

TEKNOFEST

HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

BİYOTEKNOLOJİ İNOVASYON YARIŞMASI

PROJE DETAY RAPORU

TAKIM ADI

POLYDOP

PROJE ADI

Doğadan Esinlenilmiş Yapıştırıcıların Yaralar Üzerine Etkili

Melissa officinalis Kombinasyonu ile Ameliyatlara

Dikişsiz Çözüm

BAŞVURU ID

44165

KATEGORİ

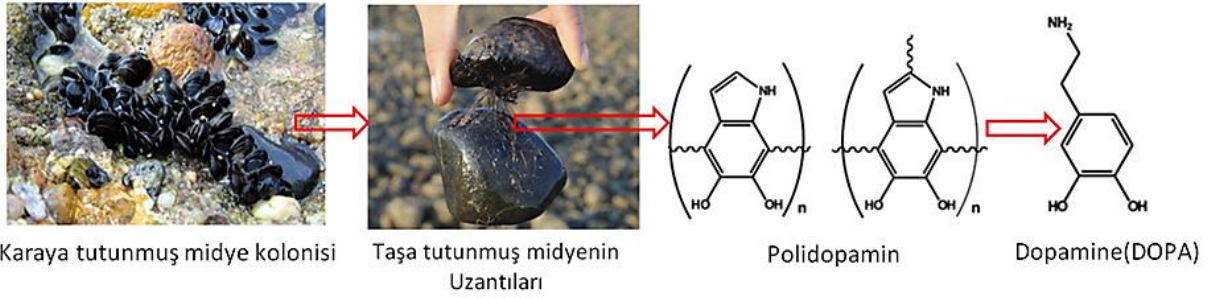
Fikir Kategorisi Üniversite ve Üzeri Seviyesi

İçindekiler

1. Proje Özeti (Proje Tanımı)	2
2. Problem/Sorun:.....	3
3. Çözüm	3
4. Yöntem	4
4.1. <i>Melissa officinalis</i> Bitkisinin Ekstrakte Edilmesi.....	4
4.2. Polidopaminin <i>Melissa officinalis</i> İle Kombine edilmesi.....	4
4.3. Polidopamin- <i>Melissa officinalis</i> yapıştırıcısının dokuyu yapıştırma özelliğinin test edilmesi	5
5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü	5
6. Uygulanabilirlik.....	6
7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması	6
7.1. Tahmini Maliyet	6
7.2. Proje Zaman Planlaması	7
8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar):.....	7
9. Riskler	7
10. Kaynaklar	8

1. Proje Özeti (Proje Tanımı)

Denizlerde yaşayan midyelerin yaşamlarını devam ettirebilmeleri için herhangi bir kaya ya da kara parçasına tutunmaları gereklidir. Tutunma esnasında kabuklarını kayadan ayrılmayacak şekilde bir çeşit yapıştırıcı salgırlar. Polidopamin adı verilen bu yapıştırıcı deniz suyunun kirliliğine, tuz oranına, sıcaklığa, ortamdaki çeşitli kimyasalların varlığına dayanıklı olup, sulu ortamda yapışma/tutunma görevini sürdürürler. Önerilen proje polidopamin polimerlerinin midyeden esinlenilerek sentezlenmesi, bunun vücut dokularında yapıştırıcı etkisinin incelenmesi ve bitkisel destekli ürünün yaraların hızlı iyileşmesi üzerine etkisinin incelenmesi üzerinedir. Aynı bir midyenin kayaya yapışması gibi, kesik dokuların birbirine yapışması beklenir. Ayrıca sadece dokuların yapıştırılması ile kısıtlı kalmayıp içeriğindeki rosmarinik asit, kafeik asit sebebiyle yara iyi edici, antienflamatuar, antibakteriyel ve antiviral etkileri bulunan *Melissa officinalis* bitkisinin bu yapıştırıcılarla kombine edilmesiyle yaranın iyileşme süresi kısaltılmış olacaktır. Aynı zamanda bu süreçte meydana gelebilecek enfeksiyon riski de mikroorganizmalara karşı koruyucu olarak etki gösterdiği için en az düzeye indirilmiş olacaktır. Projenin başarılı olması durumunda çok küçük ameliyat kesiklerinde, dikiş/sütür kullanılmayacak dokularda, kan ve vücut sıvılarından etkilenmeden iki dokuyu birbirine bağlayabilecek bir doğal yapıştırıcı tıp alanında çok faydalı olacaktır. Ayrıca, dikişlerin ameliyat sonrası kalıcı iz bırakması önlenilecek, hamile karnındaki bebek için yapılan müdahalelerde hayati riskleri en aza indirecektir. Aynı zamanda hızlı iyileşme sağlayarak birçok avantajı beraberinde getirecektir. Düşük maliyette elde edilen ve sanayiye uygulanabilirliğinin oldukça yüksek olduğu düşünülen yapıştırıcının ülke genelinde ihtiyaca çözüm niteliğinde olacağı düşünülmektedir.



