

Midyeler Yapabiliyorsa Biz de Başarabiliriz



Günlük hayatta birçok alanda kullandığımız yapıştırıcılardan artık dokuları yapıştırma amacıyla da yararlanılıyor. Ameliyat kesiklerinin kapatılmasında ya da yaralanma sonucu oluşabilecek kanamaların durulmasında kullanılabilecek bu yöntemin uygulanabilir olmasının önündeki en büyük engel, genellikle kuru ortamlarda yüksek verimlilikle etkili olan yapıştırıcıların nemli ya da sulu ortamlarda yeterli derecede etkili olmaması.

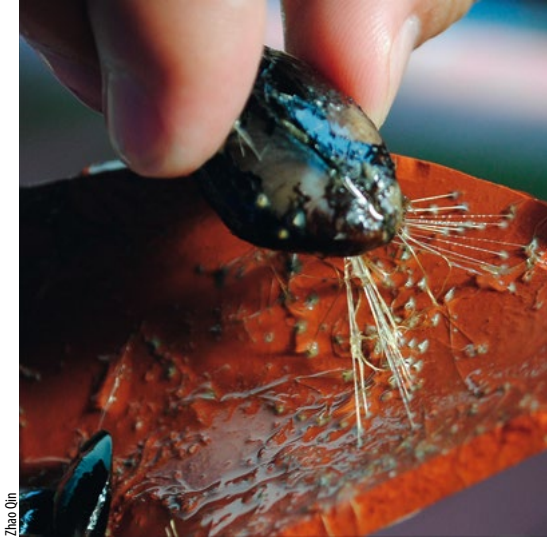
Sulu ortamlarda kullanılabilen güçlü yapıştırıcılara sadece sağlık uygulamalarında değil nesnelerin sualtında birleştirilmesi gereken durumlarda da (örneğin gemilerin, sualtındaki boru hatlarının tamirinde) ihtiyaç duyuluyor.

Su ve nem, iki yüzeyin yapıştırıcı kullanılarak birbirine tutturulması sırasında istenmeyen bileşenlerdir, çünkü genellikle yapışma sürecinin verimini düşürürler. Sulu ortamlarda kullanılabilen ve sudan etkilenmeyen yapıştırıcıların örneklerine ise doğada rastlamak mümkün.

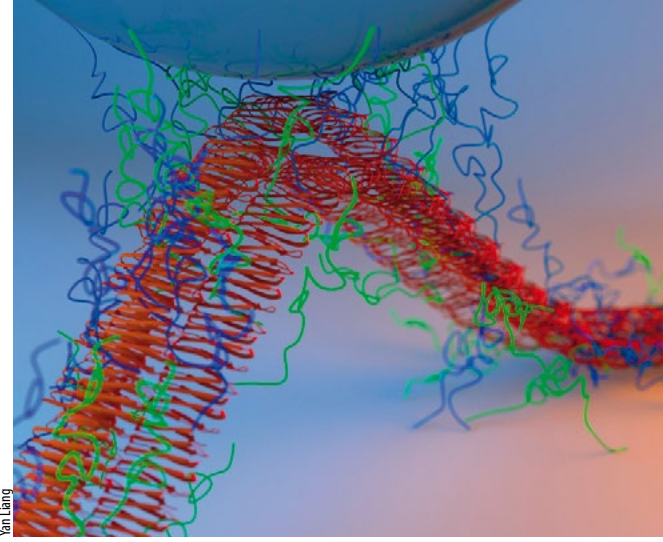
Bazı deniz canlıları, örneğin midyeler sualtında sert yüzeylere ve kayalara tutunmak için yapışma özelliği çok güçlü olan proteinler salgılar. Bu maddelerin küçük bir miktarı bile canlının suyun içinde bir yüzeye, dalgaların oluşturduğu güçlü etkilere dayanacak şekilde tutunmasını sağlar. Çeşitli kimyasal süreçler sonucu katılaştıran bu sıvı proteinler, canlının farklı yüzeylere örneğin kayalara, metal ve ahşap yüzeylere tutunmasını sağlayacak özelliktedir.

