

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

MEDİKAL UYGULAMALARA YÖNELİK ZİRKONYUM ÜZERİNDE
BİYOAKTİF VE ANTİBAKTERİYEL NANOPARÇACIK KATKILI
YÜZEYLERİN OLUŞTURULMASI VE ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

TUBA YILDIZ

DOKTORA TEZİ
MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMANI: PROF. DR. METİN USTA

OCAK 2024

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**MEDİKAL UYGULAMALARA YÖNELİK ZİRKONYUM ÜZERİNDE BİYOAKTİF
VE ANTİBAKTERİYEL NANOPARÇACIK KATKILI YÜZEYLERİN
OLUŞTURULMASI VE ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

TUBA YILDIZ

DOKTORA TEZİ
MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN: PROF. DR. METİN USTA
II. DANIŞMAN: DOÇ. DR. SALİH DURDU

OCAK 2024

T.R.
GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL

**FABRICATION AND CHARACTERIZATION OF BIOACTIVE
AND ANTIBACTERIAL NANOPARTICLE COATED SURFACES
ON ZIRCONIUM FOR MEDICAL APPLICATIONS**

TUBA YILDIZ

A THESIS OF DOCTORATE
**DEPARTMENT OF MATERIALS SCIENCE AND
ENGINEERING**

ADVISOR: PROF. DR. METİN USTA
2. ADVISOR: DOÇ. DR. SALİH DURDU

JANUARY 2024

DOKTORA JÜRİ ONAY FORMU

GTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun 13/07/2023 tarih ve 2023/39 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 19/01/2024 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Tuba YILDIZ'ın tez çalışması Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalında DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

ÜYE

(TEZ DANIŞMANI) : Prof. Dr. Metin USTA

ÜYE

: Prof. Dr. Ebru MENŞUR

ÜYE

: Doç. Dr. Kadriye ÖZCAN

ÜYE

: Dr. Öğr. Üyesi Işıl KUTBAY

ÜYE

: Dr. Öğr. Üyesi Salim Levent AKTUĞ

ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulunun

...../...../..... tarih ve/..... sayılı kararı.

İMZA/MÜHÜR

ÖZET

İmplantla ilişkili enfeksiyonların etkili bir şekilde tedavi edilmesinde antibiyotikler başarısız olabilmektedir. İmplantla ilişkili enfeksiyonları önlemenin etkili bir yolu, implant yüzeyine bakteri yapışmasını başlangıçta engellemektir. Bu nedenle, implant yüzeylerine antibakteriyel kaplamalar uygulamak önemli bir stratejidir. Bu çalışmada Zr 702 ticari saflıkta zirkonyum metali üzerine MAO yöntemiyle farklı yoğunluklarda (0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2) ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) MAO ile kaplama işlemi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra MAO ile kaplanan yüzeylere Ag, Cu ve Zn antibakteriyel özellikteki elementler nanoparçacık olarak EB yöntemiyle farklı boyutlarda yüzeye dağıtılmıştır. MAO ve NP (AgNP, CuNP ve ZnNP) katkısı yapılmış MAO kaplamalarının faz kompozisyonu, yüzey morfolojisi, kaplama kalınlığı, yüzey pürüzlülüğü, elementel bileşim dağılımı, ıslatma açısı, *in vitro* biyoaktivite testi ve bakteriyel yapışma testi analizleri gerçekleştirilmiştir. MAO ile kaplanan ve NP katkısı yapılmış numunelerin XRD analiz sonucunda Zr, $\text{Ca}_{0.15}\text{Zr}_{0.85}\text{O}_{1.85}$, m-ZrO₂, c-ZrO₂, CaZrO₃ ve $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ fazları olduğu gözlemlenmiştir. MAO ve NP katkılı yüzeyler gözenekli ve pürüzlü yapı sergilemiştir. NP yapıları, MAO yüzeyleri üzerinde rastgele bir şekilde biriktirilmiştir. MAO ile kaplanan numunelerin yüzeyinde EDX ile P, Zr, Ca ve O elementleri NP katkılı yüzeylerde bu elementlere ek olarak katkılama yapılan elementler (Ag, Cu ve Zn) de tespit edilmiştir. Bu elementler tüm yüzeye homojen olarak dağılmıştır. Ayrıca, yüzeyler saf Zr'ye kıyasla hidrofilik özellik göstermiştir. Saf Zr, AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı kaplama yüzeylerin SBF sıvısında bekletilmesi sonrası ikincil apatit varlığı tespit edilmiştir. AgNP, CuNP ve ZnNP numuneleri için bakteriyel yapışma testleri yapılmıştır. AgNP ve CuNP numuneleri antibakteriyel özellik sergilerken ZnNP numuneleri bakterilere karşı kısmen ve çok az antibakteriyel özellik göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Mikro ark oksidasyonu (MAO), Elektrokimyasal biriktirme (EB), Nanoparçacık, Antibakteriyel yüzey, Biyomalzeme.

ABSTRACT

Antibiotics used in clinical practice may not effectively treat implant-associated infections. Effective prevention of implant-associated infections is to prevent initial bacterial adhesion to the implant surface. Therefore, the application of antibacterial coatings to implant surfaces is an important strategy. In this study, commercially pure zirconium metal Zr 702 was subjected to microarc oxidation (MAO) to coat the surface at different intensities (0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 and 0.818 A/cm^2) and durations (15, 30, and 45 minutes). Subsequently, the surfaces coated with HA via MAO were doped with Ag, Cu, and Zn nanoparticles (NPs) of antibacterial nature in different sizes using the electrochemical deposition method. The MAO coatings and the MAO deposited with AgNP, CuNP, and ZnNP surfaces were analyzed for phase composition, surface morphology, coating thickness, surface roughness, elemental composition distribution, wetting angle, *in vitro* bioactivity, and bacterial adhesion tests. XRD analysis showed the formation of Zr, $\text{Ca}_{0.15}\text{Zr}_{0.85}\text{O}_{1.85}$, m-ZrO₂, c-ZrO₂, CaZrO₃ and $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ phases on the MAO and NP-deposited MAO coatings surfaces. The MAO and NP-deposited MAO coatings surfaces exhibited porous and rough structures. In addition to the elements P, Zr, Ca and O present on the MAO surfaces, the NP-deposited MAO coating surfaces also exhibited the added elements (Ag, Cu and Zn) in a homogeneous distribution by EDX. Furthermore, the surfaces showed hydrophilic properties compared to pure Zr. Upon immersion in simulated body fluid (SBF), secondary apatite formation was observed on the NP-deposited MAO coatings surfaces. Bacterial adhesion tests were conducted for AgNP, CuNP, and ZnNP samples. AgNP and CuNP samples exhibited antibacterial properties, while ZnNP samples showed partial and very little antibacterial activity against bacteria.

Keywords: Micro arc oxidation (MAO), Electrochemical deposition (ED), Nanoparticle, Antibacterial surface, Biomaterial.

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince akademik bilgi ve birikimlerini her zaman benimle paylaşan, desteğini, yardımlarını ve değerli görüşlerini esirgemeyen değerli danışmanım Prof. Dr. Metin USTA'ya, laboratuvar çalışmalarında her zaman yanımda olan hiçbir zaman desteğini esirgemeyen ve değerli görüş ve fikirlerini paylaşan değerli hocam Doç. Dr. Salih DURDU'ya, bakteri çalışmaları boyunca bana yardım eden, bilgi ve tecrübeleriyle çalışmama destek veren değerli hocam Doç. Dr. Kadriye ÖZCAN'a, tezin geliştirilmesi ve yönlendirilmesinde katkı sağlayan değerleri hocalarım Doç. Dr. Kemal KORKMAZ, Dr. Salim Levent AKTUĞ ve Dr. Işıl KUTBAY'a, tezimin her anında yardımlarını, desteğini ve değerli görüşlerini esirgemeyen kıymetli dostum Kadir KOÇAK'a, bütün çalışmalarım boyunca yanımda yer alan ve bilgi birikimlerini sunan değerli büyüğüm Ömer Faruk DENİZ, çalışmalarım boyunca bana destek olan arkadaşlarım M. Ünsal ÜNVER, Hüseyin Alptekin SARI ve ismini sayamadığım diğer arkadaşlarıma, çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Adem ŞEN, Ahmet NAZIM'a ve V. Can Aşkan'a, son olarak ise hayatımın her anında sevgi ve destekleriyle yanımda olan, desteklerini hiç eksik etmeyen, bana her zaman güç, azim veren ve eğitimim boyunca her türlü fedakârlığı sağlayan sevgili annem Fatma YILDIZ, babam Nurullah YILDIZ ve kardeşlerim Ayşen YILDIZ PINAR, Aslı YILDIZ BIYIKLI, İsmail BIYIKLI'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar/ÇİZELGELER DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Literatür Özeti	7
1.2. Tez Çalışmasının Amacı ve Önemi	17
2. BİYOMALZEMELER	19
2.1. Biyomalzemelerin Özellikleri	20
2.2. Biyomalzeme ile İlgili Kavramlar	21
2.2.1. Biyouyumluluk	21
2.2.2. Biyobozunurluk	21
2.2.3. Osteoblast	21
2.2.4. Osteokondüksiyon	21
2.2.5. Osteogenez	22
2.2.6. Osteoindüksiyon	22
2.2.7. Osteointegrasyon	22
2.3. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması	23
2.3.1. Metalik Biyomalzemeler	23
2.3.2. Seramik Biyomalzemeler	23
2.3.3. Polimerik Biyomalzemeler	24
2.3.4. Kompozit Biyomalzemeler	24
3. ZİRKONYUM	26
3.1. Zirkonyumun Özellikleri ve Faz Yapısı	27
4. HİDROKSİAPATİT	30
5. NANOPARÇACIK	35
5.1. Gümüş	35
5.2. Bakır	37
5.3. Çinko	39
6. MİKRO ARK OKSİDASYON	41
6.1. MAO Kaplama Mekanizması	42
6.2. Fenomenoloji	44
6.3. Akım-voltaj özellikleri	44
7. ELEKTROKİMYASAL BİRİKTİRME	47
7.1. Elektrokimyasal Hücre	47
7.2. Elektrokimyasal Sistemlerde Yük Taşınımı ve Çökelen Miktarın Hesabı	48
7.3. Elektrokimyasal Biriktirmede Kullanılan Cihazlar ve Modlar	50

7.4. Kütle Taşınım Mekanizmaları	51
7.5. Büyüme Mekanizması	53
8. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	55
8.1. Çalışmada Kullanılan Altlık Malzeme ve Numunelerin Hazırlanması	55
8.2. MAO ile Kaplama İşlemi	55
8.3. Elektrokimyasal Biriktirme Yöntemi ile Nanoparçacık Biriktirme (EB) Yöntemi	56
8.4. X-Işınları Karakterizasyon (XRD) Analizi	57
8.5. Yüzey Morfolojisi ve Mikro Yapı Karakterizasyonu	57
8.6. Elementel Kompozisyon Analizi	57
8.7. X Işınları Foto Elektron Spektroskopisi (XPS) Analizi	58
8.8. Kaplama Kalınlığı	58
8.9. Yüzey Pürüzlülüğü	58
8.10. Temas Açısı Belirleme	58
8.11. Biyoaktiflik Testi	59
8.12. Bakteri Yapışma Testi	59
9. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	60
9.1. X-Işınları Karakterizasyon (XRD) Analizi	60
9.2. Yüzey Morfolojisi ve Mikro Yapı Karakterizasyonu	65
9.3. Kaplamaların Elementel Analizleri	73
9.4. X Işınları Foto Elektron Spektroskopisi (XPS) Analizi	78
9.5. Kaplama Kalınlığı	82
9.6. Yüzey Pürüzlülüğü	85
9.7. Temas Açısı Analizi	86
9.8. Biyoaktiflik Testi	93
9.9. Bakteri Yapışma Testi	103
10. GENEL SONUÇLAR	110
KAYNAKLAR	112
ÖZGEÇMİŞ	132
TEZ METNİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR/SUNUMLAR	133

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

°	: Derece
A	: Amper
Å	: Angstrom
A/cm ²	: Akım yoğunluğu
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
Ag	: Gümüş
ATP	: Adenozin trifosfat
B. subtilis	: Bacillus subtilis
Ca	: Kalsiyum
CA	: Kalsiyum asetat
cm	: Santimetre
Co	: Kobalt
Cr	: Krom
Cu	: Bakır
dk	: Dakika
EB	: Elektrokimyasal biriktirme
<i>E. coli</i>	: Escherichia coli
EDX	: Enerji Dağılımlı Spektroskopi
EPA	: Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı
eV	: Elektro volt
g	: Gram
GPa	: Giga paskal
H	: Hidrojen
HA	: Hidroksiapatit
HMK	: Hacim merkezli kübik
HSP	: Hekzagonal sıkı paket
<i>In vitro</i>	: Laboratuvar Ortamı veya Yapay Koşullar
<i>In vivo</i>	: Canlı Ortam veya Yaşayan Koşullar
K	: Kelvin
kg	: Kilogram
M	: Molar
MAO	: Mikro ark oksidasyonu
mL	: Mililitre
mM	: Milimolar
mm	: Milimetre
MPa	: Mega paskal
nm	: Nanometre
NP	: Nanoparçacık
O	: Oksijen
P	: Fosfor
<i>P. aeruginosa</i>	: Pseudomonas aeruginosa
PGA	: Poliglikolik asit
PLA	: Polilaktik asit
PLD	: Plazma Lazer Biriktirme
PLGA	: Polilaktik asit-ko-glikolik asit
Q	: Yük

<i>S. aureus</i>	:	Staphylococcus aureus
<i>S. epidermidis</i>	:	Staphylococcus epidermidis
SBF	:	Yapay Vücut Sıvısı
SEM	:	Taramalı Elektron Mikroskobu
TA	:	Temas Açısı
TE	:	Termal buharlaştırma
Ti	:	Titanyum
V	:	Volt
XPS	:	X-Işınları Foto Elektron Spektroskopisi
XRD	:	X-Işınları Difraksiyonu
Zn	:	Çinko
Zr	:	Zirkonum
β -CA-GP	:	Kalsiyum gliserofosfat
μ L	:	Mikrolitre
μ m	:	Mikrometre
Ω m	:	Ohm metre



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1: Tıbbi uygulamalar için metallerin yüzey işlemleri ve modifikasyon teknikleri.	3
Şekil 3.1: Zirkonyumun sıcaklık-basınç faz diyagramı.	28
Şekil 4.1: Hidroksiapatit kristalinin yapısı.	30
Şekil 4.2: İmplantasyondan sonra hidroksiapatitin yüzeyinde meydana gelen olayları temsil eden şematik diyagram.	32
Şekil 5.1: Gümüş nanoparçacıkların (AgNP'ler) antibakteriyel etkileri.	36
Şekil 5.2: Cu'nun bakteri, mantar ve virüslere karşı olası "temas yoluyla öldürme" mekanizmaları.	38
Şekil 6.1: MAO kaplama oluşumunu açıklayan şematik diyagram.	43
Şekil 6.2: Sulu çözeltilerin elektrolizinde elektrot işlemleri.	44
Şekil 6.3: Plazma elektroliz prosesleri için akım-voltaj diyagramı: deşarj olayı (a) elektrota yakın alanda ve (b) elektrot yüzeyindeki dielektrik filmde geliştirilmiştir.	45
Şekil 7.1: Elektrot yüzeyine yakın elektrik çift tabakanın (A) ve potansiyel düşüşü (B).	53
Şekil 7.2: (A), elektrot yüzeyine yakın konsantrasyon gradyanının idealize edilmiş profil (B), bir çökelti istikrarsızlığı.	53
Şekil 7.3: Bir elektrolit yüzeyinde elektrobiriktirme oluşum mekanizması.	54
Şekil 8.1: MAO yönteminin şematik gösterimi.	55
Şekil 8.2: Elektrokimyasal biriktirme sistemi şematik gösterimi	57
Şekil 9.1: 0.379 A/cm ² akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) kaplama yapılan numunelere ait XRD deseni.	61
Şekil 9.2: 0.421 A/cm ² akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) kaplama yapılan numunelere ait XRD deseni.	62
Şekil 9.3: 0.818 A/cm ² akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) kaplama yapılan numunelere ait XRD deseni.	63
Şekil 9.4: 0.379 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO kaplamaların farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk, c)- d) MAO-30dk ve e)- f) MAO-45dk.	67
Şekil 9.5: 0.421 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO kaplamaların farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk, c)- d) MAO-30dk ve e)- f) MAO-45dk.	67
Şekil 9.6: 0.818 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO kaplamaların farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk, c)- d) MAO-30dk ve e)- f) MAO-45dk.	68
Şekil 9.7: 0.379 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve AgNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-AgNP, c)- d) MAO-30dk-AgNP ve e)- f) MAO-45dk-AgNP.	68
Şekil 9.8: 0.421 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve AgNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-AgNP, c)- d) MAO-30dk-AgNP ve e)- f) MAO-45dk-AgNP.	69

Şekil 9.9: 0.818 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve AgNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-AgNP, c)- d) MAO-30dk-AgNP ve e)- f) MAO-45dk-AgNP.	69
Şekil 9.10: 0.379 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve CuNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-CuNP, c)- d) MAO-30dk-CuNP ve e)- f) MAO-45dk-CuNP.	70
Şekil 9.11: 0.421 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve CuNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-CuNP, c)- d) MAO-30dk-CuNP ve e)- f) MAO-45dk-CuNP.	70
Şekil 9.12: 0.818 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve CuNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-CuNP, c)- d) MAO-30dk-CuNP ve e)- f) MAO-45dk-CuNP.	71
Şekil 9.13: 0.379 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve ZnNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-ZnNP, c)- d) MAO-30dk-ZnNP ve e)- f) MAO-45dk-ZnNP.	71
Şekil 9.14: 0.421 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve ZnNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-ZnNP, c)- d) MAO-30dk-ZnNP ve e)- f) MAO-45dk-ZnNP.	72
Şekil 9.15: 0.818 A/cm ² akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve ZnNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-ZnNP, c)- d) MAO-30dk-ZnNP ve e)- f) MAO-45dk-ZnNP.	72
Şekil 9.16: AgNP katkılı MAO yüzeylerinin EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-AgNP b) MAO-30dk-AgNP ve c) MAO-45dk-AgNP.	75
Şekil 9.17: CuNP katkılı MAO yüzeylerinin EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-CuNP b) MAO-30dk-CuNP ve c) MAO-45dk-CuNP.	76
Şekil 9.18: ZnNP katkılı MAO yüzeylerinin EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-ZnNP b) MAO-30dk-ZnNP ve c) MAO-45dk-ZnNP.	77
Şekil 9.19: AgNP katkılı MAO yüzeyin XPS yüzey analizi.	79
Şekil 9.20: AgNP katkılı MAO yüzeyin çekirdek seviye XPS yüzey analizi.	80
Şekil 9.21: CuNP katkılı MAO yüzeyin XPS yüzey analizi.	80
Şekil 9.22: CuNP katkılı MAO yüzeyin çekirdek seviye XPS yüzey analizi.	81
Şekil 9.23: ZnNP katkılı MAO yüzeyin XPS yüzey analizi.	81
Şekil 9.24: ZnNP katkılı MAO yüzeyin çekirdek seviye XPS yüzey analizi.	82
Şekil 9.25: MAO ile üretilen farklı akım yoğunluğu (0.379 A/cm ² , 0.421 A/cm ² ve 0.818 A/cm ²) ve farklı kaplama sürelerinde (15, 30 ve 45 dakika) üretilen kaplamaların kesit alan morfolojileri.	83

Şekil 9.26: Sıvının katı yüzeydeki temas açısı görseli [1] (temas açısı: θ , γ_{LV} : sıvı-buhar yüzey gerilimi, γ_{SV} : katı-buhar yüzey gerilimi ve γ_{SL} : katı-sıvı yüzey gerilimi).	87
Şekil 9.27: Zr metal yüzeyinin temas açısı ölçüm görüntüsü.	88
Şekil 9.28: Zr üzerine MAO ile kaplanan yüzeylerin temas açısı ölçüm görüntüleri.	90
Şekil 9.29: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan AgNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı ölçüm görüntüleri.	90
Şekil 9.30: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan CuNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı ölçüm görüntüleri.	91
Şekil 9.31: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan ZnNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı ölçüm görüntüleri.	91
Şekil 9.32: AgNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası XRD deseni.	96
Şekil 9.33: CuNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası XRD deseni.	96
Şekil 9.34: ZnNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası XRD deseni.	97
Şekil 9.35: Saf Zr, AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı kaplama yüzeylerin SBF sıvısında bekletilmesi sonrası SEM görüntüleri.	98
Şekil 9.36: AgNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-AgNP b) MAO-30dk-AgNP ve c) MAO-45dk-AgNP.	99
Şekil 9.37: CuNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-CuNP b) MAO-30dk-CuNP ve c) MAO-45dk-CuNP.	100
Şekil 9.38: ZnNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası EDX haritalama görüntüleri EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-ZnNP b) MAO-30dk-ZnNP ve c) MAO-45dk-ZnNP.	101
Şekil 9.39: AgNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi öncesi ve sonrası bölgesel EDX alan görüntüsü ve sonuçları.	102
Şekil 9.40: CuNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi öncesi ve sonrası bölgesel EDX alan görüntüsü ve sonuçları	102
Şekil 9.41: ZnNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası bölgesel EDX alan görüntüsü ve sonuçları.	103
Şekil 9.42: <i>E. coli</i> ve <i>S. aureus</i> için AgNP katkılı yüzeylerinin bakteriyel inhibisyon yüzdesi.	106
Şekil 9.43: <i>E. coli</i> bakteri inkübasyonundan sonra bakteriyel canlılığa karşılık gelen fotoğraflar a) saf Zr b) MAO-15dk-AgNP c) MAO-30dk-AgNP ve c) MAO-45dk-AgNP.	106
Şekil 9.44: <i>S. aureus</i> bakteri inkübasyonundan sonra bakteriyel canlılığa karşılık gelen fotoğraflar a) saf Zr b) MAO-15dk-AgNP c) MAO-30dk-AgNP ve c) MAO-45dk-AgNP.	107
Şekil 9.45: <i>E. coli</i> ve <i>S. aureus</i> için CuNP katkılı yüzeylerinin bakteriyel inhibisyon yüzdesi.	107

Şekil 9.46: <i>E. coli</i> bakteri inkübasyonundan sonra bakteriyel canlılığa karşılık gelen fotoğraflar a) saf Zr b) MAO-15dk-CuNP c) MAO-30dk-CuNP ve c) MAO-45dk-CuNP.	108
Şekil 9.47: <i>S. aureus</i> bakteri inkübasyonundan sonra bakteriyel canlılığa karşılık gelen fotoğraflar a) saf Zr b) MAO-15dk-CuNP c) MAO-30dk-CuNP ve c) MAO-45dk-CuNP.	108
Şekil 9.48: <i>E. coli</i> ve <i>S. aureus</i> için ZnNP katkılı yüzeylerinin bakteriyel inhibisyon yüzdesi.	109
Şekil 9.49: <i>P. aeruginosa</i> ve <i>B. subtilis</i> için ZnNP katkılı yüzeylerinin bakteriyel inhibisyon yüzdesi.	109



TABLolar/ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1.1: Biyomalzeme uygulamalarında antibakteriyel özelliği inceleyen çalışmalar.	9
Tablo 2.1: Farklı türlerdeki biyomalzemenin özellikleri.	25
Tablo 3.1: Zirkonyumun özellikleri.	27
Tablo 3.2: Zr elementinin alotropi formlarının kristal yapısı ve latis parametresi.	28
Tablo 8.1: MAO ile üretilen kaplamaların parametreleri.	56
Tablo 9.1: Farklı akım yoğunluğuna sahip MAO yüzeylerin EDX alan sonuçları (% at).	74
Tablo 9.2: AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı MAO yüzeylerin EDX alan sonuçları (% at).	74
Tablo 9.3: MAO ile üretilen farklı akım yoğunluğu (0.379 A/cm ² , 0.421 A/cm ² ve 0.818 A/cm ²) ve farklı kaplama sürelerinde (15, 30 ve 45 dakika) üretilen kaplamaların ortalama kaplama kalınlık değerleri.	83
Tablo 9.4: Farklı akım yoğunlukları ve kaplama sürelerinde üretilen kaplamalara ait ortalama yüzey pürüzlülükleri.	85
Tablo 9.5: Zr üzerine MAO ile kaplanan yüzeylerin temas açısı değerleri.	92
Tablo 9.6: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan AgNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı değerleri.	92
Tablo 9.7: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan CuNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı değerleri.	92
Tablo 9.8: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan ZnNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı değerleri.	93

1. GİRİŞ

Teşhis ve tedavi gibi tıbbi faaliyetler için kullanılan malzemeler ile biyolojik araştırmalar için kullanılan malzemeler topluca “biyomalzemeler” olarak adlandırılır [2]. Metaller, seramikler ve polimerler biyomalzeme olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Metalik biyomalzemeler, inertlikleri ve yapısal işlevleri nedeniyle kullanılmakta olup; kan uyumluluğu, kemik iletkenliği ve biyoaktivite gibi biyofonksiyonellikleri yoktur. Bu nedenle, yüzey modifikasyonları gereklidir. Kemik iletkenliklerinin iyileştirilmesi, hidroksiapatit gibi biyoaktif seramiklerle kaplanarak veya biyopolimerlerle kaplanarak kan uyumluluğu sağlanarak yapılmıştır [3]. Günümüzde toksik olmayan ve alerji yapmayan elementlerden oluşan çok sayıda metalik biyomalzeme geliştirilmektedir [4].

Metalik biyomalzeme araştırmacıları birkaç ana alana odaklanmıştır: metaller ve dokular arasındaki ara yüzeydeki reaksiyonların aydınlatılması, yüzey işleme tekniklerinin geliştirilmesi, yeni alaşımların geliştirilmesi ve üretim süreçlerinin geliştirilmesi. Mg alaşımları gibi biyolojik olarak parçalanabilen metaller dışında, tıbbi uygulamalar için metalik malzemeler sabit bir şekli korumalıdır. Böylece bu metalik malzemeler:

(1) kullanım sırasında önemli ölçüde deforme olmazlar,

(2) kullanım sırasında kırılmazlar ve

(3) uzun bir süre boyunca katı bir biçimde kullanıma hazırdırlar [2]. Başka bir deyişle, yüksek kırılma tokluğu, yüksek yorulma mukavemeti ve yüksek korozyon direnci gibi özellikler gereklidir. Bununla birlikte, bir metale üretim sürecinde, yani eritme, döküm, dövme ve ısıl işlemler biyomalzemeler olarak kullanım için metallerin en büyük zayıflığıdır ve bu nedenle biyouyumluluklarını ve biyofonksiyonlarını artırmak için yüzey işleme ve yüzey modifikasyonu gereklidir [5]. Yukarıdaki gerekliliklere dayanarak, metalik biyomalzemelerdeki mevcut araştırma çabaları aşağıdaki kategorilerde özetlenebilir:

- metaller ve canlı dokular arasındaki arayüzey reaksiyonlarının aydınlatılması (güvenlik ve korozyon direnci değerlendirmeleri dahil),
- yeni yüzey işleme tekniklerinin geliştirilmesi (yüzey morfolojisinin kontrolü dahil),

- yeni alaşımların geliştirilmesi,
- yeni üretim süreçlerinin geliştirilmesi [2].

Metalik bir malzeme canlı doku ile temas ettiğinde, malzeme tarafından iyonların/moleküllerin adsorpsiyonu ve hücre yapışması meydana gelir, malzeme yüzeyi değişir ve malzemenin etrafında canlı doku oluşur. Bu süreç dizisini bozmadan amaçlanan işlevi yerine getiren malzemenin özelliği “biyouyumluluk” olarak bilinir.

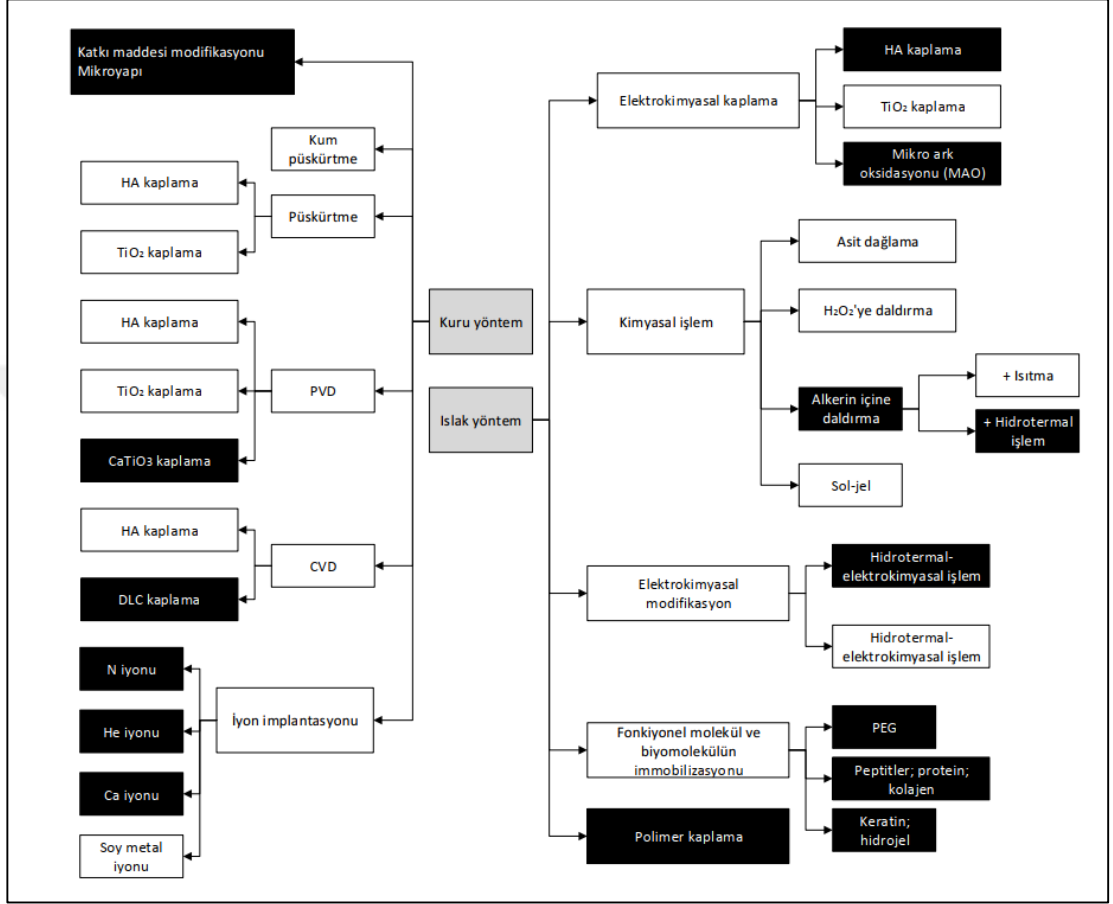
Potansiyel tıbbi uygulamaları için yüzey işlemleri hakkında birçok olumlu görüş vardır [6]–[9]. Şekil 1.1’de bugüne kadar metalik biyomalzemeler üzerinde gerçekleştirilen yüzey işleme tekniklerini özetlemektedir.

Yüzey işlemleri, yüzey modifikasyonu ve kaplamalar olmak üzere iki ana yaklaşımla incelenebilir [10]–[12]. Yüzey modifikasyonu, modifiye edilmiş malzemelerin yapısını vurgularken, kaplamalar bir substratın yüzeyinde ek bir tabaka geliştirmeyi ifade eder [13]. Muamele edilen yüzeyler, bakteri yapışmasını önleme ve temas halindeki bakterileri öldürme (pasif yüzeyler) veya bakterisidal ajanları salma ve yüzeylerin etrafındaki bakterileri öldürme (aktif yüzeyler) özelliklerine sahiptir [14].

Yüzey işlemleri, bakteriyostatik veya bakterisidal etkiler elde etmek için uygulanır. Metalik ajanlar, bakteriyel direnç geliştirme potansiyeli düşük malzemelere sahiptir ve metalik ajanları antibiyotiklere alternatif olarak kullanmak olup çok ilgi görmektedir. Ayrıca, inorganik maddeler olarak metalik ajanlar, geleneksel organik ajanlardan farklı olarak kimyasal stabilite ve uzun süreli etki gösterir. Mükemmel geniş spektrumlu ve kalıcı antibakteriyel etkilerinin yanı sıra konakçı ile nispi biyouyumlulukları nedeniyle, dental ve ortopedik malzeme yüzey tedavileri alanında metalik ajanların antibakteriyel uygulamasına ve mekanizmalarına çok dikkat edilmiştir [10].

Nanoyapılı yüzeyler, bakteri yapışmasını ve biyofilm oluşumunu kontrol etmek için “umut verici” olarak adlandırılır ve nanoyapılı özelliklerin periyodik veya rastgele oluşumuna göre ayırt edilebilir [15]. Nano yapılı yüzeyler genellikle düşük bakteri yapışması sağlar ve yapışan bakterilerin bir alt tabaka yüzeyi ile çoklu temas bölgeleri vardır. Buna göre, nanoyapılı yüzeylere yapışan bakteriler, yüksek düzeyde lokalize hücre duvarı deformasyonuna maruz kalır [16], [17]. Nano yapılı yüzeylerin

diğer umut verici özellikleri arasında termal etkiler [16], foto-indüklenmiş reaktif oksijen türleri üretimi [18] ve artırılmış antimikrobiyal muhafaza [16] bulunmaktadır.



Şekil 1.1: Tıbbi uygulamalar için metallerin yüzey işlemleri ve modifikasyon teknikleri [11].

Gelişmiş implant cerrahisi teknikleri, yeni biyomalzemelerin icatları ve bunların işlenmesiyle hastaların hayatını konforlu hale getirmiştir. Dünya çapında artan talep nedeniyle, ortopedi pazarının 2019'da 105,18 milyar ABD dolarından 2024 yılına kadar 206,64 milyar ABD dolarına yükselmesi beklenmektedir [19]. Ortopedik implant tekniklerinin kapsamlı gelişimine rağmen, implantların sadece yüzde birkaçı 20 yıldan fazla dayanabilmektedir. Diz ve kalça implantlarının yaklaşık %90'ı 10 ile 15 yıl sürer [20]. Daha az vakada, ameliyattan hemen sonra başarısızlık gözlenir. Revizyon cerrahisi, düşük bir başarı oranı ile birlikte pahalı ve ağırlıdır [21]. Bu revizyon ameliyatlarının başlıca nedenleri; aseptik gevşeme, instabilite,

enfeksiyonlar, implant aşınması ve yıpranması, osteoliz ve kemik-implant kırığıdır [22]. 2016-17 yılında Kanada ortak kayıt raporuna göre, gerçekleştirilen toplam ortopedik ameliyatların %8.5'i kalça protezleri ve %6.8'i diz protezi, osseointegrasyon eksikliğinin ve enfeksiyonların başarısızlığın başlıca nedenleri olduğu revizyon ameliyatlarıdır [20].

Her yıl yerleştirilen implant sayısının artmasıyla birlikte yüksek başarısızlık oranları (dental implantların yaygınlığı 2026 yılına kadar tüm yetişkin ABD nüfusunun %23'üne kadar yükseleceği ön görülmektedir), uzun vadeli başarı oranlarını artırabilen yeni materyallerin geliştirilmesini motive eder [19].

Zirkonyum implantların klinik kullanımı, metal içermeyen solüsyonlara ve diş renginde rekonstrüksiyon malzemelerine yönelik genel eğilim nedeniyle şu anda artmaktadır [23]. Zirkonyum ve alaşımları, iyi korozyon direnci, kimyasal kararlılık, yüksek kırılma tokluğu, yüksek eğilme ve bükülme mukavemeti ve düşük toksisite gibi üstün kimyasal ve mekanik özelliklere sahip olmasından dolayı dental ve ortopedik implant malzemeleri için en iyi seçeneklerden biridir [24]–[27]. Zirkonyum, yüzeyinde doğal pasif oksit tabakasının varlığından dolayı Hanks'in fizyolojik çözeltisi gibi biyolojik sıvılarda titanyumdan daha az iyon salınımı yapar [28]. Doğal oksit tabakası (ZrO_2) korozyondan korur [28]–[31]. Kemik veya kemik dokusu ile etkileşimde bulunan titanyum alaşımları (100-110 GPa), CoCr alaşımlarından (230 GPa) ve paslanmaz çeliğin (189-205 GPa) elastik modülünün kemikten (10-30 GPa) çok yüksek olması nedeniyle kemik ile gerilim farklarına neden olmaktadır. Bu da implant/kemik arasında uyumsuzluk ve dolayısıyla zaman içerisinde kemiğin zayıflamasına sebep olmaktadır [32]. Zirkonyumun elastik modülü 92 GPa olup; paslanmaz çelik, CoCr ve Ti ve alaşımları gibi diğer metalik implantlara kıyasla implantasyon başarısızlığına sebep olan, implantasyon yapılacak kemiğin minimum gerilim koruma etkisine (stress shielding effect) neden olur. Bu nedenle zirkonyum, üstün özellikleri nedeniyle gelecekte potansiyel implant malzemelerinden biridir [33]–[35]. Ancak zirkonyum ve alaşımları biyoaktif değildir. Bu sebeple, zirkonyum ve alaşımları kemiğe kimyasal veya biyolojik olarak bağlanmazlar. Çünkü kemik ve zirkonyum ara yüzeyi arasında kimyasal veya biyolojik olarak kemik dokusu oluşumu gözlenmediğinden, bu bölge genellikle implantasyondan sonra fibröz dokularla kapsülленir [36]–[38]. Zr ve alaşımlarının yüzeyindeki biyoaktivite, biyouyumluluk ve korozyon direncinin iyileştirilmesi ile

yeni kemik oluşumunu tetikler [24], [32], [39]–[42]. Bu dezavantajların üstesinden gelmek için HA (hidroksiapatit) [43]–[45] bazlı kaplamalar oluşturularak, kemikle sabit pozisyonda biyoaktivite ve osseointegrasyon kabiliyeti artırılır. Dahası kaplamalarla metal aşınması ve iyon salınımından kaynaklı korozyon miktarı azaltılır ve biyomalzemenin kullanım ömrü artırılır.

Zr üzerinde oluşturulan hidroksiapatit (HA), kimyasal olarak bağlanabilen ve çevre doku ile etkileşime girebilen biyoaktif ve biyouyumlu bir seramiktir [46]. Bu inorganik fosfat, insan doğal kemiğinin kimyasal ve yapısal benzerliği nedeniyle biyoaktif seramikler kategorisine girer ve metalik biyomalzemeler üzerinde kompozitler, tozlar veya kaplamalar şeklinde tıbbi uygulamalar için kapsamlı şekilde incelenmiştir. HA, doğal kemik dokusu ile güçlü bağlanma kabiliyeti nedeniyle osteokondüktif olarak etiketlenir [46], [47]. Bu nedenle Zr üzerinde oluşturulan HA kompozit kaplama yapılarının biyoaktivite ve biyouyumluluk üzerine olumlu etkiler gösterdiği ve Zr-bazlı implant yüzeylerinde kemik oluşumunun kolaylaştırıp, iyileşme süresinin azaltıldığı literatürdeki çalışmalarda açık bir şekilde ortaya konmuştur [48].

İnsan derisinin içinde veya üzerinde doğal olarak yaşayan mikroorganizmalar, büyük dikkat gerektiren önlemlere rağmen, cerrahi müdahale sırasında bir implantı veya yerleştirme bölgesini kolayca etkileyebilir [49]. Bu da implant yüzeylerinde olası bakteri kolonizasyonuna bağlı olarak implant ve dolayısıyla sağlık/iş gücü kayıplarına neden olabilir [50]. Cerrahi implantasyon sırasında, bir implant yüzeyinin bakteriyel kontaminasyonunu önlemek zordur [18]. İnsan vücuduna implantasyon sonrası yaygın postoperatif enfeksiyonlar, implante protezlerde bulunan mikroorganizmalardan kaynaklanır [51]. Ortopedik cerrahi sonrası bulaşıcı komplikasyonlar ikinci bir operasyonla implantın çıkarılmasına yol açabilecek en önemli sorunlardır. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) ve *Streptococcus* gibi gram pozitif bakteri türleri, ortopedik ile ilgili enfeksiyonların birincil nedenleridir. *S. aureus* enfeksiyon bölgelerinde en sık bulunan mikroorganizma olarak tanımlanmıştır. Ortopedik enfeksiyonlar için rutin antibiyotik tedavileri genellikle yetersizdir, ayrıca antibiyotik kullanım oranının yüksek olması nedeniyle artan sayıda bakteri türü antibiyotiklere dirençli hale gelmiştir. Metisiline dirençli *S. aureus* ve metisiline dirençli *S. epidermidis* bu türlerin örnekleridir [52]. Klinik uygulamalarda uygulanan sistemik antibiyotik,

implantla ilgili enfeksiyonların tedavisini desteklemede başarısız olmuştur. Enfeksiyon bir kez meydana geldikten sonra, genellikle enfeksiyonu ortadan kaldırmanın tek etkili yolu implantın çıkarılmasıdır. İmplantla ilgili enfeksiyonu önlemenin etkili yolu, implant yüzeyine ilk bakteri yapışmasını önlemek çok önemlidir [53]. Bu nedenle implant yüzeylerine antibakteriyel kaplama uygulamak önemli bir stratejidir. Olası bakteri kolonizasyonu durumuna karşı implant yüzeylerine antibakteriyel özellikle iyi bilinen Ag, Cu ve Zn vb. yapılar kaplama yapısı içine entegre edilmekte/kaplama yüzeylerine uygulanmaktadır [54]–[56]. Bunun için Ag, Cu ve Zn vb. antibakteriyel özellikleri implant yüzeylerinde kullanılması gerekmektedir [54].

Nanoparçacıkların çeşitli bakterilere karşı toksisitesi ve antibakteriyel etkileri üzerindeki kesin mekanizmalar tam olarak anlaşılmamıştır. Ancak, bazı mekanizmalar ve etkileşimler üzerine yapılan araştırmalar önemli bilgiler sunmaktadır. Nanoparçacıkların antibakteriyel etkileri, elektrostatik etkileşimler ve bakteri zarının bütünlüğünün bozulması gibi faktörlere bağlı olabilir. Nanoparçacıklar, bakteri zarına yapışarak zarın yapısını etkileyebilir ve hücre zarının bütünlüğünü bozabilir. Bu etkileşimler, nanoparçacıkların yüzey özelliklerine ve yüzey yüklerine bağlı olarak değişebilir. Nanoparçacıkların antibakteriyel etkilerinin bir diğer mekanizması, serbest radikal oluşumu ve oksidatif stresin indüklenmesidir. Nanoparçacıkların uygulanmasıyla birlikte reaktif oksijen türleri serbest kalabilir ve bu da mikroorganizmaların zarar görmesine ve hücre ölümüne neden olabilir. Antibiyotiklere alternatif olarak görülen nanoparçacıklar, mikrobiyal ilaç direncini etkili bir şekilde önleme potansiyeline sahiptir. Antibiyotik kullanımının yaygınlaşması, mikroorganizmaların dirençli hale gelmesine ve ilaçlara karşı etkisiz hale gelmesine yol açmıştır. Bu nedenle, yeni ve etkili antibakteriyel ajanların keşfi büyük önem taşımaktadır ve nanoparçacıklar bu alanda umut verici bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Nanoparçacıklar, mikrobiyal dirençle mücadele etmek ve birden fazla mekanizmayı kullanarak mikroorganizmalarla etkili bir şekilde mücadele etmek için potansiyel sunmaktadır [57], [58]. Bu yönüyle Zr üzerine HA mikro ark oksidasyon (MAO) kaplamalara Ag, Cu ve Zn yapılarının ayrı ayrı nanoparçacık olarak kaplanıp, bu yeni yüzey yapısının özelliklerinin araştırılması bu tezin temel özgün değerini oluşturmaktadır.

1.1. Literatür Özeti

Literatür incelendiğinde zirkonyum ve alaşımları Ag, Zn ve Cu elementleriyle katkılanarak ve bunların ayrı ayrı özelliklerini inceleyen çok az çalışma mevcuttur. Yakın çalışmalar mevcut olup Tablo 1.1’de kullanılan element türü, metal altlık türü, antibakteriyel özelliği incelemek için kullanılan bakteri türü ve çalışmanın sonuçları yer almaktadır.

Tablo 1.1 incelendiğinde Zr metali kullanılarak yapılan çalışmalar aşağıda açıklanmaktadır. Zn katkısı yapılmış bir çalışmada [59], Zr üzerindeki Zn bazlı c-ZrO₂ / CaZrO₃ /HA biyoseramik kaplamalar, MAO ve TE (termal buharlaştırma) teknikleriyle homojen bir şekilde üretilmiştir. Zn bazlı biyoseramik yüzeyler, biyoseramik yüzeylere göre daha hidrofilik karakter sergilemiştir. Zn bazlı MAO kaplamaların biyoaktivitesi, MAO kaplamalara kıyasla önemli ölçüde artmıştır [59].

Zirkonyum üzerindeki biyoaktif ZrO₂ kaplamalar üzerinde biriken antibakteriyel Cu’nın *in vitro* özelliklerinin karakterizasyonu ve araştırılmasını inceleyen çalışma mevcuttur [55]. Bu çalışmada, gözenekli ve pürüzlü biyoseramik yapılar, MAO ile ticari saf Zr üzerine kaplanmıştır. Daha sonra, TE ile herhangi bir morfolojik değişiklik olmaksızın MAO yüzeylerine Cu biriktirilmiştir. Cu-biriktirilmiş MAO yüzeyi, yüzey morfolojisi düz MAO yüzeyi ile özdeş olmasına rağmen süperhidrofobik davranış sergilemiştir. Cu biriktirilmiş MAO yüzeyleri süperhidrofobik karakter gösterirken MAO yüzeyi hidrofilik davranış sergilemiştir. Cu biriktirilmiş MAO kaplamaların *in vitro* biyoaktivite ve apatit oluşturma yetenekleri, düz MAO yüzeylerine göre önemli ölçüde artmıştır. Cu biriktirilmiş MAO yüzeylerindeki bakteri yapışmaları, tüm bakteri türleri için MAO yüzeylerine göre daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır [55].

Zr üzerinde Ag bazlı HA kaplamalarının biyolojik özelliklerinin ve oluşumunun araştırılmasıyla ilgili bir çalışmada [62]; MAO ve TE prosesleri ile c-ZrO₂, perovskite-CaZrO₃ ve HA bazlı biyoseramik kaplamalar üzerine bir anti-bakteriyel Ag kaplanmıştır. Yapılan biyolojik deney sonucu Ag bazlı kaplama yüzeyinin bakteriyel yapışması MAO kaplamadakilerden daha düşüktür. Ag’nin eklenmesi, yüzeyi daha hidrofobik hale getirmek için kimyasal olarak değiştirir ve böylece bakteriyel yapışmayı önlemektedir [62]. Ag katkısı yapılmış bir diğer çalışmada [61],

Gümüş asetat içeren elektrolit içerisindeki zirkonyum üzerine MAO işlemi uygulanmıştır. Gümüş, oksit tabakasına nanopartiküller şeklinde dahil edilmiştir. Metisiline dirençli *S. aureus*'a karşı antibakteriyel aktivite ölçülmüştür. Yapılan testler sonucunda Ag katkılanmış yüzeylerde antibakteriyel aktivite sağlamıştır [61].

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde son yıllarda zirkonyum ve alaşımları üzerine HA kaplamalar ve Ag, Cu ve Zn vb katkısı yapılmış çalışmalar sınırlı sayıda ve pek azdır. Bunun yanı sıra Zr metali üzerine HA ve nanoparçacık katkısı yapılan antibakteriyel özellikte implant malzemelerin üretimine dair bir çalışma bulunmamaktadır. Bu tez çalışmasında, zirkonyum üzerine MAO yöntemiyle biyoaktif ve biyouyumlu HA kaplama yapısı üretilmiştir ve ayrıca bu kaplamalar üzerine elektrokimyasal biriktirme metoduyla ayrı ayrı Ag, Cu ve Zn-bazlı nanoparçacık biriktirilmiştir. Bunların antibakteriyel ve biyoaktivite özelliklerini karşılaştırılmalı olarak inceleyen bir çalışma literatürde çalışılmamış olduğundan dolayı da bir ilk olma özelliği göstermektedir.

Tablo 1.1: Biyomalzeme uygulamalarında antibakteriyel özelliği inceleyen çalışmalar.

Antibakteriyel Ajan	Ajanın Türü	Bileşen	Altlık Malzeme	Teknik	Bakteri	Sonuç	Uygulama Alanı	Referans
Ag	AgNP	Ag-HA	Ti	Elektrokimyasal kristalizasyon-elektrokimyasal indirgeme	<i>S. aureus</i>	Bakteri büyümesi Ag-HA kaplamaları tarafından engellenmiştir.	Ortopedik ve diş implant	Fu ve ark. [60]
Ag	Ag	Ag-ZrO ₂ + CaZrO ₃ + Zr	Zr	Mikro ark oksidasyonu ve termal buharlaşma	<i>E. coli</i> <i>P. aureginosa</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. typhimurium</i> <i>P. Putida</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. aureus</i> <i>B. cereus</i> <i>M. luteus</i> <i>S. piyogenler</i>	Ag bazlı MAO kaplamanın mikrobiyal yapışması düz MAO'nunkinden daha düşüktür.	İmplant uygulamaları	Durdu ve ark. [62]
Ag	Ag	Ag- TiO ₂ NT		Elektrokimyasal anodizasyon	<i>S. aureus</i>	NT-Ag yüzeyleri mükemmel antibakteriyel yetenek göstermiştir.	İmplant uygulamaları	Zhao ve ark. [63]

Tablo 1.1: Devam.

Ag	Metalik	Ag	SS,NiTi	Termal vakumlu buharlaştırma yöntemi	<i>L. acidophilus</i>	Bakterilere karşı yapışma önleyici etki sağlamıştır.	Ortodontik teller	Mhask e ve ark. [64]
Ag	Ag	MgO- ve Mg ₂ SiO ₄ -Ag	AZ31 Mg alaşımı	Mikro-ark oksidasyonu ve fiziksel buhar biriktirme	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	Ag bazlı yüzeylerde aktif bakteri kolonilerini azalmıştır.	İmplant uygulamaları	Aktaş ve ark. [65]
Ag	AgNP	Immobilize AgNP'ler	SLA-Ti	Gümüş plazma daldırma iyonu implantasyonu	<i>F. nükleatum</i> <i>S. aureus</i>	Çoklu bakteri saldırısı döngülerine karşı iyi savunma ve mükemmel uyumluluk göstermiştir.	Diş implantları	Zhu ve ark. [66]
Ag	Ag	Ag-TiO ₂	Ti	TE + MAO	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	Ag ile birleştirilen MAO yüzeylerinin antibakteriyel aktivitesini sergilemiştir.	Biyomedikal yüzey modifikasyonu uygulamaları	Durdu ve ark. [67]

Tablo 1.1: Devam.

