T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ FARKLI METALİK YÜZEYLERİN YEŞİL YAKLAŞIMLA SENTEZLENEN ÇİNKO OKSİT NANOYAPILARLA KAPLANMASI VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Tugçe DİLBER

DANIŞMAN
Doç. Dr. Nuray BEKÖZ ÜLLEN

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği, Tezli Yüksek Lisans Programı

Şubat, 2025

TEZ KABUL VE ONAYI

Tugçe DİLBER tarafından, **Doç. Dr. Nuray BEKÖZ ÜLLEN** danışmanlığında hazırlanan **"YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ FARKLI METALİK YÜZEYLERİN YEŞİL YAKLAŞIMLA SENTEZLENEN ÇİNKO OKSİT NANOYAPILARLA KAPLANMASI VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ"** başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından **25/02/2025** tarihinde yapılan sınav sonucunda **oy birliği** ile başarılı bulunarak **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

		İmza	Sonuç
DANIŞMAN	Doç. Dr. Nuray BEKÖZ ÜLLEN İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Dr. Ögr. Üyesi Ali Can ÖZARSLAN İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Dr. Öğr. Üyesi Şakir ALTINSOY İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret

BÜTÇE DESTEKLERİ

YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ FARKLI METALİK YÜZEYLERİN YEŞİL YAKLAŞIMLA SENTEZLENEN ÇİNKO OKSİT NANOYAPILARLA KAPLANMASI VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: FYL-2024-37619

TEŞEKKÜR

Yalnızca bir akademisyen olarak değil, bir insan olarak da bana çok şey katan, fikirleriyle ışık tutan değerli danışman hocam Doç. Dr. Nuray BEKÖZ ÜLLEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tez sürecim boyunca desteğini esirgemeyen, tüm çalışmalarıma bilgi birikimi ile katkı sağlayan bölümümüzde görevli Arş. Gör. Gizem KARABULUT ŞEVK'e ve Kimya Bölümü'nün değerli hocalarından Doç. Dr. Selcan KARAKUŞ'a bizlere laboratuvarını açtığı ve tecrübeleri ile çalışmalarımıza destek sağladığı için teşekkür ederim.

Bölümümüze yeni katılan ve MTT analizlerinde bizlere destek olan Dr. Öğr. Üyesi Ali Can ÖZARSLAN'a ve bölümümüzün tüm öğretim üyelerine teşekkürü borç bilirim. Test numunelerimizin temini ve hazırlanması konusunda yardım ve desteğini esirgemeyen BOR Kesici Takım ve Makine San. Tic. Ltd. Şti. sahibi Sayın Tarkan YAZICI'ya teşekkürlerimizi sunarız. Mikroyapısal analiz ve sertlik ölçümlerinde yardımcı olan Batı Isıl İşlem Mak. San. ve Tic. A.Ş. Üretim Müdürü Seda BAŞIBÜYÜK'e teşekkür ederiz.

Bana her zaman güvenerek, bana olan sevgileriyle yanımda olduklarını hissettirdikleri için biricik annem Ayşegül DİLBER ve babam Fikret DİLBER'e minnettarım. Beni her zaman destekleyen, her zorluğun üstesinden gelirken yanımda olan canım abilerim Fatih Mehmet DİLBER ve Semih Zekeriya DİLBER'e teşekkürlerimi sunarım. Ailem, iyi ki varsınız, iyi ki her anımda yanımda oldunuz.

Her şey için, her an için, sadece bu tezde değil hayatımda da yanımda olduğu için canım H. Yasin KOCAMAZ'a sonsuz teşekkür ederim. Her gün biraz daha ilerlerken seninle bu yolculuğu paylaşmak bana hem huzur hem de cesaret verdi.

Şubat 2025 Tugçe DİLBER

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI ..... **ii**
BEYAN ..... **iii**
BÜTÇE DESTEKLERİ ..... **iv**
TEŞEKKÜR ..... **v**
İÇİNDEKİLER ..... **vi**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **ix**
TABLO LİSTESİ ..... **xi**
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ ..... **xii**
ÖZET ..... **xiii**
ABSTRACT ..... **xv**
1. GİRİŞ **1**
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE **3**
2.1. NANOTEKNOLOJİ 3
2.1.1. Nanomalzemeler ve Özellikleri 4
2.1.2. Nanomalzemelerin Sentezi 5
2.1.3. ZnO Nanopartiküllerin Özellikleri 7
2.2. METALİK BİYOMALZEMELER 8
2.2.1. Metalik Biyomalzemelerin Yüzey Bütünlüğü 11
2.2.2. Metalik Biyomalzeme Uygulanan Yüzey İşlemleri 12
2.2.3. Titanyum ve Alaşımları 15
2.2.4. Titanyum ve Alaşımlarının Biyomedikal Alanda Kullanımı 18
2.3. NANOTEKNOLOJİDE SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK VE KARBON AYAK İZİ KAVRAMI 19
2.4. LİTERATÜR ARAŞTIRMALARI 21
3. YÖNTEM **28**
3.1. SENTEZDE KULLANILAN KİMYASALLAR 28
3.2. ALTLIK MALZEMELER 28
3.3. ZnO NANOTANECİKLERİN SENTEZLENMESİ VE OPTİMİZASYONU 29

3.4. ALTLIK MALZEMELERİN YÜZEYİNİN İŞLENMESİ 31
3.5. ALTLIK YÜZEYLERİN KAPLAMA PROSESİ 33
3.6. ZnO NP'LERİN KARAKTERİZASYONU 34
3.6.1. Ultraviyole Görünür Spektroskopi 34
3.6.2. Geçirimli Elektron Mikroskobu İncelemeleri 34
3.6.3. Taramalı Elektron Mikroskobu İncelemeleri 35
3.6.4. X-Işını Difraksiyon Spektrometre İncelemeleri 35
3.6.5. Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektrofotometre İncelemeleri 35
3.6.6. DPPH Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini 35
3.7. ZnO KAPLAMA SONRASI YÜZEYLERİN KARAKTERİZASYONU 36
3.7.1. Taramalı Elektron Mikroskobu İncelemeleri 36
3.7.2. Kaplama Öncesi ve Sonrası Yüzey Pürüzlülük İncelemeleri 37
3.7.3. Stereo Mikroskop ve Mikro Sertlik Ölçümleri 37
3.7.4. Temas Açısı Ölçümleri 37
3.7.5. MTT Testleri 38
4. BULGULAR 39
4.1. ZnO NP'lerin KARAKTERİZASYON SONUÇLARI 39
4.1.1. ZnO NP'lerin UV-Vis Sonuçları ve Optimizasyonu 39
4.1.2. ZnO NP'lerin TEM Görüntüleri 40
4.1.3. ZnO NP'lerin SEM Görüntüleri 41
4.1.4. ZnO NP'lerin XRD Sonuçları 42
4.1.5. ZnO NP'lerin FTIR Sonuçları 43
4.1.6. ZnO NP'lerin DPPH Yöntemi ile Ölçülen Antioksidan Aktivite Sonuçları 44
4.2. ZnO NP KAPLANAN YÜZEYLERİN KARAKTERİZASYON SONUÇLARI 45
4.2.1. ZnO NP Kaplanan Farklı Pürüzlülükteki Yüzeylerin SEM Görüntüleri 45
4.2.2. Kaplama Öncesi ve Sonrası Yüzeylerin Pürüzlülük Sonuçları 47
4.2.3. Stereo Mikroskop Görüntüleri ve Mikro Sertlik Ölçümleri 48
4.2.4. Temas Açısı Ölçüm Sonuçları 50
4.2.5. MTT Test Sonuçları 52
5. TARTIŞMA 55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 66
6.1. GENEL SONUÇLAR 66
6.2. ÖNERİLER 68
KAYNAKLAR 70

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI 88
ETİK KURUL İZİN YAZISI 89
KURUM İZNİ YAZILARI 90
ÖZGEÇMİŞ 91

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: Nanoteknoloji esaslı ürünlerin kullanım alanları. 4

Şekil 2.2 Nanomalzeme sentezinde kullanılan yöntemler [24, 33]. 6

Şekil 2.3 Metalik biyomalzemelerin işlenmesi ve fonksiyonel modifikasyonlarının şematik gösterimi [54]. 13

Şekil 2.4 Yüzey modifikasyonları yoluyla biyomalzemelere kazandırılabilen malzeme özellikleri [56]. 15

Şekil 2.5 Titanyum alaşımlarının sınıflandırılması. 16

Şekil 3.1 (a) Zencefil tozu ve destile su karışımı, (b) özün süzülmesi, (c) sentez için kullanılan öz ve (d) özden hazırlanan NP solüsyonun sonikasyon işlemine tabi tutulması. 29

Şekil 3.2 Optimizasyon için hazırlanan farklı çözeltiler 31

Şekil 3.3 Tornalama işlemleri için kullanılan CNC tezgâhı. 32

Şekil 3.4 Tornalama işlemi sonrası farklı yüzey pürüzlülük değerlerine sahip Ti6Al4V alaşım parçaların görüntüsü. 33

Şekil 3.5 Optimizasyon analizinde kullanılan UV-Vis cihazı ve çözeltiler 34

Şekil 4.1 Farklı koşullar altında sentezlenen Zencefil/PEG-ZnO NP çözeltilerinin UV-Vis spektral analiz sonuçları a) hacim oranı, b) PEG miktarı, c) genlik ve d) sonikasyon süresi ..40

Şekil 4.2 a) Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin TEM görüntüsü ve b) boyutu dağılım histogramı... 41

Şekil 4.3 a) Zencefil tozlarının, b) Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin SEM görüntüleri ve c) Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin EDX sonuçları. 42

Şekil 4.4 Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin XRD grafiği. 43

Şekil 4.5 Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin FTIR spektrumları. 44

Şekil 4.6 Bitki özütünün ve Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin farklı konsantrasyonlardaki antioksidan potansiyelleri. 45

Şekil 4.7 R1 kodlu numunenin SEM görüntüsü a) x50.000 b) x5.000 görüntüsü. 46

Şekil 4.8 R2 kodlu numunenin SEM görüntüsü a) x50.000 b) x5.000 görüntüsü. 46

Şekil 4.9 R3 kodlu numunenin SEM görüntüsü a) x50.000 b) x5.000 görüntüsü. 47

Şekil 4.10 Temas açısının kaplama ve yüzey pürüzlülük değeri ile değişimi.....52

Şekil 4.11 Yüzey pürüzlülüğü farklı olan kaplamalı ve kaplamsız numunelerin L929 % hücre canlılığı değerleri.....54

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1 Biyomedikal uygulamalar için kullanılan metallerin özellikleri, uygulamaları ve etkisi [44]. 10

Tablo 2.2 Biyomalzemelerde kullanılan Ti alaşımlarının mekanik özellikleri [62, 65-66]. [62], [65] [66]. 18

Tablo 3.1 Ti6Al4V titanyum alaşımının kimyasal kompozisyonu (ağ. %). 29

Tablo 3.2 Ultrasonik destekli bitkisel sentezlenen Zencefil/PEG-ZnO NP'lerinin optimizasyonunda kullanılan parametreler 30

Tablo 3.3 Deneysel çalışmada kullanılan işleme parametreleri. 32

Tablo 4.1 Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin XRD sonuçları 43

Tablo 4.2 Farklı yüzey pürüzlülük değerindeki parçaların kaplama öncesi ve sonrası ortalama yüzey pürüzlülük değerlerindeki değişim 48

Tablo 4.3 Farklı yüzey pürüzlülüğüne sahip numunelerin stereo mikroskop görüntüleri ve mikro sertlik değerleri. 49

Tablo 4.4 Farklı yüzey pürüzlülük değerlerine sahip kaplanmamış ve kaplanmış numunelerin temas açısı ölçüm sonuçları. 51

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
Å	: Ångström
è	: Bragg Kırınım Açısı
Ra	: Ortalama yüzey pürüzlülük

Kısaltmalar	Açıklama
AFM	: Atomik Kuvvet Mikroskobu
BHT	: Butilhidroksitoluen
CP-Ti	: Saf Titanyum
DAYTAM	: Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Araştırma Merkezi
DC	: Doğru Akım
DMSO	: Dimetil sülfoksit, Sigma-Aldrich
EDX	: Enerji Dağıtıcı X-Işını Spektroskopisi
EIS	: Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi
FTIR	: Fourier Kızıl Ötesi Dönüşüm Spektroskopisi
MAO	: Mikro Ark Oksidasyonu
MERLAB	: İ.Ü-Cerrahpaşa Proje ve Teknoloji Ofisi Merkez Laboratuvarı
NP	: Nanopartikül
PEG	: Polietilen glikol
PVP	: Polivinilpirolidon
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
SPR	: Yüzey Plazmon Rezonans
TEM	: Geçirimli elektron mikroskobu
UV-Vis	: Ultraviyole Görünür Spektrofotometresi
ZnO NP	: Çinko Oksit Nanopartikül
XRD	: X Işını Difraksiyonu

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ FARKLI METALİK YÜZEYLERİN YEŞİL YAKLAŞIMLA SENTEZLENEN ÇİNKO OKSİT NANOYAPILARLA KAPLANMASI VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Tugçe DİLBER

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği, Tezli Yüksek Lisans Programı

Danışman: Doç. Dr. Nuray BEKÖZ ÜLLEN

Ti6Al4V alaşımı, güçlü korozyon direnci, mükemmel mekanik özellikleri, kemik benzeri elastikiyet modülü, düşük yoğunluğu ve alerjenik potansiyeli nedeniyle tıbbi alanlarda metalik implant ve protez malzemesi olarak kullanılmaktadır. Vücut sıvıları ve organlar arasındaki etkileşimlerle, implantların yüzeyinde korozyon, yorulma ve aşınma olabilir. İmplant uygulamalarında yüzey modifikasyon işlemleri, implantların biyouyumluluğunu ve işlevselliğini geliştirmek için etkili yöntemlerdir. Metal esaslı implantların yüzey bütünlüğü, kalitesini, performansını, güvenilirliğini ve kullanım ömrünü etkilemektedir. İmplant malzemesinin mekanik özellikleri, tasarımı, yük iletimi ve biyouyumluluğu yüzey pürüzlülüğünden etkilenmektedir. Metal ve metaloksit esaslı nanopartiküller (NP'ler) ile implant yüzeyinin kaplanması; yüzey özelliğini iyileştirmek, korozyon dayanımını ve biyouyumluluk özelliklerini geliştirmek için kullanılmaktadır. Bu NP'ler arasında çinko oksit (ZnO), mükemmel yarı iletken, piezoelektrik ve fotokatalitik özellikleri nedeniyle öne çıkmaktadır. NP'lerin metal esaslı yüzeylere kaplanabilirliği ve uyumu implant yüzeyinin pürüzlülüğünden de etkilenmektedir.

Bu tez çalışmasında, zencefil bitki özünden hazırlanan bitkisel ve PEG'den oluşan polimer organik matris içerisinde ZnO inorganik katkılı hibrid NP'lerin (Zencefil/PEG-ZnO NP) yeşil sentezi yapılmıştır. Talaşlı imalat yöntemiyle farklı pürüzlülük değerlerinde hazırlanan Ti6Al4V alaşımı metalik parçaların yüzeyi, sentezlenen Zencefil/PEG-ZnO NP ile daldırma yöntemiyle kaplanmıştır. Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin yapısını ve özelliklerini belirlemek için UV-Vis, TEM, SEM-EDX, XRD, FTIR ve antioksidan kapasitesini ölçmede DPPH yöntemleri kullanılmıştır. Yüzeyi Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplanmış farklı yüzey pürüzlülüğüne sahip Ti6Al4V alaşımlı parçaların özelliklerini belirlemek için; SEM, yüzey pürüzlülük analizi, Stereo Mikroskop, mikro sertlik ölçümleri, temas açısı ölçümleri ve numunelerin hücre canlılığı analizini belirleyen MTT testleri yapılmıştır. ZnO NP'lerinin Zencefil/PEG biyopolimer karışım matris içinde homojen dağılım sergilemiştir. ZnO NP'ler çoğunlukla küresel olan nano boyutlu parçacıklardan oluştuğu ve ortalama parçacık boyutlarının yaklaşık 50 nm'den küçük olduğu belirlenmiştir. DPPH tekniği ile yapılan antioksidan aktivite ölçümlerine göre ZnO NP'lerin kabul edilebilir antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Farklı yüzey pürüzlülük değerlerinde Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin elde edilmesinde kullanılan torna işleminde ilerleme hızının arttırılmasıyla ortalama yüzey pürüzlülük değerlerinde belirgin artışlar gerçekleşmiştir. Artan yüzey pürüzlülük değeriyle mikrosertlik değerlerinde de artış gözlenmiştir. Kaplama sonrası mikro sertlik değerlerinde belirgin artışlar tespit edilmiştir. Kaplama sonrası temas açısı ölçüm sonuçlarına göre tüm numunelerin yüzeyinde ölçülen temas açıları 90°'den küçüktür. Ti6Al4V alaşımının kaplama öncesi artan yüzey pürüzlülük değeri ile yüzey temas açısı azalmıştır ve yayılım artmıştır. MTT testlerinden elde edilen sonuçlara göre, kaplamalı ve kaplamasız Ti6Al4V alaşımlarının hepsinde %70 üzerinde hücre canlılığı tespit edilmiştir.

Şubat 2025 , 107. sayfa.

Anahtar kelimeler: ZnO NP, yeşil sentez, Ti6Al4V alaşımı, nanokaplama, yüzey pürüzlülük

ABSTRACT

M.Sc. THESIS

COATING OF METALLIC SURFACES WITH DIFFERENT SURFACE ROUGHNESS WITH ZINC OXIDE NANO-STRUCTURES SYNTHESIZED WITH A GREEN APPROACH AND INVESTIGATION OF THEIR PROPERTIES

Tugçe DİLBER

İstanbul University-Cerrahpaşa

Institute of Graduate Studies

Department of Metallurgy and Materials Engineering

Programme of Metallurgy and Materials Engineering

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Nuray BEKÖZ ÜLLEN

Ti6Al4V alloy is used as a metallic implant and prosthetic material in medical fields due to its strong corrosion resistance, excellent mechanical properties, bone-like modulus of elasticity, low density and allergenic potential. With interactions between body fluids and organs, corrosion, fatigue and wear can occur on the surface of implants. Surface modification processes in implant applications are effective methods to improve the biocompatibility and functionality of implants. The surface integrity of metal-based implants affects their quality, performance, reliability and lifetime. The mechanical properties, design, load transmission and biocompatibility of the implant material are affected by surface roughness. Coating the implant surface with metal and metal oxide-based nanoparticles (NPs) has been used to improve surface properties, corrosion resistance and biocompatibility. Among these NPs, zinc oxide (ZnO) stands out due to its excellent semiconductor, piezoelectric and photocatalytic properties. Coatingability and compatibility of NPs on metal-based surfaces are also affected by the roughness of the implant surface.

In this thesis, green synthesis of ZnO inorganic doped hybrid NPs (Ginger/PEG-ZnO NP) in a polymer organic matrix consisting of vegetable and PEG prepared from ginger plant extract was carried out. The surface of Ti6Al4V alloy metallic parts prepared with different roughness values by machining method was dip coated with synthesized Ginger/PEG-ZnO NPs. UV-Vis, TEM, SEM-EDX, XRD, FTIR and DPPH methods were used to determine the structure and properties of Ginger/PEG-ZnO NPs and to measure the antioxidant capacity. SEM, surface roughness analysis, Stereo Microscope, microhardness measurements, contact angle measurements and MTT tests were performed to determine the properties of Ti6Al4V alloy parts with different surface roughness coated with Ginger/PEG-ZnO NPs. ZnO NPs exhibited homogeneous distribution in the ginger/PEG biopolymer blend matrix. ZnO NPs were mostly spherical nano-sized particles with an average particle size of less than 50 nm. According to the antioxidant activity measurements by DPPH technique, ZnO NPs were found to have acceptable antioxidant activity. Significant increases in the average surface roughness values were realized by increasing the feed rate in the lathe process used to obtain Ti6Al4V alloy surfaces with different surface roughness values. An increase in microhardness values was also observed with increasing surface roughness values. Significant increases in microhardness values were detected after coating. According to the contact angle measurement results after coating, the contact angles measured on the surface of all samples are less than 90°. With increasing surface roughness value of Ti6Al4V alloy before coating, surface contact angle decreased and diffusivity increased. According to the results obtained from MTT tests, cell viability above 70% was detected in all coated and uncoated Ti6Al4V alloys.

February 2025, 107 pages.

Keywords: ZnO NP, green synthesis, Ti6Al4V alloy, nanocoating, surface roughnesses

1. GİRİŞ

Ti6A14V alaşımı oldukça geniş uygulama alanlarına sahip mükemmel korozyon direnci, yüksek mukavemet, yorulma dayanımı, kemiğe yakın elastikiyet modülü, düşük yoğunluğu ve minimum alerjenik potansiyeli gösteren mühendislik alaşımlarındandır. Bu özelliklerinden dolayı ortopedi, diş hekimliği ve diğer tıbbi alanlarda metalik implant ve protez malzemesi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır [1-4]. Manyetik olmaması, enjekte edilen malzemelerle kimyasal etkileşim göstermemesi ve uzun vadeli implantasyon için mükemmel biyouyumluluk sağlaması da avantajları arasındadır. Ancak metal esaslı implantlar, korozyon, aşınma ve yorulma olmak üzere vücut sıvıları ve organlarla etkileşimler sonucunda yüzeysel bozulmalar yaşarlar. Metal esaslı implantların yüzey kalitesi, onların performansları, güvenilirlikleri ve ömürleri için kritik bir öneme sahiptir. Farklı metal ve metal oksit esaslı nanopartiküller (NP'ler) ile implant yüzeyinin kaplanması, yüzey özelliklerini geliştirmek, işlevselliği iyileştirmek ve koruma sağlamak için tercih edilmektedir. Nanoyapılara dayalı kaplamalar, NP'leri bir yüzeye bağlayarak yüzey özelliklerini geliştirmek veya korumak için tasarlanmış ultra ince katmanlardır. Bu kaplamalar, alt tabaka malzemelerine dayanıklılık, korozyon direnci ve biyouyumluluk gibi çeşitli özellikler kazandırabilir. Bu NP'ler arasında ZnO, mükemmel yarı iletken, piezoelektrik ve fotokatalitik özellikleri nedeniyle umut vadeden bir malzeme olarak öne çıkmaktadır. ZnO NP'ler gaz sensörleri, güneş pilleri, elektriksel ve optik aygıtlar, kimyasal absorbandlar ve çeşitli katalizör uygulamaları için tercih edilmektedir. Ayrıca, ilaç ve kozmetik sektöründe özellikle güneş kremlerinde UV absorpsiyon etkinlikleri ve bakterilere karsı yüksek antibakteriyel özelliklerinden dolayı da kullanılmaktadır. NP'lerin son yıllarda biyolojik esaslı sentezlenmesi fiziksel ve kimyasal yöntemlere göre birçok avantaja sahiptir. Bitki ekstraktlarının kullanılması çevre dostu, uygulanabilirliğe basit, düşük maliyetli ve yüksek oranda üretime fırsat veren bir yöntemdir. Doğal indirgeyici ajan olarak NP'lerin sentezinde bitkisel esaslı ürünlerin kullanımı son yıllarda oldukça tercih edilir hale gelmiştir. NP'lerin metal esaslı yüzeylere modifikasyonu, kalıcı ve güvenirliliği üzerine implant yüzeyinin pürüzlülüğünün etkisi oldukça önemlidir. Yüzey bütünlüğü, implant etkinlikleri için kritik öneme sahiptir ancak Ti ve alaşımları, biyolojik olarak etkisiz yapıları nedeniyle kemikle bağlanmada zorluklarla karşılaşmaktadır. Son zamanlarda yüzey bütünlüğünü artırmak ve güvenilir implantlar sağlamak için fiziksel ve kimyasal yöntemler geliştirilmiştir. Yüzey

bütünlüğü, biyouyumlulukla yakından ilişkili olan yüzey bütünlüğünden büyük ölçüde etkilenir. İmplantasyonun başarısındaki temel faktör, mekanik özellikler, makro-mikro yapı, yüzey bütünlüğü ve pürüzlülüğün etkileşimidir [5-11].

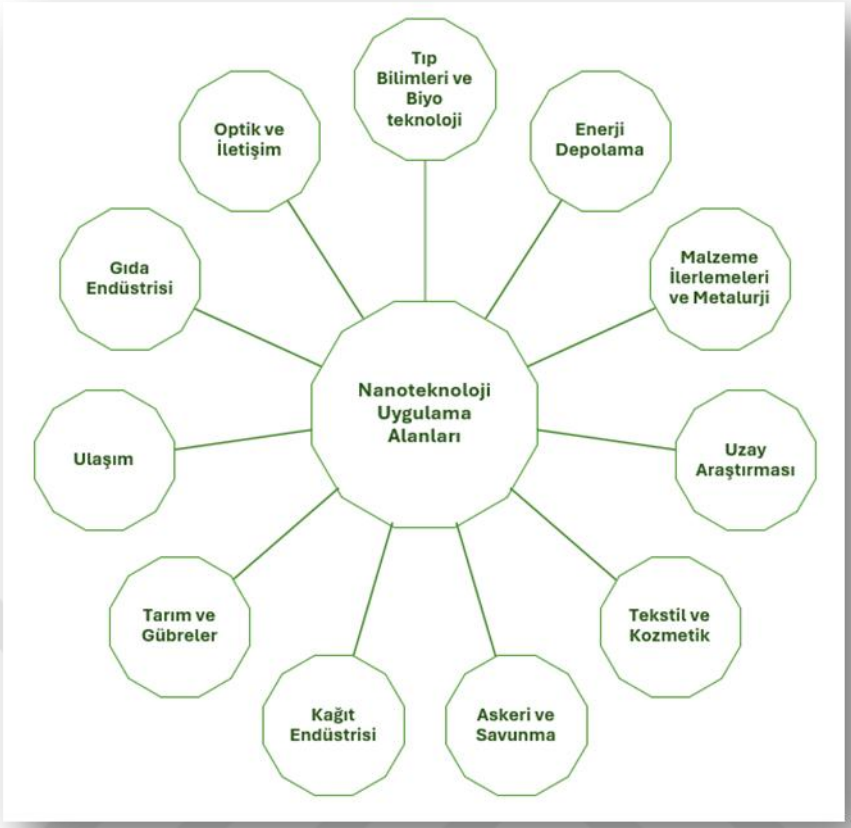
Bu tez çalışmasında, bitki kökenli malzeme kullanılarak biyojenik sentez işlemi sentezlenen ZnO NP'ler, değişen yüzey pürüzlülük değerlerine sahip Ti6Al4V alaşımı üzerine kaplanmış ve çok yönlü olarak karakterizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Konu ile ilgili araştırma boşlukları gözlemlenmiş ve gelecekteki potansiyel araştırma alanları da belirlenmiştir. Çoğu implant sistemi, kemik dokusunun belirli aralıklar içinde yüzey pürüzlülüğüne uyum sağlamasına dayanır ve bir implantın yüzey topografisini değiştirmek, kararlılığını önemli ölçüde artırabilir. Ti ve alaşımları, termal, kimyasal, elektrokimyasal, plazma ve lazer işlemleri olmak üzere çeşitli yüzey işleme yöntemleri ile işlenebilir. Ancak Ti alaşımlarının yüzey işlenmesi, düşük termal iletkenlikleri ve testere dişi talaşlarının oluşumu nedeniyle zorludur [12-16]. Bu tez çalışmasında, Ti6Al4V alaşım yüzeyinde farklı pürüzlülük seviyeleri elde etmek için değişen kesme parametrelerine sahip bir işleme tekniği kullanılmıştır. Bu teknik, ölçüm doğruluğu, maliyet etkinliği, zaman verimliliği ve iyileştirilmiş yüzey bütünlüğü gibi avantajlar sunmaktadır. Metalik yüzeylerde oluşturulan nanokaplamaların davranışlarını daha iyi anlamak için temas açısı ölçümü gibi analiz teknikleri kullanılmalıdır. Temas açısı değeri, sıvının katı yüzey üzerindeki ıslanma davranışını tanımlar. Yüzey pürüzlülüğü ile temas açısı arasındaki güçlü ilişki yaygındır. Bu tez çalışması, alt tabaka yüzey pürüzlülüğü ile Zencefil/PEG-ZnO NP kaplamanın arasındaki ilişkiyi ele almaktadır. Tez çalışmasının yeniliği, özellikle biyomedikal alanda yaygın olarak kullanılan Ti6Al4V alaşımının yüzey modifikasyonu için kaplama öncesi ön işlem aşamasında yüzey bütünlüğünü etkileyen faktörleri belirlemede yatmaktadır. Tez çalışmasında kullanılan tüm prosesler (nanoyapı sentezi, yüzeyi talaşlı işleme ve kaplama) basit, hızlı, düşük maliyetli, uygulanabilir ve çevre dostu bir yaklaşım sergilemektedir. Biyomedikal uygulamalar için büyük bir vaat taşıyan Ti6Al4V alaşımı gibi metalik biyomalzemelerin uygulamaları için umut vadeden bitkisel esaslı yeşil nanokaplama olma potansiyeline sahiptir.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. NANOTEKNOLOJİ

Son yıllarda insanlarının değişen ihtiyaçları ve yeni şeyler keşfetme isteği ile ilerleyen teknoloji sayesinde nano boyutta üstün özelliklere sahip malzemelerin bulunmasıyla ilgili birçok çalışma yapılmaktadır [17]. Umut vadeden ve yeni bir araştırma alanı olan bu alana 'Nanoteknoloji' adı verilmektedir [18]. Moleküllerin ve atomların yapay olarak tek tek düzenlenerek veya üst üste düzgün olarak yığılarak (istiflenerek) işlevsel malzemeler ve mikro yapılar oluşturmak için nanoteknolojiye başvurulur [19]. Bir başka deyişle kullanışlı ve benzersiz yeni malzemeler ve cihazlar için nanometre ölçeğinde maddenin yapısının kontrol edilerek üretim sağlanan teknolojiye nanoteknoloji denilmektedir. Kimya ile nanoteknoloji ayrımını bu tanımda geçen 'kontrol' kelimesi vurgulamaktadır. Kimyada atom ve moleküllerin hareketi kontrolsüz ve rastgeledir. Nanoteknolojide kontrolü sağlamak için düzensiz olmayan, özel bir ötektik ortam elde edilmelidir. Maddenin atomik ve moleküler düzeyde kontrol edilmesi nanoteknolojinin kontrol edilebilirlik düzeyidir [20].

Nanoölçekteki bu teknolojinin odağı 1 ile 100 nm arasında boyutlara sahip partiküllerin farklı sentez yöntemleri ile hazırlanması ve partiküllerin yapısı, boyut değişiklikleriyle ile ilgilenen sistemlerdir. Cüce veya küçük anlamında olan nano kelimesinden türetilen NP terimi metrenin milyarda biridir, yani 10^{-9} m=1 nm'dir [5, 21, 22]. Nanoteknoloji farklı endüstrileri önemli bir şekilde etkileyerek dünya çapında özellikle son 10 yılda birçok çalışma yapılmasını sağlamaktadır. Geliştirilmiş veya yeni fiziksel, kimyasal ve biyolojik bilimlerin temel niteliklerini birleştiren süreçtir. Boyut küçültülmesi fiziksel, yeni bağlar ve özellikler kimyasal olarak ve biyolojik olarak ilacın belirli bölgelere aktarılması gibi anlatımlarla açıklanabilir. Son yıllarda kullanım alanlarına bakıldığında otomotiv, tekstil, kozmetik, enerji, ilaç endüstrisi, sağlık, gıda, uzay ve çevre teknolojisinde öne çıkmaktadır [21-24]. Şekil 2.1'de nanoteknoloji esaslı ürünlerin kullanım alanları görülmektedir. Nanoölçekteki malzemelerin boyutu, şekli ve birçok üstün özellikleri sayesinde hemen hemen tüm sektörlerde kullanıldığı görülmektedir [25].



Şekil 2.1: Nanoteknoloji esaslı ürünlerin kullanım alanları.

Farklı sektörlerde nanoteknoloji üzerine artan araştırma ve geliştirme talepleri ile yeni bir üretkenlik ve refah çağının başlanacağı söylenebilir. İnsan yaşamını ve refahını, ekonomik koşulları değiştirme potansiyelinde olan bu teknoloji ile birçok sektörde kalitenin ve kapasitenin artması hedeflenmektedir [26].

2.1.1. Nanomalzemeler ve Özellikleri

Benzersiz mekanik ve fiziksel özellikleri nanomalzemeler son yıllarda öne çıkmaktadır [27]. 1-100 nm boyutlar nanoölçek aralığı olarak nitelendirilmektedir. Bu aralıktaki malzemelere bilim insanları nanokristaller veya nanomalzemeler olarak adlandırmışlardır [18]. Üç boyutlu uzayda en az bir nanometre boyutuna sahip malzemelere nanomalzemeler denir. Bu boyuttaki malzemeler geleneksel malzemelere göre daha iyi hacim ve yüzey aktivitesinin olması ile benzersiz özelliklere sahiptir [28, 29]. Ek olarak enerji absorbe etmesiyle, biyolojik etkisiyle ve kimyasal reaktivitesi açısından da büyük parçalara sahip malzemelerden daha üstündür [25].

Morfolojilerine ve boyutlarına göre nanomalzemeleri aşağıdaki maddeler ile kategorize edebiliriz [6, 9, 30]:

- 0 Boyutlu Nanomalzemeler (0D): Üç boyutu da nanoskala aralığına başka bir deyişle tüm boyutları nano boyutta olan nanomalzemelerdir. En küçük boyut, en büyük yüzey alanına sahiptir. Örnek olarak gümüş ve altın metalik NP'ler verilebilir.

- 1 Boyutlu Nanomalzemeler (1D): İki boyutu nanoskalada bir boyutu nanoskala aralığı dışında kalan nanomalzemelerdir. Nanotel, nanotüp gibi uzunluğu mikrometre boyutunda çapları nanometre boyutunda olan örnekler verilebilir.

- 2 Boyutlu Nanomalzemeler (2D): Bir boyutu nanoskalada diğer iki boyutu nanoskala aralığı dışında kalan nanomalzemelerdir. Kalınlıkları nanometre aralığında yüzey alanları mikrometre büyüklüğünde olan nanolevhalar ve nanofilmler örnek verilebilir.

- 3 Boyutlu Nanomalzemeler (3D): Yığın nanomalzemeler olarak da adlandırılır. Metal ve karbon esaslı nanomalzemeler örnek verilebilir.

Nanomalzemelerin ve nano sistemlerin ilerlemesi için nanometre ölçeğinde yeni keşiflerin, araştırmaların ve deneysel çalışmaların artması gerekmektedir [21]. Bu çalışmalar ile nanomalzemeleri ilaç sektöründe, antimikrobiyal ürünlerde, yapı malzemelerinde, kozmetikte, optik alanda, kaplamalarda ve gıda ürünleri de dâhil daha fazla ilgi görmeye başlanacaktır [1].

Nanomalzemeler aynı türdeki malzemelerin büyük parçacıklı hali ile kıyaslandığında daha iyi ve yeni özellikler göstermektedir. Nanoteknoloji ile daha fazla kaliteye sahip, sağlam, uzun ömürlü, hafif, daha ucuz nanomalzemeler üretilmektedir. Bu çalışmalar minyatürleşme olarak tanımlanabilir ve bu eğilim mühendislik çalışmalarının temelini oluşturmaktadır [24].

