 10 dakika boyunca kürlenmiştir. Tüm bu işlemler sonunda elde edilen iskeleler hücre kültür ortamı çalışmalarına dek ağzı kapalı petri kabı içerisinde

buzdolabında bekletilmiştir. BP-3 fotopolimerinden elde edilen iskeleler BP-3sld, BP-4 fotopolimerinden elde edilen iskeleler BP-4sld olarak isimlendirilmiştir.

4.3. ATR-FTIR

4.3.1. BP-1, BP-2 Fotopolimerlerinin ve BP-1sld, BP-2sld İskelelerinin ATR-FTIR Analizi

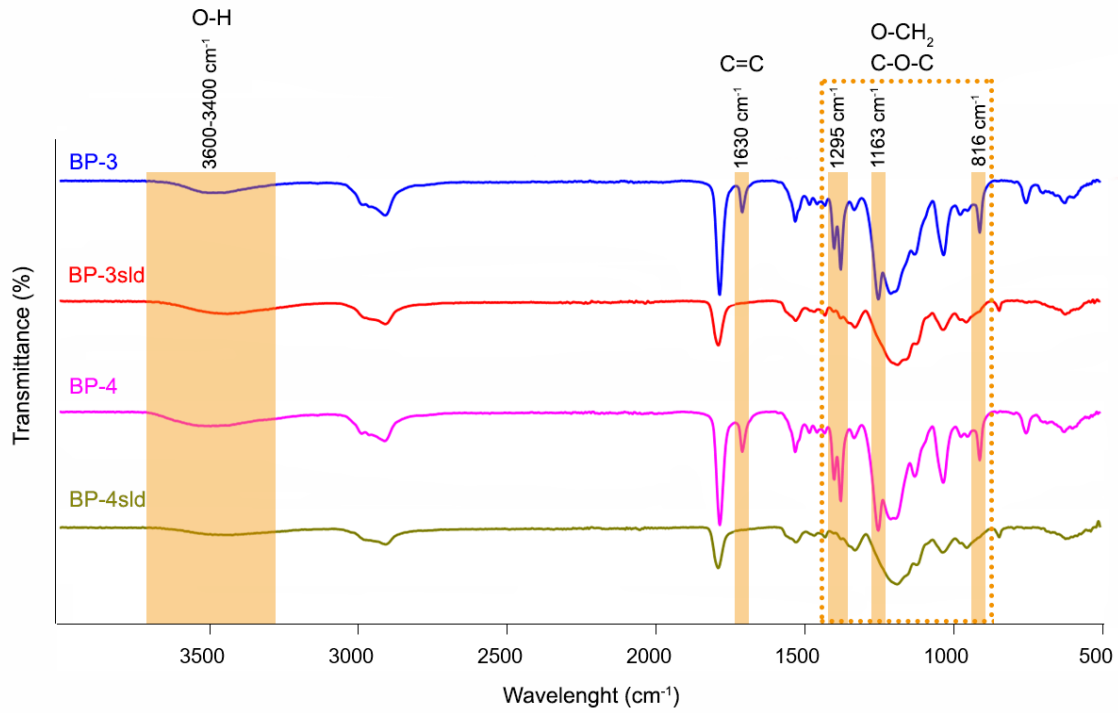


Şekil 4.9. BP-1, BP-2 reçine formülasyonlarının ve BP-1sld, BP-2sld iskelelerinin ATR-FTIR spektrumları

Şekil 4.9, BP-1 ve BP-2 fotopolimerlerinin yanı sıra BP-1sld ve BP-2sld iskelelerinin ATR-FTIR spektrumlarını sunmaktadır. Fotopolimerlerin spektrumları, akrilatlarla özgül olan 1630 cm^{-1} 'de karakteristik bir C=C çift bağ gerilme titreşimi sergilemektedir. Ayrıca, 1407 , 1295 ve 1163 cm^{-1} 'de O-CH₂ eğilme ve güçlü C-O-C gerilme titreşimleri gözlemlenmektedir. BP-2 fotopolimer spektrumunda, PEG'den kaynaklanan geniş O-H bantları 3600 ve 3200 cm^{-1} arasında tespit edilmektedir. 3B baskılı ve yıkanmış iskeleler için, 1630 cm^{-1} 'deki C=C çift bağ gerilme titreşimi kaybolmaktadır. PEG'den gelen yoğun O-H bantları BP-2sld spektrumunda bulunmamaktadır. Her iki reçine spektrumu da reçine zincirlerindeki C=O gruplarına atfedilen 1725 cm^{-1} 'de bir pik göstermektedir [63].

Sonuçlar, optimize edilmiş parametrelerle elde edilen 3B baskıların başarıyla kürlendiğini göstermektedir.

4.3.2. BP-3, BP-4 Fotopolimerlerinin ve BP-3sld, BP-4sld İskelelerinin ATR-FTIR Analizi



Şekil 4.10. BP-3, BP-4 reçine formülasyonlarının ve BP-3sld, BP-4sld iskelelerinin ATR-FTIR spektrumları

Şekil 4.10, BP-3 ve BP-4 fotopolimerlerinin yanı sıra BP-3sld ve BP-4sld iskelelerinin ATR-FTIR spektrumlarını sunmaktadır. Fotopolimerlerin spektrumları, akrilatlara özgü olan 1630 cm^{-1} 'de karakteristik bir C=C çift bağ gerilme titreşimi sergilemektedir. Ayrıca, 1295 , 1163 ve 816 cm^{-1} 'de O-CH₂ eğilme ve güçlü C-O-C gerilme titreşimleri gözlemlenmektedir. BP-3 fotopolimer spektrumunda PEG'den, BP-4 fotopolimer spektrumunda hem PEG'den hem de PVA-SbQ'dan kaynaklanan geniş O-H bantları 3600 ve 3200 cm^{-1} arasında tespit edilmektedir. 3B baskılı ve yıkanmış iskeleler için, 1630 cm^{-1} 'deki C=C çift bağ gerilme titreşimi kaybolmaktadır. PVA-SbQ'dan gelen yoğun O-H bantları BP-4sld spektrumunda azaldığı gözlemlenmektedir. Sonuçlar, 3B baskıların başarıyla kürlendiğini göstermektedir.

4.4. İskelelerin Sitokompatibilitesi

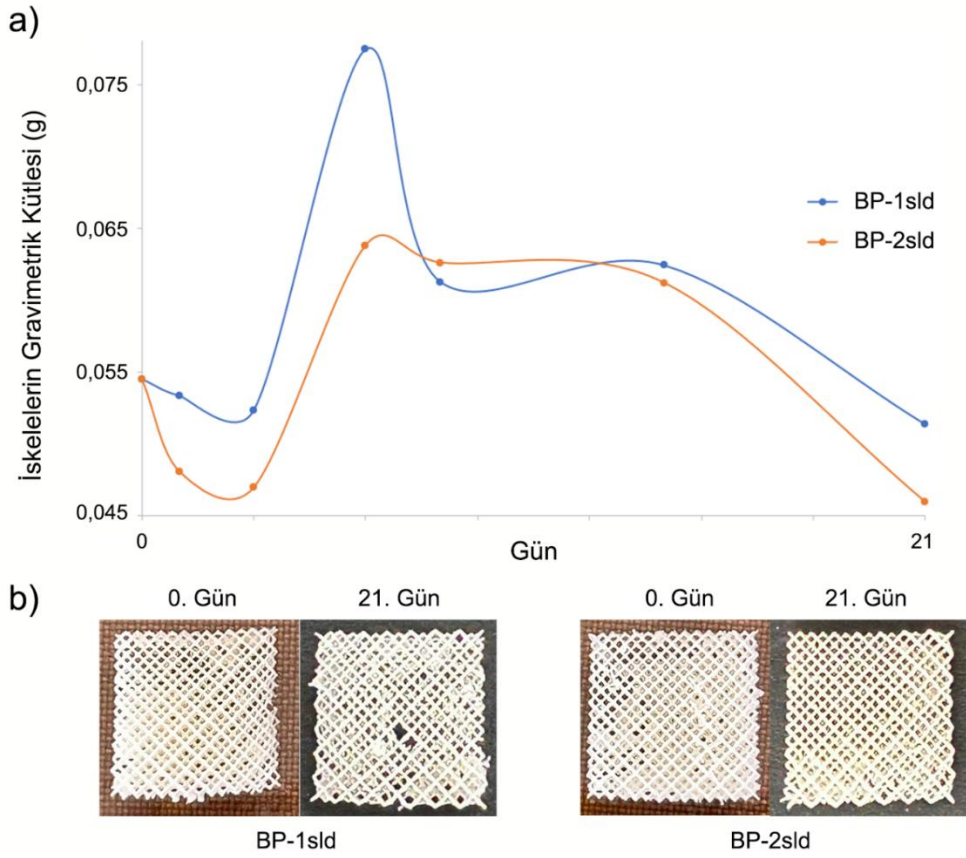
4.4.1. İskelelerin Şişme ve Bozunma Davranışı

4.4.1.1. BP-1sld ve BP-2sld İskelelerin Şişme ve Bozunma Davranışı

Yıkama işleminden sonra, BP-1sld ve BP-2sld iskeleleri, 15 ml PBS çözeltisi içeren ayrı cam kaplara yerleştirilmiş ve bozunma davranışları 3 hafta boyunca oda sıcaklığında izlenmiştir. Ağırlık değişiklikleri 1, 3, 6, 8, 14 ve 21. günlerde hassas bir şekilde ölçülmüştür. İlk gün, BP-1sld iskelesinde hafif bir kütle kaybı gözlemlenirken, BP-2sld iskelesinde daha belirgin bir azalma kaydedilmiştir. Bu olay, BP-1sld'nin gözenekli yapısından eser miktarda hindistancevizi yağının ve BP-2sld'nin gözenekli yapısından PBS çözeltisine serbest PEG moleküllerinin sızmasına ve bunun sonucunda kütle kaybına bağlanmıştır.

Altıncı günde, BP-1sld'de %32 ve BP-2sld'de %26 ağırlık artışı görülmüştür. Bu artış, PBS çözeltisinin iskelelerin gözenekli yapısına nüfuz etmesiyle ilişkilendirilmiştir. Sekizinci günde, BP-1sld iskelesinde %20 ağırlık kaybı meydana gelirken, BP-2sld'deki azalma sadece %2 olarak kaydedilmiştir. Ek olarak, BP-1sld iskelesinin bir kısmının kademeli olarak ayrıldığı ve Şekil 4.11.b'de gösterilen boşluğun oluştuğu gözlemlenmiştir. Altıncı günde gözlemlenen hızlı şişme, BP-1sld'nin sekizinci günde hızlı bir şekilde yapısal bütünlüğünün bozulmasına yol açmıştır [134].

Deneyin yirmi birinci ve son gününde, BP-1sld iskelesi başlangıç ağırlığının %6'sını kaybederken, BP-2sld iskelesi %16'sını kaybetmiş ve Şekil 4.11.b'de gösterilen son görünümü almıştır. 21 günün sonunda, BP-1sld iskeleleri PBS çözeltisinde önemli ölçüde bozunma gösterirken, BP-2sld iskeleleri yapısal bütünlüklerini korumuştur. Bu sonuçlar, BP-2sld iskelelerinin PBS çözeltisinde daha kararlı bir bozunma profili sergilediğini ve yapısal bütünlüklerini daha uzun süre koruduğunu göstermektedir.



