



T.C.
KONYA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**PROTEİNLERİN KONTAK LENSTEKİ
DİFÜZYON KATSAYISININ VE DERİŞİM
PROFİLLERİNİN İNCELENMESİ**

Sinem ÜNAL YURTSEVER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Ağustos-2019
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Sinem ÜNAL YURTSEVER tarafından hazırlanan “PROTEİNLERİN KONTAK LENSTEKİ DİFÜZYON KATSAYISININ VE DERİŞİM PROFİLLERİNİN İNCELENMESİ” adlı tez çalışması 29/07/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Konya Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Doç. Dr. Özlem ŞAHİN

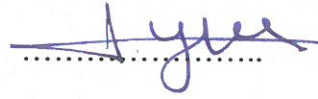
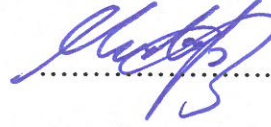
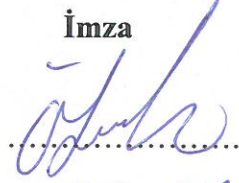
Danışman

Doç. Dr. Mustafa Esen MARTI

Üye

Doç. Dr. Mahmut Deniz YILMAZ

İmza



Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Hakan KARABÖRK
Enstitü Müdürü

Bu tez çalışması Konya Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinatörlüğü tarafından 16201057 numaralı proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

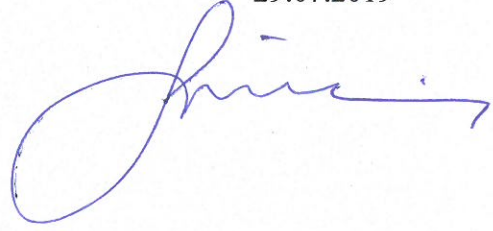
Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Sinem ÜNAL YURTSEVER

29.07.2019



ÖZET

YÜKSEK LİSANS

PROTEİNLERİN KONTAK LENSTEKİ DİFÜZYON KATSAYISININ VE DERİŞİM PROFİLLERİNİN İNCELENMESİ

Sinem ÜNAL YURTSEVER

**Konya Teknik Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı**

Danışman: Doç. Dr. Mustafa Esen MARTI

2019, 81 Sayfa

Jüri

**Doç. Dr. Mustafa Esen MARTI
Doç. Dr. Özlem ŞAHİN
Doç. Dr. Mahmut Deniz YILMAZ**

Kontakt lenslerin biyomedikal uygulamalarda geniş kullanım alanları vardır. Kontakt lenslerin kullanım süreleri oksijen geçirgenlikleri ve protein gibi gözyaşı bileşenlerini biriktirme kapasiteleriyle doğrudan ilişkilidir. Kontakt lenslerde biriken proteinler görüş zorluklarına ve göz hastalıklarına sebep olmaktadır. Bu sebeple kullanım süresi ve kontakt lenslerin temizleme prosedürü hakkındaki bilgiler büyük önem taşımaktadır.

Bu yüksek lisans tezinde, gözyaşı içerisinde bulunan proteinler arasında en yüksek derişime sahip olan lizozimin kontakt lenslere adsorpsiyonu ve desorpsiyonu araştırılmıştır. Kontakt lenslere protein taşınım mekanizmasını açıklayan genel hız modeli tabanlı karakteristik kenar uzunluğu yöntemi geliştirilmiştir. Buna göre lizozimin yığın sıvı faz içerisindeki, sıvı-katı ara yüzeydeki ve katı içerisindeki derişimleri ayrı ayrı tanımlanmış ve bunlar arasındaki denge koşulları belirlenmiştir.

Deneyler gözyaşı proteini olarak lizozim, ortam çözeltisi olarak PBS ve adsorban olarak Etafilcon A Acuvue 2 marka kontakt lensler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tez kapsamında matematiksel ifadelerin çözümü için gerekli olan algoritma hazırlanmıştır. Buna göre homojen difüzyon katsayısı (D_s) 1.730×10^{-8} cm²/s olarak bulunmuştur. Ayrıca Etafilcon A kontakt lenslerin 6 saat kullanıldığında, PBS içinde temizlenmeleri için 2 saatin yeterli olduğu sonucu elde edilmiştir.

Bu yüksek lisans tezinde kontakt lensin gün içerisinde takılabileceği süre ve yıkama çözeltisi içerisinde bekletilmesi gereken süre ile ilgili bilgiler tespit edilmiştir. Deneysel ve teorik çalışmalar gerçekleştirilmiş ve lizozimin kontakt lenslerdeki difüzyon katsayısı ve derişim profilleri elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Genel hız modeli, homojen difüzyon katsayısı, kontakt lensler, lizozim adsorpsiyonu, lizozim desorpsiyonu, protein derişim profili

ABSTRACT

MS THESIS

INVESTIGATION ON THE SOLID DIFFUSIVITIES AND CONCENTRATION PROFILES OF PROTEINS IN CONTACT LENSES

Sinem ÜNAL YURTSEVER

**Konya Technical University
Institute of Graduate Studies
Department of Chemical Engineering**

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa Esen MARTI

2019, 81 Pages

Jury

Assoc. Prof. Dr. Mustafa Esen MARTI

Assoc. Prof. Dr. Özlem ŞAHİN

Assoc. Prof. Dr. Mahmut Deniz YILMAZ

Contact lenses have a wide usage in biomedical applications. Lifetime of contact lenses depend on their oxygen permeability and the accumulation of the teardrops components, e.g. proteins. They may increase the vision defects and cause eye-diseases. Therefore, the information about the usage time and the cleaning procedure of the contact lenses has a great importance.

In this MS thesis, the concentration profiles of lysozym, which has the highest concentration among the proteins in teardrops, during its adsorption and desorption. The general rate model based characteristic edge length method which describes the protein transport mechanism to the contact lenses has been developed. According to this, concentrations in the bulk liquid phase, at the liquid and solid interphase and in the solid phase was individually defined and the equilibrium conditions between these were determined.

Experiments were carried out by using the lysozyme as teardrop protein and the PBS buffer solution as medium solution and the Etafilcon A Acuvue 2 brand contact lenses as adsorbent. The algorithm required for the solution of mathematical expressions was prepared within the thesis. Consequently, homogeneous diffusion coefficient (D_s) was found as $1.730 \times 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$. In addition, it was found that when the Etafilcon A contact lenses were utilized for 6 h, 2 h was enough for their cleaning in PBS.

In summary in this MS thesis, information about the usage time of contact lenses and the period to be kept in cleaning solution during the day time was determined. The diffusion coefficient and concentration profiles of lysozyme were obtained by experimental and theoretical studies.

Keywords: General rate model, homogeneous diffusion coefficient, contact lenses, lysozyme adsorption, lysozyme desorption, protein concentration profile

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasında kontak lenslere protein taşınım mekanizması açıklanmaya çalışılmış ve difüzyon katsayısının kontak lensin gün içerisinde takılabileceği süre ve yıkama çözeltisi içerisinde bekletilmesi gereken süre üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Öncelikle tez konusunu seçerken isteklerimi göz önünde bulundurup bana yardımcı olan, yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgilerini benden esirgemeyen, beni her zaman cesaretlendiren saygıdeğer tez danışman hocam Doç. Dr. Mustafa E. MARTI'ya; bilgi birikimi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, çok değerli yardımları ile tez çalışmam sırasında her türlü desteği ve olanağı sağlayan saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet R. ÖZDURAL'a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Çalışmam boyunca benden yardımlarını esirgemeyen değerli Hani ZEİDAN'a, Ece MİNDEK'e ve Omar AL-TAIE'ye çalışmam süresince tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve hayatımın her evresinde bana destek olan değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak tercihlerimde yanımda olan, hedeflerimin peşinde giderken beni destekleyen ve yüreklendiren, hayatımı güzelleştiren kıymetli eşim Mehmet Ali YURTSEVER'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Sinem ÜNAL YURTSEVER
KONYA-2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Adsorpsiyon	4
1.2. Adsorpsiyon Mekanizması.....	5
1.3. Adsorpsiyon Türleri	5
1.3.1. Fiziksel adsorpsiyon	6
1.3.2. Kimyasal adsorpsiyon.....	6
1.3.3. İyonik adsorpsiyon.....	7
1.4. Adsorpsiyonu Etkileyen Faktörler	7
1.4.1. Çözelti pH değeri	8
1.4.2. Sıcaklık etkisi.....	8
1.4.3. Adsorban özellikleri.....	8
1.4.4. Adsorbat ve çözücü özellikleri	9
1.4.5. Polarite	9
1.5. Adsorban Maddeler	9
1.6. Adsorpsiyonun Kullanıldığı Süreçler.....	10
1.7. Adsorpsiyon İzotermi.....	10
1.7.1. Doğrusal adsorpsiyon modeli	11
1.7.2. Freundlich adsorpsiyon modeli.....	11
1.7.3. Langmuir adsorpsiyon modeli	12
1.8. Adsorpsiyon Kinetiği	13
1.9. Moleküler Difüzyon ve Konvektif Kütle Aktarımı.....	14
1.9.1. Sıvılarda moleküler difüzyon.....	15
1.9.2. Katılarda moleküler difüzyon	16
1.10. Tanecik İçi Difüzyon Mekanizmaları.....	17
1.10.1. Gözenek difüzyon modeli	18
1.10.2. Yüzey difüzyon modeli	19
1.10.3. Homojen katı difüzyon modeli.....	20
1.10.4. Doğrusal itici güç modeli	20
1.11. Kontak Lensler	21
1.12. Hidrojel Kontak Lenslerde Protein Taşınım Mekanizması	26
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	29
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	32

3.1. Hidrojel Kontak Lenslerde Protein Adsorpsiyon Mekanizması	32
3.2. Hidrojel Kontak Lenslerde Protein Adsorpsiyon Mekanizmasını Etkileyen Faktörler.....	34
3.2.1. Protein seçimi	34
3.2.2. Çözelti pH ve sıcaklık etkisi	34
3.2.3. Kontak lens malzemesinin belirlenmesi	35
3.3. Hidrojel Kontak Lenslerde Protein Adsorpsiyon Mekanizmasında Matematiksel Modellemenin Amacı.....	35
3.4. Adsorpsiyon Deneyleri.....	36
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	38
4.1. Hidrojel Kontak Lens İçerisinde Lizozim Derişim Profili.....	38
4.1.1. Genel hız modeli yaklaşımı	38
4.1.2. Kontak lens içerisinde biriken lizozim proteininin yıkama çözeltisi içerisine taşınım mekanizmasının incelenmesi.....	47
4.2. Kontak Lens İçerisinde Biriken Lizozimin Genel Hız Modeli Yaklaşımıyla Desorpsiyon Profiline İncelenmesi.....	49
4.3. Kontak Lenslerde Lizozim Proteininin Taşınımı	57
4.4. Homojen (Katı) Difüzyon Katsayısının Hesaplanması İçin Kesikli Sistemin Genel Hız Modeli Tabanlı Modellenmesi	57
4.5. Sıvı Film Kütle Aktarım Katsayısının Tespit Edilmesi	58
4.6. Homojen Difüzyon Katsayısının Tespit Edilmesi.....	61
4.7. Langmuir İzoterm Sabitlerinin Tespit Edilmesi.....	65
4.8. Film Kütle Aktarım Katsayısının Tespit Edilmesi.....	67
4.9. Homojen Difüzyon Katsayısı	68
4.10. Simülasyon Parametreleri.....	70
4.11. Simülasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi	71
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	75
KAYNAKLAR	77
ÖZGEÇMİŞ	81

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Çözelti içerisinde adsorban parçacığı	6
Şekil 1.2. Silikon hidrojel kontak lens	22
Şekil 1.3. Gözyaşı yapısı ve bileşenleri (Morgan, 2010).....	24
Şekil 1.4. Konfokal lazer taramalı mikroskobu çalışma prensibi (Erdemir ve Aksu, 2013).....	28
Şekil 4.1. Kontak lens protein taşınımında ele alınan sistem ve kontak lens içerisindeki konum panelleri	39
Şekil 4.2. Gözyaşı drenaj sistemi (Özkan, 2007).....	45
Şekil 4.3. Kontak lensten protein desorpsiyonu işleminde ele alınan sistem	50
Şekil 4.4. Kontak lensten yıkama çözeltisine lizozim difüzyonu	51
Şekil 4.5. Yıkama çözeltisi içerisinde ortalama lizozim derişimi.....	52
Şekil 4.6. Genel hız modeli, c_s^* ile q_s^* dengede olduğu durum	58
Şekil 4.7. Kesikli sistem deneylerinden k_f değerinin hesaplanması	61
Şekil 4.8. Deneysel verilerle uyum sağlayan D_s değerinin model yardımıyla bulunması	65
Şekil 4.9. Deneysel olarak bulunan adsorpsiyon izoterm verileri	66
Şekil 4.10. Adsorpsiyon izoterm verilerinin doğrusallaştırılması	66
Şekil 4.11. Film kütle aktarım direnci için adsorpsiyon işleminin başlangıç evresinin eğimi (başlangıç derişimi: 0,1mg/mL).....	67
Şekil 4.12. D_s katsayısı hesaplamasında model çıktısı ile en iyi uyumu sağlayan deneysel veriler	69
Şekil 4.13. Kontak lenste zamanla ve konumla değişen lizozim derişim profili.....	72
Şekil 4.14. Kontak lenste zamanla değişen lizozim derişim profilleri	72
Şekil 4.15. Kontak lenste konuma göre değişen lizozim derişim profilleri.....	73
Şekil 4.16. Kontak lenste desorpsiyon sırasında konumla değişen lizozim derişim profili	74

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Fiziksel ve kimyasal adsorpsiyonun karşılaştırılması (Özer, 2004)	7
Çizelge 1.2. Kontak lens tipleri ve malzemeleri (Güngör ve Erkan, 2004).....	23
Çizelge 1.3. Temel gözyaşı proteinleri ve derişimleri (Tiffany, 2008)	25
Çizelge 3.1. FDA gruplandırmasına göre hidrojel kontak lensler	32
Çizelge 4.1. Gözaşından kontak lense lizozim adsorpsiyonu esnasında kontak lens derişim profili simülasyonu için türetilen ifadeler.....	46
Çizelge 4.2. Günümüzde kullanılan en yaygın yıkama çözeltileri bileşenleri (Zhao ve ark., 2009).....	48
Çizelge 4.3. Simülasyonda kullanılan parametreler.....	71



SİMGELER VE KISALTMALAR

a_0, a_n	: Parabolik derişim profili modeliyle tanımlanan zamanın fonksiyonu değerleri
Bi	: Biot sayısı
c	: Yıgın sıvı derişimi (mg/cm^3)
c_{A+B}	: Yıgın sıvıda bulunan A ve B bileşenlerinin toplam derişimi (mg/cm^3)
c_A	: A bileşeninin yıgın sıvı içerisindeki derişimi (mg/cm^3)
c_b	: Kontak lensin alt kare yüzeyi ile dengedeki sıvı derişimi (mg/cm^3)
$c_{b,ort}$: Kontak lensin alt kare yüzeyinden $\Delta x/2$ birim uzaklıkta tanımlanan ortalama sıvı derişimi (mg/cm^3)
c_e	: Adsorpsiyondan sonra adsorban ile dengedeki çözeltinin derişimi ($mg_{adsorplanan}/cm^3_{çözeltili}$)
c_{Li}	: A bileşeninin ara yüzeydeki derişimi ($kg\ mol\ A/m^3$)
c_{LI}	: A bileşeninin yıgın sıvıdaki derişimi ($kg\ mol\ A/m^3$)
c_{ort}	: Sıvı faz ortalama derişimi (mg/cm^3)
c_p	: Gözeneklerdeki sıvıda bulunan çözünen madde derişimi (mg/cm^3)
c_s^*	: Adsorban yüzeyindeki katı derişimi q_s^* ile dengedeki sıvı derişimi (mg/cm^3)
c_t	: Kontak lensin üst kare yüzeyindeki protein derişimi (mg/cm^3)
$c_{t,ort}$: Kontak lensin üst kare yüzeyinden $\Delta x/2$ birim uzaklıkta tanımlanan ortalama sıvı derişimi (mg/cm^3)
c_0	: Kontak lens ile etkileşen sıvı fazın başlangıç derişimi (mg/cm^3)
D	: Fick yasasıyla tanımlanan difüzyon katsayısı (cm^2/s)
D_{AB}	: A bileşeninin A ve B bileşenlerinden oluşan sıvı içerisindeki difüzyon katsayısı (cm^2/s)
D_f	: Yıkama çözeltisi içerisindeki lizozim difüzyon katsayısı (cm^2/s)
D_{pr}	: Gözenek difüzyon katsayısı (cm^2/s)
D_s	: Homojen difüzyon katsayısı (cm^2/s)
D_{sr}	: Yüzey difüzyon katsayısı (cm^2/s)
h	: İki konum paneli arasındaki uzaklık (cm)
i	: Konum indisi
j	: Zaman indisi
J_{AX}	: A bileşeninin x yönünde molar akısı ($kg\ mol\ A/m^2s$)
k	: İki zaman paneli arasında geçen süre (s)
K	: İzoterm sabiti (mg/cm^3)
k_f	: Film kütle aktarım katsayısı (cm/s)
l	: Ortalama kontak lens kalınlığı (cm)
L	: Rezervuardaki yıkama çözeltisi yüksekliği (cm)
m	: Adsorban ağırlığı (g)
N_A	: A bileşeninin molar akısı ($kg\ mol\ A/m^2s$)
N_b	: Kontak lensin alt yüzeyinden gerçekleşen kütle akı (mg/cm^3)
N_t	: Kontak lensin üst yüzeyinden gerçekleşen kütle akı (mg/cm^3)
q	: Adsorbanın birim hacmi başına adsorplanan madde miktarı (mg/cm^3)
q_e	: Dende durumunda adsorban ağırlığı başına adsorplanan madde miktarı ($mg_{adsorplanan}/mg_{adsorban}$)
q_m	: Yüzeyde tek tabaka oluşturmak için adsorbanın birim ağırlığı başına adsorplanan en yüksek madde miktarı (mg/cm^3)
q_{ss}	: İskelette bulunan çözünen madde derişimi ($mg/cm^3_{iskelet}$)

q_{sp}	: İskelette bulunan çözünen madde derişiminin parçacık hacmine (gözenek + iskelet) bölünmesiyle elde edilen derişim ($mg/cm^3_{gözenek + iskelet}$)
q_s^*	: Adsorban yüzeyindeki katı derişimi ($mg/cm^3_{katı}$)
\bar{q}	: Ortalama hacimsel katı derişimi ($mg/cm^3_{katı}$)
PBS	: Fosfat tamponlu tuz çözeltisi
r	: Tanecik içindeki radyal konum (cm)
r_p	: Adsorban parçacığının yarıçapı (cm)
S, S_b, S_t	: Kontak lens yüzey alanları (cm^2)
t	: Zaman (s)
V	: Protein çözeltisi hacmi (cm^3)
V_R	: Yıkama çözeltisi ile dolu rezervuar hacmi (cm^3)
x	: Eksenel koordinat (cm)
x_A	: A bileşeninin molar kesri
ρ_p	: Adsorbanın yoğunluğu (g/cm^3)
β	: Kütle aktarımı Fourier sayısı
ε_p	: Parçacık gözenekliliği

1. GİRİŞ

Günümüzde insanların büyük bir kısmı görme bozukluklarının düzeltilmesinde, kozmetik amaçlı göz renginin değiştirilmesinde ya da çeşitli göz hastalıklarının tedavisinde kontak lenslerden yararlanmaktadır. Kontak lens teknolojisindeki gelişmeler lenslerin kullanımlarını kolaylaştırmakta ve bu da günlük hayatta daha fazla tercih edilmelerine sebep olmaktadır. Fakat kontak lenslerin kullanımı belli şartlara bağlı olup bu lenslerin kullanımını sınırlayan bazı faktörler mevcuttur. Ortam şartları, kirlilik, sıcaklık, nem ve gözyaşındaki proteinlerin kontak lenslerde birikmesi bunlardan bazılarıdır.

Kontak lenslerin kullanım süreleri oksijen geçirgenlikleri ve protein, lipit gibi gözyaşı bileşenlerini biriktirme kapasiteleriyle doğrudan ilişkilidir. Kontak lenslerde biriken proteinler, görüş zorlukları ve kuruluğa neden olmakta, göz hastalıklarına yakalanma riskini artırmaktadır (Lakshman ve ark., 2006; Okada ve ark., 2006). Bu sebeple gerek akademide gerekse de endüstride kontak lenslerin kullanımları ve kullanım süreleri üzerine gerçekleştirilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar aracılığıyla kontak lenslerdeki protein birikmesi yani proteinin kontak lenslere adsorplanması sırasında gerçekleşen olaylar da açıklığa kavuşturulabilecektir. Gözyaşından lenslere doğru gerçekleşen protein taşınımı sırasında başlıca difüzyon ve adsorpsiyon süreçlerinin rol oynadığı bilinmektedir. Kontak lenslere proteinlerin adsorpsiyonu lensin hammaddesi olan hidrojel su içeriğine, yüzey yüküne, protein büyüklüğüne, yüküne ve yüzey sertliğine bağlıdır.

Gözyaşı içerisinde bulunduğu belirlenen yaklaşık 491 protein mevcuttur ve bunlar arasında en yüksek derişime sahip olan protein lizozimdir. Bu yüksek lisans tezinde gözyaşı içerisindeki proteinler arasında en yüksek derişime sahip protein olan lizozimin kontak lenslere adsorpsiyonu ve daha sonra sulu çözeltiye desorpsiyonu incelenmiştir. Bunun için öncelikle homojen difüzyon katsayısı belirlenmiştir. Ayrıca kontak lensin gün içerisinde takılabileceği süre ve yıkama çözeltisi içerisinde bekletilmesi gereken süre ile ilgili bilgiler de bu çalışma ile birlikte tespit edilebilmiştir. Bulgular ve sonuçlar son kullanıcı için pek çok yararlı bilgi sağladığı gibi, kontak lens tasarlayan ve üreten firmalar için de son derece kullanışlıdır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda lenslerdeki protein taşınımı esnasında difüzyon ve yüzeye adsorpsiyon işlemleri açıklanmaya çalışılmış fakat genel hız modeli yaklaşımı ile kontak lenslerin gerçek şekillerini dikkate alan ve kontak lenslere protein

taşıyım mekanizmasını bu şekilde modelleyen bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu açıdan da yüksek lisans tez çalışması büyük öneme sahiptir.

Adsorpsiyon gibi ayırma işlemlerinin doğru tasarlanması ve işletilebilmesi için süreci etkileyen değişkenlerin (parametrelerin) en uygun hale getirilmesi (optimize edilmesi) gerekmektedir. Bu da modelleme çalışmaları aracılığıyla farklı tasarım ve işletim seçeneklerinin belirlenmesi ve ayırma işlemlerinin endüstriye uygulanması ile mümkün olabilir.

Günümüzde ayırma işlemleri arasında etkinlik, duyarlılık ve seçicilik dendiğinde karşımıza çıkan ilk yöntemlerden biri kromatografidir. Adsorpsiyon kromatografisi bu yöntemler içerisinde ön plana çıkmakta ve şeker, protein, ilaç, enantiyomer, izomer ya da izotop gibi karmaşık karışımların ayrılmasında kullanılmaktadır. Adsorpsiyon kromatografisinde, maddeler katı olan sabit faz ile sıvı veya gaz olan hareketli faz arasında etkileşime girerler.

Ayırma işlemlerini açıklamak için kullanılan modellerin yapısı, kimi durumlarda gerçekçi olmayan varsayımları içeren basit modellerden başlayarak, tüm sistem parametrelerinin değerlendirildiği karmaşık mekanizmaları içeren modellere kadar geniş bir dağılım göstermektedir. Bu modeller arasında en yaygın uygulama alanı bulanlar, ideal model, denge dağılım modeli, taşıyım dağılım modeli ve genel hız modelidir. Bunlardan ilk üçü, adsorban katı içerisindeki zaman ve konumla değişen derişim profilini ihmal etmekte ve çözünen maddenin yığın sıvıdaki derişimi ile katı fazdaki derişimini dengede kabul etmektedir. Gerçek durumda ise katı tanecik içerisinde zaman ve yol ile değişen bir derişim profilinin oluştuğu gözlenmektedir. İşte bu noktada yalnızca genel hız modelinde, söz konusu tanecik içi derişim profili de değerlendirilmekte ve bu durum simülasyon sonuçlarına yansıtılmaktadır (Özdural, 2011). Bu modelin zorluğu sistemi temsil eden matematiksel ifadelerin sayısal çözümün karmaşıklığı ve modelin gerektirdiği parametrelerin sayıca fazla oluşudur. Bu sebeple de literatürde bu model kullanılarak yapılan çalışma sayısının son derece az olduğu görülmektedir.

Bu yüksek lisans tezinde kromatografik ayırma işlemlerini de açıklayan genel hız modeli yöntemi kullanılarak adsorpsiyon süreçlerinde katı difüzivitesinin hesaplanması için yeni bir yöntemin geliştirilmesi amaçlanmış ve gözdeki kontak lenslerde protein adsorpsiyonu ile bunun rutin temizlenmesi sırasındaki desorpsiyonu için derişim gradyantınının zamanla değişimi açıklanmaya çalışılmıştır.

Bu tez çalışması kapsamında genel hız modeli yaklaşımı ile lizozimin sıvı faz içerisindeki derişimi, ara yüzeyde sıvı ve katı faz derişimleri ve katı faz içerisindeki derişimi ayrı ayrı tanımlanmıştır. Derişimler arasındaki denge durumu koşullara göre belirlenmiş ve tüm kütle aktarım dirençleri göz önüne alınarak lizozimin taşınım mekanizması incelenmiştir. Ayrıca lizozimin kontak lensteki difüzyonu da açıklanmıştır. Kontak lensin göze takılı olduğu ve yıkama çözeltisi içerisinde bulunduğu durumlarda kontak lens içerisindeki derişim profillerinin benzetimleştirilmesi amaçlanmıştır ve bu sayede kontak lensin lizozim ile etkileşim süresinin önemi ortaya çıkarılmıştır. Yine protein desorpsiyonunun açıklanması, lens yıkama çözeltisi hacminin önemli olup olmadığı, lensin yıkama çözeltisi içerisinde tutulma süresinin belirlenmesi ve proteinlerin arındırılması gibi kavramlar hakkında detaylı bilgi verilmiştir.

Özdural ve diğerleri (2004) tarafından daha önce yapılan çalışma kapsamında kromatografik ayırma işlemlerinin simülasyonunda genel hız modelinin sayısal olarak çözümüne yönelik önerilen farklı ve hızlı algoritma bu çalışmada da temel alınmış ve lizozim proteininin kontak lens içerisindeki yayılımının bulunması için yeniden düzenlenerek kullanılmıştır (Özdural ve ark., 2004). Özdural ve Mindek'in (2012) gerçekleştirdiği benzer bir çalışmada adsorpsiyon ve desorpsiyon işlemleri sırasında kontak lens içerisinde oluşan lizozim derişim profilinin çıkarılmasında, modelde basitliğin sağlanması amacıyla kontak lensin hafif dışbükey disk şeklinin kare tabanlı ince bir prizma ile temsil edildiği yeni bir tekniğin kullanmış olduğu görülmektedir. Gerçekleştirilen bu yeni tez çalışmasında daha önce Özdural ve Mindek (2012) tarafından ileri sürülen ve kullanılan teknikten yararlanılarak tamamen yeni bir yöntem olan diske eşdeğer yüzey alanındaki yüzeye karşı gelen karakteristik kenar uzunluğu yöntemi geliştirilmiş ve tez çalışmasında bu yöntem ile adsorpsiyon ve desorpsiyon işlemleri sırasında kontak lens içerisindeki lizozimin derişim profili türetilmiştir. Derişim profilleri türetilirken kontak lens içerisinde değişen konum ve zaman panelleri de dikkate alınmıştır. Deneysel çalışmalar, gerçekçi kabuller ile yapılmış, derişim profilinin ortaya çıkarılmasına dair doğru sonuçlar veren pratik bir yöntem geliştirilmiştir (Özdural, 2011; Mindek, 2012).

Bu tez kapsamında elde edilen ve paylaşılan bilgiler literatürde önemli eksikliklerin giderilmesi sebebiyle büyük önem taşımaktadır. Yapılan deneysel ve teorik çalışmalar sonucu elde edilen bulgular ve sonuçlar ile tez bünyesinde geliştirilen yöntemin göz sağlığına, kontak lens malzeme seçimleri alanındaki klinik çalışmalara ve kontak lens teknolojisine katkıları son derece önemlidir.

1.1. Adsorpsiyon

Adsorpsiyon, bir karışımda bulunan gaz, sıvı veya çözülmüş maddelerin adsorpsiyon işleminin gerçekleştiği katı parçacık yani adsorban madde yüzeyinde konsantre edilmesi işlemidir. Adsorpsiyon kromatografisi ise, adsorpsiyon işleminin bir kolon kullanılarak gerçekleştirildiği bir kromatografi türüdür. Amerikan Kimya Mühendisliği Enstitüsü (AIChE) tarafından yayınlanan 'Vision 2020' ile yüksek saflığın gerekli olduğu durumlarda adsorpsiyon, başlıca proses seçeneği olarak gösterilmektedir (Adler ve ark., 2000). İlerleyen teknolojiyle birlikte adsorpsiyon temelli ayırmanın gerçekleştirildiği süreçlerin kullanım alanı ve ekonomik verimliliği oldukça artmıştır. Adsorpsiyon ile ayırma işlemlerinde, distilasyon ile ayırmaya göre yatırım maliyeti yüksek görünse de ayırma verimi çok daha fazla olmaktadır. Dolayısıyla adsorpsiyon ile ayırma işlemi daha ekonomik bir ayırma metodu olarak öne çıkmaktadır (Ruthven, 1984).

Jeller gözenekli yapıda olan yarı-katı malzemeler olarak düşünülebilirler. Kontak lensler de hidrojel yapılu gözenekli malzemelerdir. Küçük parçacıkların jellerdeki difüzyon hızı sıvılara oranla biraz daha düşüktür. Katılarda difüzyon mekanizması katının yapısına göre farklı şekillerde açıklanmaktadır. Kimi katılarda difüzyon doğrudan Fick Yasası ile ifade edilirken gözenekli yapıdaki katılarda difüzyon mekanizmasını açıklamak için geliştirilen farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Gözenekli adsorban yüzeyinde meydana gelen adsorpsiyon ve desorpsiyon genellikle gözeneklerden oluşan ağda meydana gelen aktarımla kontrol edilmektedir. Bu çalışmada adsorpsiyon süreçlerinde katı difüzyonunun hesaplanması için yeni bir yöntem geliştirilmesi amaçlanmış ve gözdeki kontak lenslerde protein adsorpsiyonu ile bunun rutin temizlenmesi sırasındaki desorpsiyonu için derişim gradyanının zamanla değişimi incelenmeye çalışılmıştır.

