

# TEKNOFEST

## HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

### BİYOTEKNOLOJİ İNOVASYON YARIŞMASI

#### PROJE DETAY RAPORU

#### FİKİR KATEGORİSİ

**PROJE ADI: He-Ne Terapisiyle Astronotlarda Osteoporoz Riskini Düşürmek**

**TAKIM ADI: Borealis**

**TAKIM ID: T3-22251-156**

**DANIŞMAN ADI: Halil Karadeniz**

## 1. Proje Özeti (Proje Tanımı)

İnsan vücudu, yer çekimi kuvvetine adapte olduğundan mikro yerçekimsel ortamda metabolik dengesini koruyamaz. Dolayısıyla, biyolojik süreçlerin devamlılığı ve yaşam döngüsünün sürekliliği için yer çekimi gereklidir. Bu durum, mürettebatlı uzay uçuşlarında bir engel olarak karşımıza çıkar ve uzay araştırmalarının verimini düşürür. Uzay ajansları, bu durumun önüne geçmek için çeşitli yöntemler izlese de henüz uygun bir çözüm yolu bulunamamıştır.

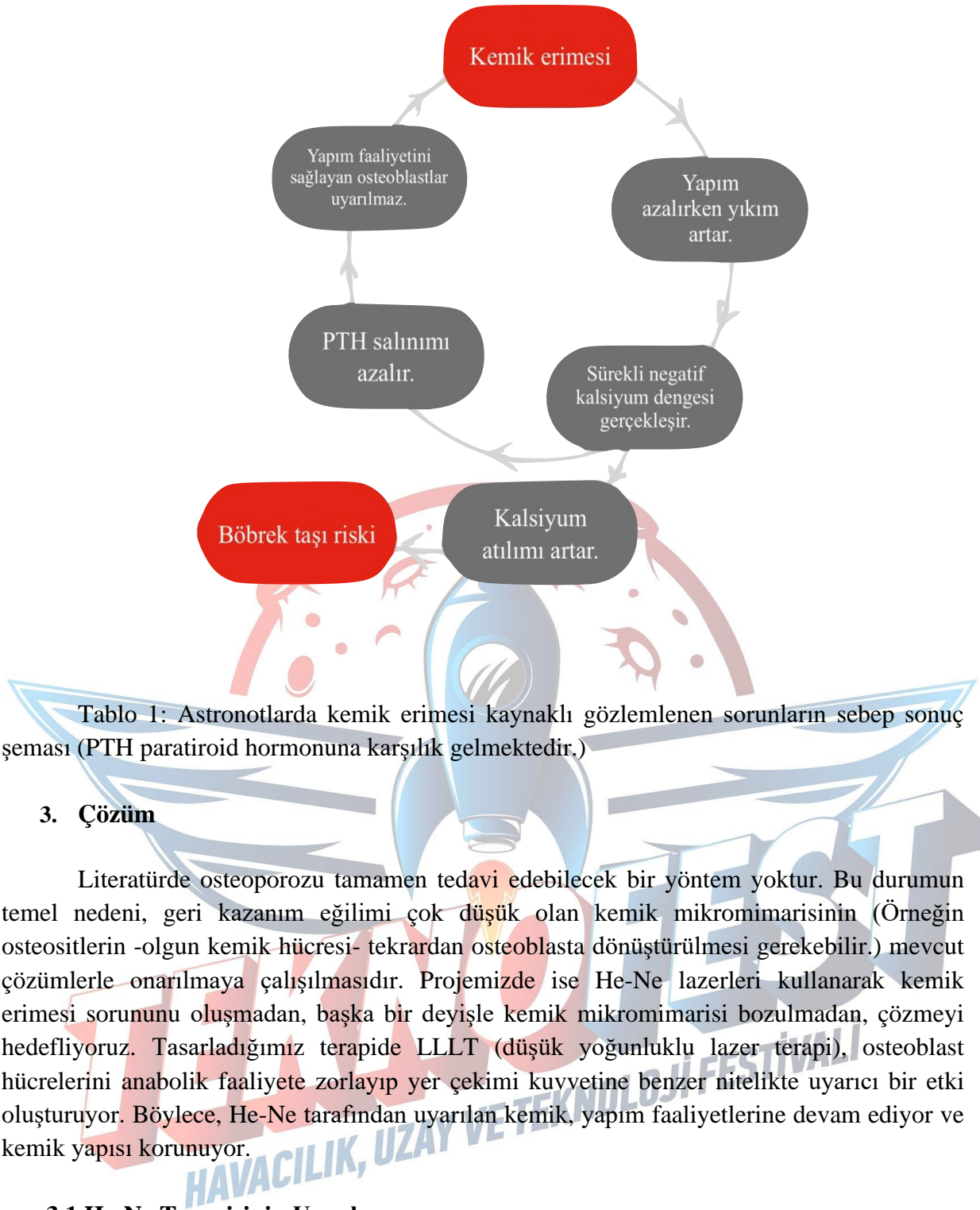
Kemik dokusu, yer çekimi kuvvetiyle anabolik faaliyetlerinin devamlığını sağladığından mikro yer çekimsel ortamdan en çok etkilenen yapıdır (Bakınız:2). Böylece, kemik erimesi biyolojik bir engel olarak boy gösterir ve bu engeli aşmak için literatürde farklı yöntemler izlenmiştir. Kabaca bifosfonat tedavisi ve egzersiz uygulamaları olarak tanımlanabilecek bu süreç, kemik erimesi sorununu (ve bu problemin beraberinde getirdiği dezavantajları) çözmekte yetersiz kalmaktadır. Aynı zamanda; mevcut çözümler, yetersiz olmakla birlikte yılda ortalama 3.500.000\$ masrafı da beraberinde getirmektedir.

