

Küçük Robotlar

Vücudumuza
İlaç
Taşıyan

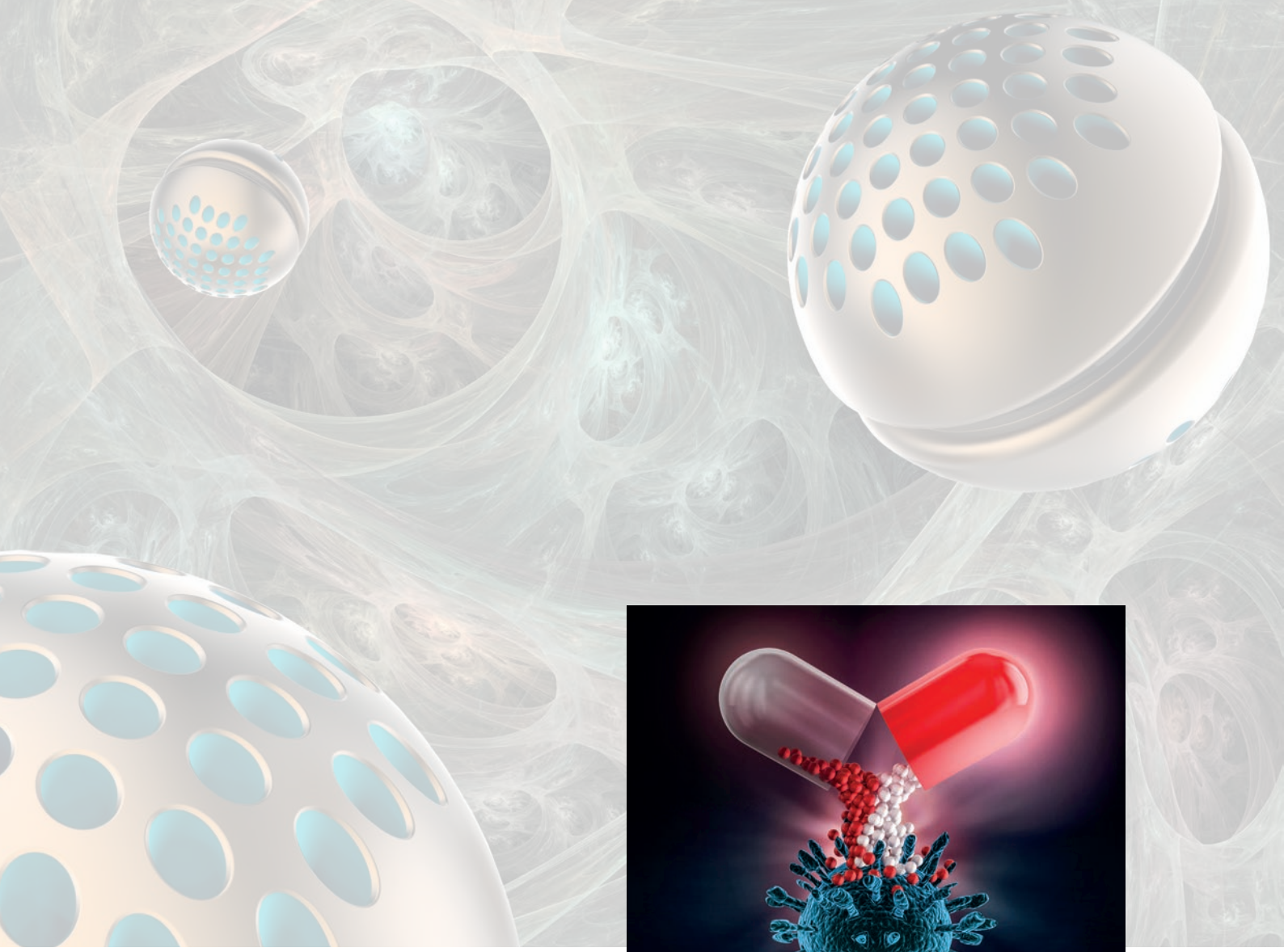


Dr. Tuncay Baydemir [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Tedavi amaçlı ilaçların vücutta hedeflenen bölgelere ulaştırılması için küçük robotların kullanımı konusunda çeşitli uygulamalar geliştiriliyor. Bu sayede ilaçlardaki etken maddelerin tedavi edilecek bölgeye ulaştırılması ve kontrollü bir şekilde salınımının sağlanması hedefleniyor. Aktif bir şekilde yönlendirilerek hareketi sağlanan mikro ve nano boyutlardaki parçacıklarla vücudun belli bölgelerine ilaç transfer edilmesi araştırmacıların son zamanlarda üzerine yoğun bir şekilde eğildikleri konular arasında dikkat çekiyor.