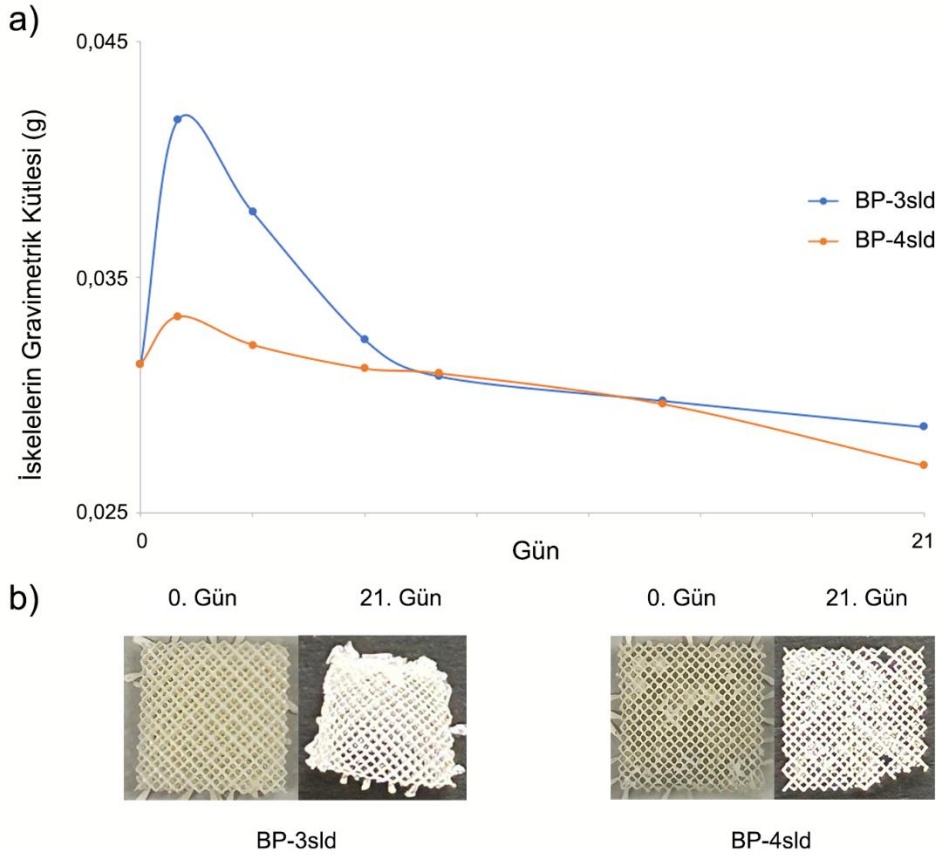
Şekil 4.11. a)BP-1sld ve BP-2sld iskelelerinin 21 günlük süre zarfındaki ağırlık değişimi ve **b)**Görsel dönüşümü

4.4.1.2. BP-3sld ve BP-4sld İskelelerin Şişme ve Bozunma Davranışı

Yıkama işleminden sonra, BP-3sld ve BP-4sld iskeleleri, 15 ml PBS çözeltisi içeren ayrı cam kaplara yerleştirilmiş ve bozunma davranışları 3 hafta boyunca oda sıcaklığında izlenmiştir. Ağırlık değişiklikleri 1, 3, 6, 8, 14 ve 21. günlerde hassas bir şekilde ölçülmüştür. İlk gün, BP-3sld iskelesinde oldukça yüksek bir ağırlık artışı gözlemlenirken, BP-4sld iskelesinde daha az bir artış kaydedilmiştir. Bu artış, PBS çözeltisinin iskelelerin gözenekli yapısına nüfuz etmesiyle ilişkilendirilmiştir.

Sekizinci günde, BP-3sld iskelesinde %4,80 ağırlık kaybı meydana gelirken, BP-4sld'deki azalma sadece %0,64 olarak kaydedilmiştir. Ek olarak, BP-3sld iskelesinin görsel şeklinin bozulduğu ve Şekil 4.12.b'de gösterilen görünümü aldığı gözlemlenmiştir. Birinci günde gözlemlenen hızlı şişme, BP-3sld'nin sekizinci günde hızlı bir şekilde yapısal şeklinin bozulmasına yol açmıştır [134].

Deneyin yirmi birinci ve son gününde, BP-3sld iskelesi başlangıç ağırlığının %9'unu kaybederken, BP-4sld iskelesi %14'ünü kaybetmiş ve Şekil 4.12.b'de gösterilen son görünüşleri almıştır. 21 günün sonunda, BP-3sld iskeleleri PBS çözeltisinde önemli ölçüde bozunma gösterirken, BP-4sld iskeleleri yapısal bütünlüklerini korumuştur. Bu sonuçlar, BP-4sld iskelelerinin PBS çözeltisinde daha düzenli bir bozunma profili sergilediğini ve yapısal bütünlüklerini daha uzun süre koruduğunu göstermektedir.



Şekil 4.12. a)BP-3sld ve BP-4sld iskelelerinin 21 günlük süre zarfındaki ağırlık değişimi ve **b)**Görsel dönüşümü

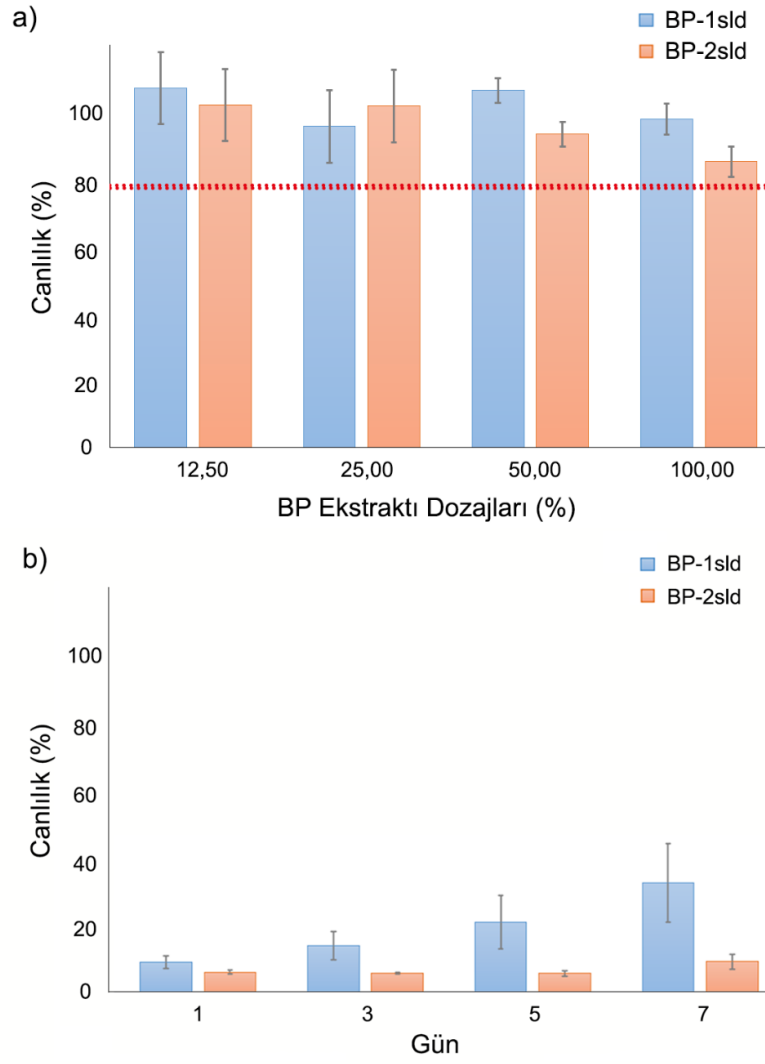
4.4.2. Hücre Popülasyonu Değerlendirmesi

Hücre popülasyonu çalışmaları, dört farklı konsantrasyonda 24 saat boyunca L-929 hücreleri ile yürütülmüştür: %12,5, %25, %50 ve %100. Ölçümler üç biyolojik tekrarla gerçekleştirilmiş ve bu tekrarların ortalaması alınmıştır.

4.4.2.1. BP-1sld ve BP-2sld İskelelerinin Hücre Popülasyonu Değerlendirmesi

Şekil 4.13.a'da görüldüğü gibi, BP-1sld ve BP-2sld iskelelerinden elde edilen özütler ve dozları, minimum %80 canlılık sınırını aşarak L-929 hücre hattı üzerinde herhangi bir toksik etki göstermemiştir [135]. Bu sonuçlar, her iki iskelenin de hücreler için biyouyumlu ve toksik olmayan bir ortam sağladığını göstermektedir. Bu bulgular, iskelelerin hücre canlılığını desteklediğini ve doku mühendisliği uygulamaları için potansiyel olarak güvenli olduğunu göstermektedir.

Şekil 4.13.b'de görüldüğü gibi, CCK-8 çoğalma testi ile L-929 hücrelerinin BP-1sld'ye tutunduğu ve çoğaldığı belirlenmiştir. 7 gün içinde en yüksek hücre çoğalması BP-1sld'de gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, BP-1sld iskelelerinin L-929 hücrelerinin hem tutunması hem de çoğalması için uygun bir ortam sağladığını göstermektedir. BP-2sld iskelelerinde hücre tutunması gözlemlenirken, sonraki günlerde önemli bir çoğalma süreci tespit edilememiştir. BP-1sld iskelelerinde gözlemlenen yüksek hücre çoğalma oranı, bu iskelelerin doku mühendisliği uygulamaları için umut verici bir aday olduğunu göstermektedir. Özellikle, BP-1sld iskeleleri, hücre çoğalmasının desteklenmesi gereken doku tipleri için daha uygun olabilir. Ancak, BP-2sld iskelelerinde çoğalmanın olmamasının nedenleri ve bu durumun doku mühendisliği uygulamaları üzerindeki etkileri daha fazla araştırma gerektirmektedir. Bu bulgular, iskelelerin hücre etkileşimleri üzerindeki etkilerini anlamak için önemlidir.

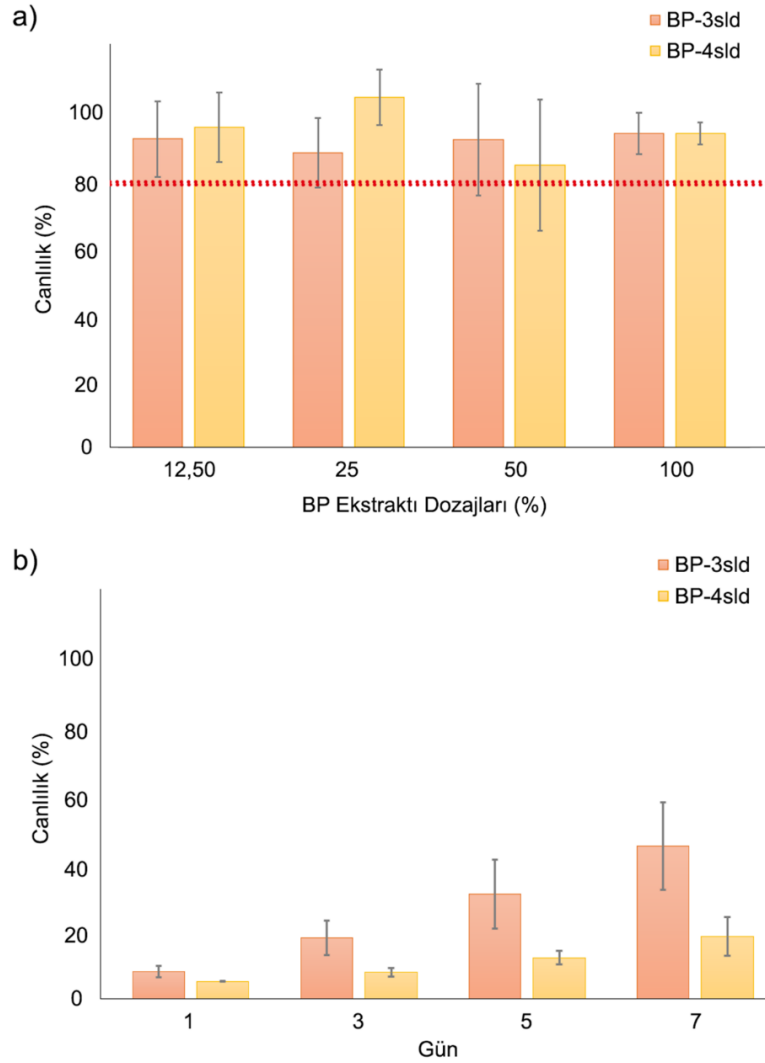


Şekil 4.13. a) BP-1sld ve BP-2sld iskelelerinin farklı konsantrasyonlarda 24 saat boyunca göreceli hücre popülasyonu **b)** 7 gün boyunca iskelelere tutunan hücrelerin canlılığı/çoğalması

4.4.2.2. BP-3sld ve BP-4sld İskelelerinin Hücre Popülasyonu Değerlendirmesi

Şekil 4.14.a'da görüldüğü gibi, BP-3sld ve BP-4sld iskelelerinden elde edilen özütler ve dozları, minimum %80 canlılık sınırını aşarak L-929 hücre hattı üzerinde herhangi bir toksik etki göstermemiştir. Bu sonuçlar, her iki iskelenin de hücreler için biyoyumlu ve toksik olmayan bir ortam sağladığını göstermektedir. Bu bulgular, iskelelerin hücre canlılığını desteklediğini ve doku mühendisliği uygulamaları için potansiyel olarak güvenli olduğunu göstermektedir.

