

# TEKNOFEST

## HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

### İNSANLIK YARARINA TEKNOLOJİ YARIŞMASI

#### PROJE DETAY RAPORU

**PROJE KATEGORİSİ:** Sağlık ve İlk Yardım

**PROJE ADI:**Doğuştan Kulak Yokluğu (Mikrotia) Hastalıklarının Tedavisinde Kişiyeye Özel Kulak Üretimi

**TAKIM ADI:** Nano Buluş

**TAKIM ID:** T3-26029-152

**TAKIM SEVİYESİ:** Üniversite-Mezun

**DANIŞMAN ADI:**

## İçindekiler

### 1. Proje Özeti (Proje Tanımı)

Kulak gelişimi anne karnında başlar ve çocuk beş yaşına geldiğinde son görünümünü almaktadır. Ancak bazı genetik veya başka faktörlerin etkisi ile kulak gelişimini tamamlanamaz ve bu nedenle bazı anomaliler ortaya çıkabilmektedir. Anne karnında gelişimini tamamlayamayan çocuklarda kulak oluşmaz ve bu durum doğuştan kulak yokluğu (mikrotia) hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Mikrotia dış kulak yapılarının (kulak kepçesi, memesi, deliği) doğuştan eksik veya deforme olması durumudur. Genellikle tek taraflı olup 8-10,000 doğumda bir görülmektedir. Kulak oluşması tamamlanmadığı için işitme kaybı olması çok büyük olasılık olarak karşımıza çıkmaktadır. Buluşumuz kapsamında mikrotia hastalığının tedavisine yönelik doğal kaynaklardan sentezlenen hidroksiapatit takviyeli biyoyumlu polimer biyomimetik kulak üretimi reçine 3 boyutlu yazıcı ile gerçekleştirilmiştir. İnsan hücreleri elde edilen bu biyomimetik kulak kompozitine ekildiğinde hücre canlılığının arttığı tespit edilmiştir. Elde edilen kompozit kulak yapısı ile mikrotia hastalıklarına tedavi ve kişiye özel tasarım içeren kulak üretimleri sağlanabilecektir. Proje fikri ürünüme TÜRK PATENT KURUMU'ndan patent başvurusu yapılmış olup, 2019-GE-596550 evrak numarası alınmıştır.

### 2. Problem/Sorun:

- kişiye özel kulak üretimlerinin olmaması
- ikincil operasyon ve komplikasyonların oluşması
- doku ile biyolojik uyumsuzluk
- fizyolojik durumlar sebebiyle kulak yapısı ve boyut problemleri
- ameliyat riskleri ve fiyatlarının yüksek olması
- doku ve organ kayıplarına karşı sınırlı çözüm olanakları

### 3. Çözüm

Ekibimiz tarafından reçine bazlı 3 boyutlu yazıcı yardımı ile biyolojik uyumlu polimer ve doğal katkı maddeleri ile kişiye özel kulak üretimleri sorunsuz gerçekleştirilecektir. Bu sayede ameliyat risklerine ve komplikasyonlara gerek kalmadan hastalar rahatlıkla duyabilecektir. Mikrotia hastalarının orta kulağı farklı bir bölgede olduğu için cerrahi bir işlem sonrası duyma fonksiyonları tekrardan harekete geçebilecektir. Kişinin fizyolojik durumu ve bilgisayarlı tomografi sonuçlarına göre kulak üretimi gerçekleştirilecektir. Bu sayede doku ve organ kayıplarının önüne geçilerek alternatif bir tedavi imkanı sunulmaktadır.

### 4. Yöntem

Kulak baskısı 3 boyutlu yazıcıdan (Objet 30prime) alındıktan sonra mikro bt de (Bruker Skyscan 1174, Bruksel) taraması gerçekleştirilen kulak, hücre ekimi aşaması için steril hale getirilmiştir. %10 FBS, %1 pen strep içeren DMEM-F12 içerisinde kültüre edilen 3T3 hücreleri cell scraper ile kaldırıldıktan sonra santrifüjlenmiş ve hücre sayımı

gerçekleştirilmiştir. %5 CO<sub>2</sub>'li 37°C'de inkübatörde inkübe edilen hücreler 72 saat boyunca kültüre edilmiştir.