Ag	AgNP	AgNP, TiO ₂ ve nano HA	Ti6Al4V	Gümüş kaplama, eloksall ve sinterleme teknikleri	<i>S. sanguinis</i>	Çevreleyen ortamda bakteri üremesinin ve implant yüzeyinde biyofilm oluşumunun inhibe edilmesi sağlanmıştır.	Diş implantları	Besinis ve ark. [64]
Ag	AgC	AgC ₂ H ₃ O ₂	Zr	Mikro-ark oksidasyonu	<i>S. aureus</i>	Gümüş birleşimi mükemmel antibakteriyel aktivite sağlanmıştır.	İmplant uygulamaları	Fidan ve ark. [61]
Ag	AgNP	AgNP	OEM	AgNO ₃ 'ün biyolojik redüksiyonu	<i>S. mutans</i> <i>L. casei</i> <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	Bakterilerin büyümesini inhibe edilmiştir.	OEM	Hernández-Gómora ve ark. [68]
Ag	AgNP	AgNP	Ti	Plazma daldırma iyon implantasyonu	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	Bakterilerin çoğalması Ag ile inhibe edilmiştir.	-	Cao ve ark. [69]

Tablo 1.1: Devam.

Ag	AgNP	HA / TiO ₂ -Ag	Ti6Al4V	Mikro-ark oksidasyonu	<i>E. coli</i>	Ag nanopartikülleri tespit edilmiş ve antibakteriyel aktivite sağlanmıştır.	İmplant uygulamaları	Muhaffel ve ark. [70]
Ag	AgNP	AgNP yüklü a-C:H matrisi	Ti	GAZ ve PE-CVD prosesi	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	Kontrollü Ag ⁺ salınımı, mükemmel antibakteriyel performans ve iyi biyoyumluluk özellik sergilenmiştir.	Ortopedik implantlar	Thukkaram ve ark. [71]
Ag	AgNP	AgNP ve PNIPAAm	Cam	Tek adımlı fotopolimerizasyon yöntemi	<i>E. coli</i>	Antibakteriyel yetenek göstermiştir.	Biyomedikal malzemeler	Yang ve ark. [72]
Ag	Ag	AgNO	Ti	Mikro-ark oksidasyonu	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	Ag içeren çözelti içinde elde edilen kaplamalar <i>in vitro</i> Ag antibakteriyel aktivite sergilemiştir.	-	Song ve ark. [73]
Ag	Ag	Ag-MAO	Ti	Mikro-ark oksidasyonu	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	MAO-Ag numunesi üstün antibakteriyel verimlilik sergilemiştir.	Biyomedikal uygulamalar	Teker ve ark. [74]

Tablo 1.1: Devam.

Ag	Ag	AgTi	Ti	Magnetron püskürtme ve MAO	<i>E. coli</i>	Mükemmel antibakteriyel yetenek göstermiştir.	Ortopedik implantlar	Zhang ve ark. [75]
Zn	ZnONP	ZnONP	Ti veya Ti – Zr	Hidrotermal yöntem	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	Mükemmel antibakteriyel aktiviteler göstermekle kalmadı <i>E. coli</i> ve <i>S. aureus</i> aynı zamanda düşük hücresel sitotoksisite göstermiştir.	Dental implant	Wang ve ark. [76]
Zn	İyonik	Zn ²⁺ ve Mg ²⁺	Ti	Plazma daldırma iyonu implantasyonu	<i>P. gingivalis</i> <i>F. nucleatum</i> <i>S. mutans</i>	Oral anaerobik bakterilerin inhibisyonu, iyi osteo-indüktivite ve proanjiyojenik etkiler gözlenmiştir.	Diş implantları	Yu ve ark. [77]
Zn	Zn		Ti	Mikro-ark oksidasyon	<i>S. mutans</i>	Nispeten düşük Zn içeriğine sahip bir ortamın osteoblast hücrelerinin çoğalması için yararlı olabileceğini göstermiştir.	İmplant uygulamaları	Zhao ve ark. [78]

Tablo 1.1: Devam.

Zn	Zn iyonu	Zn-Ti	Ti	Plazma daldırma iyon implantasyonu	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>	Zn implante titanyumun <i>E. coli</i> ve <i>S. aureus</i> üzerinde kısmen antibakteriyel etki göstermiştir.	İmplant	Jin ve ark. [79]
Zn	Zn	Zn-TiO ₂	Ti	Plazma elektrolitik oksidasyon	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	Hem <i>S. aureus</i> hem de <i>E. coli</i> bakterilerin yapışmasını önlemede oldukça etkili olduğu gözlenmiştir.	Ortopedik ve diş implant	Hu ve ark. [80]
Zn	İyonik Zn	Zn-MMT	Mg alaşımı AZ31	Hidrotermal yöntem	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	Zn ⁺² 'nin sürekli salınımı, iyi antibakteriyel aktivite, biyoyumumluluk ve korozyon direnci sağlamıştır.	Ortopedik uygulamalar	Zou ve ark. [56]
Zn	ZnONP	Nano ZnO ve izosiyanat reçinesi	3Y-ZrO ₂ seramikler	Termal sprey kaplama prosesi	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	Antibakteriyel davranış, farelerin tüm ana organlarında belirgin bir şekilde fark edilebilir doku hasarı olmadı görülmüştür.	Seramik implantlar	Li ve ark. [81]

Tablo 1.1: Devam.

Zn	Zn	Zn-TiO ₂ nanotüpler	Ti	Anodizasyon ve hidrotermal işleme	<i>S. aureus</i>	Zn, antibakteriyel özellik göstermiştir.	İmplant uygulam aları	Huo ve ark. [82]
Zn	Zn	Zn-ZrO ₂ /Zr- HA	Zr	Mikro ark oksidasyonu ve termal buharlaşma	<i>E. coli</i> <i>P. aureginosa</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. typhimurium</i> <i>P. Putida</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. aureus</i> <i>B. cereus</i> <i>M. luteus</i> <i>S. piyogenler</i>	Zn bazlı biyoseramik yüzeylerin mikrobiyal yapışmalarının, tüm bakteriler için katkısız biyoseramik yüzeylerinden daha düşük olduğu gözlenmiştir.	İmplant uygulam aları	Durdu ve ark.[59]
Cu	CuNP	CuNPs-TiO ₂	Ti6Al4V	Anodik oksidasyon ve , Elektro- biriktirme	<i>S. aureus</i> <i>S. piyogenler</i> <i>B. subtilis</i> <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. typhimurium</i>	CuNP'ler kaplı nanotüp yüzeyler antibakteriyel özellikleri, hücre canlılığı ve bakteri aktivitesi iyileştirilmiştir.	İmplant uygulam aları	Durdu ve ark. [83]

Tablo 1.1: Devam.

Cu	Cu	ZrO ₂ -Cu	Zr	Plazma elektrolitik oksidasyon ve termal buharlaşma	<i>B. subtilis</i> <i>S. aureus</i> <i>B. cereus</i> <i>M. Luteus</i> <i>E. coli</i> <i>P. aureginosa</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. typhimurium</i> <i>P. putida</i>	Cu- MAO kaplamalarının mikrobiyal adezyonları, Gram negatif ve Gram pozitif bakterileri için MAO kaplamasından daha az olduğu tespit edilmiştir.	Biyomedikal uygulamalar	Akтуğ ve ark. [55]
Cu	CuNP	Cu nanoküpleri TiO ₂ nanotüpler	Ti	Anodik oksidasyon ve darbeli elektrodpozisyon	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	Bakterilerin tamamen ölümü ile yüksek bakterisidal potansiyel sergilemiştir.	Diş implantları	Rosenbaum ve ark. [85]
Cu	CuNP	CuNP'ler	PEEK	Magnetron püskürtme tekniği	<i>S. aureus</i>	MRSA'ya karşı direkt antibakteriyel etki göstermiştir.	İmplant	Liu ve ark. [86]

1.2. Tez Çalışmasının Amacı ve Önemi

Cerrahi müdahaleler sırasında implant yerleştirilen bölgede ortaya çıkabilen enfeksiyon riski günümüzde önemli bir sağlık sorunudur. Enfeksiyon meydana geldiğinde, antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır; ancak maalesef bu tedavi antibiyotik direnci vb. diğer sebeplerden dolayı her zaman etkili olmamaktadır. Enfeksiyonun kontrol altına alınamadığı durumlarda, implantın çıkarılması için tekrar bir cerrahi müdahale yapılması gerekmektedir. Bu ameliyat, hem hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ağrılı bir süreç olmakta hem de maliyet açısından yüksek bir yük getirmektedir. Bu sorunun üstesinden gelmenin en etkili yolu, ilk aşamada bakteri yapışmasını engelleyecek önlemler almaktır. Bunun için antibakteriyel yüzeye sahip implant malzemeleri üretilmesi gerekli olmaktadır.

Literatürde zirkonyum ve alaşımları üzerine MAO ile kaplanmış HA kaplamalar ve/veya Ca-P içeren oksit kaplamalar sınırlı sayıda ve pek azdır. Ag, Cu ve Zn vb. tekli ve ikili iyonik ve tabaka katkısı üzerine yapılmış çalışmalar az da olsa vardır. Fakat Zr üzerine HA kaplanan ve/veya Ca-P içeren oksit kaplamaların yüzeylerine ayrı ayrı Ag, Cu ve Zn-bazlı nanoparçacık biriktirilmesi ve bu yüzeylerin antibakteriyel ve biyoaktif özelliklerini inceleyen bir çalışma literatürde çalışılmamış olduğundan dolayı bu tez çalışması bir ilk olma özelliği göstermektedir.

Bu tez çalışmasında ilk aşamada MAO tekniğiyle Zr üzerine ilk aşamada farklı parametrelerde (süre ve akım yoğunluğu) Ca-P içeren oksit biyoseramik kaplamalar üretilmiştir. İkinci aşamada MAO yüzeyler üzerine ayrı ayrı Ag, Cu ve Zn antibakteriyel özellikteki elementler nanoparçacık olarak EB yöntemiyle farklı boyutlarda yüzeye dağıtılmıştır. Böylece antibakteriyel yüzeylerin üretilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada nanoparçacık kullanımının sebebi ve önemi;

- Daha az sitoksiteye sahip olması,
- Kontrollü iyon salınımı gerçekleştirilmesi ve
- Nano yapıları yüzeyler düşük bakteri yapışması sağlamasıdır.

Nanoparçacıkların bu etkilerden yararlanarak antibakteriyel yüzeylere sahip implant olarak kullanılacak numuneler üretilmiştir. Üretilen implant malzemesi üzerine antibakteriyel özelliğinden dolayı bakteriler tutunmamaktadır. Böylece implantasyon sonrası oluşacak enfeksiyon önlenerek antibakteriyel implant malzemelerinin üretilmesi için literatüre katkı sağlanmıştır.



2. BİYOMALZEMELER

Biyomalzemeler, tıpta, cerrahide, dişçilikte, veterinerlikte ve hasta sağlığının her alanında kullanılan tıbbi implantların, vücut dışı cihazların ve tek kullanımlık malzemelerin parçalarını oluşturan malzemeleri belirtmek için kullanılan bir terimdir. Biyomalzemeler, “bir doku veya organı tedavi etmek, desteklemek veya değiştirmek için biyolojik bir sistemin parçası olarak kullanılabilen doğal veya sentetik maddeler veya bunların kombinasyonlarıdır” [87]. 19. yüzyılın ortalarından itibaren, vücutta kullanılan yabancı materyallerle ilgili araştırmalar hız kazanmıştır. Bu çalışmalar sonucunda, kan damarlarının değiştirilmesi için 1950’lerde, kalça protezleri için 1960’larda ve sentetik ameliyat iplikleri 1970’lerde birçok biyomalzeme kullanılmaya başlanmıştır Son 45 yılda ise metal, seramik ve polimer gibi birçok malzeme, vücudun farklı bölümlerinin tamiri ve yenilenmesi için kullanılmıştır [88]. Modern çağda, rejeneratif tıp ve doku mühendisliği hem doğal hem de sentetik kaynaklardan elde edilen biyomalzemelere dayanmaktadır. Polimerler (doğal ve sentetik), seramikler, metaller ve kompozitler gibi farklı türlerdeki biyomalzemeler, doku mühendisliğinde kullanılan yapı iskelelerini imal etmek için kullanılmıştır [89]. Bir biyomalzeme, materyal hücrelere veya çevreleyen dokuya herhangi bir zarar vermeden vücudun varlığını tolere etmesine izin vererek insan vücudu ile uyumlu olmalıdır.

Biyomalzemelerin kullanım alanları olarak şöyle sıralanabilir [90]:

- Hastalıklı veya hasar görmüş kısımların yerine kullanmak (dializ, protezler),
- İyileşmeye yardımcı olmak (ameliyat ipliği, vida ve tel olarak),
- Fonksiyonelliği artırmak için (lens, kalp pili, işitme cihazı),
- Kozmetik problemleri düzeltmek için (diş teli, deri implantasyonu, silikon),
- Tedaviye yardımcı olmak için (kateter, drenaj),
- Teşhise yardımcı olmak için (biyolojik algılayıcılar, endoskopi, enjektör),
- Fonksiyon bozukluklarını düzeltmek için (omurga fiksasyonları).

2.1. Biyomalzemelerin Özellikleri

Biyomalzeme bilimi, insanların kemik yaralanmalarından kurtulabilmesine yardımcı olarak, kemik dokusunun büyümesine rehberlik ederek yapısal bütünlüğünü geri kazanabilmesine yardımcı olabilir. Kemik dokusu için biyomalzemeler oluştururken, uygulamalar iskelet dokusunun doğal ortamını taklit etmelidir. İdeal olarak, sentetik kemik doku iskelelerinin iyi mekanik özelliklere ve biyouyumluluğa sahip olmasının yanı sıra doğal kemiğin hem yapılarını hem de fonksiyonlarını taklit etmesi beklenir. Bu nedenle, kemik dokusu yapı iskelelerinin imalatında kullanılan en iyi biyomalzeme tiplerini seçme ve kullanma konusunda bir fikir edinmek için ilgili biyomekanik ve biyokimyasal özelliklerin yanı sıra doğal kemiğin fizikokimyasal mimarisi hakkında bilgi birikiminin alınması gerekli hale gelir. Hasarlı kemiği yeniden şekillendirmek için, etkili biyomalzemeler aşağıdakileri indükleyebilmelidir: osteoindüksiyon ilk önce olgunlaşmamış hücrelerin toplanmasına ve bu hücrelerin preosteoblastlara dönüşmesi için uyarılmasına izin veren yapı iskelesinde başlatılmalıdır. Bunu osteokondüksiyon takip eder, oysa toplanan hücreler preosteoblast haline geldikten sonra yapı iskelesinin varlığında sayıca daha fazla çoğalır. Son olarak, yapı iskelesi, doğal sert doku ortamının bir parçası haline geldiği, yavaş yavaş doğal olgun osteositler tarafından değiştirildiği ve böylece kusurlu kemiği onardığı osteointegrasyonu kolaylaştırmalıdır [91], [92]. Yapı iskelesi malzemesi aynı zamanda iltihaplanmayan ve sitotoksik olmayan etkiler sayesinde biyouyumluluk sergilemelidir. Herhangi bir uygulama için biyo iskele oluştururken genellikle sızıntı yapan malzemelerden kaçınılır ve bu aynı zamanda sert doku mühendisliği için de geçerlidir. İskelenin bozulan ürünü de vücut tarafından kolayca atılmalıdır. Tüm kemik yeniden şekillenme süreci gerçekleşirken, yapı iskelesi aynı zamanda yeterli beslenmeyi ve hücrelere gaz taşınmasını sağlamalıdır [93]. Bu nedenle ister yumuşak ister sert doku uygulamaları için olsun, yüksek oranda gözenekli malzemeler doku mühendisliğinde iyi adaylardır. Gözeneklilik, yüzey alanını artırarak iskele içinde verimli besin ve gaz taşınmasını kolaylaştırır, böylece difüzyonu nispeten kolaylaştırır [94], [95].

2.2. Biyomalzeme ile İlgili Kavramlar

2.2.1. Biyouyumluluk

Biyouyumluluk, bir malzemenin herhangi bir yaralanma, toksisite veya çevre tarafından reddedilme riski olmaksızın, bir tıbbi tedaviye ilişkin olarak istenen işlevleri yerine getirebilme, belirli bir uygulamada uygun bir konak tepkisi oluşturabilme ve canlı sistemlerle etkileşime girebilme yeteneği olarak tanımlanır [96].

2.2.2. Biyobozunurluk

Biyobozunurluk, biyolojik sistemlerde veya çevrede doğal olarak zamanla parçalanabilen veya çözünebilen bir malzemenin özelliğidir. Bu özellik, biyomalzemelerin çevresel etkilerini azaltmak, biyouyumluğunu artırmak ve uzun vadeli kullanımdan sonra malzemenin vücuttan veya çevreden atılmasını sağlamak amacıyla araştırılan önemli bir özelliktir. Biyobozunurluk, medikal alanda da önemlidir. İmplantlar, dikiş malzemeleri ve ilaç salım sistemleri gibi biyomedikal uygulamalarda kullanılan malzemelerin biyobozunurluğu, uzun vadede vücutta kalma süresini kontrol etmeye yardımcı olur. Bu sayede, malzemenin zamanla yavaşça parçalanması ve vücuttan atılması sağlanır [97].

2.2.3. Osteoblast

Osteoblastlar, kemik dokusu oluşumundan sorumlu hücrelerdir. Bu hücreler, kollajen ve diğer organik materyalleri sentezler, bunları mineralize eder ve kemik matrisinin oluşumuna yardımcı olurlar. Ayrıca, osteoblastlar kemik dokusunun yenilenmesinden sorumludur ve kemik yıkımı ile oluşan boşlukları doldurarak kemik dokusunun yeniden yapılanmasına yardımcı olurlar. Osteoblastlar aynı zamanda kemik büyüme faktörleri, hormonlar ve diğer sinyal molekülleri yoluyla kemik yapımını düzenlerler [98].

2.2.4. Osteokondüksiyon

Osteokondüksiyon bir implant veya greftin yüzeyi üzerinde veya gözeneklerinde, kanallarında veya borularında kemik dokusunun büyümesini destekleme yeteneğini

ifade eder. Bu süreç, greftin veya implantın yüzeyindeki mikro-yapılar veya pürüzlülükler aracılığıyla gerçekleşebilir. Osteokondüktif materyaller, kemik dokusunun oluşmasını teşvik etmek için kullanılır ve kemik greftleri ve implantlar için kullanılan biomalzemeler arasındadır [99].

2.2.5. Osteogenez

Osteogenez, kemik oluşumu ve gelişimini ifade eden bir terimdir. Bu süreç, kemik hücrelerinin (osteoblastlar) kemik matriksini oluşturması ve sertleşmesiyle gerçekleşir. Osteogenez, kemiklerin büyümesi, yenilenmesi ve onarımı gibi işlevleri için önemlidir. Kemik oluşumu sürecini anlamak, kemik hastalıklarının tedavisi ve kemik dokusu mühendisliği için kritiktir. Bu nedenle, osteogenez üzerine yapılan çalışmalar, kemik sağlığı için kritik önem taşır [100].

2.2.6. Osteoindüksiyon

Osteoindüksiyon, bir malzemenin kemik oluşumunu doğrudan uyarması veya başlatmasıdır. Bu süreç, kemik oluşumunu uyaran özel proteinlerin veya diğer biyolojik faktörlerin kullanımı yoluyla gerçekleştirilebilir. Osteoindüksiyon, kemik dokusu kaybı ve hasarı sonrası kemik yenilenmesini ve onarımını teşvik etmek için kullanılan bir yöntemdir. Bir materyalin osteoindüktif olması, kemik dokusu oluşumunu teşvik etme potansiyeline sahip olduğunu ve bu nedenle kemik greftleri, implantlar ve diğer tıbbi cihazlar için araştırmalarda kullanıldığını gösterir [101].

2.2.7. Osteointegrasyon

Osteointegrasyon, dental implantların başarısını belirleyen önemli faktörlerden biridir. İmplantın yüzeyi ve çevre kemik dokusu arasında doğrudan bir bağlantı oluşması, uzun vadeli stabilite ve implantın kemik tarafından tamamen kabul edilmesini sağlar. Bu süreç, kemik hücreleri ve kemik matrisi arasında bir bütünleşme ve implantın çevresindeki kemik dokusu ile birleşmesiyle gerçekleşir. Osteointegrasyon, implantların uzun vadeli başarı oranını artırır ve implant tedavisinin klinik başarısında önemli bir faktördür [102].

2.3. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması

Tıp alanında kullanılan biyomalzemeler, yapısal ve mekanik özelliklerine göre metaller, polimerler, seramikler ve kompozit malzemeler gibi dört sınıfa ayrılabilir.

2.3.1. Metalik Biyomalzemeler

Metalik biyomalzemeler genel olarak güçlü, dövülebilir ve aşınmaya ve korozyona karşı dirençlidir. Kemik rekonstrüksiyonu için çoğu implant, örneğin vidalar, plakalar, protezler ve elektronik ve elektronik olmayan biyomedikal cihazlar (örneğin, vasküler stentler, kalp kapakçıkları, koklear implantlar ve kalp pilleri) metalik malzemelerden oluşur [103] Metallerin çeşitli şekil ve biçimlerde üretilmesi kolaydır ve belirli bir uygulama için amaçlanan geometrik şekil ve boyutta makineyle işlenebilir, gerilebilir, taşlanabilir ve parlatılabilir. Mekanik özelliklerinin yanı sıra, çeşitli biyolojik aktiviteleri teşvik edebilen biyoaktif kaplamalarla kolayca işlevselleştirilebildiği için kimyasal özellikleri de biyomedikal uygulamalarda yararlıdır [104]. Bununla birlikte, tüm metaller vücut içinde kullanılmak üzere uygun değildir. Sadece birkaç metalik bileşik ve alaşımın biyomalzeme olarak kullanılabilecek kadar kararlı olduğu bilinmektedir.

2.3.2. Seramik Biyomalzemeler

Seramik bazlı biyomalzemeler, metallerle katkılı veya katkısız olabilen, doğal veya sentetik kökenli inorganik bileşiklerdir. Seramikler, biyouyumluluk ve osteoindüktivite gibi mükemmel özelliklere sahip oldukları için biyomalzemeler olarak ideal bir seçimdir. Bu tür malzeme, doğal insan kemiğine benzer bir kimyasal bileşime sahiptir ve herhangi bir bağışıklık tepkisini neredeyse hiç tetiklemez. Ayrıca hücre göçüne yardımcı olurlar ve osteojenik farklılaşmayı kolaylaştırırlar. Bu nedenle, bu tür biyomalzemeler, özellikle kemik rejenerasyonunda, yaralı vücut parçalarını yeniden yapılandırmak için popülerdir. Bununla birlikte, seramiğin kırılganlık ve yavaş bozunma gibi yapı iskelesi imalatında kullanımlarını sınırlayan bazı dezavantajları vardır [105]–[107].

İki tür biyoseramik vardır:

1. Çevreleyen dokularla etkileşime girmeyen reaktif olmayan malzemelerden oluşan biyoinert seramikler. Bu tür seramikler, çoğunlukla dolgu, kaplama ve ikame malzemesi olarak işlev görerek, yalnızca zayıflamış yapıya yapısal desteği kolaylaştırır.
2. Biyoaktif seramikler, gelişmekte olan kemik dokusunun gelişmiş büyümesini ve çoğalmasını kolaylaştırmayı ve sonunda yeterli kemik dokusu yenilendikten sonra vücut tarafından yeniden emilmeyi amaçlar. Bununla birlikte, tüm biyomalzemeler gibi, morfoloji ve bileşim de vücudun bir seramik malzemeye nasıl tepki vereceğini etkiler [93].

2.3.3. Polimerik Biyomalzemeler

Polimerler, biyouyumlu ve biyoaktif oldukları için iskele üretimi için popüler bir malzemedir. Bu nedenle, doğal veya sentetik olmak üzere farklı tipte polimerler piyasaya sürülmüştür. Doğal olarak türetilen polimerler arasında, kollajen ve türevleri, osteokondral lezyonların ve bağların rejenerasyonu veya rekonstrüksiyonu için ideal bir seçim olarak kabul edilir [108], [109]. Biyobozunur malzemeler, hücrelere kolayca yapışma özelliği sunarak biyoaktivite sağlarlar. Ancak, bu malzemelerin mekanik streslere karşı direnci düşük olabilir. Bu nedenle, genellikle diğer destek malzemeleriyle birlikte kullanılarak güçlendirilirler.

Sentetik polimerler genellikle bir dizi monomerik bileşenden oluşur. Yapısal olarak, doğrusal, dallı veya çapraz bağlı olabilirler ve lifler, filmler, çubuklar ve viskoz sıvılar gibi çeşitli formlarda üretilebilirler. Bugüne kadar polistiren, polilaktik asit (PLA), poliglikolik asit (PGA), polilaktik asit-ko-glikolik asit (PLGA) ve polikaprolakton (PCL) gibi çeşitli sentetik polimer türleri bildirilmiştir. Biyolojik olarak parçalanabilir ve bu biyomalzemelerde dikkate alınması gereken en önemli özelliktir. Bu tür sentetik polimerler yüzeyde parçalanır ve toksik olmayan bileşikler üretir. Bu nedenle, bu polimerler dikişler, ortopedik vidalar ve protezler için iskele imalat gibi çeşitli uygulamalarda kullanılır [93].

2.3.4. Kompozit Biyomalzemeler

Kompozit yapı iskeleleri yapmak için polimer, seramik veya metalleri birleştirerek bir, iki ve hatta üç malzemenin birleştirilmesiyle yapılır. Kompozitler, yumuşak ve

sert doku rejenerasyonu için kullanılabilmeleri için daha yüksek biyouyumluluk, biyobozunurluk ve önemli mekanik dayanıma sahiptir. İskelelerin polimer ve seramik kombinasyonundan üretildiği umut verici sonuçlar veren bir dizi çalışma vardır. Son zamanlarda, kaplanmış polimer, metal veya seramikten yapılan yapı iskeleleri rapor edilmiştir [110], [111]. Gelişmiş biyomedikal uygulamalar için kullanılan çoğu malzeme işlevliliğe yol açabileceği ve alanı rahatsız eden sorunları çözebileceği için büyük ölçüde yeni kompozitlerin geliştirilmesine dayanmaktadır.

Biyomalzemeler özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 2.1’de yer almaktadır.

Tablo 2.1: Farklı türlerdeki biyomalzemenin özellikleri [112].

	Avantajları	Dezavantajları	Uygulamaları
Seramikler	•Sert yüzey •Mükemmel biyouyumluluk, mekanik dayanıklılık ve osteointegrasyon	•Yavaş çözünme •İşleme zorluğu	•Kemik ve kıkırdak •Protezler
Natürel Polimerler	•İyi biyouyumluluk ve biyoaktivite	•Hızlı çözünme •Düşük mekanik özellikler	•Kemik ve kıkırdak •Tendonlar
Sentetik Polimerler	•Gözenekli iskelet üretilebilir	•Düşük biyouyumluluk ve mekanik dayanıklılık •Zehirli iyonların salınımı	•Dikişler •Kateterler •Protezler
Metaller	•Yüksek mekanik özellikler ve süneklik	•Zayıf hücre yapışması •Korozyon olasılığı	•Ortopedik •Protezler
Kompozitler	•Yüksek biyouyumluluk ve mekanik özellikler	•Karmaşık işlem	•Sert ve yumuşak dokular

3. ZİRKONYUM

“Zircon (zirkon)” isminin Arapça “zargun” kelimesiyle ilişkili olduğu ve altın anlamına geldiği bilinmektedir. Eskiden, mineral sıklıkla “hyacinth” olarak adlandırılırdı. Ancak o dönemlerde, özellikle renksiz zirkon kristalleri taklit elmas olarak değerlendirilir ve kullanılırdı [113].

Mineral, ilk kez 1783 yılında Alman jeolog Abraham G. Werner tarafından “zircon” adı verilmiştir. Werner’in derslerinden öğrencisi olan Christian A. S. Hoffman, zirkonu Werner’in derslerinden sonra yazdığı “Handbuch der Mineralogie” (Mineraloji El Kitabı) adlı eserine dahil etmiştir. Birkaç yıl sonra ünlü Alman kimyager Martin Heinrich Klaproth, Sri Lanka’da sarı-yeşil ve kırmızımtırak zirkonları analiz etmiştir. Ancak minerali analiz ettikten sonra Klaproth, element zirkonyum değil zirkonyum oksidini izole etmiştir. Yüksek miktarda kirlenmiş oksidi “zirkon toprağı” (Terra circonia) olarak adlandırdı. Zirkonyum kimyasal bir element olarak uzun süre tanınmadı. Ancak 1824 yılında J.J. Berzelius (1779-1848) tarafından siyah bir toz şeklinde temsil edilebildi. Daha sonra Antoine Cesar Becquerel, zirkonyum klorür çözeltisinden çelik yeşili levhalar halinde elektrolitik olarak metalik zirkonyumu çıkarmayı başardı [113].

Zirkonyum metal, birçok yaygın asit, baz ve deniz suyu tarafından etkilenmeyen bir direnç gösterir. Bu özellikler, kimya endüstrisinde korozyon etkisi olan maddelerin kullanıldığı alanlarda zirkonyumun yaygın olarak kullanılmasına yol açmıştır. Zirkonyum bileşikleri, çeşitli endüstrilerde kullanılan bir dizi özelliğe sahiptir [114].

Zirkonyum, nükleer endüstride önemli bir uygulamaya sahip olan ve Ti ile benzer fiziksel-kimyasal özelliklere sahip olmasına rağmen implant malzemesi olarak henüz titanyum kadar yaygın olarak kullanılmayan bir metaldir. Zirkonyum lokal veya sistemik toksik etkileri bulunmamaktadır. Zr, yüzey modifikasyonlarıyla birlikte, son yirmi yılda diş hekimliği malzemesi olarak yoğun bir şekilde araştırılmıştır çünkü mekanik özellikleri kemik ile daha yakındır [115]–[117]. Zirkonyum, insan osteoblastlarının çoğalması için mükemmel bir ortam sağladığından kalça ve diz implantları olarak kullanılabilir. Zirkonyum, doğal bir pasivasyon sürecine sahip olan bir valf metalidir, bu nedenle yüzeyinde seramik bir oksit tabakası kendiliğinden oluşur. Bu tür bir oksit tabakası, gelişmiş seramik grubu için temsil edicidir ve

yüksek mukavemet, kırılma tokluğu ve kimyasal ve termal kararlılık gibi geniş bir kritik uygulama yelpazesine uygun özelliklere sahiptir [25].

3.1. Zirkonyumun Özellikleri ve Faz Yapısı

Zirkonyum (Zr), kimyasal olarak saf formda çelik grisi renkte, yumuşak ve dövülebilir bir metaldir. Yoğunluğuyla zirkonyum ağır metaller arasında yer alır, ancak çelik veya nikel alaşımlarından daha hafiftir. Zirkonyum manyetik değildir, elektriksel olarak iletken değildir ve tamamen geri dönüştürülebilir. Zirkonyum, periyodik tablonun 4. grubunda yer alan bir geçiş metali elementidir. Atom numarası 40 ve atom ağırlığı 91.22 g.mol^{-1} 'dir. Zirkonyuma ait diğer özellikler Tablo 3.1'de yer almaktadır [118]. Zr metalinin elektronik temel konfigürasyon yapısı $[\text{Kr}]4d^25s^2$ 'dir. Zirkonyum hava ile temas ettiğinde çok hızlı bir şekilde koruyucu zirkonyum oksit tabakası oluşturur. Bu nedenle, hemen hemen tüm asitlere ve bazlara dayanıklıdır. Akma dayanımı 205 MPa, çekme dayanımı 308 MPa ve elastisite modülü 99 GPa'dır [113]. Zirkonyumun elektriksel iletkenliği $18.3 \times 10^{-8} \Omega\text{m}$ 'dir. Zirkonyumun erime noktası 2128 K'dir.

Tablo 3.1: Zirkonyumun özellikleri.

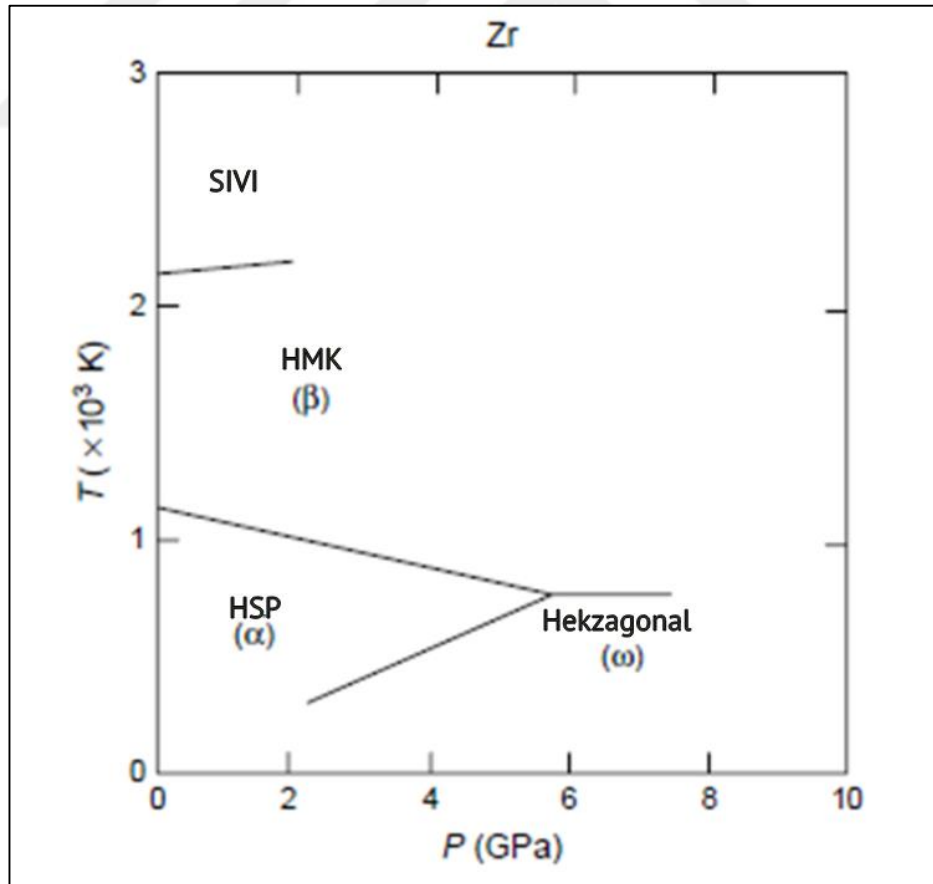
Özellikler	Zr
Atom numarası (Z)	40
Atom ağırlığı (g.mol^{-1})	91.22
Elektronik temel durum konfigürasyonu	$[\text{Kr}]4d^25s^2$
Yoğunluk (kg/m^3) / (298 K'de)	6510
Erime sıcaklığı (K)	2128
Kaynama noktası (K)	4650
Ergime entalpisi (ΔH_f) kJ/mol	18.8
Elektronegatiflik	1.4
Metal çapı (nm)	0.160

Elementel Zr, sıcaklık ve basınç kaynaklı polimorfizm sergiler. 298-1139 K arasında atmosferik basınç altında, zirkonyum hekzagonal sıkı paket (HSP) bir yapıya sahiptir ve bu yapı α -zirkonyum olarak adlandırılır. Bu fazın kristal yapısı, 298 K civarında a ve c değerleri Tablo 3.2'da verilmektedir. Atmosferik basınç altında ve daha yüksek

sıcaklıklarda (1139–2128 K arasında), β -zirkonyum adı verilen ikinci bir faz oluşur ve bu fazın hacim merkezli kübik (HMK) bir yapıya sahiptir. Zirkonyumun β -fazı, yüksek sıcaklıkta ve/veya yüksek basınçta kullanım için daha uygundur. ω -fazı, yeterli basınç uygulanarak α -fazından elde edilebilir. Bu fazın oluşumu nadirdir ve genellikle yüksek basınç altında oluşan bir tür martensitik dönüşüme bağlıdır [118].

Tablo 3.2: Zr elementinin alotropi formlarının kristal yapısı ve latis parametresi [118].

Faz	Prototip yapı	Kristal yapı	Latis parametresi (nm)
α -Zr	Mg	HSP	a=0.32316 c=0.51475
β -Zr	W	HMK	a=0.36090
ω -Zr	ω -Ti	Hekzagonal	a=0.5036 c=0.3109



Şekil 3.1: Zirkonyumun sıcaklık-basınç faz diyagramı [119].

Şekil 3.1’de zirkonyuma ait sıcaklık ve basınç değişkenlerine göre oluşan fazların diyagramı gösterilmektedir [118]. Şekil incelendiğinde, elementel Zr oda sıcaklığında ve basınçta hsp α -faz olarak var olurken, bu sıcaklıkta yaklaşık 2 GPa basınç uygulandığında hekzagonal ω -faza dönüşür. ω - β sınırı 7.5 GPa’ye kadar belirlenmiştir. α - β - ω üçlü noktasının 975 K ve 6.7 GPa’de gerçekleştiği bulunmuştur [119].



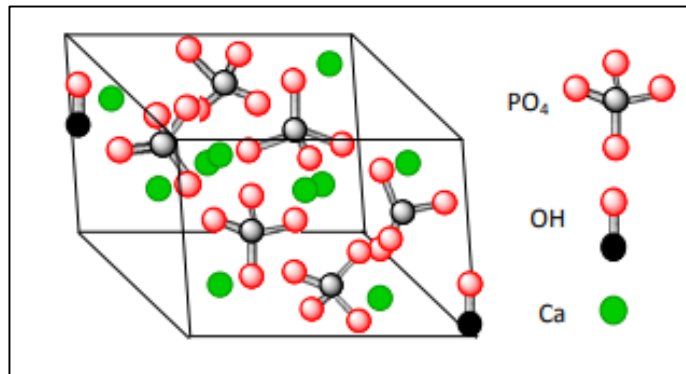
4. HİDROKSİAPATİT

1980'lerin başından beri kalsiyum fosfatlar, ortopedik ve çene-yüz uygulamaları için bir dizi metalik implant üzerinde gözenekli kaplama malzemeleri olarak kullanılmıştır [120]. Hidroksiapatit (HA) ve diğer kalsiyum fosfat kaplamalar, gözenekli hacimli kalsiyum fosfat malzemelerinin zayıf mekanik özelliklerini telafi etmek için metalik alt tabakaların mükemmel mekanik özelliklerini kullanmak üzere araştırılmıştır.

HA, kemik ve dişlerin mineral bileşenine kimyasal olarak benzeyen biyoaktif, biyouyumlu ve osteokondüktif bir malzeme olarak bilinir. HA seramikleri herhangi bir sitotoksik etki göstermez. Sert dokular, deri ve kas dokuları ile mükemmel biyouyumluluk gösterir [121].

Hidroksiapatit, biyomedikal malzemeler olarak yaygın olarak uygulandıkları için araştırmacıların da büyük ilgisini çekmiştir [122]. HA ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) biyouyumlu, biyoaktif ve osteokondüktif bir biyomateryal olmasından dolayı kemik materyalinin replasmanında, rejenerasyonunda ve sert ve yumuşak doku onarımı dahil olmak üzere çeşitli diğer uygulamaların alternatifidir [123].

Doğal kaynaklardan sentezlenen HA daha iyi doku tepkisi gösterir ve hem biyouyumluluk hem de vücuttaki canlı kemiğe kolayca bağlanma yeteneğine sahiptir [124].



Şekil 4.1: Hidroksiapatit kristalinin yapısı [126].

Ca/P mol oranı olanı 1.6'dir. HA yapısı, yaklaşık kafes parametreleri $a=b=9.37 \text{ \AA}$, $c=6.88 \text{ \AA}$, $\alpha=\beta=90^\circ$, $\gamma=120^\circ$ ile P63/m uzay grubu simetrisine sahip olan hekzagonaldir. Ayrıca normal sıcaklıklarda ve pH 4 ile 12 arasında en kararlı kalsiyum fosfat tuzudur [125]. Yapı, aralarına serpiştirilmiş Ca iyonları tarafından bir arada tutulan bir dizi PO_4 tetrahedradan oluşur. Ca iyonları, belirgin şekilde farklı iki bölgede, doğru şekilde hizalanmış sütunlarda (Ca(I)) ve eksenlerde meydana gelir ve bitişik OH'ler zıt yönleri işaret eder [126]. P63/m formunda, HA'nın birim hücreleri c eksenini boyunca sıralanır. Bu, c eksenini boyunca yönlendirilmiş bir büyümeye ve iğne benzeri bir morfolojiye yol açan tercih edilen bir yönlendirme [127].

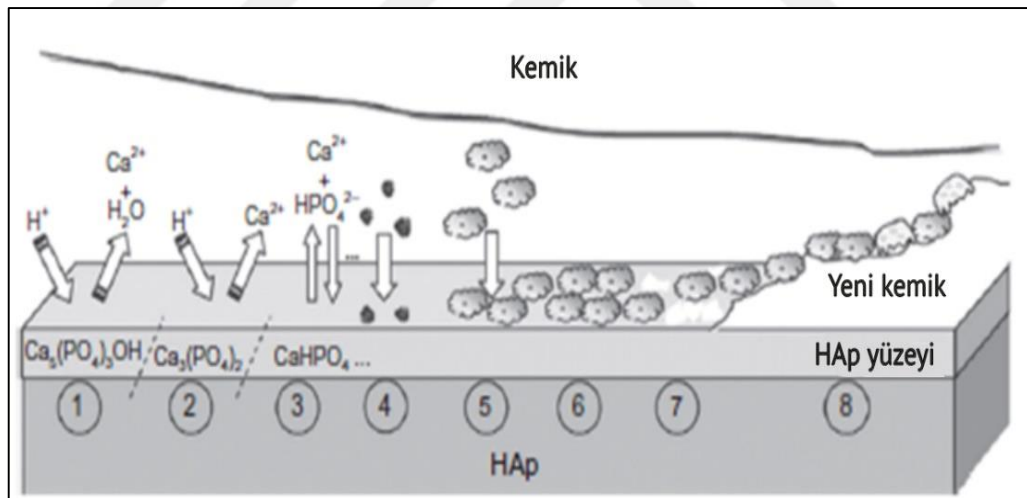
HA aynı zamanda başka bir formda da mevcut olabilir, yani uzay grubu P21/b ve kafes parametreleri $a=9.4214(8)$, $b=2a$, $c=6.8814(7) \text{ \AA}$, $\gamma=120^\circ$ olan monoklinik formdur. Monoklinik ve hekzagonal HA arasındaki en büyük fark, hidroksil gruplarının (OH) yönelimleridir. Monoklinik HA'da, belirli bir sütundaki tüm OH'ler aynı yönü gösterir ve bir sonraki sütunda yön tersine dönerken, hekzagonal HA'da bitişik OH'ler yukarıda bahsedildiği gibi zıt yönleri gösterir [126]. Hekzagonal HA genellikle $25-100^\circ\text{C}$ 'de aşırı doymuş çözeltiye çökeltme ile oluşturulurken, monoklinik HA öncelikle hekzagonal formun 850°C 'de havada ısıtılması ve ardından oda sıcaklığına soğutulmasıyla oluşturulur [128].

Kimyasal bir bakış açısından, biyolojik apatitlerin ve sentetik HA'nın bileşimi, iyon ikamelerinden dolayı stokiometrik apatitik fazlarındakinden büyük ölçüde farklıdır [129].

HA, a ve b düzlemlerinde pozitif yüklere ve c düzlemlerinde negatif yüklere sahip iki tür kristal düzleme sahiptir. Bu nedenle, a ve b düzlemleri negatif yüklü molekülleri (örneğin asidik moleküller) çekme eğilimindeyken, c düzlemleri pozitif yüklü molekülleri (örneğin bazik moleküller) adsorbe etmeyi tercih eder [130]. Ayrıca ıslatma ortamının pH değeri, HA'nın yüzey yükleri üzerinde kritik bir rol oynar. HA parçacıkları mineral asit veya bazlara batırıldığında pH 5-8 aralığında negatif yüzey yükü gözlenir ve bu pH değerinin daha da artmasıyla daha da güçlenir [131].

Serbest kalan kalsiyum ve fosfat iyonlarının biyolojik etkileşimleri, implant ve kemik arasında iyi bir ara yüzey kuvvetinin gelişmesine yol açar. Tatmin edici bir şekilde üretilen HA kaplanan implantlar daha hızlı iyileşir ve kemiğe daha iyi tutunma

Kalsiyum fosfat kaplamaların avantajı, kemik dokusunun implant yüzeyine doğru büyümesini uyaran kalsiyum ve fosfat iyonlarının sağlanmasında yatmaktadır. Bununla birlikte, bir implant veya kemik greftinin uzun süreli hayatta kalması için implant doku arayüzünde iyi mekanik özelliklere ve bağlanmaya izin vermek için kemik büyüme hızı ile çözünme hızı arasında iyi bir dengeye ulaşılmalıdır. Kemik büyümesi için ideal ortam, metal iyonu salınımının azaltıldığı, iyi mekanik kenetlenmenin sağlandığı ve biyoaktif bir yüzeyin mevcut olduğu yerlerde kurulur [132], [133].



32

Ducheyne ve ark. 1993'te ilk olarak HA yüzeyinin çözünmesini, karbonat apatit oluşumu ile arayüzde oluşan aşırı doymuş çözeltiden kalsiyum ve fosfat iyonlarının yeniden çökmesinin takip ettiğini öne sürmüştür. Malzemenin başlangıçta çözünmesinin olduğu, ardından seramik ile konakçı kemik minerali arasında bir iyon değişiminin olduğu, boşluğu doldurduğu ve iyonlar kolajen matris üzerinde biriktikçe ve yeni oluşan mineral interdigitatlar olarak kemik bağlanmasına yol açtığı düşünülmektedir. Mezenkimal kök hücreler yüzeye göç eder, yüksek konsantrasyondaki fosfat ve kalsiyum iyonları tarafından kemotaktik olarak çekilir, osteoblastlara farklılaşır ve kolajen ve nihayetinde yeni mineral oluşturmaya başlar (Şekil 4.2) [120].

Metalik biyomalzemelerin yüzeylerini HA kaplamak amacıyla Mikro Ark Oksidasyon (MAO), Plazma Lazer Biriktirme (PLD), Fiziksel Buhar Biriktirme (PVD) ve Plazma Spreyleme gibi yöntemlerle kaplanabilmektedir.

Klinik uygulamada HA biyoseramikleri genellikle;

- (1) kemik ve diş kusurlarının doldurulması için tozlar veya granüller;
- (2) diş macunları ve kemik çimentoları için bileşen olarak parçacıklar;
- (3) orta kulak gibi küçük ve yüksüz implantlar;
- (4) yük taşımayan bölgelerde hücre iç büyümesi ve yeni kemik gelişimi için geçici substrat görevi gören gözenekli yapı iskeleleri;
- (5) yük taşıma özelliklerinin gerekli olduğu diş implantları ve kalça eklemi protezleri için metal implantlar üzerinde biyouyumlu ve biyoaktif kaplamalar;
- (6) bir polimer-biyoaktif seramik kompozitte biyoaktif faz ve mekanik takviye olarak uygulanmaktadır [127], [133].

Çalışmalar, sentetik HA greftlerinin genellikle çevredeki konakçı kemikle iyi bir şekilde bütünleştiğini ve yeni kemik oluşumunu destekleyerek yeni oluşan kemikle bağlanmaya ve hasarlı kemik dokusunun iyileşmesine yol açtığını göstermektedir. Tavşanların kullanıldığı *in vivo* çalışmalar, düşük HA içeriğine sahip allogreftler ve

kemik greftlerine kıyasla greftin konak kemiğe bağlanma, indüksiyon ve yeni kemikle entegrasyon açısından üstün olduğunu göstermiştir [134].

Son zamanlarda çalışmalar, HA biyoseramiklerinin nano-/mikro yapılı yüzeyinin, pürüzsüz yüzeylere sahip HA ile karşılaştırıldığında yeni kemik oluşumunu ve mineralizasyonu desteklediğini göstermiştir [135], [136]. Ek olarak, hücre yapışması ve yayılması, çoğalması ve farklılaşması ve kemik rejenerasyonu dahil olmak üzere biyolojik tepkiler, HAp malzemelerinin gözenekliliği ve mikro gözenek boyutu, kristal şekli ve boyutu, kristallliği ve iyon ikamesi ile yakından ilişkilidir [137], [138].



5. NANOPARÇACIK

Nanoparçacık (NPs) tanımı genellikle ASTM 2456-06 Nanoteknoloji ile İlgili Standart Terminoloji ve IUPAC tarafından belirlenen 1-100 nm boyut aralığındaki parçacıklara atıfta bulunur [139]. Ancak, bazı çalışmalar bu boyut aralığını 20 kat aşarak 2000 nm'ye kadar genişletmiştir [140].

NP'ler antibakteriyel özellikleri nedeniyle çeşitli alanlarda kullanılmıştır [141]. Son birkaç on yılda, araştırmacılar vücut içindeki hastalıkların teşhisi ve tedavisi için nanoparçacıklar tasarlamış ve uygulamışlardır. Bu *in vivo* biyomedikal uygulamaları, sürekli olarak büyüyen nano tıp alanı içinde önemli bir araştırma alanını temsil etmektedir.

Diğer biyomalzemelerin aksine, nanoparçacıkların endodonti, implantoloji ve oral maligniteler gibi yeni gelişen diş hekimliği uygulamalarında kullanılabilecek benzersiz biyolojik etkileri vardır. Nanoparçacıklar antibakteriyel, antiviral ve antifungal özelliklere sahip oldukları için büyük potansiyele sahiptir [142].

Antibakteriyel özelliklere sahip metal nanoparçacıklar, bakteri ve mikroorganizmalara karşı mücadele potansiyeline sahiptir. Antibakteriyel özelliklere sahip birçok element vardır. Ag, Cu ve Zn bu elementlerin başında gelmektedir.

