



**BOR NİTRÜR- GERMANYUM ALAŞIMININ  
BİYUYUMLULUK, ANTİMİKROBİYAL  
ÖZELLİKLERİNİN VE BİYOMEDİKAL ALANDA  
KULLANIMININ BELİRLENMESİ**

**Abdul Saltuk Buğra DAŞ**

**Doktora Tezi  
Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı  
Danışman: Doç. Dr. İsmail BEZİRGANOĞLU  
Eş Danışman: Doç. Dr. Mehmet Enes ARSLAN**

**2025  
Her hakkı saklıdır.**



**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
DOKTORA TEZİ**

**BORNİTRÜR- GERMANYUM ALAŞIMININ BİYOUYUMLULUK,  
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN VE BİYOMEDİKAL ALANDA  
KULLANIMININ BELİRLENMESİ**

**Abdul Saltuk Buğra DAŞ**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. İsmail BEZİRGANOĞLU**

**Eş Danışman: Doç. Dr. Mehmet Enes ARSLAN**

**Anabilim Dalı: Moleküler Biyoloji ve Genetik**

**Erzurum**

**2025**

**Her hakkı saklıdır**

T.C.  
ERZURUM TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TEZ ONAY FORMU

---

**BORNİTRÜR- GERMANYUM ALAŞIMININ BİYOUYUMLULUK,  
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN VE BİYOMEDİKAL ALANDA  
KULLANIMININ BELİRLENMESİ**

Doç. Dr. İsmail BEZİRGANOĞLU danışmanlığında, ABDUL SALTUK BUĞRA DAŞ tarafından hazırlanan bu çalışma 30/04/2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı'nda Doktora tezi olarak **Oy birliği (5/5)** ile kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Orhan ERDOĞAN *İmza* :

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Buket BAKAN *İmza* :

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Özge ÇAĞLAR YILDIRIM *İmza* :

Üye : Doç. Dr. Mehmet Enes ARSLAN *İmza* :

Üye : Doç. Dr. Özlem ÖZDEMİR TOZLU *İmza* :

Yukarıdaki sonucu onaylıyorum

**Doç. Dr. Bünyamin ÖZGERİŞ**  
**Enstitü Müdürü**

\*Bu tez çalışması ..... tarafından ..... nolu proje ile desteklenmiştir.

## ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Erzurum Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki tüm bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiğe uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.

30.04.2025

İmzası

Abdul Saltuk Buğra DAŞ

# ÖZET

DOKTORA TEZİ

## BOR NİTRÜR- GERMANİYUM ALAŞIMININ BİYOUYUMLULUK, ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN VE BİYOMEDİKAL ALANDA KULLANIMININ BELİRLENMESİ

Abdul Saltuk Buğra DAŞ

Erzurum Teknik Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. İsmail BEZİRGANOĞLU

Biyomedikal uygulamalarda kullanılan kaplama malzemelerinin biyoyumluluk, tribolojik ve antimikrobiyal özellikleri, bu malzemelerin başarısını doğrudan etkileyen kritik faktörlerdir. Bor nitrür (BN) ve germanyum (Ge), yüzey modifikasyon malzemesi olarak biyomedikal cihazlar ve implantlar için umut vaat eden iki adaydır. Proje kapsamında, kaplamalar Magnetron Sputter cihazı kullanılarak elde edilmiş ve Enerji Dağıtıcı Spektroskopi (EDS) ve Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile morfolojik ve kimyasal analizleri yapılmıştır. Hücre biyoyumluluğunu değerlendirmek için MTT testi ve çekirdek boyama yöntemleri kullanılmış, antimikrobiyal etkinlik ise gram negatif *Escherichia coli* (*E. coli*) ve gram pozitif *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) bakterileri üzerinde gerçekleştirilmiştir. BN ve Ge kombinasyonu, her iki malzemenin avantajlarını bir araya getirerek dengeli bir yüzey performansı göstermiştir. Biyoyumluluk testlerinde, BN kaplamaların fibroblast hücre proliferasyonunu ve tutunmasını desteklediği, Ge kaplamaların ise bu özelliklerinin modifikasyonlarla geliştirilebileceği tespit edilmiştir. Antimikrobiyal testler, Ge kaplamaların *E. coli* üzerinde, BN-Ge kombinasyonunun ise *S. aureus* üzerinde anlamlı etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur. Bor nitrür kaplama, biyoyumluluğu, düşük sürtünme katsayısı ve yüksek aşınma direnci ile biyomedikal uygulamalarda güçlü bir aday olarak öne çıkmaktadır. BN ve Ge kombinasyonları, sinerjik etkiler yaratabilecek potansiyele sahiptir; ancak gram negatif bakterilere karşı etkinliğin artırılması için ileri düzey optimizasyonlar gereklidir. Bu sonuçlar, BN ve Ge kaplamaların biyomedikal cihazlarda kullanımına yönelik yenilikçi çözümler sunabileceğini göstermektedir.

**2025, 89 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** bornitrür, germanyum, antimikrobiyal aktivite, biyoyumluluk, biyomedikal kullanım, tribolojik bulgular.

## ABSTRACT

Ph.D

### DETERMINATION OF BIOCOMPATIBILITY, ANTIMICROBIAL PROPERTIES AND USE IN BIOMEDICAL FIELD OF BORON NITRIDE-GERMANIUM ALLOY

Abdul Saltuk Buğra DAŞ

Erzurum Technical University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Molecular Biology and Genetics

Supervisor: Doç. Dr. İsmail BEZİRGANOĞLU

The biocompatibility, tribological, and antimicrobial properties of coating materials used in biomedical applications are critical factors directly influencing their success. Boron nitride (BN) and germanium (Ge) are two promising candidates as surface modification materials for biomedical devices and implants. Within the scope of this project, the coatings were obtained using a Magnetron Sputter device, and their morphological and chemical analyses were performed using Energy Dispersive Spectroscopy (EDS) and Scanning Electron Microscopy (SEM). To evaluate cell biocompatibility, MTT assays and nuclear staining methods were employed, while antimicrobial activity was assessed against gram-negative *Escherichia coli* (*E. coli*) and gram-positive *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) bacteria. The combination of BN and Ge demonstrated balanced surface performance by integrating the advantages of both materials. Biocompatibility tests revealed that BN coatings supported fibroblast cell proliferation and adhesion, whereas the biocompatibility of Ge coatings could be enhanced through modifications. Antimicrobial tests showed that Ge coatings exhibited significant effects against *E. coli*, while the BN-Ge combination demonstrated notable activity against *S. aureus*. Boron nitride coatings emerge as a strong candidate for biomedical applications due to their biocompatibility, low friction coefficient, and high wear resistance. BN and Ge combinations have the potential to create synergistic effects; however, advanced optimization is required to enhance their efficacy against gram-negative bacteria. These findings indicate that BN and Ge coatings offer innovative solutions for biomedical device applications.

**2025, 89 page**

**Keywords:** bornitride, germanium, antimicrobial activity, biocompatibility, biomedical use, tribological findings

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın hazırlanması ve tamamlanması sürecinde bana koőulsuz desteklerini sunan, maddi ve manevi olarak her zaman yanımda olan sevgili ailem Ayőe Daş ve MÜslem Daş'a sonsuz teşekkür ederim.

Akademik bilgi ve deneyimleri ile çalıőmama yön veren değerli hocalarım Prof. Dr. İsmail BEZİRGANOğLU ve Doç. Dr. Mehmet Enes ARSLAN'a destekleri ve sabırları için içtenlikle teőekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca bana bilgi ve birikimleriyle katkı sağlayan Erzurum Teknik Üniversitesi'nin tüm akademik personeline teőekkürlerimi borç bilirim.

Ayrıca bu süreçte moral ve motivasyonumu sürekli yüksek tutan sevgili Nureőan İRDEMEZ'e içtenlikle teşekkür ederim.

Son olarak, bağımsız bir ÷lkede özgürce yaşama ve bilimsel çalışmalar yapma fırsatını bize sağlayan, Cumhuriyetimizin kurucusu Gazi Mustafa Kemal Atatürk ve bu uğurda mücadele ederek hayatlarını feda eden tüm őehitlerimizi derin bir saygı, rahmet ve sonsuz minnet duygularıyla anıyorum.

**Abdul Saltuk Buğra DAş**  
**Nisan 2025**

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>ÖZET</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	iii
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	iv
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	vii
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	ix
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b> .....	xi
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
1.1. Biyomalzemelerin Tarihçesi .....	1
1.2. Biyomalzemelerin Sahip Olması Gereken Genel Özellikleri.....	2
1.2.1. Biyomalzemelerin Mekanik Özellikleri .....	4
1.3. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması .....	7
1.3.1. Metalik Biyomalzemeler .....	7
1.3.1.1. Paslanmaz Çelik .....	9
1.3.1.2. Cr-Co Alaşımları .....	10
1.3.1.3. Titanyum Alaşımları.....	12
1.3.1.3.1. Titanyum Yüzeyindeki Oksit Tabakalar .....	13
1.3.2. Seramik Biyomalzemeler .....	14
1.3.2.1. Biyoseramiklerin Sınıflandırılması .....	15
1.3.2.1.1. Biyoaktif Seramikler .....	17
1.3.2.1.2. Biyo inert Seramikler .....	20
1.3.2.1.3. Biyobozunur Seramikler .....	22
1.3.3. Polimerler .....	22
1.3.4. Kompozit Biyomalzemeler.....	25
1.3.4.1. Nanokompozitler .....	27
1.4. Biyoyumluluk .....	28
1.5. Biyomalzemelerin Antimikrobiyal Aktiviteleri.....	29
1.5.1. Antimikrobiyal Özellik Gösteren Biyomalzemeler .....	30
1.5.1.1. Antimikrobiyal Polimerler.....	30
1.5.1.2. Antimikrobiyal İnorganik Nanopartiküller .....	31

1.5.1.3. Antimikrobiyal Peptitler .....	31
1.6. Bornitrür .....	35
1.6.1. Bor Nitrürün Yapısı Ve Özellikleri .....	35
1.6.2. Bor-Nitrür Allotropları .....	36
1.6.3. Bor Nitrürün Kullanım Alanları .....	38
1.7. Germanyum .....	38
1.7.1. Germanyumun Fiziksel Ve Kimyasal Özellikleri .....	39
1.7.2. Ge Bileşiklerinin Tıp Ve Medikal Alanlarda Kullanımı .....	40
1.8. Magnetron Sputtering Tekniğinin Çalışma Prensibi Ve Uygulama Alanları .....	42
1.8.1. Magnetron Sputtering Ve İnce Film Kaplama Teknolojisi .....	42
1.8.2. Çalışma Prensibi .....	43
1.8.3. Kullanım Alanları .....	43
<b>2. KAYNAK ÖZETLERİ .....</b>	<b>46</b>
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM .....</b>	<b>53</b>
3.1. Materyal .....	53
3.1.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar .....	53
3.1.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler .....	53
3.2. Yöntem .....	55
3.2.1. Kaplama Yapılacak Camların Hazırlanması .....	54
3.2.2. Bornitrür-Germanyum Oranının Belirlenmesi .....	54
3.2.3. Bornitrür-Germanyum İle Bor Silikatlı Camların Kaplanması .....	55
3.2.4. Bornitrür-Germanyum Kaplamalarda Sem Ve Eds Analizleri .....	56
3.2.5. Hücre Kültürü Ve Sitotoksosite Testleri .....	57
3.2.5.1. Hücre Hattı .....	57
3.2.5.2. Hücre Kültürü .....	57
3.2.5.3. Hücre Hattının Büyütülmesi .....	57
3.2.5.4. İnsan Fibroblast (Hdfa) Hücre Hattının Kaplamalara Ekilmesi .....	57
3.2.5.5. Bor Nitrür-Germanyum Kaplı Lamellerde Hücre Canlılık Testi .....	58
3.2.6. Germanyum-Bor Nitrür Kaplamalarda Hoescht Boyama İle Genotoksosite Testi .....	59
3.2.7. Antimikrobiyal Testler .....	59
3.2.7.1. Bakteri Kültürü Hazırlama .....	59
3.2.7.2. Antimikrobiyal Analizler .....	60

<b>4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA</b> .....	61
4.1. Tribolojik Bulgular .....	61
4.2. Biyouyumluluk Sonuçları.....	66
4.3. Antimikrobiyal Özelliklerin Belirlenmesi.....	69
<b>5. SONUÇ ve ÖNERİLER</b> .....	75
<b>KAYNAKLAR</b> .....	77



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b><u>Simgeler</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
°	Derece
C	Çevrim zamanı (dakika)
$EB_{ij}$	İşlemin en erken başlama zamanı
g	Yerçekimi ivmesi
K	Kelvin
m	Metre
P	Basınç

### **Kısaltmalar**

°C	Santigrat derece
µm	Mikrometre
2D	İki boyutlu
Ag	Gümüş
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Alüminyum oksit
Alk	Alkil grupları
AMP	Antimikrobiyal peptitler
Au	Altın
BG	Biyoglass/biyocam
BN	Bornitrür
BNNT	Bor nitrür nanotüpler
Cm	Santimetre
Co-Cr-Mo	Kobalt-krom-mobilden
CTAB	Cetiltrimetilamonyum bromür
Cu	Bakır
CuO	Bakır oksit
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
EDS	Enerji Dağıtıcı Spektroskopisi
EDTA	Etilendiamintetraasetik asit
FBS	Foetal bovine serum
GBR	kemik rejenerasyonu yönlendirme
Ge	Germanyum
GeO <sub>2</sub>	Germanyum oksit
Gpa	Gigapaskal
HA	Hidroksi apatit
h-BN	Kübik bor nitrür
HDFa	Primer dermal fibroblast
kJ	Kilo joule

Me	Metil grupları
MHB	Müller Hilton Broth
Mm	Milimetre
Mohs	Mineral sertliği birimi
MPa	Megapaskal
MRI	Manyetik rezonans görüntüleme
mT	Militor
N	Azot
NH <sub>2</sub>	Amino grupları
Ni	Nikel
OH	Hidroksil grupları
P	Fosfor
PA	Poliasetal
PE	Polietilen
PET	Polietilenteraftalat
PGA	Poliglikolik asit
PLA	Polilaktik asit
Pm	Kovalent yarıçap
PMMA	Polimetilmetakrilat
PS	Polisülfon
PTFE	Politetrafloroetilen
PU	Poliüretan
PVD	Fiziksel buhar biriktirme yöntemleri
Si	Silisyum
SR	Silikon kauçuk
Ta	Tantalyum
Ti	Titanyum
TiCl <sub>4</sub>	Titanyum klorür
TiO <sub>2</sub>	Titanyum oksit
UV	Ultra-viyole
W	Watt
YÜTAM	Yüksek Teknoloji Araştırma Merkezi
Zn	Çinko
ZnO	Çinko oksit
Ω	Ohm

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. İnsan Vücudunda Kullanılan Biyomalzemeler .....	4
Şekil 1.2. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması .....	7
Şekil 1.3. Paslanmaz Çelik Kullanılarak Üretilen Ortopedik İmplant Ve Vidaları .....	10
Şekil 1.4. Cr-Co Alaşımlarıyla Üretilen Diş İmplantı Kalıbı Ve Ortopedik Kalça İmplantı .....	11
Şekil 1.5. Titanyum Malzemelerle Üretilmiş Omurga Arası İmplant Ve Hareketli Kemik Parçaları Yerine Kullanılan Protez Örnekleri. ....	14
Şekil 1.6. İnsan Vücudunda Biyomalzeme Olarak Kullanılan Seramikler .....	15
Şekil 1.7. Biyoseramiklerin Sınıflandırılması .....	17
Şekil 1.8. Çeşitli Biyoseramik Türlerinin Kemik Dokusu Tepkilerinin Gösterimleri ....	18
Şekil 1.9. Biyoaktif Cam Örneği .....	19
Şekil 1.10. Biyoaktif Camların Yüzey Reaksiyonu .....	19
Şekil 1.11. Bağışıklık Sisteminin Biyocam Tarafından Salınan İyonlara Reaksiyonu ..	20
Şekil 1.12. Alümina Ve Zirkonyumdan Üretilen İmplantların Gösterimi .....	22
Şekil 1.13. Ortopedide Kullanılan Çeşitli Kompozitler Ve Kullanım Yerleri .....	26
Şekil 1.14. Bakterilerin, Biyomalzeme Yüzeyine Tutunmasını Ve Biyofilm Oluşumu ..	30
Şekil 1.15. Bnnt Ve H-Bn' Nin Üç Boyutlu Yapısının Gösterimi .....	35
Şekil 1.16. Hbn'nin Kristal Yapısı, B) Graftin Yapısı, C) Hbn Kristalinde Bor Atomlarına Kovalent Olarak Bağlı Fonksiyonel Gruplar, D) Farklı Şekillerde Hbn Partiküllerinin Yüzey Fonksiyonel Grupları .....	37
Şekil 1.17. Ge-132'nin Formları .....	40
Şekil 1.18. Ge-132'nin Aromatik Türevleri .....	41
Şekil 1.19. Bor Nitrür Filmlerin Kaplaması İçin Rf Magnetron Püskürtme Sisteminin Gösterimi.....	44
Şekil 4.1. Bor Nitrür Kaplamannın Eds Analizleri .....	63
Şekil 4.2. Germanium Kaplamannın Eds Analizleri .....	63
Şekil 4.3. Germanium-Bor Nitrür Kaplamannın Eds Analizleri .....	64
Şekil 4.4. Bor Nitrür İle Yapılan Kaplamaların Sem Analiziyle Yüze Morfolojisi .....	65
Şekil 4.5. Germanium İle Yapılan Kaplamaların Sem Analiziyle Yüze Morfolojisi ....	65
Şekil 4.6. Germanium-Bor Nitrür İle Yapılan Kaplamaların Sem Analiziyle Yüzey Morfolojisi .....	66