Bu çalışmada, Low Level Laser Therapy (LLLT) ile astronotlarda kemik erimesi riskini düşürmek ve kemik dansitesini korumak hedeflenmiştir. He-Ne lazer cihazı kullanılarak yapılan lazer terapi, mevcut çözümlere inovatif bir bakış açısı getirmektedir (Bakınız:5) ve düşük maliyeti ile uygulanabilirliği yüksektir. Böylece, yer çekimi varlığına en çok ihtiyaç duyan kemiklerin (Bakınız: 3.1), uzay araştırmaları sırasında metabolik dengesi korunacak ve osteoporoz riskinin önüne geçilecektir.

## 2. Problem/Sorun:

Yer çekimi ile uyarılan sağlıklı bir kemik, osteoblast (kemik oluşumu ve yenilenmesinde görevli hücre) ve osteoklast hücrelerinin (kemik dokusunu yıkıma uğratan hücre) dengeli döngüsel faaliyetleriyle devamlılığını sağlar. Uzayın mikro yer çekimsel ortamında ise osteoblastlar yeterince uyarılmaz ve kemik mineral yoğunluğu (BMD) negatif bir seyir izler. Osteoporoz olarak tanımlanan bu süreç; kemikte yapısal bozulmalar, mineral kaybı, kırılmaya yatkınlık ve böbrek taşı riski oluşturur. Astronotların ayda %1-2 oranında kemik kaybı yaşaması (1) mevcut yöntemlerle -Advanced Resistance Exercise Device (ARED) egzersizi ve bifosfonat ilaçları- engellenemez (2) hatta Dünya'ya döndükten sonra bile kemik yoğunluğunda kayıplar yaşanır. Örneğin, Skylab 2,3 ve 4 uzay uçuşlarında görev alan astronotlarda 3 ayda ortalama %7 kemik kaybı görülmüş ve bu kayıplar Dünya'ya gelindikten sonra 3 ay daha devam etmiştir. Toplamda ortalama %9'a ulaşan kemik yoğunluk kaybı, 1.9 milyon dolarlık tedavi masraflarını da beraberinde getirmiştir (3).

Benzer kayıpların her uzay görevinde yaşanması, mevcut çözümlerin yetersizliği ve sorunun uzay araştırmalarındaki önemiyle; etkili, sürdürülebilir, ekonomik ve en önemlisi ülkemizi de uzay araştırmalarının vazgeçilmez bir parçası haline getirecek bir çözüm yolu arayışına girdik.



Tablo 1: Astronotlarda kemik erimesi kaynaklı gözlemlenen sorunların sebep sonuç şeması (PTH paratiroid hormonuna karşılık gelmektedir.)

### 3. Çözüm

Literatürde osteoporozu tamamen tedavi edebilecek bir yöntem yoktur. Bu durumun temel nedeni, geri kazanım eğilimi çok düşük olan kemik mikromimarisinin (Örneğin osteositlerin -olgun kemik hücresi- tekrardan osteoblasta dönüştürülmesi gerekebilir.) mevcut çözümlerle onarılmaya çalışılmasıdır. Projemizde ise He-Ne lazerleri kullanarak kemik erimesi sorununu oluşmadan, başka bir deyişle kemik mikromimarisi bozulmadan, çözmeyi hedefliyoruz. Tasarladığımız terapide LLLT (düşük yoğunluklu lazer terapi), osteoblast hücrelerini anabolik faaliyete zorlayıp yer çekimi kuvvetine benzer nitelikte uyarıcı bir etki oluşturuyor. Böylece, He-Ne tarafından uyarılan kemik, yapım faaliyetlerine devam ediyor ve kemik yapısı korunuyor.

