T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



DOKTORA TEZİ
MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
KONSTRÜKSİYON VE İMALAT BİLİM DALI

YÜZEYİ MODİFİYE EDİLEN TİTANYUM MALZEMENİN ELEKTROFORETİK BİRİKTİRME YÖNTEMİYLE HA-GO KOMPOZİTİYLE KAPLANARAK BİYOUYUMLULUK VE YÜZEY ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Mustafa KIRMAN

Danışman
Dr. Öğretim Üyesi Halit DOĞAN

MANİSA–2025

MUSTAFA KIRMAN

YÜZEYİ MODİFİYE EDİLEN TİTANYUM MALZEMENİN ELEKTROFORETİK BİRİKTİRME YÖNTEMİYLE HA-GO KOMPOZİTİYLE KAPLANARAK BİYOUYUMLULUK VE YÜZEY ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

2025

TAAHHÜTNAME

Bu tezin Manisa Celal Bayar Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Makine Mühendisliği Ana Bilim Dalında akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek tezde yer aldığını, tamamen kendi çalışmam olduğunu, her alıntıya kaynak gösterdiğimi, tezin yazımında akademik ve etik kurallara aykırı herhangi bir yapay zeka ve program kullanmadığımı beyan ederim.

İmza
Mustafa KIRMAN

ÖZET

Doktora Tezi

Mustafa KIRMAN

Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Halit DOĞAN

İkinci Danışman: Doç. Dr. Tuncay DİKİCİ

Biyomedikal alanda kaplamalarda en sık kullanılan altlık malzemeler grubunda titanyum ve alaşımları yer almaktadır. Osseointegrasyon sürecinin sağlıklı bir şekilde gerçekleşebilmesi için titanyum altlık malzemeler sıklıkla hidroksiapatit (HA) malzemesiyle kaplanarak kullanılmaktadır.

Bu tez çalışmasının amacı, farklı yüzey işlemleri ile titanyumun yüzey özelliklerini geliştirmek ve grafen oksit (GO) katkısının HA-GO kompozit kaplamasındaki etkilerini incelemektir. Yüzey modifikasyon işlemleri sırasıyla; kumlama (K), asitle dağlama (D) ve son olarak da dağlama işlemi yapılan yüzeye anodik spark oksidasyon (ASO) işlemidir. Yüzey modifikasyon işlemleri uygulandıktan sonra titanyumun yüzeyi elektroforetik biriktirme (EPD) yöntemiyle farklı voltaj ve sürelerde (ağırlıkça %0, 2, 4 ve 6 GO) HA-GO süspansiyonları ile kaplanmıştır. Voltaj ve süre açısından bir optimizasyon çalışması yapılmıştır. Optimizasyon çalışması sonucu en ideal süre ve voltaj 20 V ve 5 dk olarak belirlenmiştir. Üretilen tüm numunelerin yüzey morfolojisi ve elementel içeriği incelenmiştir. Optimum parametrelere göre üretilen kaplamaların yüzey morfolojisi, elementel içeriği, temas açısı, faz yapıları, biyouyumluluğu ve biyoaktivetisi incelenmiştir. Sitotoksisite testi L929 (fare fibroblastları) hücre hatları ile %70 hücre canlılığı kriterine göre gerçekleştirilmiştir. Biyoaktivite analizi 14 gün süreyle yapay beden sıvısında (YBS) yapılmıştır. Temas açısı ölçümlerinde ASO işleminden dolayı arttırılan yüzey alanı sayesinde tüm numune yüzeylerinin süper hidrofilik davranış sergilediği görülmüştür. Zımparalanmış yüzeyin temas açısı ölçüm değeri 71.03° iken ASO ve kaplama işleminden sonra HA-GO kaplamalarında temas açı değerleri 5

derecenin altında ölçülmüştür. Biyoaktivite testi sonucunda apatit çekirdeklenmesinde en iyi sonucun %4 GO katkılı HA-GO kompozit kaplamanın yüzey morfolojisinde görüldüğü tespit edilmiştir. L929 hücreleri ile yapılan biyouyumluluk incelemesinde HA-GO kompozit kaplamalar içerisinde HA-GO (%4) kompozit kaplaması en başarılı sonuç olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Anodik spark oksidasyon (ASO), Hidroksiapatit (HA), Grafen Oksit (GO), Titanyum, Osseointegrasyon

2025, 126 sayfa

ABSTRACT

PhD Thesis

Mustafa KIRMAN

Manisa Celal Bayar University
Graduate School of Education
Department of Mechanical Engineering

Supervisor: Asst. Prof. Halit DOĞAN

Co-Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Tuncay DİKİCİ

Titanium and its alloys are among the most frequently used substrates in biomedical coatings. In order to ensure a healthy osseointegration process, titanium substrates are often coated with hydroxyapatite (HA) material.

The aim of this thesis is to improve the surface properties of titanium by different surface treatments and to investigate the effects of graphene oxide (GO) additive on HA-GO composite coating. Surface modification methods are sandblasting, acid etching and finally anodic spark oxidation (ASO) on the etched substrate. After the surface modification procedures, the titanium substrate was coated with HA-GO suspensions at different voltages and times (0, 2, 4 and 6 wt% GO) by electrophoretic deposition (EPD). An optimisation study was carried out in terms of voltage and time. As a result of the optimisation study, the optimum time and voltage were determined as 20 V and 5 min. Surface morphology and elemental content of all produced samples were analysed. Surface morphology, elemental content, contact angle, phase structures, biocompatibility and bioactivity of the coatings produced according to the optimum parameters were investigated. Citotoxicity test was performed on L929 (mouse fibroblast) cell cultures at 70% cell viability. Bioactivity analyses were performed in simulated body fluid (SBF) for 14 days. Contact angle measurements showed that all sample surfaces exhibited superhydrophilic behaviour as a result of the increased surface area due to the ASO treatment. While the contact angle measurement of the sanded substrate was 71.03°, the contact angle values of the HA-GO coatings after ASO and coating process were less than 5°. As a result of the bioactivity test, it was determined that the best result in apatite nucleation was seen in the surface morphology of HA-GO composite coating with 4% GO additive. In the

biocompatibility examination with L929 cells, HA-GO (4%) composite coating was the most successful result among HA-GO composite coatings.

Keywords: Anodic Spark Oxidation (ASO), Hydroxyapatite (HA), Graphene Oxide (GO), Titanium, Osseointegration

2025, 126 pages

TEŞEKKÜR

Çalışmamın her aşamasında bana destek olan, danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Halit DOĞAN'a, desteğini her zaman yanımda hissettiğim, bilgi ve deneyimleriyle her zaman yanımda olan, hayatımda rol model almaktan mutlu olduğum, ikinci tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Tuncay DİKİCİ'ye, katkılarıyla tezimin şekillenmesinde çok büyük emekleri olan tez izleme komitesi üyelerim Sayın Prof. Dr. Enver ATİK ve Sayın Prof. Dr. Fethullah GÜNEŞ'e, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Metin YURDDAŞKAL ve Doç. Dr. Sibel OĞUZLAR'a, bilimin sadece keşfetmek değil, keşfedileni paylaşarak aydınlanmaktan geçtiği bilinciyle çalışan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen çok değerli arkadaşlarıma, her zaman yanımda olan aileme, desteğini her an yanımda hissettiğim eşime ve doktora sürecimde hayatımıza giren canım kızıma çok teşekkür ederim.

Mustafa KIRMAN
Manisa, 2025

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AC	Alternatif akım
ACP	Amorf kalsiyum fosfat
Al_2O_3	Alüminyum oksit
APCVD	Atmosfer basınçta kimyasal buhar biriktirme
ASO	Anodik spark oksidasyon
ASTM	Amerikan test ve malzeme kurumu
Ca/P	Kalsiyum/Fosfor
CVD	Kimyasal buhar biriktirme
DC	Doğru akım
DCPA	Dikalsiyum fosfat anhidrat
DCPD	Dikalsiyum fosfat di hidrat
Dio	Diyopsit
Dk	Dakika
EDX	Enerji dağıtıcı X-ışını analizi
EPD	Elektroforetik biriktirme
FHA	Florohidroksiapatit
GPa	Gigapaskal
GO	Grafen oksit
Gr	Grafen
GtO	Grafit oksit
HA	Hidroksiapatit
HAp	Hidroksiapatit
HSP	Hekzagonal sıkı paket
HVOF	Yüksek hızlı oksijen yakıtlı sprey
ISO	Uluslararası standart organizasyonu
LECVD	Lazer destekli kimyasal buhar biriktirme
LPCVD	Düşük basınçlı kimyasal buhar biriktirme
MCPM	Mono kalsiyum fosfat mono hidrat
MOCVD	Metal organik kimyasal buhar biriktirme
MPa	Megapaskal
PECVD	Plazma destekli kimyasal buhar biriktirme
PLD	Darbeli lazer biriktirme

PVD	Fiziksel buhar biriktirme
Ra	Ortalama yüzey pürüzlülüğü
rGO	İndirgenmiş grafen oksit
rfGO	İşlevselleştirilmiş grafen oksit
SBF	Simulated body fluid **(**Yapay beden sıvısı**)**
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
SF	İpek fibroin
TCP	Trikalsiyum fosfat
TiO_2	Titanyum dioksit
V	Volt
XRD	X-Işını difraksiyon spektroskopisi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 3.1 Tedavi edilen bölgede kapsüller ile ilaç salınımı 9
Şekil 3.2 Biyomalzeme türlerinin insan vücudundaki kullanım yerleri 11
Şekil 3.3 Kemik vidası örneği ile implantın verdiği biyolojik tepkiler 12
Şekil 3.4 HA kristal kafes yapısı 13
Şekil 3.5 HA ile üretilen sentetik kemik 14
Şekil 3.6 Gerilim kalkanı mekanizması 15
Şekil 3.7 Metalik element ve malzemelerin doku reaksiyonu ve korozyon direnci .. 17
Şekil 3.8 Protez diz implantları 19
Şekil 3.9 Ni-Ti stent uygulaması 19
Şekil 3.10 (a) α-Ti (b) β-Ti kafes yapıları 20
Şekil 3.11 Anataz kristal kafes yapısı 21
Şekil 3.12 Rutil kristal kafes yapısı 22
Şekil 3.13 Metalik biyomalzeme ile polimerik biyomalzemenin bir arada kullanıldığı uygulama 23
Şekil 3.14 Kumlama prosesi şematik gösterim 25
Şekil 3.15 Kemik dokusuyla bağ kurmuş ve kemikle bağ kurmamış implant 26
Şekil 3.16 Grafen ve grafen oksitin yapısı 29
Şekil 3.17 Statik temas açısı ölçümünde durağan damla oluşumu 30
Şekil 3.18 Plazma sprey kaplama şematik gösterimi 31
Şekil 3.19 HVOF şematik gösterimi 32
Şekil 3.20 Sol-Jel yöntemi şematik gösterimi 33
Şekil 3.21 Katodik PVD sistemi 35
Şekil 3.22 CVD şematik gösterim 36
Şekil 3.23 Darbeli lazer biriktirme şematik gösterim 38
Şekil 3.24 EPD prosesi; (1) güç kaynağı (2) manyetik karıştırıcı (3) elektrolit (4) anot (5) katot 39
Şekil 4.1 İş akış şeması 43
Şekil 4.2 Zımpara cihazı 44
Şekil 4.3 Saf su cihazı 44
Şekil 4.4 Ultrasonik banyo 45
Şekil 4.5 Zımparalanmış ve temizlenmiş numune yüzeyi 45
Şekil 4.6 Kumlama makinesi (Reitel Sanduret 2K) 46
Şekil 4.7 Kumlanmış titanyum yüzeyler 46
Şekil 4.8 Dağlanmış yüzey 47
Şekil 4.9 Anotlama işlemi sonrası numunenin yüzey morfolojisi 48
Şekil 4.10 ASO prosesi sırasında titanyum malzeme üzerinde spark oluşumu 48
Şekil 4.11 Güç kaynağı 49
Şekil 4.12 ASO işlemi sonrası numunenin yüzey morfolojisi 50
Şekil 4.13 Hassas terazi 51
Şekil 4.14 Kaplama işleminde kullanılan ekipmanlar 52
Şekil 4.15 SEM cihazı Gemini 500 (FE-SEM) 53
Şekil 4.16 Yüzey pürüzlülük test cihazı 53
Şekil 4.17 Temas açısı ölçüm cihazı 54
Şekil 4.18 XRD cihazı (Thermo Scientific ARL X'TRA) 55
Şekil 4.19 Numunelerin ETÜV içerisinde 14 gün süreyle bekletilme işlemi 56
Şekil 5.1 (a) Kumlama, (b) dağlama, (c) anotlama ve (d) ASO SEM görüntüleri 58
Şekil 5.2 (a) Kumlama/Dağlama, (b) Kumlama/Dağlama/ASO 59
Şekil 5.3 KD-ASO işlemleri sonrası oluşan por yapıları 59

Şekil 5.4 XRD sonuçları 60
Şekil 5.5 10 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri 61
Şekil 5.6 10 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri 62
Şekil 5.7 10 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri 62
Şekil 5.8 10 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların EDX analizleri 63
Şekil 5.9 10 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri 64
Şekil 5.10 10 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri 64
Şekil 5.11 10 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri 65
Şekil 5.12 10 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların EDX analizleri .. 65
Şekil 5.13 10 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri 66
Şekil 5.14 10 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri 67
Şekil 5.15 10 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri 67
Şekil 5.16 10 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların EDX analizleri 68
Şekil 5.17 20 V - 2 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri 69
Şekil 5.18 20 V - 2 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri 69
Şekil 5.19 20 V - 2 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri 70
Şekil 5.20 20 V - 2 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların EDX analizleri .. 70
Şekil 5.21 20 V - 5 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2), (c) HA-GO (%4) ve (d) HA-GO (%6) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri 71
Şekil 5.22 20 V - 5 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2), (c) HA-GO (%4) ve (d) HA-GO (%6) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri 72
Şekil 5.23 20 V - 5 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2), (c) HA-GO (%4) ve (d) HA-GO (%6) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri 72
Şekil 5.24 20 V - 5 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2), (c) HA-GO (%4) ve (d) HA-GO (%6) kaplamaların EDX analizleri 73
Şekil 5.25 20 V - 8 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri 74
Şekil 5.26 20 V - 8 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri 74
Şekil 5.27 20 V - 8 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri 75
Şekil 5.28 20 V - 8 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların EDX analizleri .. 75
Şekil 5.29 30 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri 76
Şekil 5.30 30 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri 77

Şekil 5.31 30 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri 77
Şekil 5.32 30 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların EDX analizleri 78
Şekil 5.33 30 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri 79
Şekil 5.34 30 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri 79
Şekil 5.35 30 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri 80
Şekil 5.36 30 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların EDX analizleri .. 80
Şekil 5.37 30 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri 81
Şekil 5.38 30 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri 82
Şekil 5.39 30 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri 82
Şekil 5.40 30 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların EDX analizleri 83
Şekil 5.41 10 V - 2 dk kaplamaların Ca/P oranı 85
Şekil 5.42 10 V - 5 dk kaplamaların Ca/P oranı 86
Şekil 5.43 10 V - 8 dk kaplamaların Ca/P oranı 86
Şekil 5.44 20 V - 2 dk kaplamaların Ca/P oranı 87
Şekil 5.45 20 V - 5 dk kaplamaların Ca/P oranı 88
Şekil 5.46 20 V - 8 dk kaplamaların Ca/P oranı 88
Şekil 5.47 30 V - 2 dk kaplamaların Ca/P oranı 89
Şekil 5.48 30 V - 5 dk kaplamaların Ca/P oranı 89
Şekil 5.49 30 V - 8 dk kaplamaların Ca/P oranı 90
Şekil 5.50 10 V - 2 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları 91
Şekil 5.51 10 V - 5 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları 92
Şekil 5.52 10 V - 8 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları 92
Şekil 5.53 20 V - 2 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları 93
Şekil 5.54 20 V - 5 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları 93
Şekil 5.55 20 V - 8 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları 94
Şekil 5.56 30 V - 2 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları 94
Şekil 5.57 30 V - 5 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları 95
Şekil 5.58 30 V - 8 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları 95
Şekil 5.59 XRD analizi sonucu 97
Şekil 5.60 (a) Zımpara işlemi sonrası (b) ASO işlemi sonrası temas açıları 98
Şekil 5.61 20 V - 5 dk kaplamaların temas açısı ölçüm sonuçları 99
Şekil 5.62 20 V - 5 dk kaplamaların temas açısı grafiği 100
Şekil 5.63 SBF sonrası Ca/P oranındaki değişim grafiği 101
Şekil 5.64 20 V - 5 dk SBF sonrası SEM görüntüleri 102
Şekil 5.65 20 V - 5 dk SBF sonrası EDX analizi 103
Şekil 5.66 Sitotoksisite testi sonucu hücrelerin canlı kalma oranları 104
Şekil 5.67 20 V - 5 dk sitotoksisite analizi görselleri; (a) HA, (b) HA-GO (%2), (c) HA-GO (%4), (d) HA-GO (%6) 105

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 3.1 Kalsiyum fosfat bileşikleri kimyasal formül ve Ca/P oranları 14
Tablo 3.2 Sık kullanılan metalik biyomalzemelerin elastisite modül değerleri..... 16
Tablo 3.3 Metalik biyomalzemelerin sıklıkla kullanıldığı uygulamalar..... 18
Tablo 3.4 Sık kullanılan Ti ve alaşımlarının faz yapıları..... 20
Tablo 3.5 Sentetik polimer malzemelerin bazı kullanım alanları 23
Tablo 4.1 Saf titanyumun (grade2) elementsel içeriği (%)..... 42
Tablo 4.2 Tezde kullanılacak olan kodlamalar 42
Tablo 4.3 Tezde çalışılan parametreler HA-GO 50
Tablo 4.4 Tezde çalışılan parametreler HA 51
Tablo 4.5 1 litre SBF için kullanılan kimyasallar ve miktarları..... 56
Tablo 5.1 10 V - 2 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları..... 63
Tablo 5.2 10 V - 5 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları..... 65
Tablo 5.3 10 V - 8 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları..... 68
Tablo 5.4 20 V - 2 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları..... 70
Tablo 5.5 20 V - 5 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları..... 73
Tablo 5.6 20 V - 8 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları..... 75
Tablo 5.7 30 V - 2 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları..... 78
Tablo 5.8 30 V - 5 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları..... 80
Tablo 5.9 30 V - 8 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları..... 83
Tablo 5.10 SBF işlemi sonrası EDX analiz sonuçları..... 103

İÇİNDEKİLER

TAAHHÜTNAME ..... **I**

ÖZET ..... **II**

ABSTRACT ..... **IV**

TEŞEKKÜR ..... **VI**

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **VII**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **IX**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **XII**

İÇİNDEKİLER ..... **XIII**

1. GİRİŞ **1**

2. LİTERATÜR ÖZETİ **3**

3. GENEL BİLGİLER **9**

3.1. Biyomalzemeler 9

3.1.1. Seramik Biyomalzemeler 11

3.1.2. Metalik Biyomalzemeler 15

3.1.2.1. Titanyum ve Alaşımları 18

3.1.2.1.1. Titanyum Oksit 21

3.1.3. Polimerik Biyomalzemeler 22

3.2. İmplantlara Uygulanan Bazı Yüzey Modifikasyon Teknikleri 24

3.2.1. Kumlama 24

3.2.2. Anotlama 26

3.2.3. Asidik Dağlama 27

3.3. Grafen ve Grafen Oksit 28

3.4. Temas Açısı 29

3.5. HA Kaplamada Kullanılan Yöntemler 31

3.5.1. Plazma Sprey Kaplama 31

3.5.2. HVOF (Yüksek Hızlı Oksijen Yakıtlı Sprey) 31
3.5.3. Sol-Jel Yöntemi 32
3.5.4. Fiziksel Buhar Biriktirme ile Kaplama (PVD) 34
3.5.5. Kimyasal Buhar Biriktirme ile Kaplama (CVD) 35
3.5.6. Biyomimetik Kaplama 36
3.5.7. Darbeli Lazer Biriktirme (PLD) 37
3.5.8. Elektroforetik Biriktirme (EPD) 38
3.5.8.1. EPD Süspansiyonunu Etkileyen Faktörler 40
4. MATERYAL VE YÖNTEM 42
4.1. İmplant Malzeme Seçimi 42
4.2. Numunelere Uygulanan Ön İşlemler 43
4.3. Yüzey Modifikasyon Teknikleri 46
4.3.1. Kumlama 46
4.3.2. Asidik Dağlama 47
4.3.3. Anotlama 47
4.3.4. Anodik Spark Oksidasyon (ASO) 48
4.4. Numune Sayısının Belirlenmesi 50
4.5. Kaplamanın Hazırlanışı (HA-GO) 51
4.6. Karakterizasyon Çalışmaları 52
4.6.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM-EDX) 52
4.6.2. Yüzey Pürüzlülüğü 53
4.6.3. Temas Açısı 54
4.6.4. XRD 55
4.6.5. Biyoaktivite Testi 55
4.6.6. Sitotoksisite Testi 57
5. BULGULAR-TARTIŞMA 58
5.1. Yüzey Modifikasyon Çalışmalarının Sonuçları 58

5.2. Kaplama Sonrası Deneysel Sonuçlar 61
5.2.1. Yüzey Morfolojisi İncelemesi (SEM-EDX) 61
5.2.2. Ca/P Oranı 85
5.2.3. Yüzey Pürüzlülüğü Ölçüm Sonuçları 91
5.2.4. XRD Analizi 97
5.2.5. Temas Açısı Ölçüm Sonuçları 98
5.2.6. Biyoaktivite Test Sonuçları 101
5.2.7. Sitotoksisite Test Sonuçları 104
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 106
KAYNAKLAR 109

1. GİRİŞ

Biyomedikal alanda ihtiyaç her gün biraz daha artmaktadır. Bu doğrultuda biyomalzemeler alanındaki bilimsel çalışmalar da artarak devam etmektedir (Yavuz & Yamanoğlu, 2023). Biyomalzemelerin vücut sıvısı ile temas halindeyken biyoözelliklerinin belirlenmesi noktasında birçok çalışma yürütülmektedir. Bu açıdan bakıldığında metalik implant malzemenin hem mekanik özellikleri hem de biyoaktivite ve biyouyumluluk özellikleri önem kazanmaktadır.

Metalik implant malzemeleri arasında hem mekanik hem de biyouyumluluk avantajları nedeniyle en çok kullanılan malzeme Ti ve alaşımları olarak karşımıza çıkmaktadır. Ti malzemelerin yüzeyinde kendiliğinden oluşan bir titanyum oksit tabakası bulunmaktadır. Bu konuda birçok çalışma mevcuttur. Anotlama işlemi ile bu oksit tabaka kalınlığı arttırılabilmektedir.

Ti altlık malzemelerin HA ile kaplanarak kullanılması kemik osseointegrasyonu açısından kullanılmaktadır. GO'da hidrofilik özellik göstermesi, HA kaplama için bir çekirdeklenme merkezi görevi görmesi nedeniyle homojen kompakt bir kaplama elde edilebilmesi için çalışmalara konu olmaktadır. Ancak burada GO'nun kaplama içerisindeki yüzdesi, uygulandığı yüzey, kaplama sırasındaki belirlenen parametreler kaplamanın biyoözelliklerini tamamen değiştirmektedir.

Normal anotlama prosesinde düşük voltajlarda çalışıldığı için düzenli yapıda mikro porlar elde edilebilmektedir. Bu tez çalışmasında yüksek voltaj kullanarak ASO yöntemiyle daha amorf bir yüzey elde edildiğinde oluşacak yüzey morfolojisinin biyoözellikleri belirlenmek istenmiştir. ASO işlemi öncesinde de yüzey zımparalama, kumlama ve asidik dağlama işlemleri ile hazırlanmıştır.

Özetle bu tez çalışmasında 3 aşamada çalışmalar gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada kumlama, asidik dağlama ve anotlama prosesi ile ilgili parametrelerin belirlenebilmesi amaçlanmıştır. Uygulanan bu yüzey modifikasyon işlemleri sonrası yüzey morfolojileri ve oluşan faz yapıları incelenmiştir.

İkinci aşamada tek tek uygulanan yüzey modifikasyon işlemleri art arda uygulanarak (kumlama, asidik dağlama, anodik spark oksidasyon) makro porların oluştuğu bu yüzeylere farklı voltaj ve dakikalarda HA ve HA-GO kompozitleri kaplanarak optimizasyon çalışması gerçekleştirilmiştir.

Üçüncü ve son aşamada ise optimize edilen parametredeki HA ve HA-GO kaplamaların yüzey morfolojileri detaylı incelenmiş, oluşan faz yapıları belirlenmiş, biyoaktiflik ve biyouyumluluk durumlarıyla ilgili analiz çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

Literatürde çalışmalar detaylı bir şekilde incelendiğinde;

Li ve arkadaşları yüzey modifikasyon işleminde zımparalama ve dağlama işlemlerinden sonra GO-HY (hyalüronik asit)-HA kaplamanın EPD yöntemiyle başarıyla kaplandığını, GO malzemesinin varlığının çatlak oluşumunu önlediğini ve korozyon direncini arttırdığını rapor etmişlerdir (Li vd., 2013).

Li ve arkadaşları zımparalama, dağlama işleminden sonra GO-HA kompozitini saf titanyum üzerine EPD yöntemiyle kaplamıştır. HA'ya GO ilavesinin yüzey çatlaklarını azalttığını rapor etmişlerdir. Ayrıca saf HA'da 1.55 ± 0.39 MPa olan yapışma mukavemeti %2 GO katkısıyla 2.75 ± 0.38 MPa değerine çıkmıştır. %5 GO katkısında ise bu değer 3.3 ± 0.25 MPa değerine kadar artmıştır. Saf HA kaplamaya göre GO ilavesinden sonra korozyon direncinde de artış görülmüştür. Hücre canlılığı testlerinde ise %2 GO katkılı kaplamada %95 hücre canlılığı gözlemlenirken, %5 GO katkılı kaplamada bu oran %80-90 aralığına gerilemiştir (Li et al., 2014).

Jankovic ve arkadaşları saf titanyum üzerine EPD yöntemiyle HA-Gr (grafen) kompozitini kaplamış ve çatlakların azaldığını sertlik ve elastisite modülünün yaklaşık %50 arttığını rapor etmişlerdir. HA-Gr kaplamanın korozyon direncini arttırdığı da çalışmasında belirtilmiştir. Ca/P oranının HA-Gr kaplamada (1.58) saf HA kaplamaya (1.50) göre sitokiyometrik orana daha yakın olarak tespit edilmiştir. HA-Gr kaplaması sağlıklı periferik kan mononükleer hücrelerine karşı test edildiğinde sitotoksik olmayan olarak sınıflandırılmıştır. SBF ile yapılan biyoaktivite çalışmasında HA-Gr kaplamanın biyoaktif bir yüzeye sahip olduğu rapor edilmiştir (Janković vd., 2015).

Shi ve arkadaşları yüzey modifikasyon işleminde zımparalama işleminden sonra, GO-CS (kitosan)-HA kompozitini saf titanyum üzerine EPD yöntemiyle başarılı bir şekilde kapladıklarını, GO ile katkılandırmanın HA birikimini arttırdığını ve korozyon direncini olumlu yönde etkilediğini rapor etmişlerdir. MG63 hücreleriyle yapılan biyouyumluluk çalışmasında uygulanan üçlü kompozitin biyouyumlu davranış gösterdiği rapor edilmiştir. Ayrıca artan GO oranıyla birlikte başlangıçta 82.3 ± 1.1° olan temas açısının 53.3 ± 1.3° değerine kadar düştüğü ve GO'nun hidrofilik özelliği çalışmada vurgulanmıştır (Shi vd., 2016).

Li ve arkadaşları zımparalama, dağlama, anotlama (10 V) işleminden sonra GO-SF (ipek fibroin)-HA kompozit kaplamasını saf titanyum üzerine EPD yöntemiyle kaplamış ve korozyona karşı direncin arttığını rapor etmişlerdir. MG63 hücreleriyle gerçekleştirdikleri biyouyumluluk çalışma sonuçlarını pozitif olarak rapor etmişlerdir. Saf HA kaplamaya göre SF-GO-HA kaplamanın mekanik özelliklerinde iyileşme olduğunu göstermişlerdir (Li vd., 2016).

Mehrali ve arkadaşları EPD yöntemiyle CS (kalsiyum silikat)-rGO (indirgenmiş grafen oksit) kompozitini saf titanyumun üzerine başarılı bir şekilde kapladıklarını ve sadece kalsiyum kaplamaya göre mekanik özelliklerinde iyileşmeler olduğunu rapor etmişlerdir. Ti üzerinde saf CS ile karşılaştırıldığında ağırlıkça %1 rGO kaplaması yapışmayı %70, sertliği %150 ve elastisite modül değerini %240 oranında iyileştirmiştir. SBF ile yapılan biyoaktivite testinde de pozitif sonuçlar rapor edilmiştir (Mehrali vd., 2016).

Đošic ve arkadaşları HAp-Cs (kitosan)-Gr kompozitini saf titanyum üzerine EPD yöntemiyle başarıyla kapladıklarını ve HAp-Cs kompozit kaplamalara göre daha az mikro çatlakların oluştuğunu rapor etmişlerdir. Üçlü kompozit kaplama periferik kan mononükleer hücrelerine karşı test edildiğinde sitotoksik olmayan olarak sınıflandırılmıştır. Kompozit kaplama üzerinde gerçekleştirilen biyoaktivite testinde HA çekirdeklenmesi ve büyümesi rapor edilmiştir. Yani biyoaktif bir yüzey elde edilmiştir. Ayrıca grafen tabakalarının bir katman oluşturduğunu ve apatit büyümesinin bu katmanlar üzerinde gerçekleştiğini çalışmalarında belirtmişlerdir (Đošic vd., 2017).

Qiu ve arkadaşları saf titanyum üzerine EPD yöntemiyle GO kaplayıp, GO kaplı saf titanyumun daha iyi antibakteriyel ve osteojenik özellikler sergilediklerini rapor etmişlerdir (Qiu vd., 2017).

Fathyunes ve arkadaşları anotlama (60 V) ve ısıl işlem uyguladıkları Ti altlık malzemeye HA-GO kompozitini EPD yöntemiyle ultrasonik karıştırıcı yardımıyla kaplamıştır. Ultrasonik destek kullanılmasının HA bazlı kaplamanın mikro yapısında iyileşmelere yol açtığı rapor edilmiştir. Ayrıca GO ilavesinin de kaplamada yeni çekirdeklenme merkezleri oluşturduğunu çalışmalarında belirtmişlerdir. 60 W'lik bir ultrasonik gücün GO katmanlarının kaplama içerisine homojen bir şekilde dağılması için yeterli bir değer olduğu sonucu çalışmada rapor edilmiştir. Bu yöntemle

hazırlanan kaplamanın nano sertliği 3.08 GPa elastisite modülü 41.26 GPa olarak belirlenmiştir. Ayrıca GO ilavesinin korozyon direncinde de artışa neden olduğu sonucuna varılmıştır (Fathyunes & Khalil-Allafi, 2017).

Fathyunes ve arkadaşları zımparalama, anotlama (60 V) işleminden sonra saf titanyum üzerine HA bazlı GO katkılı çözeltinin ultrasonik dalgalar yardımıyla daha kompakt bir kaplama elde edilebileceğini rapor etmişlerdir. Daha kompakt bir kaplama elde edilmesinin bir nedeni olarak da GO katmanlarının oksijen ihtiva eden fonksiyonel grupları sayesinde çekirdeklenme merkezi görevi üstlenmesi gösterilmiştir. Kaplama işlemi öncesi uyguladıkları yüzey modifikasyon işlemlerinin ve GO katmanlarının etkisiyle bağlanma mukavemetinde artış olduğunu rapor etmişlerdir. Sadece HA kaplı arayüzeyinde bağlanma mukavemeti 14.7 MPa ölçülürken GO ilavesiyle bu değer 19.3 MPa değerine kadar artmıştır. MTT test sonuçlarına göre HA-GO kompozit kaplamalarda sitotoksik etki gözlemlenmemiştir. SBF'de yapılan deneyde de sadece HA kaplı numuneye göre HA-GO kaplı numunede daha hızlı apatit çökelme işleminin gerçekleştiği rapor edilmiştir (Fathyunes vd., 2018).

Suo ve arkadaşları zımparalama, dağlama işleminden sonra saf titanyum levha üzerine GO-CS (kitosan)-HA kompozitini EPD yöntemiyle biriktirmiş ve mekanik özelliklerde iyileşme olduğunu rapor etmişlerdir. Sadece HA kaplı numuneye göre hem HA-CS hem de HA-GO kompoziti daha iyi mekanik özellikler gösterdiği rapor edilmiştir. Numunelerin kompozit kaplama sonrasında ıslanabilirliğinde de iyileşme olduğu ölçülmüştür. GO-CS-HA içerikli kaplamaya uygulanan in vitro ve in vivo testlerde başarılı sonuçlar elde edildiği rapor edilmiştir ve bu kaplamanın diş implantlarında kullanabilir olduğunu çalışmalarında belirtmişlerdir (Suo vd., 2019).

Karimi ve arkadaşları zımparalama, dağlama, anotlama (30 V) işleminden sonra CS (kitosan)-GO-HA kompozit kaplamasını EPD yöntemiyle saf titanyum üzerine kaplama işlemini başarıyla gerçekleştirmiş olup kitosan katkısının arttırılmasının HA-GO birikimini azalttığını ve buna bağlı olarak kaplama kalınlığının azalmasına neden olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca bu ilavenin biyouyumluluğu da negatif yönde etkilediği çalışmada belirtilmiştir. Kitosan konsantrasyonu 0.5'ten 1.5 mg/ml'ye çıkarıldığında MG63 hücre canlılığı 119.3 ± 5.1 değerinden 51.9 ± 14.8 % değerine düşmüştür. Ti malzemesinin anodizasyon işlemi neticesinde daha kompakt

bir kaplama elde edildiği de rapor edilmiştir. Mekanik anlamda nanotüp oluşumunun kaplamaya pozitif etki ettiğini çalışmalarında belirtmişlerdir (Karimi vd., 2019).

Fardi ve arkadaşları zımparalama, dağlama, anotlama (20 V) işleminden sonra EPD işlemi yapılırken ultrasonik karıştırıcı kullanarak saf titanyum üzerine HA-GO biriktirmiş ve GO takviyesinin mekanik özellikleri iyileştirdiğini rapor etmişlerdir. Ağırlıkça %1 GO içeren kaplamanın 3.65 ± 0.33 GPa yapışma mukavemetine sahip olduğu rapor edilmiştir. GO ilavesiyle kaplamanın hidrofilitesinde artış olduğu çalışmada belirtilmiştir. Ağırlıkça %3 GO içeren kaplamanın temas açısı değeri 31° olarak ölçülmüştür. GO ilavesiyle korozyon dayanımının arttığı ve en iyi korozyon direncinin %1 GO içerikli kaplamada olduğu rapor edilmiştir. Korozyon direnci %3 GO içerikli kaplamada düşüş gösterdiği çalışmada belirtilmiştir. En iyi biyoaktif davranışın da %1 GO içerikli kaplamada gerçekleştiği rapor edilmiş olup neden olarak da 1.62 olan Ca/P oranının doğal kemikteki 1.67 değerine yakın olması belirtilmiştir (Fardi vd., 2020).

Stevanovic ve arkadaşları HA-CS ve gentamisin katkılı grafen kullanarak EPD yöntemiyle saf titanyum yüzeyine kaplama işlemini başarıyla gerçekleştirmiş olup, kaplamanın biyouyumlu olduğunu ve implant malzemenin sert kemik doku ile uyumlu bir şekilde kullanılabileceğini rapor etmişlerdir. Kaplamanın çatlaklar olmadan homojen bir yüzey sergilediği çalışmada belirtilmiştir. Kitosan ilavesinin kaplamada daha güçlü bir bağlanma mukavemetine neden olduğu rapor edilmiştir. Gentamisin ilavesinin antibakteriyel aktivitesini önemli ölçüde iyileştirdiği de çalışmada rapor edilmiştir. L929 hücreleriyle gerçekleştirilen sitotoksisite testinde %75 hücre canlılığı oranıyla kaplamanın biyouyumlu olduğu rapor edilmiştir (Stevanović vd., 2020).

Chen ve arkadaşları karbonat içerikli HA-GO kaplamaları izopropanol süspansiyonunda EPD yöntemiyle AZ91 magnezyum alaşımı üzerine biriktirme işlemini başarıyla gerçekleştirmiştir. EPD işleminde ultrasonikasyon destekli bir üretim gerçekleştirdiklerini rapor etmişlerdir. Karbonatlı HA kaplamaların ve GO-Mg oluşumlarının korozyon direncini arttırmada pozitif bir etkiye sahip olduğunu rapor etmişlerdir. 0.17 mg/mL GO içerikli HA-GO kompozit kaplamalarda kaplamaların yüzey morfolojisinin homojen olmadığı ve büyük parçacıkların gözlemlendiği çalışmada belirtilmiştir. GO miktarının arttırılmasıyla daha kompakt bir kaplama elde edildiği rapor edilmiştir (Z. Chen vd., 2021).

Saadati ve arkadaşları Mg substratına hidroksiapatit/kitosan/grafen oksit kompozit kaplamaları EPD yöntemiyle başarılı bir şekilde kapladıklarını çalışmalarında rapor etmişlerdir. Çalışmada kompozitteki GO değerinin ve EPD işleminde uygulanan voltajın kaplamanın yüzey morfolojisindeki etkileri ve korozyon davranışları incelenmiştir. Sonuç olarak korozyon direncinde iyileşme rapor edilmiştir ve optimum değer olarak %1 GO ilavesi, 150 V değerleri çalışmada belirlenmiştir. Çalışmada kaplamanın mikro yapısı ile kaplamanın sağlamlığı ve korozyon direnci arasında önemli bir ilişki olduğu görüşü savunulmuştur. Yoğun ve düşük gözenekliliğe sahip kaplamalarda daha iyi sonuçlar elde edildiğini çalışmada rapor etmişlerdir (Saadati vd., 2021).

Moskalewicz ve arkadaşları, altlık malzeme olarak saf titanyum ve Ti-13Nb-13Zr alaşımını kullandıklarını rapor etmişlerdir. Hidroksiapatit nano partikülleri ve grafen oksit tabakalarından oluşan grafit oksit (GtO) nano tabakalarıyla güçlendirilmiş çok bileşenli aljinat bazlı süspansiyonları altlık malzeme üzerine EPD yöntemiyle kapladıklarını çalışmalarında belirtmişlerdir. Çalışmada kaplamanın homojen bir dağılım gösterdiği, yüzey topografyasının yüzey pürüzlülüğünü önemli ölçüde etkilediği, GtO tabakalarının yapışma mukavemetini arttırdığı, yüzeylerin hidrofilik davranış gösterdiği ve korozyon direncinin arttığı rapor edilmiştir (Moskalewicz vd., 2022).

Han ve arkadaşları zımparalama, dağlama işleminden sonra GO-HA kompozitini saf titanyum üzerine kaplamasını EPD yöntemiyle başarılı bir şekilde gerçekleştirmiştir. GO katkısının korozyon hızını düşürdüğünü ve ağırlıkça %5 GO içeren kompozit kaplamaların iyi biyouyumluluk sergilediğini rapor etmişlerdir. Kaplamanın yapışma mukavemetinin sadece HA kaplı numune de 6.46 MPa iken %76 artışla %12 GO katkılı kaplamada 17.81 MPa değeri çalışmada belirtilmiştir. L929 hücreleriyle gerçekleştirilen sitotoksisite testinde %5 GO içerikli kaplama en iyi sonucu verdiği çalışmada rapor edilmiştir (W. Han vd., 2023).

Jafari ve arkadaşları AZ31 alaşımı yüzeyine EPD yöntemiyle diyopsit/florohidroksiapatit/grafen oksit nano kompozitini başarılı bir şekilde kapladıklarını rapor etmişlerdir. GO'nun Dio/FHA kompozit kaplamasına eklenmesinin gözenek ve çatlak oluşumunu ortadan kaldırdığını ve elde edilen film kaplama kalınlığında azalma olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca temas açısının da 52.1° değerinden 38.3° değerine kadar düştüğü çalışmada belirtilmiştir. Mevcut

kompozit kaplamanın apatit çekirdeklenmesini de arttırdığı rapor edilmiştir (Jafari vd., 2024).

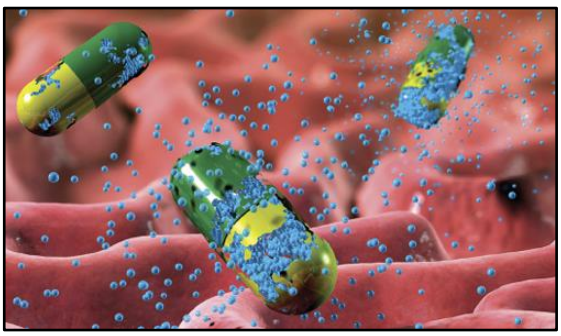
Mohammadzadeh ve arkadaşları 316L paslanmaz çelik yüzeyine hidroksiapatite ilave olarak, kitosan (CS) /jelatin (Gel) kompozitini, indirgenmiş ve işlevselleştirilmiş grafen oksit (rfGO) ile EPD yöntemini kullanarak başarılı şekilde kapladıklarını rapor etmişlerdir. Çalışmada artan HA oranının çatlakları azalttığını ancak kompozisyon içerisindeki homojen dağılımı olumsuz etkilediğini belirtmişlerdir. Artan voltaj miktarının da kaplamada gözenekli bir yapı meydana getirdiği tespiti çalışmada vurgulanmıştır (Mohammadzadeh vd., 2024).

3. GENEL BİLGİLER

Biyomedikal sektörüne olan ihtiyaç gün geçtikçe artmaktadır. 2015 yılında gerçekleştirilen bir çalışmaya göre, ortopedik implant sektörünün 4.3 milyar dolar değerinde olduğu, 2020'nin sonunda ise bu değerin %3'lük bir büyüme potansiyeli olduğunu öngörmüştür. 2030 yılında ise sadece ABD'de %174 oranında kalça implant operasyonlarının, %673 oranında ise diz implant operasyonlarının artış göstereceği tahmin edilmektedir (Şenol, 2021).

3.1.Biyomalzemeler

Biyomalzemeler tarihsel akış içerisinde çeşitli evrelerden geçerek hayatımızda yerini almıştır. Özellikle implantasyon sürecinde kullanılması mümkün olan biyouyumlu malzemelerin keşfi ile uygulama alanında yer bulmaya başlamıştır. İlk uygulamalarına örnek olarak 19. yüzyılda fildişinin kalça kemiği implantında kullanımı gösterilebilir (Güven, 2014). 20. yüzyılda ise metalik ve polimer biyomalzemelerdeki gelişmelerle birlikte biyomalzemelerdeki gelişim hız kazanmıştır (J. , Park & Lakes, 2007). Zaman içerisinde kemik ile doku arasındaki osseointegrasyon sürecinde hidroksiapatit ve titanyum malzemesi ön plana çıkmıştır. Bu gelişmelerin yanında nanoteknolojideki ve doku mühendisliğindeki gelişmeler doğrultusunda biyosensör, ilaç taşıma sistemlerinde de uygulamaları görülmeye başlanmıştır (Baydemir, 2022). Şekil 3.1'de ilaç taşıma sistemleriyle ilgili şematik bir resim gösterilmiştir.



Şekil 3.1 Tedavi edilen bölgede kapsüller ile ilaç salınımı (Simone, 2009)

Biyomalzemeler, sentetik veya doğal yapıda olmakla birlikte insan vücudundaki görevini yerine getiremeyen canlı dokuların fonksiyonlarını yerine getirmek veya desteklemek amacıyla biyomedikal sektörde kullanılmaktadır (Aksoy, 2020).

Biyomalzemelerde sıkça kullanılan bazı terimler vardır. Bunlardan en çok kullanılanları ve tez içerisinde de geçen terimler bu bölümde açıklanacaktır.

Biyouyumluluk; bir malzemenin biyolojik bir ortamda yapı içerisinde işlevselliğe zarar vermeden uyum sağlamasıdır (Williams, 2008).

Biyoaktivite; hücre veya doku üzerinde tepkime sağlayarak malzemeyle doku arasında bağ oluşmasına neden olmasıdır (Cao & Hench, 1996; Espino vd., 2024).

Biyotolerant; biyomalzemenin çok az miktarda reaksiyon göstermesi durumudur. Ama bu reaksiyon tolere edilebilir sınırlar içerisindedir (Singer, 2023).

Biyoinert; malzemenin canlı ortamında reaksiyona girmeden yapısını koruyabilmesidir. Biyoinert yapıdaki malzemeler canlı ortamla reaksiyona girmemesinden dolayı biyolojik anlamda süreçleri destekleyememektedir (Mano vd., 2004).

Osseointegrasyon; implant malzemenin kemik dokusuyla arada bir bağ doku olmadan direkt olarak bağ kurabilmesidir (Le Guéhennec vd., 2007; Pandey vd., 2022).

Sitotoksisite; bir malzemenin canlı bir organizma üzerinde toksik etki gösterip göstermediğinin ölçüsünü gösterir (Nikzamir vd., 2021).

