

KİM 458

Biyoteknolojinin Temelleri

Biyomalzemeler ve Biyoyapay Organ Teknolojileri

Prof. Dr. Y. Murat ELÇİN

Biyomalzeme

- İnsan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek ya da desteklemek amacıyla kullanılır,
- Doğal ya da sentetik malzemelerdir,
- Sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut akışkanlarıyla (kan vb.) temas ederler.
- Son 30 yıl içinde biyomalzeme/doku etkileşimlerinin anlaşılması konusunda önemli bilgiler elde edilmiştir.
- Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin en önemli özelliğidir.
- Biyomühendislik, Malzeme Bilimi, İmmünoloji, Kimya, Biyoloji ve Tıp bilim alanlarını da kapsayan interdisipliner bir alandır.

Biyouyumluluk Kavramı (I)

Biyouyumluluk, belirli bir uygulamada malzemenin uygun konak cevabı oluşturma yeteneğidir. Malzeme ve vücut sıvılarının kimyasal etkileşimi ve bu etkileşimin fizyolojik sonuçlarının vücuda ne kadar zarar verip vermediğidir

Konak cevabı: Yaşayan bir sistemin bir malzemeye verdiği reaksiyondur.

Malzeme	Temas süresi
Şırınga iğnesi	1-2 s
Dil pensi	10 s
Kontakt lens	12 saat -30 gün
Kemik vidası	3 -12 ay
Total kalça protezi	10 -15 yıl
İntraoküler lens	30+ yıl

Konakçının malzemeye maruz kalma süreleri

Biyouyumluluğun çok net bir tanımının olmaması, kullanılacak malzemenin hem türüne hem de vücudun neresinde ne amaçla kullanılacağına bağlı olmasından kaynaklanır.

Biyouyumluluk Kavramı (II)

Bazı araştırmacılar biyouyumluluğu ikiye ayırmıştır:

Yüzey uyumluluğu, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olması,

Yapısal uyumluluğu, malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyum olarak tanımlamışlardır.

Biyouyumluluğu yüksek olan malzemeler, vücuda yerleştirilebilir cihazların hazırlanmasında kullanılmaktadır. Ancak halen mükemmel biyouyumluluğa sahip bir malzeme sentezi gerçekleştirilebilmiş değildir.

- **Biyoaktivite:**
 - Malzemenin yaşayan dokuya bağlanmasını sağlayan zellik.
 - Avantaj: iyileşme cevabını arttırır, implant ömrünü uzatır.
- **Biyobozunma:**
 - Kimyasal veya hücresel etkiler nedeniyle implantın bozunması.

Biyobozunur malzemeler biyolojik olarak bozunarak zamanla doku ile yer değiştirir.

İmplant-Doku Etkileşimi

Canlı dokuya yerleştirilen tüm malzemeler, bu dokudan tepki alırlar. Bu tepki doku-implant ara yüzeyinde oluşur.

İmplant malzemeye olan doku cevabının dört türünden bahsedilebilir:

- Malzeme toksikse, çevresindeki doku ölür.
- Malzeme toksik değil ve biyo inertse, değişik kalınlıklarda fibröz doku oluşumu gerçekleşir.
- Malzeme toksik değil ve biyoaktifse, doku-implant ara yüzeyinde bağlanma gerçekleşir.
- Malzeme toksik değil, fakat çözünür yapıdaysa, çevresindeki doku, implantın yerini alır.

TARİHÇE (I)

- İlk biyomazlemeler:
 - Altın: Kolaylıkla biçimlendirilebilir, inert metal (oksitlenmez); 2000 yıl önce Çinlilerde, Azteklerde ve Romalılarda dişçilikte kullanılmıştır.
 - Demir, pirinç: Kuvveti yüksek metaller; kırık femurun birleştirilmesi (1775)
 - Cam: Sert seramik; göz protezi olarak (tamamen kozmetik)
 - Tahta: Doğal kompozit, ağırlığa karşı yüksek kuvvet; yapay diş ve eklem protezi olarak kullanılmıştır.
 - Kemik: Doğal kompozit; iğne, küpe ve piercing
 - Diğer: Karınca kısıkaçı. Orta Amerika yerlileri yaraların dikilmesinde kullanılmıştır.

