



# MODERN İLAÇ TAŞIMA SİSTEMLERİ: METAL ORGANİK ÇERÇEVELER

Balıkesir Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü  
DANIŞMAN: PROF.DR. ÇİĞDEM HOPA



## İlaç Taşıma Sistemleri

İlaç taşıma sistemleri, ilaçların vücutta hedeflenen bölgelere ulaştırılmasını sağlamak ve bu sayede tedavi etkinliğini artırmak amacıyla tasarlanan özel sistemlerdir. Bu sistemler, ilaçları doğrudan hedeflenen hücrelere veya dokulara taşıyarak istenilen ilacın verimliliğini maksimum düzeye çıkarmayı amaçlar. İlaç taşıma sistemleri, ilaçların vücutta daha kontrollü bir şekilde salınmasını, metabolize edilmelerini ve hedeflenen bölgeye odaklanmalarını sağlayarak bazı avantajlar sunar. İlaç taşıma sistemlerinde nano sistemlerden de yararlanılmaktadır. Nano sistemler, ilacın vücut içinde taşınmasını kolaylaştırır ve hedeflenen dokuya daha hassas bir şekilde ulaşarak hücre içerisine girmesini sağlar. Bu da ilacın yan etkilerini azaltabilir ve tedavi etkinliğini artırmada yardımcı olur. İlaç taşıma sistemleri pasif ve aktif taşıma sistemleri olarak iki grup altında incelenebilir [1].

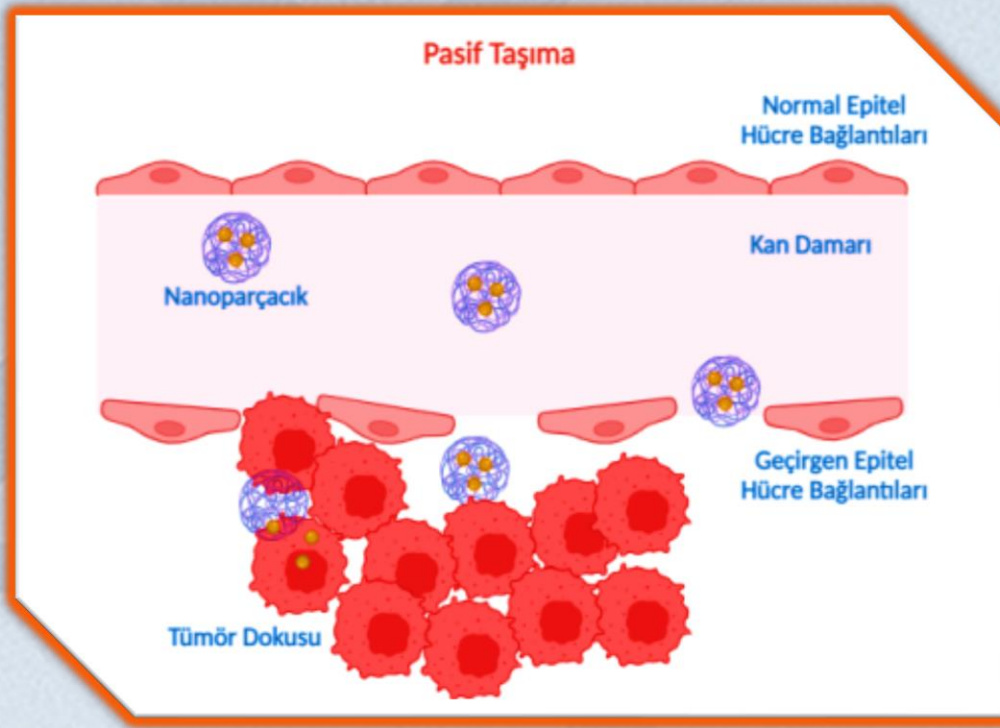
### Pasif Taşıma Sistemleri

Pasif taşıma, ilaçların vücut içinde doğal süreçleri kullanarak hedef bölgelere ulaşmasıdır. Bu süreçler genellikle ilacın çevresindeki dokuların özelliklerine dayanır ve özel bir hedefleme içermez. Doğal vücut süreçlerinin kullanılması, aktif taşıma sistemlerine kıyasla daha basit olması, daha düşük maliyetli olması pasif taşıma sistemlerinin avantajlarındandır.

