



# Kemikte Minerallenmiş Kolajen Fibril Yönlenmesi Mineralized Kolajen Fibril Orientation in Bone

Perim Karan, Ege TÜRKER and Feride Sermin Utku  
Department of Biomedical Engineering  
Yeditepe University  
Istanbul, Turkey

perim.karan, [ege.turker@std.yeditepe.edu.tr](mailto:ege.turker@std.yeditepe.edu.tr), [sermin.utku@yeditepe.edu.tr](mailto:sermin.utku@yeditepe.edu.tr)

**Özetçe**—Kemiğin yapısı hidroksiapatit, kolajen ve sudan oluşur. Bu çalışmada, dehidrasyon-hidrasyon sürecinde kemiğin boyutundaki değişime ait verilere dayanarak, yönlenmiş minerallenmiş kolajen fibrilindeki çekmenin bu verilere katkısı araştırılmıştır. Dehidrasyon ve ardından rehidrasyona maruz kalan at osteonal kemiğinin boyutlarında değişim gözlenmiştir. Kemiğin su bileşeni, bilinenden daha fazla ve önemli yapısal ve mekanik fonksiyonları yerine getirmektedir. Lamellerin yaklaşık yarısının, diğer yarısına göre daha az mineralli olduğu görülmektedir. Mineral içermeyen kolajen fibrillerindeki su miktarının daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Dehidrasyonla birlikte lamellerde gözlenen büzülmenin büyük oranda suyun uzaklaştırılmasından kaynaklandığı öne sürülmüştür. Bu çalışmada, deneysel çalışmada kullanılan kuru-ıslak kemiklerdeki çekme oranlarının sarmal kemik modeline uygun olarak ve kolajen-mineral yönlenmeleri uygulanarak, teorik çekme miktarlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada, sarmal kemik modelinin üç eksenli ortogonal çerçeveye uyarlanarak çekme miktarı MATLAB kullanılarak hesaplanmıştır.

**Anahtar Kelimeler** — kuru-ıslak kemik, osteonal lameler kemik, kolajen, mineral, çekme, modelleme.

**Abstract**—The structure of the bone consists of HA, water and collagen. In this study, based on the data on the change in the size of bone during the dehydration-hydration process, the contribution of contraction in mineralized collagen fibril was investigated. The osteonal bone of the horse was subjected to dehydration and subsequent rehydration, and dimensional changes in bone were observed. The water component of collagen has been shown to fulfill important structural and mechanical functions. It has been shown that about half of the individual lamellae are less mineralized than the other half. The non-mineralized collagen fibrils are thought to contain a higher amount of water than mineralized fibrils. It has been suggested that the majority of the lamellar shrinkage is possibly due to dehydration. In this study, it is aimed to theoretically demonstrate the amount of contraction in dry-wet bone as observed in an experimental study based on the collagen-mineral orientations of osteonal bone. The scope of this study entails the use of MATLAB programming in the modelling of three axial orthogonal orientation and contraction of bone tissue.

**Keywords** —dry-wet bone, osteonal lamellar bone, collagen, mineral, contraction, 3D modelling

## I. GİRİŞ

Kemik hayati önemde metabolik ve işlevsel yapıya sahip bir doku ve organdır. Kan hücrelerinin üretiminde yer aldıkları gibi, kemikler minerallerin depolanmasında, önemli organların desteklenmesinde ve korunmasında, hareketliliğin sağlanmasında rol alırlar. Hafif olmakla birlikte, yüksek mukavemette ve serttirler. Kemik

hiyerarşik yapıdadır. Hiyerarşik yapısı kemiğin mekanik özelliklerinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Kemiğin 9 kademeli hiyerarşik yapısı moleküler seviyeden tam kemik seviyesine kadar uzanan bir skalayı kapsar [1].

Kemik, mineral, organik ve su fazından oluşan vaskülerize kompozit bir dokudur. Mineral faz ince (1,5-4 nm kalınlığında) plaka şeklinde kristallerden karbonatlı hidroksiapatit kristallerinden oluşur. Organik fazda Tip I Kolajen 80-100 nm çapında elyaf bulunur ve kemikte en çok bulunan proteindir. Her bir fibril 1000 amino asit uzunluğundaki üçlü sarmal şeklinde üç polipeptid zincirinden oluşur. Her bir üçlü sarmal molekülü silindirik, ortalama 1,5 nm çapında ve 300 nm uzunluğundadır [2].

Kolajen fibrillerinin ve minerallerinin yönlenmesi kemik mekaniği açısından araştırma konusu olmuştur. Hizalanmış mineralize kolajen fibrilleri beş sublamelden oluşan lamelar birimleri oluşturmaktadır. Sublameller rotatif şekilde yönlendirilerek, 'kalın' sublameler birimler, kolajen fibrillerinin kemiğin uzun eksenine paralel veya 30°'lik açıyla gelecek ve elastik büyüklüğüne önemli derecede katkıda bulunacak şekilde, ve 'ince' sublameler birimler de kemiğin uzun eksenine 60°, 90° ve 120° açıyla yönlendirilmektedirler [2].