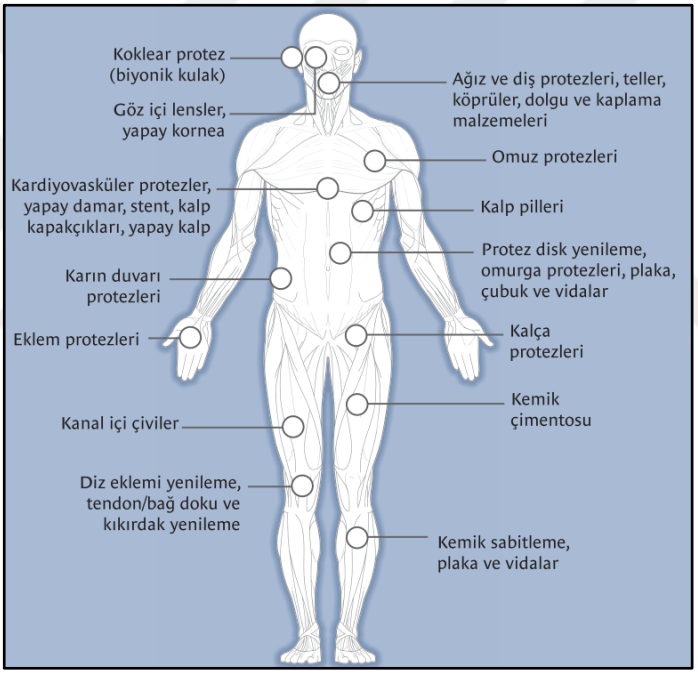
Osteokondüktivite; bir malzemenin hücreler ve osteoblastlar için üç boyutlu bir destek görevi görerek kemik hücrelerinin implant malzemeye yapışmasını ve hücre çoğalmasını desteklemesini ifade eder (Weber, 2019).

Hidrofili; bir malzemenin bağ kurarak suyu çekebilme kabiliyetidir (Ahmad vd., 2018).

Biyomalzemelerin biyouyumluluk yeteneği fiziksel ve kimyasal olmak üzere çeşitli parametrelere bağlıdır. Fiziksel anlamda bakılacak olursa insan vücudundaki kas ve iskelet sistemi birçok kuvvet etkisine maruz kalmaktadır. Örneğin günlük bir rutinde tendonlar 40-80 MPa ve kemikler 4 MPa gerilmeye maruz kalmaktadır (Aksoy, 2020). Bu bilgiler ışığında kullanılacak olan implant malzemenin mekanik

özelliklerinin tatbik edilecek kemiğin mekanik özelliklerine implantasyon sonrası stres oluşturmaması adına yakın olması gerekmektedir. Bu mekanik özellikler başta elastisite modül olmak üzere tokluk, sertlik, yorulma ve aşınma dayanımları olarak sıralanabilir. Kimyasal olarak ele alındığında; implantın vücut ortamında korozyona uğramaması, toksisite etki göstermemesi, biyoaktif olması ve biyobozunur özellik sergilemesi önemlidir (Baydemir, 2022; Kaya, 2019).

Biyomalzemelerde en önemli faktörlerden biri de başarılı bir osseointegrasyon sürecidir. Osseointegrasyon yükü taşıyan implant ile kemik doku arasında sağlıklı bir bağ kurulması olarak tanımlanabilir (Mavrogenis vd., 2009). Biyomalzemelerin insan vücudundaki kullanım alanları Şekil 3.2'de gösterilmiştir.



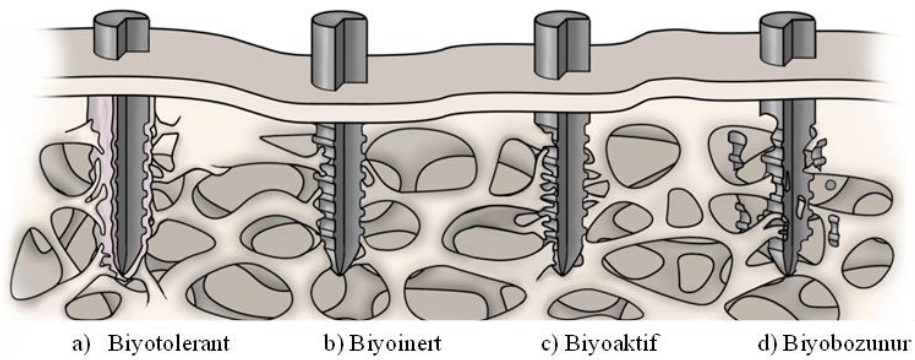
Şekil 3.2 Biyomalzeme türlerinin insan vücudundaki kullanım yerleri (Baydemir, 2022)

3.1.1. Seramik Biyomalzemeler

Seramik malzemeler, birbirlerine kovalent ya da iyonik bağlar ile bağlanan, inorganik, metalik veya metalik olmayan elementlerden meydana gelen malzemelerdir (Singer, 2023). Seramik biyomalzemeler biyoaktif ve biyoinert olmak üzere iki grupta

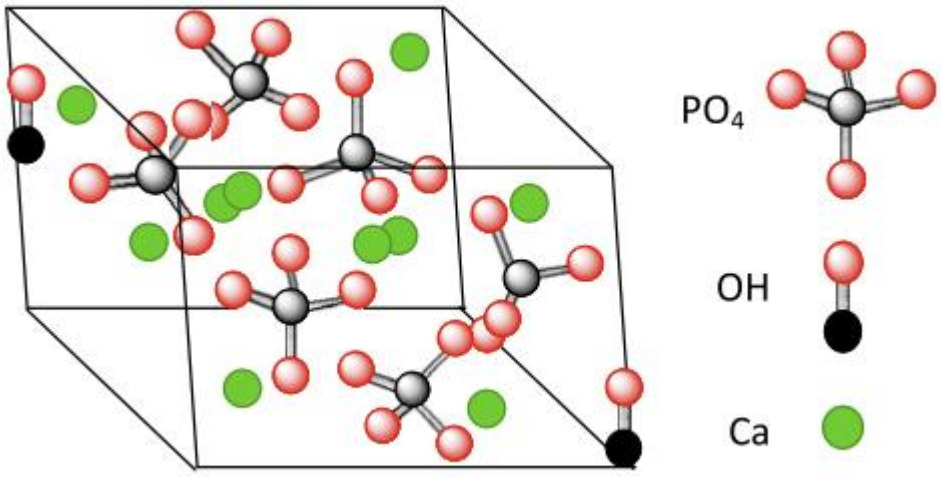
incelenebilir. Biyoaktif grupta HA, kalsiyum ya da silika bazlı biyocamlar örnek verilebilir. Biyoinert grupta da kalsiyum sülfat, alümina, zirkonya malzemelerini sayabiliriz (Güner, 2022). Seramiklerin biyomalzeme olarak adlandırabilmesi için bu malzemelerin belli koşulları sağlıyor olması gerekir. Bu özellikler; kanserojen, toksik, alerjen olmaması ve biyouyumlu olması olarak sayılabilir (Aksoy, 2020). Örnek olarak alümina (Al_2O_3) toksik olmayan kimyasal olarak kararlı bir malzemedir (Kamboj vd., 2023).

Biyoseramikler arasında biyobozunur özelliği ile ön plana çıkan malzeme trikalsiyum fosfattır (TCP). Biyobozunur malzemeler biyolojik anlamda hızlı yıkıma uğradıkları için vücuttaki yerini etrafını saran dokulara bırakırlar (Özcan, 2020; Tredwin, 2009) Şekil 3.3'te biyomalzemelerin doku ile etkileşimlerine göre verdiği biyolojik tepkiler gösterilmiştir.



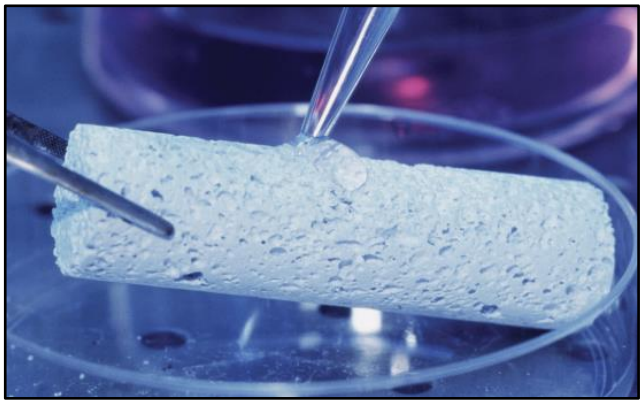
Şekil 3.3 Kemik vidası örneği ile implantın verdiği biyolojik tepkiler (Ødegaard vd., 2020)

Kemik uygulamalarında biyoaktif grupta yer alan HA ön plana çıkmaktadır (Güner, 2022). HA, hekzagonal kristal kafes yapısında ve $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ kimyasal formülüne sahip olan bir malzemedir. Şekil 3.4'te HA'nın kristal kafes yapısı gösterilmiştir.



Şekil 3.4 HA kristal kafes yapısı (Rujitanapanich vd., 2014)

Ca/P oranının doğal kemik yapısına benzerliği implant malzemesi olarak klinik uygulamalarda sıkça tercih edilmesine neden olmuştur. Başarılı bir tedavi için greft materyallerin doğal kemik yapısına kristalografik ve fizikokimyasal anlamda benzer olması gerekir. Bu amaçlarla HA malzemesinden üretilen sentetik kemik yapıları üretilmektedir (De Freitas vd., 2025). Sentetik bir kemiğin görseli Şekil 3.5'te gösterilmiştir. Görselde kemiğin doğal yapısında da gözlemlediğimiz gözenekli yapı dikkati çekmektedir. Bunun yanı sıra osteokondüktif özellik göstermesi, biyoaktif, biyobozunur olmasından dolayı implant uygulamalarında tercih edilmesini sağlamaktadır (Barheine vd., 2011; Webster vd., 1999). Metal biyomalzemelerin HA ile kaplanması iyileşme süreciyle direkt ilgilidir. Metal biyomalzeme üzerine kaplanan HA, implantasyon işlemi gerçekleştirildikten sonra peri-implant (implant çevresindeki dokular) denilen bölgede apatit matrisinin oluşmasına olanak sağlar. Apatit çökelmesi sayesinde implant etrafındaki dokularla biyoaktif bir süreç başlamaktadır. Bu şekilde kalsiyum fosfat içerikli kaplama uygulamaları yapılmış titanyuma göre kaplanmamış titanyumun klinik anlamda daha başarısız olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Davies, 2003; Fouda vd., 2009; Xie vd., 2006).



Şekil 3.5 HA ile üretilen sentetik kemik (Gümüşderelioğlu, 2010)

HA malzemesi omurgalılarda kemiklerin yaklaşık olarak %98'ini oluşturur (Porras-Herrera vd., 2024). HA'nın kütlece ağırlık yüzdesi %39.84 kalsiyum (Ca) ve %18.52 fosfor (P) iken molar oranı da Ca/P 1.67'dir (Özcan, 2020; Yarlılar, 2019). Bu oransal dağılımından dolayı diş ve kemiklerin mineral yapısına benzerlik gösterdiği için biyoseramik sınıfında önemli bir yere sahiptir (Yarlılar, 2019). Yetişkinlerde ise ağırlıkça Ca oranı %34.8, P oranı ise 15.2'dir. Bu oranlar kemiğin yoğunluğunu, Ca ve P yapılarının oluşturduğunu gösterir. HA malzemesine mukavemet açısından da baktığımızda Ca/P oranı 1.67 iken en yüksek mukavemet değerlerinin elde edildiği rapor edilmiştir (Özcan, 2020). Tablo 3.1'de farklı kalsiyum fosfat bileşiklerinin Ca/P oranları verilmiştir.

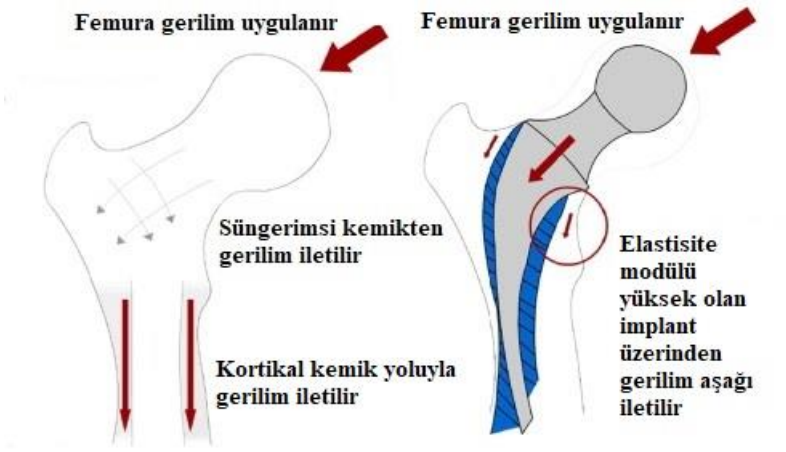
Tablo 3.1 Kalsiyum fosfat bileşikleri kimyasal formül ve Ca/P oranları (Espino vd., 2024)

İsim ve kısaltma	**Kimyasal formül**	**Ca/P oranı**
Mono kalsiyum fosfat mono hidrat (MCPM)	$Ca(H_2PO_4)_2H_2O$	0.5
Dikalsiyum fosfat anhidrat (DCPA)	$CaHPO_4$	1
Dikalsiyum fosfat di hidrat (DCPD)	$Ca(HPO_4)2H_2O$	1
Amorf kalsiyum fosfat (ACP)	-	1.5
α–Trikalsiyum fosfat (α-TCP)	$Ca_3(PO_4)_2$	1.5
β–Trikalsiyum fosfat (β-TCP)	$Ca_3(PO_4)_2$	1.5
Hidroksiapatit (HA)	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	1.67
Florapatit	$Ca_5(PO_4)_3(F)$	1.67

3.1.2. Metalik Biyomalzemeler

Günümüzde kullanılan implant malzemelerin ~ %70-80'i metalik biyomalzemelerden oluşmaktadır. Özellikle yaşlı nüfusun artması, sert dokularda yaşanan sıkıntıları da beraberinde getirmiştir (Singer, 2023). Bu nedenle metalik biyomalzemeler sert dokuların rekonstrüksiyonunda önemli ölçüde kullanılmaktadır (Kılıç, 2021). Gün içerisinde rutin aktiviteler kriter alındığında insan vücudundaki kemik yapısındaki tendonlar 40-80 MPa kemikler ise 4 MPa değerindeki gerilmelere maruz kalmaktadır. Hareketli durumlarda ise kalçanın eklem kısmına vücudun mevcut ağırlığının 3-10 katına kadar yük oluşmaktadır. Metalik biyomalzemeler atom yapısındaki metalik bağlar ve kristal kafes yapısı sayesinde bu yüklere mukavemet açısından uygun bir biyomalzeme olarak görülmektedir (Güven & Delikanlı, 2006).

Metalik biyomalzemelerin elastisite modülü ve mukavemeti kemiğin değerlerinden daha yüksektir (Biehl & Breme, 2001). Örneğin 316L ve titanyumda bu değerler sırasıyla 200 ve 110 GPa'dır. İnsan kemiğindeki değer 10-15 GPa aralığındadır. Bu durum da metalik implant ile kemik arasında mekanik stres oluşmasına neden olabilmektedir (Güven & Delikanlı, 2006). Bu duruma gerilim kalkanı adı verilmektedir (Yavuz & Yamanoğlu, 2023).



Şekil 3.6 Gerilim kalkanı mekanizması (Arifin vd., 2014)

Gerilim kalkanı sonucu zamanla kemik dokusunda zayıflama meydana gelir, implant gevşer ve kemiğin kırılmasına neden olabilir. Şekil 3.6'da femura gelen

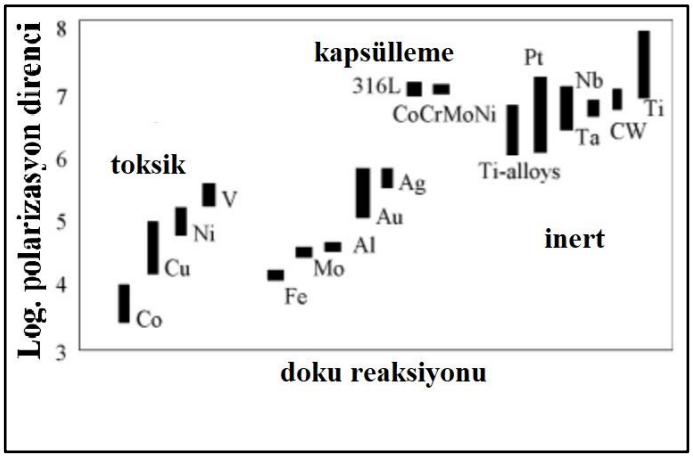
gerilimin implant olmadan normalde kortikal kemik yoluyla aktarıldığı görülmektedir. Ancak implant olan vücutta elastisite modülü farkından dolayı gerilim implant malzeme üzerinden aktarılmaktadır. Bu da zamanla implantın gevşemesine neden olmaktadır (Niinomi & Nakai, 2011; Sidambe, 2014). Bu açıdan değerlendirildiğinde Ti alaşımları diğer metalik implant malzemelere göre kemiğe daha yakın olan elastisite modülü değeri sayesinde implant uygulamalarında daha avantajlı konumdadır (Yeni, 2015). Tablo 3.2'de sık kullanılan metalik biyomalzemelerin elastisite modül değerleri verilmiştir.

Tablo 3.2 Sık kullanılan metalik biyomalzemelerin elastisite modül değerleri (Güner & Meran, 2020)

Metalik biyomalzeme	**Elastisite modülü (GPa)**
316L	200
Ti alaşımları	105-125
CoCr alaşımları	240

Metalik biyomalzemeler vücut sıvısı ortamında korozif davranış gösterebilmektedir. Bu durum da doku ve organlarda tahribata yol açabilir ve iltihap oluşabilir (Biehl & Breme, 2001). İltihaplanan hücreler hidrojen peroksit üretir ve bunun sonucunda hidroksil radikaller dokulara zarar verir (Güven & Delikanlı, 2006).

Alaşımlamada kullanılan vanadyum, bakır, kobalt ve nikelin zehirleyici etkileri tespit edilmiştir (Kılıç, 2021; Vangölü, 2011). Şekil 3.7'de metalik biyomalzemelerin korozif davranışları ve toksisite durumunu gösteren bir grafik verilmiştir.



Şekil 3.7 Metalik element ve malzemelerin doku reaksiyonu ve korozyon direnci (Biehl & Breme, 2001)

Niinomi metalik biyomalzemeler ile gerçekleştirdiği çalışmada, paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımları, titanyum-titanyum alaşımları arasında titanyum-titanyum alaşımlarının korozyon dayanımı, biyouyumluluk ve mekanik özellikleri açısından en iyi malzeme sınıfında olduğunu rapor etmiştir (Niinomi, 2008). En yaygın kullanılan metalik biyomalzemeler titanyum ve alaşımları, kobalt-krom alaşımları, paslanmaz çelikler, tantal alaşımları, nikel-titanyum alaşımlarıdır (Aksoy, 2020; Q. Chen & Thouas, 2015; Güven & Delikanlı, 2006; Porras-Herrera vd., 2024). Gelişim sürecine bakılacak olursa normal çeliklerin zamanla vücutta toksik etkiler gösterdiği araştırmalarda tespit edilmiştir. Bu nedenle paslanmaz çelikler cerrahide kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonraki süreçte Ni-Ti alaşımları, Co-Cr alaşımları biyomedikal sektöründe kullanılmaya başlanmıştır (Kılıç, 2021). Bu malzemeler aslında çoğu ilk etapta endüstriyel amaçlı üretilmiştir. Çünkü yüksek korozyon dayanımları kullanıma avantaj yaratmıştır (Vangölü, 2011). Cerrahi kullanımlarda yaşanan sorunlar da bilimsel çalışmalara yol açmıştır. Tablo 3.3'te metalik biyomalzemelerin yaygın olarak kullanıldığı cerrahi uygulamalar gösterilmiştir.

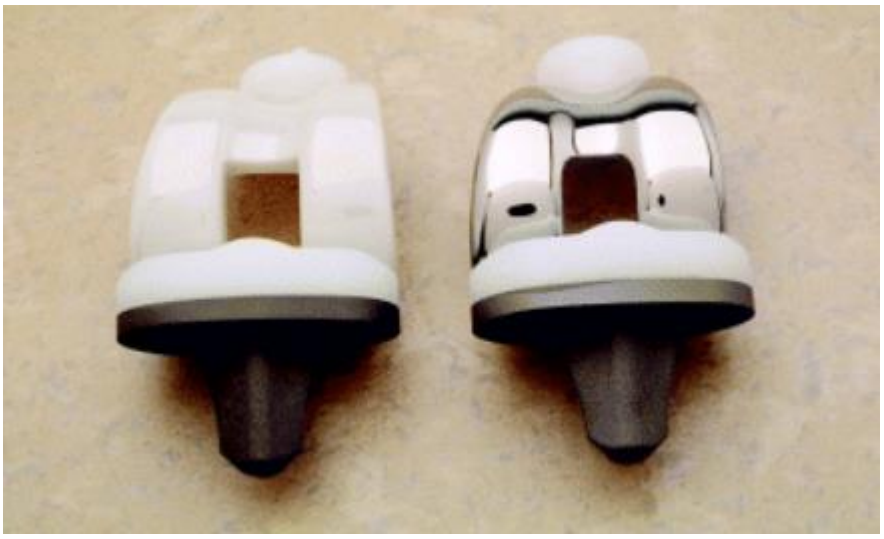
Tablo 3.3 Metalik biyomalzemelerin sıklıkla kullanıldığı uygulamalar(Q. Chen & Thouas, 2014)

Metalik biyomalzeme	**Kullanım yeri**
Paslanmaz Çelik	Kalça çivileri, geçici vidalar plakalar vb.
Titanyum Bazlı Alaşımlar	Total eklem ve diş protezleri
Ni-Ti Alaşımları	Diş protezleri, kalıcı implantlar vb.
Kobalt Bazlı Alaşımlar	Stentler, diş telleri vb.

3.1.2.1. Titanyum ve Alaşımları

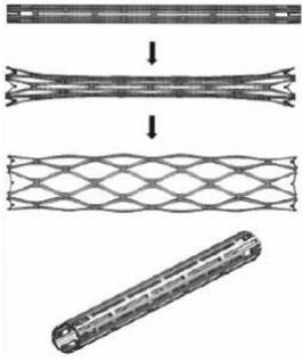
Titanyum 1791 yılında William Gregor tarafından keşfedilmiştir. Titanyumun alaşımlarının keşfi 20. yüzyılın sonlarında gerçekleşmiştir. 1969 yılında titanyumun diş implantları üzerine yapılan çalışmada ilk bulgular yayınlanmıştır. En yaygın kullanım alanı bulan titanyum alaşımı Ti_6Al_4V alaşımıdır (Subaşı & Karataş, 2012).

Titanyumun yorulma dayanımı, düşük yoğunluğu (4.5 g/cm^3), kırılma tokluğu, düşük sıcaklıktaki korozyon direnci önemli özellikleri arasında yer almaktadır. Titanyum alaşımlarının bazılarında 550-700 °C arasında bir çalışma sıcaklığı imkanı mevcuttur (Cui vd., 2011; Ivasyshyn & Aleksandrov, 2008). En sık kullanılan titanyum alaşımları: Ti6-Al4-V, Ti6-Al7-Nb, Ti-32Mo, Ti-Pd, Ti-5Al-2.5Fe vb. olarak sıralanabilir. Endüstriyel anlamda kullanılan birçok farklı çeşidi vardır. Örneğin gaz türbin motorunda, uçak gövdesinde, balistik zırhlarda, jeotermallerde, spor malzemelerinde, diş-medikal uygulamalarında ve medikal ortopedik aletlerde titanyum alaşımları kullanım alanı bulmaktadır. Kalça ve diz implantlarında Ti6-Al7-Nb ve Ti6-Al4-V alaşımları sıkça kullanılmaktadır. Ancak zaman içerisinde yapılan çalışmalarda vanadyumun vücutta zehir etkisi gösterebildiği tespit edilmiştir. Bu nedenle çalışmalarda β dengeleyicisi olarak kullanılan V elementinin yerini Nb ve Fe elementleri almıştır. Çalışmalar sonucu Ti-5Al-2.5Fe alaşımı ISO, Ti6-Al7-Nb alaşımı da ISO ve ASTM standartları tarafından tescillenmiştir. Titanyumun alaşımlarının haricinde ticari saflıkta titanyum diş implantlarında çok sık karşımıza çıkmaktadır (Rautray vd., 2011; Subaşı & Karataş, 2012).



Şekil 3.8 Protez diz implantları (Rahaman vd., 2007)

İmplant malzemeler arasında sıklıkla karşımıza çıkan bir diğer grup Ni-Ti alaşımlarıdır. Şekil hafızalı alaşım olarak adlandırılmaktadır. Süper esnekliği, biyouyumluluğu, yüksek mukavemeti ve şekil hafızası özelliklerinden dolayı birçok çalışmada kullanılmaktadır (Aksöz vd., 2017; Ardakani vd., 2019; Hao vd., 2019). Östenit ve martenzit olarak kararlı 2 ayrı faza sahiptir. Östenit yüksek sıcaklık fazı martenzit ise düşük sıcaklık fazı olarak adlandırılmaktadır (Nurveren, 2016). Sağlık sektöründe kullanımı yaygındır. Ni-Ti alaşımları stent olarak kullanılmaktadır. Stent uygulamasında düz hale getirilen Ni-Ti alaşımı stent vücudu yerleştirildikten sonra vücut sıcaklığı ile orijinal hale dönerek damardaki tıkanıklıkların açılmasına yardımcı olur (Yakıncı, 2015). Şekil 3.9'da stent uygulaması gösterilmiştir.

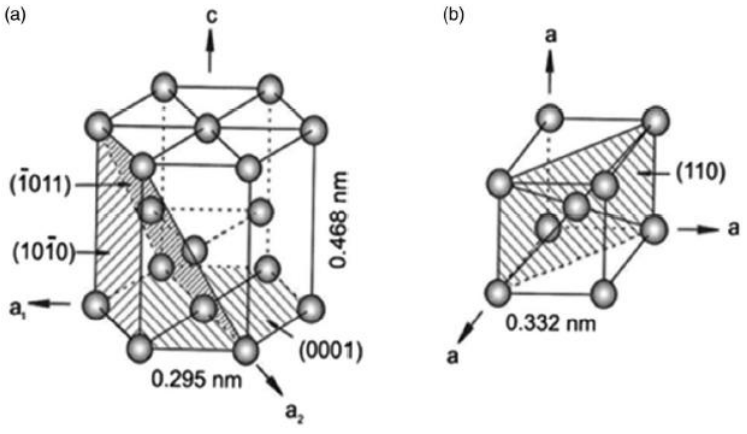


Şekil 3.9 Ni-Ti stent uygulaması (Auricchio vd., 2001)

Titanyumun (α-titanyum) oda sıcaklığındaki birim kafes yapısı hekzagonal sıkı pakettir (HSP). Ergime derecesi olan 1668 °C sıcaklığa ısıtılma aşamasında ~882 °C sıcaklıkta allotropik dönüşüme uğrayarak hacim merkezli kübik yapıda olan β-titanyum fazına dönüşüm gerçekleşmektedir (Panigrahi vd., 2005). Şekil 3.10'da α-Ti ve β-Ti'nin kafes yapıları gösterilmiştir. Titanyumda alaşım elementi olarak kullanılan C, O, Al, Ge, Ga ve N, α fazının kararlı olması anlamında etki etmektedir. β fazının kararlı kalmasına destek olan elementler ise V, Nb, Mo, Ta, Fe, Ni, Mn, Cu, Co ve Si elementleridir (Yeni, 2015). Bu iki fazın haricinde α+β fazı da vardır. Sık kullanılan Ti ve alaşımlarının faz yapıları Tablo 3.4'te verilmiştir.

Tablo 3.4 Sık kullanılan Ti ve alaşımlarının faz yapıları

Malzeme	**Faz yapısı**	**Referans**
Ti	α	(Yeni, 2015)
Ti6-Al4-V	α+β	(Yavuz & Yamanoğlu, 2023)
Ti-5Al-2.5Fe	α+β	(Gepreel & Niinomi, 2013)
Ti-6Al-7Nb	α+β	(Yavuz & Yamanoğlu, 2023)

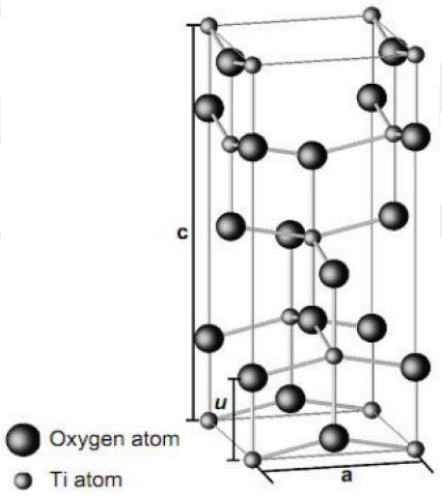


Şekil 3.10 (a) α-Ti (b) β-Ti kafes yapıları (Machry vd., 2016)

3.1.2.1.1. Titanyum Oksit

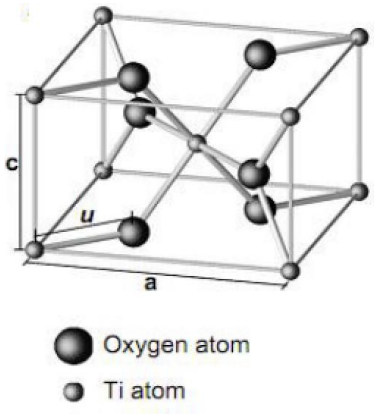
Titanyumun yüzey tabakasında oda sıcaklıklarında ince bir film şeklinde oksit tabakası oluşmaktadır (Biehl & Breme, 2001). Bu film tabakası sayesinde yüzeyde oluşabilecek reaksiyonlara karşı bir bariyer görevi görmektedir. TiO, TiO_2, TiO_3, Ti_2O_3, Ti_3O_2 vb. gibi farklı oksit yapıları vardır. Titanyum yüzeyinde oluşan oksit yapılardan en kararlı olan yapı TiO_2 formudur. TiO_2 üç farklı kristal yapıda bulunabilmektedir. Bu yapılar rutil, brokit ve anatazdır (Dikici & Yurddaşkal, 2018; Oi vd., 2016).

Anataz tetragonal bir kristal yapıya sahiptir (Dikici, 2016). Şekil 3.11'de anatazın kristal yapısı gösterilmiştir.



Şekil 3.11 Anataz kristal kafes yapısı (Banerjee, 2011)

Rutil tetragonal bir kristal kafes yapısına sahiptir (Dikici, 2016). Rutil makroskobik, anataz nano boyutlarda daha kararlı bir yapıya sahiptir. Anataz kristal yapısından rutil kristal yapısına dönüşüm yaklaşık 600 °C sıcaklıkta başlamaktadır. Bu dönüşüm tersinmez bir dönüşüm sürecidir (B. Han vd., 2018; Rahimi vd., 2016). Şekil 3.12'de rutil kristal kafes yapısı gösterilmiştir.



Şekil 3.12 Rutil kristal kafes yapısı (Banerjee, 2011)

Brokit ortorombik bir kristal kafes yapısına sahiptir (Bokhimi vd., 2001). Brokit formu ise doğal halde oluşan en az görülen TiO_2 yapısıdır (Şenol, 2021). Bu kristal yapılardan rutilin mekanik özellikleri anataza göre daha fazla oksijen içerdiği için daha iyidir. Aynı zamanda biyoaktivite açısından bakıldığında dental implant uygulamalarında rutilin daha iyi biyoaktivite özelliği sergilediği de rapor edilmiştir. Rutil formun yüksek voltajlarda artış gösterdiği anataz formun ise daha düşük voltajlarda oluştuğu çalışmalarda rapor edilmiştir. (Gilbert, 2009).

TiO_2 tabakası ile ilgili fotokatalitik uygulamalar, gaz sensörü, kendi kendini temizleme, ıslatabilirlik, güneş enerji dönüşümü gibi farklı alanlarda çalışma konusu olmuştur. Oluşacak olan oksit film tabakasının kalınlığı elektrolitin tipine, sıcaklığa vb. benzeri parametrelere bağlı olarak değişebilmekte ve 1 mm'ye kadar oksit film kalınlığı elde edilebilmektedir (Dikici & Toparli, 2014).

3.1.3. Polimerik Biyomalzemeler

Polimerik biyomalzemeler metalik implantlarla birlikte biyomedikal alanda sıklıkla kullanılmaktadır (Mahyudin & Hermawan, 2016). Şekil 3.13'de metalik biyomalzemeyle polimer biyomalzemenin beraber kullanıldığı örnek gösterilmiştir. Polimerik malzemeleri sentetik ve doğal olmak üzere iki grupta inceleyebiliriz. Sentetik polimerlerin biyomedikal alanda kullanımları Tablo 3.5'te verilmiştir.

Sentetik polimerler kullanım kolaylığı açısından biyomedikal alanda daha yaygın olmakla birlikte doğal polimerler de biyoçözünürlük ve biyouyumluluk özelliklerinden dolayı önemlidir. Bu iki malzemenin üstün özelliklerini kullanabilmek için iki türün karışımından oluşan bir malzeme üretilmiştir. Bu malzeme türü biyosentetik polimerik veya biyoyapay olarak isimlendirilmektedir (Demir, 2014).

Tablo 3.5 Sentetik polimer malzemelerin bazı kullanım alanları (Demir, 2014)

Sentetik biyomalzeme	**Kullanım yeri**
Poliamid	Kateter
Politetrafloretilen	Yapay damar, kateter
Polietilenteraflat	Yapay damar, kalp kapakçığı
Polistiren	Doku kültürü kabı
Polimetilmetakrilat	Kemik çimentosu, kan pompası
Polipropilen	Enjektör, yapay damar
Polietilen	Ortopedik implantlar, kateter
Polivinilklorür	Diyaliz gereçleri, kateter şişesi



Şekil 3.13 Metalik biyomalzeme ile polimerik biyomalzemenin bir arada kullanıldığı uygulama (X. Liu, Chu, vd., 2004)

3.2.İmplantlara Uygulanan Bazı Yüzey Modifikasyon Teknikleri

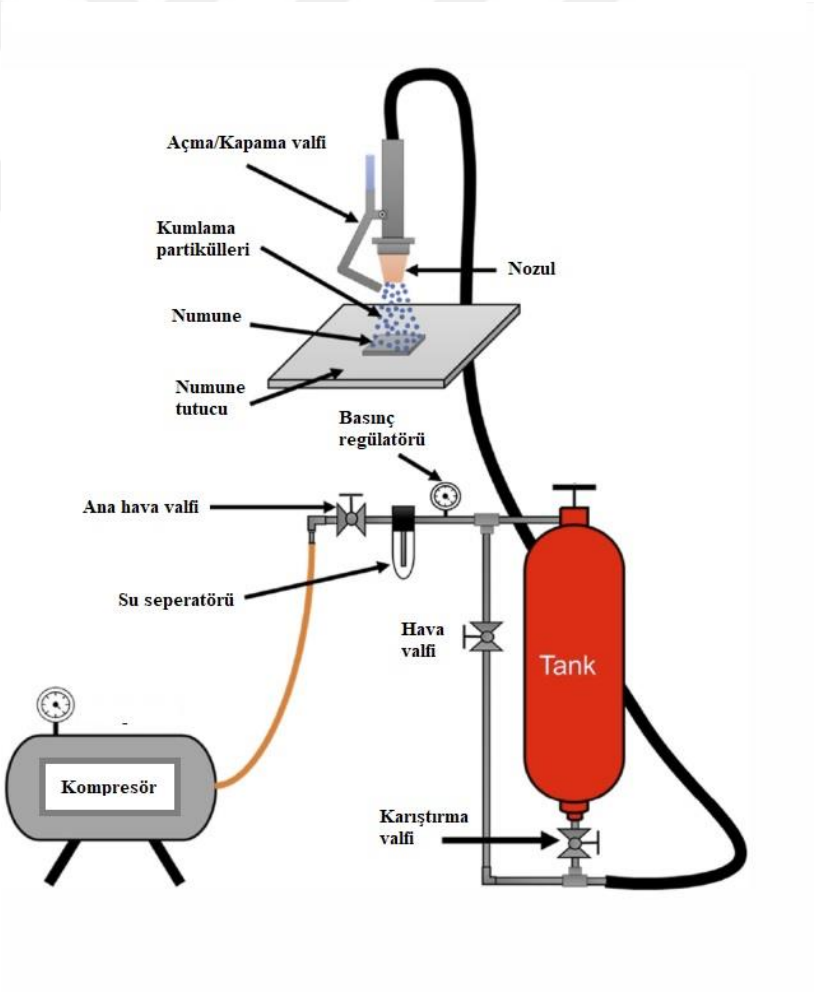
İmplantlara uygulanan yüzey modifikasyon işlemleri belli kriterlere sahip (biyouyumluluk, biyoaktivite vb.) biyomalzemelerin daha üstün özelliklere sahip olmasını sağlamak için gerçekleştirilmektedir. Böylelikle hücre proliferasyonu, ıslanabilirlik, osseointegrasyon süreci ve hücre büyümesi gibi süreçler hız kazanmaktadır. Özellikle dental implantların klinik uygulamalarında osseointegrasyonun erken olması başarı şansını arttırmaktadır (Hayran vd., 2016; Rosales-Leal vd., 2010; Sollazzo vd., 2008). Metalik implantlarda osseointegrasyon sürecini etkileyen en önemli parametre olarak yüzey pürüzlülük değeri gösterilmektedir. Metalik biyomalzemelerde en sık tercih edilen malzeme grubu titanyum ve alaşımları olduğu için bu anlamda birçok çalışma vardır (Cochran vd., 1998; Eom vd., 2012; Wennerberg vd., 1998). Ortalama yüzey pürüzlülük değerinin de 1-2 μm değer aralığında tutulması önemlidir. Çünkü yüzey pürüzlülüğünün fazla artması mekanik kenetlenmeyi arttırmakla birlikte iyonik sızıntının da artmasına neden olmaktadır (Becker vd., 2000). Bu nedenlerden dolayı istenilen ıslanabilirlik, yüzey pürüzlülük vb. özelliklerin sağlanabilmesi için implantlara yüzey modifikasyon teknikleri uygulanmaktadır.

3.2.1. Kumlama

Mekanik yöntemler içerisinde kumlama prosesi, maliyet düşüklüğü ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle yüzey pürüzlendirmede sıkça kullanılmaktadır. Kompresörden sağlanan basınçlı hava sayesinde farklı boyutlardaki kum taneleri yüzeye püskürtülerek kumlama işlemi gerçekleştirilmektedir (Dikici, 2019). Kumlama işleminin şematik gösterimi Şekil 3.14'te verilmiştir. Püskürtme işlemi için sıklıkla kullanılan malzemeler; Al_2O_3, HA, TiO_2 partikülleri ve SiC olarak sayılabilir (Ban vd., 2006; Velasco-Ortega vd., 2010; Yang vd., 2008). Kumlamadaki amaç pürüzlü bir yüzey oluşturarak yüzey morfolojisini değiştirmektir. Kumlama işleminde elde edilen yüzey pürüzlülük değeri; püskürtme basıncına, nozulla yüzey arasındaki mesafeye, kumun boyutuna ve süreye bağlıdır. Kumlama işleminden sonra yüzeyde kum tanelerinin kalmaması çok önemlidir. Kalan kum taneleri osseointegrasyon sürecine

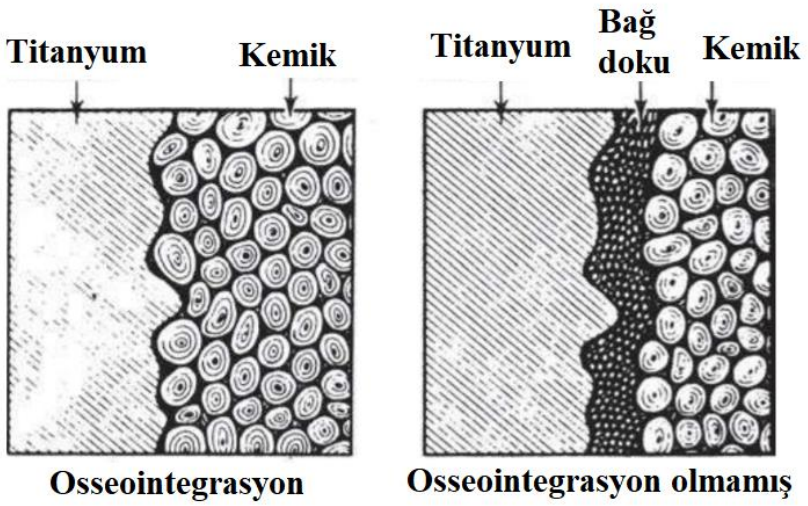
zarar verebilir (Dikici, 2019). Yüzeyde kalan kum taneleri implant malzeme yüzeyinden uzaklaştırabilmek için kullanılan yöntemlerden en sık kullanılanları; asitle dağlama, ultrasonik temizlik ve sterilizasyon olarak sıralayabiliriz (Aparicio vd., 2003; Hayran vd., 2016).

İmplantların osseointegrasyon sürecinde yüzey pürüzlülüğü değerleri önemli parametrelerden biridir. Yüzey pürüzlülük değeri hücre çoğalmasını etkilemektedir (Dikici, 2019). Özellikle dental implantlarda başlıca kullanılan metalik biyomalzemeler arasında yer alan titanyumda yüzey pürüzlülüğü değeri osseointegrasyon süreci için önemlidir (Eom vd., 2012; Jemat vd., 2015). Osseointegrasyon süresinin kısalması için osteoblastların yüzeye tutunmasının mümkün olabileceği bir yüzey pürüzlülük değeri gerekmektedir (Wennerberg vd., 1996).



Şekil 3.14 Kumlama prosesi şematik gösterim (Peñuela-Cruz vd., 2023)

Metalik biyomalzemelerde osseointegrasyon sürecinin sağlıklı bir şekilde gerçekleşebilmesi için HA kaplı titanyum implantlar kullanılmaktadır. Şekil 3.15'te osseointegrasyon süreci başarılı olmuş ve olmamış implantların resimleri gösterilmiştir.



Şekil 3.15 Kemik dokusuyla bağ kurmuş ve kemikle bağ kurmamış implant (Costantino vd., 2009)

3.2.2. Anotlama

Anotlama işleminde uygulanan voltaj, zaman, elektrolit tipi ve yoğunluğu oluşan titanyum oksit filmin morfolojisini, kalınlığını ve oluşan faz yapılarını etkileyen en önemli parametrelerdir (Dikici & Yurddaşkal, 2018; Y. J. Park vd., 2007). Literatüre bakıldığında oksitleme işlemi için sıklıkla kullanılan elektrolit tiplerinin başlıcaları H_2SO_4, NaOH, HF, NH_4F, Na_2HPO_4, CH_3COOH, H_3PO_4 vb. olarak görülmektedir. Bu elektrolit tipleri kullanılarak farklı nano ve mikro yapılar elde edildiği rapor edilmiştir (Regonini vd., 2013). Bu asitlerden titanyumun anotlanmasında sıklıkla kullanılanlar H_3PO_4 ve H_2SO_4 asitleridir (Dikici & Yurddaşkal, 2018).

Anodik spark oksidasyon yönteminde anot tarafına bağlanan metale literatürde belirtilen solüsyonların kullanıldığı çözeltiler içerisinde yüksek voltaj verilmesi sonucu yüzeye oksit tabakası kaplanması gerçekleşmektedir. Anodik spark oksidasyon yöntemini tanımlamak için birçok farklı terim kullanılmaktadır. Bunlar; elektro plazma oksidasyon, mikro plazma oksidasyon, anodik kıvılcımlı biriktirme, kıvılcımlı anodik oksidasyon, mikro ark oksidasyon, mikro plazma anodik oksidasyon, plazma elektrolit oksidasyon şeklinde sayılabilir (Aslan, 2013; C. Wang vd., 2006; Yerokhin vd., 2003). Bu tez çalışmasında anodik spark oksidasyon terimi kullanılacaktır.

ASO işlemindeki spark ibaresi artan voltajla birlikte dielektrik bozunma limitinin aşılması neticesinde oluşan kıvılcımdan kaynaklanmaktadır. ASO işleminde düşük voltajlarda gerçekleştirilen anotlama işlemine göre daha büyük çaplı porlar oluşmaktadır. Aynı zamanda oksit kalınlığı da artmaktadır. Artan voltajla birlikte anataz ve rutil fazları oluşmaktadır (Dikici & Yurddaşkal, 2018).

3.2.3. Asidik Dağlama

Asitle dağlama işlemi implantların yüzey modifikasyonunda kullanılan önemli araştırma konularından biridir. Dağlama işleminde HF, H_2SO_4, HCl gibi kuvvetli asitler ve bunların farklı oranlarda karışımı kullanılmaktadır (Dikici, 2019). Ayrıca kullanılan asitlerin yoğunlukları da önemlidir (Ban vd., 2006).

