

TEKNOFEST

İNSANLIK YARARINA TEKNOLOJİ YARIŞMASI PROJE DETAY RAPORU

HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

PROJE KATEGORİSİ: Sağlık ve İlk Yardım

PROJE ADI: **KORNEA İSKELETİ ÜRETİMİNDE YENİ BİR
KOMPOZİT MALZEME**

TAKIM ADI: Kompea

TAKIM ID: T3-12810-151

TAKIM SEVİYESİ: Lise

DANIŞMAN ADI: Hatice Günaydın

OKUL: İzmir Özel Çakabey Lisesi

İçindekiler

1. Proje Özeti	2
2. Problem	2
3. Çözüm.....	2
4. Yöntem	4
5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü	5
6. Uygulanabilirlik.....	6
7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması.....	6
8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar).....	7
9. Riskler	7
10. Proje Ekibi	7
11. Kaynakça.....	8

1. Proje Özeti

Aristoteles insanda duyuyu görme, duyma, dokunma, koku alma ve tat alma olarak tanımlar. Görme duyusunun insan algısındaki oranının %75, geriye kalan %25'in diğer dört duyu arasında paylaşıldığı söylenmektedir. Görmenin gerçekleştiği gözün görevi görüntüyü retina üzerinde oluşturmak ve beyne iletmektir. Gözün önünde damarsız, saydam bir tabaka olan kornea, ışığı iletir ve gözün kırma gücünün çoğunu sağlar. Körlüğün başlıca nedenleri katarakt ve korneayı etkileyen hastalıklardır. Dünyada yılda 60.000'den fazla kornea nakli gerçekleştirilirken 10 milyon insan kornea kaynaklı körlüğe maruz kalmaktadır.

Kornea, birbirine paralel konumlanmış, 20 nm kalınlığında kollojen kollajen liflerin şeffaf proteoglikan matris içerisinde periyodik olarak konumlanması ile oluşmaktadır.

Projemizde korneanın hücre dışı tabakası taklit edilerek, kornea dokusunun yenilenmesi için hücrelerin üzerinde büyümesine imkan sağlayacak saydam bir kompozit malzeme geliştirilmesi amaçlanmıştır. Malzemenin insan sağlığına zarar vermeyen, yan etki oluşturmayan, fabrikasyon metodu kolay ve düşük maliyetli olması hedeflenmiştir.

Çalışmada elektroçirme yöntemiyle hazırlanmış çapı yaklaşık 150 nm GelMa lifler damla dökümle HEMA monomeriyle birleştirilmiş ve fotopolimerizasyon yöntemiyle polimerleştirilerek saydam kompozit malzeme elde edilmiştir.

GelMa lifleri, polimer derişimi ve enstrüman parametreleri (uygulanan voltaj, mesafe gibi) optimize edilerek hazırlanmıştır. Kompozit malzemenin şişme oranı %79,8 ve 500 nm'deki ışık geçirgenliği %66'dır. İnek korneası endotel hücreleriyle yapılan hücre kültürü deneylerinde, malzemenin kornea hücreleri üzerinde toksik etki göstermediği, hücrelerin malzemeye tutunabildiği gözlemlenmiştir. Bir numune için malzemenin maliyeti 0,543 TL'dir. Sağlık Bakanlığı 2019 yılında 3000 kişiye kornea nakli yapıldığını açıklamıştır. Kornea nakli için hasta başına istenilen bedel 2000 \$ civarındadır. Bu veriler çalışmamızın önemini ve yöntemin tendon gibi lifli biyomimetik yapıların imalatına yol açabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyomimetik, Elektroçirme, GelMa hidrojel, Kornea.

2. Problem

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 2019 yılı için tahmini olarak 2,2 milyar insanın görme engelli ve bunlardan 1 milyarının ise kör olabileceği bildirilmiştir (WHO,2019). Bu verilere göre,