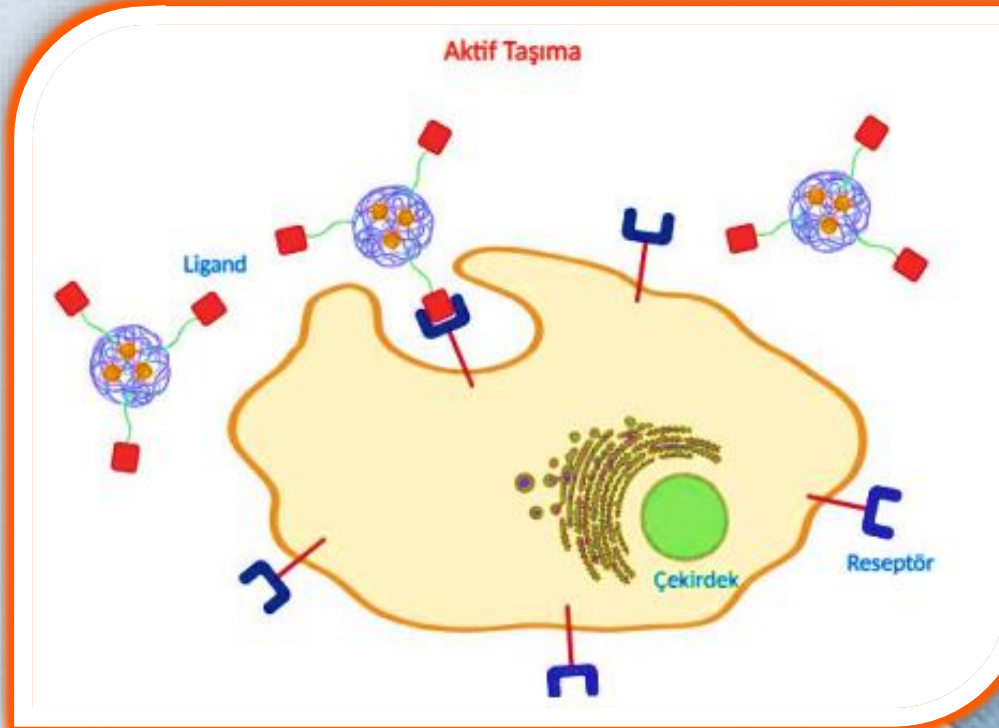
**Difüzyon ve Geçirgenlik:** İlaçların, hücre zarından veya dokular arasındaki boşluklardan geçerek hedef bölgelere ulaşabildiği doğal bir yayılma sürecidir.

**EPR (Artırılmış Geçirgenlik ve Tutulum) Etkisi:** Kanser hücreleri gibi hastalıklı bölgelerde damarlar daha geçirgen olduğu için, ilaçlar bu bölgelere daha rahat ulaşabilir. Bu durumda EPR yani artmış geçirgenlik ve tutulum etkisi denir.

**Makrofaj Kullanımı:** İnflamasyon veya enfeksiyon durumlarında bağışıklık hücreleri, ilacın pasif bir şekilde taşınmasına katkıda bulunabilir. Makrofajlar, fagositoz sürecinde yabancı maddeleri hücre içine alabilir, bu sayede ilaç hedef bölgeye taşınır [1].