Adsorpsiyon olayı, akışkan ve katı faz arasında, akışkan fazdaki bileşenlerin katı faz yüzeyine tutunması ile ortaya çıkmaktadır. Katı, sıvı ve gaz fazlarında adsorpsiyon sıvı-katı ve gaz-katı eşleşmeleri arasında olabilir. Adsorpsiyonun gerçekleştiği yüzeye adsorban, adsorplanan ve yüzeyde tutulan maddeye ise adsorbat denir (Noll ve ark., 1992). Adsorpsiyonun katı yüzeyde gerçekleşmesi sıvı ve gaz ortamlardaki kirliliklerin gideriminde son derece önemlidir. Özellikle arıtma işleminin son evresinde yüksek oranda saflaştırma amacıyla adsorpsiyon süreci tercih edilmektedir.

Yığın akışkandaki moleküllerin adsorban yüzeyine adsorpsiyonu başlıca üç basamakta gerçekleşir (Alkan, 2003):

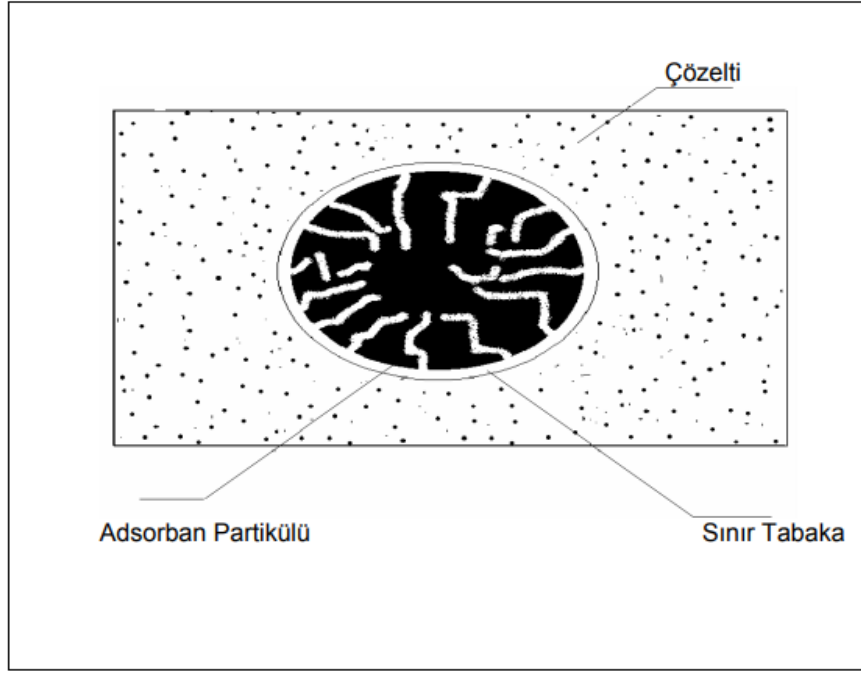
1. Moleküllerin yığın akışkandan, sıvı filmini geçerek adsorban yüzeyine taşınımı,
2. Moleküllerin adsorban parçacığı içerisine difüzyonu,
3. Moleküllerin adsorban yüzeyine adsorpsiyonu şeklindedir.

1.2. Adsorpsiyon Mekanizması

Adsorpsiyon, yüzeysel tutulmayı ifade eden birçok fiziksel, kimyasal ve biyolojik olayda kullanılan önemli bir ayırma işlemidir. Adsorpsiyon olayının temelinde iki adet itici güç yer almaktadır. Bunlar adsorbatın çözelti ile etkileşimi ve adsorbatın adsorban ile etkileşimi olarak tanımlanmaktadır. Adsorpsiyon olayında sulu çözeltide bulunan adsorbatın suyu sevme özelliği arayüzeydeki adsorplanma miktarına etki etmektedir. Suyu seven bir başka deyişle hidrofilik özellik gösteren maddeler suda kalma eğilimi göstereceğinden adsorplanma kapasiteleri düşük olacaktır. Tam tersi suyu sevmeyen yani hidrofobik özellikte olanlar ise adsorban yüzeyine transfer olma eğilimi içerisine gireceklerdir. Adsorpsiyon olayında sisteminin yüzey enerjisinin azaldığı görülmektedir ve yüzey enerjisinin bir sistemde azalması kendiliğinden gerçekleşen bir durumdur. Dolayısıyla adsorpsiyon olayı da sistemin serbest enerjisi azalma eğilimi gösterdiğinden kendiliğinden gerçekleşen bir olaydır (Özer, 2004).

1.3. Adsorpsiyon Türleri

Adsorpsiyon olayında adsorbat madde ile adsorbanın birbiri ile etkileşimi bir başka ifadeyle birbirlerine ilgileri en önemle itici güçlerden bir tanesidir. Bu mekanizmayı açıklarken üç farklı tür adsorpsiyonun varlığından bahsedilir. Bunlar fiziksel, kimyasal ve iyonik adsorpsiyondur. Çözünürlük adsorpsiyon sistemini etkileyen temel parametrelerden bir tanesidir ve adsorpsiyon verimini büyük ölçüde etkilemektedir. Bir adsorban parçacığının çözelti içerisindeki durumu Şekil 1.1 ile açıklanmaya çalışılmıştır.



Şekil 1.1. Çözelti içerisinde adsorban parçacığı

1.3.1. Fiziksel adsorpsiyon

Fiziksel adsorpsiyon kendiliğinden oluşan ve adsorbat madde ile adsorbanın moleküller arası çekim kuvvetlerinden doğan bir olaydır. Bu bağ Van der Waals kuvvetleri aracılığıyla sağlanmaktadır. Bağların zayıf ve tersinir oluşu tutunan maddenin desorbe olabileceğini göstermektedir. Bu adsorpsiyonda Van der Waals bağlarının yanı sıra zayıf hidrojen bağları veya dipol-dipol etkileşimleri de söz konusu olabilir.

1.3.2. Kimyasal adsorpsiyon

Adsorpsiyon olayı adsorbat ve adsorbanın kimyasal etkileşimi sonucunda ortaya çıkmakta ve oluşan bağ kovalent veya iyonik yapıdadır. Bu bağlar fiziksel adsorpsiyonun ortaya çıkmasında etkili olan bağlara kıyasla daha kısa ve çok daha yüksek enerjilidir. Kimyasal adsorpsiyon olayında kimyasal bileşenlerin oluşması beklenmez. Adsorbat maddenin desorpsiyonu esnasında değişim geçirdiği düşünülmektedir. Adsorpsiyon sırasında açığa çıkan ısı kimyasal reaksiyon ısısı düzeyindedir ve aktivasyon enerjisi büyüktür (10-50 MJ/mol). Bu nedenle yüksek

sıcaklıklarda kimyasal adsorpsiyon daha hızlı gerçekleşir. Fiziksel ve kimyasal adsorpsiyon arasındaki farklar Çizelge 1.1’de verilmiştir.

Çizelge 1.1. Fiziksel ve kimyasal adsorpsiyonun karşılaştırılması (Özer, 2004)

Parametre	Fiziksel Adsorpsiyon	Kimyasal Adsorpsiyon
Adsorban	Bütün Katılar	Bazı Katılar
Adsorbat	Kritik Sıcaklığın Altındaki Bütün Gazlar	Kimyasal Olarak Reaktif Bazı Gazlar
Sıcaklık Aralığı	Düşük Sıcaklıklar	Yüksek Sıcaklıklar
Adsorpsiyon Isısı	Düşük	Yüksek
Aktivasyon Enerjisi	Düşük	Aktif Olmayan: Düşük Aktif Olan: Yüksek
Yüzey Örtme	Çok tabakalı	Tek tabakalı
Tersinirlik	Yüksek Oranda Tersinir	Sıcaklıkla Tersinmez
Önemi	Gözenek Boyutu ve Yüzey Alanı Tayini	Aktif Merkez Alan Tayini Yüzey Reaksiyon Kinetiklerinin Tanımlanması

1.3.3. İyonik adsorpsiyon

İyonik adsorpsiyon, iyon değiştirme işleminin gerçekleştiği ve elektrostatik çekim kuvvetleri sonucu ortaya çıkan bir olaydır. Çözelti içerisinde yer alan bir iyonun adsorban yüzeyindeki başka bir iyon ile yer değiştirmesi olarak da açıklanabilir. Çözeltideki iyonun yükü ne kadar fazla ise adsorban yüzeyindeki zıt yüklü iyon ile o kadar hızlı yer değiştirebilir. Noll ve diğerleri (1992) iyon değişiminin, adsorpsiyon olayından daha karmaşık bir olay olduğunu söylemekte fakat genel olarak tekniklerinin ve elde edilen sonuçların çok benzer olduğunu ifade etmektedir (Noll ve ark., 1992).

1.4. Adsorpsiyonu Etkileyen Faktörler

Adsorpsiyonu etkileyen temel faktörler alt başlıklar ile açıklanmaya çalışılmıştır.

1.4.1. Çözelti pH değeri

Çözelti pH değeri adsorpsiyon olayını etkileyen parametrelerden bir tanesidir. Hidronyum (H_3O^+) ve hidroksil (OH^-) iyonlarının olduğu bir ortamda bu iyonlar diğer iyonlara kıyasla çok daha hızlı adsorplanacaklarından, diğer iyonların adsorplanabilmesi için çözelti pH değeri son derece önemlidir. Bileşenlerin asidik veya bazik yapıda olması iyonlaşma derecesini dolayısıyla adsorpsiyon verimliliğini değiştirmektedir. Çözelti pH değeri azaldıkça özellikle organik elektrolitlerin adsorpsiyonunun arttığı bilinmektedir (Kidane ve ark., 1998).

1.4.2. Sıcaklık etkisi

Adsorpsiyon olayında sıcaklık önemli bir parametredir. Sıcaklık etkisi adsorpsiyon türlerini açıklarken de kullandığımız ayırt edici bir özelliktir. Sıcaklığın azalması ile birlikte genellikle adsorpsiyon kapasitesinin artması beklenmektedir. Bu durum adsorpsiyon prosesinin genellikle ekzotermik bir süreç olduğunu göstermektedir. Adsorpsiyon olayında açığa çıkan ısı miktarı adsorpsiyon türlerine göre farklılık göstermektedir. Örneğin yoğunlaşma veya kristallenme enerjisi mertebesinde açığa çıkan ısı fiziksel adsorpsiyonda gözlemlenirken, kimyasal reaksiyon enerjisi mertebesinde açığa çıkan ısı kimyasal adsorpsiyonda gözlemlenir.

1.4.3. Adsorban özellikleri

Adsorpsiyon olayında yer alan ve tüm süreci önemli ölçüde etkileyecek faktörlerden biri de adsorban özellikleridir. Adsorpsiyon veriminin yüksek olması için toplam yüzey alanı ile adsorpsiyonun gerçekleştiği kısım olan adsorbanın özgül yüzey alanının birbiri ile uyumlu ve orantılı olması gerekmektedir. Adsorpsiyon işlemi için en çok tercih edilen adsorbanlar gözenekli yapıda olan ve geniş yüzey alanına sahip olan adsorbanlardır.

1.4.4. Adsorbat ve çözücü özellikleri

Adsorpsiyon sürecinde adsorban dışında diğer önemli olan faktörler de adsorbat ve çözücünün özellikleridir. Suda az çözünen hidrofobik yapılı adsorbatların kullanılması ile adsorpsiyon verimliliği yükseltilebilir. Bu durum çözünürlüğün artması ile kuvvetlenen çözücü-çözünen bağı ilişkisi ile açıklanabilir. Örneğin inorganik bileşikler suda çözünebilme özelliklerinden ötürü daha az adsorplanırlar (Özer, 2004).

1.4.5. Polarite

Adsorpsiyon kapasitesini etkileyen faktörlerden biri de polaritedir. Polar yapılı bir çözünen daha polar yapıda olan adsorbani tercih etmektedir. Dolayısıyla polar maddeler polar olmayan bir çözücünden daha çok adsorplanacağından adsorpsiyon miktarı bu şekilde yapılacak ayarlamalarla artırılabilir.

1.5. Adsorban Maddeler

Adsorpsiyon proseslerinde kullanılan ve her geçen gün yenileri geliştirilen birçok kimyasal mevcuttur. Bunlardan en popüler olanları silika jel, büyük gözenekli reçineler, bazik gözenek boyutları büyük iyon değiştirici reçineler, aktif silika ve aktif karbondur. Petrol endüstrisinde kullanılan petrol ürünlerinin ayrıştırılması ve kurutma gazlarının renklerinin giderilmesi amacıyla en çok tercih edilen adsorban boksittir (Lin ve Liu, 2000). Hidratlaşmış alümina olarak da bilinen bu malzeme petrol ürünlerinin süzülmesi ve gazların dehidratasyonu için ön plana çıkmaktadır. Hidratlaşmış alümina kullanımında sıcaklığın artırılması ile adsorpsiyon kapasitesi artmaktadır. Asit ile birlikte adsorplama özelliği kazanan aktifleştirilmiş killer de petrol ürünlerinin renk gideriminde kullanılan diğer adsorban malzemelerdendir.

Alümina, aktifleştirilmiş hidrat alüminyum oksitin neminin uzaklaştırılması ile elde edilen sert yapılı, gözenekli, granül ya da toz halinde kullanılabilen bir diğer önemli adsorbandır. Kemik kömürü dediğimiz 600-900°C'de kurutulmuş kömürden elde edilen başka bir önemli adsorban madde, şekerin arıtılması amacıyla şeker endüstrisinde kullanılmaktadır. Hayvansal ve bitkisel yağların saflaştırılması için ise renk gidericiler tercih edilmektedir (Ruthven, 1984).

Doğal bitkilerden ve meyve kabuklarından; kömür, linyit ve odunun karbonizasyonundan adsorban olarak kullanılabilen karbon elde edilmektedir. Bu madde sıcak hava ile temas ettirilir ve kısmi oksidasyon prosesi ile aktifleştirilir (Özer, 2004). Granül veya pelet formunda kullanılabilir. Bu adsorban çok sayıda ayırma ve saflaştırma işleminde tercih edilmektedir. Bunlardan bir kaçı, CO₂ ve diğer endüstriyel gazların giderilmesi, endüstriyel kokuların arındırılması ve gaz karışımlarından çözücü buharların geri kazanımı şeklindedir. İlâveten alkollerin, organik asitlerin, ketonlar ve aldehitlerin ayrılma süreçlerinde de kullanılmaktadır.

Sodyum silikat çözeltilisinin asitle bir araya gelmesinden sonra çökeltilen jelden elde edilen silikajel sert, gözenekli ve granül yapıları bir malzemedir. Özellikle hava ve diğer gazların dehidratasyonunda kullanılmaktadır. Moleküler elekler, zeolitler de diğer önemli adsorbanlar olup hidrokarbonların ayrılması gibi çok çeşitli uygulamalar için kullanılan uniform gözenekli yapılarıdır (Özer, 2004).

1.6. Adsorpsiyonun Kullanıldığı Süreçler

Adsorpsiyon işlemi yüksek oranda saflaştırma sağladığı için özellikle birçok sürecin son aşamasında tercih edilen önemli bir işlemdir. Adsorpsiyonun kullanıldığı çeşitli süreçler aşağıdaki gibi özetlenebilir;

- Gazların birbirinden ayrılması,
- Sıvıların renginin giderilmesi ve saydamlaştırılması,
- Şekerin artırılması,
- Suyun sertliğinin giderilmesi,
- Sudan toksik maddelerin uzaklaştırılması,
- Sıvılarda çözülmüş gazların, kolloidal taneciklerin ve ağır metallerin ayrılması,
- Tıpta sıvılarda çözülmüş olan zehirli maddelerin ayrılması (Noll ve ark., 1992).

1.7. Adsorpsiyon İzotermi

Birçok parametre ile ilişkisi olan adsorpsiyon olayındaki davranışlar, adsorpsiyon izotermi olarak adlandırılan bağıntılarla açıklanabilmektedir. Sabit sıcaklıkta adsorbanın tuttuğu madde miktarı, derişimin fonksiyonu olarak ifade edilir. İzotermal koşullarda ve sistem dengede iken çözeltide adsorplanmamış olan çözünenin derişimine karşılık birim adsorban kütlesi başına adsorplanan çözünen madde miktarı

grafığe geçirildiğinde adsorpsiyon izotermi adı verilen sonuç fonksiyonları elde edilmektedir (Lin ve Liu, 2000). Başka bir ifadeyle katı fazdaki derişim, q , birim ağırlıkta adsorban başına adsorplanan madde miktarı cinsinden ($\text{mg}_{\text{adsorplanan madde}}/\text{g}_{\text{adsorban}}$) ifade edilir ve akışkan fazdaki katı derişimine, c ($\text{mg}_{\text{adsorplanan madde}}/\text{cm}^3$) karşılık grafiğe geçirilmesi sonucu izotermeler elde edilebilir. Yaygın olarak kullanılanlar izoterm modelleri Lineer, Langmuir ve Freundlich izoterm modelleridir. İlaveten Brunauer, Emmett ve Teller tarafından geliştirilen BET izotermi de çok tabakalı adsorpsiyonu açıklamak için kullanılan Langmuir izoterminin her bir tabakaya uygulanmış biçimidir (Sawyer ve McCarty, 1978).

1.7.1. Doğrusal adsorpsiyon modeli

Fiziksel adsorpsiyonda moleküler düzeyde birleşme ya da ayırma gibi herhangi bir değişiklik meydana gelmemektedir. Buna göre, tüm moleküllerin kendilerine en yakın olan komşu moleküllerden izole oldukları bir yüzeyde ve yeterince düşük derişimlerde, sıvı faz ile adsorplanan faz derişimleri arasındaki ilişki doğrusal olur (Ruthven, 1984). Bu ilişki Eşitlik (Eş.) 1.1 ile verilmektedir.

$$q_e = Kc_e \quad (1.1)$$

q_e = Denge durumunda birim adsorban ağırlığı başına adsorplanan madde miktarı, ($\text{mg}_{\text{adsorplanan}}/\text{g}_{\text{adsorban}}$)

c_e = Adsorpsiyondan sonra adsorban ile dengedeki çözeltinin derişimi, ($\text{mg}_{\text{adsorplanan}}/\text{cm}^3_{\text{özelti}}$)

K = Lineer adsorpsiyon sabiti ($\text{cm}^3_{\text{çözelti}}/\text{g}_{\text{adsorban}}$)

1.7.2. Freundlich adsorpsiyon modeli

Heterojen enerji düzeyleri için ifade edilen bu modelde q_e ve c_e Eş. 1.1'de olduğu gibi tanımlanır. K ve m ise adsorpsiyon kapasitesini ve şiddetini gösteren ve deneysel olarak bulunması gereken sabitlerdir. Freundlich modeli ile adsorpsiyon mekanizması arasında teorik bir ilişki yoktur. Bununla beraber, kimi adsorpsiyon

proseslerinde, sistemi başarılı bir şekilde temsil eden bu matematiksel ifadeye literatürde sıklıkla rastlanmaktadır. Özellikle aktif karbon üzerinde hidrokarbon gazları adsorpsiyonuna ilişkin verilerin düzenlenmesinde bu model yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Geankoplis, 2003). Bu ilişki Eş. 1.2 ile verilmektedir.

$$q_e = Kc_e^m \quad (1.2)$$

1.7.3. Langmuir adsorpsiyon modeli

Langmuir modeli tek tabakalı adsorpsiyon sürecini açıklamak için kullanılan en yalın teorik modeldir. Modeli açıklamak için dikkate alınan etmenler aşağıda özetlenmiştir:

- Katı yüzeyinin homojen enerjiye sahip olduğu, yüzeydeki tüm noktalar aynı adsorpsiyon aktivitesini göstermektedir,
- Adsorplanmış moleküller arasında karşılıklı etkileşimin olmadığı kabulü yapıldığından birim yüzeyde adsorplanmış madde miktarı adsorpsiyon hızını etkilememektedir,
- Adsorpsiyon olayında tüm adsorplanan yapılar aynı mekanizmaya göre değerlendirilebilirler,
- Adsorpsiyon tek tabakalıdır,
- Adsorban yüzeyindeki maksimum adsorbat derişimi, adsorplayıcı yüzeyine bağlanan moleküllerin doygun bir tabaka oluşturduğu anda elde edilir.
- Desorpsiyon süreci yalnızca adsorban yüzeyinde adsorplanmış madde miktarına bağlı olarak değişiklik gösterir.

Langmuir modeline göre homojen ve düzgün yüzeylere tutunan yığın akışındaki moleküller doygun tek bir tabaka oluşturur. Bu ilişki Eş. 1.3 ile ifade edilmektedir.

$$q_e = \frac{q_m c_e}{K + c_e} \quad (1.3)$$

q_e = Denge durumunda birim adsorban ağırlığı başına adsorplanan madde miktarı, (mg adsorplanan/g adsorban)

c_e = Adsorpsiyondan sonra adsorban ile dengedeki çözeltinin derişimi, (mg adsorplanan/cm³ çözelti)

K = Lineer adsorpsiyon sabiti (cm³ çözelti/g adsorban)

q_m = Tek tabakalı adsorpsiyon için birim adsorban ağırlığı başına adsorplanabilecek en yüksek madde miktarı (mg adsorplanan/g adsorban)

İzoterm eğrileri, adsorpsiyon işlemi esnasındaki etkileşimlerin belirlenmesi, uygun adsorbanın seçimi ve kromatografik ayırma işleminin tasarımı açısından önemli eğrilerdir.

1.8. Adsorpsiyon Kinetiği

Adsorpsiyonun gerçekleştiği yüzey ile adsorplanan madde miktarı arasındaki ilişki adsorpsiyon kinetiğinin anlaşılması ile mümkündür. Adsorban ile adsorplanan madde arasındaki adsorpsiyon süresi, alıkonma süresi olarak ifade edilir ve adsorpsiyon işleminin hızını tespit etmek için bu sürenin ve adsorpsiyon olayının basamaklarının doğru anlaşılması gerekmektedir (Ho ve McKay, 1999). Çözelti içerisinde yer alan hedef maddenin adsorban tarafından tutulması, bir başka ifadeyle adsorpsiyon olayı 4 aşamada gerçekleşmektedir (Sawyer ve McCarty, 1978; Chu ve Chen, 2002):

1. Adsorbat adsorbanı da içerisine alan bir film tabakası sınırına doğru difüze olur (bulk solution transport). Bu süreçte adsorpsiyon düzeneğinde belirgin bir hareketlilik (karıştırma) söz konusu olduğundan bu basamak genellikle ihmal edilmektedir.

2. Film tabakasına doğru gelen adsorbat, adsorbanın gözeneklerine doğru ilerler. Burada sınır tabakası difüzyonu gerçekleşir (film mass transfer/boundary layer diffusion).

3. Adsorbanın gözenekler içerisine hareketi ile adsorpsiyonun meydana geleceği yüzeyde parçacık içi difüzyon olayı gerçekleşir (intraparticle diffusion).

4. Son aşamada ise adsorbat, adsorban yüzeyine tutunur ve adsorpsiyon olayı meydana gelir.

Adsorpsiyon hızını belirleyen basamak ilk ve en yavaş basamak olabilmektedir. Bu durumda adsorbanın bulunduğu faz hareketsiz fazdır. Akışkanın hareketi ile birlikte

yüzey tabakasının kalınlığı azalacağı için adsorpsiyon hızının artması beklenmektedir. Adsorpsiyonun son basamağı çok hızlı gerçekleştiğinden burada bir ölçüm söz konusu değildir. İlk basamakta düzenli ve iyi bir karıştırma vardır. Ara basamaklarda ise adsorpsiyon hızına ters bir etki olamayacağı için bu basamaklar adsorpsiyon hızını belirleyici özelliğe sahiptir (Chu ve Chen, 2002; Keskin ve ark., 2003). Adsorpsiyon olayının ikinci aşamasında gerçekleşen sınır tabakasına difüzyon ilk dakikalarda, parçacık içerisine difüzyon ise daha uzun sürede gerçekleşir. Bu durumda adsorpsiyon olayının tüm aşamaları düşünüldüğünde en uzun süre ile gerçekleşen olay parçacık içi difüzyon olayıdır ve adsorpsiyon hızını belirleyen temel basamak olarak kabul edilebilir Keskin ve diğerleri (2003, 2004) tarafından yapılan çalışmalarda da adsorpsiyonun hız belirleyici ana basamağının parçacık içi difüzyon basamağı olduğu belirtilmektedir (Keskin ve ark., 2003; Keskin ve ark., 2004).

1.9. Moleküler Difüzyon ve Konvektif Kütle Aktarımı

Difüzyon, fiziksel bir itici güç ile bir bileşenin bir karışım içerisindeki hareketidir. Burada dikkat edilmesi gereken en önemli parametre difüzlenen bileşenin derişimindeki değişimdir. Bu değişiklik durumu bileşeni harekete geçirir ve farklılığı bozacak ve eşit derişime ulaşmasını sağlayacak şekilde yönlendirir. Değişiklik bozulmaz ve aynı şekilde devam ederse, difüzlenen bileşen akımı süreklilik kazanır. Bu durumu açıklamak için bir örnek verecek olursak: Su içerisindeki bir tuz kristalinin yüzeyi yakınında bir derişim dalgalanması doğur. Kristal, yüzeye dik olacak yönde sıvı tabakaları arasına difüzlenir. Tuzun yüzeyden ayrılması ise kristal tamamen çözününceye kadar devam eder.

Yalnızca moleküler hareketten dolayı ortaya çıkan difüzyon olayı ısı transferi işlemindeki kondüksiyonla iletim gibi düşünülebilir (Özer, 2004). Difüzyon, moleküler ve türbülent hareketin birlikte gerçekleşmesi ile de olabilir. Bu durumda da kondüksiyon ve konveksiyonla ısı iletimine benzetilebilir.

Difüzyonun gerçekleşmesi için gerekli itici gücün derişim farklılığı olarak kabul edildiği Fick Yasasına göre yığın akışkanın hareketsiz olduğu ve ortamda iki bileşen (A ve B) bulunan durumda difüzyon mekanizması Eş. 1.4 ile gösterilmektedir.

$$J_{Ax} = -C_A + B D_{AB} \frac{dx_A}{dx} \quad (1.4)$$

Burada J_{Ax} , A bileşeninin x yönünde molar akısını ($\text{kgmol A/s}\cdot\text{m}^2$), C_{A+B} bileşenlerin toplam derişimini (kgmol A+B/m^3), X_A karışımında bulunan A bileşeninin mol kesrini, D_{AB} A bileşeninin B içerisinde moleküler diffüzivitesini (m^2/s) ve x ise difüzyon uzaklığını (m) belirtmektedir.

A ve B bileşenlerinin toplam derişiminin sabit olduğu durumda bu ifade Eş. 1.5 halini alır;

$$J_{Ax} = -D_{AB} \frac{dc_A}{dx} \quad (1.5)$$

Eğer bir akışkan, katı parçacık çevresinde itimli taşınım (forced convection) ile hareket ediyorsa, katının yüzeyinden sıvıya ya da tam tersi yönünde gerçekleşen kütle aktarımı sırasında, iki faz arasında meydana gelen film tabakası kütle aktarımına karşı bir direnç oluşturur ve aktarım Eş. 1.6 ile ifade edilir.

$$N_A = k_f(c_{Li} - c_{Li}) \quad (1.6)$$

Burada N_A , A bileşeninin molar akısını ($\text{kg mol A/m}^2\text{s}$); C_{Li} ve C_{Li} sırasıyla A bileşeninin yığın sıvıdaki ve ara yüzeydeki derişimlerini (kg mol A/m^3); k_f ise film kütle aktarım katsayısını (m/s) belirtmektedir (Mindek, 2012).

1.9.1. Sıvılarda moleküler difüzyon

Sıvı içerisindeki difüzyon olayının boyutları gazlara kıyasla daha küçüktür. Sıvı difüzyonu moleküllerin hızlarından ziyade moleküllerin birbirlerini çekme fonksiyonu olan moleküler hareket enerjisi ile ortaya çıkmaktadır. Sıvı fazda moleküller gaz faza oranla birbirlerine daha yakın olduklarından difüzlenen A molekülleri B molekülleri ile daha sık çarpışacaklardır ve buna bağlı olarak difüzyon hızı daha düşüktür (Mindek, 2012).

1.9.2. Katılarda moleküler difüzyon

Sıvı ve gazlara oranla katılarda difüzyon hızı oldukça düşük olmasına rağmen kimyasal ve biyolojik işlemlerde oldukça önemlidir. Tuz ve gıdaların kurutulması, katı katalizörlerde difüzyon ve reaksiyon, membranlar aracılığıyla akışkanların bileşenlerine ayrılması işlemleri bu duruma bazı örneklerdir.

Jeller de gözenekli yapıda olan yarı-katı malzemelerdir ve büyük oranla seyreltik çözeltide bulunan makromoleküller ile bir miktar sulu çözeltiden oluşurlar. Jellerin gözenek olarak adlandırılan açık kısımları su ile doludur. Jel yapının temel etkisi, elektriksel etkilerin olmadığı kabulü yapılarak difüzyon için kullanılan yolu artırmaktadır.

Katılarda difüzyon mekanizması katının yapısına göre farklı şekillerde açıklanmaktadır. Kimi katılarda difüzyon doğrudan Fick Yasası'na uygun ifade edilirken gözenekli yapıda olan katılarda difüzyon mekanizmasını açıklamak için geliştirilen farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Gözenekli adsorban yüzeyinde meydana gelen adsorpsiyon ve desorpsiyon, çok hızlı gerçekleştiğinden taşınım olayı yüzeydeki tutunma kinetiğinden çok genellikle gözeneklerden oluşan ağda meydana gelen aktarımla kontrol edilmektedir (Hunter ve Carta, 2000a).

Genellikle gözenekler arasında yığın akış çok az olduğundan, tanecik içi aktarım bir difüzyon işlemi olarak tanımlanır ve kinetik verileri Fick Yasası'na uygun, difüzyon temelli olarak Eş. 1.7'de gösterildiği gibi ifade edilir.

$$J = -D \frac{\partial c}{\partial x} \quad (1.7)$$

Böyle bir yaklaşımla uygun matematiksel ifade sağlanır ama burada yalnızca D terimi ile gösterilen difüzivitenin derişimle bağlantılı olmadığı ifade edilmektedir (Özdural, 2011).

Difüzivitenin derişimin fonksiyonu olup olmaması durumu, tanecik içindeki birikim eğrisinin (breakthrough curve) adsorplanan faz derişiminde çok küçük aralıklarla ölçüldüğü durumda ortadan kalkmaktadır. Adsorplanan faz derişiminde çok küçük farklılıklar için tanecik içi birikim incelendiğinde difüzivitenin sabit kabul edilmesi makul bir yaklaşımdır (Ruthven, 1984).