körlük dahil görme bozukluğunun %80'i önlenmektedir. Korneayı etkileyen hastalıklar körlüğün başlıca nedenlerindedir. Her yıl dünya çapında yaklaşık 60.000 kornea nakli yapılırken 10 milyon kişi kornea körlüğünden sıkıntı çekmektedir (WHO,2013). Bir cismin görülebilmesi için, dış ortamdan göze gelen ışınların, gözün kırıcı unsurlarından (kornea, lens) geçerek retina üzerinde odaklanması gerekir. Gözün ön yüzeyinde damarsız, saydam bir tabaka olan kornea, ışığı iletir, gözün kırma gücünün çoğunu sağlar (Başmak, 2019; Şen, 2019; Özdemir, 2015). Göz merceğinin saydamlığını kaybetmesiyle ortaya çıkan katarakt gibi korneayı etkileyen hastalıklar körlüğün başlıca nedenlerindedir (Akpek ve ark., 2014). Kaliteli kornea donörünün bulunması, halk sağlığı açısından ciddi bir sıkıntı ve uluslararası bir kriz haline gelmiştir.

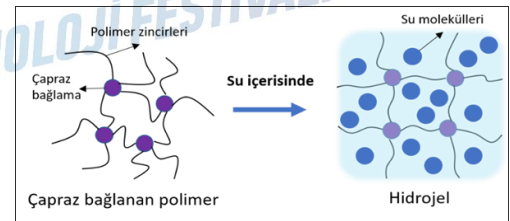
3. Çözüm

Donörlerden sağlanan kornea dokuları bu duruma bir çözüm getirirse de donör yetersizlikleri bilim insanlarını alternatif çözümler aramaya itmiştir. Bu nedenle, günümüzde yapay kornealar ve kornea işlevi gören biyo-uyumlu iskeletler geliştirilmiştir (Akpek ve ark., 2014; Li ve ark., 2011; Shapiro ve Oyen, 2013; Tonsomboon ve Oyen, 2013). Biyomimikri (biyotaklit), insanların sorunlarını çözmek için doğayı, modellerini, sistemlerini, işlemlerini ve elementleri inceleyerek ilham alan uygulamalı bir bilim dalıdır. Doğa ve teknoloji, biyoloji ve yenilik, yaşam ve tasarım gibi birbirinden farklı yaklaşımları bir araya getirmeyi amaçlar (Lipholt,2019).

Genel olarak taşıyıcı ve/veya bağlayıcı matris ile takviye edilen malzemelerden hazırlanan kompozit malzemeler, kendisini oluşturan bileşenlerin sahip olamadığı özelliklere sahip olur (Sarsılmaz ve Sarsılmaz, 2003). Tıp alanında kompozit malzemeler diş implantları, kemik çimentosu, yapay damar ve kornea stroma iskeleti gibi uygulamalarda kullanılmaktadır (Evcin, 2017; Matthyssen ve ark., 2018; Onat, 2015; Ramakrishna ve ark., 2001; Zor, 2018).

Elektroegirme yöntemi ile mikro boyuttan nano boyuta kadar lifler üretilmektedir. Güçlü bir elektrik alanına maruz kalan polimer çözeltisi elektrik alan doğrultusunda havada ince iplikler şeklinde uzayarak toplayıcıya gider. Havada kuruyan polimer çözeltisi toplayıcı üzerinde ipliksi lif oluşturur. Bu lifler de biyotıp, doku mühendisliği, sanayi, havacılık gibi birçok alanda kullanılabilir. Biyotıp alanında doku iskeleti üretimi için kullanılırlar (Şaşmaz ve ark., 2012).

Çalışmamızda sıvı haldeki HEMA monomer içerisine foto-başlatıcı ve çapraz bağlayıcı konularak bir çözelti hazırlanmıştır. Bu hazırlanan çözelti üzerine morötesi ışık tutulduğunda monomerler polimerleşir ve çapraz bağlanır. Bu şekilde çözelti katı hale gelir. Su içerisinde şişen ve çözünmeyen, çok fazla miktarda suyu yapısında tutarak şişen üçboyutlu yapıya sahip polimerlere hidrojel denilmektedir (Ayhan ve Ayhan, 2014). Büyük hacimlerde su tutma kabiliyetleri nedeniyle hidrojeller doğal biyolojik yumuşak dokuları taklit edebilmektedir (Shapiro ve Oyen, 2013). İnsan vücudunda



yara ve yanıkları iyileştirmek için yumuşak, diğer dokulara zarar vermeyen, besin ve oksijen geçişine izin veren hidrojeller kullanılır. Hidrojellerin en yaygın üretim yöntemlerinden biri de fotopolimerizasyondur (Ayhan ve Ayhan, 2014; Evcin, 2017). Sentetik foto başlatıcılar, fotopolimerizasyon için anahtar bileşenlerdir (Polymer Properties Database,2015). Fotopolimerizasyon reaksiyonlarında, foto başlatıcı absorpsiyon spektrumunun ışık kaynağının emisyon spektrumuyla eşleşmesi önemlidir. Genellikle 280–450nm dalga boyu aralığında verilen ışık foto başlatıcı tarafından emilir (Tehfe ve ark., 2013).