Şekil 1. Pasif Hedeflemenin Şematik Gösterimi



Şekil 2. Aktif Hedeflemenin Şematik Gösterimi

### Aktif Taşıma Sistemleri

Aktif taşıma, ilaç taşıma sistemine özel bir hedef belirleme özelliğinin eklenmesi ile gerçekleşen taşıma şeklidir. Aktif taşımada ilacın hedef bölgedeki hücre yüzeyindeki belirli reseptörlere bağlanması esas alınır Aktif taşımanın temel özellikleri şunlardır:

**Hedeflenen Receptörler:** İlaç taşıma sistemi, hedef bölgedeki hücrelerde bulunan belirli reseptörlere spesifik olarak bağlanır.

**Antikor ve Ligand Kullanımı:** İlaç taşıma sistemine eklenen antikorlar veya ligandlar, ilacın hedef bölgedeki reseptörlere özgü olarak bağlanmasını sağlar.

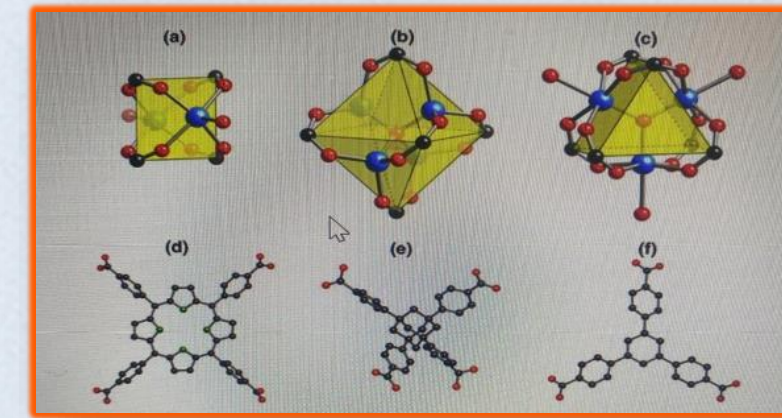
**Hücre İçi Taşıma:** Aktif taşıma, ilacın hedef hücrelerin içine daha etkili bir şekilde taşınmasını sağlamak için hücre içi taşıma mekanizmalarını da içerebilir [1].



Şekil 3. Metal organik Çerçevelerin Farklı Uygulama Yerleri

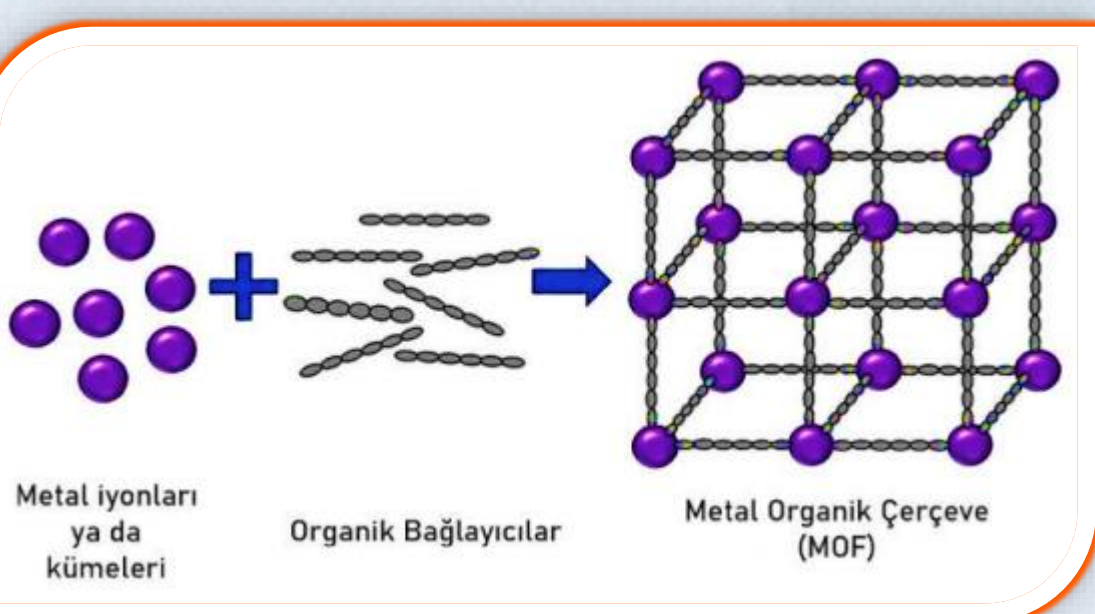
## Metal Organik Çerçeveler (MOF)