<b>Şekil 4.7.</b> İnsan Dermal Fibroblast (Hdfa) Hücre Kültürlerinin Farklı Kaplamalar Üzerinde 24 Saatlik Tutunma Ve Büyüme Analizleri .....	68
<b>Şekil 4.8.</b> İnsan Dermal Fibroblast (Hdfa) Hücre Kültürlerinin Farklı Kaplamalar Üzerinde 24 Saatlik Sitotoksosite Analizleri .....	68
<b>Şekil 4.9.</b> <i>E. Coli</i> Ve <i>S. Aureus</i> Bakteri Kültürlerinin Farklı Kaplamalar Üzerinde 24 Saatlik Tutunma Analizleri .....	70
<b>Şekil 4.10</b> <i>E. Coli</i> Ve <i>S. Aureus</i> Bakteri Kültürlerinin Farklı Yüzey Kaplamalarında 24 Saat Sonunda Hücre Canlılık Analizleri. Sembol (*) Kontrole Kıyasla Anlamlı Farklılığı Temsil Etmektedir ( $P \leq 0.05$ ) .....	71



## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge 1.1.</b> Metalik Biyomalzemelerin İmplant Olarak Özelliklerinin Karşılaştırılması	5
<b>Çizelge 1.2.</b> Metalik Biyomalzemelerin Mekanik Özellikleri .....	6
<b>Çizelge 1.3.</b> Metalik Biyomalzemelerin İmplant Uygulamaları .....	6
<b>Çizelge 1.4.</b> Spesifik Ortopedik İmplant Uygulamaları İçin Metalik Biyomalzemelerden İstenen Özellikler .....	8
<b>Çizelge 1.5.</b> Co-Cr Alaşımlarının Mekanik Özellikleri .....	11
<b>Çizelge 1.6.</b> Metalik Biyomalzemelerin Özgül Ağırlıkları .....	12
<b>Çizelge 1.7.</b> Biyoseramiklerin Doku Cevabına Göre Sınıflandırılması .....	16
<b>Çizelge 1.8.</b> Alümina Ve Zirkonyanın Mekanik Özellikleri.....	21
<b>Çizelge 1.9.</b> Bazı Polimerlerin Tıbbi Uygulamarda Kullanıldığı Alanlar Ve Özellikleri .....	24
<b>Çizelge 1.10.</b> Polimer-Nanokompozitlerin Patojenlere Karşı Antimikrobiyal Aktivite.	32
<b>Çizelge 1.11.</b> Hekzagonal Bn Mekanik Özellikleri .....	36
<b>Çizelge 1.12.</b> Hekzagonal Bn'ün Fiziksel Özellikleri .....	36
<b>Çizelge 1.13.</b> Germanyumun Ve Diğer Ana Grup Elementlerinin Bazı Fiziko-Kimyasal Özelliklerinin Karşılaştırılması .....	39
<b>Çizelge 3.1.</b> W İçin Dc Güç Kaynağından Mt Oranının Belirlenmesi .....	55
<b>Çizelge 3.2.</b> Ge İçin Rf Güç Kaynağından Mt Oranının Belirlenmesi .....	55
<b>Çizelge 4.1.</b> Bor Nitrür Kaplamanın Eds Analizlerine Göre Elemental Oranları .....	63
<b>Çizelge 4.2.</b> Germanyum Kaplamanın Eds Analizlerine Göre Elemental Oranları .....	64
<b>Çizelge 4.3.</b> Germanyum-Bor Nitrür Kaplamanın Eds Analizleri Elemental Oranları .	64

### 1. GİRİŞ

Biyomalzemeler: canlı hücre ve dokularının işlevlerini yerine getirmek, işlevsel hücre ve dokuların birbirleri ile olan ilişkilerini düzenlemek, koordinasyonunu sağlamak, eksik kalınan işlevlerini yerine getirmek veya düzenlemek amacıyla kullanılan malzemeler olarak tanımlanabilir. Canlı sistemlerinin içerisinde veya dışında doku ve hücrelerle temas halinde çalışması için kullanılan, doğal veya yapay malzemelerden oluşturulur. Biyomalzemeler antik çağlardan bu yana insan ve canlı yaşam kalitesini artırmak, eksik uzuvların tamamlanması gibi birçok farklı uygulama için kullanılmıştır. İnsanlık varolduğu günden, günümüze kadar uzanan ortak sorunlar olan uzuv kayıpları, hastalıklar, tedavi ve cerrahi müdahale ihtiyaçları insanoğluna her zaman bu alanlarda kullanılacak malzeme arayışına itmiş ve tarih boyunca birçok malzeme ve yöntem uygulanmaya çalışılmıştır.

#### 1.1. Biyomalzemelerin Tarihçesi

Biyomalzemelerin kullanım tarihçesine baktığımız zaman; insanlık tarihinin bütün dönemlerinde insanlar biyolojik fonksiyonlarının yerine çalışabilecek veya destekleyecek malzeme arayışında olmuşlardır sadece insanlar kendileri için değil, evcilleştirerek binek, koruma ve beslenme amacıyla kullandıkları birçok hayvan içinde biyomalzeme arayışlarında bulunmuşlar ve bu tarz malzemeler geliştirmişlerdir. Arkeologlar tarafından keşfedilen birçok evcilleştirilmiş hayvan kalıntısında biyomalzemelere rastlanmıştır. Ancak asıl çalışmalar ve arayışlar insanlar için kullanılabilir malzemelerin keşfi ve uygulamasıydı. Yaklaşık 9000 yıl kadar önce (Kennewick adam) olarak adlandırılan bir insan cesedi kalıntısının kalçasına saplı halde bulunan bir mızrak ucunun, hücrelerde ve dokularda yabancı maddelere uyum sağlama ve yaşamını sürdürebilme konusunda ilk belirlenen örnek olduğu düşünülmektedir. M.Ö 1065 yıllarına ait olan bir mummyada bulunan tahtadan yapılmış bir parmak, belirlenen ilk protez uygulaması olduğu düşünülmektedir. Antik çağlarda yaşamış, birçok uygarlık tarafından kullanıldığı düşünülen cerrahi iplikler ve süturlar vücuda uyumlu biyomalzemelerin seçilmeye çalışıldığını göstermiştir. M.Ö. 460-370 yılları arasında yaşamış olan Hipokrat'ın kemik kırıklarını sabitlemek amacıyla kullandığı bandajları sirke ve yumurta akına bulayarak dezenfeksiyon ve katılaştırma özelliklerini kullanmış

## 1. GİRİŞ

---

ve farklı biyomalzemelerin farklı özelliklerinin tıp ve tedavi alanında birlikte kullanılmasıyla yeni biyomalzemeler oluşturmaya konusundaki ilk örnek olarak kabul edilir. M.S. 200'lü yıllarda Avrupa da dövme demirden yapılan diş protezleri, M.S. 600'lü yıllarda Mayalılar tarafından deniz kabukları kullanılarak yapılan diş protezleri diş ve çene hastalıkları tedavisinde kullanılan ilk biyomalzemeler olarak kabul edilebilir (Raghavendra et al. 2015) (Gür, A.K. ve Taşkın, M. 2004).

1800' lü yıllarda ise teknoloji ve tıp alanındaki uygulamaların gelişmesiyle geçmişte kullanılan malzemelerin vücutla etkileşimi, altın kullanılarak yapılan diş köklerinin kemik içi implant olarak kullanılması, cam malzemelerle ilk kontak lens çalışmaları gerçekleştirilerek biyomalzeme arayışları iyice hız kazanmış ve ilk etkili ürünler ortaya konulmaya başlamıştır (Kaşığıcı, B. 2023). 1900'lü yıllarda; polimer bir malzeme olan selofanın kan damarlarını sarmak için kullanılması, Albert S. Hyman ve Dr. Mark C. Lidwill tarafından taşınabilir kalp pili cihazı, Charles Hufnagel'in çalışmakta olan bir kalbe yapay kalp kapakçığı uygulaması, Dr. Per-Ingvar Branemark'ın titanyum malzemelerin cerrahi uygulamalarda ve diş tedavisi işlemlerinde kullanılması, mühendislik, malzeme bilimi ve tıp alanındaki gelişmelerin aslında biyomalzemeler keşfetme ve üretme amacına odaklanarak başarılı sonuçlar ortaya koymuştur (Çırak, Z. D., ve Yakıncı, D. B. 2020).

### 1.2. Biyomalzemelerin Sahip Olması Gereken Genel Özellikleri

Biyomalzeme olarak kullanılacak malzemelerin bazı özellikleri taşıması gerekmektedir, özellikle kullanım alanına ve çeşitliliğine göre malzemelerin seçimi tamamen taşıdıkları bu özelliklerine göre yapılmaktadır. Doğadaki tüm maddelerin biyomalzeme olarak kullanılmaması biyomalzeme olarak kullanılacak maddenin seçimini sınırlandırdığı gibi uygulamalarının da zorlaştırmaktadır. Bu malzemeler hangi alan için hangi amaçla kullanılacaksa ona göre özelliklerine bakılarak seçiminin yapılması avantajlı özelliklerinin yanında bazı dezavantajlı özelliklerinde beraberinde olması biyomalzeme olarak kullanımını mümkün kılmayabilir. Özellikle bu malzemelerin dezavantajlı özelliklerinin giderilmesi veya kullanımda gerekli olan özelliklerinin etkisinin artırılması veya iyileştirilmesindeki zorluklar tamamen birçok bilim dalına ait bilgi birikimini bir araya getirerek kullanan multidisipliner, yeni bir bilim

## 1. GİRİŞ

---

dalı olmasını sağlamaktadır. Önceleri biyomalzeme olarak kullanılan doğal, kararlı ve zararsız maddeler, biyomalzeme çeşitliliğinin azlığına ve uygulamalarının sınırlı olmasına sebep olmaktadır. Ancak günümüzde kullanılan malzemeler vücut içinde birçok farklı bölgede ve görevde bulunmasından ötürü, çok çeşitli özellikleri bünyesinde barındırması beklenmektedir. Kullanılacağı bölge ve amaçlarına göre belirli özellikleri bulundurması beklenirken, bazı özellikler istenmeyebilir bu yüzden aranılan özellikler içinde bulunan duruma göre değerlendirilir. Biyomalzemelerde genel olarak aranılan özellik, kullanılacak organizma tarafından reddedilmemesi ve işlevini kaybetmeden uzun süre özellik gösterecek malzemeler olmasına dikkat edilir. Bazı uygulamalarda uzun süre işlevsel özelliklerini kaybetmeden çalışan malzemeler istenirken, bazı uygulamalarda ise görevini yerine getirdikten sonra zararsız bir şekilde bozularak organizmadan atılması istenir. Bu nedenle biyomalzeme seçimi yapılırken veya tasarlanırken mekanik, fiziksel, kimyasal veya biyolojik özellikleri göz önünde bulunacak şekilde düzenlenmesi gerekir. İdeal bir biyomalzeme genel olarak:

- Fiziksel özellikleri kullanılacağı yere uygun olmalıdır.
- Kolaylıkla sterilize edilebilir olmalı.
- Non-allerjenik.
- Korozyona karşı yüksek dayanım gösteren.
- Toksik etki göstermeyen
- Non-karsinojenik,
- Non-mutajenik,
- Ucuz ve üretimi kolay olmalıdır.

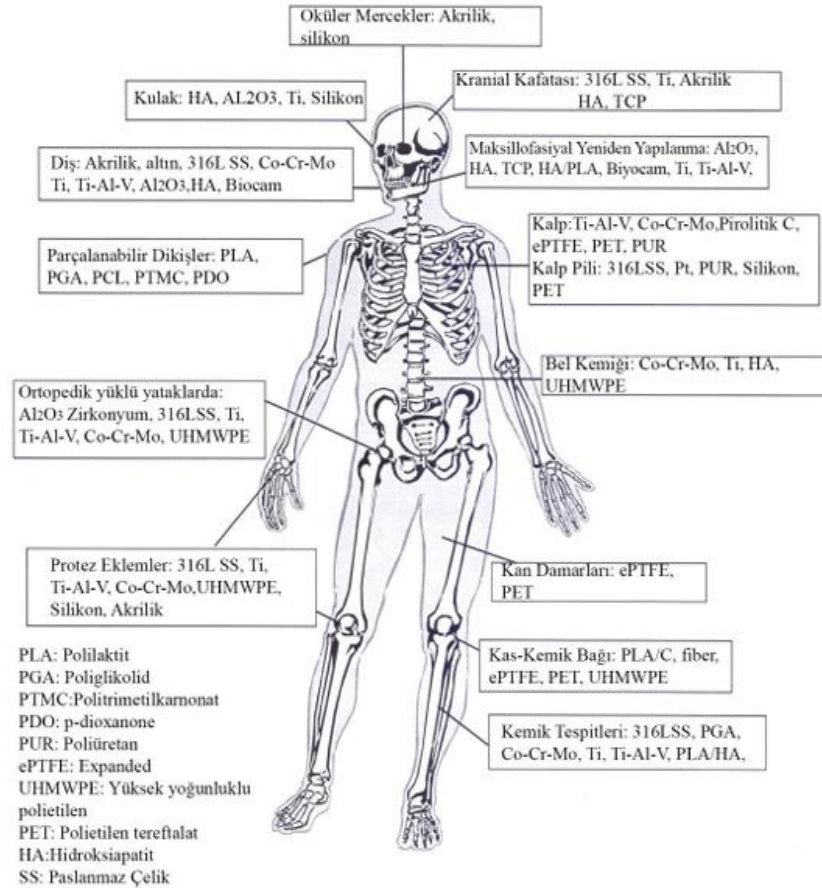
Malzeme seçimi yapılırken dikkat edilmesi gereken en önemli hususlardan biriside karakterizasyon parametreleridir. Malzemeler seçilirken bu parametrelere bakılarak uygun malzeme seçimi yapılır. Bu parametreler genellikle şunlardır;

- Mekanik özellikler (stress/strain davranışı, visko elastiklik)
- Termal özellikler (erime / donma noktası, termal iletkenlik)
- Yüzey özellikleri ve adezyon
- Elektriksel özellikler
- Optik özellikler
- Yoğunluk ve porözite
- Akustik ve ultrasonik özellikler
- Difüzyon özellikleri

## 1. GİRİŞ

### 1.2.1 Biyomalzemelerin Mekanik Özellikleri

İnsan vücudunda kullanılan biyomalzemeler, kullanım yerlerine ve amaçlarına göre farklı kuvvet ve etkilere maruz kalırlar (Şekil 1.1 de gösterilmiştir). Örnek olarak; günlük aktiviteler esnasında kemiklere 4 MPa, tendonlara ise 40–80 MPa değerinde gerilmeler etki etmektedir. Kalça eklemlerinde kişinin vücut ağırlığının yaklaşık olarak 3 katına kadar yük etki etmektedir, sıçrama gibi faaliyetler esnasında bu yük vücut ağırlığının 10 katına kadar çıkabilir. Aynı zamanda insanlar günlük yaşamlarında; ayakta durma, koşma, oturma, zıplama gibi faaliyetlerini sıkça tekrarlar ve bu tekrarlı hareketler biyomalzemeler üzerinde yorulma, çatlama veya plastik deformasyon gibi etkilere sebep olabilmektedir (Gümüşderelioğlu, 2002).



