

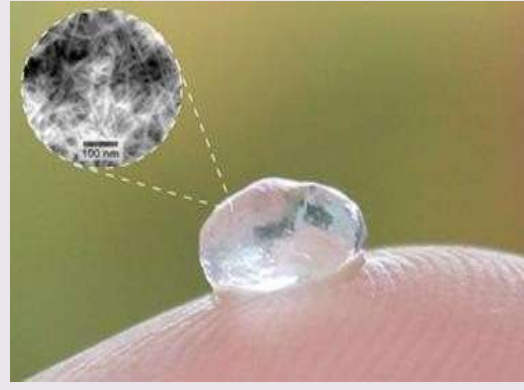


# HİDROJELLER VE GÜNCEL KULLANIM ALANLARI BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ KİMYA BÖLÜMÜ DAMLA PAK 201710105006



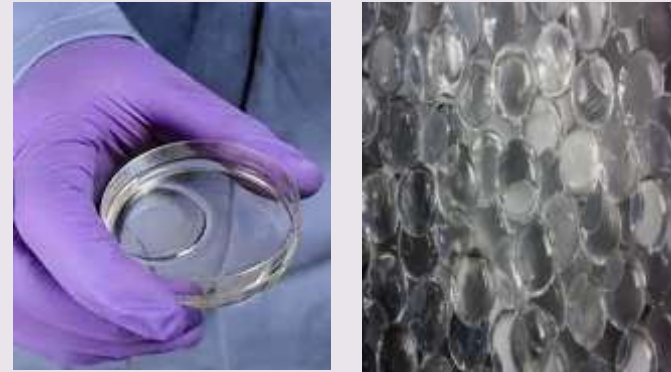
## Yeni Nesil Madde: Hidrojel:

Hidrojeller, suyla etkileşimlerinde çözünmeyen ve çözünücü içine alarak şişen üç boyutlu yapıdaki polimerlerdir. Hidrojellerin suda çözünmemelerinin nedeni; yapısındaki kimyasal ya da fiziksel çapraz bağlardır. Hidrojeller doğal olarak bulunabilirdiği gibi sentezlenebilirler de. Hidrojeller, tıbbi uygulama açısından sahip olduğu üstün özellikleriyle son 30 yıldır araştırmacıların ilgi odağında olmakla birlikte günlük hayatta nem miktarını kontrol etmek için bebek bezlerinde, lenslerde vb. nesnelere kullanılmaktadır. Midedeki epitel hücreleri son derece asidik olan mide özüsünden jeller sayesinde korunurlar. En önemli kullanım alanları; kontrollü ilaç salınımı, yapay kan damarları, yumuşak doku substitüsyonu, kontakt lenslerdir. Hidrojel, yüksek oranda suyu bünyesine alarak "şişme" özelliği gösterebilen çapraz bağlı homo- ya da kopolimerik sistemlerdir. Suda çözünmeyip şişebilen yani suyu yapıları içerisine de alabilen, üç boyutlu polimerik şebekeler olup jelatin, agar ve alginatlar gibi hem doğal hem de sentetik polimerleri kapsamaktadır. Suda bir denge hacmine kadar şişerler fakat şekillerini korurlar. Hidrojellerin absorpladığı su miktarı oldukça büyüktür ve hatta kendi ağırlığının 1000 katına kadar ulaşabilir. Bu nedenle son yıllarda çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır.



## Hidrojellerin Vücutta Kullanım Sebepleri

- Vücut sıvılarına karşı az ya da çok geçirgen olduklarından besinler, oksijen gibi yararlı maddelerin geçişine engel oluşturmazlar.
- Hidrojellerin çevredeki dokulara sürtünmesi azdır.
- Hidrojeller yumuşak ve esnekler.
- Hidrojeller mucoza zarı ve dokularla düşük yapışma gösterirler.
- Kuru hidrojeller bazı yollarla belli miktarda su absorbe edebilirler. Bu aşırı miktardaki vücut sıvılarının atılmasında kullanılmaktadır.
- Şişmiş hidrojeldeki suyun bir kısmı polimer yapıda belli büyüklükteki moleküller için (ilaçlar gibi) difüzyon yolları sağlar.
- Polimerik yapı büyük moleküller hücreler ve bakteriler için bariyer gibi davranmaktadır.