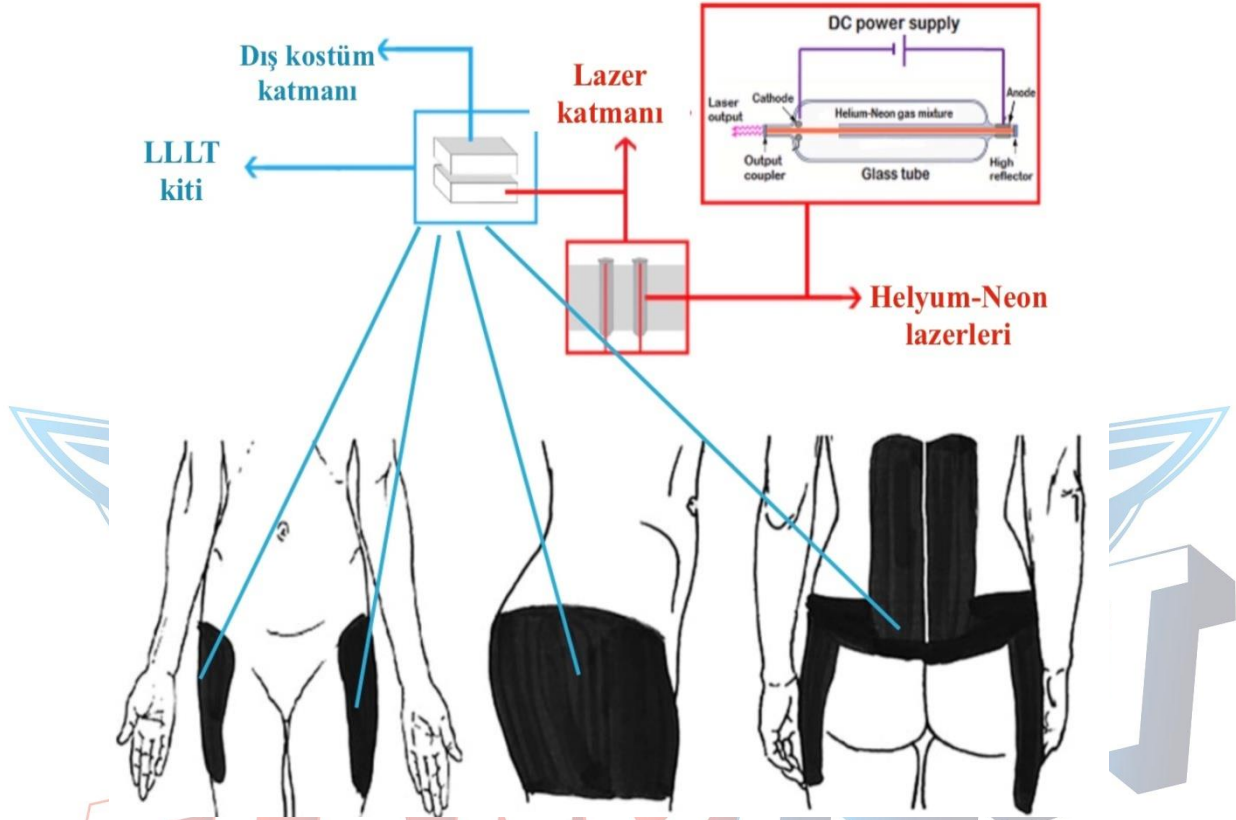
#### 3.1 He-Ne Terapisinin Uygulanışı

He-Ne terapisi; yer çekimi ve vücut ağırlığı tarafından en çok stimüle edilen, dolayısıyla da mikro yerçekimsel ortamda kemik erimesi riski en yüksek; alt omurga (lomber), sakral bölge ve kalça bölgelerini kapsamaktadır. Belirtilen bölgelere lazer terapisi uygulayarak kemik erimesini önleyecek sistem 3 bölümden oluşmaktadır:

- Polimer katman (Dış katman): İçerdiği sensörler, ultrasonik ses dalgaları ile terapinin uygulanacağı noktanın teyit edilmesini sağlar ve dozajların belirlenmesinde\* kritik rol

oyunar. Sistemde beyin görevi gören bu katman, sensörlerle kişiselleştirilmiş watt değerlerini (Bu değerler 15,8mW ile 22,5mW arasında değişir.) güç kaynağına iletir.