Şekil 1. Midyeden esinlenerek elde edilecek polidopamin yapıştırıcısının yapısı ve temel molekülü

2. Problem/Sorun:

Günlük hayatta sıklıkla karşılaşılabilen ufak kesiklerde veya yarıklarda cilt dokusunun kendini tamamlayıp kapanma özelliği vardır. Ancak derin ve geniş kesiklerde deri kendini tamamlayamaz veya geç tamamlar. Kesiklerin geç kapanma durumunda enfeksiyon kapma riski, kapanmaması durumunda ise kan kaybı ve ölüm tehlikesi vardır (Kang vd. 2011). Bu sebeple ameliyat sonrasında deri uygun biçimde dikilmekle birlikte bu durum dikilen bölgede şişlik, kızarıklık, yanma, kaşıntı gibi birçok istenmeyen durumu beraberinde getirebilir (Hong vd., 2011). Bunun dışında kanama, akıntı, enfeksiyon gibi çok daha ciddi etkiler doğurabilir. Dikişin en büyük dezavantajlarında biri ise uygulanan bölgede estetik açıdan rahatsız edici görünüme sahip dikiş izi kalmasıdır. Dikişsiz doku yapıştırmayı gerçekleştirmek için çeşitli yöntemler mevcuttur ancak bunlar önerilen proje ile karşılaştırıldığında kullanımını kısıtlayan çeşitli dezavantajları sahiptir. Mevcut yapıştırıcılar arasında yaygın olarak kullanılanlardan fibrin yapıştırıcılar; insan fibrinojeni, trombini, faktör XIII'ü gibi bileşenler içerir. Bu nedenle kan yoluyla bulaşan hastalıklar açısından risklidir (Dunn vd., 1999). Uygulama bölgesinde alerjik reaksiyonlar gerçekleşebilir. Hazırlık süresi uzundur (Jackson, 2001). PEG bazlı dolgu macunları içerdiği hidrofil maddeler nedeniyle uygulama sonrasında şişerler ve uygulanan bölgede alerjik reaksiyonlara neden olabilirler (Kim vd., 2019). Siyanoakrilat yapıştırıcıların dokularda birikebilen, akut ve kronik iltihaplanmaya neden olabilen siyanoasetat ve formaldehite hızlı bir şekilde ayrışmasından kaynaklanan sitotoksik özellikleri vardır (Tutae vd., 2020). Mevcut yöntemlerin en büyük dezavantajlarından biri de maliyetlerinin yüksekliğidir.

