



T.C.
GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**Ag KATKILI HA KOMPOZİT KAPLAMALARIN AZ91 ALAŞIMI ÜZERİNE
BÜYÜTÜLMESİ VE KAN PLAZMASI İÇERİSİNDEKİ
DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ayşenur ARMAĞAN

EKİM 2019
GÜMÜŞHANE

T.C.
GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

Ag KATKILI HA KOMPOZİT KAPLAMALARIN AZ91 ALAŞIMI ÜZERİNE
BÜYÜTÜLMESİ VE KAN PLAZMASI İÇERİSİNDEKİ DAVRANIŞLARININ
İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ayşenur ARMAĞAN

Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
“Biyoteknoloji Anabilim Dalı”
Yüksek Lisans Programında Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih :16.10.2019
Tezin Sözlü Savunma Tarihi :06.11.2019

EKİM 2019

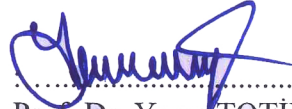


KABUL ve ONAY

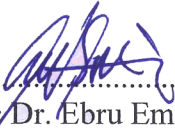


Doç. Dr. Ebru Emine ŞÜKÜROĞLU danışmanlığında **Ayşenur ARMAĞAN** tarafından hazırlanan “**Ag KATKILI HA KOMPOZİT KAPLAMALARIN ,AZ91 ALAŞIMI ÜZERİNE BÜYÜTÜLMESİ VE KAN PLAZMASI İÇERİSİNDEKİ DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ**” isimli bu çalışma jürimiz tarafından Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyoteknoloji** Anabilim Dalı’ nda Yüksek Lisans Tezi olarak Oy Birliği / ~~Oy Çokluğu~~ ile kabul edilmiştir.

Başkan


Prof. Dr. Yaşar TOTİK

Üye (Danışman)



Doç. Dr. Ebru Emine ŞÜKÜROĞLU

Üye


Doç. Dr. Sevim Beyza ÖZTÜRK SARIKAYA

ONAY

Bu tez 20/11/19 tarihinde Enstitü Yönetim Kurulunca kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Ferkan SİPAHİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu çalışma BAP projesi kapsamında desteklenmiştir.
Proje No: 18.F5111.02.01

TEZ BEYANNAMESİ

Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı'nda, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlamış olduğum "Ag Katkılı HA Kompozit Kaplamaların AZ91 Alaşımı Üzerine Büyütülmesi ve Kan Plazması İçerisindeki Davranışlarının İncelenmesi" isimli tez çalışmada; bütün bilgi ve belgeleri genel akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel ve yazılı bütün bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğumu, başka kaynaklardan yararlandığım bilgileri metin ve kaynaklarda eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma süresince bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksi durumda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 16/10/2019



Ayşenur ARMAĞAN

ÖZET
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Ag KATKILI HA KOMPOZİT KAPLAMALARIN AZ91 ALAŞIMI ÜZERİNE
BÜYÜTÜLMESİ VE KAN PLAZMASI İÇERİSİNDEKİ DAVRANIŞLARININ
İNCELENMESİ**

Ayşenur ARMAĞAN

Gümüşhane Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Ebru Emine ŞÜKÜROĞLU
2019, 63 sayfa

Magnezyum (Mg) alaşımlarının, biyomalzeme alanında kullanımı oldukça yaygındır. Biyomalzeme olarak kullanılmasında sahip oldukları düşük toksik etki ve biyo-çözünür özelliği onlara büyük avantajlar sağlamaktadır. Magnezyum alaşımları vücut içerisinde yeni dokuların oluşumuna yardımcı olmakla birlikte kullanıldığı bölgenin iyileşmesi sonrası vücuttan çözünerek atılabilme özelliğinden dolayı metalik biyomalzemeler içinde en cazip olanıdır. Ancak Mg alaşımlarının sahip oldukları düşük korozyon özellikleri tedavi süreci tamamlanmadan alaşımların çözülmesine neden olduğu için kullanımlarını sınırlamaktadır. Bu sınırlamanın giderilmesi için çeşitli yüzey işlemleri geliştirilmektedir. Bu tez çalışmasında; AZ91 Ag katkılı Hidroksiapatit (HA) kompozit kaplamalar Mikro

Ark Oksidasyon (MAO) yöntemi ile büyütülmüştür. Kaplamaların morfolojik özellikleri SEM ve XRD cihazları ile tespit edilmiştir. MAO yöntemiyle büyütülen Ag ve HA katkılı oksit tabakasının AZ91 Mg alaşımına kazandırdığı antibakteriyel özellikler, kaplanan ve kaplanmayan taban malzemelerin kan plazması içerisindeki çözünürlüğü araştırılmıştır.

Yapılan deneyler sonucunda standart çözeltiye HA ve Ag katkısıyla MAO işlemi uygulanan numunede bakteri aktivite gelişimi önlenmiştir. Standart çözeltiye Ag ve HA katkısıyla MAO işlemi uygulanan AZ91 Mg Alaşımı yapılan yüzey işlemleri ile çözünme oranı iyileştirilmiştir. Kan plazmasında bekletme testi sonucunda AZ91 Mg alaşımının çözünmeye karşı kendisini yaklaşık % 89'luk bir oranla koruduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ag, Biyoçözünürlük, HA, Katkılı oksit tabakası, MAO

ABSTRACT
MS THESIS

**GROWTH OF Ag-DOPED HA COMPOSITE COATINGS ON AZ91 ALLOY AND
INVESTIGATION OF BEHAVIOR IN BLOOD PLASMA**

Ayşenur ARMAĞAN

Gümüşhane University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biotechnology

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Ebru Emine ŞÜKÜROĞLU

2019, 63 Pages

Magnesium alloys are widely used in the field of biomaterials. Its low toxicity and biodegradable properties provide great advantages in its use as biomaterials. Magnesium alloys help the formation of new tissues in the body, but they are the most attractive among metallic biomaterials because of their ability to biodegradability from the body after treatment process. However, the low corrosion properties of Mg alloys limit their used since they lead to biodegradability of the alloys before the treatment process is completed. Various surface modifications are being developed to overcome this limitation. In this thesis; AZ91 Ag doped Hydroxyapatite (HA) composite coatings were grown by Micro Arc Oxidation (MAO) method. Morphological properties of the coatings were determined by SEM and XRD instruments. The antibacterial properties of Ag and HA doped oxide

layer which were grown by MAO method were added to AZ91 Mg alloy were investigated. The biodegradability of the coated and uncoated materials in the blood plasma were investigated.

As a result of the experiments, the development of bacterial activity in the sample treated with MAO was prevented by adding HA and Ag to the standard solution. With the addition of Ag and HA to the standard solution, the biodegradability rate of the AZ91 Mg Alloy was improved. As a result of the incubation test in blood plasma, AZ91 Mg alloy was found to protect itself against biodegradability with a rate of approximately 89%.

Keywords: Ag, Biodegradability, HA, Additive oxide layer, MAO

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanmıştır. Çalışmaya maddi destek sağlayan Gümüşhane Üniversitesi Rektörlüğü'ne ve BAP Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışma boyunca beni bilgilendiren, cesaretlendiren, bilgisiyle bana yol gösteren ve beni hep destekleyen tez danışman hocam Sayın Doç. Dr. Ebru Emine ŞÜKÜROĞLU'na, laboratuvar çalışmalarında yardımlarını benden esirgemeyen Gümüşhane Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı müdürü Sayın Doç. Dr. Sevim Beyza ÖZTÜRK SARIKAYA' ya ve laboratuvar çalışanlarına, mezbaha materyal temini konusunda yardımcı olan Gümüşhane Belediyesi Veterinerlik İşleri Müdürlüğüne, karakterizasyon çalışmalarında yardımcı olan Karadeniz Teknik Üniversitesi Malzeme ve Metalurji Mühendisliği Bölümü üyesi Sayın Prof. Dr. Bülent ÖZTÜRK' e ve Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Temel Bilimler Uygulama ve Araştırma Merkezi çalışanlarına sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Her sıkıntıda, mutluluğumda yanımda olan Yavuz ÇELİK' e, hayatımın her anında yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen her zaman destekçim olan sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayşenur ARMAĞAN

Gümüşhane, 2019

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
TEŞEKKÜR	VIII
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
TABLolar DİZİNİ.....	XII
SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	XIV
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş	1
1.2. Biyomalzemeler.....	3
1.3. Biyouyumluluk	7
1.3.1. Konak Yanıtı	8
1.4. Magnezyum ve Magnezyum Alaşımları.....	9
1.4.1. Magnezyumun Tarihçesi	9
1.4.2. Magnezyumun Genel Yapısal Özellikleri	9
1.4.3. Magnezyum Alaşımları	10
1.4.3.1. Magnezyum Alaşımlarının Sınıflandırılması	10
1.4.3.2. Magnezyum Alaşımına Elementlerinin Etkisi ve AZ91 Mg Alaşımı	11
1.4.4. Mg Alaşımlarının Biyobozunurluğu.....	12
1.4.4.1. Biyobozunur Mg Alaşımlarının Avantajları ve Dezavantajları.....	13
1.4.5. Biyomedikal uygulamalarda Mg Alaşımları	14
1.4.6. Mg Alaşımlarının Korozyonu ve Uygulanan Yüzey İşlemleri.....	16
1.5. Mikro Ark Oksidasyon	18
1.5.1. Mikro Ark Oksidasyon İşlemi	18
1.5.2. Mikro Ark Oksidasyon Prosesi Çalışma Prensipleri	18
1.5.3. Mikro Ark Oksidasyon İşleminin Avantajları ve Dezavantajları.....	21
1.6. Gümüş Nanopartiküllerin Antibakteriyel Mekanizması	22
1.6.1. <i>Staphylococcus Aureus</i> 'un Tarihi ve Genel Özellikleri	25

2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	27
2.1.	Materyal ve Metot	27
2.1.1.	AZ91 Mg Numunelerinin Hazırlanması.....	27
2.1.2.	Mikro Ark Oksidasyon İşlemi	27
2.1.3.	Bakteri Adezyon Testi	30
2.1.4.	Bekletme Testi.....	32
2.1.4.1.	Kan Temini	32
2.1.4.2.	Plazmanın Hazırlanması ve Bekletme Testinin Uygulanması	32
2.1.5.	Morfoloji ve Yapısal Karakterizasyon Çalışmaları	33
3.	BULGULAR VE TARTIŞMA.....	35
3.1.	Kaplamaların Yapısal Karakterizasyonu	35
3.2.	Bakteri Adezyon Testi Sonuçları.....	44
3.3.	Bekletme Testi Sonuçları	48
4.	SONUÇ.....	54
5.	KAYNAKLAR.....	57
6.	EKLER	64
	ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.1.	Kemik grefti uygulamaları için kalsiyum fosfat bazlı biyomalzemeler	6
Şekil 1.2.	Kemik ve Hidroksiapatit Görüntüsü.....	7
Şekil 1.3.	Biyobozunur magnezyum implantlarının gerçek / olası uygulamaları	15
Şekil 1.4.	Magnezyum çözünmesi.....	17
Şekil 1.5.	MAO kaplama sisteminin şeması.....	19
Şekil 1.6.	Elektrot Yüzeyindeki Voltaj - Akım Değişimi.....	20
Şekil 1.7.	MAO Tekniği ile Üretilen Kaplamanın Tabaka Yapısı	21
Şekil 1.8.	Antimikrobiyal etkinin şematik gösterimi.....	24
Şekil 1.9.	AgNP'lerin bakteri hücresinin moleküler mekanizması üzerindeki etkileri.	25
Şekil 2.1.	Mikro Ark Oksidasyon Cihazı	27
Şekil 2.2.	Mikro Ark Oksidasyon Kaplama İşlemi	29
Şekil 2.3.	Mikro Ark Oksidasyon işlemi Sonrası Fırınlama ve Sterilizasyon İşlemi...	30
Şekil 2.4.	Bakteri Ekimi ve İnkübasyon İşlemi.....	31
Şekil 2.5.	Bakteri Adezyon Testi Sonrası Boyama İşlemi	31
Şekil 2.6.	Santrifüj Cihazı ve Kan Plazması.....	33
Şekil 2.7.	37°C'de 7, 14 ve 21 gün Bekletme İşlemi Uygulanan Numuneler.....	33
Şekil 2.8.	X Işını Difraktometre Cihazı (XRD).....	34
Şekil 2.9.	EDS Donanımlı Taramalı Elektron Mikroskobu	34
Şekil 3.1.	Yüzey İşlemleri Sonrası Yüzeyden Alınan SEM Görüntüleri	37
Şekil 3.2.	Yüzey İşlemleri Sonrası Yüzeyden Alınan EDS Görüntüleri.....	38
Şekil 3.3.	AZ91 Mg Alaşımı Kesit Yüzeyinden Alınan SEM Görüntüleri.....	40
Şekil 3.4.	MAO İşlemi Uygulanmış Numunenin XRD paterni.....	42
Şekil 3.5.	HA katkılı MAO İşlemi Uygulanmış Numunenin XRD paterni.....	42
Şekil 3.6.	HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi Uygulanmış Numunenin XRD paterni..	43
Şekil 3.7.	Taban Üzeri HA katkılı Numunenin XRD paterni.....	43
Şekil 3.8.	Taban Üzeri HA ve AgNP katkılı Numunenin XRD paterni.....	43
Şekil 3.9.	Numunelerinin Boyama Sonrası Mikroskopik Görüntüleri	46
Şekil 3.10.	AZ91 Mg Alaşımı Numunelerinin Zon Oluşumu Görüntüleri	47

Şekil 3.11. AZ91 Mg alaşımlarının bekletme testi sonuç grafiği	48
Şekil 3.12. 7 Gün Plazmada Bekletilen Numunelerin SEM Görüntüleri	51
Şekil 3.13. 14 Gün Plazmada Bekletilen Numunelerin SEM Görüntüleri	52
Şekil 3.14. 21 Gün Plazmada Bekletilen Numunelerin SEM Görüntüleri	53

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.1. Saf magnezyumun bazı genel özellikleri	10
Tablo 1.2. Alaşım elementlerinin isimlendirmede kullanılan kodları	10
Tablo 1.3. Magnezyum alaşımlarının standartları	11
Tablo 2.1. AZ91 Mg alaşımının % ağırlık cinsinden kimyasal bileşimleri.....	27
Tablo 2.2. MAO İşlem Parametreleri	28
Tablo 2.3. Numune Grupları.....	28
Tablo 2.4. Elektrolit Hazırlamada Kullanılan Malzeme Miktarları	28
Tablo 3.1. Bakteri Adezyon Testi Sonrası İnhibisyon Zon Çapları	45

SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Ag	: Gümüş
AgNP	: Gümüş Nanopartikül
Al	: Alüminyum
ASTM	: American Society for Testing and Materials
AZ91	: Mg–9Al–0.8Zn–0.2Mn oranında magnezyum alaşımı
β-TCP	: Rical-Trikalsiyum Fosfat
BM	: Biyomateryaller
Ca	: Kalsiyum
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	: Hidroksiapatit Kimyasal Bileşimi
cfu/ml	: Coloni-Forming Units
Co	: Kobalt
EDS	: Enerji Dağılımı Spektrometresi
Fe	: Demir
HA	: Hidroksiapatit
ICP-MS	: İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi
ISO	: Uluslararası Standardizasyon Örgütü
Li	: Lityum
MAO	: Mikro Ark Oksidasyon
Mg	: Magnezyum
MHA	: Mueller-Hinton Agara
Mn	: Manganez
O	: Oksijen
OH	: Hidroksit
P	: Fosfat
PC	: Polisakkarit kapsülü
PVD	: Fiziksel Buhar Biriktirme
RE	: Nadir Toprak Elementleri
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
<i>S.aureus</i>	: <i>Staphylococcus Aureus</i>
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
Ti	: Titanyum
XRD	: X-ışınları difraksiyonu
Zn	: Çinko
Zr	: Zirkonyum

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Magnezyum (Mg) alaşımları, düşük yoğunlukları, yüksek özgül mukavemetleri, mükemmel dökümü, kesme performansı ve daha kolay geri dönüşümü nedeniyle mühendislik malzemeleri ve biyomalzeme olarak kabul edilen çok umut verici yapısal malzemeler olmaktadır (Kainer, 2013; Mordike ve Ebert, 2001).

Mg alaşımları diğer metal alaşımlara göre hafif ve düşük yoğunlukları sayesinde birçok alanda kendine kullanım alanı bulmaktadır. Özellikle son yıllarda biyomalzeme alanında oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılmasında Mg' nin büyük oranda kemik dokularında depolanması ve kemik metabolizması için gerekli bir element olmasıdır. Yeni kemik dokusunun oluşumunu teşvik edebilmektedir. Biyomalzeme olarak kullanılması, düşük toksik etkisi ve biyoçözünür olmasından dolayı onlara büyük avantajlar sağlamaktadır. Mg alaşımları vücut içerisinde yeni dokuların oluşumuna yardımcı olmakla birlikte kullanıldığı bölgenin iyileşmesi sonrası vücuttan çözünerek atılabilme özelliğinden dolayı metalik biyomalzemeler içinde en çok ilgilenilen malzeme olmaktadır. Bu sayede kemik iyileşmesi sonrası vücuttan atılarak ikinci bir ameliyatı ortadan kaldırmaktadır (Gnedenkov vd., 2016; Cao vd., 2016).

Birçok avantajının yanı sıra dezavantaja da sahip olan magnezyumun standart potansiyeli -2.37 eV'dir, bu durum magnezyumun nemli bir ortamda korozyona eğilimli olduğunu göstermektedir. Mg implantının vücut içerisine yerleşimi sonrası 12 haftalık tedavi süreci tamamlanmadan çözünmesi implant olarak kullanılan alanlardaki en büyük dezavantajlardan birisi olmaktadır. Bu durum Mg alaşımının kullanımını kısıtlamaktadır. Bu kısıtlamaların giderilmesi için çeşitli yüzey işlemleri geliştirilmektedir. Mg alaşımları için kimyasal kaplamalar, fiziksel buhar biriktirme (PVD) , mikro ark oksidasyon (MAO), polimerik kaplamalar, soğuk püskürtme, termal işlemler ve mekanik işlemler gibi çeşitli yüzey modifikasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Mg alaşımları için mevcut yüzey işlemlerinin tümü arasında MAO, sert, çizilmeye aşınmaya ve korozyona karşı dayanıklı bir kaplama sağlayabilen Mg' yi korumak için yeni bir teknik olmaktadır (Krishna ve Sundararajan, 2014).

Oksit kaplamaların MAO tarafından oluşum mekanizması, birkaç elektrokimyasal, plazma kimyasal ve termal kimyasal reaksiyon içerdiği için karmaşıktır. Oksit kaplamanın oluşumu, dielektrik bozulma, önceden var olan filmin çözünmesi ve anodik gaz oluşumundan oluşmaktadır. Bu reaksiyonlardan herhangi birinin baskınlığı, Mg alaşımının bileşiminin, elektrolitlerin tipinin ve kullanılan ve çeşitli akım bileşenlerinin konsantrasyonunun bir fonksiyonu olmaktadır. MAO yöntemi elektrolit içerisine batırılmış anot malzemeye negatif voltaj, katot da ise pozitif voltaj kullanılmasıyla anot üzerinde ark oluşumuyla malzeme yüzeyinde oksit tabakası oluşabilmektedir (Yavuz, 2011). MAO kaplama oluşumunun ana aşamaları şu şekilde özetlenebilir: (i) ilk birkaç saniye oksidasyon sırasında bir anodik bariyer film oluşumu; (ii) bariyer filmin dielektrik dağılımı, (iii) kıvılcım alanlarındaki oksit filminin lokal olarak kalınlaşması; (iv) oksit tabakasında gözeneklerin oluşumu; (v) oksit tabakasının kıvılcım varlığında sürekli büyümesi; ve (vi) büyük ve çıkıntılı gözeneklere yol açan, daha büyük kıvılcımlar ve kırılma kanalları oluşumu (Sankara vd., 2014).

Son zamanlarda gümüş nanopartikülleri (AgNP), fizikokimyasal ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle tıbbi ve biyomalzeme alanında büyük ilgi görmektedir. AgNP'lerin etkinliği in-vitro olarak test edilmektedir ve literatürde iyi derecede belgelenmektedir. Antik çağda gümüş, toksik olmayan ve güvenli antibakteriyel özellikleri nedeniyle enfeksiyonları kontrol etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde, AgNP'lerin aktif rolü, antimikrobiyal jel formülasyonu, ortopedik uygulamalar, tıbbi kateterler, kanla temas eden implantlar, kardiyovasküler implantlar, endodontik dolum malzemeleri dahil olmak üzere biyomedikal uygulamalar alanında çok yönlü olarak kullanılmaktadırlar (Kumar vd., 2018). AgNP'lerin antibakteriyel mekanizmaları, çeşitli araştırmacılar tarafından araştırılmaktadır. Bakteriyel hücre zarları, kükürt oluşturu proteinler ve kükürt içeren amino asitler içerir; hücre zarı gümüşünün içinde ve dışında bakteri inaktivasyonu ile onlarla etkileşime girebilmektedir. Ek olarak, AgNP'lerden salınan gümüş iyonu, DNA'daki fosforla ve ayrıca kükürt içeren proteinlerle etkileşime girerek enzim aktivitelerinin inhibe edilmesine neden olmaktadır (Deshmukha vd., 2019).

Bu çalışmada; biyomalzeme olarak kullanılan AZ91 Mg alaşım numunelerin yüzeyinde, poroz yapıda bir katkılı oksit tabakası MAO yöntemi ile büyütülmüştür. Büyütülen bu oksit tabakası HA ve AgNP içermektedir. HA kemik yapısına en uygun özellikte olması nedeniyle kemik-implant malzeme arasındaki bağlanmayı hızlandırmak amacıyla, gümüş iyonları ise ameliyat sonrası sıklıkla görülen ve kemik-implant malzeme

arasındaki bağlanmayı azaltan enfeksiyonlara karşı antibakteriyel özelliğe sahip olması nedeniyle tercih edilmiştir. Kaplamaların morfolojik özellikleri taramalı elektron mikroskobu (SEM), Enerji Dağılımı Spektrometresi (EDS) ve X-ışınları difraksiyonu (XRD) cihazları ile tespit edilmiştir. AgNP ve HA'nın taban malzemeye kazandırdığı özellikler ve kan plazması içerisindeki biyoçözünürlüğü araştırılmıştır.

1.2. Biyomalzemeler

“Biyomalzeme” biyolojik olarak, organizma tarafından kabul edilebilecek ve iskele olarak kullanılabilecek hasar görmüş dokunun onarım işlemini tetikleyebilecek bir malzeme anlamına gelmektedir (Dalı ve Lagares., 2016).

Biyomalzemelerin kullanılmasının öncelikli sebeplerinden biri, hasar görmüş, tahrip olmuş sert veya yumuşak dokuların fiziksel değişimi olmaktadır. Vücutta meydana gelen ağrı, şekil bozukluğu veya işlev kaybına neden olan kırılma, iltihap gibi çeşitli olaylardan dolayı hastalıklı dokuyu çıkarmak ve uygun bir sentetik materyalle değiştirmek gerekmektedir (Davis, 2003). Biyomalzemelerin yapısal malzemelerden en büyük farkı, çevreye zarar vermeden ve işlem sırasında zarar görmeden biyolojik ortamda kalma yetenekleri olmaktadır (Basu ve Kalin, 2011).

Biyolojik ortama veya vücut sıvılarına maruz kalma, genellikle biyomalzemenin vücudun içine yerleştirildiği anlamına gelmektedir ve biyomalzeme olarak kullanılabilecek malzemelerin üzerinde bazı katı kısıtlamalar koymaktadır. Bu kısıtlamalardan ilki ve en önemlisi, biyomalzemenin biyouyumlu olması gerekmektedir. Ek olarak toksik ve kanserojen etki göstermemesi gerekmektedir. Bu gereksinimler mevcut olan birçok mühendislik malzemesini ortadan kaldırmaktadır. Bunların yanında biyomalzemenin, vücut dokularının güçlendirilmesi veya yenilenmesi için yeterli fiziksel ve mekanik özelliklere sahip olması beklenmektedir (Davis, 2003).

İdeal bir biyomalzemedeki beklenenler aşağıdaki sıralanmıştır:

- Olumsuz doku reaksiyonlarını önlemek için biyolojik olarak uyumlu bir kimyasal kompozisyona sahip olması gerekmektedir.
- Hızlı bozunma olayına karşı mükemmel direnç göstermesi gerekmektedir (örneğin, metaller için korozyon direnci veya polimerlerde biyolojik bozulmaya karşı direnç).
- Eklem dayandığı döngüsel yüklemeyi sürdürmek için kabul edilebilir bir güce sahip olması gerekmektedir.

- Biyomalzemenin gerekli sertliğe ve mukavemete sahip olması gerekmektedir.
- Yüksek aşınma direncine sahip olması gerekmektedir.

İmplantlar için kullanılan çoğu biyomalzeme, genel olarak aşağıdaki kategorilere ayrılmaktadırlar: kompozitler, polimerler, seramikler ve metaller (Davis, 2003).

Polimerik Biyomalzemeler: Tıpta biyomalzemeler olarak çok çeşitli polimerler kullanılmaktadır. Uygulamaları yüz protezlerinden trakeal tüplere, böbrek ve karaciğer bölümlerinden kalp bileşenlerine ve protezlerden kalça ve diz eklemlerine kadar uzanmaktadır. Polimerik malzemeler ayrıca tıbbi yapıştırıcılar ve sızdırmazlık maddeleri için ve çeşitli fonksiyonlara hizmet eden kaplamalar için de kullanılmaktadırlar (Davis, 2003).

Kompozitler: En başarılı kompozit biyomalzemeler, diş hekimliği alanındaki materyaller veya diş çimentoları olarak kullanılmaktadır. Her ne kadar karbon-karbon ve karbon-takviyeli polimer kompozitler, düşük elastik modül seviyelerinden dolayı kemik onarımı ve eklem replasmanı için büyük ilgi gösterse de, bu malzemeler bu uygulamalara uygun mekanik ve biyolojik özelliklerin bir kombinasyonunu sergilememektedirler. Bununla birlikte, kompozit malzemeler, düşük yoğunluk / ağırlık ve yüksek mukavemetli kombinasyonların bunları bu tür uygulamalar için ideal malzemeler haline getirdiği protez uzuvlar için yaygın olarak kullanılmaktadır (Davis, 2003).

Metallik Biyomalzemeler: Bir malzeme sınıfı olarak metaller, yük taşıyan implantlar için en yaygın kullanılan malzeme olmaktadır. Örneğin, en yaygın ortopedik ameliyatlardan bazıları, metalik implantların implantasyonunu içermektedir. Bunlar, basit tellerden, vidalardan, kalçalar, dizler, omuzlar, ayak bilekleri vb. için toplam eklem protezlerine (yapay eklemler) kadar uzanmaktadır. Ortopediye ek olarak, metalik implantlar çene yüz cerrahisinde, kalp damar cerrahisinde ve diş malzemesi olarak da kullanılmaktadır (Davis, 2003).