Bu çalışmada, dehidrasyon-hidrasyon sürecinde kemiğin boyutundaki değişime ait verilere dayanarak [3], yönlenmiş minerallenmiş kolajen fibrilindeki çekmenin bu verilere katkısı araştırılmıştır. Dehidrasyon ve ardından rehidrasyona maruz kalan at osteonal kemiğinin boyutlarında değişim gözlenmiştir. Kemiğin su bileşeni, bilinenden daha fazla ve önemli yapısal ve mekanik fonksiyonları yerine getirmektedir. Lamellerin yaklaşık yarısının, diğer yarısına göre daha az mineralli olduğu görülmektedir. Mineral içermeyen kolajen fibrillerindeki su miktarının daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Dehidrasyonla birlikte lamellerde gözlenen büzülmenin büyük oranda suyun uzaklaştırılmasından kaynaklandığı öne sürülmüştür. Bu çalışmada, bir başka deneyden elde edilen kuru-ıslak kemikteki çekme oranları kullanılarak, sarmal kemik modeline uygun olarak ve kolajen-mineral yönlenmeleri uygulanarak, teorik çekme miktarlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada, üç eksenli ortogonal çerçevede kemikte görülen çekme miktarı MATLAB kullanılarak hesaplanmıştır.

## II. MALZEME VE YÖNTEM

### A. Yönlenmiş Mineral ve Kolajen Fibril Modeli

Bu çalışmada, yönlenmiş mineral ve kolajen fibrildeki çekme miktarı MATLAB modellenme kullanılarak hesaplanmıştır. MATLAB'la kolajen elyaf silindirler,

mineraller de plakalar şeklinde 3D modellenmiştir. Kemiğin sublameler yapısında uygun olarak, kolajen ve mineral 30°'lik açılarla döndürülmüşlerdir (Tablo 2.1). Osteonal kemik lamellerini oluşturan mineral ve kolajen fibriller 0°, 30°, 60°, 90° ve 120° olacak şekilde beş açıda yönlendirilmiştir. Bu da 150°'lik açıya denk gelecek şekilde, mikroskopla yapılan incelemelerde de görülen boşlukları ve kanalları oluşturmaktadır [2].

TABLE 2.1 KOLAJEN FIBRİL VE MINERAL DÜZLEM YÖNLENMESİ

Sublamel	Kolajen	Mineral	Çekme Yönü
0	[001]	(010)	[010]
30	[-316]	(214)	[241]
60	[-623]	(214)	[214]
90	[630]	(001)	[001]
120	[643]	(-214)	[2-1-4]
Radyal	[161]	(600)	[100]

### B. Çekme Değerlerinin Hesaplanması

Mineralize kolajen fibrilde organik fazda görülen su kaybına bağlı olarak çekme radyal veya lamellere dik yönde ve 1,2% oranında olduğu belirtilmektedir [3]. Dehidrasyonla kemiğin organik fazında boyut kaybı olduğu, bunun da mineral plakaya dik olarak gerçekleştiği düşünülmektedir. Tablo 2.1'de kolajenin ve mineral plaka düzleminin ve çekme yönü verilmektedir. Her bir mineral plakasında görülen çekme miktarının üç ortogonal eksene projeksiyonu hesaplanarak, x, y ve z eksenine karşılık gelecek şekilde u, v ve w olarak gösterilmiştir. Her bir sublamel için 30° için  $u_1, v_1, w_1$ , 60° için  $u_2, v_2, w_2$ , 90° için  $u_3, v_3, w_3$ , 120° için  $u_4, v_4, w_4$ , 0° için  $u_5, v_5, w_5$  ve radyal yöndeki fibril için  $u_6, v_6, w_6$  olarak gösterilmiş, her bir eksendeki toplam çekme miktarını bulmak için toplanmıştır. Sonuçlar, radyal, tanjantal ve aksiyel yönde deneysel çekme bulgularıyla karşılaştırılmıştır [3,4].

$$u = u_1 + u_2 + u_3 + u_4 + u_5 + u_6 \quad (1)$$

$$v = v_1 + v_2 + v_3 + v_4 + v_5 + v_6 \quad (2)$$

$$w = w_1 + w_2 + w_3 + w_4 + w_5 + w_6 \quad (3)$$

## III. RESULTS

### A. Model of Mineral ve Kolajen Fiber Orientation

MATLAB kullanılarak kolajen silindirler ve mineral plakalar ve düzlemler olarak gösterilmiştir. Osteonal kemiğin kolajen fibril ve mineral yönlerine göre, 3B modeller oluşturulmuş, her bir model 0°, 30°, 60°, 90° ve 120° derecelik açılarla döndürülmüştür. Şekil 1'de görüldüğü gibi, mineral plakalar kolajenle birlikte, kendi etrafında dönmektedirler.

### B. Ortogonal Eksenlerde Çekme

Hesaplamalarda kolajenin mineral plakalara dik olarak çektiği öngörülmüştür. Her bir lamel için çekme miktarı toplanarak, x-ekseninde 0,0251, y-ekseninde 0,0434 ve z-ekseninde 0,0519 değeri bulunmuştur (Tablo 3.1).