Dolaşım ve sindirim sisteminde ilaç taşıyan robotların hareketi daha kolayken gözün camsı cisim bölgesi gibi yoğunluğu fazla ve doku ağlarının karmaşık olduğu bölgelerde hareket etmesi zorlaşıyor ve hedefe ulaşmak güçleşebiliyor. Araştırmacılar, üzerinde çalıştıkları nano boyutlardaki robot tasarımları ile bu sorunun üstesinden gelmiş görünüyorlar.





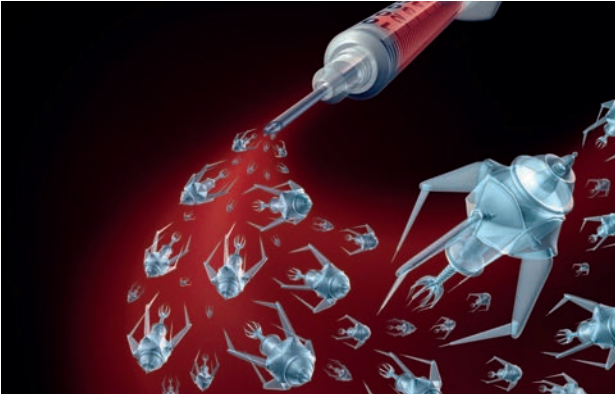
Günümüze kadar biyolojik ortamda yönlendirilebilen az denilebilecek sayıda mikro sistem geliştirilmiş. Bu sistemler, genellikle vücudun dolaşım ve sindirim sistemi gibi sıvı içeren bölgelerinde kimyasal, mekanik ya da manyetik yolla itilerek hareket ettirilen yapılardan oluşuyor. Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen araştırmalarda, ilaç taşınmasında küçük robotların kullanılmasına ilişkin bazı kısıtlamalar tespit edilmiş. Örneğin, yaklaşık 285 μm (mikrometre) çapında ve 1800 μm uzunluktaki silindirik şeklinde manyetik yapılarla gerçekleştirilen araştırmalarda, gözün camısı cisim bölgesinde hareketin kısıtlandığı belirlenmiş.

Önceki araştırmalar ışığında, vücudun farklı ve daha yoğun yapıya sahip bölgelerinde ilaç transferinde kullanılan robotların kolayca hareket etmesini sağlayabilmek için boyut, şekil ve yüzey kaplamalarının hareket için uygunluğu gibi konuların önemli etmenler olduğu sonucuna ulaşılmış. Sonuç olarak, daha karmaşık doku ağlarından oluşan ya da yoğunluğun fazla olduğu vücut bölgelerinde ilaç transferi için robotların kullanılmasının önünde aşılması gereken engeller bulunuyor.



Gözde bulunan jel benzeri göz sıvısında ilerleyebilecek şekilde tasarlanan nano robotlar oftalmoloji (görme yolu hastalıkları ve cerrahisiyle ilgilenen tıp dalı) alanında önemli gelişmeler vaat ediyor. Geleneksel ilaç taşıyıcı sistemler, düzensiz ve pasif difüzyon prensipleriyle çalışırken gözün arka kısmında hedeflenen bölgelere hızlı bir şekilde ilaç göndermede yetersiz kalabiliyorlar. Ayrıca pek çok doku bölgesinde bulunan sıkı makro moleküler yapılar da geleneksel sistemlerle taşınan ilaçların hedef noktasına ulaşmalarının önündeki en büyük engeli oluşturuyor. Zhiguang Wu ve arkadaşları bu sorunu aşmanın bir yolunu bulduklarını yayımladıkları makale ile duyurdular.