TARİHÇE (II)

- 1860' lar: Lister aseptik cerrahi tekniği geliştirdi.
- 1900'lerin başı: Kemik plakalar kırıkları düzeltmek için kullanıldı.
- 1930'lar: paslanmaz çelik ve kobalt-krom alaşımları
- 1938 : İlk kalça protezi (P. Wiles)
- 1940' lar: Tıpta polimerlerin kullanılması: PMMA kemik onarımı ; diyaliz için sellüloz; naylon dikiş ipliği
- 1952: Mekanik kalp valfi
- 1953: Dacron (polimer fiber) vasküler greftler
- 1958: Dolgulu (PMMA) eklem protez
- 1960: İlk ticari kalp valfi
- 1970' ler: PEO (polietilenoksit) ince film kaplamalar (protein resistant)
- 1976: yapay kalp (W. Kolff, Prof. Emeritus U of U)

Biyomalzemelerin Kullanım Alanları

- Hastalıklı veya hasar görmüş kısımların yerine (diyaliz, protezler)
- İyileşmeye yardımcı olmak (ameliyat ipliği, vidalar teller)
- Fonksiyonelliği artırmak (kontakt lens, kalp pili, işitme cihazı)
- Kozmetik problemleri düzeltmek (diş teli, deri implantasyonu, silikon)
- Tedaviye yardımcı olmak (katater, drenaj)
- Teşhise yardımcı olmak (biyosensörler, endoskopi, enjektör)
- Fonksiyon bozukluklarını düzeltmek (omurga sabitleyiciler)
- Hücre ve moleküler biyoloji ürünleri
- Biyoteknoloji ve Farmasötik aparatlar
- Dental implant, diş dolguları
- İlaç taşınması
- Doku mühendisliği için iskeleler

Biyomalzemelerin Kullanımına Örnekler

Organ/ Doku	Örnekler
Kalp	Kalp pili, yapay valf, yapay kalp
Göz	Kontakt lens, intraoküler lens
Kulak	Yapay üzengi kemiği, koklea implantı
Kemik	Kemik plakaları, eklem protezleri, kemik çimentosu, kemik defektlerinin onarımı
Böbrek	Diyaliz makineleri
Mesane	Katater ve stent
Kas	Dikiş iplikleri, kas uyarıcılar
Kan dolaşımı	Yapay kan damarları
Deri	Yanık sargıları, yapay deri
Endokrin	Enkapsüle edilmiş pankreatik adacık hücreleri

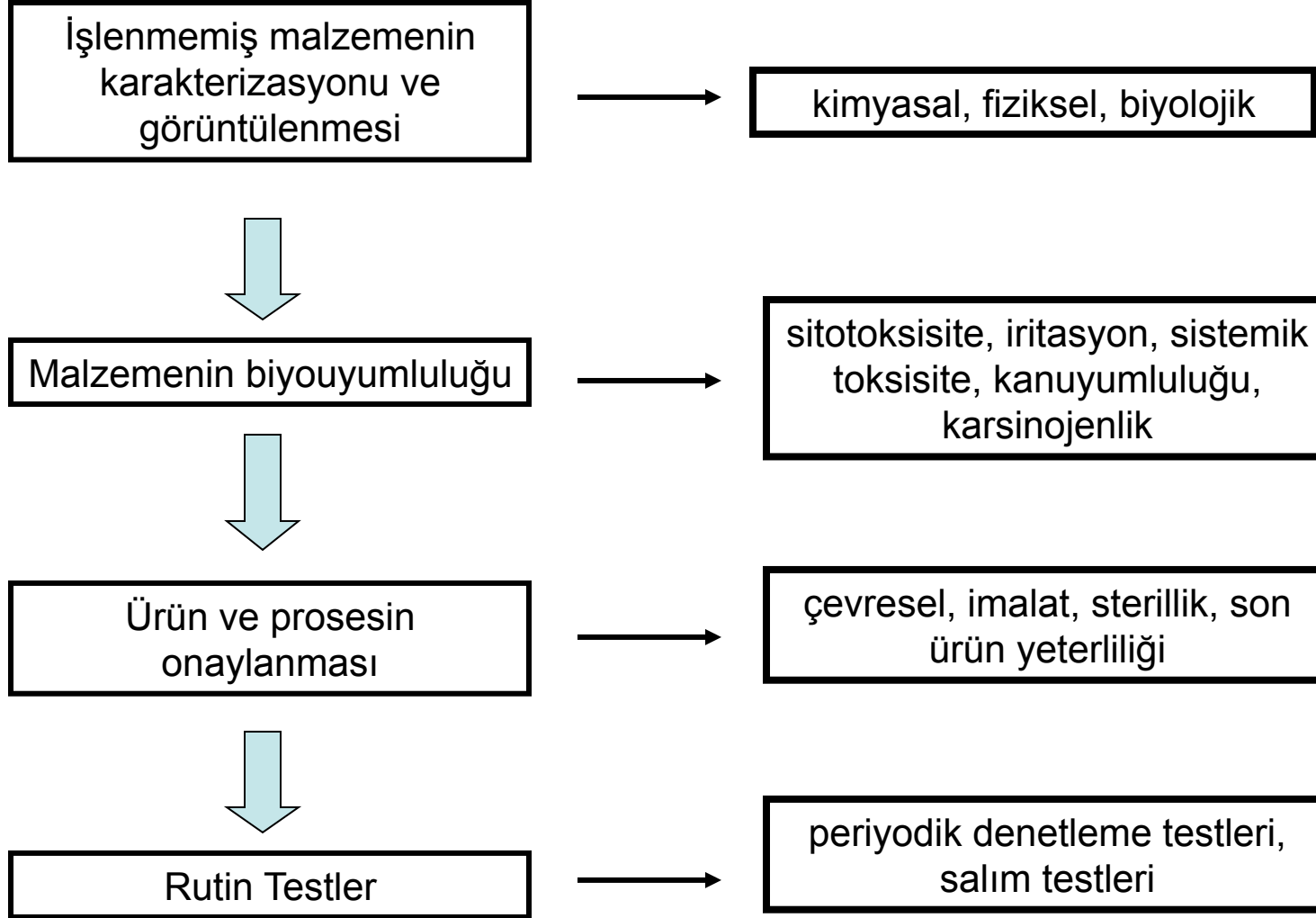
İdeal bir biyomalzeme;