Metallik implantlar, üstün mekanik özelliklerinden dolayı kemik kırığını onarmak için genellikle tercih edilmektedir. Paslanmaz çelik, Kobalt (Co) ve Titanyum (Ti) alaşımları, kemik implantları için iyi bilinen metaller olmaktadır. Metaller implantlar, daha fazla yük taşıma özelliğine sahip olduğu için tercih edilmektedirler çünkü kırılmaya karşı yüksek direnç sağlayan yüksek mukavemet ve üstün süneklik göstermektedirler (Sezer vd., 2018).

Yukarıda bahsedilen üç metal dışında, geçici implantlar için aranan en önemli özellik biyoçözünür olmasıdır. İşlevlerini yerine getirdikten sonra vücutta güvenli bir şekilde çözünmeleri (bozunmaları), böylece ikinci bir ameliyat ihtiyacından kaçınılması, iyileşme sürecini hızlandırması, implantın kalıcı varlığından kaynaklanan riskleri azaltması ve sonunda toplam hastanede kalış süresi ve maliyetlerini azaltması beklenmektedir. En çok incelenen üç biyoçözünür metal arasında Mg, Demir (Fe), Çinko (Zn) olmaktadır (Zheng vd., 2014).

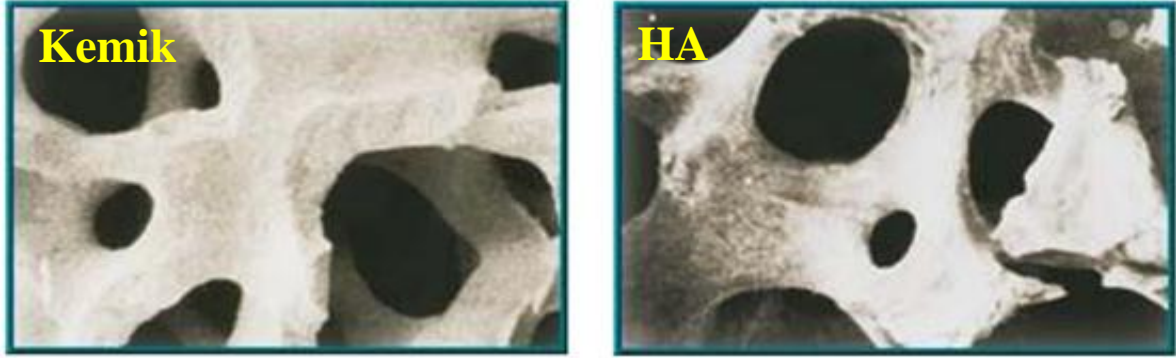
Magnezyum alaşımları genellikle insan vücudunda çok hızlı aşınır, ancak yüksek saflıkta Mg, uygun alaşım elementleri, kompozit yapı, nanokristal ve amorf mikroyapı kullanımı ve yüzey modifikasyonu gibi hızlı bozulmasını geciktirmek adına çeşitli iyileştirmeler yapılabilmektedir (Dorozhkin, 2014).

Seramik Biyomalzemeler: İnsan kemik dokusunun ana bileşenlerinden bazıları olarak, kalsiyum fosfat, trikalsiyum fosfat, tetrakalsiyum fosfat, alümina, silika ve zirkonya gibi seramik bazlı malzemeler implant cihazları gibi tıbbi uygulamalar için incelenmektedir (Cao ve Hench, 1996).

Seramik nanobiyomalzemeler (Şekil 1.1.) özellikle kalsiyum (Ca) ve fosfat (P) esaslı malzemeler, rical-trikalsiyum fosfat (β -TCP) ve HA dahil olmak üzere geniş bir dizi ortopedik ve dental uygulama için kapsamlı bir şekilde çalışılmaktadır. Kalsiyum fosfatlar insan vücudunda önemli bir rol oynar ve bozunmaları ve biyoaktiviteleri Ca / P oranına bağlı olmaktadır. Bu biyomalzemeler nanopartiküller, çimento ve kaplama formundaki çeşitli biyomedikal uygulamalar için kullanılabilmektedirler (Bose ve Tarafder, 2012).



ve kas dokularla mükemmel biyouyumluluk göstermektedirler ve HA doğrudan kemiğe yapışabilmektedir. Maalesef, düşük güvenilirlik nedeniyle, özellikle ıslak ortamlarda, HA seramikleri şu anda suni dişler veya kemikler gibi ağır yük taşıma uygulamaları için kullanılmamaktadır. HA'nın mekanik güvenilirliğini arttırmaya yönelik kapsamlı araştırmalar yapılmaktadır (Özgür, 2008).



Şekil 1.2. Kemik ve Hidroksiapatit Görüntüsü

1.3. Biyouyumluluk

Biyomalzemenin temel gereksinimi, malzemenin istenen uygulama için uygun bir konak tepkisi ile etkili bir şekilde gerçekleştirme kabiliyeti olmasıdır; diğer bir ifadeyle vücudun materyali ve doku çevresi, birbirleri üzerinde istenmeyen veya uygunsuz bir etkiye sahip olmadan bir arada bulunabilmesidir. Böyle bir gereksinim, biyouyumluluk olarak bilinen bir kavram ile geniş bir şekilde tanımlanmaktadır. Geniş anlamda biyouyumluluk, bir malzemenin belirli bir uygulamada uygun bir konakçı tepkisi ile gerçekleştirme kabiliyeti olarak tanımlanmaktadır. Biyouyumluluk, canlı olmayan malzemelerin (biyomateryal) canlı bir vücutta (insanlar vb.) kabul edilebilirliğinden kaynaklanmaktadır. Bir aday biyomalzemenin; kemik, kan damarları ve göz gibi çeşitli ortamlarda elde etmesi gereken Biyouyumluluk için üç önemli etken bulunmaktadır. İlk olarak, biyomalzemelerin biyokimyasal olarak uyumlu, toksik olmayan, tahriş edici olmayan, alerjenik olmayan ve kanserojen olmadığı; ikincisi, çevre dokularla biyomekanik olarak uyumlu olması ve üçüncü olarak, malzemeler ve canlı dokular arasında bir biyo-yapışkan temas kurulmasıdır. Burada biyouyumluluğun bir malzemenin nerede kullanılacağına bağlı olduğu vurgulanmaktadır; örneğin, kemik uygulamasında spesifik bir materyal biyolojik olarak uyumlu olabilir ancak aynı materyal doğrudan kan teması

uygulamasında biyolojik olarak uyumlu olmayabilmektedir. Bir malzemenin biyouyumluluğunu tamamen tanımlamak için bir dizi in-vitro ve in-vivo test önerilmektedir (Basu ve Kalin, 2011).

1.3.1. Konak Yanıtı

Yeni malzemeler geliştirmek için, çeşitli biyomalzemelere in-vivo ve in-vitro konak tepkisinin anlaşılması istenmektedir. Biyomateryaller komşu veya uzak dokularda herhangi bir değişiklik yaratmamalı veya istenmeyen reaksiyonlara neden olmamalıdır. Bir implant için ek bir amaç, malzeme ve konak dokular arasında yapısal ve biyolojik bir bağ oluşmasıdır. Biyouyumluluk eksik olduğunda, materyaller sistemik veya lokal olabilen doku reaksiyonlarına neden olmaktadır. Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) 10993-11 standartlarına göre, postplantasyon sonrası zamana bağlı yanıtın ciddiyeti temelinde sistemik bir etki sınıflandırılabilir: (1) implantasyondan sonraki 24 saat içinde kaydedilmişse akut cevap, (2) 14-28 gün içinde gözlemlenirse subakut ve (3) 90 güne kadar veya hayvanın ömrünün % 10'unda gözlenirse subkronik; ve (4), 90 günden fazla veya hayvanın ömrünün % 10'undan sonra gözlenirse kronik. Genel olarak, biyouyumluluk ve ev sahibi tepkisi bazında çeşitli biyomalzemeler aşağıdaki kategorilerde ayrılmaktadır (Basu ve Kalin, 2011).

a. Biyoinert veya biyotolerant: Biyoinert materyalleri kemikle herhangi bir ara yüzey biyolojik bağı oluşturamaz. Birçok biyoinert malzeme (örneğin, Al_2O_3 , ZrO_2) daha iyi fiziksel özelliklere sahip olmaktadır. Biyoinertliğin mutlaka biyolojik hücrelerin malzeme yüzeylerine yapışmayacağı anlamına gelmediği ve aslında hücre yapışmasının bu malzeme yüzeylerinde sitotoksik etkisi olmadan deneysel olarak gözlemlendiği anlamına gelmediği belirtilmektedir (Basu ve Kalin, 2011).

b. Biyoaktif: Biyoaktif malzemeler doğrudan kemik dokularla tutturulabilmekte ve implantasyonun erken aşamasında biyolojik bağlar oluşturabilmektedir. Örneğin; biyoglas ve kalsiyum fosfatlar (Basu ve Kalin, 2011).

c. Biyo-emilebilir: Biyo-emilebilir malzemeler postplantasyon döneminde yavaş yavaş emilmekte ve sonunda in vivo olarak yeni dokular ile değiştirilmektedir. Örnekler trikalsiyum fosfat ve kemik çimentosu (Basu ve Kalin, 2011).

1.4. Magnezyum ve Magnezyum Alaşımları

1.4.1. Magnezyumun Tarihçesi

Magnezyum keşfi ilk kez 1755'te, bir İskoç kimyager olan Joseph Black'in magnezyanın içinde yeni bir element olan magnezyum içerdiğini keşfettiğinde başlamaktadır. Fakat Black bu yeni elementi izole etmeyi başaramamaktadır. Daha sonra 1808'de İngiliz kimyager ve bilim insanı Sir Humphrey Davy galvanik pil ve bir cıva katot kullanarak magnezyum sülfatı elektroliz yöntemiyle bileşenlerine ayırmayı başarmaktadır ve metali ilk ayırıştırıcı kişi olduğu için, magnezyumun kâşifi olarak kabul edilmektedir.

Tam yirmi yıl sonra, Antoine Alexandre Bruton Bussy, dehidre edilmiş magnezyum klorürü, yüksek sıcaklıklarda potasyumla eriterek metali ayırştırmayı başarmaktadır. 1833'te ünlü bilim insanı olan ve aynı zamanda Sir Humphrey'in eski asistanı olan Michael Faraday magnezyum klorürü indirgeyerek saf metalik magnezyumu elde etmektedir (Friedrich ve Modrike, 2006).

1.4.2. Magnezyumun Genel Yapısal Özellikleri

Gümüş beyazı renginde olan Mg, 1.74 g/cm^3 yoğunluk değeriyle günümüzde kullanılan en düşük yoğunluğa sahip metalik malzemelerinden biri olmaktadır. Dünya üzerinde en çok bulunan metallere birisidir ve periyodik tabloda toprak alkali metalleri içerisinde yer almaktadır (Czerwinski, 2007).

Bütün metalik yapı elemanları içerisinde en düşük yoğunluğa sahip olan Mg bunun yanı sıra yüksek özgül mukavemeti, kolay dökülebilirliği, yüksek ısı iletkenliği, iyi işlenebilmesi ve kolay geri dönüşümü sayesinde diğer metallere göre daha avantajlı konumda bulunmaktadır. Bu özellikleri sayesinde otomotiv, havacılık, bilgisayar ve spor malzemeleri gibi birçok endüstriyel alanda kendine kullanım alanı bulmaktadır. Ayrıca düşük ağırlığı, yüksek mukavemeti ve biyouyumluluğu sayesinde biyomalzeme alanında da kullanılmaktadır (Kainer, 2013).

Avantajları olduğu kadar dezavantajlara da sahip olan Mg; düşük korozyon direnci, düşük elastitesi, yüksek kimyasal reaktiviteye sahip olması nedeniyle birçok alanda kullanımı sınırlanmaktadır. Tablo 1.1' de saf Mg metalinin bazı genel özellikleri verilmiştir.

Tablo 1.1. Saf Mg' nin bazı genel özellikleri (Avedesian ve Baker, 1999).

Fiziksel Özellikleri	Magnezyum
Atom Numarası	12
Yoğunluk	$1.738 \text{ g.cm}^{-3} (20^{\circ}\text{C})$
Ergime Noktası	650°C
Kaynama Noktası	1090°C
Isıl İletkenlik	$156 \text{ W.m}^{-1}.K^{-1} (27^{\circ}\text{C})$
Özgül Isı	$1.025 \text{ kJ.K}^{-1}.kg^{-1}(20^{\circ}\text{C})$
Elastisite Modülü	45 GPa
Sertlik	30-47
Kristal Yapısı	Hekzagonal Sıkı Paket

1.4.3. Magnezyum Alaşımları

Mg'nin saf olarak sınırlı kullanımı dezavantajlarından biri olmaktadır. Bu sınırlamaları ortadan kaldırmak için Mg metali alüminyum, zirkonyum, çinko, manganez, gümüş, toryum gibi elementler ile alaşımlandırılmaktadır. Bu şekilde yapısal uygulamalar için gerekli olan hafif ve dayanımlı malzemeler elde edilmektedir (Avedesian ve Baker, 1999).

1.4.3.1. Magnezyum Alaşımlarının Sınıflandırılması

Mg alaşımlarını isimlendirilirken ASTM'nin (American Society for Testing and Materials) belirlediği sistem kullanılmaktadır. Mg alaşımları içeriğinde en yüksek oranda bulunan 2 elementin ilk harfleri ve bu elementlerin alaşım içindeki yuvarlatılmış yüzdelerine göre adlandırılırlar (Avedesian ve Baker, 1999). Tablo 1.2' de alaşım elementlerinin isimlendirmede kullanılan kodları verilmiştir.

Tablo 1.2. Alaşım elementlerinin isimlendirmede kullanılan kodları (Avedesian ve Baker, 1999).

Harf	A	B	C	D	E	H	J	K	L	M	Q	S	W	X	Z
Element	Al	Bi	Cu	Cd	RE	Tr	Sr	Zr	Li	Mn	Ag	Si	Yi	Ca	Zn

ASTM A275 standart sistemine göre isimlendirmeye örnek olarak AZ91 alaşımı ele alınmıştır. AZ91 alaşımında belirtilen A harfi alüminyum, Z harfi ise bir sonraki en fazla kullanılan elementi belirtmekte olup bu element Zn' dir. "9" rakamı alaşımda bulunan Al elementinin ağırlıkça yuvarlatılmış % oranı olduğunu, "1" rakamı ise Zn elementinin ağırlıkça yuvarlatılmış % oranı olduğunu belirtmektedir (Avedesian ve Baker, 1999). Tablo 1.3. magnezyum alaşımlarının standartları belirtilmektedir.

Tablo 1.3. Magnezyum alaşımlarının standartları (Kuşdemir, 2008).

Alaşım Elementi	AM50	AM60	AS21	AS41	AZ31	AZ80	AZ91	ZE10	ZK60
Al	4,5-5,3	5,6-6,4	1,9-2,5	3,7- 4,8	2,5- 3,5	7,8- 9,2	8,5- 9,5	0,05	0,05
Zn	0,2	0,2	0,15-	0,1	0,7- 1,3	0,2- 0,8	0,45-	1,0- 1,5	4,8- 6,2
Mn	0,28-	0,26	0,2	0,35-	0,2	0,15-	0,17-	0,1	0,1
Si (max)	0,05	0,05	0,70-	0,60-	0,05	0,1	0,05	0,05	0,05
Fe (max)	0,004	0,004	0,004	0,0035	0,005	0,05	0,004	0,03	0,03
Cu	0,008	0,008	0,008	0,015	0,05	0,05	0,025	0,025	0,05
Ni (max)	0,001	0,001	0,001	0,001	0,005	0,005	0,001	0,005	0,005
Be	-	-	-	-	-	0,002	-	0,002	0,002
Ce	-	-	-	-	-	-	-	0,12-	-
Zr	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3- 0,9
Diğer	0,01	0,01	0,01	0,01	-	-	0,01	-	-
Mg	Kalan	Kalan	Kalan	Kalan	Kalan	Kalan	Kalan	Kalan	Kalan

1.4.3.2. Magnezyum Alaşımına Elementlerinin Etkisi ve AZ91 Mg Alaşımı

Üç ana Mg alaşım grubu vardır: birinci grup saf Mg'den oluşur; ikinci grup, AZ91, AZ31 gibi Al içeren alaşımlar ve AE21 gibi nadir toprak elementleri (RE) içeren alaşımlar ve son grup Mg-Ca, WE, MZ ve WZ gibi tümü serbest alaşımlardan oluşur (Song vd., 2012).

Al, Ca, Lityum (Li), Manganez (Mn), Zn, Zr ve RE gibi alaşım elementleri magnezyumun fiziksel ve mekanik özelliklerini :

- Tane inceltici olarak;
- Korozyon direncini arttırarak;
- İnter-metalik fazlar oluşturup dayanımını arttırarak;
- Mg' nin şekillendirilebilirliğini arttırarak iyileştirmektedirler.

Ca, Mn ve Zn gibi elementler insan yaşamı için gerekli iz elementler olsa da, anti-kanserojen özellikler gösteren RE elementleri bir alaşıma dâhil edilmesi için ilk tercih

olmaktadır. Az miktarda RE elementinin ve Zn ve Mn gibi diğer alaşım metallerinin insan vücudunda tolere edilebileceğini ve ayrıca korozyon direncini artırabileceği öne sürülmektedir (Song vd., 2012).

Korozyon direncini arttırmak ve yabancı maddelerin zararlı etkilerini azaltmak için birçok ticari alaşımlara Mn eklenmektedir (Song ve Andrej, 1999). Nadir toprak elementleri içeren Mg alaşımlarının magnezyum oksit (MgO) sayesinde korozyon direncini arttırdığı bilinmektedir (Zucchi vd., 2006). Magnezyum alaşımlarında kullanılan elementlerin, alaşımın özelliklerine olumlu yönde çok farklı etkileri olmaktadır.

AZ91 alaşımında bulunan Al, alaşıma en çok katkıyı yapan elementtir. Mg'nin dayanım ve sertliğini artırarak dökümünü kolaylaştırmaktadır. Ayrıca Mg'nin sünekliğini ve darbe dayanımını azaltmaktadır. Alaşımın bir diğer elementi olan Zn'nin de Al kadar etkisi bulunmaktadır. Çünkü Zn alaşımının oda sıcaklığındaki dayanımını artırmak için Al ile beraber kullanılması gerekmektedir. Zn aynı zamanda Mg alaşımlarında bulunabilen Fe ve nikelin zararlı korozyon etkilerini engellemektedir (Avedesian ve Baker, 1999).

AZ91 alaşımında minimum miktarda bulunan Mn akma dayanımını artırırken çekme dayanımına önemli bir katkısı bulunmamaktadır. En önemli fonksiyonu, Fe ve diğer ağır metal elementlerini zararsız inter-metalikler halinde uzaklaştırarak Mg-Al ve Mg-Al-Zn alaşımlarının tuzlu su direncini arttırmasıdır (Avedesian ve Baker, 1999).

1.4.4. Mg Alaşımlarının Biyobozunurluğu

Mg alaşımlarının ortopedik implant ve biyomalzeme kullanımları için yapılan araştırmalar hızla artmaktadır.

Çünkü Mg' nin temel özellikleri bu uygulama için oldukça uygun bulunmaktadır. Örneğin düşük yoğunluğu ($\rho = 1.74\text{-}2.0 \text{ g cm}^{-3}$) ve insan kemiğine benzeyen elastik modülü ($E = 41\text{-}45 \text{ GPa}$) ($\rho = 1,8\text{-}2,1 \text{ g cm}^{-3}$ ve $E = 3\text{-}20 \text{ GPa}$) uygun olmaktadır (Wolf ve Cittadini, 2003; Witte vd., 2006). Böylece kemik / implant ara yüzündeki stres azalmakta ve bu durum kemiklerin stabilitesini ve büyümesini geliştirmektedir (Hartwing, 2001).

Mg sadece biyo-uyumlu değil, aynı zamanda birçok enzim için kofaktör olarak insan metabolizmasında bulunmaktadır (Kraus vd., 2012). Magnezyum iyonları insan vücudunda en yaygın olan dördüncü element olup, yaşayan hücrelerin neredeyse hepsinin biyolojik performansı için gerekli olmaktadır (Saris vd., 2000). Yaklaşık olarak 70 kg insan

vücudunda 30 g magnezyum bulunmaktadır (Vormann, 2003). Vücut aktivitelerini normal seviyede tutmak için günlük 420 mg gerekmektedir (Song ve Song, 2007; Witte, 2010).

Magnezyum iyonları, insan vücudunda DNA onarımı, protein geçişi, vb. gibi birçok biyolojik süreçte yer almaktadır (Hartwing, 2001). Diğer implant materyallerinden farklı olarak, Mg'nin biyolojik olarak bozulan ürünleri insan fizyolojisi için toksik olmamaktadır. Bozunmanın bir sonucu olarak ortaya çıkan Mg^{+} iyonlarının dokuların büyümesine ve iyileşmesine yardımcı olduğu bildirilmektedir (Staiger vd., 2006). Ayrıca, fazla Mg^{+} iyonu idrarla zararsız bir şekilde atılmaktadır (Saris vd., 2000).

Mg ve alaşımlarının son derece avantajlı özelliklerine rağmen, nadiren vücut implantları olarak kullanılmaktadır. Magnezyumun fizyolojik ortamda pH'sının 7.4-7.6 olması ana dezavantajı olmaktadır (Raman ve Choudhary, 2013). İnsan vücudunda çok hızlı bir şekilde aşınması büyük miktarda hidrojen üretilmesine neden olmaktadır. Hidrojen moleküllerinin çok olması, canlı bir dokunun geri kazanılmasını geciktiren doku katmanlarının ayrılmasına yol açabilmektedir (Song, 2007). İnsan sağlığı, pH değişikliklerine karşı çok hassas olduğu için, magnezyum korozyonu, insan vücudu için birçok problem yaratabilmektedir. Magnezyumun düşük aşınma direnci, tıbbi implantlardaki uygulamaları için başka bir kısıtlayıcı olarak bilinmektedir (Song, 2007).

Mg alaşımları agresif fizyolojik ortamda dokuların iyileşmesi için yeterli zamana sahip olmadan önce mekanik bütünlüğünü kaybedebilmektedir. Her ne kadar bu sınırlamalar Mg alaşımlarının kalıcı implantlar olarak etkin kullanılmasını engellemiş olsa da, Mg alaşımlarının tek kullanımlık / geçici implant cihazları olarak kullanımları için son derece çekici özelliklere sahip olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, Mg alaşımının (sadece toksik olmayan alaşım elementleri içeren) insan vücudunda (yani geçici işlevlerini yerine getirdikten sonra) yavaşça parçalanmasına / çözünmesine izin vermek, böylece ikinci ameliyattan tamamen kaçınmak mümkün olmaktadır. Mg alaşımlarının geçici implantlar olarak kullanılmasında hızlı çözünmeye (korozyon) karşı duyarlılıklarının avantajlı bir şekilde kullanılması, ilginç ve yenilikçi bir çözüm yöntemi olmaktadır (Raman vd., 2015).

1.4.4.1. Biyobozunur Mg Alaşımlarının Avantajları ve Dezavantajları

Biyobozunur bir malzeme olarak magnezyum, birçok avantaj ve dezavantaj taşımaktadır. Magnezyum iyonları insan vücudunda en yaygın olan dördüncü ve neredeyse

tüm canlı hücrelerin biyolojik performansı için gerekmektedir (Vormann, 2003). Yaklaşık olarak 70 kg insan vücudunda 30 gr magnezyum bulunmaktadır (Song ve Song, 2007). Vücut aktivitelerini normal seviyede tutmak için günlük 420 mg Mg gerekmektedir (Saris vd., 2000; Witte, 2010). Ayrıca, magnezyum iyonları insan vücudunda DNA onarımı, protein geçişi, enzim aktiviteleri, vb. birçok biyolojik süreçte yer almaktadır (Hartwing, 2001).

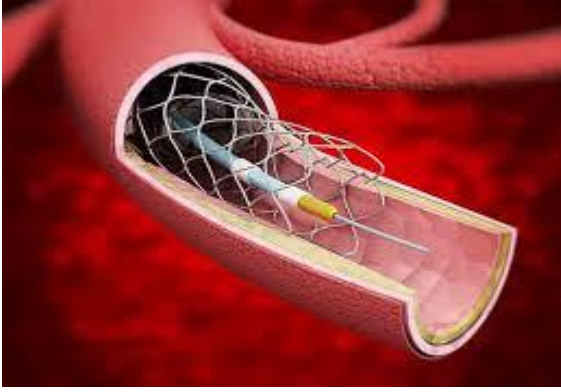
Biyo-uyumluya ek olarak, arzu edilen mekanik özelliklere sahip olması, magnezyum alaşımlarının biyomedikal amaçlar için uygulanmasının bir başka nedeni olmaktadır. Mg bazlı alaşımların kemiklerin yoğunluğuna ve elastik modülüne çok yakındır; böylece kemik / implant ara yüzündeki stres azalmakta ve bu da kemiklerin stabilitesini ve büyümesini geliştirmektedir (Hartwing, 2001). Magnezyum korozyonu bazı fizyolojik ortamlarda kontrol edilebilmekte, bu yüzden esas olarak koroner stentlerde ve kemik tedavilerinde kullanılmaktadır (Hartwing, 2001).

Medikal uygulamalarda magnezyum için birçok avantaja rağmen, bu metal çeşitli kısıtlamalar nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır. Magnezyumun ana dezavantajı, insan vücudunda çok hızlı bir şekilde aşınması ve böylelikle büyük miktarda hidrojen üretmesidir. Ayrıca, pH dayanılabilir seviyelerin üzerine yükselmektedir (Witte vd., 2005; Song, 2007). Hidrojen moleküllerinin varlığı, canlı bir dokunun geri kazanılmasını geciktiren doku katmanlarının ayrılmasına yol açabilmektedir (Song, 2007).

Korozyon işlemlerinin neden olduğu hidroksil iyonları, bir dokunun yanında bazı bölgeleri lokal olarak alkalize edebilmektedir (Song ve Song, 2007). İnsan sağlığı, pH değişikliklerine karşı çok hassas olduğundan, magnezyum korozyonu, insan vücudu için birçok problem yaratabilmektedir. Magnezyumun düşük aşınma direnci, tıbbi implantlardaki uygulamalar için başka bir kısıtlayıcı olarak bilinmektedir (Song, 2007).

1.4.5. Biyomedikal uygulamalarda Mg Alaşımları

Magnezyum esaslı metallerin kabiliyeti, yüksek bozunma oranı nedeniyle çeşitli biyomedikal uygulamalara sahiptir. Şekil 1.3. biyoçözünür magnezyum implantlarının bazı gerçek / olası uygulamalarını göstermektedir (Chen vd., 2014).



a)



b)

Şekil 1.3. Biyobozunur magnezyum implantlarının gerçek / olası uygulamaları; a) kardiyovasküler stentler, b) MAGNEZIX vidası

Mg telleri ilk olarak 1878 gibi erken bir zamanda kanama durdurmak için kullanılmış olmasına rağmen, in vitro ve in vivo olarak hızlı korozyona uğraması birtakım sorunları ortaya çıkarmaktadır. Günümüzde biyobozunur magnezyum ve alaşımları esas olarak stent ve ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır (Witte, 2010). Biyobozunur implantların yeterli stabilite, orta ve homojen bozunma, 12-15 ay içerisinde tam kemik rejenerasyonu ve biyouyumluluk dahil olmak üzere çeşitli özellikleri karşılaması gerektiği bilinmektedir. Mg-bazlı alaşımların bazı gereksinimleri iyi karşıladığı düşünülmektedir (Kraus vd., 2012).