Şekil 4.14.b'de görüldüğü gibi, CCK-8 çoğalma testi ile L-929 hücrelerinin hem BP-3sld hem de BP-4sld'ye tutunduğu ve çoğaldığı belirlenmiştir. Bu sonuçlar, BP-3sld ve BP-4sld iskelelerinin L-929 hücrelerinin hem tutunması hem de çoğalması için uygun bir ortam sağladığını göstermektedir. Bu bulgular, iskelelerin hücre etkileşimleri üzerindeki etkilerini anlamak için önemlidir.



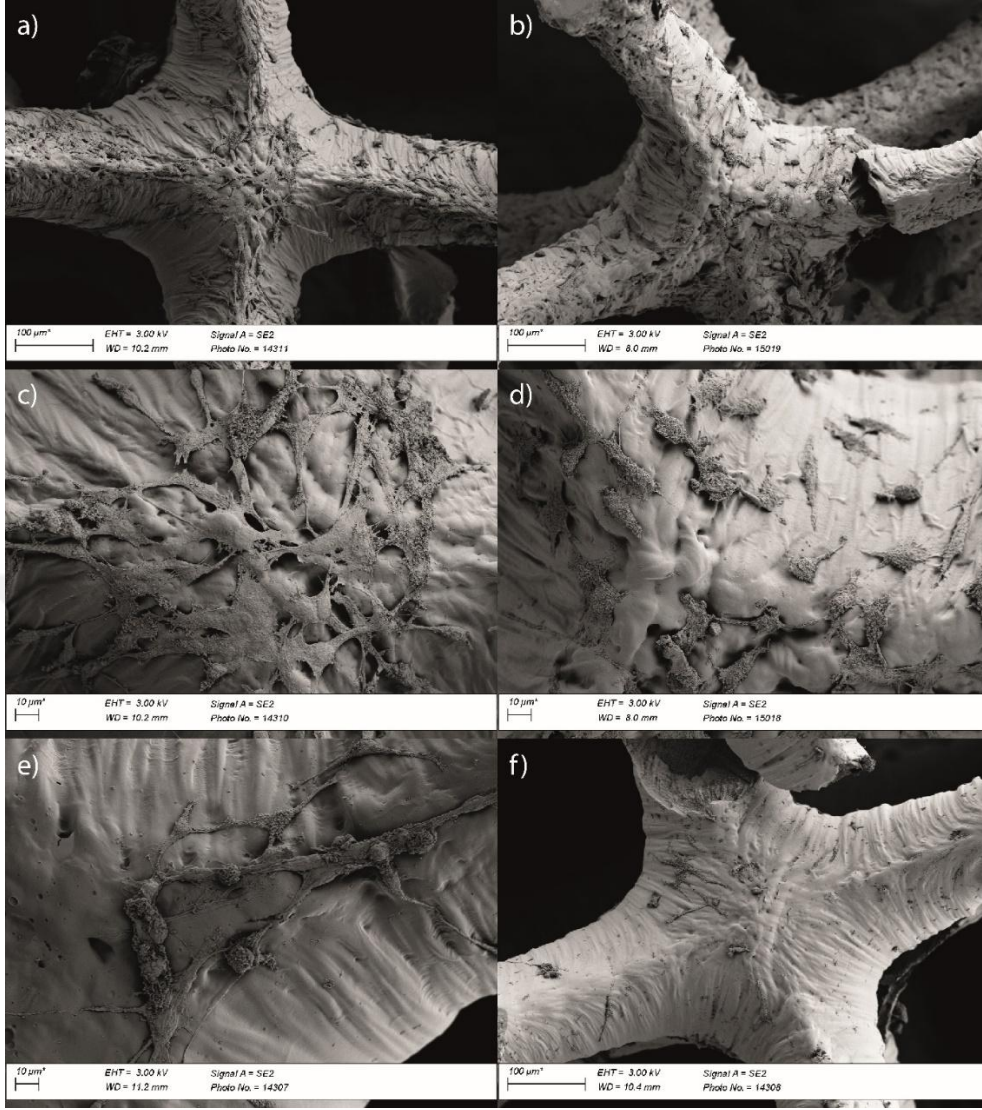
Şekil 4.14. a)BP-3sld ve BP-4sld iskelelerinin farklı konsantrasyonlarda 24 saat boyunca göreceli hücre popülasyonu **b)**7 gün boyunca iskelelere tutunan hücrelerin canlılığı/çoğalması

4.4.3. İskelelerdeki Hücrelerin Görüntülenmesi

4.4.3.1. BP-1sld ve BP-2sld İskelelerindeki Hücrelerin Görüntülenmesi

Şekil 4.15, hücrelerin iğsi şekillerini koruduğunu ve iskele yüzeyine güçlü bir şekilde tutunduğunu gösteren SEM görüntülerini sunmaktadır. BP-1sld ve BP-2sld'nin görüntüleri, CCK-8 testinden elde edilen sonuçlarla (7. gün) tutarlıdır. Bu SEM görüntüleri, hücrelerin iskele yüzeyine başarıyla tutunduğunu ve doğal morfolojilerini koruduğunu doğrulamaktadır. Hücrelerin iğsi şeklini koruması, hücrelerin canlı ve sağlıklı olduğunu göstermektedir. Bu, iskelelerin hücreler için uygun bir ortam sağladığı ve doku mühendisliği uygulamaları için potansiyel olarak güvenli olduğu fikrini desteklemektedir.

CCK-8 testi ve SEM görüntülerinden elde edilen hücre çoğalma sonuçları arasındaki tutarlılık, bulgularımızın güvenilirliğini ve geçerliliğini artırmaktadır. BP-1sld iskelelerinde gözlemlenen yüksek hücre çoğalması, SEM görüntülerinde hücrelerin iskele yüzeyine yoğun bir şekilde tutunması ve yayılmasıyla desteklenmektedir. CCK-8 testinde BP-2sld iskelelerinde gözlemlenen düşük çoğalma, SEM görüntülerinde daha az hücrenin tutunması ve yayılmasıyla tutarlıdır.



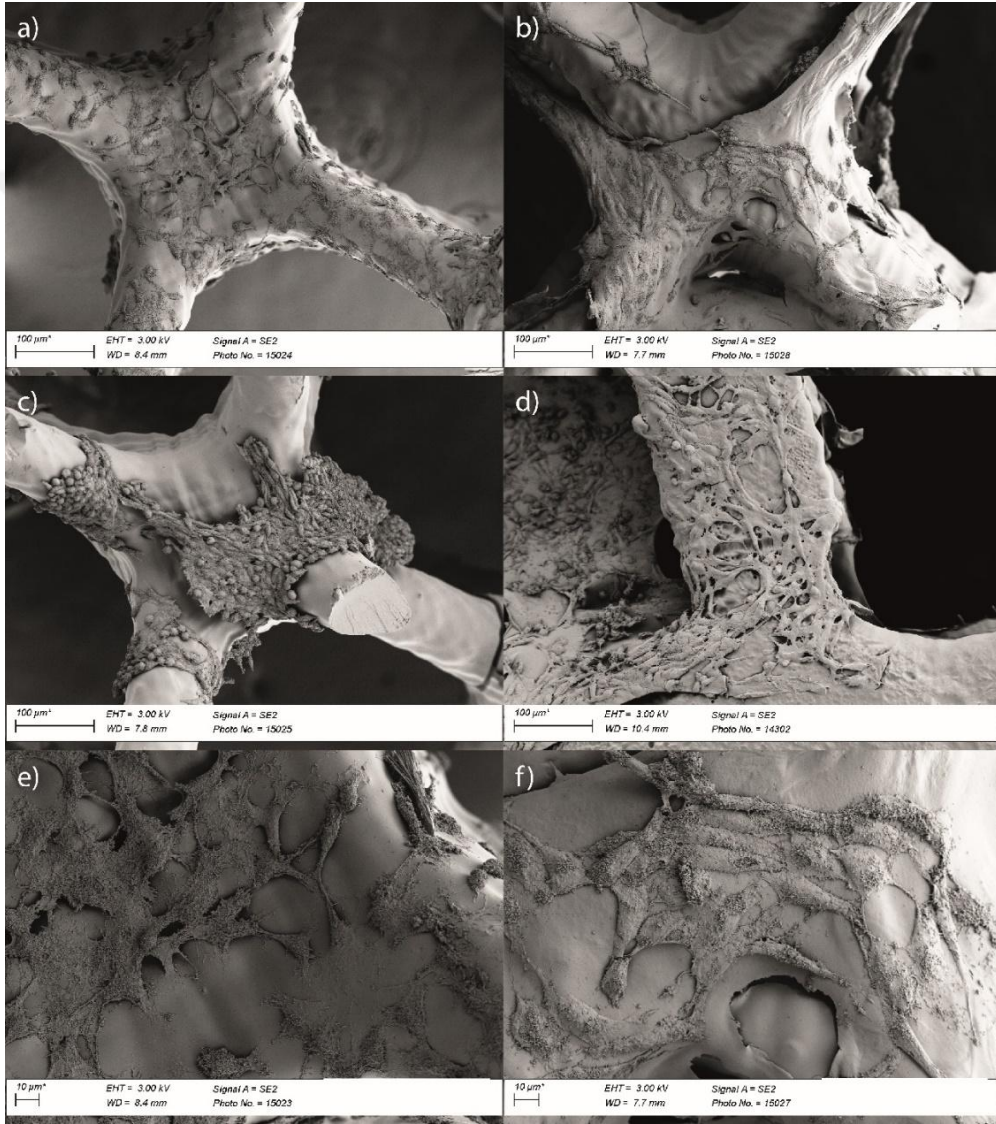
Şekil 4.15. a-d) BP-1sld iskelelerine tutunan L-929 hücrelerinin SEM görüntüleri e-f) BP-2sld iskelelerine tutunan L-929 hücrelerinin SEM görüntüleri. (a, b, f görüntüleri 500x büyütülmüşken, c, d ve e görüntüleri 1500x büyütülmüştür)

4.4.3.2. BP-3sld ve BP-4sld İskelelerindeki Hücrelerin Görüntülenmesi

Şekil 4.16, hücrelerin iğsi şekillerini koruduğunu ve iskele yüzeyine güçlü bir şekilde tutunduğunu gösteren SEM görüntülerini sunmaktadır. BP-3sld ve BP-4sld'nin görüntüleri, CCK-8 testinden elde edilen sonuçlarla (7. gün) tutarlıdır. Bu SEM görüntüleri, hücrelerin iskele yüzeyine başarıyla tutunduğunu ve doğal morfolojilerini koruduğunu doğrulamaktadır. Hücrelerin iğsi şeklini koruması, hücrelerin canlı ve sağlıklı olduğunu göstermektedir. Bu, iskelelerin hücreler için uygun bir ortam sağladığı

ve doku mühendisliği uygulamaları için potansiyel olarak güvenli olduğu fikrini desteklemektedir.