Sıvı fazdan katı faza kütle aktarım hızını belirleyen film direnci ve difüzyon terimlerinin birbirleriyle karşılaştırılması Eş. 1.8 ile verilen boyutsuz Biot Sayısı ile ifade edilir.

$$Bi = \frac{k_f r_p}{D} \quad (1.8)$$

Burada yer alan r_p terimi küresel adsorban taneciğinin yarıçapını ifade etmektedir. Tanecik içi derişim farklılığının yığın akışındaki derişim farklılığından büyük olduğu durumlarda tanecik içi kütle aktarım direncinin, film kütle aktarım direncinden daha baskın olduğu sonucuna ulaşılabilir (Özdural, 2011).

1.10. Tanecik İçi Difüzyon Mekanizmaları

Adsorban parçacıkları çeşitli geometrilere olabirler ve kütle aktarımının benzetimleştirilmesinde küresel tanecik için çıkarım yapılması genel olarak kabul edilen bir yaklaşımdır (Ruthven, 1984). Tanecik içerisinde kütle aktarımının modellenmesi esnasında sıcaklığın tek bir parçacık içerisinde sabit olduğu kabulü yapılmaktadır. Bu yaklaşımın geçerli olduğu, Lee ve Luss ile Carberry'nin yaptığı çalışmalarla kanıtlanmıştır (Lee ve Luss, 1969; Carberry, 1975). Çözünen maddelerin gözenekli bir tanecik içerisine difüzyonu çeşitli modellerle ifade edilmektedir. Eş. 1.9 ile küresel gözenekli bir tanecikte, gözeneklerin durağan sıvı ile dolu olduğu durum için Fick'in ikinci yasasının uygulanışı gösterilmektedir.

$$\frac{\partial Q}{\partial t} = D \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial Q}{\partial r} \right) \quad (1.9)$$

Burada Q parçacık içerisindeki toplam çözünen madde derişimini, t zamanı, r tanecik içerisindeki radyal konumu ve D parçacık içi difüzyon terimini ifade etmektedir. Eş. 1.9 ile verilen gözeneklerdeki sıvıda ve katı iskelette bulunan toplam çözünen madde derişimini gösteren Q terimi Eş. 1.10 ile ifade edilebilir (Özdural, 2011).

$$Q = \varepsilon_p c_p + (1 - \varepsilon_p) q_{ss} \quad (1.10)$$

Burada c_p gözeneklerdeki sıvıda bulunan çözünen madde derişimini, q_{ss} iskelette bulunan çözünen madde derişimini ve ε_p parçacık gözenekliliğini ifade etmektedir. İskelette bulunan çözünen madde derişiminin parçacık hacmine (gözenek+iskelet) bölünmesiyle elde edilen yeni bir derişim teriminin, q_{sp} tanımlanmasıyla Eş. 1.11 elde edilir.

$$q_{sp} = (1 - \varepsilon_p) q_{ss} \quad (1.11)$$

Buna göre Eş. 1.10 yeniden düzenlendiğinde Eş. 1.12 elde edilir.

$$Q = \varepsilon_p c_p + q_{sp} \quad (1.12)$$

1.10.1. Gözenek difüzyon modeli

Gözenek difüzyon modelinde, difüzyonun sıvı ile dolu gözeneklerde meydana geldiği kabul edilmektedir. Parçacık içi kütle aktarımı için geçerli itici güç, parçacığın gözeneklerindeki derişim farklılığı olarak kabul edilir. Eş. 1.12'nin radyal konuma (r) göre türevi alındığında ise Eş. 1.13 ortaya çıkmaktadır.

$$\frac{\partial Q}{\partial r} = \varepsilon_p \frac{\partial c_p}{\partial r} + \frac{\partial q_{sp}}{\partial r} \quad (1.13)$$

İtici güç, parçacığın gözeneklerindeki derişim gradyanı olarak kabul edildiğinden eşitliğin sağ tarafındaki ikinci terim ihmal edilebilir. Eş. 1.13'ün sadeleştirilmesi ile birlikte Eş. 1.14 elde edilir.

$$\frac{\partial Q}{\partial r} = \varepsilon_p \frac{\partial c_p}{\partial r} \quad (1.14)$$

Eş. 1.12'nin zamana göre türevi alındığında ise Eş. 1.15 elde edilir.

$$\frac{\partial Q}{\partial t} = \varepsilon_p \frac{\partial c_p}{\partial t} + \frac{\partial q_{sp}}{\partial t} \quad (1.15)$$

Eş. 1.14 ve Eş. 1.15 ile elde edilen ifadelerin Eş. 1.9'a yerleştirilmesiyle Eş. 1.16 ortaya çıkmaktadır.

$$\varepsilon_p \frac{\partial c_p}{\partial t} + \frac{\partial q_{sp}}{\partial t} = D_{pr} \frac{1}{r^2} \varepsilon_p \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial c_p}{\partial r} \right) \quad (1.16)$$

Gözenekli parçacıklarda gözenek difüzyonu denklemi Eş. 1.16 ile gösterilmektedir ve burada parçacık içi difüzyon hızı (D), gözenek difüzyon hızı (D_{pr}) terimi ile yer değiştirmiştir (Özdural, 2011).

1.10.2. Yüzey difüzyon modeli

Yüzey difüzyon modelinde, tanecik içi kütle aktarımı için itici gücün parçacık iskeletindeki derişim gradyanı $[(\partial q_{ss})/\partial r]$ olduğu kabulü yapılmaktadır. Eş. 1.9'un radyal konuma göre (r) türevi alındığında, Eş. 1.17 elde edilir.

$$\frac{\partial Q}{\partial r} = \varepsilon_p \frac{\partial c_p}{\partial r} + (1 - \varepsilon_p) \frac{\partial q_{ss}}{\partial r} \quad (1.17)$$

İtici güç, parçacık iskeletindeki derişim farklılığı olarak kabul edildiğinden eşitliğin sağ tarafındaki ilk terim ihmal edilebilir. Böylelikle, Eş. 1.11'in Eş. 1.17'ye uygulanmasıyla Eş. 1.18 elde edilir.

$$\varepsilon_p \frac{\partial c_p}{\partial t} + \frac{\partial q_{sp}}{\partial t} = D_{sr} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial q_{sp}}{\partial r} \right) \quad (1.18)$$

Gözenekli parçacıklarda yüzey difüzyonu denklemi Eş. 1.19 ile gösterilmektedir ve burada parçacık içi difüzivite terimi (D), yüzey difüzivitesi terimi (D_{sr}) ile yer değiştirmiştir.

1.10.3. Homojen katı difüzyon modeli

Homojen Katı Difüzyon Modeli'nde katı iskeletinde ya da gözeneklerdeki sıvıda bulunan çözünen madde derişiminin tamamı tek bir terimle (q) ifade edilmektedir. Tanecik içerisinde kütle aktarımı için geçerli olan itici gücün toplam çözünen madde derişimindeki değişim, $\partial q / \partial r$ olduğu kabul edilmektedir.

Bunun sonucu olarak, Eş. 1.9'da yer alan Q teriminin q ile ve D teriminin de homojen katı difüzivitesi, D_s ile değiştirilmesiyle doğrudan gözenekli parçacıklarda homojen difüzyon denklemi elde edilebilir ve Eş. 1.19 ile gösterilmektedir (Özdural, 2011).

$$\frac{\partial q}{\partial t} = D_s \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial q}{\partial r} \right) \quad (1.19)$$

1.10.4. Doğrusal itici güç modeli

Kolay anlaşılabilir ve çözülebilir olması nedeniyle parçacık içi derişim profili modellenmesinde genellikle doğrusal itici güç modeli kullanılmaktadır ve bu ifade matematiksel olarak Eş. 1.20 ile verilmektedir.

$$\frac{\partial \bar{q}}{\partial t} = \xi (q_s^* - \bar{q}) \quad (1.20)$$

Burada \bar{q} terimi çözünen maddenin katı faz içerisindeki ortalama derişimini ($\text{mg}/\text{cm}^3_{\text{katı}}$), $q_s^*(x,t)$ ara yüzeydeki sıvı derişimi ile dengede olan katıdaki homojen çözünen madde derişimini ($\text{mg}/\text{cm}^3_{\text{katı}}$), orantı sabiti olan ξ doğrusal itici güç kütle aktarım katsayısını (1/s), x konumu (cm) ve t zamanı (s) ifade etmektedir (Patton ve

ark., 2004). Doğrusal itici güç modeli için yazılan ifadedeki orantı sabitinin tanecik çapı (r) ve etkin difüzyon hızı (D_{eff}) cinsinden $r^2/(15D_{\text{eff}})$ terimiyle ifade edilebilmektedir. Parçacığın doymuşluğa yaklaştığı durumda efektif difüzyon hızı terimi tanecik içi homojen difüzyon hızı katsayısı, D_s ile gösterilebileceğinden Eş. 1.21 elde edilir.

$$\frac{\partial \bar{q}}{\partial t} = \frac{15D_s}{r^2} (\bar{q}_s^* - \bar{q}) \quad (1.21)$$

Doğrusal itici güç yaklaşımı ancak katı ve sıvı fazlar arasındaki alıkonma süresinin uzun olduğu durumlarda sağlıklı sonuçlar vermektedir (Hsuen, 2000). Temas süresinin çok kısa olduğu durumlarda gerçekçi sonuçlar alınamamakta hatta adsorbanın iç kısımlarında derişim negatif değerlerde bulunabilmektedir (Ching ve Lu, 1998; Li ve Yang, 1999; Hunter ve Carta, 2000b).

Do ve Mayfield (1987) tarafından yapılan bir çalışmayla parçacık içi parabolik derişim profili Eş. 1.22 ile gösterildiği gibi tanımlanmıştır.

$$q = a_o + a_n r^n \quad (1.22)$$

Burada a_o , a_n ve n zamanın fonksiyonlarıdır.

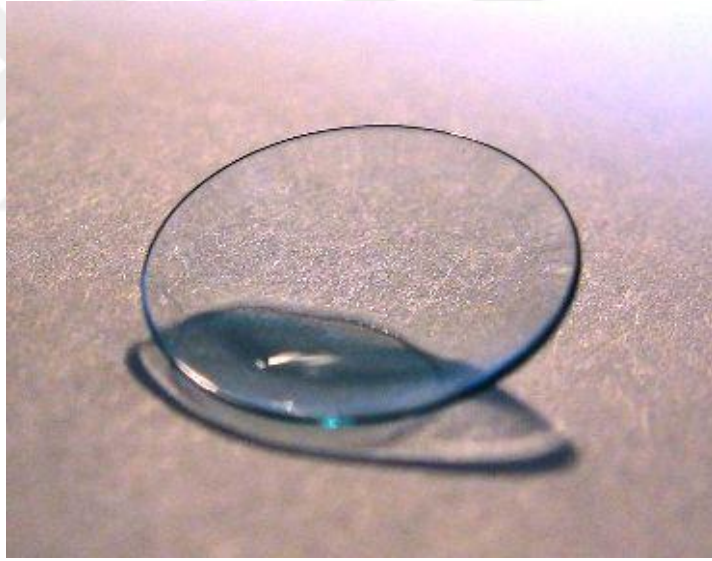
Do ve Mayfield (1987) tarafından ortaya konulan bu yaklaşım, tanecik içi kütle aktarım dirençlerinin önemini gözler önüne sermekte ve negatif derişim değerleri problemini ortadan kaldırdırmaktadır. Yapılan bu çalışma son derece büyük önem taşımaktadır (Do ve Mayfield, 1987).

1.11. Kontak Lensler

Kontak lens tasarımına ait ilk ipuçlarına 1500'lü yılların başında Leonardo Da Vinci'nin çalışmalarında rastlanmaktadır. Gerçek anlamda ilk kontak lenslerin yapımı ise 1888'de biri İsveç'li bir fizikçi olan Eugene A. Fick, diğeri de Fransız bir optisyen olan Eduard Kalt'ın girişimleriyle başlamıştır. Her iki araştırmacının birbirlerinden bağımsız olarak ama aynı dönemde geliştirdikleri camdan üretilen skleral ve korneal kontak lensler, bu alandaki gelişmelerin dönüm noktası olmuştur (Koetting, 1991).

Wicherle firması tarafından başlatılan yumuşak kontak lens üretimi ise kontak lens endüstrisini tamamen değiştirmiştir. 1970'li yıllarda yumuşak kontak lensler (özellikle de ana materyal olan hidrojel ve türevlerinden üretilen lensler) kullanıma girmiştir. Son yıllarda kontak lens üretiminde yaşanan en büyük yenilik ise yüksek oksijen geçirgenliğine sahip silikon ile değişik derecelerde ama daha az oksijen geçirgenliği bulunan, kontak lense çatı oluşturacak yapısal özelliğe sahip hidrojinin birleştirilebilmesi olmuştur.

Wicherle firması tarafından geliştirilen polihidroksietilmetakrilat (p-HEMA) lenslerini üretilen yeni hidrojel kontak lensler takip etmiştir. Bunlara örnek olarak günümüzde kullanılan metakrilik asit içeren p-HEMA yapısındaki Etafilcon A, florosiloksan hidrojel olan Lotrafilcon A, silikon hidrojel olan Balafilcon A sayılabilir. Silikon hidrojel kontak lens malzemelerinin korneaya oksijen geçirgenliği, p-HEMA lenslere oranla çok daha fazladır (Nicolsan ve Vogt, 2001; Stapleton ve ark., 2007).



Şekil 1.2. Silikon hidrojel kontak lens

Kontak lensler, üretildikleri maddenin özelliklerine göre yumuşak ve sert olmak üzere iki ana grupta incelenebilirler. Bir kontak lens, kenarları birbirine değecek kadar bükülebiliyorsa yumuşak lenstir. Kırılmadan kenarları birbirine değdirilemiyorsa sert lenstir (Özçetin, 2002). Aşağıdaki çizelgede başlıca kontak lens malzemeleri gösterilmektedir.

Çizelge 1.2. Kontak lens tipleri ve malzemeleri (Güngör ve Erkan, 2004)

Sert kontakt lensler	Yumuşak kontakt lensler
1- Sert kontakt lens <ul style="list-style-type: none">• PMMA	1- Hidrojel kontakt lensler <ul style="list-style-type: none">• Geleneksel (konvansiyonel) yumuşak kontakt lensler.• Kullan-at kontakt lensler• Planlı sık yenileme lensleri Materyallere göre: <ul style="list-style-type: none">• HEMA (Hidroksietilmetakrilat)• HEMA+NVP• Non-HEMA (GMA, MMA, BMA)
2- Sert gaz geçirgen kontakt lensler <ul style="list-style-type: none">• Selüloz asetat bütirat (CAB, Anduran)• Silikon• Silikon akrilat• Florosilikon akrilat• Florokarbon ve floropolimerler• Sitren	2- Silikon-Hidrojel kontakt lensler (Sürekli kullanım lensleri) (Lotraficon A ve Bafilcon A)

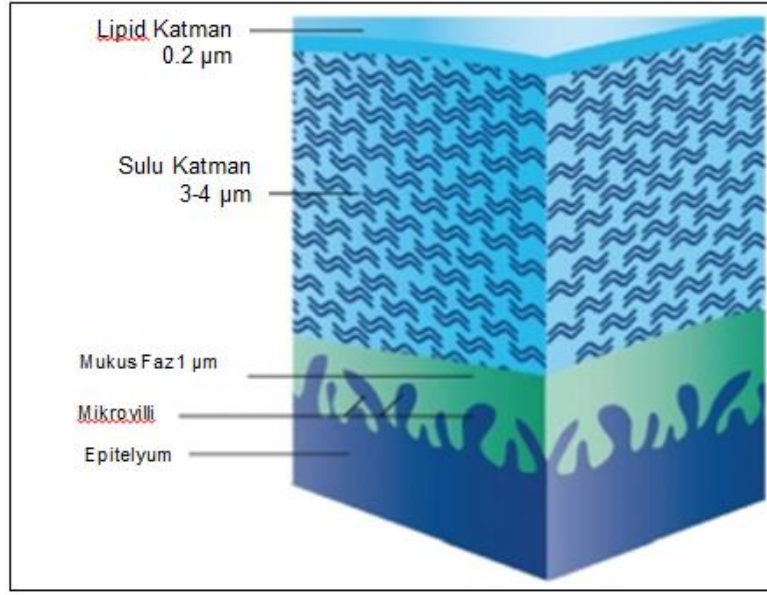
Kontak lenslerin kullanım biçimleri türlerine göre farklılık göstermektedir. Gündüzleri takılıp, geceleri yıkama çözeltisine konarak temizleme işlemi sonrası tekrar takılan kontak lensler en çok tercih edilenlerdir. Göz sağlığına uygun kontak lenslerin üretilmesi ve lensin kullanım ömrünü uzatmak amaçlı yıkama çözeltilerinin geliştirilmesi öncelikle göz ve gözyaşı yapılarının anlaşılmasıyla mümkün olabilir. Lensin doğrudan temas halinde olduğu kornea, gözü bakteri, toz ve diğer yabancı maddelerden koruyan en dış yansıtıcı yüzeydir.

Gözün odaklanma kuvvetinin %65 ile %75 oranındaki kısmı korneadan kaynaklanmaktadır. Çeşitli hücrelerden ve proteinlerden oluşan oldukça organize bir yapı olan korneada hiç kan damarı bulunmadığından korneanın beslenmesi ve enfeksiyonlardan korunması tamamen göz sıvısı ve gözyaşı aracılığıyla gerçekleşmektedir.

Gözyaşının göz sağlığı için oldukça önemli çok sayıda fonksiyonu vardır. Bunlardan bazıları;

- ✓ Oküler yüzeyin sağlığını korumak,
- ✓ Korneanın beslenmesine katkıda bulunmak,
- ✓ Gözün zararlı ajanlardan korunmasını sağlamak,
- ✓ Gözde meydana gelebilen hasarları tedavi etmek,
- ✓ Net görüş için temiz bir kırıcı ön yüzeyi oluşturmaktır (Morgan, 2010; Mindek, 2012).

Şekil 1.3 gözyaşının yapısını ve bileşenlerini göstermektedir. Gözyaşı üç temel bileşenden meydana gelmektedir; iç musin tabakası, sulu katman ve lipid katman (Lemp, 2008).



Şekil 1.3. Gözyaşı yapısı ve bileşenleri (Morgan, 2010)

Musin tabakası epitelial hücre yüzey yapısına katkıda bulunan sulu bileşenin dayandığı kısımdır. Göz yüzeyinden bakterilerin uzaklaştırılması ve göz yüzeyinin temizlenmesinde musin tabakası aktif rol oynamaktadır. Lipid katman, göz kapaklarında bulunan salgı bezleri tarafından üretilen ve buharlaşma yoluyla gözyaşı kaybının önlenmesini sağlayan tabakadır. Lipid ve musin tabakaları beraber çalışarak göz kapaklarının göz yüzeyindeki kayma hareketinin gerçekleştirilmesini sağlamaktadır. Son olarak sulu katman ise hacimce gözyaşının en önemli kısmını oluşturmakta ve içerisinde çok sayıda elektrolit, protein ve peptid bulundurmaktadır.

Araştırmalar sonucunda gözyaşı içerisinde bulunan 491 tane protein çeşidi belirlenmiştir. Bu proteinlerin çoğu gözyaşında eser miktarda bulunmakta hatta bazıları yalnızca hastalık ve çevresel etkiler ya da yaralanmalara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Gözyaşında yüksek derişime sahip başlıca dört protein lizozim, immunoglobulin, lipokalın ve laktoferrindir (de Souza, Godoy, Mann, 2006).

Çalışmalar gözyaşında bulunan proteinlerin toplam derişiminin 6,5 mg/mL ile 9,6 mg/mL aralığında olduğu ve bu değerlerin gün içerisinde, uyku esnasında ya da yaşlanma, hastalık gibi faktörlere bağlı olarak değişebileceğini göstermektedir (Bright ve Tighe, 1993). Gözyaşında en fazla miktarda bulunan proteinlerden biri olan lizozimin gözyaşındaki derişiminin, Fullard ve Tucker (1991) tarafından 1,9 mg/mL, Luensmann ve Jones (2008) tarafından 3mg/mL olduğu ve Lokendrakumar ve diğerleri (2012) tarafından yapılan çalışmalarda ise 0,6 mg/mL ile 2,6 mg/mL aralığında olduğu

öne sürülmüştür (Fullard ve Tucker, 1991; Luensman ve Jones, 2008a; Lokendrakumar ve ark., 2012). Tiffany (2008) tarafından yapılan bir diğer çalışmada temel gözyaşı proteinlerinin derişimleri Çizelge 1.3'te verilmektedir (Tiffany, 2008). Gözyaşında en yüksek derişimlere sahip bu dört proteinin farklı işlevleri vardır. Özellikle lizozim, bakterilerin dış duvarlarındaki bağları hidrolize eden güçlü bir antibakteriyel enzimdir (Ibrahim ve ark., 2001).

Çizelge 1.3. Temel gözyaşı proteinleri ve derişimleri (Tiffany, 2008)

Protein	Molar Kütle (Dalton)	Derişim (mg/mL)
Lizozim	14,000	2,07
Lipokalin	17,500	1,55
Laktoferrin	90,000	1,65
IgA	385,000	1,93

Göz, gözyaşı, kontak lens ve lens bakım çözeltileri arasındaki ilişki her zaman uyumlu olmayabilir. Özellikle göze göre tasarlanmış olmalarına rağmen kontak lensler göz tarafından yabancı madde olarak algılanır. Lens kullanımına bağlı olarak kimi insanlarda bazı görüş rahatsızlıkları, korneada meydana gelebilen küçük sıcaklık farklılıkları gibi rahatsızlıklar ortaya çıkabilmektedir. Bu durum kişinin sağlığına ve gözyaşı kalitesine göre farklılık göstermektedir (Lemp, 2008).

Göz ve gözyaşı ile doğrudan temas halinde bulunan kontak lensler kullanımları esnasında kaşınma, yanma gibi kimi rahatsızlıklardan 'papileri konjunktivitis' gibi önemli hastalıklara kadar pek çok yan etkiye de sebep olabilmektedir (Willcox ve Holden, 2001). Bu etkilerden en önemlisi gözyaşının buharlaşma hızını artırmalarıdır (Lemp, 2008). Gerekli miktarda gözyaşı üretemeyen kişilerde kontak lens kullanımı bu sebeple göz kuruluşuna neden olmaktadır (Tomlinson, 2006). Kontak lenslerin üzerinde biriken gözyaşı proteinlerinin zaman içerisinde denatürasyona uğradığı düşünülmektedir (Mannucci ve ark., 1985). Proteinlerin birikmesi ve zamanla denatürasyonu, gözde çeşitli hastalıkların ortaya çıkma ihtimalini de artırmaktadır (Skotnitsky ve ark., 2002).

Yapılan çalışmalarla kontak lens malzemesine bağlı olarak, lensin göze takılmasından itibaren gözyaşı bileşenlerinin lens tarafından aniden ve/veya büyük miktarda adsorplandığı gösterilmiştir (Jones L. ve ark., 2000; Carney ve ark., 2008;

Luensman ve Jones, 2008b). Gözyaşı bileşenlerinin kontak lenste adsorplanması sonucu lens yüzeyinin fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirdiği ve kontak lens kullanım ömrünü kısalttığı görülmektedir. Buna bağlı olarak protein adsorplama kapasiteleri, kontak lens kullanım ömrünü de belirleyen en önemli parametrelerden biri haline almaktadır.

Tüm bu durumlar göz önüne alındığında, kontak lenslerin kullanılabilirliği için gerekli koşulları şu şekilde özetlemek mümkündür:

- ✓ Korneanın normal metabolizmasını sağlayabilmesi için kontak lenste oksijen geçirgenliği yüksek olmalıdır.
- ✓ Net bir görüş için kontak lens üzerinde sürekli ve kararlı yapıda bir gözyaşı tabakası olmalıdır.
- ✓ Kontak lens gözyaşı içerisinde yer alan protein, lipid gibi bileşenleri mümkün olan en az seviyede adsorplamalıdır.
- ✓ Kontak lensin göz ile beraber hareket edebilmesi için iyonlara karşı geçirgen olması gerekmektedir.
- ✓ Kontak lens göz ortamının normal nemliliğini bozmamalıdır (Mindek, 2012).

1.12. Hidrojel Kontak Lenslerde Protein Taşınım Mekanizması

Hidrojeller üç boyutlu hidrofilik çapraz bağlı polimerlerdir. Hidrojeller, kullanılan polimer ağın hidrofilik, sıvının ise su olduğu jel türüdür. Homopolimer hidrojeller, kopolimer hidrojeller, çoklu polimer hidrojeller ve iç içe geçen hidrojeller olmak üzere dört tür hidrojel mevcuttur.

Akıllı jeller ya da akıllı polimerler olarak adlandırılan yapılar pH, sıcaklık, iyonik şiddet, çözücü bileşimi, elektriksel ve manyetik bölge değişimlerine karşı tepki gösterebilen hidrojellerdir. Bu tepki şişme veya büzüşme şeklinde olabilir. Akıllı hidrojel teknolojisinden çok sayıda sektörde yararlanılmaktadır. Bunlardan başlıcaları biyosensör teknolojisi, yapay kalp ve yapay deri malzeme sektörü, moleküler ayırma sistemleri, ilaç ve diğer maddelerin kontrollü salım sistemleri, robotik aletler için ihtiyaç duyulan malzemelerin geliştirilmesi gibi sektörlerdir. Günümüzde kullanılan kontak lensler de hidrojel yapıya sahip olmakla birlikte, bu malzemelerin en çok kullanıldığı alanların başında gelmektedir. Biyolojik olarak uyumlu olmaları ve farklı fizikokimyasal yapılarına bağlı olarak molekülleri ayırma özellikleri sayesinde

hidrojeller sıklıkla ayırma işlemlerinde de kullanılmaktadır. Protein ayrıştırılmasında doğal özellikleri bozmayacak şekilde fonksiyon gösterebilmeleri ve farklı yüklü makromolekülleri biriktirebilmeleri sebebiyle elektriksel yüklü hidrojeller ideal ajanlar olarak gösterilmektedir.

Protein adsorplama kapasitesinin düşük olması, özelliklerini yitiren yani denatüre olan proteinlerin göz rahatsızlıklarına yakalanma ihtimalini artırması nedeniyle kontak lensler için son derece önemli bir özelliktir. Yapılan deneysel çalışmalar neticesinde proteinlerin yalnızca lens yüzeyinden mi yoksa lensin tamamından mı desorplandığı sorusuna henüz cevap verilememiştir. Luensmann (2010) kontak lens yıkama çözeltilerinde H_2O_2 bulunduğunda çok daha yüksek oranda lizozim ve albümin proteininin desorplanabildiği sonucunu ortaya çıkarmıştır. Yine yapılan bir diğer çalışma ise silikon hidrojel kontak lenslerden protein desorpsiyonunun p-HEMA kontak lenslere oranla daha az olduğunu göstermektedir (Thevenot ve ark., 2008). Bu durum aynı zamanda silikon hidrojel kontak lensler ile p-HEMA kontak lensler arasındaki protein adsorplama ilişkisini de göstermektedir.

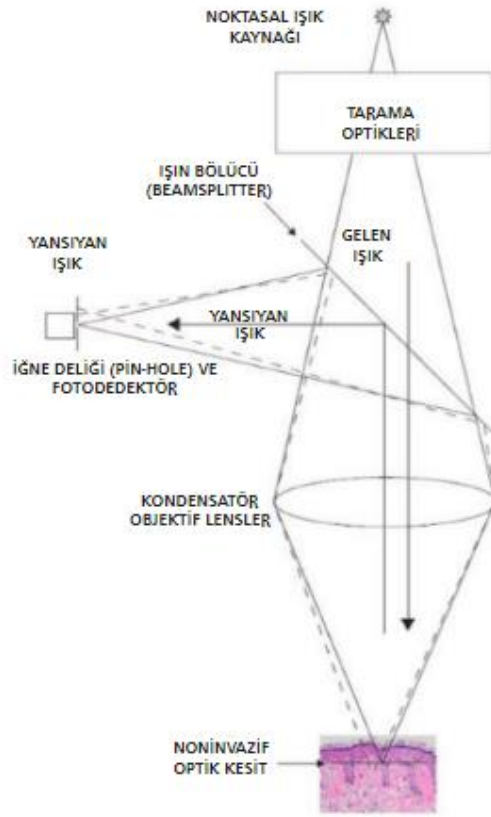
Hidrojellerde protein adsorpsiyon hızı ve difüzyon hızı ölçümleri için, adsorpsiyon izoterm eğrilerinin bulunması amacıyla geleneksel olarak statik ve dinamik metotlar kullanılmaktadır. Statik metot, kesikli kap ve adsorpsiyon-desorpsiyon yöntemlerini içermektedir. Bu yöntemde adsorbanlar karıştırılmakta olan bir protein çözeltisinin içinde bulunmaktadır. Protein adsorpsiyon profili, çözelti derişiminin takip edilmesiyle elde edilir (Skidmore ve ark., 1990; Tongta ve ark., 1994; Hunter ve Carta, 2000a). Yöntemin uzun olması bir dezavantaj olsada diğer yöntemlere oranla çok daha güvenilir oluşu genellikle tercih edilmesini sağlamaktadır. Yapılan kütle dengesi ile parçacık içi difüzyon katsayısı ve derişim profili elde edilmektedir.

Diğer geleneksel metot olan dinamik metot ise kromatografik metottur ve kullanılan kromatografik yöntem cephesel (frontal) analiz yöntemidir. Bu yöntem ile ayırmanın olduğu kısımda yani kolonda, deriştirme veya zenginleştirme işleminin yapılması amaçlanır. Her iki işlem için de analit çözeltisinin eklenmesi gerekir. Frontal analiz tekniği kolonda birikim eğrilerinin incelenmesi esasına dayanmaktadır. Bu eğrilerin dikliği kütle aktarım hızına bağlıdır ve uygun bir kütle aktarım modeli ile deneysel veriler kullanılarak tanecik içi difüzyon hızı belirlenebilir.

Bu iki geleneksel yöntemle ilaveten geliştirilen bir diğer yöntem ise sığ yataklı adsorpsiyon kolonu kullanımı prensibine dayanmaktadır. Bu yöntemde kısaca, önceden belirlenen bir süre boyunca sığ yataklı adsorpsiyon kolonuna protein çözeltisi gönderilir

ve sonra elüsyon esnasında oluşan pikten adsorplanmış protein derişimi belirlenir. Aynı işlem farklı süreler için tekrarlanır. Böylelikle difüzyon ve derişim profili elde edilir.

Farklı hız modellerine bağı olarak farklı adsorpsiyon ve desorpsiyon profilleri elde edilmesi beklendiğinden parçacık içi difüzyonun doğrudan yöntemlerle elde edilmesinin önemli bir ilerleme sağlayabileceği fikri doğmuştur. Biyomoleküllerin adsorpsiyonunun incelenmesinde Konfokal Lazer Taramalı Mikroskopun (CLSM) kullanılmasına dayalı yeni bir yöntem geliştirilmiştir (Mindek, 2012). Bu yöntem ile birlikte odaklanmamış ışığı yok etmek için pinhole denilen küçük bir düzlemsel yapı kullanılmakta ve optik çözünürlük artırılmaktadır. Bu mikroskop elde edilen görüntülerin üç boyutlu yapılarının belirlenmesini mümkün hale getirir. Şekil 1.4'te konfokal lazer taramalı mikroskobun çalışma prensibi şematik olarak açıklanmaktadır. Bu yöntem ile mikroskobik derişim profili ölçüleriyle uyumlu matematiksel modeller kullanılarak nispeten doğru difüzyon değerleri hesaplanabilmektedir (Erdemir ve Aksu, 2013).