Asitle dağlama sonucunda mikro porlar (Ø 0.5-2 µm aralığında) oluşmaktadır. Oluşan mikro porlar osseointegrasyon sürecini desteklemektedir (Dikici, 2019; Hayran vd., 2016). Ayrıca asitle dağlama prosesi implantların biyoaktivitesini de arttırmaktadır. Bu da kalsiyum fosfatın yüzeyde daha hızlı bir şekilde birikmesine fayda sağlamaktadır (Yurddaşkal, 2020). Asitle pürüzlendirme sonucunda kemik oluşumu ve hücre yapışması da artmaktadır (X. Liu, Poon, vd., 2004; Martini vd., 2003; Rosales-Leal vd., 2010).

Asitle aşındırma işleminde çift asit uygulamaları da yapılmaktadır. HCl ve H_2SO_4 asitlerini bir arada kullanarak mikro pürüzlü yapılar elde edilmiştir. Bu yöntemle de osseointegrasyon sürecini hızlandırmak mümkündür (Cho & Park, 2003). Çift asitle daldırma süreciyle osteojenik hücre tutunma sürecinin pozitif etkilendiği ve

doğrudan kemik oluşumuna katkı sağladığı tespit edilmiştir (J. Y. Park & Davies, 2000).

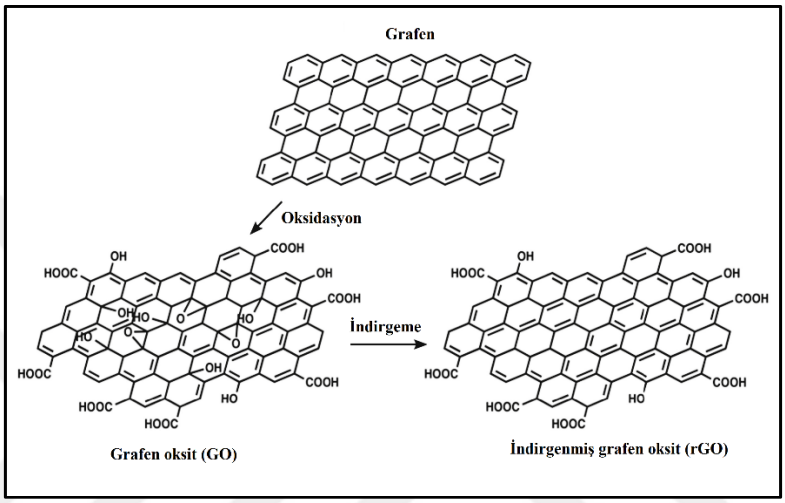
3.3.Grafen ve Grafen Oksit

Grafen, kovalent bağ ile birbirlerine bağlı olan iki boyutlu petek kafes sistemi içine farklı boyutlarda paketlenmiş karbon atomlarının bal peteği görünümünde yapılarından her birine verilen isimdir (Baykasoğlu & Muğan, 2011). Bir grafen tabakasında 2 karbon atomunun arasındaki mesafe 0.142 nm'dir (Kozal, 2012). İşte bu uzaklık iletkenliğinin mükemmel olması ve şeffaf olmasını sağlamaktadır (Tiyek, Dönmez, vd., 2016). Grafit ise grafen tabakalarından oluşur (Ünal vd., 2020). Grafen elde etmek için grafitin yapısındaki zayıf bağ yapılarının kimyasal veya mekanik enerji ile kırılması gerekmektedir (Bianco vd., 2013; W. Choi vd., 2010).

Grafen; mekanik, termal, optik, elektrik ve elektrokimyasal anlamda iyi özelliklere sahiptir (Tiyek, Dönmez, vd., 2016; Tiyek, Ersoy, vd., 2016). Grafen oda sıcaklığında 5000 $Wm^{-1}K^{-1}$ termal iletkenliğe, 15000 $cm^2V^{-1}s^{-1}$ iletkenliğe ve 2630 m^2g^{-1} yüzey alanına sahip olan bir malzemedir. Optik geçirgenlik açısından tek tabakalı bir grafen %97,7 optik geçirgenliğe sahiptir. Tek tabakalı bir grafen 130 GPa çekme mukavemetine ve 1000 GPa Young modülüne sahiptir (H. J. Choi vd., 2012; Karteri vd., 2015; Sun vd., 2012). Grafen birçok uygulama alanına sahiptir. Bunlardan başlıcaları; sensörler, karbon filmler, nano kompozit güçlendirme ve enerji depolama olarak sıralanabilir (S. Park & Ruoff, 2009; Tiyek, Ersoy, vd., 2016). Ayrıca grafenin esneklik ve iletkenlik özellikleri sayesinde giyilebilir elektronik tekstil alanında da kendine uygulama alanı bulmaktadır (Javed vd., 2014; Shanmugharaj vd., 2013).

Grafen, termal, kimyasal, mikrodalga veya ultraviyole yöntemleri ile üretilebilmektedir. Fazla miktarda ve düşük maliyetli grafen elde etmek için kimyasal yöntem sıklıkla kullanılmaktadır. Kimyasal metotta grafite oksidasyon işlemi uygulanarak grafen oksit sentezlenmektedir (Hanifah vd., 2015; S. Park & Ruoff, 2009). Grafenden farklı olarak grafen oksit yapısında oksijen, karbon ve hidrojen bulundurmaktadır (Tiyek, Ersoy, vd., 2016). Grafen oksitin hidrofilik özellik gösteren bir malzeme olduğu çalışmalarla kanıtlanmıştır. GO'nun hidrofilik özelliğinin yapısında barındırdığı oksijen içerikli fonksiyonel gruplarla ilgisi olduğu çalışmalarda

rapor edilmiştir (Shi vd., 2016). GO'nun indirgeyicilerle kimyasal reaksiyona girmesi sonucu indirgenmiş grafen oksit (rGO) üretilmektedir. İndirgenmiş grafen oksit hidrofobik özellik göstermektedir. İndirgeme işleminde sodyum bisülfit, vitamin C, sodyum hidroksit, amino asit, hidrazin, hidrazin dimetil, hidrokinon, askorbik asit gibi indirgeyiciler kullanılmaktadır (Tiyek, Dönmez, vd., 2016) . Şekil 3.16'da grafen oksit, grafen ve indirgenmiş grafen oksitin yapısı gösterilmektedir.



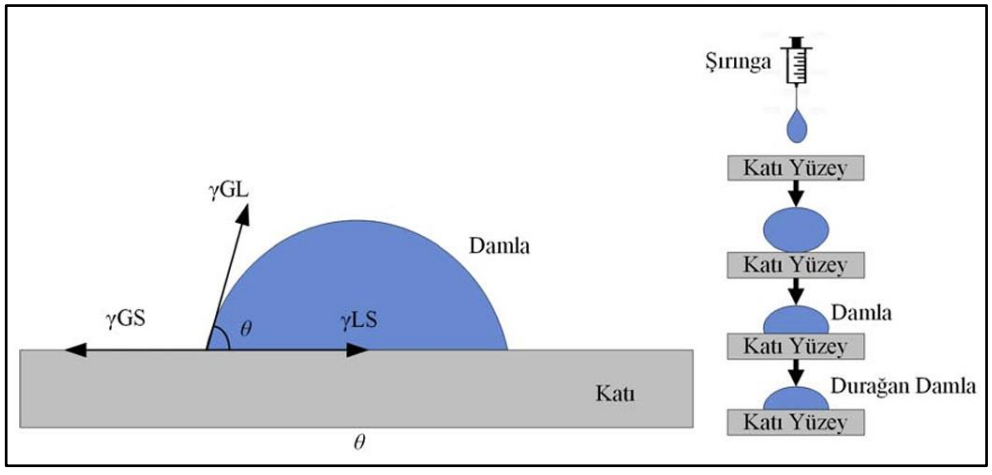
Şekil 3.16 Grafen ve grafen oksitin yapısı (McCoy vd., 2019)

3.4.Temas Açısı

Yüzeylerin ıslanabilirliği katı bir yüzeye belirli bir alanı kaplayacak şekilde sıvı damlatarak değerlendirilmektedir. Yani yüzeyin sıvı teması sonrası ıslatılmaya karşı olan yüzey davranışı o yüzeyin ıslanabilirliği hakkında bize bilgi vermektedir. Islanabilirlik sıvı-katı ve gaz molekülleri arası oluşan gerilim durumuna bağlı olarak sonuç veren bir durumdur (Rosales-Leal vd., 2010). Islanabilirlik kavramında ölçümde kullanılan sıvı maddenin molekülleri arasındaki kohezyon kuvvetiyle sıvı katı arasındaki adezyon kuvvetinin miktarına göre sonuç değişmektedir. Eğer kohezyon kuvvetleri adezyon kuvvetinden büyükse damlatılan sıvı yüzeyde yayılmamaktadır. Eğer adezyon kuvveti büyük olursa sıvı yüzeyde yayılabilmektedir. Bu kuvvetler harici yüzeyin düzlemselliği, temiz olması ve kullanılan sıvının saflığı da önemlidir (Cengiz, 2010).

Islanabilirlik tespitinde en çok kullanılan sıvı sudur. Temas açısı θ sembolü ile ifade edilmektedir. Suyun yüzeye damlatıldıktan sonra temas açısı θ < 90° olarak ölçülüyor ise bu yüzey hidrofilik olarak tanımlanmaktadır. Tam tersi bir durum olarak θ > 90° olarak ölçülüyor ise o zaman da yüzey hidrofobik olarak tanımlanmaktadır (Cengiz, 2010). Hidrofilik ve hidrofobik kavramları damlatılan sıvının su olması durumunda kullanılan kavramlardır. Bir diğer kavram da yüzeyin süper hidrofobik olması durumudur. Eğer θ > 140° ise yüzeyin süper hidrofobik olduğunu belirtebiliriz. Sıvının ölçüm sırasında hareketli olması halinde dinamik, hareketli olmaması halinde ise statik temas açısı olarak da sınıflandırılmaktadır (Yaşar, 2021). Statik temas açısının formülünü ele alacak olursak; katı yüzey gerilimi (γGS), sıvı yüzey gerilimi (γGL), sıvı-katı arayüzey gerilimi (γLS) arasındaki bir denge durumu olarak tanımlanabilir. Bu denge durumu da Young denklemiyle ifade edilebilmektedir. Bu eşitlik aşağıdaki denklemde verilmiştir. Şekil 3.17'de statik temas açısı ölçümünde statik damlanın oluşumu da gösterilmektedir (Karhan vd., 2021).

$$\boldsymbol{\gamma GS = \gamma GL.\cos\theta + \gamma LS}$$



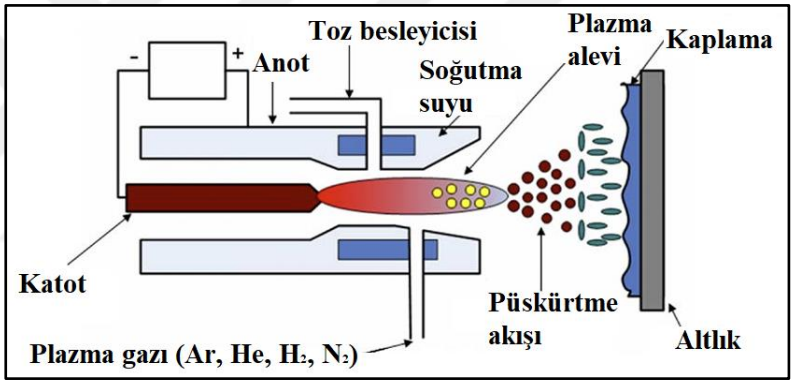
Şekil 3.17 Statik temas açısı ölçümünde durağan damla oluşumu (Karhan vd., 2021)

Temas açısının yüksek veya düşük olarak istenmesi sektöre ve kullanım durumuna göre değişmektedir. İmplant malzemelerinde temas açısının düşük olması istenir. Çünkü bu tür hidrofilik yüzeyler vücut sıvısıyla daha rahat etkileşime gireceği için osseointegrasyon sürecine de bu durum pozitif yansımaktadır (Yaşar, 2021).

3.5.HA Kaplamada Kullanılan Yöntemler

3.5.1. Plazma Sprey Kaplama

Plazma spreyle kaplama yönteminde kaplanacak malzemenin iyonlaştırılması ve kaplanacak olan altlık malzemeye doğru plazma gazı diye adlandırılan gazların aracılığıyla kaplanmasını içeren bir sistem bulunmaktadır. Kaplanacak altlık malzemenin pürüzlü olması önemlidir. Yaklaşık olarak 50 mikron kalınlığındaki kaplamaların üretilmesi bu sistemde mümkündür. Bu sistemde kaplama işleminden sonra altlık malzeme zarar görmemektedir (Acar, 2022). Şekil 3.18'de plazma sprey kaplamanın uygulama resmi gösterilmiştir.

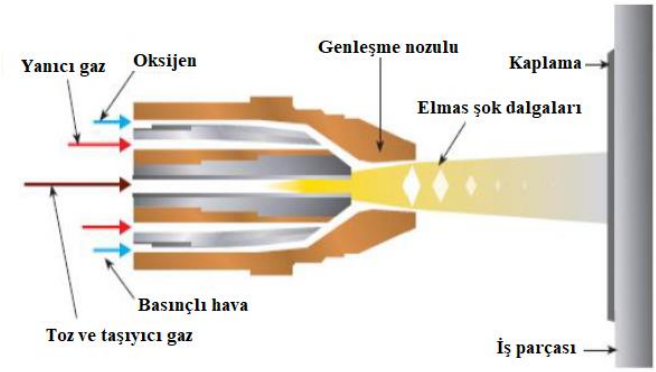


Şekil 3.18 Plazma sprey kaplama şematik gösterimi (Paital & Dahotre, 2009)

3.5.2. HVOF (Yüksek Hızlı Oksijen Yakıtlı Sprey)

HVOF yönteminde sıvı yakıt ve oksijen haznede yakıldıktan sonra kaplanacak tozların bulunduğu nozula doğru yönlendirilerek ses üstü bir hızla atmosfere doğru çıkmaktadır. Bu yöntemde atmosfere çıkan tanecikler kaplanacak altlık malzemeye 0.75 MPa değerinde basınçla temas ederek yüksek bağlanma mukavemeti elde edilebilir. HVOF yönteminde kaplanacak olan altlık malzemenin yüzeyi yaklaşık olarak 100 ° C'yi aşmamaktadır. Böylece malzemede metalurjik olarak bir değişiklik olmamaktadır (Büyükleblebici, 2015). HVOF yöntemiyle elde edilen kaplamalarda

yüksek yoğunlukta ve oldukça az porozite içeren bir yüzey morfolojisi oluşmaktadır (Bolelli vd., 2006). Şekil 3.19'da sistemin şematik resmi gösterilmiştir.



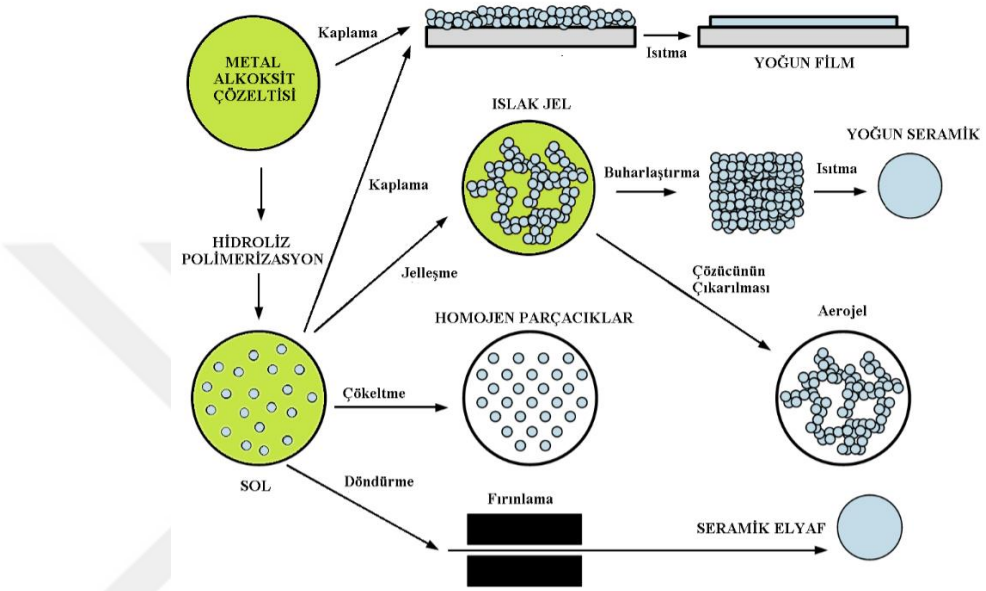
Şekil 3.19 HVOF şematik gösterimi (Chandra Yadaw vd., 2018)

3.5.3. Sol-Jel Yöntemi

Sol jel yönteminin ilk keşfi 1846 yılındadır. 1939'da Geffcken SiO_2 ile film hazırlanabileceği konusunda bir girişimde bulunmuştur. Sol jel yönteminin yaygın olarak kullanımı ise 1953 yılından sonra olmuştur (Kurmı, 2018).

Sol jel yöntemi sıvı fazdan katı faza geçişi sağlayan bir sistemdir. Katı malzemeler sıvı içerisinde çözünmüş halde durabiliyorlarsa "sol" ismi verilmektedir. Yer çekimi kuvvetinin, elektriksel itme ve moleküller arası bağlardan daha az olduğu durumlarda sol diye adlandırdığımız sistemde malzeme dibe çökemez. Dibe çökemeyen bu madde molekülleri bir ağ şeklinde genişleyerek "jeli" oluşturur (Brinker & Scherer, 2013).

Sol-Jel yönteminde kullanılan başlangıç maddesine göre inorganik ve organik olarak ikiye ayrılır. İnorganik çözeltiler, nitrat, klorür gibi sulu çözeltilerde metal tuzlarıyla gerçekleştirilir. Organik çözeltiler ise suyla kolay bir şekilde reaksiyona girebilen metal alkoksitlerle yapılır (Kurmı, 2018). Sol jel yönteminin şematik resmi Şekil 3.20'de gösterilmiştir.



Şekil 3.20 Sol-Jel yöntemi şematik gösterimi (Biçer, 2015)

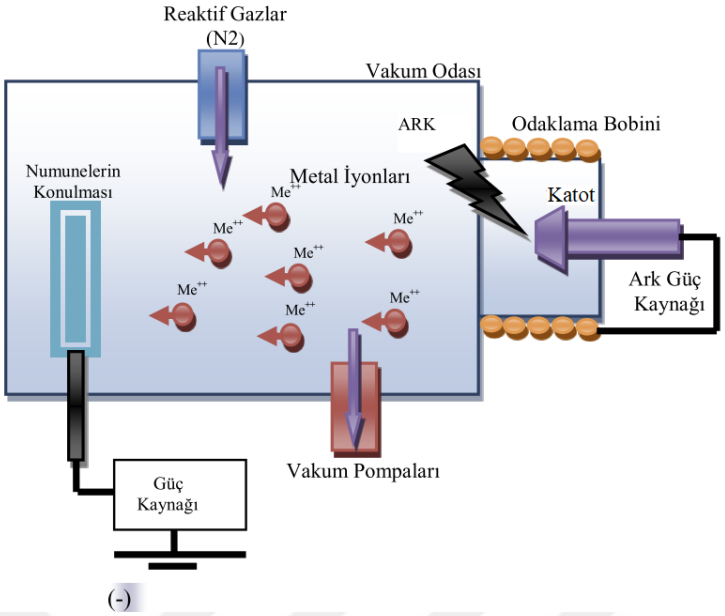
Her yöntemin olduğu gibi sol jel yönteminde de avantaj ve dezavantajlar vardır. Avantajları arasında; düşük sıcaklıklarda homojen filmlerin elde edilebilmesi, kirliliğe sebep olmaması, işlem için gerekli materyallerin kolay temin edilebilmesi, kaplama yapılacak filmin yüzey morfolojisinin kontrol edilebilir olması ve çok katlı kaplamaların yapılabilmesi sayılabilir. Dezavantaj olarak; kaplama prosesinde malzeme sarfiyatının fazla olması, temini kolay olmayan malzeme kullanılıyorsa maliyetin artması ve kullanılan kimyasalların sağlığa zarar verme ihtimali sayılabilir (Kurmı, 2018).

Sol-Jel yöntemiyle, fiberler, filmler, kimyasal sensörler, membranlar, elektrokromik kaplamalar, koruyucu kaplamalar, optik kaplamalar, yüksek sıcaklıkta kullanılan süper iletkenler, gözenekli kaplamalar ve mukavemet arttırıcı kaplamalar gibi ürünler elde edilebilmektedir. Ayrıca elektronik, nükleer ve seramik alanında da uygulamalar mevcuttur (Biçer, 2015; Carmona vd., 2007; Jerónimo vd., 2007; Øye vd., 2006).

3.5.4. Fiziksel Buhar Biriktirme ile Kaplama (PVD)

Kaplamaları kalın film ve ince film kaplamalar olmak üzere ikiye ayırabiliriz. Kaplamanın kalınlığı 0.01-10 μm arasında olan ince film kaplamalarda kaplamanın malzeme yüzeyinde birikmesi atomik seviyede olmaktadır. Kalın film kaplamalarda ise altlık malzeme yüzeyinde birikmesi gereken malzeme miktarı çok daha fazladır (Derelioğlu, 2024). PVD yöntemi ince film kaplamalarda sıklıkla tercih edilmektedir. Bunun nedenlerini, kaplanacak olan altlık malzemenin mikro yapısına zarar vermemesi, kolay uygulanabilirliği vb. olarak sayabiliriz (Aytaç & Malayoğlu, 2018). PVD yönteminin bir diğer avantajı da malzemelerin aşınma dirençlerinde iyileştirme sağlayarak malzeme ömrünün uzamasına neden olmasıdır (Huang vd., 2003).

PVD yönteminin işleyişi, vakum altında olan kaplanacak malzemelerin sıçratılarak veya buharlaştırılarak atomların yüzeyden ayrılmasıyla başlar. Yüzeyden ayrılan atomların kaplanacak altlık malzeme yüzeyine iyonsal veya atomsal seviyede birikimi sağlanır. PVD yönteminde en çok kullanılan iki yöntem vardır. Bunlar katodik ark ve püskürtme yöntemi olarak adlandırılmaktadır. Tüm PVD işlemlerinin ortak noktası yüksek vakum altında gerçekleştirilmesidir. PVD işlemlerinde prosesin gerçekleştiği sıcaklık 250-450 °C aralığındadır (Aytaç & Malayoğlu, 2018). Şekil 3.21’de katodik PVD’nin şematik resmi verilmiştir.



Şekil 3.21 Katodik PVD sistemi (Aytaç & Malayoğlu, 2018)

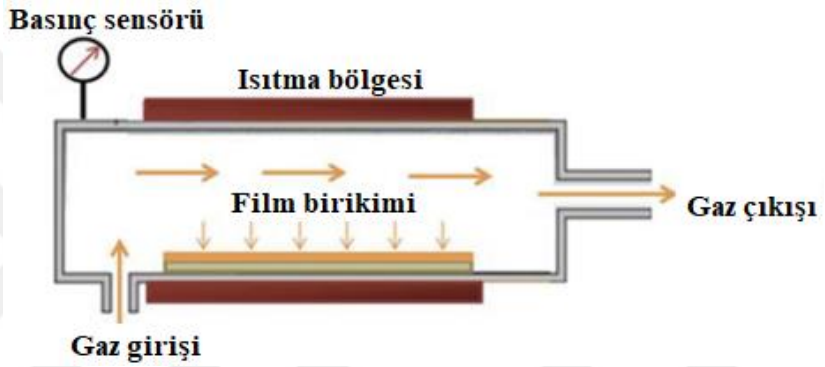
3.5.5. Kimyasal Buhar Biriktirme ile Kaplama (CVD)

İnce film kaplama tarihsel gelişim sürecinde optik kaplamalar, elektronik cihazlar, dekoratif parçalarda ve koruyucu kaplamalarda kullanılmıştır. Günümüze geldiğimizde artık nano malzeme gelişim sürecinde de etkisi görülmektedir. İnce filmlerden istenen başlıca özellikleri, saflık, kontrol edilebilir kalınlık, iletkenlik vb. olarak sayabiliriz. Bu tür ince filmlerin üretimi için en uygun yöntemlerden biri de kimyasal buhar biriktirme (CVD) yöntemidir (Çoşğun vd., 2021).

CVD yönteminde kapalı bir sistem içerisinde katıdan gaz faza geçen kimyasal bileşik, taşıyıcı gaz ile transferi sağlanarak altlık malzeme yüzeyine biriktirilir. Malzemenin türüne göre değişmekle birlikte 1100°C'ye kadar çıkılabilen sıcaklıklarda 10 µm kalınlıktan daha az olmak üzere kaplamalar elde edilebilmektedir. CVD yönteminde sistem elemanı olarak, sıcaklık sensörü, altlık malzemeyi ısıtmak için bir sistem, gazların ayrıştırılabilmesi için bir reaksiyon kısmı, gaz ölçümü için kütle akış kontrolörleri, besleme hatları ve gaz kaynaklarını sayabiliriz (Pessoa vd., 2014).

CVD yöntemi buhar biriktirme işlemi yapılırken uygulanan koşullara göre farklı isimler almaktadır. Biriktirme işlemi düşük basınç altında oluyorsa, "Düşük

Basınçlı Kimyasal Buhar Biriktirme" (LPCVD), biriktirme atmosfer basıncında gerçekleşiyorsa "Atmosfer Basınçta Kimyasal Buhar Biriktirme" (APCVD), altlık malzeme yüzeyinde fotokimyasal bir uyarılma varsa "Lazer Destekli Kimyasal Buhar Biriktirme" (LECVD), termal tepkimeler plazma kullanılarak gerçekleştiriliyorsa, "Plazma Destekli Kimyasal Buhar Biriktirme" (PECVD), biriktirme işleminde kullanılan gazlar organik bileşiklerden meydana geliyorsa, "Metal Organik Kimyasal Buhar Biriktirme" (MOCVD), olarak isimlendirilmektedir (Çoşğun vd., 2021). Şekil 3.22'de CVD yönteminin genel şematik çizimi gösterilmiştir.



Şekil 3.22 CVD şematik gösterim (Q. Zhang vd., 2016)

3.5.6. Biyomimetik Kaplama

Biyomimetik kavramı doğada var olan bir sistemi taklit etme esasına dayanmaktadır. Birçok bilim alanında kullanılmakla beraber doku mühendisliğinde kullanılacak malzemelerin geliştirilmesinde de sıkça kullanılmaktadır (İlik, 2015).

Biyomalzemelerin vücut içerisinde biyouyumlu bir davranış sergilemesi için HA kaplanarak kullanılması yaygın kullanılan bir yöntemdir. HA kaplama öncesi yüzeyin aktivasyonu ve süspansiyonun homojen bir dağılım göstermesi önemlidir (Narayanan vd., 2008; Q. Zhang & Leng, 2005). Yüzey aktivasyonu sonrası kaplanacak malzeme yapay olarak hazırlanmış bir beden sıvısı içerisinde HA kristalleri ile kaplanmaktadır. Bu yöntemle Ti implantların osteokondüktif özellikleri

ve osseointegrasyon davranışları kontrol edilerek gelişim sağlanabilmektedir (Habibovic vd., 2005).

Bu yöntem ilk olarak Kokubo ve arkadaşları tarafından 1990 yılında kullanılmıştır. İn vitro bir ortamda, 7.25 pH ve 36.5 °C sıcaklıkta yapay beden sıvısında 7-30 gün süre aralığında işleme tabi tutulan seramik yüzeylerin HA kristalleriyle kaplandığı rapor edilmiştir. Biyomimetik yöntemin maliyetinin düşük olması, pH ve sıcaklık kontrolünün yapılabilmesi, kompleks ve ısıya duyarlı parçalara uygulanabilmesi yöntemin avantajları arasındadır. Uygulamanın düşük sıcaklıklarda gerçekleştiriliyor olması ısıdan kaynaklanabilecek sorunların önüne geçmektedir (İlik, 2015). Biyomimetik yöntemde inorganik malzemelerle birlikte biyoaktif özellikte proteinler de kaplanabilmektedir. Böylece osteokondüktif özellik gösteren malzeme yüzeyine yine osteokondüktif özellik taşıyan malzemelerin kaplaması yapılabilmektedir (İlik, 2015; Y. Liu, Hunziker, Layrolle, vd., 2003).

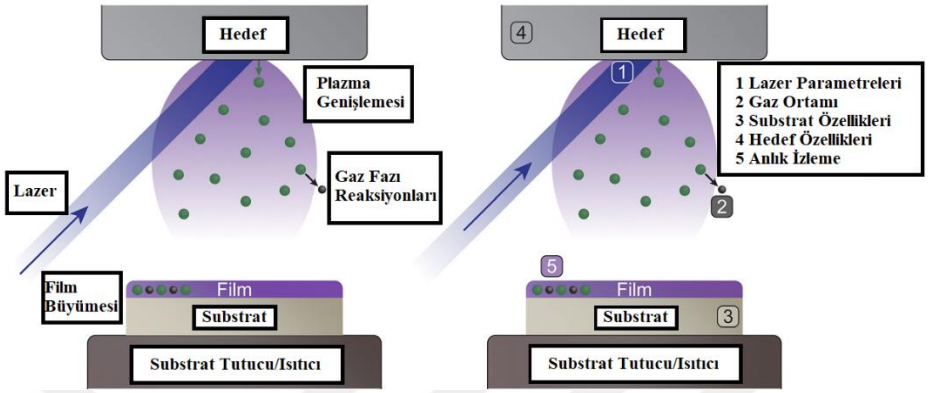
Biyomimetik yöntemin en önemli dezavantajı altlık malzeme yüzeyiyle zayıf bağlanma mukavemeti ile bağlanmalarıdır. Vücut sıvısı içerisinde çok kısa zamanda çözülmeleri de yönteme dezavantaj oluşturmaktadır (Y. Liu, Hunziker, Randall, vd., 2003).

3.5.7. Darbeli Lazer Biriktirme (PLD)

Darbeli lazer biriktirme yönteminde, plazma sprey kaplamaya göre HA kaplama uygulamalarında daha iyi yapışma mukavemeti elde edilebilmektedir. Şekil 3.23'te PLD sisteminin şematik gösterimi verilmiştir. PLD sisteminde öncelikle hedef malzeme ile lazer etkileşime girer. Lazerin hedef malzemeye odaklanmasını sağlamak için gelişmiş optik sistemler kullanılır. Hedef malzeme lazer aracılığıyla etkileşime girdiğinde elektron, atom, molekül ve iyon içeren bir plazma oluşmuş olur. Vakum ortamında oluşan plazma substrat malzemeyle etkileşime girmeye başlar. Substrat malzeme yüzeyinde oluşmaya başlayan ince film büyütülerek tüm yüzeyin hedef malzemeyle kaplanması sağlanır (Ekmekçi & Yurtcan, 2020).

PLD tekniğinde işlemin tekrarı neticesinde katman katman tabaka oluşmaktadır. Bu yüzden ince ve yoğun kaplamalar elde edilebilmektedir. Kaplanmanın bağlanma mukavemeti de oluşan bu katmanlı yapı sayesinde iyidir. Kaplamada kullanılan hedef malzeme HA'nın bu yöntemde stokiyometrik anlamda

stabilitesi söz konusudur. Bu durum da kemik büyümesini destekleyerek osseointegrasyon sürecinin sağlıklı bir şekilde gelişmesini sağlar (Dobrzański vd., 2008; Lawrence, 2017).



Şekil 3.23 Darbeli lazer biriktirme şematik gösterim (Shepelin vd., 2023)

3.5.8. Elektroforetik Biriktirme (EPD)

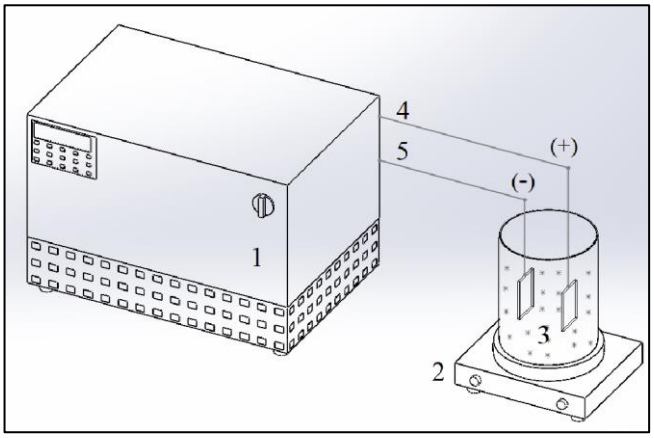
Reuss 1807 senesinde su içerisindeki kil partiküllerinin elektrik alanın etkisiyle göç hareketini rapor etmiştir. Tarihsel süreç içerisinde EPD işlemi 1990 senesinin başlarına kadar daha çok seramik ağırlıklı uygulamalarda kullanılmıştır. Günümüze bakacak olursak endüstri, akademi ve ileri teknoloji ürünlerinde kendine geniş bir uygulama alanı bulmaktadır (Corni vd., 2008).

EPD işleminde partiküllerin, süspansiyon içerisindeki partikül yüküne bağlı olarak elektrik alanın etkisiyle elektrotlar arası bir göçü söz konusudur. Bu göç elektroforez olarak adlandırılmaktadır. Daha sonra süspansiyon içindeki partiküllerin altlık malzeme üzerine birikimi gerçekleşir. Biriktirme aşamasında yoğun bir birikimin gerçekleştirilebilmesi, partiküllerin elektrotta yüklerini kaybetmesine bağlıdır. EPD yöntemi ile karmaşık geometrilere sahip parçaların kaplama işlemi oda sıcaklığında rahatlıkla yapılabilmektedir. (Bakhshandeh & Yavari, 2018; Bouyer & Foissy, 1999; Heise vd., 2019; Tassel & Randall, 2006). Ayrıca oda sıcaklığında uygulanabilen EPD yönteminde elektrolit derişimi, elektrokimyasal potansiyeli gibi

parametreler değiştirilerek birikme hızı ve film kaplama kalınlığı kontrol edilebilmektedir (Y. Y. Zhang vd., 2006).

EPD işleminde doğru akım (DC) veya alternatif akım (AC) kullanılmaktadır. Bu akım türü kullanılan güç kaynağına göre değişkenlik göstermektedir. Eğer DC kullanılıyorsa sabit bir elektrik alan söz konusudur. Yani süspansiyon içerisindeki partiküller zıt yüklü elektrota doğru sabit bir akımın etkisinde hareket ederler. AC kullanılıyor ise elektrik alanda belli bir periyotta değişkenlik olacaktır. Bu da partiküllerin salınımlı bir hareket yaparak zıt yönlü elektrota hareketini sağlar. Bir sonraki bölümde daha detaylı değinileceği üzere partikül yükleri ve süspansiyon kararlılığı EPD işlem sürecinde önemli 2 kriter olarak karşımıza çıkmaktadır (Amrollahi vd., 2015; Braem vd., 2017; Yamaguchi vd., 2009).

Süspansiyon içerisindeki partiküller negatif veya pozitif yüklü olabilmektedir. Eğer partiküllerin yükü pozitif ise katot kısmındaki altlık tarafından, negatif yüklü ise anot kısmındaki altlık tarafından çekilir. Bu açıdan bakıldığında yüzey yük durumuna göre 2 tip EPD süreci karşımıza çıkmaktadır. Eğer partiküller pozitif yüklüyse katot tarafına doğru bir hareket olacağı için katodik EPD aksi durumda da anodik EPD olarak isimlendirilmektedir (Ammam, 2012; Geçgin vd., 2015). EPD ile elde edilen kaplama kalınlığı 1 μm ile 2 mm arasında değişmektedir (Corni vd., 2008; Özcan, 2020).



Şekil 3.24 EPD prosesi; (1) güç kaynağı (2) manyetik karıştırıcı (3) elektrolit (4) anot (5) katot (Kırman vd., 2023)

3.5.8.1. EPD Süspansiyonunu Etkileyen Faktörler

EPD tekniğinde en önemli unsurlardan biri süspansiyondur. Süspansiyondaki partikül boyutu, sıvının dielektrik sabiti, iletkenliği, viskozitesi, zeta potansiyeli ve kararlılığı süspansiyonun EPD işlemindeki başarısını belirlemektedir (Yavaş, 2017).

Partiküllerin süspansiyon içerisinde homojen bir şekilde dağılması başarılı bir EPD prosesi için en önemli faktörlerdendir. İşte burada partiküllerin boyutu önemli hale gelmektedir. Çünkü daha büyük partiküller yer çekimi etkisiyle çökelme eğiliminde olacaktır. Bu nedenden dolayı elektroforezden kaynaklanan partiküllerdeki hareket edebilme kabiliyetinin yer çekiminden dolayı oluşan etkiden büyük olması beklenir ki madde birikimi gerçekleşebilsin. Bu madde birikiminin homojen bir şekilde olması süspansiyondaki büyük partiküllerin sedimentasyonu nedeniyle zor bir prosestir. Süspansiyon içerisindeki bu çökelme işleminin daha büyük partiküllerde oluşmasını sağlamak için güçlü bir yüzey yükü elde etmek ile mümkün olabilir (Corni vd., 2008).

Sıvının dielektrik sabiti ile ilgili Powers yaptığı çalışmada dielektrik sabiti ile iletkenlik arasında doğru bir orantı olduğunu rapor etmiştir. Kirliliğin de sıvının iletkenlik kabiliyetini olumsuz yönde etkilediğini çalışmasında belirtmiştir. Powers dielektrik sabitinin 12-25 değer aralığında sıvı ile süspansiyon elde edebilmiştir. Dielektrik sabitinin çok düşük olduğu koşullarda çözünmenin yeterli miktarda olmaması sebebiyle başarısız sonuç elde etmiştir (Yavaş, 2017).

Zeta potansiyeli, partiküllerin çökelme esnasındaki davranışını etkileyen önemli parametrelerden biridir. Partiküllerin askıda kalabilmesi ancak yüksek ve stabil bir yüzey yükü eldesi ile mümkün olmaktadır. Zeta potansiyeli süspansiyon içerisindeki partiküllerin göç hızını ve yönünü etkilemektedir. Sistemde kararlı bir yapı elde etmek için partiküller arası etkileşimde Van der Waals ve elektrostatik kuvvetler etkilidir. Aslında sistemde kararlılık bahsedilen kuvvetlerin arasındaki etkileşim enerjisine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak zeta potansiyelinin bazlar, asitler, adsorbe edilmiş iyonlar ile kontrol edilmesi mümkündür (Yavaş, 2017).

Kararlı süspansiyonları topaklaşmanın olmadığı kabın taban kısmında tortu oluşumu gerçekleşmeyen süspansiyonlar olarak tanımlayabiliriz. Eğer bir süspansiyon çok kararlı ise bu da istenmeyen bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Çünkü

partiküller arasındaki itme kuvveti çok kararlı süspansiyonlarda elektrik alanı kuvveti ile aşılamayacağı için biriktirme işlemi gerçekleşemez (Sarkar & Nicholson, 1996). Partikül yükünün düşük olması durumunda partiküllerin çökelmesi sonucu kaplamalar süngerimsi yapıda olacaktır (Besra & Liu, 2007).

Prosesi parametrik açıdan inceleyecek olursak, uygulanan elektrik alan ve süresi, sistemdeki voltaj, katı miktarı, altlığın iletkenliği de dikkat edilecek diğer hususlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Örneğin sabit bir elektrik alan uygulanan EPD sisteminde oluşacak kaplama kalınlığı, elektrik alan ile doğru orantılı bir ilişki içerisinde olacaktır. Ancak birikim süresi uzadıkça bir noktadan sonra birikim hızı düşecektir. Çünkü sabit voltaj altında elektrodlar arasındaki elektrik alan zamanla azalacaktır. Bununla beraber uygulanan voltaj miktarı arttıkça altlık yüzeyinde elde edilen filmin kalitesi düşmektedir. Çünkü uygulanan yüksek voltaj neticesinde oluşan yüksek elektrik alan türbülansa neden olacaktır. Bu da kaplama kalitesine olumsuz yönde etki edecektir. Süspansiyondaki katı miktarı da özellikle sistem çok bileşenli ise daha önemlidir. Burada partiküllerin hacimsel miktarlarından dolayı yüzey yükleri aynı olsa da farklı birikim hızlarına sahip olma durumları vardır. Katı partikülün hacimsel miktarı fazlaysa tozların birikim hızları aynı olacaktır. Aksi taktirde birikim hızı sistem içerisinde kendi bireysel elektroforetik hareketiyle doğru orantılı olarak değişecektir. Son olarak kaplama prosesinde kullanılan altlığın iletkenliği ne kadar yüksekse o kadar iyi sonuçlar elde etmek mümkün olacaktır (Besra & Liu, 2007; Geçgin vd., 2015).

4. MATERYAL VE YÖNTEM

4.1. İmplant Malzeme Seçimi

Bu deneysel çalışmada Ø22/25x5 mm ölçülerinde ticari saf titanyum (grade2) kullanılmıştır. Saf titanyumun elementel içeriği aşağıdaki Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1 Saf titanyumun (grade2) elementsel içeriği (%) (Uzun & Bayındır, 2010)

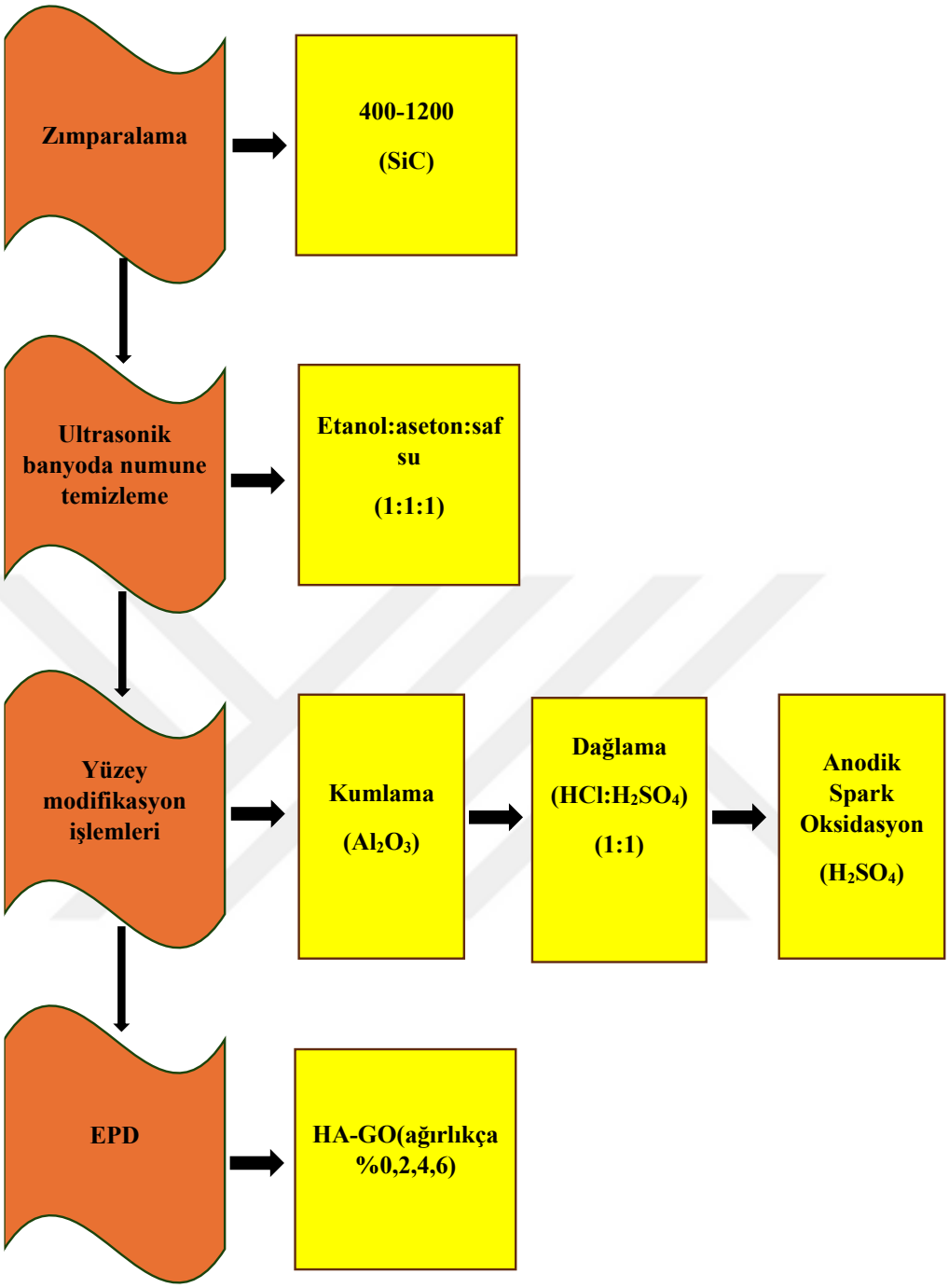
Element	%
Nitrojen (N) (max.)	0.03
Karbon (C) (max.)	0.1
Hidrojen (H) (max.)	0.01
Demir (Fe) (max.)	0.3
Oksijen (O) (max.)	0.25
Titanyum (Ti) (max.)	99.31

Bu çalışmada gerçekleştirilecek olan deneysel çalışmalarla ilgili kodlama sistemi Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2 Tezde kullanılacak olan kodlamalar

Kodlama	Açıklaması
K	Kumlama
D	Asidik Dağlama
A	Anotlama
ASO	Anodik Spark Oksidasyon
HA-GO	Hidroksiapatit-Grafen oksit

Bu çalışmada gerçekleştirilecek olan deneysel çalışmaların iş akış şeması Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1 İş akış şeması

4.2. Numunelere Uygulanan Ön İşlemler

Yüzey modifikasyon işlemleri öncesi 400-1200 kum aralığında SiC zımparalar ile yüzey zımparalanmıştır. Zımpara işleminin yapıldığı cihaz Şekil 4.2'de gösterilmiştir. Çalışmada kullanılan saf su cihazının resmi Şekil 4.3'te gösterilmiştir.