2.1.2. Nanomalzemelerin Sentezi

Nanomalzemelerin sentezi için yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya yaklaşımlar olarak Şekil 2.2'de görüldüğü gibi iki yöntem benimsenmektedir [31]. Reaksiyon koşulları, operasyonlara ve belirlenen türlere göre yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya yaklaşımlar olarak sınıflara ayrılmaktadır [32].



Şekil 2.2 Nanomalzeme sentezinde kullanılan yöntemler [24, 33].

Başlangıç malzemesi nanomalzeme hazırlamada iki yöntemde farklılık göstermektedir. Yığın malzeme kullanılıp malzeme boyutu kimyasal, fiziksel ve mekanik olarak nanomalzemelere indirgenen yaklaşıma yukarıdan aşağıya (büyük → küçük)yaklaşım denir. Aşağıdan yukarıya (küçük → büyük) yaklaşımda ise moleküller ve atomlar başlangıç malzemesi olarak kullanılır [5, 34]. Bu iki yaklaşımı birbirinden ayıran diğer fark ise başlangıç fazlarıdır. Başlangıç malzemeleri genellikle katı olan yaklaşım yukarıdan aşağıya, sıvı ve gaz fazdaki malzemelerde ise aşağıdan yukarıya yaklaşım kullanılır. Nanomalzeme hazırlamak için hangi yöntemin seçileceği boyuta, yüzey özelliklerine ve inorganik metal ve metal oksitler, polimerler, seramikler gibi malzeme türüne bağlıdır [35].

a) Yukarıdan Aşağıya Sentezler

Yukarıdan aşağı yöntemlerde başlangıç boyutu büyük moleküller kullanılarak mekanik, kimyasal veya diğer enerji biçimleriyle daha küçük parçalara ayrıştırılır ve bu parçalar uygun NP'lere dönüştürülür. Yıkıcı bir yaklaşım kullanılan yöntemdir [5, 21, 32].

Yukarıdan aşağı yaklaşımın dezavantajları aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Malzeme yüzey yapısında kusurlara yol açar
- İşlenmiş numunelerde kristalografik hasar sebep olur

Parçacıklar oluşturulurken boyut ve morfolojisi üzerinde kontrol yoktur. Bu durumlar cihaz imalatında zorluğa neden olur [34].

b) Aşağıdan Yukarıya Sentezler

Atom-atom, molekül-molekül veya küme-küme bir araya gelerek NP oluşumuna dayanmaktadır. Aşağıdan yukarıya sentezlerde NP'lerin nanoyapıları ilk olarak oluşturulur daha sonra NP üretmek için birleştirilir [5, 34]. Kendi kendini birleştirme yaklaşımı olarak da bilinen bu yaklaşım tek tip homojen boyut, morfoloji ve homojen dağılıma sahip NP'ler üretmede çok başarılıdır. NP'lerin kontrollü büyümesine izin veren yaklaşımdır [35].

2.1.3. ZnO Nanopartiküllerin Özellikleri

NP'ler son birkaç yılda çeşitli alt uygulamalara uygulanabilmesi nedeniyle kapsamlı bir araştırma alanı olarak önemli bir ilgi görmüştür [36, 37]. ZnO NP'ler demir oksitlerden sonra en çok bulunan ikinci metal oksittir [37]. Oda sıcaklığında ZnO yüksek bir bağlanma enerjisinde (60 meV) ve geniş bir bant aralığında (3,37 eV) yarı iletken malzeme olarak tanımlanmaktadır. Bunun yanında iyi bir elektrik iletkenliği ve geçirgenliğe sahiptir [36, 38]. ZnO NP'ler üstün özellikleri sayesinde metal ve metal oksit esaslı NP'ler içerisinde daha fazla ilgi görmüştür [36]. ZnO NP'leri üretmek için farklı sentez yöntemleri, fiziksel ve kimyasal özellikleri farklı malzemeler kullanılarak morfolojisi değiştirilerek kolayca dönüştürülebilir, kullanılabilir [37]. ZnO NP'ler katı, sıvı (kimyasal) ve gaz gibi farklı yöntemlerle elde edilebilir. ZnO NP'leri sentezlemek için termal buharlaştırma, lazer ablasyonu, mikro emülsiyon, mekanik öğütme, hidrotermal sentez, yüzey aktif madde varlığında çöktürme, sprey piroliz, sol-jel yöntemi gibi çeşitli kimyasal yöntem kullanılmaktadır. Kimyasal sentez yöntemi uygun maliyetli, çevre dostu ve güvenilir olmasının yanı sıra boyut ve şekil kontrolünde de kolaylık sağlayan bir yöntemdir [36, 39]. Geleneksel ve kimyasal üretim yöntemlerine kıyasla son yıllarda ZnO NP'lerin üretimi için çevre dostu sentez teknikleri üzerine çalışmaların arttığı görülmektedir [40]. ZnO NP'leri hazırlamak için bitki aracılı veya biyolojik sentez yöntemlerine yeşil sentez denilmektedir. Sağlık ve çevre üzerinde minimum veya hiç olumsuz etkisi olmayan bu sentez yöntemi bitkiler, mikroplar, mantarlar, algler vb. yardımıyla yapılmaktadır. Bu tekniğin yaklaşımı NP'lerin geliştirilmesinde indirgeyici olarak bitkileri, mikropları vb. biyolojik kaynakları kullanmaktır [11]. Yeşil sentezle üretilen ZnO NP'ler üst düzey biyouyumluluk ve üstün biyomedikal özellikler gösteriyor bu durumda onları kanserle savaşta antibakteriyel ajanlar ve ilaçlar olarak oldukça uygun hale getirmektedir [40]. Farklı

yöntemlerle elde edilen ZnO, çeşitli metal oksitler arasında ticari olarak en popüler seçeneklerden biridir [7].

ZnO NP'lerin bazı özellikleri aşağıdakiler gibi sıralanabilir [7, 41, 42]:

- İyi kimyasal kararlılığı
- Mükemmel optik özelliği
- Toksik olmamaları
- Üstün biyouyumluluk
- Yüksek sıcaklıklara dayanması
- Yüksek adsorptif özellikleri
- İyi bir fotokatalizördür
- Antibakteriyel aktivite gösterir.

Sağlık sektöründe, ilaçlarda, yarı iletkenlerde, gaz ve pH sensörlerinde, kozmetikte antimikrobiyal ajan ve UV koruyucusu olarak kullanılır. Plastikler, yağlayacılar, çimento, cam ve gıda vb. birçok ürünü katkı maddeleri haline getirir [7]. Uzay uygulamaları, biyosensörler, güneş pilleri, varistörler, fotodedektörler, piezoelektirik, katalizör, optik malzemeler, fotodedektörler gibi birçok alanda ZnO NP'ler kullanılmaktadır [36, 41].

2.2. METALİK BİYOMALZEMELER

Biyomalzemeler, vücudun herhangi bir dokusunu organını veya tipik işlevlerini uzun bir süre ve hatta tüm yaşam boyunca yeri getirmek, tedavi etmek, geliştirmek ve değiştirmek için tasarlanmış canlı organizmalara yerleştirilen, yapay malzemeler olarak tanımlanır [13, 43]. Bu nedenle biyomalzemeler, toksik ve kanserojen olmamalı, sentetik olarak hareketsiz, kararlı olmalı ve ömür boyu tekrarlanan güçlere karşı mekanik olarak sağlam olmalıdır [43]. Yeni bir biyomalzeme pazara sürmek için önce, belirlenen anatomik konumu, biyouyumluluğu, işlevsel doku yapısı ve patobiyolojisi, mekanik ve diğer özellik gereklilikleri, toksikolojisi, iyileşme süreci, standardizasyon ve ayarlama gibi çeşitli konular göz önünde bulundurularak sunulmalıdır [13]. Biyomalzeme için temel gereklilik, malzemenin ve onu çevreleyen fizyolojik ortamın birbirleri üzerinde herhangi bir olumsuz etki yaratmadan bir arada bulunabilmesidir [44]. Biyomalzeme işlevleri aşağıdaki maddeleri içerebilir:

- Organların ve dokular kısmen veya tamamen değiştirilmesi
- Doku fonksiyonlarının, estetiğinin ve mekaniğinin iyileştirilmesi
- Doku bütünleşmesini kolaylaştırma, enfeksiyon direncini sağlama, dokulardaki hasarın ve hastalığın teşhisini, iyileştirilmesini hızlandırma [45].

Genel olarak metalik, seramik, polimerik, cam ve kompozit gibi farklı tiplerde biyomalzeme bulunabilmektedir [43]. Biyomalzemelerin büyük bir bölümünü, dayanıklıkları, sünekliliği ve iyi üretim özellikleri ile metalik malzemeler oluşturmaktadır [46-47]. Metaller hareketli elektronlara sahip olup, yönsüz metalik bağlarla karakterize edilen inorganik malzemelerdir. Metallerin çoğu nispeten basit tekniklerle karmaşık şekillere dönüştürülebilir. İstenilen mekanik özellikler şekillendirmede kısmında veya termal ve mekanik işlemlerle kazandırılabilir. Metaller klinik olarak birçok uygulamada başarı kıstasını temsil eder [44]. Metalik biyomalzemeler yalnızca kemikle ilgili tıbbi implantlar göz önüne alındığında omurga sabitleme cihazları, osteosentez cihazları, yapay eklemler, ortopedik uygulamalar gibi yük taşıyan parçalar olarak tercih edilmektedir. Diş onarımları, yapay diş kökleri, protezler, ortodonti telleri, protez valfler, metalik stentler, kan damarlarında ve bağırsak vb. daralmış bölgeleri genişletmede kullanılmaktadır [48-49].

Metalik biyomalzemeler için kullanılan metaller paslanmaz çelikler (örneğin, 316L Mo içeren paslanmaz çelik), kobalt esaslı alaşımlar (örneğin, Cr-Co alaşımı), titanyum alaşımları (örneğin, Ti6Al4V, Ti6Al7Nb vb.), NiTi şekil hafızalı alaşım, zirkonyum esaslı alaşımlar ve ticari olarak saf titanyum, zirkonyum ve tantaldır [50]. Tablo 2.1’de biyomedikal alanda kullanılan metallerden beklenilen özellikler, vücuttaki uygulama alanları ve etkileri gösterilmektedir.

Tablo 2.1 Biyomedikal uygulamalar için kullanılan metallerin özellikleri, uygulamaları ve etkisi [44]**.**

Özellikler	Uygulamalar	Etki
Kırılma Uzaması	Omurga Sabitlemesi, Maksillofasiyal Plak	Dayanıklılığın Arttırılması
Elastik Modül	Kemik Fiksasyonu, Omurga Fiksasyonu	Stres Koruması Sayesinde Kemik Erimesinin ve İmplantın Gevşemesinin Önlenmesi
Süper Elastisite; Şekil Hafızası Etkisi	Çok Amaçlı	Mekanik Uyumluluğun Arttırılması
Yorulma Mukavemeti	Yapay Kalça Eklemi, Protez Kalp Kapağı	Dayanıklılık ve Kullanım Ömrünün Arttırılması
Korozyon Direnci	Rahim İçi Cihaz Hariç Tüm İmplant Cihazları	Dayanıklılığın ve Konak Doku Tepkisinin Arttırılması
Aşınma Direnci	Yapay Kalça Eklemi, Diz Protezleri	Aşınma Kalıntılarının Oluşumunun Önlenmesi; Dayanıklılığın Artırılması
Biyobozunabilirlik	Stent; Yapay Kemik, Kemik Fiksasyonu	İyileşme Sonrasında Materyallerin Ortadan Kaldırılması; Çıkarma Ameliyatına Gerek Olmaması
Kemik Oluşumu: Kemik Bağlanması	Yapay Kalça Ekleminin Gövdesi ve Kabı; Diş İmplantı	Cihazların Kemiğe Sabitlenmesi
Kemik Oluşumunun Önlenmesi	Kemik Vidası, Kemik Çivisi	Asimilasyonun Önlenmesi
Yumuşak Doku Yapışması	Diş İmplantı, Transdermal Cihaz, Harici Fiksasyon, Kalp Pillerinde Koruyucu Kılıflar	Yumuşak Dokuda Fiksasyon; Enfeksiyöz Hastalıkların Önlenmesi
Trombosit Yapışmasının Engellenmesi	Kanla Temas Eden Cihazlar	Antitrombotik Özellikler
Biyofilm oluşumunun engellenmesi	Tüm implant cihazları; tedavi araç ve gereçleri	Bulaşıcı hastalıkların önlenmesi
Düşük manyetik duyarlılık	Tüm implant cihazları; tedavi araç ve gereçleri	Manyetik rezonans görüntülemede eser yok

2.2.1. Metalik Biyomalzemelerin Yüzey Bütünlüğü

Dünya üzerinde her yıl yaşlanma, trafik kazaları, ortopedik hastalıklar, spor yaralanmaları nedeniyle kaybedilen işlevsel talepleri geri kazanmak için güvenli ve etkili olan metalik biyomalzeme implantlarına talep büyük ölçüde artmıştır [14,44,51]. Metalik biyomalzemelerin yüzey özellikleri cihaz ve implantların başarılı olması için önemli bir maddedir [48]. Biyomalzemelerin temel olarak gerekliliği, malzeme ve etrafındaki fizyolojik ortamın birbirleri arasında istenmeyen etkiler yaratmamadan bir arada var olmasıdır. Metalik biyomalzemeler uygun hacimsel özellikleri sahip olsa da biyolojik performansın yeterli olmasını yüzey özellikleri belirler [14]. Biyomalzemelerin bir araya geldiği biyolojik ortamla (yani kemik, yumuşak doku, kan) etkileştiği arayüz, yüzeydir. Bundan dolayı yüzey özellikleri, bir biyomalzemenin vücutta kabul edilmesini veya reddedilmesini belirleyen ana faktörlerdir [44]. Başka bir deyişle, metalik yüzey ile canlı doku arasındaki ani reaksiyon ile bir hücrenin temas ettiği yüzey, hücrenin ne yapacağını belirler [14].

İmplant ve doku etkileşimi iki türden oluşmaktadır: Birinci tür, metalik implantın toksisitesine karşı çevre dokuların verdiği tepki. İkinci tür, vücut doğal olarak kendini metalik implanttan korumaya çalışarak çevre dokular implanta inflamatuar reaksiyon verir [14]. Bir biyomalzeme vücuda yerleştirildiğinde ilk olarak proteinler birkaç saniye içinde malzemenin yüzeyine adsorbe olur. Birkaç dakika sonra tek katmanlı protein adsorbe olduğunda hücreler biyomalzeme yüzeyine ulaşır ve proteinle etkileşime girer. Buradan anlaşıldığı üzere hücre ve biyomalzeme etkileşimi yalnıza biyomalzemenin yüzeyine adsorbe edilmiş proteinler ile gerçekleşir. Biyomalzemenin yüzey özelliği ve proteinlerin özellikleri tarafından yüzeydeki proteinlerin türü, miktarı ve yönü belirlenir. Bu proteinler, hücrelerin yapışmasını, farklılaşmasını ve çoğalmasını etkiler ve yüzey özellikleri ve bozunma özelliklerini değiştirebilir. Buradan implant-doku arayüzü belirlemede protein adsorpsiyonu önemlidir.

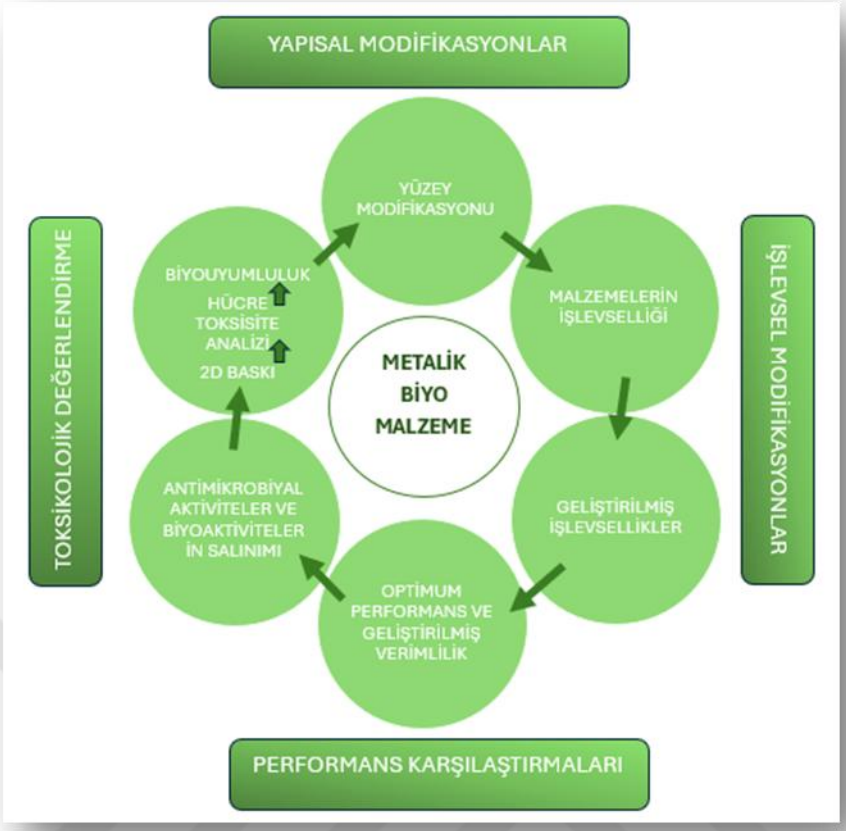
Yüzey kimyası, yüzey ıslanabilirliği, yüzey dokusu ve yüzey yükleri gibi yüzey özellikleri ile biyomalzemenin başarısını belirleyebiliriz. Paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımı, titanyum ve titanyum alaşımları kararlı oksit tabakasına sahiptir ve mükemmel korozyon direnci gösterir. Metalik biyomalzemeler genellikle metal oksit sistemlerdir ve bu malzemelerin yüzeyinde oksit tabakası vardır. Yüzey kimyası, bu yüzey oksit tabakanın kimyasal bileşimine bağlıdır. Örneğin titanyumun yüzeyinde bir titanyum oksit (TiO_2) tabakası vardır. Yüzey ıslanabilirliği açısından hidrofobik, hidrofilik veya ikisinin arasında metal yüzeyleri olabilir. Islanabilirlik hücre davranışını belirlemede önemlidir. Dokulu yüzeyler ortopedik ve dental implant ve cihazalar

da genellikle tercih edilmektedir. Makroskala, mikroskala ve nanoskala metallerde çok sayıda doku mevcuttur. Yüzey yükleri, metallerde pozitif, negatif veya nötr olabilmektedir. Yüzey yükleri malzeme ıslanabilirliğine veya kimyasına bağlıdır. Tek başına değerlendirmek zordur [48].

2.2.2. Metalik Biyomalzeme Uygulanan Yüzey İşlemleri

İnsan vücuduna uygun tüm isterlere karşılık gelen malzemeyi bulmak zordur. Araştırmacılar bu zorlukların üstesinden gelmek için farklı malzemelerin özelliklerini birleştirmeye çalışırlar [43]. Metalik malzemelerle ilgili biyomedikal uygulamalar alanında son yıllarda birçok çalışma yapılmıştır ancak ilk başta bu malzemeler biyomedikal uygulamalar için geliştirilmediğinden fizyolojik alanda birçok eksiklikleri mevcuttur. Bu tür biyomalzemelere ek yüzey işlemleri metalik implantların güvenilirliğini arttırmak için tercih edilir. Yüzey işlemleri, kimyasal bileşim, enerji, yük ve topografya gibi yüzey özelliklerini değiştirerek mekanik ve biyolojik tepkisini artırır [14].

Daha önce de belirtildiği gibi biyomedikal alanda kullanılan metaller için biyofonksiyon ve biyouyumluluk elde etmenin en önemli tekniği yüzey modifikasyonudur. Malzemenin genel mekanik özelliklerini bozmadan yüzey bileşimini, yapısını ve morfolojisini değiştirir. Diğer yaklaşım ise protein adsorpsiyonunu ve hücre, trombosit ve bakterilerin yapışma kontrolü için biyofonksiyonel moleküllerin metal yüzeye sabitlenmesidir [52]. Tıpta kullanılan implantlar için, cihazların malzeme yüzeyi, vücudun biyolojik tepkisini kontrol ederek canlı organizmadaki tepkisinin ayarlanması için önemlidir. Metalik implantların yüzeyi üzerinde kısmen oksitlenmiş veya kirlenmiş tabaka oluşması, mekanik olarak gerilmesine, plastik deformasyon olmasına, korozyona ve iyon sızıntısına neden olabilir. Bu tür yüzeylerin oluşmaması için de çeşitli yüzey modifikasyonlarına başvurulur [53]. Şekil 2.3'te metal esaslı biyomalzemelerin işlenmesi ve fonksiyonel modifikasyonlarının şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 2.3 Metalik biyomalzemelerin işlenmesi ve fonksiyonel modifikasyonlarının şematik gösterimi [54].

Fizikokimyasal ve biyokimyasal olmak üzere yüzey işlemlerini ikiye ayırabiliriz. Yüzey modifikasyonunda kaplama yöntemi sınıflandırılsa da kaplama yöntemini diğer fizikokimyasal yüzey modifikasyonlarından ayırmak mümkündür [44].

a) Fizikokimyasal Yüzey Modifikasyonu

Fizikokimyasal modifikasyonlar,

- Hücresel olayları ayarlamak ve spesifik biyolojik tepkilerin metalik yüzeyde başlatılması,
- Biyomoleküllerin kararlılığını ve miktarını arttırmak
- İstenilen doku tepkisinin elde edilmesi için kullanılmaktadır.

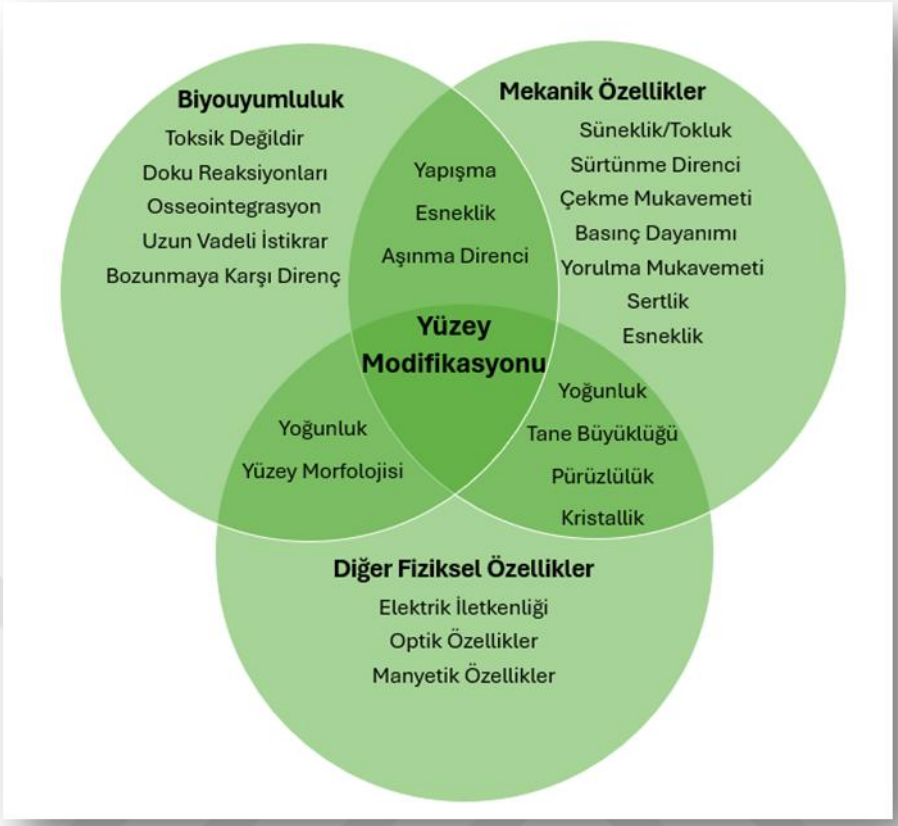
Yüzey kaplama, mekanik işleme, küm püskürtme, asidik ve alkali aşındırma, parlatma, elektro kaplama, elektrokimyasal biriktirme, buhar biriktirme ve kendi kendine montaj yöntemleri fizikokimyasal yöntemlerdir [44, 54].

b) Biyokimyasal Yüzey Modifikasyonu

Metalik biyomalzemelerin biyokimyasal özelliklerini değiştirmek ve geliştirmek için peptitler, proteinler, enzimler gibi biyomolekülleri biyomalzemenin yüzeyinde hareketsizleştirme yöntemine biyokimyasal yüzey modifikasyonu denilmektedir. Hibrit malzemeler, sentetik ve biyolojik bileşenlerle birlikte istenen biyolojik reaksiyonları ortaya çıkarır ve biyolojik işlevselliği iletir. Biyomoleküllerin biyomalzeme yüzeyinde hareketsizleştirilmesi için adsorpsiyon, tuzaklama ve kovalent bağlama mekanizmaları kullanılır [44, 54].

c) Metalik Biyomalzemelerin Kaplanması

Metali insan vücudu tarafından daha kabul edilebilir hale getirmek için metalik biyomalzemelerin yüzeyi kaplanmaktadır. Kaplama prosesi kaplanacak alt tabaka ile tutarlı olmalıdır ve proses sırasında alt tabaka sağlam tutulmalıdır. Örnek olarak Ti ve alaşımları verilecek olursa alt tabakanın yüksek sıcaklıklara bırakılması malzeme karakteristiğini ve özelliğini olumsuz etkiler. Ayrıca kaplama işleminde arayüz özelliklerini etkileyebilecek kirliliklere dikkat edilmelidir. Alt tabaka ve kaplama yapışmasındaki başarısızlık kaplamanın biyomalzemelere kazandırdığı biyouyumluluk, biyofonksiyonellik gibi özellikleri etkiler [44]. Metalik implantların yüzey kimyasını, yüzey pürüzlülüğünü, yüzey topografisini ve yüzey ıslanabilirliğini değiştirerek implant arayüzünü geliştirmek için çeşitli tipte biyo-seramik, biyopolimer ve karbon esaslı kaplama malzemeleri kullanılmaktadır [55]. İmplantların performansını ve ömrünü iyileştirmek için başvurulan bu yöntemler kapsamlı bir konudur. Paslanmaz çelik, titanyum, krom-kobalt ve magnezyum implant malzemelerin yüzey modifikasyonu üzerine yayınlanmış çalışmalarda biyouyumluluğun, kimyasal tembelliğin, kayganlığın, sterilliğin, asepsinin ve biyomalzemenin hidrofilisitesinin geliştiği anlatılmaktadır. Bu iyileştirmelere ek olarak, korozyon direnci, yüzey sertliği, Young modülü ve aşınma direnci özellikleri arttığı vurgulanmaktadır [43]. Şekil 2.4'te çeşitli yüzey modifikasyonları yoluyla biyomalzemelere kazandırılabilen malzeme özellikleri verilmektedir



Şekil 2.4 Yüzey modifikasyonları yoluyla biyomalzemelere kazandırılabilen malzeme özellikleri [56].

2.2.3. Titanyum ve Alaşımları

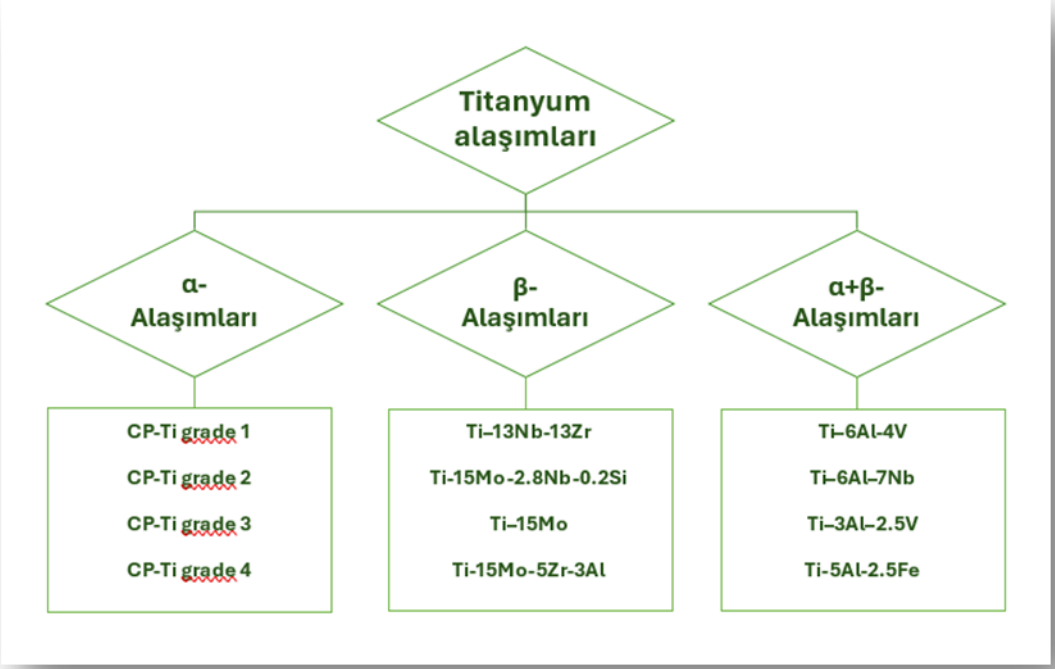
Günümüzde endüstride kullanılan en önemli metallerden biri titanyumdur. Atom numarası 22, atom ağırlığı 47,9 olan Ti kimyasal olarak periyodik tablonun IV. grubu ve 4. periyodundaki geçiş elementlerindendir [57]. Ti ve alaşımlarının mekanik özellikleri mikroyapılarının ince ve kaba taneli, lamelli ve eş eksenli olması ile değişebilir [58]. Ti alaşımlama ve deformasyon teknikleriyle güçlendirilebilen düşük yoğunluğa (4,5 g/cm^3) sahip element olup bu özelliklileri onlara yüksek mukavemet-ağırlık oranı sağlar [44, 59]. Titanyumun yoğunluğu neredeyse demirin yoğunluğunun yaklaşık %60'ı ve kobaltın yoğunluğunun yarısıdır [59]. Young modülü ise paslanmaz çelik ve Co-Cr alaşımları ile karşılaştırıldığında bu malzemelerin yarısı kadardır [44].

Yüksek özgül mukavemet ve kırılma tokluğu, yorulma dayanımı, çatlak yayılımına karşı direnç, düşük sıcaklıklarda yüksek tokluk ve çok iyi korozyon direnci sağlaması gibi mükemmel çeşitli özelliklere sahiptir [60]. Eşitlik 2.1'de verilen reaksiyonunda normal

hidrojen elektronuna karşı -1,63 V'luk düşük bir standart elektrot potansiyeline neden olur. Ti elementinin yüksek aktiviteye sahip olmasına rağmen korozyon direnci yüksektir çünkü titanyum sulu çözeltilerdeki su molekülleri ve havadaki nemle anında reaksiyona girerek yüzeyince çok ince titanyum oksit tabaka oluşturur. Bu titanyum oksit tabaka çizilerek zarar görse bile hemen onarılır ve titanyumun dış ortamla reaksiyonu engellenmiş olur. Bu durum korozyon direncine ve güvenliğine katkı sağlar [61].

$$Ti \rightarrow Ti_2 + 2e^- \qquad (2.1)$$

Titanyumun mekanik mukavemetini daha da iyileştirmek ve arttırmak için alaşımlama tekniği yaygın olarak kullanılmaktadır [50]. Alaşım eklenerek alaşım miktarlarına ve tiplerine göre α-tipi, α+β-tipi ve β-tipi gibi geniş bir tip yelpazesi elde edilir [44]. Şekil 2.5'te Ti alaşımlarının tiplerine göre örnekler verilmiştir.



Şekil 2.5 Titanyum alaşımlarının sınıflandırılması.

- **α-Titanyum Alaşımları**

Süper alfa ve yakın alfa olarak iki ana alfa titanyum alaşımı grubu vardır. Süper alfa alaşımları daha çok miktarda α-dengeleyici alaşım elementi içermektedir ve tamamen α-Ti tanesinden

oluşmaktadır. Yakın alfa alaşımları daha az miktarda β-dengeleyici elementler ve çok miktarda α-dengeleyiciler içerir. Yakın alfa alaşımların mikro yapısında hacim kesri daha büyük olan α-Ti tanelerinin arasında hacim kesri küçük olan β-Ti tanelerini içerir. Yakın alfa ve süper alfa alaşımları kıyaslandığında sert β-Ti fazının az miktarda olması nedeniyle yakın alfanın daha yüksek mukavemete ve yüksek sıcaklıklarda mükemmel sürünme direncine sahip olduğu görülmektedir [62]. Alfa alaşımları saf titanyumu (CP-Ti) geliştirdiği görülmüştür [63]. α fazı oda sıcaklığında, hekzagonal sıkı paketlenmiş (HCP) yapıda bulunur. α stabilizatörleri oksijen (O), alüminyum (Al), azot (N), karbon (C) elementlerini içerir [64].

- **β-Titanyum Alaşımları**

Hekzagonal sıkı paketlenmiş yapı olan α fazı 883 °C'de β fazı adı verilen gövde merkezli kübik yapıya (BCC) dönüşür. Bu dönüşüm sıcaklığına transus sıcaklığı denilir [64]. β alaşımları, az miktarda α stabilizatörleri içerir bu durumda ara sıcaklıklara karşı mukavemeti, korozyon direncini ve sürünme direncini arttırır. Ek olarak demir, vanadyum ve krom stabilizatörleri yüksek sıcaklığa dayanımı sağlar. Ti10V2Fe3Al, Ti15V3Cr3Al3Sn, Ti15Mo2.7Nb3Al0.2Si, Ti3Al8V6Cr4Mo4Zr ve Ti13Zr13Nb alaşımları yaylar, gövde ve bağlantı elemanları, borular için kullanılmaktadır. Kemiğe yakın young modülüne sahip olması sayesinde Ti-13Zr-13Nb alaşımları biyomedikal implantlarda tercih edilmektedir [63].

- **α+β-Titanyum Alaşımları**

α+β-Ti alaşımları oda sıcaklığında α-Ti ve β-Ti tanelerinin oluşumunu desteklemek için α-stabilizatörler ve β-stabilizatörlerin eklenmesiyle oluşur. α+β-Ti alaşımları özellikleri α-Ti fazının ve β-Ti fazının özelliklerinden oluşmaktadır. Mükemmel yüksek sıcaklık sürünme mukavemeti, süneklik ve tokluğunu α-Ti fazından, yüksek çekme mukavemeti ve yorulma direncini β-Ti fazından almaktadır [62]. Ti6Al4V alaşımı α+β-Ti alaşımlarına örnek olarak verilebilir. Bu alaşımlar ince taneli bir HCP α-fazı ve tanelerin arasına dağılmış bir BCC β-fazından oluşan ikili bir mikro yapıdadır. α fazını Al, O, N, Ga ve C gibi elementler dengede tutarken, β fazını V, Nb, Ta ve Mo gibi metaller dengede tutar. Yüksek korozyon direnci, mukavemeti ve biyouyumluluğu sayesinde Ti6Al4V tıbbi uygulamalarda yaygın olarak kullanılır [13]. Tablo 2.2'de biyomalzeme sektöründe kullanılan α, β ve α+β Ti alaşımlarının mekanik özellikleri verilmiştir [65].

Tablo 2.2 Biyomalzemelerde kullanılan Ti alaşımlarının mekanik özellikleri [62, 65-66].
[62], [65] [66].