#### Hücrelerin Sayılması ve Canlılık Tayini:

0,1 mm<sup>3</sup> hacimde sayım yapılma esasına göre, Thoma lamının bir çukur kısmına konulan örnek üzerine lamel konulduktan sonra (0,1 mm yüksekliğinde sıvı ile) sayım yapılmıştır. Lamda 16 büyük kare, her karede 25 küçük kare olmak üzere toplam 400 küçük kare bulunmaktadır. Hücreler bu sayma methodu ile sayılmıştır.

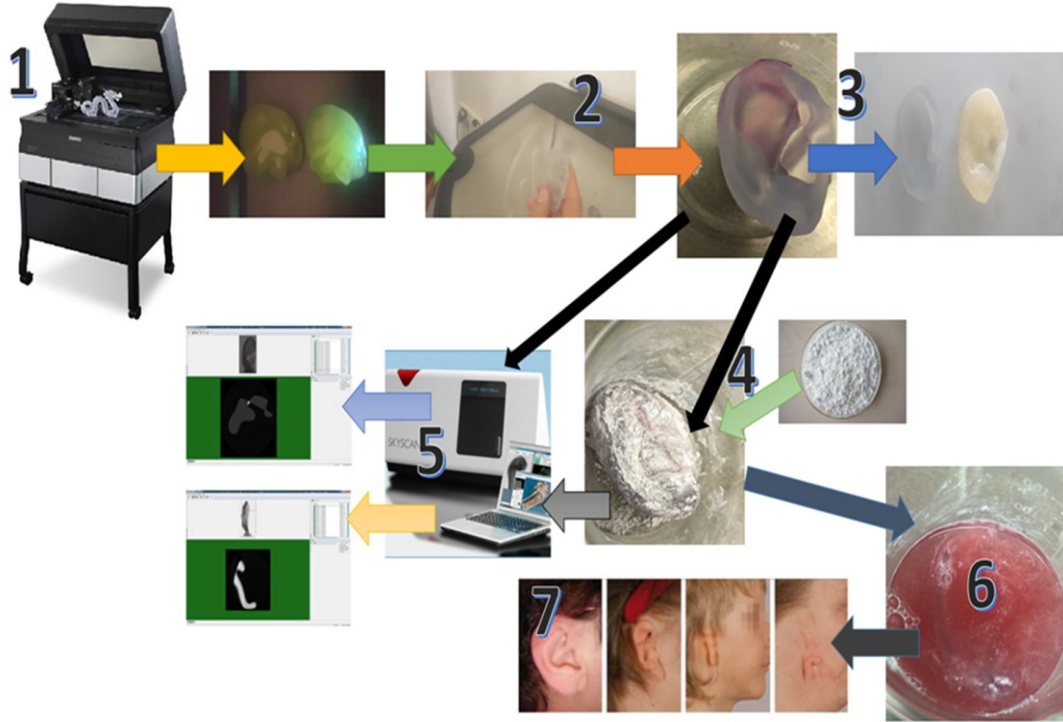
ml'deki hücre sayısı=  $16 \times 10^4 \times$  hücre sayısı  $\times$  seyreltme faktörü formülünden hesaplanmıştır.

$10^4 = 0,1 \text{ mm}^3$  hacimdeki sayım sonucunu 1 ml'deki sayıya dönüştürmek için sabit olarak kullanılmıştır. Toplam hücre sayısı = ml'deki hücre sayısı  $\times$  toplam hacim formülünden hesaplanmıştır. Santrifüj sonrası, süspansiyon halindeki hücreler ile %4'lük tripan mavisi çözeltisi 1:1 oranda karıştırılmıştır. 5 dakika bekleme sonrası Thoma lamına alınarak sayılmıştır. Canlı hücrelerin membran bütünlükleri ve geçirgenlikleri bozulmadığı için boyayı hücre içine alamamaktadırlar. Bu özelliğe dayanarak boyanmış ve boyanmamış hücre oranı ile canlılık (%) olarak hesaplanmıştır. Doğal kaynaklardan hidroksiapatit kemik tozu sentezi Şekil 4.1'de gösterilmektedir.