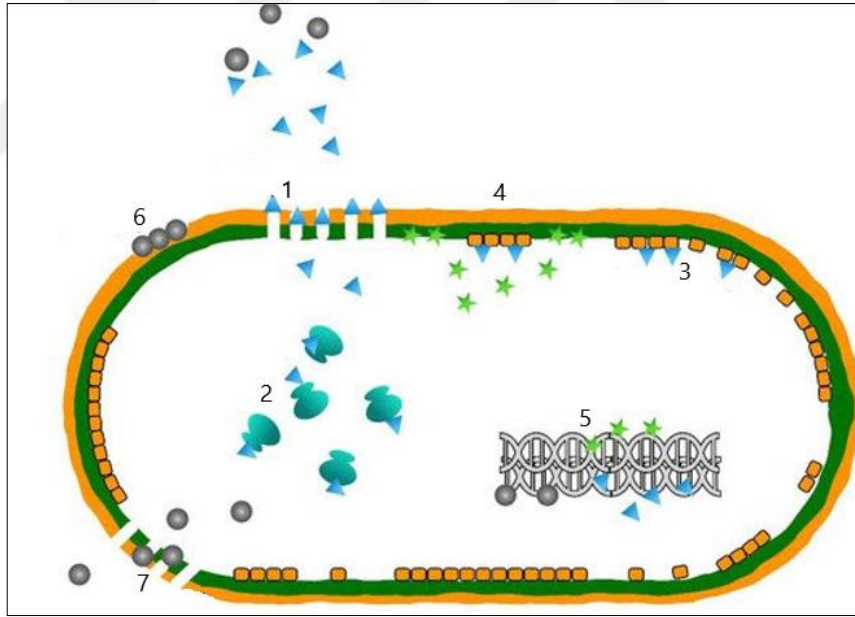
5.1. Gümüş

Gümüş (Ag), *in vitro* koşullarda bakteri kolonizasyonunun önlenmesinde önemli bir materyaldir. Ag bu bakımdan termal stabilite, biyolojik uyumluluk ve düşük konsantrasyonlarda insan hücrelerine toksik olmama gibi üstün fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olduğu iyi bilinmektedir [143], [144]. Ayrıca Ag, düşük seviyelerde sitotoksiteyi koruyarak önemli antibakteriyel aktivite sergiler [145]. Ag'nin antibiyotiklerin tükenmesinden sonra antibakteriyel özellik göstermeye devam edebileceğini ve antibiyotiklerin antifungal aktivitesini artırabileceğini gözlenmiştir [10]. Ayrıca sistemik antibiyotik tedavisi ve Ag nanoparçacıkların (AgNP) *in vitro* ve *in vivo* olarak kullanılmıştır. AgNP'ler antibiyotiklerin antibakteriyel etkinliğini arttırmakta, kullanımlarını azaltmakta ve uygulama sürelerini kısaltmaktadır [7], [8]. Ag, geniş bir antimikrobiyal aktivite spektrumuna sahip olduğu için antibakteriyel

amaçlar söz konusu olduğunda HA için en sık kullanılan katkı maddelerinden biridir. Tıp piyasasında bulunan yanık kremleri, damar greftleri ve implantlar gibi gümüş esaslı ürünler, yapılarında bulunan çok küçük gümüş konsantrasyonları nedeniyle antiseptiktir ve bunlara karşı bakteri direnci gelişmesi daha az olasıdır. Yara onarımı sargılarında da yaygın olarak kullanılmaktadır [52], [146], [147]. Bu nedenle antimikrobiyal biyomalzeme uygulamaları için güçlü adaylardır.

Ag mikrobiyal hücre duvarından geçerek DNA'ya bağlanabilir ve bu şekilde replikasyon işlemine müdahale edebilir. Şu anda çalışmaların odak noktası, mikropların yapışmasını en aza indirmek için gümüş ikameli HA kaplamalarının geliştirilmesidir [148].

Ag nanoparçacıkların antibakteriyel etkilerinin tam mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulmamış olsa da çeşitli antibakteriyel eylemler önerilmiştir [10]. AgNP'lerin, mikropları öldürme mekanizması Şekil 5.1'de gösterilmektedir.



Şekil 5.1: Gümüş nanoparçacıkların (AgNP'ler) antibakteriyel etkileri [147].

AgP'lerin antibakteriyel etkileri gerçekleşmesi şu şekildedir:

1) Hücre duvarı ve sitoplazmik membranın bozulması: gümüş nanoparçacıklar tarafından salınan gümüş iyonları (Ag^+), hücre duvarı ve sitoplazmik membrana yapışır veya içinden geçer.

2) Ribozomların denatürasyonu: gümüş iyonları ribozomları denatüre eder ve protein sentezini inhibe eder.

3) Adenozin trifosfat (ATP) üretiminin kesilmesi: Gümüş iyonlarının sitoplazmik membran üzerindeki solunum enzimini deaktive etmesi nedeniyle ATP üretimi sonlandırılır.

4) Reaktif oksijen türleri tarafından membran bozulması: kırık elektron taşıma zinciri tarafından üretilen reaktif oksijen türleri, membran bozulmasına neden olabilir.

5) DNA replikasyonunun enterferansı: gümüş ve reaktif oksijen türleri, DNA'ya bağlanır ve replikasyonunu ve hücre çoğalmasını önler.

6) Membranın denatürasyonu: gümüş nanoparçacıklar hücre duvarının çukurlarında birikir ve zar denatürasyonuna neden olur.

7) Membran perforasyonu: gümüş nanoparçacıklar, hücreden organelleri serbest bırakabilen sitoplazmik membran boyunca doğrudan hareket eder [147].

İmplant yüzeylerinin çeşitli katkılı yöntemler kullanılarak gümüş nanoparçacıklarla modifiye edilmesi, gümüş nanoparçacıkların güvenlik ve güçlü antibakteriyel özelliklerinden dolayı şu anda yoğun bir ilgi alanıdır.

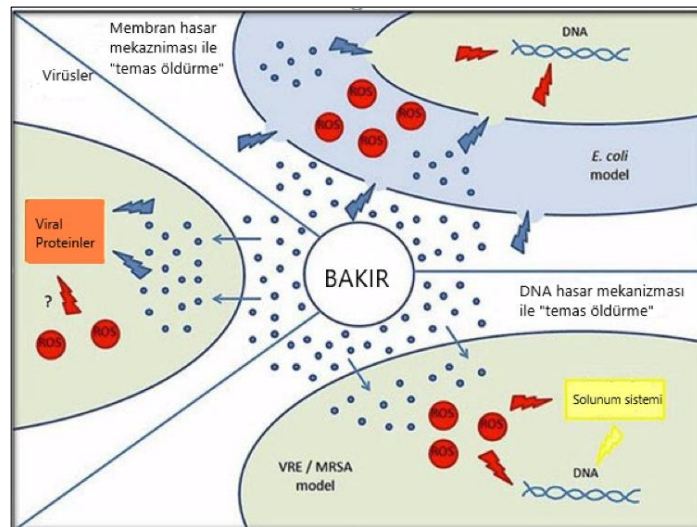
5.2. Bakır

Bakır (Cu), hayvanların ve insanların vücudunda en bol bulunan üçüncü eser elementtir ve kemik hacminin korunmasında ve yara iyileşme oranının artırılmasında önemli bir rol oynar [142]. Cu, 2008 yılında Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (EPA) tarafından bakteri, mantar ve virüslere karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal özelliklere sahip ilk etkili metalik antimikrobiyal ajan olarak kabul edilmiştir [10].

Doku mühendisliği alanında, bakırın, yara iyileşmesi sırasında endotel hücre proliferasyonunu uyarma özellikleri kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, bakır antibakteriyel özelliği aracılığıyla enfeksiyonlardan kaçınmaya yardımcı olur. Ayrıca, bakırın belirli fizikokimyasal özellikleri arasında poroziteyi artırma, mekanik dayanıklılığı artırma ve çapraz bağlamayı iyileştirme bulunur. Bu nedenle, bakır,

hücre davranışlarını yönlendirerek ve biyomalzemelerin fizikokimyasal özelliklerini değiştirerek kemik ve kıkırdak onarımı için fonksiyonel özellikler sağlamak için uygulanabilecek umut vaat eden bir metaldir. Cu, esas olarak temas yoluyla öldürerek antimikrobiyal aktivite gösterir (Şekil 5.2) [149]. Bu fenomen, ortam koşullarında oksidasyon, sulu fazda Cu oksitlerinin iyi çözünürlüğü ve oksitler tarafından Cu iyonlarının salınması dahil olmak üzere Cu'nun üç fizyokimyasal özelliğine dayanır. Ayrıca, yumuşak iyonik karakter ve tiyofilik Cu iyonlarına antibakteriyel aktivite kazandırır [10]. Ortopedik uygulamada, prostetik eklem için umut verici bir malzeme olan ultra yüksek moleküler ağırlıklı polietileni kaplamak için Cu kullanılır [149]. Kemik metabolizması için enzim bazlı işlemlerde yer alır. Aynı zamanda yeni damar oluşumunu tetikler ve deride erken yara iyileşmesini uyarır [150]–[152]. Ayrıca, Cu ve iyonları, bakteriyel adezyonu azaltmak için antibakteriyel bir ajan görevi görür [145], [153], [154]. Ayrıca, Ag ve Zn'ye kıyasla sitotoksosite ve antimikrobiyal özellikler arasında en iyi uzlaşmayı sağlar [155].

Bakır hücrelere zarar veren serbest radikalleri ortadan kaldırabilen ve hücre hasarını önleyen güçlü bir antioksidandır ve antikanser etkileri vardır. Bakır eksikliği, anemi, nötropeni (bakır eksikliği veya hipokupremi) ve kemik sağlığıyla ilgili anormallikler gibi belirli hastalıklarla ilişkilidir [156]. Öte yandan, aşırı bakır, hasarlı akciğerler, böbrek ve karaciğer fonksiyonu ile oksidatif hasar aracılığıyla hücresel toksisite gibi olumsuz sağlık etkileriyle ilişkilidir [157]. Sonuç olarak, bakır insan vücudunun normal işlevi için çok önemlidir.



Şekil 5.2: Cu'nun bakteri, mantar ve virüslere karşı olası "temas yoluyla öldürme" mekanizmaları [81].

Geleneksel olarak, biyomalzemelerde bakır iyonları kullanılmaktadır. Kolaylık ve düşük maliyet avantajına rağmen, doğrudan bakır iyonlarıyla karıştırılan bazı malzemeler, kararsız yapılarından dolayı bakır salınımı gerçekleştirebilir, bu da sitotoksosite ve hızlı bozunmaya neden olabilir. Bakır iyonlarına kıyasla, CuNPs daha fazla avantaja sahiptir. İlk olarak, CuNPs, iskelet yapılarının fizikokimyasal yapısını stabilize edebilir. Bakır nanoparçacıkları, başka bir malzemeye eklendiğinde bakır iyonlarından daha kimyasal olarak stabil olabilir ve Cu^{+2} iyonlarını kontrollü ve stabil bir şekilde salabilir [158], bu da temel malzemelerin stabil bağ yapısını korur, homojen bir yapı ve gelişmiş stabilite sağlar [159].

İkinci olarak, nanoparçacıklar, düzenli yapısı nedeniyle bakır tuzlarından daha kontrollü ve stabil bir şekilde bakır iyonları salar, bu da bakır iyonları tarafından tetiklenen sitotoksiteden daha az sitotoksositeye neden olur. Bazı çalışmalar, CuNPs içeren iskeletlerin daha stabil bir bozunma ve istikrarlı bakır iyonu salınımı gösterdiğini, bu da daha düşük sitotoksositeye yol açtığını göstermiştir [160]. Bununla birlikte, nanoparçacıkların iyon salınım mekanizması tam olarak araştırılmamıştır ve salınım kinetiği daha fazla incelenmeye ihtiyaç duymaktadır [159]. Diğer metalik ajanlar gibi, nanopartikül (CuNP'ler) formundaki Cu da daha iyi antibakteriyel aktiviteye sahip dental ve ortopedik materyallerin geliştirilmesinde kullanılır [86].

5.3. Çinko

Çinko (Zn), insan iskelet sisteminin gelişimi ve normal büyümesi için önemli bir eser elementtir. Zn, bir geçiş metal elementidir ve serbest Zn olarak da adlandırılan iki değerli katyon Zn^{+2} , fizyolojik koşullar altında redoks reaksiyonları tetiklemez. Zn^{+2} , proteinlerin histidin ve sistein kalıntılarına bağlanma eğilimi gösterir, bu da serbest Zn miktarının sınırlı olmasına neden olur [161]. Zn^{+2} 'nin, Ag^{+} a kıyasla daha yüksek antibakteriyel özelliklere sahip olduğu ve DNA veya bağışıklık sistemi üzerinde daha az zararlı etkiye sahip olduğu bildirilmiştir [56]. Zn, proteinlerin adsorpsiyon kabiliyetini artırırken, kemik yoğunluğunda azalmaya neden olabilen bir eksiklik oluşturabilir. Zn kısıtlamaları, osteoblast aktivitesini ve osteoklast farklılaşmasını destekler, bu da yeni kemik oluşumunu teşvik eder [148]. Organizmalarda, tipik olarak demirden sonra en bol bulunan ikinci geçiş metalidir ve RNA ve DNA

replikasyonu, protein sentezi ve diğer çeşitli enzimatik reaksiyonlarda kofaktör olarak görev yapar [162].

Zn nanoparçacıkların (ZnNP) antibakteriyel etkinliği genellikle Zn^{+2} salınımı ve olası elektrostatik etkileşimlerle ilişkilendirilir [163]. Ayrıca, su varlığında Zn nanoparçacıkların bakteriyel hücrelerin yüzeyinde aktif hidrojen peroksit ürettiği ve böylece bakteriyel hücre duvarlarının oksidatif stresini teşvik edebildiği belirtilmiştir. Zn^{+2} salınımıyla, aktif taşıma inhibisyonu, amino asit metabolizması ve enzim sistemi tahribatı yoluyla bakteriyel hücreleri yok etmektedir [141]. ZnNP'ler düşük maliyeti, kolay sentezlenmesi, diğer inorganik antibakteriyel nanomalzemelere göre avantaj sağlar. Ayrıca, Zn ve bileşikleri, Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından besleyici bileşenler ve gıda katkı maddeleri olarak onaylanmıştır. ZnNP'nin antibakteriyel özellikleri, sadece parçacık boyutuna değil, aynı zamanda konsantrasyonuna, morfolojisine ve özel yüzey alanına da bağlıdır. Birçok mikroorganizma üzerinde antibakteriyel etkisi vardır [164], [165].

Son yıllarda, Zn'nin kolay sentezlenebilmesi, toksik olmaması, iyi UV direnci ve antibakteriyel özellikleri nedeniyle büyük ilgi görmektedir.

6. MİKRO ARK OKSİDASYON

Mikro ark oksidasyon (MAO), dielektrik parçalanma ile üretilen bir mikro ark deşarjını kullanan valf metallerinin (alüminyum, magnezyum, titanyum, zirkonyum, vb.) ve alaşımlarının yüzeyinde metalurjik oksit kaplamalar üretmek için kullanılan etkili bir oksidasyon tekniğidir [166]. MAO kaplama tekniğinin diğer adı ise Plazma Elektrolitik Oksidasyon (PEO) olarak adlandırılır. Başlıca avantajı; gelişmiş biyouyumluluk, biyobozunurluk, termal kararlılık ve dielektrik özellikler gibi özelliklerle birlikte gelişmiş aşınma ve korozyon direncidir [167]–[169]. Plazma elektrolitik boşalma olayı ilk olarak Sluginov tarafından gözlemlenmiş ve anlatılmıştır ve daha sonra bu süreç, elektrolitik kapasitörler geliştirmenin bir özelliği olarak 1920’de Güntherschulze ve Betz tarafından daha fazla araştırılmıştır [170]. Son yıllarda da metallerin yüzey işlemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır [171]. Plazma elektrolitik prosesler, sırasıyla katot ve anot yüzeyinde oksidasyon ve indirgeme olaylarını kullanan temsili elektrokimyasal reaksiyonlardır. Oksidasyon işlemi olarak MAO, işlem sırasında oluşan mikro arkların yardımıyla alt tabakadan oksijen iyonları ve metal iyonları kullanarak sert kaplama katmanları üretebilir. Kaplama tabakalarının çevresindeki mikro arklar, kaplama tabakalarının art arda yerel erimesine ve soğumasına yol açar, bu da sert seramik kaplamalar üretmek için alt tabakalar ve kaplamalar arasındaki yapışma mukavemetini arttırabilir [172].

MAO tekniği ile yapılan seramik filmlerin fazlarının ve yapısının oluşumunda elektriksel parametrelerin önemli bir rol oynadığı iyi bilinmektedir [173]. Elektrik parametreleri, anyonların transfer sürecini değiştirebilir. Elektrolitteki anyonların önce anot/elektrolit ara yüzüne ulaşması ve ardından anodik kaplamalara girmesi gerekir. Ek olarak, elektrik parametreleri anodik kaplamaların kalınlığını, yapısını ve yüzey morfolojilerini belirler [171].

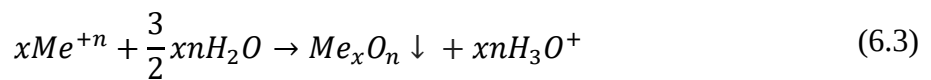
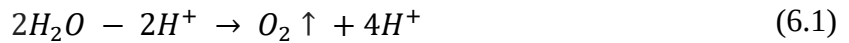
MAO kaplama oluşumu, üç eşzamanlı işlem içerdiğinden karmaşık bir süreçtir: elektrokimyasal reaksiyonlar, plazma kimyasal reaksiyonları ve termal oksijen difüzyon reaksiyonları. Bu reaksiyonlardan elde edilen kaplamalar genellikle gözenekli bir dış katman, yoğun bir ara katman ve ince bir iç yoğun katman içeren üç katmanlı yapılardan oluşur [170].

MAO işlemi, kalın ve yoğun bir seramik oksit kaplama oluşturmak için substrat üzerinde kimyasal, termal ve plazma reaksiyonunu teşvik etmek için daha yüksek potansiyel kullanan anotlama tekniğinin gelişmiş bir versiyonudur. MAO işlemi ayrıca, sonunda gelişmiş aşınma ve korozyon direnci, termal stabilite, dielektrik özellik, daha iyi biyoaktivite ve biyouyumluluk sağlayan farklı renk ve dokulara sahip yeni yüzeylerin oluşumuna da izin verir [167], [174]–[176].

6.1. MAO Kaplama Mekanizması

Bir MAO işleminde, katot ve anot arasında bir AC veya DC elektrik kaynağı ile birlikte geniş bir voltaj aralığı (95 V ile 750 V) kullanılır. Bir elektrik devresini tamamlarken, katot ve anot Faraday ve Ohm Kanunlarını takip eder. Burada metal substrat, bir karşı elektrotla (genellikle paslanmaz çelik veya grafitten oluşan katot) birlikte bir çalışma elektrotu (anot) görevi görür [177]. Her iki elektrot da zayıf bir alkali elektrolite daldırılır. Elektrotlar daha sonra kaplama işlemini başlatmak için harici bir elektrik kaynağına bağlanır. MAO işlemi sırasında anotta elektrokimyasal oksijen oluşumu ve metal oksidasyon reaksiyonları meydana gelir (Denklem 6.1 ve 6.2). Bu süreçte, yüksek elektrik alanı nedeniyle anodik oksijen üretimi gerçekleşir ve oksijen anyonları (O^{2-}), substrat ile bir metal oksit oluşturacak şekilde anoda doğru hareket eder. Substrata, elektrolit bileşimine ve kimyasal aktiviteye bağlı olarak, bu daha sonra ya yüzeyin çözünmesiyle ya da bir anodik oksit filminin oluşmasıyla sonuçlanabilir (Denklem 6.3). Aynı zamanda, katot yüzeyinde yoğun hidrojen gazı oluşumu (Denklem 6.4) ve katyon azalmaları meydana gelir (Denklem 6.5). Gazın serbest kalması ve deşarj reaksiyonu nedeniyle, elde edilen kaplama, sert bir anotlama işleminden elde edilen oksit filme kıyasla daha gözenekli olabilir.

Bir MAO sürecinde yer alan genel denklemler şunlardır [170], [177], [178]:





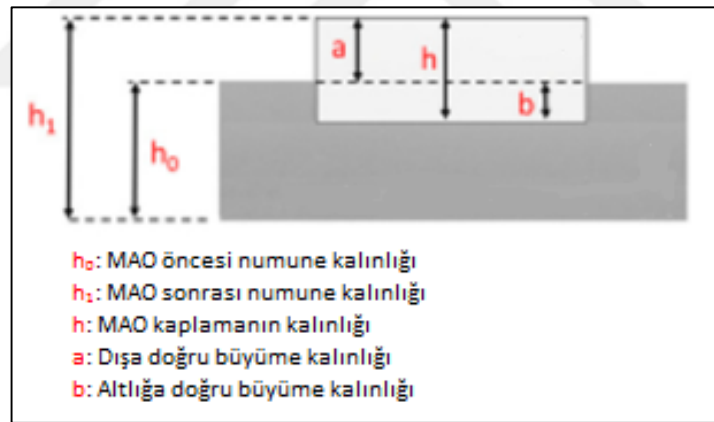
M: MAO'nun uygulanacağı metalik malzemeyi gösterir,

n: transfer edilen elektronların sayısı,

e⁻: elektron ve

Kat: katyondur.

Bir MAO işlemi sırasında meydana gelen genel mekanizmalar, (a) metal ve elektrolit arasındaki sınırdaki bir oksit tabakasının oluşumu, (b) dielektrik oksit tabakasının iki tarafında potansiyel farkın artması ve (c) dielektrik oksit tabakasının parçalanmasıdır [179]. Oksidasyon işleminin başlangıcında, oksit tabakasının ilk kalınlaşması dışa doğru meydana gelir, ardından oksit tabakasının içe doğru kalınlaşması gerçekleşir. Bu işlem Şekil 6.1’de gösterilmektedir [170].



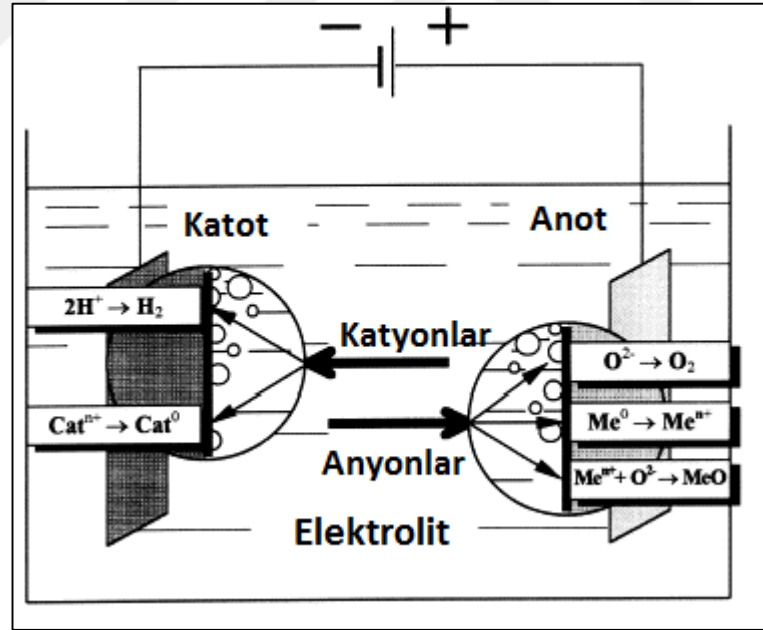
Şekil 6.1: MAO kaplama oluşumunu açıklayan şematik diyagram.

Elde edilen oksit tabakası, elektrik deşarjları önemli miktarda ısı yayarak oksit tabakası çevresinde kristalleşmenin artmasına neden olduğu için genellikle daha sert ve kristal bir yapı ile sonuçlanır.

MAO süreci, substrat malzemesinin doğası, elektrolit bileşenleri, akımın yoğunluğu, akımın türü, voltaj, frekans, görev döngüsü, katkı maddeleri, eklenen parçacıklar, kaplama süresi ve çalışma sıcaklığı gibi farklı parametrelerden etkilenir.

6.2. Fenomenoloji

Sulu çözeltilerin elektrolizine bir dizi elektrot işleminin eşlik ettiği iyi bilinmektedir (Şekil 6.2). Özellikle, gaz halindeki oksijenin serbest kalması ve/veya metal oksidasyonu anodik yüzeyde meydana gelir. Metale göre elektrolit kimyasal aktivitesine bağlı olarak, oksidasyon işlemi ya yüzey çözünmesine ya da oksit film oluşumuna yol açabilir. Gaz halindeki hidrojenin serbest kalması ve/veya katyon azalması da katodik yüzeyde meydana gelebilir. "Geleneksel" bir elektrolitik süreç çalışıldığında (örneğin, elektrokaplama, elektrokimyasal işleme, anotlama, vb.), elektrot süreçleri genellikle basitleştirilmiş bir model çerçevesinde düşünülür. Burada elektrot-elektrolit ara yüzü, çift yüklü bir katmandan oluşan tek faz sınırına sahip iki fazlı bir sistemle (yani metal-elektrolit veya oksit-elektrolit çifti) temsil edilebilir. Eşzamanlı yan ürün prosesleri (gazın serbest bırakılması gibi) ya ihmal edilir ya da örneğin "akım verimi" veya "elektrot koruyucu" katsayıları gibi özel düzeltme faktörleri kullanılarak dikkate alınır [180], [181].

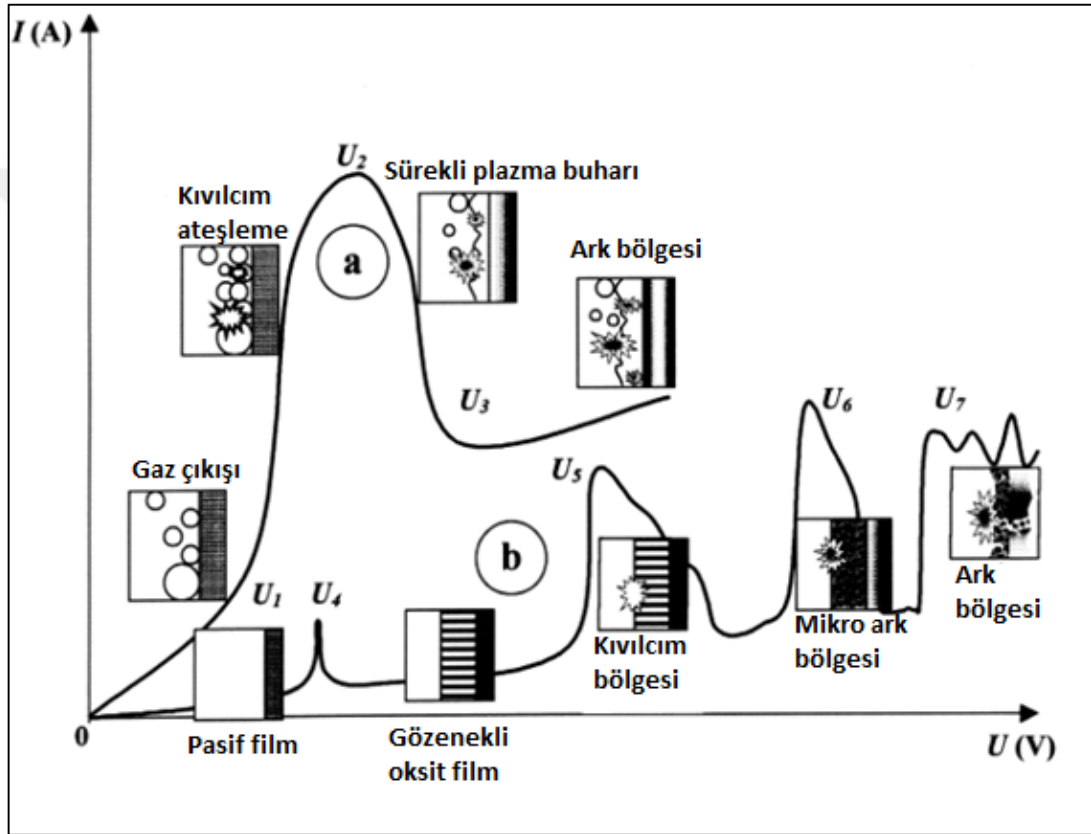


Şekil 6.2: Sulu çözeltilerin elektrolizinde elektrot işlemleri [180].

6.3. Akım-voltaj özellikleri

Plazma elektroliz prosesleri için akım-voltaj diyagramı Şekil 6.3'te gösterilmektedir. 'a tipi' akım-voltaj grafiği, anot veya katot yüzeyinde temel olarak gaz salınımı olan

bir metal-elektrolit sistemini temsil eder; 'b-tipi', oksit film oluşumunun meydana geldiği bir sistemi temsil eder [180]. Nispeten düşük voltajlarda, her iki sistem için elektrot işlemlerinin kinetiği, Faraday yasalarına uygundur ve hücrenin akım-voltaj özellikleri, Ohm yasasına göre değişir. Böylece voltajdaki bir artış, akımda orantılı bir artışa neden olur (a tipi sistemde "0-U1" ve b tipi sistemde "0-U4" bölgesi). Ancak, belirli bir kritik voltajın ötesinde, belirli bir sistemin davranışı önemli ölçüde değişebilir.



Şekil 6.3: Plazma elektroliz prosesleri için akım-voltaj diyagramı:deşarj olayı (a) elektrota yakın alanda ve (b) elektrot yüzeyindeki dielektrik filmde geliştirilmiştir [180].

U1 – U2 bölgesindeki a tipi bir sistem için, potansiyel bir artış, lüminesans eşliğinde akım salınımına yol açar. Akım artışı, elektrot yüzeyi üzerinde gaz halindeki reaksiyon ürünlerinin (O_2 veya H_2) kısmi bir koruyucu etkisi ile sınırlıdır. Elektrotun sıvı ile temas halinde kaldığı alanlarda ise akım yoğunluğu artmaya devam ederek elektrota bitişik elektrolitin lokal olarak kaynamasına (köpürmesine) neden olur. U2 noktasına ilerlemesi üzerine elektrot, düşük elektrik iletkenliğine sahip sürekli bir gaz halindeki buhar plazma örtüsü ile kaplanır. Hücredeki voltajın neredeyse tamamı

bu ince, elektrota yakın bölgede düşer. Bu bölge içindeki elektrik alan gücü E , bu nedenle buhar örtüsünde iyonizasyon işlemlerinin başlatılması için yeterli olan 106 ve 108 V/m arasında bir değere ulaşır. İyonlaşma olayı, başlangıçta saçılan gaz kabarcıklarında hızlı bir kıvılcım olarak ortaya çıkar ve daha sonra buhar örtüsü boyunca dağılmış tek tip bir parıltıya dönüşür. U2–U3 bölgesindeki buhar örtüsünün hidrodinamik stabilizasyonu nedeniyle, akım düşer ve U noktasının ötesinde ışıma deşarjı, karakteristik bir düşük frekanslı akustik emisyonun eşlik ettiği yoğun arklara dönüşür [180].

B tipi sistemlerin davranışı daha karmaşıktır. İlk olarak, önceden oluşturulmuş pasif film, pratikte malzemenin korozyon potansiyeline tekabül eden U4 noktasında çözünmeye başlar. Ardından, U4–U5 yeniden pasifleştirme bölgesinde, voltaj düşüşünün çoğunun meydana geldiği gözenekli bir oksit filmi büyür. U5 noktasında, oksit filmdeki elektrik alan kuvveti, darbe veya tünelleme iyonizasyonu nedeniyle filmin kırıldığı kritik bir değere ulaşır [182]. Bu durumda, küçük ısıldayan kıvılcımların oksit filmin yüzeyi boyunca hızla hareket ettiği ve devam eden büyümesini kolaylaştırdığı gözlenir. U6 noktasında, darbeli iyonizasyon mekanizması, termal iyonizasyon işlemlerinin başlamasıyla desteklenir ve daha yavaş, daha büyük ark deşarjları ortaya çıkar. U6–U7 bölgesinde, termal iyonizasyon, kalınlaştırıcı oksit filminin kütlelerinde biriken negatif yük tarafından kısmen bloke edilir, bu da alt tabakanın deşarj-bozunmasıyla kısa devre yapmasına neden olur. Bu etki, sonuçta ortaya çıkan ark deşarjlarının, yani 'mikro arklar' olarak adlandırılan mikro deşarjların nispeten düşük gücünü ve süresini belirler [181], [183]. Bu "mikro ark" sayesinde, film kademeli olarak erir ve elektrolitte bulunan elementlerle alaşımlanır. U7 noktasının üzerinde, film boyunca meydana gelen ark mikro deşarjları alt tabakaya nüfuz eder ve (negatif yük bloke edici etkiler artık meydana gelemeyeceğinden) filmin termal çatlaması gibi yıkıcı etkilere neden olabilecek güçlü arklara dönüşür [179].

7. ELEKTROKİMYASAL BİRİKTİRME

Elektrokimyasal biriktirme, istenen metal iyonunu veya bunun kimyasal kompleksini içeren bir çözeltinin basit elektrolizi ile iletken bir altlık yüzeyine ince ve sıkıca yapışan bir metal, oksit veya tuz kaplamasının biriktirilebildiği bir işlemdir [184]. Elektrokimyasal biriktirme, kimya ve termodinamik, mekanik, metalurji ve malzeme biliminin farklı alanlarını kapsayan karmaşık bir olgudur. Yıllar boyunca, bu alandaki bilgi, fenomenin daha iyi tanımlanmasına ve benzeri görülmemiş düzeyde morfoloji kontrolü, kompozisyon, yapı ve uzamsal çözünürlük ile elektrokimyasal biriktirme için yeni yöntemlerin geliştirilmesine önemli ölçüde yol açmıştır. Bugün elektrokimyasal biriktirmenin, karmaşık yapıları imal etmek ve malzemeleri ve katalitik yüzeyleri sentezlemek için "tek" olmasa da uygun bir yaklaşım olarak kullanılmaktadır. En son gelişmeler, elektrokimyasal biriktirmenin, ortak bir ön ek olarak "nano" ile, teknolojinin gelişmekte olan birçok alanı için ilgi çekici bir fabrikasyon ve malzeme sentezi yaklaşımı haline geldiğini göstermektedir. Bu yeni uygulamalar, geleceğin elektrokimyasal biriktirme araştırmasını görünür kılmaktadır [185].

Elektrokimyasal biriktirme yönteminin avantajları;

- Pahalı ekipmanlara gerek yok
- Zamanın veya tüketilen yükün bir fonksiyonu olarak kalınlığı kontrol etme
- Mevcut yoğunluğu ayarlayarak biriktirme hızını kontrol etme
- Kompozisyon ve kusur kimyasının elektriksel ve akışkan dinamik araçlarla kontrol edilmesi

Yöntemin dezavantajları;

- Tipik olarak bir doğru akım güç kaynağı gerekir [186].

7.1. Elektrokimyasal Hücre

Biriktirme sistemi, bir elektrolit içine daldırılmış iki iletken veya yarı iletken elektrottan oluşur. Biriktirmenin çoğunda, metal-yarı iletken ve oksit ince filmleri biriktirmek için üç elektrotlu işlem kullanılır. Basit bir kurulum için en az iki elektrot

gereklidir. Elektrotlardan biri çalışan bir elektrot veya substrat olabilir, diğeri bir karşıt elektrot olmalıdır. Karşıt elektrot (anot) elektrik devresini tamamlamak için kullanılır ve çalışan elektrot (katot), elektro biriktirmenin amaçlandığı nesnedir. Elektrobiriktirme için elektrolitler, genellikle pozitif ve negatif olarak etkilenen iyonlar içeren metal tuzlarının çözülmesiyle üretilen sulu çözeltilerdir [187].

Yüklü türlerin migrasyon ve difüzyon yoluyla polarize elektrot yüzeylerine taşınması nedeniyle, akım bir dış voltajın varlığında iki iletken elektrot arasında akar. İletim mekanizması, elektrotların yüzeyinde iyonikten elektroniğe değişmelidir. Üç elektrot sistemi, çalışan elektrota ek olarak bir elektrot daha gerektirir. Üç elektrotlu sistemde, film büyümesi çoğunlukla bir indirgeme reaksiyonu yoluyla gerçekleşir. Üç elektrot adımı da kullanılabilir; üçüncü elektrot, çalışan elektrotun elektrokimyasal potansiyelini kontrol etmek veya ölçmek için bir referans elektrot görevi görür. Çalışan elektrotun potansiyeli kontrol edilirse, ortaya çıkan akım ölçülebilir. Bir biriktirme her zaman sabit potansiyelde veya sabit akım da gerçekleştirilir [187], [188].

7.2. Elektrokimyasal Sistemlerde Yük Taşınımı ve Çökelen Miktarın Hesabı

Elektrokimyasal sistemler, örneğin bir elektronik iletken (bir elektrot) ve bir iyonik iletken (bir elektrolit) arasındaki kimyasal fazlar arasındaki arayüz boyunca yükün taşınmasını etkileyen süreçler ve faktörlerle ilgilidir.

Elektrobiriktirme süreci, elektronların bir elektroda aktarılmasıyla ilgili olduğundan, elektrokimyasal hücredeki akımı ölçerek temelde çökelen malzemenin miktarını hesaplamak mümkündür. Paralel olarak başka bir reaksiyon meydana gelmezse, sulu elektrolitte çalışan elektrottaki reaksiyonun sadece bir metalin (M) basit indirgenmesi olduğunu varsayabiliriz [189].



Burada bir metal iyonu M^{+n} n elektron kazandıktan sonra bir metal atomu M^0 'a indirgenir. Çalışma elektrodu yüzeyinde indirgenen tüm metal iyonlarının bu yüzeye yapıştığını varsayarak, elektrobiriktirme malzemenin toplam miktarı, Kolomb

cinsinden ifade edilen yük Q'dan kolayca hesaplanabilir. Bu yük, elektrobiriktirme atomlarının toplam miktarı N ile n elektronun yükünün çarpımı olarak verilir:

$$Q = Nne \quad (7.2)$$

Burada e, bir elektronun yüküdür ve -1.6×10^{-19} C'ye eşittir. Q yükü, geçici akımdan hesaplanır. Eğer biriktirme akımı sabitse, Q, basitçe akım I'yi biriktirme süresi t ile çarparak hesaplanabilir:

$$Q = It \quad (7.3)$$

Ancak, biriktirme sırasında akım değişiyorsa, Q, $I = I(t)$ zamanın bir fonksiyonu olarak entegre edilerek hesaplanabilir:

$$Q = \int I(t) dt \quad (7.4)$$

Çökeltilmiş bir tabakanın, çökeltildiği elektrodun yüzeyindeki bilinen bir alan A (m^2) üzerindeki kalınlığı h (m) hesaplamak için, N miktarı aşağıdaki şekilde ifade edilebilir:

$$N = \frac{mN_a}{M} \quad (7.5)$$

Burada m, çökeltilen kütledir (g), N_a Avokado sayısıdır (bir moldeki atom sayısı, 6.02×10^{23} 'e eşittir) ve M atomik ağırlıktır.

Yoğunluk d (g/m^3) kullanılarak, $d = m/V$ şeklinde verilir, burada V (m^3) hacim $V=Ah$ 'dir. Buna göre, Denklem (5) aşağıdaki gibi yeniden yazılabilir:

$$N = \frac{dAhN_a}{M} \quad (7.6)$$

Denklem 7.2 aşağıdaki gibi yeniden yazılabilir:

$$Q = \frac{ndAhN_ae}{M} = \frac{ndAhF}{M} \quad (7.7)$$

Burada F, $F=N_a e$ olarak tanımlanan Faraday sabitidir ve 96,485.34 C'ye eşittir. Denklem 7.7 yeniden düzenlenerek ve M, Q, n, d, A ve F miktarları bilindiğinde, kalınlık aşağıdaki şekilde kolayca hesaplanabilir:

$$h = \frac{MQ}{ndAF} \quad (7.8)$$

Bu hesaplama, çökeltilen tabakanın birim olarak kalınlığını metre cinsinden verir, daha uygun birimlere (mikron veya nanometre gibi) dönüştürülmelidir. Çökeltilen tabakanın kalınlığının hassas bir şekilde hesaplanması için, ana reaksiyonla eşzamanlı olarak gerçekleşebilecek olası elektrot tepkimelerinin dikkate alınması gerekmektedir [189].

7.3. Elektrokimyasal Biriktirmede Kullanılan Cihazlar ve Modlar

Endüstriyel ölçekte elektrobiriktirme gerçekleştirilmesi için kullanılan elektrokimyasal cihazları ve temel kavramlar vardır. Elektrobiriktirme işlemi için bir elektrokimyasal hücre ve bir DC akım güç kaynağı gereklidir. Galvanostatik kaplama sistemi olarak bilinen bir yaklaşım, elektrotlar arasındaki akımın kontrol edildiği ve sabit tutulduğu bir sistemdir. Bu sistem basit ve ekonomiktir [190].

Biriktim işlemi için kullanılan cihazlar ve modlar vardır. Bu modlardan biri olan biriktirme modu ise potansiyostatik moddur. Potansiyostatik mod, elektrokimya biliminin gelişimiyle ortaya çıkmıştır ve elektrot yüzeylerindeki elektrokimyasal reaksiyonların ayrıntılı olarak araştırıldığı bir moddur. Bu modda, elektrot yüzeyine yakın potansiyel düşüşü ölçmek için referans elektrotlar kullanılır. Elektrolitin yeterli iyon içerdiği ve ohmik gerilim düşmesinin ihmal edilebileceği kabul edildiğinde, pil tarafından uygulanan gerilimin tamamı elektrot yüzeyine yakın bir bölgede görülür. Bu bölgede, elektrot ve elektrolit arasında şarj ayrışmasına neden olan bir çift tabaka oluşur. Bu çift tabakanın potansiyel düşümü, iyonların indirgenmiş hale dönüşümü için itici gücü kontrol eder [191].

Potansiyel ölçümler referans elektrotlar aracılığıyla yapılmaktadır. Hidrojen elektrotu, potansiyel ölçümlerinde referans olarak kullanılan bir elektrottur. Potansiyel farkı, hidrojen elektroduna göre tanımlanarak, tüm redoks reaksiyon potansiyelleri standart potansiyeller olarak belirlenebilir. Bununla birlikte,

laboratuvar ortamında kalomel elektrodu ve gümüş/gümüş klorür elektrodu gibi diğer referans elektrotlar da kullanılabilir.

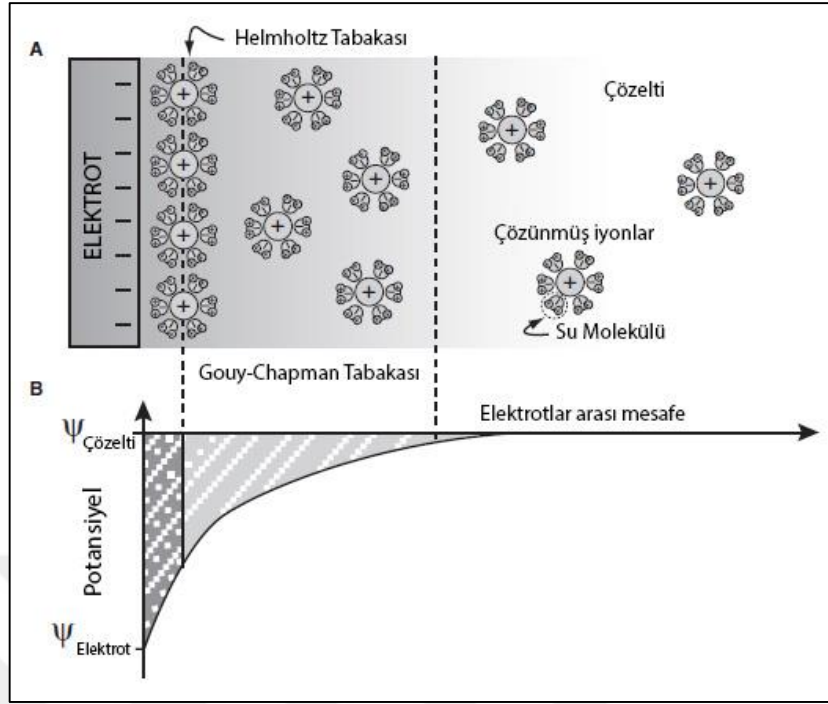
Elektrokimyasal hücreler, indirgeme ve oksidasyon reaksiyonlarının gerçekleştiği katot ve anot bölgelerinde potansiyel düşüşleri oluşturur. Referans elektrodu, her elektrotun potansiyeli bağımsız olarak ölçülebilir hale gelir ve yarı hücre reaksiyonları veya yarı reaksiyonlar olarak adlandırılan bu reaksiyonların ayrı ayrı incelenmesine izin verir [192].

Üç elektrotlu bir elektrokimyasal hücre ve potansiyostat, çalışma, referans ve karşı elektrotları içeren bir deney düzeneği sağlar. Potansiyostat, çalışma ve referans elektrotları arasındaki potansiyel farkını sabit tutmak için çalışırken, çalışma ve karşı elektrotlar arasındaki potansiyel farkını da kontrol eder. Bu sayede çalışma elektrodu belirli bir potansiyelde sabitlenebilir. Potansiyostatin elektronik devre şeması, çalışma elektrodu ile referans elektrodu arasındaki potansiyeli uygulanan volta eşitleyen bir operasyonel amplifikatör kullanır. Karşı elektrot ile çalışma elektrodu arasındaki hücre potansiyelini de kontrol eder. Bu düzenek, potansiyostatik biriktirme modunu (çalışma elektrodunun sabit potansiyelde tutulduğu mod) ve pulsuz biriktirme modunu (çalışma elektrodu potansiyelini iki değer arasında değiştiren mod) mümkün kılar [192].

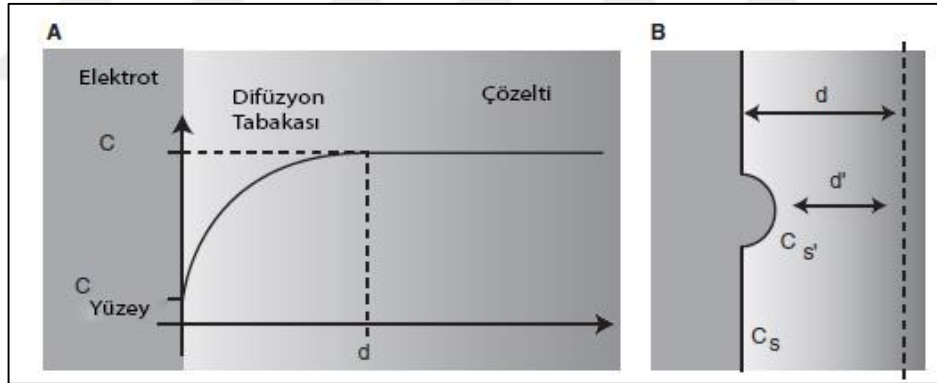
7.4. Kütle Taşınım Mekanizmaları

Bir elektrokimyasal hücre içinde kütle taşınımından sorumlu olan temel olarak üç mekanizma vardır: difüzyon, migrasyon ve konveksiyon. Difüzyon, konsantrasyon gradyanlarından dolayı kütle taşınımıdır, yani bir türün konumla değişen konsantrasyon farklılıkları nedeniyle gerçekleşir. Difüzyon, özellikle elektrot yüzeyine yakın yerlerde, redoks reaksiyonlarına uğrayan ve çökeltiye dahil olan türlerin tüketimi tarafından oluşturulan gradyanlar nedeniyle gerçekleşir. Bu dahil olma süreci, elektroda yakın olan çökelti türlerinin tükenmesine ve konsantrasyon gradyanının oluşmasına neden olur. Bir elektrotu elektrolite basitçe yerleştirmek, elektrolit ve elektrot arasında yük alışverişine yol açar. Şekil 7.1’de gösterildiği gibi, bir elektrik çift tabaka oluşur [189]. Şekil 7.1-A, çift tabakayı daha ayrıntılı olarak göstermektedir. Değişim süreci dengeye ulaştığında, çift tabaka kalınlığı elektrot-elektrolit arayüzünün fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlıdır. Genel olarak, çift

tabakanın tanımı, yüzeydeki iyonların mono katmanı olan Helmholtz tabakası ve yük ve konsantrasyon gradyanları azalan bir şekilde elektrolit hacmine nüfuz eden Gouy-Chapman tabakası olmak üzere iki bölgenin varlığını içerir. Şekilde, iyonlar su moleküllerinin bir zarıyla gösterilir. Bu çözücü zarı, polar su moleküllerinin ve iyonik türlerin elektrostatik çekiminden kaynaklanır. Şekil 7.1-B, çift tabakanın varlığından dolayı elektrot yüzeyine yakın yerdeki potansiyel düşüşünü göstermektedir. Elektrolit hacminde ise potansiyel düşüşü genellikle çok düşüktür, çünkü bu bölge iyonik türlerden yoksun değildir. Çift tabakanın ötesinde, bir çökeltme sırasında belirli bir türün tüketimiyle oluşan, çift tabakadan çok daha geniş bir mikronlar kalınlığına sahip tükenmiş bir bölge olan difüzyon tabakası bulunmaktadır. Şekil 7.2-A, elektrot yüzeyinden uzaklığa bağlı olarak bir iyon türünün konsantrasyonunu gösteren ve difüzyon tabakasını gösteren bir grafik. Metal çökmesi nedeniyle iyonların tüketimi, konsantrasyon gradyanı oluşturur ve denge durumu koşullarında, bu gradyan temel olarak redoks reaksiyon hızı tarafından belirlenir. Difüzyon yoluyla yüzeye ulaşan iyonların tüketimi çok yüksekse, yüzeydeki iyon konsantrasyonu C_y etkili olarak sıfırdır ve çökeltme süreci difüzyon tarafından kontrol edilir. Tüketim düşükse, yüzeydeki iyon konsantrasyonu sıfırdan farklıdır ve çökeltme, kinetik, yani reaksiyon hızı tarafından kontrol edilir. Difüzyon sınırlı rejimdeki elektrobiriktirme, elektrot yüzeyindeki kabartmalar açısından çok hassastır, Şekil 7.2-B'de gösterildiği gibi. Bu morfolojik yapılar, difüzyon tabakasının boyutunu azaltır, bu da konsantrasyon gradyanını ve dolayısıyla akımı artırır. Bölgesel akım artışı, çökeltme hızını artırır, taneciklerin daha fazla büyümesini ve dolayısıyla tüm elektrokimyasal çökeltilmiş tabakanın pürüzlülüğünün artmasını sağlar. Bu etkiye çökme istikrarsızlığı denir. Elektrolit hacminin içinde, kütle taşınımı esas olarak migrasyon tarafından gerçekleşir. Migrasyon, uygulanan elektrik alanının varlığından kaynaklanan iyon hareketinin bir mekanizmasıdır. Elektrokimyasal hücrede potansiyel düşüşü, elektrot yüzeylerine yakın bölgelerde daha yoğun olan bir elektrik alanı oluşturur, ancak elektrolit hacminde yeterince yoğundur ve iyonların difüzyon tabakalarının sınırlarına doğru migrasyonunu teşvik eder. Kütle taşınımının üçüncü önemli mekanizması konveksiyondur. Bu durumda, akış, doğal yoğunluk gradyanları (konsantrasyon ve sıcaklık dalgalanmalarından kaynaklanan gradyanlar) nedeniyle kontrolsüz bir şekilde gerçekleşir. Konveksiyon ayrıca elektroliti mekanik olarak karıştırma gibi farklı yöntemlerle de kontrollü bir şekilde oluşturulabilir [189].



Şekil 7.1: Elektrot yüzeyine yakın elektrik çift tabakanın (A) ve potansiyel düşüşü (B) [189].