2D ve 3D koordinasyon polimerlerinin bir türü olan MOF' ların varlığı 1950'li yıllarda yapılan çalışmalarda ortaya çıkmıştır. Metal organik çerçeveler üzerine ilk çalışmaları Robson, Yaghi, Lee ve çalışma arkadaşlarından oluşan ekipler öncülük etmiştir. Bu çalışmalar diğer bilim adamları için yol gösterici olmuş ve yapılan çalışmalar yıllar içinde gittikçe artmıştır. MOF' lar, çeşitli bağlayıcı/köprü yapıcı gruplar ile inorganik yapı birimlerinin bağlanması ile oluşan gözenekli koordinasyon polimeridir . MOF' lar hem inorganik hem de organik birimler içerir. Organik birimler (bağlayıcı/köprüyapıcı ligandlar) karboksilatlar, anyonlar ve/veya heterosiklik bileşiklerdir. İnorganik birimler, metal iyonu ya da SBU (Secondary building units-İkincil yapı birimleri) denilen küme yapılarıdır. MOF'lar, inanılmaz büyüklükte yüzey alanına, geniş gözenek hacmine, iyi termal ve mekanik kararlılığa, yüksek adsorpsiyon kapasitesine, gözeneklerin ve boşlukların uyulanabilir ve sonradan değiştirilebilir olması gibi avantajlar sağlayan zengin karbon içeriğine sahip yüksek kristalli malzemelerin bir sınıfıdır. Bu özellikler; gaz depolama, ilaç salınımı, elektrotlar, süperkapasitörler, kataliz ve adsorpsiyon olmak üzere pek çok alanda onların işlevsel olarak kullanılmasını sağlar [2].



Şekil 4. Çeşitli Metal Organik Çerçevelerin Yapılarına Ait Görseller

Kataliz, ayırma, gaz adsorpsiyonu, sensör gibi amaçlarla kullanılmaya başlayan metal organik çerçeveler, yüksek gözenekliliğe sahip geniş yüzey alanları, fark uygulamalar için modifiye edilebilirlikleri, düşük toksisite gibi avantajları nedeniyle son yıllarda özellikle kanser tedavisinde taşıyıcı sistem olarak değer kazanmıştır. Günümüzde demir, çinko, zirkonyum gibi yüksek değerlikli, düşük toksisiteli iyonların biyolojik materyaller ya da etken maddeler ile hibrit yapı oluşturduğu biyoMOF ve nanoMOF sistemleri, kanser terapötikleri için salım sistemi olarak kullanımları veya kendi terapötik etkilerinin yanı sıra çeşitli görüntüleme sistemlerinde kontrast ajanı olabilmeleri nedeniyle tedavilerde kullanılmaktadır [3].