Şekil 4.2 Zımpara cihazı



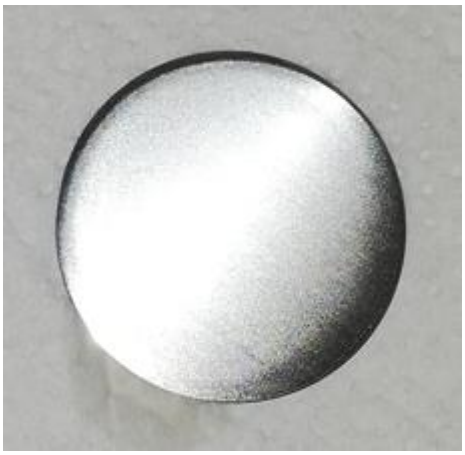
Şekil 4.3 Saf su cihazı

Yüzey temizliğinin düzgün yapılması kaplamanın performansı açısından önemlidir. Çünkü yüzeyde kalabilecek bir empürite kaplamanın biyouyumluluğunu olumsuz etkileyerek implantlarda enfeksiyon riski oluşturmaktadır (Sharma & Luthra, 2023). Bu nedenlerden dolayı zımparalama sonrası numuneler, etanol-aseton-saf su

(1:1:1) karışımında ultrasonik banyoda 30 dk temizlenmiştir. Ultrasonik temizleme işleminin yapıldığı cihazın resmi Şekil 4.4'te gösterilmiştir. Zımparalama ve ultrasonik banyo ile yüzeyin temizlenmesi sonrası numune yüzeyi Şekil 4.5'te gösterilmiştir.



Şekil 4.4 Ultrasonik banyo



Şekil 4.5 Zımparalanmış ve temizlenmiş numune yüzeyi

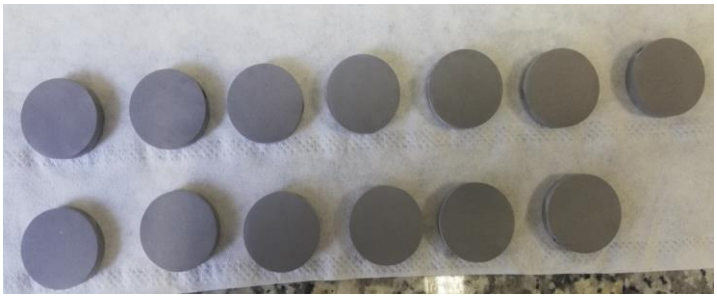
4.3. Yüzey Modifikasyon Teknikleri

4.3.1. Kumlama

Biyomedikal kaplama uygulamalarında kaplama işlemi öncesinde çeşitli yöntemlerle kumlama işlemi gerçekleştirilmektedir. Bu uygulama ile yüzeyin pürüzlendirilmesi ve buna bağlı olarak biyouyumlulukta artış hedeflenmektedir (Ma vd., 2022). Bu tez çalışmasında kumlama işlemi için Reitel marka Sanduret 2K cihaz kullanılmıştır. Kumlama basıncı 3-4 bar aralığına ayarlanmıştır ve kumlama işlemi için 100 μm boyutunda Al_2O_3 kum kullanılmıştır. Kumlamama makinesi Şekil 4.6'da kumlanan yüzeylerle ilgili örnek görsel Şekil 4.7'de gösterilmiştir.



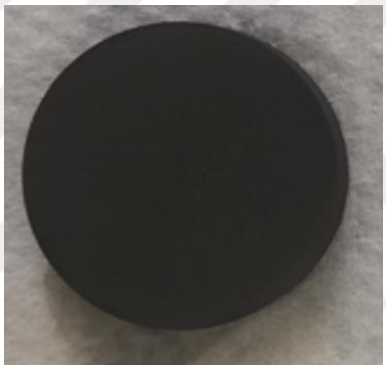
Şekil 4.6 Kumlama makinesi (Reitel Sanduret 2K)



Şekil 4.7 Kumlanmış titanyum yüzeyler

4.3.2. Asidik Dağlama

Tez çalışmasında kumlama işleminden sonra asidik dağlama işlemi gerçekleştirilmiştir. Asidik dağlama ile kumlama sonrası yüzeyde kalabilecek kum tanelerinin yüzeyden uzaklaştırılması amaçlanmıştır. Dağlama işlemi sayesinde kumlama işlemi sonucunda elde edilen yüzey pürüzlülüğünün optimizasyonu da gerçekleştirilmiş olmaktadır (Khalili & Naji, 2020). Asidik dağlama işleminde HCl ve H_2SO_4 asitlerinden oluşan bir çözelti kullanılmıştır. Asitlerin çözeltideki karışım oranları 1:1'dir. Kaplama işlemi için kullanılacak titanyumlar çözelti içerisinde 10 dk kadar bekletilmiştir. Kumlama işleminden sonra asidik dağlama işlemi uygulanan yüzey görüntüsü Şekil 4.8'de gösterilmiştir.



Şekil 4.8 Dağlanmış yüzey

4.3.3. Anotlama

Anotlama prosesiyle titanyum yüzeyinde titanyum dioksit (TiO_2) tabakası oluşturulmuştur. Gerçekleştirilen literatür taramasında homojen bir por dağılımının 20-30 V aralığında elde edildiğinin rapor edildiği görülmüştür (Fardi vd., 2020; Karimi vd., 2019). Bu nedenle 20 V gerilim altında 30 dk süreyle ağırlıkça %0.5 HF kullanarak anotlama işlemi gerçekleştirilmiştir. Anotlama işlemi sonrası yüzey görüntüsü Şekil 4.9' da verilmiştir.



Şekil 4.9 Anotlama işlemi sonrası numunenin yüzey morfolojisi

4.3.4. Anodik Spark Oksidasyon (ASO)

ASO işlemi ile TiO_2 film üretimi gerçekleştirilmiştir. ASO işleminde spark (kıvılcım) oluşmaktadır. Tez çalışmasında deney aşamasında oluşan spark görüntüsü Şekil 4.10'da gösterilmiştir. Titanyum ve alaşımlarında spark oluşumu 150-200 V ve daha üst gerilim değerlerinde meydana gelmektedir (Sıcakyüz, 2007).



Şekil 4.10 ASO prosesi sırasında titanyum malzeme üzerinde spark oluşumu

ASO işlemindeki amaç titanyumun yüzey alanın arttırmak ve TiO_2 tabakasını oluşturmaktır. Bu tez çalışmasında 250 V gerilim altında TiO_2 film tabakası

oluşturulmuştur. ASO işlemi için kullanılan güç kaynağı (Quasar 500) Şekil 4.11'de gösterilmiştir.



Şekil 4.11 Güç kaynağı

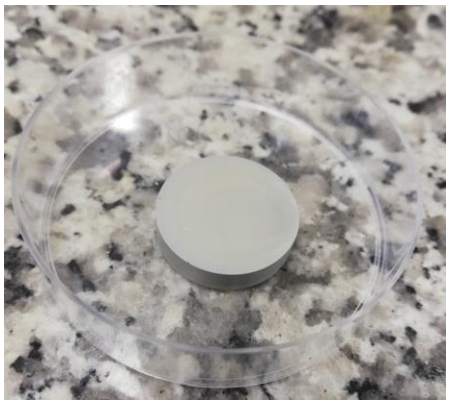
ASO işlemi için 1 litre saf su içerisine H_2SO_4 asidi eklenerek süspansiyon oluşturulmuştur. ASO işlemi sonrası yüzeyle ilgili görsel Şekil 4.12'de gösterilmiştir. ASO mekanizmasına ait reaksiyonlar aşağıda verilmiştir (Dikici, 2016).

$$\mathbf{Ti \rightarrow Ti^{2+} + 2e^{-}}$$

$$\boldsymbol{2H_2O \rightarrow 2O^{2-} + 4H^{+}}$$

$$\boldsymbol{2H_2O \rightarrow O_2(g) + 4H^{+} + 4e^{-}}$$

$$\boldsymbol{Ti^{2+}\, 2O^{2-} \rightarrow TiO_2 + 2e^{-}}$$



Şekil 4.12 ASO işlemi sonrası numunenin yüzey morfolojisi

4.4. Numune Sayısının Belirlenmesi

Numune sayısının belirlenmesi için Design Expert (versiyon 7) programı kullanılmıştır. Literatür taraması sonucu çalışmada uygulanabilecek alt ve üst voltaj limitleri, uygulama süreleri ve değişen GO yüzdelerinin alt ve üst limitleri veri olarak programa girilmiştir. Girilen parametrelere göre programın vermiş olduğu deney seti Tablo 4.3'te verilmiştir. Kaplama işleminde optimizasyon çalışmaları bu veriler üzerinden gerçekleştirilmiştir. HA-GO içerikli kaplamaların, HA kaplı numunelerle karşılaştırılması için Tablo 4.4'te verilen parametrelerde de üretimler yapılmıştır.

Tablo 4.3 Tezde çalışılan parametreler HA-GO

Sıra No	Voltaj (V)	Süre (dk)	%GO
1	10	2	2
2	10	2	6
3	10	5	4
4	10	8	2
5	10	8	6
6	20	2	4
7	20	5	2
8	20	5	4
9	20	5	6
10	20	8	4
11	30	2	2
12	30	2	6
13	30	5	4
14	30	8	2
15	30	8	6

Tablo 4.4 Tezde çalışılan parametreler HA

Sıra No	Voltaj (V)	Süre (dk)	HA (gr)
1	10	2	0,5gr
2	10	5	0,5gr
3	10	8	0,5gr
4	20	2	0,5gr
5	20	5	0,5gr
6	20	8	0,5gr
7	30	2	0,5gr
8	30	5	0,5gr
9	30	8	0,5gr

4.5. Kaplamanın Hazırlanışı (HA-GO)

Kaplamada kullanılan GO'nun yoğunluğu 5 mg/ml'dir. Ticari olarak satın alınmıştır. GO'nun ortalama yanal boyutu 4,37 µm'dir. GO'nun katman kalınlığı <10nm ve birkaç katmanlıdır. Süspansiyonda ticari HA'dan 0,5 gr kullanılırken ağırlıkça sırasıyla %2, %4 ve %6 GO içeren 3 ayrı süspansiyon hazırlanmıştır. Tartım işlemlerinde kullanılan hassas terazinin görseli Şekil 4.13'te verilmiştir.



Şekil 4.13 Hassas terazi

Süspansiyon hazırlanırken behere ilk önce saf etanol ardından HA eklenmiştir. HA'nın homojen olarak süspansiyonda dağılması için 1 saat manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. GO ilavesi daha sonra yapılarak 30 dk boyunca karıştırılmaya devam edilmiştir. Kaplama sırasında pH aralığı 3,5-4 aralığında olacak şekilde sabit tutulmuştur. Süspansiyona amonyak (NH_3) ve HCl asit eklenerek pH dengesi sağlanmıştır.

Anot ile katot arası mesafe 1 cm olacak şekilde ayarlanmıştır. EPD işleminde katot olarak kaplanacak malzeme anot olarak grade2 titanyum kullanılmıştır. Kaplama işleminde kullanılan ekipmanlar Şekil 4.14'te gösterilmiştir.



Şekil 4.14 Kaplama işleminde kullanılan ekipmanlar

4.6. Karakterizasyon Çalışmaları

4.6.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM-EDX)

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Deneysel Fen Bilimleri Uygulama Merkezi'nde (DEFAM) bulunan Carl Zeiss Gemini 500 SEM (FE-SEM) model taramalı elektron mikroskobu cihazıyla, kaplanan numunelerin yüzey morfolojisi incelenmiştir. Şekil 4.15'te SEM cihazının resmi gösterilmiştir.



Şekil 4.15 SEM cihazı Gemini 500 (FE-SEM)

4.6.2. Yüzey Pürüzlülüğü

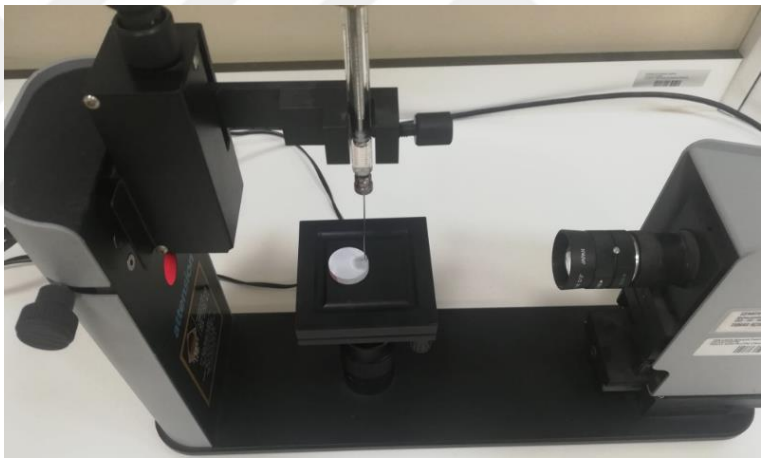
Yüzey pürüzlülüğü biyomedikal kaplamaların dokuyla etkileşim sürecinde önemli bir parametredir. Çünkü osteoblast hücreleri pürüzlü yüzeylerde daha fazla çoğalma eğilimindedir (Kunzler vd., 2007). Bu yüzden optimize edilmiş bir yüzey, kaplamaların performansı açısından önemlidir. Bu nedenlerden dolayı yüzey pürüzlülük ölçümleri Surftest SJ-301 marka cihazla gerçekleştirilmiştir. Her numunede 3'er ölçüm gerçekleştirilerek ortalamaları alınmıştır. Cihaz resmi Şekil 4.16'da gösterilmiştir.



Şekil 4.16 Yüzey pürüzlülük test cihazı

4.6.3. Temas Açısı

Kaplamalarda yüzeylerin hidrofilik veya hidrofobik oluşu hücrelerin yüzeye tutunması ve hücrelerin yüzeyde çoğalması noktasında kritik bir parametredir. Daha hidrofilik yüzeyler hücre tutunması ve çoğalması aşamaları için elverişli bir ortam oluşturmaktadır (Prakash vd., 2017). Bu nedenlerden dolayı temas açısı ölçümleri Thetalite 101 Biolin Scientific marka cihazla gerçekleştirilmiştir. Ölçüm işlemlerinde saf su numune yüzeyine damlatılarak her numune için ölçüm 3 defa tekrarlanmıştır. Cihazdaki ölçüm aralığı 2,4 mm ölçüm hızı 0,5 mm/s olarak belirlenmiştir. Cihaz resmi Şekil 4.17'de verilmiştir.



Şekil 4.17 Temas açısı ölçüm cihazı

4.6.4. XRD

Kaplama yapısında ve yüzeyinde fazların tespiti için XRD analizleri Elektronik Malzemeler Üretim ve Uygulama Merkezi'nde Thermo Scientific ARL X'TRA marka cihazla gerçekleştirilmiştir. Cihaz resmi Şekil 4.18'de verilmiştir.



Şekil 4.18 XRD cihazı (Thermo Scientific ARL X'TRA)

4.6.5. Biyoaktivite Testi

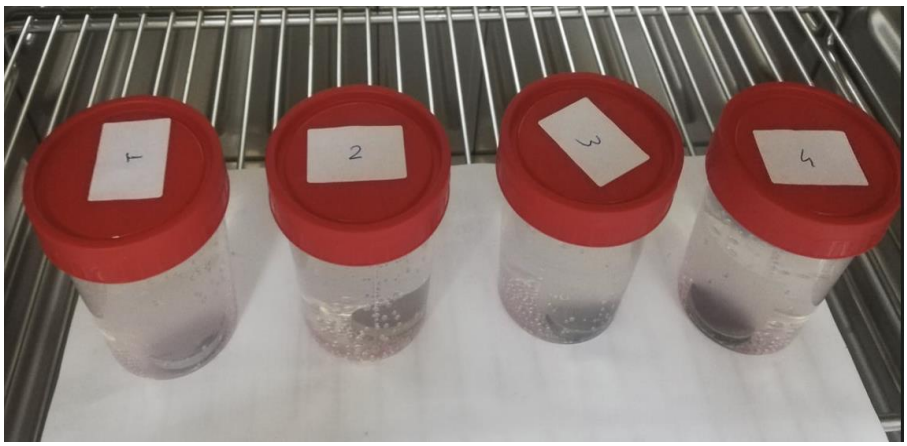
Osseointegrasyon sürecine katkı sağlayan en önemli parametrelerden biri de biyoaktivitedir. Biyoaktif yüzeyler kemik rejenerasyonuna olumlu yönde katkı sağlar (Heinmann, 2013). Bu nedenle HA-GO kaplamaların biyoaktivite davranışları incelenmiştir. Biyoaktif davranış durumunun tespiti için yapay beden sıvısı (SBF) içerisinde EPD yöntemiyle 20 V - 5 dk süresinde kaplanmış HA, HA-GO (%2), HA-GO (%4) ve HA-GO (%6) numunelerinin apatit çekirdeklenmesi durumu incelenmiştir. Literatüre göre apatit çekirdeklenmesi 37 °C vücut sıcaklığında ve kan plazmasında pH 7,4 şartlarında gerçekleşebilmektedir. Literatürde yapay beden sıvılarına dair farklı reçeteler bulunmaktadır. Bu tez çalışmasında kullanılan SBF, insan kan plazmasına yakın olması ve saklama süresinin daha uzun olması sebebiyle

Bayraktar ve arkadaşlarının reçetesidir (Bayraktar & Tas, 1999) . SBF'nin içeriği Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5 1 litre SBF için kullanılan kimyasallar ve miktarları (Bayraktar & Tas, 1999)

Sıra Numarası	Kimyasal Madde	Miktarı (gr)
1	NaCl	6.547
2	$NaHCO_3$	2.268
3	KCl	0.373
4	$Na_2HPO_4.2H_2O$	0.178
5	$MgCl_2.6HO$	0.305
6	$CaCl_2.2H_2O$	0.368
7	Na_2SO_4	0.071
8	$(CH_2OH)_3CNH_2$	6.057

Hazırlanan SBF sıvısı içerisinde numuneler 14 gün süreyle bekletilmiştir. Numunelerin etüvde bekletilme görüntüsü Şekil 4.19'da gösterilmiştir. 14 gün bekletilen numuneler etüvden çıkarıldıktan sonra saf su ile yıkanmış ve SEM-EDX analizlerine hazır hale gelmesi için 24 saat 30 °C'de etüvde kurumaya bırakılmıştır.



Şekil 4.19 Numunelerin ETÜV içerisinde 14 gün süreyle bekletilme işlemi

4.6.6. Sitotoksisite Testi

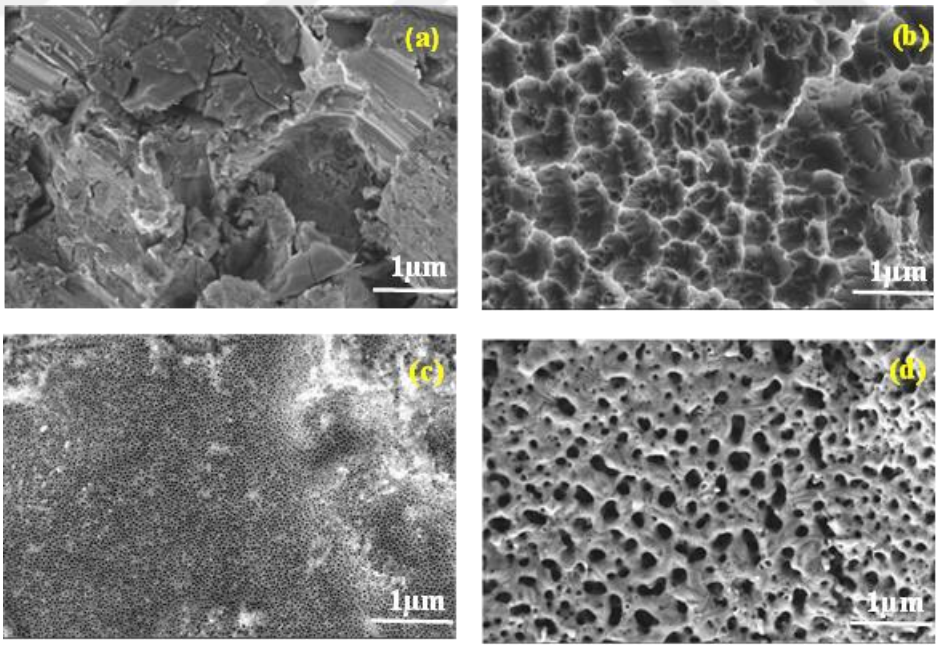
Biyomedikal kaplamalarda biyouyumluluk açısından toksik etki göstermemesi de çok önemlidir (Costa vd., 2018). Bu nedenle kaplamalara sitotoksisite testi uygulanmıştır. Test için L929 hücreleri kullanılmıştır. 96 kuyucuklu mikroplakalar üzerine $1x10^5$ hücre/mL konsantrasyonda ekilen hücreler üzerinde 24 saat süresince uygulanan materyal ekstraktının (37°C'de %5 CO_2'li ve %95 nemli ortamda) sitotoksik etkisi MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür) testi ile spektrofotometrede (570 nm) absorbansları okunarak değerlendirilmiştir. Her bir analiz 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir.

5. BULGULAR-TARTIŞMA

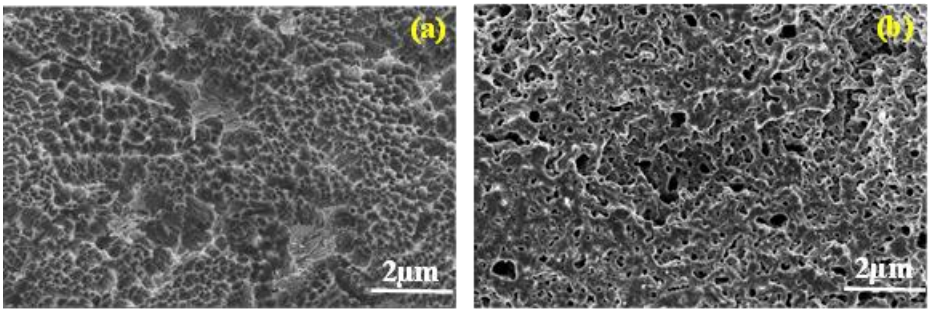
5.1. Yüzey Modifikasyon Çalışmalarının Sonuçları

Kaplama öncesinde titanyumun yüzeyini hazırlamak ve optimum yüzeyi elde edebilmek için kumlama, asidik dağlama, anotlama ve anodik spark oksidasyon yöntemleri uygulanarak yüzey morfolojisi incelenmiştir. Bu bölümde uygulanan bu yöntemlerle ilgili elde edilen bulgular tartışılacaktır.

Kumlama (K), asidik dağlama (D), anotlama (A) ve ASO proseslerinin sadece birinin Ti yüzeyine uygulandığı numunelerin SEM görüntüleri Şekil 5.1'de gösterilmiştir. Sadece kumlama işlemi sonucunda yüzeyde homojen olmayan pürüzlü bir yapının hakim olduğu görülmüştür. Dağlama prosesinin uygulandığı yüzeyde kemiğin süngerimsi yapısına benzeyen bir morfoloji gözlemlenmiştir. Anotlama prosesinde oluşan nanotüp yapıların yüzeye homojen bir şekilde dağıldığı görülmüştür. ASO prosesinde ise yüksek voltajın da etkisiyle por çaplarının arttığı, homojenizasyonun düşük voltajdaki anotlamaya göre azaldığı gözlemlenmiştir.

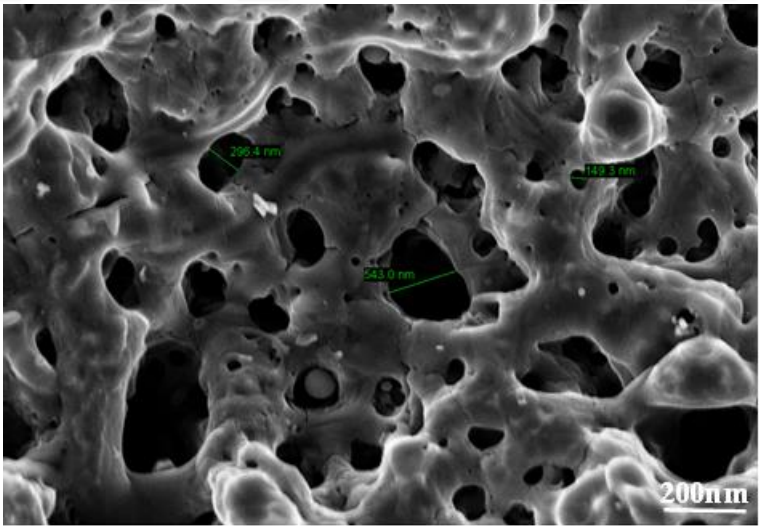


Şekil 5.1 (a) Kumlama, (b) dağlama, (c) anotlama ve (d) ASO SEM görüntüleri (Kırman vd., 2023)



Şekil 5.2 (a) Kumlama/Dağlama, (b) Kumlama/Dağlama/ASO (Kırman vd., 2025)

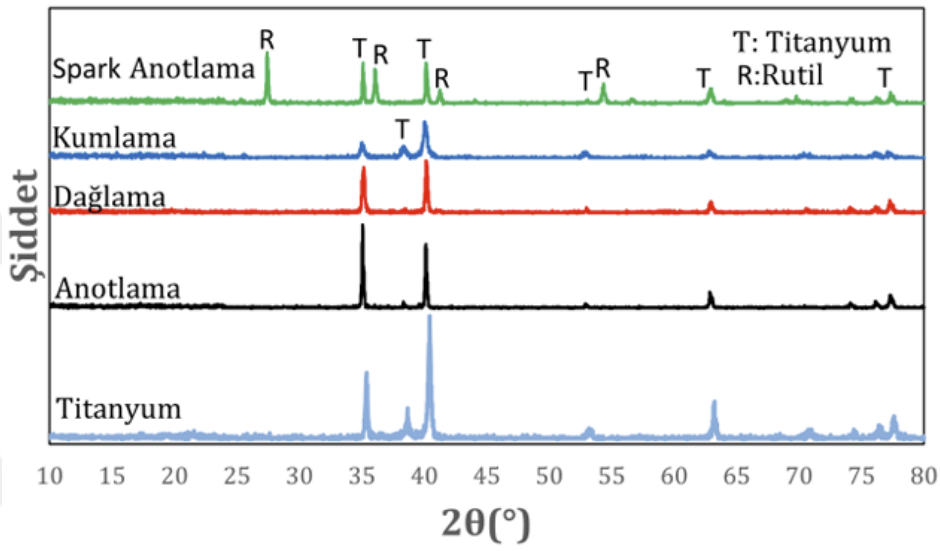
Kumlama/dağlama ve kumlama/dağlama/ASO işlemlerinin uygulandığı yüzeylerin morfolojisi Şekil 5.2'de verilmiştir. KD yüzeyinde sadece dağlamada olduğu gibi süngerimsi kemik yapıya benzer morfolojinin devam ettiği gözlemlenmiştir. Şekil 5.2 (b)'de ise KD yüzeyine ASO prosesi gerçekleştirilmiştir. Bu prosesten sonra yüzeyde oluşan amorf yapı gözlemlenmiştir. KD ve ASO prosesleri sonrası oluşan por çapının yaklaşık 500nm boyutlarına kadar artış gösterdiği Şekil 5.3'te gösterilmiştir.



Şekil 5.3 KD-ASO işlemleri sonrası oluşan por yapıları

Titanyumun oda sıcaklığındaki kafes yapısı hekzagonal sıkı paket (HSP) şeklindedir ve faz olarak da α fazında bulunur (John Martin, 2006). TiO_2 ise 3 farklı kristal faz gözlemlenmektedir. Bu fazlar anataz, rutil ve brokittir (Putri vd., 2024). Şekil 5.4'te gerçekleştirilen prosesler sonrası XRD analiz sonuçları verilmiştir.

Altlık malzemesinin titanyum olmasından kaynaklı Ti pikleri bütün numunelerde gözlemlenmiştir. Buna ek olarak rutil fazı da gözlemlenmiştir. Rutil fazının yüksek voltaj nedeniyle artan sıcaklıktan dolayı oluştuğu düşünülmektedir.



Şekil 5.4 XRD sonuçları (Kırman vd., 2023)

Yüzey pürüzlülük değeri implantlarda kritik bir faktör olarak literatürde rapor edilmiştir (Elias vd., 2008). Bu nedenle tez çalışmamızda yüzeyde daha optimum sonuçlar elde edebilmek için yüzey modifikasyon işlemlerinin kombine edilmiş bir versiyonu çalışılmıştır.

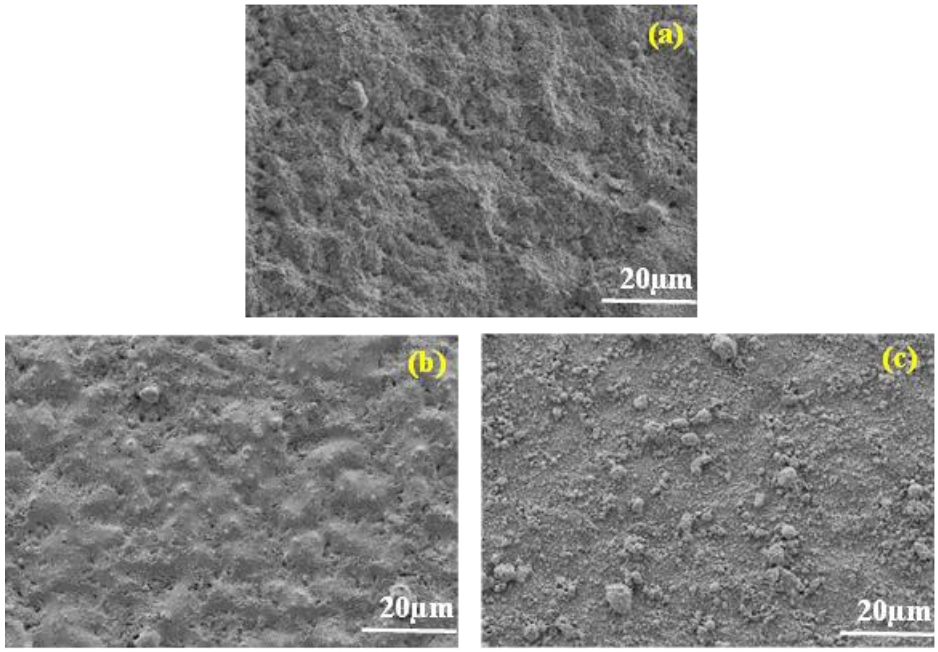
Zımparalanan ve temizlenen yüzey, kumlanmış, asidik dağlama uygulanmış ve ASO yöntemiyle yüzeyde TiO_2 film üretimi gerçekleştirilmiştir. En son prosesimiz olan ASO yöntemiyle esas amacımız yüzey alanının arttırılarak yeni bir yüzey morfolojisi oluşturmaktır. Bu yüzeye de kaplama işlemi gerçekleştirilmiştir. Tezin bu aşamasından sonraki kısmında, kaplanan numuneler üzerinde gerçekleştirilen optimizasyon çalışması ve bu doğrultuda gerçekleştirilen analizlerin sonuçları tartışılacaktır.

5.2.Kaplama Sonrası Deneysel Sonuçlar

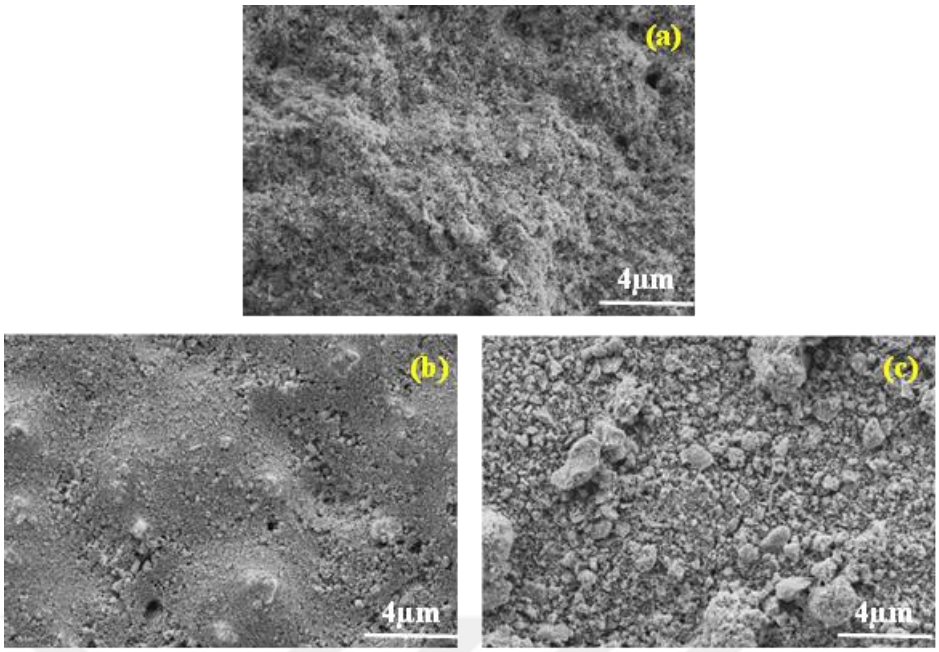
5.2.1. Yüzey Morfolojisi İncelemesi (SEM-EDX)

Biyomedikal HA içerikli kaplamalarda kaplanan yüzeyin homojen bir yapıda olması ve elementel içeriğindeki Ca/P elementlerinin oranı kritik öneme sahiptir. Kaplamanın homojen bir yapıda olması biyouyumluluk, biyoaktivitesi ve bunlara bağlı olarak osseointegrasyon süreçlerine pozitif yansımaktadır (Heimann, 2016; Qadir vd., 2019). Bu yüzden bu bölümde kaplamaların homojenliği, yeterli birikim olup olmadığı konusunda bir tartışma yapılarak optimizasyon konusunda bir kriter olarak kullanılacaktır. Bir sonraki bölümde de Ca/P oranları değerlendirilerek en uygun parametrelerin belirlenmesi doğrultusunda bir çalışma gerçekleştirilecektir.

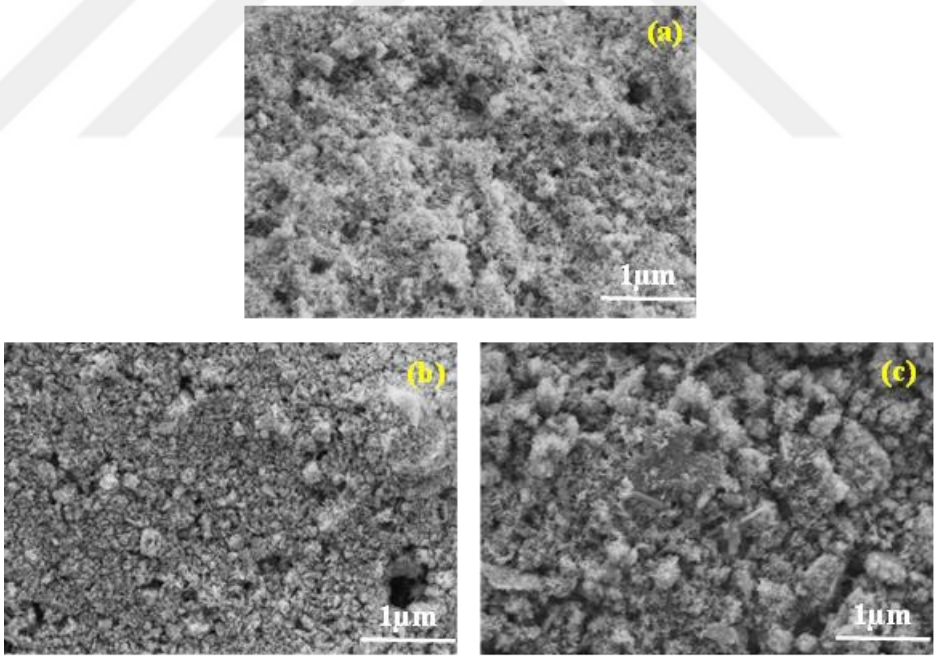
10 V - 2 dk parametreleriyle üretilen kaplamalar için Şekil 5.5-7 SEM görüntüleri ve Tablo 5.1'de EDX sonuçları incelenmiştir. Özellikle EDX sonuçlarında Ti altlığı elementel olarak ortalama %20 oranlarında tespit edilmiştir. Bu veriler 10 V - 2 dk için yüzeyde yeterli birikim sağlanamadığı sonucunu göstermektedir.



Şekil 5.5 10 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri



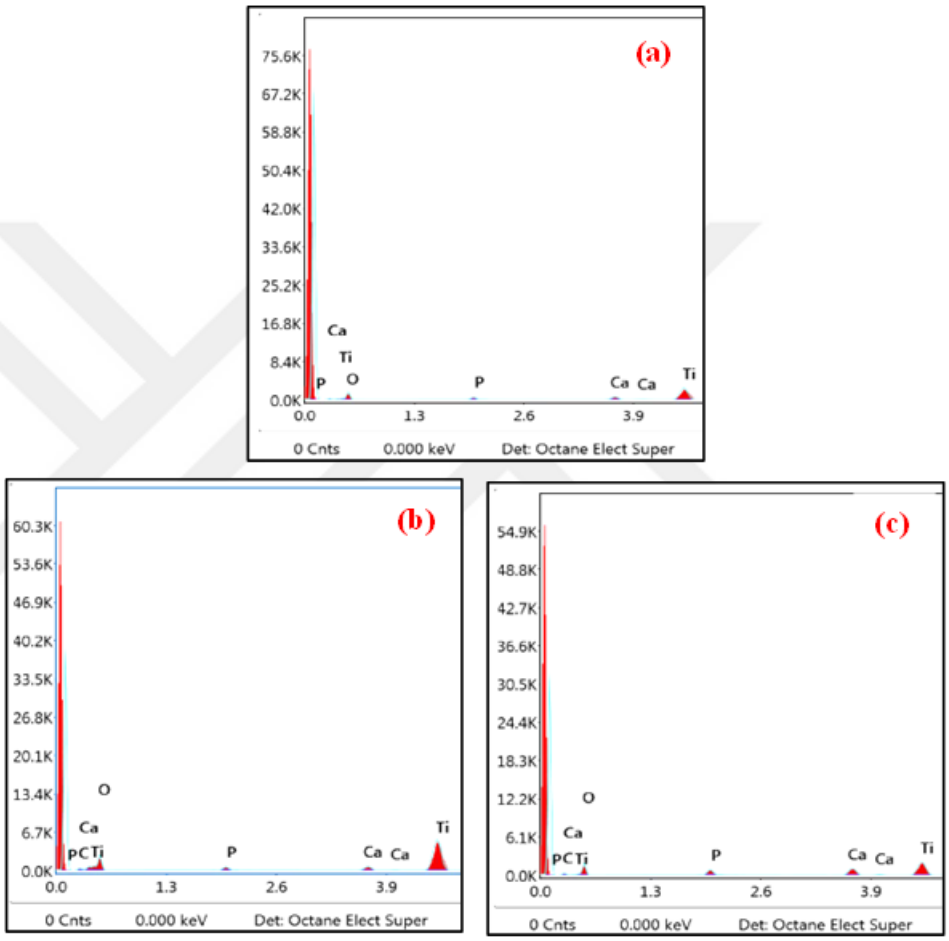
Şekil 5.6 10 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri



Şekil 5.7 10 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri

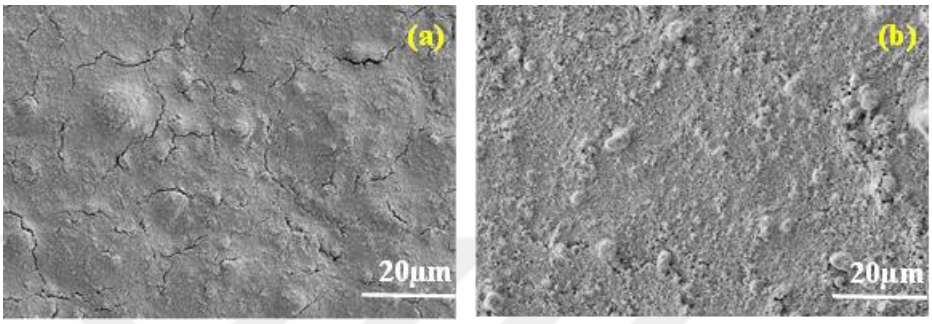
Tablo 5.1 10 V - 2 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları

HA-GO (%)	Elementlerin Yüzde Oranları				
	Ca	P	O	C	Ti
HA	5.14	3.32	69.70	-	21.84
HA-GO (%2)	2.73	1.90	65.23	4.67	25.47
HA-GO (%6)	7.24	4.29	64.99	7.54	15.95

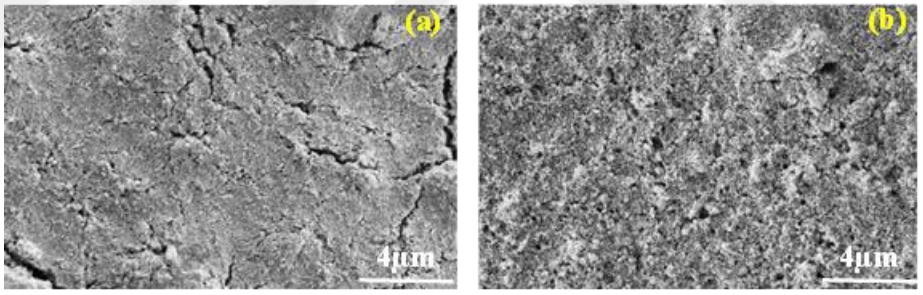


Şekil 5.8 10 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların EDX analizleri

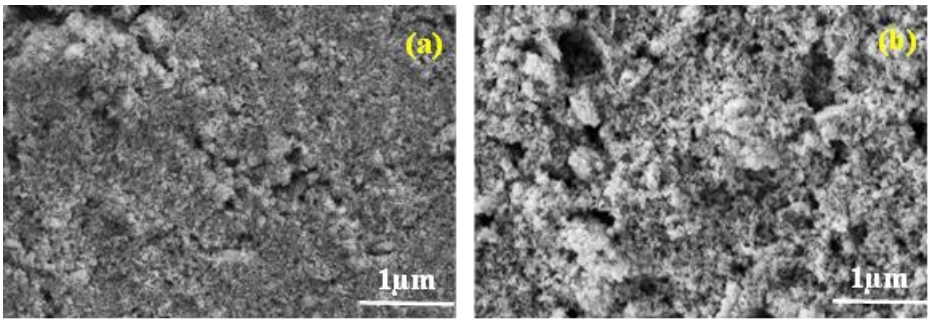
10 V - 5 dk parametreleriyle üretilen kaplamalar için Şekil 5.9-11 SEM görüntüleri ve Tablo 5.2'de EDX sonuçları incelenmiştir. Artan süreyle birlikte birikim miktarı artmıştır. EDX sonuçlarında Ti altlık malzeme gözükmemektedir. Optimizasyon açısından 5 dk sürenin 10 V için uygun olabileceği görülmektedir.