Midyelerin farklı yüzeylere yapışmasını sağlayan proteinlerde bulunan 3,4-dihidroksifenilalanin (DOPA) adlı amino asidin, yapışma özelliğinden sorumlu olduğu düşünülüyor. Nemden etkilenmeyen ve suda kullanılabilen yapıştırıcılara yönelik araştırmalarda, DOPA'nın rolünün tam olarak anlaşılması ve bu bilgilerin doğadan ilham alan yeni nesil yapıştırıcıların üretiminde kullanılması hayli önemli.

DOPA ile yüzey arasında ortaya çıkan kimyasal etkileşimler nedeniyle (örneğin hidrojen bağları oluşturarak) deniz canlılarının farklı yüzeylere tutunabildiği düşünülse de sürecin nasıl gerçekleştiği henüz tam olarak aydınlatılamadı. Araştırmalar DOPA molekülünün sualtı koşullarında kolayca yükseltgendiğini ve bu durumda yapıştırıcı etkisi olan proteinlerin bir yüzeye tutunma gücünün azaldığını gösteriyor. Ancak DOPA'nın yükseltgenmesi yapıştırıcı proteinlerin kendi aralarındaki etkileşimin artmasına neden oluyor.



Zhao Qin



Yan Lang

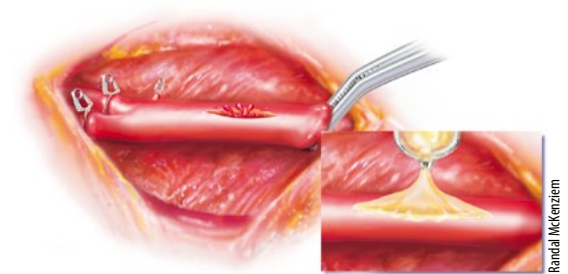
İki yüzeyi birbirine tutturmak amacıyla kullanılan malzemelerde, malzemeyi oluşturan moleküllerin kendi aralarındaki etkileşimler (kohezyon) ile yüzeye olan etkileşimlerinin (adezyon) dengeli olması gerekiyor. Sadece kohezyon kuvvetleri etkinse, yapıştırıcı malzeme ne kadar güçlü olursa olsun bir yüzeye tutunamaz. Sadece adezyon kuvvetlerinin etkin olması durumunda ise yapıştırıcı malzeme bir yüzeye tutunur ancak iki yüzeyi birbirine bağlayacak güçte değildir.

DOPA'nın indirgenmiş halinin midyelerdeki yapıştırıcı proteinlerin bir yüzeye tutunmasını sağladığı, yükseltgenmiş halinin ise proteinlerin birbirine kuvvetli bir şekilde bağlanmasından sorumlu olduğu düşünülüyor. DOPA'nın indirgenmiş ve yükseltgenmiş hallerinin adezyon ve kohezyon etkileşimleri üzerinde farklı etkileri olması nedeniyle, DOPA'nın midyelerin yapışma sürecinde farklı iki rolü olduğu söylenebilir. Midyelerin organik ya da organik olmayan birçok farklı yüzeye (örneğin kayalara, metal yüzeylere ve plastik malzemelere) yapışabilmesinin bunun gibi farklı biyokimyasal süreçler sayesinde mümkün olduğu düşünülüyor.

Bu nedenle nemden etkilenmeyen ve suda kullanılabilen yapıştırıcılara yönelik araştırmalarda bilim insanları DOPA içeren malzemelerin geliştirilmesi üzerine odaklanıyor. Sudan etkilenmeyen biyolojik yapıştırıcıların geliştirilmesinde kullanılan yöntemlerden biri DOPA molekülünün kendisinin ya da DOPA molekülünde bulunan ve o molekülün bir yüzeye tutunmasından sorumlu olduğu düşünülen işlevsel gruplar içeren polimerlerin kimyasal olarak sentezlenmesi. Bazı bilim insanları bu amaçla sentetik biyoloji yöntemlerinden yararlanıyor.