- Güç Kaynağı (Power Supply): Sistemin ihtiyacı olan enerji bu katmanda Güneş enerjisiyle tekrardan doldurulabilen piller aracılığıyla sağlanır.
- Uygulama Noktası (Problar): He-Ne lazerinin sistemden çıkış yaptığı problemler bu katmanda bulunur.



Görsel 1: Terapi sisteminin 2B tasarımı ve He-Ne lazerinin uygulama bölgeleri

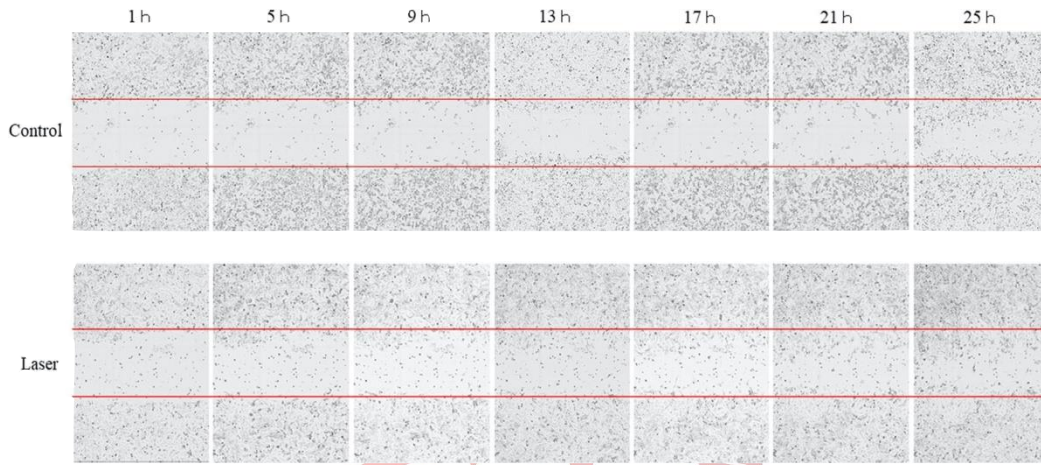
\*Kemik iliği faaliyetlerini arttıran en uygun dozaj;  $300 \text{ mJ/cm}^2$  gücündeki He-Ne lazerlerinin 18 dakikalık seanslarla 24 hafta boyunca haftada 3 kez uygulanmasını temel alır (4). Bu dozajlar, astronotların uzaya gitmeden önce yapacakları DEXA kemik dansite ölçüm raporlarına bağlı olarak esneklik gösterebileceği gibi belirtilen dozajların üstündeki uygulamalarda saptanmış bir yan etki bulunmamaktadır.

Tedavi uygulama planı ve etik gereklilikler gereği, lazer terapisi mevcut çözümlerle birlikte uygulanmalıdır. Bu şekilde hem ARED (Advanced Resistive Exercise Device) egzersizleri ve bifosfonat ilaçlarının yararları hiçe sayılmayacak hem de LLLT'nin avantajlarından daha verimli şekilde faydalanılacaktır.



#### 4. Yöntem

Çalışmamızın anlaşılabilirlik, tekrarlanabilirlik ve güvenilirlik yönlerini vurgulamak için izlediğimiz yöntem; benzerlik, analiz ve çıkarım ilkelerinin senteziyle oluşmuştur.



Görsel 2: Nd:YAG lazer ışınlamasından sonra hayvan osteoblastlarının görüntüsü. Lazer ışınlama grubunda kontrol grubuna kıyasla daha fazla hücre gözlenmiştir (5).