Foto başlatıcı → ışık → Radikaller

Foto kaynaklı radikal polimerleşme: **Monomer (M) + Radikal (R) → RM →→ R(M)_n**

Çapraz bağlı polimerler, üç boyutlu bir ağ yapıda bulunduğundan ve zincirler güçlü kovalent bağlar ile birbirlerine bağlandığından hiçbir çözücüde çözünmezler (Durukan, 2007).

4. Yöntem

Jelatin Metakrilat (GelMA, bloom 300, %80 substitüsyon derecesi), 1,1,1,3,3,3-Heksafloro-2-propanol (HFIP, ≥99%), 2-Hidroksietil metakrilat (HEMA, 97%), 2-Hidroksi-4'-(2-hidroksietoksi)-2-metilpropiofenon (Irgacure 2959, 98%), N,N-Metilenbisakrilamid (MBA, ≥99.5%), Fosfat tamponlu salin (PBS) Sigma Aldrich'ten (St. Louis, MO, ABD) satın alındı.

4.1 GelMa lif çapı ve morfolojisinin optimizasyonu

Yapılan deneylerde GelMa lifler elektroğirme yöntemi ile üretilmiştir. İnce, homojen ve kümeleşmemiş (boncuksuz) liflerin üretimi için liflerin çapı ve morfolojisi üzerinde etkili olan polimer konsantrasyonu ve voltaj parametreleri incelenmiştir.

Elde edilen fiberlerin morfolojisi taramalı elektron mikroskobu ile incelendi ve çalışmalara 16 kV'ta devam edilmesine karar verildi. Seçilen morfolojideki fiberlerin üretilmesi için 50 mg GelMa 1 mL HFIP içerisinde çözüldü ve 16 kV'ta, 0,8 mL/sa akış hızı ile, 12 cm toplama mesafesinde, %50 nem altında 88×110 mm² alüminyum folyo üzerinde toplandı. Kullanılan alüminyum folyo elektroğirme işlemi öncesinde ve sonrasında tartıldı ve sırasıyla ağırlıkları: 419,8 mg ve 452,2 mg. Buradan alüminyum folyo üzerindeki GelMa lif ağırlığı 32,4 mg olarak bulundu.

Birim alana düşen lif miktarı aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı: $33 \times 10^{-4} \text{ mg/mm}^2$.

$$\text{Birim alana düşen lif miktarı} = \frac{\text{Lif ağırlığı (mg)}}{\text{Alüminyum folyo alanı (mm}^2\text{)}} \quad 4.1$$

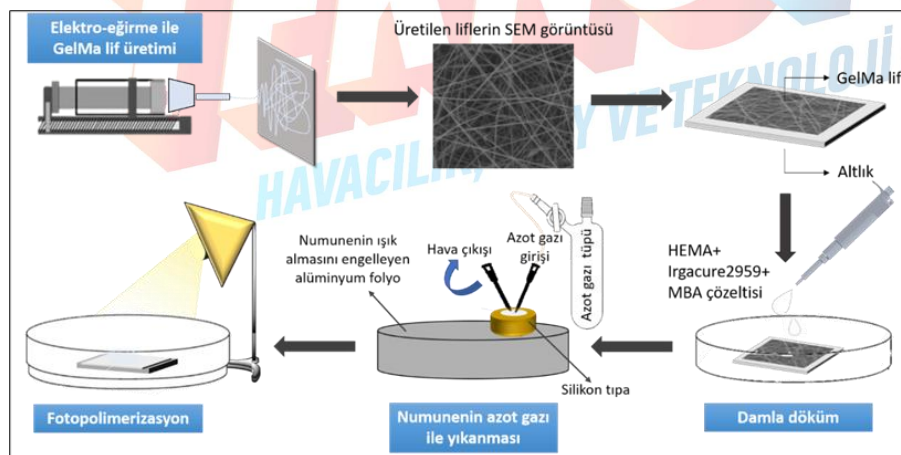
4.2 Öncül çözeltinin hazırlanması

Kompozit malzemenin matrisini oluşturmak amacıyla öncül çözelti hazırlandı. Bu solüsyonu hazırlamak için HEMA monomeri, Irga 2959 ve MBA kullanıldı.