Midyelerdeki yapışma özelliği olan proteinlerin bakteriler kullanılarak sentezlenmesi, midyenin kendisinden özütlenmesinden -özütleme sürecinin verimi çok düşük olduğu için- daha makul bir yaklaşım olarak kabul ediliyor. Midyeler tirozin amino asidini biyokimyasal süreçler sonucu DOPA'ya dönüştürür. Ancak sentetik biyolojide kullanılan bakteri kültürlerinin tirozin amino asidini DOPA'ya dönüştürmesi sürecinde yeterli verim elde edilemiyor. Midyelerdeki yapışma özelliği olan proteinlerin yüksek miktarda DOPA içermesi, sulu ortamda yapışmayı sağlayan yapıştırıcıların performansını etkileyen en önemli etken. Ayrıca sentetik olarak geliştirilen yapıştırıcıların yapısı midyeler tarafından üretilen yapıştırıcı özellikteki proteinlerinki kadar karmaşık değil.

Sonuçları Eylül ayında yayımlanan iki çalışmada araştırmacılar bu probleme farklı iki yöntem kullanarak çözüm bulmaya çalıştı.



Randall McKenzie

Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nden araştırmacılar doğadan ilham alan yapıştırıcıların geliştirilmesinde DOPA'nın yanı sıra amiloid proteinlerinden de yararlandı. *Escherichia coli* bakterisi bir yüzeye tutunmak için ipliksi yapıda amiloid proteinleri üretir. Amiloidler suda çözünmeyen polimerlerdir.



Bulent Cozcelioglu



Phillip B. Messersmith

Amino asitlerden oluşan zincirler birbirlerine hidrojen bağlarıyla bağlanarak binlerce moleköl biriminden oluşan yapılar oluşturur. Bu tür ipliksi yapılar, ortamda su olduğu durumda iki yüzeyin birbirine tutturulmasında önemli üstünlükler sağlar.

Nature Nanotechnology dergisinde yayımlanan araştırmada programlanmış bakteriler kullanılarak, midyeler tarafından salgılanan farklı iki yapıştırıcı protein ipliksi yapıdaki amiloid proteini ile birleştirildi. Daha sonra bu proteinler, yapılarındaki tirozinin DOPA'ya dönüştürülebilmesi için, tirozin amino asidinin DOPA'ya dönüşümünden sorumlu enzim ile etkileştirildi. Araştırmacılar daha sonra yapısı değiştirilen bu iki proteini bir araya getirerek hibrit bir malzeme elde etti. Elde edilen malzemenin bir yüzeye tutunma gücünün, proteinlerin bir araya getirilmeden önceki hallerinin yapışma gücünden belirgin şekilde daha yüksek olduğu görüldü.

Geliştirilen hibrit yapıdaki yapıştırıcı su olan ortamlarda bile kuvvetli bir yapışma sağlarken, altın, silisyum dioksit ve polistiren malzemelerin yüzeyine de güçlü bir şekilde bağlanabiliyor. Ayrıca şimdiye kadar geliştirilen protein temelli yapıştırıcıların hepsinden daha kuvvetli bir yapıştırıcı.

Kore, Hindistan ve Kanada'daki üniversitelerden araştırmacılar ise sudan etkilenmeyen protein temelli yapıştırıcıların istenilen miktarda DOPA içerebilmesi için farklı bir yöntem kullandı. Midyelerin salgıladığı yapışma özelliğine sahip proteinlerdeki DOPA, protein sentezinden sonra tirozin amino asidinin dönüşümüyle oluşuyor. Ancak sentetik olarak üretilmeleri sırasında, bakteri kültürlerinin tirozini DOPA'ya dönüştürme verimi çok yüksek değil. Bu nedenle araştırmacılar DOPA'yı protein sentezi sırasında proteinin yapısına eklemeyi denedi.



Zhao Qin





Taşıyıcı RNA protein sentezi sırasında protein sentezinden sorumlu genetik kodu okuyarak ilgili amino asitleri proteinlerin üretildiği merkeze yani ribozoma taşır. Belirli bir amino asitten sorumlu enzim, o amino asidin taşıyıcı RNA'ya bağlanmasını sağlar. Ancak bakterilerde tirozinin taşınmasından sorumlu sistemin seçiciliği görece düşüktür, taşıyıcı RNA ortamda tirozin yoksa DOPA'ya bağlanabilir. *Angewandte Chemie* dergisinde yayımlanan çalışmalarında araştırmacılar kültür ortamındaki tirozini uzaklaştırarak yerine DOPA amino asidini ekledi ve sonuçta DOPA oranı yüksek protein sentezlemeyi başardı. Tirozinin canlı içinde DOPA'ya dönüştürülmesi yönteminin verimi (~%90), canlı dışında gerçekleştirilen yöntemlerin verimine göre yaklaşık altı kat daha fazla.