Şekil 1.1. İnsan vücudunda kullanılan biyomalzemeler (Güven. Ş. Y. 2014).

Yürüme esnasında femur başının, vücut ağırlığının (80 kg'lık bir vücut ağırlığının) 3,5 katına kadar yüklendiği deneysel olarak ölçülmüş olup, total kalça

## 1. GİRİŞ

protezlerinin, bu yüklere yeterince dayanımlı olması gerektiğini göstermektedir. Aynı zamanda, bu protezlerin eklem yerindeki sürtünme ile oluşan aşınmaya da dirençli olması gerekir. Günümüzde, kalça protezlerinde; vityum (Co-Cr-Mo alaşımı), paslanmaz çelik, yüksek yoğunluklu polietilen, polimetilmetakrilat ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> cinsi seramikler kullanılmaktadır (Güven. Ş. Y. et al. 2014). Platin, tantal ve zirkon gibi elementlerin mekanik dayanımlarının düşük olması bu malzemelerin, yük taşıyıcı biyomalzeme olarak kullanılmasını sınırlamaktadır. Yük taşıyıcı olarak en yaygın olarak kullanılan metalik malzemeler; paslanmaz çelikler (316L), Co-Cr-Mo alaşımları ile titanyum ve titanyum alaşımlarıdır (Güven. Ş. Y. 2014; Çakır. A. 1995).

Özellikle yük taşımak için kullanılacak olan metalik biyomalzeme seçiminde dayanıklılık kadar elastisite özelliği de aynı öneme sahiptir. Dayanıklılık ve elastisite açısından bakıldığında metalik biyomalzemeler içinde, özellikle titanyum alaşımlarının önemi büyüktür. Paslanmaz çelikler, çekme dayanımı ve yorulma dayanımı açısından kullanıma elverişli değildir, ama yüksek sünekliğe sahiptir. Saf titanyum ise tantal ve niob düşük yorulma dayanımına ve kırılmada yüksek uzama özellikleri göstermektedir (Güven Ş. Y. et al 2014).

**Çizelge 1.1.** Metalik biyomalzemelerin implant olarak özelliklerinin karşılaştırılması.

Özellikler	Paslanmaz Çelik	Kobalt-Krom	Titanyum
Sertlik	Yüksek	Orta	Düşük
Dayanım	Orta	Orta	Yüksek
Korozyon Dayanımı	Düşük	Orta	Yüksek
Biyouyumluluk	Düşük	Orta	Yüksek

## 1. GİRİŞ

**Çizelge 1.2.** Metalik biyomalzemelerin mekanik özellikleri (Saviny, Girovd, 2002).

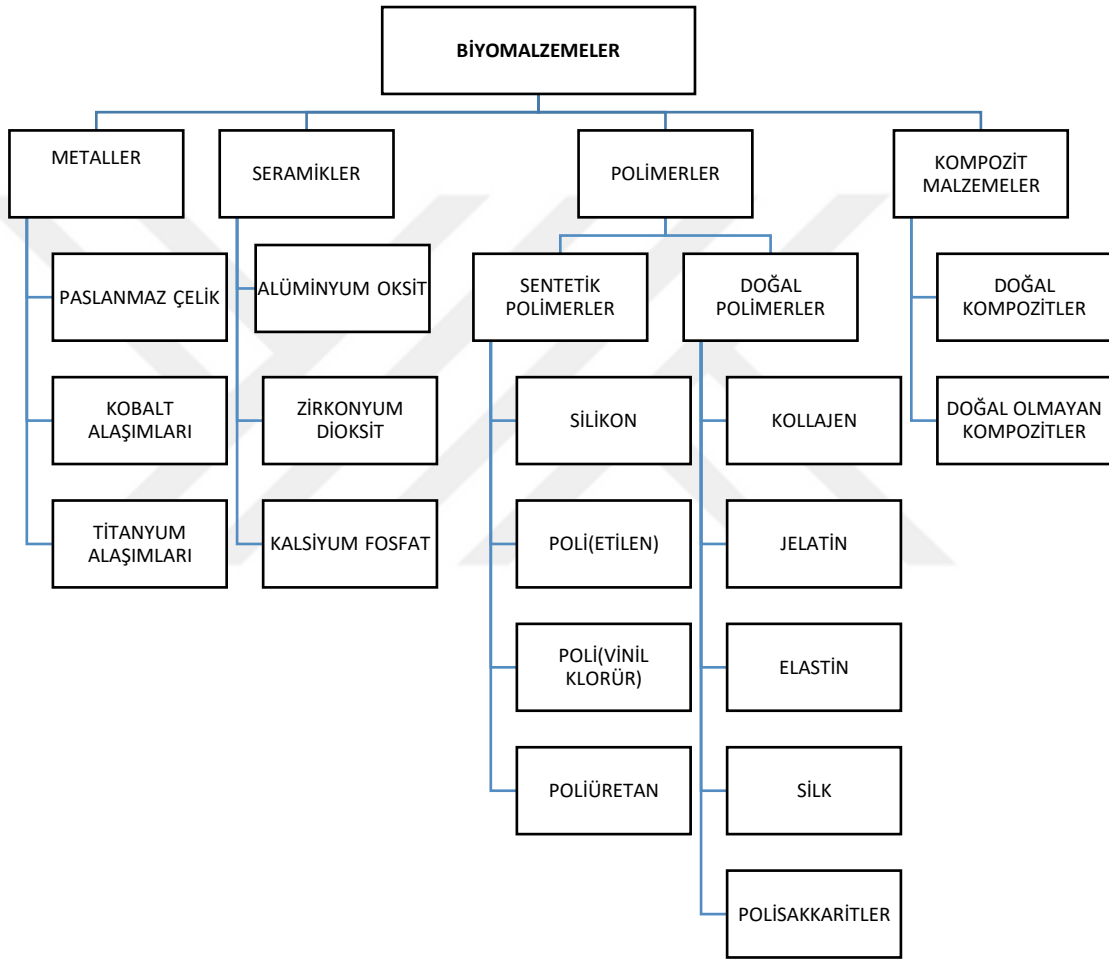
Özellikler	316L Paslanmaz çelik	CoCrMo alaşımı	CoNiCrMo alaşımı	Ti6Al4V alaşımı	Tantalyum
Çekme Dayanımı (Mpa)	485-860	655	793-1793	860	207-517
Akma Dayanımı (0,2%) (MPa)	172-690	450	240-1585	795	138-345
Uzama (%)	12-40	8	8-50	25	2-30
Kesit Daralması (%)	-	8	35-65	25	-
Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	7,9	8,3	9,2	4,5	16,6
Korozyon Dayanımı	Yüksek gerilmelerde zayıf	Üstün	Üstün	Üstün	İyi

**Çizelge 1.3.** Metalik biyomalzemelerin implant uygulamaları (Johnson, Mass, 2002).

Malzeme	İmplant Uygulamaları
316L	Kemiklerde, plakalar, vidalar, pimler, çiviler, stentler
Co28Cr6Mo	Kalça, diz, dirsek, omuz, ayak bileği, parmak protezlerin de; kemik plakalarında, vidalarda, çubuklarda, kalp kapakçıklarında
Ti	Kemik plakalarında, vidalarda, çubuklarda, kalp kapakçıklarında, kalp atışlarını düzenleyen aygıtlarda
Ti-6Al-4V	Kalça, diz, dirsek, omuz, ayak bileği, parmak protezlerin de
Ta	Tel, folyo, levhalarda, klipslerde, elektrot

## 1.3. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması

Biyomalzemeler; doğal ya da sentetik yapıda, katı veya sıvı formda kullanılabilirler. Günümüzde birçok malzeme biyomalzeme olarak kullanılır hale gelmiştir. Ve bunların sınıflandırılması genellikle malzemelerin karakterizasyonuna ve yapısal özelliklerine göre yapılmaktadır (Şekil 1.2).



Şekil 1.2. Biyomalzemelerin sınıflandırılması

### 1.3.1. Metalik Biyomalzemeler

Eskimeye ve yorulmaya karşı dirençli olmaları, üretim ve sterilizasyonlarının kolaylığı, şekil hafızaları ve sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan metal ve metal alaşımları biyomalzeme alanında oldukça fazla kullanım alanına sahiptir (Çizelge 1.3). Metalik biyomalzemelerin biyoyumluluklarının

## 1. GİRİŞ

düşüklüğü, metal iyonu salınımından kaynaklı alerjik reaksiyonlarına sebebiyet vermeleri ve korozyona uğramalarından dolayı ise bazı dezavantajlı özelliklerinin (Çizelge 1.1) iyileştirilerek veya giderilerek kullanılması gerekmektedir (Çizelge 1.2) (Gür, A.K. 2003). Çizelge 1.4. te ortopedik implant olarak kullanılan malzemelerde aranılan özellikler verilmiştir.

**Çizelge 1.4.** Spesifik ortopedik implant uygulamaları için metalik biyomalzemelerden istenilen özellikler (Munir K.et al. 2020).

<b>Aday metalik biyomalzemelerin kritik özellikler</b>	<b>Özel mühendisliği uygulamaları</b>	<b>Doku mühendisliğinde gerekli etki</b>
<b>Kontrol edilebilir Young modülü</b>	Kemik ve omurga fiksasyonları	Stres korumayı ortadan kaldırarak implant gevşemesinin ve kemik erimesinin önlenmesi
<b>Kırılmaya kadar uzama</b>	Yük taşıyan implantlar diz ve yapay kalça eklemleri	Metalik implanttan aşınma kalıntısı oluşumunun ve metal iyonlarının salınmasının önlenmesi
<b>Aşınma direnci</b>	Kemik dokusu mühendisliği Dental implantlar Yapay kalça ve diz eklemleri Ortopedik ameliyatlar	Metalik implantın etkili osseointegrasyonu, konakçı kemikte fiksasyonu destekler
<b>Yorulma gücü</b>	Tüm metalik implantlar	Konakçı ortamda implant gevşemesinin ve herhangi bir korozyon yan ürününün bulunmasının önlenmesi
<b>Yapay implant ve çevre dokular arasında bağlanma (osseointegrasyon)</b>	Yapay kemik Metalik stentler İyileşmeyi desteklemek için kemik sabitlemeleri	İyileşme dönemi sonrası metalik biyomalzemelerin, boşaltım sistemi aracılığıyla bozunması ve ortadan kaldırılması
<b>Kemik oluşumu</b>	Kardiyovasküler uygulamalar, ör. Vasküler stentler ve prostetik kalp kapakları için tüpler	İyileşme döneminden sonra metalik biyomalzemelerin vücut boşaltım sistemi aracılığıyla bozunması ve ortadan kaldırılması
<b>Korozyon direnci</b>	Tüm metal implantlar Cerrahi aletler ve cihazlar	Metalik implantlarda herhangi bir bulaşıcı hastalığın önlenmesi
<b>Biyobozunurluk</b>	Metalik kemik fikstürleri	Metalik bağlantılarda yeni kemik oluşumunun engellenmesi gerekir

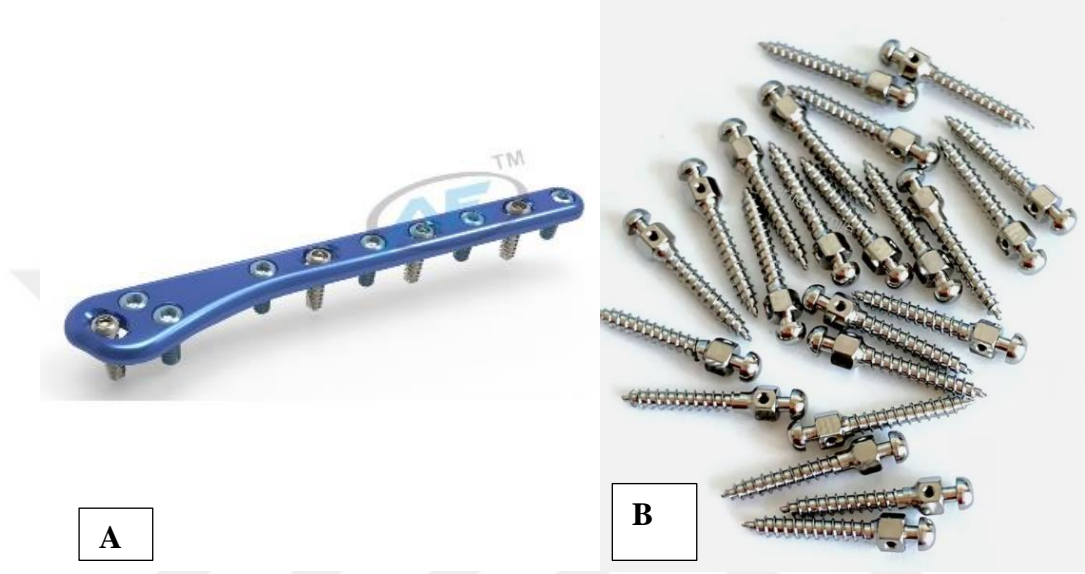
### 1.3.1.1. Paslanmaz Çelik

Paslanmaz çelik kullanılarak üretilmiş olan ilk metalik biyomalzeme, vanadyum çeliğinden üretilen 18/8 Cr/Ni implantıdır. Ancak en yaygın kullanılan paslanmaz çelik 316L türevidir.

Paslanmaz çelik, korozyona ve yorulmaya karşı yüksek direnç göstermesi nedeniyle, ortopedik protezler, kardiyovasküler stentler / valfler, ve biyomalzeme olarak kullanılan diğer cihaz ve implantların üretiminde sıkça kullanılmaktadır. (Bekmurzayeva A. et al. 2018). Paslanmaz çelik, korozyon direncinin, mekanik özelliklerin, üretim maliyetinin düşüklüğü ve kolayca imal edilebilmesi gibi avantajları nedeniyle dahili (internal) sabitleme malzemesi olarak en çok kullanılan biyomalzemelerden birisidir (Onar A.E. and Gençoğlan K.). Paslanmaz çelikler; kemik kırığı tedavilerinde, kırık kemiklerin sabitleme ve çivileme uygulamalarında, diğer biyomalzemelerin bazı parçalarında özellikle geçici implant uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadır (Şekil 1.3.) (Onar A.E. and Gençoğlan K.) (Güner A.T. ve Meran C. 2020). Paslanmaz çelikler; implant ve biyomalzeme olarak kullanımı için bazı yüzey modifikasyonları, kimyasal modifikasyonlar, elektro kimyasal modifikasyonlarla iyileştirilerek daha işlevsel ve kullanışlı hale getirilmektedir. (Bekmurzayeva A. et al. 2018; Chen, Qizhi 2015). 316 L Vacuum Melting (VM) Paslanmaz Çelikler, AISI 316L paslanmaz çeliğin vakum altında ergitilmiş özel bir türevidir. Özellikle medikal malzeme ve implant sektöründe sıkça kullanılan 316 LVM Paslanmaz Çelik malzeme ISO 5832-1'e uygun standartlarda üretilmektedir. 316 LVM, biyomedikal sektöründe kullanılmak için belli standartlarda ve kalitede özel olarak üretilmiş bir paslanmaz çelik türüdür. 316 LVM (Düşük Karbon Vakumlu Eriyik) paslanmaz çelikler "Tıbbi Sınıf" olarak adlandırılırlar. Özellikle cerrahi implantlar olarak kullanılmak için üretilen bu malzemeler yüksek saflıkta olması için vakum altında ergitilerek üretilirler. Bu kalitedeki paslanmaz çelikler; vakum altında iki kere ergitme prosesiyle üretilerek malzemenin saflaştırılmasının yanı sıra mıknatıs çekmeme özelliği de kazandırılarak malzemenin implantlarda ve vücutla teması olan cerrahi el aletlerinde kullanımı için çok kullanışlı hale gelmektedir. Aynı zamanda bu iki ergitilme prosesiyle östenitik faz yapısına dönüşmesi neticesinde malzemedeki sağlanan manyetik çekime uğramama özelliği, hastalarda vücut içi implant olarak kullanımlarında hasta takibi için veya başka bir hastalıklı ilişkili (MRI/EMAR) görüntülemesi esnasında

## 1. GİRİŞ

manyetik çekim oluşturmadığı için cihaz yüzeyine yapışmadan kaynaklı yaralanmalara sebep olmamaktadır. Bunun yanı sıra östenitik fazda bulunan bu malzeme diğer paslanmaz çeliklere göre daha fazla korozyon dayanımına sahiptir. Alaşıma Mo katılmasıyla çukurcuk korozyonuna olan direnci dahada artırılmaktadır. (Ayhan H. 2002) (Jonn B.P. and Young K.K. 2000).