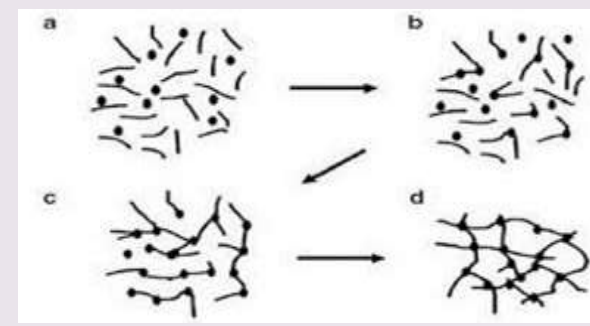


## Hidrojellerin Avantajları:

- Suda çözünen maddeler için geçirgen.
- Vücut sıvılarına karşı geçirgen
- Su ile etkileştiğinde yumuşak
- Şişmiş halde düşük sürtünme
- Mukoza zarı ve dokulara düşük yapışma
- Su absorplama kabiliyeti
- İlaçlara geçirgen

## Hidrojel Sentezi

Hidrojellerin sentezi; reaksiyon başlatıcı, çapraz bağlayıcı ve monomerlerin -belirli koşullar altında- aynı ortamda karıştırılarak çapraz bağlı ağ yapılı polimerik zincirlerinin oluşması yöntemine dayanarak gerçekleştirilir. Hidrojeller polimer kimyasında sıkça kullanılan üç farklı yöntem ile sentezlenebilmektedir; bunlar çözelti polimerizasyonu, süspansiyon polimerizasyonu ve emülsiyon polimerizasyonudur. İlk olarak çözelti polimerizasyonunda, nötr veya iyonik monomerler, ısı, redoks veya UV başlatıcısı varlığında çok fonksiyonlu bir çapraz bağlama molekülü ile bağlanır. Çözelti polimerizasyonunun hidrojel oluşumu üzerindeki en büyük avantajı, soğutucu olarak görev yapan çözünücünün varlığıdır. Hazırlanan hidrojellerin, istenmeyen monomerlerden, başlatıcılardan ve çapraz bağlayıcılardan kurtulmak için damıtılmış suyla yıkanması gerekir. Bu yöntemde kullanılan tipik çözücüler arasında su, etanol, su/etanol karışımları ve benzil alkol bulunur.



## Hidrojellerin sınıflandırılması:

**Hopolimer Hidrojel:** Tek bir hidrofilik monomerin çapraz bağlanmasıyla oluşmuş yapılar.

**Kopolimer Hidrojel:** İki monomerin çapraz bağlanmasıyla oluşur. Ancak monomerden biri hidrofilik yapıda olması gerekir.

**Coklu Polimer Hidrojelleri:** İki ya da daha fazla sayıda konomerinin reaksiyonu ile oluşur.

**IPN Hidrojeller:** Çapraz bağlı iki polimerik örgünün fiziksel olarak birleşmesiyle oluşur. Örneğin polioksietilen ve poli akrilik asit ten hazırlanan IPN yapılar mevcuttur. Önce çapraz bağlı polioksietilen hazırlanır sonra bu örgü akrilik asit, başlatıcı ve çapraz bağlayıcı içeren karışımda şişirilken polimerizasyon olur.

### Fiziksel Yapılarına Göre:

**Amorf Hidrojeller:** Makromolekül zincirleri gelişigüzel yerleşmiştir. **Yarı Kristalin Hidrojeller:** Yapı içerisinde makromolekül zincirlerinin düzenli yerleştiği yoğun kısımlar(kristalit) mevcuttur. **Hidrojen Bağlı Yapılar:** 3 boyutlu yapı hidrojen bağlarıyla oluşmuştur.

