



2. BÖLÜM

3B Eriyik-Elektro Basım Teknolojisi ve Doku Mühendisliği Uygulamaları

Ayça BAL ÖZTÜRK¹

Emine ALARÇİN²

GİRİŞ

Günümüzde çeşitli hastalıklar, kazalar ve yaralanmalar sonucu oluşan doku kaybı veya organ yetmezlikleri büyük bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Bu sorunlar klinikte doku veya organ nakilleri ile tedavi edilebilse de, uyumlu donörlerin bulunması oldukça zordur. Doku veya organ nakline potansiyel bir alternatif olarak ortaya çıkan doku mühendisliği, hastadan veya başka bir vericiden alınan hücrelerin doku iskelelerinin üzerine ekimi veya içerisine eklenmesi ile yeni dokuların oluşturulmasını içerir. Son yıllarda araştırmalar özellikle sentetik veya doğal polimerler kullanılarak biyolojik olarak parçalanabilen doku iskelelerinin hazırlanması üzerine yoğunlaşmıştır (1-3).

Doku iskelelerinin üretiminde kullanılan mikro- ve nanofabrikasyon teknikleri genel olarak; faz ayrımı ve liyofilizasyon, çözücü döküm-partikül uzaklaştırma, gaz köpükleştirme, elektro-eğirme, emulsifikasyon, fotolitografi, mikroakışkan ve baskı teknolojileri şeklinde sıralanabilir (4). Son zamanlarda, 3B Eriyik-elektro basım teknolojisi ile yüksek performanslı doku iskelelerinin üretimine yönelik çalışmalar, fonksiyonel doku/organ replasmanları ile ilgili uygulamalar için önem kazanmıştır.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İstinye Üniversitesi, aycabal@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, Marmara Üniversitesi, eminealarcin@gmail.com

nabilen PCL kalp kapakçığı doku iskeleleri hazırlamışlardır. Doğal kolajen liflerinin dalgalı mimarisinden esinlenerek farklı fiber desenlerine sahip PCL temelli doku iskeleleri üretmişler ve bunların mikro yapılarını ve mekanik özelliklerini kapsamlı bir şekilde karakterize etmişlerdir. Elde edilen sonuçlar, dokuya özgü tanımlanmış özelliklere sahip fonksiyonel iskelelerin üretimi için 3B Eriyik-elektro basım tekniğinin büyük bir potansiyele sahip olduğunu göstermiştir (19).

DERİ UYGULAMALARI

Yanık, kesik, travma ve çeşitli hastalıklar nedeniyle oluşabilen deri yaralanmaları dünya çapında milyonlarca insanı etkilemekte ve sağlık sistemi üzerinde büyük bir yük oluşturmaktadır. Deri doku mühendisliği allojenik deri greftleri, otolog deri greftleri ve hücre içermeyen deri greftleri gibi çeşitli yaklaşımlar içermektedir. Ancak, belirtilen bu tedavi seçenekleri donör alan morbiditesi, deri eklerinin eksikliği, yetersiz vaskülarizasyon gibi sınırlamalar nedeniyle tam iyileşme sağlayamamaktadır. Biyomalzeme geliştirme ve üretim teknolojilerindeki son gelişmeler, biyomimetik özelliklere sahip çok katmanlı deri doku iskeleleri için stratejik tasarımları ön plana çıkarmıştır (34, 35). 2019 yılında Bolle ve arkadaşları 3B Eriyik-elektro basım ile oldukça fibröz PCL doku iskeleleri hazırlanmış ve dermal fibroblast ekilmiştir. Hazırlanan doku iskeleleri *ex vivo* deri hasarı modeline yerleştirildiğinde fibroblastlar epitelyal aşağı doğru göç için bir bariyer görevi görmüş ve yeni epidermal doku gelişimi gerçekleşmiştir (36). Hewitt ve arkadaşları (2019) 3B Eriyik-elektro basım ile farklı oranlarda biyoaktif süt proteini (laktoferrin ve peynir altı suyu proteini içeren) içeren PCL doku iskeleleri geliştirmişlerdir. Sonuçlar, bu yöntem ile mikron boyutunda, yüksek gözenekli doku iskelelerinin tekrarlanabilir bir üretim yapılabildiğini göstermiştir. Üretilen yapının biyolojik aktiviteleri insan keratinositleri ve normal insan dermal fibroblast hücreleri kullanılarak kazırlanan bir *in vitro* deri modeli ile belirlenmiştir. Sonuç olarak elde edilen doku iskelelerinin deri rejenerasyonu için umut verici olduğu vurgulanmıştır (21).

SONUÇ

3B Eriyik-elektro basım tekniğinin geleneksel elektrospinning tekniğine göre sunduğu avantajlar, doku mühendisliği alanındaki zorlukların üstesinden gelmek için önemli adım olarak değerlendirilmektedir. 3B Eriyik-elektro basım tekniği ile çok çeşitli yumuşak/sert doku mühendisliği uygulamalarına yönelik çalışmalar tüm hızıyla devam etmektedir.