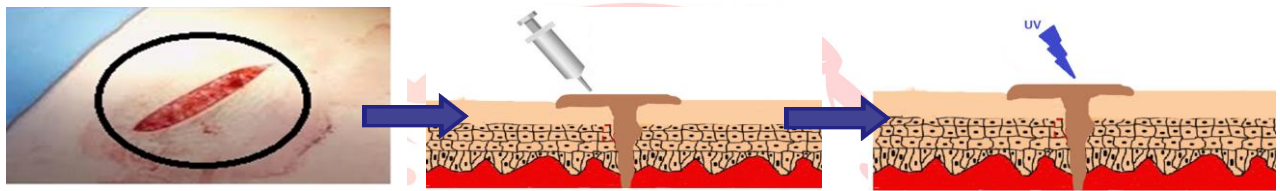


Şekil 2. Yara/Kesik Bölgesine Uygulanan Dikiş

3. Çözüm

Tüm bunlar göz önüne alınarak önerilen proje bu dezavantajları ortadan kaldırmaya ve biyopolimer ile yeni ve kolay uygulanabilir bir yöntem sunmaya yöneliktir. Tamamen doğal bir ürün olması, parçalanma ürünlerinin toksik olmaması, hızlı yapışma ve kolay uygulama özelliklerine sahip olması polidopaminin tercih edilme sebeplerindedir (Sileika vd., 2011). Nontoksik biyopolimer olması sebebiyle polidopamin dokular üzerinde yüksek yapıştırma kapasite ile yaraların hızlı bir şekilde kapanmasını sağlayıp estetik açıdan da şuan kullanılan dikiş yöntemlerinin aksine hastaları memnun edecek, uyuncu arttıracak düzeyde bir yenilik getirecektir.

Ayrıca *Melissa officinalis* bitkisi içerdiği flavonoidler, rosmarinik asit ve kafeik asit sebebiyle antibakteriyel, antiviral, antiprotozoal etkinlik göstermektedir. *Melissa officinalis* kombinasyonu ile iyileşme süresi kısalmış ve bu süreçte de dış etkenlerden olumsuz yönde etkilenmeyle mücadele edecek nitelikte antibakteriyel etkinlik sağlanacaktır (Yamasaki vd., 1998). Cerrahiden küçük yaralanmalara kadar geniş bir alanda kullanımının talep edileceği bitki kombineli polidopamin doku yapıştırıcıları ticari girişim açısından da birçok kuruluşun talep olacağı nitelikte avantajlara sahiptir. Dopamine molekülünün fiyat olarak ucuz bir kimyasal olması bu polimerleşme reaksiyonunun yüksek miktarlarda yapılabilmesini sağlar. Ayrıca polidopamin polimerini başka monomerler ile kopolimerasyon şeklinde polimer haline getirilmesi ile mekanik kuvvet anlamında ek özellikler katılabilir (Lee vd., 2007).