Alaşım	Mikroyapı	Elastik Modülü [GPa]	Akma Mukavemeti [MPa]	Çekme Mukavemeti [MPa]	(%) Uzama
ASTM Grade 1	α	115	170	240	24
ASTM Grade 2		115	275	340	20
ASTM Grade 3		115	380	450	18
ASTM Grade 4		115	485	550	15
Ti13Nb13Zr	β	79-84	836-908	973-1037	10-16
Ti15Mo2.8Nb0.2Si		83	945-987	979-999	16-18
Ti15Mo		78	544	874	21
Ti15Mo5Zr3Al		80	1000-1060	1060-1100	18-22
Ti6Al4V	α+β	110-114	825-869	895-930	6-10
Ti6Al7Nb		114	880-950	900-1050	8-15
Ti10V2Fe3Al		103	1100	1170	-
Ti5Al2.5Fe		112	895	1020	15

2.2.4. Titanyum ve Alaşımlarının Biyomedikal Alanda Kullanımı

19. yüzyıldan beri metalik implantlar biyomedikal uygulamalarda tercih edilmektedir [63]. İnsanlar kaybolan ve arızalanan biyolojik yapılarını düzeltmek, değiştirmek, onarmak veya güçlendirmek için biyomedikal cihazları kullanmışlardır. Kişiler yaşlandıkça veya rahatsızlıkların sayısı arttıkça sert dokunun yerini alacak implantlara başvurur. Biyomalzemeler vücuda herhangi bir olumsuz yan etki ve zarar vermeden hasar görmüş bölgeyi onarmak veya değiştirmek için kullanılır [16]. Titanyum ve alaşımları biyomedikal alanda tıbbi implantlar için

kullanılan en yaygın malzemelerdir [13]. Her yıl dünya genelinde 1000 tondan fazla titanyum içeren malzeme ve cihazlar hastalara yerleştiriliyor [54]. Yüksek maliyetine rağmen, biyomedikal titanyum, CP-Ti ve Ti6Al4V gibi alaşımları, düşük yoğunluk ve yüksek mukavemet gibi spesifik mukavemeti, oldukça iyi aşınma ve korozyon direnci, düşük sertlik ve elastik modülü, olağanüstü biyouyumluluk (vücut dokusuna karşı tam uyumluluk), kemiğe benzer bir termal genleşme katsayısı sahip olması, kemik ve diğer dokularla bütünleşip tutunabilme özelliklerinden dolayı en çok tercih edilen malzeme olarak biyomedikal alanda kullanılmaktadır [13, 67-68].

Ti ve alaşımları biyomedikal alanda, kırık ve omurga sabitleme cihazları (plakalar ve vidalar vb.), femoral bileşenleri, bağ sabitleme vidaları, çene yüz cerrahisi, diş implantları, kalp pili yuvaları ve yapay kalp kapakçıkları gibi çeşitli uygulamalarda karşımıza çıkmaktadır [13]. Titanyum ve alaşımlarının vücut implantı kullanılması için özellikleri, insan vücudunda reddedilmeyi önlemeye yönelik uygunluğunu belirleyerek değerlendirilmelidir. İmplantın yeri ve hastanın tıbbi geçmişi göz önüne alınarak biyomalzemenin özellikleri belirlenmelidir [16].

2.3. NANOTEKNOLOJİDE SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK VE KARBON AYAK İZİ KAVRAMI

Çevre kirliliği, sanayileşme, kentleşme ve ormansızlaşma evrensel bir tehdittir. Bu tehditler insan yaşamındaki değişim ile sürekli bir artış göstermektedir. Çevrenin önemli ana bileşenlerinden olan su, toprak ve hava; ağır metaller, toksik boyalar, pestisitler, gübreler, endüstriyel atıklar, inorganik ve organik bileşikler vb. birçok değişik türdeki kirletici özelliklerdeki maddelerden etkilenmektedir. Temiz içme suyu ve havaya ulaşmak insanlık adına büyük bir zorluk haline gelmektedir. Dolayısıyla, çevre kirliliğini azaltacak veya düzeltecek faydalı tekniklerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulur [69-70]. Gelişen teknolojinin en önemli unsurlarından olan nanoteknoloji ve bu teknoloji ile elde edilen nanomalzemeler oldukça üstün özellikleri sayesinde çeşitli ileri düzeydeki büyük ölçekli uygulamalarda kullanılmaktadır [71-72]. Bu çalışmalarda nanoteknoloji tabanlı tekniklerin kullanılması, çevresel tehditlerin iyileştirilmesinde diğer teknolojilerle karşılaştırıldığında daha yüksek avantaja sahip olduğu görülmüştür [70]. Nanoteknoloji disiplinler arası çalışma doğası nedeniyle, mühendislik (kimya, elektrik vb.), fizik (katı hal fiziği, biyofizik, malzeme bilimi vb.) biyokimya ve biyoteknoloji gibi birçok alanda çeşitli uygulamalara sahiptir [69]. Ayrıca, bu alanlarda geleneksel araçların yerini alacak büyük potansiyele sahip, sürdürülebilir araçların

oluşturulmasında yeni imkânların önünü açmıştır [73]. Bilim insanları, fiziksel ve biyolojik kimyayı manipüle ederek, minimum maliyet ve enerji ile üstün performansa sahip çevresel kirleticileri uzaklaştırabilen, istenilen morfoloji ve özelliklere sahip yeni nanomalzemeler tasarlamaya çalışmaktadır. Nanomalzemelerin işlevselleştirme yeteneği, spesifik kirleticileri hedef alarak çevresel iyileştirme konusunda yeteneklerini ve verimliliklerini arttırır [70]. Zhang ve diğ., nano ambalajın karbon ayak izi üzerine yaptıkları çalışmada, nano ambalajlamanın kullanımı ile gıda raf ömrünün arttığını bu durumda karbon ayak izini azalttığını gözlemlemişlerdir [74].

Dahası, bilim camiası nanoteknolojinin sürdürülebilir kalkınma ile uyumlu şekilde ilerlemesi için en uygun yaklaşımın yeşil kimya prensiplerinin dâhil edilmesiyle olduğunu kabul etmektedir [72]. Yeşil teknolojinin gelişmesi ve ilerlemesi için nanoteknoloji farklı fırsatlar sunmaktadır [71]. Aslında, yeşil teknoloji oluşan olumsuz dışsallıklardan kaynaklanan maliyetleri ve çevresel etkilerin risklerini en aza indirmeyi hedefleyerek çevresel sürdürülebilirliğin artması için nanoteknolojinin kullanımı vurgular. Ek olarak yeşil nanoteknoloji, nanomalzemelerin kullanımından kaynaklanan insan sağlığı ve çevresel risklerini tamamen ortadan kaldırmak veya azaltmak için doğanın yeteneğini kullanıp mevcuttaki ürünlerin ömürleri boyunca daha çevre dostu nanomalzemelerle değiştirilmesini teşvik etmektedir [75]. Çeşitli nanomalzemelerin sentezi için yeşil yollar olarak bakteri, bitki, mantar, mikroorganizmalar, biyolojik olarak parçalanan polimerler kullanılmaktadır [76]. Yeşil sentez kaynak nanomalzeme üretiminde atık oluşumunu, enerji tüketimini azaltmayı, karbon ayak izini düşürmeyi, kaynak verimliğini artırmayı ve sürdürülebilir kalkınmayı amaçlamaktadır [72].

Nanomalzemelerin, makro muadillerine kıyasla birim hacim başına daha büyük yüzey alanlara sahiptir ve farklı malzemelerle iyi etkileşim, temiz enerji taşıma ve sera gazlarını adsorbe etme gibi ekstra avantajları vardır. Böylelikle bu malzemeler farklı alanlarda kullanılabilir. Sağlık sektörü hastalıkların tedavisi için nanoteknolojiye sahip malzemelerle devrim yapmıştır. Tarım alanında nanoteknoloji tabanlı prosesler (nanogübreler, nanopestisitler vb.), daha iyi verimlilik sağlayan ve ekosistem dengesini bozmayan modern çiftçilik araçları sunmuştur. Nano biyosensörler, ilaçlar ağır metaller vb. kirleticilerin, toksinlerin ve patojenlerin tespiti için gıda ambalajlama alanında karşımıza çıkmaktadır. Nanokompozitler, nanokaplamalar, nanokatalizörler, nanoyağlayıcılar, karbonik nanotüpler vb. nano bazlı ürünler çevre dostu bir şekilde geleneksel muadillerinin yerine geçmesi öngörülmektedir. Nanoteknolojik ürünler

yenilebilir enerji üretiminde yer almaktadır. Bu durum fosil yakıtların kullanımının azalmasını, küresel ısınmanın yavaşlamasını, CO_2 emisyonunun azalmasını sağlar [70, 73].

2.4. LİTERATÜR ARAŞTIRMALARI

Gelişen teknoloji ile birçok benzersiz özelliklere sahip nanomalzemeler üretilmektedir. Farklı yaklaşımlarla nanoölçekte malzeme üretimi için birçok nanoteknolojik çalışmalar yapılmaktadır. Nanomalzeme çalışmalarında yüzey modifikasyonu, sentez yöntemleri ve karakterizasyon yöntemleri üzerine farklı konularda çalışmalar yapılmaktadır. Çevre dostu yeşil sentez yöntemi ve diğer sentez yöntemleri, metal oksit NP kaplamaları, kaplama yöntemleri, karakterizasyonları gibi tez konusu ile ilgili bilimsel araştırmalar incelenmiştir. Bu çalışmalar aşağıda birer paragraf olarak verilmekte ve çalışmaların özetinin içermektedir.

Safawo ve diğ. [77], çalışmalarında ZnO NP'leri *Coccinia abyssinica* (*C.abyssinica*) yumru özütü kullanarak sentezlemişlerdir ve antioksidan etkisini araştırmışlardır. UV-vis absorpsiyon piki 365 nm'de gözlemlenmesi ile ZnO NP'nin oluşumunun başarılı olduğu şeklinde açıklamışlardır. ZnO NP oluşumunda indirgeyici malzeme olarak *C.abyssinica* yumru özütünde bulunan proteinler, fenolik bileşikler ve alkollü bileşikler etki ettiğini söylemişlerdir ek olarak aglomerasyonu önlediğini belirmişlerdir. Sentezlenen ZnO'nun yüzey fonksiyonel grubunu ve yapısı FTIR ile gözlemlemişlerdir. NP'lerin kristalin saf Wurtize yapıda olduğunu ve TEM ile hekzagonal NP'lerin oluştuğunu gözlemişlerdir. TEM analizi ile NP boyutunu 10,39 nm olarak bulmuşlardır. DPPH deneyi ile ZnO NP'lerin antioksidan aktivite gösterdiğini gözlemlemişlerdir.

Fu ve diğ. [78], *Plectranthus amboinicus* yaprak özütü (kekik benzeri bir tafa ve kokuya sahip, yumuşak çok yıllık bitki) kullanarak ZnO NP'lerin sentezi üzerine çalışma yapmışlardır. Sentezledikleri NP'leri UV-vis spektroskopisi, SEM, EDX, XRD, FTIR ve fotolüminesans spektroskopisi ile karakterize etmişlerdir. Biyosentezledikleri ZnO NP'lerin spektrumunda 390 nm'de keskin karakteristik emilim zirvesi gözlemlemişlerdir. SEM karakterizasyonda ZnO NP'lerin çubuk şeklinde yaklaşık 88 nm boyutta olduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca NP'lerin kümelenme gösterdiğini ve tek kristalitlerin arasındaki sınırın açıkça görüldüğünden bahsetmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda biyosentez yaklaşımın işlem kolaylığı ve uygulanabilirlik açısından diğer yöntemlere göre avantajlı olduğunu bahsetmişlerdir. Biyosentezlenen ZnO NP'lerin kimyasal olarak sentezlenen ZnO NP'lerden üstün bir

fotokatalitik performans gösterdiğini gözlemlemişlerdir. Ek olarak metal oksit NP'lerin biyosentezinde *P. Amboinicus* kullanılmasını önermişlerdir.

Ramesh ve diğ. [79], *Cassia auriculata* yaprağı kullanarak çevre dostu olan yeşil sentez yöntemiyle çinko asetattan ZnO NP sentezi çalışması yapmışlardır. Yeşil sentezlenen ZnO NP'lerin karakterizasyon çalışmalarında FTIR, UV-Vis, XRD ve SEM analizlerini kullanmışlardır. UV-Vis analizinde grafikler 376 nm'de tepe noktasında pik noktası olduğunu gözlemlemişlerdir. XRD analizi ile ZnO NP'lerin ortalama kristal boyutunu 24 nm ile 30 nm olarak hesaplamışlardır. SEM mikroskopu incelemesinde nano çubuk ve nano çiçek yapılarını gözlemlemişlerdir. Sonuç olarak, sentezlenen ZnO NP'lerin küresel şekle sahip olduğunu ve boyutlarının 20 ile 30 nm arasında değişiklik gösterdiğini gözlemlemişlerdir. *C. auriculata* yaprak özütü kullanarak yeşil sentezlenen çevre dostu ve yüksek verimli ZnO NP'lerin bakteriyel patojenlere karşı güçlü antibakteriyel aktivite gösterdiği için gıda ambalajlamasında umut verici uygulama olabileceğini belirtmişlerdir.

Vidya ve diğ. [80], çalışmalarında çinko nitrat ve *Calotropis Gigantea* yaprak ekstraktının biyolojik bileşenlerini kullanarak ZnO NP'lerin yeşil sentezini araştırmışlardır. ZnO varlığını doğrulamak için XRD karakterizasyonu kullanmışlardır ve elde ettikleri grafik sonucunun tepe noktaları literatür ile uyumlu olduğunu gözlemlemişlerdir. ZnO'nun sentezlenen nano kristalitlerinin 30-35 nm aralığında olduğunu gözlemlemişlerdir. SEM görüntüsünde nispeten küresel yapılı 11-25 nm çap aralığında NP'lerin varlığını gözlemlemişlerdir. Çalışmalarının sonunda *Calotropis gigantea'nın* yaprak özütü kullanılarak çinko NP'lerin hızlı biyolojik sentezi, NP'lerin sentezi için çevre dostu, basit ve etkili bir yol olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca bitki özlerinin kullanımı ile zararlı ve toksik indirgeyici maddelerin kullanımın önleneceğini bahsetmişlerdir. Çevre koşullarının nanopartikülün kararlılığını etkileyeceğini ve aglomereler oluşturacağını bahsetmişlerdir.

Arumugam ve diğ. [81], çalışmalarında ZnO NP sentezlemek için için yeşil/biyosentez malzemesi olarak *Ficus carica* yaprak özütü kullanmışlardır. Hazırladıkları ZnO NP'leri farklı karakterizasyon teknikleri ile incelemişlerdir. SEM incelemesi sonucunda yaklaşık ortalama 35 nm olan küçük küresel ZnO NP'lerinden oluştuğunu, XRD analizi sonucu hekzagonal wurtzit yapılı ZnO NP'leri ve FTIR Zn-O bağının oluşumunu gözlemlemişlerdir.

Şendal ve Özgür [82], çalışmalarında yeşil yaklaşımla ZnO NP sentezi yapmışlardır. Optimum koşullarda enginar bitkisinin atık olan yapraklarını değerlendirerek ZnO NP'lerin biyosentezini

gerçekleştirmişlerdir. Karakterizasyon çalışmaları için UV–VIS absorpsiyon sprektrokopisi, FTIR ve SEM analizleri yapmışlardır. Boyutları sırasıyla 291,6 nm, 326,6 nm, 332,5 nm, 549,5 nm, 436,8 nm olan ZnO NP'ler elde etmişlerdir. Enginar yaprağı sulu ekstresi ve kalsine edilmiş ZnO NP'leri FTIR spektrumunda karşılaştırıldığında kalsine edilmiş ZnO NP'lerin piklerinin azaldığı veya kaybolduğunu gözlemlemişlerdir. FTIR spektrumundaki bu değişiklikler için ZnO NP oluşmasında bitki ekstresi içindeki moleküllerin yer aldığından bahsetmişlerdir. Yapmış oldukları antioksidan aktivite belirleme çalışmalarında ZnO NP'lerin antioksidan aktivite göstermediğini gözlemlemişlerdir. ZnO NP'lerin antioksidan aktivite çalışmalarında elde edilen partikül boyutunun 100 nm'den küçük olduğunu görmüşlerdir, böylelikle antioksidan aktivitenin ZnO NP'lerin boyutuna bağlı olduğunu gözlemlemişlerdir. Sentezlenen NP'ün boyutu ve özellikleri, NP'lerin biyosentezi için kullanılan bitkisel materyalin yapsındaki bileşikler ile değiştiğini belirtmişlerdir. Bu yüzden, biyosentezde kullanılacak olan bitkisel malzeme seçiminin önemli olduğunu belirtmişlerdir.

Zhao ve diğ. [83], Ti alaşımlarını mikro ark oksidasyonu (MAO) yöntemi ile kaplamışlardır. Çalışmalarında kaplama plakası için Ti6Al4V kullanmışlardır. MAO işlemi için üç adet elektrolit hazırlamışlardır ve bu elektrotlardan ikisine CuO NP ve ZnO NP eklemesi yapmışlardır. MAO işlemi sonrası yüzey mikro yapılarını analiz etmişlerdir. SEM incelemeleri sonrası metalik oksit katkı maddelerinin eklenmesi ile MAO gözeneklerinin daha küçük ve ortalama bir hal aldığını aynı zamanda kaplama yüzeyinin daha pürüzsüz olduğunu gözlemlemişlerdir. Ti-MAO-ZnO ve Ti-MAO-CuO grupları karşılaştırıldığında Ti-MAO-ZnO'nun gözenekleri daha çok azaldığını ve daha pürüzsüz olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu durumun nano ZnO'nun filme bağlanma konusunda daha güçlü bir yeteneğe sahip olduğundan kaynakladığını belirtmişlerdir. Nano-SEM mikrograflarına baktıklarında kaplama yüzeyinde yaklaşık 20-50 nm boyutlarında NP olduğunu böylelikle nano CuO ve nano ZnO katkı maddelerinin NP'ler olarak kaplama filmi yüzeyinde oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Gözlemlerinde ZnO miktarının fazla olması nedeniyle ZnO'nun CuO'den daha yapışma kabiliyetinin olduğunu belirtmişlerdir. Sonuç olarak her iki katkıda yüzey morfolojisini değiştirse de ZnO'nun daha çok yüzey morfolojisini değiştirdiğini ve yüzey pürüzlülüğünü azalttığını belirtmişlerdir.

Sukhodup ve diğ. [84], Ti6Al4V substratlar üzerine termal substrat biriktirme yöntemi ile ZnO ve ZnO/aljinat olarak iki tip kaplamayı karşılaştırmışlardır. Gerçekleşen kaplamalar sonucunda aljinat içeren çözeltide çiçek şeklinde küresel parçacıklar oluştuğunu, aljinat içermeyen

çözeltide tek tetrahedron şekilli kristaller oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Titanyum üzerinde biriktirilen farklı ZnO kaplamalarını incelediklerinde; ZnO kaplama kalınlığının 180 μm bahsederken ZnO/aljinat kaplamada 600 μm olarak belirtmişlerdir. XRD analizi sonucunda hem ZnO hem de ZnO/aljinat kaplamaları için ek bir tepe oluşmadan ZnO'nun tek fazını gözlemlemişlerdir. Termal substrat biriktirme yönteminin, Ti6Al4V gibi metal yüzeylerin üzerine ZnO kaplama için etkili bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.

Ahmad ve diğ. [85], *Euphorbia hirta* yaprağı ekstresi kullanacak ZnO NP'lerin yeşil sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktiviteleri üzerine çalışma yapmışlardır. *Euphorbia hirta* bitkisinin tıpta önemli bir yeri olduğunu belirtmişlerdir. UV-Vis spektromunda 370 nm'de emilim piki görmüşlerdir ve bu pik değerinin literatür tarafından desteklenen ZnO NP'lerin biyosentezinin önerildiğini bahsetmişlerdir. XRD analizinde piklerin ZnO'nun hekzagonal fazına atfedildiğini göstermişlerdir. SEM analizinde partiküllerin küresel şekilde ve 20 ila 25 nm boyutlarda olduğunu gözlemlemişlerdir. Çalışma sonunda *Euphorbia hirta* yaprak özütü kullanılarak ZnO NP'lerin biyolojik sentezi çalışmasının; çevre dostu, basit ve etkili bir işlem olduğunu belirtmişlerdir. Aynı zamanda ZnO NP'lerin tıbbi ve biyolojik uygulamalar için potansiyel bir aday olabileceği sonucuna varmışlardır.

Woźniak ve diğ. [86], Ringer çözeltisi pH'ının Ti6Al4V alaşımının korozyonu üzerindeki etkisi ve ZnO oksit tabakasının koruyucu etkisinin altında yatan mekanizmayı anlamak için çalışma yapmışlardır. Çalışmalarında nötr pH'lı bir korozyon çözeltisinde ve peri-implant inflamatuar koşullarını simüle eden bir çözeltide seçici lazer eritme yöntemi ile elde edilen Ti6Al4V alaşımının korozyon direncini analiz etmeyi amaçlamışlardır. Ek olarak atomik tabaka biriktirme yöntemi ile biriktirilen çinko oksidin Ti6Al4V alaşımının fizikokimyasal davranışının iyileştirilmesi üzerindeki etkisi analiz etmişlerdir. Çalışmalarını farklı testler yaparak geniş perspektifte incelemişlerdir. SEM ve AFM kullanılarak yapılan mikroskobik gözlemlerle ve X-Işını Kırınımı yöntemi ile faz incelemesiyle ZnO tabakasının kalitesini araştırmışlardır. Bunun yanında kaplanmamış metal yüzeyin ve ZnO tabakalı yüzeyin bozunmasındaki olası değişiklikleri yansıtmak amacıyla potansiyodinamik testler ve implant ile doku ortamı arasındaki arayüzde meydana gelen süreçleri ve olayları test etmek için elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) testleri yapmışlardır. Çalışma sonucunda, yüzey modifikasyonun Ti6Al4V alaşımının nanometre ölçeğinde yüzeyinin geliştirilmesine yol açtığı görmüşlerdir. Ringer çözeltisinin pH'nın kaplanmamış numune ve ZnO tabakalı numunelerin korozyon direnci üzerinde önemli etkiye sahip olduğunu ve pH=5 olması

numuneler için daha düşük korozyon direnci oluşturduğunu gözlemlemişlerdir. ZnO tabakasının birikmesiyle birlikte, korozyon çözeltisine salınan titanyum iyonlarının miktarı azaldığını ve Ti6Al4V alt tabaka üzerine biriken ZnO tabakası, kaplanmamış numunelere kıyasla daha iyi fizikokimyasal özelliklere sahip olduğu sonucuna varmışlardır.

Mohammed ve diğ. [87], sulu ortamda Ti6Al4V alaşımından oluşturulan alt tabakalar üzerine ZnO nanoyapılı filmlerin uygulanması için katodik elektroforetik biriktirme (EPD) tekniğini incelemişlerdir. Ti6Al4V alaşımından karakterizasyon için 2x10x20 mm ölçülerindeki numuneler ve antimikrobiyal difüzyon testi için 6 mm çapında disk şeklindeki numuneler hazırlamışlardır. 2 ila 5 g arasında nano boyutlu ZnO parçacıkları EPD işlemi için 100 ml %90 etanol ve 2 g Polivinilpirolidon (PVP) bağlayıcı içeren bir çözelti hazırlamışlardır. İşlemlerinde Ti6Al4V numuneleri katot olarak kullanarak, anot olarak grafik elektrot kullanmışlardır. ZnO NP'lerinin konsantrasyonlarını, uygulanan voltajları ve elektrotlar arasındaki boşluğu değiştirerek değişen özelliklere sahip filmlerin oluşturulmasını içeren çalışma yapmışlardır. Çinko anot kullanılarak sulu bir ortamda EPD uygulamasının, daha düşük doğru akım (DC) voltaj seviyelerinde bile gelişmiş sinterleme özellikleri gösteren tekdüze ve yoğun paketlenmiş nanoyapıların oluşumu için etkili ve verimli bir teknik olduğunu ortaya koymuştur. Çalışma sonunda numuneler üzerine homojen ve sürekli ZnO tabakası oluşturmak için optimum koşulların, 5 mg ZnO nanopartikül konsantrasyonu, 1 cm elektrot aralığı ve 50 voltta olduğunu gözlemlemişlerdir.

Saidi ve diğ. [88], çalışmalarında ZnO kaplama morfolojisinin Ti6Al4V implantların korozyon direncini üzerine etkisini araştırmışlardır. Elektro kaplamalı ZnO kaplamalar kullanarak bu korozyon direncini iyileştirmeyi amaçlamışlardır. Çalışmalarında banyo sıcaklığının ve uygulanan potansiyelin ZnO kaplamaların pürüzlülüğü, morfolojisi, gözenekliliği, ıslanabilğirliği ve korozyon direnci üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Elektrokaplama işlemini 313, 328 ve 343 K sıcaklıkları kullanılarak 1200 saniye boyunca -1,2 ve -1,4 VAg/AgCl sabit potansiyellerini uygulayarak gerçekleştirmişlerdir. Küresel, solucan benzeri, düzensiz gözenekli ağ ve çiçek benzeri olmak üzere çeşitli morfolojilere sahip çinko oksit kaplamaların oluştuğunu gözlemlemişlerdir. En düşük gözenekliliği -1,2 vAg/AgCl ve 343 K'de biriktirilen kaplamada elde etmişlerdir. Çalışmalarında banyo sıcaklığının ve katodik potansiyelin artmasıyla artan biriktirme hızı ile daha kalın ve pürüzlü ZnO kaplamaların elde edildiğini göstermişlerdir. Sonuç olarak çalışmalarında küresel morfolojinin daldırmanın ilk aşamasında daha yüksek korozyon performansı sağladığını, ancak hem küresel hem de solucan

benzeri morfolojilerin korozyon davranışının 4 hafta sonra aynı hale geldiğini gözlemlemişlerdir. Öte yandan, nanoflakes ve çiçek benzeri morfolojilerin düzensiz gözenekli bir ağına sahip çinko oksit kaplaması, Ti6Al4V'nin korozyon performansını azalttığını görmüşlerdir.

Nadimi ve Dehghanian [89], Ti6Al4V alaşımı üzerine plazma elektrolitik oksidasyon (PEO) işlemi ile oluşturulan kaplamaya ZnO ve ZrO nanopartikülleri ve karışımları (ZrO+ZnO) eklenerek numunelerin S. aureus'a karşı antibakteriyel etkisine etkilerini ve kaplamaların simüle edilmiş vücut sıvısı çözeltisinde korozyon direncini araştırmışlardır. Ayrıca çalışmalarında yüzey pürüzlülüğü ve yüzey ıslanabilirliğini değerlendirmişlerdir. Mikroyapısal analize göre, ZnO ve ZrO nanopartiküllerinin sırasıyla kaplama boşluklarında ve yüzeyde en fazla çökeltiye sahip olduklarını görmüşlerdir. Bu durumun PEO işlemi sırasında iyon transferini artıran ZnO nanopartikülleri içeren elektrolitin daha yüksek iletkenliğinden kaynaklandığını düşünmüşlerdir. ZrO Nanopartiküllerinin yüzeyde birikmesi ve partiküllerin aglomerasyonu, yüzey pürüzlülüğünü artırmış ve elde edilen PEO kaplaması, kemiğin implantla temasını artıran en iyi hidrofilik özelliklere sahip olduğunu görmüşlerdir. ZrO+ZnO Nanopartiküllerin PEO kaplamasına uygulandığında *S. Aureus* aktivitesini inhibe etmede başarılı olduğunu görmüşlerdir.

Saidi ve diğ. [90], Ti6Al4V alaşım substratının sıcaklığının, potansiyelinin ve yüzey hazırlığının, çinko nitrat banyosunda elektrokaplanmış ZnO'nun çekirdeklenme ve büyüme mekanizması, yüzey morfolojisi ve tane yönelimi üzerine etkilerini araştırmışlardır. ZnO kaplamaları, 3 ± 0,01 mm kalınlığında, 1,13 cm^2 yüzey alanına sahip disk şeklinde Ti6Al4V alaşımlı substratlar üzerine elektro kaplamışlardır. Substrat yüzeyini mekanik parlatma ve elektro parlatma yaparak yüzeyin kaplamaların üzerindeki rolü üzerine çalışma yapmışlardır. Elde ettikleri sonuçlar ile çinko oksidin büyümesinin yük aktarımı kontrollü olduğunu ve çekirdeklenme modunun elektro biriktirme parametrelerine veya substrat yüzey hazırlığına bağlı olmaksızın aşamalı olduğunu göstermişlerdir. Çalışma sonucunda substrat yüzey hazırlığının çinko oksidin çekirdeklenme modu ve tane yönelimi üzerinde hiçbir etkisi olmamasına rağmen, elektro-parlatılmış yüzey üzerinde adsorbatların daha yüksek bir yüzey difüzyonu olduğunu göstermişlerdir.

Çolak ve diğ. [91], çalışmalarında ZnO ince filmlerin sentezi için *Citrus aurantifolia* (limon) kabuğu özü kullanmışlardır. Sol-jel spin kaplama yöntemi ile ZnO ince filmlerin yeşil sentezini

gerçekleştirmişlerdir. İki farklı yöntem ile çözelti hazırlamışlardır. SA olarak adlandırdıkları çözeltiyi, çinko kaynağı olarak $Zn(AC)_2.2H_2O$ ve *Citrus aurantifolia* (limon) kabuğu özü kullanarak jelleşene kadar karıştırarak elde etmişlerdir. Spin-kaplama yöntemi ile ZnO ince filmleri elde etmilşlerdir ve bu elde edilen filme TF1 olarak adlandırmışlardır. Karşılaştırma amacıyla $Zn(AC)_2.2H_2O$ kaynağı d içerisinde çözüldü ve bu çözeltiye SB adı verildi ve daha sonra aynı şekilde spin kaplama yöntemi ile ZnO ince filmler elde etmişlerdir. Bu ince filmleri TF2 olarak adlandırmışlardır. ZnO ince filmleri karakterizasyon yöntemleri ile incelemişlerdir. XRD deseni incelemelerinde, kırınım desenleri, tanımlanmış tepe noktaları yüksel kristal kalitesini ve desenleri hekzagonal (wurtzite) yapı olarak gözlemlemişlerdir. Kristalit boyutlarını TF1'de 35 nm ve TF2'de 45 nm olarak hesaplamışlardır. TF1'nin daha küçük nano boyutlu olması sonucunda yeşil sentez ile daha küçük parçacık üretilebileceğini belirtmişlerdir. FE-SEM ve morfolojik çalışma ile TF1'in gerçek tane boyutunu 50 nm olarak hesaplamışlardır. Yeşil sentez ile morfolojinin değiştiğini, buna ek olarak limon kabuğu özütünün kullanılmasıyla parçacık boyutunun ve sayısının azaldığını gözlemlemişlerdir. Buradan, daha küçük boyutlu nanopartiküller üretmek için yeşil sentez yöntemini kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

İncelenen çalışmalarda görüldüğü gibi ZnO NP'lerin bitkisel yöntemlerle sentezi çevre dostu, uygun fiyatlı, kimyasal içermeyen bir yöntem olduğu görülmektedir. Bitkisel özütler kullanılarak ZnO NP'leri elde etmenin başarılı olduğu görülmektedir. Literatürde görüldüğü gibi birçok bitki ile sentezlenen NP'lerin farklı uygulamalarda kullanılmaktadır. Aynı zamanda çalışmalarda birçok farklı kaplama yöntemlerini ve yöntemlerin etkileri de görülmektedir. Bu çalışmada ZnO NP'ler, Zencefil bitki özü kullanılarak yeşil yaklaşım yöntemi ile sentezlenmiştir. Daha sonra sentezlenen ZnO NP'ler farklı yüzey pürüzlülüğüne sahip Ti6Al4V alaşımı yüzeylerine damlatma yöntemi ile kaplanmıştır. NP'ler ile modifiye edilen yüzeylerin kaplama sonrası özellikleri ve ZnO NP'lerin özellikleri incelenmiştir.

3. YÖNTEM

Bu tez çalışmasında, bitkisel ve polimer organik matris içerisinde ZnO inorganik katkılı hibrid NP'lerin yeşil sentezi yapılmıştır. Talaşlı imalat yöntemi ile farklı pürüzlülük değerlerinde hazırlanan Ti6Al4V alaşımı metalik parçaların yüzeyi bitkisel esaslı biyopolimer matrisli ZnO NP'ler ile daldırma yöntemiyle modifiye edilmiştir. Yeşil sentezlenen ZnO NP'ler ve yüzeyi modifiye edilmiş, farklı yüzey pürüzlülük değerlerine sahip Ti6Al4V alaşımı malzemelerin karakterizasyon çalışmaları yapılmış ve konuyla ilgili literatür ışığı altında irdelenmiştir. Çalışmada kullanılan kimyasallar, altlık malzemeleri ve yüzey hazırlama tekniği, sentezleme yöntemi ve optimizasyonu, yüzey kaplama prosesi, tüm karakterizasyon çalışmaları ve detayları bu bölümde belirli bir sırayla aşağıda verilmiştir.

3.1. SENTEZDE KULLANILAN KİMYASALLAR

Zencefil (*Zingiber officinale*) tozu Naturdan Doğal Ürn. Bah. Dep. Gıda Ürn. ve Koz. San. Tic. Ltd. Şti firmasından temin edilmiştir. Çinko asetat, dihidrat $Zn(CH_3CO_2)_2.2H_2O$) olarak bilinen $Zn(CH_3CO_2)_2$ formülüne sahip çinko tuzu Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiştir. Etanol (EtOH, saflık ≥ %99.4 ve sodyum hidroksit (NaOH) (moleküler ağırlık: 40.00 g/mol) Almanya-Merck firmasından temin edilmiştir. Moleküler ağırlığı 400 kDa olan Polietilen glikol 400 (PEG400) İsviçre-Fluka firmasından temin edilmiştir.

3.2. ALTLIK MALZEMELER

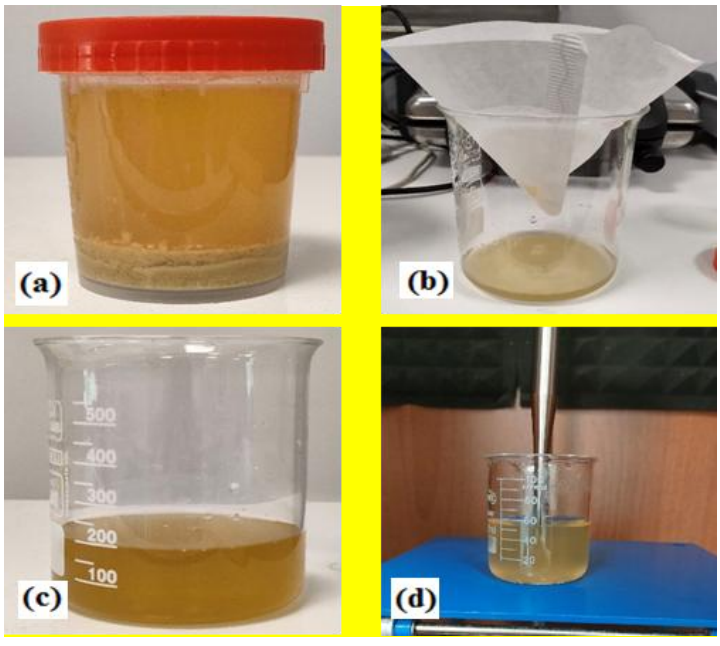
Deneysel çalışmada altlık malzemesi olarak ASTM Sınıf 5 olarak da adlandırılan Ti6Al4V titanyum alaşımı kullanılmıştır. Yüksek özgül mukavemete ve iyi korozyon direncine sahip en yaygın kullanılan alfa-beta titanyum alaşımıdır. Ti6Al4V alaşımı Varzene Metal A.Ş. firmasından temin edilmiştir. Firma tarafından verilen kalite kontrol belgesine göre kimyasal kompozisyonu Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1 Ti6Al4V titanyum alaşımının kimyasal kompozisyonu (ağ. %).