- Fiziksel özellikleri kullanılacağı yere uygun olmalıdır. (mukavemet, elastikiyet, dayanıklılık)
- İşlenebilir,
- Kolaylıkla sterilize edilebilir,
- Nonallerjenik,
- Nonkorozif,
- Nontoksik,
- Non-karsinojenik,
- Non-mutajenik,
- Ucuz ve üretimi kolay olmalıdır.

Malzemelerin karakterizasyonunda kullanılan parametreler;

- Mekanik özellikler(stress/strain davranışı, viskoelastiklik)
- Termal özellikler (erime / donma noktası, termal iletkenlik)
- Yüzey özellikleri ve adezyon
- Elektriksel özellikler
- Optik özellikler
- Yoğunluk ve porözite
- Akustik ve ultrasonik özellikler
- Diffüzyon özellikleri

Biyomalzemelerin test edilmesi: 4 aşama



Biyomalzeme Sınıfları

Biyomalzemeler; doğal ya da sentetik yapıda, katı ya da sıvı formda olabilirler.

–Metaller,

- Paslanmaz çelik, kobalt alaşımları, titanyum alaşımları

–Seramikler

- Alüminyum oksit, zirkonyum dioksit, kalsiyum fosfat

–Polimerler

- Sentetik polimerler: Silikon, poli(etilen), poli(vinil klorür), poliüretan
- Doğal polimerler: kollajen, jelatin, elastin, silk, polisakkaritler

–Kompozit Malzemeler

Metalik Biyomalzemeler

Kristal yapıları ve sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan metal ve metal alaşımları biyomalzeme alanında oldukça fazla kullanılır.

Avantajları

- Yüksek güçtedirler.
- Eskimeye ve yorulmaya direçleri yüksektir.
- Üretimi ve sterilizasyonu kolaydır.
- Şekil hafızası

Dezavantajları

- Biyouyumlulukları düşüktür,
- Dokulara göre çok serttirler,
- Yüksek yoğunluğa sahiptirler,
- Alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salımı yapabilirler
- Metalik görünüm
- Yüksek modüller
- Korozyona uğrayabilirler.

Korozyon

Korozyon metallerin çevreleriyle istenmeyen bir kimyasal reaksiyona girerek oksijen, hidroksit ve diğer başka bileşikler oluşturarak bozunmasıdır.