Şekil 1.4. Konfokal lazer taramalı mikroskobu çalışma prensibi (Erdemir ve Aksu, 2013)

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Görüş bozukluklarının düzeltilmesi için kontak lens kullanımı dünya çapında her geçen gün artmaktadır. 2007 yılında yapılan bir çalışmada dünya çapında yaklaşık 140 milyon kişinin kontak lens kullandığı belirlenmiştir (Stapleton ve ark., 2007). Göz sağlığına uygun kontak lenslerin üretilmesi ve lensin kullanım ömrünü uzatmak amaçlı yıkama çözeltilerinin geliştirilmesi göz ve gözyaşı yapılarının anlaşılmasıyla mümkün olabilir (Lemp, 2008). Gözyaşında yüksek derişimde bulunan başlıca dört protein lizozim, immunoglobulin, lipokalin ve laktoferrindir (de Souza ve ark., 2006). Bunlar içerisinde gözyaşı içerisinde en yüksek derişime sahip protein lizozim olarak belirlenmiştir. Alexander Fleming tarafından 1928 yılında bulunan lizozim, özellikle gram pozitif türü olmak üzere bakterilerin dış duvarlarındaki bağları hidrolize eden güçlü bir antibakteriyel enzimdir (Ibrahim ve ark., 2001).

Kontak lenslerin gözyaşı filmi üzerinde önemli etkileri vardır. Bu etkilerden en önemlisi gözyaşının buharlaşma hızını artırmalarıdır (Lemp, 2008). Yapılan çalışmalarda kontak lens malzemesine bağlı olarak, lensin göze takılmasını takiben gözyaşı bileşenlerinin lens tarafından aniden ve büyük miktarda adsorplandığı gösterilmiştir (Jones L. ve ark., 2000; Carney ve ark., 2008; Luensman ve Jones, 2008b). Gözyaşı bileşenlerinin kontak lenste adsorplanması sonucu lens yüzeyinin fiziksel ve kimyasal özelliklerini değıştirdiğı ve kontak lens kullanım ömrünü kısalttığı belirtilmiştir. Buna bağlı olarak protein adsorplama kapasiteleri, kontak lens kullanım ömrünü etkilemektedir.

Küresel adsorbanlarda derişim profilinin elde edilmesinde kullanılan ilk ve en yaygın model, Glueckauf ve Coates (1947) tarafından öne sürülen Doğrusal İtici Güç Modeli'dir ve bu model Glueckauf ve Coates tarafından 'parçacık içerisine gerçekleşen difüzyon hızı, dengeyi sağlamak için halen gereken miktarla orantılıdır' diye tanımlanmıştır (Glueckauf ve Coates, 1947).

Liaw ve diğeri (1979) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmayla doğrusal itici güç modeli ifadesinin, tanecik içerisinde parabolik derişim profili kabulü yapılarak elde edilebileceğı gösterilmiştir (Liaw ve ark., 1979). Do ve Rice (1987) parabolik derişim profiline dördüncü bir terim ekleyerek modelde etkileşim süresinin getirdiğı kısaltmayı azaltmışlardır (Do ve Rice, 1986). Buna benzer bir çalışma Tomida ve McCoy (1987) tarafından yürütülmüş ve sonuç desteklenmiştir (Tomida ve McCoy, 1987).

Luensman ve Jones (2008) tarafından Konfokal Lazer Taramalı Mikroskop (CLSM) ile yapılan deneysel çalışmalarda, kontak lens materyalinin protein adsorplama kapasitesine etkisi incelenmiştir (Luensman ve Jones, 2008b). Bu çalışmada farklı malzemelerden yapılmış hidrojel kontak lenslerde lizozim ve albümin proteinlerinin adsorpsiyon miktarları karşılaştırılmıştır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) tarafından günümüzde kullanılan kontak lensler su içerikleri ve yükleri dikkate alınarak dört temel gruba ayrılmışlardır.

Kontak lens üzerinde biriken protein miktarı, kontak lensin su içeriği ve iyonikliği ile de ilişkilidir. Metakrilik asit içeren iyonik yapıdaki kontak lenslerin protein adsorplama kapasitelerinin diğer kontak lenslere oranla çok daha yüksek olduğu bilinmektedir (Jones L. ve ark., 2000). Silikon hidrojel ve hidrojel lens malzemeleri üzerine yapılan bir çalışmaya göre, hiyalüronik asit içeren lenslerin, içermeyenlere göre daha az protein adsorpladıkları ortaya çıkmıştır (Van Beek M. ve ark., 2008).

Kontak lensler kornea üzerine yerleştirilen yani gözle doğrudan temas halinde olan malzemelerdir. Gözyaşı bileşenlerinin zamanla kontak lens üzerinde bir tabaka oluşturduğu bilinmektedir. Protein adsorplama kapasitesinin düşük olması, denatüre olan proteinlerin göz hastalıklarına yakalanma ihtimalini artırması sebebiyle kontak lensler için önemli bir özelliktir. Skotnitsky ve diğerleri (2002) proteinlerin görevlerini yerine getirememelerinin görme konforunda azalmaya sebep olabildiği gibi gözde yanma, kaşınma gibi rahatsızlıklar ile çeşitli göz hastalıklarının oluşmasına zemin hazırladığını belirtmişlerdir (Skotnitsky ve ark., 2002).

Kontak lens yıkama çözeltilerinin gözyaşı proteinlerinin desorpsiyonuna etkisine dair literatürde çok az bilgi bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar genellikle yıkama çözeltileriyle etkileştirilen lenslerden desorplanan protein miktarlarının ölçülmesi ve karşılaştırılmasıyla sınırlıdır. Bu çalışmaların kapsamı farklı lens yıkama çözeltileri ve farklı yapıda kontak lensler kullanılarak hangi proteinlerin ne kadar uzaklaştırılabildiğini deneysel olarak gözlemlemekle sınırlıdır. Cho ve diğerleri (2009) farklı kontak lens yıkama çözeltilerini ve kullanım yöntemlerini karşılaştırmıştır. Fakat bu çalışmalar proteinlerin yalnızca lens yüzeyinden mi yoksa lensin tamamından mı desorplandığı sorusuna cevap vermemektedir (Cho ve ark., 2009).

Hidrojel kontak lenslerde protein birikimini ve yıkama çözeltisine atılan kontak lenslerden protein desorpsiyonunu inceleyen çalışmalar genellikle deneysel gözlemlerden oluşmaktadır. Kontak lens ve protein sisteminde difüzivite değerini veren matematiksel bir model geliştirilmesi alanında 2010 yılında Leclerc tarafından bir

çalışma yapılmış ve literatürde ilk modelleme çalışması olduğu belirtilmiştir. Kontak lense protein aktarımı sürecinin difüzyon ve adsorpsiyon aşamalarından oluştuğunun belirtildiği bu çalışmada bu iki basamağın farklı zaman aralıklarında gerçekleştiği kabulüne göre her iki mekanizma için ayrı matematiksel ifadeler türetilmiştir. Leclerc (2010) tarafından yapılan bu çalışmada sıvı fazdaki protein derişimi ile kontak lensin içerisindeki protein derişiminin dengede olduğu kabul edilmektedir. Gerçek durumda ise kontak lens içerisinde bir derişim profili meydana geldiği için dengenin gözyaşı içerisindeki sabit protein derişimi ile kontak lensin sıvı faz ile etkileşimde olan ara yüzeyindeki derişim arasında meydana gelmesi beklenmektedir (Leclerc, 2010).

Bu tez çalışmasında gerçekleştirilen deneylerin ortam koşullarının ve kullanılmış kontak lens malzemesinin seçimi önceki çalışmalar dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir. Kontak lens ve protein sistemlerinde adsorpsiyon hızı ve difüzivite değerinin belirlenmesi yeni bir konu olup literatürde kesin sonuçlar bulunmamakta ve benzer amaçla yapılan çalışma sayısının oldukça az olduğu görülmektedir. Literatürde yer alan Özdural ve diğerlerinin (2004, 2011) ve Mindek'in (2012) yapmış olduğu çalışmalar konuyla ilgili en net sonuçların yer aldığı ve bu tez kapsamında en çok yararlanılan çalışmalardır (Özdural ve ark., 2004; Özdural, 2011; Mindek, 2012). Bu tez çalışmasında belirtilen kaynaklar temel alınarak tamamen farklı bir yöntem geliştirilmiş ve kontak lenslerin protein taşınım mekanizmaları ve adsorpsiyon ile desorpsiyon esnasında gözlemlenen derişim profilleri bu yöntem kullanılarak açıklanmıştır. Bu yöntemin dışında ilave olarak yeni bir teknik daha önerilmiştir. Çalışma kapsamında kontak lenslerin kullanım ömrü, gün içerisinde göze takılabilme süresi, yıkama çözeltilisinde ne kadar süre tutulması gerektiği hakkında bilgi verilmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Hidrojel Kontak Lenslerde Protein Adsorpsiyon Mekanizması

Denge su içeriği (equilibrium water content, EWC) hidrojel tarafından adsorplanabilen su kapasitesi olarak ifade edilmektedir. Kontak lensler hidrofilik yapılı polimerik malzemelerdir. EWC miktarları ile oksijen geçirgenlikleri birbirleriyle ilişkili ve kontak lensin kalitesini etkileyen çok önemli faktörlerdir. Oksijen, kontak lens içerisindeki suda çözünerek taşınmaktadır.

Lenslerin oksijen geçirgenliğinin yüksek oluşu, kontak lens kullanım ömrünü belirleyen en önemli parametrelerden biridir. Kontak lensteki su içeriğini veya bir başka deyişle oksijen geçirgenliğini artırmak amacıyla çeşitli çalışmalar yürütülmekte ve bu kapsamda yeni silikon hidrojel malzemeler geliştirilmektedir. Oksijen geçirgenliğini artırmak amacıyla yapılan çalışmalar ve lens malzemesindeki değişiklikler bazı dezavantajlı durumlar yaratabilmektedir. Kullanılan malzeme su geçirgenliğini artırırken protein birikimini de artırabilir.

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) tarafından belirlenen ve kontak lensleri dört temel gruba ayıran özellikler aşağıda Çizelge 3.1’de özetlenmiştir.

Çizelge 3.1. FDA gruplandırmasına göre hidrojel kontak lensler

FDA Gruplandırması	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Su İçeriği	Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek
Yük	İyonik Olmayan	İyonik Olmayan	İyonik	İyonik

Çizelge 3.1’de yer alan su içeriği %50’nin altında olan malzemeler düşük su içeriğine sahip, su içeriği %50’nin üstünde olanlar ise yüksek su içeriğine sahip malzemeler olarak kabul edilmektedir. İyonik yapılu olup olmama durumları ise kontak lens malzemesinin yüküne göre tespit edilebilmektedir.

Kontak lensler kornea üzerine yerleştirilen ve gözle doğrudan temas halinde bulunan cisimlerdir. İnsan vücudu yabancı bir malzemeyle karşılaştığında bağışıklık

sistemimizin verdiği ilk tepki, vücudu korumak amacıyla yabancı cisim üzerine bir tabaka oluşturmak yönündedir. Kontak lens kullanımında da benzer bir mekanizma devreye girerek lens çevresini protein ve lipitlerden oluşan bir tabaka ile kaplamaktadır. Bu proteinler gözyaşı proteinleridir ve zaman içerisinde denatürasyona uğrarlar (Mannucci ve ark., 1985).

Proteinlerin ikincil ya da üçüncül yapılarının bozulması sonucu ortaya çıkan protein denatürasyonu, proteinlerin biyolojik fonksiyonlarını kaybetmelerine neden olur. Proteinlerin görevlerini yerine getirememeleri sonucu gözde yanma, kaşınma gibi rahatsızlıklar ortaya çıkabilmekte ve görme konforunda büyük ölçüde kayıp yaşanmaktadır. İlâveten gözün çeşitli hastalıklara yakalanma riski de artmaktadır (Skotnitsky ve ark., 2002). Protein denatürasyonu, protein birikimi ile ilişkili bir durum olduğu için kontak lens endüstrisinde gittikçe daha büyük önem kazanmaktadır.

Literatürde protein adsorplama kapasitesi düşük lensler kullanılarak protein birikimlerinin incelendiği deneysel gözlemlere dayalı çalışmalar bulunmaktadır. Bu sonuçlar sayısal olarak değişiklik gösteriyor olsa da FDA gruplandırmasına göre bir karşılaştırma yapılması gerekirse Grup I lenslerde protein birikiminin en az miktarda olduğu, sırasıyla Grup II, Grup III ve Grup IV lenslerde ise bu birikimin artış gösterdiği ortaya çıkmıştır (Garrett ve ark., 2000).

Kontak lenslerde protein taşınım mekanizmasını etkileyen faktörleri şu şekilde özetlemek mümkündür:

- ✓ Protein büyüklüğü ve elektrik yükü
- ✓ Çevresel pH değişimleri
- ✓ Kontak lensin su içeriği
- ✓ Kontak lensin hidrofobikliği
- ✓ Kontak lensin yükü
- ✓ Kontak lensin gözenek büyüklüğü
- ✓ Gözyaşı içerisindeki proteinlerin birbirleriyle etkileşimleri.

Bu çalışmada, yalnızca tek bir proteinin taşınımını incelenmiş ve kontak lenste protein birikimine ilişkin diğer faktörler tek tek ele alınarak çalışmada izlenecek yöntem belirlenmiştir.

3.2. Hidrojel Kontak Lenslerde Protein Adsorpsiyon Mekanizmasını Etkileyen Faktörler

3.2.1. Protein seçimi

Gözyaşı içerisinde çok sayıda protein yer almakla birlikte başlıca gözyaşı proteinlerini lizozim, immunoglobulin, laktoferrin ve albümin oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar neticesinde lizozimin diğer proteinlere kıyasla kontak lens türüne göre değişen ve % 36 ile % 95 arasında değişen oranlarda kontak lenste biriktiği saptanmıştır. Bunun yanı sıra lizozim, kontak lens kullanımıyla oluşan rahatsızlıkların öncelikli sebebi olarak gösterilmektedir (Castillo ve ark., 1986; Keith ve ark., 1997).

Literatürde kontak lenslerde gözyaşı proteini birikimi alanında yapılan çalışmaların büyük bir çoğunluğunda protein türü olarak lizozim tercih edilmiştir. Yine yapılan çalışmalarda yumurta beyazından elde edilen lizozim (Lysozyme from chicken egg white) ile gözyaşında bulunan lizozimin oldukça benzer özellikte olduğu ortaya konulmuştur (Blake ve Swan, 1971; Halper ve ark., 1971). Bu sebeplerden ötürü çalışmamızda gözyaşı proteini olarak lizozim proteini tercih edilmiş ve kontak lenslerde lizozim proteininin adsorpsiyon mekanizması incelenmiştir.

3.2.2. Çözelti pH ve sıcaklık etkisi

Bu çalışmada lizozim çözeltisi vücut pH değeri ile uyumlu olması için fosfat tamponlu tuz çözeltisi (PBS) çözeltisinde son pH değeri 7,4 olacak şekilde hazırlanmıştır. Yapılan çalışmalarda lizozimin özelliklerinin pH 1 ve pH 8 aralığında değişim göstermediği bir başka deyişle özelliklerinin bozulmadığı ortaya konulmuştur. Ayrıca yapılan çalışmalarda izotermal koşullarda çalışıldığı ve sıcaklığın kütle aktarımına etkisinin ihmal edilebilir olduğu kabul edilmektedir. Kontak lens içerisinde lizozim birikiminin incelendiği bir çalışmada 25°C ile 60°C aralığında lizozim birikim miktarında önemli bir değişikliğin olmadığı gözlemlenmiştir (Kidane ve ark., 1998). Kornea ve vücut sıcaklığının neredeyse aynı değerde sabit olduğu bilindiğinden, çalışmadaki deneyler kontak lensin göze takılı olduğu durum için vücut sıcaklığı olarak kabul edilen 37,5°C'de gerçekleştirilmiştir.

3.2.3. Kontak lens malzemesinin belirlenmesi

Bu çalışmada protein türü olarak kullanılan lizozim 14,500 DA molar kütleyle sahip, elipsoit geometrisi olan ve boyutları 45x30x30 Å ölçülerinde olan bir proteindir. Lizozim, pozitif yüklü bir yüzeye sahip ve izoelektronik noktası 11.1 olan bir moleküldür (Osserman ve ark., 1974).

p-HEMA hidrojellemeler iyonik yapılmı olmayan, su içerikleri düşük ve polihidroksietilmetakrilat malzemesinden yapılmış lenslerdir. Bu malzemelerin gözenek büyüklüğü 4µm ile 8µm aralığında değişmektedir. Kontak lenslerde oksijen geçirgenliğini artırmak amacıyla su içeriği fazla olan malzemelerin kullanımı tercih edilmektedir. Bu sebeple lens malzemelerinin yapısına eklenen metakrilik asit (MA) ile gözenek büyüklüğü artırılmakta ve kontak lense oksijen aktarımı için iyi bir özellik kazandırılmaktadır. Bu durum aynı zamanda lens ağı içerisine daha fazla proteinin difüzlenebilmesini sağlamaktadır. Ayrıca eklenen MA, kontak lens malzemesine negatif yüklü özellik kazandırmakta ve bu durumda pozitif yüklü proteinin lens yüzeyine daha fazla difüzlmesi beklenmektedir. Bu çalışmada MA içeren p-HEMA kontak lensler kullanılmıştır. Accuve 2 marka Etafilcon A olarak adlandırılan FDA Grup IV sınıfında yer alan bu lensler, en fazla protein aktarımının gerçekleştiği tür olması ve piyasada yer alan lenslere oranla daha ekonomik olması sebebiyle bu tez çalışmasında tercih edilmiştir.

3.3. Hidrojel Kontak Lenslerde Protein Adsorpsiyon Mekanizmasında Matematiksel Modellemenin Amacı

Göz sağlığı ve kontak lens malzeme seçimleri alanında yapılan klinik çalışmalar için protein birikim hızının ve miktarının bilinmesi son derece önem arz etmektedir. Kontak lensin gün içerisinde hangi süreyle takılabileceği, bu hızın bilinmesi ile birlikte netlik kazanabilmektedir. Bu tez kapsamında yer alan teorik çalışmaların ve yapılan simülasyonların amaçlarından biri de gözyaşı proteinlerinin kontak lenslerde kütle aktarımı sırasında oluşan derişim profilinin ortaya çıkarılmasına dair sonuçlar veren pratik bir yöntemin önerilmesidir. Çalışmada genel hız modeli yaklaşımı ile gözyaşı proteinlerinin kontak lenslere kütle aktarım mekanizması, kontak lens içerisinde oluşan derişim profillerinin benzetimleştirilmesi incelenmiş ve geliştirilen matematiksel model

yardımıyla kontak lens içerisindeki kütle aktarım direnci tahmin edilmiştir. Matematiksel model denklemleri sonlu farklar (finite differences) yöntemi kullanılarak yazılmış ve geliştirilen MATLAB kodları ile çözülmüştür. Sayısal çözümde kararlılık ve sönüm problemlerinin önüne geçmek amacıyla kapalı (implicit) teknik kullanılmış ve oluşan derişim profilleri iki ve üç boyutlu grafikler ile izlenmiştir.

3.4. Adsorpsiyon Deneyleri

Bu tez çalışması kapsamında gerçekleştirilen deneylerde kesikli sistemdeki karıştırmalı kap kullanılmıştır. Adsorpsiyon deneylerinde farklı başlangıç derişimlerine sahip lizozim çözeltileri kullanılmış olup bunlar PBS kullanılarak hazırlanmıştır. Deneylerde kullanılan lizozim (Sigma, ABD) tavuk yumurtası beyazından temin edilmiştir. Lizozim çözeltisi hazırlamak için kullanılan tampon çözeltisi Sigma Aldrich firmasından temin edilen pH 7.4 olan 0,0011M PBS çözeltisidir. Adsorban olarak kullanılan kontak lensler ise Acuvue 2 marka Etafilcon A (Johnson&Johnson, ABD) lenslerdir. Temin edilen bu malzemeler kullanılmadan önce herhangi bir ön işleme tabi tutulmamıştır.

İzoterm deneyleri, 20 mL lizozim çözeltisi ve 1 adet Etafilcon A kontak lens malzemesi ile manyetik karıştırıcı ile sürekli karıştırılan 50 mL cam beherde, 150 rpm karıştırma hızında ve 37,5°C vücut sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Yine film kütle aktarım katsayısı ve tanecik içi kütle aktarım katsayısının bulunması için de benzer işlemler 20 mL lizozim çözeltisi ve 1 adet Etafilcon A kontak lens malzemesi ile manyetik karıştırıcı ile sürekli karıştırılan 50 mL cam beherde, 150 rpm karıştırma hızında ve 37,5°C sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir. Çözeltilerin lizozim derişim ölçümleri için UV/görünür bölge dedektörü kullanılmıştır. Lizozim adsorpsiyonu için en uygun UV ışık dalga boyunun 279,5 nm olduğu tespit edilmiştir. Langmuir izoterm modelinin sabitlerinin bulunması için farklı derişimlerde lizozim çözeltileri hazırlanmıştır. (0,1-0,15-0,3-0,4-0,6-0,8-1,5-3 mg/mL)

Kinetik adsorpsiyon deneyleri için kesikli sistemde adsorpsiyon (batch uptake) deneyleri yürütülmüş ve karıştırmalı kaptaki lizozim derişiminin zamanla değişim grafikleri elde edilmiştir. Bu grafikler yardımıyla seyreltik çözelti kullanıldığı durumda k_f , derişik çözelti kullanıldığı durumda ise D_s değeri hesaplanmıştır. Tüm deneyler 20 mL lizozim çözeltisi ve 1 adet kontak lens ile sürekli karıştırılan kesikli kapta ve 37,5°C

sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir. Bu deneylerde çözelti başlangıç derişimleri 0,1 mg/mL, 0,8 mg/mL ve 3 mg/mL olmuştur.



4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Hidrojel Kontak Lens İçerisinde Lizozim Derişim Profili

4.1.1. Genel hız modeli yaklaşımı

Gözle temas halinde bulunan kontak lens içerisinde gözyaşı proteinlerinden biri olan lizozimin kütle aktarım mekanizmasının modellenmesi ve kontak lens içerisindeki derişim profilinin elde edilebilmesi için gerekli matematiksel denklikler bu bölümde türetilmiş ve genel hız modeli yaklaşımı ile lizozimin derişim profilinin simülasyonu oluşturulmuştur. Yapılan matematiksel modellemede, diske eşdeğer yüzey alanındaki kareye karşı gelen karakteristik kenar uzunluğu yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde disk şeklindeki lensin yüzey alanı ile kare prizma şeklindeki lensin yüzey alanı birbirine eşit olarak düşünülmüş ve lensin gerçek yüzey alanına eşdeğer yüzey alanına sahip kare prizma dikkate alınarak hesaplamalar yapılmıştır. Disk şeklindeki yüzey alanı Eş. 4.1 ile kare prizma şeklindeki yüzey alanı ise Eş. 4.2 ile gösterilmektedir.

$$\text{Disk şeklindeki yüzey alanı: } \frac{\pi r^2}{4} \quad (4.1)$$

$$\text{Kare prizma şeklindeki yüzey alanı: } 4a^2 \quad (4.2)$$

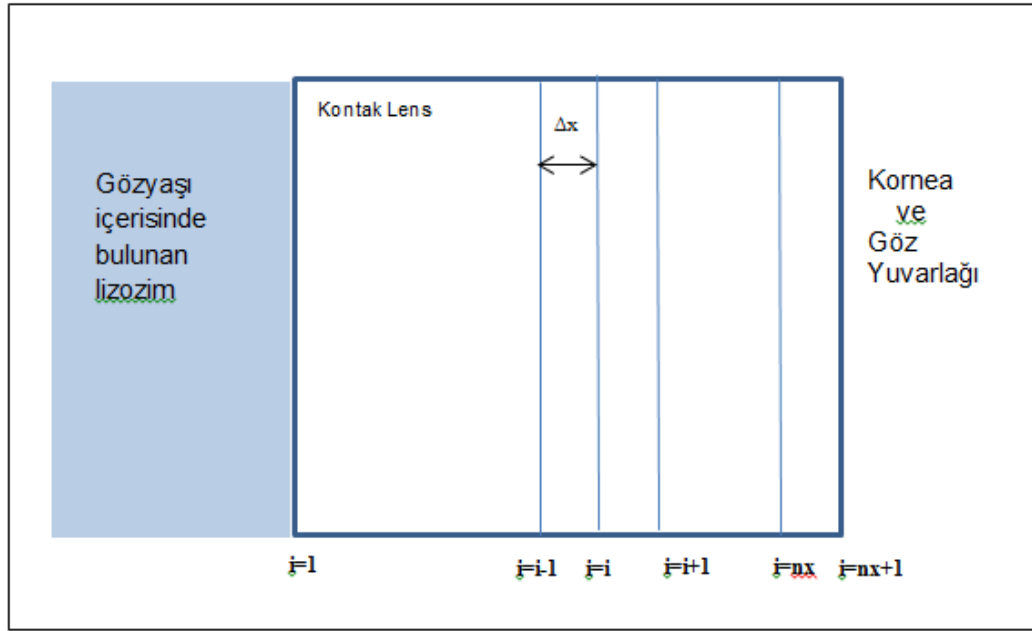
Eş. 4.1 ve 4.2’de yer alan yüzey alanları eşit olarak kabul edilip diske eşdeğer yüzey alanındaki kare prizmaya karşı gelen karakteristik kenar uzunluğu sırasıyla Eş. 4.3, Eş. 4.4 ve Eş. 4.5 sadeleştirilerek tespit edilmiştir.

$$a^2 = \frac{\pi r^2}{16} \quad (4.3)$$

$$a = \frac{\sqrt{\pi r^2}}{4} \quad (4.4)$$

$$a = \frac{\sqrt{\pi}}{4} \times r \quad (4.5)$$

Eş. 4.5 ve tez çalışmasında kullanılan Etafilcon A kontak lensin yarıçap uzunluğu kullanılarak karakteristik kenar uzunluğu, a sayısal olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada yapılan başka bir kabul ise izotermal koşullarda çalışıldığı ve tek komponentli adsorpsiyonun meydana geldiğidir. Sıvı faz (gözyaşı) içerisinde bulunan çözünen maddenin (lizozimin) kontak lens içerisine kütle aktarımında ele alınan sistem ve kontak lens içerisindeki konum panelleri şematik olarak Şekil 4.1’de gösterilmektedir.



Şekil 4.1. Kontak lens protein taşınımında ele alınan sistem ve kontak lens içerisindeki konum panelleri

Kontak lens göze yerleştirildiğinde gözyaşı ile lens arasında gerçekleşen etkileşim ile birlikte gözyaşı içerisinde bulunan lizozim kontak lensin içerisine taşınır. Burada gerçekleşen kütle aktarımı sırasıyla:

1. Lizozimin sıvı fazdan (gözyaşı) adsorban (kontak lens) yüzeyine taşınması,
2. Lizozimin kontak lens içerisine difüzlenmesi,
3. Lizozimin kontak lens içerisinde adsorpsiyonunun gerçekleşmesi

aşamalarından oluşur. Kontak lens içerisinde meydana gelen lizozim derişim profili hesaplamasında kontak lens içerisinde hem zamanla hem de konumla değişim dikkate alınmaktadır. Buna göre lens içerisindeki konum paneli ‘i’ indisi, zaman paneli ise ‘j’ indisi ile ifade edilerek model denklıkları geliştirilmiştir. Yukarıda yer alan Şekil 4.1’de kontak lens içerisindeki konum panelleri yer almaktadır.

Kornea ve göz yuvarlağı ile temas eden lens yüzeyleri karşılaştırıldığında yüzeyden olan kütle aktarımı, gözyaşı ile temasta olan yüzeydeki kütle aktarımının yanında ihmal edilebilir. Bunun nedeni, lens tarafından adsorplanan proteinlerin büyük oranda gözyaşında çözünür halde bulunması olduğu gibi, lens ve göz yuvarlağı arasındaki kütle aktarımında iki katı arasında karşılaşılabilecek yüksek kütle aktarım direncidir. Bu açıklamaya ek olarak Şekil 4.2’de gösterilen drenaj sistemi de söz konusu kabulü desteklemektedir. Bu husus ilerde detaylı olarak açıklanmıştır. Ayrıca lensin kenarlarından olan kütle aktarımı da ihmal edilmiştir.

Kütle aktarımının birinci basamağında meydana gelen lizozimin sıvı fazdan katı faz yüzeyine iki faz arasında oluşan film tabakasından geçmesi esnasında, gözün yapısı ve göz kırpma hareketine bağlı olarak, film direncinin ihmal edilebileceği makul bir kabul olarak ortaya çıkmaktadır. Göz kırpmak, göz kapaklarının hızla açılıp kapanması şeklinde açıklanabilir. Göz kırpma sıklığı kişiden kişiye değişiklik gösterse de iki göz arasında şekil farklılığı olmadığı (zero asymmetry) durumunda, dakikada ortalama on kez gerçekleşmektedir (Slogter ve ark., 2010). Yaklaşık olarak altı saniyede bir gerçekleştirilen göz kırpma hareketi sonucunda kontak lens ile gözyaşı arasındaki film sürekli yenilenerek, film tabakasının etkin bir şekilde karıştırıldığı bir durum ortaya çıkmaktadır. Bu da film kütle aktarım direncinin ihmal edilebileceği sonucunu doğrulamaktadır. Bu kabule bağlı olarak katı faz (kontak lens) yüzeyindeki lizozim derişimi (q_s^*) ile yığın sıvı faz (gözyaşı) lizozim derişimi (c) dengede kabul edilmektedir.

Lizozimin gözyaşı içerisindeki derişimi yapılan çalışmalarda farklı değerlerde tespit edilmiş olmakla birlikte genellikle 0,6 mg/mL ile 3 mg/mL değerleri arasındadır. Bu çalışmada da lizozimin gözyaşı içerisindeki yani sıvı fazdaki derişimi sabit ve 3 mg/mL olarak kabul edilmiştir. Sıvı faz derişimi, c ile dengede kabul edilen, kontak lensin gözyaşı ile temas eden yüzeyindeki derişim değeri izoterm ifadesinden yararlanılarak hesaplanmaktadır.