**Şekil 4.1** Doğal kaynaklardan hidroksiapatit kemik tozu sentezi

Reçine bazlı 3 boyutlu yazıcı yardımı ile prototip kişiye özel kulak üretimi Şekil 4.2'de yer almaktadır.



Şekil 4.2 Reçine bazlı 3 boyutlu yazıcı yardımı ile kişiye özel kulak üretimi

## 5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

Hedeflediğimiz başarı kriterleri;

- ikincil ameliyat riskleri ve komplikasyonlarına gerek kalmama,
- doğal kaynaklar yapısında içermesi, biyolojik olarak çözünerek vücut dokusu ile rejenerasyon sağlaması,
- uygun maliyet ve kişiye özel kulak tasarımı,
- yenilikçi ve katma değerli özgün malzeme seçenekleri,
- AR-GE çalışmalarının 3 boyutlu tasarıma yönelmesi ve elastik reçine ürünlerin elde edilmesi üzerine çalışmaların yoğunlaşması,
- Doku ve organ kayıpları sonucu oluşan doner problemlerine karşı rahat ve etkili sonuç alabilme, tasarımsal hataların minimize olduğu bir proje fikri ve ürünüdür,
- farklı maddeleri yapısında içerebilmesi, kişinin kök hücrelerinden yararlanarak doku ve malzeme arasındaki oluşan uyumsuzluk sorunu çözülmüştür.

Ekibimiz açısından;

- TÜRKİYE ve DÜNYA da ilk olan %100 YERLİ ve MİLLİ bir ürün ortaya çıkarılmıştır.
- Ar-Ge kültürünü güçlendirmek,
- Araştırmacılarımıza daha fazla araştırma ve makale yazma veya kaynak olarak kullanma olanağı sunmak,
- Doğal kaynakların etkili kullanımı ve çevreyi koruma bilincinin oluşturulması

## 6. Uygulanabilirlik

Projemizin uygulanabilirlik seçenekleri aşağıdaki gibidir;

- Kişiyeye özel kulak üretimleri ile doku ve organ kaybı yaşıyan birçok hastalar için bir alternatif yol olacağından araştırma hastaneleri, üniversiteler, AR-GE merkezleri ve medikal bazlı firmaların satın alması sağlanacaktır,
- Mevcut tedavi tekniklerinde ki komplikasyonlara karşı talep edilecek ve önem arz eden bir alternatif teknik sebebiyle ameliyatlarda tercih edilebilecektir.
- Kulak baskıları sonrası yenilikçi malzeme üretimleri ve satışları, firmalara Kontratlı ARGE ve Gizlilik Sözleşmeleri karşılıklı imzalanarak sürdürülebilir bir kazanç sistemi yaratılacaktır,
- Tanıtım faaliyetleri sürdürülecektir,
- Devletimizin sunduğu hibe desteklerine başvurularak yararlanılacaktır,
- Yurtiçi ve yurtdışı fuarlarında demo çalışmaları sürdürülecektir,
- Hem akademik hem de ticari çalışmalara yönelik üreteceğimiz cihaz ile yenilikçi ürünler elde edilecek olup, geniş bir kitlenin kazanımını ve potansiyel müşteri sayısı artırılacaktır,
- Firmalara ve üniversiteler başta olmak üzere girişimcilere altyapı kullanımı sağlanarak projelerde hizmet, eğitim ve danışmanlık gibi kazanç sağlanacak faaliyetler sürdürülecektir.

## 7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

Proje konumuz olan doğuştan kulak yokluğu (mikrotia) hastalıklarının tedavisinde kişiyeye özel kulak üretimi reçine bazlı 3 boyutlu yazıcı ile sağlanacaktır. TEKNOFEST kapsamında altyapı yetersizliği sebebiyle başarılı bir proje tanıtımı olması için üretim TEKNOFEST tarafından malzemelerin karşılanmasından itibaren kulak üretimi gerçekleştirilecek olup, TEKNOFEST kapsamında hidroksiapatit kemik tozu kulak modeli üzerine serilerek petri kablarda sergilenecektir. Projemizin gerçekleştirilmesi adına gerekli tahmini maliyet, malzemeler ve kullanım amacı Tablo 7.1'de gösterilmektedir.