Şekil 5.9 10 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri



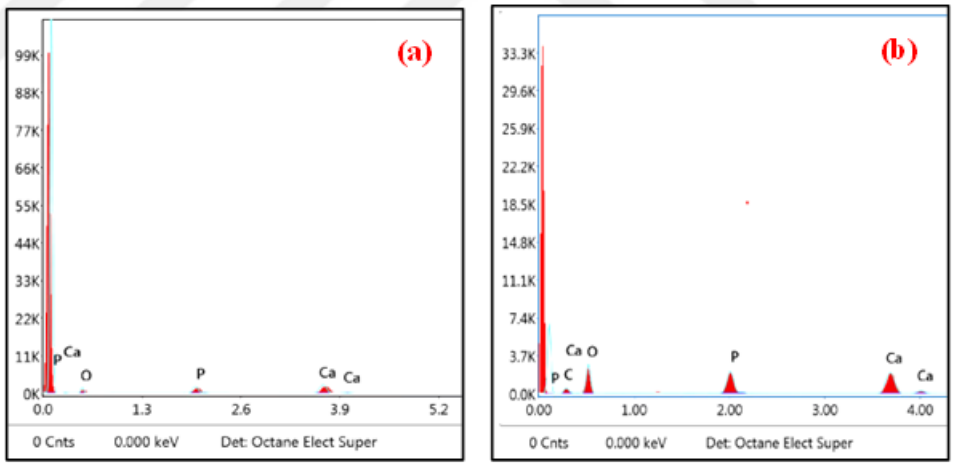
Şekil 5.10 10 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri



Şekil 5.11 10 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri

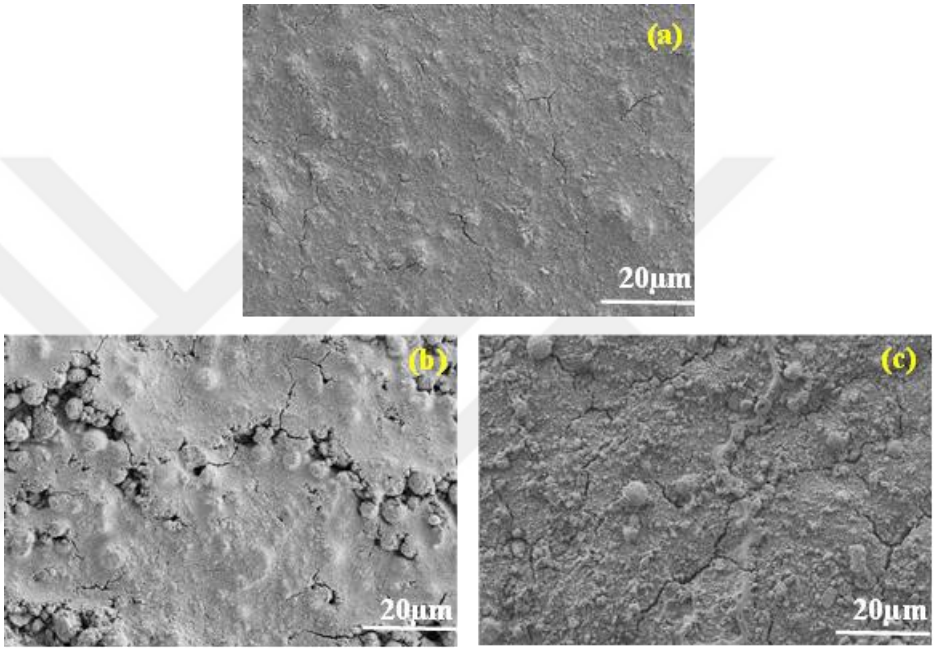
Tablo 5.2 10 V - 5 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları

HA-GO (%)	Elementlerin Yüzde Oranları			
	Ca	P	O	C
HA	22.59	12.11	65.3	-
HA-GO (%4)	20.88	12.11	60.25	6.77

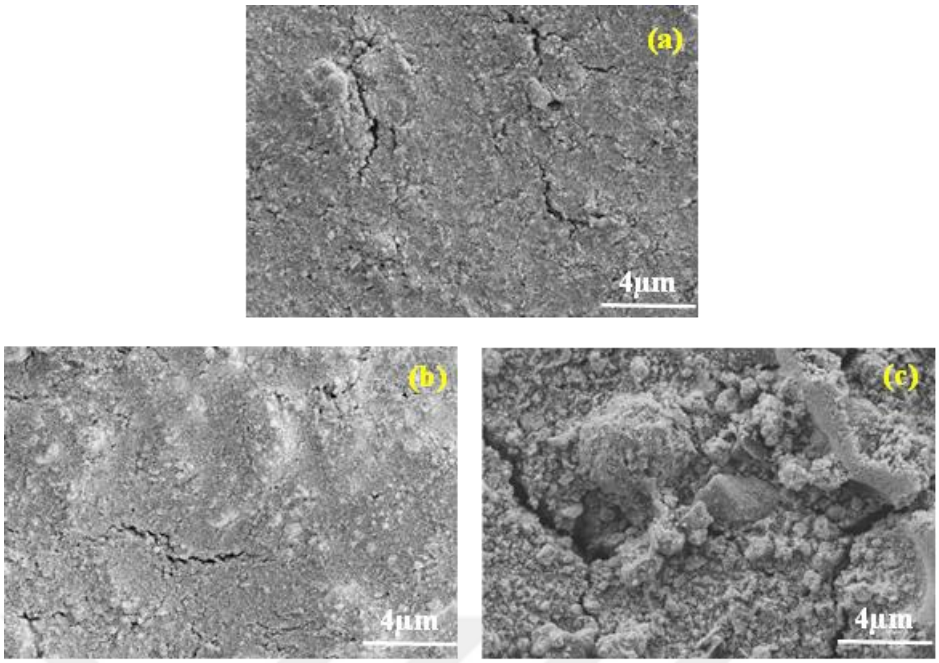


Şekil 5.12 10 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların EDX analizleri

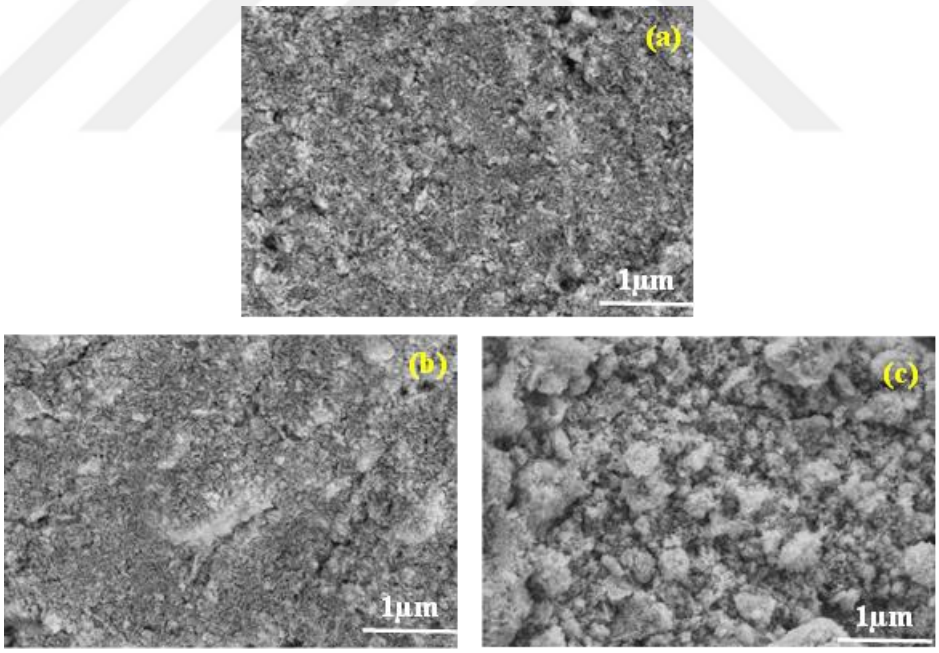
10 V - 8 dk parametreleriyle üretilen kaplamalar için Şekil 5.13-15 SEM görüntüleri ve Tablo 5.3'te EDX sonuçları incelenmiştir. Sürenin 8 dakikaya çıkarılması ile sadece HA kaplı numunelerde homojen bir yüzey gözlemlenmiştir. Ancak HA-GO kaplı numunelerde kaplama yüzeyinde süreksizlikler meydana getirdiği görülmüştür.



Şekil 5.13 10 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri



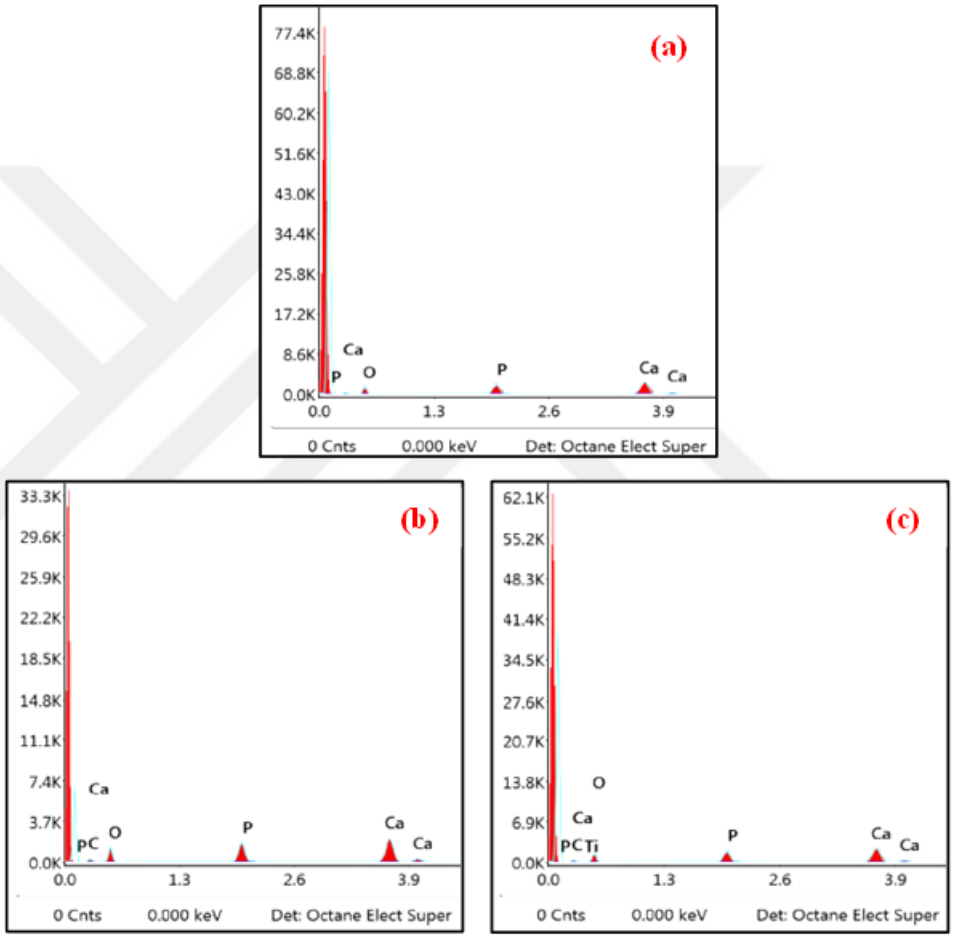
Şekil 5.14 10 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri



Şekil 5.15 10 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri

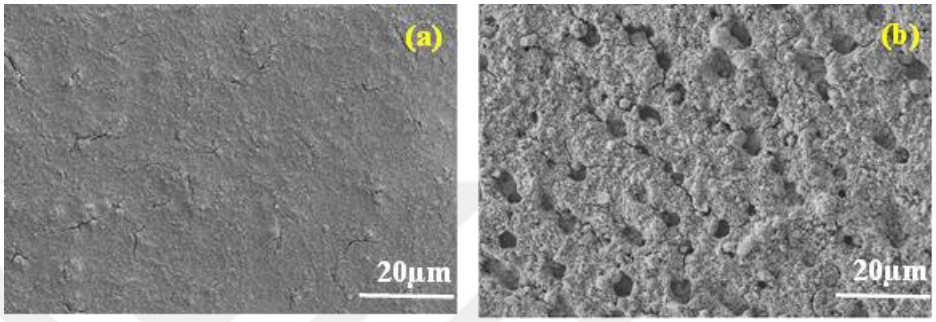
Tablo 5.3 10 V - 8 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları

HA-GO (%)	Elementlerin Yüzde Oranları				
	Ca	P	O	C	Ti
HA	22.62	12.86	64.53	-	-
HA-GO (%2)	20.00	11.68	60.27	8.05	-
HA-GO (%6)	18.95	10.75	59.61	9.38	1.31

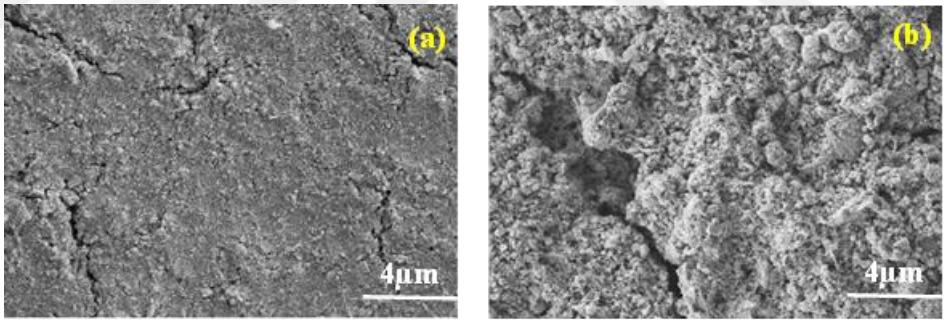


Şekil 5.16 10 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların EDX analizleri

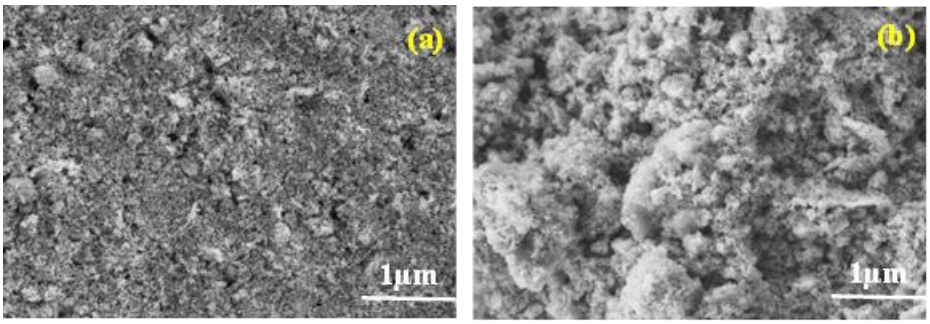
20 V - 2 dk parametreleriyle üretilen kaplamalar için Şekil 5.17-19 SEM görüntüleri ve Tablo 5.4'te EDX sonuçları incelenmiştir. Artan voltajla birlikte 10 V - 2 dk parametresine kıyasla Ti altlık malzemenin tespitindeki miktar olumlu derecede azalmıştır. Sadece HA kaplı numunelerde homojen bir yüzey elde edilmiştir. Ancak HA-GO içerikli kaplamada gözenekli süreksiz bir yapı oluşmuştur.



Şekil 5.17 20 V - 2 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri



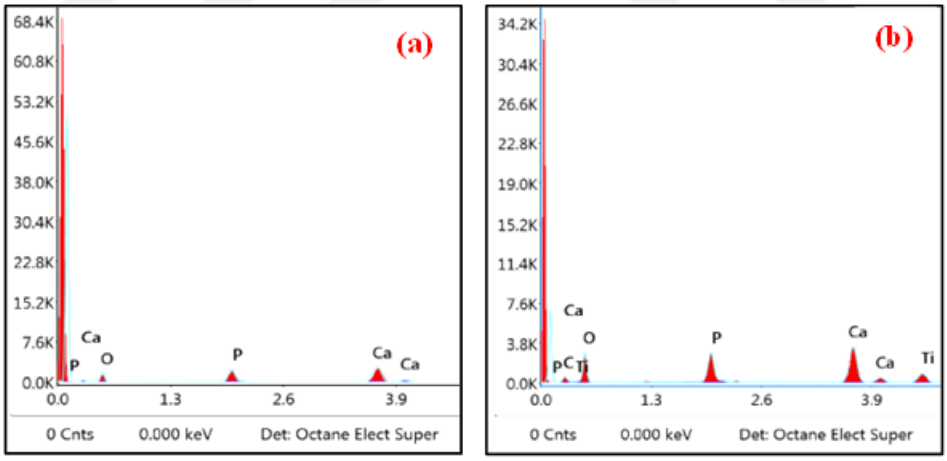
Şekil 5.18 20 V - 2 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri



Şekil 5.19 20 V - 2 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri

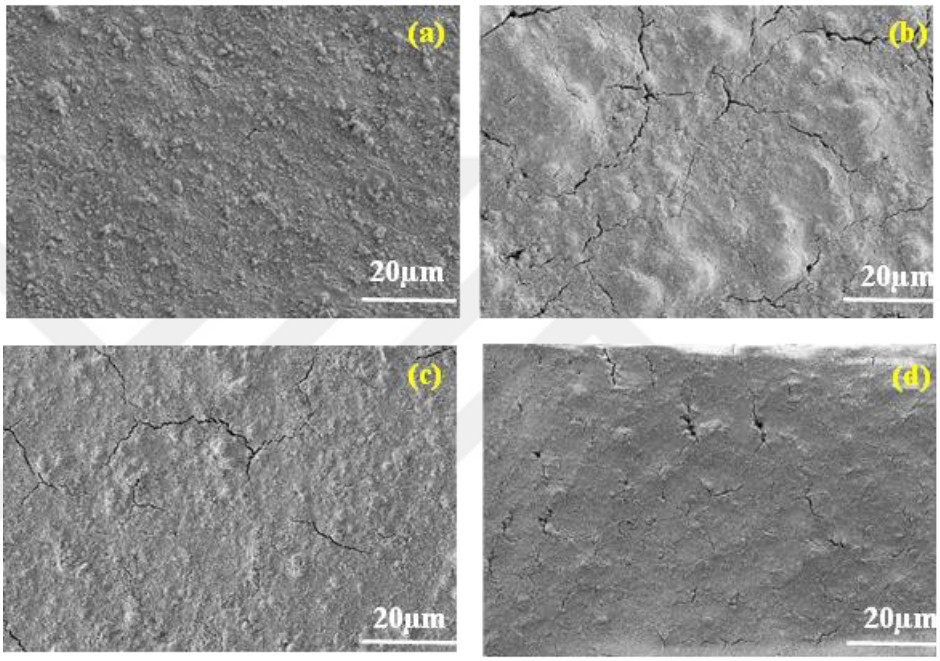
Tablo 5.4 20 V - 2 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları

HA-GO (%)	Elementlerin Yüzde Oranları				
	Ca	P	O	C	Ti
HA	22.53	12.95	64.52	-	-
HA-GO (%4)	15.30	9.15	61.66	9.18	4.72

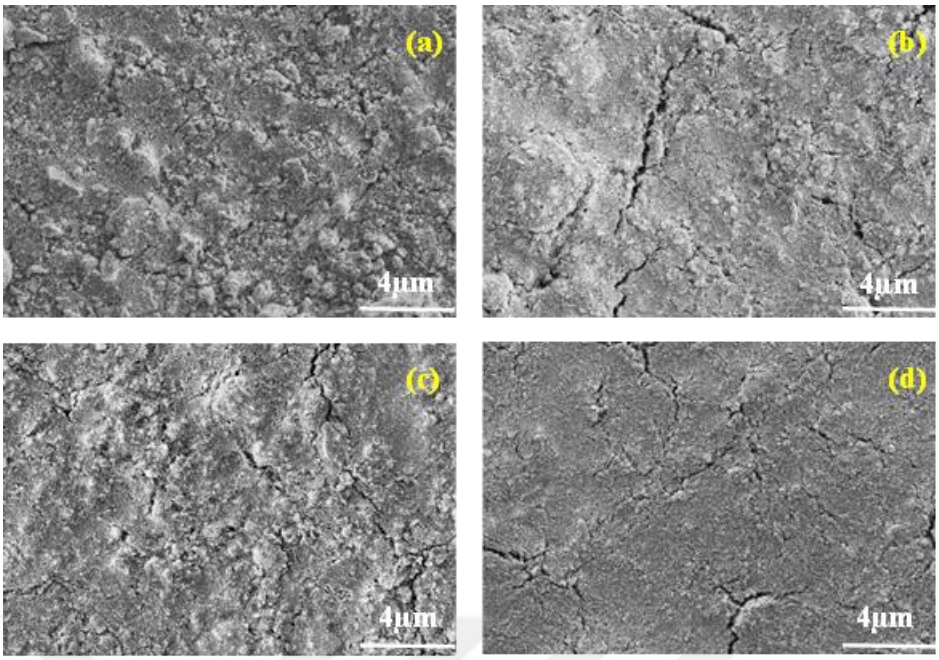


Şekil 5.20 20 V - 2 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların EDX analizleri

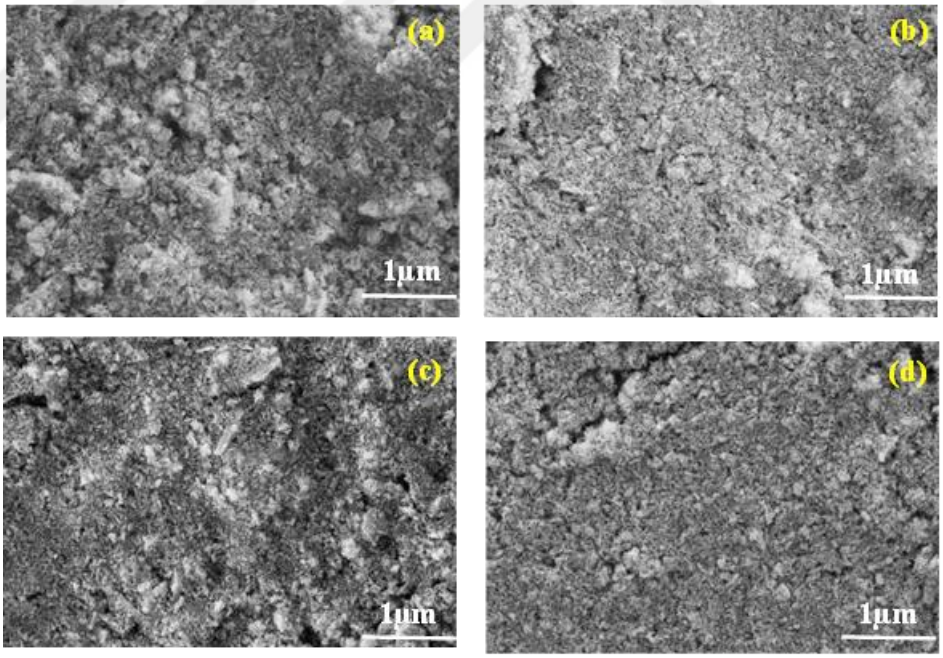
20 V – 5 dk parametreleriyle üretilen kaplamalar için Şekil 5.21-23 SEM görüntüleri ve Tablo 5.5'te EDX sonuçları incelenmiştir. Hem HA kaplı hem de HA-GO kaplı yüzeylerde homojen bir kaplama oluştuğu gözlemlenmiştir. Diğer bölümlerde Ca/P oranı ve yüzey pürüzlülük değerleri de ele alınarak parametrenin optimum olarak belirlenip belirlenmeyeceği konusunda değerlendirme yapılacaktır.



Şekil 5.21 20 V - 5 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2), (c) HA-GO (%4) ve (d) HA-GO (%6) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri (Kırman vd., 2025)



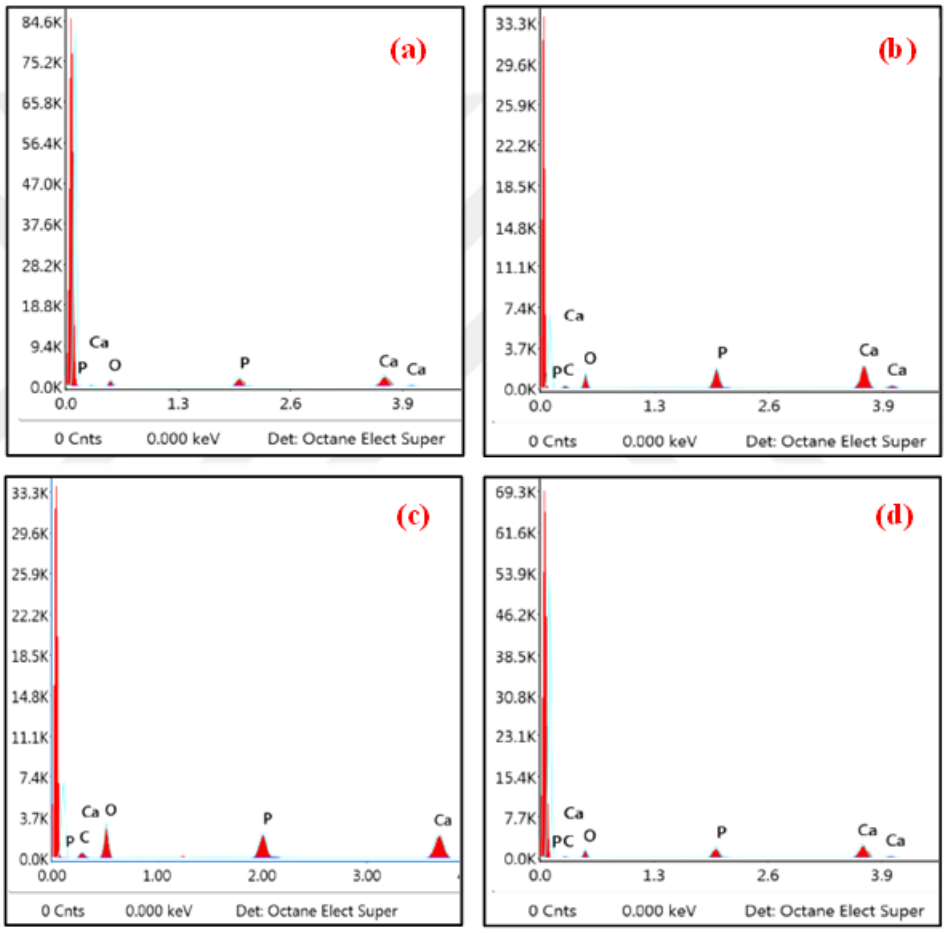
Şekil 5.22 20 V - 5 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2), (c) HA-GO (%4) ve (d) HA-GO (%6) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri (Kırman vd., 2025)



Şekil 5.23 20 V - 5 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2), (c) HA-GO (%4) ve (d) HA-GO (%6) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri (Kırman vd., 2025)

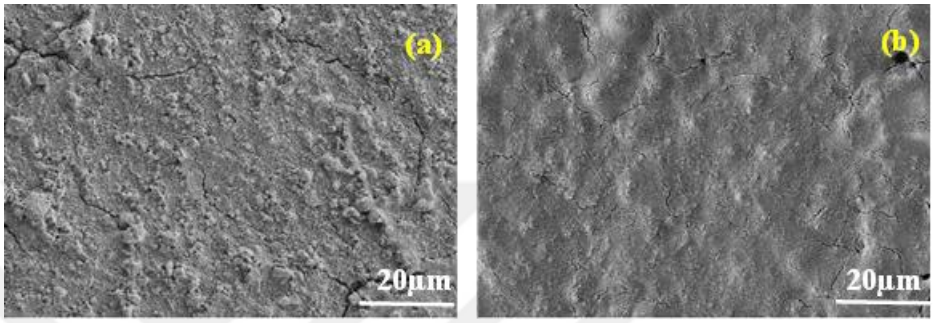
Tablo 5.5 20 V - 5 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları (Kırman vd., 2025)

HA-GO (%)	Elementlerin Yüzde Oranları			
	Ca	P	O	C
HA	21.93	12.24	65.83	-
HA-GO (%2)	19.55	11.65	60.00	8.79
HA-GO (%4)	19.89	11.74	60.80	7.57
HA-GO (%6)	20.45	11.63	60.72	7.20

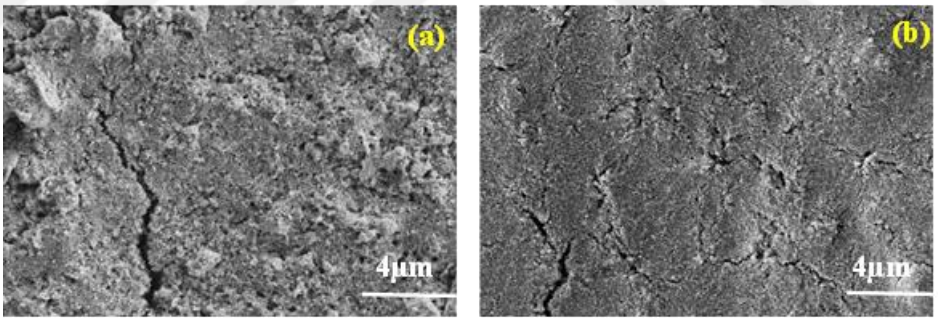


Şekil 5.24 20 V - 5 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2), (c) HA-GO (%4) ve (d) HA-GO (%6) kaplamaların EDX analizleri (Kırman vd., 2025)

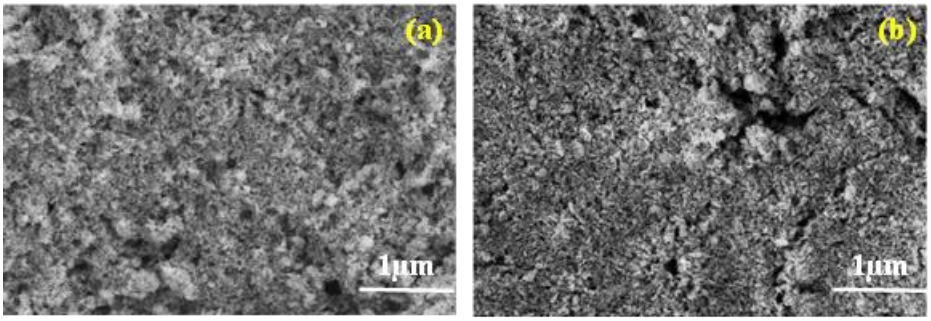
20 V - 8 dk parametreleriyle üretilen kaplamalar için Şekil 5.25-27 SEM görüntüleri ve Tablo 5.6'da EDX sonuçları incelenmiştir. Yüzeyde homojen bir kaplama elde edildiği gözlemlenmiştir. Diğer bölümlerde Ca/P oranı ve yüzey pürüzlülük değerleri de göz önünde bulundurularak optimum parametre belirlenecektir.



Şekil 5.25 20 V - 8 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri



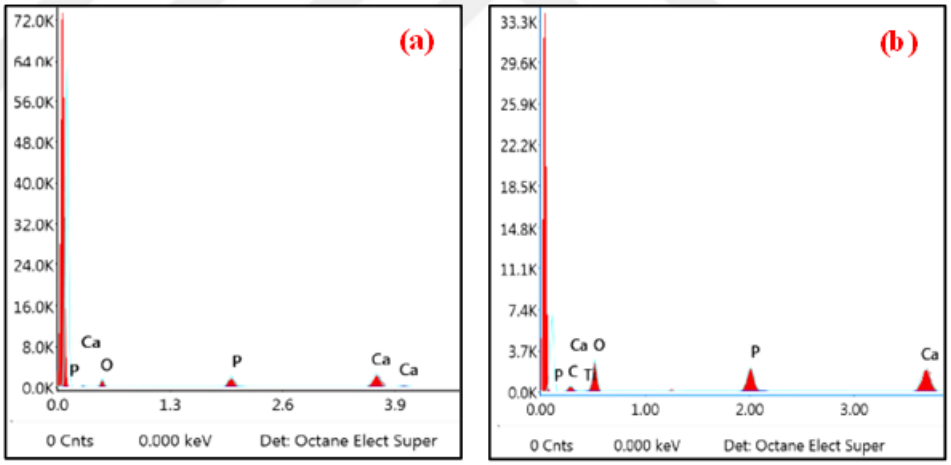
Şekil 5.26 20 V - 8 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri



Şekil 5.27 20 V - 8 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri

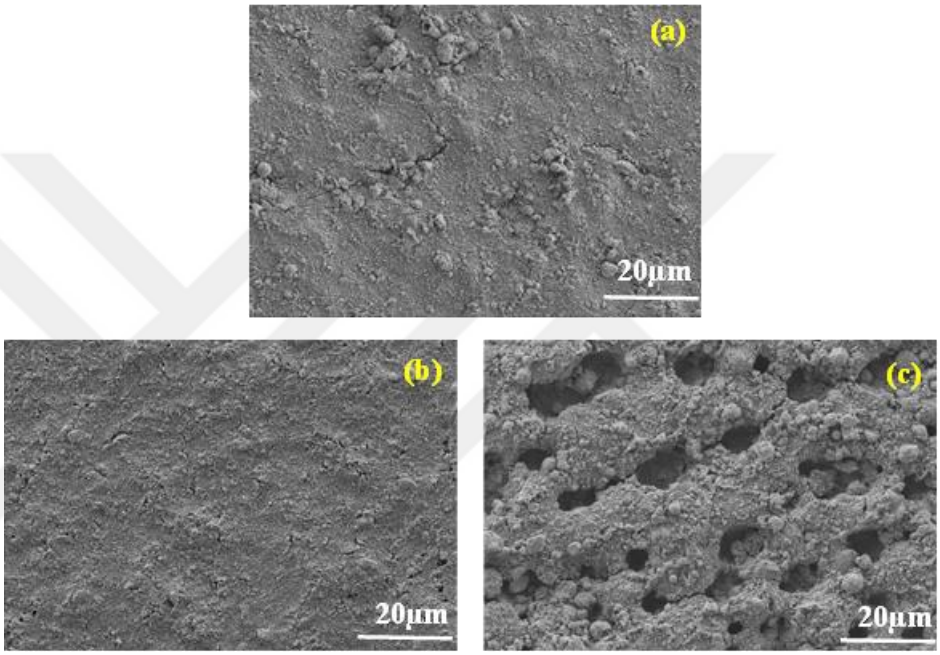
Tablo 5.6 20 V - 8 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları

HA-GO (%)	Elementlerin Yüzde Oranları				
	Ca	P	O	C	Ti
HA	22.16	12.43	65.40	-	-
HA-GO (%4)	20.39	11.93	60.05	7.20	0.43

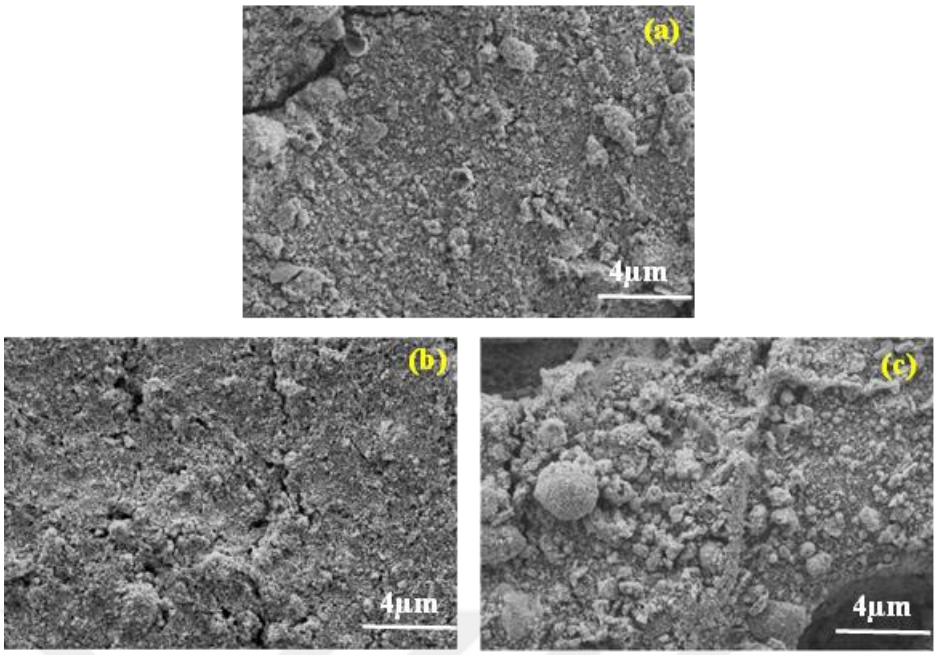


Şekil 5.28 20 V - 8 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların EDX analizleri

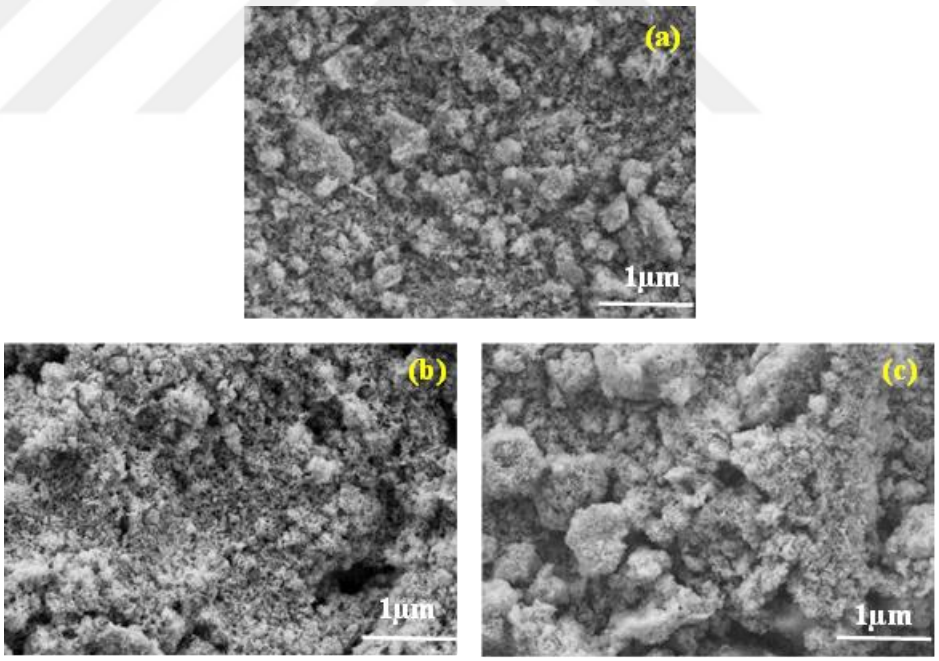
30 V 2dk parametreleriyle üretilen kaplamalar için Şekil 5.29-31 SEM görüntüleri ve Tablo 5.7'de EDX sonuçları incelenmiştir. 30 V değerde de 2dk sürenin homojen bir kaplama için yetersiz olduğu gözlemlenmiştir. EDX sonuçlarında Ti altlık malzemenin varlığı tespit edilmiştir. Özellikle HA-GO (%6) içerikli kaplamada yüzeyde süreksizlik meydana geldiği görülmüştür.



Şekil 5.29 30 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri



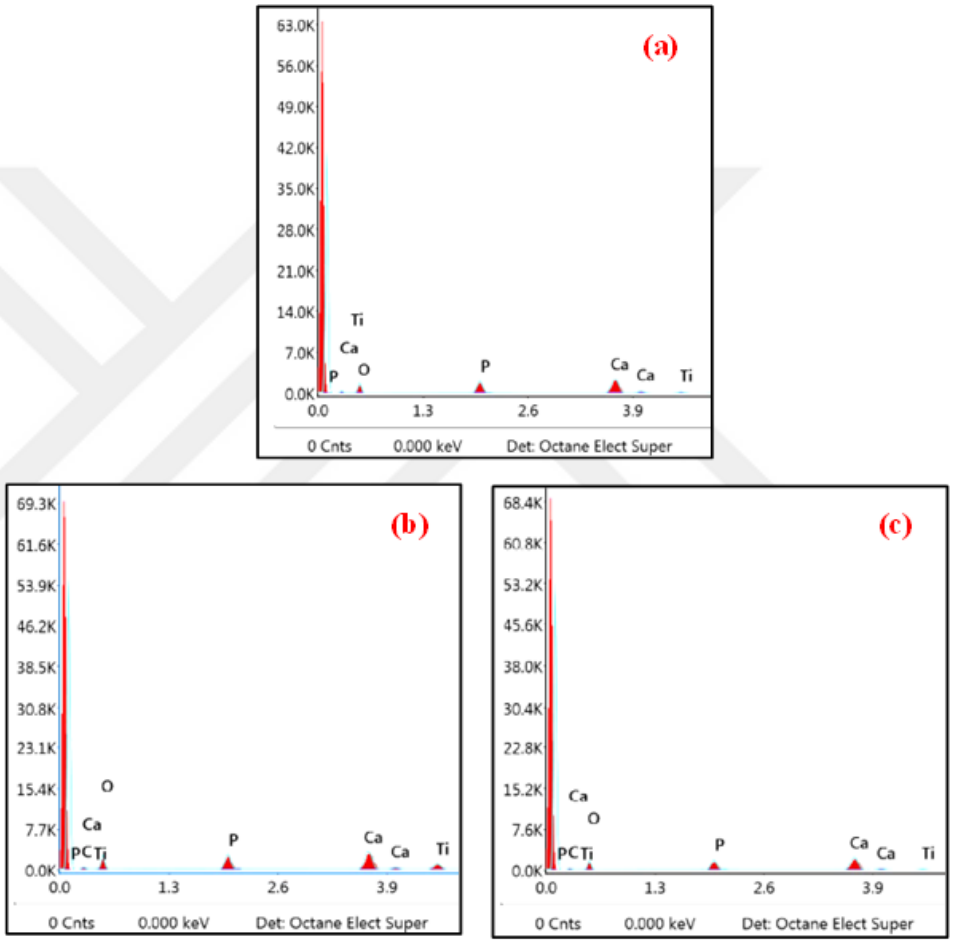
Şekil 5.30 30 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri



Şekil 5.31 30 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri

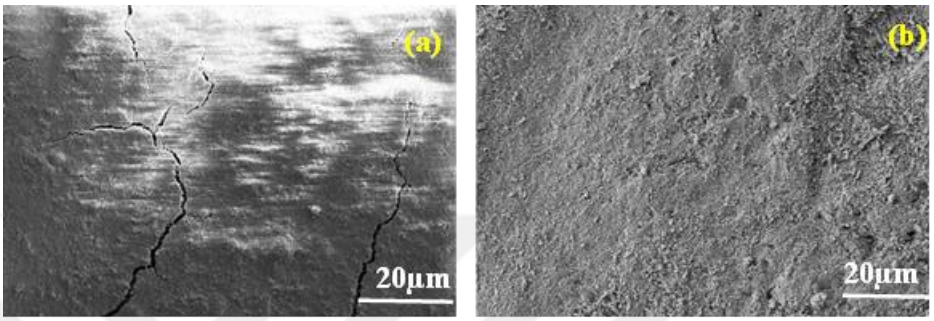
Tablo 5.7 30 V - 2 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları

HA-GO (%)	Elementlerin Yüzde Oranları				
	Ca	P	O	C	Ti
HA	20.83	11.91	65.00	-	2.26
HA-GO (%2)	16.27	9.68	61.17	7.27	5.61
HA-GO (%6)	18.21	10.15	60.58	9.49	1.58

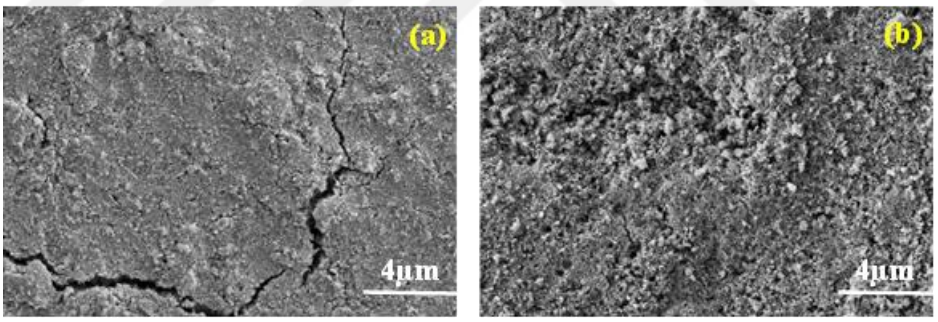


Şekil 5.32 30 V - 2 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların EDX analizleri

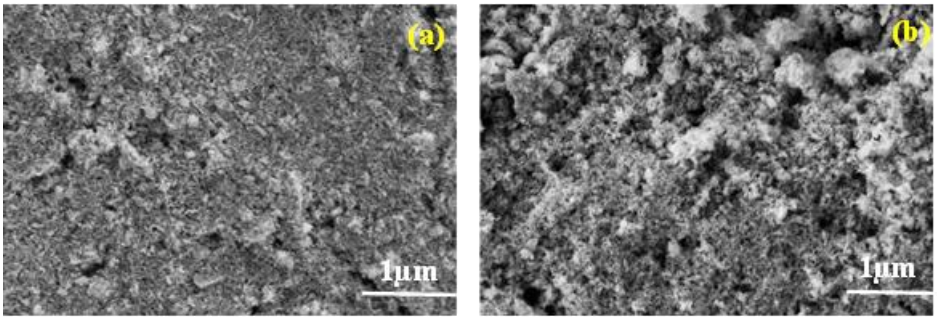
30 V - 5 dk parametreleriyle üretilen kaplamalar için Şekil 5.33-35 SEM görüntüleri ve Tablo 5.8'de EDX sonuçları incelenmiştir. Artan süreyle birlikte daha homojen bir yüzey elde edildiği gözlemlenmiştir. Ca/P oranı ve yüzey pürüzlülük değerlerine de bakılarak diğer bölümde yorumlaması yapılacaktır.