**Şekil 1.3.** (A) paslanmaz çelik kullanılarak üretilen ortopedik implant ve (B) paslanmaz çelik kullanılarak üretilen implant sabitleme vidaları.

### 1.3.1.2. Cr-Co Alaşımları

Kobalt-krom alaşımlarının, mekanik yüklenmeye uygun özellikleri, yüksek aşınma mukavemetleri, sıcaklık ve korozyon direncinin yüksek olması sebebiyle biyomedikal alanında biyomalzeme olarak sıkça kullanılmaktadır (Çizelge 1.5.) (Çetiner D. et al. 2014). Kobalt esaslı alaşımların, döküm metodu kullanılarak üretilen diş implantlarında kullanılması ilk defa biyomedikal alanda kullanım uygulaması olmuştur. Biyouyumluluk özellik gösteren Co içeren metalik alaşımlar genelde iki türdedirler. İlk tür olan CoCr-Mo alaşımı, döküm yöntemiyle şekillendirilir ve genellikle dişçilik ve yapay eklemlerinde kullanılırken, ikinci tür olan Co-Cr-Ni-Mo alaşımı ise sıcak haddeleme prosesi uygulanarak üretilerek daha fazla yük taşıma kapasitesinden dolayı kalça ve diz eklemlerinde kullanımı oldukça yaygındır (Şekil 1.4). Molibden, alaşımı daha ince taneli bir yapı haline getirmekte ve bu ince taneli yapı alaşımın mekanik

## 1. GİRİŞ

özelliklerini dahada iyileştirmektedir. Krom ise, alaşımın katı çözelti haline gelmesini sağlamakta ve dayanımını dahada artırmaktadır. Kobalt içeren alaşımların elastisite özellikleri, paslanmaz çeliğe göre daha idealdir (Şap E. and Çelik H. 2012).



**Şekil 1.4.** (a) Cr-Co alaşımlarıyla üretilen diş implantı kalıbı ve (b) ortopedik kalça implantı (Revilla-León et al. 2019).

**Çizelge 1.5.** Co-Cr alaşımlarının mekanik özellikleri (Pasinli, A. 2004).

İmplant Mekanik Özellikleri	CoCrMo	CoCrWNi	Tavlanmış	Soğuk Dövülmüş veya Yaşlandırılmış
Çekme Dayanımı (MPa)	655	860	793-1000	1793 (min.)
Akma Dayanımı (MPa)	450	310	240-655	1585
Uzama (%)	8	10	50,0	35,0
Kesit Daralması (%)	8	--	65,0	35,0
Yorulma Dayanımı (MPa)	310	--	--	--

### 1.3.1.3 Titanyum Alaşımları

Titanyum birçok alanda kullanılan değerli bir elementtir. Ve bu element alüminyum, demir ve magnezyumdan sonra yer yüzünde en çok bulunan elementtir (Pasinli, A. 2004). Doğada titanyumu metalik olarak saf bir şekilde bulmak çok zor bir işlemdir, bunun sebebi titanyumun oksijen, nitrojen ve hidrojen ile kolayca reaksiyona girme ilgisinden kaynaklanır. Doğada genellikle titanyum minerallerle birleşim halinde bulunur ve saf bir şekilde elde etmek için bazı işlemlere gerek duyulur (Codel M. 1959; Oyar P. 2015).

Titanyumun üretimi kroll metodu diye adlandırılan bir yöntemle yapılır. Bu metod;  $TiCl_4$  'ün magnezyum ile indirgenmesi ile gerçekleştirilir. Bu işlemde titanyumdioksit ve karbon, klor buharı içinde 500 dereceye ısıtılarak, titanyum tetraklorid üretimi için bakır tozu ile arındırılır (Palmer JJ. 1981).

1930'lu yıllarda titanyumun; kolay şekil alması, lehimlenmesi, korozyon direncinin yüksek oluşu, nontoksit yapısı, antimagnetik yapısı, hafif olması, elastiklik modülünün kemiğe yakın değerlerde olması gibi özelliklerinin belirlenmesi bu elementin diş ve implant teknolojisinde ve ortopedik uygulamalarda kullanılabilmesini göstermiş ve kullanımı günümüze kadar hızlı bir şekilde artış göstererek yaygınlaşmıştır (Singh J. et al. 2021; Pasinli, A. 2004; Bilgili, H. 2002). Çizelge 1.6'te titanyumun diğer metalik biyomalzemelerle birlikte özgül ağırlığı verilmiştir.

**Çizelge 1.6.** Metalik biyomalzemelerin özgül ağırlıkları.

Alaşımlar	Özgül ağırlık
Ti ve Alaşımları	4.5
316 Paslanmaz Çelik	7.9
CoCrMo	8.3
CoNiCrMo	9.2
NiTi	6.7

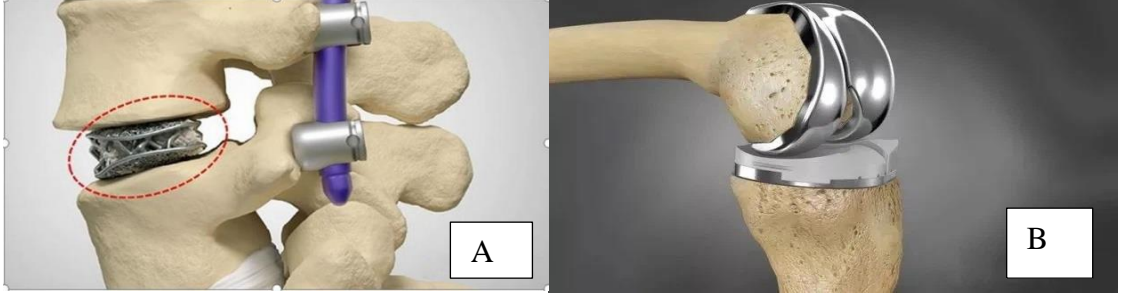
Titanyum ve alaşımlarının biyomalzeme olarak kullanıma başladıktan sonra yapılan çalışmalarda ortaya çıkan sonuçlar titanyumun üstün mekanik özellikleri bulunduğu ve biyolojik sistemlerle gösterdiği uyum, özellikle implant üretimi çalışmalarını çoğunlukla bu alana yönlendirmiştir (Subaşı M. ve Karataş Ç. 2012; Ayday A. 2018).

Titanyumun; kemiklerle bir lifli ara yüzey oluşturmaya gerek duymadan yüksek oranda birleşebilmesi, doku cevabının yüksek olması, alerjik reaksiyonlara sebebiyet vermemesi, stabil ve pasif bir oksit tabakası buldurması bu malzemenin biyomalzeme olarak kullanımını artırmaktadır. Titanyum malzemenin yüzeyinde oluşan oksit tabakalar implant olarak kullanımında birçok avantaj sağlamaktadır.

### **1.3.1.3.1. Titanyum Yüzeyindeki Oksit Tabakalar**

Malzemeyi, vücutta karşılaşılabileceği oksidatif stres gibi kimyasal etkilerden koruyarak, bu etkilere karşı dirençli hale getirmektedir bu da malzemenin vücutta daha uzun süre görev yapabilmesini sağlamaktadır. Oksit tabakalar zarar görse bile hava ve su varlığında hızlı bir şekilde yeniden kendisini oluşturmaktadır ve çevre dokularda meydana gelen zararlı iyonların salınımında engellemektedir. İmplant yüzeyinde fosfat ve kalsiyum gibi elementlerin birikimini artırarak kemiğin kaynamasını ve yeniden oluşmasını desteklemektedir (Liua X.et al. 2004).

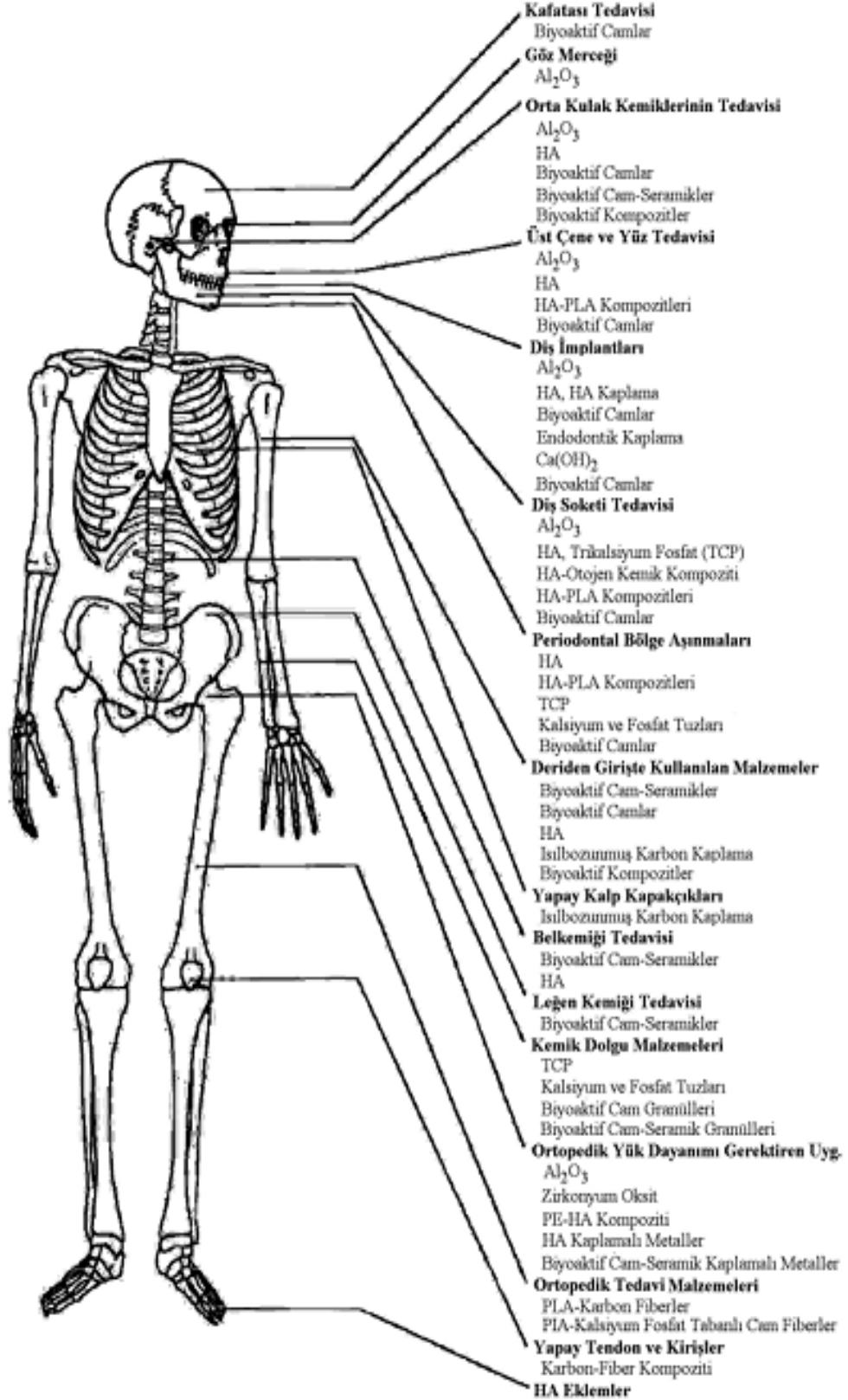
Aynı zamanda canlı kemik ve biyomalzemenin direkt teması Osseointegrasyon olarak adlandırılır (Oyar P. 2015). Titanyum malzemelerin yüzey pürüssüzlüğü; Osseointegrasyonun avantajları olan hücrelerin yapışmasını ve farklılaşmasına da olanak vermektedir (Şekil 1.5) (Kalelioğlu D. 2015).



**Şekil 1.5.** (A)titanyum malzemelerle üretilmiş omurga arası implant ve (B) titanyum malzemelerle üretilmiş hareketli kemik parçaları yerine kullanılan protez örnekleri.

### 1.3.2. Seramik Biyomalzemeler

Seramikler; birçok tıbbi uygulamada biyomalzeme olarak kullanılmışlardır. 1970’lerde kullanımına başlanan seramik biyomalzemeler, sürekli geliştirilerek ve yeni özellikler kazandırılarak günümüze kadar kullanım sıklığını artırarak gelmiştir. Biyomalzeme olarak kullanılan seramikler biyoseramik olarak adlandırılırlar. Özellikle metal biyomalzemelerle birlikte kullanımları oldukça yaygındır. Özellikle implant teknolojisi için üretilen birçok metalik implantın vücut içinde başka kısımların görevini yerine getirecek veya metalik implantlardan farklı özellikler göstermesi beklenen uygulamalarda hibrit bir şekilde kullanımı oldukça yaygındır. Kemik dokusuna en yakın malzemeler olarak tanımlanan seramikler, kemiklerin kaplanması, kemiklerin yapıştırılması, kemik dokusu arasına girme gibi birçok klinik uygulamada kullanılmıştır. (Şekil 1.6) (Özkan A. et al. 2016; Akyıldız E. 2014).



Şekil 1.6. İnsan vücudunda biyomalzeme olarak kullanılan seramikler (Turan M. 2020).

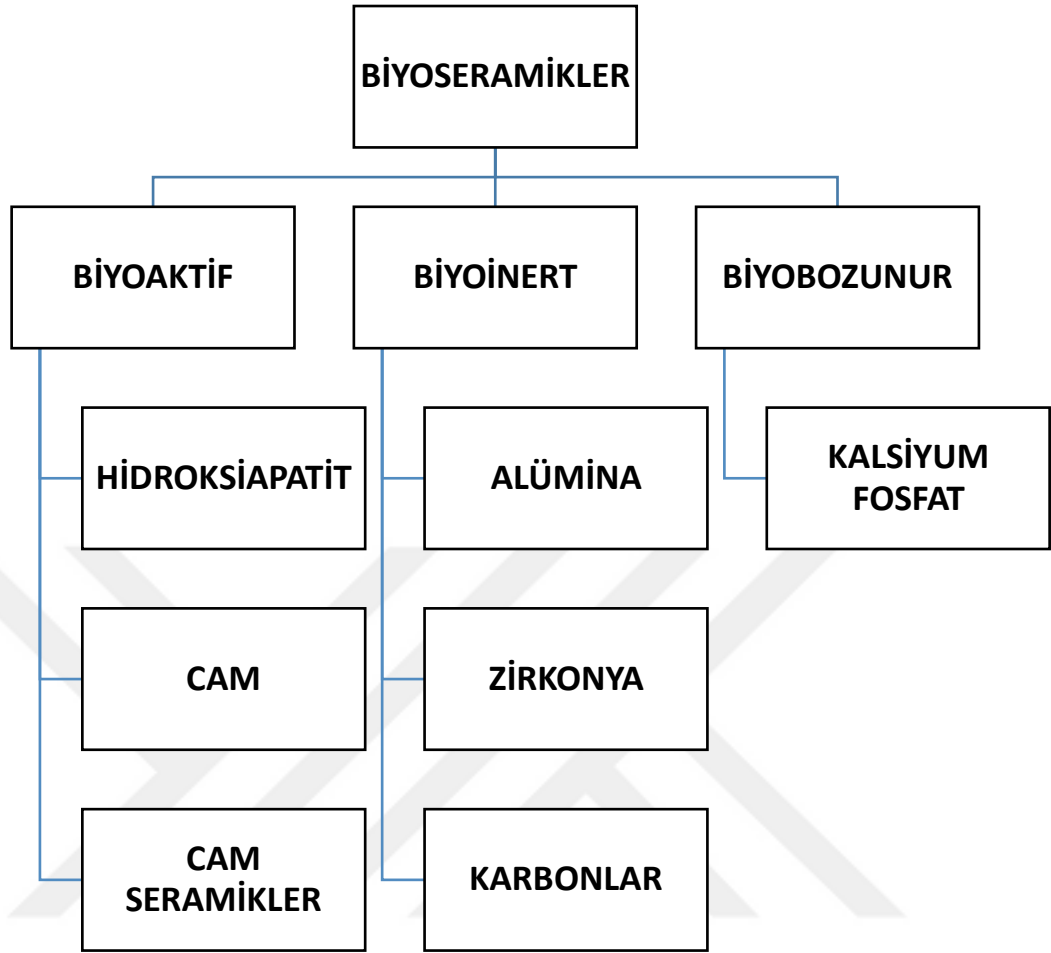
### 1.3.2.1. Biyoseramiklerin Sınıflandırılması

Biyoseramikleri özellikleri açısından 3 gruba ayırabiliriz; vücutta zarar gören veya işlevini yitiren parçaların onarılması, yerini alması veya işlevini desteklemesi amacıyla birçok farklı özelliğe sahip seramik biyomalzemeler geliştirilmiştir.