Al	V	Fe	C	N	H	O	Ti
6,09	3,9	0,13	0,02	0,01	0,001	0,09	Kalan

3.3. ZnO NANOTANECİKLERİN SENTEZLENMESİ VE OPTİMİZASYONU

Sentezleme işleminin ilk aşaması zencefil bitki özünün hazırlanmasıdır. Zencefil tozları iki kez destile su ile yıkandıktan sonra 100 ºC de etüvde 8 saat süre ile kurutulmuştur. Ardından 5 g alınarak 100 mL destile su içerisine ilave edilmiş, manyetik karıştırıcıda 10 dak 300 rpm hızda karıştırılmış ve içerisine aktarılar 3 gün boyunca karanlık bir ortamda sabit bir konumda beklenmiştir. Ardından filtre kâğıdı ile süzülerek zencefil özü elde edilmiştir. 0.447 g $(CH_3COO)_2.Zn.H_2$ alınarak 150 mL destile su içerisine ilave edilmiş ve manyetik karıştırıcıda 10 dak boyunca karıştırılmıştır. 0.1 M'lık çözelti hazırlanmıştır. 150 mL damıtılmış suya 0,4 g NaOH eklendi ve manyetik karıştırıcıda 10 dak karıştırıldı. Sonraki adımda, hazırlanan tuz çözeltileri ZnO özütüne damla damla eklendi. Yüzey alanının fazla olmasının yüzey enerji üzeri etkisi NP'lerde topaklaşmaya ve oksidasyon gibi kararsız durumlara neden olabilir. Sentezlemede stabilizasyonu iyileştirmek için polimer matris olarak PEG ilavesi yapılmıştır. NP'lerin hazırlanması işlemi ultrasonik ses dalgası destekli biyolojik sentez yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 3.1'de ZnO NP solüsyonun hazırlanma aşamaları verilmiştir.

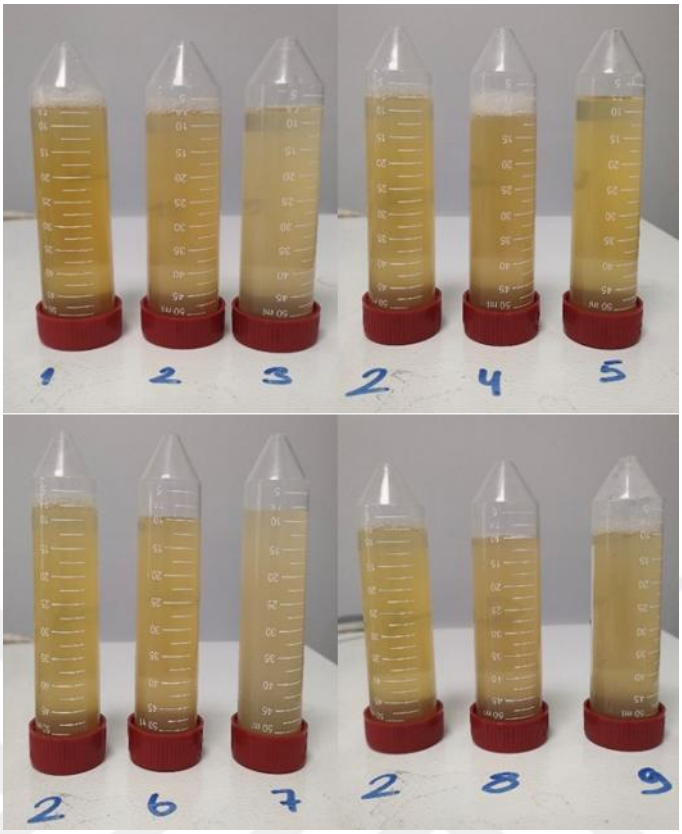


Şekil 3.1 (a) Zencefil tozu ve destile su karışımı, (b) özün süzülmesi, (c) sentez için kullanılan öz ve (d) özden hazırlanan NP solüsyonun sonikasyon işlemine tabi tutulması.

Bitkisel öz ve polimer organik matris içerisinde sentezlenen ZnO NP'lerinin optimizasyonunda kullanılan parametreler Tablo 3.2'de verilmiştir. Deneylerde optimizasyon için bitki özü ve çinko oksit tuzu çözeltilerinin karışımı için toplam hacim 45 mL olarak sabit tutuldu. Bu hacme bağlı olarak 1:1, 1:2 ve 2:1 hacim oranlarında (v/v) karışımlar oluşturuldu. Daha sonra sırasıyla diğer parametrelerin etkileri incelendi. Çalışmada değişken parametreler olarak; hacimsel oran, PEG miktarı, sonikasyon işlemine ait genlik değeri ve işlem süresi incelendi. Şekil 3.2'de optimizasyon için hazırlanan farklı çözeltiler görülmektedir. İncelenen numunelerden UV-Vis analizi ile değerler belirlenerek optimum sonuçlar belirlendi. Biyopolimerik matrisli nanobiyokompozitin sentezlenmesinde, optimizasyon sonucu belirlenen koşulları sağlayan parametreler kullanılmıştır.

Tablo 3.2 Ultrasonik destekli bitkisel sentezlenen Zencefil/PEG-ZnO NP'lerinin optimizasyonunda kullanılan parametreler

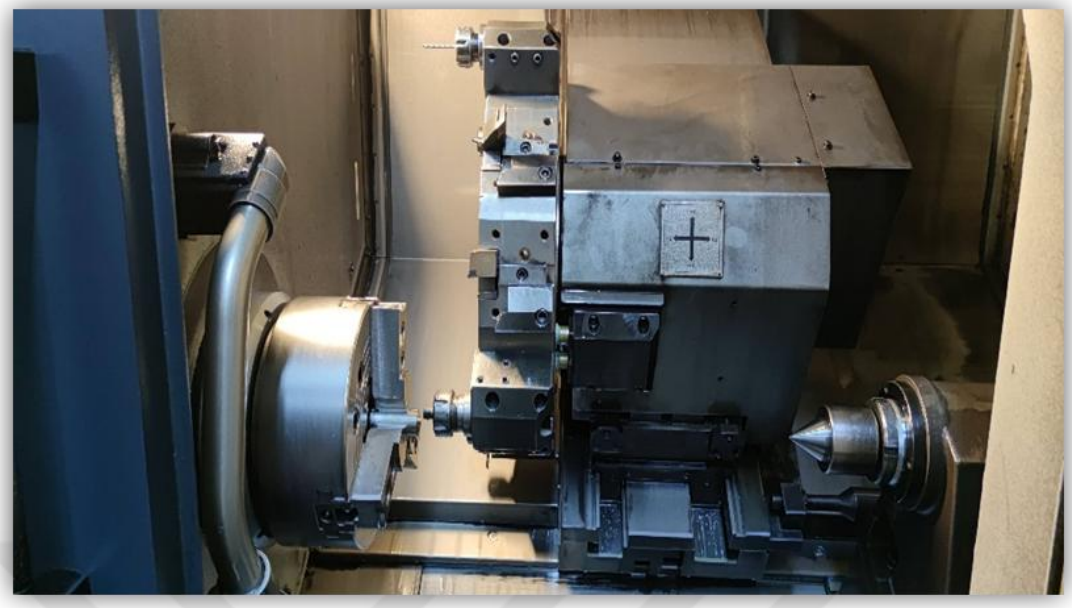
Numune Kodu	**$(CH_3COO)_2.Zn.H_2O$ /zencefil özü oranı (v/v)**	**PEG, g**	**Genlik, %**	**Süre, dak**
1	2:1	0.2	15	5
2	1:1	0.2	15	5
3	1:2	0.2	15	5
4	1:1	0.1	15	5
5	1:1	0.3	15	5
6	1:1	0.2	10	5
7	1:1	0.2	20	5
8	1:1	0.2	15	2.5
9	1:1	0.2	15	10



Şekil 3.2 Optimizasyon için hazırlanan farklı çözeltiler

3.4. ALTLIK MALZEMELERİN YÜZEYİNİN İŞLENMESİ

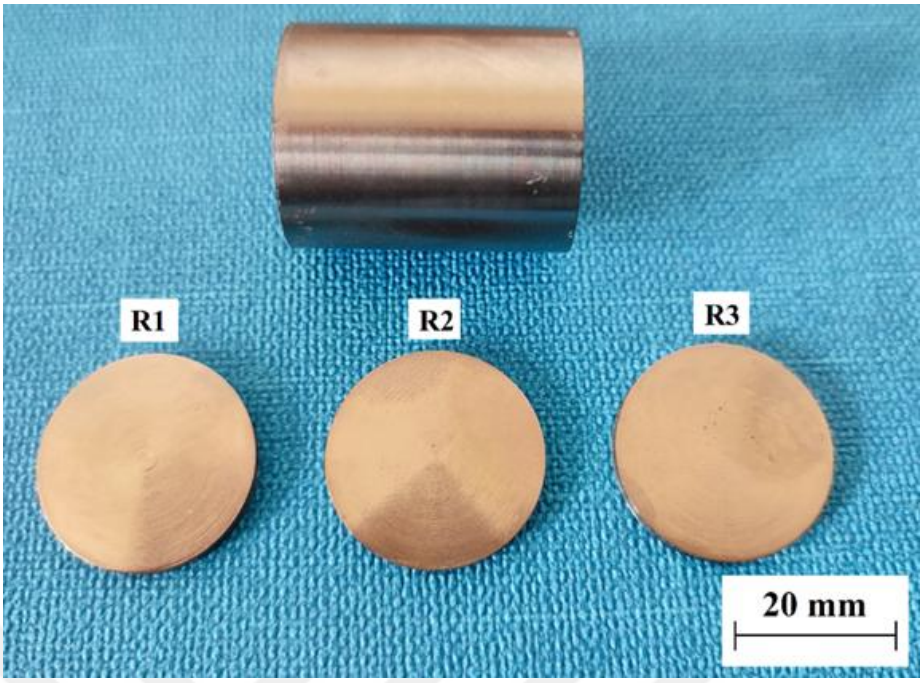
Ti6Al4V alaşımı altlık parçalar silindirik bir bloktan 2 mm kalınlığında ve 25 mm çapında kesilerek hazırlanmıştır. Kesim işlemi, ortogonal yüzey tornalama yapan YouJi Machine Industrial Co. Ltd. tarafından üretilen, X ve Z eksenli, 550 mm işleme kursuna ve 3000 RPM devire sahip CNC tezgâhta yapılmıştır. Şekil 3.3'te işleme tezgâhı ve tezgâha bağlanan parçanın fotoğrafı görülmektedir. Kesme işleminde, kesme sıvısı olarak %5 ESTRA 320 mikro emülsiyon metal işleme sıvısı ve %95 su karışımı kullanılmıştır. Kesme işlemi, TiCN+Al_2O_3+TiCN kaplamalı DNMG 1500608-MKS kesici uç ile Tablo 3.3'te verilen kesme parametreleri ile gerçekleştirilmiştir. Farklı yüzey pürüzlülük değerlerine sahip parça üretmek için, kesme hızı ve kesme derinliği sabit tutularak ilerleme hızı değiştirilmiştir. Farklı parametrelerle işleme sonrası kesilen parçaların görüntüsü Şekil 3.4'te verilmiştir.



Şekil 3.3 Tornalama işlemleri için kullanılan CNC tezgâhı.

Tablo 3.3 Deneysel çalışmada kullanılan işleme parametreleri.

Numune Kodu	Kesme Hızı (V), m/dak	İlerleme Hızı (f), mm/dev	Kesme Derinliği (a), mm
R1		0,15	
R2	100	0,25	2
R3		0,35	



Şekil 3.4 Tornalama işlemi sonrası farklı yüzey pürüzlülük değerlerine sahip Ti6Al4V alaşım parçaların görüntüsü.

3.5. ALTLIK YÜZEYLERİN KAPLAMA PROSESİ

Kaplama öncesi parçaların yüzeyinde bulunan yağ ve pas gibi istenmeyen kirlilikleri ortadan kaldırmak için parçalar ultrasonik banyoda temizlenmiştir. Isolab marka ultrasonik banyo, 120 W ultrasonik güce sahip 3 L hacimli ve dijital göstergelidir. Ultrasonik temizleme işlemi oda sıcaklığında, 20 Hz frekansta titreşimli olarak 15 dak paslanmaz çelik tel sepet içerisinde gerçekleştirilmiştir. Temizleme sonrası parçalar etüv içerisinde 60 °C sıcaklıkta 15 dak süre ile kurutulmuş ve çıkarılarak oda sıcaklığında soğuması sağlanmıştır. Yüzey pürüzlülüğü birbirinden farklı altlık parçaların yüzeylerinin kaplanması damlatma yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Oldukça ekonomik ve çevreci bir kaplama tekniği olan damlatmada kaplama işleminde, hazırlanan optimum ZnO NP solüsyonundan Pasteur pipeti kullanarak 3 mL alınarak altlık yüzeyine uygulandı. Damlatma işlemi silindirik altlık parçaların tam merkezine denk gelecek şekilde gerçekleştirildi. Yüzeyi kaplanan parçalar etüvde 70°C sıcaklıkta 30 dak süre ile kurutulmuştur.

3.6. ZnO NP'LERİN KARAKTERİZASYONU

3.6.1. Ultraviyole Görünür Spektroskopi

Zencefil/PEG-ZnO NP solüsyonlarının optimizasyonu için absorbans ölçümleri, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Kimya Bölümü, Organik Kimya Anabilim Dalı'nda bulunan JENWAY marka 6105 model UV-Vis spektrofotometresi ile gerçekleştirildi. UV-Vis spektrofotometrik ölçümler için farklı paramatrelerde hazırlanan NP solüsyonlarından kuvars ölçüm kaplarına 3 mL alınmıştır. UV-Vis analizinde elde edilen veriler Origin 2018 Pro-SR1 yazılı kullanılarak grafik çizimleri gerçekleştirilmiştir. Şekil 3.5'te optimizasyon için hazırlanan farklı çözeltiler ve UV-Vis cihazı görülmektedir.



Şekil 3.5 Optimizasyon analizinde kullanılan UV-Vis cihazı ve çözeltiler

3.6.2. Geçirimli Elektron Mikroskobu İncelemeleri

Zencefil/PEG-ZnO NP'lerinin partikül morfolojik yapısı, çapı ve boyut dağılımını incelemek amacıyla Geçirim Elektron Mikroskobu (TEM) kullanılmıştır. TEM analizleri Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (DAYTAM) bulunan Hitachi High Tech-HT7700 TEM cihazında yapılmıştır. NP'lerin TEM görüntüleri için sıvı ortamın çözeltisinin bir damlası (yaklaşık 10 μ L) 50 Å kalınlığında ve 2 mm çapındaki karbon kaplanmış metal esaslı ızgaralar üzerine damlatılmış ve oda sıcaklığında bir gün boyunca kurutulmuştur.

3.6.3. Taramalı Elektron Mikroskobu İncelemeleri

Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin şekli, boyutu ve partikül dağılımının incelenmesi amacıyla Taramalı Elektrom Mikroskobu (SEM) kullanılmıştır. SEM analizleri DAYTAM'da bulunan Zeiss-Sigma 300 SEM cihazı ile gerçekleştirilmiştir. SEM cihazı ile birlikte elementel analizi yapmak için çizgisel EDX ölçümleri de yapılmıştır. Hazırlanan toz numuneler yaklaşık 3 Å/saniye altın kaplanmıştır. Toz numuneler numune tutuculara çift taraflı karbon bant kullanılarak sabitlenmiş ve cihazın plakasına takılmıştır. EDX dedektörü ile toz numune üzerinde seçilen noktasal yerler analiz edilerek, nitel veya yarı kantitatif olarak fazların kimyasal bileşimleri belirlenmiştir. Ölçümler farklı büyütme oranlarında birçok noktadan alınarak gerçekleştirilmiştir.

3.6.4. X-Işını Difraksiyon Spektrometre İncelemeleri

X-Işını Kırınım Spektroskopisi veya X-Işını Difraksiyon (XRD) spektroskopisi olarak da bilinir. Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin kristal yapısı, tanecik büyüklüğü ve faz geçişleri gibi birçok yapısal özellik incelenmesi için XRD kullanılmıştır. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Proje ve Teknoloji Ofisi Merkez Laboratuvarı (MERLAB)'da bulunan Rigaku D/Max2200/PC XRD cihazı kullanılmıştır. Toz NP numuneler yaklaşık 200 mg numune 3-90 theta (θ) aralığında tarama için numune tutucu üzerine ayrı ayrı yerleştirilmiş ve X-ışını tüpü ile 1.54 Å dalga boyunda üretilen 2.2 kW bakır anodu ile tarama gerçekleştirilmiştir. Kristal oluşumu difraksiyon deseninden belirlendikten sonra kristal boyutu Scherrer formülü ile hesaplanmıştır.

3.6.5. Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektrofotometre İncelemeleri

Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin moleküler karakterizasyonu için Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektrometre (FTIR) kullanılmıştır. FTIR analizi ile NP'lerin yapısında bulunan moleküller, moleküler bağlar ve moleküllerin yapısında bulunan işlevsel gruplar (-NH2, -OH, -COOH, gibi) ile ilgili bilgiler elde edilmektedir. Analiz için DAYTAM'da bulunan Perkin Elmer-Spectrum Two model FTIR cihazı kullanılmıştır.

3.6.6. DPPH Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini

Optimum parametrelerle hazırlanan çözeltinin antioksidan ölçümü "DPPH yöntemi" ile gerçekleştirilmiştir. DPPH radikal süpürme kapasitesi analiz yöntemleri doğal ekstraktların antioksidan kapasitesini ölçmede sık kullanılan bir metottur. Birçok farklı örneğin radikal süpürme aktivitesini izlemek için örneklerin çözünürlüklerine uygundur. Ancak kirliliğe, oksijene ve ışığa karşı hassasiyeti yöntemin kullanımında sınırlama getirmektedir. DPPH (2,2-

difenil-1-pikrilhidrazil), serbest radikallerin ölçümünde kullanılan kimyasal bir bileşiktir ve metanolik çözeltide okside formunda yaklaşık olarak 520 nm de maksimum absorbansa sahiptir. Bu bileşik, mor renkli ve kararlı bir serbest radikaldir. DPPH, antioksidan aktiviteleri test etmek için yaygın olarak kullanılır, çünkü antioksidanlar DPPH radikalini indirger ve rengini değiştirir. Temel olarak bu analizde antioksidan tarafından DPPH serbest radikaline proton transferi reaksiyonu 517 nm'de absorbansın azalmasına sebep olur. Bu aşamada görünür alanda spektrofotometre ile absorbans sabit olana kadar kontrol edilmelidir.

Hazırlanan nanopartiküllerde özden kaynaklı mı yoksa sentezlenen nanopartikülün antioksidan özelliği var mı karşılaştırmak amacıyla öz ve farklı ZnO NP konsantrasyonlarına sahip çözeltilerde antioksidan ölçümü gerçekleştirilmiştir. Deneylerde pozitif kontrol olarak butilhidroksitoluen (BHT) ve askorbik asit (C vitamini) kullanılmıştır. Deneyde 3 farklı konsantrasyon çalışılmıştır. Hazırlanan optimum çözelti 2M konsantrasyona sahiptir. 1 M ve 0.5 M konsantrasyonlar için de antioksidan ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Tüm numuneler 2 mL deney tüpüne eklendi. Üstlerine 2 mL DPPH çözeltisi eklenerek karıştırıldı. 30 dakika karanlık bir ortamda bekletildikten sonra 517 nm'de absorbans ölçümleri gerçekleştirildi. ZnO nanopartiküllerinin indirgeyici aktivitesi, DPPH renginin mordan sarıya değiştirilmesiyle spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Tüm ölçümler üçer kez tekrarlandı. DPPH radikalini süpürme (temizleme) aktivitesi absorbans değerindeki azalma ile belirlenmektedir. Optimizasyonu yapılan çözeltinin DPPH radikal temizleme aktivitesi (RSA) % olarak aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı [92].

$$\text{DPPH radikal süpürme aktivitesi (\%)} = [(A_{DPPH} - A_S)/A_{DPPH}]\times 100 \quad (3.1)$$

Formülde bulunan; A_{DPPH}, örnek olmadan DPPH çözeltisinin absorbansını, A_S, belirli miktarda örnek eklenen çözeltinin absorbansını ifade etmektedir.

3.7. ZnO KAPLAMA SONRASI YÜZEYLERİN KARAKTERİZASYONU

3.7.1. Taramalı Elektron Mikroskobu İncelemeleri

Ti6Al4V alaşım altlıkların yüzeyleri Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplandıktan sonra NP'lerin yüzeydeki şekli, boyutu ve partikül dağılımının incelenmesi DAYTAM'da bulunan SEM cihazında gerçekleştirilmiştir. Bitkisel ve polimer organik matris içerisinde ZnO inorganik

katkılı hibrid NP'lerin kaplanmış yüzeyde net görülebilmesi için iletkenlik özelliğini iyileştirmek amacıyla ince bir tabaka şeklinde yaklaşık 3 Å/saniye altın kaplama işlemi gerçekleştirilmiştir. Farklı yüzey pürüzlülüğüne sahip numuneler çift taraflı karbon bant ile cihazın tutucu kısmına yerleştirilmiştir. Ölçümler farklı büyütme oranlarında birçok noktadan alınarak gerçekleştirilmiştir.

3.7.2. Kaplama Öncesi ve Sonrası Yüzey Pürüzlülük İncelemeleri

İşleme ile yüzeyi farklı pürüzlülük değerlerinde hazırlanan Ti6Al4V alaşım altlıkların yüzey pürüzlülük değerleri kaplama yapılmadan önce ve ZnO NP'leri ile kaplamadan sonra ölçülmüştür. Yüzey pürüzlülük ölçümleri; İstanbul Üniverisitesi-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü'nde bulunan Mitutoyo marka (Surftest SJ-210) yüzey pürüzlülük cihazı ile yapılmıştır. Ölçüm cihazı izleyici kafa ve bir sinyal yükselticiden oluşmaktadır. Ölçüm yapan prop uç yarıçapı 0.013 mm'dir. Prop parça yüzeyinde manuel olarak gezdirilir. Elektrik dalgalarına çevrilen hareketler yükseltici tarafından büyütülür ve cihaza kaydedilir. Göstergedeki değerler yüzey pürüzlülüğünün aritmetik ortalaması (Ra) olarak ölçülür. Tüm yüzeyler üzerinde beş ölçüm yapılarak ortalama Ra değerleri hesaplanmıştır.

3.7.3. Stereo Mikroskop ve Mikro Sertlik Ölçümleri

Farklı pürüzlülük değerlerinde hazırlanan Ti6Al4V alaşım altlıkların yüzey makro yapıları ve mikrosertlik ölçümleri, kaplama yapılmadan önce ve ZnO NP'leri ile kaplamadan sonra gerçekleştirilmiştir. Ölçümler, İstanbul Beylikdüzü Birlik Sanayi Sitesinde bulunan Batı Isıl İşlem Sanayi ve Ticaret A.Ş'de YHV-50Z Dijital Micro-Vickers Mikro Sertlik cihazında gerçekleştirilmiştir. Her numune üzerinde üç ölçüm yapılarak ortalaması alınmıştır.

3.7.4. Temas Açısı Ölçümleri

Hem kaplamanın hem de farklı yüzey pürüzlülük değerlerinin etkilerini incelemek amacıyla temas açısı ölçümleri gerçekleştirilmiştir. İlk olarak numuneler ultrasonik banyoda etanol ve destile su karışımı ile temizlenmiş ve kurutulmuştur. Ardından hazırlanan kaplama solüsyonu ile kaplanmıştır. 3 adet ham numune ve 3 adet kaplanmış numuneden oluşan toplamda 6 adet numune bulunmaktadır. Daha önce literatürde belirtilmiş yönteme dayanarak [93], yüzeylere mikro şırınga yardımıyla 5 µL destile su damlatılarak görüntüler alınmıştır. Daha sonra bilgisayar destekli yazılımla (Image J, 1.51q) temas açısı ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Kullanılan kamera Nikon marka D3000 model 10 MP çözünürlüklü, 100-1600 ISO

hassasiyetlidir. Çekimler kontrast ve seri çekim modunda gerçekleştirilmiştir. Yüzeydeki damlayı tam karşıdan görecek şekilde kamera yerleştirilerek fotoğraflar çekilmiştir. Yüzeye damlatılan damlanın sağ ve sol taraflarının temas açıları ölçülerek ortalama değer alınmıştır. Her bir ölçüm üçer kez tekrarlanarak ortalama yüzey pürüzlülük değerleri hesaplanmıştır.

3.7.5. MTT Testleri

Hücre kültürünün genellikle tercih edildiği çalışma konuları aşı ve ilaç geliştirme çalışmaları ve kanser ile ilgili çalışmalardır. Sitotoksik tanımı hücre ölümüne neden olan anlamını ifade etmektedir. Sitotoksisite çalışmaları, bir maddenin sitotoksik potansiyelinin var olup olmadığının saptanması için gerçekleştirirler. Sitotoksisite belirlemede genel olarak kolorimetrik, lüminesans ve enzimatik metotlar kullanılır. MTT testleri kolorimetrik yöntemlerden olup deneyi doğruluğu, hızlı sonuç alınabilmesi ve nispi basitliğinden dolayı sitotoksisite çalışmaları için araştırmacılar tarafından tercih edilir [94].

Tüm numunelerin Hücre Canlılığı (%) analizi ISO standartlarına göre indirekt MTT testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir [95, 96]. Kısaca, sabit boyuttaki numuneler bir hücre besiyerinde (1 ml) 37 °C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra ekstraktlar 0,2 μm filtreler kullanılarak sterilize edilip seyreltilerek (1:16; Ekstrakt:Besi Yeri, μL:μL) önceden inkübe edilmiş L-929 hücreleri (kuyu başına 1 × 104 hücre) içeren 96 kuyulu plakalara eklenmiştir. Örnekler 37 °C'de %5 CO_2 ile 24 saat boyunca inkübe edilmiştir. Hücrelerin implant ekstraktlarıyla inkübasyonu ve temizleme süresinin ardından her bir kuyucuğa 10 μl MTT (GoldBio, USA) çözeltisi eklenmiş ve 37 °C'de %5 CO_2 ile 2 saat boyunca inkübe edilmiştir. Reaksiyonu durdurmak için MTT çözeltisi çıkarılmış ve hücre sitoplazmasındaki mavi formazan kristallerini çözmek için 100 μl DMSO (Dimetil sülfoksit, Sigma-Aldrich, Germany) eklenmiştir. Her bir kuyucuğun absorbans değerleri 570 nm'de ölçülmüş ve Eşitlik 3.2. hücre canlılığını (%) hesaplamak için kullanılmıştır.

$$\% \text{ Hücre Canlılığı} = (A_{ekstrakt}/A_{kontrol})*100 \quad (3.2)$$

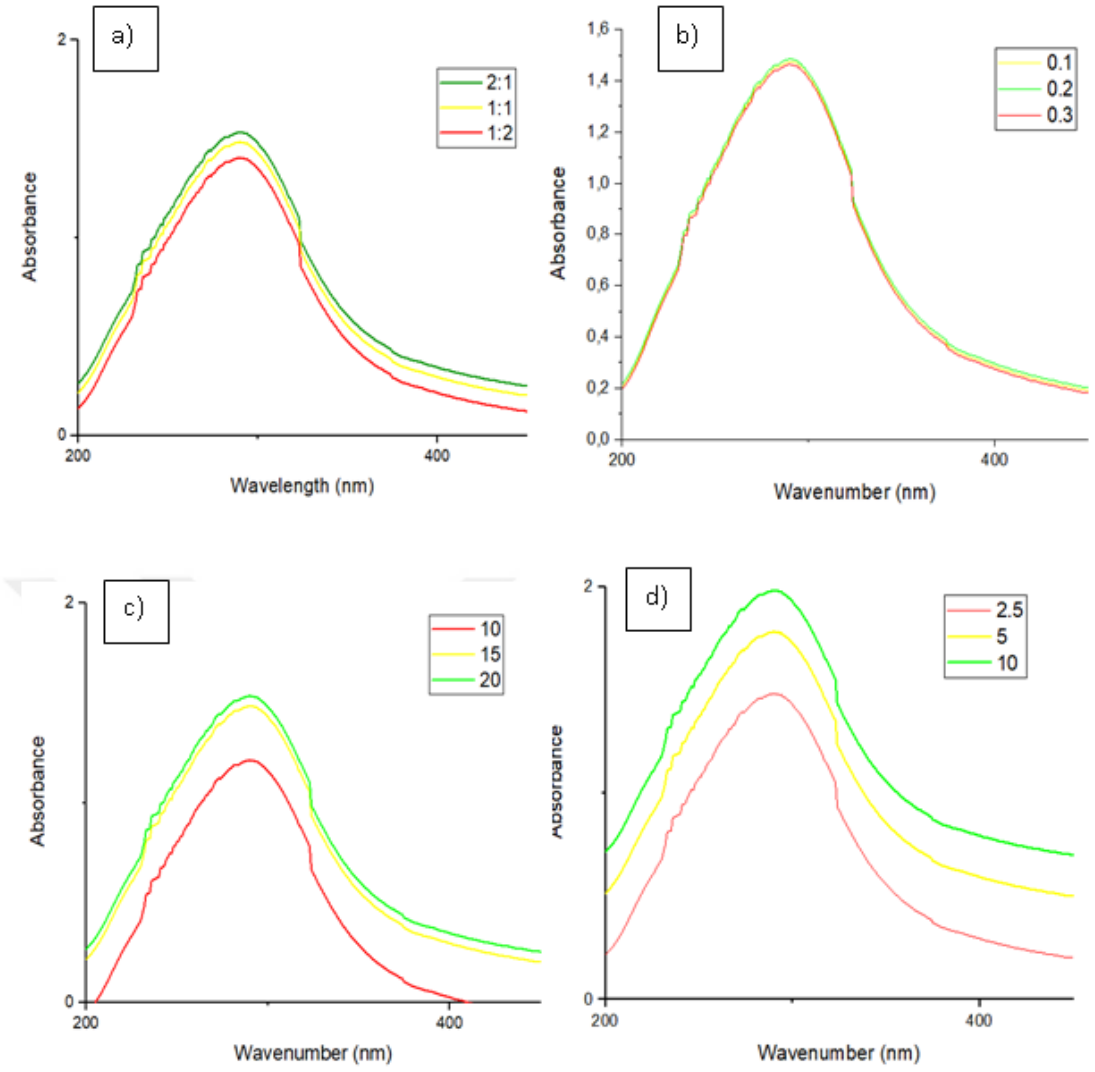
4. BULGULAR

Bitkisel ve polimer organik matris içerisinde ZnO inorganik katkılı hibrid NP'lerin özelliklerinin karakterizasyon sonuçları, farklı pürüzlülük değerlerinde hazırlanarak yüzeyleri ZnO NP'ler ile kaplanan Ti6Al4V alaşım altlıkların yüzey özelliklerinin karakterizasyon sonuçları ve sonuçların detaylı olarak yorumlanması belirli bir düzen ile aşağıda verilmiştir.

4.1. ZnO NP'lerin KARAKTERİZASYON SONUÇLARI

4.1.1. ZnO NP'lerin UV-Vis Sonuçları ve Optimizasyonu

UV-Vis spektroskopisi, metal bazlı NP'lerin varlığını gözlemlemek, ilgili yüzey plazmon rezonans (SPR) bandını incelemek ve NP'lerin şekil, boyut ve dağılımı hakkında fikir edinmek için kullanılan bir yöntemdir [97]. Şekil 4.1 (a-d)'de, farklı parametrelerin optimizasyonu için kullanılan grafikler gösterilmektedir. Tüm grafiklerde, Zencefil özütü ile hazırlanan ZnO NP'ler 301 nm'de bir tepe noktası olacak şekilde pik göstermiştir. Gözlenen bu absorbans bandı ZnO NP'ler için tipik bir görünümdedir. Şekil 4.1 (a)'da bitki özütün ve Zn tuz çözeltisinin hacimsel orana bağlı olarak sonuçları görülmektedir. Elde edilen tüm spektrumlarda tekil bir tepe noktası gözlenmiştir ve bu, üretilen malzemelerde ZnO NP'lerin varlığını göstermektedir. Aşağıdaki grafiklerde görüldüğü gibi 2: 1 (v:v), 0,2 g PEG, 20 Hz ve 10 dakikalık sonikasyon süresi optimum deneysel koşulları oluşturmaktadır. Detaylı olarak incelendiğinde PEG katkısının anlamlı bir değişime yol açmadığı, genlik derecesi ve sonikasyon süresinin anlamlı bir etkiye sahip olduğu görülmektedir. Sonuç olarak, bitkisel ve polimer organik matris ile sonokimyasal yöntemle ZnO NP'ler başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. ZnO NP'lere ait absorbans bantlarındaki genişlik nanotaneciklerin kümelenmesi veya toplanması nedeniyle polidispers yani çoklu dağılım sergilediğini ifade etmektedir.

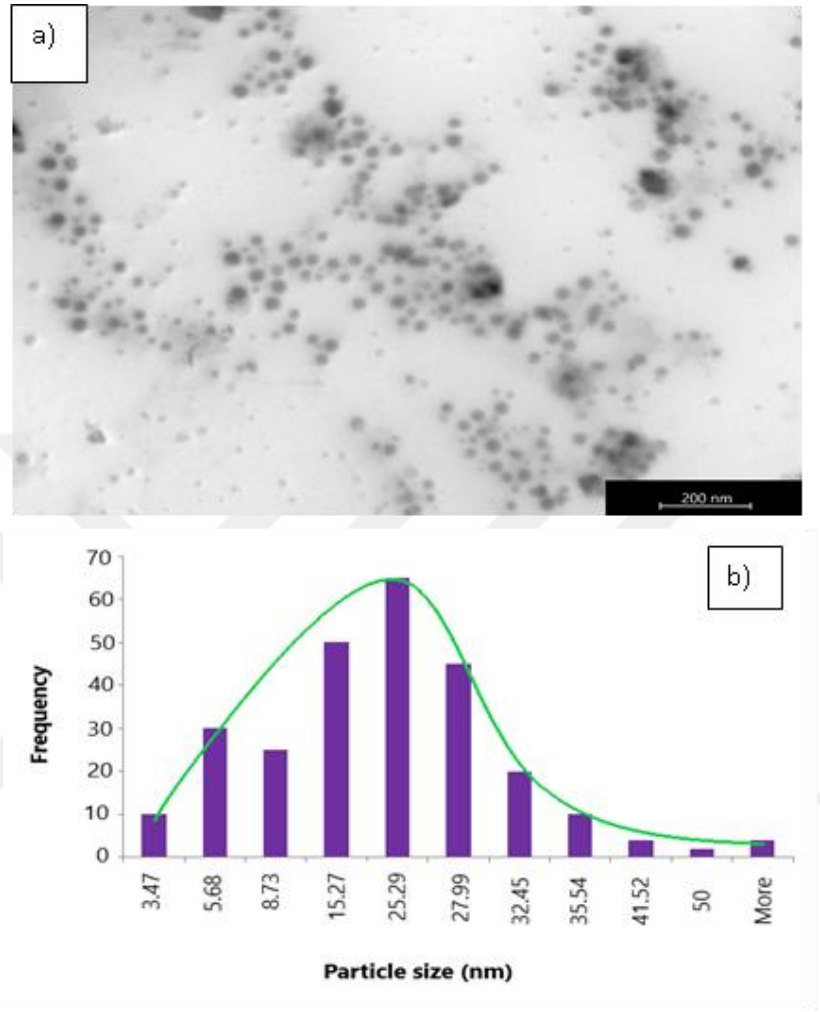


Şekil 4.1 Farklı koşullar altında sentezlenen Zencefil/PEG-ZnO NP çözeltilerinin UV-Vis spektral analiz sonuçları a) hacim oranı, b) PEG miktarı, c) genlik ve d) sonikasyon süresi

4.1.2. ZnO NP'lerin TEM Görüntüleri

Optimum şartlar ile elde edilen NP'ler üzerinde yüksek çözünürlüklü görüntüleme sağlamak ve Zn NP'lerin morfolojisinin hassas karakterizasyonunu sağlamak için TEM analizi gerçekleştirildi. Şekil 4.2 (a)'da sonosentezlenmiş Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin TEM görüntüsü verilmiştir. TEM görüntülerinde ZnO NP'lerin varlığı koyu renkli noktalar ile kendini göstermektedir. ZnO NP'lerinin Zencefil/PEG biyopolimer karışım matrisinde oldukça homojen bir dağılım sergilediği, yüksek oranda küresel bir morfolojiye sahip olduğu ve boyutlarının yaklaşık olarak 30 nm'nin altında olduğu belirlenmiştir. Polidispers bir dağılım gösteren NP'lerin kümeleşme oluşturmadığı da TEM görüntülerinden anlaşılmaktadır. Bu sonuç bir önceki kısımda bahsedilen UV-Vis spektrum analiz sonuçları ile de uyumludur. Zencefil/PEG-ZnO NP'lerinin boyut dağılımının histogramı Şekil 4.2 (b)'de verilmektedir.