Şekil 5.33 30 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri



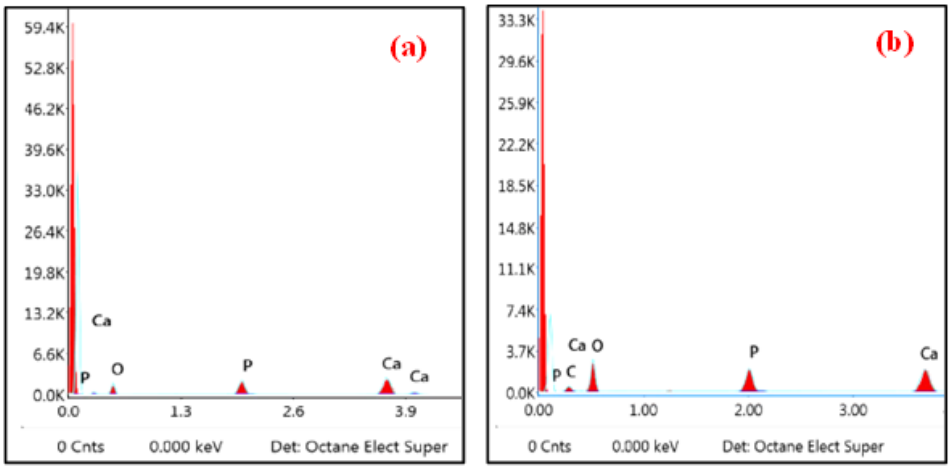
Şekil 5.34 30 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri



Şekil 5.35 30 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri

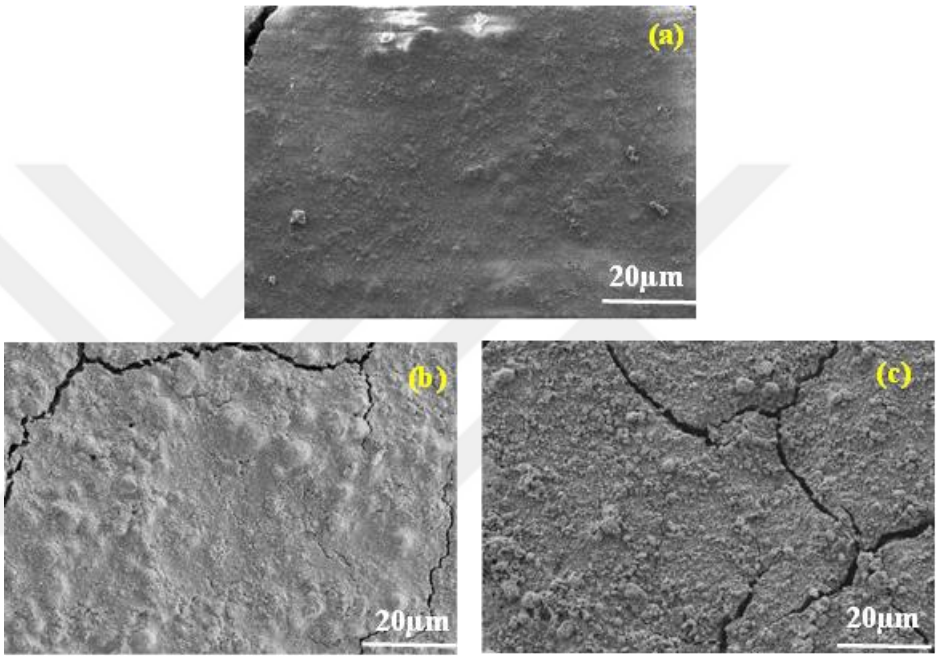
Tablo 5.8 30 V - 5 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları

HA-GO (%)	Elementlerin Yüzde Oranları			
	Ca	P	O	C
HA	21.80	12.86	65.34	-
HA-GO (%4)	20.43	11.74	61.06	6.78

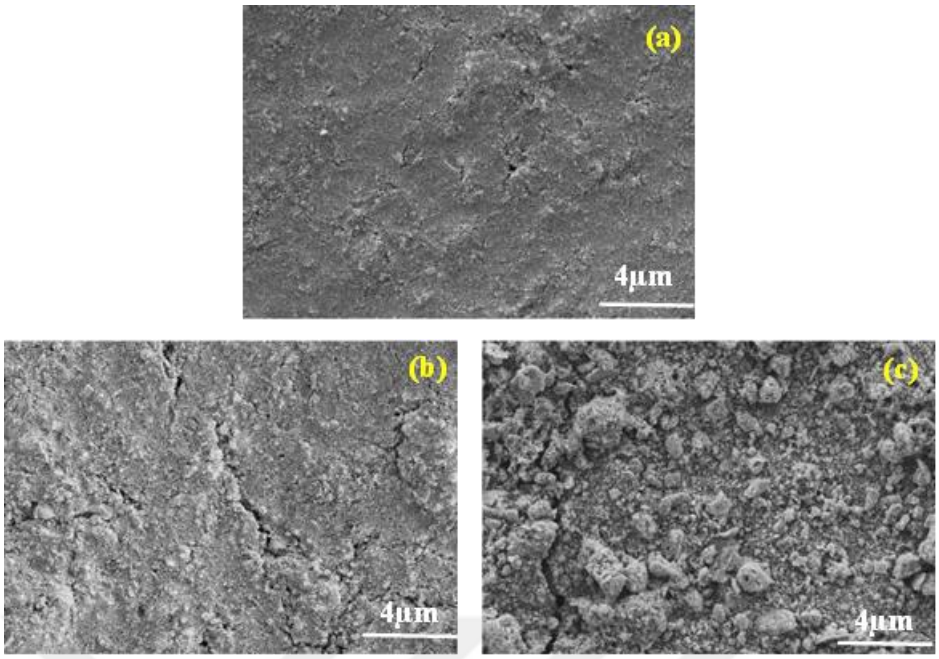


Şekil 5.36 30 V - 5 dk (a) HA ve (b) HA-GO (%4) kaplamaların EDX analizleri

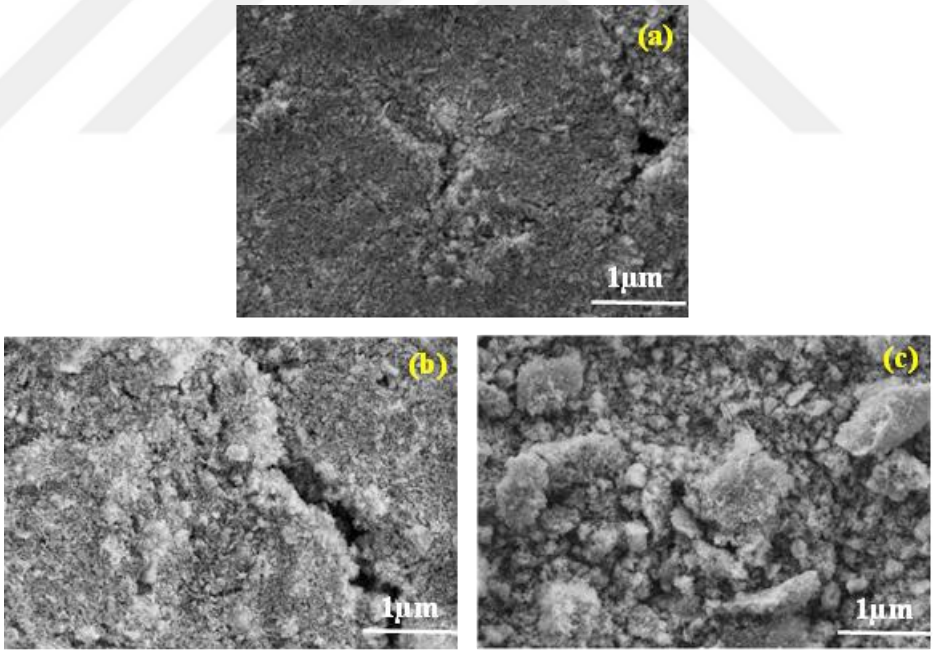
30 V - 8 dk parametreleriyle üretilen kaplamalar için Şekil 5.37-39 SEM görüntüleri ve Tablo 5.9'da EDX sonuçları incelenmiştir. HA ve HA-GO (%2) içerikli kaplamalarda homojen bir yüzey elde edilmiştir. Ancak HA-GO (%6) içerikli kaplamada yüzeyde aglomerasyonlar tespit edilmiştir.



Şekil 5.37 30 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 1000X SEM görüntüleri



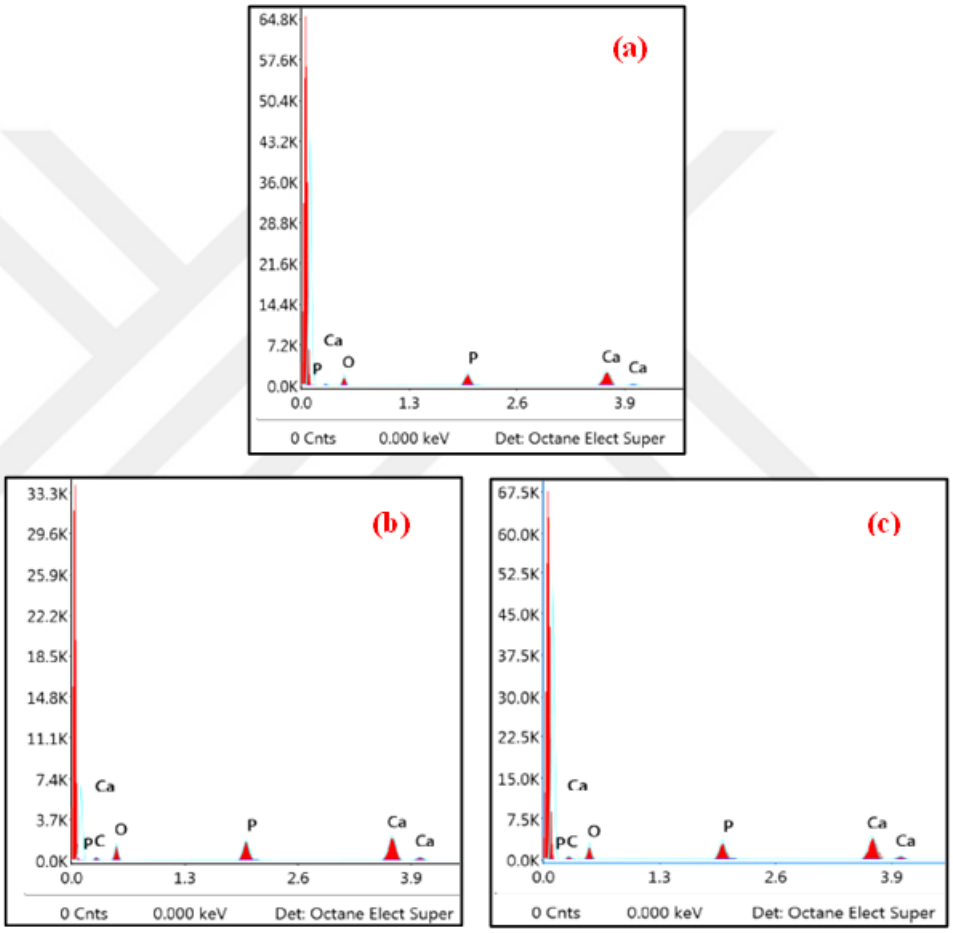
Şekil 5.38 30 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 5000X SEM görüntüleri



Şekil 5.39 30 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların 20.000X SEM görüntüleri

Tablo 5.9 30 V - 8 dk kaplamaların EDX analiz sonuçları

HA-GO (%)	Elementlerin Yüzde Oranları			
	Ca	P	O	C
HA	21.48	12.59	65.93	-
HA-GO (%2)	19.37	11.16	60.12	9.35
HA-GO (%6)	19.49	10.92	60.79	8.80



Şekil 5.40 30 V - 8 dk (a) HA, (b) HA-GO (%2) ve (c) HA-GO (%6) kaplamaların EDX analizleri

Tüm sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde, net bir şekilde görülmüştür ki 2 dk kaplama süresinde yüzeyde yeterli miktarda kaplama oluşmamıştır. Ayrıca 2 dk süreyle gerçekleştirilen kaplamalarda yüzeyde homojen olmayan bir yapı oluşmuştur. 8 dk sürede ise homojen kaplama elde edilen sonuçlar olmuş bazı numunelerde aglomerasyon tespit edilmiştir. Süre açısından bakıldığında en optimum sürenin 5 dk olduğu tespit edilmiştir.

Ramezannejad ve arkadaşları EPD yöntemiyle yaptıkları HA içerikli kompozit çalışmasında, optimum parametrenin (voltaj ve süre) belirlenmesinin kaplamanın homojen bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için büyük öneme sahip olduğunu belirtmişlerdir (Ramezannejad & Farnoush, 2022). Çünkü EPD yönteminde kullanılan solüsyonun içeriği çalışmalarda farklılık gösterdiği için kaplamanın gerçekleşmesi için ihtiyaç duyulan parametreler de değişkenlik göstermektedir.

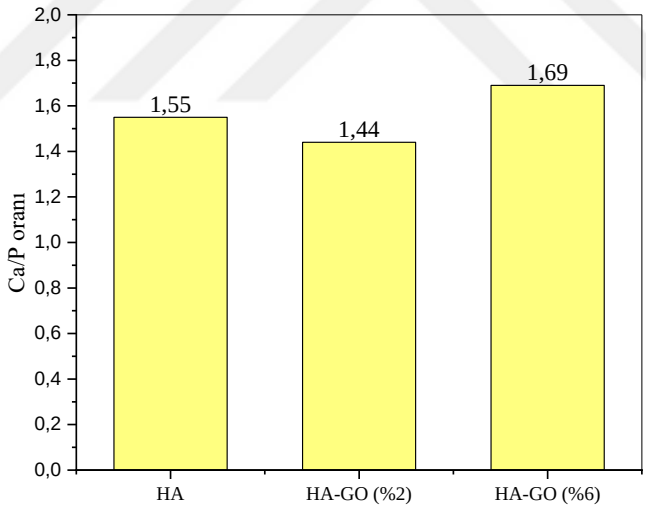
Farnoush ve arkadaşları HA kaplama mekanizmasının incelendiği bir çalışmada, artan voltajla birlikte elektrik alanın etkisiyle parçacık hareketliliğinin artacağını ancak geçen süreyle paralel olarak yüzeyde oluşan kaplamanın bu elektrik alanını daha düzensiz hale getirip zayıflatacağını belirtmişlerdir (Farnoush vd., 2012). Bu nedenle artan süre ve voltaj etkisiyle bazı kaplamaların yüzeyinde aglomerasyonlar meydana gelebileceği düşünülmektedir.

EDX analizlerinde HA-GO içerikli kaplamalarda GO malzemesinin ana elementi olan C elementi bütün numunelerde tespit edilmiştir. Bütün numunelerde tespit edilmiş olması solüsyonun homojen bir şekilde hazırlandığını göstermektedir. Literatüre bakıldığında C elementinin tespiti GO'nun varlığına kanıt olarak gösterildiği tespit edilmiştir (Fardi vd., 2020; W. Han vd., 2023). Tüm EDX incelemelerinde HA'nın ana elementleri olan Ca ve P elementleri, analiz sonuçlarında görülmektedir.

5.2.2. Ca/P Oranı

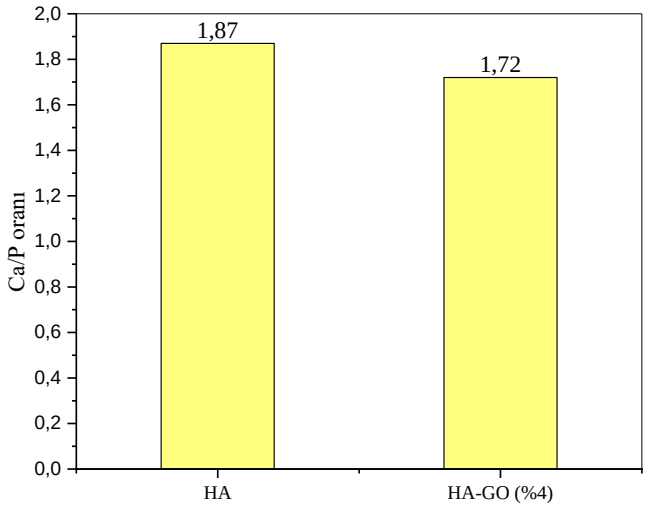
Bu bölümde HA ve HA-GO kaplanmış numunelerin Ca/P oranları tartışılacaktır. HA içerikli biyomedikal kaplamalarda Ca/P oranın 1.67'ye yakın olması biyouyum ve biyoaktivite açısından önemli bir parametredir. Çünkü bu orana yakın olması doğal kemik yapısına benzerliğinden dolayı kemiğe tutunmanın gerçekleşmesinde pozitif katkı sağlamaktadır (H. Wang vd., 2003). Ayrıca Ca/P oranının 1.67'ye yakın olması HA'nın toksik olmayan bir yapıya sahip olmasını ve osteokondüktif özellik göstermesini sağlamaktadır (Stanislavov vd., 2018). Bu nedenlerden dolayı bu bölümde Ca/P oranı incelenmiştir.

10 V - 2 dk parametrede 1.67 Ca/P oranına en yakın kaplama HA-GO (%6) içerikli kaplamada elde edilmiştir. Ancak SEM analizleri incelendiğinde 2 dk sürede yüzeyde homojen kaplama elde edilemediği incelenmişti. Bu nedenle bu parametre en optimum olarak tercih edilmemiştir.



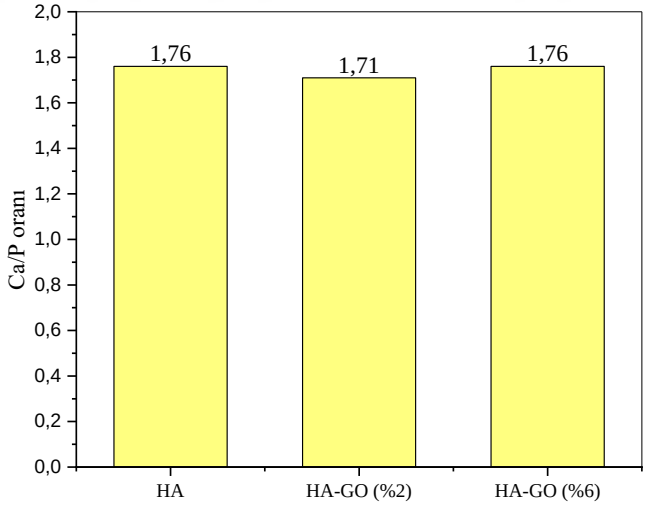
Şekil 5.41 10 V - 2 dk kaplamaların Ca/P oranı

10 V - 5 dk parametre için SEM analizleri incelendiğinde daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Ancak Ca/P oranlarına bakıldığında özellikle HA içerikli kaplamada bu değerden uzaklaşıldığı görülmektedir. Bu yüzden bu parametre de optimum parametre olarak kabul edilmemiştir.



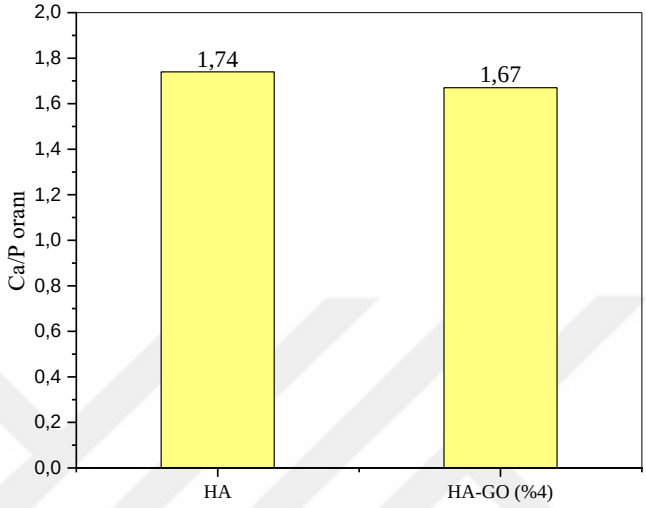
Şekil 5.42 10 V - 5 dk kaplamaların Ca/P oranı

10 V - 8 dk parametrede 1.67 Ca/P oranına en yakın parametre HA-GO (%2) içerikli kaplamada tespit edilmiştir. Ancak SEM görüntülerinde yüzeyde süreksizlikler tespit edilmişti. Bu yüzden optimum parametre olarak tercih edilmeyecektir.



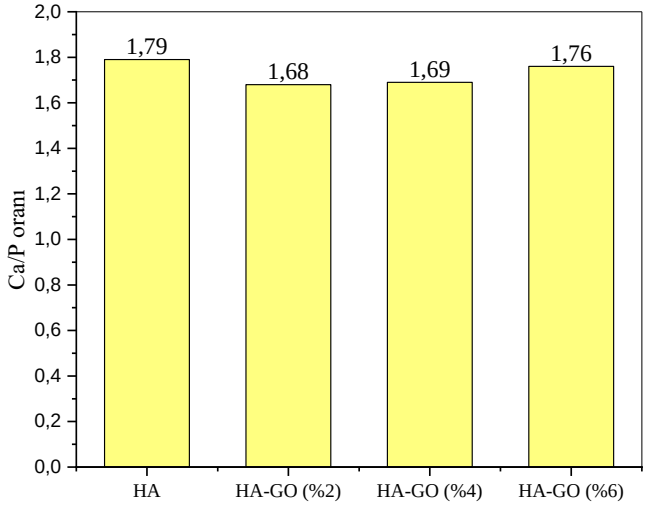
Şekil 5.43 10 V - 8 dk kaplamaların Ca/P oranı

20 V - 2 dk kaplamada 1.67 Ca/P oranı HA-GO (%4) içerikli kaplamada tespit edilmiştir. Ancak SEM analizlerinde yüzeyde süreksizlikler olduğu için optimum parametre olarak belirlenmemiştir.



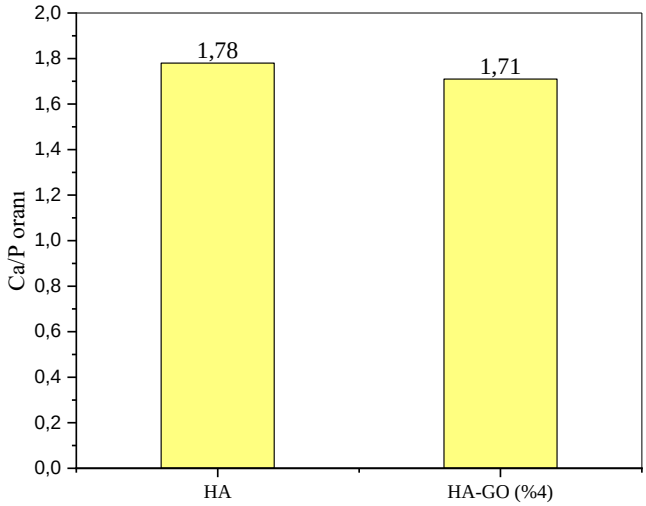
Şekil 5.44 20 V - 2 dk kaplamaların Ca/P oranı

20 V - 5 dk parametresinde HA-GO (%2) kompozit kaplamasında 1.68 ve HA-GO (%4) içerikli kompozit kaplamasında 1.69 olmak üzere stokiyometrik orana çok yakın oranlar tespit edilmiştir. HA-GO (%6) ve sadece HA içerikli kaplamada bu orandan uzaklaşılsa da SEM analizlerinde bütün numunelerde homojen bir kaplama elde edilmiştir. Bu yüzden optimum parametre olabilme potansiyeline sahiptir. Osseointegrasyon sürecinde önemli parametrelerden biri olan yüzey pürüzlülük değerleri de bir sonraki bölümde incelenecektir.



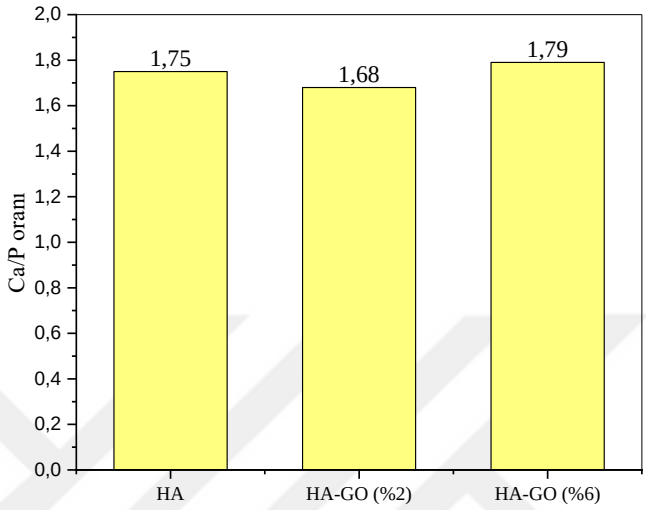
Şekil 5.45 20 V - 5 dk kaplamaların Ca/P oranı (Kırman vd., 2025)

20 V - 8 dk parametresinde Ca/P 1.67 oranına en yakın oran HA-GO (%4) içerikli kaplamada 1.71 olarak tespit edilmiştir. SEM görüntülerinde de homojen bir görüntü incelenmişti. Bu yüzden bir sonraki bölümde yüzey pürüzlülük değerleri de incelenip optimum parametre ona göre belirlenecektir.



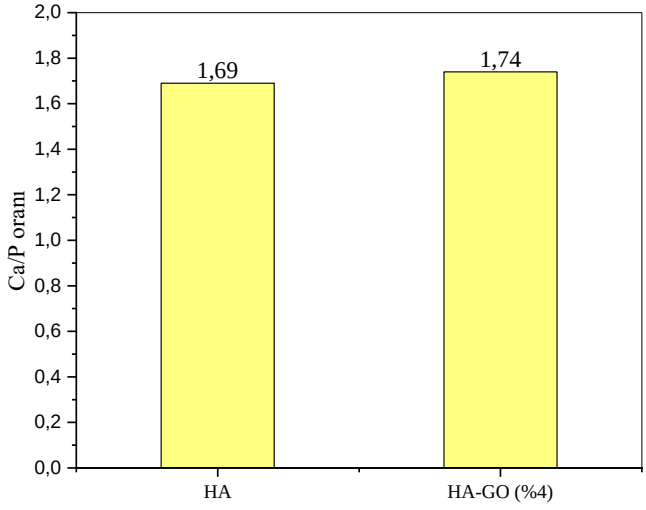
Şekil 5.46 20 V - 8 dk kaplamaların Ca/P oranı

30 V - 2 dk parametresinde HA-GO (%2) içerikli kaplamada Ca/P oranı 1.68 olarak tespit edilmiştir. Ancak SEM-EDX incelemelerinde hem altlık malzeme hem de kaplamada süreksizlik tespit edilmişti. Bu yüzden optimum parametre olarak tercih edilmeyecektir.



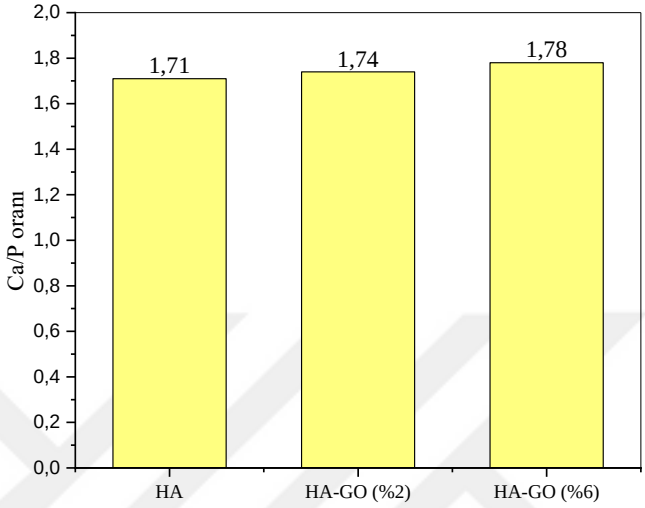
Şekil 5.47 30 V - 2 dk kaplamaların Ca/P oranı

30 V - 5 dk parametresinde HA içerikli kaplamada Ca/P oranı 1.69 olarak tespit edilmiştir. SEM analizinde homojen bir yüzey tespit edilmişti. Bu nedenle yüzey pürüzlülük değerlerine göre optimum parametre tespiti gerçekleştirilecektir.



Şekil 5.48 30 V - 5 dk kaplamaların Ca/P oranı

30 V - 8 dk parametresi HA içerikli kaplamada Ca/P oranı 1.71 olarak 1.67 oranına en yakın parametre olmuştur. Ancak bir önceki bölümde SEM görüntülerinde aglomerasyonlar tespit edilmişti. Bu nedenle optimum parametre olarak belirlenmemiştir.



Şekil 5.49 30 V - 8 dk kaplamaların Ca/P oranı

Tüm sonuçlar detaylı olarak incelendiğinde ideal oran olan 1.67 Ca/P oranına genel anlamda tüm kaplamalarda yakın sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuç kaplama için hazırlanan solüsyonun ideal şartlarda hazırlandığını göstermektedir.

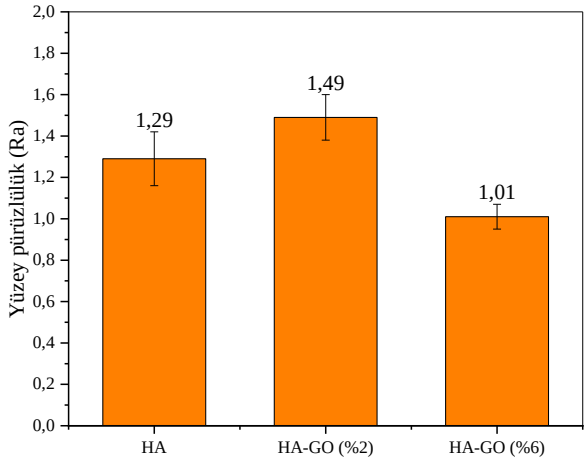
Literatüre bakıldığında Fardi ve arkadaşları %1 GO içerikli HA-GO kompozit kaplamasında 1.62 Ca/P oranını elde etmiştir. Çalışmalarında bu oranının 1.67 stokiyometrik orana yakın olduğu için kaplamanın biyoaktif davranış gösterdiğini rapor etmişlerdir (Fardi vd., 2020). Fathyunes ve arkadaşları HA-GO içerikli kompozit kaplamalarında Ca/P oranını 1.7 olarak rapor etmişlerdir. Çalışmalarında bu değerin HA'nın apatit çökelmesine olumlu yansıdığını belirtmişlerdir (Fathyunes & Khalil-Allafi, 2017).

5.2.3. Yüzey Pürüzlülüğü Ölçüm Sonuçları

Osseointegrasyon, implantasyon sürecinde başarılı sonuç elde edilebilmesi için en önemli kavramlardandır. İmplant malzemesinin yüzeyinin kemik dokusuna bağlanması, buradaki hücrelerin çoğalma süreci ve sonuç olarak da sağlıklı bir şekilde yüzeye tutunması gerekir. İmplant malzeme yüzeyinin bu sürece elverişli olabilmesi için yüzeyde uygun gözeneklilik, pürüzlülük değeri ve ıslanabilirlik gibi parametrelerinin uygun olması gerekir (Le Guéhennec vd., 2007; X. Liu, Chu, vd., 2004).

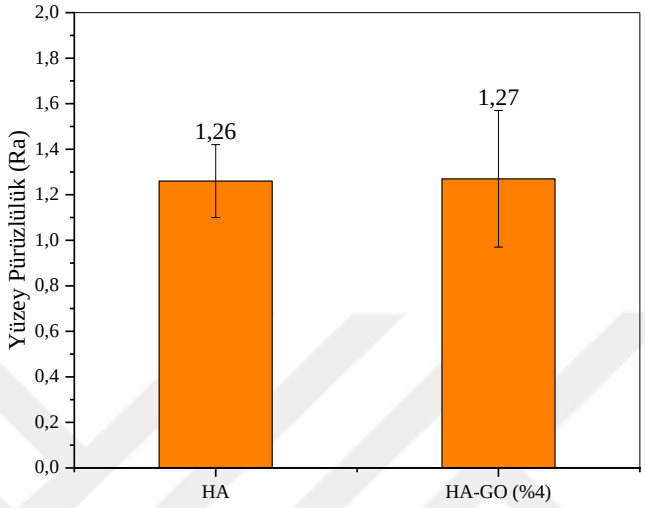
Yüzey pürüzlülük değerinin yüksek olması kemik ile implant arasındaki mekanik bağlantıyı arttırmaktadır ancak iyonik sızıntı miktarı da arttığı için ortalama yüzey pürüzlülük değerinin 1-2 µm (Ra) değer aralığında tutulması gerekmektedir (Becker vd., 2000). Bu nedenle tez çalışmamızda optimum pürüzlülük değerinin 1.5 µm (Ra) değerini kriter alarak değerlendirmeler yapılmıştır. Çünkü sapma değerleriyle bir bu değerlerin dışına çıkmaması çalışmamızda HA-GO içerikli kaplamalarda optimum sonucu yakınsama ihtimalini arttıracaktır. Wennerberg ve arkadaşları çalışmasında 1.5 µm (Ra) değerinin üstünde implant fiksasyonun bozulmasına neden olduğunu rapor etmişlerdir (Wennerberg & Albrektsson, 2009).

10 V - 2 dk parametresinde yüzey pürüzlülük değerleri ideal değer aralığında gözükmektedir. Ancak HA-GO (%6) içerikli kaplamada değer alt sınıra yakın çıktığı ve SEM analiz incelemelerinde homojen bir kaplama elde edilemediği nedeniyle optimum parametre olarak tercih edilmemiştir.



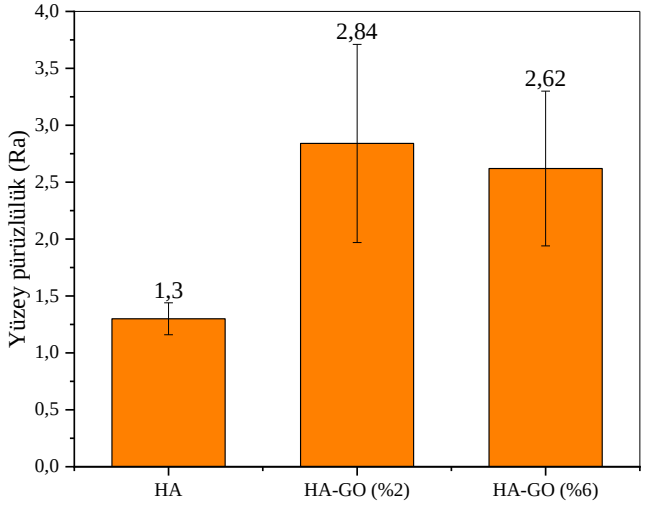
Şekil 5.50 10 V- 2 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları

10 V - 5 dk parametresinde yüzey pürüzlülük değerleri ideal aralıkta olarak ölçülmüştür. Ancak diğer parametrelerde Ca/P oranı daha iyi sonuçlar olmasından ve kaplamalarda ideal yüzey pürüzlülük değerine yakınsayan sonuçlar olmasından dolayı optimum parametre olarak tercih edilmemiştir.



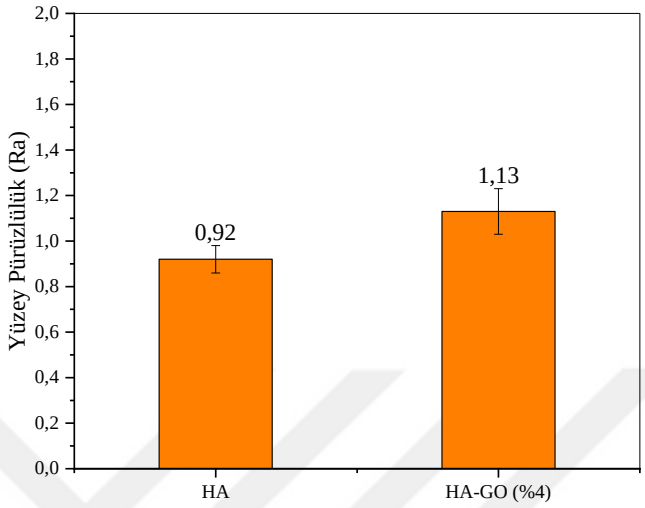
Şekil 5.51 10 V - 5 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları

10 V - 8 dk parametresinde yüzey pürüzlülük değeri ideal sınırların dışına çıkmıştır. Bu nedenle optimum parametre olarak tercih edilmemiştir.



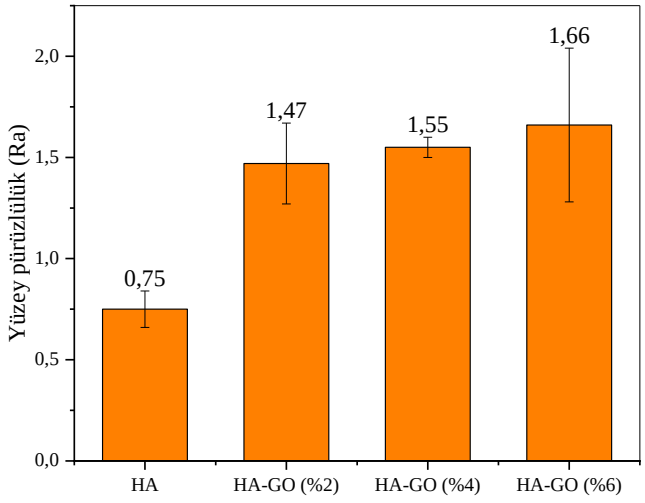
Şekil 5.52 10 V - 8 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları

20 V - 2 dk parametresinde yüzey pürüzlülük değerleri alt sınıra yakın olarak ölçülmüştür. SEM incelemesinde de yüzeyde süreksizlikler tespit edildiği için optimum parametre olarak tercih edilmemiştir.



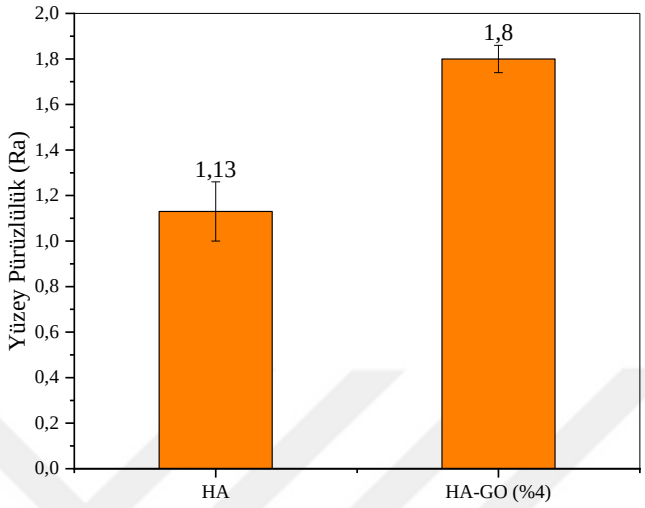
Şekil 5.53 20 V - 2 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları

20 V - 5 dk parametresinde HA-GO içerikli kaplamalarda ortalama yüzey pürüzlülük değerleri optimum değere çok yakın ölçümler gerçekleştirilmiştir. SEM analizlerinde homojen bir yüzey elde edilmesi ve ideal Ca/P oranına çok yakın değerler elde edilmesi sebebiyle optimum parametre olarak tercih edilecektir.



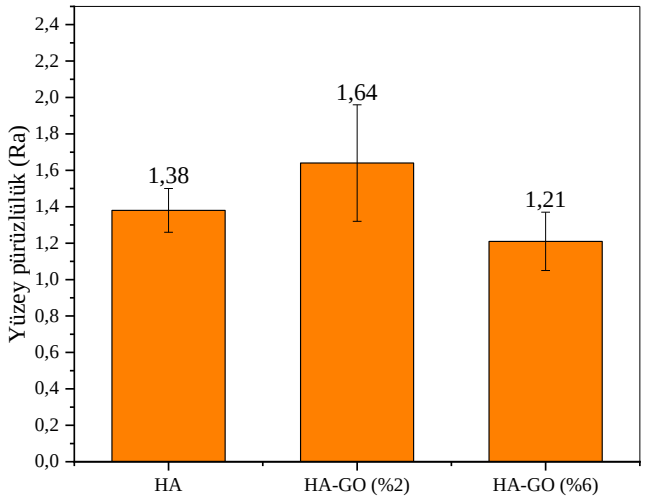
Şekil 5.54 20 V - 5 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları

20 V - 8 dk parametresinde yüzey pürüzlülük değeri ideal aralıktadır. Ancak 20 V - 5 dk değeri ideal orana daha yakın olduğu için 20 V - 8 dk değeri optimum parametre olarak belirlenmemiştir.



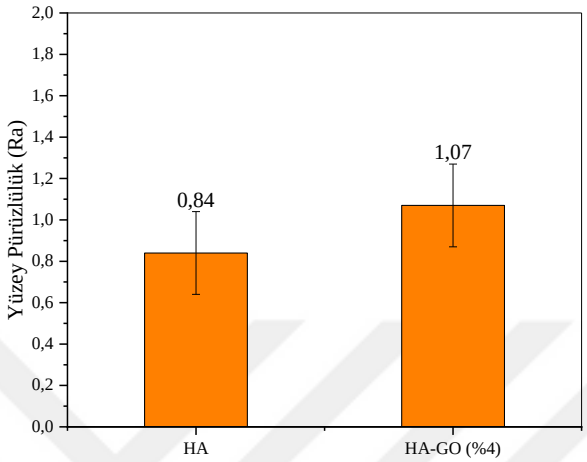
Şekil 5.55 20 V - 8 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları

30 V - 2 dk parametresinde yüzey pürüzlülüğü değerleri ideal aralıkta olarak ölçülmüştür. Ancak SEM-EDX incelemelerinde kaplamada yüzeyde yeterli homojen birikim sağlanamadığı için optimum parametre olarak tercih edilmemiştir.



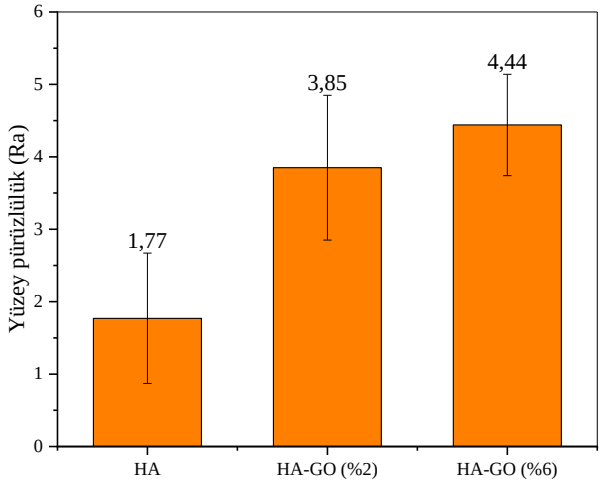
Şekil 5.56 30 V - 2 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları

30 V - 5 dk parametresinde SEM ve Ca/P oranı incelendiğinde başarılı sonuçlar elde edildiği önceki bölümde detaylı şekilde aktarılmıştır. Ancak yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonucu HA-GO (%4) içerikli kaplamada 1.07 (Ra) değeriyle alt sınıra çok yakın ölçüldüğü için optimum parametre olarak tercih edilmemiştir.



Şekil 5.57 30 V - 5 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları

30 V - 8 dk parametresinde yüzey pürüzlülük değeri ideal sınırların dışında çıkmıştır. SEM görüntülerinde de yüzeyde aglomerasyonlar tespit edilmişti. Yüzey pürüzlülük sonuçları ile SEM analizi sonuçları birbirini destekler niteliktedir. Bu nedenlerden dolayı optimum parametre olarak tercih edilmemiştir.



Şekil 5.58 30 V - 8 dk yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları

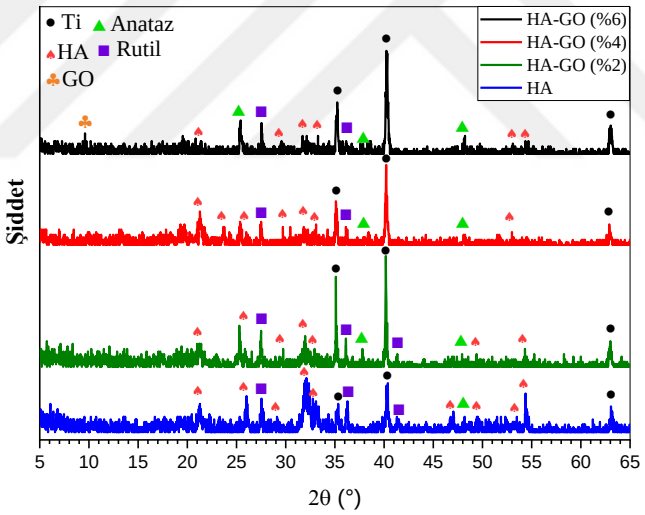
Tüm bu sonuçlar değerlendirildiğinde; SEM analizlerinde tüm yüzeylerde homojen bir kaplama elde edilmesi, Ca/P oranlarının sırasıyla %2GO ve %4GO içerikli kaplamalarda 1.68 ve 1.69 tespit edilmesi, yüzey pürüzlülük değerinin HA-GO içerikli kaplamalarda 1.5 (Ra) değerine yakınsayan değerler elde edilmesi sebebiyle 20 V - 5 dk değeri optimum parametre olarak tercih edilmiştir. Tezin bundan sonraki bölümlerinde gerçekleştirilecek analizler optimum parametreler üzerinden gerçekleştirilecektir.

Bu tez çalışmasında kaplamalar sonucu yüzey pürüzlülük değerindeki değişimi değerlendirebilmek için saf Ti yüzey pürüzlülük değeri zımparalama işlemleri sonucunda ölçülmüştür (0.43 ± 0.06 Ra). HA ve HA-GO içerikli kaplamalarda yüzey pürüzlülüğündeki artış ölçümler sonucu tespit edilmiştir. Yüzey pürüzlülük değerleri sadece HA kaplı ve HA-GO kompozit sonuçları ele alınarak incelendiğinde GO ilavesinin yüzey pürüzlülük değerini arttırdığı görülmektedir. Optimum parametre olarak seçilen 20 V - 5 dk değeri incelendiğinde sadece HA kaplı yüzeydeki pürüzlülük değeri HA-GO kompozit kaplamalarına göre daha az ölçülmüştür (Şekil 5.54). Fardi ve arkadaşları HA-GO kompoziti ile yaptıkları çalışmada GO ilavesinin yüzey pürüzlülük değerinde artışa yol açtığını rapor etmişlerdir (Fardi vd., 2020). Qiu ve arkadaşları titanyum yüzeyine EPD yöntemiyle GO kapladığı çalışmada, artan voltajla birlikte GO'nun birikim miktarında artış oluşturduğunu ve buna bağlı olarak yüzey pürüzlülük değerinin arttığını rapor etmişlerdir (Qiu vd., 2017).