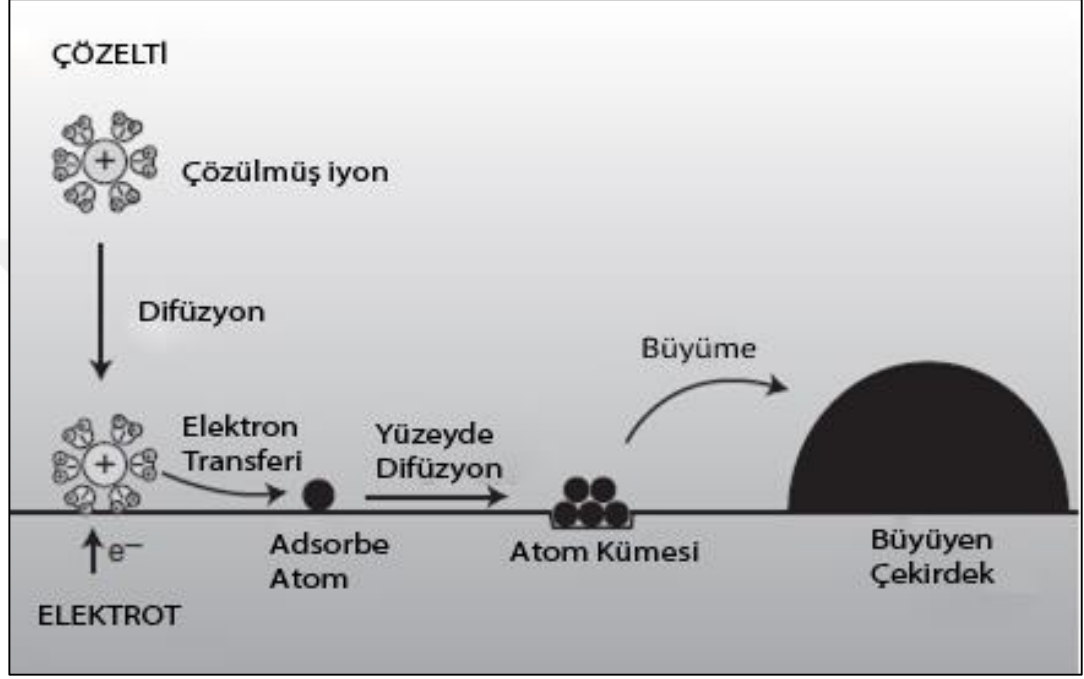


Şekil 7.2: (A), elektrot yüzeyine yakın konsantrasyon gradyanının idealize edilmiş profil (B), bir çökelti istikrarsızlığı [189].

7.5. Büyüme Mekanizması

Elektrobiriktirme mekanizmalarının açıklanmasını tamamlamak için, çökeltilerin oluşumu hakkında bir fikir vermek çok önemlidir. Elektrobiriktirme süreci için bir model, ilk adımda difüzyon tabakasından geçen çözölmüş bir iyonu, elektronları elektrotla transfer ederek çözöcülü kılıfın gevşemesini sağlayarak adsorbe edilen (adatom) bir iyon olarak ele alır ve enerjetik olarak uygun bir yere

yüzey yayılımı ve dahil edilmesi olarak üçüncü adımı içerir. Çökelme bölgeleri, genel olarak çekirdeklenme bölgesi olarak bilinen vakalar veya kıvrımlar gibi noktasal veya genişletilmiş yüzey kusurları olabilir. Çekirdeklenme bölgesi, atom kümelerinin oluşumunu sağlar ve bu kümeler tanelere evrilerek, elektrot yüzeyinin üstünde büyüyen, sıkı çökelti oluşturur. Şekil 7.3'te tabaka büyüme mekanizmasını göstermektedir [189].



Şekil 7.3: Bir elektrolit yüzeyinde elektrobiriktirme oluşum mekanizması [189].

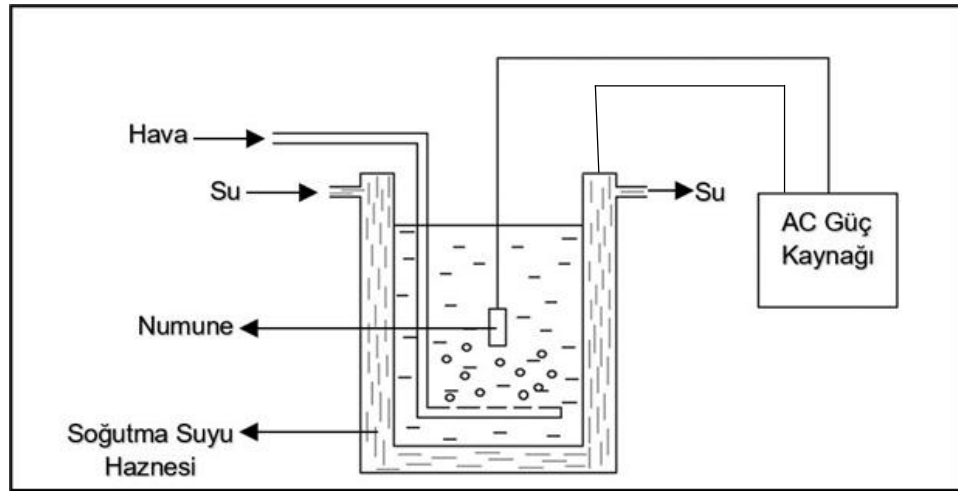
8. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

8.1. Çalışmada Kullanılan Altlık Malzeme ve Numunelerin Hazırlanması

Zr 702 ticari saflıkta zirkonyum metal plaka 50 x 25 x 5 mm ve 45 x 25 x 5 mm boyutlarda su jeti ile kesilerek istenilen ebatlara getirilmiştir. İstenilen ebatlara getirilen Zr metalinin yüzeyinde bulunan çizikleri, kalıntıları, kirleri vb. temizlemek için metalografik hazırlama işlemleri gerçekleştirilmiştir. Numunelerin yüzeylerine 180, 600, 800, 1000 ve 1200 numaralı zımpara kağıtları kullanılarak zımpara işlemi uygulanmıştır. Daha sonra saf su ve aseton ile temizleme işlemi gerçekleştirilmiştir.

8.2. MAO ile Kaplama İşlemi

MAO yöntemi kullanılarak Şekil 8.1’de gösterilen MDO-100WS su soğutmalı cihaz vasıtasıyla metalografik işlemle hazır hale getirilen numunelere kaplama yapılmıştır. MAO cihazı 100 kW güçle alternatif akım oluşturmaktadır ve en fazla 300 ampere kadar akım çekebilmektedir. Ayrıca anotla katot arasında 0-1000V aralığında potansiyel uygulayabilmektedir. MAO sisteminde kaplama olayının gerçekleşmesi için Zr metali anot olarak bağlanırken paslanmaz çelik plaka ise katot olarak görev yapmaktadır. Sistemin elektrolit çözeltisi 0.25 M kalsiyum asetat (CA) + 0.06 M β -kalsiyum gliserofosfat (β -CA-GP) + saf sudan oluşturulmuştur.



Şekil 8.1: MAO yönteminin şematik gösterimi.

MAO sistemi için hazırlanan çözelti bir kazana boşaltılmıştır. Bu kazan paslanmaz çelik konteynırdan yapılan MAO sisteminin içine yerleştirilmiştir ve çözelti homojenliği sağlanması için hava üfleme borusu yerleştirilmiştir. Kaplama esnasında oluşacak ısınmayı engellemek için soğutma suyu ile devir daim yapılmıştır.

Numune elektrolit çözeltisinin tam ortasına gelecek şekilde yerleştirilmiştir. MAO kaplama işleminde 3 farklı akım yoğunluğu (0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2) ve 3 farklı süre (15, 30 ve 45 dk) kullanılarak kaplamalar üretilmiştir (Tablo 8.1). Numuneler istenilen sürede kaplama işlemi gerçekleştirilmesiyle sistemin akımı kesilip sistemden alınmıştır ve saf suda yıkanarak kuru havada kurutulmuştur. Deney süresince anot ve katottaki voltajlar kontrol panelinden okunarak not edilmiş ve devreden geçen amper ölçülerek kaydedilmiştir. Daha sonra kaplanan numuneler saf su içerisinde 30 dakika ultrasonik banyoda temizleme işlemi gerçekleştirilmiştir.

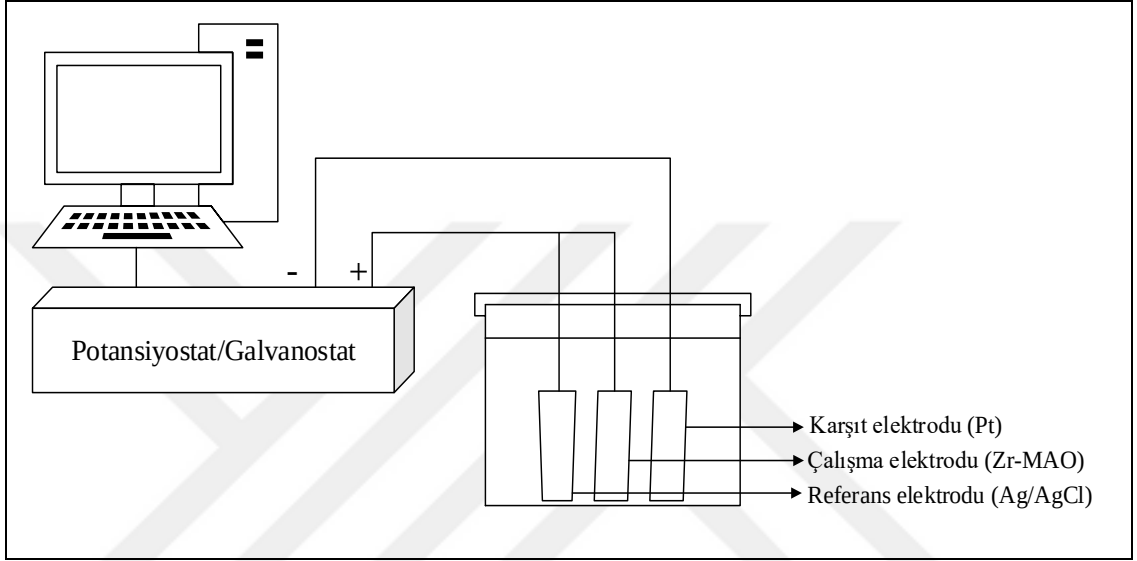
Tablo 8.1: MAO ile üretilen kaplamaların parametreleri.

Kaplama Altlık Malzemesi	Zr
Elektrolit Kompozisyonu	0.25 M kalsiyum asetat + 0.06 M β -kalsiyum gliserofosfat + saf su
Kaplama Süresi (dk)	15, 30, 45
Kaplama Akım Yoğunluğu (A/cm^2)	0.379, 0.421, 0.818

8.3. Elektrokimyasal Biriktirme Yöntemi ile Nanoparçacık Biriktirme (EB) Yöntemi

MAO ile kaplanan numunelerin yüzeyine potansiyostat/galvaniyostat cihazı (Metrohm Autolab) vasıtasıyla chrono amperometrik mod kullanılarak elektrokimyasal biriktirme yöntemiyle nanoparçacıklar biriktirilmiştir. Şekil 8.2’de elektrokimyasal biriktirme sisteminin şematik yapısı gösterilmektedir. EB yöntemi ile biriktirme işlemi, farklı potansiyel (-0.5 V, -0.6 V ve -1 V) ve 60 saniye kaplama süresinde AgNO_3 , CuSO_4 ve ZnSO_4 bazlı çözeltiler içerisinde gerçekleştirilmiştir. Ag nanoparçacık yapılar -0.6 V, Cu nanoparçacık yapılar -1 V ve Zn yapılar -0.5 V potansiyel uygulanarak MAO yüzeylerin üzerine rastgele biriktirilmiştir. EB yönteminde, Zr metali üzerine MAO ile kaplanan yüzeylere Ag, Cu ve Zn antibakteriyel özellikteki elementler nanoparçacık olarak farklı boyutlarda yüzeye

dağıtılmıştır. Ayrıca Ag, Cu ve Zn elementleri MAO ile oluşturulan yüzey yapılarını değiştirmeden farklı miktarlarda biriktirilmiştir. Bunun sonucunda gerek yüzeylerin duvarı gerekse kemik bağlanması için gerekli yapıların içleri yüzeyin morfolojisi değiştirilmeden antibakteriyel yapıda nanoparçacıklarla kaplanmıştır. EB yönteminde; çalışma elektrot, platinyum plaka karşıt elektrot ve Ag/AgCl referans elektrot olarak kullanılmıştır.



Şekil 8.2: Elektrokimyasal biriktirme sistemi şematik gösterimi.

8.4. X-Işınları Karakterizasyon (XRD) Analizi

Numunelerin faz analizi “Bruker D8 Advance” marka X-ışınları Kırınım cihazıyla gerçekleştirilmiştir. Faz analizi X-ışınları detektörü ile 20°’den 80°’ye kadar 2°/dk hız taramayla gerçekleştirilmiştir. X-ışınları analizinde Cu-K α ışıınıyı yapan bakır anotlu X-ışınları tüpü kullanılmıştır.

8.5. Yüzey Morfolojisi ve Mikro Yapı Karakterizasyonu

Numunelere “Philips XL30 SFEG” marka taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak yüzey morfolojisi ve mikro yapı karakterizasyonu yapılmıştır.

8.6. Elementel Kompozisyon Analizi

"Philips XL30 SFEG" marka taramalı elektron mikroskobuna entegre edilmiş enerji dağılımlı spektroskopi (EDX) cihazı kullanılarak numunelerin elementel analizi ve

elementel kompozisyon analizleri yapılmıştır. Elementler atomik yüzde cinsinden belirlenmiştir. Ayrıca, numunelerin yüzeyindeki elementlerin dağılımı yüzey elementel analizi (EDX-haritalama) ile yapılmıştır.

8.7. X Işınları Foto Elektron Spektroskopisi (XPS) Analizi

Numunelerin kaplama bileşiminde bulunan elementlerin bağlanma enerjileri ve yüzey kimyası, “SPECS GmbH PHOIBOS 150” marka cihaz kullanılarak X-ışını fotoelektron spektroskopisi ile analiz edilmiştir. Bu analiz, 1486.61 eV dalga boyuna sahip Al-K α radyasyon kaynağı kullanılarak, kaplamanın yüzeyinden yayılan fotoelektronların kinetik enerjilerinin ölçülmesi yoluyla gerçekleştirilmiştir.

8.8. Kaplama Kalınlığı

“Fischer Dualscope MP20” marka cihazla numunelerin kaplama kalınlıkları ölçülmüştür. Eddy akım kaybı yöntemi kullanılmıştır. Her numune yüzeyinin 40 farklı bölgesinden ölçüm alınmıştır. Ölçülen değerlerinin ortalamaları alınarak kaplama kalınlık değerleri hesaplanmıştır.

8.9. Yüzey Pürüzlülüğü

“Vecoo Dektak 8” marka mekanik profilometre kullanılarak numunelerin ortalama yüzey pürüzlülüğü ölçülmüştür. Numune yüzeyinden 1 mm x 1 mm’lik bir alandan 32 adet çizgisel tarama gerçekleştirilmiş ve ortalama yüzey pürüzlülük değerleri belirlenmiştir.

8.10. Temas Açısı Belirleme

Yüzeylerin ortalama temas açılarını ve ıslanabilirlik özelliklerini incelemek için, temas açısı gonyometresi (Dataphysics OCA 15 EC) tarafından oda sıcaklığında sabit bir damla tekniği kullanılmıştır. Ortalama temas ölçümleri, bir video kamera ve görüntü analiz yazılımına bağlı bir ışık mikroskobu kullanılarak yapılmıştır. Tüm kaplamalar için temas açısı değerleri, 1 μ L distile su damlacıklarının yüzeylere temas etmesinden 1 dakika sonra ölçülmüştür.

8.11. Biyoaktiflik Testi

Kaplamaların vücut içinde kemiğe bağlanması gerekmektedir. Bunu tespit etmek için yapay vücut sıvısında (SBF) numuneler 10 gün boyunca bekletilmiştir. SBF çözeltisinin iyon yoğunluğunu korumak amacıyla çözelti belirli periyotlarda yenilemiştir. SBF çözeltisinden çıkarılan numuneler damıtılmış su ile yıkanıp desikatörlerde kurutulmuştur. SBF'ye daldırılan numunelere yüzeylerinin faz bileşimleri, yüzey morfolojisi ve EDX haritalama görüntüleri incelenmiştir.

8.12. Bakteri Yapışma Testi

Nanoparçacık kaplanan numunelere mikrobiyal adezyon deneyleri yapılmıştır. İlk olarak, tüm numuneler bir otoklavda sterilize edilmiştir. Daha sonra numuneler, 0,5 McFarland ölçeğine göre ayarlanmış test mikroorganizmaları ile test edilmiştir. Bu işlem için numuneler (1 cm^2) 5 mL MHB ortamına daldırılmıştır. Orbital çalkalayıcıda 37°C ve 125 rpm'de 24 saat inkübasyondan sonra numuneler besiyerinden çıkarılmıştır ve yapışmayan organizmaları uzaklaştırmak için 15 mL su ile yıkanmıştır. Daha sonra her bir numune temiz bir tüpe alınmış ve üzerine 2 mL 150 mM NaCl eklenerek 2 dakika vorteksenerek yüzeyine tutunmuş bakteriler toplanmıştır. Elde edilen bakteri solüsyonunun seri dilüsyonları yapılmış ve dilüsyonlardan 100 μL alınarak yayma yöntemi ile MHA besiyerine uygulanmıştır. 37°C 'de 48 saatlik inkübasyon sonunda koloni sayımı yapılarak % inhibisyon hesaplanmıştır. Tüm deneyler üç kez tekrarlanmıştır.

9. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

9.1. X-Işınları Karakterizasyon (XRD) Analizi

Zr 702 ticari saflıkta zirkonyum metaline X-ışınları analizi gerçekleştirilmiştir. Zr 702 ticari zirkonyumun daha önce bir çalışmada kimyasal analizi yapılmış olup % ağırlıkça kompozisyonu şu şekildedir; Zr=96.22, Hf=3.08, Fe+Cr $\leq$ 0.2, W=0.11, C=0.08, Al<0.05, Mn<0.05, O <0.05 ve Zr+Hf>99.20'dır [183].

Zirkonyum üzerine farklı akım yoğunluklarında (0.379 A/cm², 0.421 A/cm² ve 0.818 A/cm²) ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) üretilen kaplamalara X-ışınları analizleri yapılmıştır.

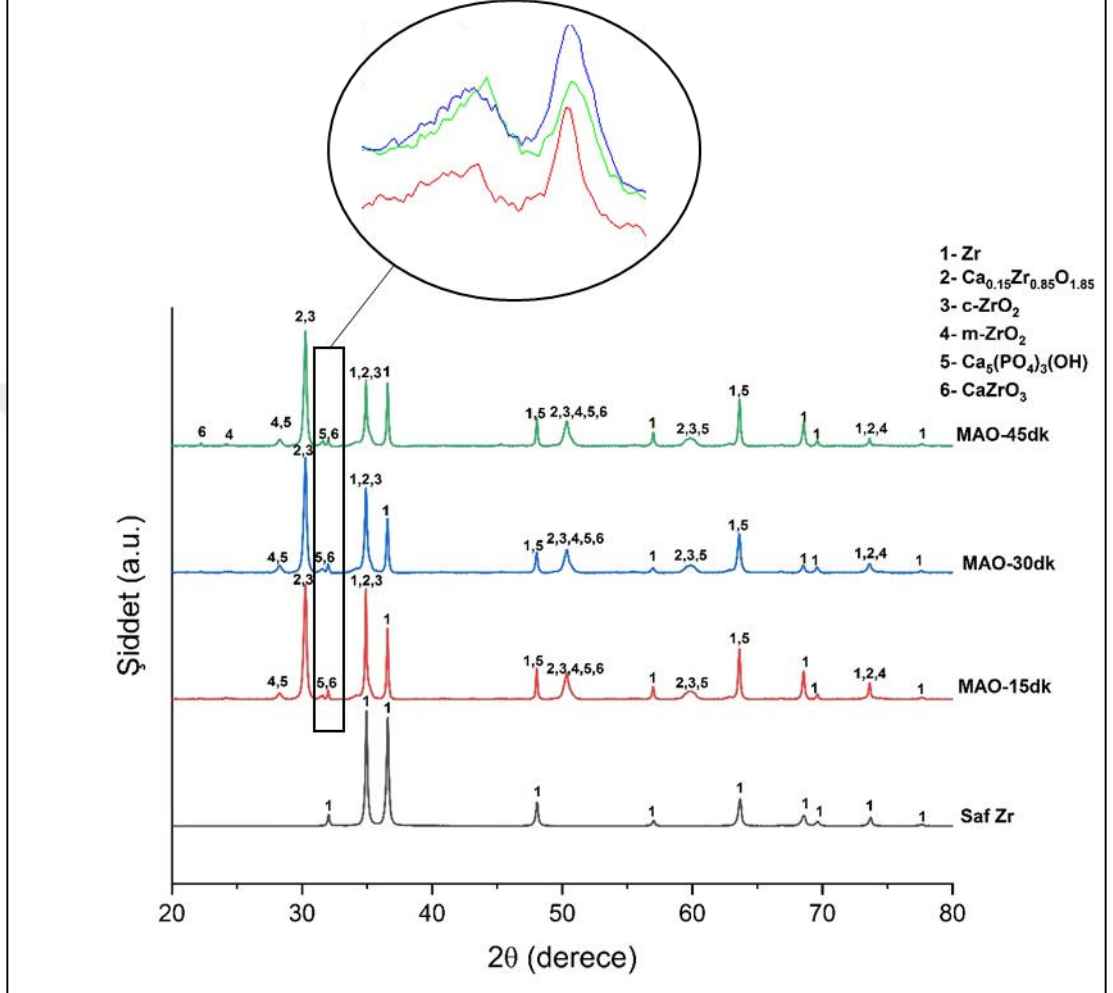
MAO ile kaplanan numunelerin 0.379 A/cm², 0.421 A/cm² ve 0.818 A/cm² akım yoğunluğunda ve farklı sürelerdeki (15, 30 ve 45 dk) XRD deseni Şekil 9.1, Şekil 9.2 ve Şekil 9.3'te gösterilmektedir.

Şekil 9.1, Şekil 9.2 ve Şekil 9.3'te MAO ile kaplanan numunelerin X-ışını kırınımı analizi sonuçlarında Zr (Zirkonyum, JCPDS # 005-0665), Ca_{0.15}Zr_{0.85}O_{1.85} (yarı kararlı kübik-kalsiyum zirkonat, JCPDS # 002-5339), m-ZrO₂ (monoklinik zirkonyum oksit, JCPDS # 037-1484), c-ZrO₂ (kübik zirkonyum oksit, JCPDS # 049-1642), CaZrO₃ (perovskite kalsiyum zirkonat, JCPDS # 035-0790) ve Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ (hidroksiapatit, JCPDS # 009-0432) fazları olduğu görülmektedir.

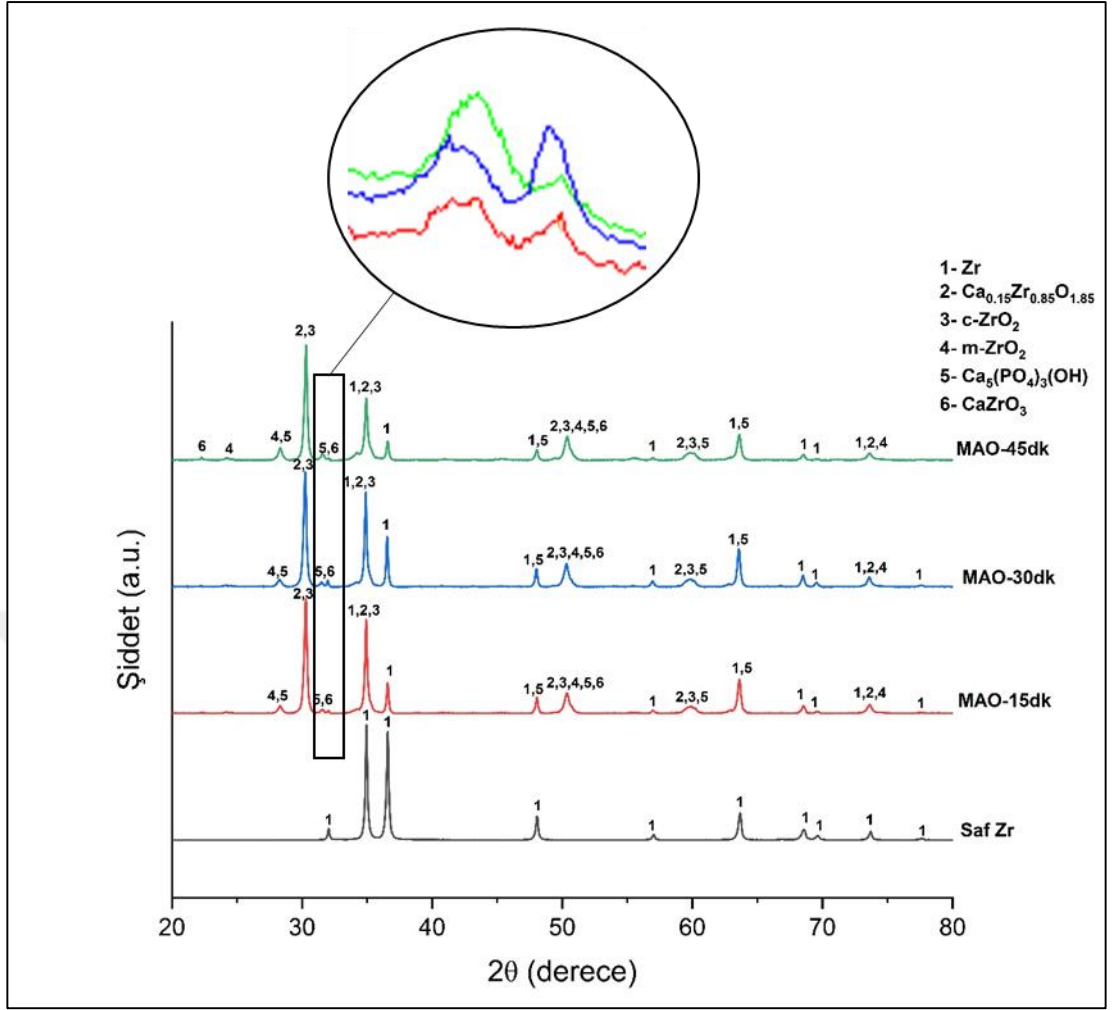
Tüm akım yoğunluklarında 15, 30 ve 45 dakikalık kaplamalarda m-ZrO₂ yapısıyla beraber c-ZrO₂ gözlenmiştir. Şekil 9.1, Şekil 9.2 ve Şekil 9.3'te 31-32,5° aralığı büyütülerek gösterilmiştir. Şekiller incelendiğinde HA fazının majör pikleri bütün XRD desenlerinde ~31-32°'de görülmektedir. Bu majör pikler diğer fazların pikleriyle de örtüşmektedir.

Kaplama tabakasının ince ve gözenekli yapısından dolayı altlık malzemesi olan Zr metaline ait XRD pikleri bütün numunelerde gözlenmektedir. Süre arttıkça Zr piklerinin şiddeti ~36°, ~57° ve ~68°'de azalmaktadır.

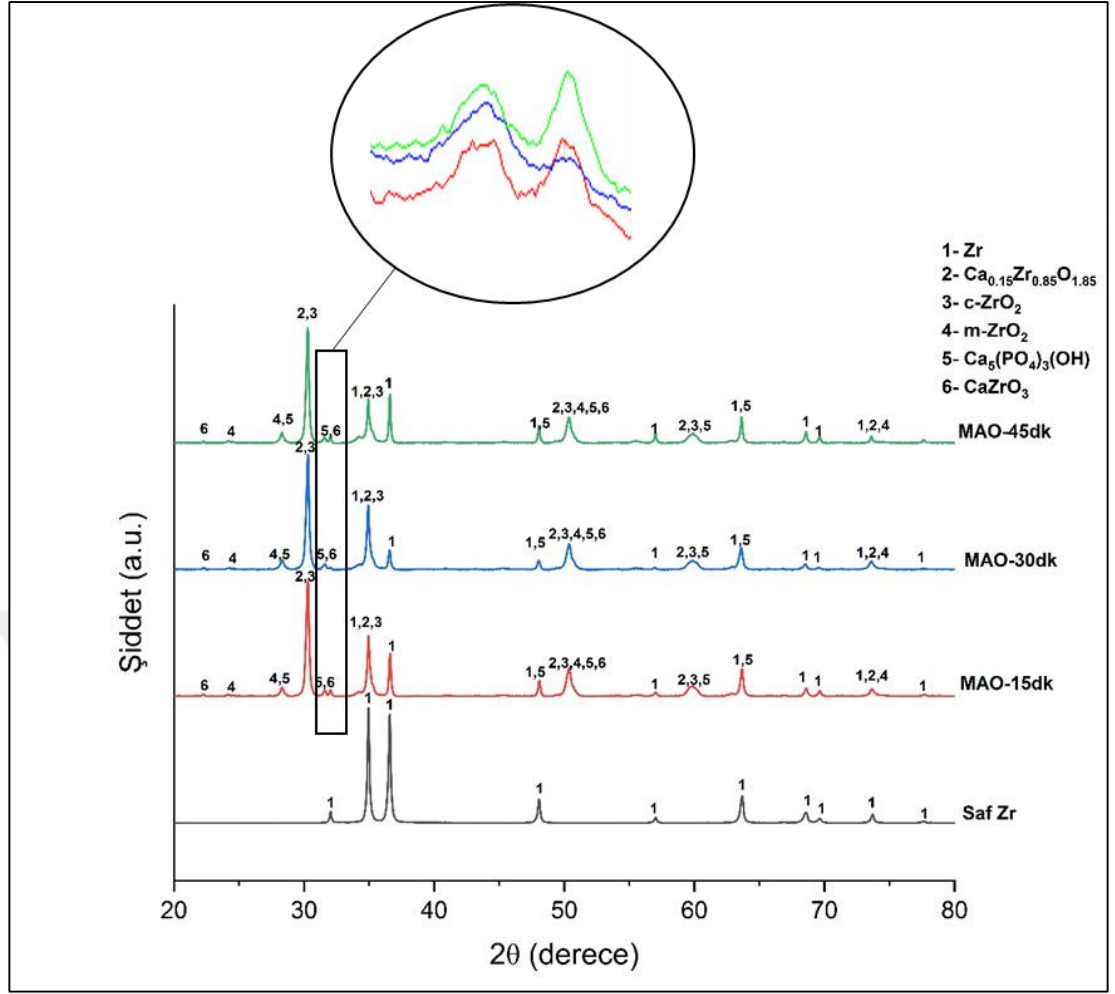
Kaplama süresi arttıkça $\text{Ca}_{0.15}\text{Zr}_{0.85}\text{O}_{1.85}$ ve c-ZrO_2 fazlarının oluşumu arttığı söylenebilir. Bütün XRD grafikleri incelendiğinde Zr , $\text{Ca}_{0.15}\text{Zr}_{0.85}\text{O}_{1.85}$, m-ZrO_2 ve c-ZrO_2 fazları yapıda daha belirgin fazlar olduğu söylenebilir.



Şekil 9.1: 0.379 A/cm^2 akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) kaplama yapılan numunelere ait XRD deseni.

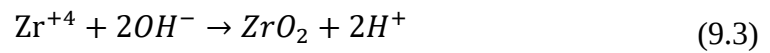


Şekil 9.2: 0.421 A/cm² akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) kaplama yapılan numunelere ait XRD deseni.



Şekil 9.3: 0.818 A/cm² akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) kaplama yapılan numunelere ait XRD deseni.

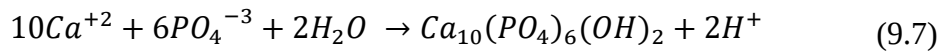
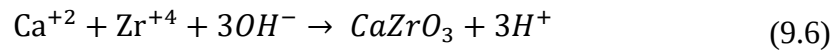
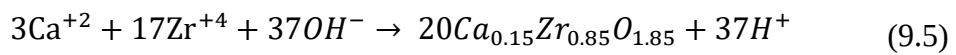
XRD spektrumunda gözlemlenen Zr tepe noktası hem substrattan hem de kaplamada bulunan metalik bileşiklerden kaynaklanır. MAO işleminin ilk aşamalarında, Zr atomları elektron kaybeder ve MAO işleminde anot olarak kullanıldıkları için pozitif yüklü Zr^{+4} iyonları oluştururlar (Eşitlik 9.1) [193]. Aynı zamanda H_2O molekülü H^+ ve OH^- iyonlarına dönüşür (Eşitlik 9.2). Zr^{+4} ve OH^- iyonları birbirleriyle reaksiyona girerek kimyasal reaksiyonları ile yüzeyde bir ZrO_2 yapısı oluşturmuştur [59], [193]. ZrO_2 yapısının oluşum mekanizması Eşitlik 9.3 ve 9.4'te verilmiştir.





ZrO₂ bileşiğinin atmosferik basınç altında monoklinik zirkonya (m-ZrO₂), kübik zirkonya (c-ZrO₂) ve tetragonal zirkonya (t-ZrO₂) olmak üzere üç polimorfik formda bulunduğu bilinmektedir. ZrO₂'nin monoklinik fazı, oda sıcaklığı ile 1170°C arasındaki sıcaklık aralığında sabit kalır ve 1170 ile 2370°C arasında tetragonal faza dönüşür. 2370°C'nin üzerinde kübik faz kararlı faz haline gelir [194]. MAO işlemi sırasında tahliye kanallarında yüksek sıcaklıklardan dolayı (8000 K'ye kadar) kübik-ZrO₂ elde edilir. MAO işlemi sırasında elektrolitten Ca⁺² iyonlarının kübik ZrO₂'ye katılmasından sonra yüzeyde kısmen stabil Ca_{0.15}Zr_{0.85}O_{1.85} oluşumu gerçekleşir. ZrO₂ ayrıca işlem sırasında CaZrO₃ oluşumu için çekirdeklenme bölgeleri olarak da hizmet eder. ZrO₂ oluşumunun ardından elektrolitten gelen Ca⁺² ve OH⁻ iyonları,deşarj kanallarında substrat üzerindeki Zr⁺⁴ iyonları ile reaksiyona girerek CaZrO₃ oluşumuna neden olur [55], [193]. Ca_{0.15}Zr_{0.85}O_{1.85} ve CaZrO₃ oluşum mekanizması Eşitlik 9.5 ve 9.6'da gösterilmektedir.

MAO işlemi sırasında CA ve β-Ca-GP bazlı elektrolitler, Ca⁺², (CH₃COO)⁻ ve PO₄⁻³ gibi anyonik ve katyonik bileşikler iyonize olur. Bu bileşiklerdeki Ca⁺² ve PO₄⁻³ iyonları H₂O molekülleri ile reaksiyona girerek Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ oluşturur [195], [196]. MAO işlemi sonrası HA oluşum mekanizması Eşitlik 9.7'de verilmektedir. HA bazlı kaplamalar iyi biyouyumluluk ve biyoaktiviteye sahiptir.



Geleneksel olarak kullanılan XRD teorisi, çok sayıda kırınım düzlemine sahip ve XRD üzerindeki yüzey etkilerinin ihmal edilebilir derecede küçük olduğu nispeten büyük partiküller için geliştirilmiştir. Çok küçük nanopartiküller için geleneksel olarak kullanılan XRD yönteminin uygulanıp uygulanamayacağı net değildir [197]. NP'lerin XRD analizi için yaklaşık 250 mg numune gerektiği literatürde belirtilmektedir [198]. MAO yüzeylerinde az miktarda AgNP, CuNP ve ZnNP bulunması nedeniyle ve yüzeye rastgele dağıtılmasından kaynaklı olarak Ag, Cu ve

Zn'nin elementel veya bileşik faz yapısı XRD'nin tespit sınırının altında olduğu için XRD tarafından tespit edilememiştir. Böylece MAO yüzeylerinde AgNP, CuNP ve ZnNP'lerin elementel ve faz yapısının varlığını kanıtlamak için XPS ve EDX analizleri yapılmıştır. Bütün numunelerde EDX-haritalama, genel ve bölgesel EDX alan ile elementel kompozisyonlarda NP varlıkları kanıtlanmıştır.

9.2. Yüzey Morfolojisi ve Mikro Yapı Karakterizasyonu

MAO yöntemiyle üretilen kaplamaların yüzey morfolojisi incelemek için taramalı elektron mikroskop kullanılmıştır. Şekil 9.4, Şekil 9.5 ve Şekil 9.6 sırasıyla zirkonyum üzerine 0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2 akım yoğunluklarında farklı akım sürelerinde (15, 30 ve 45 dakika) MAO yöntemiyle kaplanan numunelere ait yüzey SEM görüntüleri gösterilmektedir. Bütün SEM görüntülerinde gözenekli yapı oluşmuştur.

Yüzey yapısını ayırt etmek için, MAO kaplamalarının düşük ve büyük büyütmelerdeki yüzey morfolojisi Şekil 9.4, Şekil 9.5 ve Şekil 9.6'da verilmiştir. Şekiller incelendiğinde kaplama yoğunluğu ve kaplama süresi arttıkça gözenek boyutu artmakta ve gözenek sayısı azalmaktadır.

MAO işlemi boyunca mikro kıvılcımların varlığı nedeniyle Zr altlıklarda gözenekli ve pürüzlü MAO morfolojisi oluşur. Dielektrik filmin parçalanmasının ardından oksit film kaplamanın zayıf olduğu yerlerde mikro arklar oluşmaya başlar. Kaplama yüzeyinde irili ufaklı çok sayıda gözenek bulunur. Bu da işlem sırasında oluşan mikrodeşarj kanallarının artmasına neden olur. Artan zamanla daha büyük boyutludeşarj kanalları oluşur. Deşarj kanalları artan süreyle genişler. Bu genişlemenin nedeni, MAO işlemi sırasında artan zamanın da etkisiyle kanalların içindeki basıncı azaltmaktır. Büyük boşaltma kanalları, yüzeyde önceden oluşturulmuş küçük boşaltma kanallarını ortadan kaldırır. Sonuç olarak, MAO işlemi boyunca galvanostatik koşullar altında artan zamanla birlikte yüksek bir anodik potansiyel geçişi vardır. Böylecedeşarj kanallarının sayısı azalırken boyutları artar. Sonuç olarak, pürüzlü ve gözenekli bir yüzey üretilir. Yüzeylerdeki mikro gözenekleredeşarj kanalları (mikrodeşarj kanalları) denir. Genellikle, artan MAO süresi ile sayıları azalırken,deşarj kanallarının boyutu artar. Böylece süre arttıkça gözenek boyutu ve çatlak boyutu artarken gözenek sayısı azalır [199], [200].

Şekil 9.7, Şekil 9.8 ve Şekil 9.9 sırasıyla zirkonyum üzerine 0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2 akım yoğunluklarında ve farklı akım sürelerinde (15, 30 ve 45 dakika) MAO yöntemiyle kaplanan ve EB yöntemiyle AgNP katkısı yapılmış numunelere ait yüzey SEM görüntüleri gösterilmektedir.

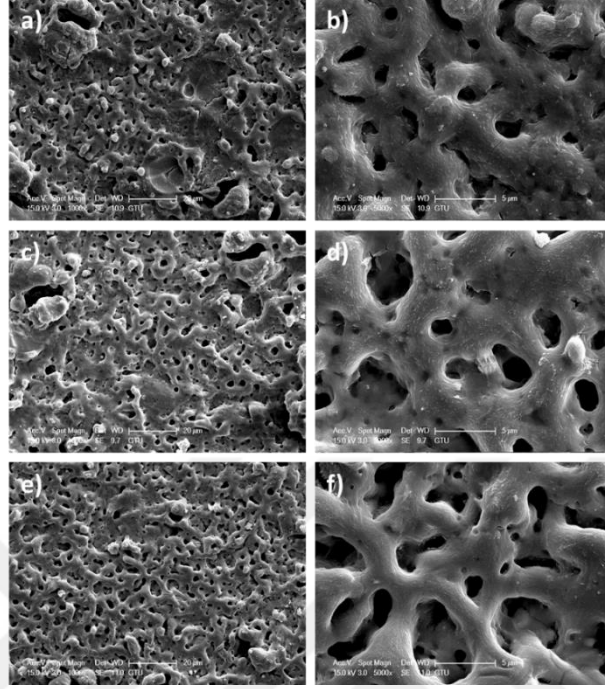
Şekil 9.10, Şekil 9.11 ve Şekil 9.12 sırasıyla zirkonyum üzerine 0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2 akım yoğunluklarında ve farklı akım sürelerinde (15, 30 ve 45 dakika) MAO yöntemiyle kaplanan ve EB yöntemiyle CuNP katkısı yapılmış numunelere ait yüzey SEM görüntüleri gösterilmektedir.

Şekil 9.13, Şekil 9.14 ve Şekil 9.15 sırasıyla zirkonyum üzerine 0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2 akım yoğunluklarında ve farklı akım sürelerinde (15, 30 ve 45 dakika) MAO yöntemiyle kaplanan ve EB yöntemiyle ZnNP katkısı yapılmış numunelere ait yüzey SEM görüntüleri gösterilmektedir.

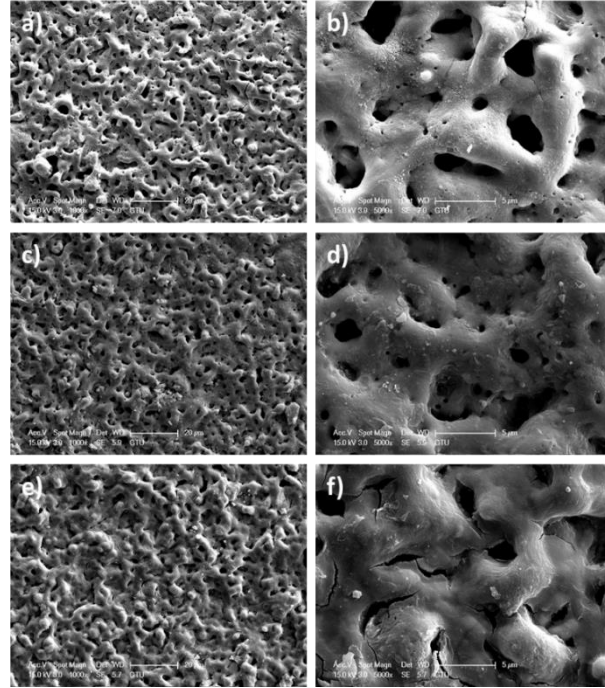
AgNP, CuNP ve ZnNP katkısı yapılmış numunelerin SEM görüntüleri incelendiğinde, sabit akım yoğunluğunda artan kaplama süresinde MAO prosesiyle karşılaştırıldığında yüzey morfolojilerinde ciddi bir değişiklik olmamış ve gözenekli yapı varlığını sürdürmüştür. MAO üzerindeki gözenekli morfolojinin varlığı, EB işlemi ile korunur. Gözenekliliğin biyoaktiviteyi, kemik proliferasyonunu, hücre proliferasyonunu ve anjiyogenezi iyileştirmede anahtar bir rol oynadığı bilindiğinden gözenekli yapının korunması istenmektedir [224]. Sabit akım yoğunluğunda artan kaplama süresinde NP miktarında/boyutunda artma meydana gelmektedir. Bunlara ek olarak akım yoğunluğu arttıkça NP'lerin boyutu artmaktadır. NP katkılı yüzeylerin SEM görüntülerinde NP'ler kırmızı ok ile gösterilmiştir.

NP yapıları, MAO yüzeyleri üzerinde rastgele bir şekilde biriktirilmiştir. NP'ler yüzeyde kum görüntüsüne benzer şekilde görülmektedir. Yüzeylerin pürüzlülüğü artan MAO işlem süresi ile arttığından, MAO yüzeylerinde NP yapıları için çekirdeklenme ve büyüme bölgelerinin sayısı artar. Ayrıca, serbest radikal Zr-OH grupları üzerindeki anyonik OH^- iyonları, katyonik Ag^+ , Cu^{+2} ve Zn^{+2} iyonlarının yüzeye taşınmasına katkıda bulunabilir. Artan kaplama süresiyle birlikte c-ZrO₂'nin yoğunluğu arttığından, MAO yüzeyindeki negatif yüklü OH^- üzerine daha fazla Ag^+ , Cu^{+2} ve Zn^{+2} iyonları yayılabilir. Sonuç olarak, EB kaplama süresi sabit kaldığında

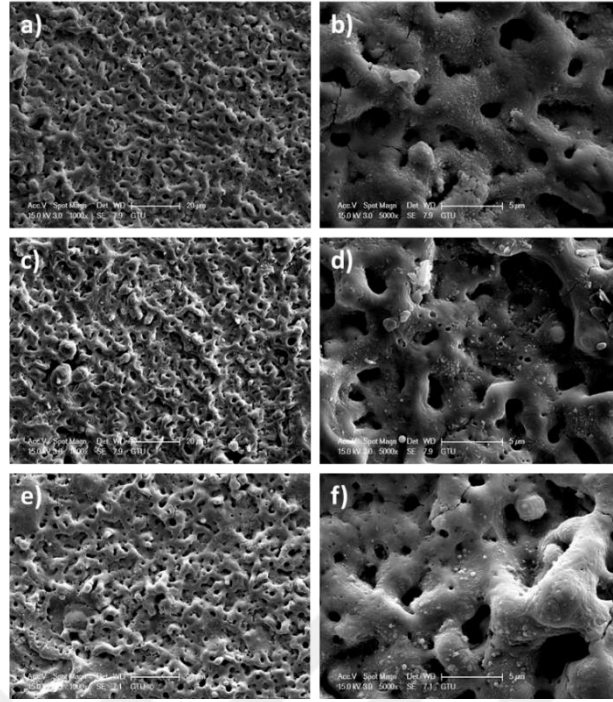
artan MAO işlem süresi ile MAO yüzeylerinde daha fazla AgNP, CuNP ve ZnNP'ler birikir. Ayrıca NP'lerin varlığı XPS ve EDX analiziyle de desteklenmektedir.



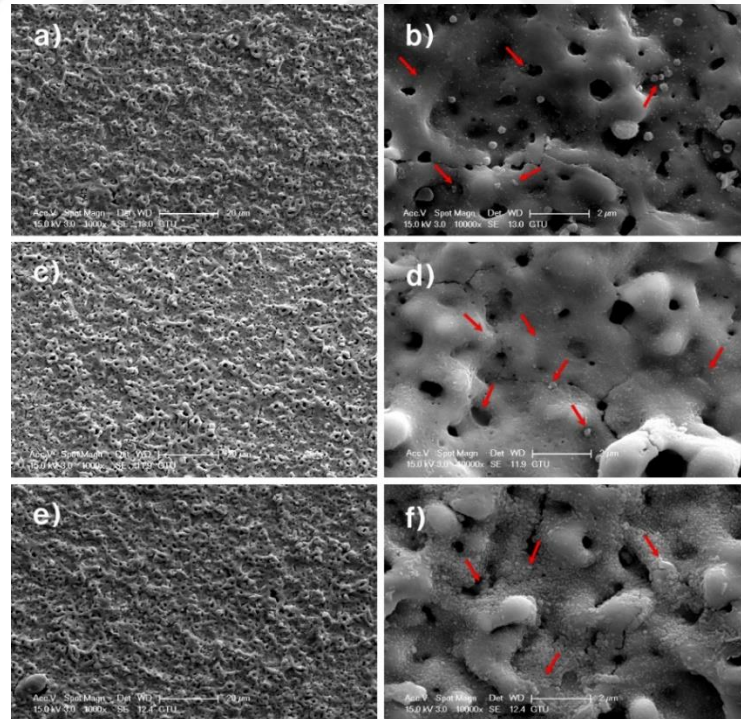
Şekil 9.4: 0.379 A/cm² akım yoğunluğuna sahip MAO kaplamaların farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk, c)- d) MAO-30dk ve e)- f) MAO-45dk.



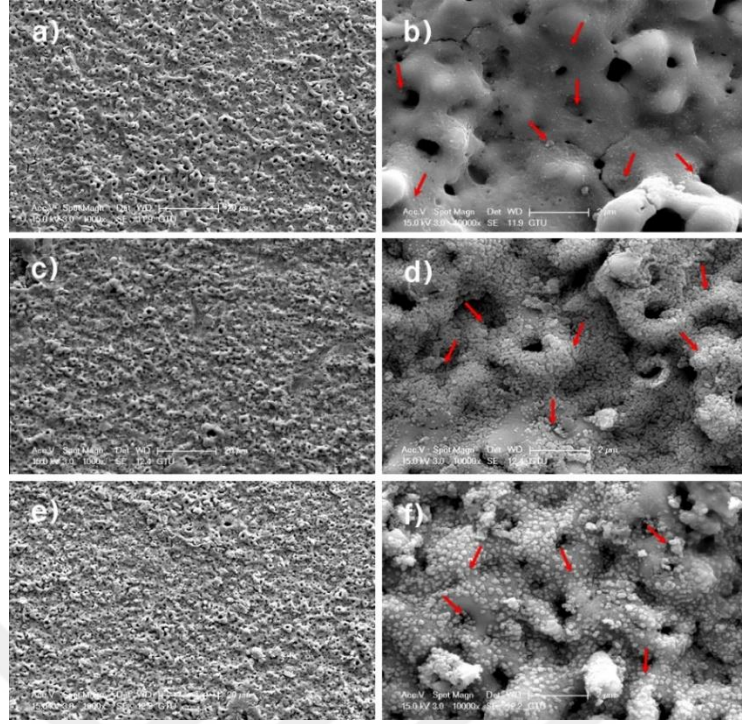
Şekil 9.5: 0.421 A/cm² akım yoğunluğuna sahip MAO kaplamaların farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk, c)- d) MAO-30dk ve e)- f) MAO-45dk.



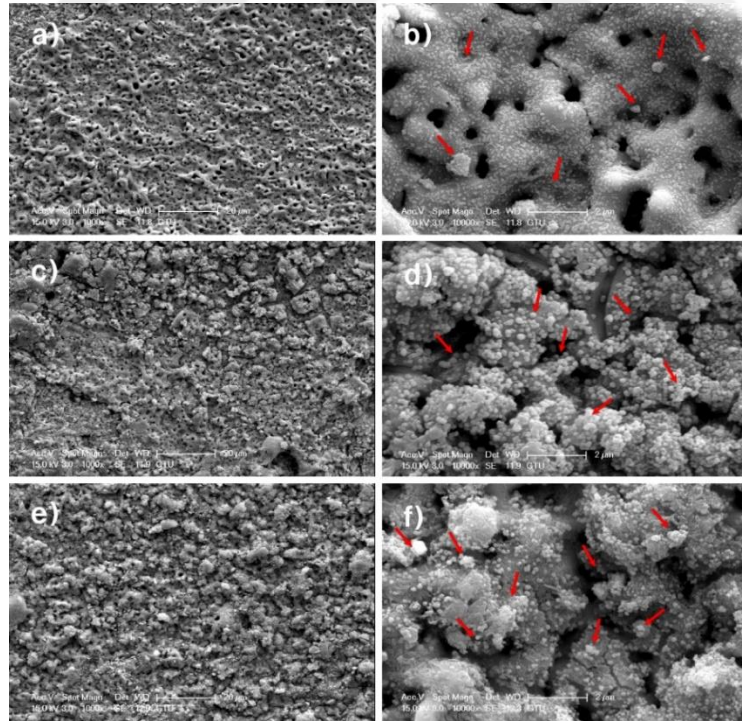
Şekil 9.6: 0.818 A/cm^2 akım yoğunluğuna sahip MAO kaplamaların farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk, c)- d) MAO-30dk ve e)- f) MAO-45dk.