Dokuların biyomalzemelere karşı korunma mekanizması olarak oluşturduğu tepkilerden en yaygın olanı; implant çevresinde ipliksi bir kapsül üreterek implantı izole etmeye çalışmasıdır. İmplant zamanla bu ipliksi dokuyla tamamen kaplanarak dokudan uzak tutulmaktadır. Kullanılan implantın türüne göre bu ipliksi yapının içeriği ve kalınlığı tamamen değişmektedir. Başka bir doku tepkisi ise; doku ve implant arasındaki ara yüzeyde bağlanma olmasıdır, bu bağlanmanın olduğu yüzey ‘‘ biyoaktif (yüzey aktif)’’ olarak adlandırılır. Biyoseramiklerin doku cevapları Çizelge 1.7’ de gösterilmiştir. Bu bağlanma implantın vücut tarafından dışlanmasını engellediği gibi implantla doku arasındaki hareketliliği de engeller. Başka bir işlemde ise implant malzeme onarım tamamlandıktan sonra kendini çevreleyen doku tarafından çözünerek yok edilir. Biyoseramikler; biyo inert, biyoaktif ve biyobozunur malzemeler olarak 3’e ayrılır ve Şekil 1.7 de gösterilmiştir. (Sarkar R. and Banerjee G. 2010).

**Çizelge 1.7.** Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması (Demirkıran H. 2003).

İmplant Türü	Doku Cevabı	Örnek
Gözeneksiz,yoğun ve inert seramikler	Çok ince fibroz doku oluşumu (morfolojik sabitleme)	Alümina, Zirkonya
Gözenekli, inert seramikler	Gözenek içerisinde doku büyümesi (biyolojik sabitleme)	Hidroksi apatit (HA)
HA ile kaplanmış metallere Gözeneksiz biyoaktif seramikler	Doku implant ara yüzey bağlanması (biyoaktif sabitleme)	Biyoaktif camlar Cam seramikler HA
Rezorbe olan seramikler	Emilme	Trikalsiyum fosfat Biyoaktif camlar



Şekil 1.7 Biyoseramiklerin sınıflandırılması.

### 1.3.2.1.1. Biyoaktif Seramikler.

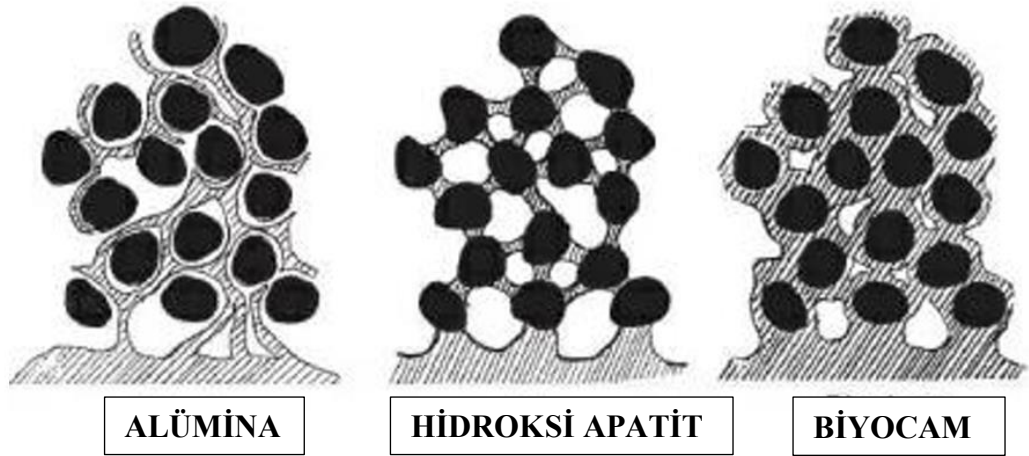
Biyoaktif seramikler; ileri düzeyde reaktiviteye sahip oldukları için 3-4 ay gibi kısa bir sürede canlı dokularla bağ oluşturabilirler (Şekil 1.8). Özellikle kemik dokularıyla yapısal benzerlik göstermeleri ve yüksek bağ yapma kapasitelerinden dolayı yaygın olarak kemik dokularının onarılması ve yenilenmesi işlemleri için kullanılmaktadır (Naik K. S. 2019; Shanmugam K. and Sahadevan R. 2018). Sentetik olarak üretilmiş ilk biyoaktif malzemeler sinterlenmiş hidroksiapatit ve bazı cam seramiklerdir (Sarkar R. and Banerjee G. 2010; Salinas A. J. and Regi V. M. 2013).

Hidroksiapatit;  $Ca_5(PO_4)_3OH$  formülünde bulunan en yaygın kullanılan biyoaktif seramiklerden biridir ve kalsiyum fosfat seramiktir. Hidroksiapatit diğer kalsiyum fosfat

## 1. GİRİŞ

seramiklerden daha stabil bir malzemedir ve bu malzemenin en önemli kriteri kalsiyum fosfat oranıdır (1,67). Bu orandaki en küçük sapma bile malzemenin fiziksel ve kimyasal özelliklerini oldukça etkilemektedir. Hidroksiapatit çok uzun yıllardır kemik dolgusu olarak kullanılmaktadır. Biyoaktif oranının yüksekliği ise bu malzemenin en büyük avantajıdır ancak zayıf mekanik kuvveti malzemenin kullanımını sınırlandırmaktadır. Biyo inert bir malzemeyle birlikte kullanımı mekanik dayanıklılığını artırmaktadır (Ayoub G. et al. 2018).

Biyoaktif camlar ve cam seramikler (BG); kemik rejenerasyonunu desteklemek için kullanılan  $45\text{SiO}_2-24,5\text{Na}_2\text{O}-24,5\text{CaO}-6\text{P}_2\text{O}_5$  cam kompozisyonu biyocam olarak adlandırılmaktadır ve bileşiminde bulunan  $\text{SiO}_2$  kimyasal stabiliteyi belirler (Farooq I. et al. 2019). Biyoaktif camların kemik dokusuna yüksek bağlanma ve yapışma özelliği nedeniyle kemik kırıkları ve kemik dokudaki dejenerasyonlarını doldurmak için kullanılmaktadır. Aynı zamanda biyoaktif camların antimikrobiyal özelliklerinin bulunması, osteomyelit tedavisinde yardımcı bir etmen olarak kullanımını mümkün kılmaktadır (Şekil 1.10) (Tahriri M. et al. 2017).



**Şekil 1.8.** Çeşitli biyoseramik türlerinin kemik dokusu tepkilerinin gösterimleri (Kılınç, Ö. ve Toplan, 2023).

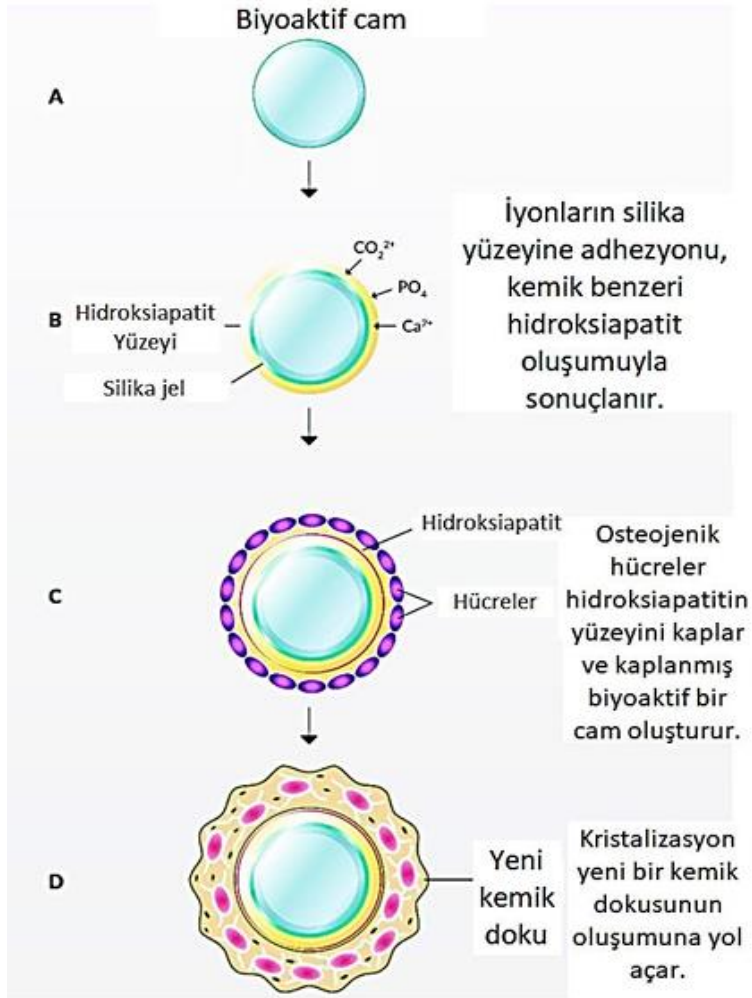
BG'ler; (Şekil 1.9) gen aktivasyonu ile gerçekleşen kemik rejenerasyonları mekanizmasıyla, kemik fonksiyonunu iyileştirici etken olarak kullanılmaktadır. Bu gen aktivasyonu, camın çözünmesi sırasında camdan salınan iyonların, implant bölgesinin etrafındaki hücrelerle etkileşime girebilmesi ve daha sonra bir iyonik yol boyunca sinyal

## 1. GİRİŞ

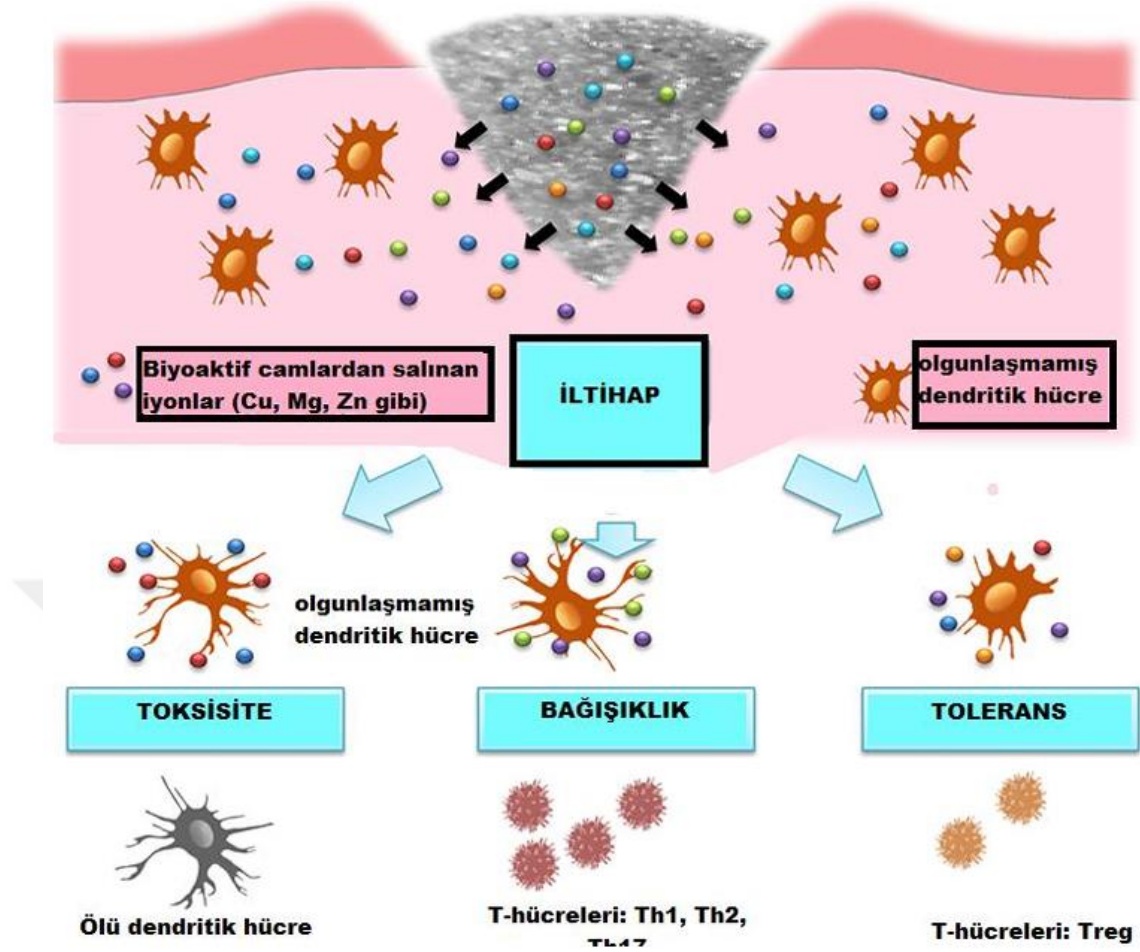
iletimi sağlamasıyla meydana gelmiştir (Şekil 1.11). Bu nedenle, BG'ler kemik dokusunun biyolojik fonksiyonelliğini geri almasını sağlamış olmaktadır (Zambanini T. et al. 2019).



Şekil 1.9 Biyoaktif cam örneği.



Şekil 1.10 Biyoaktif camların yüzey reaksiyonu (Zakrzewski, W. et al. 2021).



Şekil 1.11 Bağışıklık sisteminin biyoaktif cam tarafından salınan iyonlara reaksiyonu (Schuhladen, K. 2020).

### 1.3.2.1.2. Biyo inert Seramikler

Biyo inert malzemeler; vücuttaki doku veya organlarla reaksiyona girmeyen veya kısmen reaksiyon gösteren seramik malzemelerdir. Bu malzemeler genellikle destekleyici ortam olarak kullanılırlar. Biyoseramikler iyonik oksit yapıda olduklarından, güçlü iyonik çekim kuvvetine sahiptirler. Aynı zamanda biyo inert seramikler çoğunlukla nonalerjik, nonkanserojen ve nontoksik etki gösterirler (Naik K. S. 2019; Shanmugam K. and Sahadevan R. 2018).

Seramik biyomalzeme olarak en yaygın kullanılan malzemeler; alümina, zirkonya ve birkaç gözenekli seramiktir. Seramik biyomalzemeler, metalik biyomalzemelere göre daha sınırlı sayıda formülasyona sahiptirler (J. Huang and S. M. 2007). Seramik

## 1. GİRİŞ

malzemelerin üretiminde maksimum sıcaklık, tozun saflık derecesi, termal adımların süresi, tanelerin büyüklüğü ve gözenekli yapısı malzemenin ortaya koyacağı özellikler açısından oldukça önem arz etmektedir (Çizelge 1.8). Bu üretim prosesleri sonucunda ortaya çıkan alümina ve zirkonya seramikleri; aşınma direnci yükseklikleri ve yüksek kimyasal stabiliteye sahip olmalarından dolayı en çok kullanılan seramiklerdir. Ancak bu malzemelerin yüksek kırılma tokluğu ve düşük kırılma tokluğu bu malzemeler için bir dezavantaj oluşturmaktadır (Zavaglia C. A. C. and Silva P. 2018).

Alümina; sürtünme ve aşınma katsayılarının düşüklüğü sebebiyle, hareketli ve sürekli sürtünmeye maruz kalan kalça protezi olarak kullanılmaktadır. Kalça protezleri üretilirken şeklinin küresel şekilde olacağı ve kemikle uyumlu bir şekilde elastik özellik göstermesi gerekliliklerinden dolayı bu implant teknolojisinde sıkça tercih edilmektedir (Şekil 1.12) (A. Andrzejewska 2018; G. Wei and P. X. Ma 2004).