Max Planck Enstitüsü Akıllı Sistemler Bölümü öncülüğünde kontrollü ilaç salımı üzerine yürütülen araştırmalarda gözdeki gibi yoğun doku içeren bölgelerde kolaylıkla hareket edebilen ve şekilleri burguyu andıran robotlar geliştirildi. 500 nm genişlikten daha küçük çapa sahip (bir saç telinin çapının yaklaşık 200'de 1'i kadar) robotlar göz sıvısı gibi jele benzeyen bölgelerde rahatlıkla ilerleyebilecek şekilde tasarlandı. Nano boyutlardaki robotların şekilleri ve yüzey kaplamaları da ilerledikleri bölgelerde bulunan biyolojik yapılara zarar vermeyecek şekilde geliştirildi. Böylece nano robotların ilk defa yoğun bir doku ortamında hareketi gerçekleştirilmiş oldu. Bundan sonraki araştırmaların amacı ise bu nano robotları tedavi edici unsurlarla yüklemek ve vücutta hedeflenen bölgeye etkili bir şekilde ulaştırmak.

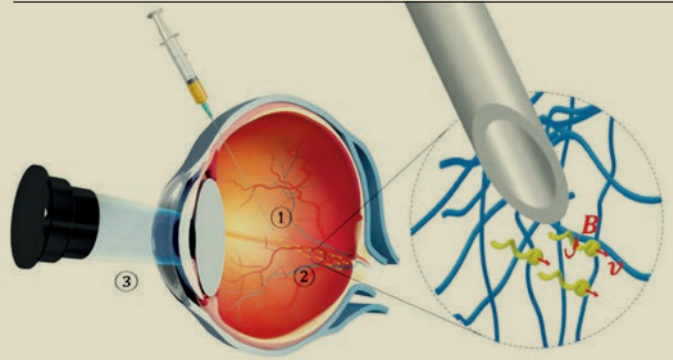


Optik Koherans Tomografisi (OCT)

müdahale gerektirmeyen bir görüntüleme sistemi olup gözdeki kesitlerin ışık kullanılarak detaylı görüntülenmesini sağlar.

Kullanılan ışık kaynağına bağlı olarak görüntünün çözünürlüğü artırılabilir. Gözdeki rahatsızlıkların (glokom (göz tansiyonu), sarı nokta hastalığı, retina rahatsızlıkları ve diyabetik göz hastalıkları gibi) tanınmasında oldukça etkili bir yöntemdir.

Çok kısa sürelerde hiçbir cerrahi işleme gerek duymadan gerçekleştirilebilen yöntem göze herhangi bir zarar da vermemektedir.



1. Vitröz bölgeye taşıyıcı robotlar enjekte ediliyor.
2. Robotlar manyetik yolla vitröz bölgeden geçerek retinaya doğru hareket ediyor.
3. Tüm süreç Optik Koherans Tomografisi (OCT) ile izleniyor



Suibriğigillerden tropik bir *Nepenthes etobur* bitkisi.

Yaklaşık 140 türü keşfedilen bu bitkinin büyük bir çoğunluğu tropikal bölgelerde gözlenir. İbriğe benzeyen yapılarının içi kendi ürettikleri ve özellikle kanatlı böcekler için tuzak işlevi gören yapışkan bir sıvı ile doludur. Bu sıvı seyreltildiğinde de tuzak işlevi görmeye devam eder. Kokuları ve renkleriyle canlıları cezbeden bu bitkilerin ağız kısımlarındaki renkli bölüm kaygan bir sıvı ile kaplıdır. Buraya çekilen böcekler tutunamayarak tuzağın içine düşer. Bitkinin kapak kısmı ise haznesinde bulunan yapışkan sıvıyı aşırı yağmur sularından korumaya yarar.