ZnO NP'lerin ortalama parçacık boyutu, dağılım histogramından 20 ± 1,3 nm olarak belirlenmiştir.

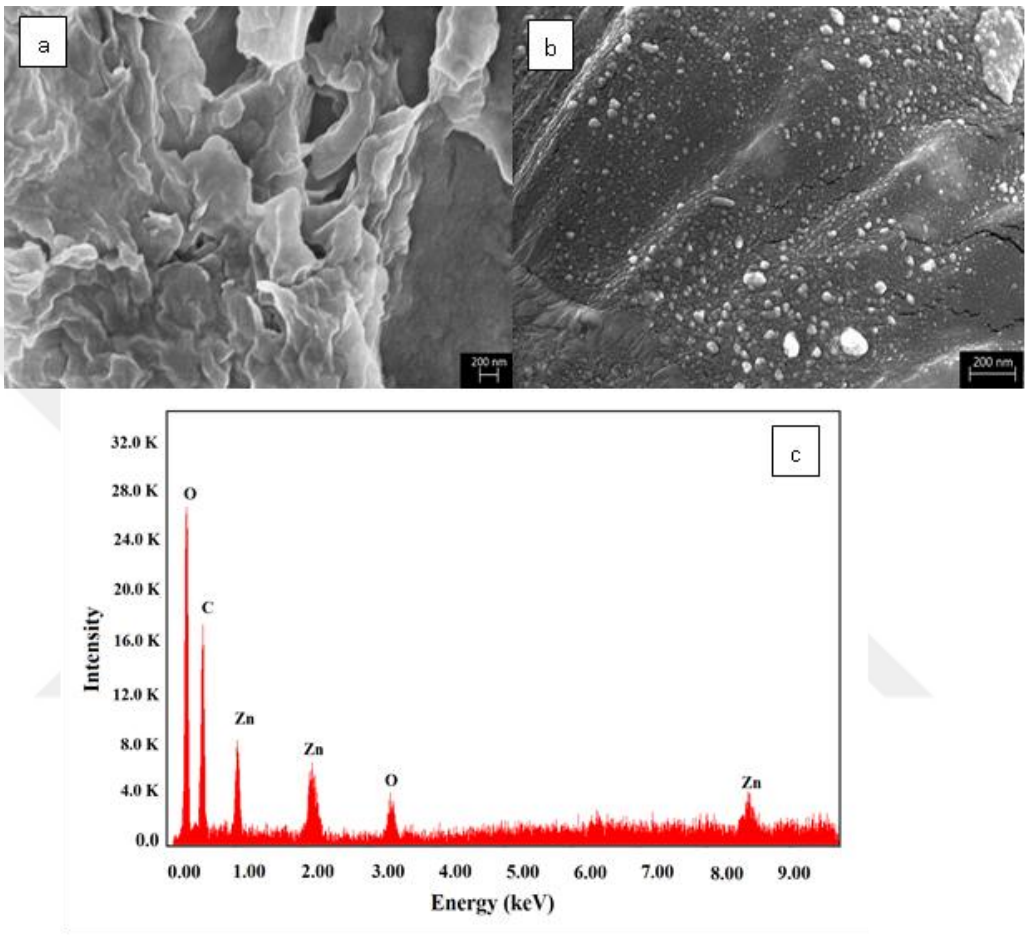


Şekil 4.2 a) Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin TEM görüntüsü ve b) boyutu dağılım histogramı.

4.1.3. ZnO NP'lerin SEM Görüntüleri

SEM ve EDX analizleri, ZnO NP'lerin morfolojisini ve elementel kompozisyonunu karakterize etmek için oldukça önemli bir analiz tekniğidir. Bu teknikler, NP'lerin bitki bazlı malzemelerle başarılı sentezini ve yüzey etkileşimini doğrulamaya yardımcı olur. Zencefil bitki tozlarının ve sentezlenen Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin SEM görüntüleri ve NP'lerin EDX analiz sonucu sırasıyla Şekil 4.3 (a-c)'de verilmiştir. SEM görüntüsünde görüldüğü gibi, ham haldeki zencefil tozları işlemden önce oldukça düzensiz şekilli parçacıklar biçimindedir. Doğal biyolojik yapıların yansıması nedeniyle pürüzlü ve katmanlı bir formdadır. Fito/sonosentezden sonra Zencefil/PEG biyopolimer matrisiyle stabilize edilmiş ZnO NP'lerinin görüntüsünde, çoğunlukla küresel olan ve bazıları düzensiz şekilli olan nano boyutlu parçacıklar açıkça

görülmektedir. Sentezlenen Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin element bileşiminde Zn, O ve C elementlerinin varlığını belirlenmiştir. Sonosentezlenen NP'lerdeki karakteristik kontaminasyon piklerinin bulunmayışı XRD sonuçlarıyla da uyum içinde olduğunu göstermektedir.

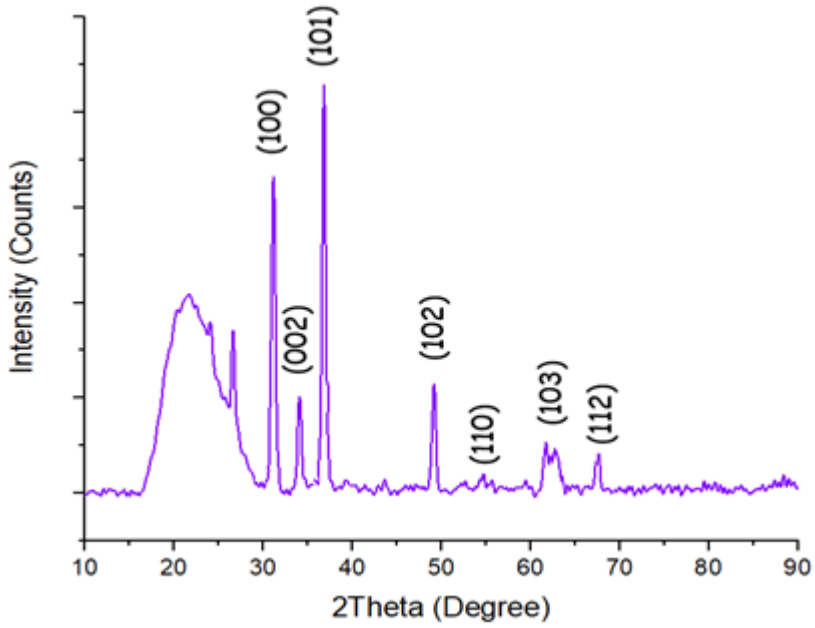


Şekil 4.3 a) Zencefil tozlarının, b) Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin SEM görüntüleri ve c) Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin EDX sonuçları.

4.1.4. ZnO NP'lerin XRD Sonuçları

Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin kristal yapılarını ve fazlarını belirlemek için XRD analizi yapılmıştır. Şekil 4.4'te XRD grafiği, Tablo 4.1'de, XRD analizi sonucunda Bragg saçılmalarına karşılık gelen ZnO NP'lere ait piklerin açı ve düzlemlerin kırınımları verilmektedir. XRD desenleri, piklerin çok daha dar hale geldiğini göstermektedir. Bu gözlem, sentezlenen parçacıkların nm ölçeğinde boyutlara sahip olduğunu da göstermektedir. XRD analizi sonucunda (100), (002), (101), (102), (110), (103) ve (112) düzlemlerine karşılık gelen pikler tespit edilmiştir. Bu kırınım desenleri sonosentezlenen ZnO NP'lerin hekzagonal wurtzite kristal yapısına sahip olduğunu göstermektedir. Gözlemlenen tepeler belirgin bir kristal yapıyı

göstermektedir ve ZnO NP'lerin kırınım deseni kart numarası JCPDS veri dosyası No.36-1451 ile eşleşmektedir. Debye-Scherrer formülü kullanarak hesaplanan ZnO NP'lerin ortalama kristal boyutu 22,17 nm olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.4 Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin XRD grafiği.

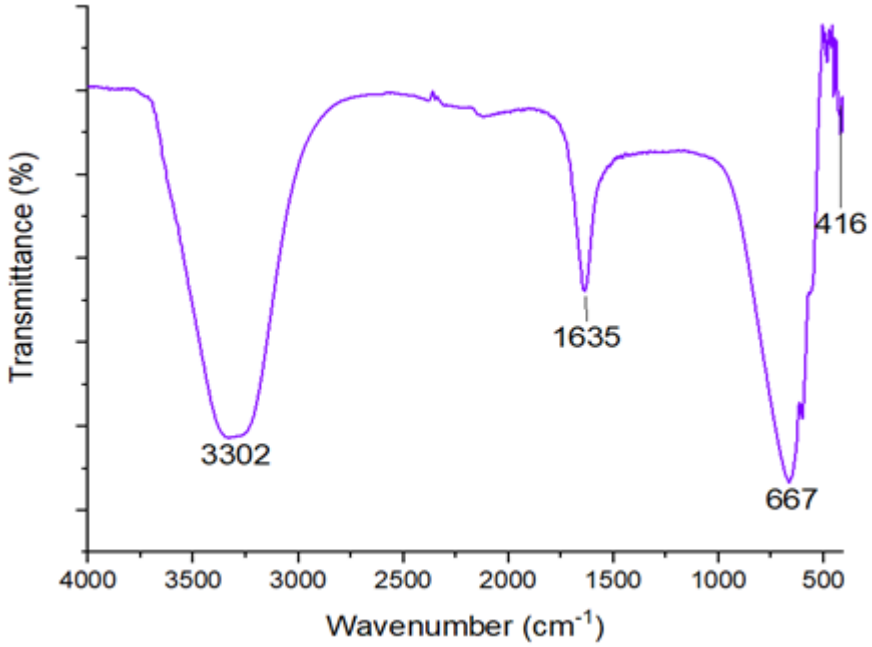
Tablo 4.1 Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin XRD sonuçları

Miller indisleri	**(100)**	**(002)**	**(101)**	**(102)**	**(110)**	**(103)**	**(112)**
2θ	31,52	34,47	37,59	48,84	55,25	63,21	68,12

4.1.5. ZnO NP'lerin FTIR Sonuçları

NP'lerin yeşil sentezinde kullanılan bitki özütlerindeki fitokimyasallara ait fonksiyonel grupları tanımlamak ve kimyasal bağları doğrulamak için standart kızılötesi ile FTIR spektral analizleri yapılmıştır. Şekil 4.5'te bitkisel ve polimer organik matris içerisinde ZnO inorganik katkılı hibrid NP'lere ait FTIR spektrumları verilmiştir. FTIR spektrumları incelendiğinde, 3302 nm^{-1} titreşimi hidroksil grubu (O-H titreşimi) gerilme titreşimleridir ve Zencefil/PEG karışım matrisinden kaynaklanan su veya fenolik bileşiklerin varlığını göstermektedir. 1635 nm^{-1} (C=O) gerilme titreşimleri Zencefil tozu özütlerindeki flavonoidlerin karbonil gruplarını

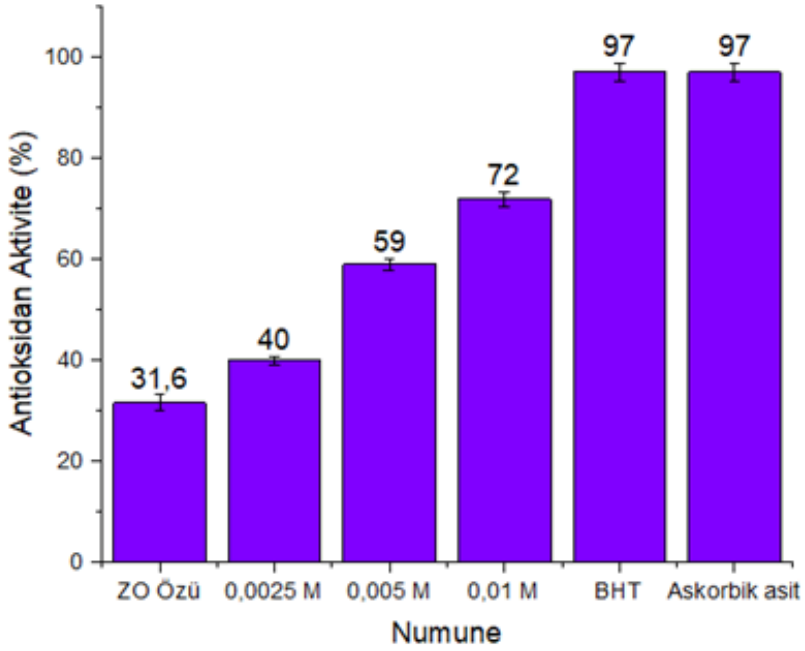
göstermektedir. Zn-O bağlarının varlığını gösteren karakteristik piklerdir, 667 nm^{-1} ve 416 nm^{-1}'e karşılık gelen piklerin yorumlanması ile anlaşılabilmektedir.



Şekil 4.5 Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin FTIR spektrumları.

4.1.6. ZnO NP'lerin DPPH Yöntemi ile Ölçülen Antioksidan Aktivite Sonuçları

ZnO NP'lerinin indirgeyici aktivitesi, DPPH'nin renginin mordan sarıya değiştirilmesiyle spektrofotometrik olarak ölçüldü. DPPH radikal süpürücü aktivitesinin inhibisyon yüzdesi Şekil 4.6'da verilmiştir. Zencefil tozu özütü ve farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 0.0025 M, 0.005 M ve 0,01 M ZnO NP'lerin antioksidan aktivitesi sırasıyla %31,6, %40, %59 ve %72 oranında inhibisyon göstermiştir. ZnO NP'ler kabul edilebilir antioksidan aktiviteye sahiptir. Standart çözeltiler %97 inhibisyon göstermiştir. Bu sonuçlar antioksidan özelliğinin orana bağlı olarak değiştiğini ve antioksidan özelliğin artan konsantrasyonla arttığını göstermektedir. ZnO NP çözeltilerinin özütten önemli ölçüde daha fazla antioksidan özellik göstermesi, NP'lerin yüzey özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir. Zencefil/PEG-ZnO NP'lerinin IC50 değeri 0.0042 M olarak belirlenmiştir.



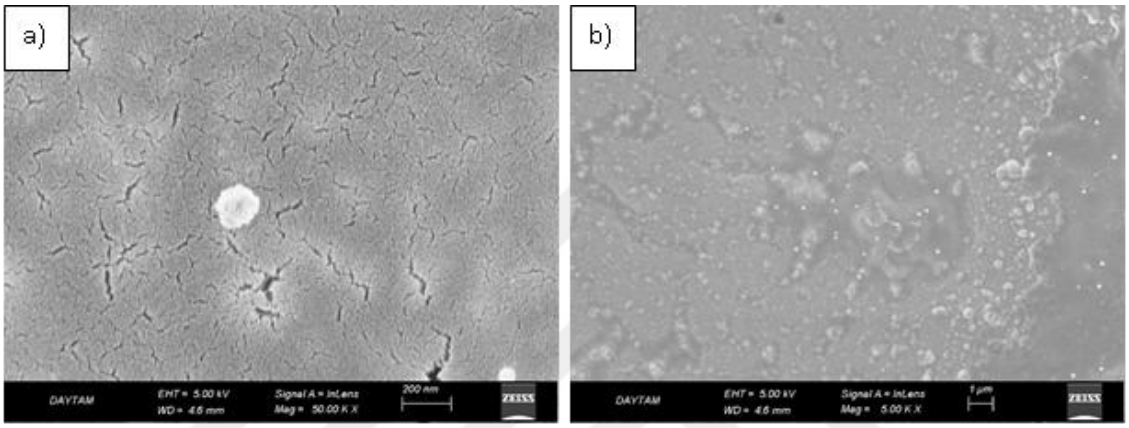
Şekil 4.6 Bitki özütünün ve Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin farklı konsantrasyonlardaki antioksidan potansiyelleri.

4.2. ZnO NP KAPLANAN YÜZEYLERİN KARAKTERİZASYON SONUÇLARI

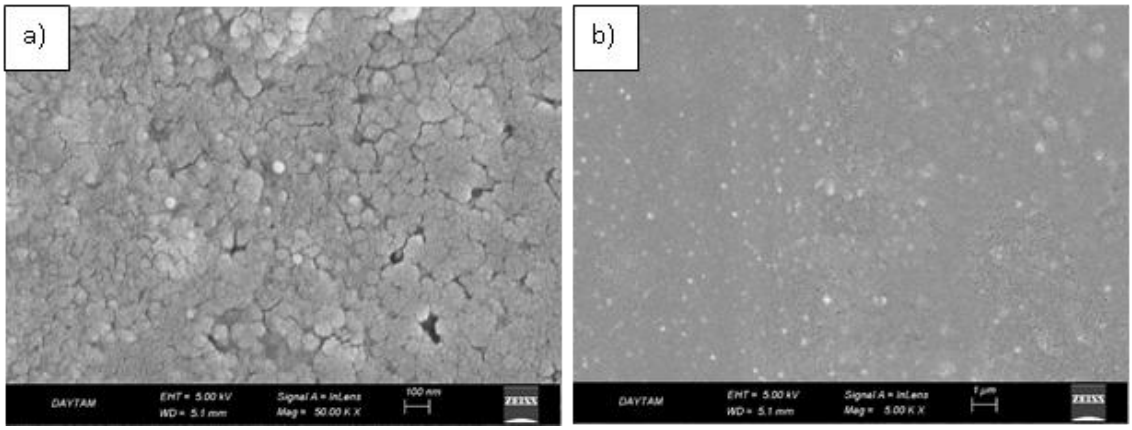
4.2.1. ZnO NP Kaplanan Farklı Pürüzlülükteki Yüzeylerin SEM Görüntüleri

Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile yüzeyi modifiye edilen farklı yüzey pürüzlülük değerlerine sahip Ti6Al4V alaşımların, kaplama sonrası yüzey morfolojileri farklı büyütme oranlarında SEM analizleri ile incelenmiştir. Şekil 4.7-4.9'da ZnO NP'ler ile kaplandıktan sonra farklı yüzey pürüzlülüğüne sahip Ti6Al4V alaşımlarının SEM görüntüleri verilmektedir. SEM görüntülerinde kaplama sonrası yüzeylerde çatlak veya deformasyon gibi yapısal kusurlar içermemektedir. Ancak kaplama sonrası numune yüzeylerinin kurutulması sırasında oluşan ısıl değişimlerden kaynaklanan nano seviyede çatlaklar oluştuğu gözlenmiştir. Bu durum artan yüzey pürüzlülüğü ile azalmıştır. Şekil 4.7'de, R1 kodlu numunelerde ZnO NP'lerin yüzeyde bazı rastgele kümelenmiş kaplama parçacıkları oluşturduğu görülmektedir. Bu kümelenmiş parçacıklar yüzeye yapışarak düzensiz bir yüzey morfolojisi oluşturmaktadır. ZnO NP'ler yüzeyde nispeten homojen bir boyut aralığında dağılmıştır. Küresel şekle yakındır ve aglomerasyon diğer numunelerden daha fazladır. Şekil 4.8'de, R2 kodlu numunelerde belirgin şekilde küresele yakın bir formda ZnO NP'lerin oluştuğu görülmektedir. Nano yapıların parçacık boyutları birbirine çok yakın ve dağılımları oldukça homojendir. Aglomerasyonun fazla olmadığı bir kaplama görüntüsü vardır. Şekil 4.9'da R3 kodlu numunelerde nano yapıların

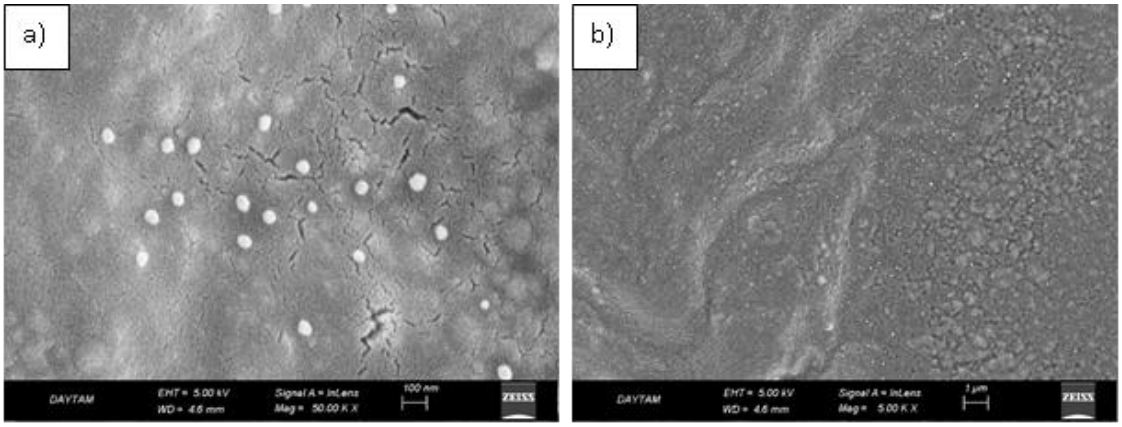
oldukça homojen bir dağılım sergilediği ve küresel formda olduğu görülmektedir. Yüzeye tutunan nanoyapıların formu yüzey pürüzlülüğünün artmasıyla değişmiştir. Bu, substrat yüzeyinin kaplamanın büyümesini önemli ölçüde etkilediğini ve NP'lerin boyutunu, şeklini ve dağılımını belirlemede önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Görüntülere geniş planda bakıldığında bağlanmanın iyi olduğu ve kaplama yapısının katmanlı bir görüntüye sahip olduğu görülmektedir. Sonuç olarak, yüzey pürüzlülüğünün kaplama morfolojisi, boyutu ve boyut dağılımı üzerine belirgin oranda etkisinin olduğu söylenebilir.



Şekil 4.7 R1 kodlu numunenin SEM görüntüsü a) x50.000 b) x5.000 görüntüsü.



Şekil 4.8 R2 kodlu numunenin SEM görüntüsü a) x50.000 b) x5.000 görüntüsü.



Şekil 4.9 R3 kodlu numunenin SEM görüntüsü a) x50.000 b) x5.000 görüntüsü.

4.2.2. Kaplama Öncesi ve Sonrası Yüzeylerin Pürüzlülük Sonuçları

Yüzey pürüzlülüğü ve yüzeyin makro-mikro yapısı metalik biyomalzemelerin yüzey enerjisini ve biyouyumluluğunu etkileyen faktörlerdir. Biyometalik malzemelerin yüzey topografisi ve pürüzlülüğü hücre yapışması, çoğalması ve büyümesi için önemlidir. İmplant geometrisi, tasarımı ve bağlantısı gibi çeşitli özellikler, kemiğin bağlanma için uygun implantların osseointegrasyonunu ve implant yüzey özelliklerini etkiler. Bunlar arasında, implantların yüzey pürüzlülüğü hem uzun vadeli hem de kısa vadeli klinik performansın ve süreç sürdürülebilirliğinin temel belirleyicisidir [98-100]. Bu tez çalışmasında da kaplama öncesi ve Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplama sonrasında yüzey pürüzlülüğü değerindeki değişiklikler belirlenerek değerlendirmeler yapıldı.

Talaşlı işlemlerde kesme parametrelerinin yüzey pürüzlülük değeri üzerine etkileri çok büyüktür. Kesme hızı, ilerleme ve kesme derinliği başta olmak üzere uygun kesme koşullarının seçimi, ürünün istenen boyutsal hassasiyet ve yüzey kalitesinde elde edilmesini sağlar [101]. Tablo 4.2'de farklı pürüzlülük değerindeki Ti6Al4V parçaların kaplama öncesi ve Zencefil/PEG-ZnO NP ile nano-ölçekte kaplama sonrası ortalama pürüzlülük değerlerindeki değişimler verilmiştir. Tabloda kaplama öncesi ve sonrası farklı pürüzlülük değerlerinde yarattığı farklılık % olarak verilmiştir. Altlık malzemesinin farklı yüzey pürüzlülük değerleri Ti6Al4V alaşım yüzeyinin farklı ilerleme hızlarında tornalanmasıyla elde edilmiştir. Tornalama işlemi sonrasında ilerleme hızının 0,15 mm/dev'den 0,25 mm/dev'e çıkarılması Ra değerinde %50,46'lik bir artışa yol açarken, 0,25 mm/dev'den 0,35 mm/dev'e çıkarılması Ra değerinde %27,76'luk bir artışa yol açmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, ilerleme hızının artmasıyla ortalama yüzey pürüzlülük değerlerinde belirgin artışlar olmuştur. Nano ölçekte gerçekleşen kaplamalar yüzey pürüzlülüğünü mikrometre cinsinden azaltmıştır. R1, R2 ve R3 kodlu

numunelerin yüzey pürüzlülük değerleri Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplama sonrası sırasıyla %18,36, %16,38 ve %12,07 oranında azalma göstermiştir. Kaplama sonrası pürüzsüzlükteki artış, R1 kodlu numuneden R3 kodlu numuneyle doğru yani pürüzlü yüzeylere sahip parçalarda daha azdır. Yüzey pürüzlülüğündeki azalmanın temel nedenleri kaplama malzemesi olarak nano boyutta parçacıkların kullanılması ve ölçümün mikron ölçeğinde yapılması ile açıklanabilir.

Tablo 4.2 Farklı yüzey pürüzlülük değerindeki parçaların kaplama öncesi ve sonrası ortalama yüzey pürüzlülük değerlerindeki değişim

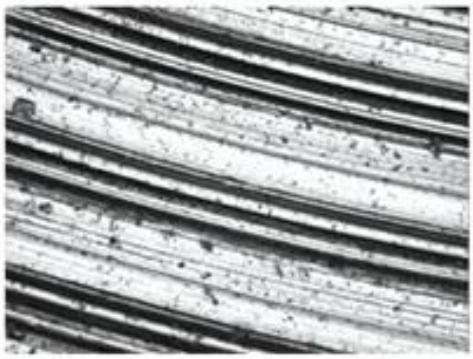
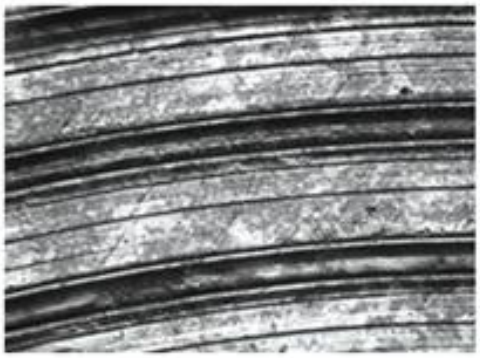
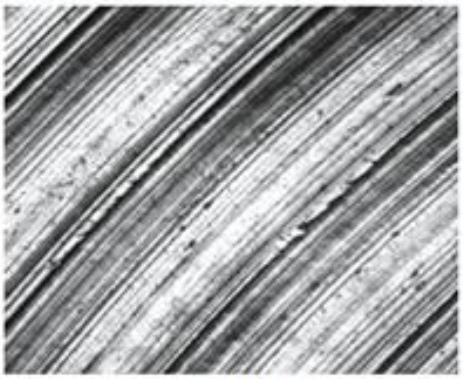
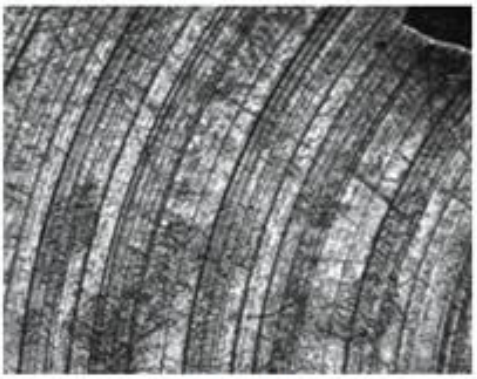
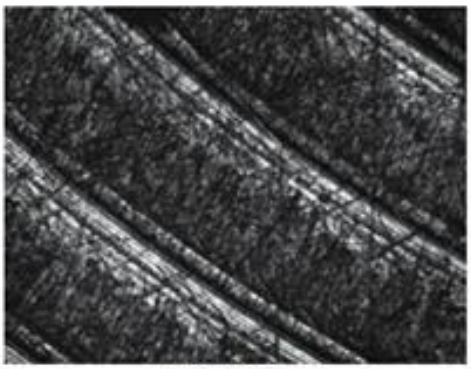
Numune Kodu	Kaplamasız Yüzey pürüzlülük, µm	ZnO NP Kaplamalı Yüzey pürüzlülük, µm	Farklılık, %
R1	1,185 ±0,122	1,021 ±0,268	-13,83 %
R2	1,783 ±0,268	1,489 ±0,397	-16,48 %
R3	2,278 ±0,398	2,058 ±0,566	-9,65 %

4.2.3. Stereo Mikroskop Görüntüleri ve Mikro Sertlik Ölçümleri

Tablo 4.3'te, yüzey pürüzlülüğü farklı olan Ti6Al4V altlıkların kaplanmamış ve Zencefil/PEG-ZnO NP ile kaplanmış makro yüzey görüntüleri ve mikro sertlik ölçüm sonuçları görülmektedir. Makro yüzey görüntüleri, alt tabaka pürüzlülüğündeki artışın kaplamanın makro ölçekli morfolojisini etkilediğini göstermektedir. Yüzey topografyasındaki işlemeden kaynaklı oluklar ve tepelerin rastgele dağılımı söz konusudur. Kaplanmamış yüzeylerin görüntülerinde farklı miktarlarda yüzey pürüzlülüğü açıkça görülmektedir. Yüzeydeki kaplamanın dağılımı, alınan stereo mikroskop görüntülerinde görülmektedir. Bu görüntülerden kaplamaların süreklilik gösterdiği, kaplama yüzeylerinde çatlak veya delaminasyona rastlanmadığı anlaşılmaktadır. R1 kodlu numunede daha dar aralıklı kesme çizgileri gözlenirken, diğer numunelerde daha büyük ve keskin aralıklı kesme çizgileri gözlemlenmektedir. Optik görüntüler, işleme sonucu oluşan mikro ölçekli kanalları ve olukları göstermektedir. Bu kesme oluklarının şekli, boyutu ve oranı, işleme parametreleriyle ayarlanabilir. Çalışmamızda kullandığımız talaşlı imalat tekniği yüzeydeki oluk yapısının kontrol edilebilirliği açısından kontrol edilebilir bir teknik niteliği taşımaktadır. Sertlik değişimleri incelendiğinde, artan yüzey pürüzlülük değeriyle sertlik değeri de artmaktadır. Kaplama öncesi; R1 kodlu numuneden R2 kodlu numuneye sertlik değeri %5,7 artış gösterirken, R2 kodlu numuneden R3 kodlu numuneye %6 artış göstermiştir. Kaplama sonrası tüm numunelerde belirli miktarda sertlik artışı gözlenmesine rağmen, en yüksek sertlik

artışı R1 kodlu numunede belirlenmiştir. Kaplama sonrası R1 kodlu numuneden R2 kodlu numuneye sertlik değeri %8,3 artış gösterirken, R2 kodlu numuneden R3 kodlu numuneye %3,4 artış göstermiştir. İşleme parametrelerine bağlı olarak değişen yüzey bütünlüğü özellikleri sertlik değerinde de belirgin değişikliklere neden olabilmektedir.

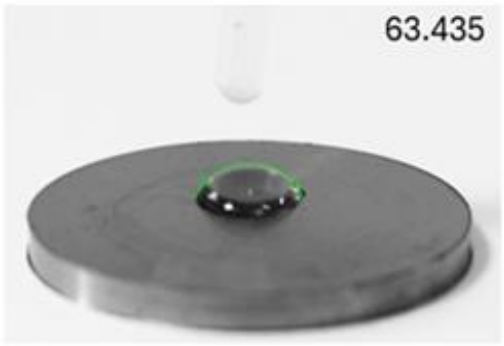
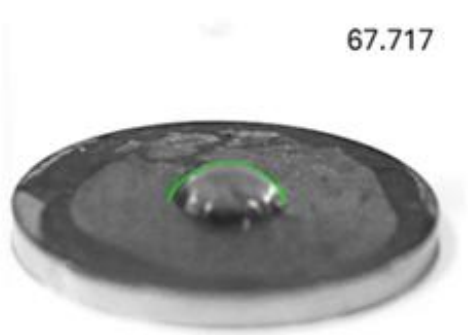
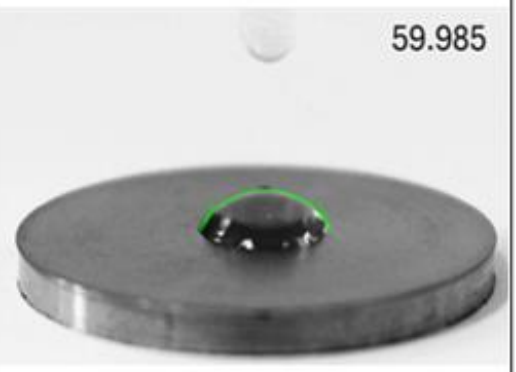
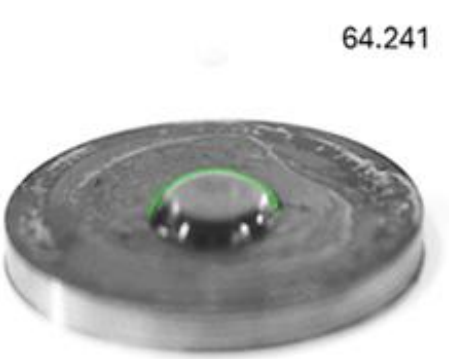
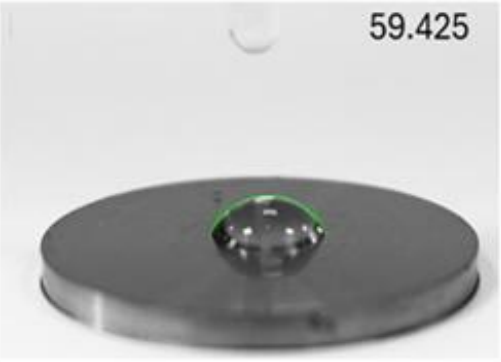
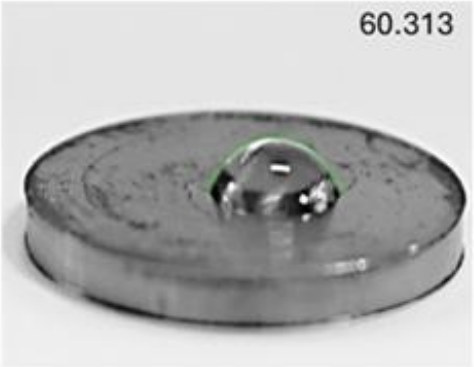
Tablo 4.3 Farklı yüzey pürüzlülüğüne sahip numunelerin stereo mikroskop görüntüleri ve mikro sertlik değerleri.