4.3 PHEMA matris GelMa Lif takviyeli kompozit fabrikasyonu

Kompozit malzeme fabrikasyonu GelMa liflerin üzerine öncü çözeltinin dökülmesi ve fotopolimerize edilmesi ile üretildi. Fotopolimerizasyon işlemi tamamlandıktan sonra numune kap içerisinden çıkartıldı ve polimerizasyonun gerçekleşip gerçekleşmediğini anlamak için üzerine saf su damlatıldı. Numune saf suda çözünürse fotopolimerizasyon gerçekleşmedi demektir eğer çözünmezse fotopolimerizasyon gerçekleştiği anlamına gelmektedir.

4.4 Hazırlanan liflerin ve kompozit malzemenin karakterizasyonu



Şekil. Kompozit fabrikasyonun şematik gösterimi

PHEMA matris GelMa lif takviyeli kompozit malzemenin şişme oranı analizi:

Liyofilizatörde kurutma işlemi tamamlanan numuneler hassas terazi ile tartıldı ve yüzde şişme miktarları aşağıdaki formül ile hesaplandı. Burada, A_y numunenin yaş ağırlığı, A_k ise numunenin kuru ağırlığıdır.

Taramalı elektron mikroskobu incelemeleri:

GelMa liflerinin ve kompozit numunelerin morfoloji incelemeleri için taramalı elektron mikroskobu kullanıldı.

$$(\%) \text{ Şişme oranı} = \frac{A_y - A_k}{A_k} \times 100 \quad 4.2$$

PHEMA matris GelMa lif takviyeli kompozit malzemenin su tutma testi: Su tutma testi için şişme testinde kullanılan ve kuru ağırlıkları bilinen numuneler ile çalışılmıştır. Liyofilizatörde kurutulan numuneler tekrar PBS solüsyonu içerisine konuldu ve 37°C'deki çalkalamalı su banyosunda 24sa bekletildi. Bu sürenin sonunda, numuneler üzerlerindeki fazla su bir kurutma kâğıdı ile alındıktan sonra tartıldı. Yapılan bu ilk tartım A_0 olarak kaydedildi. Ardından numuneler oda koşullarında (26°C ve %45 nem) bırakılarak belirlenen zamanlarda tartımları yapıldı ve A_z olarak kaydedildi. Tartımlar 15, 30, 45, 105 ve 165. dakikalarda yapıldı ve bu tartımlar sırasıyla A_{15} , A_{30} , A_{45} , A_{105} , ve A_{165} olarak kaydedildi. Böylece numunelerin zamana bağlı olarak ağırlıklarındaki azalma gözlemlendi.

$$(\%) \text{ Su tutma} = \frac{A_z - A_k}{A_k} \times 100 \quad 4.3$$

PHEMA matris GelMa lif takviyeli kompozit malzemenin ışık geçirimi ölçümü:

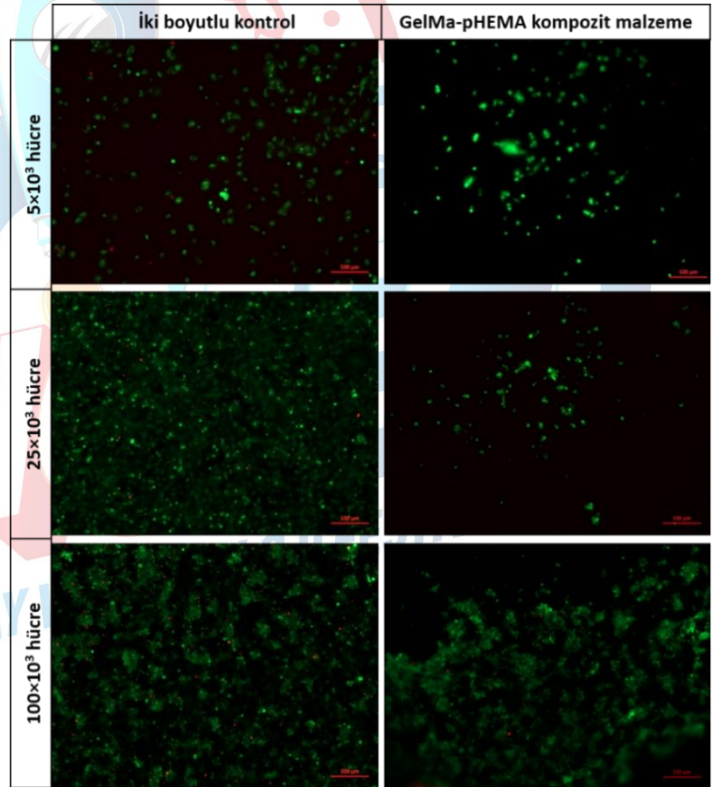
Kompozit malzemenin ışık geçirgenliği UV-Vis spektrofotometre ile görünür bölge dalga aralığının (400–700nm) 5nm aralıklarla taranması ile ölçüldü.