İyonizasyon: $M \rightarrow M^{++}e^{-}$ (asidik ortam)

Oksidasyon: $M + O_2 \rightarrow MO_2$

Hidroksilasyon: $2M + O_2 (aq) + 2H_2O \rightarrow 2M(OH)_2$ (bazik ortam)

Diğer anyon ya da katyonlarla reaksiyon: $MO_2^{2-} + HCl \rightarrow MOCl^{-} + OH^{-}$

Metalik Biyomalzemeler

- Paslanmaz çelik
- Kobalt temelli alaşımlar
- Titanyum ve Ti- temelli alaşımlar
- Dişçilik metalleri [Amalgam (AgSnCuZnHg), Ni-Ti alaşımları, altın]
- Platin, Tantal...

Paslanmaz Çelik

- En çok kullanılan paslanmaz çelik türü: **316L**
 - Fe 60-65 wt%
 - Cr 17-19 wt %
 - Ni 12-14 wt%
- İyi paslanmaz çelik;
 - Ostenit (yüzey merkezli kübik)
 - Ferrit, karbür ve sülfid kalıntıları içermeyen
 - Tanecik boyutu 100 μ m' den küçük
 - Tek boyutlu taneciklere sahip

Co- temelli alaşımlar (CoCrMo, CoCrWNi, CoNiCrMo, CoNiCrMoWFe)

- Temel bileşenleri Co (% 65) ve Cr' dur. Daha ince tanecikler elde etmek için Mo de ilave edilebilir.

Co temelli alaşımlar kullanılarak implantların üretimi;

Önce bir parafin desen oluşturulur.

Desen refrakter bir mazlemeyle kaplanır.

Parafin fırınlanma ile eritilip uzaklaştırılır.

Kalıp yüksek sıcaklığa ısıtılarak parafin kalıntısı ya da gaz oluşturabilecek yapılar uzaklaştırılır.

Eritilmiş alaşım (1400 °C), kalıba (800-1000 °C) dökülür.

Titanyum Temelli Alaşımlar

- Daha hafif
- İyi mekanik özellikler
- TiO_2 katı oksit tabakasından dolayı korozyona karşı iyi direnç
- $\text{Ti}_6\text{Al}_4\text{V}$ en çok kullanılır.
- N, O, Fe, H, C gibi safsızlıklar içerir.
- Safsızlıklar gücü arttırırken yumuşaklığı azaltır.

Dişçilik Malzemeleri

- **Amalgam:**
 - Katı alaşım
 - gümüş, kalay, bakır, çinko ve civa
 - Karışım diş oyuğuna yerleştirilir
 - 1 saat içerisinde toplam gücün %25' ini , bir gün içerisinde ise tüm gücünü kazanır.
- **Altın (dolgu):** Dayanıklı, stabil, korozyona karşı dirençli.
- **Nickel-Titanium-Naval Ordinance Lab (Nitinol):** Şekil hafızalı alaşım; ısıtıldığında adaha önceki şekline dönebilme yeteneği. Ortodontik uygulamalarda kullanılır.

Seramik Biyomalzemeler (Biyoseramikler)

Seramikler polikristal yapısında olan refrakter malzemelerdir.

- Genellikle inorganik,
 - Oldukça inert,
 - Sert ve kırılğan,
 - Yüksek baskı dayanımına sahip,
 - Elektrik ve termal yalıtkanlıkları genellikle iyi olan
 - İyi estetik görünüm sahip malzemelerdir.
- Uygulamaları
 - Ortopedik implantlar
 - Dental uygulamalar

Avantaj ve Dezavantajları

- Yüksek baskı dayanımı
- Yüksek aşınma ve korozyon dayanımı
- Dental uygulamalar için oldukça iyi estetik görünüm
- Biyoaktif / inert
- Yüksek modül
- Düşük kırılma sertliği
- Zayıf yorulma dayanımı
- Üretimi zor

İnert Seramikler: Aluminyum Oksitler (Alumina – Al_2O_3)

- Uygulamalar:
 - Ortopedik:
 - Femoral baş
 - Kemik vida ve plakaları
 - Femoral gövdeler için poröz kaplamalar
 - Diz protezleri
 - Dişçilik: diş kuruunu ve köprüler

Biyoaktif Seramikler: Cam-Seramik

- Cam-seramik camın kontrollü kristallendirilmesi ile hazırlanan polikristal yapıda bir katıdır.
- Biyoaktiflik gösteren (kemik sistemde) ilk biyomalzemelerdir:
 - Konakçı doku ile direkt kimyasal bağlanma yapabilir.
 - Kemik yapıcı hücreler üzerinde uyarıcı etki yapar.
- Bileşimi: SiO_2 , CaO ve Na_2O
- Biyoaktifliği SiO_2 , CaO ve Na_2O ' in bağıl miktarlarına bağlıdır.
- Yük toleransı gerektiren uygulamalarda kullanılamaz.
- Biyolojik aktifliğinden dolayı kemik çimento dolgusu ve kaplama malzemesi olarak idealdir.