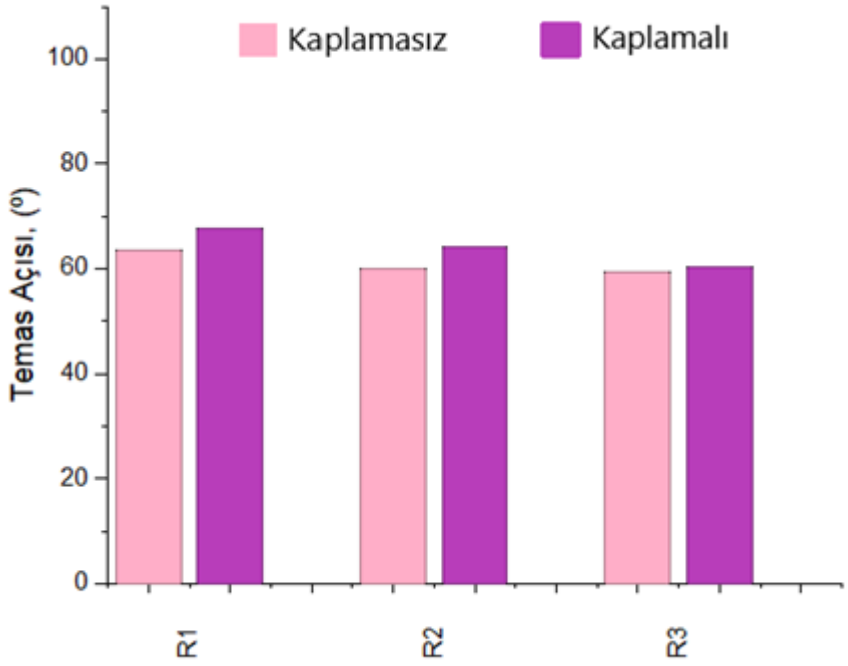
Numune Kodu	Kaplanmamış numune yüzeyleri	Kaplanmış numune yüzeyleri
R1	 314,2 HV1	 347,6 HV1
R2	 332,4 HV1	 376,3 HV1
R3	 352,2 HV1	 389,6 HV1

4.2.4. Temas Açısı Ölçüm Sonuçları

Temas açısı (θ) bir katının bir sıvıyla ıslatılmasının nicel olarak derece cinsinden (°) ölçülmesidir. Temas açısı, sıvı ve katı arasında bulunan temas çizgisi ile katı yüzey arasında oluşan açıdır. Katı yüzey üzerinde sıvının oluşturduğu ıslaklığı tanımlamada temas açı değeri yardımcı olur. Yüzey pürüzlülüğü ve temas açısı arasında güçlü bir ilişki vardır [5, 102, 103]. Farklı yüzey pürüzlülük değerlerine sahip kaplama öncesi yüzeylerin ve Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplama sonrası Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin temas açısı ölçüm sonuçları Tablo 4.4'te verilmiştir. Şekil 4.10'da temas açı değerlerinin yüzey pürüzlülük değeri ve kaplama ile değişimi daha net görmek için grafiksel görüntüsü verilmiştir. Tüm numunelerin yüzeyinde ölçülen temas açıları 90°'den küçük olduğu için hidrofilik yani ıslanır özellik gösterdiği söylenebilir. Kaplamasız Ti6Al4V alaşımının artan yüzey pürüzlülük değeri ile temas açısı azalmıştır ve yayılım artmıştır. Tüm yüzeylerde Ti6Al4V alaşımının temas açısı, yüzeyin Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplanması sonrası artmıştır ve sıvının katı yüzey üzerinde yayılımı azalmıştır. Artan temas açısı ile ıslanmazlık yani yüzeyin hidrofobik özelliği artmaktadır. Azalan temas açısı ile ıslanabilme yani yüzeyin hidrofilik özelliği artmaktadır ve damlacığın yayılım isteği artmaktadır. Sonuç olarak; yüzey pürüzlülüğü değerindeki değişim ve nano yapı ile değişen yüzey özellikleri yüzey temas açısı ve yüzey ıslanabilirliği üzerinde belirgin bir etkiye neden olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4 Farklı yüzey pürüzlülük değerlerine sahip kaplanmamış ve kaplanmış numunelerin temas açısı ölçüm sonuçları.

Numune Kodu	Kaplanmamış numune yüzeyleri	Kaplanmış numune yüzeyleri
R1		
R2		
R3		



Şekil 4.10 Temas açısının kaplama ve yüzey pürüzlülük değeri ile değişimi.

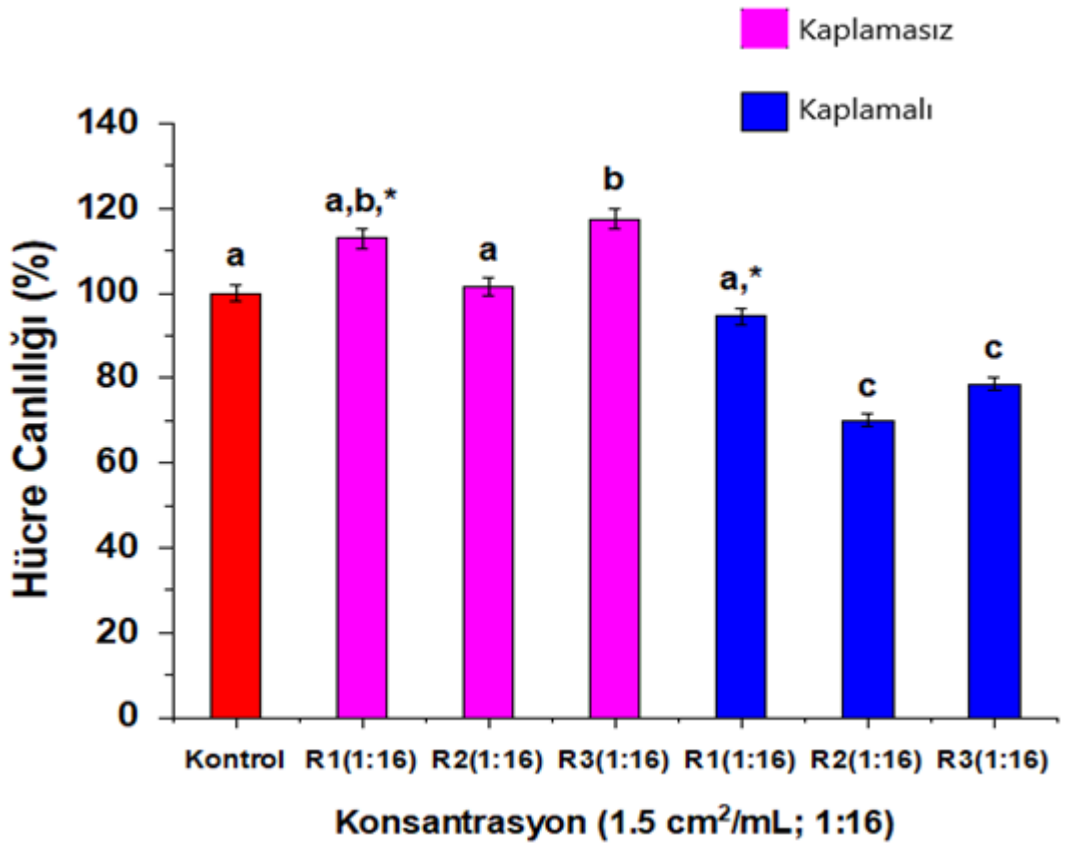
4.2.5. MTT Test Sonuçları

Hücre kültürünün sıkça tercih edildiği alanlar kanser, aşı çalışmaları, ilaç geliştirilmesi ve in-vitro sitotoksisite çalışmalarıdır. Sitotoksik terimi, hücre ölümüne neden olan anlamına gelmektedir. Sitotoksisite araştırmaları, bir maddenin sitotoksik potansiyelinin olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapılır. Hücre temelli sitotoksisite çalışmaları, uygulamadaki kolaylığı, in-vivo çalışmalarındaki sonuçlarla uyumu nedeniyle, hayvan deneylerine alternatif olarak çıkmış ve toksikoloji laboratuvarlarında sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Hücre esaslı sitotoksisite çalışmaları sayesinde test edilen maddenin sitostatik ve sitotoksik etkileri ile ilgili bilgiler elde edilir. Deneysel olarak çeşitli etkenlere maruz bırakılan hücrelerin, işlem sonrasında canlılıklarının belirlenmesi, çalışmanın temelini oluşturmaktadır. Hücre canlılığını tespit eden çok sayıda test vardır. Bu testlerin sonunda canlı/ölü hücre miktarının belirlenmesi temeli esas alınır. Sitotoksisite belirleme metodları genel olarak kolorimetrik, lüminesans ve enzimatik yöntemlerdir. Kolorimetrik yöntemlerden hücre proliferasyonunu ve canlılığını analiz etmede en yaygın kullanılan MTT testidir [104, 105].

Şekil 4.11'de farklı yüzey pürüzlülüğüne sahip Ti6Al4V alaşımlarının kaplamasız ve Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplama sonrası % hücre canlılığı değerlerini gösterilmektedir.

Elde edilen % hücre canlılığı değerleri incelendiği zaman, kaplamalı ve kaplamasız Ti6Al4V alaşımlarının hepsinde %70 üzerinde hücre canlılığı gözlemlenmiştir. Elde edilen bu sonuç, çalışılan tüm numunelerin ISO 10993-5 standardı doğrultusunda sitotoksik etki göstermediğini ve numunelerin biyouyumluluk özelliklerine sahip olabileceğini göstermektedir. Ek olarak, kontrol'e göre, kaplamasız R1 kodlu ve R2 kodlu numunelerinin % hücre canlılığı değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir farka sahip değilken ($p>0,05$), kaplamasız R3 kodlu numune % hücre canlılığı değeri istatistiksel olarak anlamlı bir farka sahiptir ($p<0,05$). Kaplamasız R3 kodlu numunenin kontrol'e göre daha yüksek bir hücre canlılığı sergilemesi, bu numunenin ekstraktına maruz kalan hücrelerin proliferasyon yönünde bir davranış sergileyebileceğini gösterebilir. Diğer yandan, kaplamalı R1 kodlu numunenin % hücre canlılığı değeri ile kontrol arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$), kaplamalı R2 kodlu ve R3 kodlu numunelerinin % hücre canlılığı değerleri ile kontrol arasında istatistiksel olarak önemli ölçüde bir farklılık mevcuttur ($p<0,05$). Bu durum, kaplamalı R2 kodlu ve R3 kodlu numunelerinin ekstraktına maruz kalan hücrelerin canlılığında bir azalma gerçekleştiğini göstermektedir. Kaplamasız numuneler kendi aralarında değerlendirildiği zaman, kaplamasız R1 ve R2 kodlu numuneler arasında ve kaplamasız R1 ve R3 kodlu numuneler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken ($p>0,05$), kaplamasız R2 ve R3 kodlu numuneler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Elde edilen bu veriler ışığında, kaplamasız R3 kodlu numunenin ekstraktına maruz kalan hücrelerin canlılığında kaplamasız R1 ve R2 kodlu numunelere göre bir artış olduğu söylenebilir. Hücre canlılığındaki bu artış, kaplamasız R3 kodlu numunenin daha yüksek Ra değerine sahip olmasıyla ilişkilendirilebilir. Diğer bir yandan, kaplamalı numuneler kendi aralarında değerlendirildiği zaman, kaplamalı R1 kodlu ve R2 kodlu numunelerinin arasında ve kaplamalı R1 kodlu ve R3 kodlu numunelerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p<0,05$) bulunmaktadır. Ancak, kaplamalı R2 kodlu ve R3 kodlu numunelerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p>0,05$) bulunmamaktadır. Böylece, kaplamalı R2 kodlu ve R3 kodlu numunelerin ekstraktına maruz kalan hücrelerin canlılığında önemli ölçüde bir azalma olduğu söylenebilir. Bu durum, Ra değeri kaplamalı R1 kodlu numuneye göre daha yüksek olan kaplamalı R2 kodlu ve R3 kodlu numunelerin yüzeylerine daha yüksek miktarda ZnO NP'lerin kaplanmasıyla ilişkilendirilebilir. Ek olarak, kaplamasız ve kaplamalı R1 kodlu ($p<0,05$), kaplamasız ve kaplamalı R2 kodlu ($p<0,05$), ve kaplamasız ve kaplamalı R3 kodlu ($p<0,05$) numuneleri kendi aralarında istatistiksel olarak önemli ölçüde farklılık göstermiştir. Bu durum, kaplama yapılan numunelerin ekstraktına maruz kalan hücrelerin canlılığında, kaplama yapılmayan numunelere göre önemli ölçüde bir

azalma gerçekleştiğine işaret etmektedir. Ayrıca, kaplama yapılan numunelerin hücre canlılığı değerlerindeki azalış, kaplama sonrası numunelerin Ra değerlerindeki göreceli azalış kaynaklı olabilir. Bir diğer yandan, yüksek Ra, aynı koşullarda kaplama prosesi yapılsa da yüksek ZnO kaplanmasına neden olmuş ve bu durum hücre canlılığı değerlerinde bir azalışa neden olmuş olabilir. Sonuç olarak, farklı Ra değerlerine sahip implantlara nano ZnO kaplanması, hücre canlılığını belirli ölçüde etkilemekte ancak hücresel toksisiteye neden olmamakta ve implantların biyouyumlu bir özellik sergilemesine negatif bir etkide bulunmamaktadır.



Şekil 4.11 Yüzey pürüzlülüğü farklı olan kaplamalı ve kaplamsız numunelerin L929 % hücre canlılığı değerleri.

5. TARTIŞMA

Bitki özütü kullanılarak sentezlenen Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin karakterizasyon sonuçları, farklı pürüzlülük değerlerine sahip Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin ZnO NP'ler ile kaplanması sonrası yüzey özelliklerinin karakterizasyon sonuçları bir önceki "Bulgular" bölümünde detaylı olarak verilmiştir. "Tartışma" yapılan bu bölümde elde edilen tüm karakterizasyon sonuçları, literatürde benzer ve güncel olan çalışmalar ile kıyaslanarak ele alınmış ve aşağıda belirli bir düzen dâhilinde sunulmuştur.

Sentezlenen ZnO NP'lerin varlığı ve NP'lerin şekil, boyut ve dağılımı UV-Vis analizi ile belirlenmiştir. Tüm grafiklerde, bitki özütü ile hazırlanan ZnO NP'lerin 301 nm'de bir tepe noktası oluşturduğu görülmüştür. Literatürde, bitki özleri aracılığıyla sentezlenen ZnO NP'lerinin 300-380 nm arasında bir tepe noktası oluşturduğu belirtilmektedir [106, 107]. Bitki özleri genellikle değişken fenolik yapılara sahip bir grup doğal bileşiklerden olan flavonoidler ve fenolik bileşiklerin renklenmesine neden olabilen bir molekülün ışık emen kısımları olan kromoforların temelini oluşturan konjuge sistemleri içeren organik moleküller içerir. Bu bileşikler UV-Vis spektrumunda karakteristik tepe noktaları oluşturabilir. Bitki özleri birçok farklı bileşik içerebildiğinden, bu bileşiklerin her biri küçük enerji farklarıyla emilim gösterebilir. Saf ZnO NP'ler genellikle yaklaşık 370 nm'de emilim gösterir. Ancak parçacık boyutu, yüzey modifikasyonları ve çevresel faktörler bu emilimin pozisyonunu ve şeklini etkileyip değiştirebilir. ZnO NP'lerin bitki özleriyle etkileşimi bileşiklerin emilim özelliklerini değiştirebilir. Özellikle bitki özündeki organik moleküller ZnO NP'leriyle kompleks oluşturabilir veya yüzeye bağlanabilir, bu da spektral özelliklerde değişikliklere yol açabilir [108]. Ravendran ve diğerleri yaptıkları çalışmada [109]; *Costus pictus* yaprak özütü kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerinin 301 nm'de geniş bir tepe noktası gösterdiğini bildirmiştir.

Sentezlenen ZnO NP'lerin nano ölçekte partikül morfoloji, boyutu ve dağılımı TEM analizi ile belirlenmiştir. TEM analizleri, partiküllerin yüksek oranda küresel bir morfolojiye sahip olduğunu ve boyutlarının yaklaşık olarak 30 nm'nin altında olduğunu göstermektedir. NP boyutlarındaki düşüş, daha etkin yüzey alanı oluşumunu sağlar ve bu NP'lere işlevsellik kazandırır. ZnO NP'lerinin Zencefil/PEG biyopolimer karışım matrisinde oldukça homojen bir

dağılım sergilemesi ve yüksek oranda küresel bir morfolojiye sahip olması da NP'lerin temas yüzeyinin artarak etki hızının yükselmesine neden olmaktadır [110, 111]. TEM görüntülerinden NP'lerin kümeleşme oluşturmadığı da görülmektedir. Bu sonuç bir önceki UV-Vis spektrum analiz sonuçları ile de uyum içindedir. TEM ve SEM görüntülerinden elde edilen Zencefil /PEG-ZnO NP'lerin boyut, şekil ve morfolojik sonuçları benzer sentezleme teknikleri ile ZnO NP sentezini inceleyen çalışmalarla tutarlılık göstermektedir [112].

Sentezlenen ZnO NP'lerin morfolojisi ve elementel kompozisyonu SEM-EDX analizi ile belirlenmiştir. İşlem öncesi ham haldeki zencefil tozları doğal biyolojik yapıları gereği düzensiz şekilli parçacıklar biçiminde, pürüzlü ve katmanlı bir formdadır. Zencefil özütü kullanılarak ve PEG biyopolimer matrisiyle stabilize edilmiş Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin çoğunlukla küresel olan ve bazıları düzensiz şekilli olan nano boyutlu parçacıklardan oluştuğu ve ortalama parçacık boyutlarının yaklaşık 50 nm'den küçük olduğu belirlenmiştir. Farklı türden bitkiler kullanılarak yeşil sentezlenen ZnO NP'leri için de benzer sonuçlar bildirilmiştir [102]. Sentezlenen Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin elementel analizinde Zn, O ve C elementlerinin varlığını belirlenmiştir. EDX sonuçlarında karakteristik kontaminasyon piklerinin bulunmayışı, XRD sonuçlarıyla da uyum içinde olduğunu belirtmektedir. Karakteristik kontaminasyon piklerinin yokluğu, fito/sonosentezlenen NP'lerin saflığını doğrulamaktadır. Bu sonuçlar, ZnO NP'lerinin üretimi için daha önce rapor edilen literatür çalışmaları ile de desteklenmektedir [113, 114].

Sentezlenen Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin kristal yapıları ve fazları XRD analizi ile belirlenmiştir. XRD analizi sonucunda (100), (002), (101), (102), (110), (103) ve (112) düzlemlerine karşılık gelen pikler tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, sonosentezlenen ZnO NP'lerin hekzagonal wurtzite kristal yapısına sahip olduğunu ifade etmektedir. Ayrıca sentezlenen parçacıkların nm ölçeğinde boyutlara sahip olduğunu da göstermektedir. Elde edilen piklerin tepeleri belirgin bir kristal yapıyı göstermektedir ve ZnO NP'lerin kırınım deseni kart numarası JCPDS veri dosyası No.36-1451 ile eşleşmektedir. Debye-Scherrer formülü kullanarak hesaplanan ZnO NP'lerin ortalama kristal boyutu 22,17 nm olarak hesaplanmıştır. 22,57º ve 26,54º'de meydana gelen tepeler, Zencefil/PEG matrisindeki organik yapılardan kaynaklanmaktadır [99, 115]. Üretilen NP'lerin saflığı, herhangi bir kontaminasyonun olmadığını gösteren ZnO NP'lerinin XRD tepesinin varlığıyla doğrulanmıştır.

Zencefil/PEG-ZnO NP'lerin bitkisel sentezinde kullanılan bitki özütlerindeki fitokimyasallara/biyomoleküllere ait fonksiyonel grupları tanımlamak FTIR analizi ile

yapılmıştır. Bitkisel ve polimer organik matris içerisinde ZnO inorganik katkılı hibrid NP'lere ait FTIR pikleri fitokimyasallara ait farklı fonksiyonel grupların varlığını ifade etmektedir. 3302 nm^{-1} titreşimi hidroksil grubu (O-H titreşimi) gerilme titreşimleridir ve Zencefil/PEG karışım matrisinden kaynaklanan su veya fenolik bileşiklerin varlığını belirtmektedir. 1635 nm^{-1} (C=O) gerilme titreşimleri Zencefil tozu özütlerindeki flavonoidlerin karbonil gruplarını göstermektedir. 667 nm^{-1} ve 416 nm-^{1}'e karşılık gelen pikler, Zn-O bağlarının varlığını gösteren karakteristik piklerdir ve ZnO NP'lerinin oluşumunu doğrulamaktadır [116, 117]. FTIR analiz sonuçlarına göre, amin grubu ayrıca proteinlerin metal bazlı NP'lere daha kolay bağlandığını göstermektedir. Kullandığımız bitki özütünden kaynaklanan fonksiyonel grupların varlığı hem kaplama hem de indirgeyici madde olarak ikili bir işlevi olduğunu göstermektedir Sentezlenen NP'lere ait FTIR spektrumları arasında görülen farklılıklar, çeşitli özelliklerde fenolik grupların iyon değişim reaksiyonuna girmesinden ileri gelmektedir [118]. Sonuç olarak NP'lerin sentezi için kullanılan zencefil bitki özütüne ait farklı fonksiyonel grupların varlığı ortaya konulmuştur.

ZnO NP'lerin antioksidan aktivite ölçümleri DPPH tekniği ile gerçekleştirildi. Zencefil tozu özütü ve farklı konsantrasyonlarda hazırlanan ZnO NP'lerin antioksidan aktivitesi sırasıyla %31,6, %40, %59 ve %72 oranında inhibisyon ve standart çözeltiler %97 inhibisyon göstermiştir. Elde edilen sonuçlar ZnO NP'lerin kabul edilebilir antioksidan aktiviteye sahip olduğunu ifade etmektedir. Al-Radadi ve diğerleri yaptıkları çalışmada [119]; bitkisel sentez ile biyosentezlenen ZnO NP'lerin antioksidan aktivitesini incelemişler ve antioksidan özelliklerin artan konsantrasyonla arttığını rapor etmişlerdir. Dianati ve diğerleri yaptıkları çalışmada [120], *curcumin* esaslı ZnO NP'lerin DPPH ile 500 µg/mL konsantrasyonda %18,06 antioksidan aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Ihsan ve diğerleri çalışmalarında [121], *Curcuma zedoaria ve Momordica charantia* ile bitkisel olarak sentezlenen ZnO NP'lerin, DPPH yöntemi ile 1000 µg/mL konsantrasyonda antioksidan aktivitenin sırasıyla %58,16 ve %55,76 olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada, Ratney ve David [122], kimyasal ve bitkisel kaynaklı yeşil yöntemlerle ZnO NP sentezinin antioksidan aktivitesi ölçmüştür. Çalışmada, *Zingiber Zerumbet* bitkisi kullanılarak biyolojik olarak sentezlenen ZnO NP'lerinin daha iyi antioksidan özellikler gösterdiği (~%56) ve konsantrasyona bağlı bir artış gözlendiğini belirtmişlerdir. Literatürde yapılan bu çalışmaların ortak noktası, çeşitli bitki özütlerinden hazırlanan ZnO NP'lerin kullanılan bitki özütüne bağlı olarak farklı boyutlara ve dolayısıyla farklı özgül yüzeylere sahip olması, bunun ZnO NP'lerinin antioksidan aktivitesindeki farklılıkların nedeni olabileceğidir. Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde, sonuçlar bitki

özütlerindeki yüksek fenolik bileşik içeriğinin güçlü antioksidan aktivitelerine katkıda bulunduğunu ve bunları oksidatif stresi önlemede etkili hale getirdiğini göstermektedir. Bu sonuçlar Zencefil tozu ile stabilize edilmiş ZnO NP'lerinin antioksidan aktivite açısından iyi bir uyum içinde olduğunu göstermektedir. Elde edilen 0,0423 M'lik IC50 değeri bu aralığa kıyasla yüksek bir antioksidan aktiviteye işaret etmekte olup, zencefil özütü ile hazırlanan ZnO NP'lerinin serbest radikalleri etkili bir şekilde baskıladığını göstermektedir. Test edilen tüm bileşikler askorbik asit ve BHT'ye kıyasla düşük radikal süpürücü aktivite göstermiştir. Redoks potansiyeli ve bileşiklerin hidroksil gruplarının sayısı ile antioksidan aktivite arasında ilişki kuran çalışmalar mevcuttur. Ek olarak, bileşiklerin DPPH radikali ile reaksiyonunu sınırlayan sterik engelin düşük antioksidan aktivite ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir [123]. Antioksidan aktivitenin sistemlerimizdeki serbest radikalleri nötralize ederek genel sağlığımızı iyileştirdiği bilinmektedir. Çalışmalar, NP'lerin antioksidan özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. Geleneksel antioksidanlarla karşılaştırıldığında, bitki bazlı sentezlenmiş metal/metal oksit bazlı NP'lerin birçok avantajı olduğu bildirilmiştir. Kapsüllenmiş bir dağıtım sistemi ajanı kullanıldığında, antioksidan koruma, biyo-yararlanım, hassas hedefleme ve kontrollü dağıtımını iyileştirebileceği öngörülmektedir. Önceki çalışmalar, bitki özleriyle sentezlenen NP'lerin serbest radikallerin etkili temizleyicileri olarak etkinliğini kanıtlamıştır. Yeşil sentezlenmiş ZnO NP'leri, sağlık ve hijyen ürünleri, ilaçlar ve antibakteriyel ürün gibi birden fazla endüstriyel uygulama için dahil edilebilen yüksek antioksidan etkinlik göstermektedir [124, 125]. Bu açıdan, tez çalışmamız gelecekte ZnO NP'lerinin antioksidan ajanlar olarak yaygın kullanımı için önem oluşturmaktadır.

Farklı pürüzlülük değerlerine sahip Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplanması sonrası yüzey özelliklerinin karakterizasyon aşamasında SEM analizi yapılmıştır. Pürüzsüz yüzeylerle karşılaştırıldığında, pürüzlü yüzeyler NP'lerin yayılması için daha fazla yüzey alanına sahiptir. Yüzey pürüzlülüğü değiştikçe, mikro yapısal ve yüzey bileşimindeki değişiklikler nedeniyle yüzeylerde oluşan nanoyapı kümelerinin boyutunda, şeklinde ve miktarında değişiklikler olacağı rapor edilmiştir [126-128]. SEM görüntüleri incelendiğinde, kaplama sonrası yüzeylerde çatlak veya deformasyon gibi yapısal kusurlar görülmemiştir. Buna karşın yüzeylerinin kurutulması sırasında oluşan ısıl değişimlerden bir sonucu olan nano boyutlarda çatlaklar belirlenmiştir. Bu nano çatlaklar artan yüzey pürüzlülüğü ile azalmıştır. Yüzey pürüzlülüğü en düşük olan R1 kodlu numunelerde ZnO NP'lerin yüzeylerde rastgele kümelenmiş parçacıklar halinde düzensiz bir yüzey morfolojisi oluşturduğu belirlenmiştir.

Ayrıca ZnO NP'lerin nispeten homojen bir boyut aralığında dağıldığı, yer yer aglomerasyonun olduğu küresel şekle yakın parçacıkların varlığı belirlenmiştir. Orta düzeyde yüzey pürüzlülüğüne sahip olan R2 kodlu numunelerde oldukça belirgin şekilde küresel formda ZnO NP'lerin varlığı tespit edilmiştir. Aglomera olmuş parçacıkların oldukça seyrek olduğu, nano parçacık boyutlarının birbirine çok yakın ve parçacık dağılımlarının oldukça homojen olduğu da görülmektedir. Yüzey pürüzlülüğü en yüksek olan R1 kodlu numunelerde ZnO NP'lerin yüzeyde oldukça homojen bir dağılım sergilediği ve küresel formda olduğu belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; kaplanan yüzeyin pürüzlülük değerindeki artış ile yüzeye tutunan nanoyapıların formu, dağılımı ve aglomerasyon durumu değişmektedir. Paknahad ve Nogorani yaptıkları çalışmada [129], yüzey pürüzlülüğü arttıkça kimyasal reaksiyonlar için tercih edilen yerlerin azaldığını ve yüzey morfolojisinin karnabahar benzeri bir yapıya dönüştüğünü bildirmiştir. Bu yaklaşım, yüksek yüzey pürüzlülük değerlerine sahip yüzeyde yıldız benzeri oluşumları da desteklemektedir. Bernard ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada [130], alt tabaka yüzey bütünlüğünün kaplama mikro yapısını kontrol etmek için önemli bir parametre olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, farklı yüzey pürüzlülük değerleri ile karakterize edilen farklı topografyalar, farklı kolon boyutu ve kolon sayısına sahip kaplamalar üretilmiştir. Caio ve Moreau [131], farklı yüzey pürüzlülük değerlerine sahip alt tabakanın değişen tepe boyutlarına sahip yapılara yol açtığını ve pürüzlülük arttıkça daha fazla kolon yapısı oluştuğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarında kaplama malzemesinin formu tamamen iğne formunda bir yapı sergilemiştir. Bu durum, alt tabaka yüzeyinin kaplamanın büyümesini önemli ölçüde etkilediğini ve NP'lerin boyutu, şekli ve dağılımında rol oynadığını göstermektedir. Literatürde yapılan çalışmalar bir kaplamanın morfolojisinin alt tabaka malzemesinin yüzey yapısından etkilendiğini doğrulamaktadır [129, 131]. Ayrıca, farklı formlardaki NP'lerin yüzeylere çeşitli işlevsel özellikler sağlayabileceği de bilinmektedir [132]. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, yüzey pürüzlülüğünün kaplama morfolojisi, boyutu ve boyut dağılımı üzerine belirgin oranda etkisinin olduğu söylenebilir.

Farklı pürüzlülük değerlerine sahip Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin Zencefil/PEG-ZnO NP’ler ile kaplanması sonrası yüzey pürüzlülük değerleri ölçülmüştür. Yüzey pürüzlülük değeri, yüzey aşınması, yüzeyin kimyasal kararlılığı, yüzey mikroyapısı ve yüzey mikro sertlik değerleri olmak üzere birçok kritik malzeme özelliğini etkilenektedir [98, 99, 133]. Ti6Al4V alaşımı gibi biyometalik malzemelerin yüzeylerinin pürüzlendirilmesinin veya yüzeyinin işlenmesinin amacı hücresel aktiviteyi artırmak, hücre yapışması, çoğalması ve büyümesini iyileştirmektir [98]. Bu nedenle, kaplama öncesi ve sonrasında yüzey pürüzlülüğü özelliklerindeki

değişiklikleri belirlemek ve değerlendirmek önemlidir. İmplant malzemesi olarak sıklıkla tercih edilen biyomalzemelerden biri olan Ti6Al4V alaşımının yüzey işleme ve yüzey kaplama gibi yüzey modifikasyon işlemlerinin özellikler üzerine etkilerinin belirlenmesi önemlidir. Talaşlı işleme operasyonlarında kesme parametrelerinin yüzey pürüzlülük değeri üzerinde büyük etkisi vardır. Kesme hızı, ilerleme hızı ve kesme derinliği gibi uygun kesme koşullarının seçilmesi ile işlenen parçanın gereken boyutsal doğruluğa ve yüzey kalitesine sahip olması sağlanır [101, 116, 134]. Bu tez çalışmasında, kaplama öncesi parçaları yüzey pürüzlülük farklılıkları Ti6Al4V alaşım yüzeyinin farklı ilerleme hızlarında tornalanmasıyla elde edilmiştir. Tornalama işlemi sonrasında ilerleme hızının 0,15 mm/dev'den 0,25 mm/dev'e çıkarılması ile Ra değerinde %50,46'lik bir artış; ilerleme hızının 0,25 mm/dev'den 0,35 mm/dev'e çıkarılması ile Ra değerinde %27,76'luk bir artış gerçekleşmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, ilerleme hızının artmasıyla ortalama yüzey pürüzlülük değerlerinde belirgin artışlar olmuştur. Birçok çalışmada, Ti6Al4V alaşımının yüzey pürüzlülüğünün işleme operasyonları sırasında bazen ikincil hız olarak adlandırılan ilerleme hızıyla arttığı bildirilmiştir [101, 135, 136]. Tornalama işlemi sırasında ilerleme hızı arttıkça, kesici kenardaki sıcaklık ve basınç da artar. Ti6Al4V alaşımının işlenmesindeki koşulların değişmesi, parçanın mukavemet değerini değiştirmezken, kesici kenarı değiştirir. Sıcaklığın etkisiyle kesici kenara yapışan talaşlar, işlenen yüzeyin kalitesini düşürür. Sonuç olarak, artan ilerleme hızının kesici kenardaki sıcaklık ve basınç değerlerini artırdığını, talaş formunu ve dolayısıyla yüzey kalitesini bozduğunu ve yüzey pürüzlülük değerinde artışa neden olduğu rapor edilmiştir [101, 137]. Hagen ve diğerleri çalışmalarında [135], kesme parametrelerinin optimum şekilde seçilmesiyle, işlemenin koruyucu kaplamalı yüzeylerin uzun ömürlü olmasını sağlayabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada Ti6Al4V alaşımının işlenmesinde de sıklıkla tercih edilen tornalama işlemi, kesme parametrelerinin optimize edilmesi, boyutsal doğruluğun sağlanması ve yüzey bütünlüğünün korunması açısından büyük avantajlar sunmaktadır. İmplant yüzeyi ile kemik tepkisi arasındaki etkileşimi belirleyen yüzey topografyası, öncelikle yüzeyin pürüzlülüğüne ve yönelimine bağlıdır [138]. Özelliklerin ölçeğine göre, implantların yüzey pürüzlülüğü makro, mikro ve nano ölçekli topolojilere ayrılabilir [98, 139]. Literatürde, metalik biyomalzemelerin yüzey pürüzlülük değerleri genellikle mikro ölçekte değerlendirilmektedir. Orta ve ince olarak ayrılan mikro ölçeklemede, ince 0,5-1 μm arasında, orta ise 1-2 μm arasında tanımlanmaktadır [140, 141]. R3 kodlu kaplanmamış Ti6Al4V alaşımın yüzeyi hariç, tüm yüzey pürüzlülük değerleri 1-2 μm'lik orta ölçekte tespit edilmiştir. R3 kodlu parça, kaplamadan sonra orta ölçek aralığında kalmaktadır. Kaplamadan önce orta yüzey pürüzlülüğü değerine sahip numuneler, kaplamadan

sonra bu aralığı korumuştur. Jiang ve diğerleri çalışmalarında [142], kaplamadan sonra yüzey pürüzlülüğü değerlerinin kaplamadan önceki değerlere yakın olduğunu belirterek, bu durumun kimyasal kararlılık açısından önemini vurgulamıştır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre, kaplamadan sonra elde edilen değerler orta yüzey pürüzlülüğü değerine sahiptir ve biyomedikal uygulamalarda kullanım için ümit vericidir. Alla ve diğerleri çalışmalarında [98], metalik biyomedikal yüzeyler için yüksek yüzey pürüzlülüğünün istenen bir özellik olduğunu belirtmişlerdir. Bunu, yüksek yüzey pürüzlülüğünün hücre yapışmasını, yayılmasını ve büyümesini artırarak bakteri etkileşimini önlediğine dikkat çekerek açıklamışlardır. Karabulut ve diğerlerinin yaptığı çalışmada [143], kaplamadan önce ve yüzeylerin CuO NP'ler ile modifikasyonu sonrası yüzey pürüzlülüğü değerleri sırasıyla 1,281 µm ve 1,023 µm olarak belirlenmiştir. Nano kaplamalar yüzey pürüzlülüğünü mikrometre cinsinden azaltır. Bu yaklaşımlara göre çalışmamızda elde edilen pürüzlülük değerleri de önemli sonuçlar vermektedir. Kaplama sonrasında farklı pürüzlük kodları R1, R2 ve R3 olan parçalarda yüzey pürüzlülük değerleri sırasıyla %18,36, %16,38 ve %12,07 oranında azalmıştır. Kaplama sonrası pürüzsüzlükteki değişim pürüzlü yüzeylere sahip parçalarda daha azdır. Hagen ve diğerlerinin çalışmasında [135], yüzey pürüzlülüğünün tepe-vadi yüksekliğini artırdığı, bunun da yüzeylerdeki delaminasyon oranını azalttığı ve kaplama için daha etkili bir temas alanı yarattığı belirtilmiştir. Yüzey pürüzlülük ölçümleri, kaplanmış yüzeylerin yüzey pürüzlülük değerinin kaplanmamış parçalara göre daha düşük olduğunu göstermiştir. Literatürde yer alan birçok çalışmada kaplama sonrası Ra değerindeki azalmanın, ölçümün mikron seviyesinde ve kaplanmış parçacıkların nanometre ölçeğinde olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir [111, 140, 143]. Bu açıklamadan yola çıkarak yüzey pürüzlülüğündeki azalmanın temel nedeninin kaplamada NP kullanılması ve ölçümün mikron ölçeğinde yapılması olduğu sonucuna varılabilir.