Mg alaşımları, 37.5-65 GPa'lık modülleriyle doğal kemiklere daha benzer olmaları nedeniyle kemik implantları açısından avantajlara sahip olmaktadır. Mg alaşımları seramik ve polimerik biyomalzemelere göre daha yüksek mukavemet / ağırlık oranlarına, daha büyük kırılma tokluğuna ve daha yüksek çekme dayanımına sahiptir (Song, 2007). Ek olarak, Mg, proteinlerin sentezinde, çeşitli enzimlerin aktivasyonunda, nöromusküler ve merkezi sinir sistemindeki aktivitelerin düzenlenmesinin normal miyokardın büzülmesini ve termoregülasyonu sağlamak için insan vücudunda önemli bir element olmaktadır (Hartwing, 2001). Mg bazlı implantlar yeni kemik dokularının büyümesini teşvik edebilmekte (Xu vd., 2007) ve implant stabilitesini arttırmak için osteointegrasyonu arttırmaktadır (Janning vd., 2010). Mg alaşımları küçük elektrot potansiyelleri nedeniyle biyolojik olarak parçalanabilmekte, böylece ikinci bir ameliyat ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır (Witte, 2010).

1.4.6. Mg Alaşımlarının Korozyonu ve Uygulanan Yüzey İşlemleri

Hem in-vitro hem de in-vivo ortamlardaki korozyon davranışı, tıbbi uygulamalarda biyobozunur implantlar için karmaşık bir olgu oluşturmaktadır. Ana fikir, işlevini yerine getirdikten sonra vücutta çözünen biyobozunur bir implant geliştirmektir (Atrens vd., 2013). Ancak, Mg bazlı malzemelerin karmaşık yapısı nedeniyle bazı sınırlamalar ortaya çıkmaktadır.

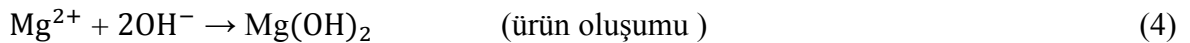
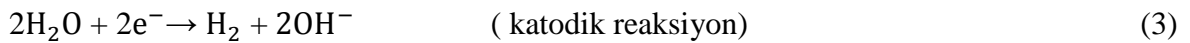
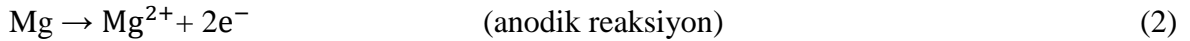
Mg alaşımlarının bozunma hızını hızlandıran ve ayrıca bozunma sırasında mekanik özelliklerin değişimini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar: (1) safsızlıklar (Fe, Ni, Cu) (2) klorid, karbonat, fosfat ve sülfat gibi agresif iyonlar (Xin vd., 2008; Yamasaki vd., 2007); (3) protein ve glukoz varlığı (Choudhary ve Raman, 2015); (4) galvanik korozyon; (5) aşınması olmaktadır (Gu vd., 2010).

Sulu ortamlardaki magnezyum çözünmesi, genellikle magnezyum hidroksit ve hidrojen gazı üretmek için su ile elektrokimyasal bir reaksiyonla ilerler, böylece magnezyum korozyonu, oksijenin atmosferik korozyonda önemli bir faktör olmasına rağmen, oksijen konsantrasyonuna nispeten duyarsız olmaktadır (Song ve Andrej, 1999)

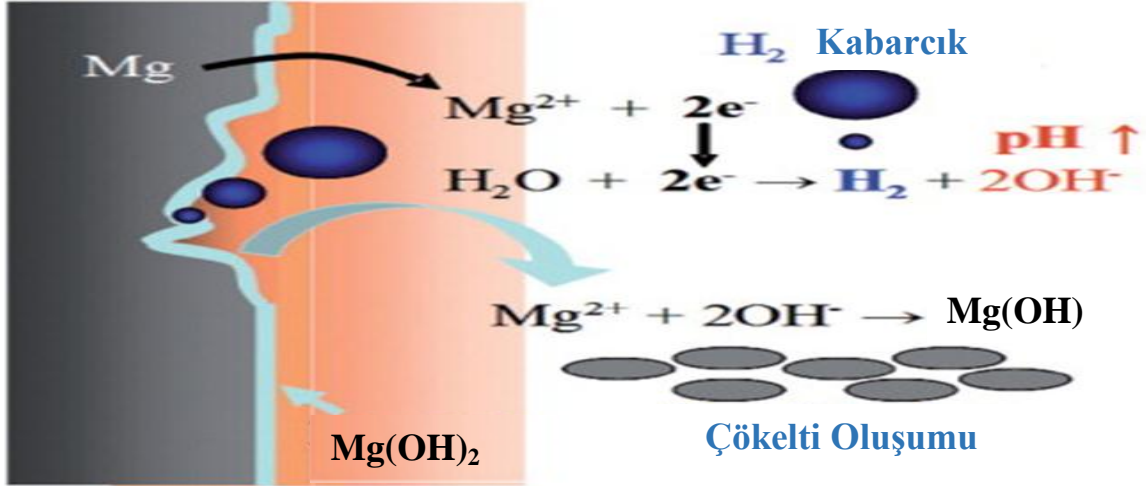
Genel korozyon reaksiyonu şöyledir: (Song ve Andrej, 1999)



Bu genel reaksiyon, aşağıdaki kısmi reaksiyonların toplamı olarak ifade edilebilmektedir:



Mg, su ile reaksiyona girerek çözünmektedir (1). Metalde yükseltgenme reaksiyonu sonucu elektronlar e^- ortaya çıkmaktadır (2). Ortaya çıkan elektronlar suyun indirgenmesine karşılık gelen katodik reaksiyon ile tüketilmektedir (3). Reaksiyon sırasında H_2 açığa çıkması ve OH gruplarının oluşması sonucu ortamın pH'ı artmaktadır. Reaksiyon sonucu, Mg^{2+} iyonları OH^- iyonları ile reaksiyona girerek, metal yüzeyine fiziksel olarak bağlanabilen suda düşük çözünürlüğe sahip $\text{Mg}(\text{OH})_2$ (4) oluşmaktadır (Yun vd., 2009). Mg'un çözünmesi Şekil 1.4.'de görülmektedir.



Şekil 1.4. Magnezyum çözünmesi: Mg, su ile reaksiyona giren, hidrojen kabarcıkları üreten, hidroksil grupları oluşturan ve pH'ı arttıran Mg^{2+} olarak çözünür. Çözünmüş iki değerli Mg^{2+} iyonları hidroksil grupları (OH^-) ile reaksiyona girer ve Mg hidroksit olarak çökeltir (Yun vd., 2009)

Mg alaşımlarında oluşan korozyonu önlemenin en etkili yollarından biri taban malzemesinin kaplanması olarak bilinmektedir. Kaplamalar, metal ile çevresi arasında bir bariyer sağlayarak ve içinde korozyon önleyici kimyasalların bulunması yoluyla alaşımı koruyabilmektedirler. Bir kaplamanın yeterli korozyon koruması sağlaması için, kaplamanın fiziksel hasar görebileceği uygulamalar için kaplamanın düzgün, iyi yapıştırılmış, gözeneksiz olması gerekmektedir. Magnezyum ile ilgili sorunlardan biri de kimyasal reaktivitesinin bulunmasıdır. Hava veya su ile temas ettiğinde, yüzey üzerinde kaplama yapışması ve homojenliği üzerinde zararlı bir etkiye sahip olabilecek bir oksit / hidroksit tabakası oluşturmaktadır. Bu nedenle, ön temizleme işlemi magnezyum ve alaşımları üzerinde iyi bir koruyucu kaplama geliştirilmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Gray ve Luan, 2002).

Magnezyum ve alaşımları için her biri kendi avantajları ve dezavantajları olan birçok olası kaplama teknolojisi bulunmaktadır. Bunlar; asitle aşındırma gibi kimyasal yöntemler, dönüşüm kaplamaları, anodik oksidasyon, mikro ark oksidasyonu (plazma elektrolitik oksidasyonu), katmanlı çift hidroksitlerin oluşumu, sol-gel kaplamaları, polimerik kaplamalar, kimyasal buhar biriktirme, fiziksel buhar biriktirme; iyon implantasyonu, termal püskürtme ve elektron demeti işlemleri olmaktadır (Gray ve Luan, 2002).

1.5. Mikro Ark Oksidasyon

1.5.1. Mikro Ark Oksidasyon İşlemi

MAO yöntemi alanındaki çalışmalar yüz yıl öncesinde ortaya çıkmıştır (Yüce, 2014). Elektroliz ile deşarj olayı Rus bilim adamı Sluginov tarafından keşfedilmiştir. Sluginov tarafından yapılan çalışmalarda, ilk olarak alüminyum üzerine anodik oksit tabakası oluşturulmuş ve bu durum anodizasyon olarak isimlendirilmiştir (Yanar, 2015). Ancak bu işlemin ilk önemli yararları McNiell ve Gruss tarafından 1960'lı yıllarda Niyobyum elementi bulunan elektrolitte spark deşarjı uygulanılarak kadmiyum anot üzerinde Cd niyobat biriktirme işlemi yaparak ortaya çıkarılmıştır (Çakır, 2014).

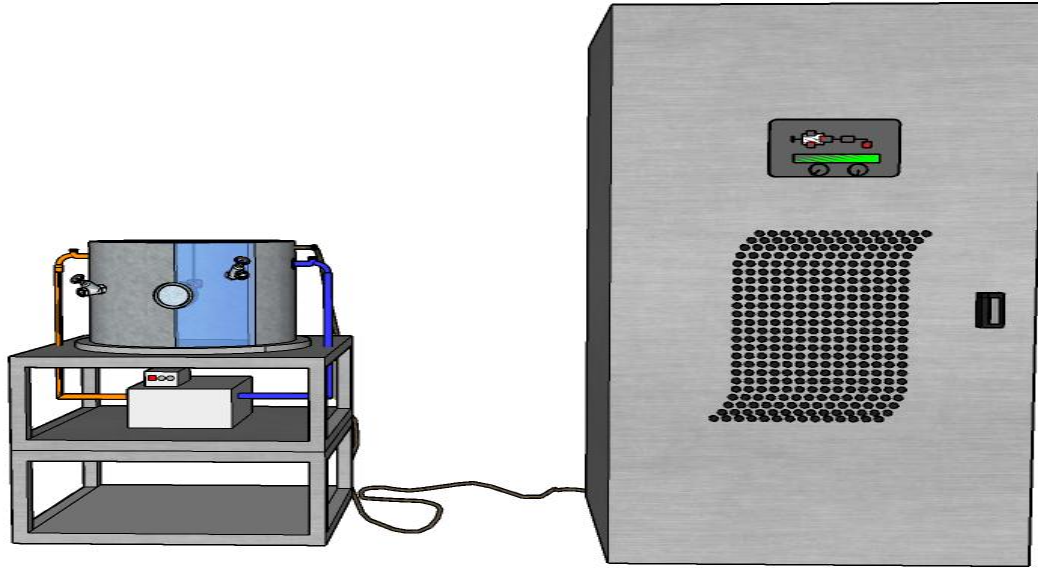
1980'lerde yüzey deşarjları kullanılmış ve farklı metaller üzerinde oksit biriktirme işlemleri ayrıntılı bir şekilde Rusya ve Almanya'da bulunan bilim insanları tarafından, Almanya'da sonra ise Amerika ve Çin'deki bilim insanları tarafından araştırılan çalışmalar ile bu yöntem geliştirilmiştir. Endüstriyel, sanayi gibi alanlarda uygulamaları yapılarak tüm dünya tarafından tanındı ve günümüze kadar gelen mikro ark oksidasyon işleminin araştırmaları ve çalışmaları devam etmektedir (Kılıç, 2013). Mikro ark oksidasyon yöntemi çeşitli ifadeler ile tanımlanmaktadır. Bunlar; kıvılcımlı anodik oksidasyon, mikro ark anodik oksidasyon, anodik kıvılcım biriktirme, mikro plazma oksidasyon, mikro plazma anodik oksidasyon, plazma elektrolitik oksidasyon ve elektro plazma oksidasyon olarak isimlendirilmektedir (Günyüz, 2007).

1.5.2. Mikro Ark Oksidasyon Prosesi Çalışma Prensibi

MAO yöntemi uygun elektrolitler tüketerek ve yüksek voltaj kullanılarak titanyum, magnezyum, alüminyum alaşımları üzerinde oksit kaplama oluşturmaktadır (Gözüaçık, 2012). Mikro ark oksidasyon yöntemi iki kısımdan oluşmaktadır: İlk kısım, elektrolit içerisinde anot malzeme ve katot arasında çeşitli potansiyeller kullanılmasıyla meydana gelen elektroliz olayı; ikinci kısım, anot malzeme yüzeyinde meydana gelen elektriksel deşarjlardan oluşmaktadır (Güleç, 2012).

Mikro ark oksidasyon yöntemi en kolay şekli ile güç kaynağı, elektrolit banyosu, soğutma sistemi, katot ve anot gibi parçalardan oluşmaktadır (Yürektürk, 2013). MAO yöntem düzeneği Şekil 1.5.' de gösterilmektedir. Mikro ark oksidasyon yönteminde

kullanılan elektrolitler bazik karakterli olabilmektedirler (Yavuz, 2011). Elektrot sıcaklığı 10-60°C arasında kontrol edilebilmektedir. MAO yönteminde, yüksek akım ve voltaj değerine ulaştığında, banyo sıcaklığının belli değerler arasında olabilmesi için soğutma sistemine ihtiyaç duyulabilmektedir. (Kılıç, 2013).

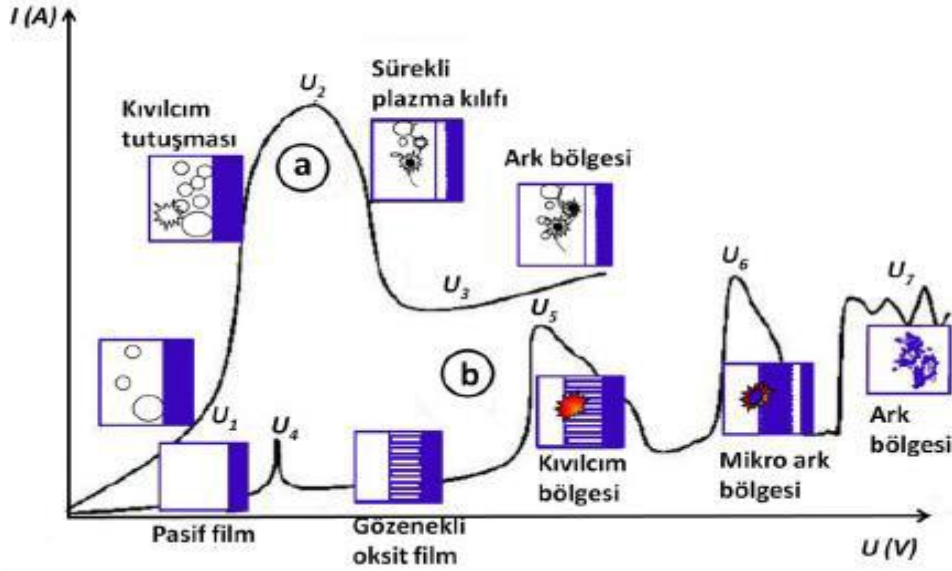


Şekil 1.5. MAO kaplama sisteminin şeması

Soğutma sistemi çözelti içinde ark oluşumu esnasında çözeltinin sıcaklığını uygun koşullarda sabit tutmaktadır. Bu işlemi çift cidarlı tank içerisinde soğutma suyunu dolaştırarak yapmasıdır (Yüce, 2014). MAO işleminde kullanılan güç kaynakları doğru akım, dengelenmiş alternatif akım, titreşimli doğru akım, heteropolar titreşimli akım tiplerinde çeşitli güç kaynaklarıdır (Altay, 2012).

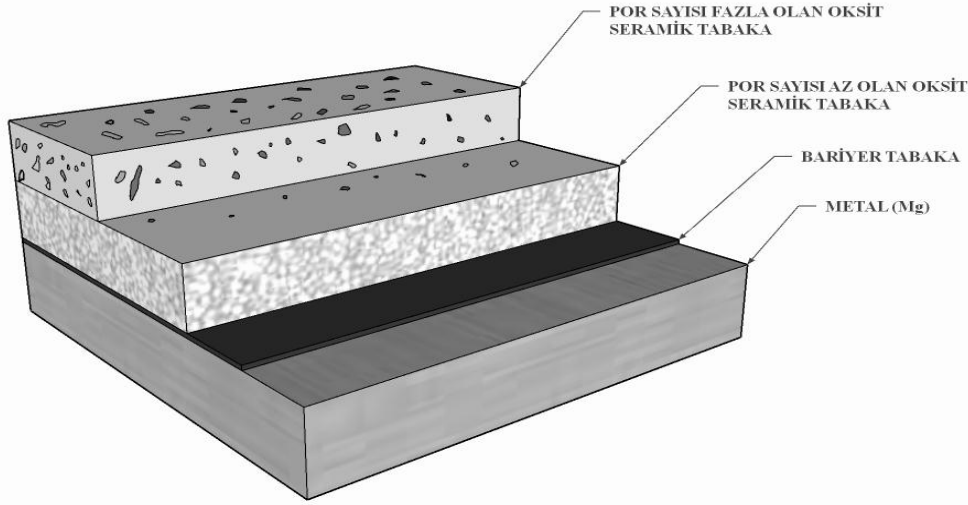
MAO yöntemi elektrolit içerisine batırılmış anot malzemeye negatif voltaj, katot da ise pozitif voltaj kullanılmasıyla anot üzerinde ark oluşumu malzeme yüzeyinde oksit tabakası oluşabilmektedir (Yavuz, 2011). Fakat kullanılan voltaj belirli bir kritik noktaya geldiğinde malzemelerde mikro boyutlarda ark oluşumu ile beraber MAO aşaması başlamaktadır (Gözüaçık, 2012). MAO yönteminin ilk aşamasında elektrolit içinde, malzeme yüzeyinde ince ve yalıtkan oksit tabakası oluşturmaktadır (Altay, 2012). Voltaj değerinin yükseltilmesi sonucu kritik voltaj ölçüsünün aşılması ile numune yüzeyindeki oksit tabakanın dielektrik kısmı bozulur ve kıvılcım deşarjları MAO işlemi gerçekleşmiş

olur (Yavuz, 2011). Şekil 1.6’da şematik gösterimi verilmiştir. MAO yönteminin ilk adımı klasik anodik oksidasyon yöntemi iken kritik voltaj değeriyle MAO kısmı gerçekleşmektedir (Altay, 2012).



Şekil 1.6. Elektrot Yüzeyindeki Voltaj - Akım Değişimi (Demirci, 2014)

Son kısımda ise deşarj kanalları soğurmakta ve ürünleri kanal duvarında biriktirmektedir. Sonuç olarak kaplama yüzeyinde çeşitli kısımlarda tekrarlanarak kaplama kalınlığı artmaktadır. MAO işlemiyle oluşturulan seramik kaplamalar sıklıkla üç ayrı yapıdan oluşur. Şekil 1.7’ de gözlemlendiği üzere üst kısımda por sayısı çok olan tabaka meydana gelirken alt kısımda ise daha az por sayılı tabaka meydana gelmektedir. Kaplama ile metal arasında bulunan bariyer tabakanın üstünde oluşan alt tabaka korozyon dayanıklılığını yükseltirken üst tabaka da ise vernik, boya veya korozyon dayanımını arttırmak amacıyla uygulanacak diğer işlemler için altık oluşturur (Altay, 2012). Toplam kalınlığın yaklaşık üçte biri kadar olan bariyer tabakası kompakt olup, serbest delikler ve çatlaklardan arındırılmıştır ve sinterlenme ile alt tabakaya sıkıca entegre edilmiştir. Mikro gözenekler ve mikro çatlaklar MAO kaplamanın yüzeyine rasgele dağılır ve tüm kaplama katmanına nüfuz etmezler (Sankara vd., 2014).



Şekil 1.7. MAO Tekniği ile Üretilen Kaplamanın Tabaka Yapısı

1.5.3. Mikro Ark Oksidasyon İşleminin Avantajları ve Dezavantajları

MAO işlemi yeni bir yüzey iyileştirme prosesi olmasından kaynaklı yapılan çalışmalar hala devam etmektedir. Güç kaynağı, elektrolitik banyo, uygulanacak malzeme, uygulama süresi, voltajı gibi birçok değişken içeren yüzey kaplama işlemi nedeniyle son derece detaylı çalışmalara yön vermiştir. Fakat şimdiye kadar uygulanan çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda, MAO yönteminin birçok avantajları olduğu gibi dezavantajda bulunmaktadır. MAO yöntemine başlamadan önce ön hazırlık işlemleri daha az önem taşımaktadır. Bu sebeple MAO yöntemi daha basit ve daha hızlı ilerleme kat etmektedir. Bununla birlikte işlem öncesi yapılan hazırlık için kullanılacak çözeltilerin çevreye ve ekosisteme etkilerini minimum bir seviyeye düşürme olanağı sağlanmaktadır (Tatar, 2015).

MAO yöntemi Al, Mg, Ti, Ta, W, Zn, Zr ve bunların alaşımları gibi valf metalleri olarak bilinen malzemelere uygulanabilmektedir (Yürektürk, 2013). MAO yönteminde bulunan elektrolit korozyon olmayan kolay hazırlanabilen doğaya zararsız ve düşük fiyatlı bir karışımdır. Bu sebeple diğer anodik oksidasyon işlemlerinde görülmekte olan yanma olayı ve işlem sonrasında oluşan kırılma direncindeki düşüş MAO yönteminde görülmektedir. Bu sebeple geleneksel anodik oksidasyon yöntemleri daha çok tercih edilmektedir (Yavuz, 2011).

MAO spektrumunda zehirli gazlar ve tehlikeli atıklar bulunmamaktadır. MAO yöntemi ekonomik ve çevre dostudur (Yüce, 2014). MAO yöntemi sürekli bazik özellikte olduğu için elektrolitler kullanılmaktadır. Bu sebeple asit ve asidik malzemelerin zararlı etkileri ortamdan uzaklaştırılır. MAO prosesinin bir başka avantajı ise karmaşık yüzey geometri özellikteki parçaların bütün yüzeylerinde eşit kalınlık özellikte, aşınma ve korozyona dayanıklı tabakaların meydana gelmesine olanak göstermektedir. Buna göre yüzeyin belirli bir bölümünü hedef alarak kaplama yapılan oksidasyon işlemlerine üstünlük göstermektedir (Gözüaçık, 2012). MAO yöntemi örnek gösterilen parametreler göre 1000 V kapasitesine kadar enerji verebilecek güç kaynağına gerek duyulmaktadır (Yavuz, 2011). Bu yüksek enerji, boyuta ve parça türüne bağlı kalarak riskli bir üretim sürecini oluşturmaktadır. Tüketilen enerji seviyesi gözlemlendiğinde MAO yönteminin üretme maliyetinin geleneksel anodik oksidasyon işlemlerine nazaran yüksek maliyetle sonuçlandığı gözle görülmektedir. Bu sebeple MAO işlemi esnasında malzeme yüzeyinde gerçekleşen yüksek sıcaklık sebebiyle uygulamada tüketilen karışımın sıcaklığını düşürebilmek için güçlü bir soğutucuya gerek duyulmaktadır. MAO yöntemi sonucunda ortaya çıkan seramik kaplama oldukça kırılgan ve pürüzlü olmasından kaynaklı dış yüzeyinin aşınma dayanıklılığı az miktardadır. Seramik kaplamada bulunan iç katmanlar fazlasıyla aşınma direnci ve sertliğe sahip olan kısımlardır. Ancak numune yüzeyinde gerçekleşen seramik kaplamanın üst kaplamanın kaldırılması hem üretim hem de maliyet bakımından verimi oldukça düşmektedir. MAO işleminin avantajının yanında dezavantajları da bu yöntemin kullanım alanlarını azaltmaktadır (Gözüaçık, 2012).

1.6. Gümüş Nanopartiküllerin Antibakteriyel Mekanizması

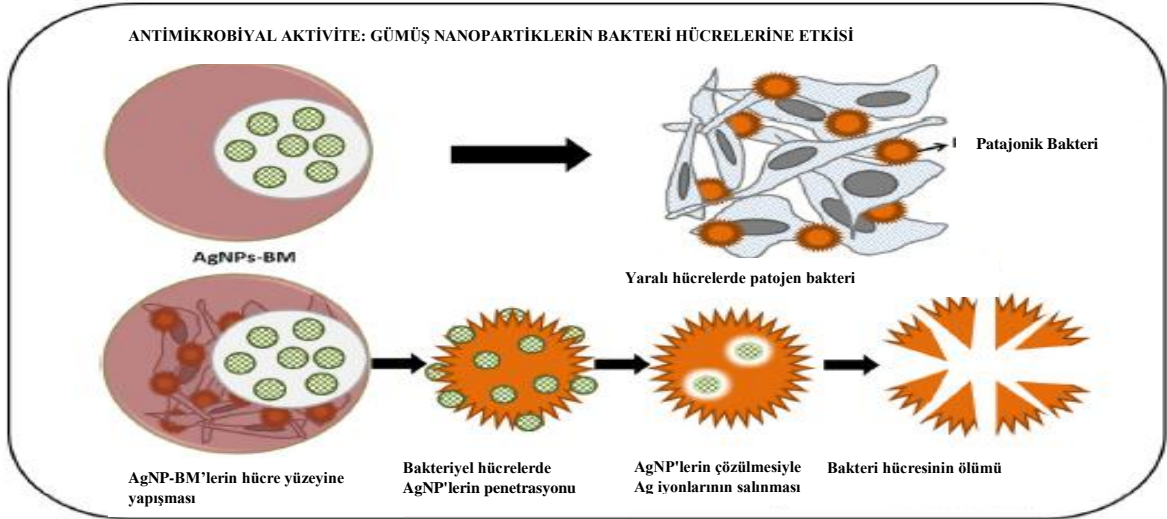
Gümüş; metalik, tuz ve nanopartiküller formda, tüketim ürünlerinden tıbbi cihazlara kadar çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Gümüşün sağlıkla ilgili kullanımı, milattan önceye kadar uzanmaktadır. Su arıtmasında ve yara tedavinde gümüş kullanımının eski çağlara dayandığı bilinmektedir (Klasen, 2000).