CCK-8 testi ve SEM görüntülerinden elde edilen hücre çoğalma sonuçları arasındaki tutarlılık, bulgularımızın güvenilirliğini ve geçerliliğini artırmaktadır. Her iki iskelede gözlemlenen yüksek hücre çoğalması, SEM görüntülerinde hücrelerin iskele yüzeyine yoğun bir şekilde tutunması ve yayılmasıyla desteklenmektedir.



Şekil 4.16. a, c, e) BP-3sld iskelelerine tutunan L-929 hücrelerinin SEM görüntüleri b, d, f) BP-4sld iskelelerine tutunan L-929 hücrelerinin SEM görüntüleri. (a, b, c, d görüntüleri 500x büyütülmüşken, e, f görüntüleri 1500x büyütülmüştür)

5. KENDİ KENDİNİ ONARABİLEN 3B BASKILARIN UYGULANMASI

Yüksek lisans çalışmasında edinilen bilgi ve beceriler, bu doktora tezinde daha ileri düzeyde ele alınmıştır. Mikroenkapsülasyon yoluyla sentezlenen epoksi çekirdekli poliüre-formaldehit (Epo/PUF) mikro kapsülleri içeren fotopolimer reçinelerinin, bisfenol A glisidil metakrilat (BISGMA)/triötilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) bazlı fotopolimer reçinesi içinde DLP 3B baskı kullanılarak basılabilirliği araştırılmıştır. Basılan parçaların kendi kendini iyileştirme yetenekleri değerlendirilmiştir. Katman kalınlığının mekanik özellikler üzerindeki etkisini araştırmak için, bu formülasyonlardan 25, 50 ve 100 mikron kalınlıklarında 3B modeller üretilmiştir. Tüm baskılar, baskı tablasına 90 derecelik bir açıyla yönlendirilmiştir. Morfoloji, termal davranış ve kendi kendini iyileştirme performansı, 50 µm katman kalınlığına sahip modellerde incelenmiştir.

Mikro kapsül sentezi, bir yağ/su emülsiyonu içinde üre ve formaldehitin *in-situ* polimerizasyonu yoluyla gerçekleştirilmiştir. Bu yöntem, önceki çalışmamızda [122] belirtilen prosedürü yakından takip etmiştir. Sentezlenen mikro kapsüller, reaksiyona girmemiş kimyasalları uzaklaştırmak için birkaç kez distile su ile yıkanmış ve ardından oda sıcaklığında tamamen kurumaya bırakılmıştır. Kurutulmuş mikro kapsüller fotopolimer reçine formülasyonuna dahil edilmeden önce, homojenliği sağlamak amacıyla oda sıcaklığında 30 dakika boyunca diklorometan ile ultrasonik banyoda karıştırılmıştır. Mikro kapsüller daha sonra BISGMA/TEGDMA reçine karışımına ağırlıkça %0 ila %4 arasında değişen oranlarda eklenmiştir. Fotobaşlatıcı olarak %2 (%w) BAPO kullanılmıştır. Fotopolimer reçinesi içindeki mikro kapsüllerin zarar görmesini önlemek için, mikro kapsül içeren reçine formülasyonları homojen bir karışım elde etmek amacıyla karanlık bir ortamda 30°C derecede bir saat boyunca ultrasonik banyoda karıştırılmıştır. Fotopolimer reçine formülasyonu içinde mikro kapsüllerin çökmesini önlemek için, bu işlem her baskı döngüsünden önce tekrarlanmıştır. Reçine formülasyonlarının bileşimi Tablo 5.1'de özetlenmiştir.

Tablo 5.1. Ağırlıkça farklı yüzdelerde mikro kapsül içeren fotopolimer formülasyonları

<i>Formülasyon Adı</i>	<i>BIS-GMA</i> (%w)	<i>TEGDMA</i> (%w)	<i>Mikro-kapsül</i> (%w)	<i>BAPO</i> (%w)
<i>TS-00</i>	60	40	0	2
<i>TS-01</i>	60	40	1	2
<i>TS-02</i>	60	40	2	2
<i>TS-04</i>	60	40	4	2

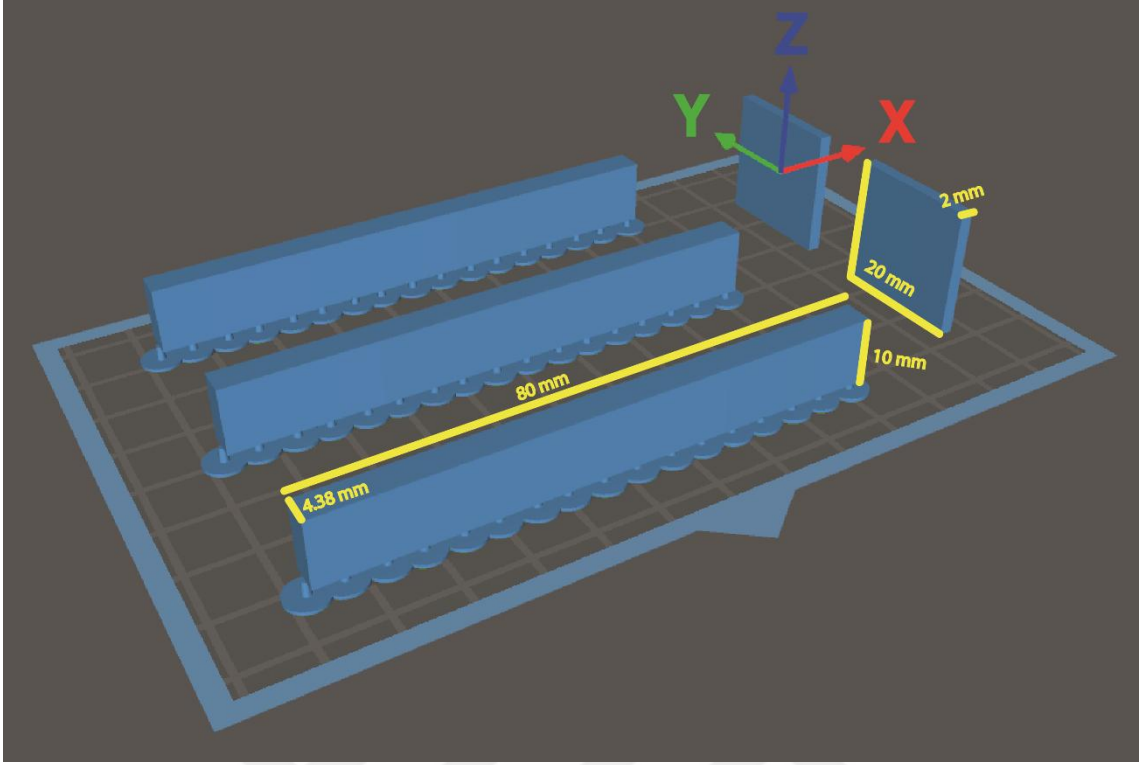
3B baskı için 385 nm dalga boyunda çalışan Sega DLP 3B yazıcı kullanılmıştır. TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04 reçine formülasyonları reçine tankına dökülmüş ve 25, 50 ve 100 mikron katman kalınlıklarında basılmıştır. 100 W/cm² ışık yoğunluğunun z eksenini boyunca katettiği mesafe değiştiği için, baskı ayarları buna göre ayarlanmıştır. Her 25 mikronluk katman 0,8 saniyede, her 50 mikronluk katman 1,6 saniyede ve her 100 mikronluk katman 3,2 saniyede kürlenmiştir.

Kendi kendini iyileştirme gözlemleri için, 3x0,2x3 cm boyutlarındaki modeller 50 mikron katman kalınlığı ve 100 W/cm² ışık yoğunluğu ile 1,6 saniyede kürlenmiştir. TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04 reçine formülasyonlarından elde edilen tüm 3B baskılı modeller, reaksiyona girmemiş sıvı reçineyi uzaklaştırmak için etil alkol ile yıkanmıştır.

3B baskılı numunelerin kendi kendini iyileştirme davranışları, Phillips XL 30 ESEM-FEG mikroskobu kullanılarak incelenmiştir.

TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04 fotopolimer reçinelerinin 25, 50 ve 100 mikron katman kalınlıklarında basılmış mekanik mukavemet özelliklerini ölçmek için, oda sıcaklığında INSTRON 5569 Serisi Mekanik Test Cihazı kullanılarak eğilme testleri (ASTM D790) yapılmıştır. Rhino 5.0 (Rhinoceros 3D) ile tasarlanan modeller, Şekil 5.1'de gösterildiği gibi 3B yazıcının baskı tablasına yerleştirilmiştir. Mekanik mukavemet testi, her set için altı numune üzerinde gerçekleştirilmiştir.

50 mikron katman kalınlığıyla basılmış TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04 numunelerinin termal kararlılık özellikleri, azot atmosferi altında 10°C/dk ısıtma hızıyla 30-750°C aralığında çalışan bir TGA Pyris America cihazı kullanılarak değerlendirilmiştir.