Araştırmacılar yaptıkları çalışma ile ilk defa gözün vitröz bölgesinden (gözdeki lens ve retina arasında bulunan jele benzer, renksiz ve saydam bölge) geçerek retinaya ulaşabilen oldukça küçük sayılabilecek robotlar geliştirdiler. Vitröz bölgedeki gözeneklerin yaklaşık 500 nm boyutlarında olduğu göz önünde bulundurulduğunda, bu boyutlardan daha küçük robotların herhangi bir sorun olmadan ilerlemesi mümkün gözüküyor. Laboratuvarında vitröz bölge benzeri ortamlar oluşturularak yapılan çalışmalarda, 120 nm çapa ve 400 nm uzunluğa sahip manyetik özellikli burgu robotlar, başarılı bir şekilde hedeflenen mesafeleri katedip gözün retina bölgesine ulaştı.

Bu nano boyutlardaki robotlar temel olarak kafa ve kuyruk kısımlarından oluşuyor. Kafa kısmının çapı bir saç telinin çapının yaklaşık iki yüzde biri kadar. Bu ölçü de minik robotların vitröz bölgedeki ağ yapıdan geçebilmesi için yeterli küçüklükte oldukları anlamına geliyor. Robotların kuyruk kısmı ise yaklaşık 2 µm uzunlukta burgu şeklinde yapılar. Robotların yapısı ile ilgili bir diğer önemli husus, manyetik alan ile hareket etmelerini sağlamak için nikel ya da demirden faydalanılması.

Dışardan uygulanan manyetik alan sayesinde yüzeyleri kaplanmış nano robotların kontrollü hareketi sağlanarak nano robot sürüleri göz küresinden retinaya 30 dakikada ulaştırıldı. Bu sırada robotların hareketleri de Optik Koherans Tomografisi (OCT) ile görüntülendi.

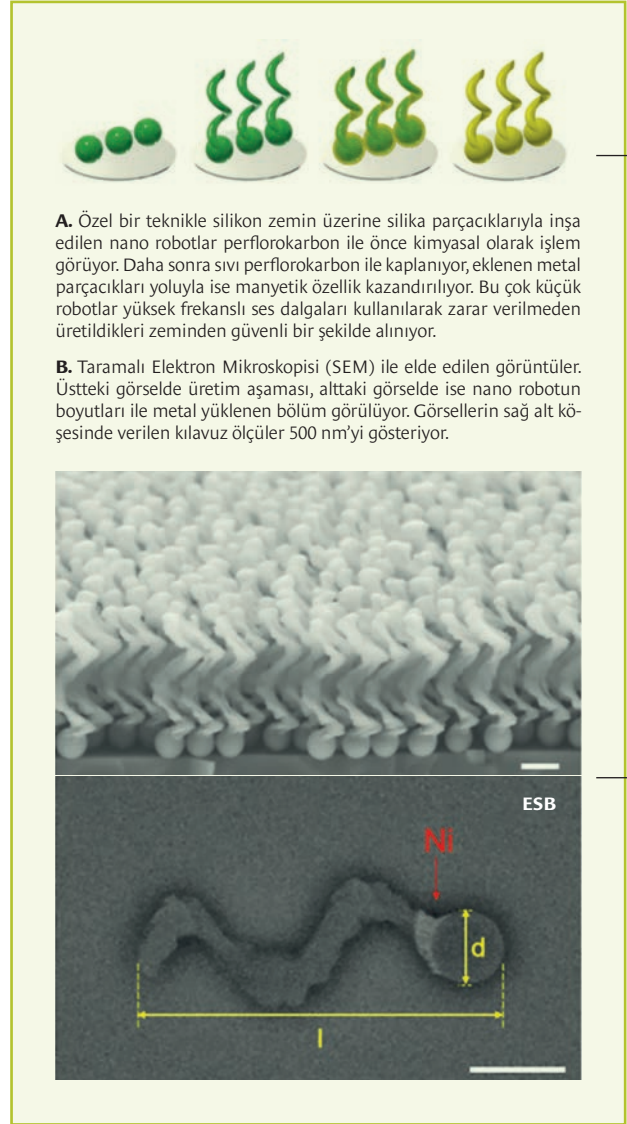


Yapılan çalışmada, robotların biyolojik ortamda hareketine dair iki önemli kriter olduğu belirtiliyor. Bunlardan birincisi, robotların boyutlarının doku ağ-ları ile uyumunun azami ölçüde olması, ikincisi ise robotların biyolojik ortamlarla etkileşimlerinin müm-kün olan en düşük düzeyde gerçekleşmesi.