Şekil 3. Polidopamin *Melissa officinalis* doku yapıştırıcısının uygulanması

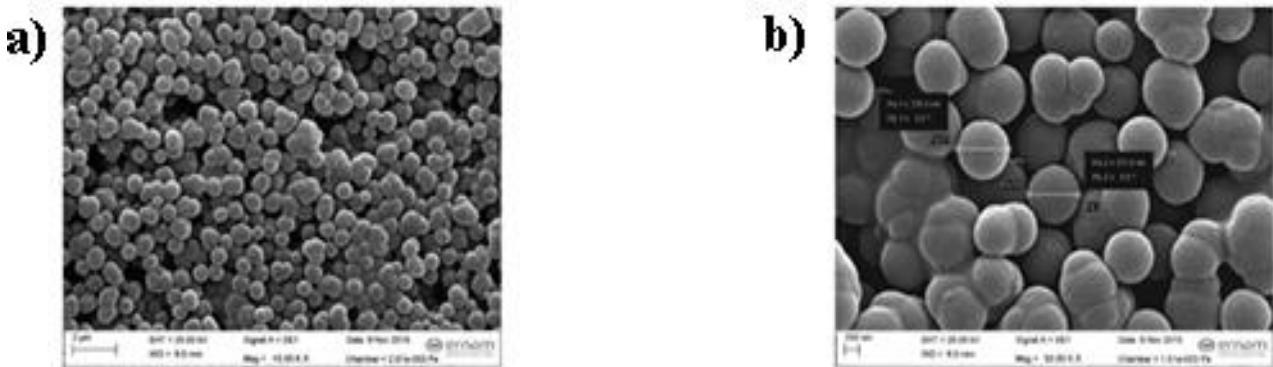
4. Yöntem

4.1. *Melissa officinalis* Bitkisinin Ekstrakte Edilmesi

Kurutulmuş *Melissa officinalis* L, bir eczaneden satın alınır. 100 gram kurutulmuş yaprak 1000 mL distile suda 30 dakika kaynatılarak ekstrakte edilir. Ekstrakt daha sonra süzülür ve süzüntü, bir döner buharlaştırıcı kullanılarak indirgenmiş basınç altında kuruyana kadar buharlaştırıldı.

4.2. Polidopaminin *Melissa officinalis* İle Kombine edilmesi

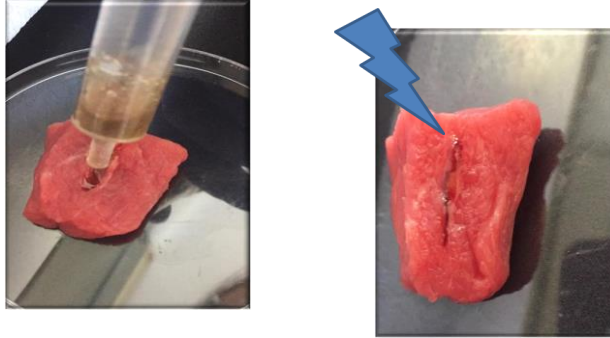
Dopaminin oksidatif kendiliğinden polimerleşmesi yaklaşımı ile polidopamin meydana gelir. Sentezlenen polidopamin aynı miktar *Melissa officinalis* bitkisi ile karıştırılır ve uygulamaya hazır hale gelir. Sentezlenen Polidopaminin SEM görüntüleri Şekil 2a' da, Polidopamin *Melissa officinalis* kombinasyonunun SEM görüntüleri Şekil 2b' de gösterilmiştir.



Şekil 4. Polidopamin (a) ve Polidopamin *Melissa Officinalis*'in (b) SEM Görüntüleri

4.3. Polidopamin-Melissa officinalis yapıştırıcısının dokuyu yapıştırma özelliğinin test edilmesi

Sentezlenen doku yapıştırıcısı et parçası üzerine oluşturulan yara modeline uygulanır. Ayrılan dokunun uçları birbirine yakınlaştırılır ve kısa bir süre beklenir.



Şekil 5. Polidopamin-Melissa officinalis yapıştırıcısının dokuyu yapıştırma özelliği

5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

Polidopamin dokular üzerinde yüksek yapıştırma kapasitesi ile yaraların hızlı bir şekilde kapanmasını sağlayıp, dikişin aksine estetik açıdan hastaları memnun edecektir. Aynı zamanda Melissa officinalis ile kombine edilerek enfeksiyon riskini minimuma indirecektir. Ayrıca yapılan literatür taramasında Melissa officinalis ile kombine edilmiş doku yapıştırıcısı veya benzeri bulunmamış olup proje fikrinin bu anlamda oldukça yenilikçi ve özgün olduğu düşünülmektedir. Diğer doku yapıştırıcılarıyla karşılaştırıldığında ekipman, cihaz, personel ihtiyacının minimum olması, bitkisel tedavi edici özelliği, düşük maliyette, yenilikçi olması, sanayiye kolaylıkla uygulanabilirliği, daha az kimyasal atık oluşturması, yüksek yurt içi kullanımı, ihracat potansiyeli taşıması, ülke genelinde ve dünyada çok geniş bir popülasyonda ihtiyaca çözüm niteliğinde kullanılacak bir doku yapıştırıcısı olması en önemli avantajlarından. Hasta başı maliyeti mevcut doku yapıştırıcılarıyla karşılaştırılmış ve bu değer proje dahilinde geliştirilen doku yapıştırıcısıyla belirgin şekilde aşağıya çekilmiştir. Şekil 6' da mevcut dikişsiz doku yapıştırma yöntemlerinin ciddi dezavantajlarından bahsedilmiştir. Önerilen projeye geliştirilecek doku yapıştırıcısı bu dezavantajlara çözüm niteliğinde ve oldukça yenilikçidir.