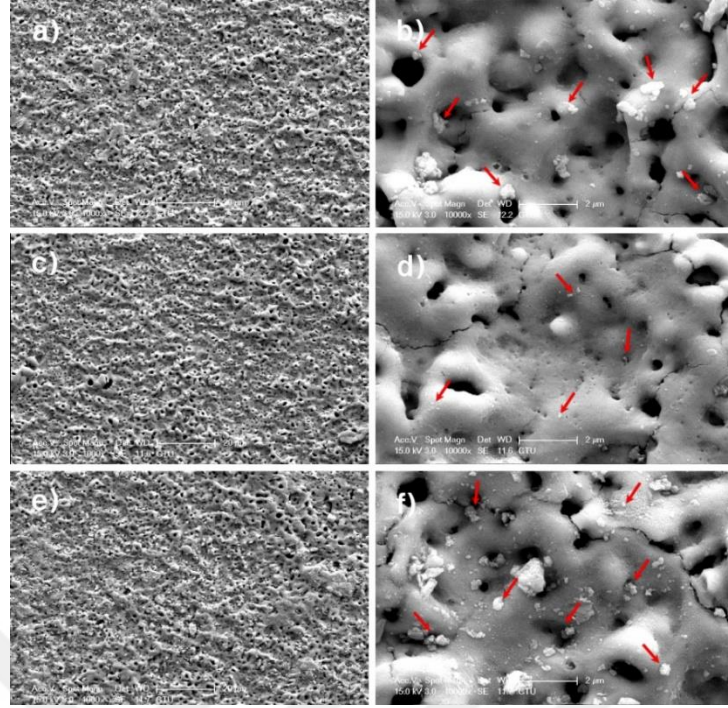
Şekil 9.7: 0.379 A/cm^2 akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve AgNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-AgNP, c)- d) MAO-30dk-AgNP ve e)- f) MAO-45dk-AgNP.



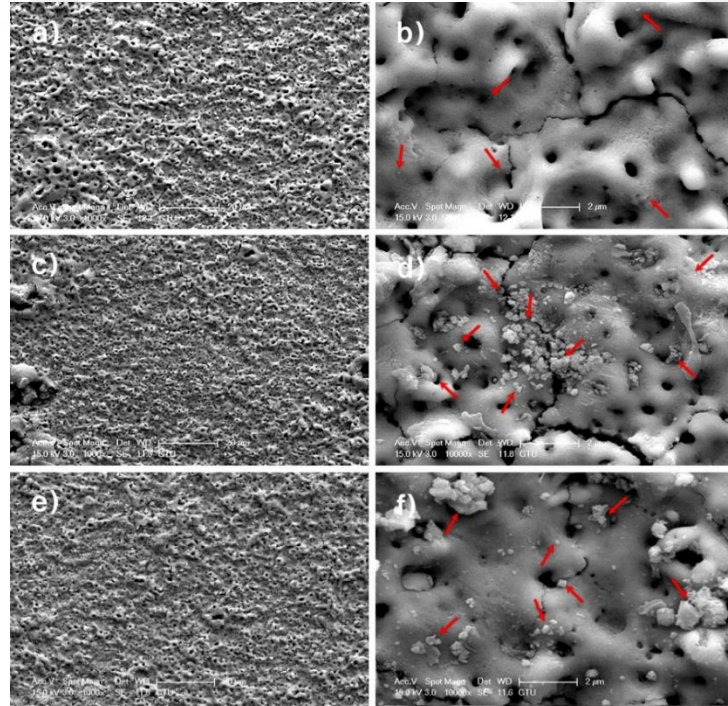
Şekil 9.8: 0.421 A/cm^2 akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve AgNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-AgNP, c)- d) MAO-30dk-AgNP ve e)- f) MAO-45dk-AgNP.



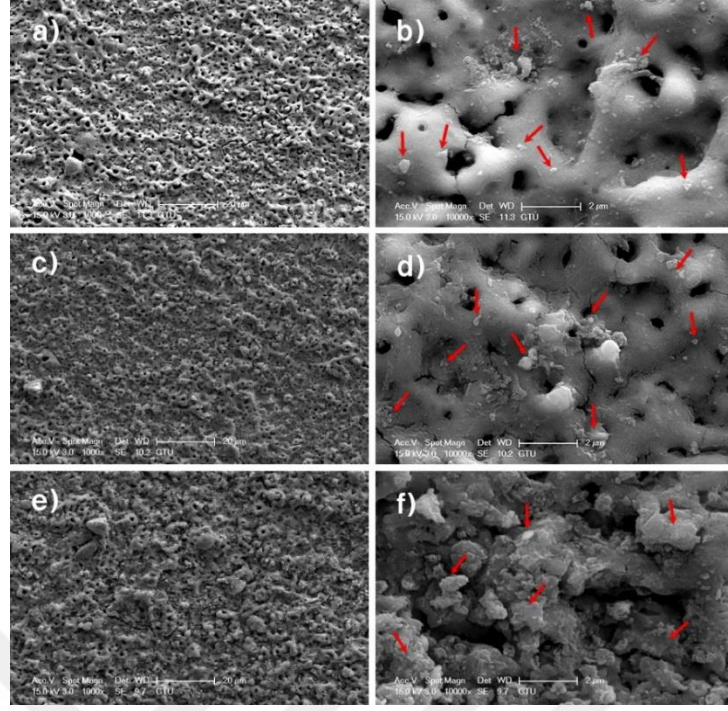
Şekil 9.9: 0.818 A/cm^2 akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve AgNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-AgNP, c)- d) MAO-30dk-AgNP ve e)- f) MAO-45dk-AgNP.



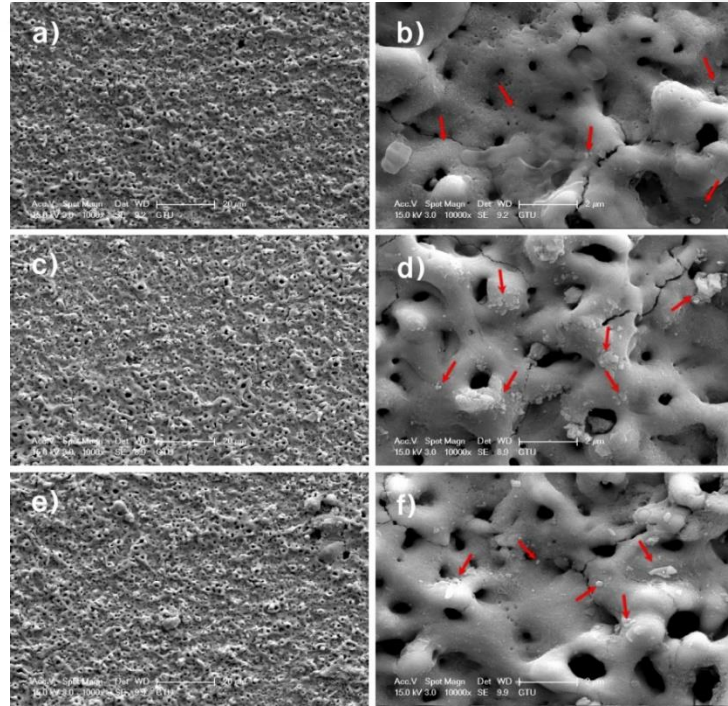
Şekil 9.10: 0.379 A/cm² akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve CuNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-CuNP, c)- d) MAO-30dk-CuNP ve e)- f) MAO-45dk-CuNP.



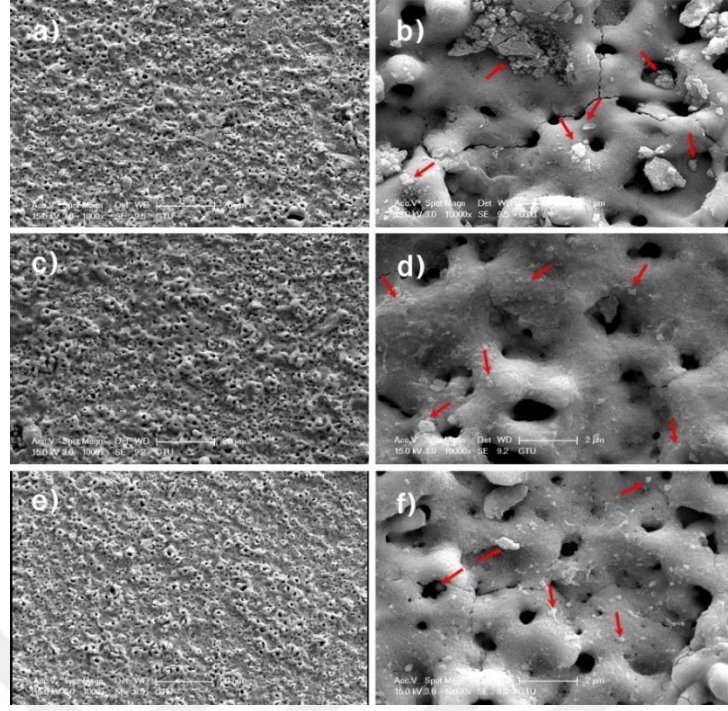
Şekil 9.11: 0.421 A/cm² akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve CuNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-CuNP, c)- d) MAO-30dk-CuNP ve e)- f) MAO-45dk-CuNP.



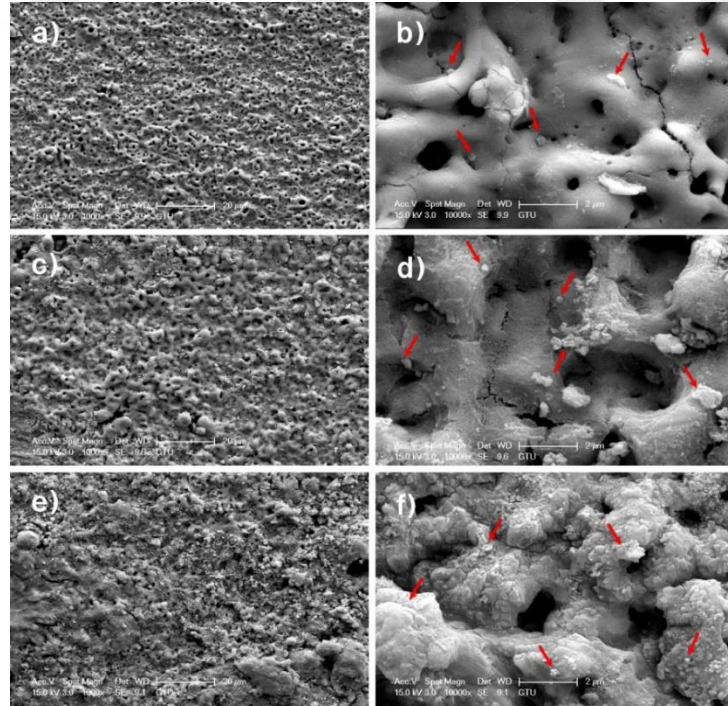
Şekil 9.12: 0.818 A/cm^2 akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve CuNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütme ölçeklerindeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-CuNP, c)- d) MAO-30dk-CuNP ve e)- f) MAO-45dk-CuNP.



Şekil 9.13: 0.379 A/cm^2 akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve ZnNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütme ölçeklerindeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-ZnNP, c)- d) MAO-30dk-ZnNP ve e)- f) MAO-45dk-ZnNP.



Şekil 9.14: 0.421 A/cm^2 akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve ZnNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-ZnNP, c)- d) MAO-30dk-ZnNP ve e)- f) MAO-45dk-ZnNP.



Şekil 9.15: 0.818 A/cm^2 akım yoğunluğuna sahip MAO ile kaplanan ve ZnNP katkısı yapılmış numunelerin farklı büyütmelerdeki yüzey morfolojileri a)- b) MAO-15dk-ZnNP, c)- d) MAO-30dk-ZnNP ve e)- f) MAO-45dk-ZnNP.

9.3. Kaplamaların Elementel Analizleri

Farklı akım yoğunluklarında (0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2) ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) MAO ile üretilen kaplamaların yüzeyine ait elementlerin miktarı Tablo 9.1’de gösterilmektedir. 0.379 A/cm^2 akım yoğunluğunda farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) MAO ile üretilen HA yüzeyine AgNP katkısı, 0.421 A/cm^2 akım yoğunluğunda farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) MAO ile üretilen HA yüzeyine ZnNP katkısı ve 0.818 A/cm^2 akım yoğunluğunda farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) MAO ile üretilen HA yüzeyine CuNP katkısı yapılan kaplamaların yüzeyine ait elementlerin miktarı Tablo 9.2’de gösterilmektedir. Kaplamaların yüzeyinde fosfor (P), zirkonyum (Zr), kalsiyum (Ca) ve oksijen (O) elementleri tespit edilmiştir. Ayrıca katkılama yapılan elementler (Ag, Cu ve Zn) de tespit edilmiştir. Ca, P ve O elementleri Ca-P-O içeren oksit kaplamaları varlığını gösterirken Ag, Cu ve Zn elementlerinin bulunması numunelerde AgNP, CuNP ve ZnNP’nin varlığını göstermektedir.

Şekil 9.16, Şekil 9.17 ve Şekil 9.18’de sırasıyla AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı MAO yüzeylerinde bulunan elementlerin dağılımları gösterilmektedir. P, Zr, Ca ve O elementleri tüm yüzeye homojen olarak dağılmıştır. Yüzeylerdeki koyu renkli yerler deşarj kanallarını ifade etmektedir. MAO işlemi sırasında elektrolitte bulunan CA ve β -Ca-GP’ye dayalı bileşikler iyonize olmuş ve ortaya çıkan iyonlar gözlemlenen elementleri oluşturmak için birbirleriyle etkileşime girmişlerdir. P, Zr, Ca ve O elementleri, MAO yüzeyinden gelen $m\text{-ZrO}_2$, $c\text{-ZrO}_2$, $\text{Ca}_{0.15}\text{Zr}_{0.85}\text{O}_{1.85}$ ve $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ fazları ile doğrudan ilişkilidir. Ag, Cu ve Zn elementlerin varlığı EDX alan sonuçlarında ve EDX haritalama görüntülerinde kanıtlanmıştır. Ayrıca, elementel Ag, Cu ve Zn yüzeyler boyunca düzgün bir şekilde dağıldığı Şekil 9.16, Şekil 9.17 ve Şekil 9.18’de görülmektedir.

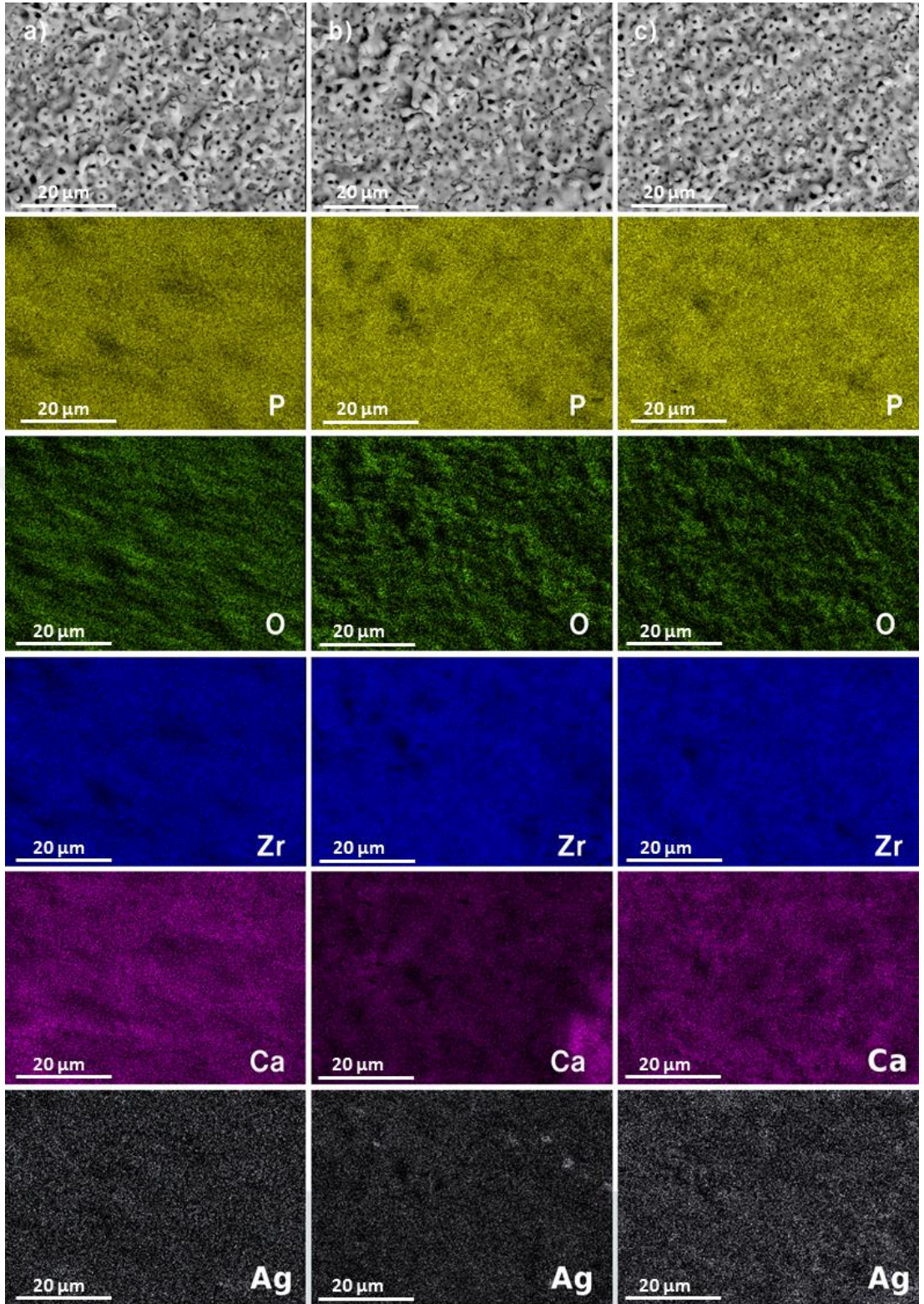
SEM görüntülerinde artan kaplama süresinde NP miktarların arttığı görülmektedir. Fakat Tablo 9.2 incelendiğinde bazı artan sürelerde az da olsa bir azalma meydana gelmiştir. Bunun sebebi olarak EDX analizi geniş bir kesitten yapıldığından ve NP yapıları karanlık bölgelerde (deşarj kanalları) EDX tarafından tespit edilmediğinden gözeneklerin içlerindeki NP’lerin varlığı tam olarak tespit edilemediği düşünülmektedir.

Tablo 9.1: Farklı akım yoğunluğuna sahip MAO yüzeylerin EDX alan sonuçları (% at).

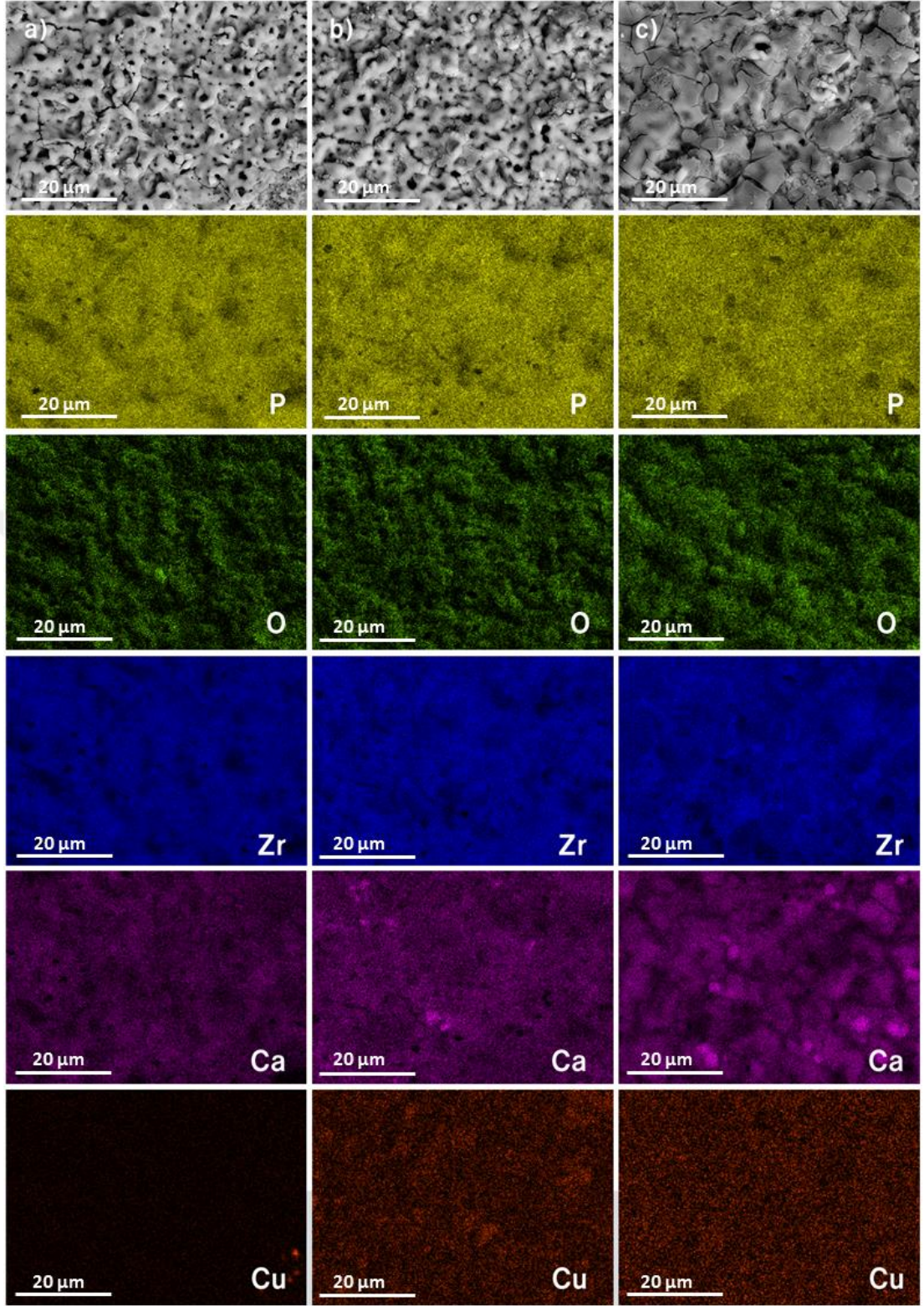
Elementler	0.379 A/cm ² MAO kaplama			0.421 A/cm ² MAO kaplama			0.818 A/cm ² MAO kaplama		
	15 dk	30 dk	45 dk	15 dk	30 dk	45 dk	15 dk	30 dk	45 dk
Zr	17.44	17.79	18.55	17.93	18.41	16.68	17.62	16.45	11.09
O	71.09	71.17	70.64	69.98	70.80	72.35	71.10	72.07	74.00
Ca	5.17	4.61	4.51	5.67	4.43	4.71	4.98	5.45	8.31
P	6.29	6.42	6.30	6.42	6.36	6.26	6.22	6.03	6.59

Tablo 9.2: AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı MAO yüzeylerin EDX alan sonuçları (% at).

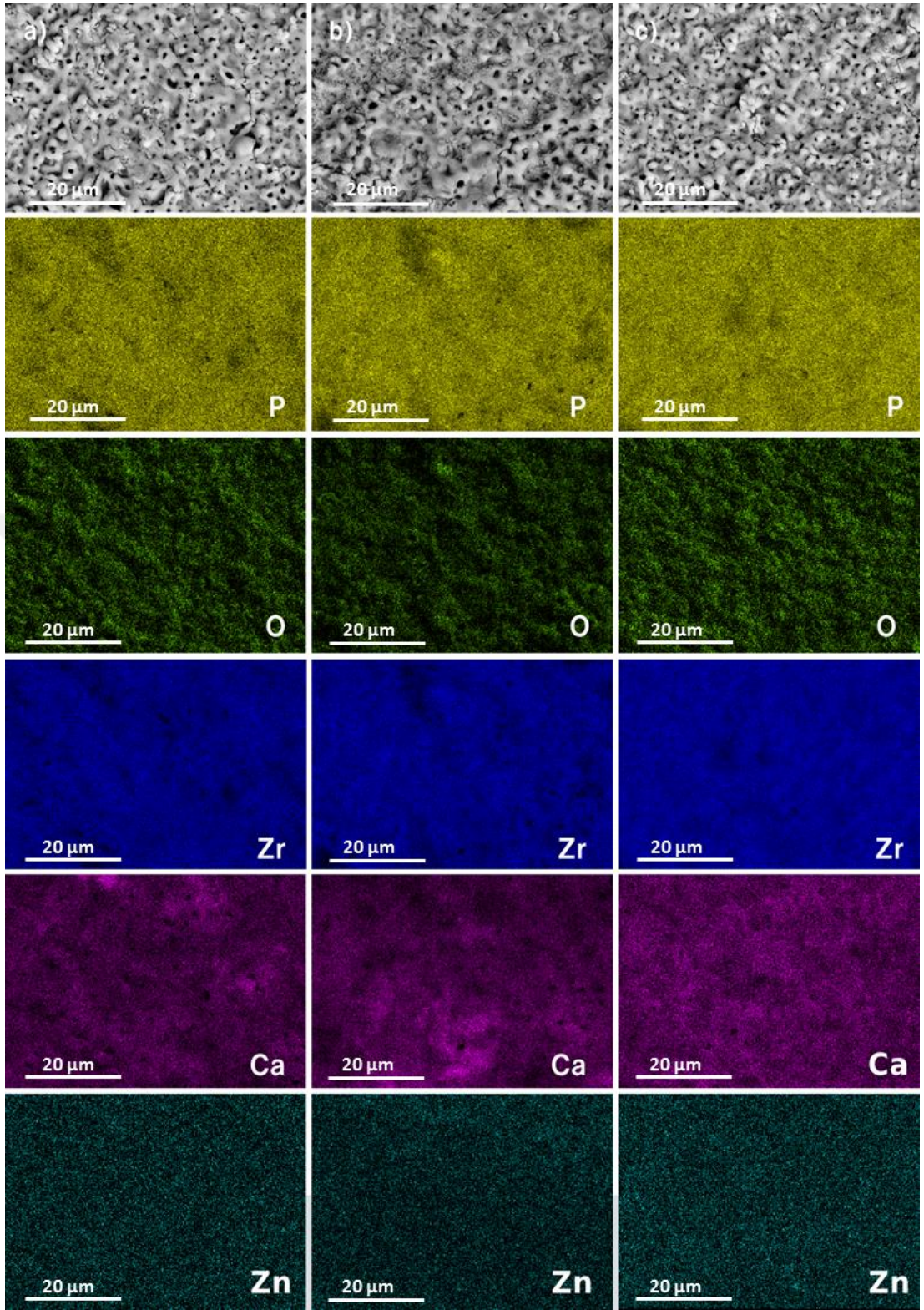
Elementler	MAO-AgNP kaplama			MAO-ZnNP kaplama			MAO-CuNP kaplama		
	15 dk	30 dk	45 dk	15 dk	30 dk	45 dk	15 dk	30 dk	45 dk
Zr	26.73	29.42	29.89	31.53	27.36	31.15	27.48	21.84	20.63
O	61.42	58.62	58.69	57.59	59.53	57.51	59.79	64.02	63.54
Ca	5.69	6.49	6.00	6.64	8.3	6.47	7.14	6.33	8.55
P	5.96	4.84	4.82	3.8	3.65	3.7	4.52	5.9	5.93
Ag	0.19	0.63	0.60	-	-	-	-	-	-
Zn	-	-	-	0.45	1.16	1.17	-	-	-
Cu	-	-	-	-	-	-	1.07	1.9	1.35



Şekil 9.16: AgNP katkılı MAO yüzeylerin EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-AgNP b) MAO-30dk-AgNP ve c) MAO-45dk-AgNP.



Şekil 9.17: CuNP katkılı MAO yüzeylerin EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-CuNP b) MAO-30dk-CuNP ve c) MAO-45dk-CuNP.



Şekil 9.18: ZnNP katkılı MAO yüzeylerin EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-ZnNP b) MAO-30dk-ZnNP ve c) MAO-45dk-ZnNP.

9.4. X Işınları Foto Elektron Spektroskopisi (XPS) Analizi

AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı MAO kaplamanın yapısındaki elementlerin bağlanma enerjilerini ve yüzey kimyasını belirlemek için XPS analizi yapılmıştır. 0.379 A/cm² akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) MAO ile üretilen kaplamanın yüzeyine AgNP katkısı, 0.818 A/cm² akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) MAO ile üretilen kaplamanın yüzeyine CuNP katkısı ve 0.421 A/cm² akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) MAO ile üretilen kaplamanın yüzeyine ZnNP katkısı yapılan yüzeylerin XPS analizleri incelenmiştir.

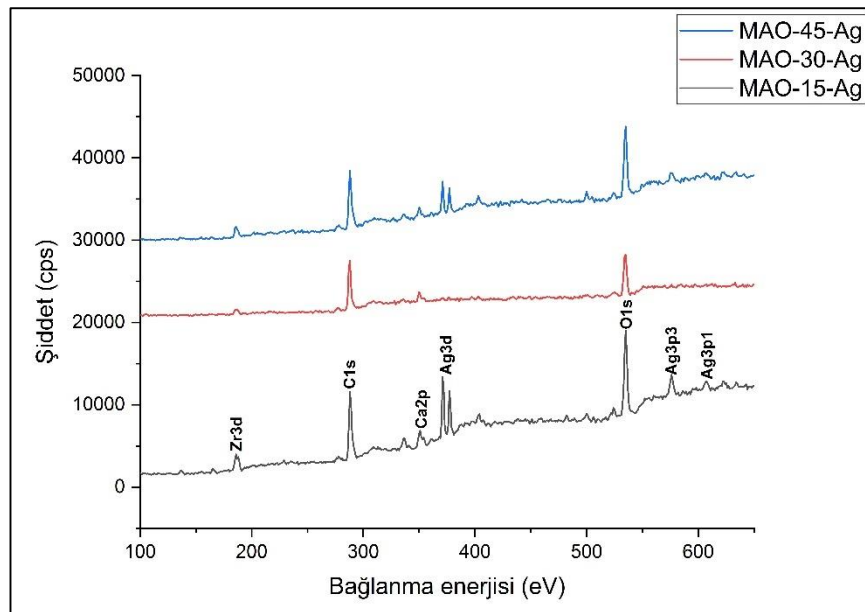
AgNP katkılı MAO yüzeyine ait Ag3p, Ag3d, Ca2p, O1s ve Zr3d'nin çekirdek seviyeleri ve XPS yüzey analizi Şekil 9.19 ve Şekil 9.20'de gösterilmektedir. CuNP katkılı MAO yüzeyine ait Cu2s, Ca2p, O1s, P2s ve Zr3d'nin çekirdek seviyeleri ve XPS yüzey analizi Şekil 9.21 ve Şekil 9.22'de gösterilmektedir. ZnNP katkılı MAO yüzeyine ait Zn2p3, Ca2p, O1s ve P2p'nin çekirdek seviyeleri ve XPS yüzey analizi Şekil 9.23 ve Şekil 9.24'te gösterilmektedir. XPS analiz spektrumuna göre; AgNP katkılı MAO kaplamaları Ca, P, O, Zr ve Ag, CuNP katkılı MAO kaplamaları Ca, P, O, Zr ve Cu ve ZnNP katkılı MAO kaplamaları Ca, P, O, Zr ve Zn elementlerini içerir. Bu elementler EDX haritalama görüntüsü ve EDX alanı tarafından da algılanır. C1 spektrumu, taşıma ve temizlik boyunca yüzey kontaminasyonu nedeniyle yüzeylerde gözlenmektedir. Zr3d spektrumu, Zr3d5/2 için 185.9 eV bağlanma enerjisinde ve Zr3d3/2 için 188.3 eV bağlanma enerjisinde iki tepe noktasından oluşur. XPS spektrumundaki çift Zr3d pikleri, ZrO₂'nin varlığına karşılık gelir [201]. O1s spektrumu, 534.9 eV'lik bağlanma enerjisinde tek bir tepe noktasını ortaya koymaktadır. XPS spektrumundaki O1s pikleri ZrO₂, kalsiyum zirkonat ve hidroksiapatitin varlığına işaret eder. Ca2p spektrumu, 350.7 ve 353.9 eV'lik bağlanma enerjilerinde çift tepe noktaları içerir. XPS spektrumundaki çift Ca2p pikleri, hidroksiapatitin varlığına işaret eder [202], [203]. P2p spektrumu 134.8-136.2 eV bağlanma enerjisi aralığında tek bir pikten oluşmaktadır. P2s spektrumu 188.5 eV bağlanma enerjisinde tek bir piktir. XPS spektrumundaki P2p ve P2s pikleri Ca-P içeren oksit kaplamalardaki PO₄⁻³ varlığına karşılık gelmektedir [204].

Ag3d spektrumu, 371.1 eV ve 377.2 eV'lik bağlanma enerjilerinde çift tepe noktaları içerir. Ag3p spektrumu, Ag3p1 için 604 eV ve Ag3p3 için 575.8 eV'lik bağlanma enerjilerine sahiptir. AgNP katkılı MAO yüzeye ait Şekil 9.20 incelendiğinde Ag3d ve Ag3p spektrumları MAO-30-Ag numunesinde gözlenmemiştir. Buna ilaveten MAO-45-Ag numunesinde Ag3p1 piki mevcut değildir. EDX-haritalama ve EDX-alan analizi sonucunda AgNP katkılı bütün yüzeylerde Ag elementini varlığı tespit edilmiştir.

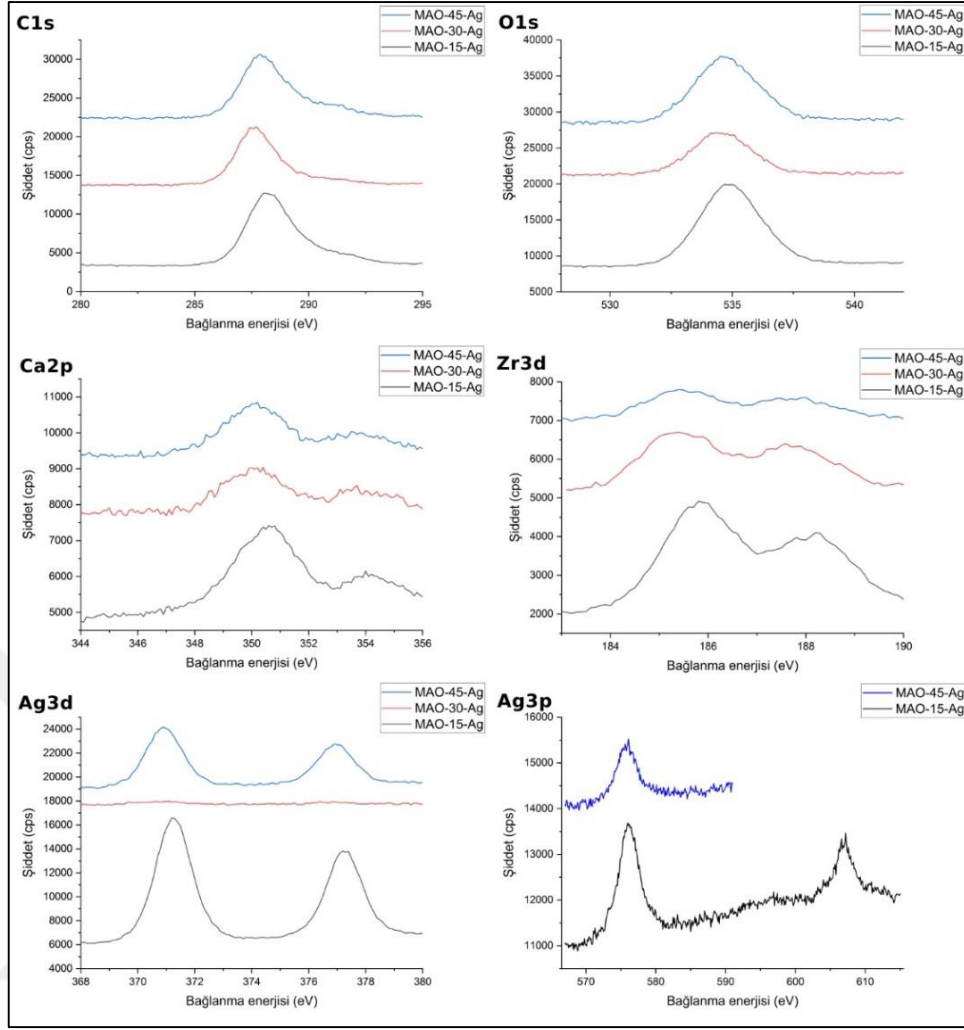
CuNP katkılı MAO yüzeyin çekirdek seviyelerinde Cu varlığı gözlenmemiştir. Cu yapısına atıfta bulunan Cu2s ve Cu2p piklerinin varlığı XPS tarafından doğrulanmamıştır. Bu, Ca, O, Zr ve C gibi tespit edilen baskın yapıların, MAO yüzeyinde eser miktarda CuNP'lerin varlığını bastırabileceği ile ilişkilendirilebilir. Böylece Cu, Şekil 9.22'de gösterildiği gibi küçük sinyaller verir.

Zn2p3 spektrumu, 1022 eV bağlanma enerjisine sahiptir. Zn2p3 piki çekirdek seviye XPS yüzey analizinde küçük sinyaller vermektedir. Şekil 9.24 incelendiğinde yüzey analizi sonuçlarında küçük sinyallerin varlığı görülmektedir.

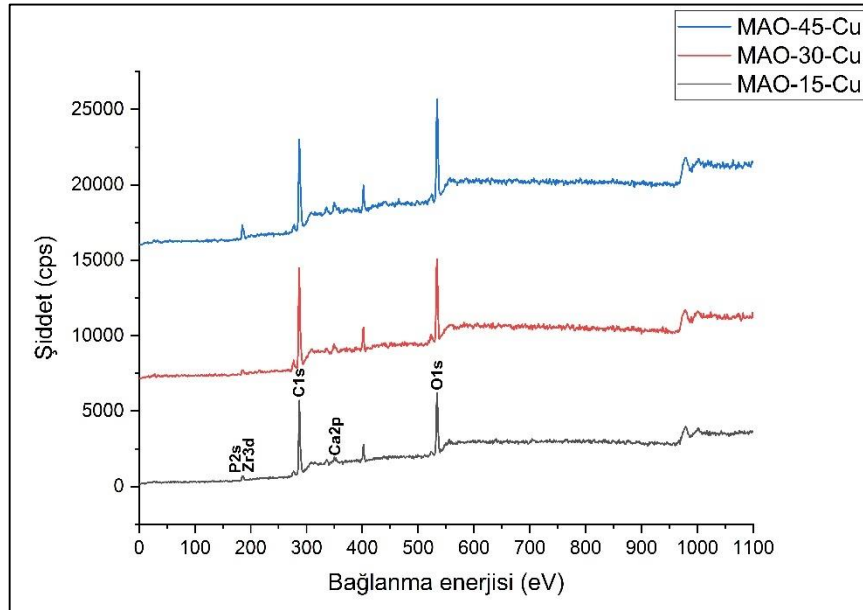
AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı MAO kaplamalardaki Ag, Cu ve Zn elementlerin varlığı SEM, EDX-haritalama ve EDX-alanı sonuçlarıyla da kanıtlanmaktadır.



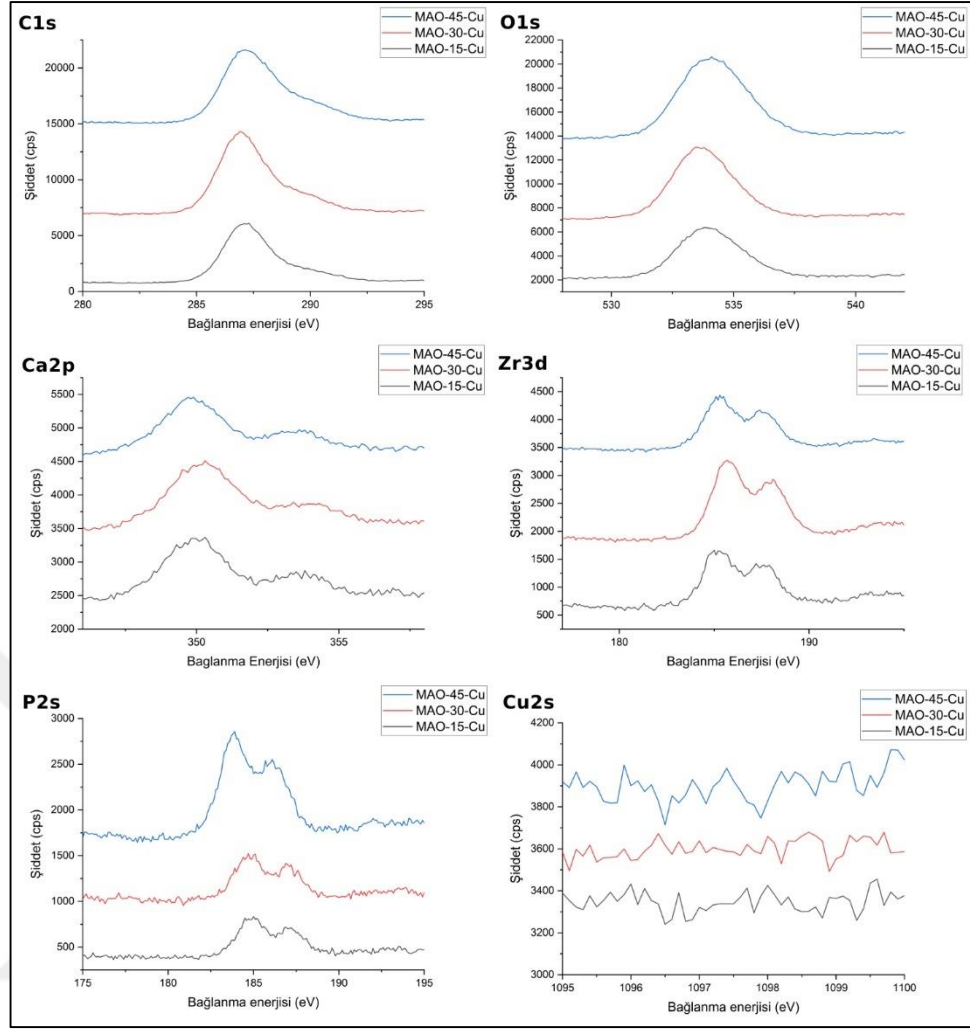
Şekil 9.19: AgNP katkılı MAO yüzeyin XPS yüzey analizi.



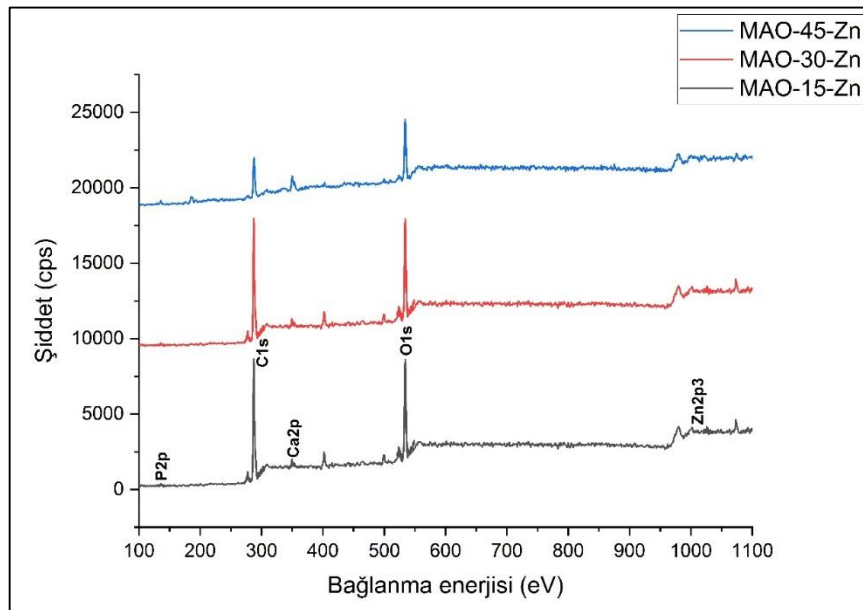
Şekil 9.20: AgNP katkılı MAO yüzeyin çekirdek seviye XPS yüzey analizi.



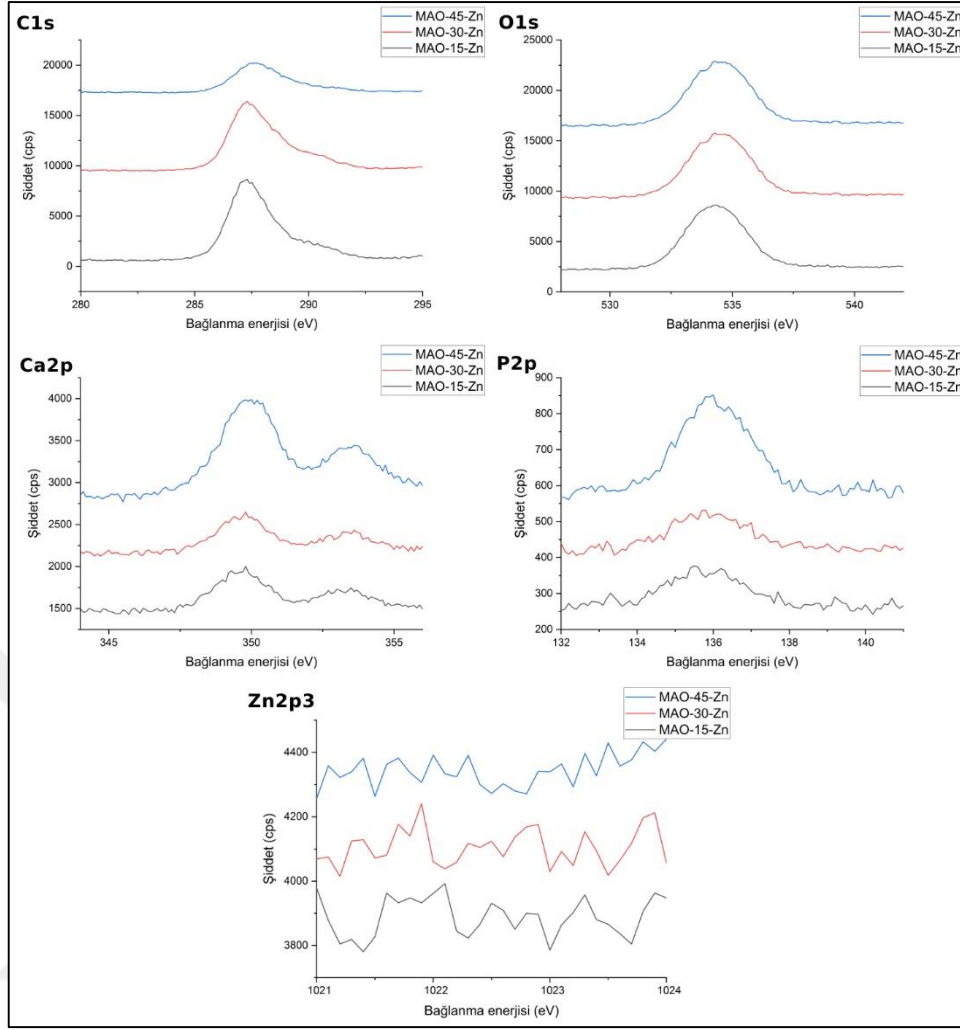
Şekil 9.21: CuNP katkılı MAO yüzeyin XPS yüzey analizi.



Şekil 9.22: CuNP katkılı MAO yüzeyin çekirdek seviye XPS yüzey analizi.



Şekil 9.23: ZnNP katkılı MAO yüzeyin XPS yüzey analizi.



Şekil 9.24: ZnNP katkılı MAO yüzeyin çekirdek seviye XPS yüzey analizi.

9.5. Kaplama Kalınlığı

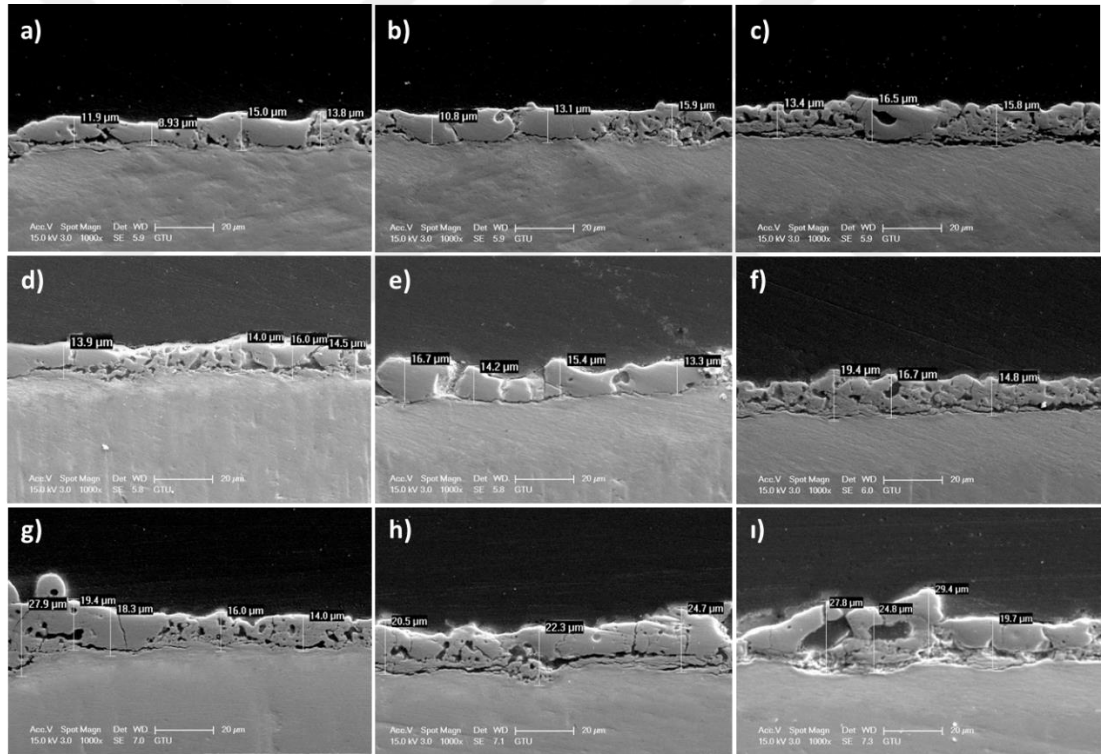
MAO yöntemiyle Zr yüzeyinde farklı akım yoğunluklarında (0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2) ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) üretilen kaplamaların ortalama kaplama kalınlık değerleri Tablo 9.3'te ve kaplama kesit alan morfolojileri Şekil 9.25'te gösterilmektedir.