Hücre Kültürü Deneyleri

Hücre kültürü deneyleri için inek korneası endotel hücresi (BCE C/D-1b) kullanıldı. Gerekli inkübasyon süresi sonunda hücrelerin numune üzerindeki morfolojik incelemeleri yapıldı. Numuneler inkübasyon süreci sonunda Live/Dead™ Viability/Cytotoxicity kiti kullanılarak boyandı ve boyanın hücrelerin içine nüfuz edebilmesi için 30 dakika ek inkübasyona alındı. Gözlemler için floresans mikroskobu kullanıldı.

Şekil. BCE C/D-1b hücrelerinin floresan mikroskop görüntüleri, ölçek 100µm.

Sayısal analizler için inkübasyon sürecinin sonunda örneklerin üstüne alamarBlue™ belirteci eklendi. 4 saatlik ek inkübasyona tabi tutulduktan sonra çoklu plaka okuyucu ile 570 ve 600nm dalga boylarında absorban ölçümü ile elde edilen sayısal



sonuçlar grafiğe döküldü. Malzeme üstündeki hücrelerin canlılık oranı, olabilecek en iyi şartları temsil eden 2 boyutlu pozitif kontrole oldukça yakın seyretmektedir. Canlı olan hücreler yeşil, ölü olan hücreler kırmızı renkte görülmektedir. Yapılan incelemeler sonucunda, üretilen malzemenin kornea hücreleri üzerinde belirgin bir toksik bir etkisi olmadığı ve hücrelerin malzemeye tutunabildiği gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçların ışığında GelMa-pHEMA malzemesinin hücrelerin tutunmasına ve büyümesine uygun olduğu görülmektedir.

5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

Şişme testi sonucunda kompozit malzemenin PBS çözeltisi içerisindeki ortalama şişme oranı %79,8 olarak bulunmuştur.

Bu şişme miktarı kornea hücre dışı matrisinin içerdiği %80'e varan su oranına oldukça yakındır (Tonsomboon ve Oyen, 2013).

Işık geçirgenlik ölçümü sonucunda kompozit malzemenin görünür bölge dalga boyundaki ışınların büyük bir kısmını geçirdiği görülmektedir. Geçirgenliğin dalga boyuna bağlı olarak değiştiği gözlenmiştir. Bu gözlem literatürdeki çalışmalar ile tutarlıdır (Beems ve Van Best, 1990; Meek ve Knupp, 2015; Tonsomboon ve Oyen, 2013). Çalışmamızda, taranan dalga boyu aralığında (400-700nm) geçirgenlik %58'den %74' e kadar artmıştır. Doğal kornea için, 500nm dalga boyundaki geçirgenlik %90'a kadar artabilmektedir (Kong ve ark., 2017). Bizim çalışmamızda bu değer %66 olarak bulunmuştur. Literatürdeki benzer çalışmalarda ise bu değer %62 (Tonsomboon ve Oyen, 2013) ve %64 olarak bildirilmiştir (Kong ve ark., 2017).

Özetlersek; Projemizde doğal kornea'ya en yakın aday malzeme bileşenleri kullanılmıştır. Doğal kornea'yı oluşturan kolojen lifler kullanılmıştır. Doğal sistemde lif çapı nanometre mertebesinde olup, bu ölçekte lif bulunan ticari ürün mevcut değildir. Projenin en yenilikçi tarafı ince lifi elde edebileceğimiz elektroğirme yönteminin başarılı bir şekilde kullanılmış olmasıdır. Matris için ise ticari olarak zaten kullanılmakta olan polihidroksimetakrilat kullanılmıştır.