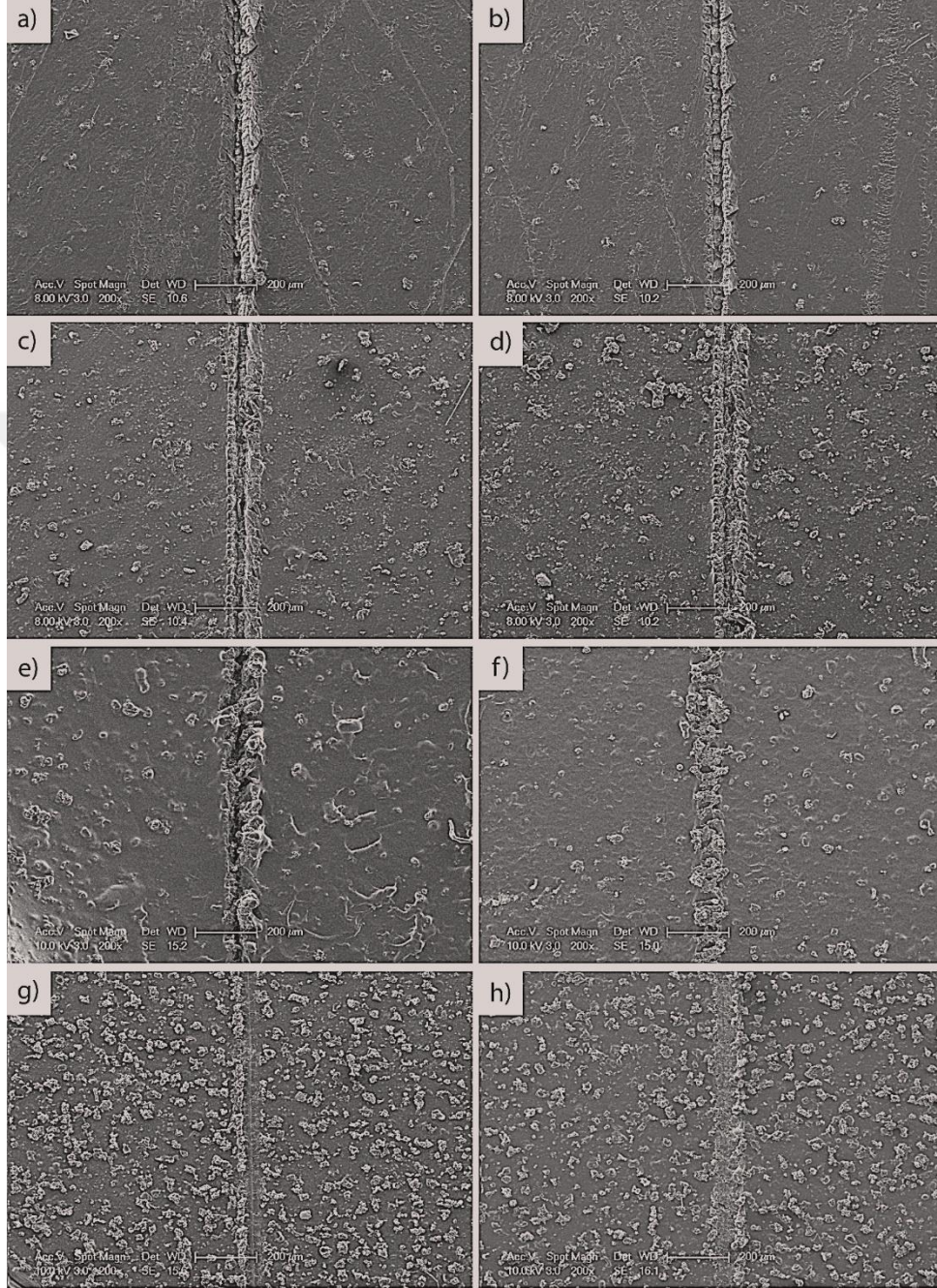


Şekil 5.1. Baskıların ve baskı tablasındaki konumları ve ölçüleri

50 mikron katman kalınlığında basılmış TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04 numunelerinin ıslanabilirlik özellikleri, bir Kruss Easy Drop DSA2 tensiyometresi kullanılarak incelenmiştir.

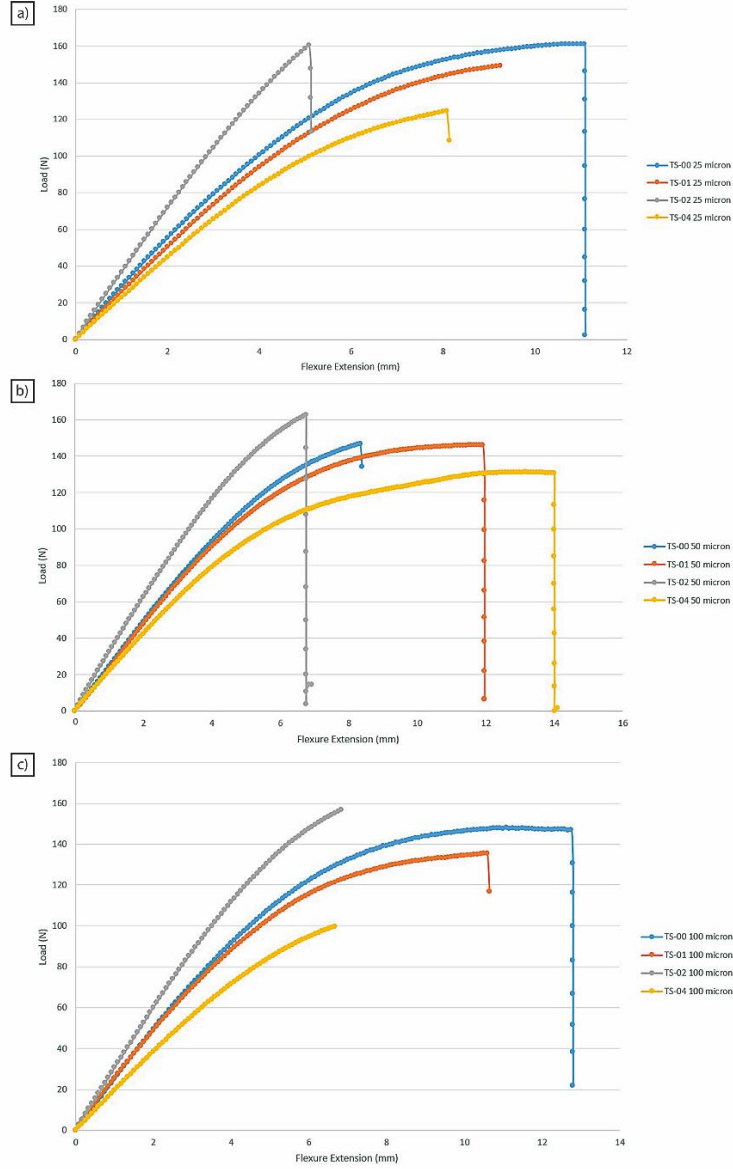
SEM görüntüleri, 3B baskıların iyileşme performansını gözlemlemek için kullanılmıştır. Tüm baskılar 50 mikron katman kalınlığında üretilmiştir. Şekil 5.2.a-c-e-g, 3B baskıların bir jiletle hasar gördükten sonraki görüntülerini göstermektedir. Kırılmış yüzeylerin yüksek sertlik derecesi göz önüne alındığında, oluşan çizikler yüzeysel katmanlarla sınırlı kalmış ve nispeten sık kusurlara yol açmıştır. Hasarlı numuneler, sabit 60°C sıcaklıkta tutulan bir etüve yerleştirilmiş ve 10 gün boyunca bekletilmiştir. Şekil 5.2.b-d-f-h, 3B baskıların hasar gördükten 10 gün sonraki görüntülerini göstermektedir. SEM görüntüleri, TS-02 ve TS-04 formülasyonlarına sahip baskıların 10 gün sonra kendi kendini onarabildiğini göstermektedir. Daha yüksek mikro kapsül yüklemeleri heterojenlik nedeniyle iyileşmede lokalize iyileşmelere neden olabilse de, aglomerasyon ve azalmış basılabilirlik gibi komplikasyonlara da yol açmıştır. Şekil 5.2'de gösterildiği gibi bulgularımız, yaklaşık %2'lik bir mikro kapsül yüklemesinin tüm numune boyunca

daha tutarlı ve verimli bir kendi kendini iyileştirme tepkisiyle sonuçlandığını göstermektedir.



Şekil 5.2. Hasar sonrası TS-00 3B baskılı numunenin SEM görüntüsü a)TS-00 c)TS-01 e)TS-02 g)TS-04, hasardan 10 gün sonraki 3B baskılı numunenin SEM görüntüsü b)TS-00 d)TS-01 f)TS-02 h)TS-04

TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04 3B baskılı numunelerinin eğilme dayanımı değerleri Tablo 5.2 ve Şekil 5.3'te verilmiştir. TS-00 için 25, 50 ve 100 mikron kalınlıklarında tutarsız eğilme dayanımı değerleri gözlemlenirken, TS-01 için bu kalınlıklarda tutarlı değerler gözlemlenmiştir.



Şekil 5.3. a)25 mikron katman kalınlığına sahip TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04'ün eğilme dayanımı grafiği b)50 mikron katman kalınlığına sahip TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04'ün eğilme dayanımı grafiği c)100 mikron katman kalınlığına sahip TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04'ün eğilme dayanımı grafiği

En yüksek eğilme dayanımı değerleri TS-02 ile elde edilmiştir. 25, 50 ve 100 mikronluk baskılar incelendiğinde, TS-02 eğilme dayanımı değerlerinin artan katman kalınlığı ile birlikte arttığı görülmüştür. TS-02 için en yüksek eğilme dayanımı değeri 100 mikron kalınlıkta elde edilmiştir. Eğilme dayanımı testinde, eğilme sırasında numunenin yalnızca yarısı gerilirken, çekme dayanımında tüm numune gerilim altındadır. Sonuç olarak, eğilme sırasında daha az kusur meydana gelir ve bu da daha yüksek mekanik değerlere yol açar [136].

25, 50 ve 100 mikronluk TS-04 baskılarının eğilme dayanımı değerleri, TS-00, TS-01 ve TS-02'ninkinden önemli ölçüde düşüktür. Bu durum, TS-04'ün her bir katmanına uygulanan 100 W/cm² ışık yoğunluğunun yetersiz olduğunu ve formülasyondaki %4'lük mikro kapsül içeriğinin kürlenme dönüşüm oranını düşürdüğünü göstermektedir.

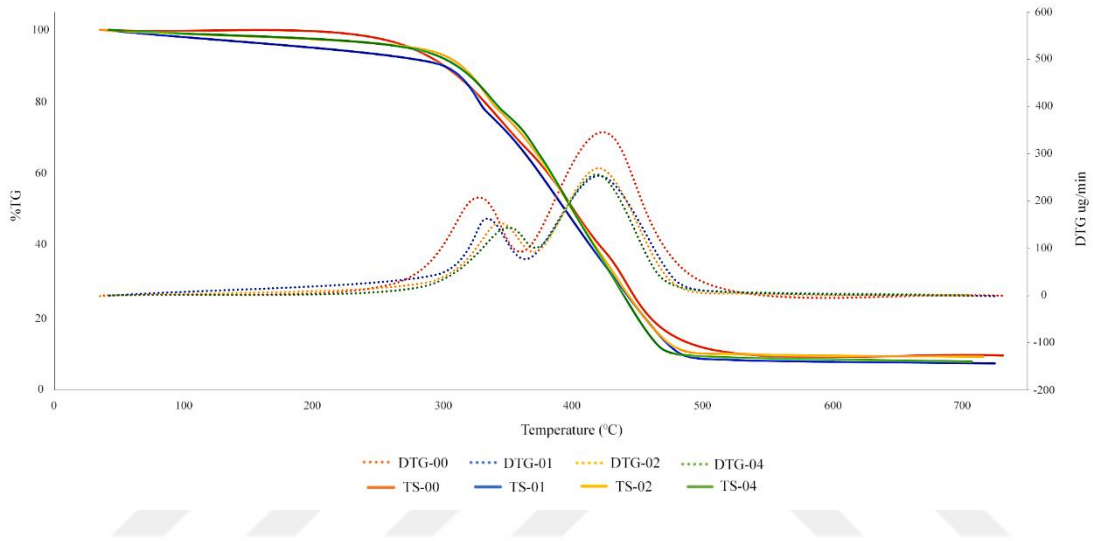
Tablo 5.2. TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04 3B baskılı numunelerinin Ortalama Eğilme Dayanımı değerleri (MPa)

<i>Formülasyon</i>	<i>Katman Kalınlığı</i> <i>25 µm</i>	<i>Katman Kalınlığı</i> <i>50 µm</i>	<i>Katman Kalınlığı</i> <i>100 µm</i>
TS-00	55,77	51,74	59,00
TS-01	40,92	45,91	51,81
TS-02	59,17	65,34	66,00
TS-04	33,52	33,03	36,30

50 mikron katman kalınlığına sahip TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04'ün 3B baskılarının termal kararlılığı, 30-750°C sıcaklık aralığında azot atmosferi altında incelenmiştir. Sonuçlar Şekil 5.4'te sunulmuştur.