Doğrusal olmayan denge verilerinin Langmuir denklemiyle ifade edilmesi çalışmanın devamında daha detaylı açıklanmıştır. Buna göre Langmuir izoterm modeliyle ifade edilen bu ilişki Eş. 4.6 ile verilmektedir.

$$q_s^* = \frac{q_m c}{K + c} \quad (4.6)$$

Bu denklemde kontak lens hacmi başına adsorbanın (kontak lensin) gözyaşı ile ara yüzeyindeki lizozim derişimi q_s^* ($\text{mg}_{\text{lizozim}}/\text{cm}^3_{\text{kontak lens}}$), gözyaşı içerisindeki yığın lizozim derişimi c ($\text{mg}_{\text{lizozim}}/\text{cm}^3_{\text{lizozim çözeltisi}}$), denge durumunda kontak lens hacmi başına adsorplanabilecek maksimum lizozim miktarı q_m ($\text{mg}_{\text{lizozim}}/\text{cm}^3_{\text{kontak lens}}$), adsorpsiyon sabiti K ($\text{mg}_{\text{lizozim}}/\text{cm}^3_{\text{lizozim çözeltisi}}$) ve ara yüzeyin sıvı tarafı derişimi c_s^* ($\text{mg}_{\text{lizozim}}/\text{cm}^3_{\text{lizozim çözeltisi}}$) ile ifade etmektedir.

Eş. 4.6'da c_s^* yerine c kullanılmasının nedeni daha önce açıklandığı gibi göz kırpmadır. Bu ilişki Eş. 4.7 ile ifade edilir.

$$c_s^* \cong c \quad (4.7)$$

Eş. 4.6'da verilen ifade aynı zaman basamağında c ile q_s^* arasındaki dengeyi ifade etmektedir. Buna göre Şekil 4.1 dikkate alınırsa zaman indisi j , konum indisi i ($i=1$) olacak şekilde $j+1$ zaman paneli için Eş. 4.8 elde edilir.

$$q_{j+1,1}^* = \frac{q_m c}{K + c} \quad (4.8)$$

Gözyaşı bileşimi genelde sabit olduğundan içerisindeki lizozim derişiminin de sabit olduğunun düşünülmesi yanlış bir kabul değildir. Dolayısıyla kontak lensin gözyaşı ile temas eden yüzeyindeki lizozim derişimi ($q_{j+1,1}^*$) Eş. 4.8'de görüldüğü gibi zamanla değişmeyecektir.

Kütle aktarımının ikinci ve üçüncü basamakları lizozimin kontak lensin içerisinde difüzenmesi ve adsorpsiyonunun gerçekleşmesidir. Çalışmada "Adsorpsiyon mekanizması" bölümünde belirtildiği gibi adsorpsiyonun kendisinin çok hızlı olması nedeniyle asıl direnç lizozimin difüzenerek adsorpsiyon sitelerine ulaşması sırasında ortaya çıkar. Bu durumda kontak lens içerisinde kütle aktarımı difüzyon mekanizmasıyla açıklanabilir. Kontak lenslerin nispeten homojen yapılarından dolayı parçacık içerisine difüzyonun Homojen Katı Difüzyon Modeli (Homogeneous Solid Diffusion Model) ile yürüdüğü temel alınmıştır. Homojen Katı Difüzyon Modeli'nde tanecik içerisinde kütle aktarımı için geçerli olan itici gücün toplam çözünen madde

derişimindeki değişim ($\partial q/\partial r$) olduğu kabulü yapılmıştır. Kontak lens içerisinde herhangi bir i konumu (x noktası) incelendiğinde meydana gelen birikim, difüzyonla giriş ve çıkış hızları arasındaki farklılığa eşit olmaktadır. Bu ilişki Eş. 4.9 ile gösterilmektedir.

$$\frac{\partial q(x,t)}{\partial t} = D_s \frac{\partial^2 q(x,t)}{\partial x^2} \quad (4.9)$$

Kontak lens içerisindeki lizozim derişimi, $q(x,t)$, hem zamanla hem de konumla değişmektedir. Kolaylık sağlamak adına buradan itibaren yalnızca q ile ifade edilecektir. Eş. 4.9 tek bağımlı değişken (q) ve iki bağımsız değişken (x ve t) içerdiği için sayısal teknikle çözülmektedir. Buna göre zamana ve konuma göre değişim terimleri sonlu değişimler cinsinden yazılmıştır.

Eş. 4.9'da eşitliğin sol tarafında yer alan kontak lens içerisindeki lizozim derişiminin zamanla değişimi ifadesi geriye doğru farklar (backward difference) tekniğiyle yazıldığında Eş. 4.10 elde edilir.

$$\frac{\partial q}{\partial t} = \frac{-q_{j,i} + q_{j+1,i}}{k} \quad (4.10)$$

Eş. 4.10'da verilen k terimi iki zaman paneli arasındaki süreyi (Δt) ifade etmektedir. Eş. 4.9'da eşitliğin sağ tarafında yer alan kontak lens içerisindeki lizozim derişiminin konumla ikinci dereceden değişimi ifadesi ise merkezi farklar (central difference) metoduyla yazılarak kapalı (implicit) bir sonlu farklar sayısal çözüm yöntemi ile sonuçlandırılmıştır. Buna göre belli bir konumdaki derişim değişimi, kendisine eşit uzaklıktaki iki yüzeyden meydana gelecek giriş ve çıkış hızları cinsinden ifade edilir. Herhangi bir i noktası için, $i-1$ noktası ile i noktası arasındaki derişim farkı giriş terimini, i noktası ile $i+1$ noktası arasındaki derişim farkı ise çıkış terimini ifade etmektedir. Giriş ve çıkış ifadeleri arasındaki fark da i noktasındaki ikinci dereceden derişim değişimi olarak yorumlanabilir.

Daha açık bir ifadeyle; Eş. 4.11 ile $i-1/2$ noktasında yazılan giriş ifadesi, Eş. 4.12 ile de $i+1/2$ noktasındaki çıkış ifadesi verilmektedir.

$$\left. \frac{\partial q}{\partial x} \right|_{i-1/2} = \frac{-q_{j+1,i-1} + q_{j+1,i}}{h} \quad (4.11)$$

$$\left. \frac{\partial q}{\partial x} \right|_{i+1/2} = \frac{-q_{j+1,i} + q_{j+1,i+1}}{h} \quad (4.12)$$

Burada h terimi iki konum paneli arasındaki uzaklığı (Δx) ifade etmektedir. Aynı yaklaşımla $i-1/2$ paneli ile $i+1/2$ paneli arasında yazılacak denklik, i panelindeki ikinci dereceden derişim değişimini verecektir ve bu ifade Eş. 4.13 ile gösterilmektedir.

$$\frac{\partial^2 q}{\partial x^2} = \frac{-\left. \frac{\partial q}{\partial x} \right|_{i-1/2} + \left. \frac{\partial q}{\partial x} \right|_{i+1/2}}{h} \quad (4.13)$$

Elde edilen Eş. 4.11, Eş. 4.12 ve Eş. 4.13 birlikte çözüldüğünde Eş. 4.14 elde edilir.

$$\frac{\partial^2 q}{\partial x^2} = \frac{\frac{-q_{j+1,i-1} + q_{j+1,i}}{h} + \frac{-q_{j+1,i} + q_{j+1,i+1}}{h}}{h} \quad (4.14)$$

Eş.4.14 ile verilen terimlerin gruplandırılmasıyla, Eş. 4.15 yazılır.

$$\frac{\partial^2 q}{\partial x^2} = \frac{q_{j+1,i-1} - 2q_{j+1,i} + q_{j+1,i+1}}{h^2} \quad (4.15)$$

Kontak lens içerisindeki lizozim derişiminin zaman ve konumla değişimini sonlu farklar cinsinden veren Eş. 4.10 ve Eş. 4.15; Eş. 4.9'da yerlerine yerleştirildiğinde Eş. 4.16 elde edilir.

$$\frac{-q_{j,i} + q_{j+1,i}}{k} = D_s \frac{q_{j+1,i-1} - 2q_{j+1,i} + q_{j+1,i+1}}{h^2} \quad (4.16)$$

Kontak lens içerisindeki lizozim derişimini, bir sonraki zaman paneli için bir önceki zaman paneli cinsinden veren ifade Eş. 4.16 ile elde edilmiştir. $j+1$ ve j zaman

panellerindeki derişim değerleri eşitliğin iki farklı tarafında gruplandırılarak yazılırsa Eş. 4.17 elde edilir.

$$q_{j+1,i} - \frac{D_s k}{h^2} [q_{j+1,i-1} - 2q_{j+1,i} + q_{j+1,i+1}] = q_{j,i} \quad (4.17)$$

Eş. 4.17 içerisinde yer alan $D_s \times \Delta t / \Delta x^2$ terimi, kütle aktarımı Fourier sayıdır ve β ile gösterilecektir. β sayısı Eş. 4.18’de ifade edilmektedir.

$$\beta = \frac{D_s k}{h^2} \quad (4.18)$$

Buna göre Eş. 4.18 ifadesi Eş. 4.17’de yerine yazıldığında aşağıda yer alan Eş. 4.19 elde edilir.

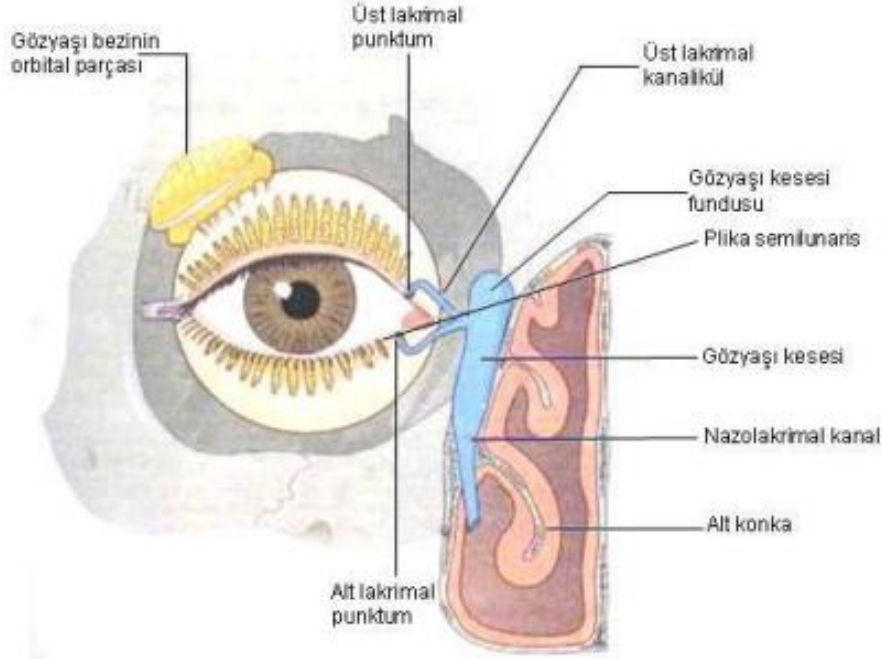
$$q_{j+1,i} - \beta [q_{j+1,i-1} - 2q_{j+1,i} + q_{j+1,i+1}] = q_{j,i} \quad (4.19)$$

Terimlerin gruplandırılmasıyla da Eş. 4.20 ifadesine ulaşılır.

$$-\beta q_{j+1,i-1} + (1 + 2\beta)q_{j+1,i} - \beta q_{j+1,i+1} = q_{j,i} \quad (4.20)$$

Elde edilen Eş. 4.20 ile difüzyonla gerçekleşen aktarım mekanizmasına bağlı olarak kontak lens içerisinde $2 \leq i \leq n_x$ panellerindeki derişim değerleri tüm zaman panelleri için hesaplanabilmektedir.

Kontak lensin göz ile temas eden yüzeyi, bir diğer ifadeyle $i = n_x + 1$ konum paneli için ise durum farklıdır. Kontak lensten gözün içerisine doğru bir kütle aktarımı olmadığı kabul edilmektedir. Bu kabul gözyaşı drenaj sistemi ile de desteklenmektedir. Şekil 4.2’de gözyaşı drenaj sistemi Şematik olarak açıklanmaktadır.



Şekil 4.2. Gözyaşı drenaj sistemi (Özkan, 2007)

Gözyaşı, üst göz kapağının dış kısmında bulunan gözyaşı bezleri tarafından salgılandıktan sonra göz yüzeyini ıslatarak burun kökündeki punktum denilen bölüme gelir. Göz kırpma hareketine bağlı olarak punktuma iletilen gözyaşı kapiler etki ile kanaliküller olarak adlandırılan ince kanallardan geçerek lakrimal kesede birikir. Buradan nazolakrimal kanal aracılığıyla buruna aktarılır. Dolayısıyla salgılanan gözyaşının göz tarafından adsorpsiyonu söz konusu değildir. Bu sebeple kontak lensin gözle temas eden yüzeyi izole kabul edilebilir.

Herhangi bir katı içerisinde difüzyon sonucu ortaya çıkan derişim profili genelde doğrusal değildir. Bununla birlikte, kontak lensin kalınlığının az olmasına bağlı difüzyon yolunun kısalığı bu profilin lens boyunca bile doğrusal olarak incelenebileceği sonucunu doğurmaktadır. Zaten küçük bir değere sahip olan lens kalınlığı sayısal çözümlenme sırasında çok sayıda panele ayrılarak analiz edilmektedir. Başka bir deyişle, yalnızca son panellerde yapılacak lineer profil kabulünün toplam analize etkisi ihmal edilecek düzeydedir. Bu sebeple göz ile temas eden izole yüzeye yakın noktalar arasında yeterince küçük adım aralığı (Δx) seçilerek derişim değişiminin doğrusal olması sağlanmıştır. Ekstrapolasyonla türetilen $i=nx+1$ konumundaki panele ait ifade Eş. 4.21 ile verilmiştir.

$$q_{nx+1} - q_{nx} \cong q_{nx} - q_{nx-1} \quad (4.21)$$

Derişim profilinin tam olarak doğrusal olmadığı gerçeği de göz önüne alınarak Eş. 4.22 ile yapılan düzeltme, sistemdeki çok sayıdaki konum panelinden yalnızca $nx+1$ 'deki paneli etkileyecektir.

$$q_{nx+1} - q_{nx} \cong 0,95(q_{nx} - q_{nx-1}) \quad (4.22)$$

Eş. 4.22'nin yeniden yazılmasıyla Eş. 4.23 elde edilir.

$$0,95q_{nx+1} - 1,95q_{nx} + q_{nx-1} = 0 \quad (4.23)$$

Eş. 4.23, $j+1$ zaman paneli için yeniden yazıldığında ise Eş. 4.24 elde edilir.

$$0,95q_{j+1,nx+1} - 1,95q_{j+1,nx} + q_{j+1,nx-1} = 0 \quad (4.24)$$

Kontak lensin farklı konumdaki panelleri için türetilen matematiksel ifadeler Çizelge 4.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Gözaşından kontak lense lizozim adsorpsiyonu esnasında kontak lens derişim profili simülasyonu için türetilen ifadeler

Konum Paneli	Eşitlik
$i=1$	$q_{j+1,1}^* = \frac{q_m c}{K + c}$
$2 \leq i \leq nx$	$-\beta q_{j+1,i-1} + (1 + 2\beta)q_{j+1,i} - \beta q_{j+1,i+1} = q_{j,i}$
$i=nx+1$	$0,95q_{j+1,nx+1} - 1,95q_{j+1,nx} + q_{j+1,nx-1} = 0$

Temiz bir kontak lenste başlangıç anında (yani $j=1$) kontak lensin tüm noktalarında ($1 \leq i \leq nx+1$) lizozim derişimi sıfır olmaktadır. Aynı anda ($j=1$ zaman panelinde) gözyaşı içerisindeki lizozim derişimi ise 3 mg/mL kabul edilmiştir. Literatürde hastalık ve uyku durumları haricinde gözyaşı içerisindeki lizozim derişiminin sabit olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada incelenen Etafilcon A kontak lensler de yalnızca gündüzleri takılıp uyku esnasında çıkarılarak kullanılan lens

türündendir. Bu sebeple daha önce de açıklandığı gibi tüm zaman panellerinde de ($1 \leq j \leq nt+1$) gözyaşındaki lizozim derişimi sabit ve 3 mg/mL olarak kabul edilmiştir.

4.1.2. Kontak lens içerisinde biriken lizozim proteininin yıkama çözeltisi içerisinde taşınım mekanizmasının incelenmesi

Önceki bölümde lizozim proteininin kontak lens içerisinde taşınım mekanizması incelenmiştir. Daha önce de belirtildiği üzere kontak lenste biriken proteinlerin göz sağlığına olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir. Kontak lenslere protein taşınımını proteinin büyüklüğü ve elektrik yükü, çevresel pH değişimleri, kontak lensin su içeriği, hidrofobik özelliği, yükü, gözenek büyüklüğü ve gözyaşı içerisindeki proteinlerin birbirleriyle etkileşimleri gibi pek çok parametre etkilemektedir. Kontak lenslerin kullanım ömrü, gün içerisinde göze takılı olduğu süre ve göz sağlığının korunması kontak lenslerden biriken gözyaşı proteinlerinin uzaklaştırılmasıyla bağlantılıdır. Bu nedenle kontak lenslerden proteinlerin uzaklaştırılması son derece önem arz etmektedir. Bu amaçla, kontak lenslerden gözyaşı proteinlerinin desorpsiyonunun sağlanması için kontak lens yıkama çözeltileri geliştirilmiştir.

Kontak lens üzerinde biriken proteinlerin PBS çözeltisi gibi bir yıkama çözeltisi ile yıkanarak uzaklaştırılması elüsyon ile protein desorpsiyonu olarak tanımlanır. Çözelti içerisinde bulunabilen diğer proteinler aracılığıyla yer değiştirme mekanizması, ilgili proteinin uzaklaştırılmasında bir diğer yöntem olabilir. Böylelikle istenilen protein kontak lensten uzaklaştırılabilir. Fakat burada ele alınan durumda amacımız, kontak lenste biriken tüm proteinlerin uzaklaştırılması olduğundan tercih edilen yöntem yıkama çözeltisi aracılığı ile proteinin elüsyonudur.

Günümüzde üretilen lens bakım ve yıkama çözeltileri, kullanılan kontak lenslerde birikmiş olan protein ve lipitleri uzaklaştırarak, bakteri üremesini azaltacak yönde geliştirilmişlerdir. İdeal bir yıkama çözeltisinin tüm gözyaşı bileşenlerini ve mikropları uzaklaştıracak özellikte olması gerekir. Ayrıca günlük kullanım esnasında bakteri oluşumunun da önüne geçmesi gerekmektedir. Kimi kontak lens ve yıkama çözeltisi eşleştirmelerinin diğerlerine göre daha etkili olması olasıdır. İçerdiği yüzey aktif maddeler ile koruyucu maddelere göre çeşitli yıkama çözeltileri tasarlanmıştır. Bu yıkama çözeltileri arasında en yaygın kullanılanlar Çizelge 4.2’de gösterilmektedir.

Çizelge 4.2. Günümüzde kullanılan en yaygın yıkama çözeltileri bileşenleri (Zhao ve ark., 2009)

Yıkama Çözeltisi	Yüzey Aktif Madde	Koruyucu Madde
ClearCare	Pluronik	Hidrojen peroksit (%3)
Opti-Free Express	Poloksamin	Polyquad ve Aldox
Opti-Free RepleniSH	Poloksamin + C9 ED3A	Polyquad ve Aldox
AQuify	Sorbitol, dekspantenol	Polineksanid

Bu alanda yapılan çalışmalarda farklı özellikte kontak lens malzemelerinden protein desorpsiyonu için farklı yıkama çözeltilerinin etkilerini deneysel olarak karşılaştırmak mümkün olmuştur. Bu çalışmada ise amaç herhangi bir yıkama çözeltisinin etkisini incelemek değil, genel bir desorpsiyon mekanizması türeterek kontak lens içerisinde biriken proteinin yıkama çözeltisine desorpsiyonunun simülasyonunun geliştirilmesidir. Bu sebeple simülasyon çalışmasında yıkama çözeltisi olarak PBS çözeltisinin (pH 7.4) kullanıldığı durum ele alınmıştır.

Günümüzde kontak lens teknolojisinin ilerleyişi ile birlikte oksijen geçirgenliği daha yüksek ve yüzey modifikasyonu protein birikimini azaltacak şekilde tasarlanan kontak lensler ön plana çıkmaktadır. Bu sebeple literatürde genellikle ya FDA sınıflandırılmasına göre Grup I, II ve III kontak lenslerden ya da Grup IV kontak lenslerde en fazla biriken protein olan lizozim desorpsiyonu incelenmektedir. Bu tez çalışmasında FDA sınıflandırmasında IV. gruba dahil olan Etafilcon A kontak lenslerde lizozim desorpsiyon mekanizması incelenmiştir.

Günümüzde kullanılan yıkama çözeltileri ile kontak lens içerisinde biriken proteinlerin çoğunun uzaklaştırılması mümkünken, bir kısmının ise kontak lensten uzaklaştırılmadığı bilinmektedir (Garrett ve ark., 2000). Protein ile kontak lens arasındaki elektrostatik ve hidrofobik etkileşimler, proteinin kontak lens malzemesinin monomerleriyle etkileşimleri ve etkileşim süresi gibi faktörler kontak lenste biriken proteinlerin uzaklaştırılabilme kapasitesini etkilemektedir. Bu çalışmada, kontak lenste biriken lizozimin desorpsiyonunun yalnızca difüzyonla kontrol edildiği kabulü yapılarak desorplanabilen lizozim miktarının, PBS çözeltisi ve kontak lensteki lizozim difüzyon hızı, iki faz arasındaki etkileşim süresi ve kullanılan çözelti hacmi ile değişimi incelenmektedir.

İnsan gözünde kullanılmamış kontak lenslerin suni lizozim çözeltisiyle etkileştirilmesinden sonra yıkama çözeltisi içerisinde atılması esnasında meydana gelen

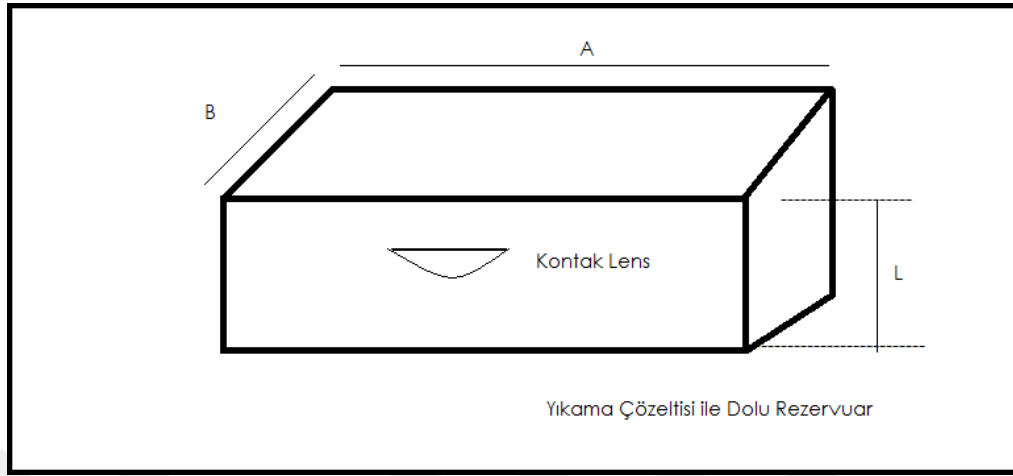
desorpsiyon profili ile göze takılıp gözyaşı ile etkileşerek protein birikiminin gerçekleştiği kontak lenslerin yıkama çözeltisi içerisine atıldığı sırada meydana gelecek desorpsiyon profili arasında farklılıklar söz konusudur. Gözyaşı ile etkileşimin olduğu durumda birden fazla proteinin birbiriyle etkileşiyor oluşu ve kontak lens içerisinde proteinlere ek olarak birikebilen lipid gibi diğer bileşenler bu farklılıkların oluşmasında başlıca sebeplerdir. Dolayısıyla gerçek durumda birden fazla bileşenin yarışmalı olarak adsorpsiyonu ve desorpsiyonu meydana geliyor olsa da bu çalışma kapsamında yalnızca lizozim aktarımı incelenmektedir.

Yıkama çözeltisi aracılığıyla kontak lenslerden protein uzaklaştırılma hızının bilinmesi; kontak lenslerin kullanım ömrü, gerekli yıkama çözeltisi miktarı ve kontak lenslerin yıkama çözeltisinde bekletilme süresinin belirlenmesi alanlarında önemli bilgiler verecektir. Çalışmanın bu kısmında, yıkama çözeltisi ile etkileşim halinde olan kontak lenslerden lizozim desorpsiyonu mekanizmasının tasarlanması ve bu işlem sırasında kontak lens içerisinde oluşan derişim profilinin incelenmesine dair doğru sonuç veren pratik bir yöntem önerilmektedir. Yapılan teorik çalışmalar ve simülasyon ile bu yöntem geliştirilmiştir. Çalışmanın bu kısmında, genel hız modeli yaklaşımıyla yıkama çözeltisi içerisine atılan kontak lenslerden lizozim desorpsiyonu mekanizması ve bu esnada kontak lens içerisindeki derişim profilinin simülasyonu gerçekleştirilmiştir. Simülasyon için elde edilen matematiksel model denklemleri sonlu farklar (finite differences) yöntemi kullanılarak yazılmış ve geliştirilen MATLAB kodlarıyla çözülmüştür. Sayısal çözümde kararlılık (stability) ve sönüm (convergence) problemlerinin önüne geçmek amacıyla kapalı (implicit) teknik kullanılmıştır. Ayrıca elde edilen kontak lens içerisindeki derişim profilleri iki ve üç boyutlu grafiklerden izlenmiştir.

4.2. Kontak Lens İçerisinde Biriken Lizozimin Genel Hız Modeli Yaklaşımıyla Desorpsiyon Profilinin İncelenmesi

Bu bölümde yıkama çözeltisi ile temas halinde bulunan kontak lens içerisinden lizozimin desorpsiyon mekanizmasının modellenmesi ve bu esnada kontak lens içerisinde derişim profili elde edilmesi için gerekli matematiksel denklemlerin türetilmesine yer verilmektedir. Bu kısımda yapılan matematiksel modellemede adsorpsiyon işleminde de olduğu gibi, izotermal koşullarda çalışıldığı kabulü yapılmış ve tek bileşenli desorpsiyonun meydana geldiği durum incelenmiştir. Kontak lens

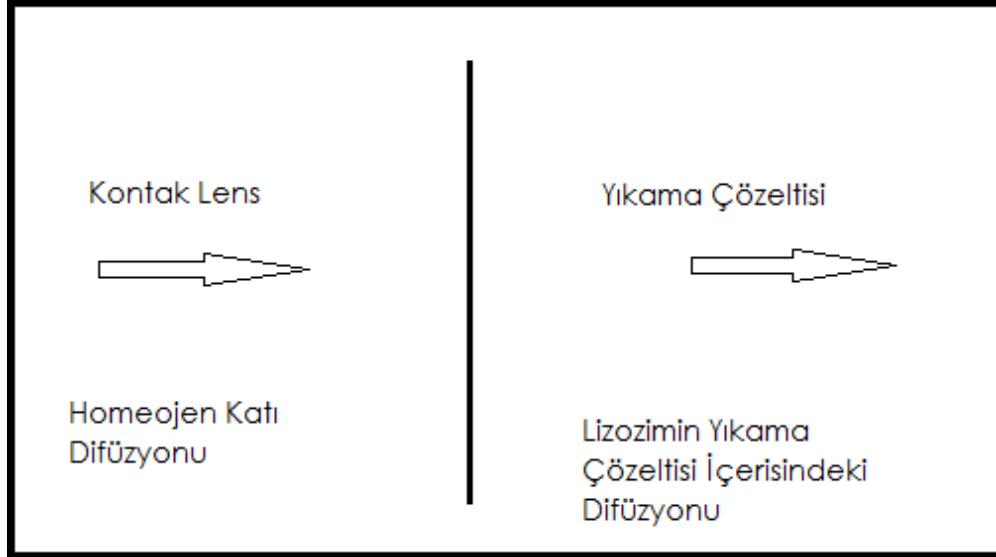
içerisinde birikmiş olan lizozimin yıkama çözeltisine desorpsiyonu hesaplanırken ele alınan sistem şematik olarak Şekil 4.3’de gösterilmektedir.



Şekil 4.3. Kontak lensten protein desorpsiyonu işleminde ele alınan sistem

Şekil 4.3 ile gösterildiği gibi, kontak lensler orijinal formlarıyla yıkama rezervuarı içerisine yerleştirilmiş, modelleme denklilikleri hesaplanırken matematiksel kolaylık sağlamak amacıyla karakteristik kenar uzunluğu yöntemi kullanılmıştır. Kullanılan yıkama çözeltisinin rezervuar (yıkama kabı) içerisinde yüksekliği de L ile ifade edilmektedir.

Kontak lensler göze takılarak kullanıldıktan sonra yıkama çözeltisi ile doldurulmuş kaplara (rezervuara) konularak genellikle gece boyunca bu çözelti ile etkileştirilmektedir. Kontak lens içerisinde biriken lizozim, içerisinde hiç lizozim bulunmayan yıkama çözeltisi rezervuarına konulduğunda herhangi bir konvektif akış meydana gelmez. Bu nedenle kullanılan bu sistem için kütle aktarımı mekanizması difüzyon ile açıklanmaktadır. Buna göre kontak lens içerisinden kontak lens yüzeyine ve kontak lens-yıkama çözeltisi ara yüzeyinden yıkama çözeltisi içerisine difüzyon ile lizozim taşınımı gerçekleşmektedir. Çalışmanın bu kısmında da katı faz yani kontak lens içerisindeki difüzyon, Homojen Katı Difüzyon Modeli'ne göre ifade edilmektedir. Lizozimin kontak lensten yıkama çözeltisine desorpsiyon mekanizması şematik olarak Şekil 4.4'te gösterilmektedir.



Şekil 4.4. Kontak lensten yıkama çözeltisine lizozim difüzyonu

Bu çalışmada kontak lensten yıkama çözeltisine lizozim aktarımının, yalnızca kontak lensin üst ve alt yüzeylerinden meydana geldiği kabul edilmektedir. Kontak lensler oldukça ince malzemelerdir. Kullanılan karakteristik kenar uzunluğu yöntemi ile, kontak lensin disk şeklindeki geometrisi, kare prizma ile eşleştirilerek diske eşdeğer yüzey alanındaki kare prizmaya karşı gelen karakteristik kenar uzunluğu bulunmuştur. Bu geometride kontak lensin kalınlığı I , karakteristik kenar uzunluğu a teriminden çok küçüktür. Bu nedenle yıkama çözeltisi ile etkileşen yüzeylerin toplam alanı diğer yüzeylerin toplan alanından çok daha büyüktür. Bu sebeple yapılan kabul mantıklıdır. Buna göre kontak lensin önceden gözyaşı ile temas eden yüzeyinden ($i=1$) olan aktarım akısı N_t , kontak lensin önceden göz ile temas eden yüzeyinden ($i=nx+1$) gerçekleşen aktarım akısı ise N_b ile gösterilmektedir.