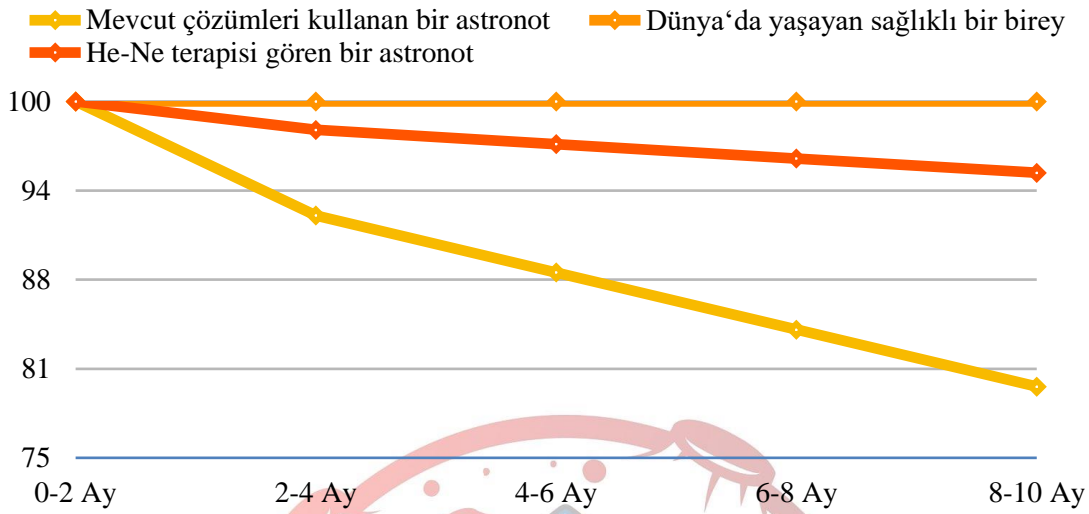
HLLT ve Nd:YAG lazerlerinin literatürde hayvan osteoblastları üzerine etkisi bilinmekteydi. Projemizde ise bu çalışmalara geçerliliği yüksek ve inovatif bir boyut getirmeyi hedefledik. İnsan osteoblastlarının faaliyetlerini arttıran, bu şekilde osteoporoz tedavisine yeni bir bakış açısı getiren ve uzayda uygulanabilen en uygun tedavinin LLLT, en verimli lazerin He-Ne lazerleri olduğuna karar verdik. Seçimlerimizin nedensellik tablosu aşağıdaki gibidir:

LLLT Özellikleri	He-Ne Lazerleri Özellikleri
Yer çekimi yokluğuyla oluşan kemik ağrılarını azaltır.	Elektriksel sinir uyarım gücü en yüksek lazer olduğundan osteoblastları en başarılı şekilde uyarabilecek lazerdir.
Kolojen üretimini artırıp DNA sentezini düzenler. Bu durum cilt dokusunun sürekli yenilenmesini sağlar.	Astronotların ihtiyacı olan dozajın* üretim faaliyeti sadece 3740\$'dır.
Kemik iliğini uyararak B vitamini faaliyetini artırır. Oluşan antibakteriyel etkiyle astronotların bağışıklık sistemini	İnsan derisi tarafından soğurulma oranı çok yüksektir. (%99)
Hayvanlar ve hücreler üzerinde yapılan deneylerde hiçbir yan etkisiyle karşılaşılmamıştır.	

Tablo 2: He-Ne Lazeri ve LLLT'yi projemiz için uygun ve eşsiz kılan noktalar.(6,7)

#### 4.1 Sonuçların Analizi

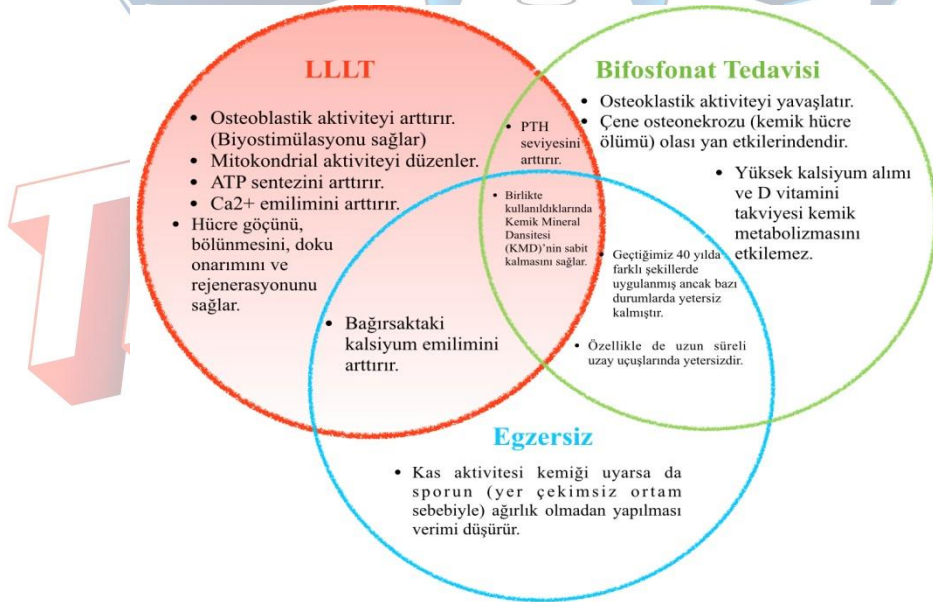
Çözümümüzü nasıl ve nereden kurguladığımız ve seçimlerimizin gerekçeleri “Yöntem“ bölümünde ayrıntılı olarak ifade edilmiştir. Analiz bölümünde ise literatürdeki çalışmalardan (8,9) yola çıkılarak ortalama bir bulgu grafiği oluşturulmuştur.