Şekil 5. Metal Organik Çerçevelerinin Temel Yapısı

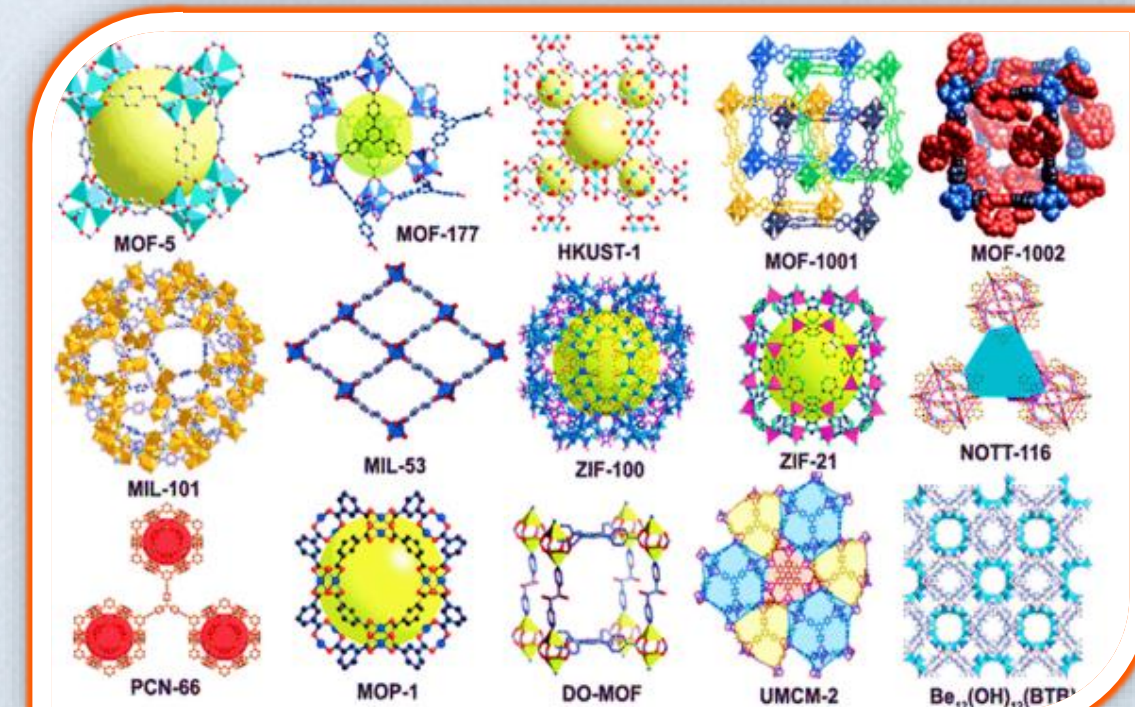
Biliyor muydunuz?

MOF'lar 10.000 m<sup>2</sup>/g'ye varan yüzey alanına sahip olabilir! (Bir futbol sahasından büyük!)



Şekil 6. Metal Organik Çerçevelerin Genel Özellikleri

Potansiyel metallerin ve bağlayıcıların geniş mevcudiyeti nedeniyle, MOF'ların olası yapılarının sayısı neredeyse sonsuzdur. İlginç bir şekilde, periyodik tablonun tekli veya küme şeklinde olabilen birçok metal dahil olabileceğinden farklı çerçeveler geliştirilebilir ve çeşitli organik bileşikler kullanılabilir. Bağlayıcılar olarak, MOF'lar çeşitli fiziksel ve kimyasal özellikler sunabilir ve onları daha önemli malzemeler haline getirir. Göz önünde bulundurulmuş endüstriyel alanlarda ve ticari olarak uygulamalar doğrultusunda yapılan çalışmalarda çok sayıda MOF'lar literatüre kazandırılmıştır [4].



Şekil 7. Çeşitli metal Organik Çerçevelerin Yapılarına Ait Görseller

## Metal Organik Çerçevelerin İlaç Taşıma Sistemlerindeki Avantajları

### 1.Yüksek Yüzey Alanı ve Gözeneklilik

MOF'lar, geniş yüzey alanları ve ayarlanabilir gözenek boyutları sayesinde yüksek ilaç yükleme kapasitesine sahiptirler.

### 2.Kontrollü ve Hedeflenmiş Salım

MOF'lar, çevresel uyarıcılara (pH, sıcaklık, manyetik alan) duyarlı yapıları sayesinde ilaçların kontrollü ve hedeflenmiş salınımı sağlarlar.

### 3.Yüksek Biyoyararlanım ve Çözünürlük

MOF'lar, ilaçların çözünürlüğünü artırarak biyoyararlanımını iyileştirirler.