Hidroksiapatit (HA)

Kimyasal formülü: $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$

Kemiğin hacimce % 50' sini, kütlece % 70' ini oluşturur.

Sert doku, deri ve kas dokuları ile mükemmel derecede biyouyumuludur.

Kemiğe direkt olarak bağlanabilir.

HA , yapay diş ve kemik gibi ağır-yüklü implantlarda kullanılamaz.

Medikal uygulamaları küçük yüksüz implantlar, tozlar, kaplamalar ve düşük yüklü poröz implantlar ile sınırlıdır.

Polimerik Biyomalzemeler

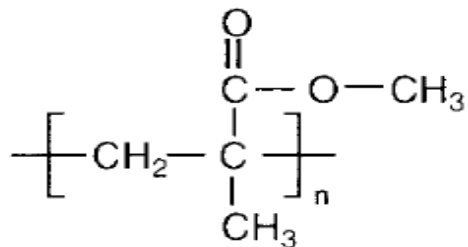
- Küçük tekrarlanabilir birimlerin (mer) oluşturduğu uzun zincirli moleküller
- Genellikle monomerler, karbon ve hidrojen atomlarından oluşur. Oksijen, klor, flor, silisyum, fosfor ve kükürt polimerlerin yapısında bulunabilen diğer elementlerdir.
- Ana zinciri karbon yerine silisyum veya fosfordan oluşan polimerler de vardır (inorganik polimerler). Silikon, polifosfazen
- Gelişmiş özellikler, düşük yoğunluk
- Çeşitli formda kullanılabilirler:
Lif, film, rod (çubuk), viskoz sıvı

Avantaj ve Dezavantajları

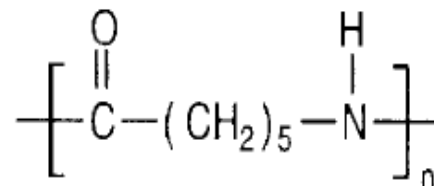
- Doğal ya da sentetik
- Biyobozunur
- Komplike parçaların üretimi kolay
- Adapte edilebilir fiziksel ve mekanik özellikler
- Yüzey modifikasyonu
- Hücre vb. immobilizasyonu.
- Su ve protein vb. absorpsiyonu
- Yüzey kontaminasyonu
- Eskime ve bozunma
- Biyobozunma
- Sterilizasyonu zor

Yaygın olarak kullanılan polimerler

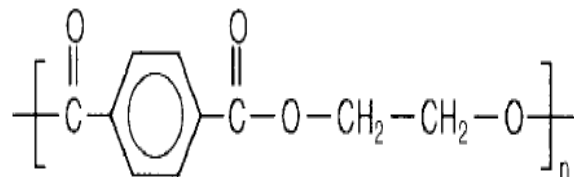
- Doğal polimerler
 - kollajen, jelatin, elastin, ipek, polisakkaritler...
- Sentetik polimerler
 - Silikon, poli(etilen), pol (vinil klorür), poliüretan, polilaktid, Poly(metilmetakrilat) “PMMA”, Poly(etilen teraftalat)“PET”, Poly(etilen oksit)“PEO”, Poli(kaprolaktam) “Nalon”...