Antibiyotiklere karşı artan direnç ve insan toksisitesindeki düşüş antimikrobiyal olarak gümüşe olan ilgiyi yenileştirmiştir (Zhao ve Stevens, 1998). Ek olarak gümüş mantar ve virüslerin büyümesi üzerinde inhibe edici etkiler göstermektedir. Kullanılan gümüş biçimleri arasında gümüş tuzları, AgNP ve metalik gümüş bulunmaktadır.

Gümüş, kozmetik, deterjan, kesme tahtaları, giysiler, çoraplar, ayakkabılar, cep telefonları, klavyeler, çocuk oyuncakları, yiyecek kapları, protezler, kateterler, yara örtüleri, boyalar, kaplamalar ve su arıtıcıları gibi tıbbi cihazlar içerisinde kullanım alanı bulmaktadır (Prociak ve Banach, 2016). Uygulamaların çeşitliliği göz önüne alındığında, gümüşün bu ürünlere dâhil edilme yöntemleri oldukça değişken ve uygulamaya özel olmaktadır. Gümüş için destekler; lifler, tekstiller, metaller, polimerler olabilir ve işlem koşulları, birleştirilen gümüşün (tuzlar, metal, nanoparçacık) desteğine ve türüne bağlı olmaktadır. Gümüş miktarı ve gümüş salımının zamansal özellikleri, malzemeye ve maruz kalan ortama bağlı olarak geniş ölçüde değişmektedir. Ne yazık ki, salımın bu özellikleri birçok ürün için bilinmemektedir (Dutta ve Wang, 2019).

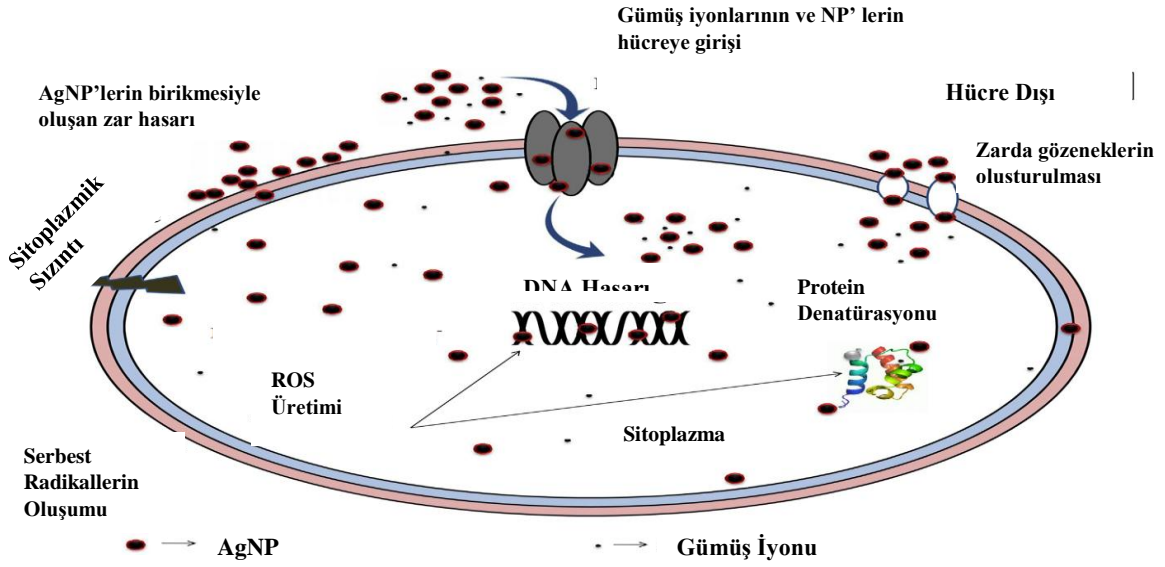
Son yıllarda, AgNP' ler, fizikokimyasal ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle tıbbi ve farmasötik araştırmalarda büyük ilgi görmektedir. Günümüzde, AgNP' ler antimikrobiyal jel formülasyonu, yara iyileşmesi için AgNP bazlı pansumanlar, ortopedik uygulamalar, tıbbi kateterler, kanla temas eden implantlar, kardiyovasküler implantlar, endodontik malzemeler, dişçilik aletleri ve kontak lenslerin kaplanması olmak üzere biyomedikal uygulamalar alanında kullanılmaktadır (Kumar vd., 2018).

AgNP bazlı biyomateryaller (BM), patojenik mikroplara karşı yapılan geniş uygulamaları nedeniyle, yara iyileşmesinde yer alan araştırmacılardan daha fazla ilgi görmektedir. Çoğu yara farklı patojenik mikroorganizmaların büyümesiyle kolonize olmaktadır. *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* fakültatif aerobik patojenler grubuna girmekte ve gecikmiş yara iyileşmesinin ana nedenleri olarak kabul edilmektedir. AgNP' lerin eşsiz fizikokimyasal özellikleri, gümüşün etkililik oranını arttırmaya yardımcı olmaktadır ve potansiyel olarak patojenik mikroorganizmaların büyümesini engellemektedir. AgNP ilave edilmiş yara pansuman malzemeleri, hem gram-pozitif hem de gram-negatif bakteriyel organizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri ile de bilinmektedir. AgNP'lerin aşamalı antimikrobiyal etkisi, Şekil 1.8'de verilmektedir (Kumar vd., 2018).



Şekil 1.8. Antimikrobiyal etkinin şematik gösterimi (Kumar vd., 2018)

Başlangıçta, biyomateryalin yapışkan özelliği, yara yüzeyine yapışmasında yardımcı olmaktadır. AgNP-BM'lerin patojenik yara bölgesine eklenmesinden sonra, biyomateryalde bulunan AgNP'lerin çözünme geçirdiği ve salınan Ag^+ iyonları bakteriyel hücrelere girmeye başlamaktadır. Salınan Ag^+ iyonları DNA'ya zarar verecek ve bu da mikroorganizmaların ölümüne yol açmaktadır (Kumar vd., 2018). AgNP'lerin muhtemel etkisi, oksidatif fosforilasyonun solunum elektron taşımacılığında ayrılması, membran geçirgenliğine girmesi, solunum zincir enzimlerini inhibe etmesi, reaktif oksijen türlerini (ROS) üreterek diğer hücre içi bileşenlerin işlevselliğini düşürmesi nedeniyle enerji oluşumunu engellemesiyle ilişkilendirilmektedir (Şekil 1.9.) (Pareek vd., 2018).



Şekil 1.9. AgNP'lerin bakteri hücresinin moleküler mekanizması üzerindeki etkileri (Pareek vd., 2018)

1.6.1. *Staphylococcus Aureus*'un Tarihi ve Genel Özellikleri

S. aureus, 1880'de cerrah Sir Alexander Ogston tarafından keşfedilmiştir. Mikroskopi sırasında ameliyat sonrası yaraları olan hastasını muayene ederken üzüm benzeri bakteri kümelerini gözlemlemiştir. Onlara bir demet üzümün Yunanca ifadesi olan 'staphylé' adını vermiştir. 1884 yılında Rosenbach, apselerden elde ettiği izolatları sarı bakteriyel kolonileri başarılı bir şekilde üretmiş ve Latince'de "aureus" olarak adlandırılan *Staphylococcus aureus* adını vermiştir (Stark, 2013). Antibiyotiklerin ortaya çıkmasından önce, invaziv *S. aureus* hastalıkların önemli bir mortalitesi iken; bununla birlikte, 1940'larda penisilin kullanımı bu organizmadan kaynaklanan birçok ölümü ortadan kaldırmıştır. 1950'lerin başlarında, penisiline ve daha sonra metisilin gibi yarı sentetik penisilin türevlerine dirençli olan türler izole edilmiştir. Son zamanlarda, hastanelerde vankomisine karşı orta ve tam direnç sergileyen metisiline dirençli *S. aureus* suşları izole edilmiştir ve bazı metisiline dirençli *S. aureus* suşları çeşitli topluluk nişlerinde endemiktir (Alalem, 2008). *S. aureus*, farklı ortamlara uyum sağlama yeteneğine sahiptir ve insan derisi, tırnakları, burunları ve mukus zarlarında kolonileşebilir ve böylece alıcı konakçı popülasyonları arasında fiziksel temas ve aerosoller yoluyla yayılabilmektedir (Stark, 2013).

Staphylococci, 33 üyeden oluşan taksonomik olarak *Staphylococcaceae* familyasına aittir ve tek hücreler, çiftler halinde veya üzüm benzeri düzensiz kümeler halinde görülebilen 1 µm grampozitif ve katalaz pozitif koklar olmaktadır. Koagülaz ve katalaz pozitif, hareketli olmayan, spor yapmayan ve fakültatif anaerobik olarak tanımlanmaktadır (Stark, 2013). Günümüzde, *Staphylococcus* cinsinin 47 türü ve alt türleri tanımlanmıştır. Stafilocok türleri arasında *S. aureus*, insanlar için en virülan ve patojeniktir (Stark, 2013). 16S ribozomal RNA sekansına dayanarak *Staphylococcaceae*, taksonik olarak *Bacilliaceae* ve *Listeriaceae* arasına yerleştirilir (Alalem, 2008).

Birçok *S. aureus* suşu on bir farklı polisakarit kapsülünden (PC) birini üretir ve 5, 8 PC tiplerini üreten suşlar çoğu insan enfeksiyonundan sorumludur. *S. aureus*, protrombini aktive ederek plazma pıhtılaşmasını indükleyen bir enzim olan koagülaz üretir. Koagülaz testi *S.aureus*'un genellikle daha az invaziv ve patojenik olan koagülaz negatif stafilocokları ayırt etmek için klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılır (Alalem, 2008).

S. aureus önemli bir insan patojenidir ve insan vücudunun herhangi bir dokusunu enfekte edebilir ve cilt enfeksiyonlarından hayatı tehdit edici hastalıklara kadar her şeye neden olabilmektedir. *S.aureus* çeşitli cilt, yara ve derin doku enfeksiyonlarından zatürre, endokardit, septik artrit ve sepsis gibi yaşamı tehdit edici durumlara kadar çok çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu bakteri türü hastane enfeksiyonlarında en yaygın olarak görülen türlerden biri olmaktadır. Ancak, tüm bu koşulların arkasındaki virülans faktörleri hakkında çok az şey bilinmektedir. Ek olarak, *S. aureus*, farklı toksinler üreterek gıda zehirlenmesine, cilt sendromuna ve toksik şok sendromuna da neden olabilmektedir (Stark, 2013).

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Materyal ve Metot

2.1.1. AZ91 Mg Numunelerinin Hazırlanması

Bu çalışmada 20*20*2 mm boyutlarında kimyasal bileşimleri Tablo 2.1’de verilen AZ91 alaşımı taban malzemesi olarak kullanılmıştır. MAO işleminden önce taban malzemeler 800 ve 1200 tane boyutlu SiC zımpara ile parlatıldıktan sonra numuneler, etanol ve saf su ile temizlenmiştir.

Tablo 2.1. AZ91 Mg alaşımının % ağırlık cinsinden kimyasal bileşimleri

Alaşım	% Mg	% Al	% Zn	% Fe	% Cu	% Ni
AZ91	Bal.	8.7 - 8.9	0.8 - 0.9	<0.005	< 0.001	< 0.001

2.1.2. Mikro Ark Oksidasyon İşlemi

Mikro ark oksidasyon işleminde şekil 2.1’de gösterilen güç ve kontrol ünitesine, anot uca, paslanmaz çelik havuza, soğutma suyu girişine ve çıkışına sahip olan bir MAO ünitesi kullanılmıştır.



Şekil 2.1. Mikro Ark Oksidasyon Cihazı

Mikro ark oksidasyon işlemi elektrolit olarak kullanılan KOH, $C_4H_6O_4Ca$ ve $(HOCH_2)_2CHOPO(ONa)_2 \cdot 5H_2O$ sulu çözeltisinde gerçekleştirilmiştir. Elektroliti oluşturan her bir kimyasal malzeme ticari olarak temin edilmiştir. İşlem parametreleri ve numune grupları sırasıyla Tablo 2.2 ve Tablo 2.3’de verilmiştir. MAO işlemi DC güç kaynağı kullanılarak unipolar modda 5 dakika süresince 250 çalışma frekansı ve 550 V gerilimde gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.2). MAO prosesi boyunca tüm deneylerde numuneler anot ve paslanmaz çelik banyo duvarları ise katod olarak kullanılmıştır. Proses sürecinde elektrolit karıştırılmış ve 30°C’in üzerine çıkmaması için paslanmaz çelik cidarlarından geçen şebeke suyu ile soğutulmuştur. MAO işlemi sonrasında hem numune üstünde büyütülen HA ve AgNP’lerin homojenliğini sağlamak hem de sterilizasyon sağlamak amacıyla numuneler sırasıyla; fırınlanmış ve otoklavda bekletilmiştir (Şekil 2.3).

Tablo 2.2. MAO İşlem Parametreleri

Pozitif Voltaj (V)	Frekans (Hz)	Duty Cycle (%)	Kaplama Süresi (dk)
550	250	10	5

Tablo 2.3. Numune Grupları

	Standart Çözelti ile MAO	HA	HA + AgNP
İşlem Uygulanmamış AZ91	-	-	-
MAO İşlemi Uygulanmış AZ91	+	-	-
HA katkılı MAO işlemi uygulanmış AZ91	+	+	-
HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi Uygulanmış AZ91	+	-	+
Taban Üzeri HA katkılı AZ91	-	+	-
Taban üzeri HA ve Ag katkılı AZ91	-	-	+

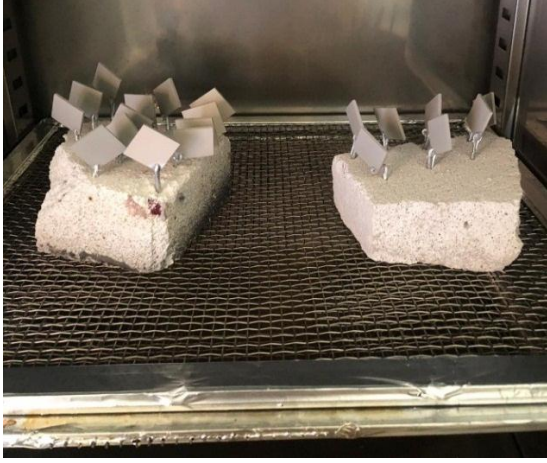
Tablo 2.4. Elektrolit Hazırlamada Kullanılan Malzeme Miktarları

Kullanılan Malzemeler	Miktar
KOH	3 g
$C_4H_6O_4Ca$	15 g
$(HOCH_2)_2CHOPO(ONa)_2 \cdot 5H_2O$	9 g
AgNP	0.5
HA	3g

Tablo 2.4.' de elektrolit için kullanılan malzemelerin miktarları verilmektedir. Numuneler 6 ana gruba ayrılmıştır. İlk grup kontrol grubu olarak değerlendirileceğinden MAO işlemine tabii tutulmamış taban malzemeden oluşmaktadır. Tablo 2.3.' de ikinci olarak verilen grup elektrolit olarak kullanılan KOH, $C_4H_6O_4Ca$ ve $(HOCH_2)_2CHOPO(ONa)_2 \cdot 5H_2O$ sulu çözeltisinde, üçüncü olarak verilen grup ise kullanılan elektrolit çözeltisine HA ilave edilerek, dördüncü olarak verilen grup elektrolit çözeltisine AgNP ve HA eklenerek gerçekleştirilmiştir. Tablo 2.3.' de verilen son iki gruba ise taban malzemeye MAO işlemine tabi tutulmadan sırasıyla HA ve AgNP-HA büyütülmesiyle gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2.2. Mikro Ark Oksidasyon Kaplama İşlemi



a)



b)

Şekil 2.3. Mikro Ark Oksidasyon işlemi Sonrası Fırınlama ve Sterilizasyon İşlemi; a) Fırınlama İşlemi, b) Sterilizasyon İşlemi

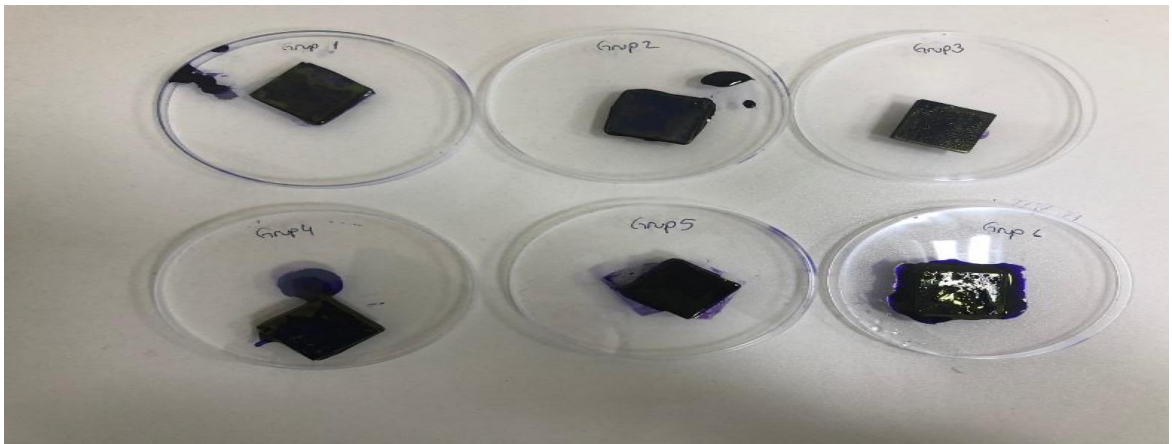
2.1.3. Bakteri Adezyon Testi

Mikro ark oksidasyon işlemi ve büyütme işlemi sonrasında tüm numunelere in vitro ortamda anti-bakteriyel etkinlik deneyleri yapılmıştır. Çalışmada bakteri adezyon deneyleri için uluslararası standartlara sahip ATCC 29213 numaralı *Staphylococcus aureus* suşu kullanılmıştır. Tüm deney steril kabin içerisinde gerçekleştirilmiştir. Stoktan (-80°C) çıkarılan bakteri ile bir miktar serum fizyolojik kullanılarak 0.5 McFarland standardına sahip bakteri süspansiyonu hazırlanmıştır (0.5 McFarland standardına sahip bir süspansiyon 150×10^6 cfu/ml yoğunluğunda bakteri hücresi içermektedir). *S. Aeurus* tüpten mikro pipet yardımıyla 100 μl alınarak Mueller-Hinton Agara (MHA) drigalski spatülü ile yayılarak ekimi yapılmıştır (Şekil 2.4a). Ekim işlemi sonrası grup isimleri ile etiketlenen petri kaplarına alınan numuneler $36-37^{\circ}\text{C}$ 'lik ortamda 24 saat inkübe edilmiştir (Şekil 2.4b).



Şekil 2.4. Bakteri Ekimi ve İnkübasyon İşlemi a) MHA'ya ekimi işlemi, b) Ekimden sonra inkübasyon işlemi

İnkübasyon sonrası numunelerin zon çapı incelenmiş ve görüntüleri alınmıştır. Zon görüntüleri alınan numunelerin yüzeylerindeki bakteri varlığını tespit etmek için mikroskopik görüntüleme yapılmıştır. Mikroskopta bakterileri tespit edebilmek için ise gram boyama uygulanmıştır. Petri kaplarından çıkarılan numuneler sırayla 3 defa fosfat tamponlu tuz ile yıkanmıştır. Pastör pipeti yardımıyla her numune yüzeyine %1'lik kristal viyole damlatılmıştır. Boyanan numuneler Şekil 2.5' de olduğu gibi 30 dakika oda sıcaklığında kurumaya bırakılmıştır. 30 dakika sonunda numuneye bağlanmayan kristal viyoleyi uzaklaştırmak amacıyla pastör pipet yardımıyla distile su ile yıkanmıştır. Yıkama sonrası numune yüzeyine %95'lik etanol dağıtılarak 30 dakika oda sıcaklığında bekletilmiş ve bu süre sonunda mikroskop görüntüleri elde edilip kaydedilmiştir.



Şekil 2.5. Bakteri Adezyon Testi Sonrası Boyama İşlemi

2.1.4. Bekletme Testi

2.1.4.1. Kan Temini

Deneyde kullanılacak olan kan gerekli izinler (Ek.1) alındıktan sonra Gümüşhane Belediyesi bünyesindeki mezbahadan karşılanmıştır. Kesimi yapılacak olan TR050001047086 küpe numaralı Holstein-SA ırkı erkek sığırdan kesim esnasında akan kandan 500 ml kan alınmıştır (Ek.2 Orman ve Su İşleri Bakanlığı Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul Ve Esaslarına Dair Yönetmeliğinin 2. Bölüm Madde 8 8. Fıkra k Bendi “Ölü hayvan veya dokusu, mezbaha materyalleri, atık fetüsler ile yapılan prosedürler” HADYEK iznine tabi değildir.). Kesilecek olan sığırdan kesim esnasında akan kan alındığı için bu kan mezbaha materyali kapsamına girmektedir.

2.1.4.2. Plazmanın Hazırlanması ve Bekletme Testinin Uygulanması

Kesim esnasında alınan kan daha sonra antikoagülanlı tüplere aktarılarak pıhtılaşması önlenmiştir. Alınan örnekler Şekil 2.6a’da gösterilen cihazla 10 dk. 3000 rpm de santrifüj edilerek kanın plazma, eritrosit ve lökositlerine ayrışması sağlanmıştır (Şekil 2.6b). Petri kaplarına yerleştirilen numunelerin üzerine plazma kısmı otomatik pipet yardımıyla eklenmiştir. Her bir grup numune 7,14 ve 21 gün 37°C’ye ayarlanmış etüvde kan plazmasında bekletilmiştir (Şekil 2.7). 7., 14. ve 21. gün sonlarında plazmadan örnek alınıp İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi (ICP-MS) cihazında teste tabii tutularak plazmaya salınan Mg miktarı incelenmiştir. Plazmada bekletilen numuneler SEM, EDS ve XRD cihazlarında incelenmiştir.

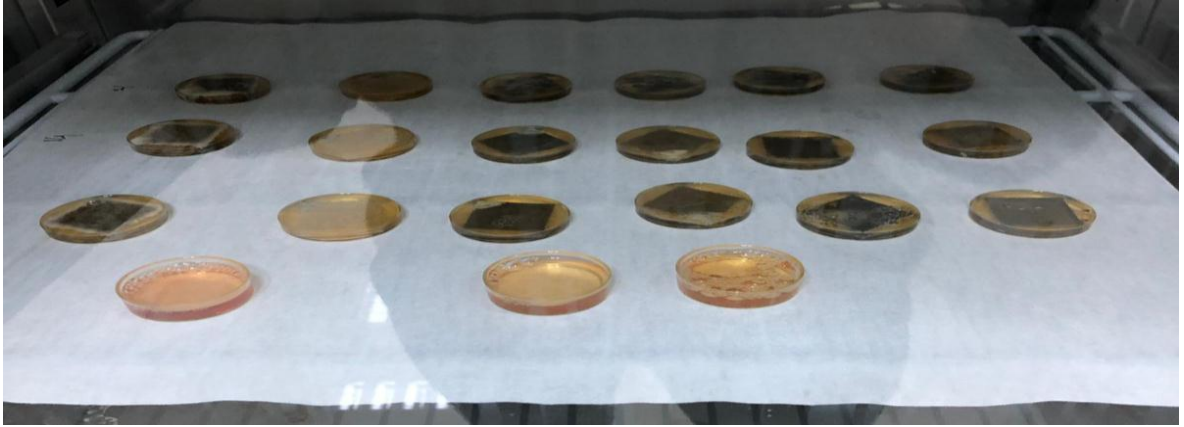


a)



b)

Şekil 2.6. Santrifüj Cihazı ve Kan Plazması: a) Plazma Çıkarımı İçin Kullanılan Santrifüj Cihazı, b) Santrifüj Sonrası Elde Edilen Plazma



Şekil 2.7. 37°C’de 7, 14 ve 21 gün Bekletme İşlemi İçin Hazırlanan Numuneler

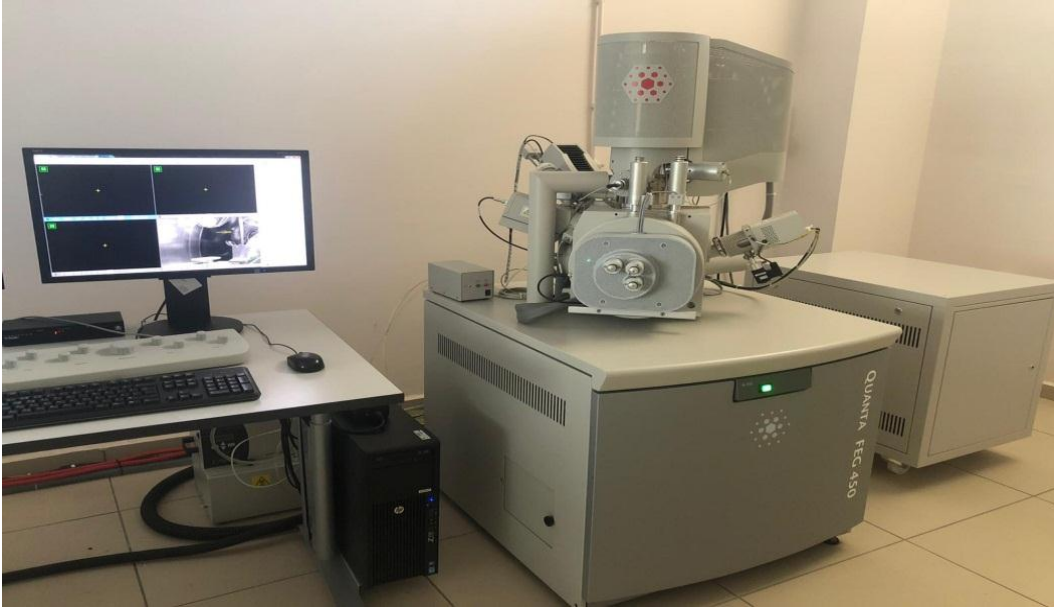
2.1.5. Morfoloji ve Yapısal Karakterizasyon Çalışmaları

Yapılan yüzey işlemleri sonrasında oluşan kaplamaların morfolojik ve yapısal karakterizasyonu; makro ve mikro yüzey incelemeleri, kesit incelemeleri, XRD analizi ve EDS analizi deneyleri ile Erzincan Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı ve KTÜ Malzeme ve Metalurji Mühendisliği Bölümünde yapılmıştır. Yüzey işlemleri sonrasında yapı içerisinde bulunan fazların tespiti ve bu fazlarda nasıl bir değişim oluştuğunu araştırmak için X-Ray difraktometresi kullanılmıştır. XRD ölçümleri Şekil 2.8’ de gösterilen, Cu-K α kaynaklı Empyrean markalı difraktometre cihazı ile yapılmıştır. Ölçüm

değerleri, 10° - 100° tarama aralığında ve $0,1$ derece tarama adımında gerçekleştirilmiştir. XRD ölçümleri sırasında numuneye 45 kV ve 40 mA lık bir enerji uygulanmıştır. Yapılan yüzey işlemlerinin sonrası malzeme yüzeylerinde oluşturulmuş oksit tabakasının ve HA-AgNP'lerin yüzey topoğrafyası ve kesit görüntüleri EDS donanımlı Şekil 2.9' da gösterilen Quanta feg 450 markalı (SEM) taramalı elektron mikroskobu ile yapılmıştır.