Genellikle kontak lensler yıkama çözeltisi içerisine atıldığında asılı halde kalmaktadırlar. Bu çalışmada yıkama çözeltisi içerisine konan kontak lensin kullanılan kap (rezervuar) içerisinde bulunan yıkama çözeltisi yüksekliğinin tam ortasında bulunduğu kabul edilmektedir. Kontak lens içerisinde meydana gelen lizozim derişim profili hesaplanırken kontak lens içerisinde hem zamanla hem de konumla değişim dikkate alınmaktadır. Yani rezervuarda bulunan yıkama çözeltisi derişimi kontak lensten aktarılan lizozim miktarına bağlı olarak hem çözelti içerisindeki konum (x) hem de zamanla (t) değişmektedir. Yıkama çözeltisi içerisinde lizozim difüzivitesi $10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ mertebesindedir (Kim ve Mayerson, 1996). Buna karşılık katı faz yani kontak lens içerisinde lizozim difüzivitesi ise $10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$ mertebesindedir (Leclerc, 2010).

Difüzyon hızı katı fazdakine oranla oldukça artmaktadır. Bu sebeple sıvı faz içerisinde lizozim derişiminin doğrusal olarak değiştigi kabulü yapılmaktadır. Kontak lensin üst ve alt kısmındaki sıvı yüksekliğinin tam ortasında ortalama sıvı derişimleri tanımlanmıştır. Bu derişimler Eş. 4.25 ve Eş. 4.26 ile ifade edilmektedir.

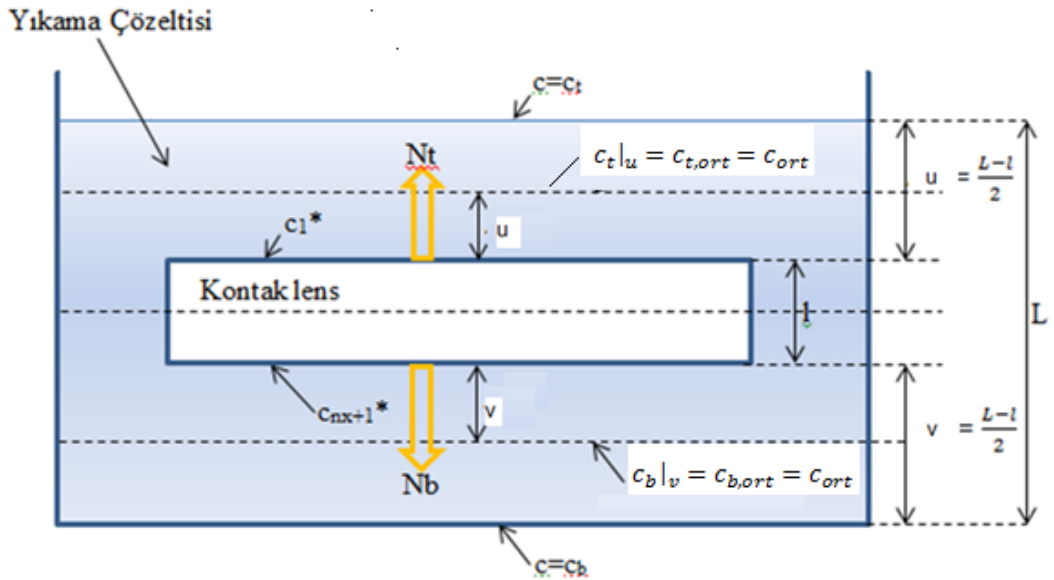
$$c_t \Big|_{x=\frac{\Delta x}{2}} = c_{t,ort} \quad (4.25)$$

$$c_b \Big|_{x=\frac{\Delta x}{2}} = c_{b,ort} \quad (4.26)$$

Ayrıca sıvı faz içerisinde lizozim difüzyonu oldukça hızlı meydana geldiği için ve yıkama çözeltisinin alt ve üst yüzeyleri arasında lizozim difüzyonu için müsait oldukça fazla kısım bulunduğundan, tanımlanan bu iki derişimin birbirlerine eşit olduğu kabulü de oldukça makuldür. Buna göre Eş. 4.27 elde edilir.

$$x = \frac{\Delta x}{2} \text{ iken } c_{t,ort} = c_{b,ort} = c_{ort} \quad (4.27)$$

Tanımlanan ortalama yıkama çözeltisi derişimi daha ayrıntılı olarak Şekil 4.5'te gösterilmektedir.



Şekil 4.5. Yıkama çözeltisi içerisinde ortalama lizozim derişimi

Yapılan bu kabullere göre ilk olarak kontak lens içerisinde lizozim difüzyonunu açıklayan bir model türetilmiştir. Çalışmanın bu kısmında, gözyaşı ile temas halinde olan ve içerisinde lizozim birikmiş kontak lens ele alınmaktadır. Genel hız modeli yaklaşımıyla gözyaşı ile etkileşimde bulunan kontak lens içerisinde lizozim derişimi profili çıkarılışı kısmında türetilen eşitliklerle, kontak lensin göze takılı olduğu süre boyunca lens içerisindeki derişim profilleri elde edilmiştir. Bu model ile son zaman basamağı yani $t=t_f$ ya da $j=nt+1$, iki zaman basamağında aslında aynı anı ifade ediyor, anı için elde edilen lizozim derişimi profili çalışmanın bu kısmı için başlangıç anını oluşturmaktadır ve başlangıç değerleri olarak kullanılmaktadır.

Kontak lensin yalnızca iki yüzeyinden yıkama çözeltisine lizozim aktarıldığı kabulü yapılmıştır. Derişim ile değişen difüzyon hızının bir zaman adımı (Δt) boyunca sabit olduğu kabulü yapılarak (quasy steady state yaklaşımıyla) hesaplanan yıkama çözeltisine aktarılan lizozim miktarı, kontak lensin her iki yüzeyindeki derişimlerin azalmasına ve yıkama çözeltisi derişiminin artmasına neden olur. Yıkama çözeltisi ara yüzey derişimlerindeki değişime bağlı olarak kontak lensin her bir zaman panelindeki farklı yüzey derişimleri izoterm ifadesinden yararlanılarak hesaplanır. Genel hız modeli yaklaşımıyla gözyaşı ile etkileşimde bulunan kontak lens içerisinde lizozim derişimi profili çıkarılışında türetilen modelden yararlanılarak kontak lensin yüzey derişimlerindeki değişime bağlı olarak, katı faz içerisinde yeni lizozim derişim profili oluşturulmuştur.

Kontak lens yüzeyindeki derişim değerleri (q_1^* ve q_{nx+1}^*) ile sıvı faz yüzey derişimleri arasındaki ilişkinin Langmuir izotermi ile ifade edilebildiği ilerleyen bölümlerde daha ayrıntılı olarak açıklanmıştır. Buna göre Langmuir izoterm modeliyle ifade edilen bu denge Eş. 4.28 ile gösterilmektedir.

$$q_s^* = \frac{q_m c_s^*}{K + c_s^*} \quad (4.28)$$

Eş. 4.28, önceden Langmuir izoterm ifadesi için yazılan Eş. 4.6'dan farklıdır. Eş. 4.6 yazılırken, göz kırpma hareketine bağlı olarak yığın sıvı derişimi c ($\text{mg}_{\text{adsorplanan}}/\text{cm}^3_{\text{çözeltili}}$) ile katı-sıvı ara yüzeyindeki sıvı derişimi, c_s^* ($\text{mg}_{\text{adsorplanan}}/\text{cm}^3_{\text{çözeltili}}$) değerleri dengede kabul edilerek Eş. 4.28'deki c_s^* terimi yerine c yazılmıştır. Burada ise katı ve sıvı faz yüzey derişimleri arasındaki denge temel alındığından c_s^* terimi kullanılmıştır.

Bir zaman adımı (Δt) boyunca difüzyon hızının sabit olduğu kabulü yapılarak (quasy steady state yaklaşımıyla) yıkama çözeltisi içerisindeki lizozim aktarım akısı Eş. 4.29 ve Eş. 4.30 ile ifade edilebilir (Geankoplis, 2003).

$$N_t = \frac{D_f(c_1^* - c_t)}{\Delta x} \quad (4.29)$$

$$N_b = \frac{D_f(c_{nx+1}^* - c_b)}{\Delta x} \quad (4.30)$$

Yukarıda verilen Eş. 4.29 ve Eş. 4.30 içerisinde yer alan c_t ve c_b değerleri konumla ve zamanla değişmektedir. Bu terimlerin yerine önceden yapılan kabulden yararlanarak konumla değişmeyen C_{ort} değerinin yazılmasıyla Eş. 4.31 ve Eş. 4.32 elde edilir.

$$N_t = \frac{D_f(c_1^* - c_{ort})}{\Delta x/2} \quad (4.31)$$

$$N_b = \frac{D_f(c_{nx+1}^* - c_{ort})}{\Delta x/2} \quad (4.32)$$

Bu durumda Eş. 4.31 ve Eş. 4.32'den yararlanarak sıvı faza aktarılan lizozim miktarı hesaplanabilir. Sıvı faza aktarılan lizozim miktarıyla değişen sıvı faz ortalama derişiminden yararlanılarak kontak lens ara yüzeyindeki sıvı derişimleri de hesaplanabilir. Katı faz yeni yüzey derişimi değerleri hesaplanarak da kontak lens içerisinde yeni profil elde edilebilir. Bunların yapılabilmesi için öncelikle zamanın fonksiyonu olan yıkama çözeltisi içerisindeki ortalama derişimin, c_{ort} değerlerinin hesaplanabilmesi gerekmektedir.

Yıkama çözeltisi içerisinde ortalama lizozim derişimi hesaplamak için Şekil 4.5 ile gösterilen sistemde kütle denkliği yapıldığında, Eş. 4.33'e ulaşılır.

$$V_R \frac{dc_{ort}}{dt} = S_t N_t + S_b N_b \quad (4.33)$$

Burada V_R yıkama çözeltisi hacmini (cm^3); S_t ve N_t ise kontak lensten kütle aktarımının gerçekleştiği sırasıyla üst ve alt yüzey alanlarını (cm^2) ifade etmektedir.

Kontak lens geometrisi karakteristik kenar uzunluğu yöntemi kullanılarak hesaplandığında S_t ve S_b birbirlerine eşittir. Buna göre yüzey alanı S (cm^3) kabul edilerek Eş. 4.31, Eş. 4.32 ve Eş. 4.33 birlikte yazıldığında Eş. 4.34 elde edilir.

$$V_R \frac{dc_{ort}}{dt} = S_t D_f \left[\frac{(c_{1}^* - c_{ort})}{\Delta x/2} + \frac{(c_{nx+1}^* - c_{ort})}{\Delta x/2} \right] \quad (4.34)$$

Şekil 4.5'te görüldüğü gibi $\Delta x = \frac{L-l}{2}$ olduğunda Δx terimi bu ifade ile değiştirildiğinde ve yıkama çözeltisi ortalama lizozim derişiminin zamanla değişim terimi sonlu farklar cinsinden yazıldığında Eş. 4.35 elde edilir.

$$V_R \frac{(c_{ort,j} - c_{ort,j-1})}{\Delta t} = \frac{4SD_f}{L-l} \left[(c_{1,j-1}^* - 2c_{ort,j-1}) + c_{nx+1,j-1}^* \right] \quad (4.35)$$

Eş. 4.35 yeniden düzenlendiğinde, yıkama çözeltisi ortalama lizozim derişiminin her zaman panelinde, bir önceki zaman panelindeki değerlerden yararlanarak hesaplanışını gösteren denklem Eş. 4.36 ile elde edilir.

$$c_{ort,j} = c_{ort,j-1} + \frac{4SD_f}{L-l} \frac{\Delta t}{V_R} \left[(c_{1,j-1}^* - 2c_{ort,j-1}) + c_{nx+1,j-1}^* \right] \quad (4.36)$$

Kontak lensten yıkama çözeltisine lizozim desorpsiyonu gerçekleştiği için kontak lensin tüm konumlarında derişim zamanla azalır. Kontak lensin yüzey derişimleri ($q_{1,j}^*$ ve $q_{nx+1,j}^*$) ile dengede olan sıvı faz ara yüzey derişimleri ($c_{1,j}^*$ ve $c_{nx+1,j}^*$) de zamanla azalır. Dolayısıyla desorpsiyon sırasında ortalama yığın sıvı derişimi, $c_{ort,j}$ artarken bu konumlardaki sıvı derişimlerinin ortalama yığın sıvı derişimi ile ters orantılı değiştii sonucu ortaya çıkmaktadır. Birbirleriyle ters orantılı değişen ara yüzey ve yığın sıvı derişimleri arasında zamanla değişmediği kabul edilen bir orantı sabitinin tanımlanmasıyla Eş. 4.37 ve Eş. 4.38 elde edilir.

$$c_{ort,j-1} = \eta_F \frac{1}{c_{1,j-1}^*} \quad (4.37)$$

$$c_{ort,j-1} = \eta_R \frac{1}{c_{nx+1,j-1}^*} \quad (4.38)$$

Bu eşitliklerde yer alan η_F ve η_R sırasıyla kontak lensin ön ve arka yüzeyi ile dengede olan sıvı faz ara yüzey derişimleri ile yığın sıvı derişimi arasındaki zamanla değişmediği kabul edilen orantı sabitleridir. Eş. 4.37 ile verilen ifadenin bir sonraki zaman adımı için yazılmasıyla Eş. 4.39 elde edilir.

$$c_{ort,j} = \eta_F \frac{1}{c_{1,j}^*} \quad (4.39)$$

Birbirini takip eden iki zaman paneli için yazılan Eş. 4.37 ile Eş. 4.39'un birbirine oranlanmasıyla Eş. 4.40 ortaya çıkar.

$$\frac{c_{ort,j-1}}{c_{ort,j}} = \frac{c_{1,j-1}^*}{c_{1,j}^*} \quad (4.40)$$

Eş. 4.40'ın yeniden düzenlenmesi ile de Eş. 4.41 elde edilir.

$$c_{1,j}^* = c_{1,j-1}^* \frac{c_{ort,j-1}}{c_{ort,j}} \quad (4.41)$$

Benzer şekilde kontak lensin diğer yüzeyiyle temas eden ara yüzey sıvı derişiminin zamanla değişimi Eş. 4.41'den yararlanılarak Eş. 4.42 ile tanımlanır.

$$c_{nx+1,j}^* = c_{nx+1,j-1}^* \frac{c_{ort,j-1}}{c_{ort,j}} \quad (4.42)$$

Böylelikle her zaman panelinde yığın sıvı derişimi ile kontak lensin her iki yüzeyi ile dengede olan ara yüzey sıvı derişimi değerleri elde edilir.

4.3. Kontak Lenslerde Lizozim Proteininin Taşınımı

Genel hız modeli yaklaşımıyla gözyaşı ile etkileşimde bulunan kontak lens içerisinde lizozim derişimi profili çıkarılışı ve genel hız modeli yaklaşımıyla kontak lens içerisinde biriken lizozimin yıkama çözeltisine desorpsiyon profilinin çıkarılışı bölümlerinde kontak lense lizozim proteinin adsorpsiyonu ve yıkama çözeltisi ile etkileştirilen kontak lensten lizozim desorpsiyonu işlemlerinin simülasyonu için (genel hız modeli tabanlı) model ifadeleri türetilmiştir. Bu çalışma kapsamında, lizozim adsorpsiyon ve desorpsiyon mekanizmalarının simülasyonunda kullanılan parametrelerden biri olan kontak lens-lizozim sistemi için homojen difüzyon katsayı, D_s bulunmuştur. Lensin içerisindeki difüzyon, homojen difüzyon modeline uygun olarak tanımlanmıştır. Homojen (katı) difüzyon katsayısı, D_s değeri kesikli sistemde karıştırmalı kaplarda (bath uptake) elde edilen deney sonuçları yardımıyla hesaplanmıştır. Kontak lens ve lizozim sistemi için homojen (katı) difüzyon katsayısı, D_s değeri bulunmuş ve tezin bu bölümünde sunulmuştur.

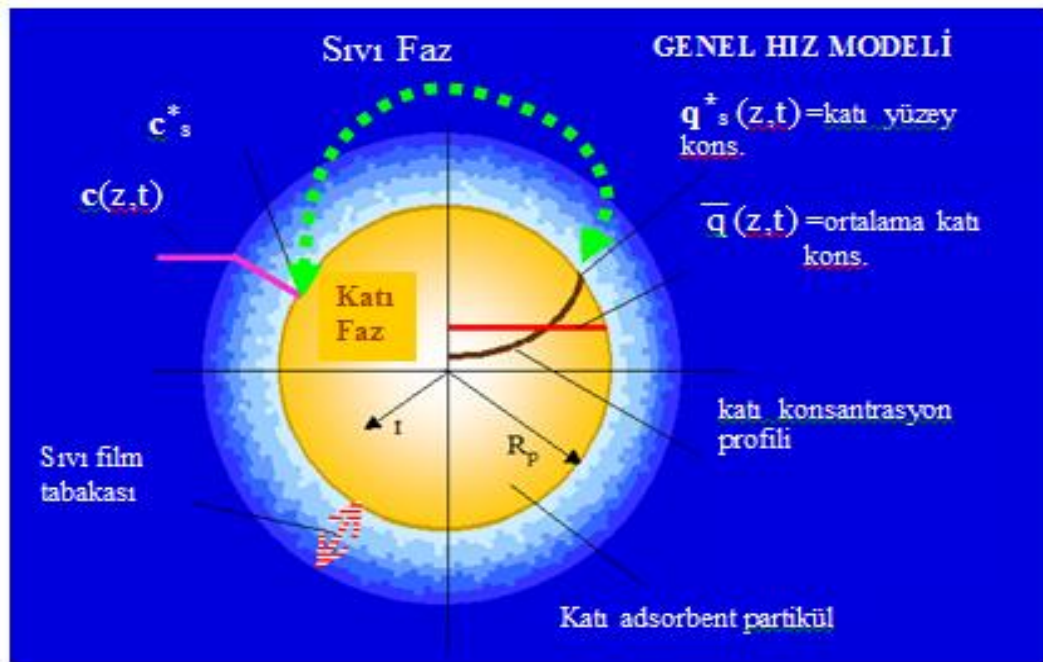
4.4. Homojen (Katı) Difüzyon Katsayısının Hesaplanması İçin Kesikli Sistemin Genel Hız Modeli Tabanlı Modellenmesi

Homojen (katı) difüzivitesinin, D_s değerinin bulunması amacıyla yapılan kesikli sistem deneylerinin matematiksel modellenmesine çalışmanın bu bölümünde yer verilmiştir. Kesikli sistemde D_s değerinin hesaplanabilmesi için öncelikle belirli bir karıştırma hızı için film kütle aktarım katsayısı k_f (cm/s) değerinin bulunmasına ihtiyaç vardır (Weaver ve Carta G., 1996; Hunter ve Carta, 2000b; McCue ve ark., 2003). Elde edilen k_f değeri model ifadesinde yerine konularak karıştırma hızının sabit tutulduğu şartlar altında farklı D_s değerlerine karşı gelen karıştırmalı kap derişiminin zamanla değişim profilleri tahmin edilmektedir. Sonuçta deneysel verilerle karşılaştırıldığında en uygun profilin elde edildiği D_s değeri parçacık iç direncini temsil eden difüzivite değeri olarak alınmaktadır.

D_s değerlerinin elde edilmesi için yüksek çözelti derişimine dayalı deneysel verilerin model sonuçları ile karşılaştırılması yapılmaktadır. Bunun nedeni kesikli sistemde düşük çözelti derişimi ile yapılan deneylerde kütle aktarımını kontrol eden basamağın film direnci; yüksek derişimli çözeltilerde ise kontrol basamağının tanecik içi direnç olmasıdır (Hunter ve Carta, 2000b). Bu araştırmada D_s değerinin

bulunmasında temel olarak benzer bir metodoloji izlenmekte ve genel hız modeline dayanan bir yöntemden yararlanılmaktadır (Özdural, 2011).

Genel hız modelinin getirdiği temel farklılık, katı ve sıvı faz arasındaki dengenin tarifinden kaynaklanmaktadır. Şekil 4.6'da görüldüğü gibi genel hız modeli yaklaşımında adsorban yüzeyindeki sıvı derişimi, c_s^* ile adsorban yüzeyindeki katı derişiminin, q_s^* dengede olduğu kabul edilir. Başka bir deyişle yalnızca katı-sıvı ara yüzeyinde denge söz konusudur. Bunun haricinde sistem denge-dışı (non-equilibrium) konumundadır ve ancak parçacık tamamen doygunluğa ulaştıktan sonra denge-dışı durum bozularak dengeye ulaşır (Özdural, 2011).



Şekil 4.6. Genel hız modeli, c_s^* ile q_s^* dengede olduğu durum

4.5. Sıvı Film Kütle Aktarım Katsayısının Tespit Edilmesi

Bu kısımda belirli bir karıştırma hızında kesikli karıştırmalı kap deneyleri yardımıyla sıvı film kütle aktarım katsayısının, k_f değerinin bulunması açıklanmıştır. Bu değer bulunmasının nedeni parçacık içi kütle aktarım direncinin bir göstergesi olan homojen katı difüzivitesinin yani D_s değerinin hesaplanabilmesi için k_f değerine ihtiyaç duyulmasıdır. Bilindiği gibi D_s değeri hidrodinamik şartlardan bağımsız olup parçacık ve adsorplanan maddenin özelliklerine kimi zaman da absorplanan maddenin derişimine bağlı olarak değişkenlik gösterebilen fiziksel bir özelliktir. Diğer bir deyişle, diğer tüm

şartlar aynı iken yalnızca k_f değerinde gözlenecek bir değişiklik, söz konusu parçacığın D_s değerini etkilemez.

Kesikli olarak yapılan karıştırmalı kap deneyleriyle (batch uptake) sıvı film kütle aktarım katsayısının, k_f değerinin bulunması için öncelikle kesikli sistemde sıvı fazdan katı faza gerçekleşen aktarım için kütle denklığı yapılması gerekmektedir. Eş. 4.43'de bu denklik gösterilmektedir.

$$V \frac{dc}{dt} = -m \frac{1}{\rho_p} \frac{d\bar{q}}{dt} \quad (4.43)$$

Burada V sıvı hacmini (cm^3), c zamanın fonksiyonu olup, yığın sıvı derişimini (mg/cm^3), m katı (kontak lens) ağırlığını (g), ρ_p katı yoğunluğunu (g/cm^3), \bar{q} ise zamanın fonksiyonu olup, katı faz ortalma derişimini ($\text{mg}/\text{cm}^3_{\text{katı}}$) ifade etmektedir. Bu ifadede yer alan tek bağımsız değişken (t) zamandır.

Bu yaklaşımda katının başlangıç derişiminin sıfır olduğu kabul edilmektedir. Adsorpsiyon sırasında katı derişiminin zamanla değişiminin, sıvı filmde olan kütle aktarımı göz önüne alınarak ifade edilebileceği kabulü yapıldığında Eş. 4.43'de yer alan $\frac{d\bar{q}}{dt}$ terimi, yığın sıvı faz derişimi ile katı yüzeyindeki derişim ile denge halinde bulunan ara yüzey sıvı faz derişimi arasındaki fark $[c(t) - c_s^*(t)]$ ile doğru orantılı olur ve bu ilişki aşağıdaki Eş. 4.44 ile gösterilmektedir (Alkan, 2003).

$$\frac{d\bar{q}}{dt} = k_f \alpha (c - c_s^*) \quad (4.44)$$

Bu ifadenin Eş. 4.43 ile birlikte çözülmesiyle Eş. 4.45 elde edilir.

$$V \frac{dc}{dt} = -m \frac{1}{\rho_p} k_f \alpha (c - c_s^*) \quad (4.45)$$

Burada k_f film kütle aktarım katsayısını (cm^2/s), α birim hacim başına spesifik yüzey alanını ($1/\text{cm}$) ifade etmektedir. Küresel tanecikler için α terimi $3/r_p$ olur. Buna göre Eş. 4.45 düzenlendiğinde Eş. 4.46 elde edilir.

$$V \frac{dc}{dt} = -m \frac{1}{\rho_p} k_f \frac{3}{r_p} (c - c_s^*) \quad (4.46)$$

Sıvı fazdaki çözünen madde derişimi düşük olduğunda yani seyreltik çözelti ile çalışıldığı durumda kütle aktarımı, sıvı film kütle aktarım direnci ile kontrol edilmektedir. Adsorpsiyon işleminin başlangıç evresinde, katı yüzeyine yakın kısımdaki tüm adsorpsiyon bölgeleri boş haldedir. Sıvı filmini geçen moleküller katı içerisinde difüzlennmek yerine oldukça hızlı bir şekilde bu bölgede adsorplanır. Bu sebeple parçacık içi direnç, adsorpsiyonun ilk evrelerinde ihmal edilebilir düzeydedir. Ayrıca seyreltik çözelti kullanıldığında adsorpsiyonun başlangıcında $c_s^* \approx 0$ olduğu kabulü geçerli olur. Bu kabullere bağlı olarak Eş. 4.46 ifadesi Eş. 4.47 halini alır.

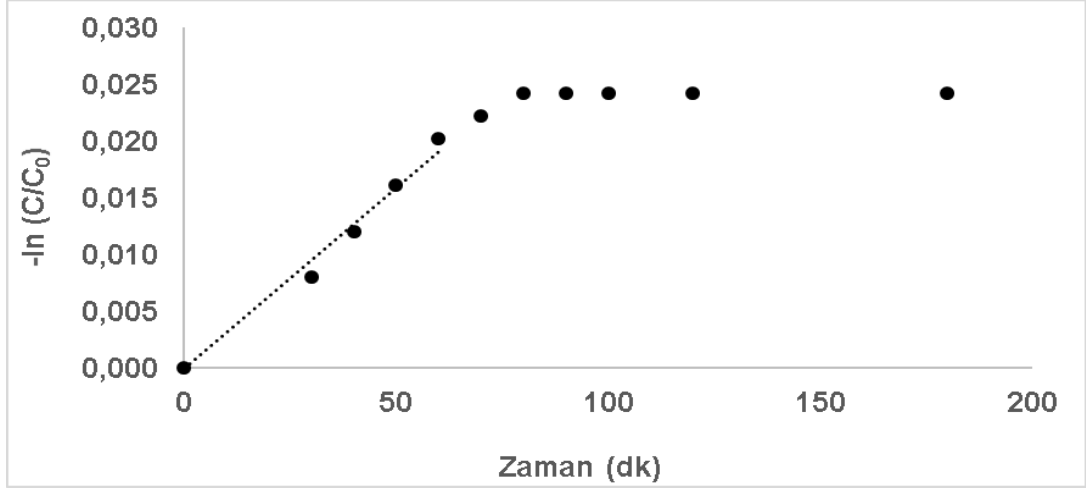
$$V \frac{dc}{dt} = -m \frac{1}{\rho_p} k_f \frac{3}{r_p} c \quad (4.47)$$

Bu ifadenin düzenlenmesiyle Eş. 4.48 elde edilir.

$$-\ln \frac{c}{c_0} = m \frac{1}{\rho_p V} \frac{3}{r_p} k_f t \quad (4.48)$$

Burada c_0 karıştırmalı kaptaki çözeltinin başlangıç derişimi (mg/cm^3) ifade etmektedir.

Seyreltik çözeltide yapılan adsorpsiyon deneyinde alınan veriler Eş. 4.48'e göre düzenlenerek grafiğe geçirildiğinde Şekil 4.7 elde edilir.



Şekil 4.7. Kesikli sistem deneylerinden k_f değerinin hesaplanması

Şekil 4.7’de gösterildiği gibi adsorpsiyonun başlangıç evresindeki doğrusal değişen deneysel verilerden yararlanarak elde edilen doğrunun eğimi $(m \frac{1}{\rho_p V} k_f \frac{3}{r_p})$ ile film kütle aktarım katsayısı, k_f hesaplanabilir.

4.6. Homojen Difüzyon Katsayısının Tespit Edilmesi

Bu çalışmada D_s değerinin bulunmasında temel olarak literatürde verilen ve önceki bölümlerde açıklanan yöntemle benzer bir yöntem izlenmektedir. D_s değerinin genel hız modeli yaklaşımıyla elde edilmesi yönteminden de yine bu bölümde yararlanılmıştır (Özdural, 2011; Mindek, 2012). Sıvı faz derişimi arttıkça yani daha derişik çözeltilerle çalışıldığında tanecik içi kütle aktarım direncinin, bir diğer deyişle homojen difüzyon katsayısını ifade eden D_s değerinin etkisi artar. Bu sebeple homojen difüzyon katsayısının bulunması için derişik çözeltilerle elde edilen deneysel veriler kullanılır.

Sıvı film kütle aktarım katsayısının bulunması bölümünde türetilen Eş. 4.46 ile verilen ifadede, tek bağımsız değişken t olmasına karşılık iki adet bağımlı değişken (c, c_s^*) bulunmaktadır. Bu sebeple denklemdeki toplam bağımlı değişken sayısının bir indirilmesi, diğer bir deyişle bağımlı değişkenlerden c_s^* ’ın, c cinsinden ifade edilmesi gerekmektedir.