6. Uygulanabilirlik

Projemizde elde edilen GelMa lifler elektroğirme işlemi ile elde edilmiş ve biyo-uyumlu PHEMA matris ile birleştirilmiştir. Üretilen malzemenin kornea hücreleri üzerinde toksik bir etkisi yoktur ve hücreler malzemeye tutunabilmektedir. Bu nedenle önerilen malzeme sistemi yapay kornea dokusunun inşası için uygun bir adaydır. Ayrıca, bu tür biyomimetik yapıların (insanların doğada bulunan sistemleri taklit ederek yaptıkları maddeler) çoğu lifli bir mimariden oluşur. Bu projedeki yaklaşım, lifli biyomimetik yapıların, örneğin tendonun imalatı için de yeni bir yol açabilir. Ayrıca, proje SAĞLIK 2020: Avrupa Sağlık ve Refah Politikası ile uyumludur.

7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

Elde edilen malzemenin maliyeti bir numune için 0,543 TL, proje için de tahmini 308 TL olarak **Tabloda** verilmiştir.

Sarf Kalemleri						
Malzeme	Ambalaj	Yaklaşık fiyat (TL)	Bir numune için kullanılan miktar	Tahmini maliyeti (TL)	Projede kullanılan miktar	Tahmini proje maliyeti (TL)
GelMa	1 G	1.521	0,33 mg	0,502	200 mg	304,200
HFIP	500 G	6,448	0,0066 ml	0,001	4 ml	0,082
HEMA	500 G	264,12	0,01 ml	0,006	1 ml	0,566
Irgacure 2959	10 G	331,7	1 mg	0,033	100 mg	3,317
MBA	25 G	449,5	0,04 mg	0,001	4 mg	0,071
TOPLAM				0,543 TL		308,236 TL

İş Tanımı	AYLAR									
	Nis	May	Haz	Tem	Ağus	Eyl	Ekim	Kas	Aral	Ocak
Literatür taraması	X	X	X	X	X	X	X	X		
Malzeme ve Yöntemin belirlenmesi		X	X	X						
GelMa lif çapı ve morfolojisi için polimer konsantrasyonunun optimizasyonu			X							
GelMa lif çapı ve morfolojisi için cihaz parametrelerinin optimizasyonu				X						
GelMa liflerin fabrikasyonu					X	X	X	X		
Kompozit malzemenin fabrikasyonu					X	X	X	X		
Hücre Kültürü Deneyleri						X	X	X	X	
Malzeme karakterizasyon çalışmaları			X	X	X	X	X	X	X	
Proje raporu yazımı							X	X	X	X

Proje zaman planlama çizelgesi

8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar)

Kaliteli donör korneasının yetersizliği halk sağlığı sektöründe uluslararası bir kriz haline gelmiştir. Yaşlı nüfustaki artış nedeniyle donör dokularına olan talep artmaya devam etmektedir. Ek olarak, uzun vadeli başarılı görme düzeltilmesi, sadece yaşlı insanlar için değil aynı zamanda bilgisayar çağının istenmeyen bir sonucu olarak gençler için de yaygın bir sorun haline gelmektedir. Lazer cerrahisinin artan popülaritesi nedeniyle daha az sayıda donör kornea dokusu bağışlamaya uygun hale gelmektedir. Bu tedavi, korneanın şeklini ve yapısını değiştirerek dokuyu nakil için kullanılmaz hale getirir. Yeteri kadar kornea bağıışı yapılmaması nedeniyle yurt dışından temin edilen korneanın maliyeti yüksek olup, kornea başına istenilen bedel 2000\$ civarındadır (AA, 2017). Bu nedenle, artan ihtiyacı karşılamak için donör dokusuna alternatifler geliştirilmelidir. Projemiz ile herhangi bir donöre ihtiyaç duymadan geliştirdiğimiz sentetik malzeme, donör dokusuna alternatif olabilecek bir sağlık teknolojisidir. Ürettiğimiz bu kompozit malzeme hücrelerin tutunmasına ve büyümesine uygun olduğundan bu alandaki ihtiyacı karşılayabilecektir. Böylece projemiz ile sağlık sektörüne yönelik çok düşük maliyetle elde edilmiş bir teknoloji sunulmuştur.