Grafik 1: He-Ne terapisinin kemik yoğunluğuna etkilerini gösteren çıkarımsal grafik

## 5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

Projemizin mevcut çözümlere benzer ve mevcut çözümlerden ayrılan inovatif yönleri aşağıdaki Venn diyagramında detaylarıyla gösterilmiştir. Bu şekilde yenilikçi yönleri etkili bir şekilde ortaya konmuştur:



Grafik 2: Projemizin inovatif yönlerini vurgulayan Venn şeması (10,11,12)

Venn şemasında kırmızı çember içinde belirtilen özgün yönleriyle projemiz, mürettebatlı uzay çalışmalarına bambaşka bir açı ve farklı bir hizmet sunacaktır. Bu şekilde uzay araştırmalarına eşsiz bir boyut getirecek ve yeni araştırmaların önünü açacaktır.

Projemizin üretim (DEXA cihazı ve He-Ne sisteminin Türkiye Cumhuriyeti'nde imal edilecektir.) ve pazarlama faaliyetleri Türkiye Cumhuriyeti temelli olacak şekilde planlanmıştır. Bu doğrultuda He-Ne uygulama sistemi Türk Patent ve Marka Kurumu onayına sunulacak ve üretim hakları sadece Türk üreticilere tanınacaktır. Böylece Türkiye Cumhuriyeti tarafından geliştirilen ve pazarlanan inovatif çözüm, Türkiye Cumhuriyeti'nin uzay araştırmalarında büyük bir atılım yapmasını sağlayacak ve ülke ekonomisine katkı sağlayacaktır.

Aynı zamanda, uzay ajanslarının bulduğu çözümlerin daha sonra Dünya'da kullanılması bugüne kadar defalarca karşılaştığımız bir durumdur. Kalp kaslarını koşullandırma makinesi, yapay kalp bombası ve çizilmeyen mercekler bunun en aşına olduğumuz örnekleridir. Projemizin de benzer bir potansiyeli vardır. Bu potansiyelin ülkemiz tarafından kullanılması durumunda Dünya'daki osteoporoz problemlerine de yön vermemiz mümkün. Bu şekilde projemiz sürdürülebilir olmakla beraber, ülkemiz ve Dünya açısından iki boyutlu bir inovatiflik sunmaktadır.

## 6. Uygulanabilirlik

Projemizin hayata geçme planı ve potansiyel geleceği daha önceki bölümlerde (Bakınız: 3.1. ve 5) detaylarıyla aktarılmıştır. Dikkat çekilmesi gereken bir diğer nokta ise ülkemizin mevcut teknolojik şartlarının projemizi ticari bir ürüne dönüşmeye uygun olmasıdır. Millî malzeme ve kaynakların yeterliliği projemizi mümkün kılan ilk noktayken projemizin maliyeti de uygulanabilirliği artırır.

Malzeme	Gereken Adet	Birim Fiyatı (\$)	Toplam Maliyet (\$)
Maksimum 22,5 mW Güçte He-Ne Lazeri	1 (Bir lazer kaynağından üretilen lazerler sistemdeki problemlerden kemiğe)	2.400	2.400
Gerçek Zamanlı Ultrasonik KMD Sensörü	3 (Alt omurga, iki üst bacakta KMD'sini hesaplayacak sayıda)	400	1.200
Sistemin İskeletini Oluşturan Polimer Katman	1	100	100
Bağlantı Sistemi	1	40	40
<i>Toplam Maaliyet</i>		<b>\$3740</b>	

Tablo 3: He-Ne terapisinin maliyeti (13)

Tablo 3'te gösterilen maliyet hesaplamasında giderler olabildiğince minimum düzeyde tutulmuştur. Projenin maliyetinde büyük farklılıklar oluşmasa da üretim sonrası katma



değerler pazarlayıcıya bağlı olarak esneklik gösterebilir.