Çözünen maddenin sıvı faz ara yüzeyindeki derişimi (c_s^*) ile sıvı faz yığın derişimi (c) arasındaki ilişkiyi kurabilmek için parçacık yüzeyindeki katı derişimi (q_s^*) ile katı faz ortalama derişimi (\bar{q}) arasındaki bağıntıdan yararlanılmaktadır. (Yao, 1992). Bu bağıntı Eş. 4.49 ile verilmektedir.

$$q_s^* = \bar{q} + \frac{Bi}{5}(c - c_s^*) \quad (4.49)$$

Eşitlikteki, Bi ifadesi boyutsuz Biot sayısını göstermektedir. Sıvı fazdan katı faza kütle aktarımı sırasında meydana gelen film kütle aktarım direnci ile katı faz kütle aktarım direnci ifadelerini içinde barındıran Biot sayısı Eş. 4.50 ile gösterilmektedir.

$$Bi = \frac{k_f r_p}{D_s} \quad (4.50)$$

Bu denklemde film kütle aktarım katsayısını k_f , adsorban taneciğinin yarıçapını r_p ve homojen difüzyon katsayısını D_s terimi ifade etmektedir. Ara yüzeyde katı ve sıvı fazlar birbirleri ile temas halinde olduğundan ve adsorpsiyon mekanizmasının basamağı çok hızlı meydana geldiği için, iki derişimin birbiri ile dengede olduğu kabulü yapılmasıyla birlikte denge durumu Langmuir adsorpsiyon izotermi ifadesi ile açıklanmaktadır. Langmuir izotermi ifadesi Eş. 4.51'de gösterilmektedir.

$$q_s^*(t) = \bar{q} + \frac{q_m c_s^*(t)}{K + c_s^*(t)} \quad (4.51)$$

Eş. 4.51'de yer alan q_m ve K Langmuir izoterm sabitleri olup, izoterm deneyleri ile hesaplanmıştır. Eş. 4.51 ile verilen ifadenin Eş.4.49'da yerine yerleştirilmesiyle Eş. 4.52 elde edilir.

$$\frac{q_m c_s^*(t)}{K + c_s^*(t)} = \bar{q} + \frac{Bi}{5}(c - c_s^*) \quad (4.52)$$

Eş. 4.52 ile verilen ifadenin c_s^* için çözülmesiyle, Eş. 4.53 elde edilmektedir.

$$(c_s^*)^2 + \left[\frac{5q_m}{Bi} - \frac{5\bar{q}}{Bi} + K - c \right] c_s^* - \left[c + \frac{5\bar{q}}{Bi} \right] K = 0 \quad (4.53)$$

Eş. 4.53'te verilen ifade ile c_s^* için iki değer elde edilebilmektedir. Bu iki değerden yalnızca bir tanesi pozitif değere sahip olup fiziksel anlam ifade etmektedir. Pozitif değere sahip bu kök aşağıda Eş. 4.54'te verilmektedir (Özdural ve ark., 2004).

$$c_s^* = \frac{-M + \sqrt{M^2 + 4 \left[c + \frac{5\bar{q}}{Bi} \right] K}}{2} \quad (4.54)$$

Eş. 4.54'de yer alan M terimi eşitliği anlaşılır ve basit hale getirmek için kullanılmakta olup Eş. 4.55 ile aşağıda ifade edilmektedir.

$$M = \left[\frac{5q_m}{Bi} - \frac{5\bar{q}}{Bi} + K - c \right] \quad (4.55)$$

Eş. 4.54'te yer alan c_s^* ifadesi, kesikli kaptaki kütle aktarım mekanizmasını ifade etmek için türetilmiş olan Eş. 4.46'da yerine yerleştirildiğinde Eş. 4.56 elde edilir.

$$V \frac{\partial c}{\partial t} = m \frac{1}{\rho_p} k_f \frac{3}{r_p} \left[c - \frac{-M + \sqrt{M^2 + 4 \left[c + \frac{5\bar{q}}{Bi} \right] K}}{2} \right] \quad (4.56)$$

Böylelikle c_s^* terimi c cinsinden ifade edilmiştir fakat Eş. 4.56 ifadesinde bu defa bir diğer bağımlı değişken olan \bar{q} yer almaktadır. Benzer bir yaklaşımla \bar{q}

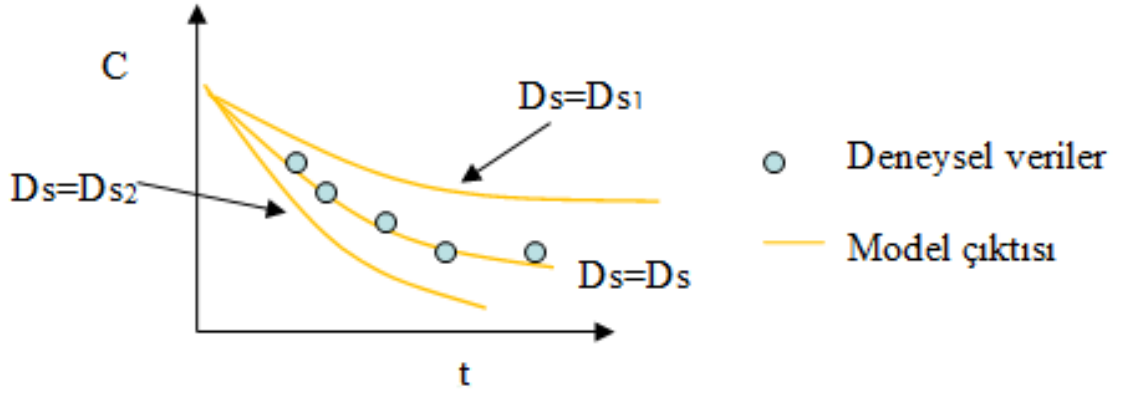
teriminin de c cinsinden ifade edilmesi halinde Eş. 4.56 tek bağımsız değişken (t) ve tek bağımlı değişken (c) içereceği için çözülebilecektir.

Eş. 4.56 ifadesinde yer alan \bar{q} teriminin, Eş. 4.46 ile verilen karıştırmalı kapta kütle denkliği ifadesinden yararlanılarak c cinsinden ifade edilmesi mümkündür. Eş. 4.46'nın sayısal yöntemlerle çözülmesiyle \bar{q} terimi için yeni bir ifade türetilmektedir. Sayısal çözümleme yöntemleri kullanılarak oluşturulan çözüm algoritması için açık (explicit) yöntemlerde karşılaşılan kararlılık (stability) ve sönüm (convergence) sorunlarını engellemek amacıyla kapalı (implicit) yöntem tercih edilmiştir. Eş. 4.46'da yer alan \bar{q} ve c terimleri için, bir önceki zaman panelindeki değerlerinden bir sonraki zaman panelindeki değerlerini hesaplama imkanı veren Eş. 4.57 türetilmiştir.

$$\bar{q}_j = \bar{q}_{j-1} + \frac{V}{m \frac{1}{\rho_p}} (c_j - c_{j-1}) \quad (4.57)$$

Eş. 4.56 ve Eş. 4.57 kullanılarak tüm zaman panelleri için katı faz ortalama derişimi ile yğın sıvı derişimi değerleri hesaplanabilmektedir. Hesaplanan derişimleri sisteme ait diğer parametrelerle birlikte dış kütle aktarım direnci ile ilgili olan k_f ve iç kütle aktarım direnci ile ilgili olan D_s etkiler. Modelde Biot sayısı ile D_s değerlerinin etkisi de dikkate alınmaktadır. Sıvı film kütle aktarım katsayısının bulunması kısmında açıklandığı gibi k_f değeri hesaplanır. Böylece diğer tüm parametreler aynı tutularak yalnızca D_s değerinin karıştırmalı kap derişiminin zamanla değişimine etkisi tahmin edilebilir.

İç kütle aktarım direncinin etkin olduğu (Weaver ve Carta G., 1996; Hunter ve Carta, 2000b) derişik çözelti derişimi ile yapılan çalışmada elde edilen deneysel veriler, türetilen ifadelerle hesaplanan karıştırmalı kap derişim profili ile karşılaştırılır. En uygun profilin elde edildiği D_s değeri parçacık iç direncini temsil eden difüzivite değeri olarak alınır. Şekil 4.8'de bu işlem şematik olarak gösterilmiştir.



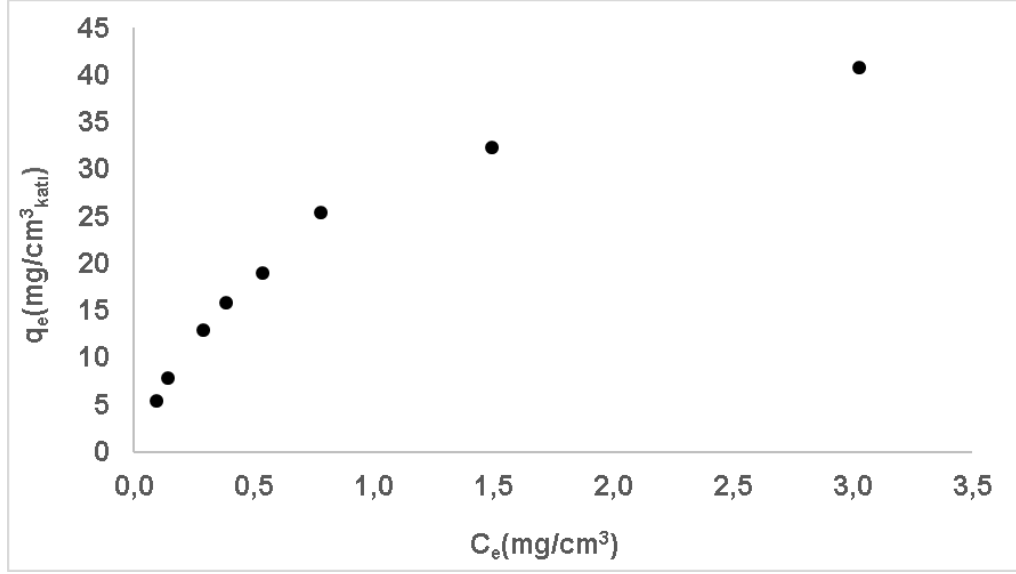
Şekil 4.8. Deneysel verilerle uyum sağlayan D_s değerinin model yardımıyla bulunması

4.7. Langmuir İzoterm Sabitlerinin Tespit Edilmesi

Sistemdeki parçacıklar ile yığın çözeltinin dengeye ulaşması için gereken süreden sonra yapılan ölçümler sonucu elde edilen deney verileri için uygun grafikler çizilerek ve aşağıda yer alan Eş. 4.58 kullanılarak Langmuir izoterm sabitleri tespit edilebilmiştir.

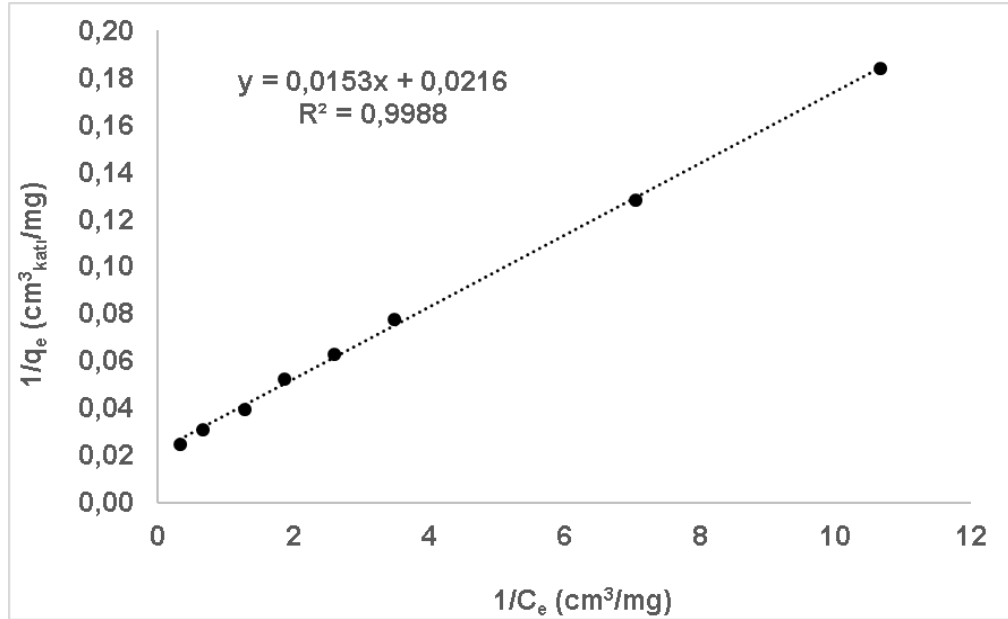
$$q_e = \frac{q_m c_e}{K + c_e} \quad (4.58)$$

Burada q_e dengedeki katı derişimini ($\text{mg}/\text{g}_{\text{katı}}$ veya $\text{mg}/\text{cm}^3_{\text{katı}}$), c_e dengedeki sıvı faz derişimini (mg/cm^3), q_m maksimum adsorpsiyon kapasitesini ($\text{mg}/\text{g}_{\text{katı}}$ veya $\text{mg}/\text{cm}^3_{\text{katı}}$), K ise Langmuir sabitini (mg/cm^3) göstermektedir. Kullanılan kontak lensin yapısı nedeniyle çalışmalarda q^* ve q_m 'in birimi olarak $\text{mg}_{\text{lizozim}}/\text{cm}^3_{\text{lens}}$ tercih edilmiştir. Şekil 4.9 ile deneysel olarak bulunan adsorpsiyon izoterm değerleri gösterilmektedir.



Şekil 4.9. Deneysel olarak bulunan adsorpsiyon izoterm verileri

Deneysel olarak bulunan adsorpsiyon izoterm verilerinin, Langmuir tipi izoterme uyup uymadığının tespiti için doğrusallaştırma yapılmış ve lineerleştirme sonucu elde edilen $1/q_e$ değerlerine karşı $1/C_e$ grafiği çizilerek korelasyon katsayısının değeri hesaplanmıştır. Korelasyon katsayısı $R^2 = 0,9998$ olarak bulunmuştur. Bu sonuca istinaden Langmuir tipi adsorpsiyon izotermine kullanılması yanlış olmadığı kararına varılmıştır. Şekil 4.10'da adsorpsiyon izoterm verilerinin doğrusallaştırılmasını gösteren grafik yer almaktadır.



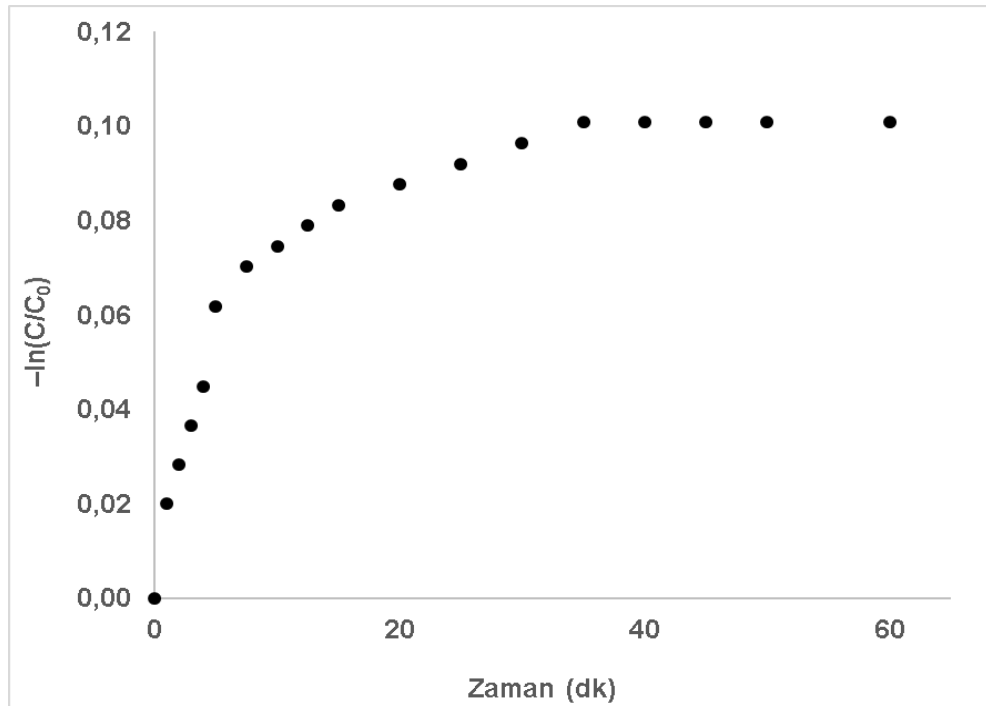
Şekil 4.10. Adsorpsiyon izoterm verilerinin doğrusallaştırılması

Şekil 4.10'da da görüldüğü üzere en küçük kareler yöntemiyle elde edilen doğrunun y eksenini kesim noktası 0,0216, eğimi ise 0,0153'tür. Bu değerlerden yararlanılarak maksimum adsorpsiyon kapasitesi, $q_m = 51.460 \text{ mg/cm}^3_{\text{katı}}$ ve Langmuir sabiti, $K = 0.796 \text{ mg/cm}^3$ olarak hesaplanmıştır.

4.8. Film Kütle Aktarım Katsayısının Tespit Edilmesi

Film kütle aktarım katsayısının deney verilerinden yararlanılarak hesaplanmasında en seyreltik çözelti yani 0,1 mg/mL lizozim derişimine sahip çözeltiye ilişkin deney sonuçları kullanılmıştır. Zamanla derişimlerde meydana gelen değişikliklerin uygun grafiklere aktarılması ile istenilen k_f değerine ulaşılmıştır. Hesaplanan k_f değeri karıştırılmalı kap için bulunmuştur. Hidrodinamik şartlarla yakından ilgili olan film kütle aktarım katsayısı kontak lenslere lizozim taşınımı simülasyonunda kullanılmamıştır.

$c_s^* \approx 0$ varsayımının geçerli olması için en seyreltik çözelti olan 0,1 mg/mL lizozim çözeltisine ait deney sonuçları tercih edilmiştir. Şekil 4.11'de deney sonuçlarından elde edilen grafik gösterilmektedir.



Şekil 4.11. Film kütle aktarım direnci için adsorpsiyon işleminin başlangıç evresinin eğimi (başlangıç derişimi: 0,1 mg/mL)

Başlangıçta $-\ln(c/c_0)$ 'a karşı zaman verileri doğrusal olarak değişmekte, ardından parçacık doygunluğa ulaştıkça $c_s^* \approx 0$ varsayımının geçerliliği kaybolmakta ve bir eğri elde edilmektedir. Şekil 4.11'de yer alan doğrusal bölge için elde edilen eğim, Eş. 4.48'den ve Eş. 4.59'dan yararlanılarak Eş. 4.60 ile verilen terime eşitlenir.

$$Eğim = m \frac{1}{\rho_p V} \frac{3}{r_p} k_f \quad (4.48)$$

$$D_{estimated} = \frac{k_B T}{6\pi\mu r_{hd}} \left(1 + \left(\frac{r_{hd}^2}{k} \right)^{1/2} + \frac{1}{3} \left(\frac{r_{hd}^2}{k} \right) \right)^{-1}$$

$$-\ln \frac{c}{c_0} = (Eğim) t \quad (4.59)$$

$$Eğim = m \frac{1}{\rho_p V} \frac{3}{r_p} k_f \quad (4.60)$$

Buna göre Eş. 4.60'tan yararlanarak film kütle aktarım katsayısı, $k_f = 1,383$ cm/dk olarak hesaplanmıştır.

4.9. Homojen Difüzyon Katsayısı

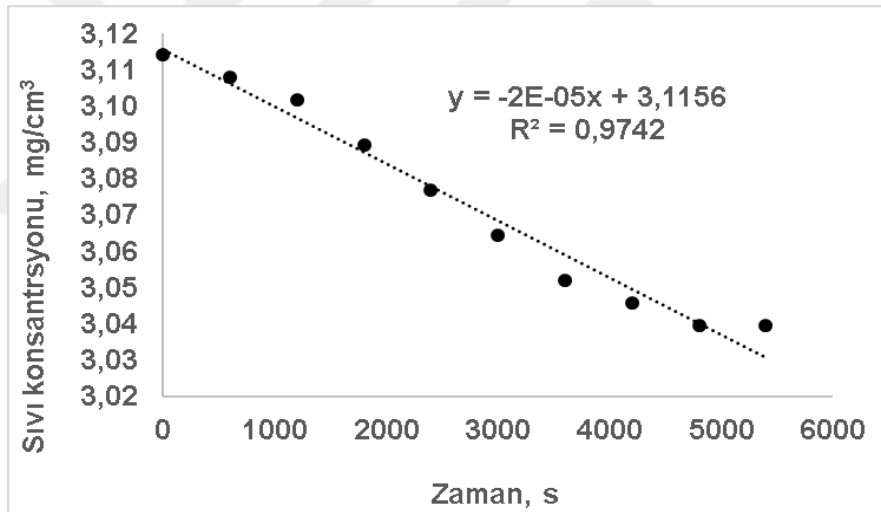
Parçacık iç dirençleri ve bunun göstergesi olan D_s değeri çok büyük oranda hidrodinamik şartlardan bağımsızdır. İç kütle aktarım dirençleri, parçacığın doygunluğu arttıkça adsorpsiyonu kontrol edici basamak haline geleceğinden, başlangıç derişimi en yüksek olan yani 3 mg/mL derişimindeki lizozim çözeltisi ile yapılan deneysel çalışma bu kapsamda değerlendirilmiştir. Deneysel ölçümlerle en iyi uyumun gözlendiği model çıktısı profilinde kullanılan D_s değeri homojen difüzyon katsayısı olarak alınmıştır. Gerçekleştirilen deneyin ilk 120 dakikası ile yapılan karşılaştırma sonucunda D_s değeri tayin edilmiştir.

Kontak lensin yüzey derişimindeki değişime bağlı olarak, katı faz içerisinde yeni lizozim derişim profilinin oluşturulması planlanmıştır. Simülasyon için elde edilen matematiksel model denklemleri önceki bölümlerde türetilmiş ve geliştirilen MATLAB kodlarıyla çözüm sağlanmıştır.

Hesaplanan k_f değeri karıştırmalı kap için bulunmuştur. Hidrodinamik şartlarla yakından ilgili olan film kütle aktarım katsayısı kontak lenslere lizozim taşınımı

simülasyonunda kullanılmamıştır. Fakat homojen difüzyon katsayısının bulunması sırasında karıştırılmalı kap için hesaplanan k_f değerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bilindiği gibi parçacık içi dirençleri ve bunun göstergesi olan D_s değeri çok büyük oranda hidrodinamik şartlardan bağımsızdır. Dolayısıyla karıştırılmalı kap sisteminde bulunan D_s değerleri göze takılı ya da durgun yıkama çözeltisi içerisine atılan kontak lens sistemleri için kullanılabilir.

Bu amaçla başlangıç derişimi hariç k_f değerinin bulunması sırasında kullanılan parametreler aynı tutularak elde edilen deneysel değerler ile Eş. 4.56'nın sayısal yöntemle çözülmesi içi yazılan model sonucu elde edilen profiller karşılaştırılmıştır. D_s değeri $1.730 \times 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$ olarak tayin edilmiştir. Şekil 4.12'de 3 mg/mL derişimindeki lizozim çözeltisi ile yapılan çalışmalar neticesinde elde edilen deneysel veriler ve model çıktısı profili karşılaştırılmış ve en iyi uyumu sağlayan D_s değeri karşılaştırma sonucunda tespit edilmiştir.



Şekil 4.12. D_s katsayısı hesaplamasında model çıktısı ile en iyi uyumu sağlayan deneysel veriler

Leclerc (2010) tarafından aynı tür kontak lenslerle yapılan çalışmada difüzyon hızı değeri $1.017 \times 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. Brinkman (1947) tarafından gözenekli hidrojellerde difüzyon hızı belirlenmesi için geliştirilen teorik model Eş. 4.61 ile verilmektedir (Leclerc, 2010).

$$D_{estimated} = \frac{k_B T}{6\pi\mu r_{hd}} \left(1 + \left(\frac{r_{hd}^2}{k} \right)^{1/2} + \frac{1}{3} \left(\frac{r_{hd}^2}{k} \right) \right)^{-1} \quad (4.61)$$

Burada k_B Boltzmann sabitini, T sıcaklığı, μ transport ortamının vizkozite değerini, r_{hd} çözünen maddenin hidrodinamik yarıçapını, k ise ortamın geçirgenliğini ifade etmektedir. Solomentsev ve Anderson (1996), Eş. 4.61'de yer alan $\frac{r_{hd}^2}{k}$ teriminin 1/9 olması gerektiğini öne sürmüşlerdir. Buna göre lizozimin gözenekli hidrojel içerisindeki difüzyon hızının hesaplanması için $\frac{r_{hd}^2}{k}$ değerinin 1/9, k_B değerinin 7.5×10^{-21} m², r_{hd} teriminin 1.9×10^{-9} m, μ değerinin 8.9×10^{-4} Pa-s ve sıcaklık değerinin 298 K alınmasıyla difüzyon hızı 1.67×10^{-8} cm²/s olarak bulunmuştur (Leclerc, 2010).

Bu bilgiler ışığında deneysel veriler ve model çıktıların karşılaştırılması ile tespit edilen homojen difüzyon katsayısı, D_s değeri ile literatürde yer alan eşitlik kullanılarak elde edilen D_s değeri uyum içerisinde.

4.10. Simülasyon Parametreleri

Simülasyon çalışmalarında Langmuir izoterm sabitlerinin bulunması kısmında açıklanan ve çalışacak sistem için deneysel olarak tespit edilen değerler kullanılmıştır. Lizozimin kontak lens içerisindeki homojen difüzyon hızı ise, kinetik adsorpsiyon deneyleri ile 1.730×10^{-8} cm²/s olarak hesaplanmıştır. D_s değeri, hidrodinamik şartlardan bağımsız, parçacık ve adsorplanan maddenin özelliklerine ve kimi zaman da adsorplanan maddenin derişimine bağlı olan bir değerdir. Bu nedenle kesikli sistem adsorpsiyon deneyleri sonucu bulunan D_s değeri ile göze takılı ve yıkama çözeltisi içerisine atılmış kontak lens sistemleri için kullanılacak olan D_s değeri aynı kabul edilmiştir.

Homojen difüzyon katsayısından farklı olarak, sıvı film kütle aktarım katsayıları, k_f hidrodinamik şartlara bağlı olan bir parametredir. Kontak lensin göze takılı olduğu durumda göz kırpma hareketi sonucu, yıkama çözeltisi içerisine atılmış kontak lens sisteminde ise yığın sıvının durgun olmasından dolayı modelleme çalışmalarında k_f değerinin ihmal edilebilir olduğu kabulü yapılmıştır. Kontak lensin yıkama çözeltisi içerisinde bulunduğu durumda lizozimin sıvı faz yani PBS çözeltisi içerisindeki difüzyon hızı, D_f değeri 1.136×10^{-8} cm²/s olarak alınmıştır (Kim ve Myerson, 1996).

Bu çalışma kapsamında kontak lenslerde adsorpsiyon ve desorpsiyon profillerinin simülasyonunda kullanılan tüm parametreler Çizelge 4.3 ile verilmektedir.

Çizelge 4.3. Simülasyonda kullanılan parametreler

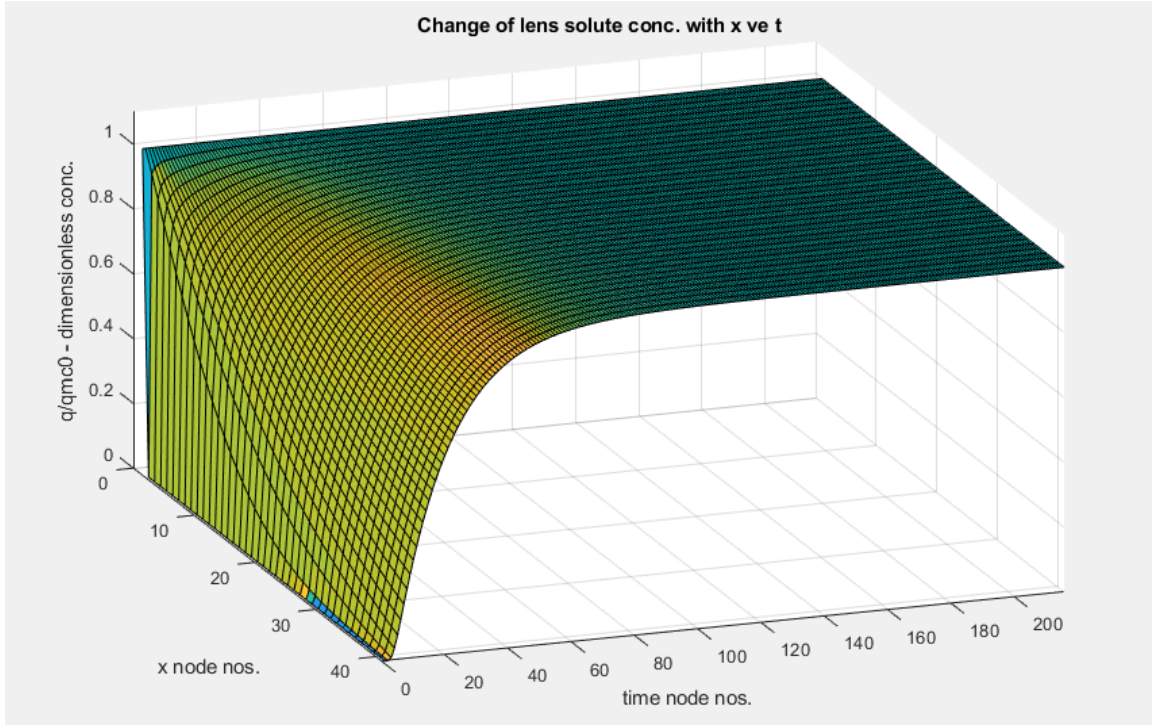
D_s (cm ² /s)	1.730×10^{-8}
D_f (cm ² /s)	1.136×10^{-6}
q_m (mg/cm ³ _{katı})	51.460
K (mg/cm ³)	0.796
Lizozim Çözeltisi Derişimi (mg/mL)	3
Yıkama Çözeltisi Başlangıç Derişimi (mg/cm ³)	0
Kontak Lens Kalınlığı (cm)	0.0084
Kontak Lens Yüzey Alanı (cm ²)	2.01
Rezervuarda yıkama çözeltisi yüksekliği (cm)	1,5
Rezervuarda yıkama çözeltisi hacmi (cm ³)	3

4.11. Simülasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

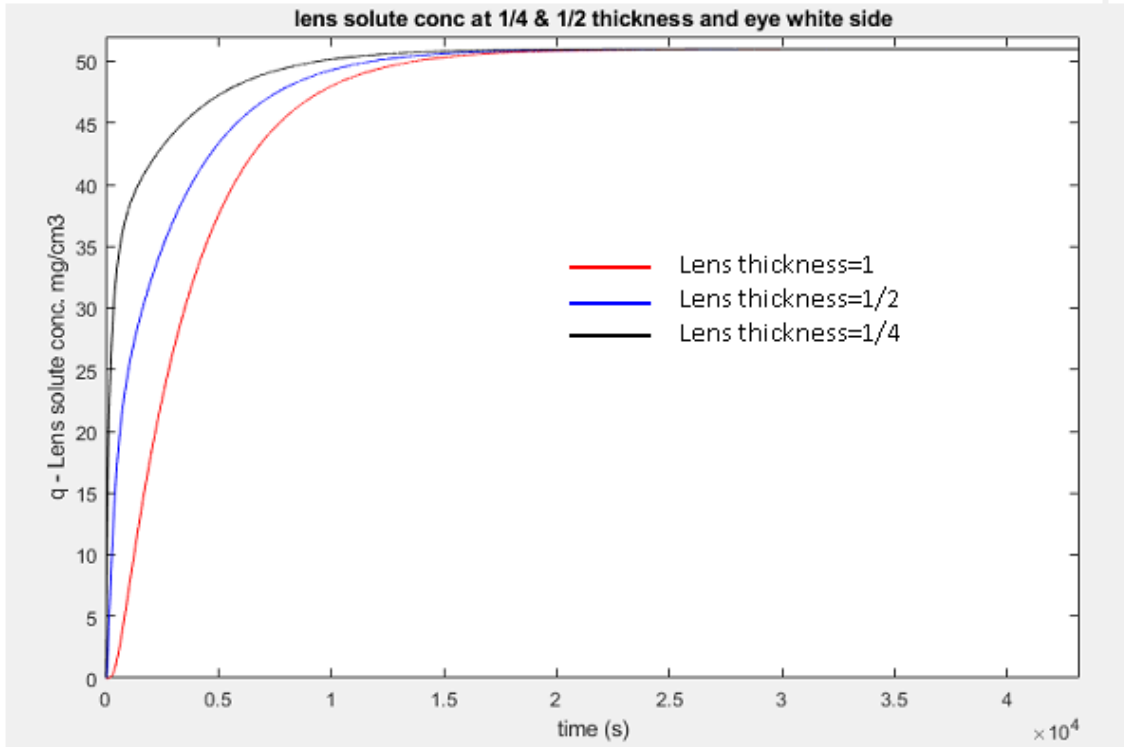
Kontak lensin 6 saat süreyle kullanıldığı durumda oluşan lizozim derişim profilinin zaman ve konumla değişimi Şekil 4.13'te değerlendirilmiştir. Burada lizozim derişimi boyutsuz halde verilmektedir. Oluşturulan model ile, 2 saniyede bir tüm konumlarda derişim değerleri hesaplanmakta olduğu için burada toplam 6x3600 zaman panelinde derişim hesabı yapılmaktadır. Her 100 zaman panelinin sonundaki derişim değerleri kullanıldığından burada zaman eksenini 0-216 aralığında değişmektedir. Kontak lens kalınlığı (0,0084 cm) 2.1×10^{-4} cm uzunluğundaki adım aralıkları için toplam 40 konum paneli ile hesaplama yapılmaktadır. Burada zamanla derişim değerlerinin tüm konumlarda arttığı ve altıncı saatin sonunda kontak lensin tamamında dengenin sağlandığı açıkça görülmektedir. Şekil 4.13'te yer alan model çıktısında kontak lensteki lizozim derişiminin zamanla ve konumla değişimi yer almaktadır.