Termogramlar incelendiğinde, mikro kapsül içeren TS-01, TS-02 ve TS-04'ün iki aşamada bozunduğu gözlemlenmiştir. Başlangıç bozunma sıcaklıkları dikkate alındığında, mikro kapsül içeriği arttıkça termal kararlılık kısmen azalmıştır. Tüm numuneler, 300-400°C aralığında ağırlıklarının yaklaşık %40'ını kaybetmiştir. Bu durum, TS-01, TS-02 ve TS-04'teki mikro kapsül bileşiminde yer alan epoksinin başlangıç bozunma sıcaklığında ana bozunmaya uğradığı ve daha yüksek sıcaklıklarda daha hızlı bir bozunmaya yol açtığını göstermektedir.

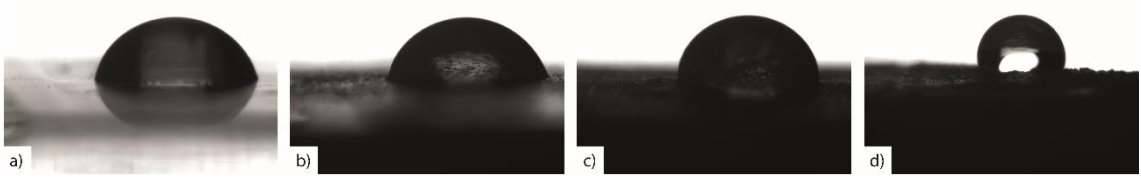
TS-00, diğer numunelere kıyasla ikinci bozunma aşamasında (400-500°C) daha yüksek termal kararlılık sergilemiştir. TS-01, TS-02 ve TS-04'teki epoksi başlangıç bozunma sıcaklığında sistemden uzaklaştığı için, termal dirençleri azalmıştır. %4 mikro kapsül içeriğine sahip olan TS-04'ün 400-500°C aralığında en hızlı bozunan numune olması bu sonucu desteklemektedir. Ek olarak, TS-04 707°C'de ağırlığının %7,8'ini sistemde bırakırken, TS-00 731,1°C'de %9,6 ile en yüksek kül oranını bırakmıştır.



Şekil 5.4. TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04'ün Termogravimetrik Analizi

Şekil 5.5, TS-00, TS-01, TS-02 ve TS-04 3B baskılı numunelerinin temas açısı görüntülerini göstermektedir. Temas açısı ölçümleri su ile yapılmıştır. Mikro kapsül içermeyen TS-00 numunesinin temas açısı değeri 70° iken, TS-01 ve TS-02'nin temas açısı 70-75° aralığında ölçülmüştür. TS-04 ise 79-81° aralığında temas açısı değerlerine sahiptir.

Fotopolimer reçine formülasyonlarında, temas açısı değerleri artan mikro kapsül içeriği ile kısmen artmıştır. Şekil 5.2'deki SEM görüntülerinde gözlemlendiği gibi, baskı numunelerinde daha yüksek mikro kapsül içeriği ile yüzey pürüzlülüğü artmış ve bu da temas açısı değerlerindeki artışa kısmen katkıda bulunmuştur.



Şekil 5.5. a)TS-00 b)TS-01 c)TS-02 d)TS-04'ün temas açıları

6. SONUÇLAR

Bu kapsamlı çalışmada, çevre dostu ve sürdürülebilir bir yaklaşımla, biyo-bazlı kaynaklardan elde edilen akrilat oligomerleri ve monomerleri içeren yenilikçi fotopolimer reçine formülasyonları geliştirilmiştir. Doku mühendisliği uygulamalarına yönelik bu sürdürülebilir çözümler, hindistan cevizi yağı, polietilen glikol (PEG) ve Polivinil alkol ile N-metil-4(4'formilstiril)piridinyum metosülfat asetal gibi biyouyumlu katkı maddeleriyle zenginleştirilmiştir. Kaynak verimliliği ve atık minimizasyonu ilkeleri doğrultusunda, Dijital Işık İşleme (DLP) tabanlı 3B yazıcı için optimum kürleme koşulları, hassas bir analiz aracı olan Foto-DSC cihazı kullanılarak başarıyla belirlenmiştir.

Çalışmanın ilk aşamasında, 50 µm katman kalınlığına sahip doku iskeleleri, hindistan cevizi yağı (BP-1) ve PEG (BP-2) içeren iki ayrı fotopolimer reçine formülasyonu kullanılarak, optimize edilmiş koşullar altında (45 W/cm² ışık yoğunluğu, 35°C ve katman başına 13 saniye UV maruziyeti) DLP 3B baskı yöntemiyle üretilmiştir. BP-1 formülasyonundaki hindistan cevizi yağının nispeten büyük moleküler hacmi, UV radyasyonunun reçine matrisine nüfuz etmesini kısmen engelleyerek kürlenmeyi düşürse de, BP-2 ile karşılaştırıldığında yıkama ve son işlem sonrası iskelede daha yüksek bir gözeneklilik sağlayarak hücre adezyonunu ve doku oluşumunu desteklemiştir.

Çalışmanın devamında, PEG (BP-3) ve Poli(vinil alkol)N-metil-4(4'formilstiril)piridinyum metosülfat asetal PVA-SbQ ile zenginleştirilmiş (BP-4) formülasyonları, LCD tabanlı kürleme prensibiyle çalışan 3B yazıcı kullanılarak aynı optimize edilmiş koşullar altında üretilmiştir. Her iki formülasyondan elde edilen doku iskeleleri de yıkama ve son işlem süreçlerinden sonra belirgin bir gözeneklilik artışı göstermiş, bu durum hücre tutunması ve doku oluşumu için uygun bir ortam yaratmıştır.

Elde edilen bulgular, biyouyumluluk ve çevresel sürdürülebilirlik arasındaki hassas dengeyi açıkça ortaya koymaktadır. Geliştirilen tüm fotopolimer reçine formülasyonları, DLP ve LCD tabanlı 3B yazıcı teknolojileriyle birlikte değerlendirildiğinde, doku mühendisliği uygulamaları için çevre dostu ve sürdürülebilir yeni yaklaşımlar sunmaktadır. Sonuçlar, bu biyo-bazlı fotopolimer reçine formülasyonlarının ve ilgili 3B baskı teknolojilerinin, doku mühendisliği alanında sürdürülebilir ve gelecek vadeden bir

potansiyele sahip olduğunu net bir şekilde göstermektedir. Özellikle, BP-1 ve BP-3 iskelelerinin hücre çoğalmasının desteklenmesi gereken doku tipleri için daha uygun olabileceği, BP-2 ve BP-4 iskelelerinin ise uzun süreli yapısal bütünlüğün ön planda olduğu uygulamalar için daha ideal olabileceği öngörülmektedir. Bu tez çalışması, sürdürülebilir doku mühendisliği çözümlerinin geliştirilmesi yolunda atılmış önemli yöntemler ve somut adımlar sunmaktadır.

Bu tez çalışmasının bir diğer önemli ayağını ise, bir önceki yüksek lisans tezinin devamı niteliğinde olarak, kendi kendini onarabilen akıllı malzemelerin 3B yazıcılarda uygulanabilirliğinin araştırılması oluşturmaktadır. Bu amaçla, ortalama 32 nm çapa sahip epoksi içeren Poli üre formaldehit (PUF) mikro kapsüller başarıyla sentezlenmiştir. Bu nano boyutlardaki mikro kapsüller, oluşan mikro çatlakların kendi kendini iyileştirme mekanizmasını etkin bir şekilde desteklemiştir. BIS-GMA ve TEGDMA içeren fotopolimer reçine formülasyonlarına farklı oranlarda eklendiklerinde ve 3B yazıcı ile basıldıklarında, %2 (ağırlıkça) mikro kapsül içeren TS-02 formülasyonunun en iyi iyileşme performansı ve en yüksek eğilme mukavemetini gösterdiği tespit edilmiştir. Ancak, mikro kapsül oranının %4'e çıkarılması hem kendi kendini iyileştirme verimliliğinde hem de eğilme mukavemetinde belirgin bir düşüşe neden olmuştur. Fotopolimer reçine kürlenmesinde kritik bir rol oynayan UV ışık yoğunluğunun aşırı olması, üretilen parçaların katman kalınlıklarında sapmalara ve dolayısıyla performans sorunlarına yol açabilmektedir. Bu bağlamda, TS-00, TS-01 ve TS-04 formülasyonlarının eğilme mukavemetini optimize etmek için kürlenme parametrelerinin dikkatli bir şekilde ayarlanmasının faydalı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca, formülasyonlardaki mikro kapsül konsantrasyonundaki artışın hem kendi kendini iyileştirme yeteneğini hem de mekanik özellikleri olumsuz yönde etkilediği gözlemlenmiştir. Özellikle TS-04 formülasyonundaki yüksek mikro kapsül içeriği, mikro kapsüllerin kümelenmesine (aglomerasyon) ve dolayısıyla 3B baskıda sorunlara neden olmuştur. Buna karşılık, TS-02 formülasyonu, test edilen tüm katman kalınlıklarında 100 W/cm² ışık yoğunluğunda üstün bir kürlenme performansı sergilemiştir. Bu araştırma, DLP teknolojisi kullanılarak epoksi çekirdekli mikro kapsüllerle güçlendirilmiş fotopolimer reçinelerin 3B baskısı için önemli bir yaklaşım sunmakta ve bu tür reçinelerin farklı katman kalınlıklarında baskı potansiyelini detaylı bir şekilde incelemektedir.

KAYNAKLAR

1. Rame, R., P. Purwanto, and S. Sudarno, *Industry 5.0 and sustainability: An overview of emerging trends and challenges for a green future*. Innovation and Green Development, 2024. **3**(4): p. 100173.
2. Gedik, Y., *Sosyal, Ekonomik Ve Çevresel Boyutlarla Sürdürülebilirlik Ve Sürdürülebilir Kalkınma*. International Journal of Economics, Politics, Humanities & Social Sciences, 2020. **3**(3): p. 196-215.
3. Hoekstra, A.Y. and M.M. Mekonnen, *The water footprint of humanity*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012. **109**(9): p. 3232-7.
4. Vaz Jr, S. and D.T. de Souza, *Sustainable carbonaceous raw materials: A contribution to reduce the negative environmental impacts of chemical industry*. Sustainable Chemistry for the Environment, 2024. **5**: p. 100058.
5. Joint Subcommittee On Environment, I., And Public Health Sustainable Chemistry Strategy Team, *Sustainable Chemistry Report Framing The Federal Landscape*. 2023.
6. Sheldon, R.A., *Fundamentals of green chemistry: efficiency in reaction design*. Chem Soc Rev, 2012. **41**(4): p. 1437-51.
7. M. Gopal Rao, P.B., Rm. Akila, *A Comprehensive Review On Biopolymers*. Sci. Revs. Chem. Commun., 2014. **4**(2): p. 61-68.
8. Wisniak, J., *Anselme Payen*. Educación Química, 2018. **16**(4): p. 568.
9. Matthaei, M.W.N.A.J.H., *The Dependence Of Cell- Free Protein Synthesis In E. Coli Upon Naturally Occurring Or Synthetic Polyribonucleotides*. BIOCHEMISTRY, 1961. **47**: p. 1588-1602.
10. Stanley N. Cohen, A.C.Y.C., Herbert W. Boyer, And Robert B. Helling, *Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids In Vitro*. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1973. **70**(11): p. 3240-3244.