0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2 yoğunluklarında 15 dk sürede üretilen kaplamaların ortalama oluşum hızları sırasıyla $0.93 \text{ } \mu\text{m/dk}$, $0.98 \text{ } \mu\text{m/dk}$ ve $1.32 \text{ } \mu\text{m/dk}$ olarak, 30 dk sürede üretilen kaplamaların ortalama oluşum hızları sırasıyla $0.47 \text{ } \mu\text{m/dk}$, $0.51 \text{ } \mu\text{m/dk}$ ve $0.73 \text{ } \mu\text{m/dk}$ olarak ve 45 dk sürede üretilen kaplamaların ortalama oluşum hızları sırasıyla $0.37 \text{ } \mu\text{m/dk}$, $0.39 \text{ } \mu\text{m/dk}$ ve $0.49 \text{ } \mu\text{m/dk}$ olarak ölçülmüştür. Sabit akım yoğunluğunda süre arttıkça ortalama kaplama kalınlığının

ortalama oluşum hızı azalmaktadır. Bunun yanı sıra sabit sürede akım yoğunluğu arttıkça ortalama kaplama kalınlığının ortalama oluşum hızı artmaktadır.

Tablo 9.3: MAO ile üretilen farklı akım yoğunluğu (0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2) ve farklı kaplama sürelerinde (15, 30 ve 45 dakika) üretilen kaplamaların ortalama kaplama kalınlık değerleri.

Süre (dk)	Ortalama Kaplama Kalınlığı (μm)		
	0.379 A/cm^2	0.421 A/cm^2	0.818 A/cm^2
15	13.9 ± 1.6	14.8 ± 1.7	19.8 ± 3.2
30	14.2 ± 2.0	15.2 ± 1.5	21.8 ± 2.8
45	16.6 ± 1.5	17.6 ± 2.5	22.3 ± 4.2



Şekil 9.25: MAO ile üretilen farklı akım yoğunluğu (0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2) ve farklı kaplama sürelerinde (15, 30 ve 45 dakika) üretilen kaplamaların kesit alan morfolojileri.

Tablo 9.3 incelendiğinde, MAO işlemiyle üretilen kaplamaların kalınlıklarının akım yoğunluğu, süre ve voltaj gibi kaplama parametreleriyle doğrudan ilişkili olduğu söylenebilmektedir. Verilen değerlerden de görüldüğü gibi, daha yüksek akım

yoğunluğu ve daha uzun kaplama süreleri, daha kalın kaplamalar üretmeye yol açmaktadır. Şekil 9.25'te SEM ile kaplamaların kesitinden kaplama morfolojisi incelenmiş ve kaplamaların kalınlıkları ölçülmüştür. Şekil 9.25, Tablo 9.3 ile karşılaştırıldığında kaplama kalınlık sonuçlarını desteklemektedir.

MAO kaplama kalınlığının artış mekanizması literatürde, uygulanan akım yoğunluğunun artmasıyla birlikte elektrolitik sıvının yüzeyinde bir plazma tabakasının oluşması ile ilişkilidir.

MAO işlemi sırasında, öncelikle elektrolit içine batırılan numuneye düşük bir anodik potansiyel uygulanır ve bu sayede metal/elektrolit arayüzünde dielektrik bir pasif oksit filmi oluşur. Bu oksit filmi, düşük iletkenlik bölgesindeki dielektrik kararlılığını kaybederek mikro deşarj kanalları oluşmasına neden olur. Mikro deşarj kanalları içindeki yüksek enerjili elektronlar çarpışarak 800-10000 K arasında bir sıcaklık oluşturur [180], [205]. Aynı zamanda, güçlü bir elektrik alanın etkisiyle elektrolit içindeki anyonik bileşikler kanallara çekilir ve plazma kanalları oluşur. İkinci aşamada, plazma kanallarındaki plazma kimyasal reaksiyonları meydana gelir ve basınç artar. Bunun sonucunda kanallar genişler. Bu sayede, elektrik alanının varlığıyla zıt yüklü iyonlar ayrışarak katyonlar elektrostatik kuvvetlerle kanallardan dışarı çıkarılır ve elektrolit içerisine itilir [206]. Son aşamada, mikro deşarj kanalları soğur ve reaksiyon ürünleri kanal duvarlarına çöker. Bu işlem, birden çok farklı bölgede tekrar ederek kaplama kalınlığında artışa neden olur [181].

MAO işlemi sırasında, mikro deşarj kanallarındaki plazma kimyasal reaksiyonları oksit kaplamaların kalınlıklarında artışa neden olur. MAO işlemi sırasında, kıvılcım şiddeti arttıkça çoğu anyonik ve katyonik iyon mikro deşarj kanallarına girerek yüzeydeki reaksiyonları arttırır ve daha kalın oksit tabakaları oluşur [207].

Sonuç olarak, MAO işlemi kullanılarak üretilen kaplamaların kalınlığı, uygulanan akım yoğunluğu, süre ve voltaj gibi kaplama parametreleriyle doğrudan ilişkilidir. Daha yüksek akım yoğunluğu ve daha uzun kaplama süreleri, daha kalın kaplamalar üretir. Kaplama kalınlıkları literatürdeki [181], [183] sonuçlarla karşılaştırıldığında akım yoğunluğu ve süre arttıkça aşırı bir kalınlık artışı gözlenmemektedir (üretim iki kere tekrarlanmıştır). Bu tez çalışması antibakteriyel yüzey elde etmeyi amaçladığından kalınlık artışlarının teze ciddi bir etkisi olmamaktadır.

9.6. Yüzey Pürüzlülüğü

MAO yöntemiyle zirkonyum üzerine farklı akım yoğunluklarında (0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2) ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dakika) üretilen seramik kaplamaların yüzey pürüzlülük değerleri ölçülmüştür. Tablo 9.4'te farklı akım yoğunlukları ve farklı kaplama süreleri altında yapılan MAO kaplama işlemi sonucunda elde edilen ortalama yüzey pürüzlülükleri değişimi verilmiştir. MAO kaplama prosesi sırasında akım yoğunluğu ve kaplama süresinin yüzey pürüzlülüğü üzerindeki etkileri incelenmektedir.

Tablo 9.4: Farklı akım yoğunlukları ve kaplama sürelerinde üretilen kaplamalara ait ortalama yüzey pürüzlülükleri.

Süre (dk)	Akım Yoğunluklarına Göre Ortalama Yüzey Pürüzlülüğü (μm)		
	0.379 A/cm^2	0.421 A/cm^2	0.818 A/cm^2
15	2.03	2.01	3.11
30	2.22	2.05	3.82
45	2.36	2.24	4.35

Tablo 9.4'e göre, en düşük akım yoğunluğu, ince ve homojen kaplamaların üretilmesine ve düşük yüzey pürüzlülüğüne neden olurken, en yüksek akım yoğunluğu daha kalın kaplamaların üretilmesine ve yüksek yüzey pürüzlülüğüne neden olmaktadır.

MAO ile kaplama işleminde, başlangıçta kaplama yüzeyinde homojen, düzenli ve küçük boyutlu krater yapıları oluşur. Ancak akım yoğunluğunun artması veya kaplama süresinin artmasıyla birlikte kaplama kalınlığı artar ve mikro deşarj kanalları sayısı azalır. Sonuç olarak, yüzeyde daha büyük çapta ve daha az düzenli krater yapıları meydana gelir. Bu durumda kaplama, homojen olmayan bir yapıya dönüşür ve yüzey pürüzlülüğü kademeli olarak artar [208], [209]. Ayrıca elektrolit/numune yüzeyinde termal gerilimlere bağlı olarak mikro çatlaklar oluşur. Akım yoğunluğu ve kaplama süresinin artması yüzeyde meydana gelen mikro kıvılcımların şiddetini artırır. Bu etkiler, akım yoğunluğu artmasıyla birlikte kaplama yüzeyinin pürüzlülüğünün artmasına neden olur [209].

Sonuç olarak, MAO kaplama prosesi sırasında, en düşük akım yoğunluğu ve kaplama süreleri daha düşük kalınlık, en yüksek akım yoğunluğu ve kaplama süreleri ise daha yüksek kalınlığa sahip olduğundan kaplama kalınlıklarıyla doğrultulu olarak pürüzlük sonuçlarında da değişmektedir.

9.7. Temas Açısı Analizi

Yüzeylerin ortalama temas açılarını ve ıslanabilirlik özelliklerini tespit etmek için, bir temas açısı gonyometresi (Dataphysics OCA 15 EC) tarafından oda sıcaklığında sabit bir damla tekniği kullanılmıştır. Ortalama temas ölçümleri, bir video kamera ve görüntü analiz yazılımına bağlı bir ışık mikroskobu kullanılarak yapılmıştır. Tüm kaplamalar için temas açısı değerleri, 1 µL distile su damlacıklarının yüzeylere temas etmesinden 1 dakika sonra ölçülmüştür.

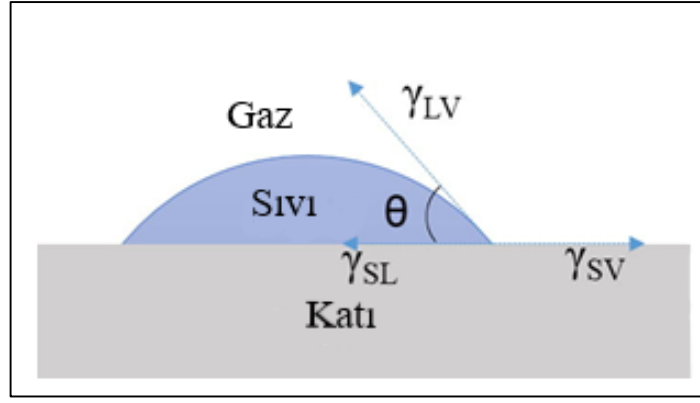
Temas açısı (TA) bir sıvının katı bir yüzey üzerinde nasıl davrandığını belirleyen bir ölçüttür (Şekil 9.26) [1]. TA (θ), sıvı-katı arayüzü ile katı, sıvı ve gazın temas noktasındaki eğrinin teğet çizgisi arasındaki açıdır.

Young bağıntısı ile hesaplanabilir [210]:

$$\gamma_{LV} \cdot \cos\theta = \gamma_{SV} - \gamma_{SL} \quad (9.8)$$

γ_{LV} , γ_{SV} ve γ_{SL} sırasıyla Denklem 9.8'de sıvı-buhar, katı-buhar ve katı-sıvının yüzey gerilimini temsil eder. TA, katı bir yüzeyin ıslanabilirliğini temsil eder; TA ne kadar büyükse ıslanabilirliğin o kadar iyi olduğu ve bunun tersinin de geçerli olduğu anlamına gelir. Genel olarak, TA 90°'den büyükse hidrofobik, bundan küçükse hidrofilik olarak adlandırılır. Ayrıca, 10°'den küçük veya 150°'den büyük ise sırasıyla süperhidrofilik veya süperhidrofobik olarak adlandırılır [211].

Wenzel teorisi ise, katı yüzeylerin mikroskobik yapılarının sıvıların yüzeyleriyle etkileşimlerine nasıl etki ettiğini açıklamak için kullanılan bir teoridir. Bu teori, Young'ın TA konseptindeki pürüzlülük faktörüne odaklanır ve pürüzlü bir yüzeyin su damlacıkları tarafından tamamen ıslandığını öne sürer [212]. Bu teoriye göre, bir su damlası bir yüzeyin pürüzlü yapılarına nüfuz eder ve yüzeyin tüm mikroskobik boşluklarını doldurur. Bu, yüzey alanını artırır ve ıslanma açısını artırır. Wenzel teorisi, yüzeylerin hidrofobik veya hidrofilik hale getirilmesine yardımcı olan birçok kaplama ve işlem için temel bir anlayış sağlar.



Şekil 9.26: Sıvının katı yüzeydeki temas açısı görseli [1] (temas açısı: θ , γ_{LV} : sıvı-buhar yüzey gerilimi, γ_{SV} : katı-buhar yüzey gerilimi ve γ_{SL} : katı-sıvı yüzey gerilimi).

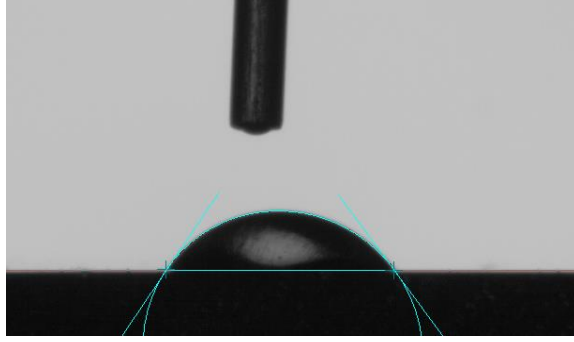
Kaplamanın pürüzlülüğü ile hidrofilik özellikler arasındaki ilişki Wenzel'in teorisi ile açıklanabilir [213]. Wenzel teorisi şu denklemle ifade edilir [1]:

$$\cos\theta_w = r\cos\theta \quad (9.9)$$

Burada θ_w ve θ sırasıyla pürüzlü yüzeydeki damlacıkların temas açıları ve pürüzsüz yüzeyin temas açısıdır; r , pürüzlü yüzeyin gerçek katı-sıvı temas alanının pürüzsüz yüzey alanına oranı olarak tanımlanan yüzey pürüzlülüğüdür, genellikle $r \geq 1$ 'dir. Denklem, $0 < 90$ olan hidrofilik yüzey için, daha büyük olduğunu gösterir. Pürüzlülük, θ_w değeri ne kadar küçükse, kaplama yüzeyinin hidrofiliği o kadar güçlüdür.

Şekil 9.27'da saf Zr metal yüzeyinin temas açısı ölçüm görüntüsü gösterilmektedir. Ölçülen temas açısı değeri $54,77^\circ$ 'dir. Yüzey hidrofilik bir özellik göstermektedir.

Şekil 9.28'de Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanmış yüzeylerin temas açısı ölçüm görüntüleri gösterilmektedir. Şekil 9.29, Şekil 9.30 ve Şekil 9.31'de sırasıyla farklı akım yoğunluğuna sahip ve farklı sürelerde kaplanmış AgNP, CuNP ve ZnNP katkısı yapılmış numunelerin yüzeylerin temas açısı ölçüm görüntüleri gösterilmektedir. Tablo 9.5'te Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde MAO ile kaplanan yüzeylerin temas açısı değerleri verilmektedir. Tablo 9.6, Tablo 9.7 ve Tablo 9.8'de sırasıyla farklı akım yoğunluğuna sahip ve farklı sürelerde kaplanmış AgNP, CuNP ve ZnNP katkısı yapılmış numunelerin yüzeylerin temas açısı değerleri gösterilmektedir.



Şekil 9.27: Zr metal yüzeyinin temas açısı ölçüm görüntüsü.

Şekil ve tablodaki verilere göre, temas açısı zamana ve akım yoğunluğuna bağlı olarak değişmektedir. Zr üzerine MAO ile kaplanan yüzeylerin temas açısı değerlerine ait Şekil 9.28 ve Tablo 9.8 incelendiğinde, 0.379 ve 0.421 A/cm² akım yoğunluğunda kaplama süresi arttıkça temas açısı değeri düşmektedir ve yüzey daha hidrofilik özellik göstermektedir. 0.818 A/cm² akım yoğunluğunda en düşük temas açısı değeri 15 dakika sürede meydana geldiği görülmektedir.

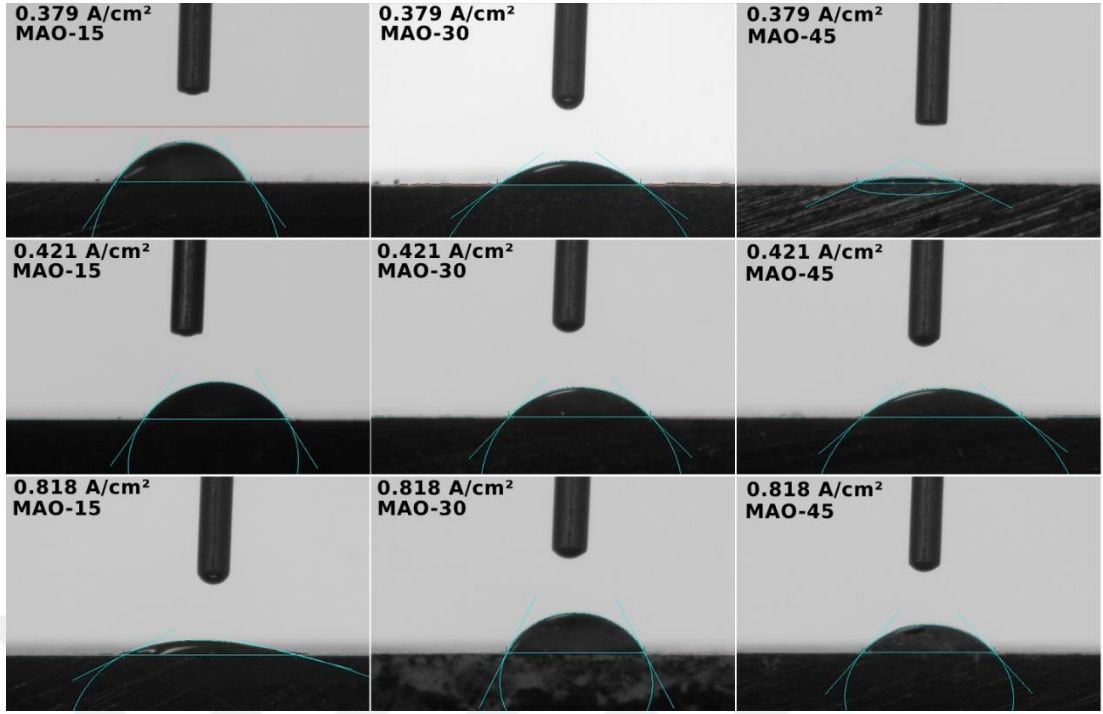
Tablo 9.6 ve Şekil 9.29 incelendiğinde, AgNP katkılı yüzeylerin temas açısı değerleri artan süreyle azalmaktadır. Sadece 0.379 A/cm² akım yoğunluğuna sahip yüzeylerde 30 dakikada temas açısı değerleri artmış ve daha sonra 45 dakikada temas açısı değeri azalmıştır. Ayrıca AgNP katkısı yapılmış yüzeylerin sabit süre altında akım yoğunluğu arttıkça temas açısı değerleri düşmektedir. 0.421 A/cm² ve 0.818 A/cm² akım yoğunluğuna sahip 15 ve 30 dk kaplama sürelerinde kaplanmış ve AgNP katkısı yapılmış yüzeylerin artan süreyle azalmakta ve temas açısı değerleri 10° 'nin altında olduğundan süperhidrofilik özellik göstermektedir. AgNP katkılı yüzeylerin süperhidrofilik karakter sergilemesi, *in vitro* apatit büyümesi ve iyi hücre bağlanması gibi biyolojik özelliklerin olumlu göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Tablo 9.7 ve Şekil 9.30 CuNP katkılı yüzeylerin temas açısı değerlerini incelendiğinde, 0.379 A/cm² ve 0.818 A/cm² akım yoğunluğunda ve 30 dk kaplama süresine sahip yüzeyler süperhidrofilik özellik göstermektedir. CuNP katkılı yüzeyler saf Zr ve MAO yüzeylere göre temas açısı değerleri düşüktür ve hidrofilik özellik göstermektedir. Bu sonuçlar, CuNP katkısı yapılmış yüzeylerin MAO yüzeylere kıyasla yüzey ıslanabilirliğini önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermektedir.

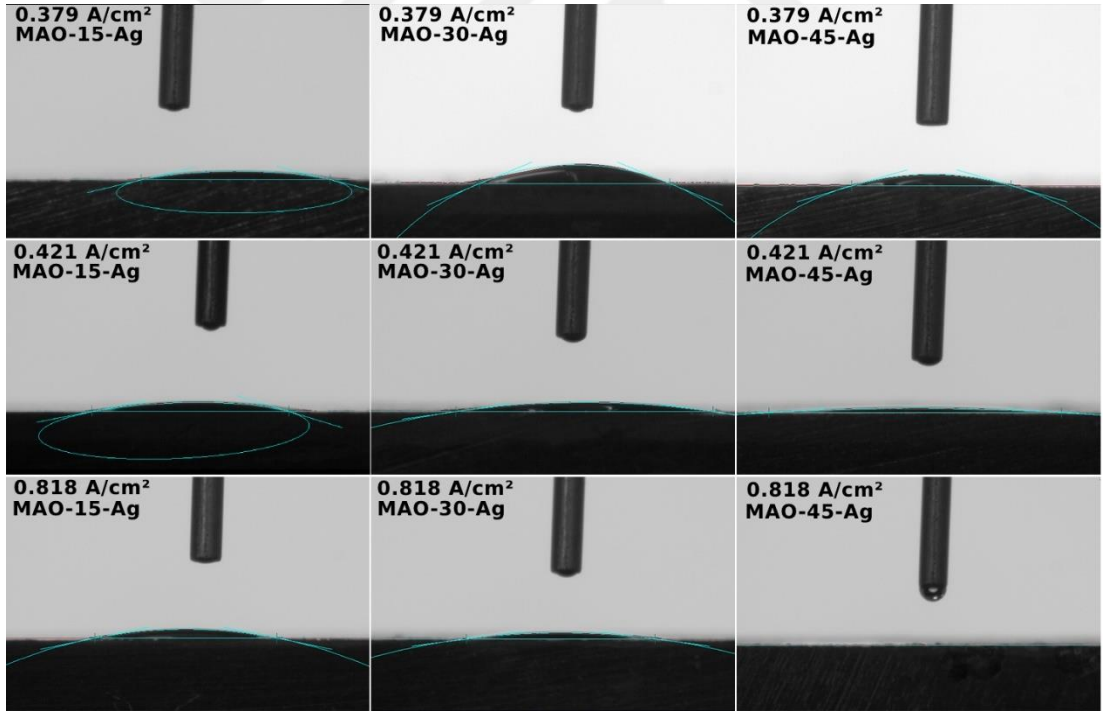
Tablo 9.8 ve Şekil 9.31'e göre, ZnNP katkılı yüzeylerin temas açısı değerleri saf Zr ve MAO yüzeylere göre daha düşüktür. ZnNP katkılı yüzeyler hidrofilik veya süperhidrofilik özellik göstermişlerdir. 0.379 A/cm² akım yoğunluğuna sahip 15 dk kaplama süresinde ve 0.818 A/cm² akım yoğunluğuna sahip 45 dk kaplama süresinde MAO ile kaplanan ve ZnNP katkılı yapılmış yüzeylerin temas açısı değerleri 0°'dir. Bu yüzeyler süperhidrofilik karakter sergilemektedir.

Bu verilere göre, tüm akım yoğunluğunda yüzeylere AgNP, CuNP ve ZnNP katkıldığında, MAO yüzeyine göre temas açısı değerleri değişmektedir. MAO yüzeyine kıyasla AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı yüzeylerin temas açısı değerleri düşmektedir. Yüzeyler saf Zr ve MAO yüzeylere göre NP katkılı yüzeyler daha hidrofilik özellik kazanmıştır. Hatta bazı numunelerde yüzey süperhidrofilik özellik göstermektedir.

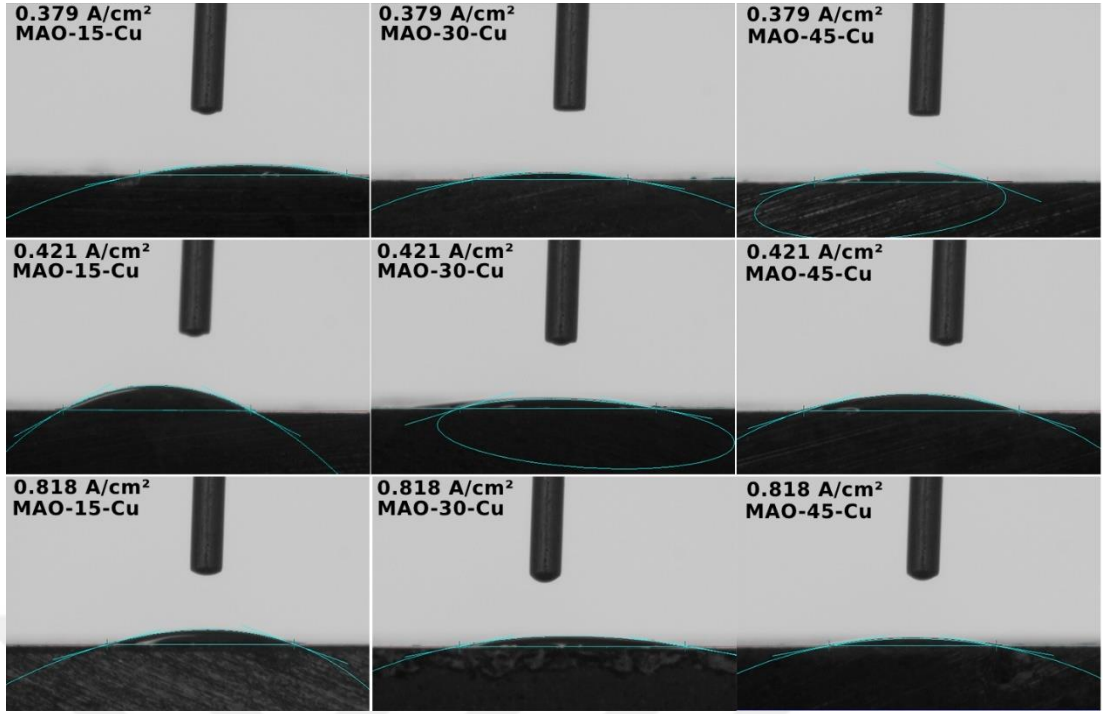
Yüzeylerin ıslanabilirliği, kimyasal bileşim, yüzey yükü, pürüzlülük ve gözeneklilik gibi bazı yüzey özelliklerine bağlıdır [214]. Ayrıca, biyoaktivite, hücre çoğalması ve biyomimetik biyomedikal implant yüzeylerindeki büyüme, ıslanabilirlik değerlerinden etkilenmektedir [215]. Nanoparçacık katkısı yüzeylerin ıslanabilirliğini önemli ölçüde iyileştirilmesine katkıda bulunmuştur. Her yüzeyin temas açısı değerleri birbirinden farklı olmakla birlikte faz yapısı ve elementel bileşimi hemen hemen aynıdır. Bunlar, her kaplamanın yüzey morfolojilerinin farklılıkları ile ilgilidir [214]. Yüzeyler incelendiğinde hidrofilik veya süperhidrofilik karakter sergilemişlerdir. Dental ve ortopedik bir implantın yüzeyindeki hidrofiliklik ve apatit oluşturma yeteneğinin biyolojik doku tepkisinde önemli rol oynadığı iyi bilinmektedir. Düşük bir temas açısı (yüksek ıslanabilirlik), yüksek yüzey enerjisine yol açarak yüzeyde daha iyi hücre bağlanmasına katkıda bulunmaktadır [216]. Ayrıca, yüksek ıslanabilirliğin *in vitro* apatit büyümesi ve iyi hücre bağlanması ve *in vivo* yayılma gibi birçok biyolojik özelliğin olumlu bir göstergesi olduğu belirtilmektedir.



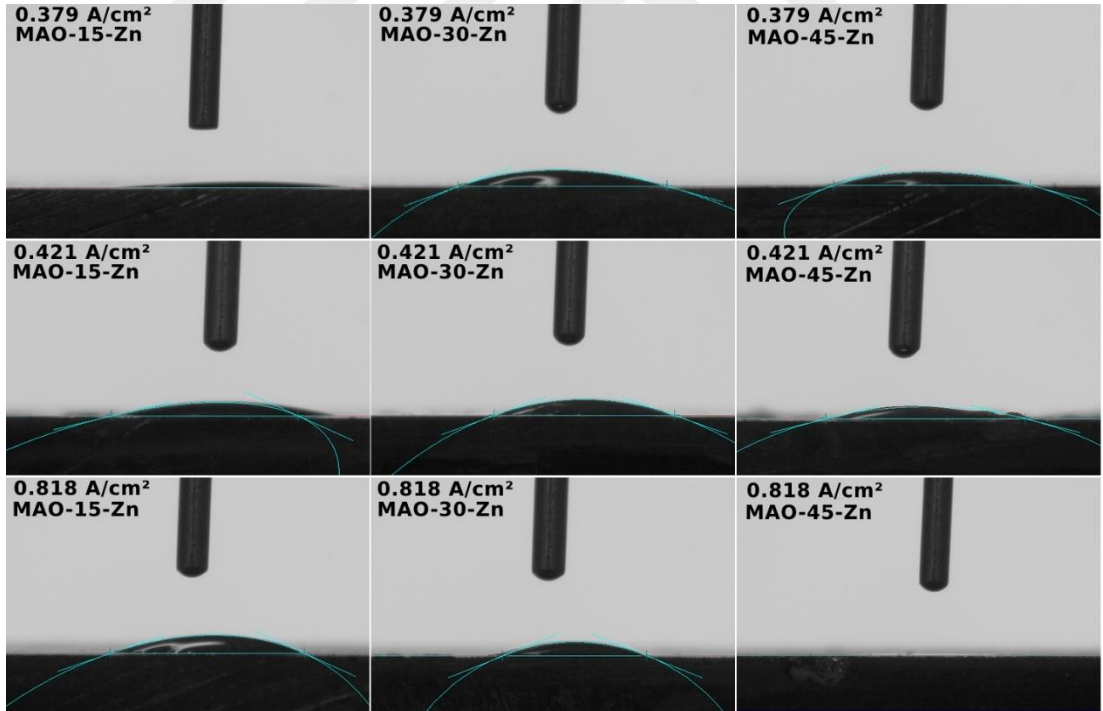
Şekil 9.28: Zr üzerine MAO ile kaplanan yüzeylerin temas açısı ölçüm görüntüleri.



Şekil 9.29: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan AgNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı ölçüm görüntüleri.



Şekil 9.30: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan CuNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı ölçüm görüntüleri.



Şekil 9.31: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan ZnNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı ölçüm görüntüleri.

Tablo 9.5: Zr üzerine MAO ile kaplanan yüzeylerin temas açısı değerleri.

Zaman (dk)	Temas açısı (derece)		
	0.379 A/cm ² akım yoğunluğu	0.421 A/cm ² akım yoğunluğu	0.818 A/cm ² akım yoğunluğu
15	54.2±0.99	56.25±2.47	20.35±8.41
30	35.6±0.56	45.25±0.78	62.65±0.92
45	25.2±0.14	38.75±1.63	47.95±0.78

Tablo 9.6: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan AgNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı değerleri.

Zaman (dk)	Temas açısı (derece)					
	0.379 A/cm ² akım yoğunluğu		0.421 A/cm ² akım yoğunluğu		0.818 A/cm ² akım yoğunluğu	
	MAO	MAO-Ag	MAO	MAO-Ag	MAO	MAO-Ag
15	54.2±0.99	13.65±0.64	56.25±2.47	13.9±3.82	20.35±8.41	11.3±0
30	35.6±0.56	22.2±0	45.25±0.78	8.2±0	62.65±0.92	7.3±0
45	25.2±0.14	16.1±0	38.75±1.63	3.4±0	47.95±0.78	0±0

Tablo 9.7: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan CuNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı değerleri.

Zaman (dk)	Temas açısı (derece)					
	0.379 A/cm ² akım yoğunluğu		0.421 A/cm ² akım yoğunluğu		0.818 A/cm ² akım yoğunluğu	
	MAO	MAO-Cu	MAO	MAO-Cu	MAO	MAO-Cu
15	54.2±0.99	10.8±0	56.25±2.47	27.95±1.34	20.35±8.41	17.8±2.97
30	35.6±0.56	9.6±0.28	45.25±0.78	13.55±4.59	62.65±0.92	9.85±1.20
45	25.2±0.14	16.6±5.66	38.75±1.63	17.8±0	47.95±0.78	10.05±0.07

Tablo 9.8: Zr üzerine farklı akım yoğunluğunda ve farklı sürelerde kaplanan ZnNP katkısı yapılmış yüzeylerin temas açısı değerleri.

Zaman (dk)	Temas açısı (derece)					
	0.379 A/cm ² akım yoğunluğu		0.421 A/cm ² akım yoğunluğu		0.818 A/cm ² akım yoğunluğu	
	MAO	MAO-Zn	MAO	MAO-Zn	MAO	MAO-Zn
15	54.2±0.99	0±0	56.25±2.47	18.85±7.85	20.35±8.41	21.7±3.96
30	35.6±0.56	17.7±2.83	45.25±0.78	19.75±0.49	62.65±0.92	21.8±0
45	25.2±0.14	16.95±2.76	38.75±1.63	13.8±0	47.95±0.78	0±0

9.8. Biyoaktiflik Testi

Saf Zr ve NP (Ag, Cu ve Zn) katkılı numuneler SBF testine tabi tutulmuştur. SBF, *in vitro* daldırma testi tipik olarak bir biyomalzeme yüzeyinin biyoaktivitesini tahmin etmek için gerçekleştirilir [196].

İmplant malzemesinin yüzeyinde yeni oluşturulan apatit tabakası (kemik benzeri apatit veya ikincil apatit veya HA), bir canlı kemiğe bağlanıp bağlanamayacağı vücut veya simüle edilmiş vücut koşulları altında yüzeyinde bakılması gerekmektedir. Bunun için yeni oluşturulan apatit tabakası, *in vivo* apatit oluşumu SBF’de incelenmiştir. Bunun *in vivo/in vitro* koşullar altında implant malzemelerinin biyoaktivitesi hakkında bilgi verebileceği iyi bilinmektedir [59], [67], [217]. Yüzeylerin biyoaktivite analizi için 36.5°C’de SBF altında 10 gün *in vitro* daldırma testi yapılmıştır. Daldırma sonrası testte, yüzeylerinin faz bileşimleri, yüzey morfolojisi EDX haritalama görüntüleri ve bölgesel EDX alan sonuçları incelenmiştir. 0.379 A/cm² akım yoğunluğunda farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) HA üretilen ve AgNP katkısı yapılan, 0.818 A/cm² akım yoğunluğunda farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) HA üretilen ve CuNP katkısı yapılan ve 0.421 A/cm² akım yoğunluğunda farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) HA üretilen ve ZnNP katkısı yapılan yüzeyler SBF sıvısında bekletilmiştir. SBF’de ıslatma sonrası AgNP, CuNP ve ZnNP numunelerim faz bileşimleri sırasıyla Şekil 9.32, Şekil 9.33 ve Şekil 9.37’de verilmektedir. Şekil 9.32, Şekil 9.33 ve Şekil 9.34 incelendiğinde SBF testi sonrasında numunelerin faz yapılarında bir değişiklik olmadığı görülmektedir. Bunun sebebi XRD deseninde fazların kendine ait tek başına bir pik olmamasıdır.

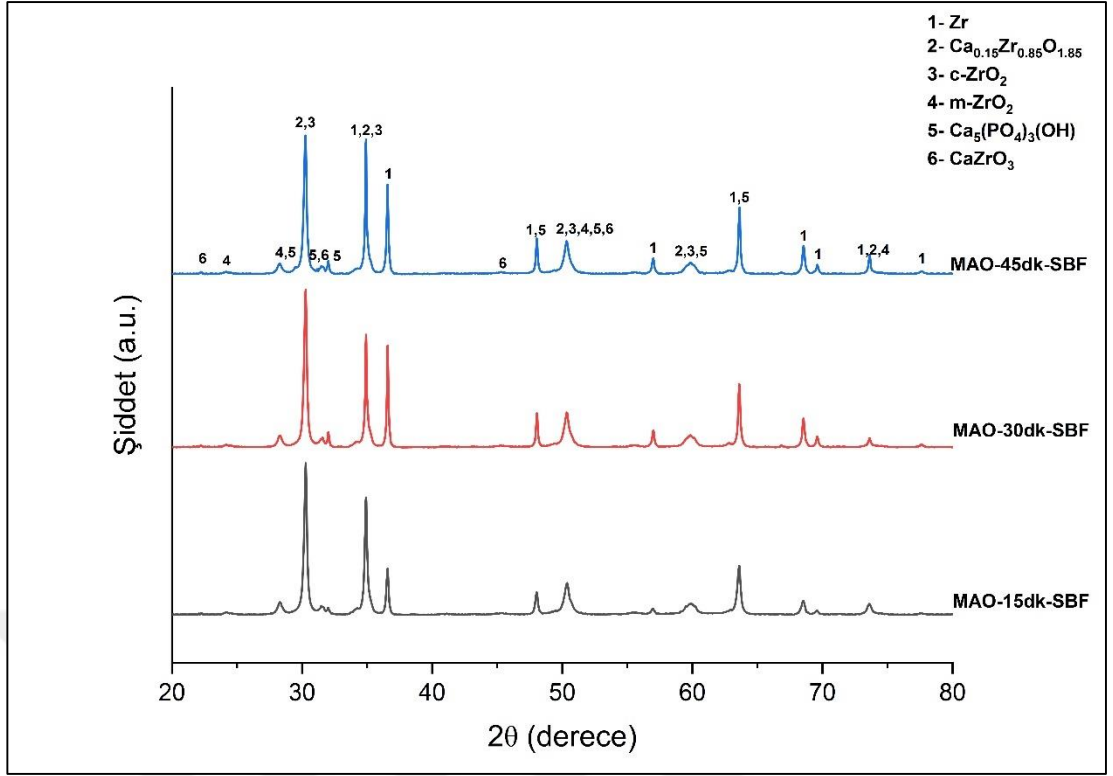
Saf Zr, AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı kaplama yüzeylerin SBF sıvısında bekletilmesi sonrası SEM görüntüleri Şekil 9.35'te gösterilmektedir. SBF sonrasında apatit bazlı yapılar gözlenmektedir. SEM görüntüleri incelendiğinde, yüzeylere rastgele dağılmış küresel şekilli ikincil parçacıklar gözlenmektedir. Bu ikincil parçacıklar, yüzeyde bir hidroksiapatit (ikincil apatit) yapısının varlığını ifade eder ve bütün yüzeyde bulunmaktadır [62], [196], [217]. Şekil 9.35'te ikincil apatitler kırmızı ok işaretleriyle gösterilmektedir. Düşük miktarda ikincil apatit yapısı, biyoinert yapısı nedeniyle saf Zr yüzeyinde lokal olarak birikmiştir. Bununla birlikte, AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı MAO yüzeylerinde daha homojen ikincil apatit birikimi, hidroksiapatit, ZrO_2 ve NP (Ag, Cu ve Zn) içeriklerinin varlığı nedeniyle ortaya çıkmaktadır. NP katkılı MAO yüzeylerindeki HA, ZrO_2 ve $CaZrO_3$ içerikleri elektrostatik etkileşimlerle ve SBF'de bulunan katyonik Ca^{+2} ve anyonik PO_4^{-3} iyonlardan apatit yapısı oluşmaktadır. ZrO_2 , SBF altında ikincil apatit yapıları için etkili epitaksiyel çekirdeklenme bölgeleri sağlar [218]. Bu nedenle, ZrO_2 'nin gelişmiş ikincil apatit oluşturma yeteneğinin, MAO yüzeylerinde bol miktarda bulunan Zr-OH gruplarıyla ilişkili olduğuna düşünülmektedir. Özellikle Zr-OH grupları, SBF'deki katyonik Ca^{+2} tarafından anyonik PO_4^{-3} 'ün emilmesini tetikler, bu da sekonder apatit çekirdekleri ile dış yüzey arasındaki elektrostatik potansiyel etkileşime katkıda bulunur [42], [218]. Ayrıca, apatit örgüsünde bazı Ca^{+2} bölgelerinin SBF sırasında Ag^+ , Cu^{+2} ve Zn^+ iyonları tarafından yer değiştirdiği ve işgal edildiği varsayılmaktadır. Bu durum sekonder apatitin SBF solüsyonunda çözünme hızını hızlandırır [219]. Çözünür iyonların SBF'de daha hızlı çözünmesi, apatit oluşumunu ve AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı MAO yüzeylerinde çökelmeyi arttırır. Sonunda, bu saf Zr yüzeyine göre NP katkılı MAO yüzeylerinde daha fazla ikincil apatit oluşumuyla sonuçlanır. Ayrıca AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı yüzeyler saf Zr ve MAO yüzeye göre daha hidrofilik karakter göstermektedir. Yüzeylerin hidrofilik özellik göstermesi ikincil apatitin yüzeyde oluşmasına pozitif etki sağlamaktadır.

AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası EDX haritalama görüntüleri sırasıyla Şekil 9.36, Şekil 9.37 ve Şekil 9.38'de yer almaktadır. Apatit tabakasının oluşumu için O, Ca ve P elementleri gerekmektedir. Islatma işlemi sırasında SBF elektrolitinde bulunan Ca^{+2} , OH^- ve PO_4^{-3} bileşikleri birbiriyle reaksiyona girerek apatit tabakası oluşturur [218]. Şekil 9.36, Şekil 9.37 ve

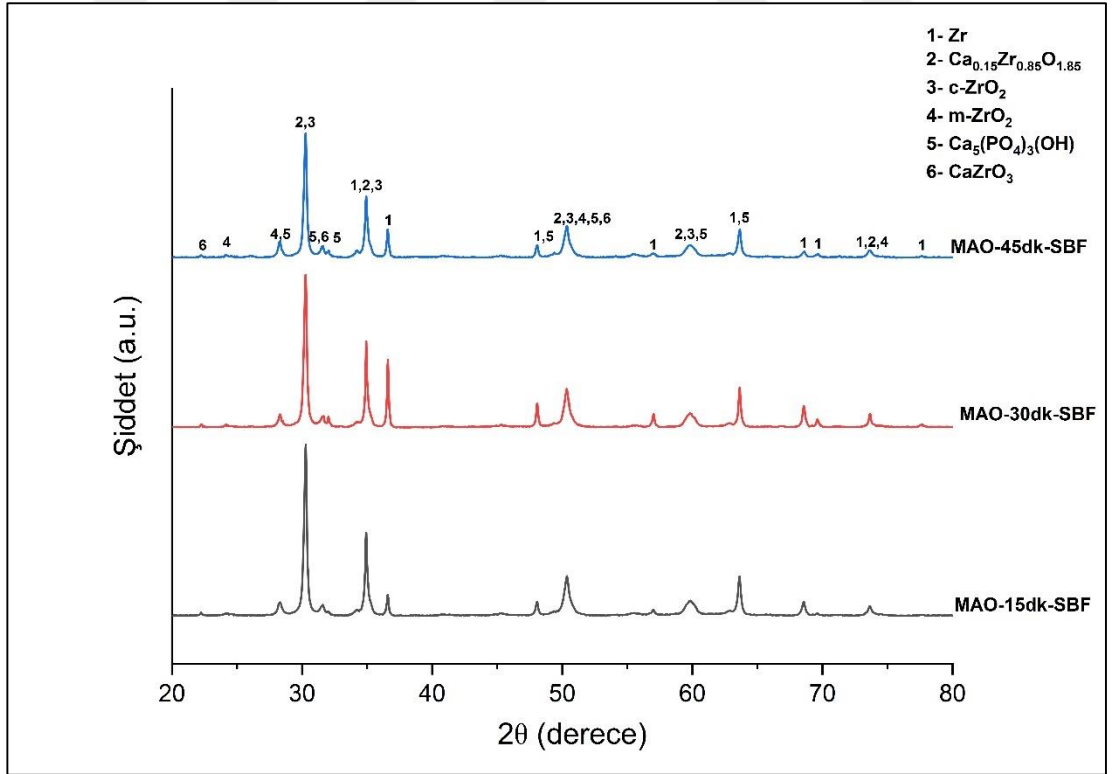
Şekil 9.38 incelendiğinde yüzeyde P, O, Ca ve Zr elementleri gözlenmiştir. Bu elementler yüzeylerde düzgün şekilde dağılmış olduğu EDX haritalama görüntüleriyle desteklenerek açıkça görülmektedir. Apatit tabakası için gerekli olan elementler yüzeyde mevcuttur. P, O, Ca ve Zr elementleri ZrO_2 , $Ca_{0.15}Zr_{0.85}O_{1.85}$, $CaZrO_3$ ve $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ fazlarından ve yeni oluşan apatitten kaynaklanmaktadır [65].

SBF sıvısında bekletme öncesi ve sonrası AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı 30 dk MAO kaplaması yapılmış numunelere şekillerde kırmızıyla gösterilen bölgelerden P, O, Ca, Zr ve Ag veya Cu veya Zn elementlerin ağırlıkça % miktarlarına bakılmıştır. Şekil 9.39, Şekil 9.40 ve Şekil 9.41 sırasıyla AgNP-30-MAO, CuNP-30-MAO ve ZnNP-30-MAO numunelerinin SBF sıvısında bekletilme öncesi ve sonrası bölgesel EDX alan görüntüsü ve sonuçları gösterilmektedir.

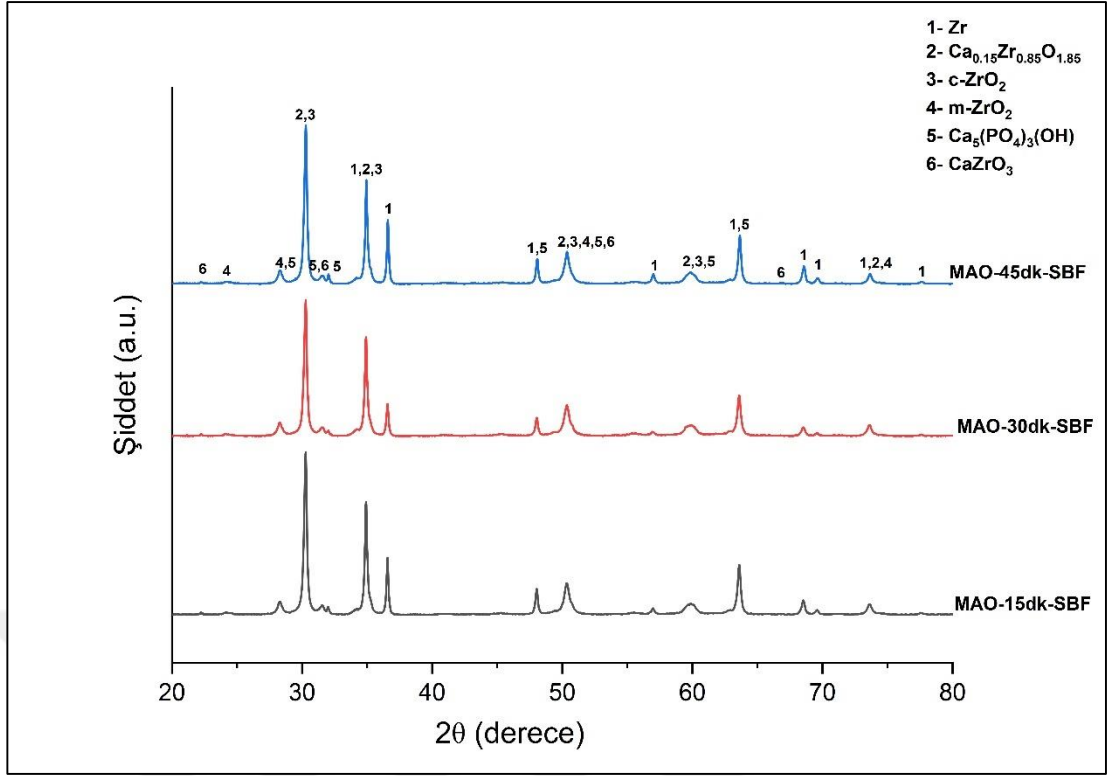
SBF öncesi % ağırlıkça Ca ve P elementlerinin miktarları karşılaştırıldığında elementlerin miktarlarında artış görülmektedir. AgNP-30-MAO yüzeyinde Ca miktarı ağırlıkça %7.70'den %8'e artmıştır. P miktarı ise ağırlıkça %2.89'dan %4.51'e artmıştır. CuNP-30-MAO numunesinin yüzeyinde ise yüzeyinde Ca miktarı ağırlıkça %5.81'den %9.21'e ve P miktarı ise ağırlıkça %3.93'ten %4.61'e yükselmiştir. Ca ve P elementlerin yüzeyde zenginleşmesi yeni oluşan kalsiyum-fosfat içerikli oksit yapıların varlığına işaret ettiği düşünülmektedir. Numune yüzeylerindeki elementleri bu artışının sebebi SBF sonrası oluşan apatitler olduğu sonucuna varılabilir.



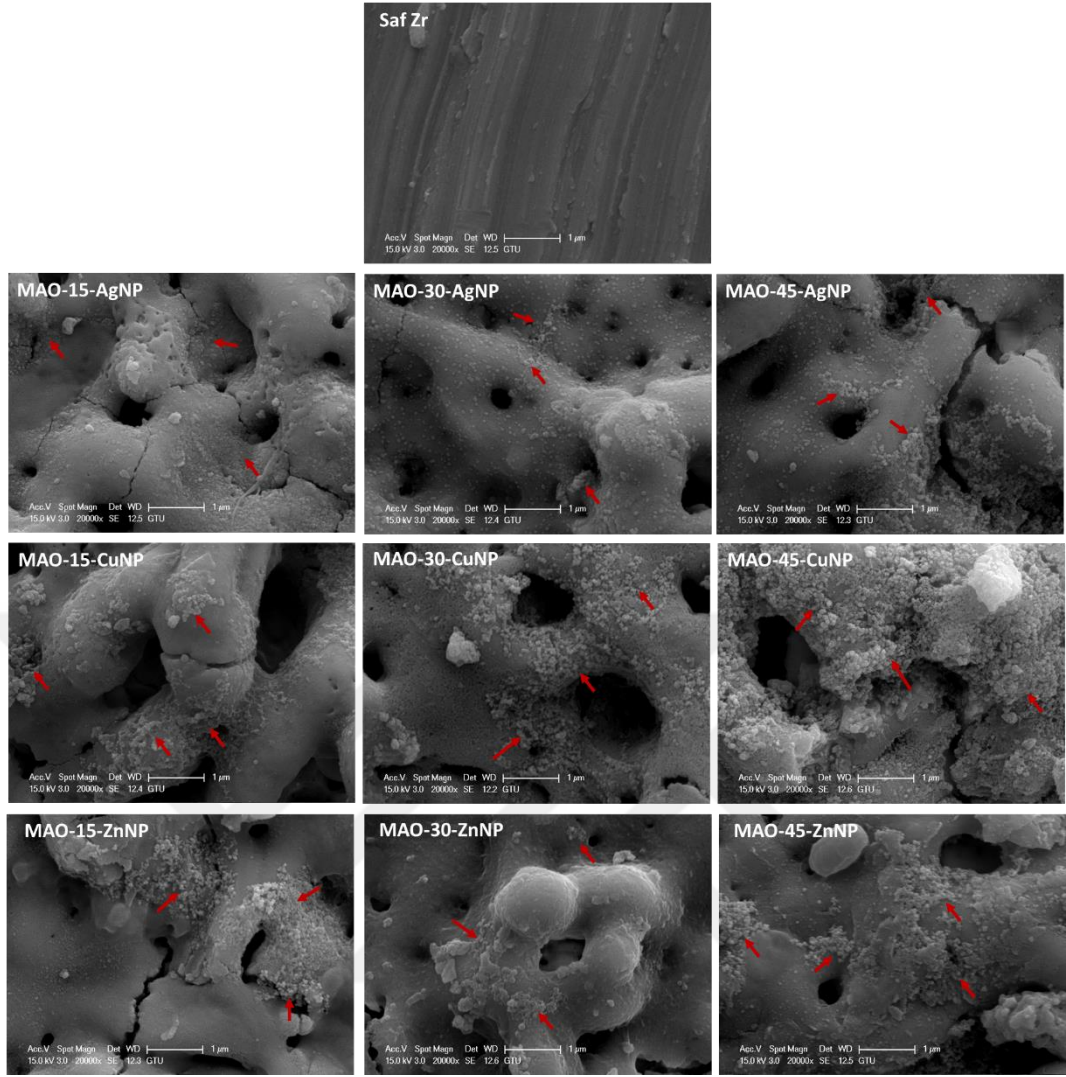
Şekil 9.32: AgNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası XRD deseni.