**Hidrojeller farklı ortam koşullarına göre duyarlılığına göre sınıflandırılır.**

**Sıcaklığa Duyarlı Hidrojeller:** Bu hidrojeller sıcaklık artışıyla büzülürler.

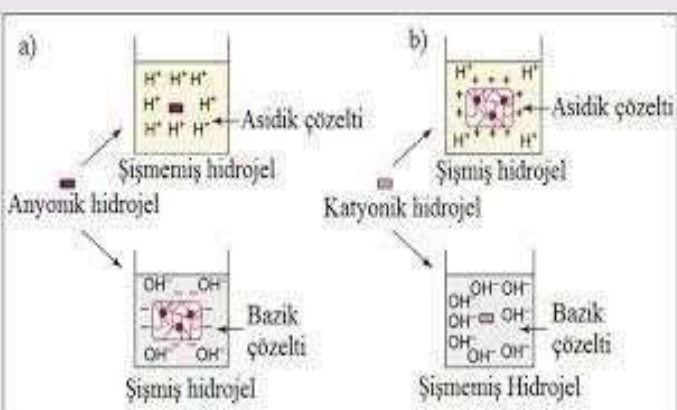
**pH'a Duyarlı Hidrojeller:** pH'a duyarlı polimerler mide için zararlı ilaçların bağırsakta salınması amacıyla kullanılmaktadır. Mide pH 'sinde büzüşen jeller (pH< 2) bağırsaklarda (pH>7) şişerek ilacı salarlar. pH'a duyarlı hidrojellerin diğer bilinen kullanımını da şeker hastalarının tedavisinde kullanılan insülin salınımıdır. Ayrıca yeni bir araştırmada pH değişikliklerine yanıt olarak şişebilen ve daralan hidrojel materyal, optik mercekler yapmak için kullanılabilir.

**Elektriksel Alana Duyarlı Jeller:** Elektriksel akımla hidrojellerin büzülmesi ve şişmesi sağlanır. Bu özelliği jellerin robotlar ve diğer aygıtlarda veya insan protezlerinde kas olarak kullanılmasını sağlar.

**Manyetik Alana Duyarlı Jeller:** Manyetik alanda ilaç salınımı yapılırken, manyetik alan sağlayan bir bobin kullanılır. Hastanın vücuduna yerleştirilen cihaz üzerine jel geldiğinde dışarıdan cihazın manyetik alanı harekete geçirilerek jel ilaç salınımı gerçekleşir.

**Hidrojellerin Şişme Davranışı:** Termodinamik şişme kuvveti, çapraz-bağlı yapının elastik ve tersinir kuvvetiyle dengelenir. Belirli bir çözünücüde, belirli bir sıcaklıkta iki kuvvet birbirine eşit olduğunda dengeye ulaşılır. Kuru bir çapraz bağlı hidrojel su içerisine alındığında, makromoleküller zincirler çözünücü molekülleriyle (su) ile etkileşir (termodinamik uyusabilirlik sebebiyle, Hildebrand çözünürlük parametresi). Sonuçta ağ yapısı genişler ve şişme meydana gelir.

**Biyomedikal Öne Sahip Hidrojeller:** Biyomedikal uygulamalarda en yaygın olarak kullanılan sentetik hidrojel çapraz bağlı P(HEMA) dir. Sahip olduğu su içeriği nedeniyle doğal dokulara büyük benzerlik gösterir. Normal biyolojik reaksiyonlara inert tir. Degradasyona dirençlidir, vücut tarafından absorplanmaz, ısıyla sterilenebilir, çok değişik şekil ve formlarda hazırlanabilir.

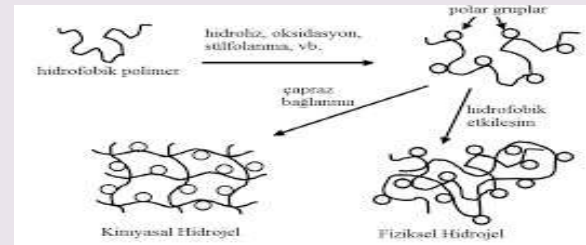
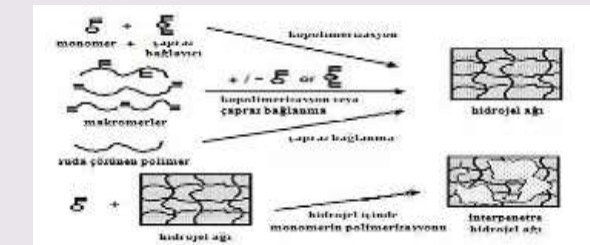