Şekil 2.8. X Işını Difraktometre Cihazı (XRD)



Şekil 2.9. EDS Donanımlı Taramalı Elektron Mikroskobu

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. Kaplamaların Yapısal Karakterizasyonu

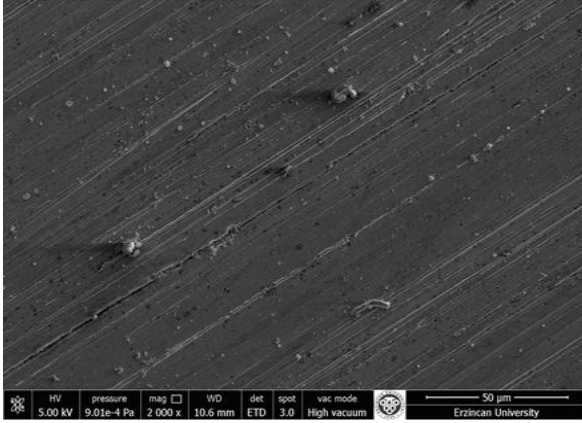
Tablo 2.3' de gösterildiği gibi kaplama işlemine tabi tutulan numunelerin morfolojik değerlendirmesi SEM analizi ile yapılmıştır. Şekil 3.1' de MAO işlemi sonrası taban malzemelerde elde edilen kaplamalar karşılaştırılmış yüzey görüntüleri ve yüzey morfolojileri verilmiştir.

Şekil 3.1. incelendiğinde MAO işlemi uygulanarak yüzeyde MgO tabakasının oluşması sağlanan numunelerin kaplama yüzeylerinde pürüzlü ve mikro gözeneklere sahip bir yapı gözlenmiştir. Mg ve alaşımlarında MAO kaplamanın oluşumu, başlangıçtaki metal çözünmesi ve bir bariyer filmin büyümesi ile ilerler. Bariyer filmin oluşumuna oksijen evrimi eşlik eder. Bariyer filmin dielektrik kırılması, daha az direnç sunan yerlerde ince kıvılcım deşarjlarının oluşmasıyla sonuçlanmaktadır (Sankara vd., 2014). İlk kıvılcımların meydana geldiği voltaj, ilk kıvılcım voltajı olarak adlandırılır ve hücre potansiyeli ilk kıvılcım voltajından sonra sürekli olarak artmaya başlamaktadır (Cheng vd., 2011). Yüzeyin tümünde hızlı bir şekilde hareket eden kıvılcımlar gözlenmektedir (Shi vd., 2010). Kıvılcımlar kaybolduğunda çevresindeki oksit filmi elektrolit tarafından söndürülmektedir. Fazla miktarda oksijen gazı açığa çıkması kıvılcımların çevresinde gözenek oluşumunu teşvik etmektedir. Yoğun kıvılcım ve gaz evrimi, büyük boyutta gözeneklerin oluşumuna ve filmin ısıl çatlamasına neden olur. Bu reaksiyonların kaplamanın farklı alanlarında tekrar tekrar yapılması, kaplama kalınlığının ve yüzey pürüzlülüğünün artmasına neden olmaktadır (Durdu vd., 2011). MAO işlemi sırasında ortaya çıkan kıvılcım boşalmaları, oksit tabakasının kısmi süreli erimesine neden olmaktadır ve oldukça yapışkan bir seramik oksit kaplamanın oluşumunu desteklemektedir (Mayaoglu vd., 2010). MAO kaplamalarında gözenekli bir dış katmanın varlığı, mekanik bağlanma etkisini, implante edilen yüzeye bağlanma alanını ve eklemlerin yapışkan-substrat ara yüzündeki gerilme dağılımını önemli ölçüde geliştirmektedir ve böylece yüksek bağ mukavemeti sağlamaktadır (Sankara vd., 2014).

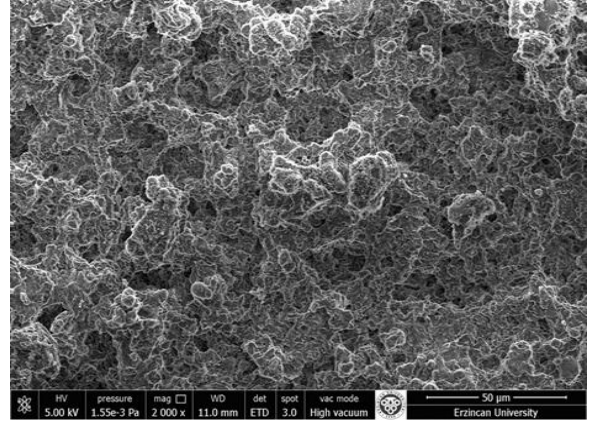
Şekil 3.1 (a)'da gösterilen herhangi bir kaplama işlemi uygulanmayan AZ91 Mg alaşımı ve Şekil 3.1 (b)'de gösterilen standart elektrolit çözeltisi ile MAO yöntemi uygulanmış AZ91 Mg alaşımı karşılaştırılmıştır. İki numunede de aynı büyütme oranı

kullanılmasına rağmen standart elektrolit çözelti ile MAO işlemine tabii tutulmuş numune pürüzlü bir yüzeye ve mikro gözeneklere sahip bir yapı gözlenmiştir. Kaplama yüzeyinde oluşan bu pürüzlülüğün ve mikro gözeneklerin, biyomalzemenin yüzey alanını artırdığı düşünülmektedir. Bu durumun ise numunenin uygulanacağı kemik yüzeyine bağlanma oranını artıracakı düşünülmektedir. Şekil 3.1. (d)'de AZ91 Mg alaşımı yüzeyinde standart elektrolit çözeltisine HA ve AgNP büyütülen katkılı oksit tabakasına ait SEM görüntüsü gösterilmektedir. Elektrolit içine HA ve AgNP ilavesiyle kaplama yüzeyinde HA ve AgNP gözlenmektedir. Şekil 3.1. (d)'de kaplama yüzeyinin dış yüzeyinde ağ oluşumuna benzer bir yapı bulunduğu tespit edilmiş ve oklarla gösterilmiştir. Bu yapıların yüzey pürüzlülüğünü artırdığı görülmektedir. Kaplama yüzeyinde daha yüksek bir gözenek yoğunluğunun varlığı, etkili yüzey alanını ve dolayısıyla aşındırıcı ortamın bu gözeneklere adsorbe ve konsantre olma eğilimini arttırmaktadır (Sankara vd., 2014). Yüzey pürüzlülüğünün artması ile yüzey alanının büyümesi biyomalzeme ile kemik arasındaki osseointegrasyonun artmasında, hücre bağlanmasının ve kemik büyümesinin artmasında etkili olacağı düşünülmektedir. HA ve AgNP'lerin varlığını doğrulamak amacıyla mikro gözenekler içerisinde EDS analizi yapılmıştır (Şekil 3.2.b) ve sonucunda kalsiyum, fosfat ve Ag iyonuna rastlanmıştır.

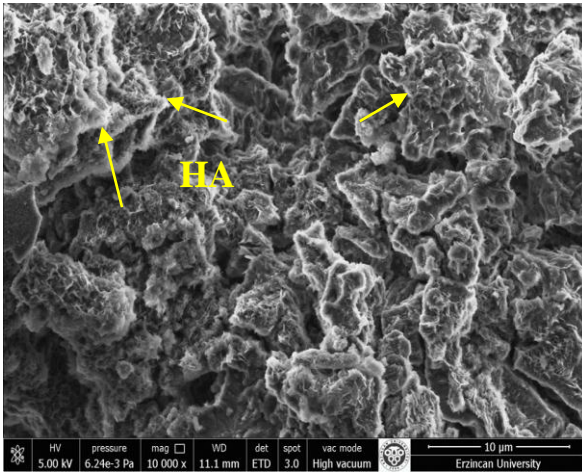
Şekil 3.1.' de AZ91 Mg alaşımı yüzeyinde standart elektrolit çözeltisi ile HA ve AgNP katkılı oksit tabaka oluşturulan (d) ve sadece standart çözeltiyle MAO işlemi uygulanan (b) örnekleri ait SEM görüntüleri gösterilmektedir. Şekil 3.1. (d)' de oklar ile gösterilen kaplanmış örneklerin dış yüzeyinde ağ oluşumuna benzer yapılar ve volkanik tepelikler gözlemlenirken Şekil 3.1. (b)'de bu yapı ve volkanik tepeliklerin azlığı dikkat çekmektedir. Bu durumun kaplama elektrolitine ilave edilen HA ve AgNP' lerden kaynaklandığı düşünülmektedir. MAO elektrolitine eklenen HA ve AgNP' nin oluşan mikro gözeneklere yerleşerek kaplamanın yüzey alanını daha da arttırdığı gözlenmektedir. Eklenen partiküllere ve elektrolitin türüne bağlı olarak elde edilen kaplama, MAO işlemi sırasında oluşturulan diğer fazlar boyunca bir MgO bileşiği haline gelmektedir. HA ve AgNP' lerin MAO kaplamadaki konumlarının yüzeyde, iç ve dış katmanlar arasındaki ara yüzün yakınında ve dış katmandaki daha büyük gözenekler içinde olduğu kabul edilmektedir (Sankara vd., 2014).



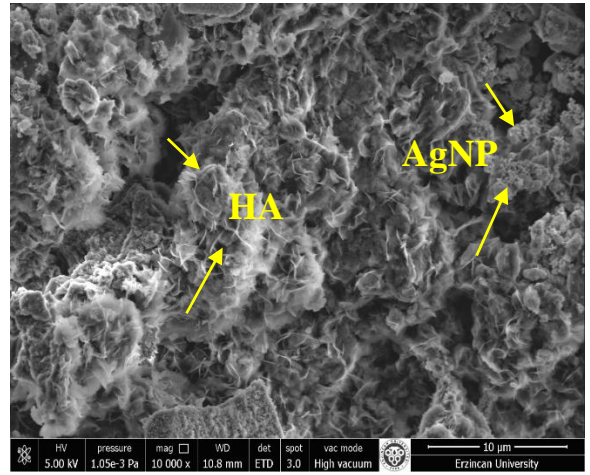
a)



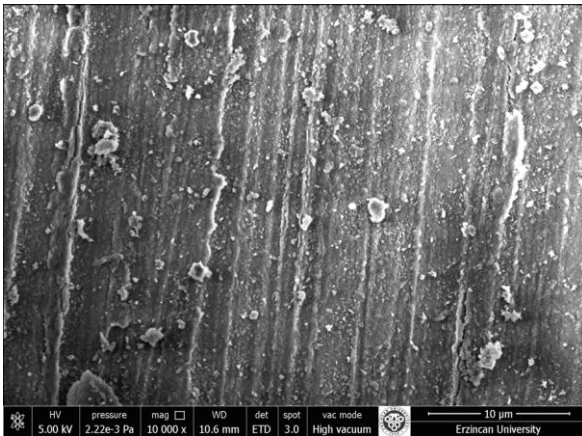
b)



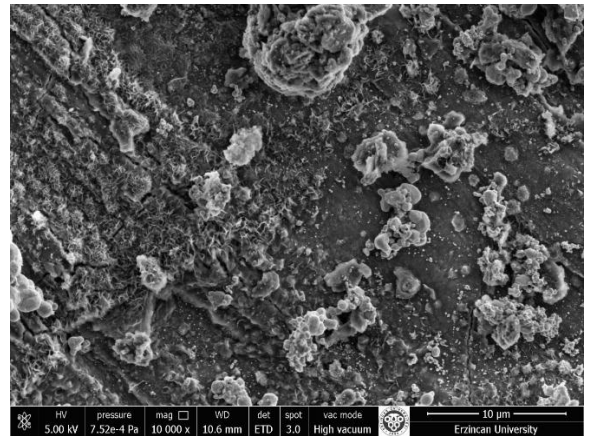
c)



d)



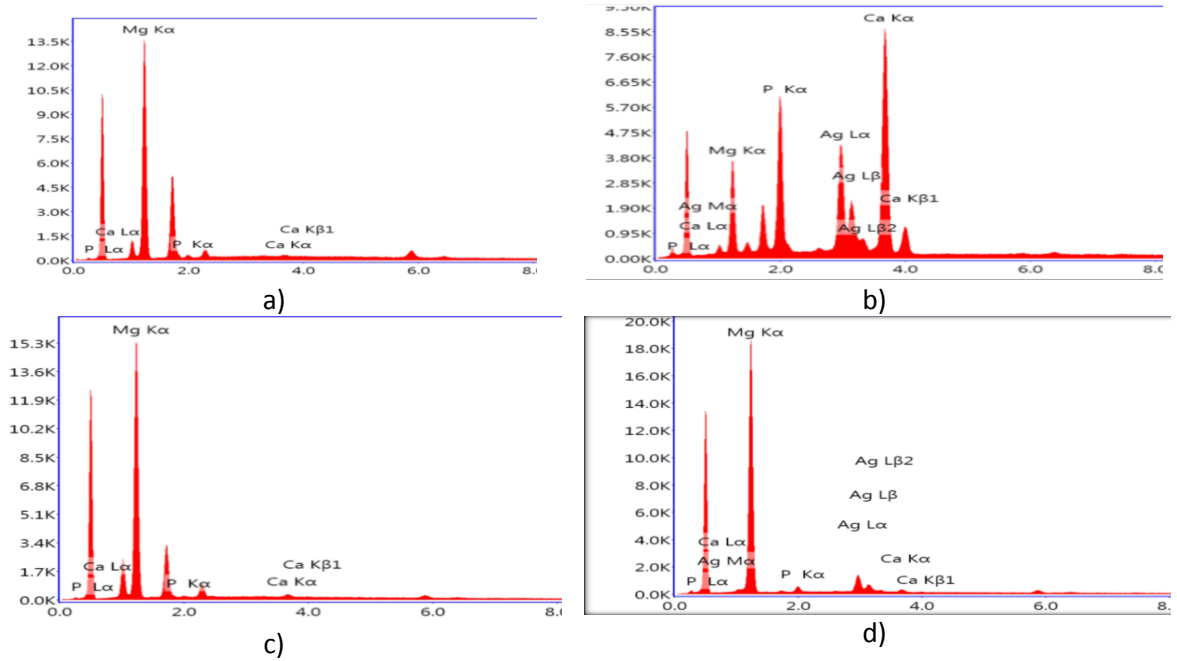
e)



f)

Şekil 3.1. Yüzey İşlemleri Sonrası Yüzeyden Alınan SEM Görüntüleri: a) İşlem Uygulanmamış AZ91, b) MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, c) HA katkılı MAO işlemi uygulanmış AZ91, d) HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, e) Taban Üzeri HA katkılı AZ91 ve f) Taban üzeri HA ve Ag katkılı AZ91

Standart elektrolit çözeltisine HA katkılı oksit tabakası oluşturulan numune ve taban malzeme üzerine HA büyütülen numune karşılaştırıldığında (Şekil 3.1 c ve e) standart elektrolit çözeltisine HA katkılı oksit tabakası oluşturulan numune yüzeyinde pürüzlü bir yapı ve bu yapı üzerinde büyütülen HA gözlenmektedir. Taban malzeme üzerine HA büyütülen numunede ise HA'nın yüzeye tutunamadığı ve yüzey alanının standart elektrolit çözeltisine HA katkılı oksit tabakası oluşturulan numuneye göre daha az olduğu gözlenmektedir. Bu durum MAO işleminin yüzeyde oluşturduğu mikro gözenekler sayesinde olduğu düşünülmektedir. İki grubun EDS sonuçları incelendiğinde yüzeyde bulunan kalsiyum (Ca), fosfat (P) ve gümüş (Ag) miktarları ile bu durum desteklenmiştir (Şekil 3.2 a ve c). Aynı durum standart elektrolit çözeltisine HA ve AgNP katkılı oksit tabakası oluşturulan numune ve taban malzeme üzerine HA büyütülen numune içinde söz konusudur (Şekil 3.1 d ve f). Şöyle ki iki grupta da HA ve AgNP büyütülmesine rağmen MAO işlemi uygulanan numunede HA ve AgNP büyümesi ve bu büyümenin yüzey alanını daha fazla arttırdığı gözlemlenirken, taban malzeme üzerine büyütülen HA ve AgNP yeterince yüzeye tutunamadığı ve yer yer kümeleşme oluşturduğu gözlenmektedir. İki örneğin EDS analizi sonuçları ile bu durum desteklenmektedir (Şekil 3.2 b ve d).

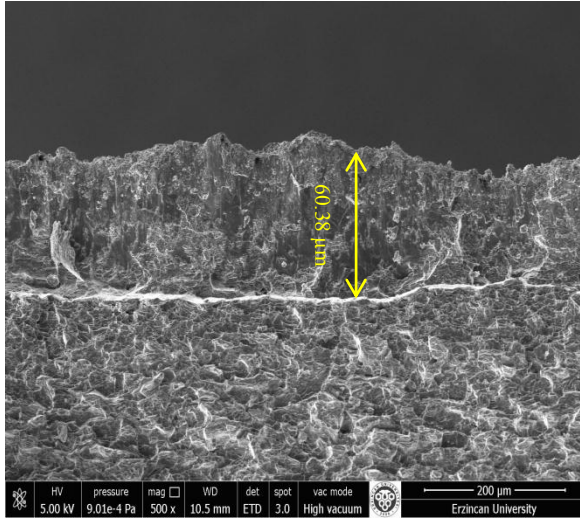


Şekil 3.2. Yüzey İşlemleri Sonrası Yüzeyden Alınan EDS Görüntüleri: a) HA katkılı MAO işlemi uygulanmış AZ91, b) HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, c) Taban Üzeri HA katkılı AZ91 ve d) Taban üzeri HA ve Ag katkılı AZ91

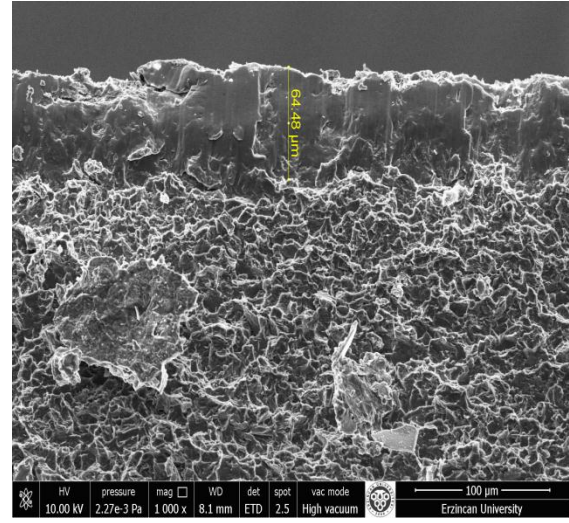
Şekil 3.3. yüzey işlemleri uygulanan AZ91 Mg Alaşımlarının kesit yüzeylerinden alınan SEM görüntülerini vermektedir. Görüntüler incelendiğinde MAO standart elektrolitine HA katkılı oksit tabakası büyütülen ve MAO standart elektrolitine HA-AgNP katkılı oksit tabakası büyütülen numunelerdeki kalınlığın, sadece MAO işlemi uygulanan numuneye oranla daha fazla olduğu gözlenmektedir. Verilen kesit örneklerinde HA ve AgNP katkısının kaplama kalınlığını artırdığı gözlenmektedir. Elektrolite eklenen HA ve AgNP'lerin breakdown voltajını düşürmesi kaplamaların daha homojen ve kalın olmasına neden olduğu düşünülmektedir.

Standart elektrolit çözeltisi ile MAO işlemi ve MAO standart elektrolitine HA-AgNP katkılı AZ91 Mg (Şekil 3.3.c) alaşımında elde edilen kaplamanın diğer kaplamalara göre daha homojen morfolojiye sahip olduğu ve kaplama kalınlığının daha fazla olduğu gözlenmektedir. MgO kaplaması, korozyon direncinin artması ve MgO kaplı örneklerin okso köprülerinin oluşması nedeniyle alt tabakaya sağlam bağlanma sağlamıştır. Bir üst katman olarak AgNP ve HA katkısı, numunenin daha etkili korunmasını sağlayabilecek delaminasyon olmadan homojen olduğu gözlenmektedir (Bakhsheshi-Rad vd., 2018).

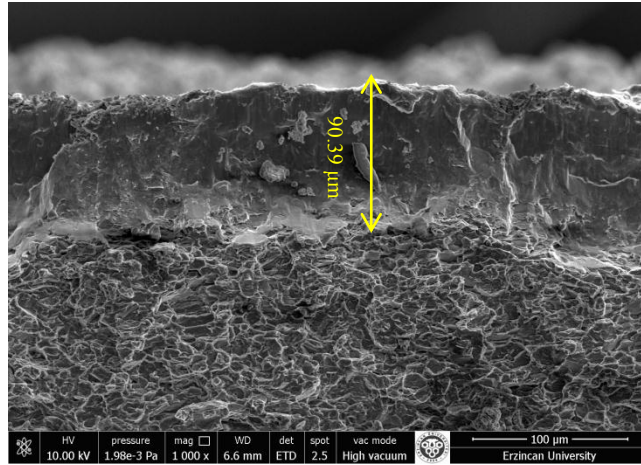
Standart elektrolit ile MAO işlemi uygulanmış AZ91 Mg alaşımının oksit tabakası sırasıyla HA ve HA-AgNP katkılı AZ91 Mg alaşımlarına oranla daha az kalınlığa sahip olduğu gözlenmektedir. Kesit örnekleri incelendiğinde (Şekil 3.3a ve c) HA ve AgNP katkılı MAO işlemi uygulanmış numunenin MAO uygulanan numuneye göre daha homojen morfolojiye sahip olduğu ve kaplama kalınlığının daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Şekil 3.2' de verilen EDS analizi özellikle boşluklu yapılardan alınarak bu boşluklarda HA ve Ag iyonlarının varlığıyla rastlanılmış olması ile desteklenmektedir. Yüzey alanındaki artışın, daha yüksek yapışma mukavemetine neden olduğu, ters oranda ise korozyon hızını azaltmış olduğu düşünülmektedir (Xia vd., 2018).



a)



b)



c)

Şekil 3.3. AZ91 Mg Alaşımı Kesit Yüzeyinden Alınan SEM Görüntüleri: a) MAO işlemi uygulanmış AZ91, b) HA katkılı MAO İşlemi Uygulanmış AZ91 ve c) HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi uygulanmış AZ91

AZ91 taban malzeme üzerine yapılan işlemler sonrasında numunelerin yapısal karakterizasyonu X-ışını difraksiyonu (XRD) analizi ile oksit tabakaların büyütülen HA ve AgNP'lerin faz kompozisyonu kalitatif olarak belirlenmiştir. Elde edilen XRD paternleri aşağıdaki şekillerde gösterilmektedir.

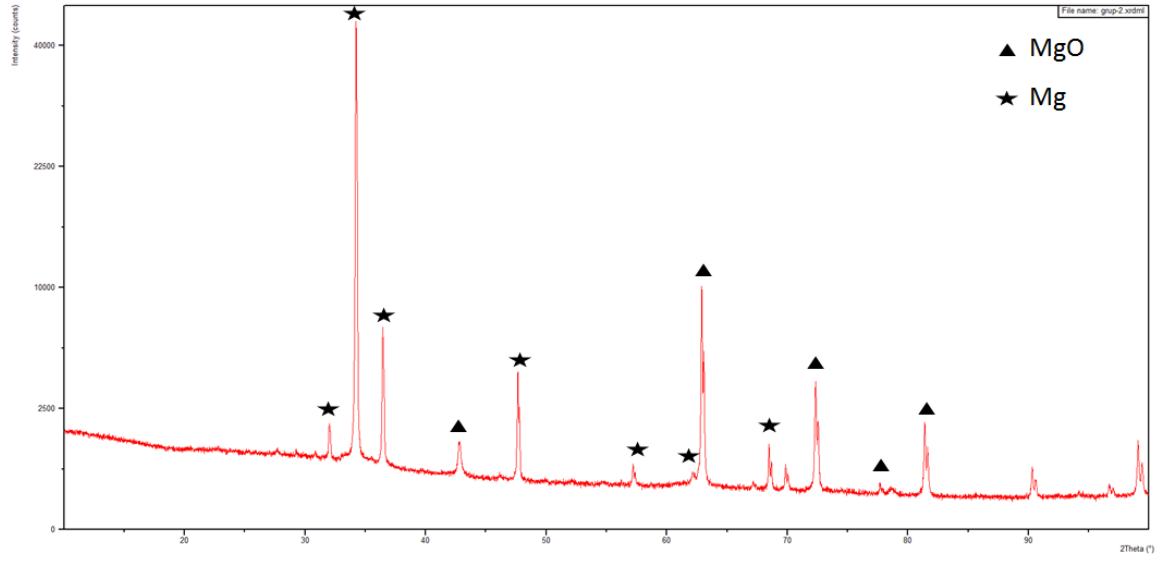
Standart elektrolit kullanılarak MAO işlemine tabii tutulan AZ91 Mg alaşımının XRD paterni Şekil 3.4'de verilmiştir. XRD analiz sonuçları incelendiğinde standart elektrolitte MAO işlemi ile numune yüzeylerinde oluşan oksit tabakaları esas olarak MgO fazından oluşmakla birlikte taban malzeme olan AZ91 Mg alaşımından gelen magnezyuma ait pikler de görülmektedir (Gözüaçık, 2012). MAO işlemiyle oluşması beklenen MgO piklerinin şiddeti Mg piklerine oranla az olarak görülmektedir. Bunun nedeni MAO işlemi ile oluşturulan kaplama kalınlığının X-ray ışınının kolaylıkla taban malzemeye geçebilecek kadar ince olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

MAO işlemi uygulanan ve HA katkılı numunenin XRD paterni incelendiğinde (Şekil 3.5.) Mg ve MgO pikleriyle birlikte HA pikleri de gözlenmektedir. MAO işlemine HA katkısıyla oluşan kaplama kalınlığındaki artış MgO piklerinin şiddetini de arttırmıştır. MAO işlemiyle yüzeyde oluşan mikro-boşluklara HA'nın yerleştiği bu durumun ise HA piklerinin şiddetinin az olmasına neden olduğu düşünülmektedir.