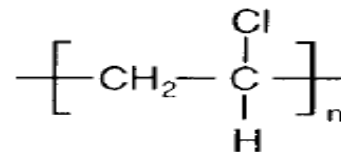
Poly(methylmethacrylate) "PMMA"



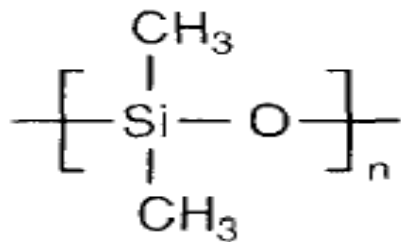
Poly(caprolactam) "Nylon"



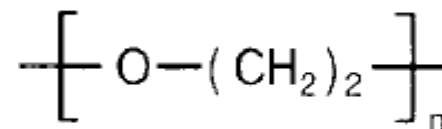
Poly(ethylene terephthalate) "PET"



Poly(vinylchloride) "PVC"



Poly(dimethyl siloxane)



Poly(ethylene oxide) "PEO"

Bazı Polimerler ve Uygulama Alanları

uygulama	Özellikler ve dizayn gereksinimleri	Kullanılan polimer
dental	<ul style="list-style-type: none">•Stabilite ve korozyona dayanım, plastiklik•Mukavemet ve yorulma dayanımı, kaplama aktivitesi•İyi adhezyon/dokuya entegrasyon•Düşük allerjenlik	PMMA temelli dolgu ve protezler için reçineler poliamitler
oftalmik	<ul style="list-style-type: none">•Jel ya da film oluşturabilme, hidrofobiklik•Oksijen geçirgenliği	Poliakrilamit jeller PHEMA ve kopolimerleri
ortopedik	<ul style="list-style-type: none">•Mukavemet ve yorgunluğa direnç•Kemik ve kaslarla iyi entegrasyon	PE, PMMA PL, PG, PLG
kardiovasküler	<ul style="list-style-type: none">•Yorgunluğa direnç, kayganlık, sterilizability•Tromboz ve emboli oluşturmamalı•Kronik enflamatuvar oluşturmamalı	silikon, Teflon, poli(üretan), PEO
İlaç aktarımı	<ul style="list-style-type: none">•Uygun salım profili•İlaçla uyum, biyobozunurluk	PLG, EVA, silikon, HEMA, PCPP-SA
Dikiş ipliği	<ul style="list-style-type: none">•İyi gerilim kuvveti•Esneklik, düğüm devamlılığı, knot retention, doku çekme(düşük)	İpek, katgüt, PLG, PTMC-G PP, naylon,PB-TE

Termal Özellikler

Polimer	T _g (°C)	T _m (°C)
Naylon 6,6	45	267
UHMWPE	-125	140
Silikon	-123	-29
poli(üretan)	0-90	125-225
poli(metilmetakrilat)	105	160
poli(D,L-laktid)	50	amorf
poli(ε-kaprolakton)	- 60	57
poli(glikolik asit)	35	210

Polimerlerin Medikal Uygulamaları

- Sensör / biyosensör
- Enkapsülasyon
- Gen aktarımı
- İlaç aktarımı
- Doku mühendisliği
- İmplantlar / yapısal biyomalzemeler

Kompozit Biyomalzemeler

Kompozit, farklı kimyasal yapıdaki iki ya da daha fazla sayıda malzemenin, sınırlarını ve özelliklerini koruyarak oluşturduğu çok fazlı malzeme olarak tanımlanabilir. Dolayısıyla kompozit malzeme, kendisini oluşturan bileşenlerden birinin tek başına sahip olamadığı özelliklere sahip olur.

Her bileşen biyoyumlu olmalıdır.

Kompozitler, yüksek dayanıma ve düşük elastik modülüne sahiptirler. Ayrıca, kompozit malzemenin bileşimi değiştirilerek, implantın vücuttaki kullanım alanlarına göre mekanik ve fizyolojik şartlara uyum sağlaması kolaylaştırılabilir.

Kompozit malzemeler, homojen malzemelere oranla, yapısal uyumluluğun sağlanması açısından daha avantajlıdır.

Doğal Kompozitler

- Doğal sert dokular seramik (hidroksiapatit)-polimer kompozitlerdir: kemik, diş, kabuklar
- Doku = organik polimer lifler + mineraller + yaşayan hücreler
- Odun

Biyoyapay Organ Teknolojileri

Biyoyapay Organlar

- Yaşayan hücrelere mekanik olarak stabil, biyouyumlu ve biyolojik olarak bozunmayan ortam sağlayan, transplante edilebilir aygıttır.
- Canlı hücrelerle doğal ya da sentetik polimerlerin birleşmesinden oluşurlar.
- Hücreler, elastik polimerler veya yarı geçirgen membranlar ile immünolojik olarak izole edilmişlerdir.
 - Temel olarak, sentetik biyouyumlu yarı geçirgen membran, aygıt içerisindeki yaşayan hücreleri (hücre kümeleri) konakçının immün sisteminden ayırır. Böylece immün baskılayıcı ilaç ihtiyacı elimine edilmiş olur.