Zirkonya; gösterdiği yüksek mukavemet özelliğinden dolayı, tıbbi uygulamalarda dayanıklılığın tercih edildiği malzemelerde tercih edilmektedir. Özellikle kalça implantlarında femur başı olarak kullanılan bu malzeme, alüminayla birlikte kullanımında çok iyi dayanım ve fiziksel özellikler göstermiştir ve güncel uygulamalarda kullanımı halen devam etmektedir (Şekil 1.12).

**Çizelge 1.8.** Alümina ve Zirkonyanın mekanik özellikleri

Mekanik Özellikler	Alümina	Zirkonya
Elastikiyet Modülü (Gpa)	380	190
Eğme Dayanımı	> 0.4	1.0
Sertlik (Mohs)	9.0	6.5
Yoğunluk (g/cm <sup>2</sup> )	3.8-3.9	5.95
Tane Boyutu (µm)	4.0	0.6



A- Alümina implantlar



B- Zirkonya implantlar

**Şekil 1.12.** Alümina ve zirkonyumdan üretilen implantların gösterimi (Piconi C. et al. 2003).

### 1.3.2.1.3. Biyobozunur Seramikler

Dokular kendilerini yenileme özelliğine sahiptir, bazı dokuların değişimi ve yenilenmesi için bazı geçici biyobozunur seramik malzemelere ihtiyaç duyarlar. Burada kullanılan biyobozunur seramikler vücut sıvılarıyla reaksiyona girerek erir ve yeni dokular oluşturmak için daha fazla metabolizma edilirler. Bu tarz biyoseramiklere örnek olarak kalsiyum ve fostat ve bazı polimerler örnek verilebilir. Bu tür malzemeler, yapay cilt, kırıldak onarımı, periferik sinir onarımı gibi tedavilerde dokunun büyümesi için geçici bir destek olarak kullanılırlar (Naik K. S. 2019; Shanmugam K. and Sahadevan R. 2018).

### 1.3.3. Polimerler

Çok sayıda aynı veya farklı atomik grupların kimyasal bağlarla az veya çok düzenli bir biçimde bağlanarak oluşturduğu uzun zincirli veya dallanmış yapıda yüksek molekül ağırlıklı bileşikler, polimerler olarak adlandırılır (Baysal, B. 1981). Hidrokarbon zincirlerine sahip polimerler “organik polimerler” olarak adlandırılırken, yapısında silisyum (Si), azot (N), ya da fosfor (P) gibi elementlerin bulunduğu polimerler “inorganik” polimerler olarak adlandırılırlar. Polimer zincirleri doğrusal yapıda, düz bir çizgi şeklinde olabileceği gibi dallanmış yapıda da olabilirler. Dallanmış şekildeki yapılar polimerlerin çözünürlüğünü zorlaştırırlar, çapraz bağlı polimerler ise çözücü yapılarına alarak şişerler.

## 1. GİRİŞ

---

Polimerik biyomalzemeler ‘‘biyopolimerler’’ olarak ta adlandırılırlar. Biyopolimerler doğal veya sentetik olarak iki ana gruba ayrılırlar. Çizelge 4. te gösterilmiştir. Biyopolimerler yapı olarakta vücut doku yapısına büyük benzerlikler göstermektedir. Biyopolimer malzemeler, kemik onarımı, ilaç dağıtım sistemleri, doku mühendisliği, tıbbi cihazların implantasyonu, eklem protezleri ve diş tedavileri gibi birçok alanda kullanılmaktadırlar (Çizelge 1.9) (Santos L.A. 2017).

Biyopolimerlerin;

- Esneklik
- Kimyasal direnç
- Yüksek biyouyumluluk özellikleri
- Hafif olması
- Mekanik ve fiziksel özelliklerinin çeşitlendirilebileceği birçok farklı yapının eklenebilmesi
- İstenen şekle sahip ürünlerin kolayca üretilebilmesi
- Üretim maliyetlerinin düşük olması.

gibi avantajları biyopolimer malzemeleri oldukça kullanışlı biyomalzemeler olmasını sağlamaktadır (Banoriyaa D. 2017). Özellikle doğal polimerlerin vücut hücrelerinin, tanınmasına, yapışmasına, göçüne, çoğalmasına ve farklılaşmasına izin vermesi, doku ve organların yapısını ve işlevini eski haline getirmelerine olanak vermektedir.

Tıbbi uygulamarda en çok kullanılan polimerler;

- Polietilenteraftalat (PET),
- Poliglikolik asit (PGA),
- Politetrafloroetilen (PTFE),
- Polisülfon (PS),
- Polietilen (PE),
- Poliasetal (PA),
- Silikon kauçuk (SR),
- Poliüretan (PU),
- Polimetilmetakrilat (PMMA)
- Polilaktik asit (PLA)

## 1. GİRİŞ

**Çizelge 1.9** Bazı polimerlerin tıbbi uygulamalarda kullanıldığı alanlar ve özellikleri

Uygulama	Özellikleri ve tasarım	Kullanılan polimerler
<b>Diş</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Stabilite, korozyon direnci ve plastisite.</li><li>• Dayanıklı ve kaplanabilir.</li><li>• Yüksek adezyon/ doku uyumluluğu</li><li>• Düşük alerjenite</li></ul>	Dolgular/ protezler için PMMA bazlı reçineler, poliamidler, poli(Zn akrilatlar)
<b>Göz</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Jel veya film oluşturma yeteneği.</li><li>• Oksijen geçirgenliği.</li></ul>	Poliakrilamid jelleri, PHEMA ve kopolimerleri
<b>Ortopedi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mekanik kısıtlama ve deformasyona karşı mukavemet.</li><li>• Kemik ve kas dokularıyla iyi uyum.</li></ul>	PE, PMMA, PL, PG, PLG
<b>Kalp damar</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Deformasyon dayanımı, kayganlık, sterilizasyon.</li></ul>	Silikon, teflon, poli(üretan), PEO
<b>İlaç salınımı</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İlaç biyouyumluluğu ve biyobozunurluk</li></ul>	PLG, EVA, HEMA, PCPP-SA, silikon
<b>Dikişler</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İyi gerilme mukavemeti, tutma gücü</li><li>• Esneklik ve düğüm tutma</li></ul>	PLG, PMTC-G, PP Nylon. PB-TE

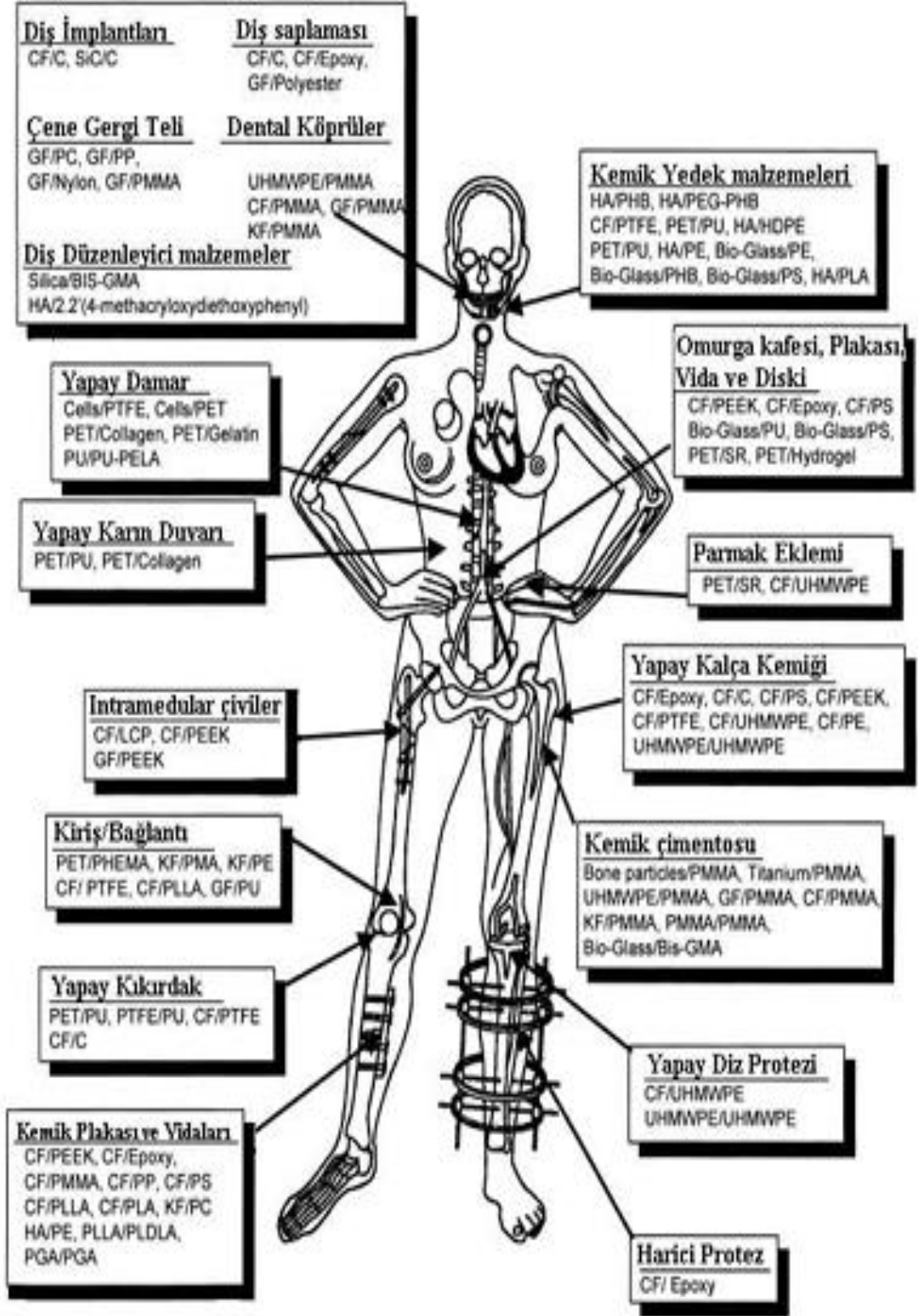
Biyopolimerler tıbbi uygulamalarda kullanılmak için birçok avantaja sahip malzemelerdir ancak bazı dezavantajlara da sahiptir. Özellikle ortopedik uygulamalarda biyopolimerlerin mekanik dayanımlarının düşük olması, bazı polimerlerin sıvıyı içine hapsederek şişmesi, zehirli veya toksik maddeler salgılaması gibi istenmeyen durumlara sebep olabilmektedir. Ayrıca bütün biyomalzeme türlerinin sterilizasyon yapıldıktan sonra kullanılması gerekir ancak polimer malzemelerin sterilizasyon tekniklerine dayanıklı olmaması, polimerin yapısal bozukluklarına ve bunun neticesinde özelliklerinin değişimi veya özelliklerin kaybolmasına sebep olmaktadır (Özkan A. 2016).

### 1.3.4. Kompozit Biyomalzemeler

Kompozit, iki veya daha fazla kimyasal ve fiziksel özellikleri birbirinden farklı malzemelerin, üstün özelliklerinden yararlanılmak üzere bir araya gelerek oluşan ve kendini oluşturan malzemelerden daha üstün özellikler taşıyan malzemeler olarak tanımlanmaktadır (Kainer, K.U. 2006). Kompozit malzemelere, “Çok Bileşenli Malzeme”, “Çok Fazlı Malzeme”, “Donatılı Malzeme” ve “Pekiştirilmiş Malzeme” gibi adlar da verilmektedir (Ersoy, H.Y.2001). Kompozit biyomalzemeler; polimer, metal ve seramik matrisli kompozitler olmak üzere üç gruba ayrılırlar. Kompozit biyomalzemeler, biyo-inert, biyoaktif ve çözünebilir olabilirler (Muhaffel, F.2010). Kompozit malzemelerin en büyük kullanım avantajı, kendini oluşturan malzemelere göre özelliklerinin değiştirilebilmesi ve elastik modülü gibi bazı özelliklere hassas ayarlar yapılarak üretilebilmesidir (Jones L.C. at.al 2017).

Kompozit malzemeler, “matris” olarak adlandırılan malzeme içerisinde güçlendirici özellikler kazandıracak başka malzemelerin katılmasıyla hazırlanmaktadır. Güçlendirici yapı olarak; karbon, polimer, cam lifler veya toz seramikler kullanıldığı gibi, matris yapısı içinde farklı türde polimerler kullanılabilirler. Kompozit malzemeler yüksek dayanım ve düşük elastik modülü gibi özelliklerinden dolayı özellikle ortopedik uygulamalar için oldukça tercih edilmektedirler (Şekil 1.13). Kompozit malzeme içeriği değiştirilerek, farklı doku ve organlardaki mekanik, fizyolojik şartlara uyumlu olacak şekilde de ayarlanabilir. Aynı zamanda kompozitlerin, korozyon direnci, metal iyonlarının salınımı ve metal yorgunluğu gibi olumsuz etkilerinin olmaması, alerjik reaksiyonlara sebebiyet vermemesi gibi özellikleri ortopedi, diş tedavisi ve yumuşak doku implantı olarakta kullanılmasını sağlamaktadır (Ayhan H. 2002).

## 1. GİRİŞ



Şekil 1.13 Ortopedide kullanılan çeşitli kompozitler ve kullanım yerleri (S. Ramakrishna 2001).

### 1.3.4.1 Nanokompozitler

Nanoteknoloji; molekülleri nanometrik boyutlarda inşa ederek büyük boyutlu yapılar üretilmesi olarak tanımlanmaktadır. Malzemelerin nanometrik boyutlarındaki özellikleriyle, makro boyutlardaki özellikleri farklılık göstermektedir. Nanokompozitler ise bir matris içerisinde nanometre boyutundaki parçaların birleşmesiyle oluşturulan malzemelerdir. Mikro-yapılı ve nano- yapılı malzemeler arasında, belirli bir alanda bulunan atom yoğunluğu farkından kaynaklı, özellik farklılıkları oluşmaktadır (Yetgin, S. H. 2007).

Nanokompozitlerin özellikleri;

- Hacme göre yüksek yüzey-hacim oranına sahiptir (geniş ölçüde yüzey atomlarına sahiptir),
- Yapı atomsal düzeye indirildiğinden klasik fizik yerine kuantum etkiler için içine girmektedir,
- Kuantum kuyusu gibi davranan nanoyapıların bant aralığı yapısı da değişmektedir,
- Külçe halinde oda sıcaklığında tepkimeye girmeyen altın 3-5 nm boyutlarında pek çok tepkimeyi tetikleyebilmektedir (Tae. H. Kim, et al.2002).

Nanokompozitlerin avantajları ise aşağıdaki gibi sıralanabilir;

- Metaller ve dolgu kompozitlere göre daha parlaktırlar,
- Üretim maliyetleri daha düşüktür,
- Yüksek gerilme modülü ve boyut stabilitesi gibi mekanik özellikler gösterirler,
- Nanokompozit yapıda bulunan su ve hidrokarbonlardan dolayı, gaz geçirgenlikleri azdır,
- Termal stabiliteyi artırır ve ısıl bozulma sıcaklığını yükseltirler,
- Yanma dayanımları daha fazladır,
- Kimyasal etkenlere dayanıklılıkları yüksektir,
- Elektrik iletkenlikleri daha fazladır,
- Konvansiyonel dolgulu polimerlerle kıyaslandığında optik geçirgenlik özellikleri daha iyidir (Tae. H. Kim, et. al. 2002).

Nanokompozitlerin Sınıflandırılması;

Nanokompozitler boyutlarına göre sınıflandırmak istenilirse, nano ebatta kaç boyutu olduğuna bakılır.

- Nanokompozit üç boyutta da nanometrik seviyede ise “isodimensional” nanopartiküller olarak adlandırılırlar.
- Eğer nanokompozit 2 boyutta nanometrik ve diğer boyutta daha büyük boyda ise nanotüpler veya kil kristalleri (whiskers) olarak adlandırılırlar. Selülozik kil kristalleri ve karbon nanotüpler bu tip nanokompozitlere örnek olarak verilebilir ve bunlar malzemelerin güçlendirmesinde nano dolgu maddesi olarak kullanılırlar.
- Üçüncü çeşit nanokompozit ise sadece tek boyutta nanometrik seviyededir. Bu tür nanokompozitlerde dolgu malzemesi bir defter yaprağı gibi yalnızca tek bir boyutta nanometrik seviyededir, diğer boyutlarda ise yüzlerce ya da binlerce nanometre boyutundadır (Yetgin, S. H. 2007).