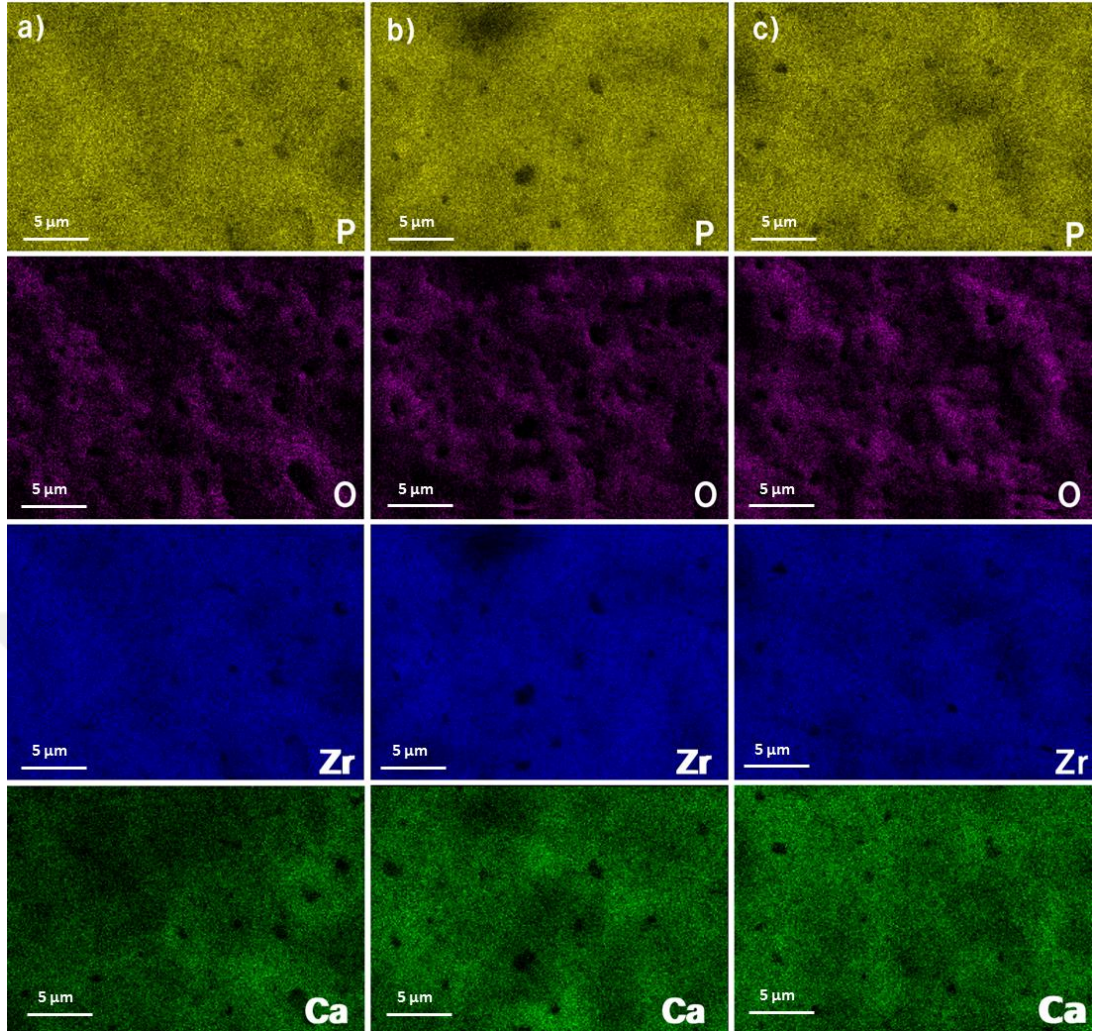
Şekil 9.33: CuNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası XRD deseni.



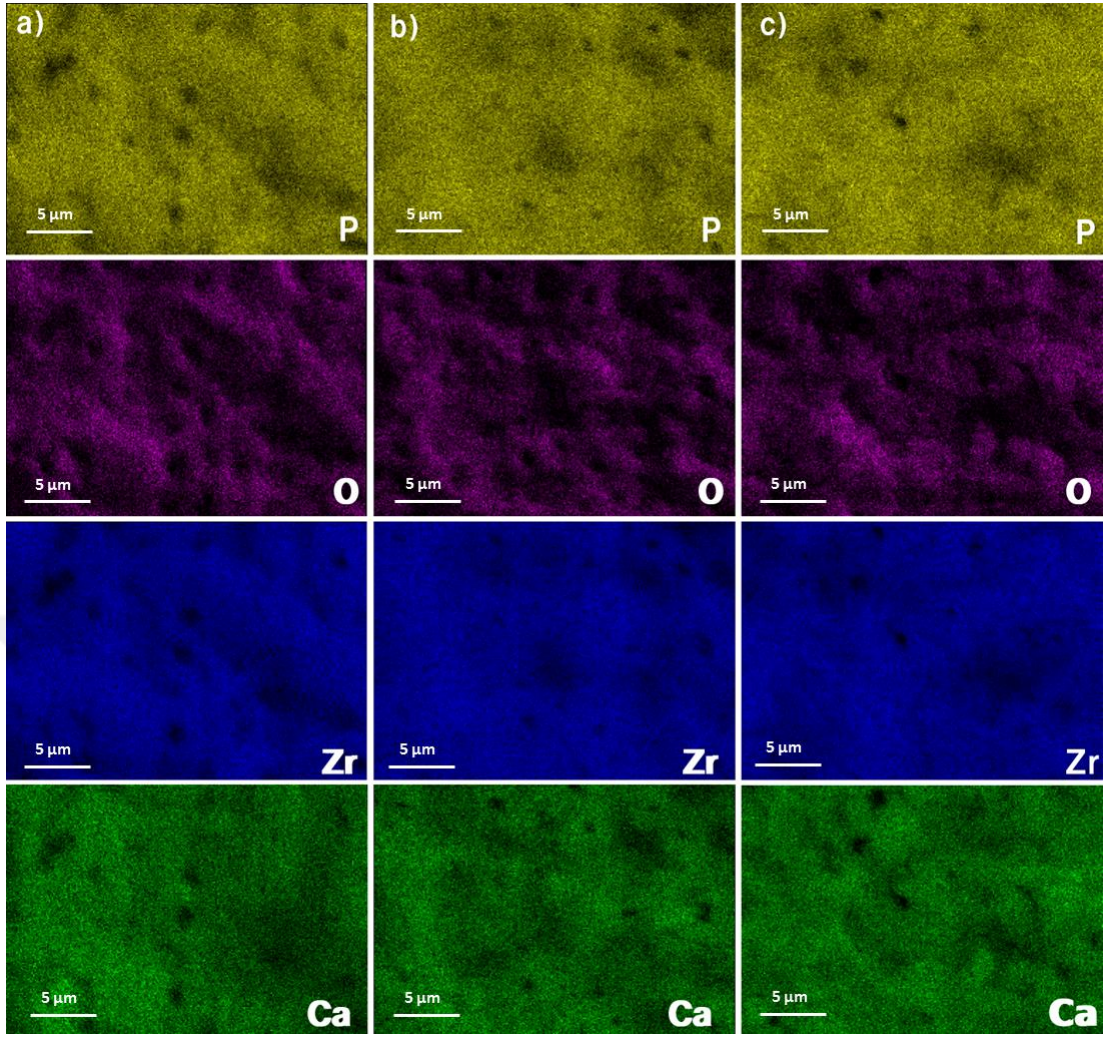
Şekil 9.34: ZnNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası XRD deseni.



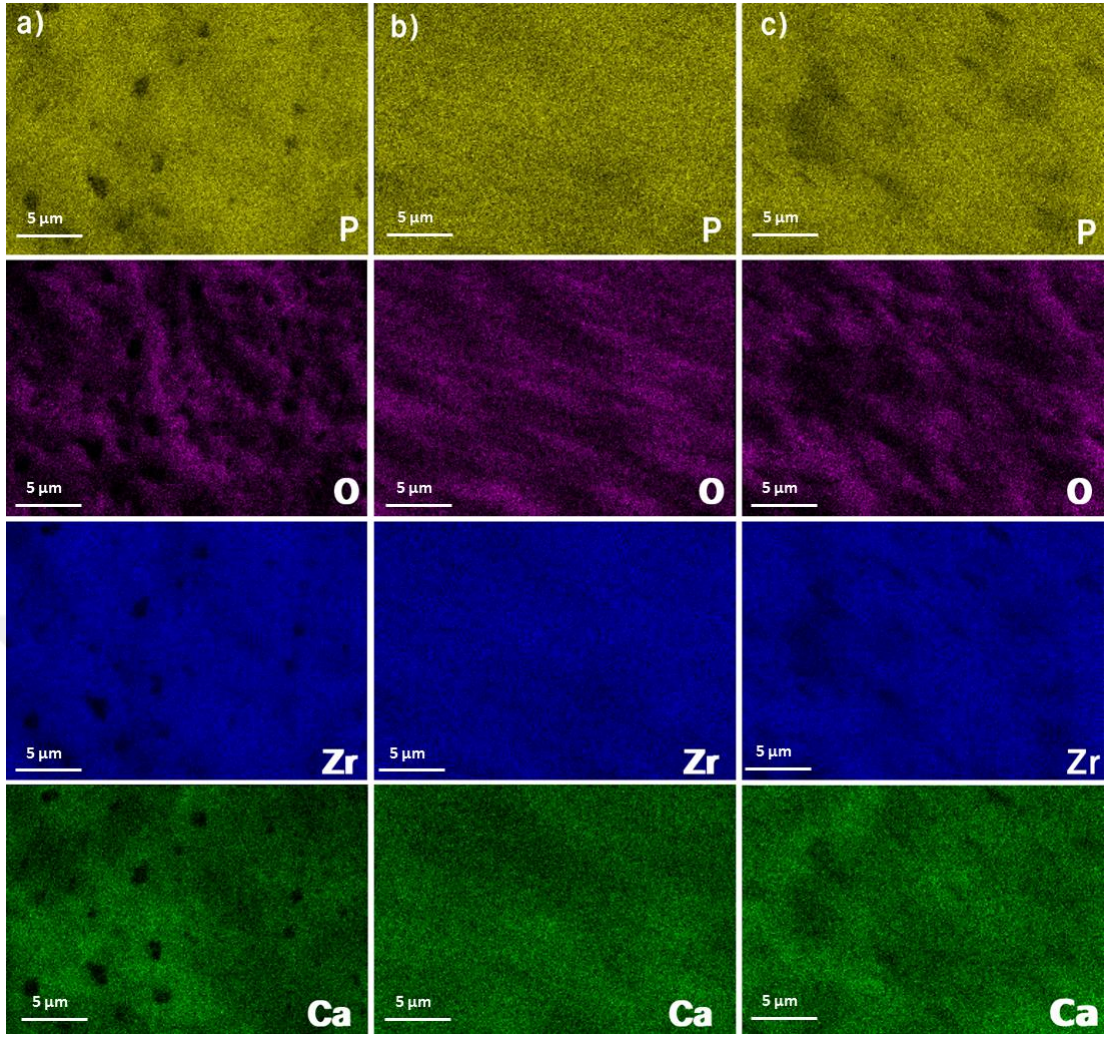
Şekil 9.35: Saf Zr, AgNP, CuNP ve ZnNP katkıli kaplama yüzeylerin SBF sıvısında bekletilmesi sonrası SEM görüntüleri.



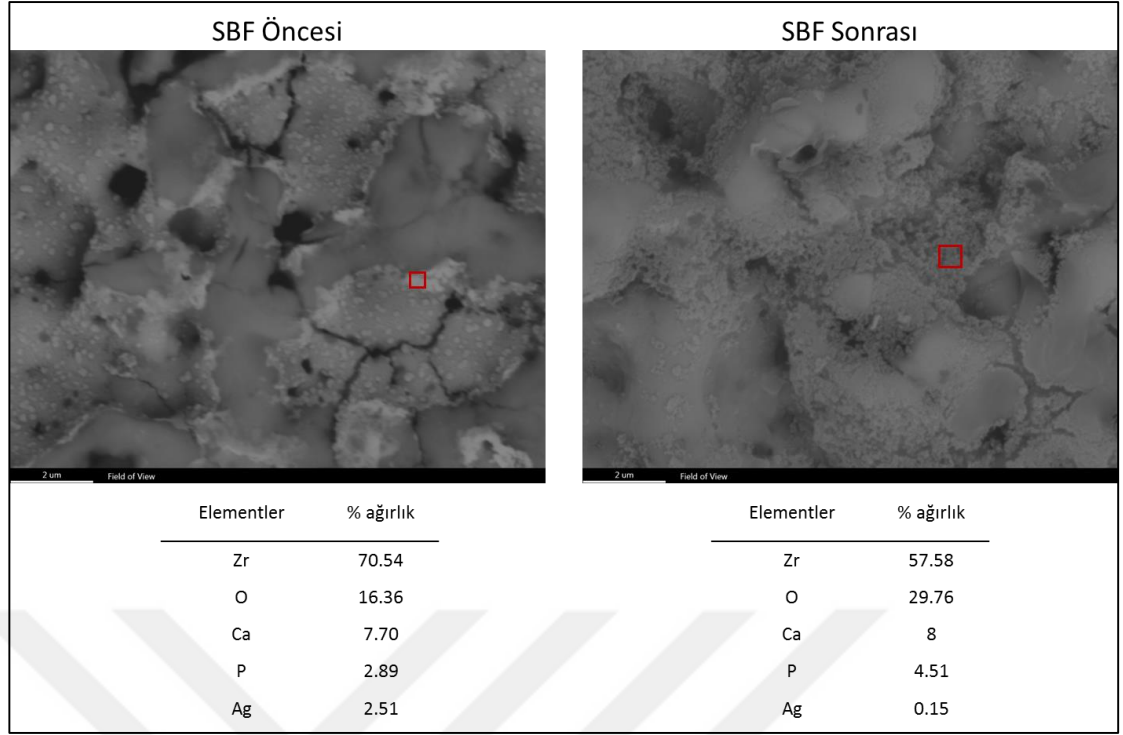
Şekil 9.36: AgNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-AgNP b) MAO-30dk-AgNP ve c) MAO-45dk-AgNP.



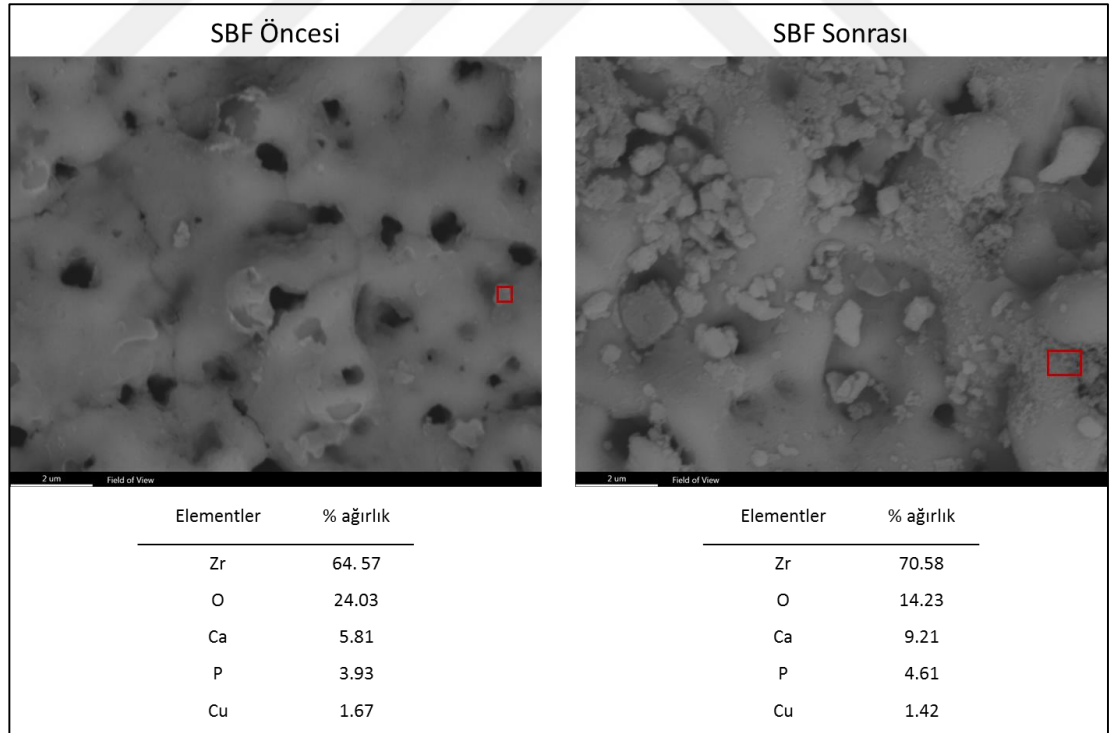
Şekil 9.37: CuNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-CuNP b) MAO-30dk-CuNP ve c) MAO-45dk-CuNP.



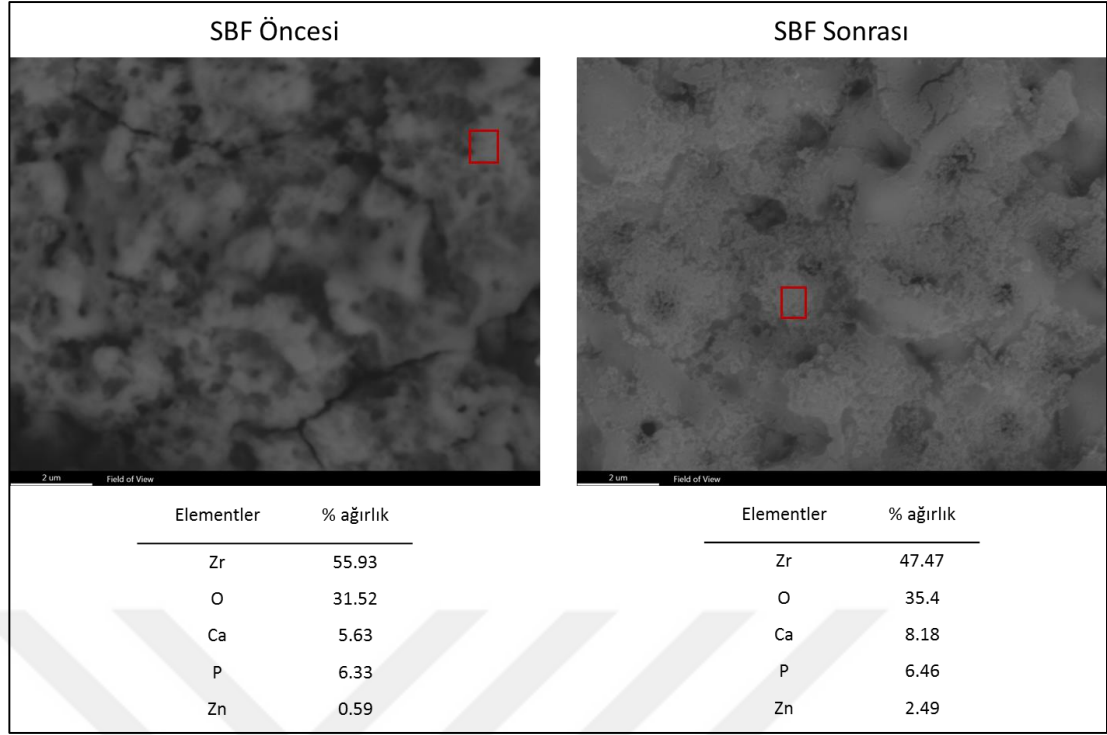
Şekil 9.38: ZnNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası EDX haritalama görüntüleri EDX haritalama görüntüleri a) MAO-15dk-ZnNP b) MAO-30dk-ZnNP ve c) MAO-45dk-ZnNP.



Şekil 9.39: AgNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi öncesi ve sonrası bölgesel EDX alan görüntüsü ve sonuçları.



Şekil 9.40: CuNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi öncesi ve sonrası bölgesel EDX alan görüntüsü ve sonuçları



Şekil 9.41: ZnNP katkılı MAO kaplamanın SBF sıvısında bekletilmesi sonrası bölgesel EDX alan görüntüsü ve sonuçları.

9.9. Bakteri Yapışma Testi

Bakteri yapışma testini AgNP ve CuNP numuneleri için gram-pozitif bakteri olan *S. aureus*, gram- negatif bakteri olan *E. coli* bakterilerinde test edilmiştir. ZnNP numunelerine *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerinin yanı sıra *P. aeruginosa* ve *B. subtilis* bakterilerinde de bakterilerin yapışması test edilmiştir. Saf Zr ve NP katkılı MAO yüzeylerinin antimikrobiyal analizi için mikroorganizmalarla işlenmiş yüzeye yapışan bakteriler toplanmıştır ve yeniden kültürlendirme işlemi gerçekleştirilmiştir. İnkübasyondan sonra bakteriyel canlılıktaki azalma yüzde inhibisyon olarak hesaplanmıştır. Bakteri yapışma testi bakterilerin çeşitli yüzeylere ne kadar iyi yapıştığını belirlemek için çok önemlidir, bu da bakteri kolonizasyonunu ve hastalığı önlemede en etkili olan maddeleri ortaya çıkarabilir. Bu çalışmanın bulguları, çeşitli bağlamlarda bakteriyel enfeksiyon riskini azaltmak için antimikrobiyal kaplamalar ve diğer yöntemlerin geliştirilmesinde son derece yararlı olabilir.

Şekil 9.42, Şekil 9.43 ve Şekil 9.44'te saf Zr ve AgNP katkılı yüzeyler üzerindeki bakteri yapışma testi sonuçlarını göstermektedir. AgNP katkılı MAO yüzeyleri, saf Zr substratına kıyasla %15.4-56.2 aralığında antimikrobiyal aktivite gösterir. En iyi

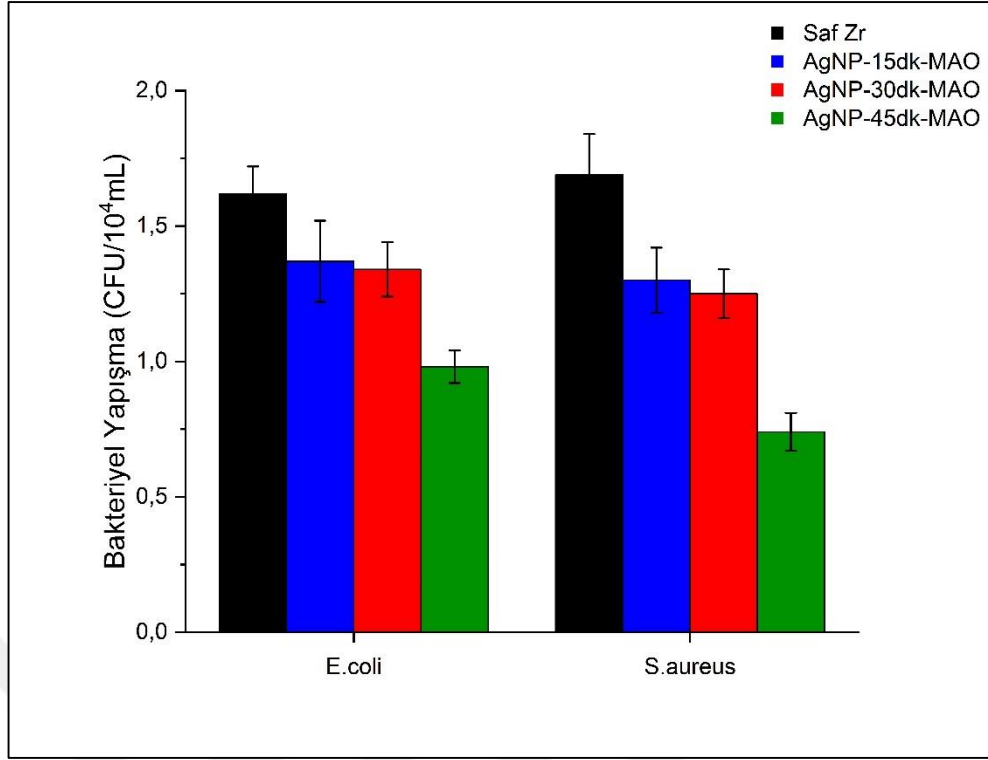
inhibisyon, MAO-45-Ag'de *S. aureus*'a karşı göstermiştir. AgNP katkılı MAO yüzeylerindeki antimikrobiyal aktivite, *E. coli* ve *S. aureus* organizmaları için artmıştır. Antimikrobiyal etkinlik sırası *E. coli* ve *S. aureus* için MAO-45dk-Ag>MAO-30dk-Ag>MAO-15dk-Ag'dır. Bu sonuç SEM görüntüleriyle desteklenmektedir. AgNP yapıları karanlık bölgelerde (deşarj kanalları) EDX tarafından tespit edilmediğinden, 30 dakikada üretilen MAO üzerindeki Ag miktarı 45 dakikada üretilene göre biraz yüksek olabilir. Ancak SEM görüntülerine göre 45. dakikada üretilen AgNP'lerin MAO yüzeyindeki dağılımı 15. ve 30. dakikalara göre daha fazladır. Böylece, 45 dakikada üretilen AgNP katkılı MAO'nun antimikrobiyal etkinliği tüm numuneler içinde en iyi şekilde elde edilmiştir. Ag, mikrobiyal hücre duvarından geçer ve DNA'ya bağlanabilir. Çoğaltma işlemine müdahale edebilir. Literatürde, bu alandaki odak nokta bakterilerin yapışmasını en aza indirmek için Ag ikameli HA kaplamaların geliştirilmesidir [148]. Bu nedenle, geniş bir antimikrobiyal aktivite spektrumu sergileyen bir Ag yapısı, tıp alanında yanık kremleri, damar greftleri ve implantlar olarak antibakteriyel amaçlar için sıklıkla tercih edilir [61], [220], [221].

Şekil 9.45, Şekil 9.46 ve Şekil 9.47, saf Zr ve CuNP katkılı yüzeyler üzerindeki bakteri yapışma testi sonuçlarını göstermektedir. CuNP katkılı MAO yüzeyleri, saf Zr substratına kıyasla %13.6-85.8 aralığında antimikrobiyal aktivite gösterir. Antimikrobiyal etkinlik sırası *E. coli* için; MAO-15-Cu>MAO-45-Cu>MAO-30-Cu ve *S. aureus* için; MAO-15-Cu>MAO-30-Cu>MAO-45-Cu olarak gözlenmiştir. En iyi inhibisyon, MAO-15-Cu'da *E. coli*'ye karşı göstermiştir. CuNP katkılı MAO yüzeylerindeki antimikrobiyal aktivite *E. coli* ve *S. aureus* organizmaları için saf Zr yüzeye göre artmıştır. Sonuçlar, CuNP'lerin MAO yüzeyi üzerinde birikmesinin, test edilen her iki bakteri türü için bakteriyel yapışmada bir azalmaya yol açtığını göstermektedir. Cu'nun hem doğrudan temas hem de iyon salma mekanizmaları yoluyla antimikrobiyal etkide önemli bir rol oynadığı iyi bilinmektedir [222]. Cu ve bileşiklerinin, hücre zarlarını bozarak ve DNA replikasyonuna müdahale ederek antibakteriyel özelliklere sahip olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Ayrıca Cu katyonları bakteriyel direnç gelişimine neden olmadıkları için uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Cu'nun antibakteriyel performansı, ROS'un oksidatif hasarını, hücre zarlarının tahribatını ve dolayısıyla çözünen maddenin hücrelere nüfuz etmesini ve bunların sonunda hücrenin temel elementlerine müdahale etme

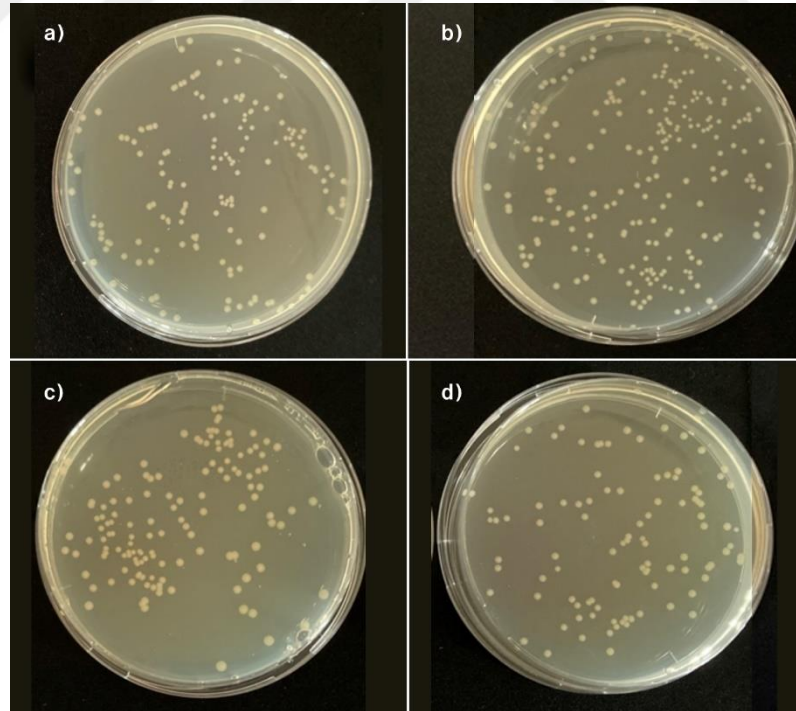
mekanizmalarını içerir [223]. Bununla birlikte, metallere kıyasla NP formunun yapıya dahil edilmesi, daha küçük boyutları ve daha büyük yüzey/hacim oranları nedeniyle bakterilerle mücadelede daha umut verici sonuçlar göstermiştir. Yüzeylerin CuNP ile kaplanması bakteriyel kolonizasyonu ve enfeksiyon tehlikesini azaltmak için yararlı bir taktik olabileceğini göstermektedir.

ZnNP numuneleri için bakteri yapışması *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *B. subtilis* bakterilerinde test edilmiştir. Şekil 9.48 ve Şekil 9.49 sırasıyla *S. aureus* ile *E. coli* ve *P. aeruginosa* ile *B. subtilis* bakterilerine karşı bakteriyel inhibisyon yüzdesi sonuçlarını göstermektedir. Sonuçlar incelendiğinde, bakteri yapışması *E. coli* bakterisine karşı ZnNP-15-MAO numunesinde bir azalma gözlenmekte olup *S. aureus* bakterisine karşı antibakteriyel bir etki oluşmamaktadır. *P. aeruginosa* bakterisine karşı ZnNP-15-MAO ve ZnNP-45-MAO numunelerinde bakteri yapışması saf Zr metale karşı azalma gerçekleştirmektedir. *B. subtilis* bakterisine karşı ZnNP katkılı yüzey antibakteriyel bir özellik sergilememektedir. ZnNP'nin bakterilere karşı gösterdikleri bu farklı etki hala araştırılmaktadır. ZnNP numuneleri için farklı araştırmalar yapılmaya devam etmekteyiz.

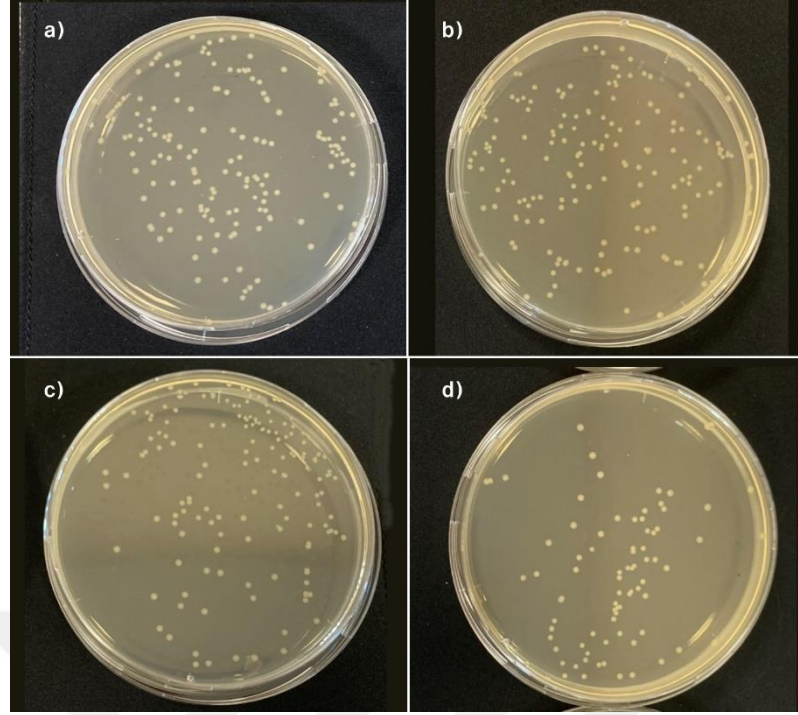
Ag, Cu ve Zn'nin bakteriyel mekanizması tam net anlaşılamamıştır ve bulunamamıştır. Günümüzde hala araştırılmaya devam edilmektedir.



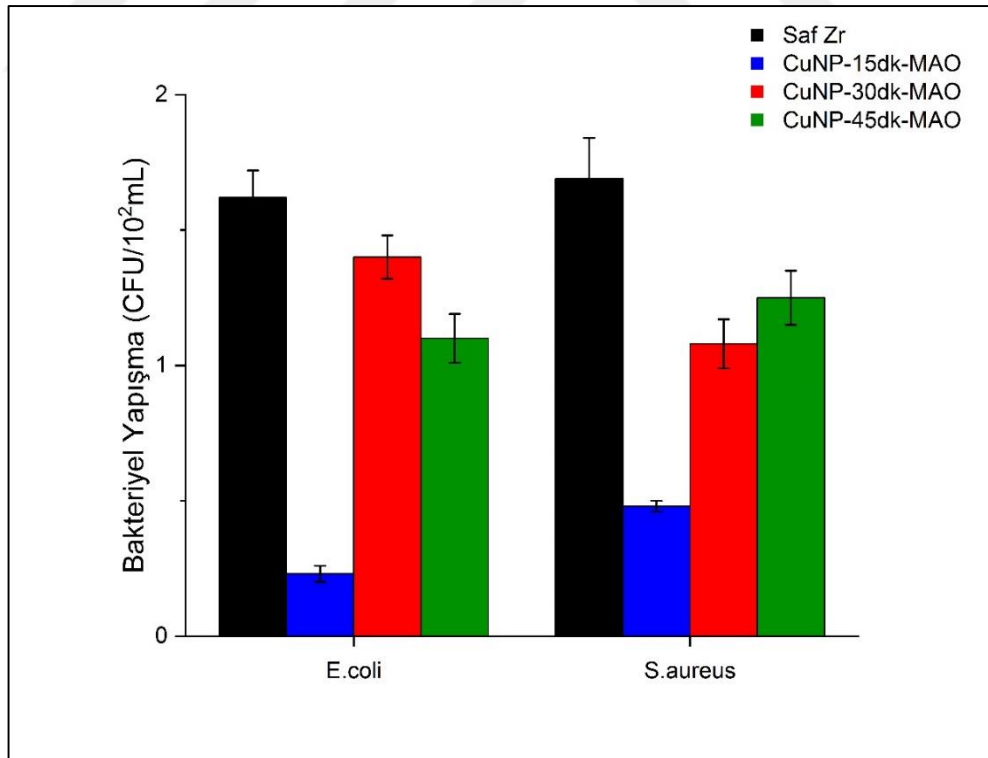
Şekil 9.42: *E. coli* ve *S. aureus* için AgNP katkı yüzeylerinin bakteriyel inhibisyon yüzdesi.



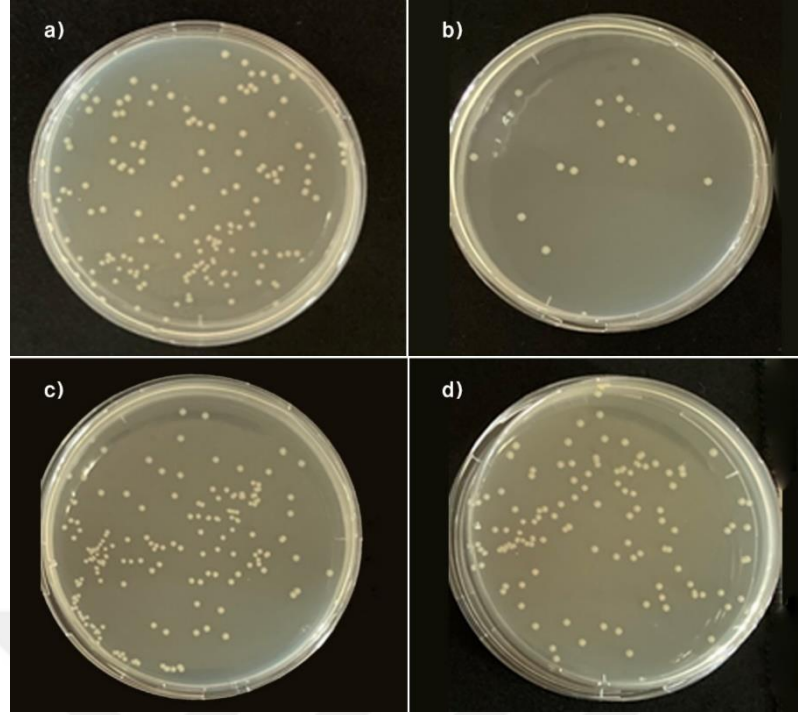
Şekil 9.43: *E. coli* bakteri inkübasyonundan sonra bakteriyel canlılığa karşılık gelen fotoğraflar a) saf Zr b) MAO-15dk-AgNP c) MAO-30dk-AgNP ve d) MAO-45dk-AgNP.



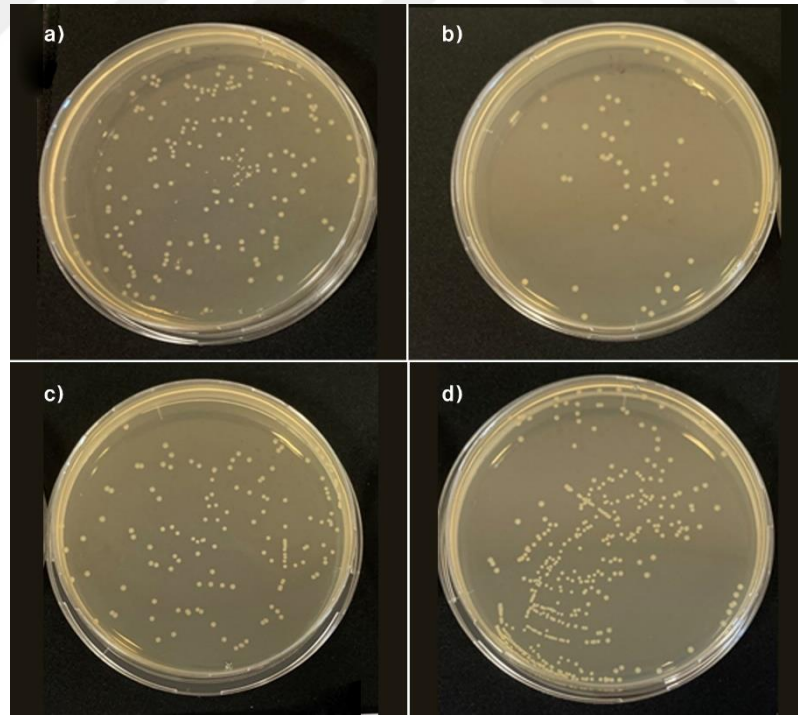
Şekil 9.44: *S. aureus* bakteri inkübasyonundan sonra bakteriyel canlılığa karşılık gelen fotoğraflar a) saf Zr b) MAO-15dk-AgNP c) MAO-30dk-AgNP ve d) MAO-45dk-AgNP.



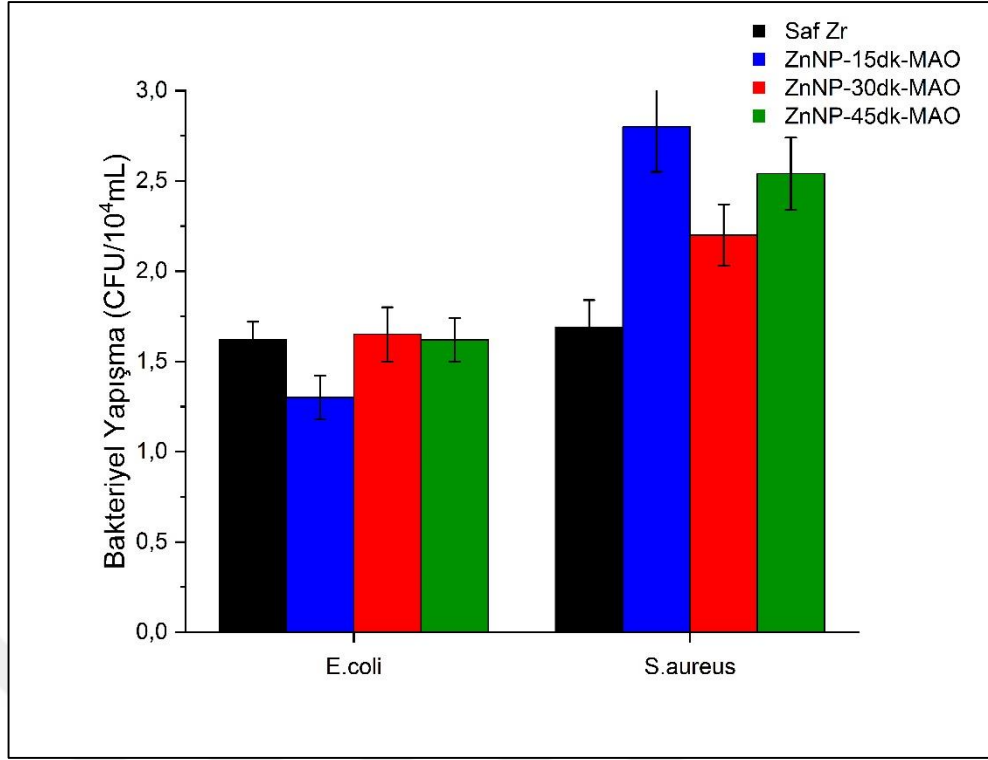
Şekil 9.45: *E. coli* ve *S. aureus* için CuNP katkılı yüzeylerinin bakteriyel inhibisyon yüzdesi.



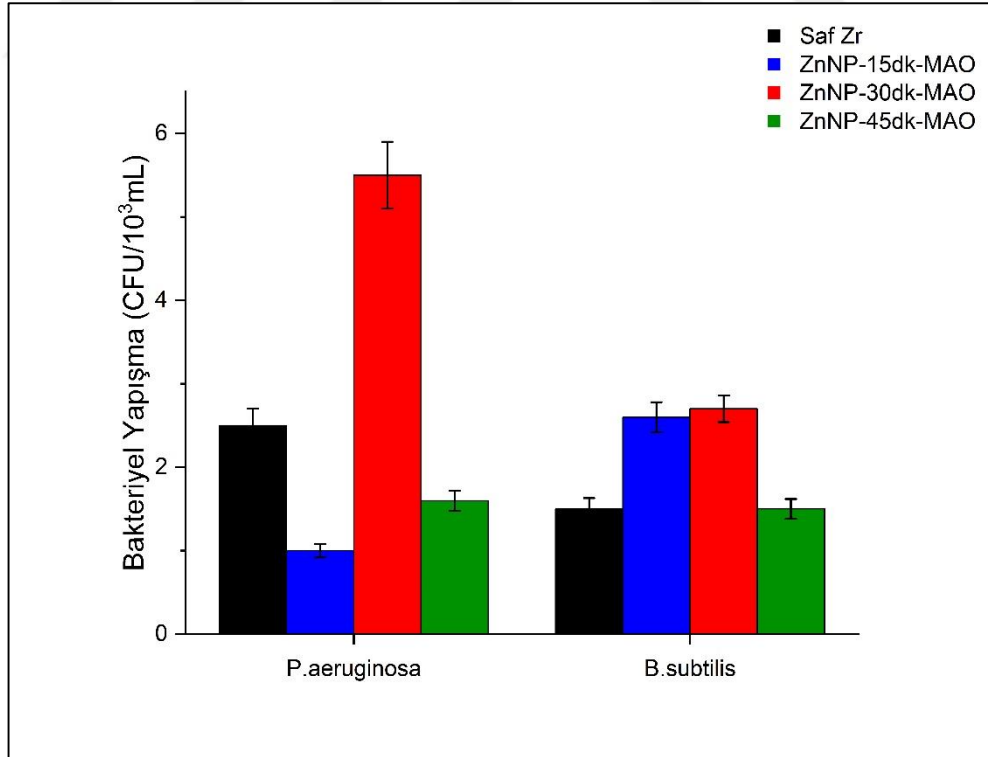
Şekil 9.46: *E. coli* bakteri inkübasyonundan sonra bakteriyel canlılığa karşılık gelen fotoğraflar a) saf Zr b) MAO-15dk-CuNP c) MAO-30dk-CuNP ve c) MAO-45dk-CuNP.



Şekil 9.47: *S. aureus* bakteri inkübasyonundan sonra bakteriyel canlılığa karşılık gelen fotoğraflar a) saf Zr b) MAO-15dk-CuNP c) MAO-30dk-CuNP ve c) MAO-45dk-CuNP.



Şekil 9.48: *E. coli* ve *S. aureus* için ZnNP katkılı yüzeylerinin bakteriyel inhibisyon yüzdesi.



Şekil 9.49: *P. aeruginosa* ve *B. subtilis* için ZnNP katkılı yüzeylerinin bakteriyel inhibisyon yüzdesi.

10. GENEL SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında Zr 702 ticari saflıkta zirkonyum metali üzerine MAO yöntemiyle farklı yoğunluklarda (0.379 A/cm^2 , 0.421 A/cm^2 ve 0.818 A/cm^2) ve farklı sürelerde (15, 30 ve 45 dk) Ca-P içeren oksit kaplama işlemi başarıyla gerçekleştirilmiştir. Daha sonra MAO ile kaplanan yüzeylere Ag, Cu ve Zn antibakteriyel özellikteki elementler nanoparçacık olarak EB yöntemiyle farklı boyutlarda yüzeye rastgele dağıtılmıştır. Böylece medikal uygulamalara yönelik biyoaktif ve biyouyumlu antibakteriyel yüzeyler üretilmiştir.

Üretilen numunelere faz kompozisyonu, yüzey morfolojisi, kaplama kalınlığı, yüzey pürüzlülüğü, elementel bileşim dağılımı, ıslatma açısı, *in vitro* biyoaktivite testi ve bakteriyel yapışma testi analizleri gerçekleştirilmiştir. Bunun sonucunda;

- Üretilen bütün numunelerde biyoaktif özellik sağlayan hidroksiapatit fazı tespit edilmiştir. Katkılanan Ag, Cu ve Zn elementlerin varlığı numunelerde EDX-haritalama, genel ve bölgesel EDX alan analiziyle kanıtlanmıştır.
- Yüzeylerin yüzey morfolojileri incelendiğinde kemik hücresinin rahatça büyümesi ve tutunması için gerekli ortam olan gözenekli yapı oluşmuştur. AgNP, CuNP ve ZnNP katkısı yapılmış numunelerde de gözenekli yapının varlığı değişmemiştir. Ayrıca AgNP, CuNP ve ZnNP'nin varlığı yüzey morfolojisinde görülmektedir.
- Üretilen kaplamaların yüzeyinde P, Ca, O ve katkılama yapılan elementler (Ag, Cu ve Zn) EDX-alan ve EDX-haritalamayla tespit edilmiştir. Ca, P ve O elementleri Ca-P içeren oksit kaplamalar'nın varlığını gösterirken Ag, Cu ve Zn elementlerinin bulunması numunelerde AgNP, CuNP ve ZnNP'nin varlığını göstermektedir.
- XPS analizi sonucunda O1s pikleri ZrO_2 , kalsiyum zirkonat ve Ca-P içeren oksit kaplamaların varlığına, Ca2p pikleri, Ca-P içeren oksit kaplamalar varlığına ve P2p ve P2s pikleri Ca-P içeren oksit kaplamalardaki PO_4^{3-} varlığına işaret etmektedir. Ayrıca Ag3d, Cu2, Cu2p ve Zn2p3 bağlanma enerjisi sinyalleri Ag, Cu ve Zn elementinin varlığını göstermektedir.
- MAO işlemiyle üretilen kaplamaların kalınlıklarının akım yoğunluğu ve süre arttıkça arttığı görülmüştür.