Araştırmamanın temelini oluşturan bu iki kriteri sağ-lamak için gerçekleştirilen çalışmalar sonucunda ken-di uzunluğunun 3 katı kadar mesafeyi bir saniye içeri-sinde kateden robotlar ortaya çıktı. Bununla birlikte, araştırmacılar nano robotların biyolojik ortamlarla olan etkileşimini azaltmak ve yüzeylere yapışmalarını engellemek için *Nepenthes* etobur bitkisinin yüzeyin-de bulunan perflorokarbon bazlı yüzey kaplamaların-dan ilham aldı. Bu sayede robotların biyolojik dokular arasında engellenmeden hareket ettirilmesi başarl-dı. Ayrıca yüzey kaplaması sayesinde robotların yük-sek basınç ve fiziksel hasarlara karşı oldukça dayanıklı hâle gelmesi ve raf ömürlerinin de uzaması sağlandı.

Çok küçük robotlarla gerçekleştirilen ilaç transfe-rinin pasif difüzyonla ilaç salımına karşı üstün olan noktaları var. Gözde hedeflenen bölgenin oldukça kü-çük boyutlarda olduğu değerlendirildiğinde robotlarla etkili bir şekilde ilaç transferi gerçekleştirilebiliyorken pasif difüzyon ile bu kesinlikte bir transfer mümkün değil. Heterojen yapıdaki biyolojik ortamların homo-jen bir dağılıma izin vermemesi de pasif difüzyonun eksik yönlerinden sayılabilir. Hedeflenen bölgeye ula-şabilen robotlar ise daha düşük oranlarda yan etkile-rin oluşmasını ve tedavi olasılığının artmasını garanti altına alıyor. Son olarak robotların göze enjekte edil-mesinden sonra retina bölgesine ulaşması yaklaşık 30 dakika içerisinde gerçekleşiyor. Bu süre difüzyon yo-luyla parçacıkların retinaya ulaşma süresinin yaklaşık onda biri kadar.

Araştırmacılar bundan sonraki süreçte, nano ro-botların göze enjeksiyonundan başlayarak, uzun me-safeli hareketlerini, bu hareketlerin anlık takibini ve hedef noktasında kontrollü bir şekilde ilaç salımını da kapsayan bütün bir prosedürün geliştirilerek oftal-moloji tedavilerinde etkin bir şekilde kullanımını he-defliyorlar. Bunlara ek olarak, geliştirilecek bütünleşik tedavi yönteminin vücudun farklı bölgelerine de uy-gulanma potansiyeli bulunuyor. ■



A. Özel bir teknikle silikon zemin üzerine silika parçacıklarıyla inşa edilen nano robotlar perflorokarbon ile önce kimyasal olarak işlem görüyor. Daha sonra sıvı perflorokarbon ile kaplanıyor, eklenen metal parçacıkları yoluyla ise manyetik özellik kazandırılıyor. Bu çok küçük robotlar yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak zarar verilmeden üretildikleri zeminden güvenli bir şekilde alınıyor.

B. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) ile elde edilen görüntüler. Üstteki görselde üretim aşaması, alttaki görselde ise nano robotun boyutları ile metal yüklenen bölüm görülüyor. Görsellerin sağ alt köşesinde verilen kılavuz ölçüler 500 nm'yi gösteriyor.

Kaynaklar

Wu, Z., Troll, J., ve ark., "A swarm of slippery micropropellers penetrates the vitreous body of the eye", *Science Advances*, 4, eaat4388, 2018.

<https://phys.org/news/2018-11-nanorobots-propel-eye.html>

<https://interestingengineering.com/tiny-robots-propel-through-human-eyeball-to-deliver-drugs>

<https://www.seeker.com/robotics/tiny-robots-swimming-in-your-eye-could-provide-radical-new-treatments>

<https://www.aao.org/eye-health/treatments/what-is-optical-coherence-tomography>

<https://www.britannica.com/plant/Nepenthes>