Şekil 6: Piyasada yaygın kullanılan diğer yöntemlerin dezavantajları

6. Uygulanabilirlik

Mevcut şartlar altında projemizin geldiği aşamada patent başvurusu yapılmıştır ve bu bağlamda ticari bir ürüne dönüştürülme potansiyelinin oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Tüm çalışmalar ürün oluşturup hekimlerin hizmetine sunma kaygısıyla yapılmıştır. Bundan dolayı uygulanabilirlik düzeyi %100'e yakındır çünkü bahsedildiği gibi ilk amaç budur. Tıp fakültesi iş birliği ile iletilen sorunlar göz önünde bulundurularak tamamen pratikte rutin kullanıma uygun hale getirilecek şekilde ürün ortaya koymaya çalışılmıştır. Tıbbi anlamda çığır açacak bu iş fikri gerekli deneyler tamamlandıktan sonra cerrahi ve estetik alanında uzman kişilerle görüşülüp elde edilen sonuçlar paylaşarak yayılmaya başlanılacaktır. En büyük etki olarak dikiş izi durumunu ortadan kaldıracak olan bu girişimin bir an önce hastalarla buluşması en önemli adımlardandır. Yaranın iyileşme süreci üzerindeki çarpıcı etkilerinin görülmesi hastalar ve sağlık personelleri açısından ürüne olan ilgiyi ve kullanım oranını dikkate değer ölçüde arttıracığı düşünülmektedir. Bu fikri canlandırıp talebi arttıracak sonuç hastalardan gelen memnurluk ifadeleri şeklindeki dönütlerdir. Bu fikrin iyi reklam yapıp geniş bir alanda yayılım göstermesini sağlamak tıp alanındaki uzmanlar tarafından talebin artmasının önündeki en ciddi adımdır.

Önerilen projede bahsedilen iş fikrinin hayata geçirilmesi ve yürütülmesi için ürünün satışa sunulmadan önceki aşamasında gerekli deneylerin yapılabilmesi için proje danışmanının bilgi birikiminden yararlanılacaktır. Laboratuvar olarak Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi araştırma laboratuvarları kullanılacak olup deney kısımları grup mensubu tarafından tamamlanacaktır. Ürüne dönüşmesi halinde gerekli finansal kaynak ve tesis girişimci/şirket tarafından sağlanacaktır. Projemiz THS 1'de başlamış olup üzerinde çalıştığımız süre boyunca şuanki zamanda THS 3 seviyesinde çalışmalara başlamış bulunmaktayız.

7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

Projede kullanılacak malzemelerin listesi ve miktarları Tablo 1'de sunulmuştur. Alınan proformalarla yaklaşık 8000 TL'lik bütçenin yeterli olduğu öngörülmüştür. Bu malzemelerin kısmen araştırma laboratuvarında bulunması durumunda bütçe daha da aşağıya çekilmektedir. Harcamaların büyük kısmı proje başlangıcında gerekli olduğu görülüp temin edilmiştir.