### 4.Fonksiyonlandırılabilirlik

MOF'ların yüzeyleri, polimerler veya biyomoleküllerle fonksiyonlandırılarak hedeflenmiş taşıma sistemleri oluşturulabilir.

### 5.Biyouyumluluk ve Düşük Toksisite

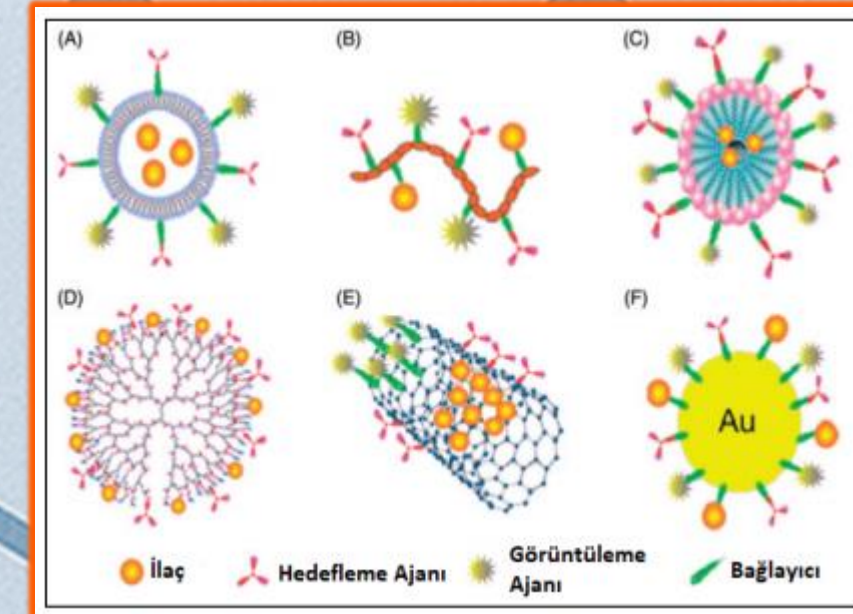
Özellikle biyoyumlu metaller ve doğal ligandlar kullanılarak sentezlenen MOF'lar, düşük toksisite ve yüksek biyouyumluluk gösterirler [5].

## MODERN İLAÇ TAŞIMA SİSTEMLERİNDE KULLANILAN BAZI METAL ORGANİK ÇERÇEVELER

| MOF Adı                | Metal İyonu                                            | Ligand                          | Uygulama Alanları                               |
|------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------|
| ZIF-8                  | Zn <sup>2+</sup>                                       | 2-Metilimidazol                 | pH-duyarlı salım, antibiyotik, kanser terapisi  |
| MIL-101(Cr)            | Cr <sup>3+</sup>                                       | Tereftalik Asit (BDC)           | Protein, kanser, antibakteriyel                 |
| UiO-66                 | Zr <sup>4+</sup>                                       | Tereftalik Asit (BDC)           | Stabil taşıyıcı, yavaş salım, gen taşıma        |
| HKUST-1                | Cu <sup>2+</sup>                                       | Trimesik Asit (BTC)             | Antibakteriyel taşıma, kemoterapötik salım      |
| PCN-224                | Zr <sup>4+</sup>                                       | Porfirin türevi + BDC           | Fotodinamik terapi, hedefli taşıma              |
| MOF-74                 | Mg <sup>2+</sup> , Zn <sup>2+</sup> , Ni <sup>2+</sup> | 2,5-Dihidroksibenzenkarboksilik | Gen terapisi, antioksidan salım                 |
| ZIF-90                 | Zn <sup>2+</sup>                                       | Aldehit fonksiyonlu imidazol    | Hedefli taşıma, yüzey fonksiyonlandırma         |
| UiO-66-NH <sub>2</sub> | Zr <sup>4+</sup>                                       | Amino-BDC                       | Antikor, folat konjugasyonu ile tümör hedefleme |
| MIL-100(Fe)            | Fe <sup>3+</sup>                                       | Trimesik Asit                   | Biyobozunur, Doksorubisin salımı                |
| IRMOF-3                | Zn <sup>2+</sup>                                       | Amino-BDC                       | Genetik materyal taşıma, kontrollü salım        |
| ZIF-67                 | Co <sup>2+</sup>                                       | 2-Metilimidazol                 | Anti-kanser, sitotoksik taşıma                  |
| Bio-MOF-1              | Zn <sup>2+</sup>                                       | Biyolojik ligand (adenin, IMDC) | Biyoyumlu, DNA/RNA taşıyıcı                     |