## Fiziksel Çapraz Bağlı Hidrojeller

Hidrojeller iyonik etkileşim ve hidrojen bağları, koordinasyon bağları, hidrofobik etkileşimler gibi fiziksel etkileşimlerin neden olduğu çapraz bağlanmalar sonucu oluşuyorsa bu hidrojeller fiziksel jeller olarak adlandırılır . Bu hidrojeller sıcaklık, pH ya da çözünücü bileşiminin değişmesi ile homojen bir çözelti oluştururlar ve başlangıç koşullarına döndüğünde yeniden jelleşirler. Bu davranışları nedeniyle fiziksel jeller tersinir jeller olarak da bilinirler . Kitosan ve aljinat iyonik etkileşimlerle çapraz bağlanan polimerlere örnek olarak verilebilir. Katyonik kitosan polimer kompleks oluşumu karboksimetal selüloz gibi negatif yüklü bir polimer eklenmesiyle elde edilmektedir. Negatif yüklü aljinat ise iki değerlikli katyonlarla çapraz bağlanabilir. Amfifilik polimerler de hidrofobik etkileşimler sayesinde fiziksel çapraz bağlar oluşturabilirler.

## Kimyasal Çapraz Bağlı Hidrojeller

Bu grupta yer alan hidrojeller, zincirleri arasında kuvvetli kimyasal bağlarla çapraz bağlanmanın gerçekleştiği jeller olup sıcaklık, pH ya da çözünücü bileşiminin değişmesi ile tekrar çözünmedikleri için tersinmez olarak adlandırılırlar. Kimyasal çapraz bağlı ağlar kalıcı birleşim noktalarına sahiptirler . Yaygın kullanıma 11 sahip olan pHEMA kimyasal çapraz bağlı bir hidrojel dir . Kimyasal çapraz bağlı hidrojel lerin oluşması için sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri suda çözünebilen monomerin uygun miktarda çapraz bağlayıcı varlığında polimerizasyonu, diğeri ise yine çapraz bağlayıcı ajan kullanılarak hidrofilik polimerin çapraz bağlanmasıdır. Bunların dışında ışınlanma ile de çapraz bağlanma gerçekleştirilmektedir. Her iki yöntem de genel reaksiyon mekanizmalarına uyar ve çeşitli şekillerde uygulanabilir. Karakteristik üç boyutlu jel yapısı için monomerlerin ikiden daha fazla işlevselliği olması gereklidir.

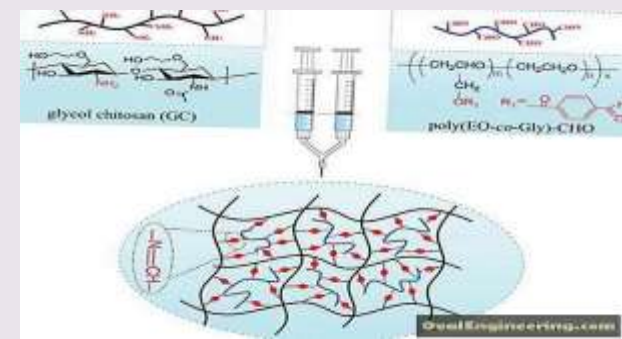


## Hidrojellerin Günümüzde Güncel Kullanım Alanları:

Hidrojeller günümüzde doku mühendisliği iskeleleri, biyosensörler ve ilaç taşıyıcı sistemler olarak kritik role sahiptir. Aynı zamanda, proteinler ve DNA gibi hassas biyomakromoleküllerin enkapsülasyonu için mükemmel adaylardır . Hidrojellerin, hidroksiapatit (HA) hidrojel lerin sulu ortamda gözeneklerinin genişleyerek besinlerin/atıkların difüzyonuna ve canlı hücrelerin yaşamasına izin verdiğini söylenmiştir. Bir çalışmada süper gözenekli pHEMA-jelatin hidrojel lerinin kemik doku mühendisliğinde doku iskelesi olarak kullanılabilirliğini savunmuşlardır. Kuo ve ark. yaptıkları çalışmada aljinat bazlı hidrojel leri biyoyoumlulukları ve hücrelerin adaptasyonuna olanak tanıyan hafif jelleşme reaksiyonuyla doku iskelesi olarak kullanılmıştır. Hidrojellerin, biyoyoumlulukları ve yüksek oranda su tutma kapasiteleri ile ilaç taşıma sistemlerinde etkin malzemeler olduğunu belirtmişlerdir.