Hücre Teknolojisi

- Hücre kaynakları
 - Otolog hücreler
 - Allojenik, zenojenik hücreler
 - kök hücreler/progenitor hücreler
- Hücre fonksiyonunun işletilmesi
 - Ekstraselüler ortam
 - Genetik mühendislik

Hücrelerin Büyük Miktarda Üretimi

- Biyoyapay organ üretiminde hücrelerin yüksek kapasitede üretilmesi için;
 - besin maddesi,
 - oksijen,
 - karbondioksit gibi gazları uygun miktarlarda sağlayacak, atık maddeleri uzaklaştıracak,
- sensörler ve karıştırıcılarla donatılmış biyoreaktörler kullanılır.

Hücrelerin Beslenmesi ve Kan Damarı Oluşumu

- Birkaç milimetreden daha kalın dokular beslenebilmeleri için kan damarlarına ihtiyaç duyarlar.

Anjiyogenez: Önceden mevcut olan küçük damarlardan yeni kan damarlarının oluşmasıdır.

Özellikle pankreas, karaciğer ve böbrek gibi çok miktarda kan gereksinmesi olan organların hazırlanmasına anjiyogenez temel noktayı oluşturur.

Hazırlanan Dokuların Korunması

- Önemli bir noktada hazırlanan dokunun üretim aşamasında ameliyathaneye girene kadar korunması ve nakil sırasında hücre ölümünün engellenmesi için yeni metodların geliştirilmesi.
- Nakilde, organ hasarının önemli bir kısmı organ hastanın kan damarıyla birleştğinde oluyor. Reperfizyon, oksijen serbest radikallerinin oluşumunu hızlandırır. Bu da hücre membranında boşluklar meydana getirerek hücreleri öldürür.

Yapay Organ Çeşitleri

- Kemik/eklem replacements
 - kalça, parmak, diz
- Deri/yumuşak doku replacements
 - deri, kas
- İç organlar
 - Kalp, böbrek, kan damarları, karaciğer, akciğerler, pankreas
- Duyu organları
 - Göz, kulak

Pankreas

- İnsülin pankreas tarafından salgılanan ve kandaki şeker seviyesini düzenleyen hormondur.
 - İnsülin eksikliğinde hastalarda kan glikoz seviyesi yüksektir, çeşitli komplikasyonlara meydana gelebilir (retinopati, neropati nefropati).
 - İnsülin pankreasın β -hücreleri tarafından üretilir. β -hücreleri Langerhans adacıkları denen hücre kümelerinde bulunurlar.
- Tip 1 diyabet (insülin-bağımlı şeker hastalığı), pankreatik adacık hücreleri insülin üretemediklerinde meydana gelir.

Biyoyapay Pankreas

- Biyoyapay pankreas Tip 1 Diabetten kaynaklı komplikasyonları engelleme ya da tersine çevirme potansiyeline sahiptir.
 - Kan glikoz seviyesinin sıkı kontrolünü sağlar.
 - İleri sağlık problemlerine neden olabilen immün baskılayıcı ilaçların kullanımını gerektirmez.
 - İnsan dışı kaynaklardan adacık hücrelerinin alınmasını mümkün kıldığından, donör azlığından kaynaklanan sorunları azaltır.

Biyoyapay Pankreas' ın Yapısı

- Sentetik malzeme ve fonksiyonel adacıklar yarıgeçirgen bir membran içerisine enkapsüle edilir.
- Yarı geçirgen membran,
 - Adacık hücrelerini konakçının immün sisteminden korur.
 - Besin, glikoz, insülin, oksijen ve atık ürünlerinin geçişine izin verir.
 - Enkapsülasyon için pekçok çeşit malzeme kullanılır; alginat, agaroz, polietilen glikol...