Mevcut çözümlerin ortalama maliyeti ise (4 kişilik bir mürettebat göz önüne alındığında) ortalama 6.500.000\$'dır. Projemiz sayesinde Dünya'ya dönüldüğünde rehabilitasyon gerekliliği büyük ölçüde ortadan kalkacağından bu maliyet yaklaşık 1.500.000\$'a düşecektir. Dolayısıyla, maliyeti düşük olması ve yüksek kâr garantisi sağlaması yönleriyle projemiz hayata geçirilmeye elverişlidir.

Projeye yaklaşımın daha gerçekçi hale gelmesi için olası risklerin de farkında olmak gerekir.

## 7. Projenin Riskleri

- Isı:

Lazerler ışını, yüksek bağdaşım sonucu faz çakışımıyla bir cisme çarpar, absorbe edilir bu şekilde o cisimi ısıtır. Oluşan ısı cilde temas ettiğinde tehlike yaratabilir. Bu durumun aksine He-Ne lazerleri uzun ısınma süreleri (10 dakika) ile bilinirler. Hatta bu özelliklerinden dolayı "Soğuk Lazer" olarak adlandırılır. Bu durum, zaman zaman He-Ne lazerlerinin bir dezavantajı olarak geçse de projemizde büyük bir riskin engelleyicisidir.

Seanslar ortalama 18 dakika olarak belirlendiğinden ilk 10 dakika ısı oluşumu gözlemlenmeyecektir. Üstelik sonraki süreçte oluşan ısının insan vücuduna yararlı olduğu gözlemlenmiştir (14). Oluşan ısının kısmi bir fototermal etki yaratarak doku aktivitelerini arttırdığı ve He-Ne lazerinin emilim verimliliğinin yükseldiği gözlemlenmiştir.

- Radyasyon:

Sanıldığı gibi aksine lazer radyasyonu (mikrodalgalar ve iyonlaştırıcı röntgenlerden farklı olarak), kendi başına zararlı değildir ve vücutla etkileşiminde sıradan bir ışık gibi davranır (15). He-Ne terapisinde oluşacak radyasyon miktarı ise 100.000 sievert'tir. Bir dış röntgenin yarısına denk gelen bu değer, insan vücudu ve uzay aracındaki mekanik sistemler için hiçbir risk oluşturmamaktadır.

- Doğru Dozajın Belirlenmesi:

Tedavide LLLT tercih edildiğinden düşük dozaj seçimi, lazerin kemiğe erişmesinde yetersiz olabilmektedir. Literatürdeki çalışmaların HLLT etrafında şekillenmesinin sebebi de bu durum olarak gösterilebilir. Daha önce belirtildiği gibi, fazladan He-Ne emilimi hiçbir yan etki yaratmamaktadır ancak yetersiz dalga boyu tedavinin verimini düşürebilir.

## 8. Proje Fikrinin Hedef Kitlesi (Kullanıcılar):

Projemizin hedef kitlesi Türkiye Cumhuriyeti temelli lazer ve DEXA sistemi üreticileridir. Söz konusu üreticiler, projemizi uzay uçuşlarının vazgeçilmez bir parçası haline



getirmede kritik rol oynayacaktır. Ayrıca; hedef kitlemiz, Türkiye Cumhuriyeti'nin uzay araştırmaları sahasında sesini güçlendirmesinde bir mihenk taşı olacaktır.

Projemizin kısa vadede nihai faydalanıcıları ise mikro yer çekimsel ortam etkisiyle kemik erimesi yaşıyan astronotlar ve Türkiye Cumhuriyeti devletidir. Osteoporoz riski altında olan 50 yaş üstündeki her birey ve osteoporoz sorunuyla mücadele eden hastalar ise projemizin uzun vadedeki nihai faydalanıcılarını oluşturmaktadır. Kısa ve uzun vadedeki nihai faydalanıcılar projenin amacı ve sonuçları kriter alınarak belirlenmiştir.

## 9. Proje Ekibi

**Takım lideri: Gül Karen Aça**

# BOREALIS TAKIMI

Takım aynı projeyi 2019 yılında First Foundation'a sunmuş, Yenilikçi Çözüm Ödülü'ne layık görülmüştür.

Böylece, California'da düzenlenen Global Innovation Award etkinliğinde Türkiye'yi temsil etme hakkı kazanmıştır.