KAYNAKÇA

1. Ng J, et al. Biomimetic approaches for bone tissue engineering. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2017;23(5):480-493.
2. Langer R, JP. Vacanti, *Tissue engineering*. Science (New York, NY), 1993;260(5110)920-926.
3. Lanza R, et al. *Principles of tissue engineering*. 2020; Academic press.
4. Kachouie NN, et al. Directed assembly of cell-laden hydrogels for engineering functional tissues. *Organogenesis*. 2010;6(4):234-244.
5. Han Y, et al. Preparation of high precision multilayer scaffolds based on Melt Electro-Writing to repair cartilage injury. *Theranostics*. 2020;10(22):10214.
6. Miguel SP, et al. Electrospun polymeric nanofibres as wound dressings: A review. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*. 2018;169: 60-71.
7. Babitha S, et al. Electrospun protein nanofibers in healthcare: A review. *International Journal of Pharmaceutics*. 2017;523(1):52-90.
8. Afghah, F, et al. Biomimicry in bio-manufacturing: developments in melt electrospinning writing technology towards hybrid biomanufacturing. *Applied Sciences*. 2019;9(17):3540.
9. Kade JC, Dalton PD. Polymers for Melt Electrowriting. *Advanced Healthcare Materials*. 2020;2001232.
10. Dalton PD. Melt electrowriting with additive manufacturing principles. *Current Opinion in Biomedical Engineering*, 2017;2:49-57.
11. Paxton NC, et al. Design tools for patient specific and highly controlled melt electrowritten scaffolds. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2020;105:103695.
12. Fernández-Colino A. Jockenhoevel S. Textile-Reinforced Scaffolds for Vascular Tissue Engineering. *Tissue-Engineered Vascular Grafts*. 2020:339-363.
13. Hochleitner G, et al. Additive manufacturing of scaffolds with sub-micron filaments via melt electrospinning writing. *Biofabrication*. 2015;7(3):035002.
14. Abbasi N, et al. Effects of gradient and offset architectures on the mechanical and biological properties of 3-D melt electrowritten (MEW) scaffolds. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2019;5(7):3448-3461.
15. Hochleitner G, et al. Melt electrospinning writing of defined scaffolds using polylactide-poly (ethylene glycol) blends with 45S5 bioactive glass particles. *Materials Letters*. 2017;205:257-260.
16. Abdal-hay A, et al. Novel polycaprolactone/hydroxyapatite nanocomposite fibrous scaffolds by direct melt-electrospinning writing. *European Polymer Journal*. 2018;105:257-264.
17. Fuchs A, et al. Medical-grade polycaprolactone scaffolds made by melt electrospinning writing for oral bone regeneration—a pilot study in vitro. *BMC oral health*. 2019;19(1):28.
18. Bas O, et al. Biofabricated soft network composites for cartilage tissue engineering. *Biofabrication*. 2017;9(2):025014.
19. Saidy NT, et al. Biologically inspired scaffolds for heart valve tissue engineering via melt electrowriting. *Small*. 2019;15(24):1900873.
20. Muerza-Cascante ML, et al. Endosteal-like extracellular matrix expression on melt

- electrospun written scaffolds. *Acta biomaterialia*. 2017;52:145-158.
21. Hewitt E, et al. Melt-electrowriting with novel milk protein/PCL biomaterials for skin regeneration. *Biomedical Materials*. 2019;14(5):055013.
 22. De Witte TM, et al. Bone tissue engineering via growth factor delivery: from scaffolds to complex matrices. *Regenerative biomaterials*. 2018;5(4):197-211.
 23. Brennan CM, Eichholz KF, Hoey DA. The effect of pore size within fibrous scaffolds fabricated using melt electrowriting on human bone marrow stem cell osteogenesis. *Biomedical Materials*. 2019;14(6):065016.
 24. Muerza-Cascante ML, et al. Melt electrospinning and its technologization in tissue engineering. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2015;21(2):187-202.
 25. Abbasi N, et al. In vivo bone regeneration assessment of offset and gradient melt electrowritten (MEW) PCL scaffolds. *Biomaterials research*. 2020;24(1):1-24.
 26. Correa D, Lietman SA. Articular cartilage repair: current needs, methods and research directions. Elsevier.
 27. Boushell MK, et al. Current strategies for integrative cartilage repair. *Connective tissue research*. 2017;58(5):393-406.
 28. Qiao Z, et al. Bioinspired stratified electrowritten fiber-reinforced hydrogel constructs with layer-specific induction capacity for functional osteochondral regeneration. *Biomaterials*. 2020;120385.
 29. Peiffer QC, et al. Melt electrowriting onto anatomically relevant biodegradable substrates: Resurfacing a diarthrodial joint. *Materials & design*. 2020;195:109025.
 30. Castilho M, et al. Melt electrowriting allows tailored microstructural and mechanical design of scaffolds to advance functional human myocardial tissue formation. *Advanced Functional Materials*. 2018;28(40):1803151.
 31. Castilho M, et al. Melt electrospinning writing of poly-Hydroxymethylglycolide-co- ϵ -Caprolactone-based scaffolds for cardiac tissue engineering. *Advanced health-care materials*. 2017;6(18):1700311.
 32. Fioretta ES, et al, The future of heart valve replacement: recent developments and translational challenges for heart valve tissue engineering. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2018;12(1):e323-e335.
 33. Hasan A, et al. Micro and nanotechnologies in heart valve tissue engineering. *Biomaterials*. 2016;103:278-292.
 34. Bhardwaj N, Chouhan D, Mandal BB. 3D functional scaffolds for skin tissue engineering, in *Functional 3D tissue engineering scaffolds*. Elsevier. 2018;345-365.
 35. Beheshtizadeh N, et al. A review of 3D bio-printing for bone and skin tissue engineering: a commercial approach. *Journal of Materials Science*. 2020;55(9):3729-3749.
 36. Bolle ECL, et al. Improving skin integration around long-term percutaneous devices using fibrous scaffolds in a reconstructed human skin equivalent model. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2020;108(3):738-749.