### 1.4. Biyouyumluluk

Biyouyumluluk; bir malzemenin vücut dokularına karşı kimyasal, biyolojik, fiziksel özelliklerinin gösterdiği uyumdur. Biyouyumluluk tanımı, her biyomalzemenin; üretim türü, kullanılacağı yer, kullanılacağı bölge, maruziyet süresi gibi birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Biyouyumluluk kavramı tanımı genellikle yüzey uyumluluğu ve yapısal uyumluluk olarak iki ayrı başlıkla tanımlanabilir. Yüzey uyumluluğu; bir malzemenin vücut dokularına biyolojik, kimyasal, fiziksel olarak gösterdiği uyum olarak tanımlanmaktadır. Yapısal uyumluluk; malzemenin vücut dokularına karşı mekanik ve işlevsel davranışı şeklindeki uyumu olarak tanımlanmaktadır (Elçin, Y. Murat. 2018).

Bir malzemenin biyouyumlu olarak nitelendirilebilmesi için canlı dokulardaki fizyolojik ortam tarafından kabul edilmesi gerekir. Her malzeme için biyouyumluluk özellikleri değişebildiği gibi dikkat edilmesi gereken hususlardan biride biyomalzemelerin biyouyumluluk sürelerinin belirlenmesidir (Özcan, taner 2010). Biyomalzemelerin, biyouyumluluğu belirlenirken malzemenin nerede kullanılacağı, ne kadar süre ne tür tepkilere maruz kalacağı hesaplanır ve ona göre belirlenir. Örnek olarak; kemik içinde kullanılan bir malzemeyle, kan ile temas halinde olacağı bir dokuda görev yapan malzemeler aynı ortam şartlarında bulunmadığı için aynı biyouyumluluk özellikleri aranmaz. Biyouyumluluk yukarıda da tanımı yapıldığı üzere malzemelerin

insan doku ve organlarıyla olan uyumdur. Ve bu uyumu gösteren malzemelerinde vücutta olumsuz etkilere sahip olmaması beklenir. Kanseri oluşumu, toksik etki, kan pıhtılaşması, iltihaplanma, çeşitli mikroorganizma enfeksiyonları, alerjik reaksiyon göstermeme gibi özellikler biyouyumlu malzemelerde aranan ortak kriterlerdir (Çırak Z.D. ve Yakıncı D.B. 2020). Vücutta implant olarak kullanılacak bir malzemenin, hedef dokudaki pH seviyesine uygun tasarlanmalı ve vücut pH'ından ve enzimlerden etkilenerek zararlı etki yapmamalıdır.

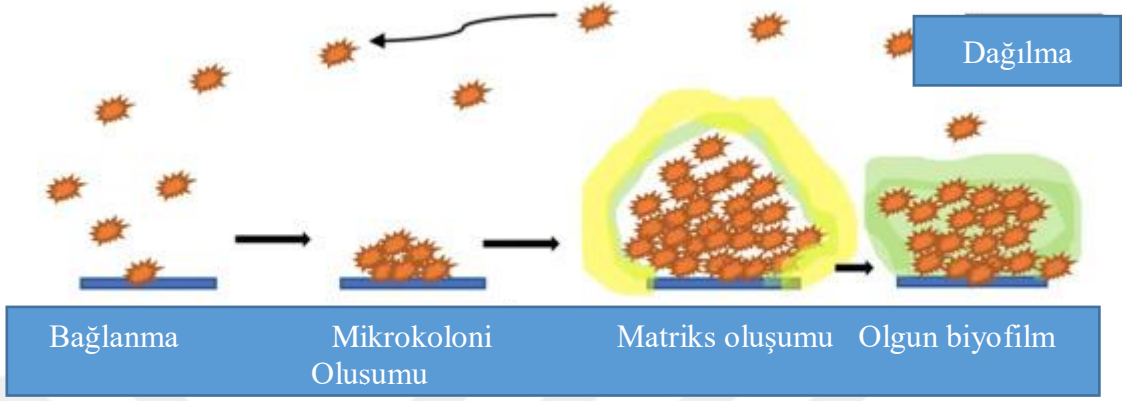
### 1.5. Biyomalzemelerin Antimikrobiyal Aktiviteleri

Biyomalzemelerin seçiminde önem arz eden ve taşınması gereken özellikler aranan bir kriter olarak, bu malzemelerin antimikrobiyal özellik göstermeleri beklenmektedir. Özellikle vücut içerisinde kullanılan biyomalzemelerin, doku ve organlarla uzun süreler boyunca temas halinde kalmaları, kalıcı veya geçici olarak tedavi amaçlı kullanılan biyomalzemelerin antimikrobiyal özellik göstermesi tedavi başarısı ve hastalarda oluşacak enfeksiyon açısından oldukça önemli bir kriterdir. Antimikrobiyal aktiviteye sahip olmayan biyomalzemeler, mikroorganizmaların malzemenin yüzeyinde veya iç kısımlarına tutunarak enfeksiyona sebep olabilirler. Mikroorganizmalar malzemelerin çeşitli katmanlarında biyofilm tabakası oluşturarak tutunur ve hızlıca üremektedirler. Biyofilm tabakaları bir matris içerisinde mikroorganizmaların üremesini ve korunmasını sağlayan bir katman olarak görev yapar, aynı zamanda bu tabakalar mikroorganizmaları antibiyotik ilaçlara ve bağışıklık sistemi hücrelerine karşıda korumaktadır. Biyofilm tabakaları bu hususta oldukça büyük öneme sahiptir ve biyomalzeme seçiminde antimikrobiyal aktivitenin yanı sıra antibiyofilm özellikleri bulundurulması da beklenir. Şekil 15. te bakterilerin yüzeyde biyofilm oluşturması gösterilmiştir. Biyomalzemelerin kullanımı sonrasında oluşabilecek bir enfeksiyon sonucunda, dokularda bir tepki oluşur ve bu tepki sonucunda akut/inflamasyona sebep olur. İmplant sonrası enfeksiyon hasta ve tedavi sağlığı açısından çok büyük riskler oluşturmakla birlikte aynı zamanda tedavi maliyetini oldukça artırmakta ve tedavi süresini uzatmaktadır (Ahmed, W et.al 2019).

Yapılan bir çok çalışmada; *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Staphylococcus schleiferi* (*S. schleiferi*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ve *Candida albicans* (*C. albicans*)

## 1. GİRİŞ

*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. schleiferi*, *E. coli*, *P. Aeruginosave*, *C. albicans*, türleri tedavi amaçlı kullanılan biyomalzeme kaynaklı enfeksiyonlarına en çok sebep olan bakterilerdir (Şekil 1.14)(Sam, Samanta, et.al 2023).



**Şekil 1.14** Bakterilerin, biyomalzeme yüzeyine tutunmasını ve biyofilm oluşumunun gösterimi (Sam, Samanta,et.al 2023).

### 1.5.1. Antimikrobiyal Özellik Gösteren Biyomalzemeler

Antimikrobiyal özellik gösteren polimerler, peptitler ve inorganik nanopartiküller, biyomalzeme olarak kullanılan implantların, medikal alet veya cihazların kaplanmasında ve yapısına katılmasında sıkça kullanılmaktadır (Urmimala Das, et al. 2016).

#### 1.5.1.1. Antimikrobiyal Polimerler

Antimikroyal özellik gösteren polimer malzemeler; bağışıklık sistemi tarafından mikroorganizmaları öldürmek için üretilen bazı peptit ve metabolitleri taklit ederek üretilirler. Kitosan, pektin, karragenan gibi doğal polimerler kendileri bu aktiviteyi gösterirken, antimikrobiyal aktiviteye sahip olmayan polimerlere bu aktiviteyi kazandırmak için guanidyum, bazı amonyum grupları ve nanopartiküllerle fonksiyonelleştirilerek bu özellikler kazandırılabilir (Haktaniyan, Meltem, and Mark Bradley. 2022). Polimerlerin antimikrobiyal özellik gösterme mekanizmaları, biyosit salınımı veya implantların yüzeyindeki bakteri öldürücü grupların varlığı ile gerçekleşir (Zander, et al. 2018). Amonyum, fosfonyum ve zwitter iyonik polimer grupları antimikrobiyal aktiviteyi artırmak için en çok kullanılan bileşiklerdir (González-

Henríquez et al. 2019). Bu malzemeler kullanılarak üretilen polimer yapıdaki biyomalzemeler; antimikrobiyal aktivitenin yanında biyomalzemenin yüzeyinde biyofilm oluşmasını engelleyecek katmanlar oluşturarak iki yönlü avantaj sağlamaktadır. Çizelge.15.' te bazı antimikrobiyal polimerlerin etkin olduğu mikroorganizmalar ve uygulama alanları gösterilmiştir.

### 1.5.1.2. Antimikrobiyal İnorganik Nanopartiküller

Nanoteknoloji; biyomalzemelere, antibiyofilm ve antimikrobiyal özellikteki yeni ürünler geliştirilmesine yardımcı olmuştur. Nanopartiküllerin, küçük boyutları ve geniş yüzey alanı- hacim oranlarından dolayı düşük konsantrasyonlarında bile çok etkili sonuçlar vermektedir. Nanopartiküller; hücre duvarının parçalanması ve ardından ROS (reaktif oksijen türleri)' ların üretilmesiyle bu işlemi gerçekleştirir. İlk olarak nanopartiküller bakterilerin metabolik enzimlerine bağlanmak suretiyle solunum yapmalarına engel olur. Daha sonra bakterilerin savunma mekanizmalarını etkisiz hale getirerek DNA' ya bağlanır ve kalıcı hasarlara sebep olurlar. Nanopartiküllerin bu özellikleri ve davranışları biyomalzeme konusunda çok önemli avantajlar sağlamaktadır ve her geçen gün yeni ürünler ortaya çıkmaktadır (Talodthaisong, Chanon, et al 2020). Çizelge.15.' te bazı inorganik partiküllerin etkin olduğu mikroorganizmalar ve uygulama alanları gösterilmiştir.

### 1.5.1.3 Antimikrobiyal Peptitler

Antimikrobiyal peptitler (AMP); bakteri, mantar ve virüslere karşı gösterdiği etkilerden dolayı yeni nesil antibiyotikler olarak kabul edilirler (Moretta, Antonio, et al. 2021). Etki ettikleri organizmaların çeşitliliği ve antibiyotiklerden farklı etki mekanizmalarından dolayı AMP'ler biyomalzeme üretiminde etkin bir şekilde kullanılmaktadırlar (Caplin, Jeremy D., and Andrés J. García 2019).

Yapı türlerine göre AMP' ler 4 gruba ayrılırlar;

1.  $\alpha$  helikal
2.  $\beta$  tabaka
3.  $\alpha\beta$  (hem  $\alpha$  helikal hem de  $\beta$  tabaka)
4.  $\alpha\beta$  olmayan

## 1. GİRİŞ

Laktoferrisin, B. defensinler, magainin, dermisidin, katelisidinler, laktoferrisin B, defensinler, magainin, dermisidin gibi AMP'lerin en yaygın özellikleri, patojenleri yok etmenin yanı sıra yaraların iyileşmesinde de büyük rol oynarlar. Bütün bu özellikleri ve canlılar tarafından üretilmeleri AMP'leri yüksek biyoyumlu malzemeler haline getirmektedir (Çizelge 1.10) (Boix-Lemonche, Gerard, et al. 2020).

**Çizelge 1.10** Polimer -nanokompozitlerin çeşitli patojenlere karşı gösterdiği antimikrobiyal aktivite.

Polimer veya nanokompozit	Nano partikül	Etki gösterdiği bakteriler	Uygulama alanları	Kaynak
Katekol açısından zenginleştirilmiş jelatin hidrojeller	Ag		Biyomalzeme yüzey kaplamaları, yara yönetimi ve doku yapıştırıcıları	(Le Thi, Phuong, et al. 2018)
Jelatin-poliolen-dopamin hidrojel	Ag	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>	Yara iyileşmesi ve doku mühendisliği	(Radhakrishnan, Socrates, et al. 2021)
Kitosan	Ag	<i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>	Doku mühendisliği, biyomedikal ve terapötik uygulama	(Dara, Pavan Kumar, et al. 2020)
Kolajen hidrojel	Ag	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Yara tedavisi, doku rejenerasyonu	(Municoy, Sofia, et al. 2021)
Hidroksiapatit	Ag	<i>E. coli basili</i>	Kanser hastalarına kemik grefti, yara pansumanı, kemik protezlerinin kaplanması	(Gandhi, Arumugam Dhanesh, et al. 2021)
Hidroksiapatit	Ag, Au	<i>E. coli basili</i>	Kemik enfeksiyonunun onarımı [osteomyelit], ameliyat sonrası kemik iyileşmesi, İskele	(Kim, Hye Hyun, et al. 2018)
Kitosan-PVC konjugatı	Ag, Ag/TiO <sub>2</sub>	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> ( <i>S. typhimurium</i> ), <i>S. aureus</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> ( <i>L. monocytogenes</i> )	Biyomedikal uygulama	(Gaballah, Samir T., et al. 2019)

## 1. GİRİŞ

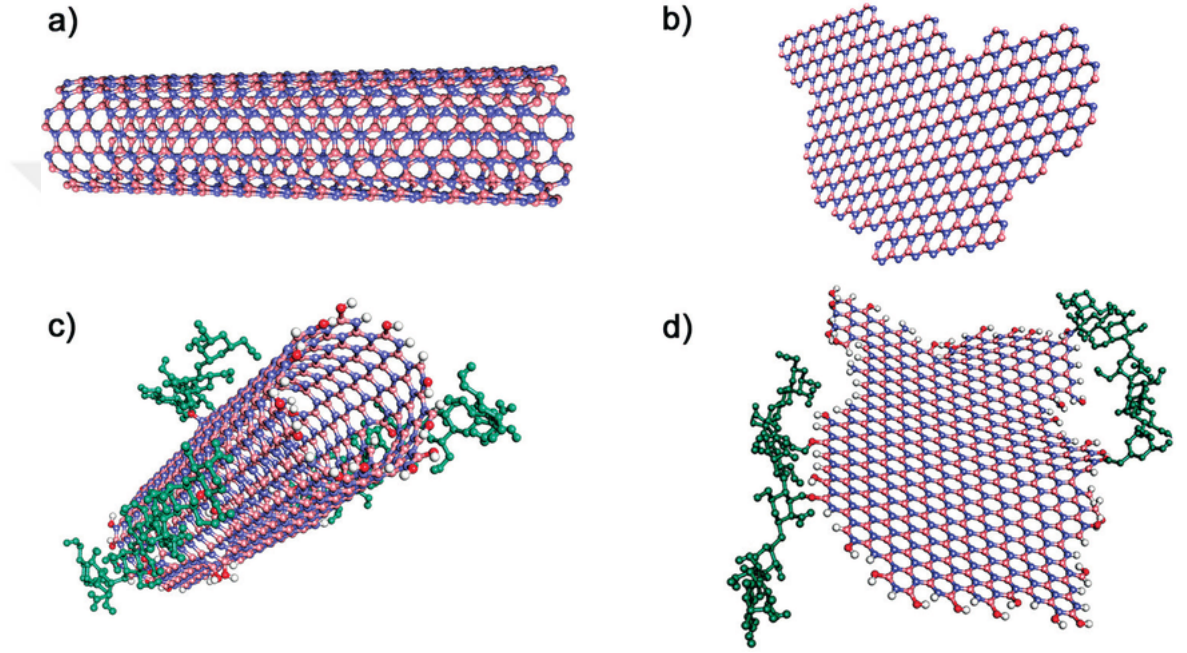
<b>Kurdlan</b>	Ag	<i>E. coli basili</i>	Yara iyileşmesi	(Cai, Zhixiang, et al. 2019)
<b>Kitosan</b>	Ag	<i>Enterococcus faecalis (E. faecalis), S. epidermidis, E. coli, Aspergillus niger (A. niger), Cryptococcus neoformans (C. neoformans), Candida tropicalis (C. tropicalis)</i>	Biyomedikal alanda antimikrobiyal malzeme	(Elmehbad, Noura Y., and Nadia A. Mohamed. 2020)
<b>Aljinat-Hidroksiapatit</b>	Ag	<i>S. aureus</i>	Kemik dokusunun onarımı ve yenilenmesi	(Dalavi, Pandurang Appana, et al. 2020)
<b>Kitosan/Polietilen oksit (PEO)</b>	Zn, Ag	<i>S. aureus, E. coli, P. aeruginosa</i>	Yara pansumanı [iyileştirme]	(Bagheri, Mitra, et al. 2019)
<b>Kitosan-aljinat</b>	ZnO	<i>S. aureus, E. coli</i>	Karın yarası iyileşmesi	(Gong, Cui-Ping, Ying Luo, and Ying-Ying Pan. 2019)
<b>Kolajen</b>	ZnO	<i>P. aeruginosa, B. subtilis, E. coli, S. aureus</i>	Yara iyileşmesi	(Malathi, S., et al. 2021)
<b>Poli (laktid-ko - glikolik asit) (PLGA)/İpek fibroin (SF)</b>	ZnO	<i>S. aureus, E. coli</i>	Yara iyileşmesi	(Huang, Kai, et al. 2021)
<b>Kitosan/İpek fibroin</b>	ZnO	<i>S. aureus, E. coli</i>	Yara iyileşmesi	Salama, A. H. M. E. D. 2019
<b>İpek lifi</b>	ZnO	<i>S. aureus</i>	Cerrahi dikişler	(Shubha, P., et al. 2019)
<b>Polilaktik asit [PLA]</b>	ZnO	<i>E. coli basili</i>	İmplant yüzey kaplaması	(Mousa, Hamouda M., et al. 2019)