9. Riskler

1. GelMa'nın elektroğirme yöntemi ile lif haline getirilememesi – Literatürde lif morfolojisine sahip makaleler bulunmaktadır. Bu iş paketinin bir risk oluşturması beklenmemektedir.
2. GelMA liflerin polimerik sistem içerisinde entegre edilmesi – Bu iş paketinin de başarı ile gerçekleştirildiği yukarıdaki mikroskop verilerinde gösterilmiştir.
3. Üretilen malzemenin biyoyoumluluk testi gerçekleştirilmiş olup, şu ana kadar yapılan laboratuvar denemelerinde biyolojik sistemler açısından risk oluşturmadığı görülmüştür.

No	İş tanımı	Teblike	Risk	Risk değerlendirme			Tedbir/Çözüm önerisi
				O	E	R	
1	GelMa liflerin fabrikasyonu	Elektroğirme yönteminin uygun olmaması	GelMa'nın lif haline getirilememesi	1	1	1	—
2	Kompozit malzemenin biyoyoumluluğu	Malzemenin toksik etki göstermesi	Üretilen kompozit malzemenin projenin amacı ile örtüşmemesi	1	5	5	—
3	GelMa liflerin saklama koşulu	Havadaki yüksek nem miktarı	GelMa liflerin çözünmesi	3	5	15	GelMa lifler kompozit fabrikasyonuna kadar vakumlu desikatörde tutulmalıdır.
4	GelMa liflerin HEMA içerisine entegre edilmesi	Atmosfer koşullarında fotopolimerizasyonun gerçekleşmemesi	Kompozit fabrikasyonunun başarısız olması	5	5	25	Fotopolimerizasyon yarı-yalıtılmış vakumlu cam petri kabı içerisinde yapılmalıdır.

AÇIKLAMA					
Risk analizinde 5x5 matris yöntemi kullanılmıştır. Düşük risklerde tedbir/çözüm önerisine gerek görülmemiştir.					
OLASILIK	ETKI				
	Çok hafif	Hafif	Orta	Ciddi	Çok ciddi
1	1	2	3	4	5
Çok düşük	1	Anlamsız	Düşük	Düşük	Düşük
Düşük	2	Düşük	Düşük	Orta	Orta
Orta derece	3	Düşük	Düşük	Orta	Yüksek
Yüksek	4	Düşük	Orta	Yüksek	Yüksek
Çok yüksek	5	Düşük	Orta	Yüksek	Çok yüksek

O: Olasılık E: Etki R: Risk skoru

10. Proje Ekibi

Takım Lideri: Sarina Kohen

Adı Soyadı	Projedeki Görevi	Okul	Projeyle veya problemle ilgili tecrübesi
Sarina Kohen	Takım üyesi	İzmir Özel Çakabey Lisesi	Literatür taraması ve deney çalışmaları
Ada Derin Toparım	Takım üyesi	İzmir Özel Çakabey Lisesi	Literatür taraması ve deney çalışmaları
Melisa Abay	Takım üyesi	İzmir Özel Çakabey Lisesi	Literatür taraması ve deney çalışmaları