7.1. Tahmini Maliyet

Adet/Miktar	Malzeme	Ücret	Temin
10g	Dopamin	676 TL	Satın Alma
100g	Melissa officinalis	45 TL	Satın Alma
500 µL	Tris HCl	1390 TL	Satın Alma
1000 adet	Pipet ucu (0,5-10 µl)	325 TL	Satın Alma
500 adet	Pipet ucu (100-1000 µl)	145 TL	Satın Alma
250 adet	Pipet ucu (0-5000µl)	620 TL	Satın Alma
10 adet	Behar (50 ml)	61 TL	Satın Alma
10 adet	Behar (100ml)	74 TL	Satın Alma
10 adet	Erlenmayer (100 ml)	134 TL	Satın Alma
10 adet	Erlenmayer (250 ml)	217 TL	Satın Alma
5 adet	Erlenmayer (500 ml)	295 TL	Satın Alma
310 adet	Cam tüp (16x100 mm)	527 TL	Satın Alma
10 adet	Cam huni (150 mm)	500 TL	Satın Alma
500 adet/paket	Petri Kabı	1360 TL	Satın Alma
1000 adet/paket	Eküvyon	477 TL	Satın Alma
10 adet	Manyetik balık	579 TL	Satın Alma
10 adet	Çelik mikro spatül (150 Mm)	454 TL	Satın Alma
		Toplam	7758 TL

Tablo 1: Polidopamin-Melissa officinalis Kombinasyonu Tahmini Maliyeti

7.2. Proje Zaman Planlaması

İP No	İP Adı/Tanımı	AYLAR												
		2021						2022						
		7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	
1	Gerekli kimyasalların ve malzemelerin alınması. Var olan malzemeler ile ön deneylerin yapılması													
2	Dopaminden polidopamin sentezlenmesi ve mekanizmanın araştırılması													
3	Melissa officinalis kombinasyonunun standardizasyonu													
4	Polidopamin ve bitki kombinasyonu şeklinde hazırlanan yapıştırıcının test edilmesi													

Tablo 2. Proje Zaman Çizelgesi

8. Proje Fikrinin Hedef Kitlesi (Kullanıcılar):

Önerilen projenin ticari olarak ürüne dönüşmesi halinde şirket/girişimcilere sağlayacağı en büyük katkısı belirli bir grup müşteriye hitap etmemesidir. Tıbbi anlamda büyük bir yenilik olarak değerlendirilecek iş fikri özellikle belirli bir hastalık, belirli bir yaş grubu, özel bir kullanma durumu gerektirmemesi sebebiyle küçük sıyrık ve kesiklerde bile kullanabileceği için herkese hitap etmekte ve bu anlamda her zaman her koşulda tüm insanların ihtiyacı olabilecek bir ürüne dönüşeceği için çok değerli bir iş fikri olduğu düşünülmektedir.