- MAO işlemiyle üretilen kaplamaları düşük akım yoğunluğunda ince ve homojen kaplamaların üretildiği ve düşük yüzey pürüzlülüğüne sahip olduğu, yüksek akım yoğunluğunda daha kalın kaplamaların üretildiği ve yüksek yüzey pürüzlülüğüne neden olduğu sonucuna varılmıştır.
- MAO ile üretilen yüzeylerin hidrofilik özellikleri Saf Zr meteline göre artmaktadır. AgNP, CuNP ve ZnNP katkılı yüzeyler ise daha düşük temas açısı değerlerine sahip olup daha yüksek ıslanabilirlik özelliğine sahiptir. Yüksek ıslanabilirlik, *in vitro* apatit büyümesi, iyi hücre bağlanması ve *in vivo* yayılma gibi birçok biyolojik özelliğin olumlu bir göstergesidir.
- Vücut sıvısı içerisinde bekletilen numunelerin yüzeyinde ikincil apatit yapısı varlığı tespit edilmiştir. İkincil apatit yapısı genellikle kemik dokusuyla benzerlik gösteren bir mineral yapısıdır ve kemik rejenerasyonunda önemli bir rol oynar. Numunelerin biyolojik olarak uyumlu olduğunu ve vücut içinde olumlu bir etkileşim sağladığı söylenebilir.
- AgNP ve CuNP katkılı numuneler *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel özellik sergilemişlerdir.
- ZnNP katkılı numuneleri *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *B. subtilis* bakterinde test edilmiştir. ZnNP katkılı numunelerin bir kısmı bu bakterin varlığını az da azaltmaktadır. ZnNP'nin bakterilere karşı gösterdiği etki araştırılmaktadır. Bu konuda, kitosan takviyeli çalışmalar yapılmakta olup çalışmalar devam etmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Yan H., Yuanhao W., Hongxing Y., (2017), "TEOS/silane coupling agent composed double layers structure: A novel super-hydrophilic coating with controllable water contact angle value", *Applied Energy*, 185, 2209-2216.
- [2] Hanawa T., (2021)., "Metals and Medicine", *Material Transactions*, 62(2), 139-148.
- [3] Habibovic P., Barrère F., Van Blitterswijk C.A, De Groot K., Layrolle P., (2002), "Biomimetic Hydroxyapatite Coating on Metal Implants", *Journal of the American Ceramic Society*, 85(3), 517-522.
- [4] Hermawan H., Ramdan D., Djuansjah J.R.P. (2011), "Metals for Biomedical Applications", *Biomedical Engineering- From Theory to Applications*.
- [5] Hermawan H., Ramdan D., Djuansjah J.R.P. (2011), "Metals for Biomedical Applications", *Biomedical Engineering- From Theory to Applications*.
- [6] Niinomi M., (2019), "Design and development of metallic biomaterials with biological and mechanical biocompatibility", *Journal of Biomedical Materials Research A*, 107(5), 944-954.
- [7] Tomizawa Y., Hanawa T., Kuroda D., Nishida H., Endo M., (2006), "Corrosion of stainless steel sternal wire after long-term implantation", *Journal of Artificial Organs*, 9(1), 61-66.
- [8] Hanawa T., (2012), "Bonding of Living Tissue with Materials", *Journal of The Surface Finishing Society of Japan*, 63(12), 733-738.
- [9] Hanawa T., (2018), "Surface Treatment of Biomaterials", *Journal of The Surface Finishing Society of Japan*, 69(8), 318-322.
- [10] Bai R., Peng L., Sun Q., Zhang Y., Zhang L., Wei Y., Han B., (2020), "Metallic Antibacterial Surface Treatments of Dental and Orthopedic Materials", *Materials*, 13(20), 1-21.
- [11] Liu X., Peng L., Meng J., Zhu Z., Han B., Wang S., (2018), "Protein-mediated anti-adhesion surface against oral bacteria", *Nanoscale*, 10(6), 2711-2714.
- [12] Peng L., Chang L., Si M., et al., (2020), "Hydrogel-Coated Dental Device with Adhesion-Inhibiting and Colony-Suppressing Properties", *ACS Applied Materials Interfaces*, 12(8), 9718-9725.
- [13] Chouirfa H., Bouloussa H., Migonney V., Falentin-Daudré C., (2019), "Review of titanium surface modification techniques and coatings for

antibacterial applications”, *Acta Biomaterialia*, 83, 37-54.

- [14] Balaure P.C., Grumezescu A.M., (2020), "Recent Advances in Surface Nanoengineering for Biofilm Prevention and Control. Part II: Active, Combined Active and Passive, and Smart Bacteria-Responsive Antibiofilm Nanocoatings”, *Nanomaterials*, 10(8), 1527.
- [15] Luan Y., Liu S., Pihl M., et al., (2018), "Bacterial interactions with nanostructured surfaces”, *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 38, 170-189.
- [16] Isa NNC., Mohd Y., Yury N., (2012), "Electrochemical Deposition and Characterization of Hydroxyapatite (HAp) on Titanium Substrate”, *APCBEE Procedia*, 3, 46-52.
- [17] Cao Y., Su B., Chinnaraj S., et al., (2018), "Nanostructured titanium surfaces exhibit recalcitrance towards *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation”, *Scientific Reports*, 8(1), 1-13.
- [18] Ren X., van der Mei H.C., Ren Y., Busscher H.J., Peterson B.W., (2021), "Antimicrobial loading of nanotubular titanium surfaces favoring surface coverage by mammalian cells over bacterial colonization”, *Materials Science and Engineering: C*, 123, 112021.
- [19] Fischer NG., Chen X., Astleford-Hopper K., et al., (2021), "Antimicrobial and enzyme-responsive multi-peptide surfaces for bone-anchored devices”, *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*, 125.
- [20] Sirdeshmukh N., Dongre G., (2021), "Laser micro & nano surface texturing for enhancing osseointegration and antimicrobial effect of biomaterials: A review”, *Materials Today: Proceedings*, 44, 2348-2355.
- [21] Kaur M., Singh K., (2019), "Review on titanium and titanium based alloys as biomaterials for orthopaedic applications”, *Materials Science and Engineering: C*, 102, 844-862.
- [22] Prasad K., Bazaka O., Chua M., et al., (2017), "Metallic Biomaterials: Current Challenges and Opportunities”, *Materials*, 10(8).
- [23] Osman RB., Swain M.V., (2015), "A Critical Review of Dental Implant Materials with an Emphasis on Titanium versus Zirconia”, *Materials*, 8(3), 932.
- [24] Sollazzo V., Pezzetti F., Scarano A., et al., (2008), "Zirconium oxide coating improves implant osseointegration in vivo”, *Dental Materials*, 24(3), 357-361.
- [25] Sanchez AG., Schreiner W., Duffó G., Ceré S., (2011), "Surface characterization of anodized zirconium for biomedical applications”,

Applied Surface Science, 257(15), 6397-6405.

- [26] Gomez Sanchez A., Ballarre J., Orellano JC., Duffó G., Ceré S., (2013), "Surface modification of zirconium by anodisation as material for permanent implants: in vitro and in vivo study", *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 24(1), 161-169.
- [27] Hosseini M.G., Daneshvari-Esfahlan V., Maleki-Ghaleh H., (2016), "Effect of Water and Fluoride Content of Anodizing Electrolyte on Morphology and Corrosion Behavior of ZrO₂-Nanotubes Developed on Zirconium Implant", *Journal of Materials Engineering and Performance*, 25(3), 1129-1135.
- [28] Katunar M.R., Gomez Sanchez A., Ballarre J., et al., (2014), "Can anodised zirconium implants stimulate bone formation? Preliminary study in rat model", *Progress in Biomaterials*, 3(1).
- [29] Hanawa T., (1999), "In vivo metallic biomaterials and surface modification", *Materials Science and Engineering: A*, 267(2), 260-266.
- [30] Kohn D.H., (1998), "Metals in medical applications", *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 3(3), 309-316.
- [31] Hiromoto S., Hanawa T., (2019), "Re-passivation current of amorphous Zr₆₅Al_{17.5}Ni₁₀Cu_{17.5} alloy in a Hanks' balanced solution", *Electrochimica Acta*, 47(9), 1343-1349.
- [32] Aktuğ S.L., Durdu S., Yalçın E., Çavuşoğlu K., Usta M., (2017), "Bioactivity and biocompatibility of hydroxyapatite-based bioceramic coatings on zirconium by plasma electrolytic oxidation", *Materials Science and Engineering C*, 71, 1020-1027.
- [33] Yan Y., Han Y., (2007), "Structure and bioactivity of micro-arc oxidized zirconia films", *Surface and Coatings Technology*, 201(9-11), 5692-5695.
- [34] Gefen A., (2002), "Optimizing the biomechanical compatibility of orthopedic screws for bone fracture fixation", *Medical Engineering and Physics*, 24(5), 337-347.
- [35] Sandhyarani M., Rameshbabu N., Venkateswarlu K., Rama Krishna L., (2014), "Fabrication, characterization and in-vitro evaluation of nanostructured zirconia/hydroxyapatite composite film on zirconium", *Surface and Coatings Technology*, 238, 58-67.
- [36] Chevalier J., Gremillard L., (2009), "Ceramics for medical applications: A picture for the next 20 years", *Journal of the European Ceramic Society*, 29(7), 1245-1255.

- [37] Hao L., Lawrence J., Low D.K.Y., Lim G.C., Zheng H.Y., (2004), "Correlation of the hydroxyl bond and wettability characteristics of a magnesia partially stabilised zirconia following CO₂ laser irradiation", *Thin Solid Films*, 468(1-2), 12-16.
- [38] Liu X., Ding C., (2003), "Plasma-sprayed wollastonite 2M/ZrO₂ composite coating", *Surface and Coatings Technology*, 172(2-3), 270-278.
- [39] Zhang Z., Wang K., Bai C., Li X., Dang X., Zhang C., (2012), "The influence of UV irradiation on the biological properties of MAO-formed ZrO₂", *Colloids Surf B Biointerfaces*, 89(1), 40-47.
- [40] Zhang L., Zhu S., Han Y., Xiao C., Tang W., (2014), "Formation and bioactivity of HA nanorods on micro-arc oxidized zirconium", *Materials Science and Engineering C*, 43, 86-91.
- [41] Sandhyarani M., Rameshbabu N., Venkateswarlu K., Sreekanth D., Subrahmanyam C., (2013), "Surface morphology, corrosion resistance and in vitro bioactivity of P containing ZrO₂ films formed on Zr by plasma electrolytic oxidation", *Journal of Alloys and Compounds*, 553, 324-332.
- [42] Han Y., Yan Y., Lu C., Zhang Y., Xu K., (2009), "Bioactivity and osteoblast response of the micro-arc oxidized zirconia films", *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 88(1), 117-127.
- [43] Uchida M., Kim H.M., Miyaji F., Kokubo T., Nakamura T., (2002), "Apatite formation on zirconium metal treated with aqueous NaOH", *Biomaterials*, 23(1), 313-317.
- [44] Zhang L., Han Y., (2011), "Enhanced bioactivity of self-organized ZrO₂ nanotube layer by annealing and UV irradiation", *Materials Science and Engineering: C*, 31(5), 1104-1110.
- [45] Chen X., Nouri A., Li Y., Lin J., Hodgson P.D., Wen C., (2008), "Effect of surface roughness of Ti, Zr, and TiZr on apatite precipitation from simulated body fluid", *Biotechnology and Bioengineering*, 101(2), 378-387.
- [46] Ahmadzadeh E., Talebnia F., Tabatabaei M., Ahmadzadeh H., Mostaghaci B., (2016), "Osteoconductive composite graft based on bacterial synthesized hydroxyapatite nanoparticles doped with different ions: From synthesis to in vivo studies", *Nanomedicine*, 12(5), 1387-1395.
- [47] Ziani S., Meski S., Khireddine H., (2014), "Characterization of magnesium-doped hydroxyapatite prepared by sol-gel process", *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 11(1), 83-91.

- [48] Schünemann F.H., Galárraga-Vinueza M.E., Magini R., et al., (2019), "Zirconia surface modifications for implant dentistry", *Materials Science and Engineering C-Materials for Biological Applications*, 98, 1294-1305.
- [49] Radovanović Ž., Jokić B., Veljović D., et al., (2014), "Antimicrobial activity and biocompatibility of Ag⁺- and Cu²⁺-doped biphasic hydroxyapatite/ α -tricalcium phosphate obtained from hydrothermally synthesized Ag⁺- and Cu²⁺-doped hydroxyapatite", *Applied Surface Science*, 307, 513-519.
- [50] Pye A.D., Lockhart D.E.A., Dawson M.P., Murray C.A., Smith A.J., (2009), "A review of dental implants and infection", *The Journal of Hospital Infection*, 72(2), 104-110.
- [51] Chozhanathmisra M., Ramya S., Kavitha L., Gopi D., (2016), "Development of zinc-halloysite nanotube/minerals substituted hydroxyapatite bilayer coatings on titanium alloy for orthopedic applications", *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 511, 357-365.
- [52] Ewald A., Hösel D., Patel S., Grover L.M., Barralet J.E., Gbureck U., (2011), "Silver-doped calcium phosphate cements with antimicrobial activity", *Acta Biomaterialia*, 7(11), 4064-4070.
- [53] Zhao L., Chu P.K., Zhang Y., Wu Z., (2009), "Antibacterial coatings on titanium implants", *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 91(1), 470-480.
- [54] Yilmaz B., Alshemary A.Z., Evis Z., (2019), "Co-doped hydroxyapatites as potential materials for biomedical applications", *Microchemical Journal*, 144, 443-453.
- [55] Aktug S.L., Durdu S., Aktas S., Yalcin E., Usta M., (2019), "Characterization and investigation of in vitro properties of antibacterial copper deposited on bioactive ZrO₂ coatings on zirconium", *Thin Solid Films*, 681, 69-77.
- [56] Zou YH., Wang J., Cui LY., et al., (2019), "Corrosion resistance and antibacterial activity of zinc-loaded montmorillonite coatings on biodegradable magnesium alloy AZ31", *Acta Biomaterialia*, 98, 196-214.
- [57] Sirelkhatim A., Mahmud S., Seeni A., et al., (2015), "Review on Zinc Oxide Nanoparticles: Antibacterial Activity and Toxicity Mechanism", *Nanomicro Letters*, 7(3), 219.
- [58] Xu Y., Li H., Li X., Liu W., (2023), "What happens when nanoparticles encounter bacterial antibiotic resistance?", *Science of The Total Environment*, 876, 162856.

- [59] Durdu S., Aktug S.L., Aktas S., Yalcin E., Usta M., (2018), "Fabrication and in vitro properties of zinc-based superhydrophilic bioceramic coatings on zirconium", *Surface and Coatings Technology*, 344, 467-478.
- [60] Fu C., Zhang X., Savino K., et al., (2016), "Antimicrobial silver-hydroxyapatite composite coatings through two-stage electrochemical synthesis", *Surface and Coatings Technology*, 301, 13-19.
- [61] Fidan S., Muhaffel F., Rioul M., et al., (2017), "Fabrication of oxide layer on zirconium by micro-arc oxidation: Structural and antimicrobial characteristics", *Materials Science and Engineering: C*, 71, 565-569.
- [62] Durdu S., Aktug S.L., Aktas S., et al., (2017), "Characterization and in vitro properties of anti-bacterial Ag-based bioceramic coatings formed on zirconium by micro arc oxidation and thermal evaporation", *Surface and Coatings Technology*, 331, 107-115.
- [63] Zhao L., Wang H., Huo K., et al., (2011), "Antibacterial nano-structured titania coating incorporated with silver nanoparticles", *Biomaterials*, 32(24), 5706-5716.
- [64] Mhaske A.R., Shetty P.C., Bhat N.S., et al., (2015), "Antiadherent and antibacterial properties of stainless steel and NiTi orthodontic wires coated with silver against *Lactobacillus acidophilus*--an in vitro study", *Progress in Orthodontics*, 16(1).
- [65] Aktug S.L., Durdu S., Aktas S., Yalcin E., Usta M., (2019), "Surface and in vitro properties of Ag-deposited antibacterial and bioactive coatings on AZ31 Mg alloy", *Surface and Coatings Technology*, 375, 46-53.
- [66] Zhu Y., Cao H., Qiao S., et al., (2015), "Hierarchical micro/nanostructured titanium with balanced actions to bacterial and mammalian cells for dental implants", *International Journal of Nanomedicine*, 10, 6674.
- [67] Durdu S., Aktug S.L., Korkmaz K., Yalcin E., Aktas S., (2018), "Fabrication, characterization and in vitro properties of silver-incorporated TiO₂ coatings on titanium by thermal evaporation and micro-arc oxidation", *Surface and Coatings Technology*, 352, 600-608.
- [68] Hernández-Gómora A.E., Lara-Carrillo E., Robles-Navarro J.B., et al., (2017), "Biosynthesis of Silver Nanoparticles on Orthodontic Elastomeric Modules: Evaluation of Mechanical and Antibacterial Properties", *Molecules*, 22(9).
- [69] Cao H., Liu X., Meng F., Chu P.K., (2011), "Biological actions of silver nanoparticles embedded in titanium controlled by micro-galvanic effects", *Biomaterials*, 32(3), 693-705.

- [70] Muhaffel F., Cempura G., Menekse M., Czyrska-Filemonowicz A., Karaguler N., Cimenoglu H., (2016), "Characteristics of multi-layer coatings synthesized on Ti6Al4V alloy by micro-arc oxidation in silver nitrate added electrolytes", *Surface and Coatings Technology*, 307, 308-315.
- [71] Thukkaram M., Vaidulych M., Kylián O., Hanuš J., Rigole P., Aliakbarshirazi S., Asadian M., Nikiforov A., Tongel A.V., Biederman H., Coenye T., Laing G.D., Morent R., Wilde L.D., Verbeken K., Geyter N.D., (2020), "Investigation of Ag/a-C:H Nanocomposite Coatings on Titanium for Orthopedic Applications", *ACS Applied Materials and Interfaces*, 12 (21), 23655–23666.
- [72] Yang H., Li G., Stansbury J.W., Zhu X., Wang X., Nie J., (2016), "Smart Antibacterial Surface Made by Photopolymerization", *ACS Applied Materials and Interfaces*, 8(41), 28047-28054.
- [73] Song W.H., Hyun S.R., Hong S.H., (2009), "Antibacterial properties of Ag (or Pt)-containing calcium phosphate coatings formed by micro-arc oxidation", *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 88A(1), 246-254.
- [74] Teker D., Muhaffel F., Menekse M., Karaguler N.G., Baydogan M., Cimenoglu H., (2015), "Characteristics of multi-layer coating formed on commercially pure titanium for biomedical applications", *Materials Science and Engineering: C*, 48, 579-585.
- [75] Zhang X., Hang R., Wu H., et al., (2013), "Synthesis and antibacterial property of Ag-containing TiO₂ coatings by combining magnetron sputtering with micro-arc oxidation", *Surface and Coatings Technology*, 235, 748-754.
- [76] Wang X., Fan H., Zhang F., et al., (2020), "Antibacterial Properties of Bilayer Biomimetic Nano-ZnO for Dental Implants", *ACS Applied Materials and Interfaces*, 6(4), 1880-1886.
- [77] Yu Y., Jin G., Xue Y., Wang D., Liu X., Sun J., (2018), "Multifunctions of dual Zn/Mg ion co-implanted titanium on osteogenesis, angiogenesis and bacteria inhibition for dental implants", *Acta Biomaterialia*, 49, 590-603.
- [78] Zhao B.H., Zhang W., Wang D.N., et al., (2013), "Effect of Zn content on cytoactivity and bacteriostasis of micro-arc oxidation coatings on pure titanium", *Surface and Coatings Technology*, 228, 428-432.
- [79] Jin G., Cao H., Qiao Y., Meng F., Zhu H., Liu X., (2014), "Osteogenic activity and antibacterial effect of zinc ion implanted titanium", *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 117, 158-165.

- [80] Hu H., Zhang W., Qiao Y., Jiang X., Liu X., Ding C., (2012), "Antibacterial activity and increased bone marrow stem cell functions of Zn-incorporated TiO₂ coatings on titanium", *Acta Biomaterialia*, 8(2), 904-915.
- [81] Li C., Ai F., Miao X., et al., (2018), "The return of ceramic implants": Rose stem inspired dual layered modification of ceramic scaffolds with improved mechanical and anti-infective properties", *Materials Science and Engineering: C*, 93, 873-879.
- [82] Huo K., Zhang X., Wang H., Zhao L., Liu X., Chu P.K., (2013), "Osteogenic activity and antibacterial effects on titanium surfaces modified with Zn-incorporated nanotube arrays", *Biomaterials*, 34(13), 3467-3478.
- [83] Durdu S., Tosun S., Yalcin E., et al., (2022), "Characterization and investigation of properties of copper nanoparticle coated TiO₂ nanotube surfaces on Ti6Al4V alloy", *Materials Chemistry and Physics*, 292, 126741.
- [84] Wu K., Douglas S.P., Wu G., et al., (2019), "A rugged, self-sterilizing antimicrobial copper coating on ultra-high molecular weight polyethylene: a preliminary study on the feasibility of an antimicrobial prosthetic joint material", *Journal of Materials Chemistry B*, 7(20), 3310-3318.
- [85] Rosenbaum J., Versace D.L., Abbad-Andallousi S., et al., (2017), "Antibacterial properties of nanostructured Cu–TiO₂ surfaces for dental implants", *Biomaterials Science*, 5(3), 455-462.
- [86] Liu W., Li J., Cheng M., et al., (2019), "A surface-engineered polyetheretherketone biomaterial implant with direct and immunoregulatory antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*", *Biomaterials*, 208, 8-20.
- [87] LeGeros R.Z., (2002), "Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates", *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 395, 81-98.
- [88] Gür A.K., Taşkın M., (2023), "Metalik biyomalzemeler ve biyouyum", *Fırat Üniversitesi Doğu Araştırmaları Dergisi*, 2(2), 106-113.
- [89] Calabrese G., Giuffrida R., Fabbi C., et al., (2016), "Collagen-Hydroxyapatite Scaffolds Induce Human Adipose Derived Stem Cells Osteogenic Differentiation In Vitro", *Plos One*, 11(3).
- [90] Bergmann C.P., Stumpf A., (2013), "Dental Ceramics: Microstructure, Properties and Degradation", Springer Berlin Heidelberg.

- [91] Barradas A.M.C., Yuan H., van Blitterswijk C.A., Habibovic P., (2011), "Osteoinductive biomaterials: current knowledge of properties, experimental models and biological mechanisms", *European Cells and Materials*, 21.
- [92] Albrektsson T., Johansson C., (2019), "Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration", *European Spine Journal*, 96-101.
- [93] Aguilar L.E., (2022), "Biomaterial Science: Anatomy and Physiology Aspects", Walter de Gruyter GmbH.
- [94] Wang X., Nie Z., Chang J., Lu M.L., Kang Y., (2021), "Multiple channels with interconnected pores in a bioceramic scaffold promote bone tissue formation", *Scientific Reports*, 11(1), 1-15.
- [95] Petersen A., Princ A., Korus G., et al., (2018), "A biomaterial with a channel-like pore architecture induces endochondral healing of bone defects", *Nature Communications*, 9(1), 1-16.
- [96] Williams D.F., (1987), "Definitions in Biomaterials", Elsevier.
- [97] Sharma R., Sharma A.K., Sharma B., Sarkar A., (2022), "Biodegradability of Synthetic Plastics", Elsevier.
- [98] Parvizi J., Kim G.K., (2010), "High Yield Orthopaedics", Elsevier.
- [99] Farid S.B.H., (2019), "Bioceramics: For Materials Science and Engineering", Woodhead Publishing.
- [100] Chan E., DeVile C., Ratnam V.S., (2023), "Osteogenesis imperfecta", *BJA Education*, 23(5), 182-188.
- [101]] Ferretti C., Ripamonti U., Tsiridis E., Kerawala C.J., Mantalaris A., Heliotis M., (2010), "Osteoinduction: translating preclinical promise into clinical reality", *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 48(7), 536-539.
- [102] Schwartz Z., Lotz E.M., Berger M.B., Boyan B.D., (2017), "The Effect of Substrate Microtopography on Osteointegration of Titanium Implants", *Comprehensive Biomaterials*, 429-443.
- [103] Park J.B., Kim Y.K., (2007), "Metallic Biomaterials", CRC Press.
- [104] Mahapatro A., (2015), "Bio-functional nano-coatings on metallic biomaterials", *Materials Science and Engineering: C*, 55, 227-251.
- [105] Saxena A.K., (2010), "Tissue engineering and regenerative medicine research perspectives for pediatric surgery", *Pediatric Surgery International*, 26(6), 557-573.

- [106] Lichte P., Pape H.C., Pufe T., Kobbe P., Fischer H., (2011), "Scaffolds for bone healing: Concepts, materials and evidence", *Injury*, 42(6), 569-573.
- [107] Griffith L.G., (2002), "Emerging design principles in biomaterials and scaffolds for tissue engineering", *Annals of the New York Academy of Sciences*, 961, 83-95.
- [108] Deponi D., Di Giancamillo A., Gervaso F., et al., (2014), "Collagen scaffold for cartilage tissue engineering: the benefit of fibrin glue and the proper culture time in an infant cartilage model", *Tissue Engineering Part A*, 20(5-6), 1113-1126.
- [109] Dolcimascolo A., Calabrese G., Conoci S., et al., (2019), "Innovative Biomaterials for Tissue Engineering", *Biomaterial-supported Tissue Reconstruction or Regeneration*.
- [110] Qian J., Xu W., Yong X., Jin X., Zhang W., (2014), "Fabrication and in vitro biocompatibility of biomorphic PLGA/nHA composite scaffolds for bone tissue engineering", *Materials Science and Engineering C-Materials for Biological Applications*, 36(1), 95-101.
- [111] Oughlis S., Lessim S., Changotade S., et al., (2011), "Development of proteomic tools to study protein adsorption on a biomaterial, titanium grafted with poly (sodium styrene sulfonate)", *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 879(31), 3681-3687.
- [112] Haider A.H.S., (2022), "Biomaterial Fabrication Techniques", *Bentham Books*.
- [113] Arnold B., (2022), "Zircon, Zirconium, Zirconia-Similar Names, Different Materials", *Springer Berlin Heidelberg*.
- [114] Marek I., (2002), "Titanium and Zirconium in Organic Synthesis", *Wiley-VCH*.
- [115] Romonti D.E., Gomez Sanchez A.V., Milošev I., Demetrescu I., Céré S., (2016), "Effect of anodization on the surface characteristics and electrochemical behaviour of zirconium in artificial saliva", *Materials Science and Engineering: C*, 62, 458-466.
- [116] Stoian A.B., Vardaki M., Demetrescu I., (2019), "Micro and Nanostructure Surface and Interface Characterization of Anodized Zr in Two Different Electrolytes", *Acta Chimica Slovenica*, 66(3), 686-693.
- [117] Hanawa T., (2020), "Zirconia versus titanium in dentistry: A review", *Dental Materials Journal*, 39(1), 24-36.

- [118] Banerjee S., Mukhopadhyay P., (2007), "Phase Transformations: Examples from Titanium and Zirconium Alloys", (Robert W. Cahn, ed.), Elsevier Science.
- [119] Kinslow R., Cable A.J., (1970), "High-Velocity Impact Phenomena", Academic Press.
- [120] Ducheyne P., Hench L.L., Kagan A., Martens M., Bursens A., Mulier J.C., (1980), "Effect of hydroxyapatite impregnation on skeletal bonding of porous coated implants", *Journal of Biomedical Materials Research*, 14(3), 225-237.
- [121] Mobasherpour I., Heshajin M.S., Kazemzadeh A., Zakeri M., (2007), "Synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite by using precipitation method", *Journal of Alloys and Compounds*, 430(1-2), 330-333.
- [122] Ghosh R., Das S., Mallick S.P., Beyene Z., (2022), "A review on the antimicrobial and antibiofilm activity of doped hydroxyapatite and its composites for biomedical applications", *Mater Today Commun*, 31, 103311.
- [123] Mallick S., Beyene Z., Kumar Suman D., Madhual A., Narayan Singh B., Srivastava P., (2019), "Strategies towards Orthopaedic Tissue Engineered Graft Generation: Current Scenario and Application", *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 24, 854-869.
- [124] Santhosh S., Balasivanandha Prabu S., (2012), "Characterization of Hydroxyapatite Synthesized from Sea Shells and Electrospin Coating of Hydroxyapatite for Biomedical Applications", *Adv Mat Res*, 584, 435-439.
- [125] Rujitanapanich S., Kumpapan P., Wanjanoi P., (2014), "Synthesis of Hydroxyapatite from Oyster Shell via Precipitation", *Energy Procedia*, 56(C), 112-117.
- [126] Ma G., Liu X.Y., (2009), "Hydroxyapatite: Hexagonal or monoclinic? ", *Cryst Growth Des*, 9(7), 2991-2994.
- [127] Vallet-Regí M., González-Calbet J.M., (2004), "Calcium phosphates as substitution of bone tissues", *Progress in Solid State Chemistry*, 32(1-2), 1-31.
- [128] Markovic M., Fowler B.O., Tung M.S., (2004), "Preparation and Comprehensive Characterization of a Calcium Hydroxyapatite Reference Material", *J Res Natl Inst Stand Technol*, 109(6), 553.
- [129] Mallick K., (2014), "Bone Substitute Biomaterials", Woodhead Publishing.

- [130] Uskoković V.U., Uskoković D.P., Uskoković U., (2011), "Nanosized hydroxyapatite and other calcium phosphates: Chemistry of formation and application as drug and gene delivery agents", *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 96B(1), 152-191.
- [131] García Rodenas L., Palacios J.M., Apella M.C., Morando P.J., Blesa M.A., (2005), "Surface properties of various powdered hydroxyapatites", *Journal of Colloid and Interface Science*, 290(1), 145-154.
- [132] Favia P., D'Agostino R., (1998), "Plasma treatments and plasma deposition of polymers for biomedical applications", *Surface and Coatings Technology*, 98(1-3), 1102-1106.
- [133] Hench L.L., (1991), "Bioceramics: From Concept to Clinic", *Journal of the American Ceramic Society*, 74(7), 1487-1510.
- [134] Zhou H., Lee J., (2011), "Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering", *Acta Biomaterialia*, 7(7), 2769-2781.
- [135] Lin K., Xia L., Gan J., et al., (2013), "Tailoring the nanostructured surfaces of hydroxyapatite bioceramics to promote protein adsorption, osteoblast growth, and osteogenic differentiation", *ACS Applied Materials and Interfaces*, 5(16), 8008-8017.
- [136] Xia L., Lin K., Jiang X., et al., (2013), "Enhanced osteogenesis through nano-structured surface design of macroporous hydroxyapatite bioceramic scaffolds via activation of ERK and p38 MAPK signaling pathways", *Journal of Materials Chemistry B*, 1(40), 5403-5416.
- [137] Hu Q., Tan Z., Liu Y., et al., (2007), "Effect of crystallinity of calcium phosphate nanoparticles on adhesion, proliferation, and differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells", *Journal of Materials Chemistry*, 17(44), 4690-4698.
- [138] Zhou C., Hong Y., Zhang X., (2013), "Applications of nanostructured calcium phosphate in tissue engineering", *Biomaterials Science*, 1(10), 1012-1028.
- [139] Vert M., Doi Y., Hellwich K.H., et al., (2012), "Terminology for biorelated polymers and applications (IUPAC recommendations 2012)", *Pure and Applied Chemistry*, 84(2), 377-410.
- [140] Wyatt P.J., (2018), "Measuring nanoparticles in the size range to 2000 nm", *Journal of Nanoparticle Research*, 20(12), 1-18.
- [141] Hou X., Wang H., Shi Y., Yue Z., (2013), "Recent advances of antibacterial starch-based materials", *Carbohydrate Polymers*, 302, 120392.

- [142] Wang Y., Zhang W., Yao Q., (2021), "Copper-based biomaterials for bone and cartilage tissue engineering", *Journal of Orthopaedic Translation*, 29, 60-71.
- [143] Weerkamp A.H., Uyen H.M., Busscher H.J., (1988), "Effect of Zeta Potential and Surface Energy on Bacterial Adhesion to Uncoated and Saliva-coated Human Enamel and Dentin", *Journal of Dental Research*, 67(12), 1483-1487.
- [144] Sun X., Wang Z., Hu P., (2010), "Formation mechanism of micro-arc oxidation coatings formed on ZrB₂-SiC ceramics", *Materials Chemistry and Physics*, 120(2-3), 417-420.
- [145] Hadidi M., Bigham A., Saebnoori E., et al., (2017), "Electrophoretic-deposited hydroxyapatite-copper nanocomposite as an antibacterial coating for biomedical applications", *Surface and Coatings Technology*, 321, 171-179.
- [146] Leaper D.J., (2006), "Silver dressings: their role in wound management", *International Wound*, 3(4), 282-294.
- [147] Yin I.X., Zhang J., Zhao I.S., Mei M.L., Li Q., Chu C.H., (2020), "The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry", *International Journal of Nanomedicine*, 15, 2555-2562.
- [148] Türk S., Altınsoy I., Efe G.Ç., Ipek M., Özacar M., Bindal C., (2019), "Biomimetic synthesis of Ag, Zn or Co doped HA and coating of Ag, Zn or Co doped HA/fMWCNT composite on functionalized Ti", *Materials Science and Engineering: C*, 99, 986-998.
- [149] Hans M., Mathews S., Mücklich F., Solioz M., (2015), "Physicochemical properties of copper important for its antibacterial activity and development of a unified model", *Biointerphases*, 11(1), 018902.
- [150] Li J., Zhai D., Lv F., (2016), et al., "Preparation of copper-containing bioactive glass/eggshell membrane nanocomposites for improving angiogenesis, antibacterial activity and wound healing", *Acta Biomaterialia*, 36, 254-266.
- [151] Wu C., Zhou Y., Xu M., (2013), et al., "Copper-containing mesoporous bioactive glass scaffolds with multifunctional properties of angiogenesis capacity, osteostimulation and antibacterial activity", *Biomaterials*, 34(2), 422-433.
- [152] Bari A., Bloise N., Fiorilli S., et al., (2017), "Copper-containing mesoporous bioactive glass nanoparticles as multifunctional agent for bone regeneration", *Acta Biomaterialia*, 55, 493-504.
- [153] Ruparelia J.P., Chatterjee A.K., Duttagupta S.P., Mukherji S., (2008), "Strain specificity in antimicrobial activity of silver and copper

nanoparticles”, *Acta Biomaterialia*, 4(3), 707-716.

- [154] Sharifahmadian O., Salimijazi H.R., Fathi M.H., Mostaghimi J., Pershin L., (2013), "Relationship between surface properties and antibacterial behavior of wire arc spray copper coatings”, *Surface and Coatings Technology*, 233, 74-79.
- [155] He X., Zhang G., Wang X., et al., (2017), "Biocompatibility, corrosion resistance and antibacterial activity of TiO₂/CuO coating on titanium”, *Ceramics International*, 43(18), 16185-16195.
- [156] Sahmani S., Shahali M., Ghadiri Nejad M., Khandan A., Aghdam M.M., Saber-Samandari S., (2019), "Effect of copper oxide nanoparticles on electrical conductivity and cell viability of calcium phosphate scaffolds with improved mechanical strength for bone tissue engineering”, *The European Physical Journal*, 134(1), 1-11.
- [157] Abdellahi M., Najafinezhad A., Ghayour H., Saber-Samandari S., Khandan A., (2017), "Preparing diopside nanoparticle scaffolds via space holder method: Simulation of the compressive strength and porosity”, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 72, 171-181.
- [158] Midander K., Cronholm P., Karlsson H.L, et al., (2009), "Surface Characteristics, Copper Release, and Toxicity of Nano- and Micrometer-Sized Copper and Copper (II) Oxide Particles: A Cross-Disciplinary Study”, *Small*, 5(3), 389-399.
- [159] Zoe L.H., David S.R., Rajabalaya R., (2023), "Chitosan Nanoparticle Toxicity: A Comprehensive Literature Review of In vivo and In vitro Assessments for Medical Applications”, *Toxicology Reports*, 11, 83-106.
- [160] Lu Y., Li L., Zhu Y, et al., (2018), "Multifunctional Copper-Containing Carboxymethyl Chitosan/Alginate Scaffolds for Eradicating Clinical Bacterial Infection and Promoting Bone Formation”, *ACS Applied Materials and Interfaces*, 10(1), 127-138.
- [161] Cummings J.E., Kovacic J.P., (2009), "The ubiquitous role of zinc in health and disease”, *Journal of veterinary emergency and critical care*, 19(3), 215-240.
- [162] Batra, U., Kapoor S., (2016), "Ionic substituted hydroxyapatite scaffolds prepared by sponge replication technique for bone regeneration”, *Nanoscience and Nanotechnology*, 6, 18-24.
- [163] Al-Nabulsi A., Osaili T., Sawalha A., et al., (2020), "Antimicrobial activity of chitosan coating containing ZnO nanoparticles against *E. coli* O157:H7 on the surface of white brined cheese”, *International Journal of Food Microbiology*, 334, 108838.

- [164] Vieira I.R.S., de Carvalho A.P.A., Conte-Junior C.A., (2022), "Recent advances in biobased and biodegradable polymer nanocomposites, nanoparticles, and natural antioxidants for antibacterial and antioxidant food packaging applications", *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 21(4), 3673-3716.
- [165] Gautam L., Kaurav M., Thakur P.S., Sankar M., Vyas S.P., (2023), "Zinc and zinc oxide nanoparticles for theranostic applications", In: *Inorganic Nanosystems: Theranostic Nanosystems*. Academic Press, 167-199.
- [166] Shao W., Liu C., Wu Q., et al., (2022), "Comparison of in-situ oxidation behavior of Zr by micro-arc oxidation and selective laser melting", *Journal of the European Ceramic Society*, 42(14), 6703-6712.
- [167] Lu X., Mohedano M., Blawert C., et al., (2016), "Plasma electrolytic oxidation coatings with particle additions – A review", *Surface and Coatings Technology*, 307, 1165-1182.
- [168] Yagi S., Kuwabara K., Fukuta Y., Kubota K., Matsubara E., (2013), "Formation of self-repairing anodized film on ACM522 magnesium alloy by plasma electrolytic oxidation", *Corros Science*, 73, 188-195.
- [169] Song Y., Dong K., Shan D., Han E.H., (2013), "Investigation of a novel self-sealing pore micro-arc oxidation film on AM60 magnesium alloy", *Journal of Magnesium and Alloys*, 1(1), 82-87.
- [170] Sikdar S., Menezes P., Maccione R., Jacob T., Menezes P.L., (2021), "Plasma Electrolytic Oxidation (PEO) Process-Processing, Properties, and Applications", *Nanomaterials*, 11(6).
- [171] Bayati M.R., Moshfegh A.Z., Golestani-Fard F., (2010), "Effect of electrical parameters on morphology, chemical composition, and photoactivity of the nano-porous titania layers synthesized by pulse-microarc oxidation", *Electrochimica Acta*, 55(8), 2760-2766.
- [172] Choi J.W., Kim G.W., Shin K.R., Yoo B., Shin D.H., (2017), "Synthesis of Zirconium–Titanium oxide mixed layers on Ti substrates by plasma electrolytic oxidation and plasma-enhanced electrophoresis", *Journal of Alloys and Compounds*, 726, 930-938.
- [173] Yang X., Yu S., Li W., (2009), "Preparation of bioceramic films containing hydroxyapatites on Ti–6Al–4V alloy surfaces by the micro-arc oxidation technique", *Materials Research Bulletin*, 44(4), 947-949.
- [174] Simchen F., Sieber M., Kopp A., Lampke T., (2020), "Introduction to Plasma Electrolytic Oxidation—An Overview of the Process and Applications", *Coatings*, 10(7), 628.

- [175] Kaseem M., Fatimah S., Nashrah N., Ko Y.G., (2021), "Recent progress in surface modification of metals coated by plasma electrolytic oxidation: Principle, structure, and performance", *Progress in Materials Science.*, 117, 100735.
- [716] Rizwan M., Alias R., Zaidi U.Z., Mahmoodian R., Hamdi M., (2018), "Surface modification of valve metals using plasma electrolytic oxidation for antibacterial applications: A review", *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 106(2), 590-605.
- [177] Gao Y., (2014), "Investigation of Plasma Electrolytic Oxidation of Commercially Pure Magnesium For Biomedical Applications", *University of Sheffield*.
- [178] Parfenov E., Yerokhin A., Nevyantseva R.R., Gorbakov M., Liang C.J., Matthews A., (2015), "Towards smart electrolytic plasma technologies: An overview of methodological approaches to process modelling", *Surface and Coatings Technology.*, 269(1), 2-22.
- [179] Lugovskoy A., Zinigrad M., (2013), "Plasma Electrolytic Oxidation of Valve Metals", *Materials Science- Advanced Topics*.
- [180] Yerokhin A.L., Nie X, Leyland A., Matthews A, Dowey S.J., (1999), "Plasma electrolysis for surface engineering", *Surface and Coatings Technology*, 122(2-3), 73-93.
- [181] Durdu S., (2014), "Plazma elektrolitik oksidasyon yöntemiyle ti6al4v alaşımı yüzeyine hidroksiapatit bazlı biyoseramik fazların kaplanması ve karakterizasyonu", *Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü*.
- [182] Ikonopisov S., (1977), "Theory of electrical breakdown during formation of barrier anodic films", *Electrochimica Acta*, 22(10), 1077-1082.
- [183] Aktuğ S.L., (2017), "Mikroark Oksidasyon Yöntemiyle Zirkonyum/Magnezyum Üzerine Hidroksiapatit Kaplanması", *Gebze Teknik Üniversitesi*.
- [184] Rodriguez C.A.D., Tremiliosi-Filho G., (2013), "Electrochemical Deposition", *Encyclopedia of Tribology*, 918-922.
- [185] Brankovic S.R., (2016), "Electrochemical Deposition as Surface Controlled Phenomenon: Fundamentals and Applications", *Journal of The Electrochemical Society*, 163(12), 21.
- [186] Fattah-alhosseini A., Molaei M., Attarzadeh N., Babaei K, Attarzadeh F., (2020), "On the enhanced antibacterial activity of plasma electrolytic oxidation (PEO) coatings that incorporate particles: A review", *Ceramics International*, 46(13), 20587-20607.

- [187] Sawant J.P., Bhujbal P.K., Chaure N.B., Kale R.B., Pathan H.M., (2022), "Copper Indium Disulfide Thin Films: Electrochemical Deposition and Properties", *ES Materials and Manufacturing*, 17, 14-22.
- [188] Rao C.R.K, Trivedi D.C., (2005), "Chemical and electrochemical depositions of platinum group metals and their applications", *Coordination Chemistry*, 249(5-6), 613-631.
- [189] Pasa A.A., Munford M.L., (2006), "Electrodeposition", *Encyclopedia of Chemical Processing*.
- [190] Hong M., Zou J., Chen Z.G., (2021), "Synthesis of thermoelectric materials", In: *Thermoelectricity and Advanced Thermoelectric Materials*. Woodhead Publishing, 73-103.
- [191] Yang Y., Tong X., Hauch A., (2021), "Study of solid oxide electrolysis cells operated in potentiostatic mode: Effect of operating temperature on durability", *Chemical Engineering Journal*, 417, 129260.
- [192] Yadav H.M., Shinde S.K., Kim D.Y., et al., (2022), "Metal oxide-based composites: synthesis and characterization", In: *Advances in Metal Oxides and Their Composites for Emerging Applications*, 57-96.
- [193] Aktuğ S.L., Durdu S., Yalçın E., Çavuşoğlu K., Usta M., (2017), "In vitro properties of bioceramic coatings produced on zirconium by plasma electrolytic oxidation", *Surface and Coatings Technology*, 324, 129-139.
- [194] Piconi C., Maccauro G., (1999), "Zirconia as a ceramic biomaterial", *Biomaterials.*, 20(1), 1-25.
- [195] Durdu S., Deniz Ö.F., Kutbay I., Usta M., (2013), "Characterization and formation of hydroxyapatite on Ti6Al4V coated by plasma electrolytic oxidation", *Journal of Alloys and Compounds*, 551, 422-429.
- [196] Durdu S., Usta M., Berkem A.S., (2016), "Bioactive coatings on Ti6Al4V alloy formed by plasma electrolytic oxidation", *Surface and Coatings Technology*, 301, 85-93.
- [197] Vorontsov A.V., Tsybulya S.V., (2018), "Influence of Nanoparticles Size on XRD Patterns for Small Monodisperse Nanoparticles of CuO and TiO₂ Anatase", *Industrial and Engineering Chemistry*, 57(7), 2526-2536.
- [198] Zanchet D., Hall B.D., Ugart D., (2000), "Characterization of Nanophase Materials", Wiley-VCH Verlag: G.
- [199] Durdu S., Deniz Ö.F., Kutbay I., Usta M., (2013), "Characterization and formation of hydroxyapatite on Ti6Al4V coated by plasma electrolytic oxidation", *Journal of Alloys and Compounds.*, 551, 422-429.

- [200] Rafieerad A.R., Ashra M.R., Mahmoodian R., Bushroa A.R., (2015), "Surface characterization and corrosion behavior of calcium phosphate-base composite layer on titanium and its alloys via plasma electrolytic oxidation: A review paper", *Materials Science and Engineering: C*, 57, 397-413.
- [201] Wang Z., Cheng Z., Zhang Y., Shi X., Rao M., Wu S., (2023), "Effect of Voltage on the Microstructure and High-Temperature Oxidation Resistance of Micro-Arc Oxidation Coatings on AlTiCrVZr Refractory High-Entropy Alloy", *Coatings*, 13(1), 14.
- [202] Aktug S.L., Kutbay I., Usta M., (2017), "Characterization and formation of bioactive hydroxyapatite coating on commercially pure zirconium by micro arc oxidation", *Journal of Alloys and Compounds*, 695, 998-1004.
- [203] Arce J.E., Arce A.E., Aguilar Y., et al., (2016), "Calcium phosphate-calcium titanate composite coatings for orthopedic applications", *Ceramics International*, 42(8), 0322-10331.
- [204] Chang M.C., Tanaka J., (2002), "XPS study for the microstructure development of hydroxyapatite-collagen nanocomposites cross-linked using glutaraldehyde", *Biomaterials.*, 23(18), 3879-3885.
- [205] Durdu S., Usta M., (2014), "The tribological properties of bioceramic coatings produced on Ti6Al4V alloy by plasma electrolytic oxidation", *Ceramics International*, 40(2), 3627-3635.
- [206] Durdu S., Usta M., (2012), "Characterization and mechanical properties of coatings on magnesium by micro arc oxidation", *Applied Surface Science*, 261, 774-782.
- [207] Liang J., Hu L., Hao J., (2007), "Improvement of corrosion properties of microarc oxidation coating on magnesium alloy by optimizing current density parameters", *Applied Surface Science*, 253(16), 6939-6945.
- [208] Rama Krishna L., Somaraju K.R.C., Sundararajan G., (2003), "The tribological performance of ultra-hard ceramic composite coatings obtained through microarc oxidation", *Surface and Coatings Technology*, 163-164, 484-490.
- [209] Sundararajan G., Rama Krishna L., (2003), "Mechanisms underlying the formation of thick alumina coatings through the MAO coating technology", *Surface and Coatings Technology*, 167(2-3), 269-277.
- [210] Wenzel R.N., (1936), "Resistance of solid surfaces to wetting by water", *Industrial and Engineering Chemistry*, 28(8), 988-994.
- [211] Bico J., Marzolin C., Quéré D., (1999), "Pearl drops", *Europhys Letters.*, 47(2), 220.

- [212] Grundke K., Pöschel K., Synytska A., et al., (2015), "Experimental studies of contact angle hysteresis phenomena on polymer surfaces — Toward the understanding and control of wettability for different applications", *Advances in Colloid and Interface Science.*, 222, 350-376.
- [213] Patankar N.A., (2003), "On the Modeling of Hydrophobic Contact Angles on Rough Surfaces", *American Chemical Society*, 19, 4, 1249–1253
- [214] Bico J., Thiele U., Quéré D., (2002), "Wetting of textured surfaces", *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.*, 206, 41-46.
- [215] Aronov D., Rosenman G., Barkay Z., (2007), "Wettability study of modified silicon dioxide surface using environmental scanning electron microscopy", *Journal of Applied Physics*, 101(8), 84901.
- [216] Baier R.E., Shafrin E.G., Zisman W.A., (1968), "Adhesion: mechanisms that assist or impede it", *Science*, 162(3860), 1360-1368.
- [217] Byon E., Jeong Y., Takeuchi A., Kamitakahara M., Ohtsuki C., (2007), "Apatite-forming ability of micro-arc plasma oxidized layer of titanium in simulated body fluids", *Surface and Coatings Technology.*, 201(9-11), 5651-5654.
- [218] Yan Y., Han Y., Lu C., (2008), "The effect of chemical treatment on apatite-forming ability of the macroporous zirconia films formed by micro-arc oxidation", *Applied Surface Science*, 254(15), 4833-4839.
- [219] Bee S.L., Bustami Y., Ul-Hamid A., Lim K., Abdul Hamid Z.A., (2021), "Synthesis of silver nanoparticle-decorated hydroxyapatite nanocomposite with combined bioactivity and antibacterial properties", *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 32(9), 1-12.
- [220] Li Y., Yang Y., Li R., et al., (2019), "Enhanced antibacterial properties of orthopedic implants by titanium nanotube surface modification: a review of current techniques", *International Journal of Nanomedicine*, 14, 7217.
- [221] Zhang Y.Y., Zhu Y., Lu D.Z., (2021), "Evaluation of osteogenic and antibacterial properties of strontium/silver-containing porous TiO₂ coatings prepared by micro-arc oxidation", *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 109(4), 505-516.
- [222] Yao X., Zhang X., Wu H., Tian L., Ma Y., Tang B., (2014), "Microstructure and antibacterial properties of Cu-doped TiO₂ coating on titanium by micro-arc oxidation", *Applied Surface Science*, 292, 944-947.

- [223] Nie Y., Kalapos C., Nie X., Murphy M., Hussein R., Zhang J., (2010), "Superhydrophilicity and antibacterial property of a Cu-dotted oxide coating surface", *Annals of Clinical Microbiology*, 9(1), 25.
- [224] Youness R.A., Al-Ashkar E., Taha M. A., (2023), "Role of porosity in the strength, dielectric properties, and bioactivity of hardystonite ceramic material for use in bone tissue engineering applications", *Ceramics International*, 49 (24), Part A, 40520-40531.



ÖZGEÇMİŞ

Tuba YILDIZ, 2010 yılında başladığı Gebze Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümünü 2015 yılında dereceyle bitirip aynı yıl Gebze Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Ana Bilim Dalında Yüksek Lisansına başlayıp 2018 yılında yüksek lisans eğitimini tamamladı. 2018 yılında Gebze Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalında doktora eğitimine başladı. Ayrıca 2019 yılından itibaren Samsun Üniversitesinde Öğretim Görevlisi olarak çalışmaktadır.



TEZ ÇALIŞMASI KAPSAMINDA YAPILAN YAYINLAR

Yildiz T., Durdu S., Özcan K., Usta M., (2023), “Characterization and investigation of biological properties of silver nanoparticle-doped hydroxyapatite-based surfaces on zirconium”, Scientific Reports, 13(1):6773.

Yildiz T., Durdu S., Özcan K., Usta M., (2022), “Characterization of copper nanoparticle-deposited bioceramic coatings fabricated on zirconium”, 21st International Metallurgy and Materials Congress (IMMC’2022), TÜYAP Fair, Convention Congress Center, İstanbul, Turkey, 6-8 October.