**Tablo 7.1** Projemizin gerçekleştirilmesi için gerekli tahmini maliyet, malzemeler ve kullanım amacı

Projemizin gerçekleştirilmesi için gereken malzeme listesi	Miktar	Miktar İle Çarpılmış Toplam Maliyet (KDV Dahil TL)	Kullanım amacı
Biyouyumlu reçine polimer	1 litre	1.000,000	Reçine bazlı 3 boyutlu yazıcıda kulak üretiminde kullanılacaktır
Hidroksiapatit kemik tozu	400 gram	250,000	Reçine bazlı 3 boyutlu yazıcıda kulak üretiminde kullanılacaktır ve basılan kulak malzemesi üzerine serilecektir
Molekül ağırlığı 400.000 g/mol Polietilen glikol (PEG)	1 adet	700,000	Hidroksiapatit kemik tozunu disperse etmek amacıyla kulak üretiminde kullanılacaktır

Petri kabı	1 paket (20 adet)	50,00	Basılan kulak modelinin steril etmek için kullanılacaktır
Nitril eldiven S ve L beden	2 paket ayrı ayrı	110,00	Kulak üretimin temiz bir şekilde gerçekleştirilmesi, hidroksiapatit serilme işlemleri ve basılan kulak modelinin steril etmek için kullanılacaktır
<b>Toplam Bütçe (KDV Dahil TL)</b>	2.110,000		

Proje konumuz dışında günümüzde mikrotia hastalarına kulak ameliyatı belirli bir yaşa geldikten sonra ameliyat ile kaburga kemiklerinden alınan doku yamaları tarafından sağlanmaktadır. Günümüzde uygulanan bu tedavi tekniğinin istenmeyen komplikasyonları ortaya çıkmaktadır. Bu ameliyat ücretleri yüksektir. Projemiz kapsamında kişiye özel kulak üretimleri uygun maliyette ve kolay bir şekilde üretilmektedir. Ayrıca projemiz, doku ve organ kayıplarına karşı alternatif bir tedavi tekniği olabilecektir. Amaca yönelik üretim sağlanması için gereken malzemeler listelenmiş ve proje zaman planlaması Tablo 7.2’de yer almaktadır.

**Tablo 7.2** Proje zaman planlaması

İş Paketi Tanımı	Temmuz	Ağustos	Eylül
Pazar araştırması ve ihtiyaç analizinin gerçekleştirilmesi ve literatür araştırması	X	X	
Hammadde ve sarf malzeme temini, kulak bilgisayarlı tomografi görüntüsünün alınması	X	X	
Reçine bazlı 3 boyutlu yazıcı ile kulak üretimi, kemik tozu malzemesi üretimi, yapısal, morfolojik, mekanik ve hücre kültürü çalışmalarının gerçekleştirilmesi	X	X	
Raporlama		X	X

**Proje Fikrinin Hedef Kitlesi (Kullanıcılar):**

Proje fikrimiz olan doğuştan kulak yokluğu (mikrotia) hastalıklarının tedavisinde kişiye özel kulak üretimi ile doğuştan kulak yoksunluğu yaşayan hastalar başta olmak üzere doku ve organ kaybı yaşayan tüm hastalara ilerleyen yıllar ile daha da geliştirilerek hizmet edebilecektir. Kişiye özel kulak tasarımının yanı sıra doku ve organ kayıplarının yanı sıra hasarlı dokuların onarımında da kullanılabilir.

**8. Riskler**

Doğuştan kulak yokluğu (mikrotia) hastalıklarının tedavisinde kişiye özel kulak üretimi esnasında ortaya çıkabilecek problemler ve B planları çıkarılmıştır. Proje hayata

geçirilirken ortaya çıkabilecek problemlere yönelik tedbirler, çözüm önerileri (B planı) Tablo 9.1’de gösterilmektedir.