5.2.4. XRD Analizi

Tezin bu aşamasında 20 V - 5 dk süreyle kaplama işlemi gerçekleştirilen numunelerin XRD analizi gerçekleştirilmiştir. HA'nın karakteristik pikleri HA kaplı numunede, HA-GO (%2) ve HA-GO (%4) katkılı kaplamalarda net şekilde gözükmektedir. HA-GO (%6) katkılı kaplamada HA pikleri azalmakta bu durum da GO'nun solüsyon içerisinde homojen olarak dağıldığını göstermektedir. HA-GO (%6) katkılı kaplamada homojen dağılma sonucu olarak da GO pikinin 10°'de oluşmaya başladığı gözlemlenmektedir.

Yüzdesel olarak solüsyon içerisinde GO'nun düşük miktarda olmasından dolayı karakteristik geniş tek pikinin oluşması mümkün olmamaktadır (Zeng vd., 2016). Benzer durumu Karimi ve arkadaşları, Fardi ve arkadaşları da rapor etmişlerdir (Fardi vd., 2020; Karimi vd., 2019).



Şekil 5.59 XRD analizi sonucu (Kırman vd., 2025)

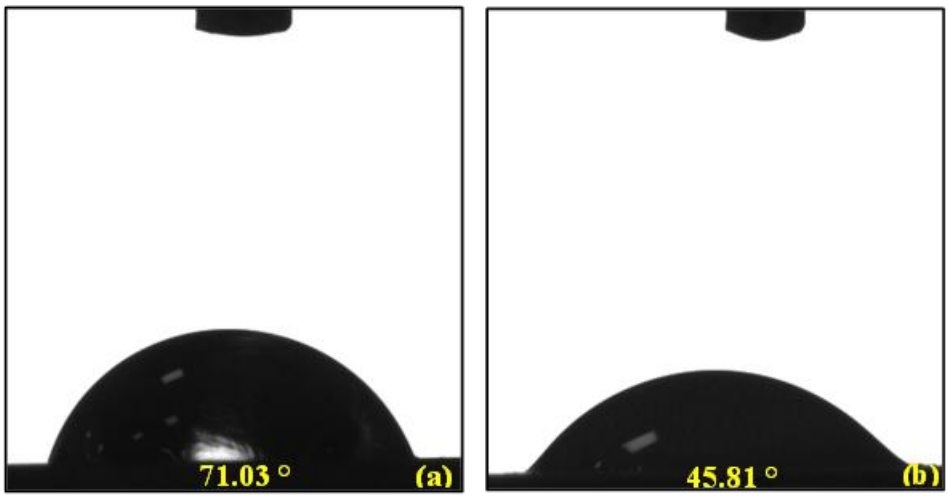
XRD grafiğinde anataz ve rutil fazları da gözlemlenmektedir. 250V gibi yüksek bir voltajda yüzeyde TiO_2 film tabakası oluşmaktadır. Özellikle yüksek voltajlarda artan sıcaklığın da etkisiyle rutil fazın gözlemlendiği rapor edilmiştir (Diebold, 2003; Hanaor & Sorrell, 2011; Lopes vd., 2025). Anataz fazı ise genelde daha düşük sıcaklıklarda stabil kalabilmektedir. Ancak EPD yöntemiyle TiO_2 film yüzeyine gerçekleştirilen HA-GO kaplamalar yüzeyde oluşturduğu stres nedeniyle faz dengesinde değişikliğe neden olmuş olabilir (Hanaor & Sorrell, 2011; Reidy vd.,

2006). İşlem sırasında oluşan lokal sıcaklık farklılıkları ve hızlı soğuma da anataz fazının stabil kalmasına neden olabilmektedir (Hanaor & Sorrell, 2011). Anatazdan rutil faza dönüşümde levha benzeri yapıların taneler arasındaki bağı zayıflatarak faz dönüşümüne engel olabileceği de literatürde belirtilmektedir (Q. Zhang & Li, 2020).

5.2.5. Temas Açısı Ölçüm Sonuçları

İmplantasyon sürecinde önemli olan bir diğer husus da protein moleküllerinin adsorpsiyonu için kaplama yüzeyinin hidrofilik özellik göstermesidir. GO'nun yapısında bulundurduğu oksijen içerikli fonksiyonel gruplar sayesinde hidrofilik özelliği gösterdiği çalışmalarda rapor edilmiştir (Lin vd., 2023; Majumder & Gangopadhyay, 2022; Shi vd., 2016).

Şekil 5.60'ta zımparalanmış yüzeyin temas açısı 71.03° ve ASO işleminden sonra 45.81° olarak ölçülmüştür. HA-GO içerikli kaplamalarda ise Şekil 5.61'de temas açısı değerleri %0,2,4,6 GO katkılı kaplamalarda sırasıyla 4.64°, 3.8°, 3.56°, 3.31° olarak verilmiştir. Artan GO miktarıyla birlikte kompozit kaplama yüzeyi daha hidrofilik hale gelmiştir. GO malzemesi yapısında bulunan oksijen içerikli fonksiyonel gruplar, malzemenin hidrofilik davranış sergilemesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Shi vd., 2016). Sıvı temasının kaplama yüzeyinde daha fazla yayıldığı eklenen görsellerle desteklenmektedir.

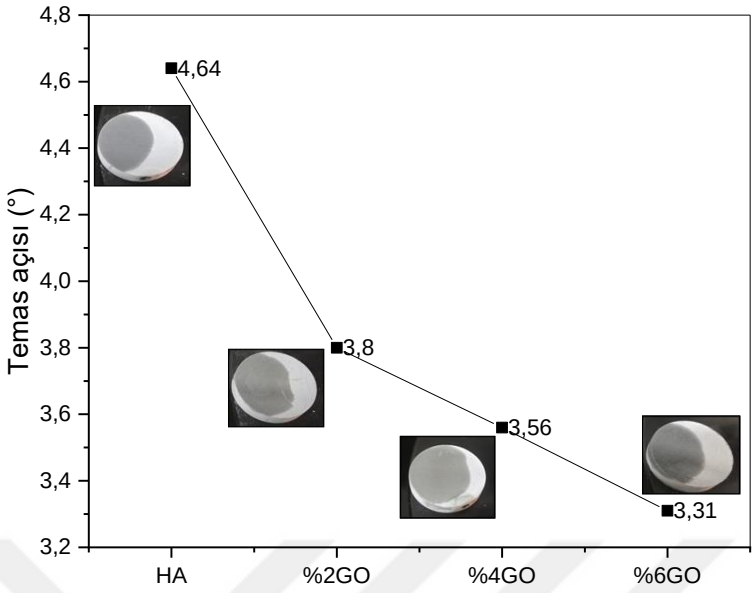


Şekil 5.60 (a) Zımpara işlemi sonrası (b) ASO işlemi sonrası temas açıları (Kırman vd., 2025)



Şekil 5.61 20 V - 5 dk kaplamaların temas açısı ölçüm sonuçları (Kırman vd., 2025)

Tez çalışmasında ölçülen temas açısı değerleri sonucunda, HA kaplı yüzeyde ve HA-GO kaplı yüzeylerde süper hidrofilik davranış gösterdiği görülmüştür. Yüzeyde ASO tekniği ile oluşturulan titanyum nanotüpler sayesinde artan yüzey alanıyla (Fardi vd., 2020) ve oluşan amorf yapıyla (Şekil 4.2 (b)) birlikte hidrofilik özellik desteklenmiştir (Abdel-Karim & Fadlallah, 2022; Karimi vd., 2019).



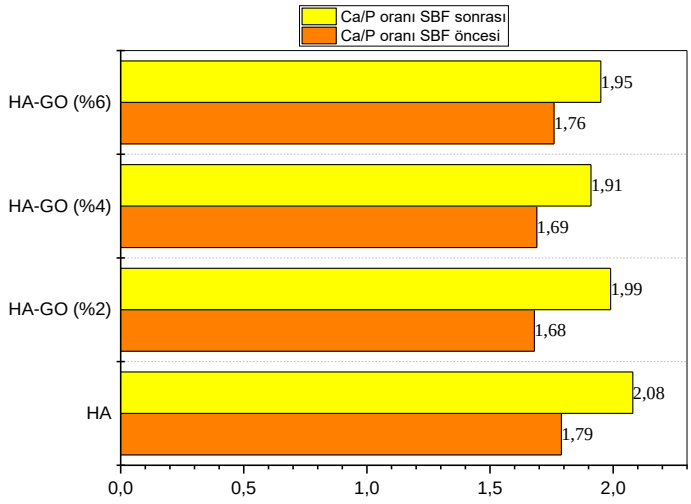
Şekil 5.62 20 V - 5 dk kaplamaların temas açısı grafiği (Kırman vd., 2025)

Fardi ve arkadaşları %1 GO katkılı HA-GO kompozit kaplamasında 59° temas açısı rapor etmişlerdir (Fardi vd., 2020). Karimi ve arkadaşları HA-GO-CS (kitosan) içerikli kaplamalarında temas açısını 69.8° olarak rapor etmişlerdir (Karimi vd., 2019). Shi ve arkadaşları EPD yöntemiyle ürettikleri HA-GO-CS (kitosan) içerikli kaplamalarında temas açısı değerinin eklenen GO miktarı arttıkça düştüğünü rapor etmişlerdir. Ölçtükleri en düşük temas açısı değeri 53.3° olarak çalışmalarında belirtmişlerdir (Shi vd., 2016). Bizim çalışmamızda yüzeyde oluşan amorf yapının EPD yöntemiyle HA-GO kompoziti ile kaplanması sonucunda temas açısı değeri %6 GO katkılı HA-GO kaplamada 3.31°'ye kadar düşmüştür.

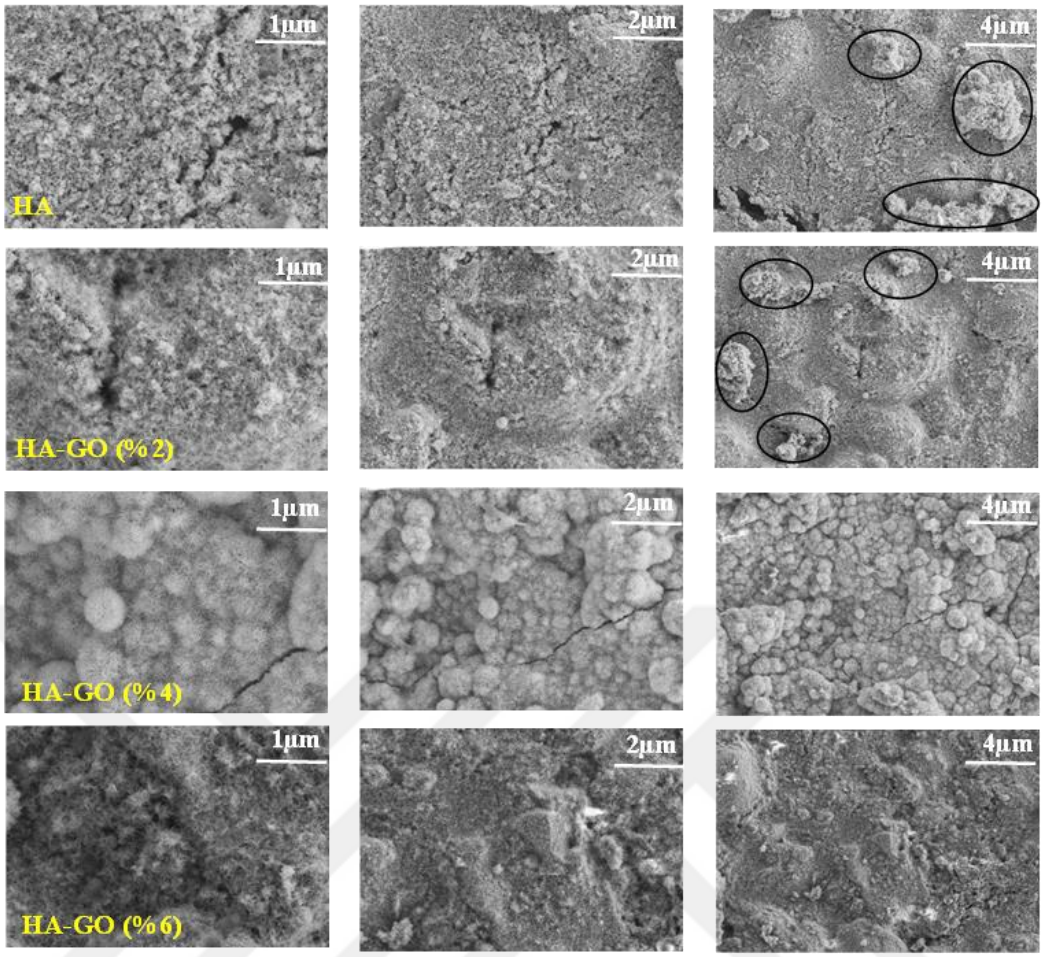
5.2.6. Biyoaktivite Test Sonuçları

Biyoaktivite testi implantasyon sonrasında kemik büyümesinin gerçekleşmesi ve sonuç olarak implantın gevşememesi konusunda bize bilgi sağlamaktadır (Karimi vd., 2019). Biyoaktif yüzeyle doku arayüzeyinin arasında apatit çekirdeklenmesi sırasında belirli bir işlem sırası vardır. İlk olarak yüzeyden çözünme işlemi gerçekleşir, ikinci aşamada çözeltiden yüzeye çökelme işlemi başlar. Bu süreç içerisinde malzeme ile doku ara yüzeyinde iyon değişimi devam eder ve yapısal anlamda yüzeyde yeniden bir düzenleme meydana gelmektedir. Son aşama olarak da hücre yapışması ve büyümesi gerçekleşir ve yüzeyde bir matris oluşur (Ducheyne & Qiu, 1999; Kumar & Mohanty, 2022).

Biyoaktivite testi öncesi yapılan EDX sonuçlarında Ca/P oranları sırasıyla HA 1.79, HA-GO (%2) 1.68, HA-GO (%4) 1.69, HA-GO (%6) 1.76 olarak ölçülmüştür. Biyoaktivite sonrası ise Ca/P oranları sırasıyla HA 2.08, HA-GO (%2) 1.99, HA-GO (%4) 1.91, HA-GO (%6) 1.95 olarak tespit edilmiştir. Buradaki SBF sonrası tüm numunelerdeki Ca ve P elementlerinin tespiti, çözünme işleminden sonraki ikinci aşama olan çözeltiden yüzeye çökelme işleminin başladığını göstermektedir. En başarılı sonuç ise Şekil 5.64'te HA-GO (%4) kompozit kaplaması ile gerçekleşmiştir. Çünkü SEM görüntülerinde son aşama olan yüzeydeki matris oluşumu net bir şekilde gözlemlenmektedir.



Şekil 5.63 SBF sonrası Ca/P oranındaki değişim grafiği(Kırman vd., 2025)



Şekil 5.64 20 V - 5 dk SBF sonrası SEM görüntüleri (Kırman vd., 2025)

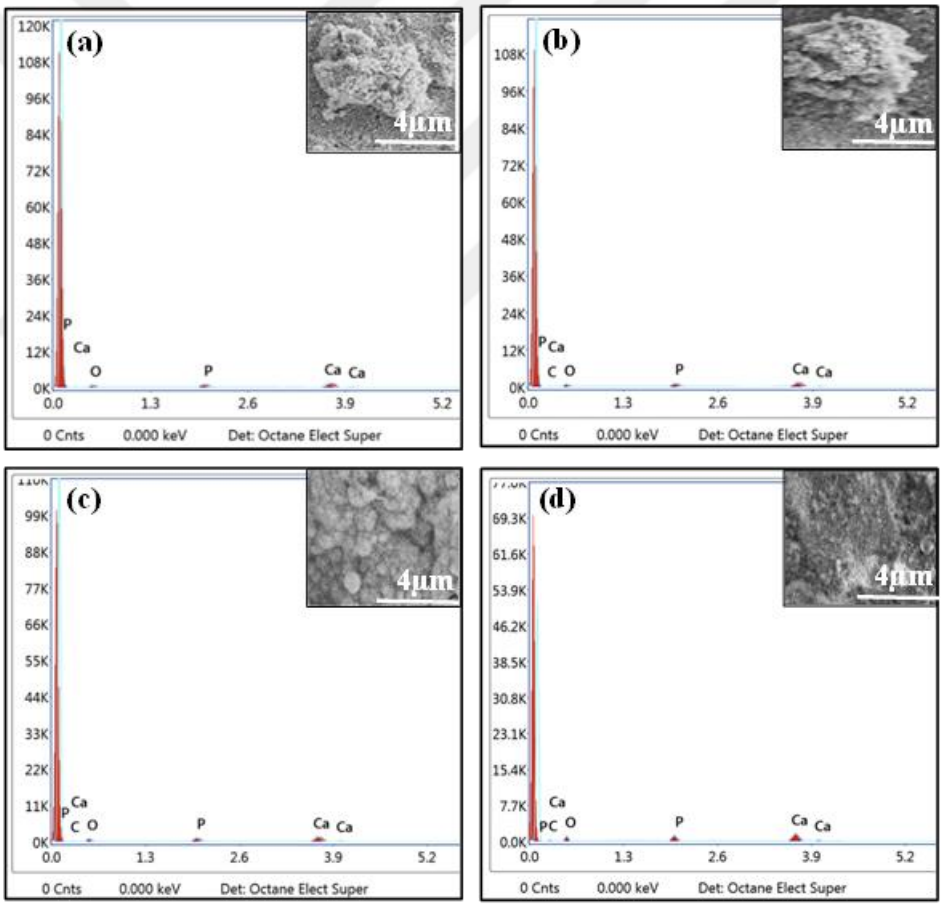
Yüzeyde oluşan matris oluşumunu destekleyen iki faktör karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan ilki SBF öncesi SEM görüntülerinde de görüleceği üzere (Şekil 5.21-23**)** yüzeyin sürekli bir yapıya sahip olmasıdır. İkinci en önemli etken ise SBF öncesi EDX analizinde tespit edilen Ca/P oranın 1.69 olmasıdır (Şekil 5.45**)**. Bu oran doğal kemik yapısında Ca/P oranının 1.67 olmasından dolayı, yüzey aktivitesini desteklemektedir. Şekil 5.63'te SBF öncesi ve sonrası Ca/P oranları verilmiştir.

Literatüre bakıldığında Fardi ve arkadaşları çalışmasında elde ettikleri 1.62 Ca/P oranı ile mükemmel biyoaktivite elde ettiklerini rapor etmişlerdir (Fardi vd., 2020). Fathyunes ve arkadaşları da sadece HA kaplı numuneye göre HA-GO kaplı numunelerinde daha hızlı apatit çökelmesi gerçekleştirdiğini rapor etmişlerdir. (Fathyunes vd., 2018). Bizim çalışmamızda da Ca/P değerinin 1.67 değerine çok yakın olması, ideal yüzey pürüzlülük değeri ve protein adsorpsiyonunu destekleyen düşük

temas açısı değerlerinin etkisi ile apatit çökelmesi %4 GO içerikli kaplamada net bir şekilde en başarılı sonuç olarak görülmektedir.

Tablo 5.10 SBF işlemi sonrası EDX analiz sonuçları (Kırman vd., 2025)

HA-GO (%)	Elementlerin Yüzde Oranları			
	Ca	P	O	C
HA	22.50	10.83	66.67	-
HA-GO (%2)	21.44	10.75	65.18	2.63
HA-GO (%4)	20.62	10.79	63.76	4.82
HA-GO (%6)	18.93	9.72	60.66	10.69

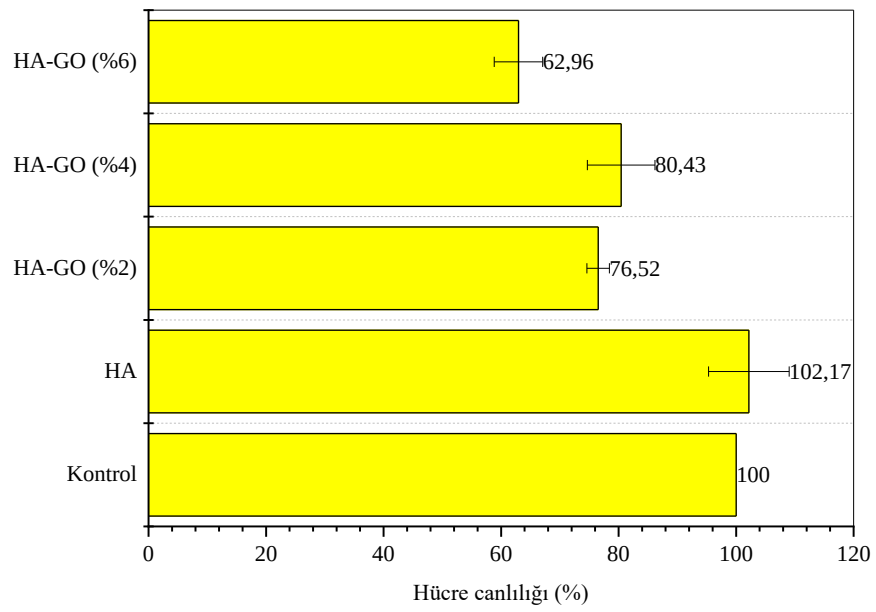


Şekil 5.65 20 V - 5 dk SBF sonrası EDX analizi (Kırman vd., 2025)

5.2.7. Sitotoksisite Test Sonuçları

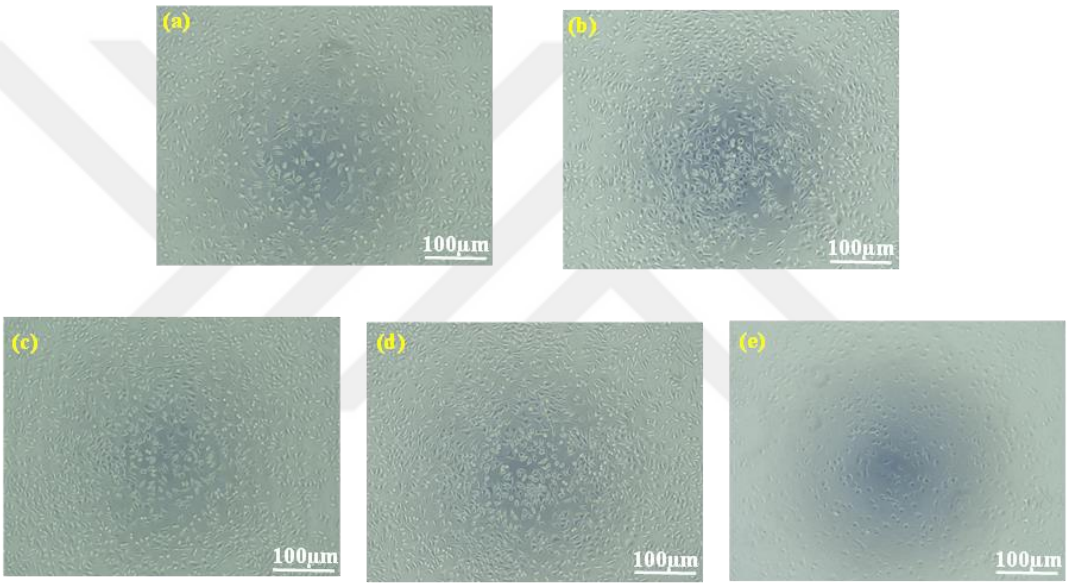
Hücrelerin 24 saat test polimer film ekstraktı ile inkübasyonunun sonucunda gerçekleştirilen 4 saatlik MTT testi sonuçları, in vitro sitotoksisite testleri için ISO 10993-5:2009 standardına göre yorumlanmıştır.

Kompozit ekstraktları ile gerçekleştirilen MTT analizinde hücre canlılığı HA, HA-GO (%2) ve HA-GO (%4) örneklerde %70'in üzerinde çıktığı için bu numunelerin L929 hücreleri üzerinde sitotoksik etki göstermediği belirlenmiştir. Ancak HA-GO (%6) ekstraktı ile gerçekleştirilen analiz sonucunda hücre canlılığı %70'in altında olduğu için bu numunenin L929 hücreleri üzerinde hafif sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiştir. Şekil 5.66'da hücre canlılığını gösteren grafik verilmiştir. Sitotoksisite testi sonucunda artan grafen oksit oranının sitotoksisiteye neden olabileceği sonucuna varılmıştır. Araştırmalar numune yüzeyinde bulunan reaktif oksijen türlerinin artan GO miktarıyla birlikte artış gösterebileceğini, bu artışın da sitotoksisiteye neden olarak hücre sağlığını etkileyebileceğini göstermiştir (Pelin vd., 2018, 2023; Sepahi & Azizi, 2024).



Şekil 5.66 Sitotoksisite testi sonucu hücrelerin canlı kalma oranları (Kırman vd., 2025)

Literatür incelendiğinde, Han ve arkadaşları HA-GO (%12) ağırlıklı kaplamalarının hücre canlılığını en kötü olarak değerlendirmektedir. Bu durumu da yüksek GO içeriğinin kronik sitotoksisiteye neden olduğunu belirtmişlerdir. En iyi sonuçlarının da HA-GO (%5) olarak rapor etmişlerdir (W. Han vd., 2023). Bizim çalışmamızda da en iyi sonuç olarak HA-GO (%4) olarak görülmektedir. Ancak artan GO oranıyla HA-GO (%6) sınır değer olarak belirlenmiştir. Şekil 5.67'de (a) kontrol, (b) HA, (c) HA-GO (%2), (d) HA-GO (%4) numunelerindeki hücre canlılığı ve (d) numunesindeki HA-GO (%6) hücre canlılığındaki azalma net olarak gözükmektedir.



Şekil 5.67 20 V - 5 dk sitotoksisite analizi görselleri; (a) HA, (b) HA-GO (%2), (c) HA-GO (%4), (d) HA-GO (%6) (Kırman vd., 2025)

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında saf titanyumun yüzeyine zımparalama, kumlama, asidik dağlama ve anodik spark oksitleme (ASO) işlemleri gerçekleştirilmiştir. Yüzey modifikasyonu uygulanan titanyum yüzeylere HA ve HA-GO kompoziti EPD yöntemiyle kaplanmıştır. Üretilen bu kaplamaların yüzey morfolojisi, içerdiği faz yapıları, biyoaktivitesi ve biyouyumluluk durumları incelenmiştir. Elde edilen çalışmaların özeti aşağıda verilmiştir.

Kaplama öncesi yapılan çalışmalar neticesinde anotlama işleminde üretilen TiO_2 nanotüplerin yüzeye homojen dağılabildiği, ASO işleminde ise daha amorf bir yapı elde edildiği görülmüştür. Por çapları 300-500 nm aralığında oluşmuştur.

Osseointegrasyon sürecini hızlandırmak için metalik implant malzemeler HA ile kaplanmaktadır. HA malzemesinin biyoaktif davranış gösterebilmesi için önemli birkaç kriter vardır. Bunlardan en önemlilerinden biri Ca/P oranıdır. HA için bahsedilen bu stokiyometrik oran 1.67'dir. Bir diğer önemli kriter de üretilen kaplamanın kompakt homojen bir yapıya sahip olmasıdır. Osseointegrasyon sürecinin hızlı ve sağlıklı bir şekilde gerçekleşebilmesi için en önemli kriterlerden biri de ortalama yüzey pürüzlülük değeridir. Bu 3 önemli kriter temel alınarak üretilen HA ve HA-GO kaplamaların SEM-EDX incelemeleri gerçekleştirilmiş ve yüzey pürüzlülük ölçümleri yapılmıştır.

Yüzey morfoloji incelemeleri gerçekleştirilirken oluşan yüzeyin morfolojisiyle birlikte uygulanan voltaj ve sürelerin de etkisi göz önünde bulundurularak bir optimizasyon çalışması gerçekleştirilmiştir. Bu tez çalışmasında kaplama süreleri 2-5-8 dk olarak uygulanmıştır. Çalışmalar neticesinde uygulanan tüm voltaj değerlerinde 2 dakikalık uygulanan sürenin kaplamanın yüzeyde homojen olarak oluşmasında yetersiz kaldığı gözlemlenmiştir. Yüzey morfolojisinde osseointegrasyon süreci için önemli olan kompakt yapı SEM görüntülerinde tespit edilememiştir. 8 dk süre uygulanarak üretilen kaplamalarda ise homojen yapıların elde edildiği sonuçlar olmakla birlikte bazı numunelerde aglomerasyonlar tespit edilmiştir. 5 dk sürede üretilen kaplamalarda ise homojen, kompakt bir yüzeyin elde edildiğine SEM incelemeleri sonucu karar verilmiştir.

Yüzey morfolojisi incelemesi sonrası Ca/P oranı tayini için EDX analizi yapılmıştır. Genel olarak tüm kaplanan numunelerde 1.67 oranına yakın değerler elde edilmiştir. Bu sonuç solüsyon içerisinde HA'nın tam olarak çözündüğünü göstermektedir. 10 V - 2 dk HA-GO (%6) kompozit kaplamasında 1.69, 20 V - 2 dk HA-GO (%4) kompozit kaplamasında 1.67, 20 V - 5 dk HA-GO (%2) kompozit kaplamasında 1.68, HA-GO (%4) kompozit kaplamasında 1.69, 30 V - 2 dk HA-GO (%2) kompozit kaplamasında 1.68 değerleri stokiyometrik orana en yakın değerler olarak tespit edilmiştir.

Optimizasyon çalışmasının son aşaması olan yüzey pürüzlülük ölçümlerinin sonuçları, implantın kemiğe bağlanabilmesi, bu noktadaki hücrelerin sağlıklı bir şekilde çoğalabilmesi açısından çok önemlidir. Literatürde optimum değer aralığı 1-2 µm olarak tanımlanmaktadır. Alt ve üst sapma miktarı da düşünüldüğünde 1.5 µm değerine yakın olan değerler optimizasyon açısından en uygun değer olmaktadır. 20 V - 5 dk süreyle gerçekleştirilen HA-GO kompozit kaplamalarında sırasıyla %2-4-6 GO katkılı kaplamaların yüzey pürüzlülük değerleri 1.47-1.55-1.66 µm olarak ölçülmüştür. Bütün kriterler incelendiğinde optimum çalışma değerleri 20 V - 5 dk olarak tespit edilmiştir.

Bu aşamadan sonra 20 V - 5 dk boyunca üretilen kaplamalar için gerçekleştirilen analizlerin sonuçlarına göre:

- Yüksek voltajda gerçekleştirilen anodizasyon işleminin HA ve HA-GO kaplamalarda hidrofilik davranışı olumlu yönde etkilediği görülmüştür. Biyomedikal kaplamalarda temas açısının hidrofilik davranış sergilemesi, protein adsorpsiyonunu, biyouyumluluğu, hücre yapışmasını olumlu yönde etkilemektedir. Deneyler sonucunda tüm kaplamalarda süper hidrofilik davranış tespit edilmiştir. Zımparalanmış numunenin temas açısı değeri 71.03° iken %0,2,4,6 GO katkılı kaplamalarda temas açısı ölçümleri sırasıyla 4.64°, 3.8°, 3.56°, 3.31° olarak ölçülmüştür. Artan GO oranıyla ve genişlemiş yüzey alanı sayesinde hidrofilik davranışın da arttığı görülmektedir.
- HA içerikli kaplama yüzeylerinin biyouyumlu bir davranış göstermesinin incelenmesinden önce yüzeyinin biyoaktiflik

durumunun tespiti için biyoaktivite testi gerçekleştirilir. Çünkü SBF içinde bekletilen süre içerisinde apatit çekirdeklenmesinin başlaması implantasyon sonrası kemik büyümesi sürecini destekleyen bir yapının oluştuğunu göstermektedir. Bu tez çalışmasında SEM görüntüleri incelendiğinde 20 V - 5dk parametrelerinde HA-GO (%4) içerikli kaplamada apatit çekirdeklenmesi sonucu oluşan matris yapısı SBF sonrası SEM görüntülerinde net bir şekilde gözükmektedir.

- Biyouyumluluk testi sonucunda %0,2,4 GO katkılı kaplamalarda sitotoksik bir etki oluşmamıştır. Sadece %6 GO içerikli HA-GO kaplamada hafif sitotoksisite gözlenmiştir. Bu durumun artan GO oranıyla birlikte artış gösteren reaktif oksijen türlerinin sitotoksik etkisi nedeniyle gerçekleştiği düşünülmektedir.

Tüm bu sonuçlar; kaplama öncesi yüzeye uygulanan yüzey modifikasyon işlemlerinin yüzey morfolojisini etkileyerek biyolojik anlamda yüzeyin farklı özellikler gösterebildiğini desteklemektedir. Bu çalışmada kumlama ve asidik dağlama işleminden sonra yüksek voltajda anotlama prosesinin eklenmesiyle oluşan mikro ve nano ölçekli por yapısının sayesinde HA-GO içerikli kaplamaların hidrofilitesi önemli derecede artmıştır. Bu artış hücrelerde protein adsorpsiyonunu destekleyeceği için implantasyon sonrası iyileşme sürecini pozitif olarak etkileyeceği düşünülmektedir. Optimum parametreler için ölçülen yüzey pürüzlülük değerleri de ideal yüzey pürüzlülük değerlerine çok yakındır. GO ilavesinin de kaplamanın biyolojik özelliklerine olumlu yönde katkısı olduğu görülmekle birlikte solüsyon içerisindeki maksimum değerinin tespiti implantasyon sonrası biyouyumluluk açısından kritik öneme sahip olduğu tespit edilmiştir. Diğer olumlu sonuçlar da değerlendirildiğinde, yüksek voltajda anotlama prosesinin hidroksiapatit içerikli kaplamalarda biyomedikal uygulamaları ve gelecek çalışmalar için umut verici olduğunu göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Abdel-Karim, A. M., & Fadlallah, S. A. (2022). Fabrication of titanium nanotubes array: phase structure, hydrophilic properties, and electrochemical behavior approach. *Journal of Applied Electrochemistry*, *52*(1), 17-33. https://doi.org/10.1007/S10800-021-01618-1/FIGURES/10
2. Acar, M. T. (2022). *Yüzey özellikleri iyileştirilmiş, islanabilirliği-osseointegrasyonu yüksek ve biyouyumlu dental implantların üretimi ve karakterizasyonu* [Doktora tezi]. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
3. Ahmad, D., Van Den Boogaert, I., Miller, J., Presswell, R., & Jouhara, H. (2018). Hydrophilic and hydrophobic materials and their applications. *Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization, and Environmental Effects*, *40*(22), 2686-2725. https://doi.org/10.1080/15567036.2018.1511642
4. Aksoy, M. E. (2020). *Şekil hafızalı nikel-titanyum (NiTi) ve 316L paslanmaz çelik alaşımların üzerine biyokompozit kaplama analizleri* [Yüksek lisans tezi]. Munzur Üniveristesi, Lisanüstü Eğitim Enstitüsü.
5. Aksöz, S., Demir, Ü., Ada, H., Gökmeşe, H., & Bostan, B. (2017). NiTi şekil bellekli alaşım tozlarına mekanik alaşımlama yöntemi kullanılarak Ni ve Ti tozlarının ilavesinin mikroyapısal incelenmesi. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*, *5*(1), 99-106. https://doi.org/10.29109/http-gujsc-gazi-edu-tr.303418
6. Ammam, M. (2012). Electrophoretic deposition under modulated electric fields: a review. *RSC Advances*, *2*(20), 7633-7646. https://doi.org/10.1039/C2RA01342H
7. Amrollahi, P., Krasinski, J. S., Vaidyanathan, R., Tayebi, L., & Vashaee, D. (2015). *Electrophoretic deposition (EPD): Fundamentals and applications from nano-to micro-scale structures*. Handbook of Nanoelectrochemistry, Springer International Publishing Switzerland. https://doi.org/10.1007/978-3-319-15207-3_7-1
8. Aparicio, C., Gil, F. J., Fonseca, C., Barbosa, M., & Planell, J. A. (2003). Corrosion behaviour of commercially pure titanium shot blasted with different materials and sizes of shot particles for dental implant applications. *Biomaterials*, *24*(2), 263-273. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00314-9
9. Ardakani, H. S., Moslemzadeh, H., & Mohammadi, S. (2019). Delamination analysis in bimaterials consisting of shape memory alloy and elastoplastic layers. *Composite Structures*, *225*, 111149. https://doi.org/10.1016/J.COMPSTRUCT.2019.111149
10. Arifin, A., Sulong, A. B., Muhamad, N., Syarif, J., & Ramli, M. I. (2014). Material processing of hydroxyapatite and titanium alloy (HA/Ti) composite as implant materials using powder metallurgy: A review. *Materials & Design*, *55*, 165-175. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2013.09.045
11. Aslan, M. A. (2013). *Titanyum alaşım yüzeyinin farklı kaplama teknikleri ile kaplanmasının titanyum-porselen bağlantısına etkisinin incelenmesi* [Doktora tezi]. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

12. Auricchio, F., Di Loreto, M., & Sacco, E. (2001). Finite-element analysis of a stenotic artery revascularization through a stent insertion. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, *4*(3), 249-263. https://doi.org/10.1080/10255840108908007
13. Aytaç, A., & Malayoğlu, U. (2018). Fiziksel buhar biriktirme yöntemlerinden PVD ve JVD/DVD ince film kaplamaların karşılaştırılması ve DVD kaplama teknolojisinin endüstriyel uygulamaları üzerine kavramsal, akademik ve teorik bir analiz. *Savunma Bilimleri Dergisi*, *17*(1), 132-164.
14. Bakhshandeh, S., & Yavari, S. A. (2018). Electrophoretic deposition: a versatile tool against biomaterial associated infections. *Journal of Materials Chemistry B*, *6*(8), 1128-1148. https://doi.org/10.1039/c7tb02445b
15. Ban, S., Iwaya, Y., Kono, H., & Sato, H. (2006). Surface modification of titanium by etching in concentrated sulfuric acid. *Dental Materials*, *22*(12), 1115-1120. https://doi.org/10.1016/j.dental.2005.09.007
16. Banerjee, A. N. (2011). The design, fabrication, and photocatalytic utility of nanostructured semiconductors: Focus on TiO2-based nanostructures. *Nanotechnology, Science and Applications*, *4*(1), 35-65. https://doi.org/10.2147/NSA.S9040
17. Barheine, S., Hayakawa, S., Jäger, C., Shirosaki, Y., & Osaka, A. (2011). Effect of disordered structure of boron-containing calcium phosphates on their in vitro biodegradability. *Journal of the American Ceramic Society*, *94*(8), 2656-2662. https://doi.org/10.1111/J.1551-2916.2011.04400.X
18. Baydemir, T. (2022). Geçmişten geleceğe uzanan biyomalzemeler. *TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi*, *55*(651), 23-41.
19. Baykasoğlu, C., & Muğan, A. (2011). Tek katmanlı bir grafen tabakasının kırılma davranışının incelenmesi. *Yıldız Teknik Üniversitesi, Ulusal Nano Teknoloji Kongresi*, 148-155.
20. Bayraktar, D., & Tas, A. C. (1999). Chemical preparation of carbonated calcium hydroxyapatite powders at 37°C in urea-containing synthetic body fluids. *Journal of the European Ceramic Society*, *19*(13-14), 2573-2579. https://doi.org/10.1016/S0955-2219(99)00132-6
21. Becker, W., Becker, B. E., Ricci, A., Bahat, O., Rosenberg, E., Rose, L. F., Handelsman, M., & Israelson, H. (2000). A prospective multicenter clinical trial comparing one- and two-stage titanium screw-shaped fixtures with one-stage plasma-sprayed solid-screw fixtures. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *2*(3), 159-165. https://doi.org/10.1111/J.1708-8208.2000.TB00007.X
22. Besra, L., & Liu, M. (2007). A review on fundamentals and applications of electrophoretic deposition (EPD). *Progress in Materials Science*, *52*(1), 1-61.
23. Bianco, A., Cheng, H. M., Enoki, T., Gogotsi, Y., Hurt, R. H., Koratkar, N., Kyotani, T., Monthioux, M., Park, C. R., Tascon, J. M. D., & Zhang, J. (2013). All in the graphene family – A recommended nomenclature for two-dimensional carbon materials. *Carbon*, *65*, 1-6. https://doi.org/10.1016/J.CARBON.2013.08.038

24. Biçer, E. D. (2015). *Sol – Jel yöntemi ile hazırlanan TiO2 – SiO2 nanokompozit ince filmlerin fiziksel ve mekanik özelliklerinin incelenmesi* [Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
25. Biehl, V., & Breme, J. (2001). Metallic biomaterials. *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik*, *32*(2), 137-141.
26. Bokhimi, X., Morales, A., Aguilar, M., Toledo-Antonio, J. A., & Pedraza, F. (2001). Local order in titania polymorphs. *International Journal of Hydrogen Energy*, *26*(12), 1279-1287. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0360-3199(01)00063-5
27. Bolelli, G., Giovanardi, R., Lusvarghi, L., & Manfredini, T. (2006). Corrosion resistance of HVOF-sprayed coatings for hard chrome replacement. *Corrosion Science*, *48*(11), 3375-3397. https://doi.org/10.1016/j.corsci.2006.03.001
28. Bouyer, F., & Foissy, A. (1999). Electrophoretic deposition of silicon carbide. *Journal of the American Ceramic Society*, *82*(8), 2001-2010. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1999.tb02032.x
29. Braem, A., De Brucker, K., Delattin, N., Killian, M. S., Roeffaers, M. B. J., Yoshioka, T., Hayakawa, S., Schmuki, P., Cammue, B. P. A., Virtanen, S., Thevissen, K., & Neirinck, B. (2017). Alternating current electrophoretic deposition for the immobilization of antimicrobial agents on titanium implant surfaces. *ACS Applied Materials and Interfaces*, *9*(10), 8533-8546.
30. Brinker, C. J., & Scherer, G. W. (2013). *Sol-gel science: The physics and chemistry of sol-gel processing*. Academic Press.
31. Büyükleblebici, B. (2015). *Ti6Al4V alaşımının HVOF tekniğiyle B2O3 ve Al2O3 katkılı hidroksiapatit kaplanması ve yüzey karakterizasyonu* [Yüksek lisans tezi]. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimler Enstitüsü.
32. Cao, W., & Hench, L. L. (1996). Bioactive materials. *Ceramics International*, *22*(6), 493-507. https://doi.org/10.1016/0272-8842(95)00126-3
33. Carmona, N., Herrero, E., Llopis, J., & Villegas, M. A. (2007). Chemical sol-gel-based sensors for evaluation of environmental humidity. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, *126*(2), 455-460. https://doi.org/10.1016/j.snb.2007.03.030
34. Cengiz, O. (2010). *Temas açısı ölçüm cihazı tasarımı* [Yüksek lisans tezi]. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
35. Chandra Yadaw, R., Kumar Singh, S., Chattopadhyaya, S., Kumar, S., & C. Singh, R. (2018). Tribological behavior of thin film coating-a review. *International Journal of Engineering & Technology*, *7*(3), 1656. https://doi.org/10.14419/ijet.v7i3.11788
36. Chen, Q., & Thouas, G. (2014). *Biomaterials: A Basic Introduction*. CRC Press.
37. Chen, Q., & Thouas, G. A. (2015). Metallic implant biomaterials. *Materials Science and Engineering R: Reports*, *87*, 1-57. https://doi.org/10.1016/J.MSER.2014.10.001

38. Chen, Z., Wang, W., Liang, Q., & Lin, W. (2021). Microstructure and corrosion resistance of electrophoretic deposited carbonated hydroxyapatite-graphene oxide composite coatings on AZ91 magnesium alloy. *International Journal of Electrochemical Science*, *16*(11), 211116. https://doi.org/10.20964/2021.11.04
39. Cho, S. A., & Park, K. T. (2003). The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching. *Biomaterials*, *24*(20), 3611-3617. https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00218-7
40. Choi, H. J., Jung, S. M., Seo, J. M., Chang, D. W., Dai, L., & Baek, J. B. (2012). Graphene for energy conversion and storage in fuel cells and supercapacitors. *Nano Energy*, *1*(4), 534-551. https://doi.org/10.1016/j.nanoen.2012.05.001
41. Choi, W., Lahiri, I., Seelaboyina, R., & Kang, Y. S. (2010). Synthesis of graphene and its applications: a review. *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, *35*(1), 52-71. https://doi.org/10.1080/10408430903505036
42. Cochran, D. L., Schenk, R. K., Lussi, A., Higginbottom, F. L., & Buser, D. (1998). Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: A histometric study in the canine mandible. *Journal of Biomedical Materials Research*, *40*(1), 1-11.
43. Corni, I., Ryan, M. P., & Boccaccini, A. R. (2008). Electrophoretic deposition: From traditional ceramics to nanotechnology. *Journal of the European Ceramic Society*, *28*(7), 1353-1367. https://doi.org/10.1016/J.JEURCERAMSOC.2007.12.011
44. Costa, B. C., Rodrigues, E. A., Tokuhara, C. K., Oliveira, R. C., Lisboa-Filho, P. N., & Rocha, L. A. (2018). ZnO nanoparticles with different sizes and morphologies for medical implant coatings: synthesis and cytotoxicity. *BioNanoScience*, *8*, 587-595. https://doi.org/10.1007/s12668-018-0514-7
45. Costantino, P. D., Tadros, M., & Wolpoe, M. (2009). Principles of facial plating systems. Içinde I. D. Papel (Ed.), *Facial Plastic and Reconstructive Surgery* (C. 67, ss. 929-944). Thieme Verlag. https://doi.org/10.1055/B-0034-73285
46. Cui, C., Hu, B. M., Zhao, L., & Liu, S. (2011). Titanium alloy production technology, market prospects and industry development. *Materials & Design*, *32*(3), 1684-1691. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2010.09.011
47. Çoşğun, A., Taşçıoğlu, A., & Yılmaz, G. (2021). İnce film üretiminde kimyasal buhar biriktirme yöntemi ve çeşitleri. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, *12*(2), 351-363. https://doi.org/10.29048/makufebed.861301
48. Davies, J. E. (2003). Understanding peri-implant endosseous healing. *Journal of Dental Education*, *67*(8), 932-949. https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.2003.67.8.tb03681.x
49. De Freitas, L. A., Ribeiro, L. F., Da Silva, L. P. B., Viana, R. M. R., Andrello, A. C., Florian, M., & Cabeça, L. F. (2025). Zoledronic acid/liposome complex encapsulated in porous hydroxyapatite. *Materials Chemistry and Physics*, *333*, 130284. https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2024.130284