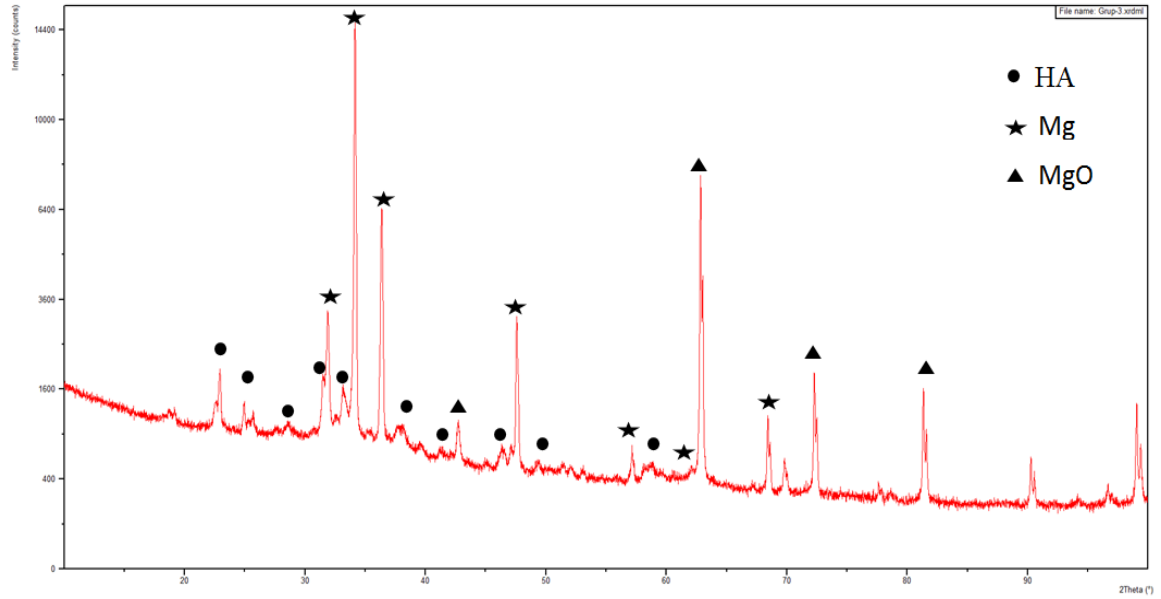
MAO işlemine HA ve AgNP katkılı AZ91 Mg alaşımı numunenin XRD paterni Şekil 3.6' da verilmiştir. XRD paterni incelendiğinde MgO piklerinin şiddetinde artış olduğu gözlenmiştir. Bu durumun kaplama kalınlığındaki artıştan meydana geldiği düşünülmektedir. HA piklerinin şiddeti Şekil 3.5. ile karşılaştırıldığında AgNP katkılı olan numunede HA pikinin şiddetinin daha fazla olduğu görülmektedir. Bu durum MAO ve AgNP katkısının yüzey alanını büyüttüğü ve HA bağlanmasını artırdığı düşünülmektedir. EDS analizlerine bakıldığında (Şekil 3.2 a ve b) bu durum desteklenmektedir.

Şekil 3.7 ve Şekil 3.8 sırasıyla taban malzeme üzerine HA ve HA-AgNP katkılı numunelerin XRD paternlerini göstermektedir. HA katkılı numunenin SEM görüntüleri (Şekil 3.1e) incelendiğinde yüzeyde HA tutunmasının neredeyse olmadığı gözlenmiştir. EDS analizi (Şekil 3.2.c) ile ise Ca ve P tepelerinin çok düşük olduğu gözlenmiştir. Bu durum numunenin XRD sonucu ile de desteklenmiştir. Taban malzeme üzerine AgNP ve HA katkılı numunelerin XRD sonuçları incelendiğinde MAO işlemine HA ve AgNP katkılı numunenin pik şiddetine (Şekil 3.6) oranla daha az olduğu gözlenmektedir. HA ve AgNP'nin yüzeye tutunamamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Taban malzeme

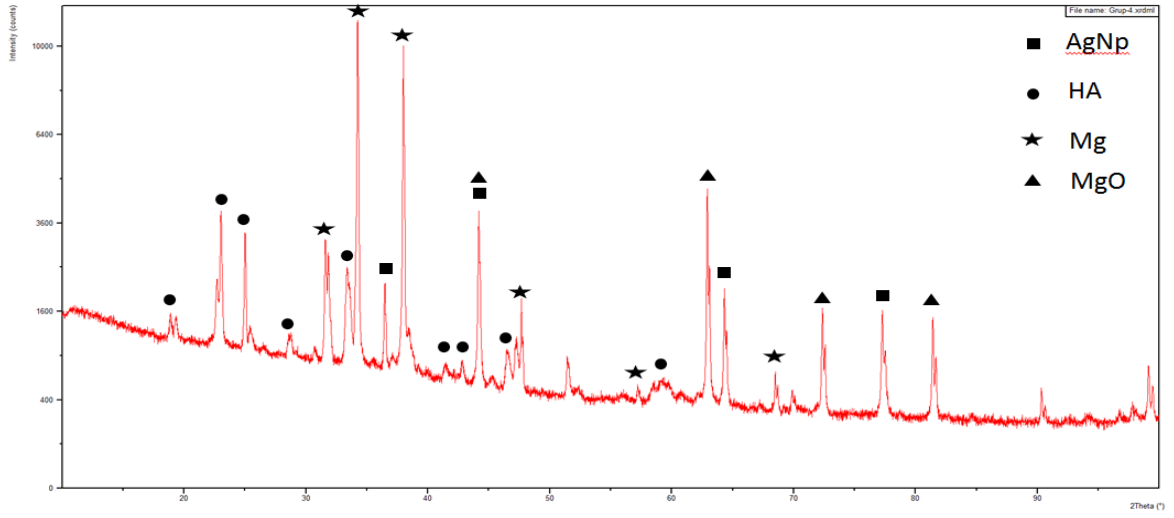
üzerinde HA ve AgNP büyütülen numunenin SEM görüntüleri (Şekil 3.1f) ve EDS analizi sonuçları (Şekil 3.2.d) bu durumu desteklemektedir.



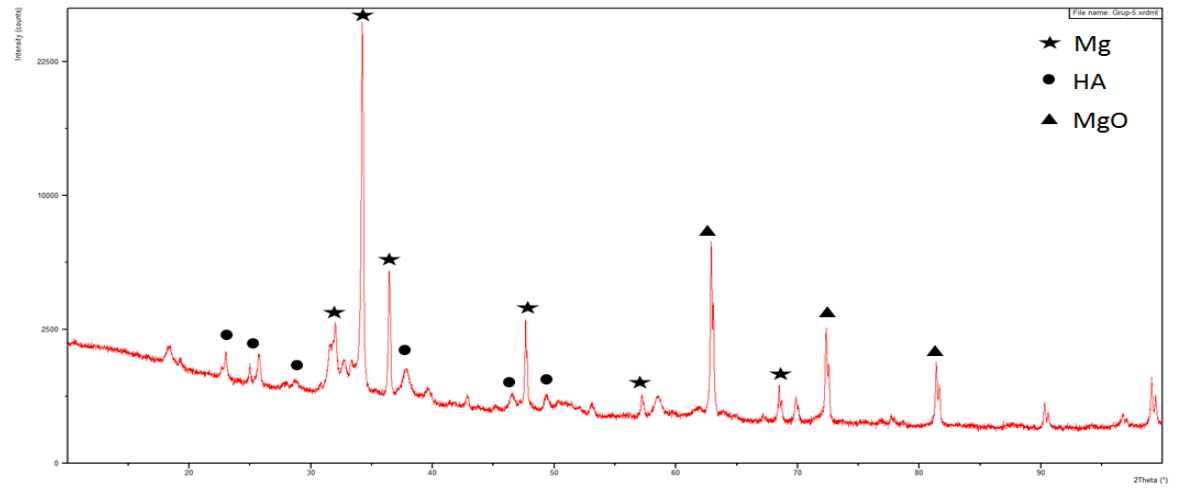
Şekil 3.4. MAO İşlemi Uygulanmış Numunenin XRD paterni



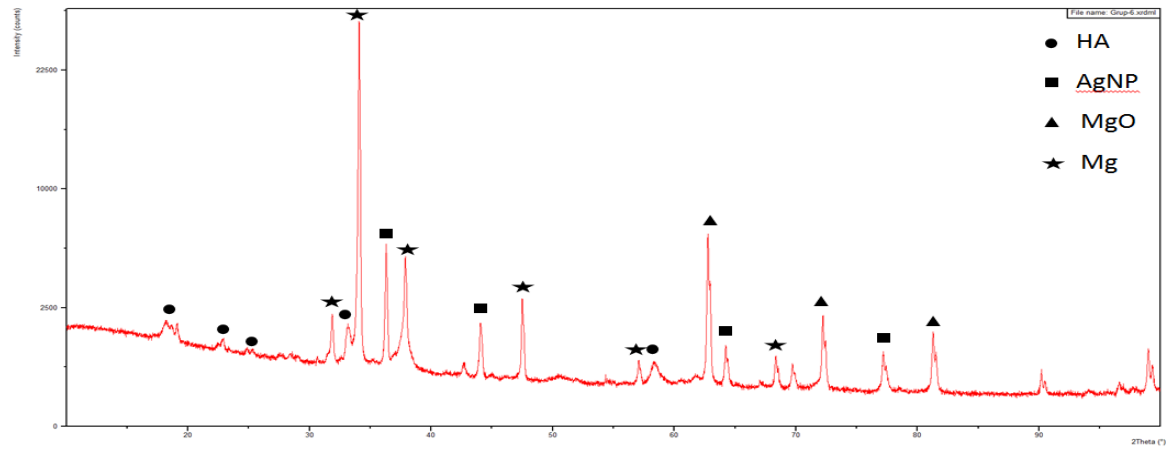
Şekil 3.5. HA katkılı MAO İşlemi Uygulanmış Numunenin XRD paterni



Şekil 3.6. HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi Uygulanmış Numunenin XRD paterni



Şekil 3.7. Taban Üzeri HA katkılı Numunenin XRD paterni



Şekil 3.8. Taban Üzeri HA ve AgNP katkılı Numunenin XRD paterni

3.2. Bakteri Adezyon Testi Sonuçları

Bu çalışmada kullanılan AZ91 Mg alaşımı numune yüzeylerine antibakteriyel etkiyi arttırmak amacıyla AgNP ve HA büyütülmüştür. İn vitro testlerde bakteri adezyonunun değerlendirilmesinde kullanılmak üzere seçilen ve Şekil 3.9.'da gösterilen *S. Aureus* suşu %1'lik kristal viyole ile numune yüzeylerinde işaretlenmiştir. 24 saatlik inkübe sonunda numune yüzeylerine uygulanan işaretleme sonrası mikroskopik görüntüleri (Şekil 3.9.) alınmıştır. Yapılan literatür araştırma çalışmaları ışığında *S. Aureus* tanımlanmıştır.

Şekil 3.9. (a), kaplama işlemine tabi olmayan AZ91 Mg alaşımını göstermektedir. Şekil 3.9. (a) incelendiğinde, belirgin bakterilerin koloni nedeniyle koyu renkte olduğu görülmektedir. Görüntüler incelendiğinde işlem uygulanmamış AZ91, MAO işlemi uygulanmış AZ91, HA katkılı MAO işlemi uygulanmış AZ91 ve taban üzeri HA katkılı AZ911 numunelerinde bakterilere rastlanırken HA ve AgNP katkılı MAO işlemi uygulanmış AZ91 ve taban üzeri HA ve AgNP katkılı AZ91 görüntüleri dikkatle incelendiğinde numune yüzeylerinde bakteri ve koloni olmadığı gözlenmiştir. Bu durum göz önüne alındığında bu numunelerde AgNP'lerin antiseptik özelliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Şekil 3.9. (b) ve (c) incelendiğinde HA katkılı numune yüzeyinde bakteri aktivite gelişiminin önlenmesi (b)'ye oranla daha az olduğu gözlenmiştir. Bu durum kaplamaya HA'nın da eklenmesiyle yeni yüzey özelliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

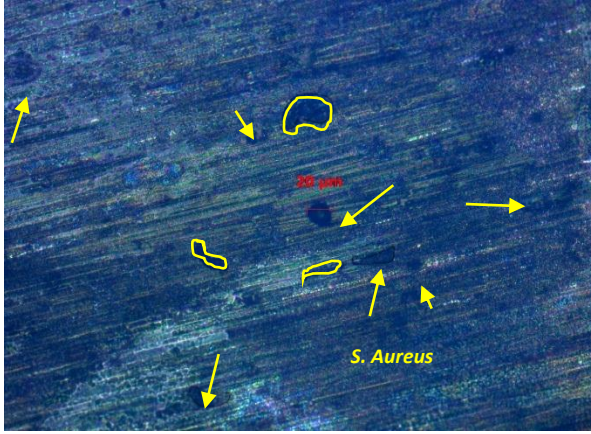
İşlem uygulanmamış yüzeyde (Şekil 3.9. a) bakterilerin çok yoğun olduğu, kaplanmış yüzeyde ise çok daha az olduğu (Şekil 3.9. b ve c) gözlemlenmiştir. Taban üzeri HA katkılı numunede (Şekil 3.9. e) HA katkılı MAO işlemi uygulanan (Şekil 3.9. c) numuneye oranla daha çok bakteri bulunduğu gözlemlenmiştir. Şekil 3.9. (d) ve Şekil 3.9. (f)'de Ag ve HA katkısı bulunan numunelerde hiç bakteri bulunmadığı gözlenmiştir. Şekil 3.9. (f)'de ki numunede MAO yapılmamasına rağmen üzerinde AgNP büyütülmesi bakteri aktivitesini önlediği düşünülmektedir. Bu, bakteri üremesini engelleme yeteneklerini gösteren AgNP'lerin varlığından kaynaklanmaktadır. Bu açıdan, AgNP'lerin bakteriyel enzimleri engellediği, elektron taşınmasını engellediği ve DNA'ya bağlandığı düşünülmektedir (Mashitah ve Malek, 2016). AgNP ve HA'nın antibakteriyel performansı temel olarak hücre zarını bozabilecek ve hücre içi içeriklerle etkileşime girebilecek gümüş iyonlarının oluşumuna bağlıdır. Ag⁺ aynı zamanda, proteinleri denatüre etme, lipidler ve DNA ile sonuçlanan ve sonunda bakterileri yok eden hidroksil radikallerinin oluşumunu da

indükler (Pereyra vd., 2015). Başka bir çalışma, Ag^+ iyonlarının varlığının antimikrobiyal performans için çok önemli olduğunu göstermiştir. Negatif yüklü hücre zarı ile pozitif yüklü Ag^+ arasındaki elektrostatik çekim, membranın geçirgenliğine müdahale eder (Mashitah ve Malek, 2016; Bakhsheshi vd., 2018). Bu nedenle, Ag^+ dahil edilmesi, bakteriler arasında etkileşime neden olur ve sonuç olarak mikroorganizmaların daha fazla inhibisyonuna neden olur (Bakhsheshi-Rad vd., 2018).

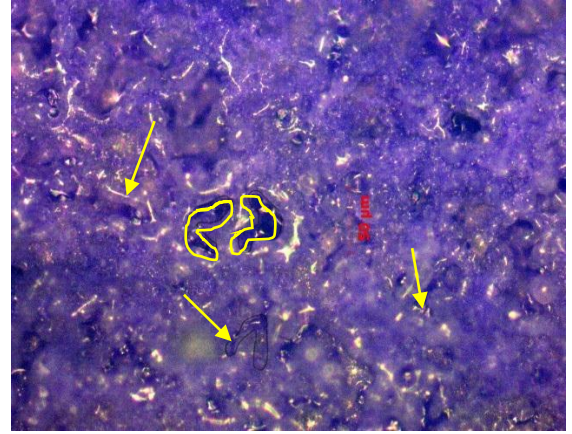
AZ91 Mg alaşımı numuneleri *S. aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel etki zon oluşumu ile değerlendirilmiştir. Zon oluşumu, bir maddenin varlığına karşılık gelen belirlenmiş bir bölge içinde bir organizmanın büyümesinin inhibisyonunu temsil etmektedir (Zeng vd., 2015). Tablo 3.1. 24 saatlik inkübasyondan sonra, zon çaplarının sırasıyla yaklaşık 22, 32, 37, 45, 35 ve 45 mm olduğunu göstermektedir. Şekil 3.10.' da gösterilen Ag Katkılı numuneler (d ve f) incelendiğinde diğer numunelere oranla daha çok zon oluşumu gözlenmiştir. Şekil 3.1. (d) ve (f) HA ve AgNP katkılı yüzeylerinin SEM görüntüleri incelendiğinde yüzeyde AgNP'lerin varlığı zon oluşumunun fazla olmasına neden olmuştur. Yapılan benzer bir çalışmada AZ91 Mg alaşımına Ag katkılı MAO işlemi uygulanmıştır. Bakteri adezyon testi sonuçlarında inhibisyon zon çapı 40 mm olarak bulunmuştur (Sukuroglu, 2018). SNV 195920-1992 standardına göre, 1 mm'den daha fazla inhibisyon zonunun varlığı, numunenin yüksek antibakteriyel performansını göstermektedir (Pollini vd., 2011).

Tablo 3.1 Bakteri Adezyon Testi Sonrası İnhibisyon Zon Çapları

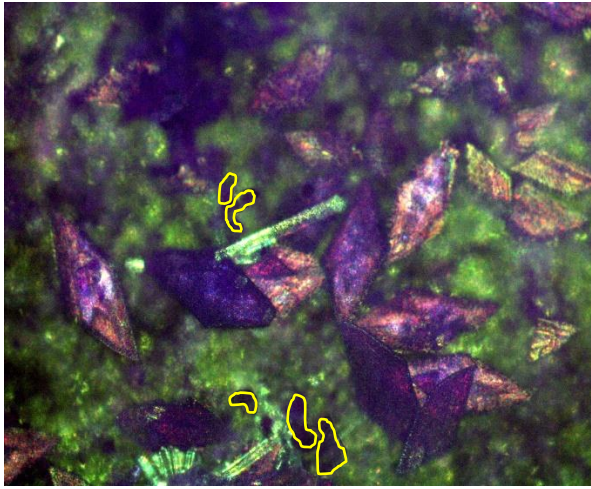
Numune Grupları	İnhibisyon Zon Çapları (mm)
İşlem Uygulanmamış AZ91	22
MAO İşlemi Uygulanmış AZ91	32
HA katkılı MAO işlemi uygulanmış AZ91	37
HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi Uygulanmış AZ91	45
Taban Üzeri HA katkılı AZ91	35
Taban üzeri HA ve AgNP katkılı AZ91	45



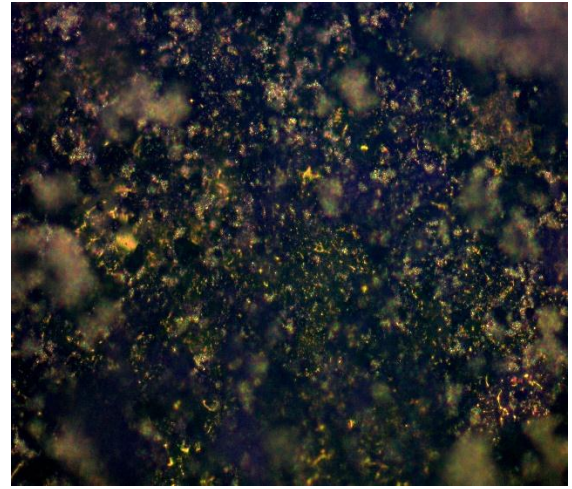
a)



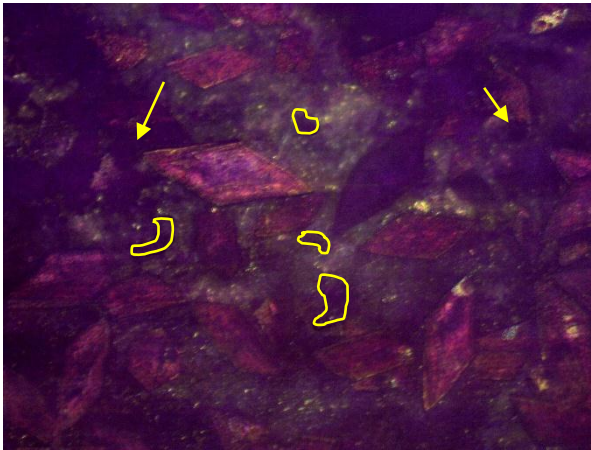
b)



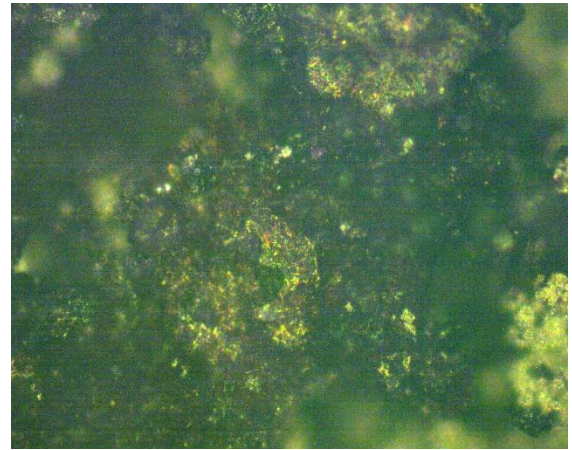
c)



d)

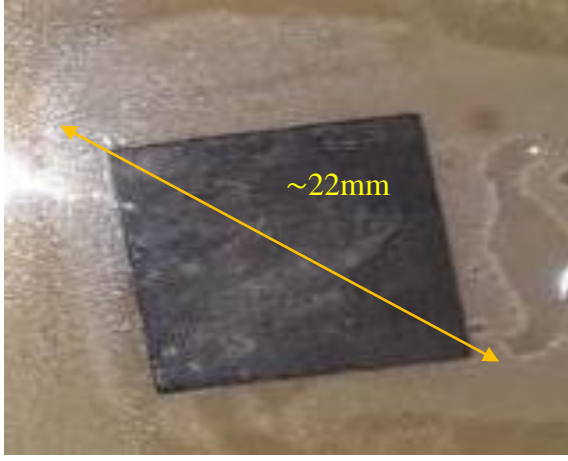


e)

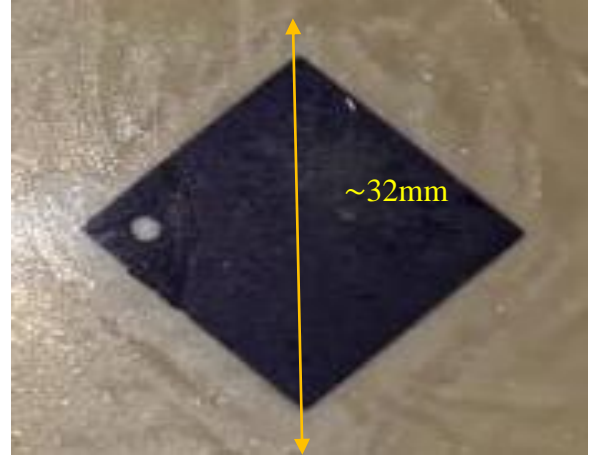


f)

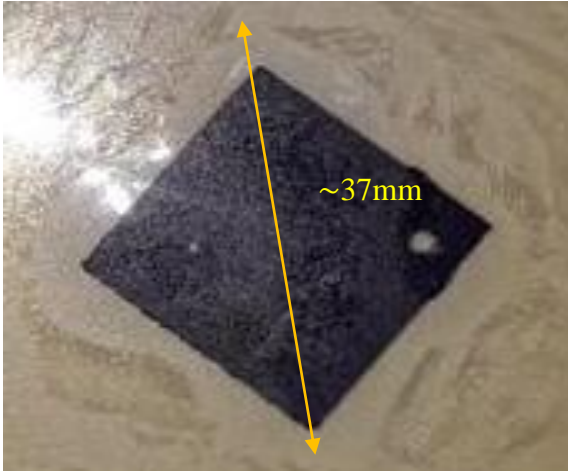
Şekil 3.9. Numunelerinin Boyama Sonrası Mikroskopik Görüntüleri: a) İşlem Uygulanmamış AZ91, b) MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, c) HA katkılı MAO işlemi uygulanmış AZ91, d) HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, e) Taban Üzeri HA katkılı AZ91 ve f) Taban üzeri HA ve Ag katkılı AZ91



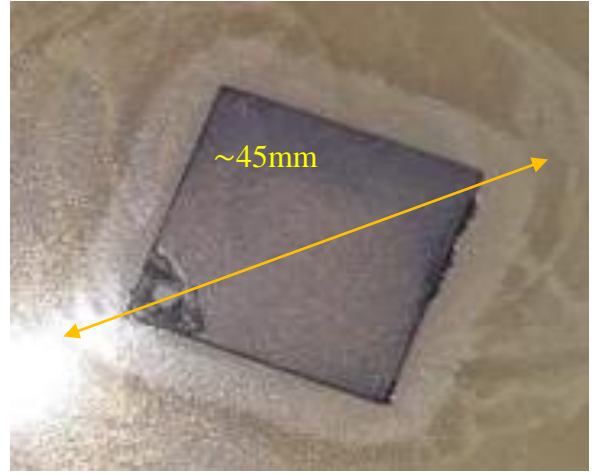
a)



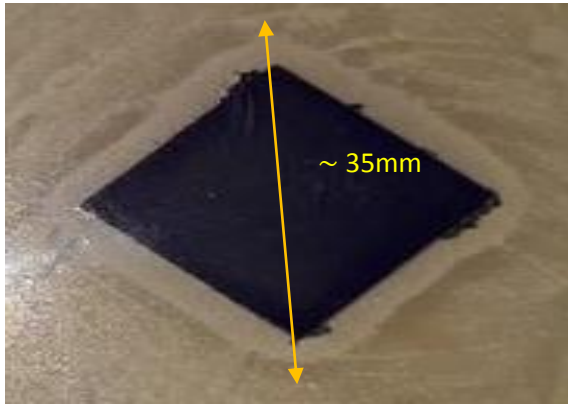
b)



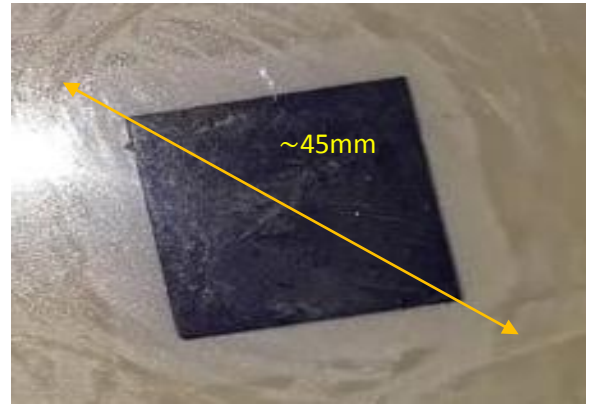
c)



d)



e)

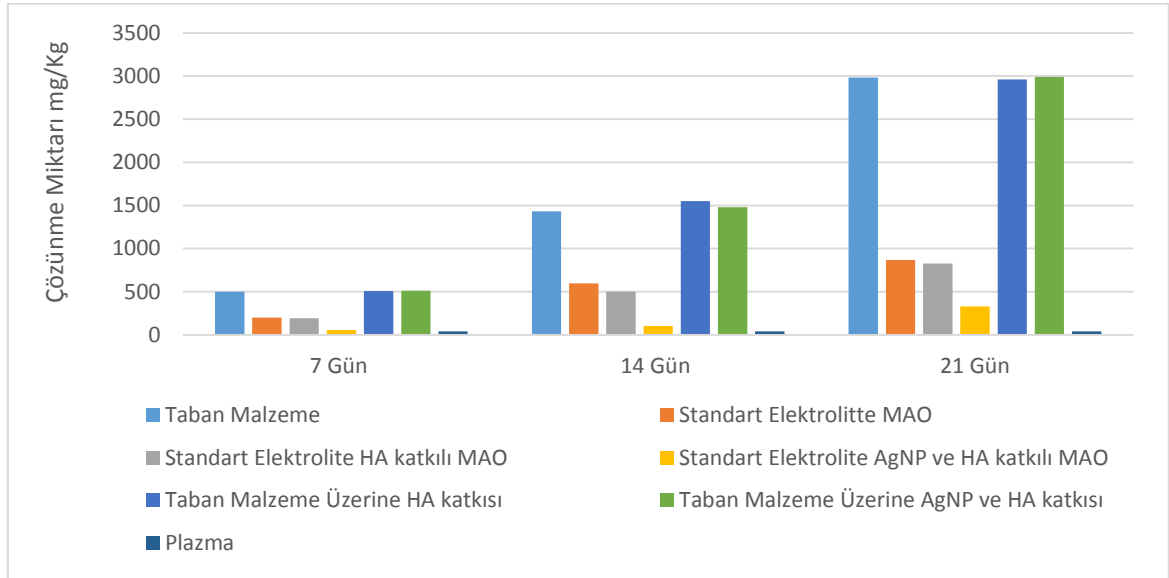


f)

Şekil 3.10. AZ91 Mg Alaşımı Numunelerinin Bakteri Adezyon Testi Sonrası Zon Oluşumu Görüntüleri: a) İşlem Uygulanmamış AZ91, b) MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, c) HA katkılı MAO işlemi uygulanmış AZ91, d) HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, e) Taban Üzeri HA katkılı AZ91 ve f) Taban üzeri HA ve Ag katkılı AZ91

3.3. Bekletme Testi Sonuçları

Çalışmada kullanılan AZ91 alaşım yüzeylerine yapılan işlemler sonrasında numuneler 7,14 ve 21 gün süresince 37°C'ye ayarlanmış etüvde kan plazmasında bekletilmiştir. 7., 14. ve 21. gün sonlarında plazmadan 0.50ml alınıp ICP-MS cihazında teste tabii tutularak plazmaya salınan Mg miktarı incelenmiştir. Salınan Mg miktarı ölçülerek aşağıda verilen Şekil 3.11.'de özetlenmiştir. Bekletme testi sonucunda numune yüzeylerinde oluşan değişimlerin incelenmesi ve değerlendirilmesi için SEM ile görüntülenmiştir (Şekil 3.12., Şekil 3.13. ve Şekil 3.14.).