Daha yüksek yüzey alanına sahip daha pürüzlü implant yüzeylerinin kemik ile implant arasında daha iyi bir temas yaratacağı gerçeği, araştırmacıları farklı yüzey pürüzlülüğüne sahip biyomalzemeler elde etmeye yöneltmiştir [98]. Diş tedavisinde değişen yüzey pürüzlülüğü değerlerine sahip intraosseöz dental implantları içeren çalışmalar, pürüzlü yüzeylerin kemikle daha iyi uyum sağladığını göstermiştir [127]. Yüzey pürüzlülüğü, implantların mikro yüzey topografik profilleri için 1 ila 10 µm arasında değişmektedir. Yüzey bütünlüğü ile nano ölçekte yüzey modifikasyonları arasındaki bağlantı, özellikle Ti6Al4V alaşımından yapılmış implant yüzeylerindekiler, son araştırmaların konusu olmuştur. Bunun için, yüzey işleme operasyonları

ile yüzey pürüzlülüğü arasındaki etkileşimi iyi anlamak oldukça önemlidir [139]. Bu tez çalışması ile yüzey işleme operasyonları ile işleme sonrası yüzey pürüzlülüğü arasındaki ilişkide ortaya konulmaktadır.

Farklı pürüzlülük değerlerine sahip Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin kaplama öncesi ve Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplanması sonrası stereo mikroskop ile çekilen makro görüntüleri ve mikro sertlik ölçümleri gerçekleştiriliştir. Yüzeyden alınan makro görüntülerde, yüzeylerin farklı pürüzlülük değerlerinden kaynaklanan pürüzlü yapısı, kaplama yüzeyinin makro morfolojisini de etkilediği görülmektedir. Wennerberg ve Albrektsson yaptıkları çalışmada [144], bu durumun pürüzlü yüzeylerdeki topografyanın bir sonucu olan düzensiz olukların ve tepelerin rastgele dağılımından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Kaplanmamış yüzeylerin makro görüntülerinde yüzey pürüzlülük farklılıkları net olarak görülmektedir. Kaplama sonrası makro yüzey görüntülerinde çatlak veya delaminasyona rastlanmamıştır. En düşük pürüzlülük değerine sahip R1 kodlu numune daha dar aralıklı kesme çizgilerine sahipken diğer numunelerde daha büyük ve keskin aralıklı kesme çizgileri gözlemlenmektedir. Optik görüntülerde talaşlı işleme sonucu oluşan mikro ölçekli kanallar ve oluklarda görülmektedir. Yüzey pürüzlülük değerine göre oluklarının şekli, boyutu ve oranı değişmektedir. Bu durum bu özelliklerin kesme parametreleri ile ayarlanabileceğini göstermektedir [101]. Caio ve Moreau yaptıkları çalışmada [131], yüzeyde oluşan mikro ölçekte olukların veya kanalların implant yüzeylerinin hem in vitro hem de in vivo kemik oluşumunu desteklediğini rapor etmişlerdir. Bu açıklama doğrultusunda çalışma kapsamında yüzeylerde oluşan oluk yapısının kontrol edilebilirlik açısından kabul edilebilir bir bilgi sağladığı söylenebilir. Yüzey pürüzlülüğünün yüzeyde sütunlu yapı oluşumuna neden olabileceği bazı çalışmalarda rapor edilmiştir [99]. Yüzeylerdeki mikro sertlik değişimlerine bakıldığında artan yüzey pürüzlülük değeriyle sertlik değerlerinde de artış gözlenmiştir. Kaplama sonrası sertlik değerlerinde belirgin artışlar tespit edilmiştir. Yüzey modifikasyon işlemlerinden olan talaşlı işleme belirli ölçülerde yüzey bütünlüğü elde etmek için de kullanılmaktadır. Parçanın yüzey özellikleri esas olarak iş parçasının işleme parametrelerine bağlıdır. İşleme parametrelerine bağlı olarak değişen yüzey bütünlüğü özellikleri sertlik değerinde de belirgin değişikliklere neden olabilmektedir [98]. Talaşlı işlemede kesici uç işlenmiş yüzey boyunca hizalanmış vadiler ve oluklar oluşturur ve bu da yüzey katmanlarının plastik deformasyonuna neden olur. Bu tez çalışmasında işleme parametrelerine göre yüzey pürüzlülük değerlerindeki değişiklikler sonucunda farklı makro yapılar elde edilmiştir. Paknahad ve Nogorani çalışmalarında, [129], yüzeyi kaplayan NP'lerin alt tabakanın yüzey çiziklerinin derin bölgelerine çökelme eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir.

Aynı çalışma da yüzey pürüzlülüğü arttıkça NP'lerin kendi kümelerini oluşturma eğiliminde olduğunu da vurgulamaktadır.

Farklı yüzey pürüzlülük değerlerine sahip kaplama öncesi yüzeylerin ve Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplama sonrası Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin temas açısı ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Temas açısı 90°'den büyükse ıslanmaz yani hidrofobik özelliği olan yüzey; temas açısı 90°'den küçükse ıslanır yani hidrofilik yüzey özelliği olan yüzey olarak tanımlanır [145]. 150° ile 180° arasında temas açısı ise süperhidrofobik özellikli yüzey olarak tanımlanır. Temas açısı kaplanan yüzeylerin hidrofobisitesini ve hidrofilisitesini tanımlamak açısından önemlidir. Temas açısı ne kadar küçük olursa, damlacık yüzeyde genişleyebilir ve sıvının katı yüzeyde ıslanması daha iyi olur. Temas açısı büyüdükçe, sıvı katı yüzeyde genleşemez ve damlacık şekli oluşumu kolaylaşır. Katı yüzeyin ıslanabilirliği katının yüzey enerjisi, sıvının yüzey gerilimi, yüzeyin kimyasal özelliklerine ve mikro yapısına sıkı sıkıya bağlıdır. Dolayısıyla; temas açış benzer etkilerin yanı sıra yüzey pürüzlülük değeri, yüzey temizliği ve ortam parametreleri gibi birçok faktöre bağlıdır [146]. Yüzey pürüzlülüğü, yüzeyin temas açısı ve ıslanabilirliği üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir. Pürüzlülüğün etkisi, damlacıkların yüzey oluklarını ıslatmasına veya damlacık ile yüzey arasında hava ceplerinin bırakılmasına bağlıdır. Farklı pürüzlülük değerlerine sahip Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin kaplama öncesi ve Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplanması sonrası temas açısı ölçüm sonuçlarına göre tüm numunelerin yüzeyinde ölçülen temas açıları 90°'den küçüktür. Bu sonuca göre tüm numuneler hidrofilik yani ıslanır özellik göstermektedir. Ti6Al4V alaşımının kaplama öncesi artan yüzey pürüzlülük değeri ile yüzey temas açısı azalmıştır ve yayılım artmıştır. Tüm Ti6Al4V alaşım yüzeylerinde temas açısı, yüzeyin Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplanması sonrası artmıştır ve yayılım azalmıştır. Artan yüzey temas açısı ile ıslanmazlık yani yüzeyin hidrofobik özelliği artmaktadır. Azalan temas açısı ile ıslanabilme yani yüzeyin hidrofilik özelliği artmaktadır ve damlacığın yayılım isteği artmaktadır. Bir biyomalzeme yüzeyi pürüzlü olduğunda, yüzey alanı arttığından implant malzemesi yerleştirildiği bölgeye daha iyi tutunmakta ve kemik oluşumunu daha iyi etkilemektedir [127]. İmplant malzemesinin yüzey modifikasyon işlemleri, yüzey pürüzlülüğü başta olmak üzere yüzey enerjisini ve temas açısını da etkilemektedir. İmplant yüzeyinin doku ile bağlanması durumu yüzey pürüzlülüğü ve temas açısı kavramları ile yakından ilgilidir. Yapılan araştırmaların çoğunda yüzey pürüzlülüğü ve temas açısı arasında bağlantı olduğu ve artan yüzey pürüzlülük değeri ile temas açısının azaldığı belirtilmektedir [146-148]. Bu çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur. İmplant malzemesinin yüzey

bütünlüğünü arttırmak amacıyla yapılan işleme ve kaplama gibi yüzey işlemleri sonrası, yüzey pürüzlülüğü ve temas açısı değerleri belirlenerek, optimumum bağlantılar kurulmalıdır. Dolayısıyla implant-kemik bütünleşmesini artırmak için yapılan ve özellikle yüzey bileşimini değiştiren yüzey işlemleri sonrasında, yüzey enerjisi ve temas açısı ölçülerek farklı yüzey işlemleri için bu değerlerle yüzey pürüzlülüğü arasında optimum bir ilişki kurulmalıdır. Sonuç olarak; yüzey pürüzlülüğü değerindeki değişim ve nano yapı ile değişen yüzey özellikleri yüzey temas açısı ve yüzey ıslanabilirliği üzerinde belirgin bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir.

Farklı yüzey pürüzlülük değerlerine sahip kaplama öncesi yüzeylerin ve Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplama sonrası Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin % hücre canlılığı değerlerini belirlemek amacıyla MTT testleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, kaplamalı ve kaplamasız Ti6Al4V alaşımlarının hepsinde %70 üzerinde hücre canlılığı tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan tüm numuneler ISO 10993-5 standardı gereği sitotoksik etki göstermemekte ve numunelerin biyouyumluluk özellikler gösterebileceği belirlenebilmektedir [95]. Kontrol numunesine göre, kaplamasız R1 kodlu ve R2 kodlu numunelerinin % hücre canlılığı değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir. Buna karşın kaplamasız R3 kodlu numune % hücre canlılığı değeri istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir. Kaplamasız R3 kodlu numunenin kontrol'e göre daha yüksek oranda hücre canlılığı sergilemesi, bu numunenin ekstraktına maruz kalan hücrelerin proliferasyon yönünde bir davranış sergileyebileceğini gösterebilir. Kaplamalı R1 kodlu numunenin % hücre canlılığı değeri ile kontrol arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Ancak yüzey pürüzlülük değerleri daha yüksek olan kaplamalı R2 kodlu ve R3 kodlu numunelerinin % hücre canlılığı değerleri ile kontrol arasında istatistiksel olarak önemli ölçüde farklılık tespit edilmiştir. Elde edilen bu sonuç, kaplamalı R2 kodlu ve R3 kodlu numunelerinin ekstraktına maruz kalan hücrelerin canlılığında bir azalma gerçekleştiğini göstermektedir. Elde edilen bu veriler ışığında, kaplamasız R3 kodlu numunenin ekstraktına maruz kalan hücrelerin canlılığında kaplamasız R1 ve R2 kodlu numunelere göre bir artış olduğu söylenebilir. Hücre canlılığındaki bu artış, kaplamasız R3 kodlu numunenin daha yüksek Ra değerine sahip olmasıyla ilişkilendirilebilir. Kaplamalı R2 kodlu ve R3 kodlu numunelerin ekstraktına maruz kalan hücrelerin canlılığında önemli ölçüde bir azalma olduğu söylenebilir. Bu durum, Ra değeri kaplamalı R1 kodlu numuneye göre daha yüksek olan kaplamalı R2 kodlu ve R3 kodlu numunelerin yüzeylerine daha yüksek miktarda nano boyutta çinko oksit partiküllerin kaplanmasıyla ilişkilendirilebilir. Ayrıca kaplamasız ve Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile

kaplamalı R1 kodlu, R2 kodlu ve R3 kodlu numuneler kendi aralarında istatistiksel olarak önemli ölçüde farklılık göstermiştir. Tespit edilen bu sonuç, kaplama yapılan numunelerin ekstraktına maruz kalan hücrelerin canlılığında, kaplama yapılmayan numunelere göre önemli ölçüde bir azalma gerçekleştiğini işaret etmektedir. Kaplama sonrası hücre canlılığı değerlerindeki azalma, kaplama sonrası yüzey pürüzlülük değerlerindeki azalma ile ilişkilendirilebilir. Artan yüzey pürüzlülüğü ile yüzey alanının artması daha fazla nano ölçekte kaplanmış yüzeye neden olmuş ve bu durum hücre canlılığı değerlerinde bir azalışın temelini oluşturmuş olabilir. Sonuç olarak, farklı Ra değerlerine sahip Ti6Al4V yüzeylerine ZnO NP'lerin kaplanması, hücre canlılığını belirli ölçüde etkilemekte buna karşın hücresel toksisiteye neden olmamakta ve implantların biyouyumlu bir özellik sergilemesine negatif bir etkide bulunmamaktadır. Yapılan son çalışmalarda; titanyum alaşımlarının biyouyumluluğu ve hücresel etkileşimleri üzerinde yüzey pürüzlülüğünün rolü araştırılmıştır [149, 150]. Yüzey pürüzlülüğünün hücre canlılığı üzerindeki etkisi, artan pürüzlülüğün hücre bağlanmasını ve çoğalmasını artırabileceğini öne süren birkaç çalışma ile rapor edilmiştir [151, 152]. Bununla birlikte, yüzey pürüzlülüğü optimum aralığın ötesine geçtiğinde, hücre tepkisi yüzeyde biriken malzemelerin türüne ve konsantrasyonuna bağlı olarak değişebilir [153, 154]. Orta derecede pürüzlülüğe sahip titanyum alaşımlı yüzeyler (örneğin, 1-2 μm arasındaki Ra değerleri), daha pürüzsüz yüzeylere kıyasla gelişmiş yapışma ve yayılma gösteren hücrelerle gelişmiş biyouyumluluk göstermiştir [155, 156]. Bununla birlikte, aşırı pürüzlülük, hücresel tepkileri etkileyebilecek ZnO gibi NP'lerin birikmesine yol açabilir. Özellikle daha pürüzlü yüzeylerde yüksek ZnO birikimi, hücrelerde oksidatif strese neden olabilecek Zn iyonlarının potansiyel salınımı nedeniyle hücre canlılığının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir [157- 159]. Bu oksidatif stres mekanizması, bu çalışmada yüzeyi kaplamalı R2 ve R3 kodlu numunelerde gözlemlenen hücre canlılığındaki azalmayı kısmen açıklayabilir. Ayrıca, ZnO kaplamalar, özellikle titanyum alt tabakalar üzerine nano ölçekli katmanlar halinde uygulandığında, antibakteriyel özellikleri ve osteointegrasyonu teşvik etme potansiyelleri açısından incelenmiştir [160, 161]. Bununla birlikte, bu çalışmanın bulgularında olduğu gibi, aşırı ZnO kaplamanın ve yüksek yüzey pürüzlülük değerlerinin, özellikle oksidatif ortamlara karşı oldukça hassas olan hücreler için hücre canlılığını olumsuz etkilediği gözlemlenmiştir. Bu etkiler, implantların biyouyumluluğundan ödün vermeden arzu edilen hücre yanıtlarını elde etmek için hem yüzey pürüzlülüğünü hem de ZnO kaplama kalınlığını optimize etme ihtiyacını vurgulamaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. GENEL SONUÇLAR

- Biyopolimerik matrisli ZnO NP'ler zencefil tozu özütünün indirgeyici, PEG'in stabilize edici ajan olarak kullanılmasıyla düşük maliyetli, basit ve yeşil bir süreç olan çevreci bir yaklaşım ile sentezlenmiştir.

- Bitki özütü kullanılarak sentezlenen Zencefil/PEG-ZnO NP'ler UV-Vis analizinde yaklaşık 301 nm'de bir tepe noktası oluşturmuşlardır. ZnO NP'lerinin Zencefil/PEG biyopolimer karışım matris içinde homojen bir dağılım sergilemektedir. ZnO NP'lerin çoğunlukla küresel olan ve bazıları düzensiz şekilli olan nano boyutlu parçacıklardan oluştuğu ve ortalama parçacık boyutlarının yaklaşık 25 nm'den küçük olduğu belirlenmiştir.

- XRD analizi sonucunda ZnO NP'lerin hekzagonal wurtzite kristal yapısına sahip olduğu belirlenmiştir. FTIR sonucuna göre; NP'lerin sentezi için kullanılan zencefil bitki özütüne ait farklı fonksiyonel grupların varlığı ortaya konulmuştur.

- DPPH tekniği ile yapılan antioksidan aktivite ölçümlerine göre ZnO NP'lerin kabul edilebilir antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir.

- Farklı yüzey pürüzlülük değerlerinde Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin elde edilmesi talaşlı imalat tekniklerinden olan tornalanma ile gerçekleştirmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, tornalamada kesme parametrelerinden biri olan ilerleme hızının arttırılmasıyla ortalama yüzey pürüzlülük değerlerinde belirgin artışlar gerçekleşmiştir. Ti6Al4V alaşımının işlenmesinde de sıklıkla tercih edilen tornalama işlemi, kesme parametrelerinin optimize edilmesi, boyutsal doğruluğun sağlanması, yüzey bütünlüğünün korunması ve ekonomik bir teknik olması açısından büyük avantajlar sunmaktadır.

- Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplanması sonrası, değişen yüzey pürüzlülüğü ile yüzey mikroyapısında ve yüzey bileşiminde değişiklikler olmasından kaynaklı yüzeyi kaplayan nanoyapı kümelerinin boyutunda, şeklinde ve miktarında değişiklikler olmuştur.

- Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplanmış yüzeylerin yüzey pürüzlülük değerleri, kaplanmamış yüzeylere göre daha düşük tespit edilmiştir. Kaplama sonrası pürüzsüzlükteki değişim pürüzlü yüzeylere sahip parçalarda daha azdır.

- Ti6Al4V alaşım yüzeylerinin farklı pürüzlülük değerlerinden kaynaklanan pürüzlü yapısı, kaplama yüzeyinin makro morfolojisini etkilemiştir. Kaplanmamış yüzeylerin makro görüntülerinde yüzey pürüzlülük farklılıkları net olarak görülmektedir. Kaplama sonrası makro yüzey görüntülerinde çatlak veya delaminasyona rastlanmamıştır. Artan yüzey pürüzlülük değeriyle mikrosertlik değerlerinde de artış gözlenmiştir. Kaplama sonrası mikro sertlik değerlerinde belirgin artışlar tespit edilmiştir.

- Ti6Al4V alaşım yüzeyleri kaplama öncesi ve Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplama sonrası temas açısı ölçüm sonuçlarına göre tüm numunelerin yüzeyinde ölçülen temas açıları 90°'den küçüktür. Bu sonuca göre tüm numuneler hidrofilik yani ıslanır özellik göstermektedir. Ti6Al4V alaşımının kaplama öncesi artan yüzey pürüzlülük değeri ile yüzey temas açısı azalmıştır ve yayılım artmıştır. Tüm Ti6Al4V alaşım yüzeylerinde temas açısı, yüzeyin Zencefil/PEG-ZnO NP'ler ile kaplanması sonrası artmıştır ve yayılım azalmıştır. Artan yüzey temas açısı ile ıslanmazlık yani yüzeyin hidrofobik özelliği artmaktadır. Azalan temas açısı ile ıslanabilme yani yüzeyin hidrofilik özelliği artmaktadır ve damlacığın yayılım isteği artmaktadır. Bu sonuçlar göstermektedir ki; yüzey pürüzlülüğü değerindeki değişim ve nano yapı ile değişen yüzey özellikleri yüzey temas açısı ve yüzey ıslanabilirliği üzerinde belirgin bir etkiye sahiptir.

- %Hücre canlılığı değerlerini belirlemek amacıyla yapılan MTT testlerinden elde edilen sonuçlara göre, kaplamalı ve kaplamasız Ti6Al4V alaşımlarının hepsinde %70 üzerinde hücre canlılığı tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan tüm numuneler ISO 10993-5 standardı gereği sitotoksik etki göstermemekte ve numunelerin biyouyumluluk özellikler gösterebileceği belirlenebilmektedir. Kaplama yapılan numunelerin ekstraktına maruz kalan hücrelerin canlılığında, kaplama yapılmayan numunelere göre önemli ölçüde bir azalma gerçekleşmiştir. Kaplama sonrası hücre canlılığı değerlerindeki azalma, kaplama sonrası yüzey pürüzlülük değerlerindeki azalma ile ilişkilendirilebilmektedir. Artan yüzey pürüzlülüğü ile yüzey alanının artması daha fazla nano ölçekte kaplanmış yüzeye neden olmuş ve bu durum hücre canlılığı değerlerinde bir azalışın temelini oluşturmuş olabilir. Sonuç olarak, farklı Ra değerlerine sahip

Ti6Al4V yüzeylerine ZnO NP'lerin kaplanması, hücre canlılığını belirli ölçüde etkilemekte buna karşın hücresel toksisiteye neden olmamakta ve implantların biyouyumlu bir özellik sergilemesine negatif bir etkide bulunmamaktadır.

- Biyomalzemelerin birbirinden farklı birçok faktörü belirli bir uyum içinde bir arada bulundurması gerekmektedir. Bunlar arasında yüzey bütünlüğü büyük bir yer tutmaktadır. İmplant malzemesi olarak yoğun olarak tercih edilen Ti6Al4V alaşımlarının yüzey özelliklerinin geliştirilmesi ve değiştirilmesi gereksinimi oldukça önemli bir konudur.

- İmplant yüzey işlevselliğini artıran işlemler arasında bu çalışmada da kullandığımız talaşlı işlem ve yüzeyin nano ölçekte kaplanması önemli bir yer tutmaktadır. Biyometallerin yüzeylerinin modifiye edilerek, fiziksel, mekanik ve biyouyumluluk açısından optimum özeliklerin elde edilmesine yönelik çalışmalara öncülük etmesi açısından tez çalışmamız önem oluşturmaktadır.

6.2. ÖNERİLER

Çalışma kapsamında öneriler aşağıda verilmektedir:

- Farklı bitki özütleri kullanılarak bitkisel kaynaklı yeşil sentez ile ZnO NP'ler sentezlenebilir. Bitki özütlerinin sentezlenen NP'lerin boyut, şekil ve dağılımı üzerine etkileri karşılaştırılabilir.

- Biyomedikal uygulamalarda kullanılan 316L paslanmaz çelik, CoCrMo, CoNiCrMo alaşımları ve tantalyum gibi farklı metal esaslı malzemelerinde yüzeyi ZnO NP'ler ile modifiye edilerek karşılaştırmalar yapılabilir.

- Altlık malzemesinin yüzey pürüzlendirme yöntemi olarak; mekanik aşındırma, asitle dağlama, lazerle işleme ve son yıllarda üzerinde durulan bir teknik olan mikro işleme gibi teknikler kullanılabilir.

- Farklı kaplama teknikleri kullanılarak altlık ve kaplama arası oluşan ara yüzey özelliklerin iyileştirilmesi sağlanmalıdır. İleri karakterizasyon tekniklerinden olan Raman spektroskopi analizi ile farklı kaplama teknikleri açısından ara yüzeyin kimyasal profili çıkarılabilir.

- Yüzeyi ZnO NP’leri ile modifiye edilen altlık malzemesinin farklı ortamlarda korozyon direnci ve aşınma direnci karakterize edilebilir.
- Farklı yüzey pürüzlülük değerlerinin bakteri adezyonu üzerindeki etkileri incelenebilir.
- Sentezlenen bitkisel esaslı ZnO NP’lerin, yapay ortamda hazırlanmış doku örnekleri veya bakteri ekinleri üzerinde oluşturduğu etki In vitro deneyleri ile tespit edilebilir.

KAYNAKLAR

[1] Hobson, D.W., Guy, R.C., 2014, *Nanotoxicology,* Encyclopedia of Toxicology (Third Edition), In: Wexler, P. (ed), 3, Academic Press, USA, ISBN: 978-0-12-386455-0, 434-436.

[2] Singh, H., and Kaur, K., 2023, Role of nanotechnology in research fields: Medical sciences, military & tribology- A review on recent advancements, grand challenges and perspectives, *Material Today Proceeding.*

[3] El Wakeil, N., Alkahtani,S., and Gaafar, N., 2017, *Is nanotechnology a promising field for insect pest control in IPM programs?,* New Pesticides and Soil Sensors, In: Grumezescu A. M. (ed.), 7, Academic Press, ISBN: 978-0-12-804299-1, 273-309.

[4] Lines, M. G., 2008, Nanomaterials for practical functional uses, *Journal of Alloys and Compounds,* 449(1-2), 242-245.

[5] Jamkhande, P.G., Ghule, N.W., Bamer, A.H., Kalaskar, M.G.,2019, Metal nanoparticles synthesis: An overview on methods of preparation, advantages and disadvantages, and applications, *Journal of Drug Delivery Science and Technology,* 53, 101174.

[6] Madima, N., Mishra, S.B., Mishra, A.K., 2022, *Chapter 1- Nanotechnology and green materials: Introduction, fundamentals, and applications,* Green Functionalized Nanomaterials for Environmental Applications, In: Shanker, U., Hussain, C.M., Rani, M., (ed.), Chapter 1, Elsevier, ISBN: 978-0-12-823137-1, 3-19.

[7] Agrawal, A., Sharma, A., Awasthi, G., Kamakshi, Awasthi, A., and Awasthi, K.K., 2021, *Toxicity assessment and antibacterial activity of ZnO nanoparticles,* Nanostructured Zinc Oxide: Synthesis, Properties and Applications, In: Awasthi, K. (ed), ISBN: 978-0-12-818900-9, 511-552.

[8] Ramesh, P., Saravanan, K., Manogar, P., Johnson,J., Vinoth, E., and Mayakannan, M., 2021, Green synthesis and characterization of biocompatible zinc oxide nanoparticles and evaluation of its antibacterial potential, *Sensing and Bio-Sensing Research,* 31, 100399.

[9] Karabulut, G., 2023, *Yeşil Kimya Yaklaşımıyla Sentezlenen Nanotaneciklerin Metalik Yüzeylerde Kaplama Özelliklerinin İncelenmesi,* Yüksek Lisans, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.

[10] Raja R. K., ve diğ., 2022, *Green nanotechnology for the environment, Handbook of Microbial Nanotechnology*, 22, In: Hussain C.M. (ed.), ISBN: 978-0-12-823426-6, 461-478.

[11] M. Gadewar ve diğ., 2024, Unlocking nature's potential: Green synthesis of ZnO nanoparticles and their multifaceted applications – A concise overview, *Journal of Saudi Chemical Society*, 28(1), 101774.

[12] Prasad, K., Bazaka, O., Chua, M., Rochford, M., Fedrick, L., Spoor, J., Symes, R., Tieppo, M., Collins, C., Cao, A., Markwell, D., Ostrikov, K, K., Bazaka, K., 2017, Metallic Biomaterials: Current Challenges and Opportunities. Materials, *Materials,* 10 (884), 2-33.

[13] Eliaz, N., 2019, Corrosion of Metallic Biomaterials: A Review, *Materials,* 12 (3), 2-91.

[14] Munir, K., Biesiekierski, A., Wen, C., Li, Y., 2020, *12- Surface modifications of metallic biomaterials,* Metallic Biomaterials Processing and Medical Device Manufacturing, In: Wen, C. (ed.), 12, Woodhead Publishing, ISBN: 978-0-08-102965-7, 569-586.

[15] Rautray, T.R, Narayanan, R., Kim, K.H., 2011, Ion implantation of titanium based biomaterials, *Progress in Materials Science,* 56(8), 1137-1177.

[16] Ronoh, K., Mwema, F., Dabees, S., Sobola, D., 2022, Advances in sustainable grinding of different types of the titanium biomaterials for medical applications: A review, *Biomedical Engineering Advances,* 4, 1-18.

[17] Özten, Ü., 2020, *Elektro-Eğirme Yönemiyle Üretilmiş Çok Cidarlı Karbon Nanotüp (ÇCKNT) Takviyeli Polivinil Alkol (PVA) Nano-Keçe Barındıran Kompozit Levhaların Mekanik Davranışlarının Belirlenmesi,* Doktora, Konya Teknik Üniversitesi.

[18] A Hussein, A, K., 2014, Applications of nanotechnology in renewable energies—A comprehensive overview and understanding, *Renewable and Sustainable Energy Reviews,* 42, 460–476.

[19] Watanabe, T, 2023, *Nano-Plating,* Nano-Plating (III), Elsevier, India, 978-0-323-99894-9, v-viii.

[20] Ramsden, J.J., 2009, *Applied Nanotechnology,* Elsevier, UK, ISBN: 978-0-8155-2023-8.

[21] Nasrollahzadeh,M., Sajadi, S, M., Seccadi, M., İsaabadi, Z., 2019, *Chapter 1- An Introduction to Nanotechnology,* Interface Science and Technology, In: Nasrollahzadeh,M., Sajadi, S, M., Seccadi, M., İsaabadi, Z., Atarod, M. (ed.), Cilt 28, Elsevier B.V, ISBN: 978-0-12-813586-0, 1-27.

[22] Ullah, M.F., Khan, Y., Khan, M.I., Abdullaeva, B.S., Waqas M., 2024, Exploring nanotechnology in forensic investigations: Techniques, innovations, and future prospects, *Sensing and Bio-Sensing Research,* 45, 1-9.

[23] Malik, S., Muhammad, K., Waheed, Y., 2023, Nanotechnology: A Revolution in Modern Industry, *Molecules,* 28(2) 661, 2-26.

[24] Ateş, H., Bahçeci, E., 2015, Nano Malzemeler için Üretim Yöntemleri, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi,* 3(2), 483-499.

[25] Tüylek, Z., 2021, Reflections to our Lives in Nanotechnology Applications, Eurasian *Journal of Biological and Chemical Sciences,* 4(2), 69-79.

[26] Haleem, A., Javaid, M., Singh, R.P., Rab, S., Suman, R., 2023, Applications of nanotechnology in medical field: a brief review, *Global Health Journal,* 7(2), 70-77.

[27] Razavi, F., Shabani-Nooshabadi, M., Behpour, M., (2018), Sol-gel synthesis, characterization and electrochemical corrosion behavior of S- N- C- doped TiO2 nano coating on copper, *Journal of Molecular Liquids,* 266, 99-105.

[28] Gu, Y., Xia, K., Wu, D., Mou, J., Zheng, S., 2020, Technical Characteristics and Wear Resistant Mechanism of Nano Coatings, *Coatings,* 10(3), 1-24.

[29] Begmatova D., Eshkuvatov, H., Abdullayev, N., Xodjayeva, N., Suvonova, O., Ishtayev, J., 2024, Use of educational technologies in teaching the basics of nanophysics, nanomaterials and nanotechnologies, *Results in Optics,* 16 (2024) 100717, 1-5.

[30] Parauha, Y.R., Sahu, V., Dhoble, S.J., 2021, Prospective of combustion method for preparation of nanomaterials: A challenge, *Materials Science and Engineering: B,* 267 (2021) 115054, 1-29.

[31] Bhaskar, S., Arora, D., Bhatia, S., Jeanne, N., Min, H., Maltesh, K., Wu, W.Y., Sabyasachi, C., Reddy, N., Ramamurthy, S.S., 2025., *Overview of nanoengineering: synthesis, classification, characterization, functionality, and applications,* Nano-Engineering at Functional Interfaces for Multidisciplinary Applications: Electrochemistry, Photoplasmonics, Antimicrobials, and Anticancer Applications, In: Ramamurthy, S.S. (ed.), 2, Elsevier, ISBN: 978-0-443-21691-6, 19–46.

[32] Khan, I., Saeed, K., Khan, I., 2019, Nanoparticles: Properties, applications and toxicities, *Arabian Journal of Chemistry,* 12(7), 908-931.

[33] Kumar, J.A., Krithiga, T., Manigandan, S., Sathish, S., Renita, A.A., Prakash, P., Prasad, B.S.N., Kumar, T.R.P., Rajasimman, M., Hosseini-Bandegharaei, A., Prabu, D., Crispin, S., 2021, A focus to green synthesis of metal/metal based oxide nanoparticles: Various mechanisms and applications towards ecological approach, *Journal of Cleaner Production,* 324, 129198.

[34] Kalyani, N, T., Dhoble, S. J., 2023, *Introduction to nano materials*, Quantum Dots, In: Kalyani, N., Dhoble, S, J., Michalska-Domanska, M., Vengadaesvaran, B., Nagabhushana, H., Arof, A, K., (ed.), 1, Woodhead Publishing, ISBN: 978-0-323-85278-4, 3-40.

[35] Saif, S., Adil, S, F., Chaudhry, A., Khan, M., 2022, *Chapter 14- Microbial synthesis of magnetic nanomaterials*, Agri-Waste and Microbes for Production of Sustainable Nanomaterials, In: Abd-Elsalam, K, A., Rajeshkumar, S., Periakaruppan, R., (ed.), Chapter 14, Elsevier, ISBN: 978-0-12-823575-1, 323-356.

[36] Srivastava, V., Gusain, D., Sharma, Y.C., 2013, Synthesis, characterization and application of zinc oxide nanoparticles (n-ZnO), *Ceramics International,* 39(8), 9803-9808.

[37] Lakshmipriya, T., ve Gopinath, S. C. B., 2020, *Introduction to nanoparticles and analytical devices,* Nanoparticles in Analytical and Medical Devices, In: Gopinath, S. C. B. (ed.), 1, Elsevier, ISBN: 978-0-12-821163-2, 1-29.

[38] Talam, S., Karumuri, S.R., Gunnam, N., Synthesis, 2012, Characterization, and Spectroscopic Properties of ZnO Nanoparticles, *ISRN Nanotechnology*, 2012(2).