50. Demir, N. (2014). *Magnezyum florür katkılı sığır hidroksiapatit esaslı kompozit biyomalzeme üretim ve karakterizasyonu* [Yüksek lisans tezi]. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
51. Derelioğlu, M. S. (2024). *Yüzey kaplaması uygulanmış AZ31 alaşımının darbeli aşınma davranışlarının araştırılması* [Yüksek lisans tezi]. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
52. Diebold, U. (2003). The surface science of titanium dioxide. *Surface Science Reports*, *48*(5-8), 53-229. https://doi.org/10.1016/S0167-5729(02)00100-0
53. Dikici, T. (2016). *Biyomedikal uygulamalar için titanyum implantların mikro ve nano yapılı titanyum oksit filmler ile kaplanması ve mekanik özelliklerinin incelenmesi* [Doktora tezi]. Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
54. Dikici, T. (2019). Asidik dağlama prosesinde farklı HCl/H2SO4 oranının titanyumun yüzey morfolojisi ve pürüzlülüğüne etkisi. *DÜMF Mühendislik Dergisi*, *10*(3), 999-1007. https://doi.org/10.24012/dumf.450560
55. Dikici, T., & Toparli, M. (2014). Farklı anotlama voltajlarının nanoporoz titanyum oksit yapısına etkisi. *AKU J. Sci. Eng.*, *14*, 435-440. http://hdl.handle.net/11630/1138
56. Dikici, T., & Yurddaşkal, M. (2018). Anodik spark oksitleme tekniği ile üretilen titanyum dioksit (TiO2) kaplamaların karakterizasyonu ve fotokatalitik özellikleri. *BAUN Fen Bil. Enst. Dergisi*, *20*(1), 83-93. https://doi.org/10.25092/baunfbed.427766
57. Dobrzański, L. A., Zukowska, L. W., Mikuła, J., Gołombek, K., Pakuła, D., & Pancielejko, M. (2008). Structure and mechanical properties of gradient PVD coatings. *Journal of Materials Processing Technology*, *201*(1-3), 310-314. https://doi.org/10.1016/J.JMATPROTEC.2007.11.283
58. Đošic, M., Eraković, S., Janković, A., Vukašinović-Sekulić, M., Matić, I. Z., Stojanović, J., Rhee, K. Y., Mišković-Stanković, V., & Park, S. J. (2017). In vitro investigation of electrophoretically deposited bioactive hydroxyapatite/chitosan coatings reinforced by graphene. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, *47*, 336-347. https://doi.org/10.1016/J.JIEC.2016.12.004
59. Ducheyne, P., & Qiu, Q. (1999). Bioactive ceramics: the effectect of surface reactivity on bone formation and bone cell function. *Biomaterials*, *20*(23-24), 2287-2303.
60. Ekmekçi, S., & Yurtcan, M. T. (2020). Darbeli lazer biriktirme (PLD) ile Ti-6Al-4V üzerine hidroksiapatitin (HAp) ince filmlerinin hazırlanması. *Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, *9*(1), 598-605. https://doi.org/10.28948/ngumuh.618271
61. Elias, C. N., Oshida, Y., Lima, J. H. C., & Muller, C. A. (2008). Relationship between surface properties (roughness, wettability and morphology) of titanium and dental implant removal torque. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, *1*(3), 234-242. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2007.12.002

62. Eom, T. G., Jeon, G. R., Jeong, C. M., Kim, Y. K., Kim, S. G., Cho, I. H., Cho, Y. S., & Oh, J. S. (2012). Experimental study of bone response to hydroxyapatite coating implants: bone-implant contact and removal torque test. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, *114*(4), 411-418. https://doi.org/10.1016/J.OOOO.2011.10.036
63. Espino, C. M., Estévez, G. F., van der Weerd, L., de Geus-Oei, L. F., & van den Beucken, J. J. (2024). Innovations for brushite cements toward applications in bone regeneration and drug delivery. *Ceramics International*. https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2024.12.356
64. Fardi, S. R., Askarnia, R., Pardehkhorram, R., & Adabifiroozjaei, E. (2020). Improvement of biomedical functionality of titanium by ultrasound-assisted electrophoretic deposition of hydroxyapatite-graphene oxide nanocomposites. *Ceramics International*, *46*(11), 18297-18307. https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2020.05.049
65. Farnoush, H., Mohandesi, J. A., Fatmehsari, D. H., & Moztarzadeh, F. (2012). A kinetic study on the electrophoretic deposition of hydroxyapatite–titania nanocomposite based on a statistical approach. *Ceramics International*, *38*(8), 6753-6767. https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2012.05.070
66. Fathyunes, L., & Khalil-Allafi, J. (2017). Characterization and corrosion behavior of graphene oxide-hydroxyapatite composite coating applied by ultrasound-assisted pulse electrodeposition. *Ceramics International*, *43*(16), 13885-13894. https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2017.07.113
67. Fathyunes, L., Khalil-Allafi, J., Sheykholeslami, S. O. R., & Moosavifar, M. (2018). Biocompatibility assessment of graphene oxide-hydroxyapatite coating applied on TiO2 nanotubes by ultrasound-assisted pulse electrodeposition. *Materials Science and Engineering: C*, *87*, 10-21. https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.02.012
68. Fouda, M. F. A., Nemat, A., Gawish, A., & Baiuomy, A. R. (2009). Does the coating of titanium implants by hydroxyapatite affect the elaboration of free radicals. An experimental study. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, *3*(2), 1122-1129.
69. Geçgin, M., Aslantürk, Z., Göncü, Y., & Ay, N. (2015). Elektroforetik biriktirme proses parametrelerinin nano hidroksiapatit kaplamalara etkisi. *Türk Mühendis ve Mimar Odaları Birliği Metalurji ve Malzeme Mühendisleri Odası*, *174*, 36-40.
70. Gepreel, M. A. H., & Niinomi, M. (2013). Biocompatibility of Ti-alloys for long-term implantation. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, *20*, 407-415. https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2012.11.014
71. Gilbert, J. (Ed.). (2009). *Medical Device Materials V: Proceedings of the Materials & Processes for Medical Devices Conference* (ss. 30-34). Minneapolis, MN, USA. ASM International.
72. Gümüşderelioğlu, M. (2010, Kasım). Doku mühendisliği ve ürünleri. *Bilim ve Teknik*, *516*, 70-75.
73. Güner, A. T. (2022). *Peek ve karbon fiber takviyeli peek implantlara uygulanan Ti ve Ti-Hap plazma sprey kaplamaların incelenmesi* [Doktora tezi]. Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.

74. Güner, A. T., & Meran, C. (2020). Biomaterials used in orthopedic implants. *Pamukkale University Journal of Engineering Sciences*, *26*(1), 54-67. https://doi.org/10.5505/pajes.2019.46666
75. Güven, Ş. Y. (2014). Biyouyumluluk ve biyomalzemelerin seçimi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, *2*(3), 303-311.
76. Güven, Ş. Y., & Delikanlı, K. (2006). Recent developments in metallic biomaterials. *TİMAK-Design Manufacturing Analysis Congress*, 362-369. http://timak.balikesir.edu.tr/pdf/ 362.pdf
77. Habibovic, P., Li, J., Van Der Valk, C. M., Meijer, G., Layrolle, P., Van Blitterswijk, C. A., & De Groot, K. (2005). Biological performance of uncoated and octacalcium phosphate-coated Ti6Al4V. *Biomaterials*, *26*(1), 23-36. https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2004.02.026
78. Han, B., Zal Nezhad, E., Musharavati, F., Jaber, F., & Bae, S. (2018). Tribo-mechanical properties and corrosion behavior investigation of anodized Ti-V alloy. *Coatings*, *8*(12), 459. https://doi.org/10.3390/COATINGS8120459
79. Han, W., Liu, L., Yu, B., & Zhu, Q. (2023). Electrodeposition of graphene oxide-hydroxyapatite composite coating on titanium substrate. *Ceramics International*, *49*(6), 9647-9656. https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2022.11.135
80. Hanaor, D. A., & Sorrell, C. C. (2011). Review of the anatase to rutile phase transformation. *Journal of Materials Science*, *46*, 855-874. https://doi.org/10.1007/s10853-010-5113-0
81. Hanifah, M. F. R., Jaafar, J., Aziz, M., Ismail, A. F., Rahman, M. A., & Othman, M. H. D. (2015). Synthesis of graphene oxide nanosheets via modified Hummers' method and its physicochemical properties. *Jurnal Teknologi*, *74*(1), 189-192.
82. Hao, Y., Ji, Y., Zhang, Z., Yin, M., Liu, C., Zhao, H., Otsuka, K., & Ren, X. (2019). Strain glass in Ti50−xNi35+xCu15 shape memory alloys. *Scripta Materialia*, *168*, 71-75. https://doi.org/10.1016/J.SCRIPTAMAT.2019.04.028
83. Hayran, Y., Soylu, E., Akbulut, N., & Tümer, M. K. (2016). İmplant yüzey şekillendirme teknolojileri. *Türkiye Klinikleri Journal Oral Maxillofac Surg-Special Topics*, *2*(2), 98-105.
84. Heimann, R. B. (2016). Plasma-sprayed hydroxylapatite-based coatings: chemical, mechanical, microstructural, and biomedical properties. *Journal of Thermal Spray Technology*, *25*(5), 827-850. https://doi.org/10.1007/s11666-016-0421-9
85. Heinmann, R. B. (2013). Structure, properties, and biomedical performance of osteoconductive bioceramic coatings. *Surface and Coatings Technology*, *233*, 27-38. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2012.11.013
86. Heise, S., Rivera, L. R., & Boccaccini, A. R. (2019). Bioactive glass containing coatings by electrophoretic deposition: development and applications. *Woodhead Publishing Series in Biomaterials*, 3-33. https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102196-5.00001-X

87. Huang, J. H., Hsu, C. Y., Chen, S. S., & Yu, G. P. (2003). Effect of substrate bias on the structure and properties of ion-plated ZrN on Si and stainless steel substrates. *Materials Chemistry and Physics*, *77*(1), 14-21. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0254-0584(01)00494-1
88. İlik, M. B. (2015). *Kalsiyum fosfat ve yumurta kabuk zarı suda eriyebilir proteini ile kaplanan titanyum vidaların osseointegrasyonunun histolojik, histomorfometrik ve mikrotomografik yöntemlerle in vivo tavşan modelinde değerlendirilmesi* [Doktora tezi]. Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
89. Ivasyshyn, O. M., & Aleksandrov, A. V. (2008). Status of the titanium production, research, and applications in the CIS. *Materials Science*, *44*(3), 311-327. https://doi.org/10.1007/S11003-008-9079-X
90. Jafari, Z., Pishbin, F., Ghambari, M., & Dehghanian, C. (2024). Surface modification of AZ31 Mg alloy by diopside/fluorohydroxyapatite/graphene oxide nanocomposite coating: Corrosion and bioactivity evaluations. *Journal of Alloys and Compounds*, *976*, 172961. https://doi.org/10.1016/J.JALLCOM.2023.172961
91. Janković, A., Eraković, S., Mitrić, M., Matić, I. Z., Juranić, Z. D., Tsui, G. C. P., Tang, C. Y., Mišković-Stanković, V., Rhee, K. Y., & Park, S. J. (2015). Bioactive hydroxyapatite/graphene composite coating and its corrosion stability in simulated body fluid. *Journal of Alloys and Compounds*, *624*, 148-157. https://doi.org/10.1016/J.JALLCOM.2014.11.078
92. Javed, K., Galib, C. M. A., Yang, F., Chen, C. M., & Wang, C. (2014). A new approach to fabricate graphene electro-conductive networks on natural fibers by ultraviolet curing method. *Synthetic Metals*, *193*, 41-47. https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2014.03.028
93. Jemat, A., Ghazali, M. J., Razali, M., & Otsuka, Y. (2015). Surface modifications and their effects on titanium dental implants. *BioMed Research International*, *2015*(1), 791725. https://doi.org/10.1155/2015/791725
94. Jerónimo, P. C., Araújo, A. N., & Montenegro, M. C. B. (2007). Optical sensors and biosensors based on sol-gel films. *Talanta*, *72*(1), 13-27. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2006.09.029
95. John Martin. (2006). *Materials for Engineering Third Edition*. Woodhead Publishing.
96. Kamboj, N., Piili, H., Ganvir, A., Gopaluni, A., Nayak, C., Moritz, N., & Salminen, A. (2023). Bioinert ceramics scaffolds for bone tissue engineering by laser-based powder bed fusion: a preliminary review. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, *1296*(1), 012022. https://doi.org/10.1088/1757-899x/1296/1/012022
97. Karhan, M., Çakır, M. F., Arslan, Ö., Issı, F., & Eyüpoğlu, V. (2021). Effect of electric field on contact angle and droplet shape in XLPE dielectric materials. *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*, *36*(3), 1747-1759. https://doi.org/10.17341/gazimmfd.700362

98. Karimi, N., Kharaziha, M., & Raeissi, K. (2019). Electrophoretic deposition of chitosan reinforced graphene oxide-hydroxyapatite on the anodized titanium to improve biological and electrochemical characteristics. *Materials Science and Engineering C*, *98*, 140-152. https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2018.12.136
99. Karteri, I., Karataş, Al-Ghamdi, A. A., & Yakuphanoılu, F. (2015). The electrical characteristics of thin film transistors with graphene oxide and organic insulators. *Synthetic Metals*, *199*, 241-245. https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2014.11.036
100. Kaya, M. (2019). *Gözenekli Ti-esaslı biyomalzeme üretilmesi ve biyouyumluluğunun incelenmesi* [Doktora tezi]. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
101. Khalili, V., & Naji, H. (2020). Developing a mechanochemical surface pretreatment to increase the adhesion strength of hydroxyapatite electrophoretic coating on the NiTi alloy as a bone implant. *Surface and Coatings Technology*, *397*, 125985. https://doi.org/10.1016/J.SURFCOAT.2020.125985
102. Kılıç, S. (2021). *Mikro ark oksidasyon yöntemiyle bor ve hidroksiapatit içeren TiO2 film tabakasıyla kaplanmış Ti6Al7Nb alaşımının yüzey karakterizasyonu* [Yüksek lisans tezi]. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
103. Kırman, M., Dikici, T., & Doğan, H. (2023). Dental implantlar için farklı yüzey modifikasyon tekniklerinin titanyumun yüzey özelliklerine etkilerinin karşılaştırılması. *DÜMF Mühendislik Dergisi*, *14*(3), 449-454. https://doi.org/10.24012/dumf.1284880
104. Kırman, M., Doğan, H., & Dikici, T. (2025). Deposition of HA-GO on ASO modified Ti surface by EPD method and characterization of surface and biological properties of the coating. *Ceramics International*. https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2024.11.346
105. Kozal, B. (2012). *Karbon tabanlı petek örgülerin elektronik özellikleri* [Doktora tezi]. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
106. Kumar, R., & Mohanty, S. (2022). Hydroxyapatite: A versatile bioceramic for tissue engineering application. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, *32*(12), 4461-4477. https://doi.org/10.1007/S10904-022-02454-2
107. Kunzler, T. P., Drobek, T., Schuler, M., & Spencer, N. D. (2007). Systematic study of osteoblast and fibroblast response to roughness by means of surface-morphology gradients. *Biomaterials*, *28*(13), 2175-2182. https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2007.01.019
108. Kurmı, S. Z. (2018). *Sol-jel yöntemiyle TiO2 ve HAP kaplanan Ti6Al7Nb alaşımının mekanik ve optik özelliklerinin araştırılması* [Yüksek lisans tezi]. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
109. Lawrence, J. R. (Ed.). (2017). *Advances in laser materials processing: Technology, research and applications*. Woodhead Publishing.
110. Le Guéhennec, L., Soueidan, A., Layrolle, P., & Amouriq, Y. (2007). Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental Materials*, *23*(7), 844-854. https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2006.06.025

111. Li, M., Liu, Q., Jia, Z., Xu, X., Shi, Y., Cheng, Y., Zheng, Y., Xi, T., & Wei, S. (2013). Electrophoretic deposition and electrochemical behavior of novel graphene oxide-hyaluronic acid-hydroxyapatite nanocomposite coatings. *Applied Surface Science*, *284*, 804-810. https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2013.08.012
112. Li, M., Xiong, P., Mo, M., Cheng, Y., & Zheng, Y. (2016). Electrophoretic-deposited novel ternary silk fibroin/graphene oxide/hydroxyapatite nanocomposite coatings on titanium substrate for orthopedic applications. *Frontiers of Materials Science*, *10*(3), 270-280. https://doi.org/10.1007/s11706-016-0347-7
113. Lin, S., Tang, J., Zhang, K., Chen, Y., Gao, R., Yin, H., & Qin, L. C. (2023). Tuning oxygen-containing functional groups of graphene for supercapacitors with high stability. *Nanoscale Advances*, *5*(4), 1163-1171. https://doi.org/10.1039/D2NA00506A
114. Liu, X., Chu, P. K., & Ding, C. (2004). Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, *47*(3-4), 49-121. https://doi.org/10.1016/J.MSER.2004.11.001
115. Liu, X., Poon, R. W. Y., Kwok, S. C. H., Chu, P. K., & Ding, C. (2004). Plasma surface modification of titanium for hard tissue replacements. *Surface and Coatings Technology*, *186*(1-2 SPEC. ISS.), 227-233. https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2004.02.045
116. Liu, Y., Hunziker, E. B., Layrolle, P., Van Blitterswijk, C., Calvert, P. D., & De Groot, K. (2003). Remineralization of demineralized albumin-calcium phosphate coatings. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, *67A*(4), 1155-1162. https://doi.org/10.1002/JBM.A.20019
117. Liu, Y., Hunziker, E. B., Randall, N. X., De Groot, K., & Layrolle, P. (2003). Proteins incorporated into biomimetically prepared calcium phosphate coatings modulate their mechanical strength and dissolution rate. *Biomaterials*, *24*, 65-70. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00252-1
118. Lopes, D., Kovalevsky, A. V., Yaremchenko, A. A., Mikhalev, S. M., Costa, F. M., & Ferreira, N. M. (2025). Exploring the potential of laser processing for designing TiO2-based thermoelectric materials. *Journal of the European Ceramic Society*, *45*(2), 116883. https://doi.org/10.1016/J.JEURCERAMSOC.2024.116883
119. Ma, L., Li, M., Komasa, S., Yan, S., Yang, Y., Nishizaki, M., Chen, L., Zeng, Y., Wang, X., Yamamoto, E., Hontsu, S., Hashimoto, Y., & Okazaki, J. (2022). Characterization of hydroxyapatite film obtained by Er:YAG Pulsed Laser Deposition on sandblasted titanium: An in vitro study. *Materials*, *15*(6), 2306. https://doi.org/10.3390/ma15062306
120. Machry, T., Eatock, D., Meyer, J., Antonysamy, A., Ho, A., & Prangnell, P. (2016). Effect of microstructure on the tensile strength of Ti6Al4V specimens manufactured using additive manufacturing electron beam process. *Powder Metallurgy*, *59*(1), 41-50. https://doi.org/https://doi.org/10.1080/00325899.2015.1123800
121. Mahyudin, F., & Hermawan, H. (Ed.). (2016). *Biomaterials and Medical Devices* (C. 58). Adv. Struct. Mater. https://doi.org/DOI10.1007/978-3-319-14845-8

122. Majumder, P., & Gangopadhyay, R. (2022). Evolution of graphene oxide (GO)-based nanohybrid materials with diverse compositions: an overview. *RSC Advances*, *12*(9), 5686-5719. https://doi.org/10.1039/D1RA06731A
123. Mano, J. F., Sousa, R. A., Boesel, L. F., Neves, N. M., & Reis, R. L. (2004). Bioinert, biodegradable and injectable polymeric matrix composites for hard tissue replacement: state of the art and recent developments. *Composites Science and Technology*, *64*(6), 789-817. https://doi.org/10.1016/J.COMPSCITECH.2003.09.001
124. Martini, D., Fini, M., Franchi, M., De Pasquale, V., Bacchelli, B., Gamberini, M., Tinti, A., Taddei, P., Giavaresi, G., Ottani, V., Raspanti, M., Guizzardi, S., & Ruggeri, A. (2003). Detachment of titanium and fluorohydroxyapatite particles in unloaded endosseous implants. *Biomaterials*, *24*, 1309-1316. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00508-2
125. Mavrogenis, A. F., Dimitriou, R., Parvizi, J., & Babis, G. C. (2009). Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, *9*(2), 61-71.
126. McCoy, T. M., Turpin, G., Teo, B. M., & Tabor, R. F. (2019). Graphene oxide: a surfactant or particle? *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, *39*, 98-109. https://doi.org/10.1016/j.cocis.2019.01.010
127. Mehrali, M., Akhiani, A. R., Talebian, S., Mehrali, M., Latibari, S. T., Dolatshahi-Pirouz, A., & Metselaar, H. S. C. (2016). Electrophoretic deposition of calcium silicate–reduced graphene oxide composites on titanium substrate. *Journal of the European Ceramic Society*, *36*(2), 319-332. https://doi.org/10.1016/J.JEURCERAMSOC.2015.08.025
128. Mohammadzadeh, H., Jafari, R., Khaleqpasand, S., & Milan, B. D. (2024). The effect of hydroxyapatite on the morphology and corrosion behavior of chitosan/gelatine-reduced functionalized graphene oxide coating on 316 stainless steel. *Journal of the Australian Ceramic Society*, *60*, 1031-1051. https://doi.org/10.1007/S41779-024-00995-Y
129. Moskalewicz, T., Warcaba, M., Łukaszczyk, A., Kot, M., Kopia, A., Hadzhieva, Z., & Boccaccini, A. R. (2022). Electrophoretic deposition, microstructure and properties of multicomponent sodium alginate-based coatings incorporated with graphite oxide and hydroxyapatite on titanium biomaterial substrates. *Applied Surface Science*, *575*, 151688. https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2021.151688
130. Narayanan, R., Seshadri, S. K., Kwon, T. Y., & Kim, K. H. (2008). Calcium phosphate-based coatings on titanium and its alloys. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, *85B*(1), 279-299. https://doi.org/10.1002/JBM.B.30932
131. Niinomi, M. (2008). Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, *1*(1), 30-42. https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2007.07.001
132. Niinomi, M., & Nakai, M. (2011). Titanium-based biomaterials for preventing stress shielding between implant devices and bone. *International Journal of Biomaterials*, *2011*(1), 836587. https://doi.org/10.1155/2011/836587

133. Nikzamir, M., Akbarzadeh, A., & Panahi, Y. (2021). An overview on nanoparticles used in biomedicine and their cytotoxicity. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, *61*, 102316. https://doi.org/10.1016/J.JDDST.2020.102316
134. Nurveren, K. (2016). Demir esaslı şekil hafızalı alaşımlar. *Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, *2*(1), 10-16. https://doi.org/10.28948/ngumuh.239381
135. Ødegaard, K. S., Torgersen, J., & Elverum, C. W. (2020). Structural and biomedical properties of common additively manufactured biomaterials: A concise review. *Metals*, *10*(12), 1677. https://doi.org/10.3390/MET10121677
136. Oi, L. E., Choo, M. Y., Lee, H. V., Ong, H. C., Choo, M.-Y., Abd Hamid, S. B., & Juan, J. C. (2016). Recent advances of titanium dioxide (TiO2) for green organic synthesis. *Rsc Advances*, *6*(110), 108741-108754. https://doi.org/10.1039/C6RA22894A
137. Øye, G., Glomm, W. R., Vrålstad, T., Volden, S., Magnusson, H., Stöcker, M., & Sjöblom, J. (2006). Synthesis, functionalisation and characterisation of mesoporous materials and sol-gel glasses for applications in catalysis, adsorption and photonics. *Advances in Colloid and Interface Science*, *123-126*(SPEC. ISS.), 17-32. https://doi.org/10.1016/j.cis.2006.05.010
138. Özcan, T. (2020). *Hidroksiapatit esaslı/perlit hibrit biyoseramik kompozit kaplamaların hidrotermal yöntem ile uygulanması ve karakterizasyonu* [Yüksek lisans tezi]. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
139. Paital, S. R., & Dahotre, N. B. (2009). Wettability and kinetics of hydroxyapatite precipitation on a laser-textured Ca-P bioceramic coating. *Acta Biomaterialia*, *5*(7), 2763-2772. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.03.004
140. Pandey, C., Rokaya, D., & Bhattarai, B. P. (2022). Contemporary concepts in osseointegration of dental implants: a review. *BioMed Research International*, *2022*(1), 6170452. https://doi.org/10.1155/2022/6170452
141. Panigrahi, B. B., Godkhindi, M. M., Das, K., Mukunda, P. G., & Ramakrishnan, P. (2005). Sintering kinetics of micrometric titanium powder. *Materials Science and Engineering: A*, *396*(1-2), 255-262. https://doi.org/10.1016/J.MSEA.2005.01.016
142. Park, J. , & Lakes, R. S. (2007). *Biomaterials: An Introduction* (Third). Springer Science & Business Media.
143. Park, J. Y., & Davies, J. E. (2000). Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. *Clinical Oral Implants Research*, *11*(6), 530-539. https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2000.011006530.x
144. Park, S., & Ruoff, R. S. (2009). Chemical methods for the production of graphenes. *Nature Nanotechnology 2009 4:4*, *4*(4), 217-224. https://doi.org/10.1038/nnano.2009.58
145. Park, Y. J., Shin, K. H., & Song, H. J. (2007). Effects of anodizing conditions on bond strength of anodically oxidized film to titanium substrate. *Applied Surface Science*, *253*(14), 6013-6018. https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2006.12.112

146. Pelin, M., Fusco, L., Martín, C., Sosa, S., Frontiñán-Rubio, J., González-Domínguez, J. M., Durán-Prado, M., Vázquez, E., Prato, M., & Tubaro, A. (2018). Graphene and graphene oxide induce ROS production in human HaCaT skin keratinocytes: the role of xanthine oxidase and NADH dehydrogenase. *Nanoscale*, *10*(25), 11820-11830. https://doi.org/10.1039/C8NR02933D
147. Pelin, M., Passerino, C., Rodríguez-Garraus, A., Carlin, M., Sosa, S., Suhonen, S., Vales, G., Alonso, B., Zurutuza, A., Catalán, J., & Tubaro, A. (2023). Role of chemical reduction and formulation of graphene oxide on its cytotoxicity towards human epithelial bronchial cells. *Nanomaterials*, *13*(15), 2189. https://doi.org/10.3390/NANO13152189/S1
148. Peñuela-Cruz, C. E., Márquez-Herrera, A., Aguilera-Gómez, E., Saldaña-Robles, A., Mis-Fernández, R., Peña, J. L., Caballero-Briones, F., Loeza-Poot, M., & Hernández-Rodríguez, E. (2023). The effects of sandblasting on the surface properties of magnesium sheets: a statistical study. *Journal of Materials Research and Technology*, *23*, 1321-1331. https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2023.01.117
149. Pessoa, R. S., Fraga, M. A., Santos, L. V., Galvão, N. K. A. M., Maciel, H. S., & Massi, M. (2014). Plasma-assisted techniques for growing hard nanostructured coatings: An overview. *Anti-Abrasive Nanocoatings: Current and Future Applications*, 455-479. https://doi.org/10.1016/B978-0-85709-211-3.00018-2
150. Porras-Herrera, D. R., Herrera-Hernández, H., Miranda-Hernández, J. G., Castillo-Robles, J. A., Armendariz-Mireles, E. N., Calles-Arriaga, C. A., & Rocha-Rangel, E. (2024). Innovative bioceramic based on hydroxyapatite with titanium nanoparticles as reinforcement for possible medical applications. *Journal of Manufacturing and Materials Processing 2024, 8*(6), 296. https://doi.org/10.3390/JMMP8060296
151. Prakash, C. J., Raj, C. C., & Prasanth, R. (2017). Fabrication of zero contact angle ultra-super hydrophilic surfaces. *Journal of Colloid and Interface Science*, *496*, 300-310. https://doi.org/10.1016/J.JCIS.2017.01.007
152. Putri, S. E., Oktaviana, A., Dinar Rorensya, C. A., Nurfani, E., Maryanti, E., Annas, D., Nikmatullah, M., Bagus Apriandanu, D. O., & Saputra, I. S. (2024). Effect of Elaeis guineensis Jacq. Leaf extracts concentration in the optical, structure, morphology analysis of titanium dioxide nanoparticles. *Results in Surfaces and Interfaces*, *18*, 100391. https://doi.org/10.1016/J.RSURFI.2024.100391
153. Qadir, M., Li, Y., & Wen, C. (2019). Ion-substituted calcium phosphate coatings by physical vapor deposition magnetron sputtering for biomedical applications: A review. *Acta Biomatereialia*, *89*, 14-32.
154. Qiu, J., Geng, H., Wang, D., Qian, S., Zhu, H., Qiao, Y., Qian, W., & Liu, X. (2017). Layer-number dependent antibacterial and osteogenic behaviors of graphene oxide electrophoretic deposited on titanium. *ACS Applied Materials and Interfaces*, *9*(14), 12253-12263. https://doi.org/10.1021/ACSAMI.7B00314/ASSET/IMAGES/MEDIUM/AM-2017-00314U_0014.GIF

155. Rahaman, M. N., Yao, A., Bal, B. S., Garino, J. P., & Ries, M. D. (2007). Ceramics for prosthetic hip and knee joint replacement. *Journal of the American Ceramic Society*, *90*(7), 1965-1988. https://doi.org/10.1111/J.1551-2916.2007.01725.X
156. Rahimi, N., Pax, R. A., & Gray, E. M. A. (2016). Review of functional titanium oxides. I: TiO2 and its modifications. *Progress in Solid State Chemistry*, *44*(3), 86-105. https://doi.org/10.1016/J.PROGSOLIDSTCHEM.2016.07.002
157. Ramezannejad, N., & Farnoush, H. (2022). Effect of graphene oxide on micro-tribological and electrochemical properties of electrophoretically deposited HA-TiO2-GO composite coatings. *Processing and Application of Ceramics*, *16*(1), 30-41. https://doi.org/10.2298/PAC2201030R
158. Rautray, T. R., Narayanan, R., & Kim, K. H. (2011). Ion implantation of titanium based biomaterials. *Progress in Materials Science*, *56*(8), 1137-1177. https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2011.03.002
159. Regonini, D., Bowen, C. R., Jaroenworaluck, A., & Stevens, R. (2013). A review of growth mechanism, structure and crystallinity of anodized TiO2 nanotubes. *Materials Science and Engineering R*, *74*, 377-406. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927796X13000971
160. Reidy, D. J., Holmes, J. D., & Morris, M. A. (2006). The critical size mechanism for the anatase to rutile transformation in TiO2 and doped-TiO2. *Journal of the European Ceramic Society*, *26*(9), 1527-1534. https://doi.org/10.1016/J.JEURCERAMSOC.2005.03.246
161. Rosales-Leal, J. I., Rodríguez-Valverde, M. A., Mazzaglia, G., Ramón-Torregrosa, P. J., Díaz-Rodríguez, L., García-Martínez, O., Vallecillo-Capilla, M., Ruiz, C., & Cabrerizo-Vílchez, M. A. (2010). Effect of roughness, wettability and morphology of engineered titanium surfaces on osteoblast-like cell adhesion. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, *365*(1-3), 222-229. https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2009.12.017
162. Rujitanapanich, S., Kumpapan, P., & Wanjanoi, P. (2014). Synthesis of hydroxyapatite from oyster shell via precipitation. *Energy Procedia*, *56*(C), 112-117. https://doi.org/10.1016/j.egypro.2014.07.138
163. Saadati, A., Khiarak, B. N., Zahraei, A. A., Nourbakhsh, A., & Mohammadzadeh, H. (2021). Electrochemical characterization of electrophoretically deposited hydroxyapatite/chitosan/graphene oxide composite coating on Mg substrate. *Surfaces and Interfaces*, *25*, 101290. https://doi.org/10.1016/J.SURFIN.2021.101290
164. Sarkar, P., & Nicholson, P. S. (1996). Electrophoretic deposition (EPD): Mechanisms, kinetics, and application to ceramics. *Journal of the American Ceramic Society*, *79*(8), 1987-2002. https://doi.org/10.1111/J.1151-2916.1996.TB08929.X
165. Sepahi, M. M., & Azizi, M. (2024). *Graphene oxide nanotoxicity: A comprehensive analysis* (E. W. Wambu, Ed.). IntechOpen. https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.114205
166. Shanmugharaj, A. M., Yoon, J. H., Yang, W. J., & Ryu, S. H. (2013). Synthesis, characterization, and surface wettability properties of amine functionalized graphene oxide films with varying amine chain lengths. *Journal of Colloid and Interface Science*, *401*, 148-154. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2013.02.054

167. Sharma, A., & Luthra, G. (2023). Enhancing performance and safety: The importance of surface treatment in the medical device industry – an overview. *Journal of Pharmaceutical Research International*, *35*(11), 20-35. https://doi.org/10.9734/jpri/2023/v35i117357
168. Shepelin, N. A., Tehrani, Z. P., Ohannessian, N., Schneider, C. W., Pergolesi, D., & Lippert, T. (2023). A practical guide to pulsed laser deposition. *Chemical Society Reviews*, *52*(7), 2294-2321. https://doi.org/10.1039/d2cs00938b
169. Shi, Y. Y., Li, M., Liu, Q., Jia, Z., Xu, X., Cheng, Y., & Zheng, Y. (2016). Electrophoretic deposition of graphene oxide reinforced chitosan–hydroxyapatite nanocomposite coatings on Ti substrate. *J Mater Sci: Mater Med*, *27*(48), 1-13. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10856-015-5634-9
170. Sıcakyüz, Ö. (2007). *Titanyum ve titanyum alaşımlarının anodik oksidasyon davranışı ve karakterizasyonu* [Yükseklisans tezi]. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
171. Sidambe, A. T. (2014). Biocompatibility of advanced manufactured titanium implants-A review. *Materials*, *7*(12), 8168-8188. https://doi.org/10.3390/ma7128168
172. Simone, J. V. (2009). Reimbursement for medical care in the USA. *The Lancet Oncology*, *10*(3), 198-199. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70047-6
173. Singer, H. (2023). *Metalik biyomalzemelerin değerlendirilmesinde risk temelli bir karar modeli önerisi* [Doktora tezi]. Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
174. Sollazzo, V., Pezzetti, F., Scarano, A., Piattelli, A., Bignozzi, C. A., Massari, L., Brunelli, G., & Carinci, F. (2008). Zirconium oxide coating improves implant osseointegration in vivo. *Dental Materials*, *24*(3), 357-361. https://doi.org/10.1016/j.dental.2007.06.003
175. Stanislavov, A. S., Sukhodub, L. F., Sukhodub, L. B., Kuznetsov, V. N., Bychkov, K. L., & Kravchenko, M. I. (2018). Structural features of hydroxyapatite and carbonated apatite formed under the influence of ultrasound and microwave radiation and their effect on the bioactivity of the nanomaterials. *Ultrasonics Sonochemistry*, *42*, 84-96. https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.11.011
176. Stevanović, M., Djošić, M., Janković, A., Kojić, V., Vukašinović-Sekulić, M., Stojanović, J., Odović, J., Crevar Sakač, M., Kyong Yop, R., & Mišković-Stanković, V. (2020). Antibacterial graphene-based hydroxyapatite/chitosan coating with gentamicin for potential applications in bone tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, *108*(11), 2175-2189. https://doi.org/10.1002/JBM.A.36974
177. Subaşı, M., & Karataş, Ç. (2012). Titanyum ve titanyum alaşımlarından yapılan implantlar üzerine inceleme. *Journal of Polytechnic*, *15*(2), 87-103. https://dergipark.org.tr/en/pub/politeknik/issue/33062/367949
178. Sun, L., Wang, L., Tian, C., Tan, T., Xie, Y., Shi, K., Li, M., & Fu, H. (2012). Nitrogen-doped graphene with high nitrogen level via a one-step hydrothermal reaction of graphene oxide with urea for superior capacitive energy storage. *RSC Advances*, *2*(10), 4498-4506. https://doi.org/10.1039/c2ra01367c

179. Suo, L., Jiang, N., Wang, Y., Wang, P., Chen, J., Pei, X., Wang, J., & Wan, Q. (2019). The enhancement of osseointegration using a graphene oxide/chitosan/hydroxyapatite composite coating on titanium fabricated by electrophoretic deposition. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, *107*(3), 635-645. https://doi.org/10.1002/JBM.B.34156
180. Şenol, V. (2021). *Elektroforetik hidroksiapatit kaplamaların tutunma özelliklerine Ti6Al4V anodizasyon parametrelerinin etkisinin incelenmesi* [Yüksek lisans tezi]. Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
181. Tassel, J. J. Van, & Randall, C. A. (2006). Mechanisms of electrophoretic deposition. *Key Engineering Materials*, *314*, 167-174. https://doi.org/10.4028/WWW.SCIENTIFIC.NET/KEM.314.167
182. Tiyek, İ., Dönmez, U., Yıldırım, B., Alma, M. H., Sabri Ersoy, M., Karataş, Ş., & Yazıcı, M. (2016). Synthesis of reduced graphene oxide by chemical method and its characterization. *SAÜ Fen Bil Der.*, *20*(2), 349-357.
183. Tiyek, İ., Ersoy, M. S., Alma, M. H., Dönmez, U., Yildirim, B., Salan, T., Karataş, Ş., Uruş, S., Karteri, İ., & Yıldız, K. (2016). Modifiye hummers yöntemiyle grafen oksit (GO) sentezi ve karakterizasyonu. *Gazi University Journal of Science Part C: Design and Technology*, *4*(2), 41-48.
184. Tredwin, C. J. (2009). *Sol-gel derived hydroxyapatite, fluorhydroxyapatite and fluorapatite coatings for titanium implants* [Phd thesis]. University College London, UCL Eastman Dental Institute.
185. Uzun, İ. H., & Bayındır, F. (2010). Dental uygulamalarda titanyum ve özellikleri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.*, *20*(2), 213-220.
186. Ünal, O., Ünal, A., Alper Çetin, S., Aydemir, E., Bayram, E., & Kızıl, Ç. (2020). Azot katkılanmış grafen oksit (NGN-OKSİT) ve azot katkılanmış grafen (NGN)'in antikanser etkilerinin araştırılması. *Erciyes University Journal of Institue Of Science and Technology*, *36*(2), 193-203.
187. Vangölü, S. Y. (2011). *Mikro ark oksidasyon ve hidrotermal işlemle Ti6Al4V alaşımı üzerinde hidroksiapatit oluşumu; İn vitro ve in vivo şartlarda kullanımının araştırılması* [Doktora tezi]. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
188. Velasco-Ortega, E., Jos, A., Cameán, A. M., Pato-Mourelo, J., & Segura-Egea, J. J. (2010). In vitro evaluation of cytotoxicity and genotoxicity of a commercial titanium alloy for dental implantology. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, *702*(1), 17-23. https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2010.06.013
189. Wang, C., Zhang, D., & Jiang, Y. (2006). Growth process and wear resistance for ceramic coatings formed on Al–Cu–Mg alloy by micro-arc oxidation. *Applied Surface Science*, *253*(2), 674-678. https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2005.12.156
190. Wang, H., Lee, J. K., Moursi, A., & Lannutti, J. J. (2003). Ca/P ratio effects on the degradation of hydroxyapatite in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, *67A*(2), 599-608. https://doi.org/10.1002/JBM.A.10538

191. Weber, F. E. (2019). Reconsidering osteoconduction in the era of additive manufacturing. *Tissue Engineering - Part B: Reviews*, *25*(5), 375-386. https://doi.org/10.1089/ten.teb.2019.0047
192. Webster, T. J., Siegel, R. W., & Bizios, R. (1999). Osteoblast adhesion on nanophase ceramics. *Biomaterials*, *20*, 1221-1227.
193. Wennerberg, A., & Albrektsson, T. (2009). Structural influence from calcium phosphate coatings and its possible effect on enhanced bone integration. *Acta Odontologica Scandinavica*, *67*(6), 333-340. https://doi.org/10.1080/00016350903188325
194. Wennerberg, A., Albrektsson, T., Johansson, C., & Andersson, B. (1996). Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of. blasting material and surface topography. *Biomoterials* (C. 17). https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0142961296807502
195. Wennerberg, A., Hallgren, C., Johansson, C., & Danelli, S. (1998). A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses. *Clinical Oral Implants Research*, *9*(1), 11-19. https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1998.090102.x
196. Williams, D. F. (2008). On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials*, *29*(20), 2941-2953. https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2008.04.023
197. Xie, Y., Liu, X., Zheng, X., Ding, C., & Chu, P. K. (2006). Improved stability of plasma-sprayed dicalcium silicate/zirconia composite coating. *Thin Solid Films*, *515*(3), 1214-1218. https://doi.org/10.1016/j.tsf.2006.07.124
198. Yakıncı, Z. D. (2015). Şekil hafızalı alaşımların sağlık alanındaki uygulamaları. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, *3*(2), 1-6.
199. Yamaguchi, S., Yabutsuka, T., Hibino, M., & Yao, T. (2009). Development of novel bioactive composites by electrophoretic deposition. *Materials Science and Engineering: C*, *29*(5), 1584-1588. https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2008.12.013
200. Yang, G. L., He, F. M., Yang, X. F., Wang, X. X., & Zhao, S. F. (2008). Bone responses to titanium implants surface-roughened by sandblasted and double etched treatments in a rabbit model. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, *106*(4), 516-524. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.03.017
201. Yarlılar, Ş. G. (2019). *Bor katkılı bifazik kalsiyum fosfat'ın biyouyumluluğunun araştırılması* [Yüksek lisans tezi]. Mersin Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
202. Yaşar, H. (2021). *Toz katkılı elektriksel kıvılcımla işlenen Ti-6Al-4V alaşımında yüzey değişimleri ve biyouyumluluk özellikleri* [Doktora tezi]. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
203. Yavaş, U. D. (2017). *Ti6Al4V implantların elektroforetik biriktirme yöntemi ile hidroksiapatit kaplanması* [Yüksek lisans tezi]. Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
204. Yavuz, H. İ., & Yamanoğlu, R. (2023). β tipi Ti alaşımlarının özellikleri üzerine bir derleme: mikroyapı, mekanik, korozyon özellikleri ve üretim yöntemleri. *Politeknik Dergisi*, *26*(4), 1601-1620. https://doi.org/10.2339/politeknik.987216

205. Yeni, E. E. (2015). *Biyomalzeme uygulamalarında gözenekli Ti6Al4V alaşımının yüzey aktivasyonu ve karakterizasyonu* [Yüksek lisans tezi]. Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
206. Yerokhin, A. L., Snizhko, L. O., Gurevina, N. L., Leyland, A., Pilkington, A., & Matthews, A. (2003). Discharge characterization in plasma electrolytic oxidation of aluminium. *Journal of Physics D: Applied Physics*, *36*(17), 2110. https://doi.org/10.1088/0022-3727/36/17/314
207. Yurddaşkal, M. (2020). *Biyomedikal uygulamalarda kullanılan Ti6Al4V alaşımının çeşitli yüzey modifikasyon teknikleri ile mekanik, yüzey ve biyouyumluluk özelliklerinin geliştirilmesi* [Doktora tezi]. Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
208. Zeng, Y., Pei, X., Yang, S., Qin, H., Cai, H., Hu, S., Sui, L., Wan, Q., & Wang, J. (2016). Graphene oxide/hydroxyapatite composite coatings fabricated by electrochemical deposition. *Surface and Coatings Technology*, *286*, 72-79. https://doi.org/10.1016/J.SURFCOAT.2015.12.013
209. Zhang, Q., & Leng, Y. (2005). Electrochemical activation of titanium for biomimetic coating of calcium phosphate. *Biomaterials*, *26*(18), 3853-3859. https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2004.09.057
210. Zhang, Q., & Li, C. (2020). High temperature stable anatase phase titanium dioxide films synthesized by mist chemical vapor deposition. *Nanomaterials*, *10*(5), 911. https://doi.org/10.3390/NANO10050911
211. Zhang, Q., Sando, D., & Nagarajan, V. (2016). Chemical route derived bismuth ferrite thin films and nanomaterials. *Journal of Materials Chemistry C*, *4*(19), 4092-4124. https://doi.org/10.1039/C6TC00243A
212. Zhang, Y. Y., Jie, T. A. O., Pang, Y. C., Wei, W. A. N. G., & Tao, W. A. N. G. (2006). Electrochemical deposition of hydroxyapatite coatings on titanium. *Science Press* , *16*, 633-637. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1003-6326(06)60112-X