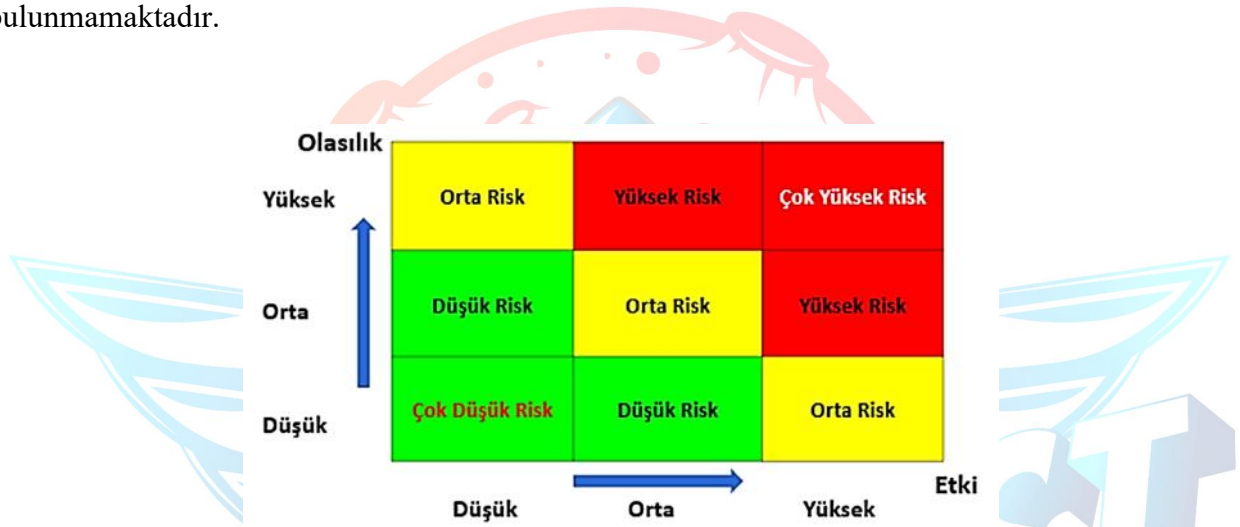
9. Riskler

Projenin başarısını olumsuz yönde etkileyebilecek riskler ve bu risklerle karşılaşıldığında projenin başarıyla yürütülmesini sağlamak için alınacak tedbirler (B Planı) ilgili iş paketleri belirtilerek ana hatlarıyla Tablo 2'deki Risk Yönetimi Tablosu'nda ifade edilmiştir.

IP No	En Önemli Riskler	Risk Yönetimi (B Planı)
3	Melissa officinalis'in tedavi edici dozunun standardizasyonu hedeflenen süreden daha uzun sürebilir.	Polidopamin senteziyle eş zamanlı olarak çalışılabilir.

Tablo 2. Risk Yönetim Tablosu

“Melissa officinalis’in tedavi edici dozunun standardizasyonu hedeflenen süreden daha uzun sürebilir.” riskinin olasılığı düşüktür fakat projeye etkisi orta düzeydedir. Bundan dolayı Tablo 3’deki Olasılık ve Etki Matrisi’ne göre değerlendirildiğinde düşük risk grubuna girmektedir. Böyle bir riske karşı B planını uygulamaya geçilecektir. Bu durumda risk $1 \times 5 = 5$ düşük risk olarak tanımlanabilir. Risk yönetim tablomuzdan da anlaşıldığı gibi tolere edilemez bir riskimiz bulunmamaktadır.



Tablo 3. Olasılık ve Etki Matrisi

10. Kaynaklar

Dunn, C. J., & Goa, K. L. (1999). Fibrin sealant. *Drugs*, 58(5), 863-886.

Hong, S., Kim, K. Y., Wook, H. J., Park, S. Y., Lee, K. D., Lee, D. Y., & Lee, H. (2011). Attenuation of the in vivo toxicity of biomaterials by polydopamine surface modification. *Nanomedicine*, 6(5), 793-801.

Jackson, M. R. (2001). Fibrin sealants in surgical practice: an overview. *The American journal of surgery*, 182(2), S1-S7.

Kang, K., Choi, I. S., & Nam, Y. (2011). A biofunctionalization scheme for neural interfaces using polydopamine polymer. *Biomaterials*, 32(27), 6374-6380.

Kim, K. D., Ramanathan, D., Highsmith, J., Lavelle, W., Gerszten, P., Vale, F., & Wright, N. (2019). Duraseal exact is a safe adjunctive treatment for durotomy in spine: postapproval study. *Global spine journal*, 9(3), 272-278.

Lee, H., Dellatore, S. M., Miller, W. M., & Messersmith, P. B. (2007). Mussel-inspired surface chemistry for multifunctional coatings. *science*, 318(5849), 426-430.

Sileika, T. S., Kim, H. D., Maniak, P., & Messersmith, P. B. (2011). Antibacterial performance of polydopamine-modified polymer surfaces containing passive and active components. *ACS applied materials & interfaces*, 3(12), 4602-4610.

TUTAE, R., & Öztürk, A. B. (2020). Oküler Doku Yapıştırıcıları. *European Journal of Engineering and Applied Sciences*, 3(1), 19-36.

Yamasaki, K., Nakano, M., Kawahata, T., MORI, H., OTAKE, T., UEDA, N., ... & NAKANISHI, T. (1998). Anti-HIV-1 activity of herbs in Labiatae. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 21(8), 829-833.