11. Kaynakça

1. AA, (2017). Sağlık Bakanlığı'nın kurduğu göz bankaları dışa bağımlılığı azalttı.
Erişim Tarihi:24.11.2019. <https://www.haberturk.com/saglik-bakanligi-nun-kurdugu-goz-bankalari-disa-bagimlilik-azaltilti-1706607>
2. Akpek, E.K., Alkharashi, M., Hwang, F.S., Ng, S.M., Lindsley, K.,(2014). "Artificial corneas versus donor corneas for repeat corneal transplants", *Cochrane Database of Systematic Reviews*11.
3. Ayhan, H., Ayhan, F.,(2014). "Photocrosslinked Poly (Ethylen Glycol) Hydrogels for Controlled Drug Delivery", *Turkish Journal of Biochemistry*, 39(4), 403-415.
4. Başmak, H.,(2014). "Gözün Anatomisi ve Fizyolojisi".
Erişim adresi: <https://isikoptik12.files.wordpress.com/2014/11/gc3b6z-anatomisi.pdf>
5. Beems, E.M., Van Best, J.A.,(1990). "Light transmission of the cornea in whole human eyes", *Experimental eye research*, 50(4), 393-395.
6. Durukan, H.B.,(2007). Kimyasal çapraz bağlı akrilamid/sitrakonik asit/sodyum akrilat terpolimerlerinin hazırlanışı, karakterizasyonu ve soğurum özelliklerinin araştırılması, *Adnan Menderes Üniversitesi*.
7. Evcin, A.,(2017). "Polimer Malzemeler". Erişim adresi: <http://blog.aku.edu.tr/evcin/files/2017/05/10-polimer-uygulamaları-polimerik-kompozitler.pdf>,
8. Kong, B., Sun, W., Chen, G., Tang, S., Li, M., Shao, Z., Mi, S.,(2017). "Tissue-engineered cornea constructed with compressed collagen and laser-perforated electrospun mat", *Scientific Reports*, 7(1),
9. Li, J.Y., Greiner, M.A., Brandt, J.D., Lim, M.C., Mannis, M.J.,(2011). "Long-term complications associated with glaucoma drainage devices and Boston keratoprosthesis", *American journal of ophthalmology*, 152(2), 209-218.
10. Lipholt, N.,(2019). Biomimicry – Where Nature is Changing Innovation. [Erişim Tarihi: 02.08.2019].
https://essay.utwente.nl/78549/1/LIPHOLT_BA_bms.pdf
11. Matthyssen, S., Van den Bogerd, B., Dhuhghaill, S.N., Koppen, C., Zakaria, N.,(2018). "Corneal regeneration: A review of stromal replacements", *Acta biomaterialia*, 69(31-41).
12. Meek, K.M., Knupp, C., (2015). "Corneal structure and transparency", *Progress in retinal and eye research*, 49 (1-16).
13. Onat, A.,(2015). "Kompozit Malzemeler Ders Notu".
Erişim adresi: <https://www.scribd.com/document/360965390/Kompozit-Malzemeler-Ders-Notu>
14. Öztekin, A.,(2004). Yüksek Riskli Keratoplasti Hastalarında %2'lik Siklosporin'in Etkisi., *TC Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*.
15. Polymer Properties Database, (2015). Free Radical Photoinitiators Erişim Tarihi: 28.09.2019]
<https://polymerdatabase.com/polymer%20chemistry/Photoinitiators1.html>
16. Ramakrishna, S., Mayer, J., Wintermantel, E., Leong, K.W.,(2001). "Biomedical applications of polymer-composite materials: a review", *Composites science and technology*, 61(9), 1189-1224.
17. Sarsılmaz, C., Sarsılmaz, M.,(2003).Ortopedide Kullanılan Polimer Esaslı Kompozit Malzemeler. Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları 3. Fırat Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi, Metal Bölümü, Elazığ.
18. Shapiro, J.M., Oyen, M.L.,(2013). "Hydrogel composite materials for tissue engineering scaffolds", *Jom*, 65(4), 505-516.
19. Şaşmaz, H.T., Özkan, O., Haydardedeoğlu, A.E.,(2012). Bilim ve Teknik, "Elektroçirami: "Sıvıyı İpliğe Dönüştürme Sanatı" ve Biyotıp Eserleri" 80-82.
20. Şen, Ş., "Gör Gözüm Gör". Erişim Tarihi: 15.06.2019 <https://studylibtr.com/doc/1061301/g%C3%B6z%C3%BCn-yap%C4%B1s%C4%B1-ve-g%C3%B6rme-olay%C4%B1>
21. Tehfe, M.-A., Louradour, F., Lalevée, J., Fouassier, J.-P.,(2013). "Photopolymerization Reactions: On the Way to a Green and Sustainable Chemistry", *Applied Sciences*, 3(490-514).
22. Tonsomboon, K., Oyen, M.L., (2013). "Composite electrospun gelatin fiber-alginate gel scaffolds for mechanically robust tissue engineered cornea", *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 21(185-194).
23. WHO, World Health Organization.,(2013). Universal eye health, A global action plan 2014-2019.
24. WHO, World Health Organization.,(2019). Blindness and vision impairment.
25. Zor, M., (2018). Kompozit Malzemelerle İlgili Genel Bilgiler.
Erişim adresi: http://kisi.deu.edu.tr/mehmet.zor/composite%20materials/2-Genel_bilgiler.pdf