Midyelerden ilham alan yapıştırıcıların en önemli kullanım alanlarından biri de sağlık uygulamaları. Özellikle vücuttaki yapı ve işlev bozukluklarının tedavisinde kullanılan implantlar ile kullanıldıkları doku arasındaki etkileşimler tedavinin başarılı olabilmesi açısından hayli önemli. Örneğin ortopedik bozuklukların tedavisinde kullanılan implantlar kemik hücreleri ile uygun şekilde bütünleşemezse implant işlevini doğru şekilde yerine getiremez ve vücut tarafından reddedilebilir. Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi'nden araştırmacıların geliştirdiği DOPA temelli malzemeler, paslanmaz çelik ve titanyum gibi metal yüzeylere tutunabiliyor. Geliştirilen malzemelerin kalp ve damar hastalıklarının, ortopedik bozuklukların tedavisinde ve dişçilikte kullanılan implantların başarılı bir şekilde uygulanabilmesinde önemli katkıları olabileceği düşünülüyor.

Yapıştırıcılar günlük hayatımızda genellikle parçaları birleştirmek amacıyla sıkça kullandığımız malzemeler. Ancak yüksek teknoloji ürünü gelişmiş yapıştırıcılar petrol ve gaz boru hatlarının birleştirilmesinde ve yüzeylerinin kaplanmasında, havacılıkta uçak parçalarının birleştirilmesinde, otomotiv endüstrisinde kullanılıyor. Dolayısıyla birçok amaçla kullanılabilen yapıştırıcılardan sadece iki yüzeyi birleştirmesi beklenmiyor. Çok yüksek ya da düşük sıcaklıklara dayanıklı olmak, aşınmaya sebep olacak kimyasal maddelerden etkilenmemek gibi özelliklere de sahip olması isteniyor. Doğadaki bazı canlıların ise bugüne kadar geliştirilen yapıştırıcıların karşılayamadığı bir özelliği var. Bu canlıların salgıladığı bazı proteinler ortamda su olduğu durumlarda bile çok güçlü. Nemden etkilenmeyen yapıştırıcıların özellikle sağlık alanında çok yararlı olabileceği düşünülüyor. Son yıllarda sudan etkilenmeyen ve doğadan ilham alan yapıştırıcıların geliştirilmesine yönelik birçok araştırma yapılıyor. Henüz bu tür yapıştırıcılar büyük miktarda üretilmese de, bilim insanları "midyeler yapabiliyorsa biz de başarabiliriz" diye düşünüyor.



Kaynaklar

- Lee, B. P. ve ark., "Mussel-Inspired Adhesives and Coatings", *Annual Review of Materials Research*, Cilt 41, s. 99-132, 2011.
- Zhong, C. ve ark., "Strong underwater adhesives made by self-assembling multi-protein nanofibres", *Nature Nanotechnology*, Cilt 9, Sayı 10, s. 858-866, 2014.
- Yang, B. ve ark., "In Vivo Residue-Specific Dopa-Incorporated Engineered Mussel Bioglue with Enhanced Adhesion and Water Resistance", *Angewandte Chemie*, Cilt 126, s. 1-5, 2014.
- Wilker, J. J., "Biomaterials: Redox and adhesion on the rocks", *Nature Chemical Biology*, Cilt 7, s. 579-580, 2011.
- Yu, J. ve ark., "Mussel protein adhesion depends on interprotein thiol-mediated redox modulation", *Nature Chemical Biology*, Cilt 7, s. 588-590, 2011.
- Qin, Z., Buehler, M. J., "Molecular mechanics of mussel adhesion proteins", *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, Cilt 62, s. 19-30, 2014.
- Ceylan, H. ve ark., "Surface-adhesive and osteogenic self-assembled peptide nanofibers for bioinspired functionalization of titanium surfaces", *Soft Matter*, Cilt 8, s. 3929-3937, 2012.
- <http://www.wiley-vch.de/vch/journals/2002/press/201435press.pdf>
- <http://newsoffice.mit.edu/2014/engineers-design-living-materials>