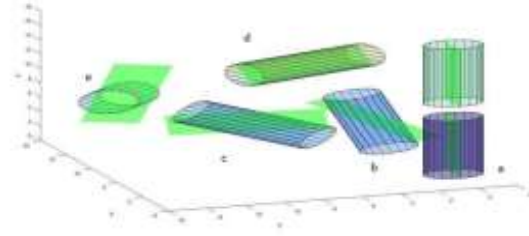


Figure 1. (a) 0°, (b) 30°, (c) 60°, (d) 90° ve (e) 120° açılarında yönlendirilmiş kolajen ve mineral gösterilmiştir. Kolajen x-z düzleminde, mineral de x-y düzleminde 30°'lik açılarla gerçekleşmiştir.

TABLE 3.1 HESAPLANAN ÇEKME MİKTARI

	30°	60°	90°	120°	0°	Radyal	Total
u	0,0067	0,0116	0	0,0067	0	0	0,0251
v	0,0116	0,0067	0	0,0116	0,0134	0	0,0434
w	0,0067	0,0116	0,0134	0,0067	0	0,01340	0,0519

## IV. TARTIŞMA

Bu çalışmada, kurutulmuş kemikte oluşan çekme miktarı her bir eksene göre, literatürde bilinen mineralize kolajen yönlendirmeleri kullanarak [2], her bir sublameldeki çekme hesaplanmış, x-ekseni için 0,0251, y-ekseni için 0,0434 ve z-ekseni için 0,0519 olarak bulunmuştur.

Bu çalışmanın bulguları en yüksek çekme miktarının aksiyel yönde olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, aksiyel yönde daha düşük deplasman olduğunu, suya yanıt veren unsurların radyal yönde düzenlendiğini gösteren diğer çalışmalardan elde edilen sonuçlara aykırıdır [3,5]. Bununla birlikte, kemiğin yüklemenin yönüne göre yapılarak, bütünlüğünü sağladığı düşünülürse [6], çalışmadan elde edilen sonuçların daha fazla irdelenerek bu çelişkinin açıklanması gereklidir.

Aksiyel değişimin radyal değişime oranı kemiğin anizotropik değerini verir. Bu çalışmada, w/v oranı 1,19 olarak bulunmuştur ki, bu alandaki çalışmaların bulgularına paralellik göstermekle birlikte tüm kemiğin anizotropi oranından (1,5) düşüktür [7]. Anizotropi değeri 1'den düşük olan çalışmalar da [7] bulunmaktadır, ki bu da aksiyel unsurun suya yanıtının radyal unsurdan daha düşük olduğunu gösterir.

Burada gözönünde bulundurulması gereken bir başka unsur da radyal yönlendirilmiş fibrildir. Bu fibrilin hesaplamalarda bulunması aksiyel yönde görülen deplasmanı arttırmaktadır ki, bu da kemiğin mukavemetini ve bütüncülüğünü etkilemektedir. Kemiğin mekanik özellikleri yapısal özellikleriyle sıkı sıkıya bağlantılı olduğundan, kemiğin mukavemeti daha elementer düzeyde artırılabilir. Adaptif bir özelliğe sahip olan kemik kendini hiyerarşik yapının en temel seviyelerinde bile düzenleyerek mekanik özelliklerini güçlendirmektedir.



#### IV. KAYNAKÇA

- [1] Reznikov, N., R. Shahar, ve S. Weiner, "Bone hierarchical structure in three dimensions", *Acta Biomater.*, Vol. 10, No. 9, pp. 3815-3826, 2014.
- [2] Weiner, S., ve W. Traub, "Organization of hydroxyapatite crystals within kolajen fibrils", *FEBS Letters*, Vol. 206, No. 2, pp. 262\_266, 1986.
- [3] Utku, F. S., E. Klein, H. Saybasili, C. A. Yucesoy, ve S. Weiner, "Probing the role of water in lamellar bone by dehidrasyon in the environmental scanning electron microscope", *J Struc. Biol*, Vol. 162, No. 3, pp. 361-367, 2008.
- [4] Jimenez-Palomar, I., A. Shipov, R. Shahar, ve A.H. Barber, "Structural orientation dependent sub-lamellar bone mechanics", *J Mech. Behav. Biomed. Mater.*, Vol. 52, pp. 63-71, 2015.
- [5] Weiner, S., ve H.D. Wagner, "The Material Bone: Structure-Mechanical Function Relations", *Ann. Rev. Mat. Sci.*, Vol. 28, No. 1, pp. 271- 298, 1998.
- [6] Ziv, V., H.D. Wagner, ve S. Weiner, "Microstructure-microhardness relations in parallel-fibered and lamellar bone", *Bone*, Vol. 18, No. 5, pp. 417-428, 1996.
- [7] Faingold A, S.R. Cohen, R. Shahar, S. Weiner, L. Rapoport, H.D. Wagner, "The effect of hydration on mechanical anisotropy, topography and fibril organization of the osteonal lamellae", *J Biomech*. Vol. 47, No. 2, pp. 367-72, 2014.