11. Callaway, E., *Race to design life heats up*, in *Nature* 2016, Macmillan Publishers Limited. p. 557-558.
12. Tirrell, R.L.D.A., *Designing materials for biology and medicine*. *Nature*, 2004. **428**: p. 487-492.
13. Kalpani Y. Perera, A.K.J.a.S.J., *Biopolymer-Based Sustainable Food Packaging Materials: Challenges, Solutions, and Applications*. *Foods*, 2023. **12**(3): p. 413-26.
14. Nduko, J.M. and S. Taguchi, *Microbial Production of Biodegradable Lactate-Based Polymers and Oligomeric Building Blocks From Renewable and Waste Resources*. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020. **8**: p. 618077.
15. Pina, S., et al., *Scaffolding Strategies for Tissue Engineering and Regenerative Medicine Applications*. *Materials (Basel)*, 2019. **12**(11).
16. Abe, M.M., et al., *Advantages and Disadvantages of Bioplastics Production from Starch and Lignocellulosic Components*. *Polymers (Basel)*, 2021. **13**(15).
17. Joseph, A.A., A. Pardo-Vargas, and P.H. Seeberger, *Total Synthesis of Polysaccharides by Automated Glycan Assembly*. *J Am Chem Soc*, 2020. **142**(19): p. 8561-8564.
18. Yao, W., et al., *Automated solution-phase multiplicative synthesis of complex glycans up to a 1,080-mer*. *Nature Synthesis*, 2022. **1**(11): p. 854-863.
19. Zeng, S., et al., *A review on peach gum polysaccharide: Hydrolysis, structure, properties and applications*. *Carbohydr Polym*, 2022. **279**: p. 119015.
20. Bergthaller, W. and J. Hollmann, *Starch* ☆. 2014.
21. Jiménez, A., et al., *Edible and Biodegradable Starch Films: A Review*. *Food and Bioprocess Technology*, 2012. **5**(6): p. 2058-2076.

22. Nirlipta Mallick, D.S.P., A.B Soni, Dharm Pal, *Starch based polymeric composite for food packaging applications*. Journal of Engineering Research and Application, 2020. **10**(4): p. 11-34.
23. Vetrik, M., et al., *Biopolymer-based degradable nanofibres from renewable resources produced by freeze-drying*. RSC Advances, 2013. **3**(35): p. 15282.
24. Besford, Q.A., F. Cavalieri, and F. Caruso, *Glycogen as a Building Block for Advanced Biological Materials*. Adv Mater, 2020. **32**(18): p. e1904625.
25. Mensink, M.A., et al., *Inulin, a flexible oligosaccharide I: Review of its physicochemical characteristics*. Carbohydr Polym, 2015. **130**: p. 405-19.
26. João Maia, M.B.E., Helena Gil and Lino Ferreira, *2.Dextran-based materials for biomedical applications*. Carbohydrates Applications in Medicine, 2014: p. 31-53.
27. Shokri, J. and K. Adibki, *Application of Cellulose and Cellulose Derivatives in Pharmaceutical Industries*. 2013.
28. Zennifer, A., et al., *Key advances of carboxymethyl cellulose in tissue engineering & 3D bioprinting applications*. Carbohydr Polym, 2021. **256**: p. 117561.
29. Bertella, S. and J.S. Luterbacher, *Lignin Functionalization for the Production of Novel Materials*. Trends in Chemistry, 2020. **2**(5): p. 440-453.
30. Hu, L., et al., *Hemicellulose-Based Polymers Processing and Application*. American Journal of Plant Sciences, 2020. **11**(12): p. 2066-2079.
31. Sharma, V., et al., *Deep eutectic solvents as promising pretreatment agents for sustainable lignocellulosic biorefineries: A review*. Bioresour Technol, 2022. **360**: p. 127631.
32. Patel, R., et al., *Transforming lignin into renewable fuels, chemicals, and materials: A review*. Bioresource Technology Reports, 2023. **22**: p. 101463.

33. Sederoff, M.M.C.a.R.R., *Variation in Lignin Content and Composition*. Plant Physio, 1996. **110**: p. 3-13.
34. Shah, S.W.A., et al., *Lignin-based additive materials: A review of current status, challenges, and future perspectives*. Additive Manufacturing, 2023. **74**: p. 103711.
35. Nunes, C.S. and P. Philipps-Wiemann, *Chitinases*. 2018: p. 361-378.
36. Rinaudo, M., *Chitin and chitosan: Properties and applications*. Progress in Polymer Science, 2006. **31**(7): p. 603-632.
37. Guedes, A.C., et al., *Algal spent biomass—A pool of applications*. 2019: p. 397-433.
38. Zakharova, V.A., et al., *Modification of agar hydrogels for additive 3D printing technologies*. European Polymer Journal, 2024. **210**: p. 112841.
39. Prasad, N., et al., *Gum arabic – A versatile natural gum: A review on production, processing, properties and applications*. Industrial Crops and Products, 2022. **187**: p. 115304.
40. Theuwissen, E. and R.P. Mensink, *Water-soluble dietary fibers and cardiovascular disease*. Physiol Behav, 2008. **94**(2): p. 285-92.
41. Zhang, S.J., Y.W. Tang, and L.H. Cheng, *Biodegradation Behavior of PLA/PBS Blends*. Advanced Materials Research, 2013. **821-822**: p. 937-940.
42. Guerrini, G.T.a.M., *Quantitative 2D NMR Analysis of Glycosaminoglycans*, in *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2008. p. 407-428.
43. Perez, S., et al., *GAG-DB, the New Interface of the Three-Dimensional Landscape of Glycosaminoglycans*. Biomolecules, 2020. **10**(12).
44. Panitch, H.S.a.A., *Glycosaminoglycans in Tissue Engineering: A Review*. Biomolecules, 2021. **11**(29).

45. Shire, E., et al., *Molecular design of protein-based materials – state of the art, opportunities and challenges at the interface between materials engineering and synthetic biology*. Molecular Systems Design & Engineering, 2024. **9**(12): p. 1187-1209.
46. Lisitsyn, A., et al., *Approaches in Animal Proteins and Natural Polysaccharides Application for Food Packaging: Edible Film Production and Quality Estimation*. Polymers (Basel), 2021. **13**(10).
47. Bonnaillie, L., et al., *Casein Films: The Effects of Formulation, Environmental Conditions and the Addition of Citric Pectin on the Structure and Mechanical Properties*. Polymers, 2014. **6**(7): p. 2018-2036.
48. Bhaskar, R., et al., *Recent development of protein-based biopolymers in food packaging applications: A review*. Polymer Testing, 2023. **124**: p. 108097.
49. Thill, S., et al., *A regenerated fiber from rennet-treated casein micelles*. Colloid and Polymer Science, 2021. **299**(5): p. 909-914.
50. Wei Xu, M.S.a.T.N., *Sirolimus Release from Biodegradable Polymers for Coronary Stent Application: A Review*. Pharmaceutics, 2022. **14**(492).
51. Deponti, D., et al., *Collagen scaffold for cartilage tissue engineering: the benefit of fibrin glue and the proper culture time in an infant cartilage model*. Tissue Eng Part A, 2014. **20**(5-6): p. 1113-26.
52. Kusnadi, K., et al., *Collagen-Based Nanoparticles as Drug Delivery System in Wound Healing Applications*. Int J Nanomedicine, 2024. **19**: p. 11321-11341.
53. Chilakamarry, C.R., et al., *Extraction and application of keratin from natural resources: a review*. 3 Biotech, 2021. **11**(5): p. 220.
54. Ye, Z., Y.-J. Xu, and Y. Liu, *Influences of dietary oils and fats, and the accompanied minor content of components on the gut microbiota and gut inflammation: A review*. Trends in Food Science & Technology, 2021. **113**: p. 255-276.

55. Seniha Güner, F., Y. Yağcı, and A. Tuncer Erciyes, *Polymers from triglyceride oils*. Progress in Polymer Science, 2006. **31**(7): p. 633-670.
56. Yildiz, G., Wehling, R. L., & Cuppett, S. L. , *Method for Determining Oxidation of Vegetable Oils by Near-Infrared Spectroscopy*. Journal of the American Oil Chemists' Society, 2001. **78**(5): p. 495-502.
57. Fonseca, L.R., J.L. Silva Sá, and B.S. Lima-Neto, *Plant Oil-Based Polyester*. 2016: p. 73-86.
58. Alaa, M.A., K. Yusoh, and S.F. Hasany, *Pure Polyurethane and Castor Oil Based Polyurethane: Synthesis and Characterization*. Journal of Mechanical Engineering and Sciences, 2015. **8**: p. 1507-1515.
59. Niesiobędzka, J. and J. Datta, *Challenges and recent advances in bio-based isocyanate production*. Green Chemistry, 2023. **25**(7): p. 2482-2504.
60. Martino, L., et al., *Bio-based polyamide 11: Synthesis, rheology and solid-state properties of star structures*. European Polymer Journal, 2014. **59**: p. 69-77.
61. Karak, N., *Vegetable oil-based epoxies*. 2012: p. 180-207.
62. Briede, S., et al., *Acrylation of biomass: A review of synthesis process: Know-how and future application directions*. Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry, 2022. **35**: p. 100626.
63. Mondal, D., et al., *Acrylated epoxidized soybean oil/hydroxyapatite-based nanocomposite scaffolds prepared by additive manufacturing for bone tissue engineering*. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2021. **118**: p. 111400.
64. Sung, J. and X.S. Sun, *Cardanol modified fatty acids from camelina oils for flexible bio-based acrylates coatings*. Progress in Organic Coatings, 2018. **123**: p. 242-253.
65. Horvath, J., *A Brief History of 3D Printing*. In: *Mastering 3D Printing*. 2014: Apress, Berkeley, CA.

66. Guo, C., M. Zhang, and B. Bhandari, *Model Building and Slicing in Food 3D Printing Processes: A Review*. Compr Rev Food Sci Food Saf, 2019. **18**(4): p. 1052-1069.
67. Minetto, R., et al., *An optimal algorithm for 3D triangle mesh slicing*. Computer-Aided Design, 2017. **92**: p. 1-10.
68. Shen, H., Ye, X., Xu, G., Zhang, L., Qian, J. and Fu, J., *3D printing build orientation optimization for flexible support platform*. Rapid Prototyping Journal, 2020. **26**(1): p. 59-72.
69. Adams, D. and C.J. Turner, *An implicit slicing method for additive manufacturing processes*. Virtual and Physical Prototyping, 2017. **13**(1): p. 2-7.
70. Mitsouras, D., Liacouras, P.C., *3D Printing Technologies*, in *3D Printing in Medicine*, G.T.G. Frank J. Rybicki, Editor. 2017, Springer, Cham.
71. Jin, Z., et al., *3D Printing of Physical Organ Models: Recent Developments and Challenges*. Adv Sci (Weinh), 2021. **8**(17): p. e2101394.
72. Greenquist, I., M.R. Tonks, and Y. Zhang, *Review of sintering and densification in nuclear fuels: Physical mechanisms, experimental results, and computational models*. Journal of Nuclear Materials, 2018. **507**: p. 381-395.
73. Alami, A.H., et al., *Additive manufacturing in the aerospace and automotive industries: Recent trends and role in achieving sustainable development goals*. Ain Shams Engineering Journal, 2023. **14**(11): p. 102516.
74. Mostafaei, A., et al., *Binder jet 3D printing—Process parameters, materials, properties, modeling, and challenges*. Progress in Materials Science, 2021. **119**: p. 100707.
75. Selema, A.I., M.N.; Sergeant, P., *Metal Additive Manufacturing for Electrical Machines: Technology Review and Latest Advancements*. Energies, 2022. **15**.