Şekil 3.11. AZ91 Mg alaşımlarının bekletme testi sonuç grafiği

Şekil 3.11. 7, 14 ve 21 gün boyunca plazmada bekletilen tüm numunelerin çözünme miktarlarını mg/Kg cinsinden göstermektedir. İlk bekletme periyodu (7 gün), ikinci bekletme periyodu (14 gün) ve son bekletme periyodu (21 gün) boyunca Mg çözünme miktarına karşılık gelmektedir. Şekil 3.11.'de verilen grafikte işlem uygulanmamış taban malzeme ile MAO elektrolitine AgNP ve HA katkılı MgO büyütülmüş numune karşılaştırıldığında yüzey işlemi uygulanmamış taban malzemenin 7, 14 ve 21 gün boyunca hızlı bir şekilde çözündüğü gözlenmiştir. Bu çözünme oranı 12 haftalık sürece oranlandığında AZ91 Mg alaşımının bu süreç içerisinde tamamının çözündüğünü göstermektedir. İşlenmemiş Mg alaşımın zaman içinde bozulduğu ve 12-16 hafta sonra tamamen ortadan kalktığı bilinmektedir (Fischerauer vd., 2013).

Standart elektrolite HA ve AgNP katkılı MAO işlemi sayesinde taban malzemeye oranla 12 haftalık süreç içerisinde alaşımın yaklaşık %11'lik bir çözünme oranına sahip olduğu yani plazma da bekletme işleminde malzeme çözünmeye karşı kendisini yaklaşık % 89'luk bir oranla koruduğu gözlenmektedir. MAO kaplı Mg alaşımının, 12 haftalık implantasyonda gücünün yaklaşık % 80'ini koruyabildiği ve bu, periyot boyunca kırık fiksasyonu için yeterli olduğu bilinmektedir (Imwinkelried vd., 2013).

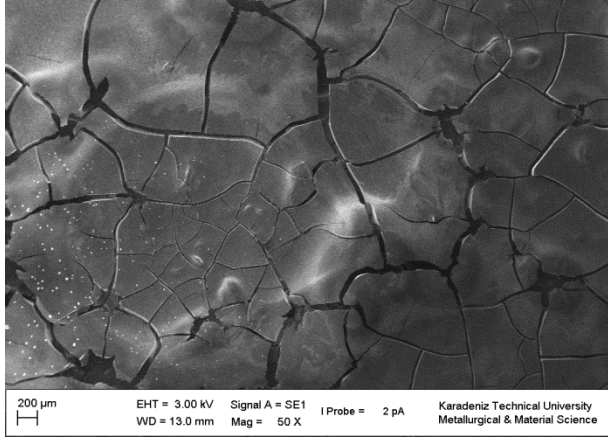
MAO kaplı Mg alaşımının gözenekli yapısının, sürekli artan yüzey alanı/hacim oranına bağlı olarak homojen olmayan bir bozunma sağladığı bilinmektedir. İlk birkaç hafta boyunca yavaş bir bozulma oranı ve sonraki aşamalarda hızlandırılmış bir bozulma, biyomedikal uygulama için umut verici bir yüzey modifikasyonu yaklaşımı olarak MAO kaplaması önerilmektedir (Fischerauer vd., 2013).

MgO-AgNP-HA dubleks kaplaması en düşük bozunma oranını göstermektedir. AgNP ve HA katkısı, bozunmaya karşı etkili bir şekilde korunmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. AgNP ve HA dış tabakası, iç tabakanın gözenekliliğini doldurarak ilk koruma sağladığından, üst tabaka daha az etkili olduğunda ve solüsyon iç tabakaya ulaştığında, MgO filmi ikinci bir koruma hattı sağlar; Böylece, korozyon direnci önemli ölçüde iyileştirilmektedir (Bakhsheshi-Rad vd., 2018).

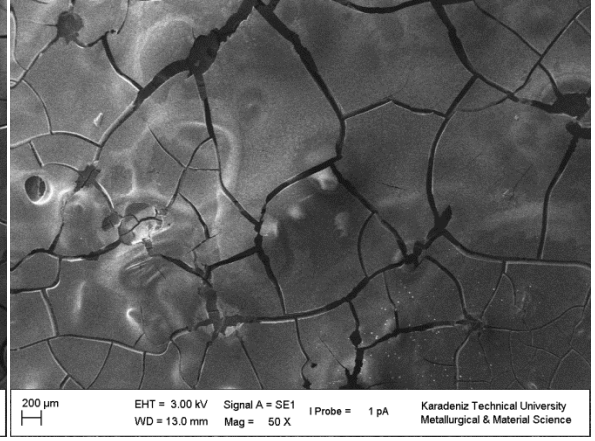
21. günün sonunda taban malzeme ve HA- AgNP katkılı MAO işlemi uygulanan grubun SEM görüntüleri karşılaştırıldığında (Şekil 3.14. a ve Şekil 3.14. d) taban malzemenin yüzeyinde oluşan bekletme sonrası bozunma oranının HA-AgNP katkılı MAO işlemi uygulanan numuneye oranla daha fazla olduğu gözlenmektedir. AgNP ve HA'nın MAO kaplama elektrolitine eklenmesinin, Mg' nin çözünme oranını azalttığı açıkça görülmektedir. Yüzeyde gözlenen beyaz renkli partiküllerin plazmadan kaynaklı Ca ve P olduğu düşünülmektedir. P ve Ca elementlerinin içeriği Ag ve HA katkısıyla artmaktadır. Bu da HA'nın daha fazla birikmesini göstermektedir. Ag ve HA katkısıyla plazmada 21 gün bekletmeden HA-AgNP tabakasının oluşumu gözlenmektedir (Bakhsheshi-Rad vd., 2018). Ancak bekletme süresinin artmasıyla birlikte, bütün kaplamalarda çözünme miktarı artmıştır. AgNP ve HA katkısı, kaplamanın yüzey alanını etkilemiş olabileceği yani gözenek konsantrasyonunu arttırmış olabileceği düşünülmektedir. MAO işleminde uygulanan voltaj kritik bir değeri aştığında, malzeme yüzeyinde ark oluşumu başlamış olmaktadır. Bu kritik değer bozunum voltajı (dielectric breakdown voltage) olarak tanımlanmaktadır Elektrolite eklenen partiküller bozunum voltajını düşürmektedir. Bu durum ise kaplama yüzeyinin daha kalın olmasına neden olmaktadır (Krishna ve

Sundararajan, 2003). Taban malzeme ve taban malzemeye sırasıyla HA ve HA-AgNP katkısı yapılan numunelerde 7,14 ve 21 gün süre boyunca doğrusal bir hızla Mg'nin çözünme miktarının arttığı gözlenmektedir. (Şekil 3.11.). MAO işlemi uygulanmadan yüzeyde büyütülen HA ve HA-AgNP katkısının bozunmayı geciktirmede başarılı olamadığı görülmektedir. 7,14 ve 21 gün boyunca plazmada bekletilen taban malzeme (Şekil 3.12. a, Şekil 3.13. a ve Şekil 3.14. a), HA katkılı taban malzeme (Şekil 3.12. e, Şekil 3.13. e ve Şekil 3.14. e) ve HA-AgNP katkılı taban malzemenin (Şekil 3.12. f, Şekil 3.13. f ve Şekil 3.14. f) SEM görüntüleri incelendiğinde; oluşan bekletme sonrası bozunmanın bekletme süresi boyunca arttığı gözlenmiştir. MAO uygulanmadan malzeme yüzeyinde HA ve AgNP katkısının malzeme yüzeyine tutunamadığı ve bu durumun taban malzemeye eşdeğer oranda bozunmaya uğradığını göstermektedir. MAO işlemi uygulanan Mg kaplamalarının ve alaşımlarının yüzeyinde daha yüksek bir gözenek yoğunluğunun varlığı, etkili yüzey alanını ve dolayısıyla aşındırıcı ortamın bu gözeneklere adsorbe ve konsantre olma eğilimini artırır. Gözenek yoğunluğu, gözeneklerin dağılımı ve gözeneklerin substratla birbirine bağlanabilirliğini, bozunmanın koruyucu yeteneğine karar veren önemli faktörlerdir (Malayoglu vd., 2010).

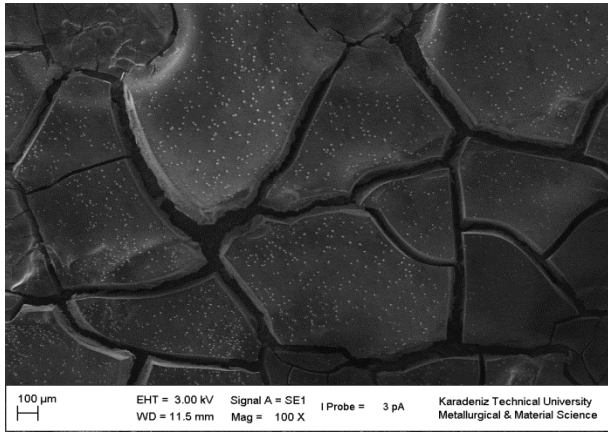
HA katkılı MAO işlemi uygulanan ve 7 gün plazmada bekletilen numune (Şekil 3.12. c) ve HA-AgNP katkılı MAO işlemi uygulanan ve 7 gün plazmada bekletilen (Şekil 3.12. d) numune incelendiğinde her iki numune yüzeyinde de beyaz renge sahip partiküller gözlenmiştir. Bu partiküllerin bekletme sıvısı olarak kullanılan plazmadan kaynaklı kalsiyum olduğu düşünülmektedir. Şekil 3.13. (c) ve şekil 3.13. (d) HA katkılı MAO işlemi uygulanan ve HA-AgNP katkılı MAO işlemi uygulanan numunelerin bekletme testinde 14. gün sonundaki görüntülerini göstermektedir. Görüntüler incelendiğinde HA katkılı MAO işlemi uygulanan numunenin bozunma yoğunluğu artarken HA-AgNP katkılı MAO işlemi uygulanan numune daha homojen yapıda bir görüntü sergilemiştir. Bu durumun elektrolitte HA'ya ek olarak AgNP katkısından ve plazmadan kaynaklı yüzeyde oluşan kalsiyum partiküllerinden meydana geldiği düşünülmektedir. Yüzeydeki kalsiyum ve kalsiyum karbonat filminin oluşumu, sadece biyolojik etkinliği arttırmakla kalmaz, aynı zamanda korozyon direncini de iyileştirmektedir (Razavi vd., 2010).



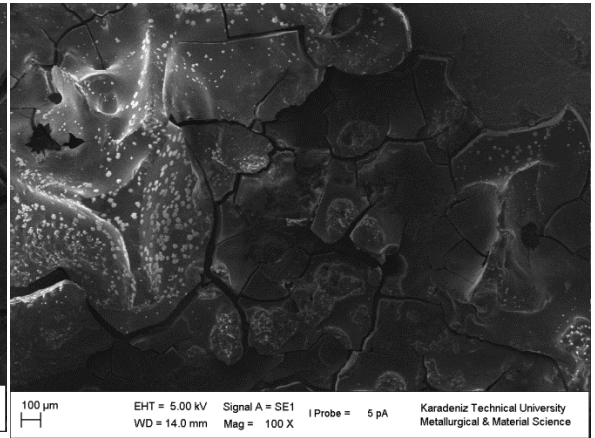
a)



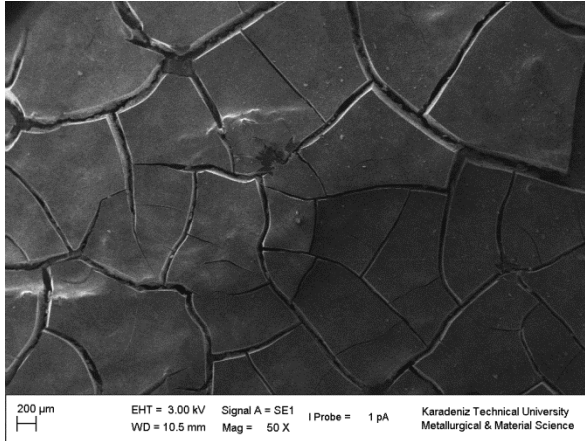
b)



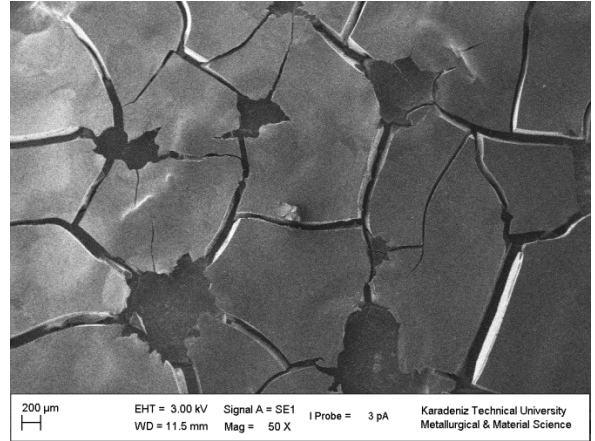
c)



d)

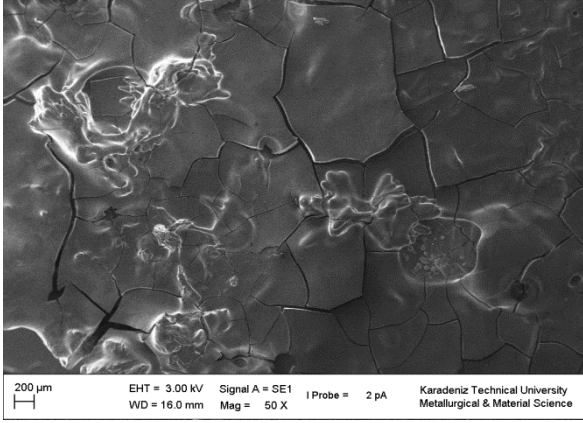


e)

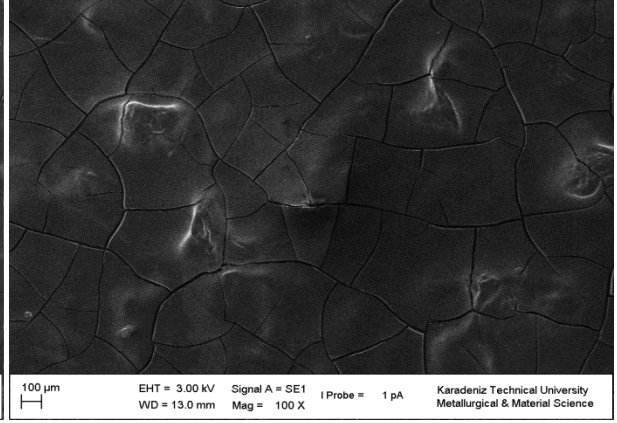


f)

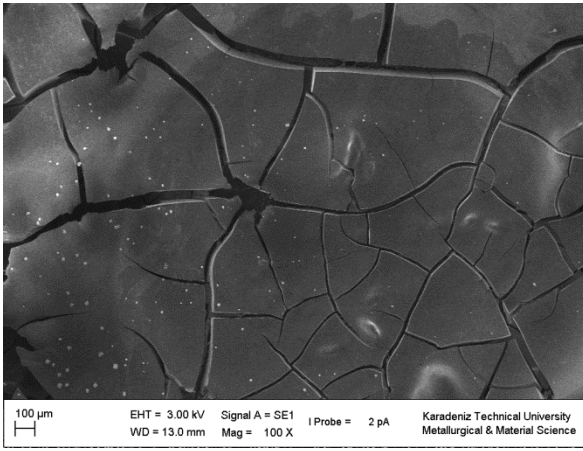
Şekil 3.12. 7 Gün Plazmada Bekletilen Numunelerin SEM Görüntüleri: a) İşlem Uygulanmamış AZ91, b) MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, c) HA katkılı MAO işlemi uygulanmış AZ91, d) HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, e) Taban Üzeri HA katkılı AZ91 ve f) Taban üzeri HA ve Ag katkılı AZ91



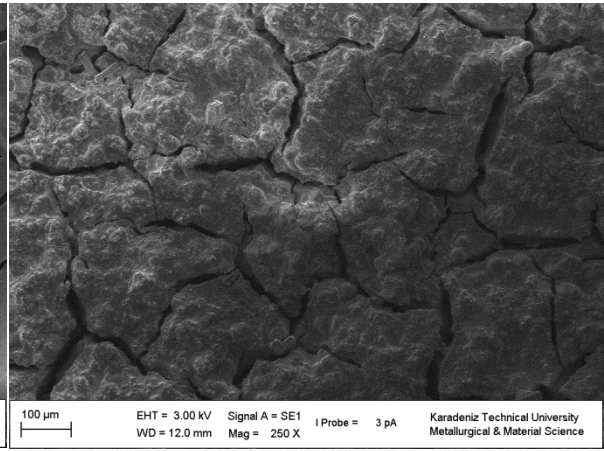
a)



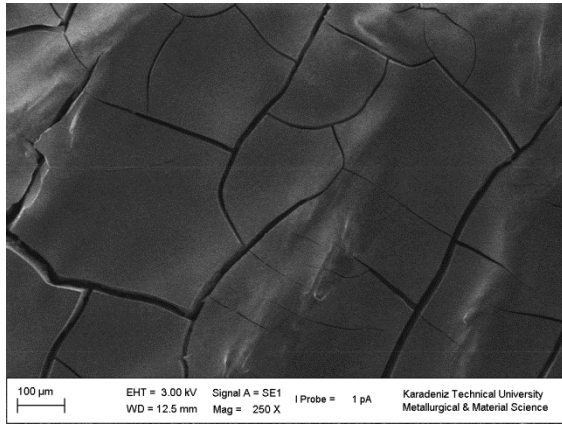
b)



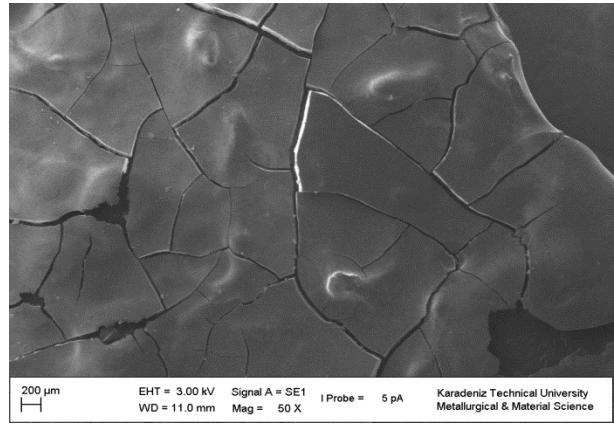
c)



d)

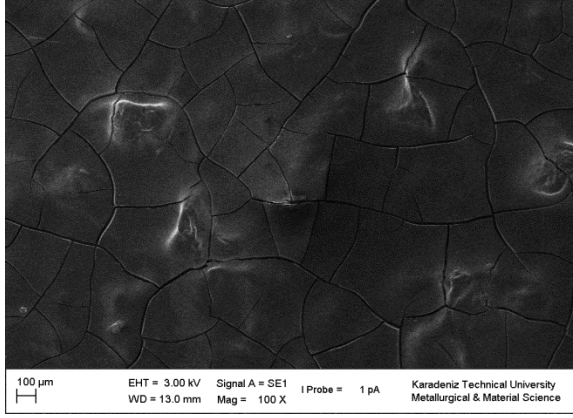


e)

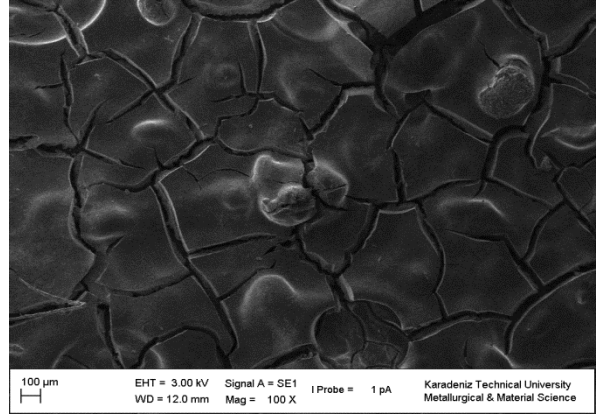


f)

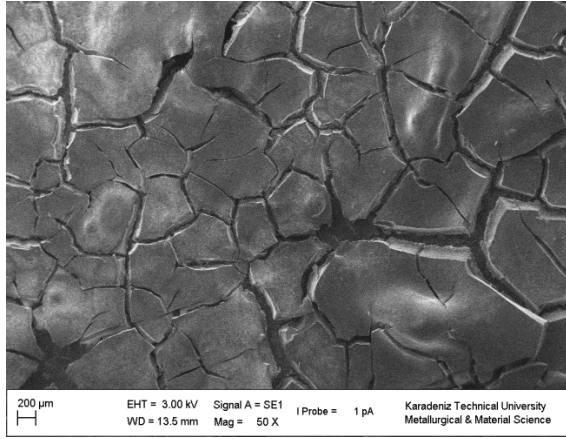
Şekil 3.13. 14 Gün Plazmada Bekletilen Numunelerin SEM Görüntüleri: a) İşlem Uygulanmamış AZ91, b) MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, c) HA katkılı MAO işlemi uygulanmış AZ91, d) HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, e) Taban Üzeri HA katkılı AZ91 ve f) Taban üzeri HA ve Ag katkılı AZ91



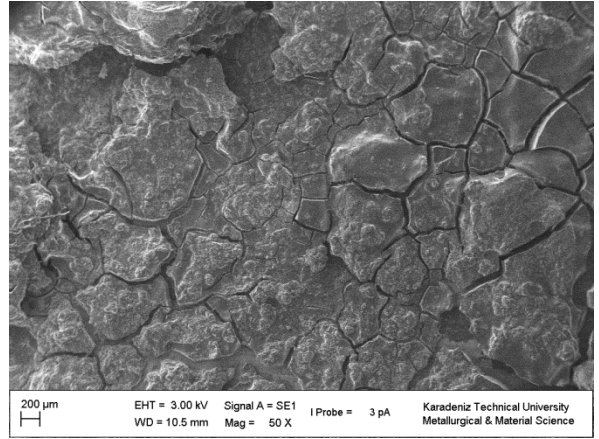
a)



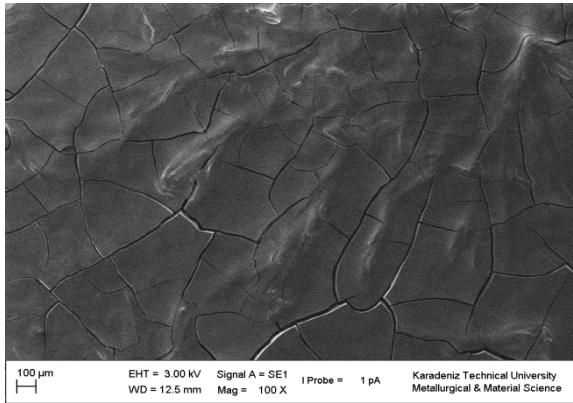
b)



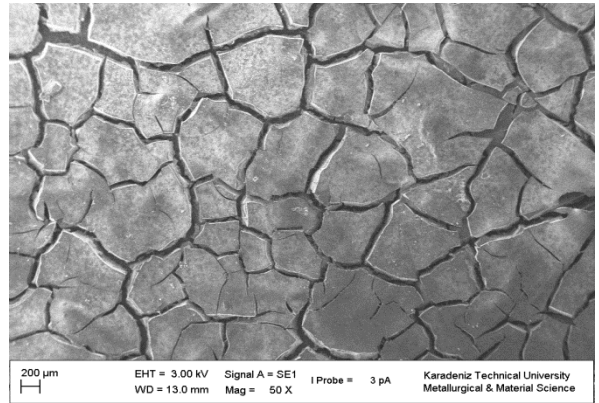
c)



d)



e)



f)

Şekil 3.14. 21 Gün Plazmada Bekletilen Numunelerin SEM Görüntüleri: a) İşlem Uygulanmamış AZ91, b) MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, c) HA katkılı MAO işlemi uygulanmış AZ91, d) HA ve AgNP katkılı MAO İşlemi Uygulanmış AZ91, e) Taban Üzeri HA katkılı AZ91 ve f) Taban üzeri HA ve Ag katkılı AZ91

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada; biyomalzeme olarak kullanılan AZ91 Mg alaşım numunelerin yüzeyinde, poroz yapıda HA-AgNP katkılı bir oksit tabakası Mikro Ark Oksidasyon (MAO) yöntemi ile büyütülmüştür. Kaplamaların kan plazması içerisindeki çözünme miktarları ve HA-AgNP katkısının taban malzemeye kazandırdığı özellikleri incelemeye yönelik deneysel bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Deneyler sonunda elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibi özetlenmiştir.