Hidrojeller genel olarak;

- Denetimli salınım sistemleri, • Yapay organ yapımı, • Kontakt lens • Enzim tutaklama sistemleri, • Biyosensör, • Kozmetik sektörü, • Gıda sektöründe katkı maddesi olarak, • Yapay kornea, • Manyetik ayırma, • Kemik hastalıkları tedavisi, • Sentetik kıkırdak ve buna benzer birçok uygulamada, • Su saflaştırma, • Ağır metal/boyarmadde uzaklaştırma, • Lyon değişim uygulamaları, • Gübre ve tarım ilaçlarının denetimli salınımı gibi alanlarda da etkin olarak kullanılmaktadır



## Hidrojellerin Uygulama alanları:

**Karbon Nanotüp İçeren Hidrojel:** Önemli bir sinyal iletimi molekülü olan nitrik oksit in varlığını gösteren biyosensörü, karbon nanotüplerden yararlanarak geliştirildi. Sensör, hedef moleküle bağlanarak floresan parlaklığını değiştiren, belirli bir DNA dizisiyle bağlanmış bir nanotüp parçasından oluşmaktadır. Bu teknoloji şu anda sensör kısmını glikoz bağlayacak şekilde değiştirilerek diyabetik hastalarda kullanıma uygun hale getirilmesi için çalışılmaktadır. Bu teknolojiyi daha da ilgi çekici yapan şey, deri altına yerleştirildiğinde daha uzun süreli gözlem yapabileme olanağıdır. Bu işlem sensörü 400 güne kadar koruyabilen biyoyoumlu jel içine yerleştirilerek gerçekleştirilebilmektedir. Ayrıca, nanosensörler doğrudan kana enjekte edildiğinde kalbe ve akciğerlere zarar vermeden ya da o bölgelerde yığılma yapmadan dolaşabildiği gözlemlenmiştir. Bu durum toplardamar algılama teknolojileri için önemli bir faktördür.

### Çapraz Bağlarla Bağlanmış Nanoselüloz Hidrojel:

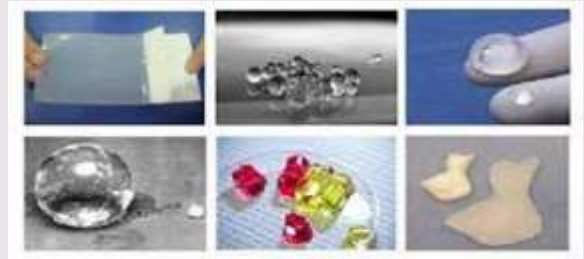
Hidrojel, genişlikleri 20 nm'den az selüloz nanofibrillerin oluşmaktadır. Nanoselüloz, bakterilere karşı koruyucu ve aynı zamanda sitotoksiste ve biyoyoumlu olduğu için üretiminde ilk adım olarak yara pansumunu gibi tedavilerde kullanılmaktadır.

### Hidrojel Yara/Yanık Tedavisi ve İlk Yardım Ürünü:

Öz ısısı düşük olduğundan yarayı soğutur ve acıyı azaltır. Emici özelliği sayesinde yara sıvıları, fazla fibrin ve nekroz dokusu yaradan uzaklaştırılmış olur. Yarayı enfeksiyonlara karşı korur ve nemli yara iyileşmesi sağlar. Skar oluşum riskini azaltır. Yaraya yapışmadığı için örtü değişimleri ağrısız bir şekilde gerçekleştirilir.