## Metal Organik Çerçevelerin Sentez Yöntemleri

1. Mikrodalga Yöntem ile Sentez
2. Solvotermal Yöntem
3. Hidrotermal Yöntem
4. Elektrokimyasal Yöntem
5. Mekanokimyasal Sentez Yöntemi
6. İyonotermal Sentez Yöntemi
7. Sonokimyasal Sentez Yöntemi [6].



Şekil 8. MOF Temelli Farklı İlaç Taşıma Yapılarının Şematik Gösterimi.

## SONUÇ VE DEĞERLENDİRME

❑ Metal-organik çerçeveler (MOF'lar), klasik ilaç taşıyıcı sistemlerin ötesinde, yüksek yüzey alanları, ayarlanabilir gözenek yapıları ve fonksiyonlandırılabilir yüzeyleri sayesinde modern ilaç taşıma sistemlerinde önemli bir alternatif olarak öne çıkmaktadır.

❑ pH duyarlılığı, hedeflenebilirlik ve çoklu ilaç taşıma kapasiteleri sayesinde, MOF'lar hem kontrollü salım hem de tedavi etkinliği açısından umut vadetmektedir.Ancak MOF'ların biyobozunurluk hızları, potansiyel metal toksisiteleri ve klinik öncesi çalışmalarla sınırlı kalmaları gibi bazı dezavantajları da göz ardı edilmemelidir.

❑ Gelecekte, biyoyumlu MOF sentezleri, akıllı ilaç taşıma sistemleri ve kişiselleştirilmiş tedavilerde daha fazla rol oynayacağı öngörülmektedir [7].

## KAYNAKÇA

[1] Yazıcı, H. D. (2024). İlaç taşıma sistemlerinde kullanılmak üzere grafen katkılı nanokompozit üretimi (Yüksek lisans tezi). Pamukkale Üniversitesi Açık Erişim Sistemi.

[2] Yüceltürk, O. (2025). Bazı nadir toprak elementlerini içeren metal organik kafes bileşiklerinin sentezi ve karakterizasyonu (Yüksek lisans tezi). Balıkesir Üniversitesi.

[3] Amasya, G., Altay Benetti, A., Arpaç Birro, B., Eren Böcün, T., Ergin, A. D., İlhan, M., İnal, Ö., Öztürk, M., Topal, G. R., Türkmen, Ö., & Öner, B. (2023). 21. yüzyılın modern ilaç taşıyıcı sistemleri (1. baskı). Akademisyen Yayın Evi Kitabevi.

[4] Açıoğlu, S. (2022). Manyetik Znf-8 / Kaliks[4]aren Tetrakarboksilik Asit Türevli Nanokompozit Hazırlanması Ve Lipaz İmmobilizasyonunda Kullanılması. (Yüksek lisans tezi). Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

[5] Lawson, H. D., Walton, S. P., & Chan, C. (2021). Metal-organic frameworks for advanced drug delivery. ACS Applied Materials & Interfaces, 13(5), 5719-5734

[6] Aktürk, E. Z. (2022). Katı Faz Olarak Metal Organik Çerçevelerin Kullanımının Araştırılması.(Yüksek lisans tezi). Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

[7] Hefayathullah, M., Singh, S., Ganesan, V., & Maduraiveeran, G. (2024). Metal-organic frameworks: Drug delivery applications and future perspectives. Advances in Colloid and Interface Science, 302, 102604.