- MAO işlemi uygulanan numunelerde yüzey alanının arttığı ve yüzeyde mikro-boşluklara sahip bir yapı oluşturduğu gözlenmiştir. HA ve AgNP katkısının kaplamaya daha homojen bir yapı sağladığı gözlenmiştir. HA ve AgNP katkılı MAO işlemi uygulanan numunede kaplama kalınlığının arttığı gözlenmiştir.
- MAO işlemi uygulanmadan yüzeyde büyütülen HA ve AgNP partiküllerinin kaplama yüzeyine tutunamadığı gözlenmiştir. Bu durumun taban malzemede mikro-boşluklar bulunmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. MAO işlemi ile yüzey alanındaki artışın ve mikro-boşluk oluşumunun yüksek yapışmaya neden olduğu düşünülmektedir. Yapılan EDS analizi sonucunda HA ve AgNP katkılı MAO işlemi uygulanmış numunede diğer numunelere oranla daha fazla kalsiyum, fosfat ve gümüş iyonuna rastlanmıştır.
- Taban malzeme üzerinde sırasıyla büyütülen HA ve HA-AgNP'lerin pik şiddetlerinin çok az olduğu gözlenmiştir. Bu durum HA ve AgNP'nin yüzeyde tutunamamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.
- Standart elektrolitte MAO işlemi uygulanan numunenin XRD paterninde kaplama yüzeyinde oluşan MgO piklerine ve taban malzemeden gelen Mg'ye ait piklere rastlanmıştır.
- MAO işlemine HA ve AgNP katkısıyla birlikte MgO piklerinin şiddetinde artış gözlenmiştir. MgO pik şiddetindeki artışın kaplama kalınlığını da arttırdığı düşünülmektedir.
- HA ve AgNP katkılı MAO işlemi uygulanan numunenin HA pik şiddeti sadece HA katkılı MAO uygulanan numuneye oranla daha fazla olduğu

gözlenmiştir. Bu durumun AgNP katkısından meydana geldiği düşünülmektedir.

- İşlem uygulanmayan taban malzeme üzerinde yapılan bakteri adezyon testi sonucunda belirgin ve koyu renkli bakteri kolonilerine rastlanmıştır.
- Standart elektrolitte MAO işlemi uygulanan numunede, HA katkılı MAO işlemi uygulanan numuneye oranla daha fazla bakteri gözlenmiştir.
- HA ve AgNP katkılı iki numunede de bakteri aktivite gelişiminin önlendiği gözlenmiştir.
- 24 saatlik inkübasyon sonucunda zon çapları sırasıyla 22, 32, 37, 45, 35 ve 45 mm olarak ölçülmektedir. En yüksek zon oluşumu HA ve AgNP katkılı numunede görülmektedir. Yüzeyde AgNP varlığının zon oluşumunun fazla olmasına neden olduğu düşünülmektedir.
- İşlem uygulanmayan taban malzeme üzerinde yapılan 7,14 ve 21 gün plazmada bekletilen numunenin ICP-MS sonucunda hızlı bir şekilde çözünmeye uğradığı gözlenmiştir.
- HA ve AgNP katkılı MAO işlemi uygulanan numunenin diğer numunelere oranla çözünmeye karşı bir direnç gösterdiği gözlenmektedir. Diğer numunelerde oluşan yüksek korozyonun HA ve AgNP katkılı MAO işlemi uygulanan numuneye oranla daha fazla olduğu gözlenmiştir.
- AgNP ve HA'nın MAO elektrolitine eklenmesinin Mg'nin çözünme oranını azalttığı gözlenmiştir.
- MAO işlemi uygulanmadan yüzeyde büyütülen HA ve AgNP partiküllerinin katkısının çözünmeyi geciktirmede başarılı olamadığı gözlenmiştir. Oluşan korozyon çatlaklarının yoğunluğunun bekletme süresi doğrultusundan arttığı gözlenmiştir.
- HA katkılı MAO ve HA-AgNP katkılı MAO işlemi uygulanan numune yüzeylerinde beyaz partiküller gözlenmiştir. Bu partiküllerin plazmadan kaynaklı kalsiyum olduğu düşünülmektedir.
- HA ve Ag katkısıyla MAO işlemi uygulanan numunede bakteri aktivite gelişimi önlenmiştir. Standart çözeltiye Ag ve HA katkısıyla Mikro ark oksidasyon işlemi uygulanan AZ91 Mg Alaşımı yapılan yüzey işlemleri ile çözünme oranı iyileştirilmiştir. Kan plazmasında bekletme testi sonucunda

AZ91 Mg alaşımının çözünmeye karşı kendisini yaklaşık % 89'luk bir oranla koruduğu bulunmuştur.

- Bu alışma in vitro deney şartlarında yapılmıştır. Bu deney şartlarının in vivo olarak çalışılması önerilmektedir.

5. KAYNAKLAR

- Alalem, A.M., 2008. Antibiotic Resistant Staphylococcus Aureus Infection Studies In Hospitals, a Thesis Submitted To The Graduate School Of Natural And Applied Sciences Of Middle East Technical University, 1-3s.
- Altay, M., 2012. AZ91 Magnezyum Alaşımının Mikro Ark Oksidasyon İşleminde Elektriksel Parametrelerin Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 14-16-19s.
- Atrens, A., Song, G.L., Cao, F., Shi, Z. ve Bowen, P.K., 2013. Advances in Mg corrosion and research suggestions, Journal of Magnesium and Alloys, 1, 177-200, Australia.
- Avedesian, M. ve Baker, H., 1999. Magnesium and Magnesium Alloys, ASM International, 1-60p.
- Bakhsheshi-Rad, H.R., Hamzah, E., Ismail, A.F., Aziz, M., Karamian, E. ve Iqbal, N., 2018. Bioactivity, in-vitro corrosion behavior, and antibacterial activity of silver-zeolites doped hydroxyapatite coating on magnesium alloy, Trans. Nonferrous Met. Soc., 28, 1553-1562, China.
- Basu, B. ve Kalin, M., 2011. Tribology of Ceramics and Composites: A Materials Science Perspective, The American Ceramic Society, Chapter 14, 213-231p.
- Bose, S. ve Tarafder, S., 2012. Calcium phosphate ceramic systems in growth factor and drug delivery for bone tissue engineering: A review, Acta Biomater., 8, 1401–1421, USA.
- Cao, F.T., Song, G.L. ve Atrens, A., 2016. Corrosion and passivation of magnesium alloys, Corros. Sci., 111, 835–845.
- Cao, W. ve Hench, L.L., 1996. Bioactive Materials, Ceramics International, 22, 493-507, USA.
- Chen, Y.J., Xu, Z.G., Smith, C. ve Sankar, J., 2014. Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants, Acta Biomater., 10, 4561–4573.
- Cheng, Y.L., Qin, T.W., Li L.L., Wang, H.M. ve Zhang, Z., 2011. Comparison of corrosion resistance of microarc oxidation coatings prepared with different electrolyte concentrations on AM60 magnesium alloy, Corrosion Engineering Science Technology, 46, 17–23.
- Choudhary, L. ve Raman, R.K., 2015. Mechanical integrity of magnesium alloys for biomedical applications, Surf. Modif. Magnes. its Alloy. Biomed. Appl., 179–204.

- Czerwinski, F., 2007. Magnesium Injection Molding, Springer, 1-79p.
- Çakır, A., 2014. Elektro Spark Biriktirme Ve Mikro Ark Oksidasyon Yöntemleri Kullanılarak Çelik Yüzeyin Alüminyum İle Modifikasyonu. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 14s.
- Dalı, G.C. ve Lagares D.T., 2016. Nanobiomaterials in Hard Tissue Engineering, Elsevier, ISBN 978-0-323-42862-0, 3p.
- Davis, J.R., 2003. Overview of biomaterials and their use in medical devices, Handbook of Materials for Medical Devices, ASM International, Chapter 1, 1-9p.
- Demirci, E. E., 2014. Manyetik Sıçratma (CFUBMS) Ve Mikro Ark Oksidasyon (MAO) Teknikleri İle Ti6Al4V Alaşımının Dupleks Yüzey Modifikasyonu. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 24s.
- Deshmukha, S.P., Patila, S.M., Mullania, S.B. ve Delekara, S.D., 2019. Silver nanoparticles as an effective disinfectant: A review, Materials Science & Engineering, 97, 954–965.
- Dorozhkin, S.V., 2010. Review Calcium Orthophosphates as Bioceramics: State of the Art., J. Funct. Biomater., 1, 22-107.
- Dorozhkin, S.V., 2014. Calcium orthophosphate coatings on magnesium and its biodegradable alloys, Acta Biomater., 10, 2919-2934.
- Durdu, S., Aytac, A. ve Usta, M., 2011. Characterization and corrosion behavior of ceramic coating on magnesium by micro-arc oxidation, Journal of Alloys and Compounds, 509, 8601–8606.
- Dutta, P. ve Wang, B., 2019. Review Zeolite-supported silver as antimicrobial agents, Coordination Chemistry Reviews, 383, 1–29, United States.
- Fischerauer, S.F., Kraus, T., Wu, X., Tangl, S., Sorantin, E., Hanzl, A.C., Löffler, J.F., Uggowitzer, P.J. ve Weinberg, A.M., 2013. In vivo degradation performance of micro-arc-oxidized magnesium implants: A micro-CT study in rats, Acta Biomater., 9, 5411-5420.
- Friedrich, H.E. ve Mordike, B.L., 2006. Magnesium Technology Metallurgy Design Data Applications, Springer, Berlin, 1-28p.
- Gnedenkov, A.S., Sinebryukhov, S.L., Mashtalyar, D.V. ve Gnedenkov, S.V., 2016. Protective properties of inhibitor-containing composite coatings on a Mg alloy, Corros. Sci., 102, 348–354.
- Gözüaçık, N.K., 2012. AZ91 Magnezyum Alaşımının Mikro Ark Oksidasyonunda Elektrolit Bileşiminin Etkileri. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 17-18-19-20s.

- Gray, J.E. ve Luan, B., 2002. Protective coatings on magnesium and its alloys a critical review, Journal of Alloys and Compounds, 336, 88–113, Canada.
- Gu, X.N., Zhou, W.R., Zheng, Y.F., Cheng, Y., Wei, S.C., Zhong, S.P., Xi, T.F. ve Chen, L.J., 2010. Corrosion fatigue behaviors of two biomedical Mg alloys - AZ91D and WE43 -In simulated body fluid, Acta Biomater., 6, 4605–4613.
- Güleç, A.E., 2012. Sentetik Al-Si İkili Alaşımlarının Mikro Ark Oksidasyon (MAO) Tekniği İle Kaplanması. Yüksek Lisans Tezi, Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze 13s.
- Günyüz, M., 2007. Titanyum ve Alaşımlarının Mikro Ark Oksidasyon İşlemi İle Kaplanması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 10s.
- Imwinkelried, T., Beck, S., Iizuka, T. ve Schaller, B., 2013. Effect of a plasmaelectrolytic coating on the strength retention of in vivo and in vitro degraded magnesium implants, Acta Biomater., 9, 8643-8649.
- Janning, C., Willbold, E., Vogt, C., Nellesen, J., Meyer-Lindenberg, A., Windhagen, H., Thorey, F. ve Witte, F., 2010. Magnesium hydroxide temporarily enhancing osteoblast activity and decreasing the osteoclast number in periimplant bone remodeling, Acta Biomater., 6, 1861–1868.
- Kainer, K.U., 2013. Magnesium Alloys and Technology, John Wiley and Sons, New York.
- Kılıç, D., 2013. AZ91D Magnezyum Alaşımının Mikro Ark Oksidasyonunda Elektrolite Karbon Nanotüp İlavesinin Yüzey Özelliklerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 12-14-18s.
- Klasen, H.J., 2000. Historical review of the use of silver in the treatment of burns, Burns, 26, 117–130, Netherlands.
- Kraus, T., Fischerauer, S.F., Hanzi, A.C., Uggowitzer, P.J., Löffler, J.F. ve Weinberg, A.M., 2012. Magnesium alloys for temporary implants in osteosynthesis: in vivo studies of their degradation and interaction with bone, Acta Biomater., 8, 1230–1238.
- Krishna, L. R. ve Sundararajan, G., 2014. Aqueous corrosion behavior of micro arc oxidation (MAO)-coated magnesium alloys: a critical review, JOM, 66, 1045–1060.
- Krishna, L.R. ve Sundararajan, G., 2003. Mechanisms underlying the formation of thick alumina coatings through the MAO coating, Surf. Coat. Technol., 167, 269–277.
- Kumar, S.S.D., Rajendran, N.K., Houreld, N.N. ve Abrahamse, H., 2018. Review Recent advances on silver nanoparticle and biopolymer-based biomaterials for wound healing applications, International Journal of Biological Macromolecules, 115, 165–175, South Africa.

- Kuşdemir, H., 2008. AZ91 Magnezyum Alaşımının Korozyon Davranışları Üzerine İlave Alaşım Elementlerinin Etkisi. Bilim Uzmanlığı Tezi, Karabük Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü , KARABÜK, 5s.
- Malayoglu, U., Tekin, K.C. ve Shrestha, S., 2010. Influence of post-treatment on the corrosion resistance of PEO coated AM50B and AM60B Mg alloys, Surface Coating Technology, 205, 1793–1798.
- Mashitah, M.S. ve Malek, N.A.N.N., 2016. Characterization and antibacterial activity of silver exchanged regenerated NaY zeolite from surfactant-modified NaY zeolite, Materials Science and Engineering, 59, 70–77.
- Mordike, B.L. ve Ebert, T., 2001. Magnesium: properties-applications-potential, Sci. Eng., 302, 37-45.
- Pareek, V., Gupta, R. ve Panwar, J., 2018. Do physico-chemical properties of silver nanoparticles decide their interaction with biological media and bactericidal action? A review, Materials Science & Engineering C, 90, 739–749, India.
- Pereyra, A.M., Gonzalez, M.R., Rodrigues, T.A., Luterbach, M.T.S. ve Basaldella, E.I., 2015. Enhancement of biocorrosion resistance of epoxy coating by addition of Ag/Zn exchanged a zeolite, Surface & Coatings Technology, 270, 284–289.
- Prociak, J. P. ve Banach, M., 2016. Silver nanoparticles a material of the future ?, Open Chem., 14, 76-91.
- Raman, R.K. ve Choudhary, L., 2013. Cracking of magnesium-based biodegradable implant alloys under the combined action of stress and corrosive body fluid: a review, Emerg. Mater. Res., 2, 219–228.
- Raman, R.K., Jafari, S. ve Harandi, S. E., 2015. Corrosion fatigue fracture of magnesium alloys in bioimplant applications: A review, Engineering Fracture Mechanics, 137, 97–108, Australia.
- Razavi, M., Fathi, M.H ve Meratian, M., 2010. Microstructure, mechanical properties and bio-corrosion evaluation of biodegradable AZ91-FA nanocomposites for biomedical applications, Materials Science and Engineering, 527, 26, 6938-6944, Iran.
- Sankara, T.S.N., Park, S. ve Lee, M.H., 2014. Strategies to improve the corrosion resistance of microarc oxidation (MAO) coated magnesium alloys for degradable implants: Prospects and challenges, Progress in Materials Science, 60, 1–71, South Korea .
- Saris, N.E., Mervaala, E., Karppanen, H., Khawaja, J.A. ve Lewenstam, A., 2000. Magnesium. An update on physiological clinical and analytical aspects, Clin. Chim. Acta., 294, 1–26, Finland.

- Sezer, N., Evis, Z., Kayhan, S.M., Tahmasebifar, A. ve Koça, M., 2018. Review of magnesium-based biomaterials and their applications, Journal of Magnesium and Alloys, 6, 23–43, Ankara.
- Shi, L., Xu, Y., Li, K., Yao, Z. ve Wu, S., 2010. Effect of additives on structure and corrosion resistance of ceramic coatings on Mg–Li alloy by micro-arc oxidation, Current Applied Physics, 10, 719–723.
- Song, G. ve Song, S., 2007. A Possible Biodegradable Magnesium Implant Material, Advanced Engineering Material, 9, 298–302.
- Song, G., 2007. Control of biodegradation of biocompatible magnesium alloys, Corrosion Science, 49, 1696–1701.
- Song, G.L. ve Andrej A., 1999. Corrosion mechanisms of magnesium alloys, Advanced Engineering Materials, 1, 11-33.
- Song, S., Song, G.L., Shen, W. ve Liu, M., 2012. Corrosion and electrochemical evaluation of coated magnesium alloys, Corrosion, 68, 1-12.
- Staiger, M.P., Pietak, A.M., Huadmai, J. ve Dias, G., 2006. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review, Biomaterials, 27, 1728–1734.
- Stark, L., 2013. Staphylococcus aureus aspects of pathogenesis and molecular epidemiology, Linköping University, Department of Clinical Microbiology, Ryhov County Hospital, Jönköping Division of Medical Microbiology Department of Clinical and Experimental Medicine Faculty of Health Sciences, Sweden, 2013, 9-10 s.
- Sukuroglu, E.E., 2018. Investigation of Antibacterial Susceptibility of Ag-DopedOxide Coatings onto AZ91 Magnesium Alloy by MicroarcOxidation Method, Advances in Materials Science and Engineering, 7, 1-7.
- Tatar, B., 2015. AZ91 Magnezyum Alaşımlarının Homojenizasyonu İle Mikro Ark Oksidasyon Kaplama Özelliklerinin İyileştirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne , 28s.
- Vormann, J., 2003. Magnesium: nutrition and metabolism, Molecular Aspects of Medicine, 24, 27–37, Germany.
- Witte, F., 2010. The history of biodegradable magnesium implants: A review, Acta Biomaterialia, 6, 1680–1692 .
- Witte, F., Fischer, J., Nellesen, J., Crostack, H.A., Kaese, V. ve Pisch, A., 2006. In vitro and in vivo corrosion measurements of magnesium alloys, Biomaterials, 27, 1013–1018.

- Witte, F., Kaese, V., Haferkamp, H., Switzer, E., Meyer-Lindenberg, A. ve Wirth, C., 2005. In vivo corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response, Biomaterials, 26, 17, 3557-3563, Germany.
- Wolf, F.I. ve Cittadini, A., 2003. Chemistry and biochemistry of magnesium, Molecular Aspects of Medicine, 24, 3-9.
- Xia, L., Xie, Y., Fang, B., Wang, X. ve Lin, K., 2018. In situ modulation of crystallinity and nano-structures to enhance the stability and osseointegration of hydroxyapatite coatings on Ti-6Al-4V implants, Chem. Eng. J., 347, 711-720, China.
- Xin, Y.C., Huo, K.F., Tao, H., Tang, G.Y. ve Chu, P.K., 2008. Influence of aggressive ions on the degradation behavior of biomedical magnesium alloy in physiological environment, Acta Biomater., 4, 2008-2015.
- Xu, L.P., Yu, G.N., Zhang, E.L., Pan, F. ve Yang, K., 2007. In vivo corrosion behavior of Mg-Mn-Zn alloy for bone implant application, J. Biomed. Mater. Res. A, 83, 703-711.
- Yamasaki, M., Hayashi, N., Izumi, S. ve Kawamura, Y., 2007. Corrosion behavior of rapidly solidified Mg-Zn-rare earth element alloys in NaCl solution, Corros. Sci., 49, 255-262.
- Yanar, T., 2015. Mikro ark Oksidasyon Metodu ile Alüminyum Levha Üzerine Geliştirilen Alumina Kaplamaların Küçük Ev Aletlerinde Uygulanması ve Karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Gebze Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, 3s.
- Yavuz, H.G., 2011. Mikro Ark Oksidasyon İşlemi Uygulanan AZ91 Kalite Magnezyum Alaşımının Yüzey Özelliklerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 9-10-11-12s.
- Yun, Y., Dong, Z., Lee, N., Lui, Y., Xue, D., Guo, X., Kuhlmann, J., Doepke, A., Halsall, H.B., Heineman, W., Sundaramurthy, S., Schulz, J., Yin, M.Z., Shanov, V., Hurd, D., Nagy, P., Li, W. ve Fox, C., 2009. Revolutionizing biodegradable metals, Materials Today, 12, 10, 22-32.
- Yüce, M., 2014. Mikro Ark Oksidasyon (MAO) Yöntemi ile Kaplanmış AZ91 Magnezyum Alaşımının Korozyon Davranışının Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 12-13-14-18-19s.
- Yürektürk, Y., 2013. Al-6082 Alaşımının Mikro Ark Oksidasyonunda Elektrolit Katkısı Olarak Karbon Nanotüpün Etkileri. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 12-13s.
- Zeng, R., Liu, L., Luo, K., Shen, L., Zhang, F., Li, S. ve Zou, Y., 2015. In vitro corrosion and antibacterial properties of layer-by-layer assembled GS/PSS coating on AZ31 magnesium alloys, Trans. Nonferrous Met. Soc., 25, 4028-4039, China.

- Zhao, G. ve Stevens, S.E., 1998. Multiple parameters for the comprehensive evaluation of the susceptibility of Escherichia coli to the silver ion, Biometals, 11, 27–32, USA.
- Zheng, Y.F., Gu, X.N ve Witte, F., 2014. Biodegradable metals, Mater. Sci. Eng., 77, 1-34.
- Zucchi, F., Grassi, V., Frignani, A., Monticelli, C. ve Trabanelli, G., 2006. Electrochemical behaviour of a magnesium alloy containing rare earth elements, Journal of Applied Electrochemistry, 36, 195-204.

6. EKLER

EK 1.

T.C.
GÜMÜŞHANE BELEDİYE BAŞKANLIĞI
Veteriner İşleri Müdürlüğü

Sayı : 82911247-100-E.2632
Konu : Dilekçe Cevabı

17/09/2019

Sayın Ayşenur ARMAĞAN
Gümüşhane Üniversitesi Bağlarbaşı Mah. Gümüşhane 0 554 136 1 470

İlgi : 06.08.2019 tarihli ve - sayılı yazı.

İlgi dilekçe ile talep edilen belediyemize ait 29-0049 onay nolu kesimhanede 18.09.2019 tarihinde yapılacak büyükbaş hayvan kesiminde kesim sırasında akan kandan numune almasında bir sakınca bulunmamaktadır.
Gereğini rica ederim.

(e-İmzalıdır)
Şevki AŞKIN
Belediye Başkan Yardımcısı

*Bu belge elektronik imzalıdır. İmzalı suretinin aslını görmek için
<https://uygulama.belediye.gov.tr/GeneleAcikSayfalar/Evrak/EvrakDogrulama/EvrakDogrulama.aspx> adresine
girerek (KpJ5YT-U8SKoU-dSI/eu-rUAW7f-MWgrxRQO) kodunu yazınız.

Karaer Mahallesi, Atatürk Cd. No:5 Gümüşhane
Telefon No: (456)213 73 00 Faks No: (456)213 73 06
e-Posta: info@gumushane.bel.tr İnternet Adresi: <https://www.gumushane.bel.tr>

Bilgi için: Hamza ÇİÇEK
VETERİNER HEKİM
Telefon No:

Ek 2.

1) Hakkında "Düzeltilmesi gerekir" karar verilen projeler, düzeltildikten sonra tekrar değerlendirilir. "Şartlı olarak uygun" karar verilen projeler, HADYEK tarafından belirlenecek bir süre boyunca, hayvan refahı birimi tarafından izlenip, istenen şartların yerine getirilip getirilmediği değerlendirildikten sonra uygun ya da uygun değildir şeklinde karara bağlanır ve proje ile ilgili HADYEK'e rapor verilir.

İ) İzin verilen projelerde hayvan refahını olumsuz etkileyecek herhangi bir değişiklik olup olmadığı yerel etik kurulu tarafından denetlenir. Yerel etik kurulu, onaylanan projeye uyulmaması durumunda, verilen izni iptal eder. İzinin iptal edilmesi durumunda; hayvan refahı birimi tarafından, projede kullanılan veya kullanılması öngörülen hayvanların refahının olumsuz yönde etkilenmemesi sağlanır.

j) HADYEK onayı alındıktan sonra projedeki ve çalışmaya katılacak kişilerdeki değişiklikler proje yürütücüsü tarafından HADYEK'e yazılı olarak bildirilir ve onayı alınır.

k) Aşağıdaki müdahaleler HADYEK iznine tabi değildir:

1) Teşhis ve tedavi amaçlı klinik uygulamalar.

2) Ölü hayvan veya dokusu, mezbaha materyalleri, atık fetuslar ile yapılan prosedürler.

3) Süt sağma.

4) Dışkı veya altlık örneği toplama.

5) Sürüntü ile örnek alma.

l) Tür tanımlama ile ilgili doğadan yabanı hayvanı kullanımda Genel Müdürlükten alınan izin, HADYEK izni yerine geçer.

m) Saha araştırmalarının birden fazla ilde yürütülmesi halinde sadece bir yerin HADYEK onayının alınması yeterlidir.

n) Kayıtlar HADMEK ve Bakanlığın denetimine açık tutulur. HADYEK, gerektiğinde konusunda deneyimli uzmanların yazılı görüşlerini alabilir veya HADYEK toplantısına davet ederek sözlü veya yazılı görüş isteyebilir.

HADYEK'in görevleri

MADDE 9 – (1) HADYEK'in görevleri şunlardır:

a) Bu Yönetmelik hükümleri ile HADMEK'in belirlediği etik ilkeler ve iyi laboratuvar uygulamaları çerçevesinde kendi çalışma usul ve esasları hakkında yönerge hazırlamak.

b) Deney hayvanları üzerinde yapılacak tüm işlemlerin etik yönden kabul edilebilir sınırlarını belirleyerek yapılacak işlemlere ilişkin protokollerini onaylamak veya gerekçeli olarak reddetmek.

c) Kurum içinde deney hayvanı kullanılması sürecinin 3R ilkelerine ve etik kurallara uygun olarak sürdürülmesini denetlemek, bu amaçla gerekli düzenlemeleri yapmak.

ç) Deney hayvanı kullanılarak elde edilenlerle aynı veya daha yüksek düzeyde bilgi sağlayabilecek ancak hayvan kullanılmayan veya en az sayıda hayvan kullanılan ya da daha az acı verilen prosedürler içeren alternatif yöntemlerin geliştirilmesine ve doğrulanmasına katkıda bulunacak ve bu alanda araştırmayı teşvik edecek uygulamalar yapmak.

d) Deney hayvanları üzerinde yapılacak işlemlerin onaylanmış protokole uygun olarak yapılmasını sağlamak, gerektiğinde sonlandırmasına karar vermek.

ÖZGEÇMİŞ

1994 yılında Eskişehir’de doğdu. İlk, Orta ve Lise Öğrenimini Eskişehir’de tamamladı. 2013 yılında Gümüşhane Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Genetik ve Biyomühendislik Bölümünde üniversite öğrenim hayatına başladı. 2017 yılında Genetik ve Biyomühendislik bölümünden mezun oldu. Aynı yıl Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Ana Bilim Dalında yüksek lisans programına başladı.