### PHEMA (Polihidroksietil Metakrilat):

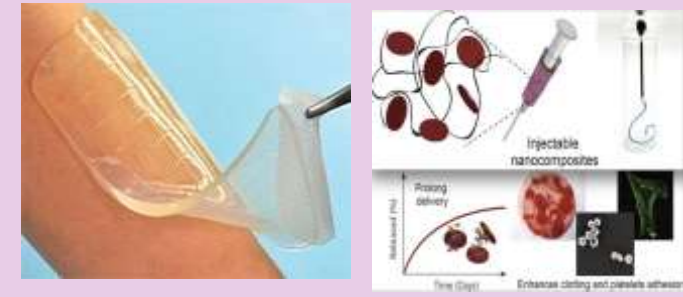
Sahip olduğu su içeriği nedeniyle, doğal dokulara büyük bir benzerlik gösterir. Normal biyolojik reaksiyonlarda inert tir. Bozunmaya dirençlidir, vücut tarafından emilmez, ısıyla steril edilebilir, çok değişik şekil ve formlarda hazırlanabilir. Genellikle yumuşak kontakt lens yapımında kullanılır. Eczacılık alanında, kontrollü ilaç salınım sistemlerindeki kullanılır. Örnek olarak insülin salımı verilebilir; glikoz seviyesinde artma olduğunda daha fazla insülin salabilen akıllı hidrojel lerin yardımıyla başarılabilmektedir. Pek çok glikoz cevaplı hidrojel sistemi, pH'ya duyarlı polimerlerden hazırlanmaktadır.



## Hidrojellerin Tıpta Kullanımı

Hidrojeller canlı dokularla benzerlikleri tıpta uygulamalar için birçok fırsat yaratmaktadır, yüksek su içeriği sebebiyle yumuşak bir dokuya sahiptir ve çevre dokular ile sürtünmesi azdır. Aynı zamanda mukoza yüzeyi ve dokularla düşük miktarda yapışma gösterirler. Yapılarında suyu tutabilen özellikleri nedeniyle vücut sıvılarının atılmasında kullanılabilirlerdir. Biyolojik reaksiyonlarda inerttirler.. kontakt lens üretiminde, doku mühendisliğinde, ilaç dağıtım sistemlerinde, biyosensörlerde membran olarak, yara örtüsünde, anevrizma tedavisinde ve daha birçok alanda kullanılmaktadır .

- Yara Örtüsü Olarak Hidrojeller
- Yanık Tedavisinde Hidrojeller
- Anevrizma Tedavisinde Hidrojeller
- Kemik Rejenerasyonunda Hidrojeller
- e) Kalp Dokusu Onarımı ve Rejenerasyonunda Hidrojeller
- f) İlaç Dağıtımında Hidrojeller
- g) Kontakt Lens Hidrojeller
- h) Glokom Tedavisinde Hidrojeller



UYGULAMA ALANLARI	HİDROJELLER
Yara Ortüsü	Polietilen, polietilen glikol, polipropilen glikol, polivinil piroidon, metil selüloz, karboksimetil selüloz, aljinat
İlaç taşıma ve farmasötik	Polivinil piroidon, nişasta, poliakrilik asit, karboksimetil selüloz, polivinil alkol, akrilik asit, metakrilik asit, kitosan
Diş malzemesi	Hidrokoloidler
Doku mühendisliği, implantlar	Polivinil alkol, poliakrilik asit, hyaluronan, kollajen
Enjekte edilebilir polimer sistem	Poliesterler, polipeptitler, kitosan
Teknik ürünler (kozmetik, farmasötik)	Arap zamu, pektin, kitin, kitosan, heparin, nişasta, aljinat
Diğerleri (Tarım, atık arıtma, ayırma vb.)	Nişasta, polivinil alkol, poli(N-tropoprol akrilamid), polivinilmetil eter

## KAYNAKÇA

- <http://www.teksurge.com/2017/04/19/hidrojel/>
- <https://ogrencikariyeri.com/haber/yeni-nesil-madde>
- İnovatif Kimya Dergisi (2015) 26, 3, 11-16
- <https://dergi.tubitak.gov.tr/dergi/yazi/pdf/dergi/Kodü=4&çilt=43&sayı=689&sayf=44&vayitid=29711>
- Elif Suna Sop, Yüksek lisans Tezi, Doku Genişletme Amaçlı Hidrojel Sentezi, Karakterizasyonu Ve Şişme Kinetiği, Hacettepe Üniv. 2013
- Ulusoy, A., Dikmen, N. (2020). Hidrojellerin Tıpta Uygulanmaları . Arşiv Kaynak Tarama Dergisi , 29 (2) , 129-137. DOI: 10.17827/akt.603432 <https://doi.org/10.17827/akt.603432>

**DANIŞMAN: Prof.Dr Hilmi NAMLI**

**ANABİLİM DALI: Organik Kimya**