Toplam 6 saat süre ile kontak lensin takılı olduğu durumda, kontak lenste belirli konum panellerinde derişimin zamanla değişimi incelendiğinde kontak lens içerisinde dengenin sağlandığı açıkça görülmektedir. Belirtildiği gibi önce gözyaşı ile temas eden yüzeye yakın konumların dengeye ulaşmasının daha uzun sürmesi beklenmektedir. Buna paralel olarak kontak lens kalınlığının çeyreğinde derişimin daha hızlı arttığı, toplam kalınlığının yarısında yaklaşık olarak aynı derişim değerine ulaşmasının daha uzun sürdüğü ve kontak lensin göz ile temas eden yüzeyinde ise en uzun sürede

dengeye ulaşıldığı görülmektedir. Bu durumu ifade eden model çıktısı Şekil 4.14 ile gösterilmektedir.

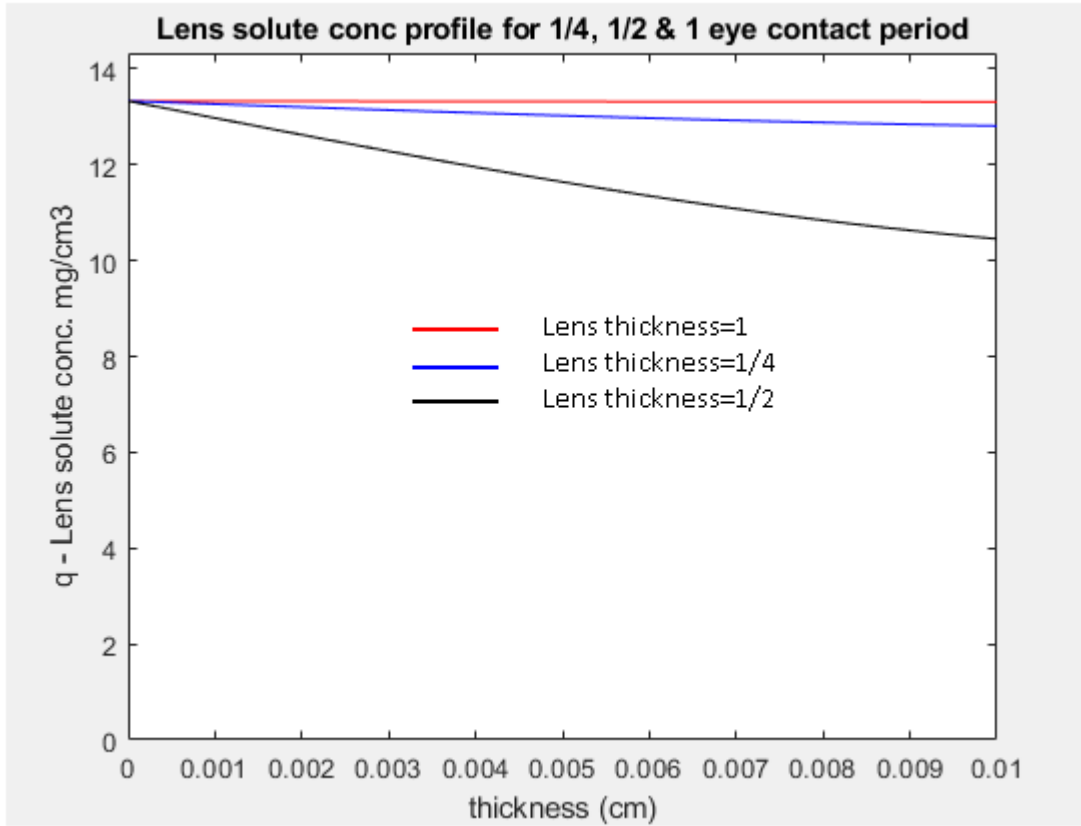


Şekil 4.13. Kontak lenste zamanla ve konumla değişen lizozim derişim profili



Şekil 4.14. Kontak lenste zamanla değişen lizozim derişim profilleri

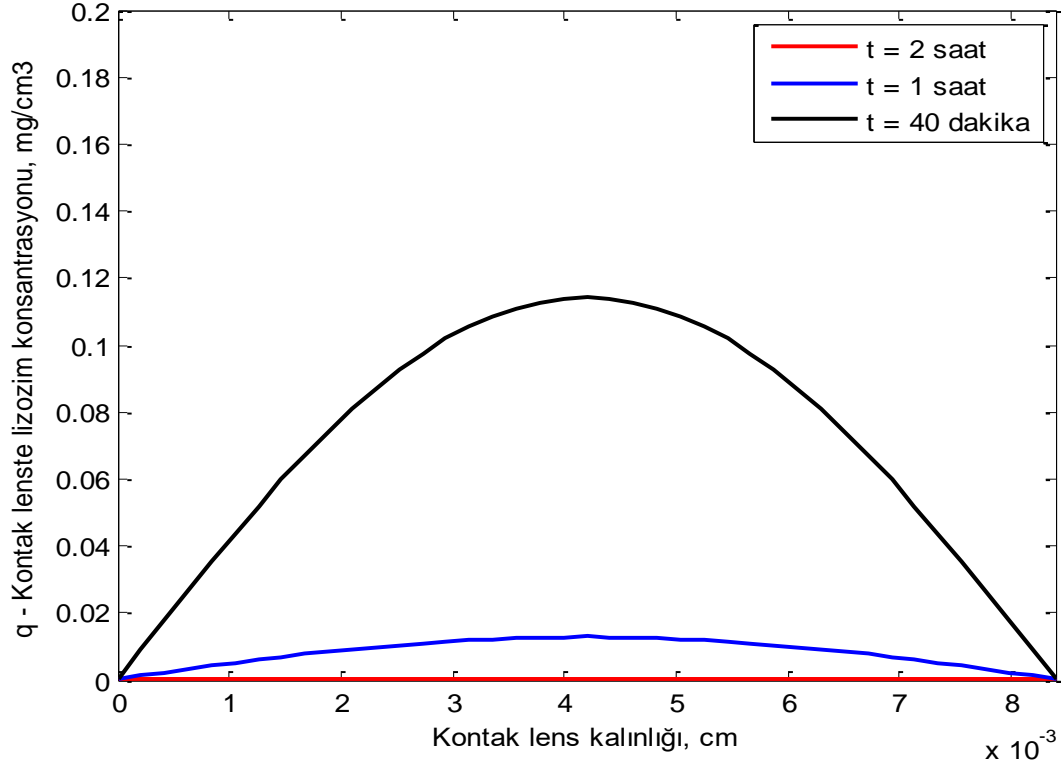
Lizozim aktarımı difüzyonla meydana geldiği için kontak lens içerisinde denge sağlanmadan önce, kalınlık boyunca azalarak giden bir derişim profili beklenmektedir. Gözyaşı ile etkileşim süresi artırıldıkça derişim değerlerinin tüm konumlarda artması ve en sonunda kontak lens içerisinde dengenin sağlanması beklenmektedir. Şekil 4.15'te görüldüğü gibi kontak lensin göze takılışını takip eden 3. saatten itibaren kontak lens içerisinde denge neredeyse sağlanmış olup kontak lensin göz ile temas eden yüzeyindeki derişim, gözyaşı ile temas eden yüzeyine oldukça yakındır. 6. saatin sonrasında dengenin artık tamamen sağlanmış olduğu görülmektedir.



Şekil 4.15. Kontak lenste konuma göre değişen lizozim derişim profilleri

Kontak lensin yıkama çözeltisi yüksekliğinin tam ortasında asılı kaldığı kabul edilmektedir. Desorpsiyon işlemi oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Buna göre, kontak lensin her iki yüzeyinden de yıkama çözeltisine lizozim taşınımı olduğu için bu iki yüzeyde derişim daha hızlı azalır. Kontak lensin iç kısımlarında ise temizleme işlemi daha uzun sürede tamamlanır. Kontak lensin göze altı saat süreyle takılı olduğu durumda kontak lensin tüm konumlarında dengeye ulaşıldığı bilinmektedir. Tüm konumların gözyaşı içerisinde bulunan lizozimle dengede olduğu durumda bile yıkama

çözeltisinde 2 saat içerisinde kontak lensin tamamı temizlenmekte ve tüm konumlarında lizozim derişimi sıfır olmaktadır. Bu nedenle Şekil 4.16'da kontak lensin yıkama çözeltisi içerisinde en fazla iki saat süreyle kaldığı durum için elde edilen profil verilmektedir. 40. dakika ve 1. saatteki profiller incelendiğinde tüm konumlarda derişimler başlangıç anına göre düşmüş olsa da kontak lensin iç kısımlarının tamamen temizlenmesi yüzeye yakın konumlara oranla daha uzun sürmektedir.



Şekil 4.16. Kontak lenste desorpsiyon sırasında konumla değişen lizozim derişim profili

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında genel hız modeli yaklaşımı kullanılarak kontak lenslerin göze takılı olduğu ve yıkama çözeltisi içerisine bırakılarak temizlendiği durumlar için kontak lenslerde protein taşınımına tanecik içi kütle aktarım direncinin etkisini irdeleyen ve kontak lensin orijinal geometrisini temel alan matematiksel bir model oluşturulmuştur. Yapılan kaynak araştırması sonucunda kontak lensin orijinal geometrisi dikkate alınarak geliştirilen başka bir modellemeye rastlanmamıştır. Yalnızca Özdural (2011) ve Mindek'in (2012) farklı bir kontak lens geometrisi kullanarak genel hız modeli yaklaşımını ele alan ve kontak lenslerin zamanla ve konumla değişen derişim profilinin çıkarılmasını sağlayan bir modelleme yaptığı görülmüştür (Özdural, 2011; Mindek, 2012). Bu çalışmada daha önce yapılan bu modelleme çalışması referans alınarak, modellemede kontak lens geometrisi, yapısı ve sıcaklık parametrelerinin daha gerçekçi olduğu ve kontak lens kullanımı ile ilgili yeni bilgiler veren bir yaklaşım ortaya çıkarılmıştır. Modelin çözümü için kullanılan algoritma ile çok hızlı ve herhangi bir sönüm ve stabilizasyon problemi olmayan kapalı sonlu değişimlerin sayısal analizi de yapılabilmektedir.

Türetilen model denklikleri ve yapılan simülasyonlar ile Etafilcon A kontak lenslerde lizozim taşınımı mekanizması ele alınmıştır. Model parametrelerinden biri olan Etafilcon A kontak lenste lizozim aktarımı için homojen difüzyon katsayısı, D_s değerinin bulunmasında geliştirilen karakteristik kenar uzunluğu isimli yeni bir yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemle Etafilcon A kontak lenste lizozim aktarımı için homojen difüzyon katsayısı $1.730 \times 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. Bu bulgu literatürde yer alan değerlerle örtüşmektedir.

Kontak lensin gözyaşı ile temas içerisinde olduğu ve yıkama çözeltisi içerisine konulduğu durumlar için geliştirilen model eşitliklerinin çözümünde ve simülasyon çalışmasının sonucunda katı taraf kütle aktarım direncinin dolayısıyla katı difüzivitesinin kontak lens içerisinde oluşan derişim profiline büyük etkisinin olduğu gözlemlenmiştir. Simülasyon sonuçları, kontak lensin gözle etkileşimi esnasında, kontak lens derinliğince zamanla değişen bir protein derişim profilinin belirgin bir şekilde ortaya çıkacağını göstermiştir. Bu durumda kontak lens içerisinde konumla değişmediği kabul edilen ortalama lizozim derişiminin gerçek durumu yansıtmadığı ortaya çıkmıştır. Elde edilen simülasyon sonuçları ile kontak lensin temizlenmesi, bir başka deyişle proteinden arınma aşamasında lens içindeki protein derişim profilinin

nasıl deęiŖeceęi grlebilmiŖtir. Burada da lens içindeki difzivitinin ve tespit edilen homojen difüzyon katsayısının ne denli önemli olduğu sonucuna varılmıŖtır.

Tez alıŖmasında geliŖtirilem model denklikleri yardımıyla elüsyon profillerine kontak lensin göze takıldığı sürenin sonunda sahip olduğu lizozim deriŖim profilinin etkileri tahmin edilmiŖtir. Yıkama zeltisi içerisine konan kontak lens baŖlangı anında konumla deęiŖen deriŖim profiline sahiptir ve kontak lensin gzyaŖında bulunan lizozim ile dengeye ulaŖmıŖ olduğu durum ile baŖlangı anı karŖılaŖtırıldıęında, yıkama sırasında her bir zaman aralığının, tüm konum panellerindeki lizozim deriŖimlerinin farklı olmasına neden olduğu grlmŖtir.

Etafilcon A (Johnson&Johnson, ABD) kontak lenslerin 6 saat süreyle göze takıldığı durumda kontak lensin tüm konumlarında lizozim deriŖiminin neredeyse eŖit olduğu gzlemlenmiŖtir. Bu durumda gzyaŖı içerisinde bulunan lizozimin kontak lensin tamamında hemen hemen dengeye ulaŖtıęı grlmŖtir. Bu alıŖmada yıkama çözeltisi olarak PBS zeltisi kullanılmıŖ ve Etafilcon A kontak lenslerin 6 saat süreyle göze takıldığı durumda kontak lens içerisinde biriken lizozimin, PBS zeltisi içerisine konarak temizlenmesi için 2 saatin yeterli olduğu sonucu elde edilmiŖtir. Bununla beraber farklı proteinlerin difüzivite değerlerindeki farklılıkların tüm bu sonuçları önemli derecede deęiŖtirebileceęi anlaŖılmıŖtır.

alıŖma kapsamında kontak lensten lizozim desorpsiyonu iŖleminde kullanılan yıkama çözeltisi miktarının kontak lens temizliğine etkisi incelenmiŖtir. Günlük kullanım için tavsiye edilen 3 mL yıkama çözeltisinin son derece yeterli olduğu ve iki hatta üç katına çıkarıldığı durumda bile kontak lensin temizlenme hızında herhangi bir deęiŖiklięe sebep olmadığı ve dolayısıyla miktarı artırmanın bir öneminin olmadığı grlmŖtir.

Proteinlerin kontak lensteki difüzyon katsayısının ve deriŖim profillerinin incelenmesi ile kontak lensin kullanım ömrü, oksijen geçirgenliği ve protein tutma ve arınma kapasitesi gibi konularda bağlantılar kurulabilmiŖtir. Kontak lensin daha uzun süreli kullanımı için protein difüzivitesinin dikkate alınması gerektiği sonucuna ulaŖılmıŖtir.

KAYNAKLAR

- Adler, S., Beaver, E., Bryan, P., Robinson, S. ve Watson, J., 2000, Separation technologies, Vision 2020: 2000 Separations Roadmap. American Institute of Chemical Engineers. 17.
- Alkan, F. A., 2003, Tersinir Reaksiyonlarda Dönüşümün Artırılmasının Modellenmesi: Tek/Çok Bileşenli Adsorpsiyon Mekanizmaları ve Reaksiyon Ortamından Adsorpsiyon Kolonunda Ürün Uzaklaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Hacettepe Üniversitesi*.
- Blake, C. C. ve Swan, I. D., 1971, X-ray analysis of structure of human lysozyme at 6 Å resolution, *Nature-New Biology*, 232, 12-15.
- Bright, A. M. ve Tighe, B. J., 1993, The composition and interfacial properties of tears, tear substitutes and tear models, *Journal of the British Contact Lens Association*, 57-66.
- Carberry, J., J., 1975, On the relative importance of external-internal temperature gradients in heterogeneous catalysis, *Industrial&Engineering Chemistry Fundamentals*, 14, 129.
- Carney, F. P., Nash, W. L. ve Sentell, K. B., 2008, The adsorption of major tear film lipids in vitro to various silicone hydrogels over time, *Investigate Ophthalmology&Visual Science*, 49, 120-124.
- Castillo, E. J., Koenig, J. L. ve Anderson, J. M., 1986, Characterization of protein adsorption on soft contact lenses, IV. Comparison of in vivo spoilage with the in vitro adsorption of tear proteins, *Biomaterials*, 7, 89-96.
- Ching, C. B. ve Lu, Z. B., 1998, Parabolic intraparticle concentration profile assumption in modeling and simulation of nonlinear simulated moving-bed separation processes, *Chemical Engineering Science*, 53, 1311-1315.
- Cho, P., Cheng, S. Y., Chan, W. Y. ve Yip, W. K., 2009, Soft contact lens cleaning: rub or norub?, *Ophthalmic&Physiological Optics*, 29, 49-57.
- Chu, H. C. ve Chen, K. M., 2002, Reuse of Activated Sludge Biomass: I. Removal of Basic Dyes From Wastewater by Biomass, *Process Bio.*, 37, 595- 600.
- de Souza, G. A., Godoy, L. M. ve Mann, M., 2006, Identification of 491 proteins in tear fluid proteome reveals a large number of proteases and protease inhibitors, *Genome Biology*, 7, R72.
- Do, D. D. ve Rice, R., 1986, Validity of the parabolic profile assumption in adsorption studies, *American Institute of Chemical Engineering Journal*, 32, 149-154.
- Do, D. D. ve Mayfield, P. L. J., 1987, A new simplified model for adsorption in a single particle, *American Institute of Chemical Engineering Journal*, 33, 1397-1400.
- Erdemir, A. V. T. ve Aksu, A. E. K., 2013, Reflektans konfokal mikroskopi; normal deri morfolojisi ve melanositik lezyonlarda kullanımı, *İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Türkderm*, 47, 136-141.
- Fullard, R. J. ve Tucker, D. L., 1991, Changes in human tear protein levels with progressively increasing stimulus, *Investigate Ophthalmology&Visual Science*, 2290-2301.
- Garrett, Q., Laycock, B. ve Garrett, R. W., 2000, Hydrogel lens monomer constituents modulate protein sorption, *Investigate Ophthalmology&Visual Science*, 41, 1687-1695.
- Geankoplis, C., J., 2003, Transport Processes and Separation Process Principles, *New Jersey*, Prentice Hall, p. 412-440, 760-762.

- Glueckauf, E. ve Coates, J. I., 1947, Theory of chromatography, part IV. The influence of incomplete equilibrium on the front boundary on chromatograms and on the effectiveness of separation, *Journal of the Chemical Society*, 1315.
- Güngör, I. U. ve Erkan, D., 2004, O.M.Ü. Tıp Dergisi, Kontak lensler: Materyallerin fiziksel özellikleri ve çeşitleri 195–200.
- Halper, J. P., Latovitzki, N., Bernstein, H. ve Beychok, S., 1971, Optical activity of human lysozyme, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 68, 517-522.
- Ho, Y. S. ve McKay, G., 1999, Pseudo-Second Order Model For Sorption Processes, *Process Biochem*, 34, 451-465.
- Hsuen, H., 2000, An improved linear driving force approximation for intraparticle adsorption, *Chemical Engineering Science*, 55, 3475-3480.
- Hunter, A. K. ve Carta, G., 2000a, Protein adsorption on novel acrylamido-based polymeric ion exchangers: II. Adsorption rates and column, behavior, *Journal of Chromatography*, 897, 65-80.
- Hunter, A. K. ve Carta, G., 2000b, Protein adsorption on novel acrylamido-based polymeric ion exchangers: II. Adsorption rates and column, behavior, *Journal of Chromatography A*, 897, 65-80.
- Ibrahim, H. R., Thomas, U. ve Pellegrini, A., 2001, A helix-loop-helix peptide at the upper lip of the active site cleft of lysozyme confers potent antimicrobial activity with membrane permeabilization action, *Journal of Biological Chemistry*, 276, 43767-43774.
- Jones L., Mann, A., Evans, K., Franklin, V. ve Tighe, B., 2000, An in vivo comparison of the kinetics of protein and lipid deposition on group II and group IV frequent replacement contact lenses, *Optometry and Vision Science*, 77, 503-510.
- Keith, D., Hong, B. ve Christensen, M. A., 1997, Novel procedure for the extraction of protein deposits from soft hydrophilic contact lenses for analysis, *Current Eye Research*, 16, 503-510.
- Keskinkan, O., Goksu, M. Z. L., Yuceer, A., Başibüyük, M. ve Forster, C. F., 2003, Heavy Metal Adsorption Characteristics Of A Submerged Aquatic Plant (*Myriophyllum spicatum*), *Process Biochem.*, 39(2), 179-183.
- Keskinkan, O., Goksu, M. Z. L., Başibüyük, M. ve Forster, C. F., 2004, Heavy Metal Adsorption Properties Of A Submerged Aquatic Plant (*Ceratophyllum demersum*), *Bioresource Technology*, 92(2).
- Kidane, A., Szabocsik, J. M. ve Park, K., 1998, Accelerated study on lysozyme deposition on poly(HEMA) contact lenses, *Biomaterials*, 19, 2051-2055.
- Kim, Y. C. ve Myerson, A. S., 1996, Diffusivity of protein in aqueous solutions, *Korean Journal of Chemical Engineers*, 13, 288-293.
- Koetting, R. A., 1991, Contact lenses in podo, *Gower Medical Publishing*, 2-5.
- Lakshman, N. S., Glasier, M. A., Senchyna, M., Sheardown, H. ve Jones, L., 2006, Kinetics of in vitro lysozyme deposition on silicone hydrogel, PMMA, and FDA groups I, II, and IV contact lens materials, *Current Eye Research*, 31, 787-796.
- Leclerc, J., 2010, Lysozyme transport in p-Hema contact lenses, Yüksek Lisans Tezi, *Florida Üniversitesi*.
- Lee, J. C. M. ve Luss, D., 1969, Maximum Temperature Rise Inside Catalytic Pellets, *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals*, 8, 596.
- Lemp, M. A., 2008, Contact lenses and allergy, *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*, 8, 457-460.
- Li, Z. ve Yang, R. T., 1999, Concentration profile for linear driving force model for diffusion in a particle, *American Institute of Chemical Engineering Journal*, 45, 196-200.

- Liaw, C. H., Wang, J. S. P., Greenkom, R. H. ve Chao, K. C., 1979, Kinetics of fixed-bed adsorption: a new solution, *American Institute of Chemical Engineering Journal.*, 54, 376-381.
- Lin, C. C. ve Liu, H. S., 2000, Adsorption in a Centrifugal Field: Basic Dye Adsorption by Activated Carbon, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 39(1) 161-167.
- Lokendrakumar, C., Bengani, J. L. ve Anuj, C., 2012, Lysozyme transport in p-HEMA hydrogel contact lenses, *Journal of Colloid and Interface Science*, 441-450.
- Luensman, D. ve Jones, L., 2008a, Albumin adsorption to contact lens materials, *Contact Lens&Anterior Eye.*, 31, 179-187.
- Luensman, D. ve Jones, L., 2008b, Albumin adsorption to contact lens materials: a review, *Contact Lens&Anterior Eye*, 31, 179-187.
- Mannucci, L. L., Moro, F., Cosani, A. ve Palumbo, M., 1985, Conformational state of lacrimal proteins adsorbed on contact lenses, *Current Eye Research.*, 734-736.
- McCue, J. T., Kemp, G., Low, D. ve Quinones-Garcia, I., 2003, Evaluation of protein A chromatography media, *Journal of Chromatography A.*, 989, 139-153.
- Mindek, E., 2012, Proteinlerin kontak lensdeki katı difüzyonunun hesaplanması: göze yerleştirilen kontak lensde ve bunun rutin temizleme işlemi sırasında protein konsantrasyon gradientinin zamanla değişiminin simülasyonu, Yüksek Lisans, *Hacettepe Üniversitesi.*
- Morgan, P., 2010, Tear film proteins:Examining production, role and interaction with contact lenses, *Contact Lens Spectrum.*
- Nicolson, P. C. ve Vogt, J., 2001, Soft contact lens polymers: An evolution. *Biomaterials*, 3273-3283.
- Noll, K. E., Gounaris, V. ve Hou, W., 1992, Adsorption Technology For Air and Water Pollution Control, *Lewis Publishers Inc, Michigan.*, 347.
- Okada, E., Matsuda, T., Yokoyama, T. ve Okuda, K., 2006, Lysozyme penetration in group IV soft contact lenses, *Eye&Contact Lens*, 32, 174-177.
- Osserman, E. F., Canfield, R. E. ve Beychok, S., 1974, Lysozyme: Proceedings of the lysozyme conference. College of Physicians and Surgeons, . New York, Columbia University.
- Özçetin, H., 2002, Miyopi ve tedavisi *Bursa*, Nobel Tıp Kitabevi, p. 93-95.
- Özdural, A. R., Alkan, A. ve P.J.A.M., K., 2004, Modelling chromatographic columns: Non-equilibrium packed-bed adsorption with non-linear adsorption isotherms, *Journal of Chromatography A*, 1041, 77-85.
- Özdural, A. R., 2011, Modeling Chromatographic Separation. In: M. Moo Young (ed.) *Comprehensive Biotechnology 2nd Edition*, Elsevier, 2, 681-695.
- Özer, A., 2004, Adsorpsiyon Kinetikleri Ders Notları. Mersin Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü.
- Patton, A., Crittenden, B. D. ve Perera, S. P., 2004, The linear driving force approximation to the design of monolithic adsorbents, *Chemical Engineering Research and Design*, 82, 999-1009.
- Ruthven, D. M., 1984, Principles of Adsorption and Adsorption Processes, *John Wiley and Sons, New York*, 1, 43, 217.
- Sawyer, C. N. ve McCarty, P. L., 1978, Chemistry for Environmental Engineering, *Singapore*, McGraw Hill Inc., p. 519.
- Skidmore, G. L., Horstmann, B. J. ve Chade, H. A., 1990, Modelling single-component protein adsorption to the cation exchanger S-Sepharose FF, *Journal of Chromatography A.*, 498, 113.

- Skotnitsky, C., Sankaridurg, P. R., Sweeney, D. F. ve Holden, B. A., 2002, General and local contact lens induced papillary conjunctivitis (CLPC), *Clinical&Experimental Optometry*, 85, 193-197.
- Slogter, H. A., Davd, R. J. ve Tomer, R., 2010, Eye blink rate predicts individual differences in pseudoneglect, *Neuropsychologia*, 40, 1265-1268.
- Stapleton, F., Keay, L., Jalbert, I. ve Cole, N., 2007, The epidemiology of contact lens related infiltrates, *Optometry&Vision Science*, 84, 257-272.
- Thevenot, P., Hu, W. ve Tang, L., 2008, Surface chemistry influences implant biocompatibility, *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 8, 270-280.
- Tiffany, J. M., 2008, The normal tear film, *Developments in Ophthalmology*, 1-20.
- Tomida, T. ve McCoy, B. J., 1987, Polynomial profile approximation of intraparticle diffusion, *American Institute of Chemical Engineering Journal*, 33, 1908-1911.
- Tomlinson, A., 2006, Epidemiology of dry eye disease, In, Eds, *New York*, p. 1-15.
- Tongta, A., Liapis, I. ve Siehr, D. J., 1994, Equilibrium and kinetic parameters of the adsorption of α -chymotrypsinogen A onto hydrophobic porous adsorbent particles, *Journal of Chromatography A*, 686, 21-29.
- Van Beek M., Weeks A., Jones L ve Sheardown H., 2008, Immobilized hyaluronic acid containing model silicone hydrogels reduce protein adsorption, *Journal of Biomaterial Science, Polymer Edition*, 19, 1425-1436.
- Weaver, L. E. ve Carta G., 1996, Protein adsorption on cation exchangers: Comparison of macroporous and gel-composite media, *Biotechnology Progress*, 12, 342-355.
- Willcox, M. D. ve Holden, B. A., 2001, Contact lens related corneal infections, *Bioscience Reports*, 21, 445-461.
- Zhao, Z., Carnt, N. A., Aliwarga, Y., Wei, X., Naduvilath, T., Garrett, Q., Korth, J. ve Willicox, M. D., 2009, Care regimens and lens material influence on silicone hydrogel contact lens deposition, *Optometry and Vision Science*, 86, 251-259.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	:	Sinem ÜNAL YURTSEVER
Uyruğu	:	T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi	:	Ankara-1990
Telefon	:	+90 (532) 407 0314
e-mail	:	sinemyurtsever@yandex.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Süleyman Demirel A.L. Sincan/Ankara	2008
Üniversite	: Gazi Üniversitesi Çankaya/Ankara	2013
Yüksek Lisans	: Konya Teknik Üniversitesi Selçuklu/Konya	

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2013	Besmak Malzeme Test Cihazları	Proje Mühendisi
2015	KCYS Enerji	AR-GE Mühendisi
2017	Drogsan İlaçları San.ve Tic. A.Ş.	Üretim Planlama Uzmanı

YABANCI DİLLER

İngilizce, Almanca

YAYINLAR

Ünal, S., Martı, M.E., Özdural, A.R.,2016, ‘Investigation on the solid diffusivities of proteins in contact lenses’, *International Conference on Biological Sciences (ICBS'16)*, Sözlü Sunum, Ekim 21-23, Konya, Türkiye. **(YL Tezinden yapılmıştır)**

Ünal, S., Martı, M.E., Mindek, E., Sağlam, G., Özdural, A.R.,2017, ‘Simulation of Lysozyme Concentration Profiles at Contact Lenses and Effect of Homogenous Diffusion Coefficient’, *AIChE Annual Meeting (AIChE'17)*, Sözlü Sunum, Kasım 2, Minneapolis, A.B.D. **(YL Tezinden yapılmıştır)**