**Gül Karen Aça**  
*Takım Lideri*

Takımdaki Rolü:

- Rapor düzeni
- Literatür taraması
- Uygulanabilirlik araştırma sorumlusu



**İsmail Eren Zülfüoğulları**

Takımdaki Rolü:

- Sorun ve mevcut çözüm araştırmaları ana sorumlusu
- Rapor düzeni



**Zeynep Dila Tekin**

Takımdaki Rolü:

- Uzmanlarla iletişim
- Literatür taraması
- İnnovatif yönleri geliştirme görevlisi
- Rapor düzeni

Takımımız Özel Diyarbakır Bahçeşehir Fen ve Teknoloji Lisesi 9. Sınıf öğrencilerinden oluşmaktadır.

## 10. Kaynaklar

- 1) Alayat MSM, Abdel-Kafy EM, Thabet AAM, Abdel-Malek AS, Ali TH, Header EA. Long-Term Effect of Pulsed Nd-YAG Laser Combined with Exercise on Bone

Mineral Density in Men with Osteopenia or Osteoporosis: 1 Year of Follow-Up. *Photomed Laser Surg.* 2018;36(2):105-111. doi:10.1089/pho.2017.4328

- 2) Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(7):513-523. doi:10.1016/S2213-8587(17)30138-9
- 3) Strollo F, Gentile S, Strollo G, Mambro A, Vernikos J. Recent Progress in Space Physiology and Aging. *Front Physiol.* 2018;9:1551. Published 2018 Nov 12. doi:10.3389/fphys.2018.01551
- 4) Smith SM, Heer MA, Shackelford LC, Sibonga JD, Ploutz-Snyder L, Zwart SR. Benefits for bone from resistance exercise and nutrition in long-duration spaceflight: Evidence from biochemistry and densitometry. *J Bone Miner Res.* 2012;27(9):1896-1906. doi:10.1002/jbmr.1647
- 5) Karoussis IK, Kyriakidou K, Psarros C, Lang NP, Vrotsos IA. Nd:YAG laser radiation (1,064 nm) accelerates differentiation of osteoblasts to osteocytes on smooth and rough titanium surfaces in vitro. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(7):785-790. doi:10.1111/clr.12882
- 6) Gambacurta A, Merlini G, Ruggiero C, et al. Human osteogenic differentiation in Space: proteomic and epigenetic clues to better understand osteoporosis. *Sci Rep.* 2019;9(1):8343. Published 2019 Jun 6. doi:10.1038/s41598-019-44593-6
- 7) Zhang C, Li L, Jiang Y, et al. Space microgravity drives transdifferentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells from osteogenesis to adipogenesis. *FASEB J.* 2018;32(8):4444-4458. doi:10.1096/fj.201700208RR
- 8) Ikegame M, Hattori A, Tabata MJ, et al. Melatonin is a potential drug for the prevention of bone loss during space flight. *J Pineal Res.* 2019;67(3):e12594. doi:10.1111/jpi.12594
- 9) Sibonga J, Matsumoto T, Jones J, et al. Resistive exercise in astronauts on prolonged spaceflights provides partial protection against spaceflight-induced bone loss. *Bone.* 2019;128:112037. doi:10.1016/j.bone.2019.07.013
- 10) Axpe E, Chan D, Abegaz MF, et al. A human mission to Mars: Predicting the bone mineral density loss of astronauts. *PLoS One.* 2020;15(1):e0226434. Published 2020 Jan 22. doi:10.1371/journal.pone.0226434

- 11) Kunimatsu R, Gunji H, Tsuka Y, et al. Effects of high-frequency near-infrared diode laser irradiation on the proliferation and migration of mouse calvarial osteoblasts. *Lasers Med Sci.* 2018;33(5):959-966. doi:10.1007/s10103-017-2426-0
- 12) Tsuka Y, Kunimatsu R, Gunji H, et al. Effects of Nd:YAG low-level laser irradiation on cultured human osteoblasts migration and ATP production: in vitro study. *Lasers Med Sci.* 2019;34(1):55-60. doi:10.1007/s10103-018-2586-6
- 13) Pietrzyk RA, Jones JA, Sams CF, Whitson PA. Renal stone formation among astronauts. *Aviat Space Environ Med.* 2007;78(4 Suppl):A9-A13.
- 14) Nelson ES, Lewandowski B, Licata A, Myers JG. Development and validation of a predictive bone fracture risk model for astronauts. *Ann Biomed Eng.* 2009;37(11):2337-2359. doi:10.1007/s10439-009-9779-x
- 15) Roda A, Mirasoli M, Guardigli M, et al. Advanced biosensors for monitoring astronauts' health during long-duration space missions. *Biosens Bioelectron.* 2018;111:18-26. doi:10.1016/j.bios.2018.03.062