[39] Bisht, G., Rayamajhi, S., 2016, ZnO Nanoparticles: A Promising Anticancer Agent, *Nanobiomedicine*, 3(9), 1-11.

[40] Al-darwesh, M. Y., Ibrahim, S. S., Mohammed, M. A., 2024, A review on plant extract mediated green synthesis of zinc oxide nanoparticles and their biomedical applications, *Results in Chemistry*, 7, 101368.

[41] Rajeswari, S., Venckatesh, R., 2021, *ZnO-based nanoparticles for wastewater treatment: A review*, Zinc-Based Nanostructures for Environmental and Agricultural Applications, In: Abd-Elsalam K. A. (ed.), 24, Elsevier, ISBN: 978-0-12-822836-4, 485-507.

[42] Mandal, B.K., 2016, *Scopes of green synthesized metal and metal oxide nanomaterials in antimicrobial therapy*, Nanobiomaterials in Antimicrobial Therapy: Applications of Nanobiomaterials, In: Grumezescu, A.M. (ed.), 9., William Andrew Elsevier, ISBN:978-0-323-42864-4, 313-341.

[43] Mahajan, A., Sidhu, S, S., 2018, Surface modification of metallic biomaterials for enhanced functionality: a review, *Materials Technology*, 33 (2), 93-105.

[44] Nouri, A., Wen, C., 2015, *1-Introduction to Surface Coating and Modification for Metallic Biomaterials*, Surface Coating and Modification of Metallic Biomaterials, In: Wen, C., (ed.), 1, Woodhead Publishing, ISBN: 978-1-78242-303-4, 3-60.

[45] Arjunan, A., Baroutaji, A., Praveen, A, S., Robinson, J., Wang, C., 2022, *Classification of Biomaterial Functionality*, Encyclopedia of Smart Materials, In: Olabi, A. (ed.), 1, Elsevier, ISBN: 978-0-12-815733-6, 86-102.

[46] Singh, R., Dahotre, N, B., 2007, Corrosion degradation and prevention by surface modification of biometallic materials, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 18, 725-751.

[47] Narushima, T., 2019, *19-New-generation metallic biomaterials*, Metals for Biomedical Devices (Second Edition), In: Niinomi, M. (ed.), 19, Woodhead Publishing, ISBN: 978-0-08-102666-3, 495-521.

[48] Mani, G., 2015, *2-Surface properties and characterization of metallic biomaterials,* Surface Coating and Modification of Metallic Biomaterials, In: Wen, C., (ed.), 2, Woodhead Publishing, ISBN: 978-1-78242-303-4, 61-77.

[49] Nakano, T., 2019, *3-Physical and mechanical properties of metallic biomaterials,* Metals for Biomedical Devices (Second Edition), In: Niinomi, M. (ed.), 3, Woodhead Publishing, ISBN: 978-0-08-102666-3, 97-129.

[50] Oshida, Y., Guven, Y., 2015, *10-Biocompatible coatings for metallic biomaterials,* Surface Coating and Modification of Metallic Biomaterials, In: Wen, C. (ed.), 10, Woodhead Publishing, ISBN: 978-1-78242-303-4, 287-343.

[51] Liu, Z, Zhao M, C., Yin D., Zhao Y, C., Atrens A., 2024, Bio-functional niobium-based metallic biomaterials: Exploring their physicomechanical properties, biological significance, and implant applications, *Acta Biomaterialia.*

[52] Hanawa, T., 2015, *9- Functionalisation of metallic surfaces for biomedical applications,* Surface Coating and Modification of Metallic Biomaterials, In: Wen, C. (ed.), 9, Woodhead Publishing, ISBN: 978-1-78242-303-4, 275-286.

[53] Mahapatro, A., 2015, Bio-functional nano-coatings on metallic biomaterials, *Materials Science and Engineering: C,* 55, 227-251.

[54] Thanigaivel, S., Priya, A, K., Balakrishnan, D., Dutta, K., Rajendran, S., Soto-Moscoso, M., 2022, Insight on recent development in metallic biomaterials: Strategies involving synthesis, types and surface modification for advanced therapeutic and biomedical applications, *Biochemical Engineering Journal,* 187, 108522.

[55] Tran, P, A., Sarker, A., Tran, N., Jeffery, C., Rifai, A., Fox, K., 2020, *11- Coatings on metallic implants for biomedical applications,* Metallic Biomaterials Processing and Medical Device Manufacturing, In: Wen, C. (ed.), 11, Woodhead Publishing, ISBN: 978-0-08-102965-7, 569-586.

[56] Gan, J, A., Berndt, C, C., 2015, *4- Plasma surface modification of metallic biomaterials,* Surface Coating and Modification of Metallic Biomaterials, In: Wen, C. (ed.), 4, Woodhead Publishing, ISBN: 978-1-78242-303-4, 103-157.

[57] 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.

[58] Balci, E., Dağdelen, F., 2022, Biyomalzeme Türleri ve Biyouyumlu Metalik Elementler, *BŞEÜ Fen Bilimleri Dergisi,* 9(2), 1179-1195.

[59] Chen, Q., Thouas, G, A., 2015, Metallic implant biomaterials, *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 87, 1-57.

[60] Chunxiang, C., Baomin, H., Lichen, Z., Shuangjin, L., 2011, Titanium alloy production technology, market prospects and industry development, *Materials And Design*, 32, 1684-1691.

[61] Hanawa, T., 2019, *1- Overview of metals and applications,* Metals for Biomedical Devices (Second Edition), In: Niinomi, M. (ed.), 1, Woodhead Publishing, ISBN: 978-0-08-102666-3, 3-29.

[62] Mouritz, A, P., 2012, *9- Titanium alloys for aerospace structures and engines*, Introduction to Aerospace Materials, In: Mouritz, A, P. (ed.), 9, Woodhead Publishing, ISBN: 978-1-85573-946-8, 202-223.

[63] Shah, A., Ismail, S, N, F., Hasan, M, A., Daud, R., 2018, *Surface Modification on Titanium Alloy for Biomedical Applications,* Encyclopedia of Smart Materials, In: Olabi, A. (ed.), 1, Elsevier, ISBN: 978-0-12-815733-6, 436-444.

[64] Kaur, M., Singh, K., 2019, Review on titanium and titanium based alloys as biomaterials for orthopaedic applications, *Materials Science and Engineering: C,* 102, 844-862.

[65] Yılmaz, Y., Avcı, B., Demirören, H., 2019, Biyomalzeme sektöründe kullanılan titanyum ve alaşımları, *Fourth International Symposium on Innovative Approaches in Engineering and Natural Sciences*, 4(6), 357-362.

[66] Balaban, N., 2007, *Titanyum ve Alaşımlarının Biyouyumluluklarının İncelenmesi,* Yüksek Lisans, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

[67] Davis, R., Singh, A., Jackson, M, J., Coelho R, T., Prakash, D., Charalambous, C, P., Ahmed, W., Ribeiro da Silva, L, R., Lawrence, A, A., 2022, A comprehensive review

on metallic implant biomaterials and their subtractive manufacturing, *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 120, 1473–153.

[68] Gedikoğlu, M., Kolsal, A., Tutuş, H., Toker, S. M., 2021, Biyomedikal Alaşımların Yüzey İşlemlerinde Güncel Yaklaşımlar; Lazer İşlemleri, *Fen Bilimleri Dergisi*, 9(3), 413-431.

[69] Singh, V. V., 2022, *Green nanotechnology for environmental remediation,* Sustainable Nanotechnology for Environmental Remediation, In: Koduru, J. R., Karri, R. R., Mubarak, N.M., Bandala, E.R., Chapter 2, Elsevier, ISBN: 978-0-12-824547-7, 31-61.

[70] Islam, T., Ali, I., Naz, I., Kayshar, M.S., 2022, *Appraisal of nanotechnology for sustainable environmental remediation,* Sustainable Nanotechnology for Environmental Remediation, In: Koduru, J. R., Karri, R. R., Mubarak, N.M., Bandala, E.R., Chapter 1, Elsevier, ISBN: 978-0-12-824547-7, 3-31.

[71] Tokas, R., Bhardwaj, L. K., Kumar, N., Jindal, T., 2024, *Nanotechnology for sustainable development and future: a review*, Green and Sustainable Approaches Using Wastes for the Production of Multifunctional Nanomaterials, In: Bhardwaj A.K., Dwivedi, K., Srivastav, A.L., Sillanpää, M., Chapter 16, Elsevier, ISBN: 978-0-443-19183-1, 221-233.

[72] Mondal, S., Sabuj, M. M. A., Bin Habib, S., Rahman, M. Z., 2024, *Sustainable nanotechnology and nanomaterials: Environmental and biological applications,* Comprehensive Materials Processing (Second Edition), In: Hashmi, S., 7.14, Elsevier, ISBN: 978-0-323-96021-2, 302-320.

[73] Chausali, N., Saxena, J., Prasad, R., 2023, Nanotechnology as a sustainable approach for combating the environmental effects of climate change, *Journal of Agriculture and Food Research*, 12, 100541.

[74] Zhang, B. Y., Tong, Y., Singh, S., Cai, H., Huang, J. Y., 2019, Assessment of carbon footprint of nano-packaging considering potential food waste reduction due to shelf life extension, Resources, *Conservation and Recycling*, 149, 322-331.

[75] Nasrollahzadeh, M., Sajjadi, M., Sajadi, S. M., Issaabadi, Z., 2019, *Chapter 5- Green Nanotechnology', Interface Science and Technology,* In: Nasrollahzadeh,M., Sajadi, S, M.,

Seccadi, M., İsaabadi, Z., Atarod, M. (ed.), Chapter 5, Elsevier B.V, ISBN: 978-0-12-813586-0, 145-198.

[76] Bolade, O. P., Williams, A. B., Benson, N. U., 2020, Green synthesis of iron-based nanomaterials for environmental remediation: A review, *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management,* 13, 100279.

[77] Safawo, T., Sandeep, B. V., Pola, S., Tadesse, A., 2018, Synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles using tuber extract of anchote (Coccinia abyssinica (Lam.) Cong.) for antimicrobial and antioxidant activity assessment, *OpenNano,* 3, 56-63.

[78] Fu, L., Fu, Z., 2014, Plectranthus amboinicus leaf extract-assisted biosynthesis of ZnO nanoparticles and their photocatalytic activity, *Ceramics International,* 41(2), 2492-2496.

[79] Ramesh, P., Saravanan, K., Manogar, P., Johnson, J., Vinoth, E., Mayakannan, M., 2021, Green synthesis and characterization of biocompatible zinc oxide nanoparticles and evaluation of its antibacterial potential, *Sensing and Bio-Sensing Research,* 31, 100399.

[80] Vidya, C., Hiremath, S., Chandraprabha, M. N., Lourdu Antonyraj, M. A., Gopal, I. V., Jain, A., Bansal, K., 2013, International Journal of Current Engineering and Technology Green synthesis of ZnO nanoparticles by Calotropis Gigantea, *International Journal of Current Engineering and Technology*, Special Issue1, 118-120.

[81] Arumugam, J., Thambidurai, S., Suresh, S., Selvapandiyan, M., Kandasamy, M., Pugazhenthiran, N., Kumar, S.K., Muneeswaran, T., Quero, F., 2021, Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Ficus carica leaf extract and their bactericidal and photocatalytic performance evaluation, *Chemical Physics Letters,* 783, 139040.

[82] Şendal, K., Üstün Özgür, M., 2020, Biyosentezlenmiş ZnO Nanopartiküllerin Antioksidan Aktivitesinin İncelenmesi, *3rd Internatıonal Eurasıan Conference On Bıologıcal And Chemıcal Scıences,* 19-20 March 2020, Ankara.

[83] Zhao, D., Lu, Y., Wang, Z., Zeng, X., Liu, S., Wang, T., 2016, Antifouling properties of micro arc oxidation coatings containing Cu2O/ZnO nanoparticles on Ti6Al4V, *International Journal of Refractory Metals and Hard Materials,* 54, 417-421.

[84] Sukhodub, L., Sukhodub, L. B., Kumeda, M., Panda, A., Baron, P., 2020, ZnO coatings on Ti6Al4V substrate: Structural and antibacterial properties in literature review and research, *Management Systems in Production Engineering*, 28(4), 318–324.

[85] Ahmad, W., Kalra, D., 2020, Green synthesis, characterization and anti microbial activities of ZnO nanoparticles using Euphorbia hirta leaf extract, *Journal of King Saud University-Science*, 32(4), 2358-2364.

[86] Wozniak, A., Walke, W., Jakóbik-Kolon, A., Ziębowicz, B., Brytan, Z., Adamiak, M., 2021, The influence of ZnO oxide layer on the physicochemical behavior of Ti6Al4V titanium alloy, *Materials*, 14(1), 1-19.

[87] Mohammed, S. A., Nahidh, M., Khalaf, M. K., 2023, Synthesis and Antibacterial Activity of ZnO Nanoparticle Coatings for Titanium Orthodontic Fixed Retainers, *Journal of Nanostructures*, 13(4), 978–988.

[88] Saidi, R., Raeissi, K., Ashrafizadeh, F., Kharaziha, M., 2021, The effect of zinc oxide coating morphology on corrosion performance of Ti-6Al-4 V alloys, *Journal of Alloys and Compounds*, 883, 160771.

[89] Nadimi, M., Dehghanian, C., 2021, Incorporation of ZnO–ZrO2 nanoparticles into TiO2 coatings obtained by PEO on Ti–6Al–4V substrate and evaluation of its corrosion behavior, microstructural and antibacterial effects exposed to SBF solution, *Ceramics International*, 47(23), 33413-33425.

[90] Saidi, R., Ashrafizadeh, F., Raeissi, K., Kharaziha, M., 2020, Electrochemical aspects of zinc oxide electrodeposition on Ti6Al4V alloy, *Surface and Coatings Technology*, 402, 126297.

[91] Çolak, H., Karaköse, E., 2017, Green synthesis and characterization of nanostructured ZnO thin films using Citrus aurantifolia (lemon) peel extract by spin-coating method, *Journal of Alloys and Compounds*, 690, 658-662.

[92] Yılmaz, Ö., Boyacıoğlu, M., 2020, Bazı Sentetik Antioksidanların 2, 2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) Radikal Süpürme Kapasitesi Yöntemi ile Antioksidan Aktivitelerinin Araştırılması, *Journal of Research in Veterinary Medicine*, 39(2), 67-72.

[93] Zhang, C., Huang, J., Lan, X., Qi, H., Fan, D., Zhang, L., 2021, Synergy of bioinspired chimeric protein and silver nanoparticles for fabricating 'kill-release' antibacterial coating," *Applied Surface Science*, 557, 149799.

[94] Spinelli, R., Rietmann, Á., Sanchis, I., Goicoechea, H., Siano, Á., 2024, Toxicity Evaluation of Anti-cholinesterasic Amphibian Extracts by MTT and an Optimized Artemia salina Test, *Chemistry Biodiversity*, 21(2).

[95] I. Internatıonal Standard, 2009, ISO 10993-5:2009-Biological evaluation of medical devices- Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity, International Organization for Standardization: Geneva, Switzerland.

[96] ISO 10993-12, 2014, ISO 10993-12:2012 Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials, 2014.

[97] Shehzad, K., Xu, Y., Gao, C., Duan, X., 2016, Three-dimensional macro-structures of two-dimensional nanomaterials, *Chemical Society Reviews*, 20, 5541-5588.

[98] Krishna Alla, R., Ginjupalli, K., Upadhya, N., Shammas, M., Krishna Ravi, R., Sekhar, R., 2011, Surface roughness of implants: A review, *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*, 25(3), 112-118.

[99] Leo Kumar, S. P., Avinash, D., 2020, Review on effect of Ti-alloy processing techniques on surface-integrity for biomedical application, *Materials and Manufacturing Processes*, 35(8), 869-892.

[100] Matos, G. R. M., 2021, Surface Roughness of Dental Implant and Osseointegration, *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 20, 1-4.

[101] Altınsoy, Ş., Beköz Üllen, N., Ersoy, M., Can, D., 2024, Machining Performance of Uncoated and Carbide Coated Cutting Inserts in Ti6Al4V Turning: An Experimental and Numerical Approach, *Journal of Materials Engineering and Performance*.

[102] Roldán, M. V., Castro, Y., Pellegri, N., Durán, A., 2015, Enhanced photocatalytic activity of mesoporous SiO2/TiO2 sol–gel coatings doped with Ag nanoparticles, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 76(1), 180–194.

[103] Ferraris, S., Spriano, S., Pan, G., Venturello, A., Bianchi, C. L., Chiesa, R., Faga, M. G., Maina, G., Vernè, E., 2011, Surface modification of Ti-6Al-4V alloy for biomineralization and specific biological response: Part I, inorganic modification, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine,* 22(3), 533-545.

[104] Tokur, O., Aksoy, A., 2017, In Vitro Sitotoksisite Testleri, *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi,* 6(1), 112-118.

[105] Erkekoğlu, P., Baydar, T., 2021, Güncel İn Vitro Sitotoksisite Testleri, *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy,* 41(1), 45-63.

[106] Abbasi, N., Khan, S. A., Liu, Z., Khan, T. A., 2023, Natural deep eutectic solvent (fructose-glycine) functionalized-celite/ polyethylene glycol hydrogel nanocomposite for phosphate adsorption: Statistical analysis, *Journal of Environmental Management,* 330, 117206.

[107] Ahmad, Z., UllahKha, F., Mahmood, S., Mahmood, T., Shamim, A., 2018, Different Approaches for the Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles, *Open Journal of Chemistry,* 1(1), 19–25.

[108] Karakus, S., Tan, E., Ilgar, M., Sahin, Y.M., Mansuroglu, D.S., Ismik, D., Somroo R.A., Kilislioglu, A., 2022, Swelling behaviour, rheological property and drug release profile of the anti-inflammatory drug metamizole sodium from xanthan gum–ZnO nanoparticles, *Polymer Bulletin,* 79, 357–380.

[109] Ravendran, N. C., Sivashankari, L., Rani, R. H., 2021, Plant-mediated synthesis of zinc oxide nanoparticles using Costus pictus D. leaf extract and its physio-chemical properties, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry,* 10(6), 274-278.

[110] Karakuş, S., Taşaltın, N., Taşaltın, C., Üllen, N. B., 2021, Synthesis and Characterization of Konjac Gum/Polyethylene Glycol-Silver Nanoparticles and their Potential Application as a Colorimetric Sensor for Hydrogen Peroxide, *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials,* 31(9), 3726–3739.

[111] Karabulut, G., Beköz Üllen, N., Akyüz, E., Karakuş, S., 2023, Surface modification of 316L stainless steel with multifunctional locust gum/polyethylene glycol-silver nanoparticles using different coating methods, *Progress in Organic Coatings,* 174, 107291.

[112] Qian, Y., Yao, J., Russel, M., Chen, K., Wang, X., 2015, Characterization of green synthesized nano-formulation (ZnO-A. vera) and their antibacterial activity against pathogens, *Environ Toxicol Pharmacol,* 39(2), 736-746.

[113] Sangeetha, G., Rajeshwari, S., Venckatesh, R., 2011, Green synthesis of zinc oxide nanoparticles by aloe barbadensis miller leaf extract: Structure and optical properties, *Materials Research Bulletin,* 46(12), 2560-2566.

[114] Kundu, D., Hazra, C., Chatterjee, A., Chaudhari, A., Mishra, S., Extracellular biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using Rhodococcus pyridinivorans NT2: Multifunctional textile finishing, biosafety evaluation and in vitro drug delivery in colon carcinoma, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology,* 140, 194-204.

[115] Mahalakshmi, S., Hema, N., Vijaya, P. P., 2020, In Vitro Biocompatibility and Antimicrobial activities of Zinc Oxide Nanoparticles (ZnO NPs) Prepared by Chemical and Green Synthetic Route- A Comparative Study, *Bionanoscience,* 10(1), 112–121.

[116] Pramanik, A., Littlefair, G., 2015, Machining of titanium alloy (Ti-6Al-4V)-theory to application, *Machining Science and Technology,*19(1), 1-49.

[117] Kalpana, V. N., Devi Rajeswari, V., 2018, A Review on Green Synthesis, Biomedical Applications, and Toxicity Studies of ZnO NPs, *Bioinorganic Chemistry and Applications,* 2018(2), 1-12.

[118] Çiftçi, H., Er Çalışkan, Ç., Öztürk, K., Yazıcı, B., Yeşil Yöntemle Sentezlenen Biyoaktif Nanopartiküller, *Black Sea Journal of Engineering and Science,* 4(1), 29–42.

[119] Al-Radadi, N. S., Abdullah, Faisal, S., Alotaibi, A., Ullah, R., Hussain, T., Rizwan, M., Saira, Zaman, N., Iqbal, M., Iqbal, A., Ali, Z., 2022, Zingiber officinale driven bioproduction of ZnO nanoparticles and their anti-inflammatory, anti-diabetic, anti-Alzheimer, anti-oxidant, and anti-microbial applications, *Inorganic Chemistry Communications,* 140, 109274.

[120] Dianati, E., Hojati, V., Khayatzadeh, J., Zafar Balanezhad, S., 2023, The green-synthesized curcumin-mediated zinc oxide nanoparticles (CmZnO-NP) as the exclusive antioxidant and efficient wound healing agent compared with curcumin, methanol, phenytoin, and ZnO, *Inorganic and Nano-Metal Chemistry,* 53(9), 985-994.

[121] Ihsan, M., Din, I. U., Alam, K., Munir, I., Mohamed, H. I., Khan, F., 2023, Green Fabrication, Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles Using Plant Extract of Momordica charantia and Curcuma zedoaria and Their Antibacterial and Antioxidant Activities, *Applied Biochemistry and Biotechnology,* 195, 3546–3565.

[122] Jeba, Y. J., Ratney, J., David, S. B., 2017, Evaluatıon Of In-Vıtro Antıcancer And Antıoxıdant Actıvıty Of Zınc Oxıde Nanopartıcle By Chemıcal And Green Method, *International Journal of Latest Trends in Engineering and Technology,* 10-15.

[123] Xie, J., Schaich, K. M., 2014, Re-evaluation of the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl free radical (DPPH) assay for antioxidant activity, *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 62(19), 4251–4260.

[124] Badmus, J. A., Oyemomi, S. A., Adedosu, O. T., Yekeen, T. A., Azeez, M. A., Adebayo, E. A., Lateef, A., Badeggi, U. M., Botha, S., Hussein, A. A., Marnewick, J. L., 2020, Photo-assisted bio-fabrication of silver nanoparticles using Annona muricata leaf extract: exploring the antioxidant, anti-diabetic, antimicrobial, and cytotoxic activities, *Heliyon,* 6(11), e05413.

[125] Elumalai K., Velmurugan, S., 2015, Green synthesis, characterization and antimicrobial activities of zinc oxide nanoparticles from the leaf extract of Azadirachta indica (L.), *Applied Surface Science,* 345, 329-336.

[126] Mozammel, M., Khajeh, M., Ilkhechi, N. N., 2018, Effect of Surface Roughness of 316 L Stainless Steel Substrate on the Morphological and Super-Hydrophobic Property of TiO2 Thin Films Coatings, *Silicon,* 10(6), 2603–2607.

[127] Singhatanadgit, W., 2009, Biological Responses to New Advanced Surface Modifications of Endosseous Medical Implants, *Bone Tissue Regen Insights,* 2, 1–11.

[128] Ball, M., Grant, D. M., Lo, W. J., Scotchford, C. A., 2008, The effect of different surface morphology and roughness on osteoblast-like cells, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 86(3), 637-647.

[129] Paknahad, H., Shahriari Nogorani, F., 2020, Effects of substrate roughness on the surface morphology and corrosion properties of Fe- and Ni-aluminide coatings on martensitic stainless steel, *Surface and Coatings Technology*, 392, 125761.

[130] Bernard, B., Bianchi, L., Malié, A., Joulia, A., Rémy, B., 2016, Columnar suspension plasma sprayed coating microstructural control for thermal barrier coating application, *Journal of the European Ceramic Society*, 36(4), 1081-1089.

[131] Caio, F., Moreau, C., 2019, Influence of substrate shape and roughness on coating microstructure in Suspension Plasma Spray, *Coatings*, 9(11), 1-18.

[132] Borsari, V., Giavaresi, G., Fini, M., Torricelli, P., Salito, A., Chiesa, R., Chiusoli, L., Volpert, A., Rimondini, L., Giardino, R., 2005, Physical characterization of different-roughness titanium surfaces, with and without hydroxyapatite coating, and their effect on human osteoblast-like cells, *Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials*, 75(2), 359-368.

[133] Beköz Üllen, N., Karabulut, G., Karakuş, S., 2023, Assessing the Surface Properties of Plant Extract-Based Silver Nanoparticle Coatings on 17–4 PH Stainless Steel Foams Using Artificial Intelligence-Supported RGB Analysis: A Comparative Study, *Journal of Materials Engineering and Performance*, 32(23), 10637–10654.

[134] Bandapalli, C., Singh, K. K., Sutaria, B. M., Bhatt, D. V., Experimental investigation of machinability parameters in high-speed micro-end milling of titanium (grade-2), *International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 85, 2139–2153.

[135] Hagen, C. M. H., Hognestad, A., Knudsen, O., Sørby, K., 2019, The effect of surface roughness on corrosion resistance of machined and epoxy coated steel, *Progress in Organic Coatings*, 130, 17-23.

[136] Benardos, P. G., Vosniakos, G. C., 2003, Predicting surface roughness in machining: A review, *International Journal of Machine Tools and Manufacture*, 43(8), 833-844.

[137] Abdel nasser, A., 2020, Relative performance of coated ceramic and CBN inserts in hard turning of Ti6Al4V alloy, *Port-Said Engineering Research Journal*.

[138] Sobieszczyk, S., 2010, Surface modifications of ti and its alloys, *Advances in Materials Sciences*, 10(1), 29-43.

[139] Stanford, C. M., 2008, Surface modifications of dental implants, *Australian Dental Journal*, 53, S26–S33.

[140] Karabulut, G., Beköz Üllen, N., Karakuş, S., Ersoy, A., 2024, Comparison of surface modification and corrosion resistance of Ti6Al4V alloy using matcha tea extract-based silver and copper oxide nanoparticles, *Surface and Coatings Technology*, 480, 130564.

[141] Gurzawska, K., Svava, R., Syberg, S., Yihua, Y., Haugshøj, K. B., Damager, I., Ulvskov, P., Christensen, L. H., Gotfredsen, K., Jørgensen, N. R., 2012, Effect of nanocoating with rhamnogalacturonan-I on surface properties and osteoblasts response, *Journal Biomedical Materials Research A*, 100(3), 654–664.

[142] Jiang P., Zhang, Y., Hu, R., Shi, B., Zhang, L., Huang, Q., Yang, Y., Tang, P., Lin, C., 2023, Advanced surface engineering of titanium materials for biomedical applications: From static modification to dynamic responsive regulation, *Bioactive Materials*, 27, 15-57.

[143] Karabulut, G., Beköz Üllen, N., Karakuş, S., Toruntay, C., 2023, Enhancing antibacterial and anticorrosive properties of 316L stainless steel with nanocoating of copper oxide nanoparticles, *Materials Chemistry and Physics*, 308, 128265.

[144] Wennerberg, A., Albrektsson, T., 2009, Effects of titanium surface topography on bone integration: A systematic review, *Clinical Oral Implants Research*, 20(4), 172-184.

[145] Amiriafshar, M., Rafieazad, M., Duan, X., Nasiri, A., 2020, Fabrication and coating adhesion study of superhydrophobic stainless steel surfaces: The effect of substrate surface roughness, *Surfaces and Interfaces*, 20, 1-11.

[146] Wang, J., Wu, Y., Cao, Y., Li, G., Liao, Y., 2020, Influence of surface roughness on contact angle hysteresis and spreading work, *Colloid and Polymer Science*, 298(8), 1107–1112.

[147] Bathomarco, R. V., Solorzano, G., Elias, C. N., Prioli, R., 2004, Atomic force microscopy analysis of different surface treatments of Ti dental implant surfaces, *Applied Surface Science*, 233(1–4), 29-34.

[148] Kilpadi, D. V., Weimer, J. J., Lemons, J. E., 1998, Effect of and dry heat-sterilization on surface energy and topography of unalloyed titanium implants, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects,* 135(1–3), 89-101.

[149] Alipal, J., Mohd Pu'ad, N. A. S., Nayan, N.H.M., Sahari, N., Abdullah, H. Z., Idris, M. I., Lee, T. C., 2019, An updated review on surface functionalisation of titanium and its alloys for implants applications, *Materials Today: Proceedings,* 42(1), 270-282.

[150] Jain, S., Parashar, V., 2022, Analytical review on the biocompatibility of surface-treated Ti-alloys for joint replacement applications, *Expert Review of Medical Devices,* 19(9), 699-719.

[151] Majhy, B., Priyadarshini, P., Sen, A.K., 2021, Effect of surface energy and roughness on cell adhesion and growth-facile surface modification for enhanced cell culture, *RSC Advances,* 11(25), 15467-15476.

[152] Pérez Zapata, K., Lenis, J. A., Rico, P., Ribelles, J. L. G., Bolívar, F. J., 2022, Determination of synergistic effect between roughness and surface chemistry on cell adhesion of a multilayer Si-Hydroxyapatite coating on Ti6Al4V obtained by magnetron sputtering, *Thin Solid Films,* 760, 139489.

[153] Levin, M., Spiro, R. C., Jain, H., Falk, M. M., 2022, Effects of Titanium Implant Surface Topology on Bone Cell Attachment and Proliferation in vitro, *Medical Devices: Evidence and Research,* 15, 103-119.

[154] Swain, S., Rautray, T. R., 2021, *Effect of Surface Roughness on Titanium Medical Implants,* Materials Horizons: From Nature to Nanomaterials, In: Swain, B. R. (ed.), Springer, 55–80.

[155] 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.

[156] Civantos, A., Martínez-Campos, E., Ramos, V., Elvira, C., Gallardo, A., Abarrategi, A., 2017, Titanium Coatings and Surface Modifications: Toward Clinically Useful Bioactive Implants, *ACS Biomaterials Science & Engineering,* 3(7), 1245-1261.

[157] Stoleriu S., Lungu, C., Ghitulica, C. D., Surdu, A., Voicu, G., Cucuruz, A., Turculet, C. S., Ciocan, L. T., 2020, Influence of dopant nature on biological properties of ZnO thin-film coatings on Ti alloy substrate, *Nanomaterials,* 10(1).

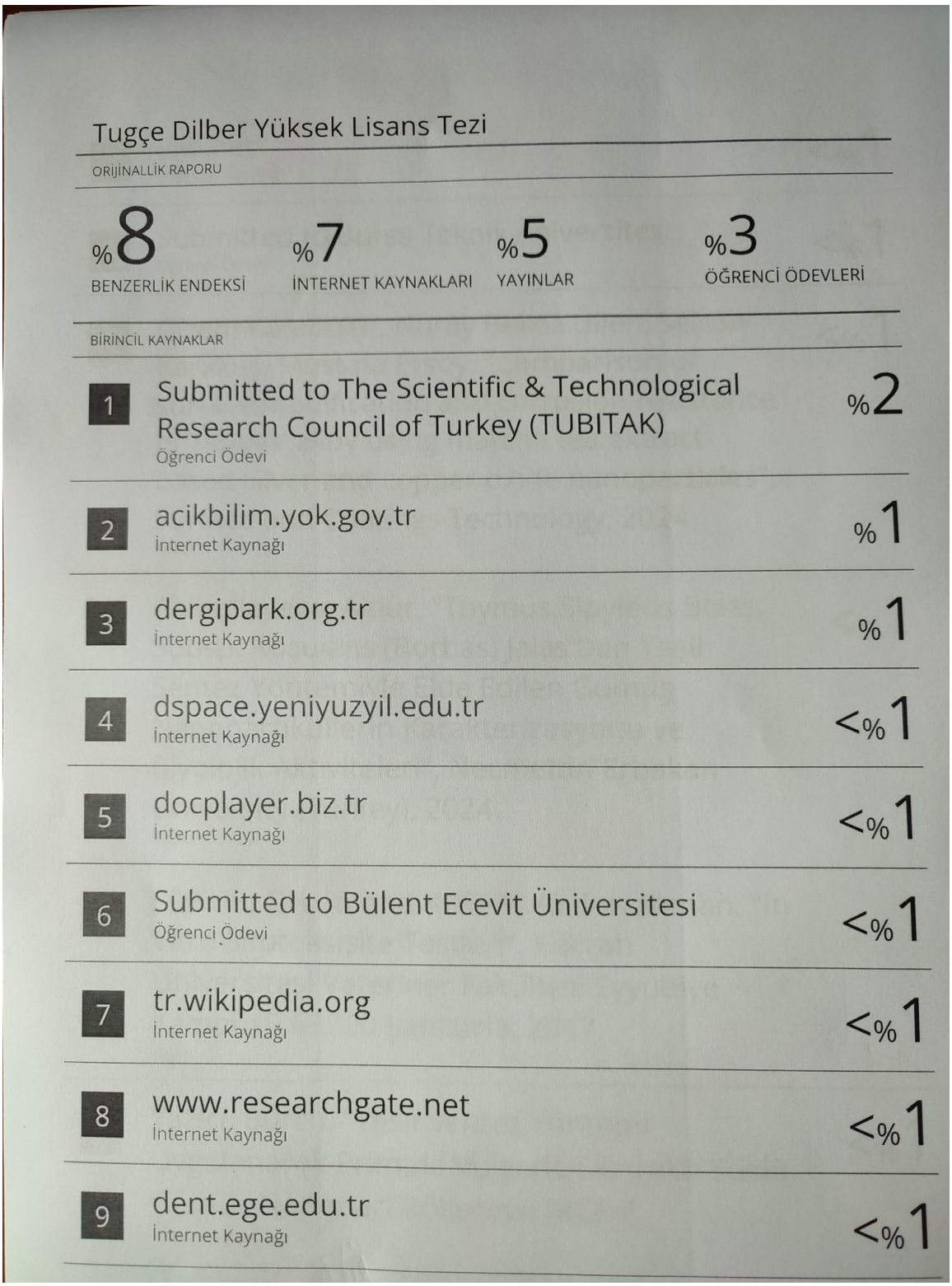
[158] Petrochenko P. E., ve diğ., 2014, Cytotoxic evaluation of nanostructured zinc oxide (ZnO) thin films and leachates, *Toxicology in Vitro*, 28(6), 1144-1152.

[159] Sruthi, S., Ashtami, J., Mohanan, P. V., 2018, Biomedical application and hidden toxicity of Zinc oxide nanoparticles, *Materials Today Chemistry,* 10, 175-186.

[160] Memarzadeh, K., Sharili, A. S., Huang, J., Rawlinson, S. C. F., Allaker, R. P., 2015, Nanoparticulate zinc oxide as a coating material for orthopedic and dental implants, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 103(3), 981-989.

[161] Ye, J., Li, B., Li, M., Zheng, Y., Wu, S., Han, Y., 2020, ROS induced bactericidal activity of amorphous Zn-doped titanium oxide coatings and enhanced osseointegration in bacteria-infected rat tibias, *Acta Biomater,* 107, 313-324.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI



Tugçe Dilber Yüksek Lisans Tezi

ORİJİNALLİK RAPORU

%8	%7	%5	%3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	%2
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
3	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	%1
4	dspace.yeniyuzyil.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	Submitted to Bülent Ecevit Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
7	tr.wikipedia.org İnternet Kaynağı	<%1
8	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<%1
9	dent.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1