76. Shao, J., Y. Huang, and Q. Fan, *Visible light initiating systems for photopolymerization: status, development and challenges*. Polym. Chem., 2014. **5**(14): p. 4195-4210.
77. Melentiev, R., M. Melentieva, and N. Yu, *Top 10 directions in lithography 3D printing*. Bioprinting, 2024. **40**: p. e00343.
78. Bagheri, A. and J. Jin, *Photopolymerization in 3D Printing*. ACS Applied Polymer Materials, 2019. **1**(4): p. 593-611.
79. Zárýbnická, L., et al., *3D printed heterogeneous cation exchange membrane processed using stereolithography*. Journal of Applied Polymer Science, 2023. **140**(35).
80. Vazquez-Martel, C., P. Mainik, and E. Blasco, *Natural and Naturally Derived Photoinitiating Systems for Light-Based 3D Printing*. Organic Materials, 2022. **4**(04): p. 281-291.
81. Tumbleston, J.R., *Continuous liquid interface production of 3D objects*. Science, 2015. **347**: p. 1349-1352.
82. Höfer, M., N. Moszner, and R. Liska, *Oxygen scavengers and sensitizers for reduced oxygen inhibition in radical photopolymerization*. Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, 2008. **46**(20): p. 6916-6927.
83. Neumann, M.G., et al., *Molar extinction coefficients and the photon absorption efficiency of dental photoinitiators and light curing units*. J Dent, 2005. **33**(6): p. 525-32.
84. Rongxia, B., et al., *Characterization of the Uv - Visible Absorption Spectra of Commonly Used Photoinitiators*. Topics in Intelligent Computing and Industry Design, 2017. **1**: p. 18-20.
85. Salas, A., et al., *Chemistry in light-induced 3D printing*. ChemTexts, 2023. **9**(1).
86. Sanches-Silva, A., et al., *Study of the migration of photoinitiators used in printed food-packaging materials into food simulants*. J Agric Food Chem, 2009. **57**(20): p. 9516-23.

87. Zhou, J., et al., *Progress in the development of polymeric and multifunctional photoinitiators*. Progress in Polymer Science, 2019. **99**: p. 101165.
88. Li, T., et al., *Hyperbranched poly(ether amine) (hPEA) as novel backbone for amphiphilic one-component type-II polymeric photoinitiators*. Chinese Chemical Letters, 2018. **29**(3): p. 451-455.
89. Yilmaz, G., G. Acik, and Y. Yagci, *Counteranion Sensitization Approach to Photoinitiated Free Radical Polymerization*. Macromolecules, 2012. **45**(5): p. 2219-2224.
90. Shaukat, U., E. Rossegger, and S. Schlogl, *A Review of Multi-Material 3D Printing of Functional Materials via Vat Photopolymerization*. Polymers (Basel), 2022. **14**(12).
91. Lin, C.H., et al., *Mechanical properties, accuracy, and cytotoxicity of UV-polymerized 3D printing resins composed of Bis-EMA, UDMA, and TEGDMA*. J Prosthet Dent, 2020. **123**(2): p. 349-354.
92. Mauriello, J., et al., *3D/4D Printing of Polyurethanes by Vat Photopolymerization*. Advanced Materials Technologies, 2023. **8**(23).
93. Simkova, M., et al., *Dental composites - a low-dose source of bisphenol A?* Physiol Res, 2020. **69**(Suppl 2): p. S295-S304.
94. Silva, J.C., et al., *Influence of hydrophobic layer of Bis-EMA with different ethoxylations on adhesive's bonding efficacy and mechanical properties*. International Journal of Adhesion and Adhesives, 2021. **105**: p. 102796.
95. Barszczewska-Rybarek, I.M., *A Guide through the Dental Dimethacrylate Polymer Network Structural Characterization and Interpretation of Physico-Mechanical Properties*. Materials (Basel), 2019. **12**(24).

96. Melilli, G., et al., *DLP 3D Printing Meets Lignocellulosic Biopolymers: Carboxymethyl Cellulose Inks for 3D Biocompatible Hydrogels*. Polymers (Basel), 2020. **12**(8).
97. Mondal, D., et al., *mSLA-based 3D printing of acrylated epoxidized soybean oil - nano-hydroxyapatite composites for bone repair*. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2021. **130**: p. 112456.
98. Liu, F., et al., *Preparation of UV curable organic/inorganic hybrid coatings-a review*. Progress in Organic Coatings, 2020. **145**: p. 105685.
99. Nguyen, T.V., et al., *The role of organic and inorganic UV-absorbents on photopolymerization and mechanical properties of acrylate-urethane coating*. Materials Today Communications, 2020. **22**: p. 100780.
100. Weng, Z., et al., *3D printing of ultra-high viscosity resin by a linear scan-based vat photopolymerization system*. Nat Commun, 2023. **14**(1): p. 4303.
101. Lee, B.S., et al., *Comparison of Antibacterial Adhesion When Salivary Pellicle Is Coated on Both Poly(2-hydroxyethyl-methacrylate)- and Polyethylene-glycol-methacrylate-grafted Poly(methyl methacrylate)*. Int J Mol Sci, 2018. **19**(9).
102. Jiang, F. and D. Drummer, *Curing Kinetic Analysis of Acrylate Photopolymer for Additive Manufacturing by Photo-DSC*. Polymers (Basel), 2020. **12**(5).
103. Mathew, A., et al., *Tissue Engineering: Principles, Recent Trends and the Future*. 2016: p. 31-82.
104. Asadian, M., et al., *Fabrication and Plasma Modification of Nanofibrous Tissue Engineering Scaffolds*. Nanomaterials (Basel), 2020. **10**(1).
105. Kasoju, N. and A. Sunilkumar, *Convergence of tissue engineering and sustainable development goals*. Biotechnology for Sustainable Materials, 2024. **1**(1).
106. Khang G, L.S., Kim MS, Lee HB., *Biomaterials: Tissue Engineering and Scaffolds*. Encycl. Med. Devices Instrum, 2006. **1st ed.**

107. Kim, H., S.G. Kumbar, and S.P. Nukavarapu, *Biomaterial-directed cell behavior for tissue engineering*. Curr Opin Biomed Eng, 2021. **17**.
108. Dobrița, C.-I., et al., *Porous bioceramic scaffolds based on akermanite obtained by 3D printing for bone tissue engineering*. Ceramics International, 2023. **49**(22): p. 35898-35906.
109. Chan, S.S.L., et al., *Hierarchically porous 3D-printed ceramic scaffolds for bone tissue engineering*. Biomater Adv, 2025. **169**: p. 214149.
110. Polley, C., et al., *3D printing of piezoelectric and bioactive barium titanate-bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering*. Mater Today Bio, 2023. **21**: p. 100719.
111. Ho, C.M., et al., *3D Printed Polycaprolactone Carbon Nanotube Composite Scaffolds for Cardiac Tissue Engineering*. Macromol Biosci, 2017. **17**(4).
112. Han, Y., et al., *A 3D printable gelatin methacryloyl/chitosan hydrogel assembled with conductive PEDOT for neural tissue engineering*. Composites Part B: Engineering, 2024. **273**: p. 111241.
113. Tan, L.J., W. Zhu, and K. Zhou, *Recent Progress on Polymer Materials for Additive Manufacturing*. Advanced Functional Materials, 2020. **30**(43).
114. Hockaday, L.A., et al., *3D-Printed Hydrogel Technologies for Tissue-Engineered Heart Valves*. 3D Printing and Additive Manufacturing, 2014. **1**(3): p. 122-136.
115. Yang, X., et al., *Low-temperature DLP 3D printing of low-concentration collagen methacryloyl for the fabrication of durable and bioactive personalized scaffolds*. Chemical Engineering Journal, 2024. **497**: p. 155650.
116. Lu, G., et al., *Photocuring 3D Printing of Hydrogels: Techniques, Materials, and Applications in Tissue Engineering and Flexible Devices*. Macromol Rapid Commun, 2024. **45**(7): p. e2300661.

117. Zhong, C., et al., *Synthesis, characterization and cytotoxicity of photo-crosslinked maleic chitosan-polyethylene glycol diacrylate hybrid hydrogels*. Acta Biomater, 2010. **6**(10): p. 3908-18.
118. Li, C., et al., *Initiator-Free Photocuring 3D-Printable PVA-Based Hydrogel with Tunable Mechanical Properties and Cell Compatibility*. Macromol Rapid Commun, 2023. **44**(18): p. e2300214.
119. Nesterova, T., et al., *Microcapsule-based self-healing anticorrosive coatings: Capsule size, coating formulation, and exposure testing*. Progress in Organic Coatings, 2012. **75**(4): p. 309-318.
120. Tezel, Ö., A. Beyler Çiğil, and M.V. Kahraman, *Encapsulation of trichloroacetic acid and trifluoroacetic acid for autonomous self healing coatings*. Polymer-Plastics Technology and Materials, 2020. **59**(18): p. 2040-2049.
121. Tezel, Ö., A. Beyler Çiğil, and M.V. Kahraman, *Dual microcapsules based epoxy/polyethyleneimine autonomous self-healing system for photo-curable coating*. Polymers for Advanced Technologies, 2020. **32**(2): p. 553-563.
122. Tezel, Ö., A.B. Çiğil, and M.V. Kahraman, *Design and development of self-healing coating based on thiol–epoxy reactions*. Reactive and Functional Polymers, 2019. **142**: p. 69-76.
123. Andreu, A., et al., *Self-Healing Materials for 3D Printing*. Advanced Functional Materials, 2024. **34**(30).
124. Sachyani Keneth, E., et al., *3D Printing Materials for Soft Robotics*. Adv Mater, 2021. **33**(19): p. e2003387.
125. Liu, Z., et al., *Self-healing, reprocessing and 3D printing of transparent and hydrolysis-resistant silicone elastomers*. Chemical Engineering Journal, 2020. **387**: p. 124142.

126. Guo, B., et al., *A highly stretchable and intrinsically self-healing strain sensor produced by 3D printing*. Virtual and Physical Prototyping, 2020. **15**(sup1): p. 520-531.
127. Shinde, V.V., et al., *Stereolithography 3D Printing of Microcapsule Catalyst-Based Self-Healing Composites*. ACS Applied Polymer Materials, 2020. **2**(11): p. 5048-5057.
128. Sanders, P., et al., *Stereolithographic 3D printing of extrinsically self-healing composites*. Sci Rep, 2019. **9**(1): p. 388.
129. Bakhshi, H., et al., *Photo-Curing Kinetics of 3D-Printing Photo-Inks Based on Urethane-Acrylates*. Polymers (Basel), 2022. **14**(15).
130. Wu, L. and J. Ding, *In vitro degradation of three-dimensional porous poly(D,L-lactide-co-glycolide) scaffolds for tissue engineering*. Biomaterials, 2004. **25**(27): p. 5821-30.
131. Lv D, Y.S., Ping YF, Wu H, Zhao X, Zhang H, Cui Y, Chen B, Zhang X, Dai J, Bian XW, Yao XH, *A three-dimensional collagen scaffold cell culture system for screening anti-glioma therapeutics*. Oncotarget, 2016. **7**(35): p. 56904–56914.
132. Sionkowska, A., *The influence of UV light on collagen/poly(ethylene glycol) blends*. Polymer Degradation and Stability, 2006. **91**(2): p. 305-312.
133. Tasdelen, M.A., N. Moszner, and Y. Yagci, *The use of poly(ethylene oxide) as hydrogen donor in type II photoinitiated free radical polymerization*. Polymer Bulletin, 2009. **63**(2): p. 173-183.
134. Fayyazbakhsh, F., M.J. Khayat, and M.C. Leu, *3D-Printed Gelatin-Alginate Hydrogel Dressings for Burn Wound Healing: A Comprehensive Study*. Int J Bioprint, 2022. **8**(4): p. 618.
135. Segeritz, C.-P. and L. Vallier, *Cell Culture*. 2017: p. 151-172.
136. Leguillon, D., É. Martin, and M.-C. Lafarie-Frenot, *Flexural vs. tensile strength in brittle materials*. Comptes Rendus. Mécanique, 2015. **343**(4): p. 275-281.