BİYOYAPAY KARACİĞER

- Biyoyapay karaciğer (bioartificial liver device (BAL)), akut karaciğer yetmesliği çeken hastalar için kullanılan ekstrakorporeal bir destek cihazıdır.
- BAL (Bioartificial Liver) biyoreaktörü, temel olarak içinden hastanın plazmasının pompalanacağı ve içi oyuk ince kanallardan oluşan bir kolondur.
- Fiber sistemleri ve döz membran tabakaları gibi çeşitli tipte BAL biyoreaktörleri geliştirilmektedir.
- En çok kullanılan biyoreaktör içi boş fiberlerin kullanıldığı biyoreaktördür. Hollow fiber biyoreaktörü küçük çapta gözenekli fiberler (lifler) içerir. Bu fiberler seçici geçirgen bir zar gibi davranarak hücreler ile plazma arasında metabolit transferini sağlarlar.
- İdeal BAL tasarımı hepatositlerin vücut dışında zarar görmeden bulunabilmesini sağlamalıdır.

BAL biyoreaktöründe kullanılabilir hücreler

Hepatositler: BAL biyoreaktöründe kullanılacak hücre için ilk seçim.

Karaciğer kök hücreleri; ve hatta diğer dokulara ait “kök hücreler” potansiyel olarak insan hepatositleri için alternatif bir kaynak oluşturabilir.

Vücut dışında kültüre alınmış karaciğer hücreleri insanda hepatosit açığını kapatabilir, ancak bunların BAL cihazlarında kullanılabilir yeterli işlevsel kapasiteye sahip olup olmadığı hala tartışılmaktadır.

Biyoyapay Böbrek İhtiyacı

- Böbrek yetmezliklerinde sıklıkla kullanılan oz m diyalizdir. Diyaliz, vücuttaki fazla sıvı ve atık maddelerin kandan süzülerek atılmasını sağlayan bir prosestir.
- Hemodiyaliz ve periton diyalizi olarak iki ayrı yöntem mevcuttur.
- Diyaliz böbrekteki hasarları tamir etmez ya da daha çok hasar görmesini engelleyemez sadece vücut için atık filtrasyonu fonksiyonunu yerine getirir.
- Böbrek yetmezliği için tek sürekli oz m böbrek naklidir.

Biyoyapay Böbrek

- Biyoyapay böbrekler birincil olarak akut böbrek yetmezliği hastalarında, böbreklerin aniden büyük ölçüde kanı filtreleme özelliğini kaybetmesi ve ancak bir nakilin ölümün önüne geçebileceği durumlarda kullanılmaktadır.
- Biyoyapay böbrek, böbreğin normalde yaptığı hormonal ve metabolik fonksiyonları yerine getirir. Bu, böbrek üzerindeki gerilimin bir kısmının alınarak, böbreğin iyileşme üzerinde odaklanmasına yardımcı olur.
- Biyoyapay böbrek sentetik hemofiltre, milyarlarca insan proksimal tübül hücrelerini içeren bir biyoreaktör kartuştan (Renal Assist Device (RAD)) oluşur.

RAD (Renal Assist Device)

- RAD, proksimal tübül hücrelerinin sıralandığı içi boş liflerden oluşur.
- RAD da yaklaşık 4000 lif vardır. Bu lifler 1 milyar canlı böbrek hücrelerine ev sahipliği yapar.
- Her lif birer fonksiyonel böbrek tübülü gibidir.

RAD' ın Yapımı

- Renal kök hücreler böbrekleri transplantasyon ve henüz hızlı çoğalma potansiyeline sahip kadavradan sağlanır.
- Bu hücreler büyümeyi ilerleten bir kültür ortamına yerleştirilir. (TGF-alfa,retenoik asit...)
- Tercihen polisülfattan yapılan fiberlerin üzeri ECM(lainin, martigel) ile kaplanır.
- Çoğaltılan hücreler ECM üzerine ekilir ve düzenli tabaka oluşumuna kadar kültür ortamında tutulur.

Biyoyapay Kalp

- ABD Minnesota Üniversitesi' nin Kardiyovasküler Merkezi' nde çalışan doku uzmanları ve cerrahlar,
- işlevini yitirmiş bir kalbi pil veya diğer elektronik cihazlar kullanmadan tekrar işler hale getirmeyi başardı. Bilim adamları, ölü bir
- farenin kalbini tüm hücre ve sinirlerden temizleyerek daha sonra steril ortamda bunu yeni doğan bir farenin kalbinden alınan
- henüz olgunlaşmamış kalp hücreleriyle ile doldurdular. Laboratuvar ortamında büyütülen kalpte 8 gün sonra kasılmalar meydana geldi ve atmaya başladı.