**Tablo 9.1** Proje hayata geçirilirken ortaya çıkabilecek problemlere yönelik tedbirler, çözüm önerileri (B planı)

<b>Proje hayata geçirilirken ortaya çıkabilecek problemler</b>	<b>B planı</b>
Kişiyeye özel kulak tasarımında tasarım hataları oluşması	Mikro BT yani bilgisayarlı tomografi sonucu hastanın anatomisi ve fizyolojik durumuna göre kulak tasarımları gerçekleştirilecektir.
Kişiyeye özel kulak naklinin belirli bir yaşta yapılması	Fizyolojik durumlardan kaynaklı vücudun gelişimine paralel olarak üretim sağlanacak olup, mezankimal kök hücre destekli organ basımı yapılacaktır
Doğuştan kulak yoksunluğu hastalarına yönelik elastikiyet problemleri	Elastik yani esneyebilen polimer ve katkı maddeleri tercih edilerek insan dokusu ile biyomimetik özellikler sağlanabilecektir
Kulak üretimi zorluğu ve maliyet yüksekliği problemi	Reçine bazlı 3 boyutlu yazıcı yardımı ile kişiyeye özel kulak üretimleri sağlanacaktır. Yurtdışı malzeme alımlarına karşın özgün reçineler sentezlenerek hem üretim kolaylaşacak hem de çevresel atıklar ve yerli kaynaklar kullanılarak vücuda uyumlu malzemeler kullanılacaktır
Nakil esnasında vücudun ret etme riski ve komplikasyon durumu	Vücudun ret etme durumunda alternatif malzeme seçeneklerimiz ile biyoyumluluk yani vücuda biyolojik olarak uyumluluk sağlanacaktır. Doğal kaynaklardan özgün maddeler sentezlenerek vücudun biyoyumluluğunu artıracak ve biyoaktiflik sağlayacak eser element geçişleride gerçekleştirecektir.

## 9. Proje Ekibi

**Takım Lideri:** Erdi BULUŞ

Adı Soyadı	Projedeki Görevi	Okul	Projeyle veya problemle ilgili tecrübesi
Erdi BULUŞ	Nanoteknoloji Uzmanı-Proje Lideri olarak görev alacaktır	Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Polimer Bilimi ve Teknolojisi Yüksek Lisans Programı- Öğrenimi devam ediyor	Nanoteknoloji, biyoteknoloji elektrosponning, yara iyileşmesi konularında uzmanlığı ve birçok patent başvurusu bulunmaktadır.
Gülseren SAKARYA BULUŞ	Nanoteknoloji Uzmanı- Proje Ekip Üyesi olarak görev alacaktır	Mezun	Nanoteknoloji, biyoteknoloji elektrosponning, yara iyileşmesi konularında uzmanlığı ve birçok patent başvurusu bulunmaktadır.

## 10. Kaynaklar

Buluş, E. 2017. Doğal İzole Edilmiş Biyoseramiklerden Elektroçirgeme Yöntemi İle Polimerik Biyokompozit Malzeme Eldesi, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü,

Buluş, E., Sakarya, G. 2019. Yara Örtücü Uygulamalarında Nanoteknoloji Kaynaklı İnovatif Ürün Çalışmaları, Uluslararası Marmara Fen ve Sosyal Bilimler Kongresi (IMASCON), 26-28 Nisan, Kocaeli,s.67.

Buluş E., Şener, L.T., Külüslü, G., Albeniz, I., Şahin, Y.M.2019. 3b Yazıcı İle Üretilen Biyoseramik Doldurulmuş Kulak Kalıbının Hücre Kültürü Davranışlarının İncelenmesi, Uluslararası Akademik Çalışmalar Sempozyumu, Sağlık ve Spor Bilimleri (ISMS), 15-17 Kasım, Ankara, s.5-6.

Bulus, E., Şahin, Y.M., Şener, L.T. ve Darıcı, H., 2018. Biyoyumlu ve biyobozunur doku destek malzemelerinin biyoyazıcı ile üretimi ve hücre davranışlarının incelenmesi, International Marmara Science and Social Sciences Congress, 23-25 Kasım, s.22.

Bulus, E., Şahin, Y.M., Şener, L.T. ve Albeniz, I., 2018. Doğuştan Kulak Yoksunluğu Hastalıklarına Alternatif Yeni Nesil Biyomimetik Malzeme Üretimi, International Marmara Science and Social Sciences Congress, 23-25 Kasım, s.21.