## 1. GİRİŞ

<b>Hidroksiapatit-aljinat</b>	ZnO	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Kemik dokusu defektini onarmak için osteoplastik malzeme	(Turlybekuly, Amanzhol, et al. 2019)
<b>Sülfonatlanmış polieter eter keton [SPEEK]</b>	Cu	<i>S. aureus</i>	Biyomalzeme implantı	(Liu, Wei, et al. 2019)
<b>Polietilen Oksit/Polivinil pirolidon</b>	CuO	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	Yara iyileşmesi	(Menazea, A. A., and M. K. Ahmed. 2020)
<b>Kitosan/Polivinil Alkol</b>	Au	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	Yara pansumanı ve dezenfeksiyon	(Menazea, A. A., and M. K. Ahmed. 2020)
<b>Karboksimetillenmiş nişasta (CMS) hidroجلي</b>	CuO	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Salmonella enterica</i> ( <i>S. enterica</i> ), <i>Yersinia enterocolitica</i> ( <i>Y. enterocolitica</i> ), <i>L. monocytogenes</i>	Yara iyileşmesi	Abdollahi, Zahra, et al. 2021
<b>Kitosan/Polivinil alkol</b>	Au	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	Kemik dokusu rejenerasyonu	(Prakash, J., et al. 2018)
<b>Kitosan/Polietilen glikol [PEG]</b>	(BCP) (ZnO) (CuO)	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	Yüzeysel yaraların korunması, sert ve yumuşak dokuların ayrılması, biyomedikal implantlar için kaplama malzemesi	(Pereira, Inês C., et al. 2019)
<b>PEG/PCL</b>	Au	<i>S. aureus</i>	Yara iyileşmesi	(Wang, Fengli, et al. 2018)
<b>Sodyum aljinat ve Jelatin hidrojel</b>	Au	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>	Yara iyileşmesi	(Deng, Zhiwen, et al. 2021)

### 1.6. BORNİTRÜR

Bor nitür; sahip olduğu fiziksel ve kimyasal özelliklerinden dolayı, özellikle mühendislik uygulamalarında sıkça kullanılmaktadır. Hekzagonal yapıda bulunması, biyouyumlu olması, düşük yoğunluğu (2,15 g/cm<sup>3</sup>), ısı iletkenliği, kimyasal kararlılığı ve toksik etki göstermemesi gibi özellikleri tıp ve ilaç sektöründe kullanılmasını sağlamaktadır (Emanet, M. et al.2017; Kıvanç, M. et al.2018).



**Şekil 1.15** (a ve b) BNNT ve h-BN' nin üç boyutlu yapısının gösterimi, (c ve d) ise farklı gruplarla fonksiyelleşmiş üç boyutlu yapıları (Ribeiro, Hélio. et al. 2019).

#### 1.6.1. Bor Nitürün Yapısı Ve Özellikleri

Bornitrür (BN); doğal olarak oluşmaz ve laboratuvar ortamında hekzagonal, kübik, wurtzit, rombohedral, turbostratik gibi farklı kristal yapılarda sentezlenir (Lipp A. et al. 1989; Ulus H. 2014). Farklı yapılarına göre farklı özellikler gösteren BN yapıları, grafitte benzerliklerinden dolayı "beyaz grafit" olarak ta adlandırılır. Aynı zamanda farklı koşullar altında farklı kimyasal yapılara dönüşen bir malzemedir Karbonsuz seramik olan BN'ler, seramikler arasında en düşük yoğunluğa sahiptir ve inert bir malzeme olmasından dolayı asidik ve bazik ortamlarda reaksiyona girmezler (Şekil 1.15) (R. Haubner et al. 2002).

## 1. GİRİŞ

h-BN'ler; yüksek ısılara karşı dayanıklı, ısı şoklarına oldukça dirençli, ısı iletimi yüksek ve oldukça iyi bir elektrik yalıtımı göstermektedir (Musaoğlu C. 2019). Çizelge 1.11 ve Çizelge 1.12 de hekzagonal BN' nin mekanik ve fiziksel özellikleri gösterilmiştir.

**Çizelge 1.11.** Hekzagonal BN mekanik özellikleri (Aksu A.,2012; Lipp, A et al. 1989).

Özellikler	Sıcak Pres (HP) (%1,7 B <sub>2</sub> O <sub>3</sub> katkılı)	Sıcak İzostatik Pres (HIP) (%0,1 B <sub>2</sub> O <sub>3</sub> katkı)	Pirolitik BN
Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	2,0	2,2	2,0
Eğme Mukavemeti (MPa)	95-170// (25°C) 35-120// (1000°C)	60 (25°C) 45 (1000°C)	105 (25°C)
Young's Modülü (GPa)	72-35// (25°C)	32 (25°C)	21 (25°C)

**Çizelge 1.12** Hekzagonal BN'ün fiziksel özellikleri (Paine, R and Narula C. K. 1990).

Fiziksel Özellikler	a- yönünde	c- yönünde
Isı İletkenlik (cal/s.cm <sup>2</sup> .°C.cm)	0,15 (25-800 °C)	0,0035 (25 °C), 0,007 (800 °C)
Isıl Genleşme (mm/mm)	5.10 <sup>-4</sup> (250 °C) 1,1.10 <sup>-3</sup> (1100 °C)	4.10 <sup>-2</sup> (1100 °C)
Elektrik Direnci (Ω.cm)	3.10 <sup>7</sup> (1000 °C) 6.10 <sup>3</sup> (1500 °C)	3.10 <sup>9</sup> (1000 °C) 3.10 <sup>5</sup> (1500 °C)
Dielektrik Sabiti (25°C) (V/mm)	5,12	3,49

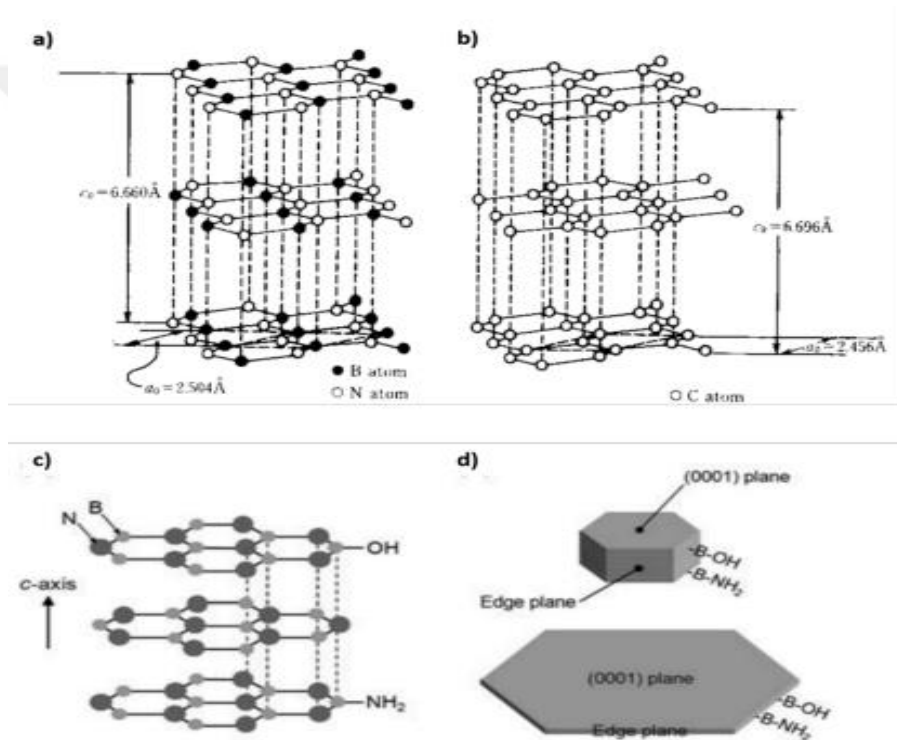
### 1.6.2. Bor-Nitrür Allotropları

BN' ler sekiz ana fazda kristalleşir; grafit benzer tabakalı bir yapıdaki hekzagonal BN (hBN), yüksek basınç altında sentezlenen würtzit yapısındaki sıkı paket hekzagonal würtzitik BN (wBN), yüksek sıcaklık-basınç şartları altında elde edilen elmas benzeri sıkı paket kübik yapıdaki kübik BN (cBN) ve rombohedral grafit yapıya benzer rombohedral bor nitrür (rBN)'dir. Bunlara ek olarak pirolitik bor nitrür (pBN), amorf bor

## 1. GİRİŞ

nitür (aBN), explosive bor nitür (eBN) ve hBN ile amorf bor nitür yapı arasında tanımlanan ve kristal yapısı turbostratik karbon siyahına benzeyen kısmi düzenli yapıdaki turbostratik bor nitür (tBN) formu bulunmaktadır (Hacaloğlu, T.2016; Göncü. Y. 2012). Bu formları arasında çoğunlukla cBN ve hBN'nin mühendislik uygulamaları bulunmaktadır.

hBN' de bor ve azot atomları hegzagonal halkalar şeklinde kovalent bağlarla birbirlerine bağlıdır. Kristal yapının en küçük birimi iki boyutta birbirine bağlı zincirlerin oluşturduğu levhalardan oluşmaktadır. Bu levhalar ise birbirlerine Van der Walls bağları ile bağlanmış olan çok tabakalı üç-boyutlu yapıyı oluştururlar. Şekil 1.16. da gösterilmiştir.



**Şekil 1.16** a) hBN'nin kristal yapısı, b) grafitin yapısı, c) hBN kristalinde bor atomlarına kovalent olarak bağlı fonksiyonel gruplar, d) farklı şekillerde hBN partiküllerinin yüzey fonksiyonel grupları (Sato, K et al. 2010).

h-BN' nin kenar düzlemleri, hidroksil grupları (-OH) ve amino grupları (-NH<sub>2</sub>) gibi fonksiyonel gruplara sahiptir (Huang M.T. and Ishida 2005; Schuhladden, K ve Stich, L.2020; Kılınç, Ö., & Toplan, N. 2023). Fonksiyonel gruplar hegzagonal ağ yapısının istifleme (paketleme) düzlemlerindeki bor ve azot atomlarına alternatif olarak yerleşir ve bor atomları ile kovalent bağ yapar. Bu fonksiyonel gruplar hBN'in organik solventlerde çözülmesine izin vermektedir (Sato K et al.2010; Huang M.T. and Ishida, H. 1999).

### 1.6.3. Bor Nitürün Kullanım Alanları

Bor nitür; birçok alanda ve endüstride kullanıma sahiptir. Tıp, sağlık, kimya, makine, elektrik elektronik mühendisliği, cam ve plastik gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Sıcak ve erimiş halde bulunan metallerin temas ettiği yüzeylerde en iyi kaplayıcı olarak BN'ler kullanılmaktadır. Bor, bu şekildeki ortamlarda nitür korozyonunu engelleyerek malzemenin inert formda olmasını sağlamaktadır. Kompozit ve nanokompozit üretiminde BN kaplamaların kullanılması kalıpların oksitlenmesini engeller ve bu da BN leri oldukça kullanışlı bir hale getirir (114 Akçaloğlu N. 2019 ). BN ile üretilmiş olan nanomalzemelerin, yüksek ısı iletkenliği, çekme mukavemeti ve elastiklik modülü gibi özelliklerinden dolayı transplantasyonda, dokuları taklit biyomalzemelerin üretilmesinde sıkça kullanılır(118 Jo I. et al. 2013). Ayrıca BN bazlı nanomalzemelerin yüksek biyoyumlulukları ve hücre içerisine nüfuz edebilme özelliklerinden dolayı ilaç ve gen taşıma sistemlerinin yanı sıra kanser tedavisinde terapötik etkileri bu alanlardaki farklı uygulamalarda kullanımını artırmaktadır(Chen, Xing, et al. 2019; Salvetti, Alessandra, et al 2015; Lahiri, Debrupa, et al. 2011; Horvath, Lenke, et al. 2011;Li, X., et al. 2017). İnsan nöroblastoma hücrelerinde ve birçok farklı hücre hattında yapılan çalışmalar BN kaplı malzemelerin sitotoksik bir etki göstermediğini biyomedikal ve tıp alanında kullanıma elverişli olduğunu göstermiştir (Ciofani, Gianni, et al.2008; Ciofani, Gianni, et al 2008).

### 1.7. Germanyum

Germanyum (Ge) Bitki ve hayvanlarda eser miktarda bulunan bu element hemen hemen tüm yiyecek olarak tüketilen kaynaklarda bulunur ve vücut için gereksinimi bu şekilde karşılanır (Menchikov, L. G., and M. A. Ignatenko 2013; Tao, Shyy-Hwa ve P. Michael Bolger. 1997). İnsanlarda günde diyetten alınan GE miktarı ortalama olarak 0.4-3.4 mg dır ve vücutta en çok timüste olmak üzere bütün doku ve organlarda bulunur. İçeriğinde yüksek GE konantrasyonu bulunan ginseng, saprofit mantarlar, sarımsak, alove ve ekinezya yiyecek olarak sıkça tüketilmelidir (McMahon, Michael et al. 2006; Avula, Bharathi, et al. 2010).

### 1.7.1. Germanyumun Fiziksel Ve Kimyasal Özellikleri

Winkler tarafından 1886 yılında keşfedilmiştir parlak ve sert, atom numarası 32, bağıl atom kütlesi 72.61 özgül ağırlığı 5.323, erime noktası 937.4°C (1210.6 K) ve kaynama noktası 2.830°C'dir (3103.2 K) olan bir metaloiddir. Germanyum kararlı bir elementtir ve sadece yaklaşık 1000 K'nin üzerindeki sıcaklıklarda oksitlenerek GeO<sub>2</sub> oluşturur. Ge; suda, hidroklorik asitte ve seyreltik alkalide çözünmez, ancak nitrik veya sülfürik asitte ve bazik peroksitler, nitratlar ve karbonatlar tarafından kolayca çözülebilir (Çizelge 1.13). Ge, elemental formuna ek olarak, Ge<sup>+2</sup> ve Ge<sup>+4</sup> oksidasyon durumlarında da bulunur. Minerallerde, Ge genellikle oksit (GeO<sub>2</sub>) veya sülfür (GeS<sub>2</sub>) formunda ve çözeltide Germanik asit, Ge(OH)<sub>4</sub> şeklinde görünür. Germanyumun Ge<sup>+2</sup> değerlikli bileşikleri çoğunlukla sentetik olarak üretilir.

**Çizelge 1.13** Germanyumun ve diğer ana grup elementlerinin bazı fiziko-kimyasal özelliklerinin karşılaştırılması (Housecroft C.E. and Sharpe AG 2006).

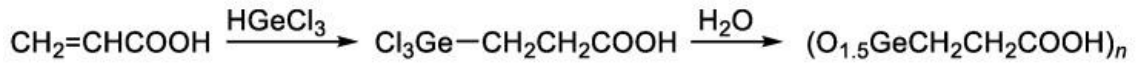
	Karbon	Silikon	Germanyum	Kalay
Metal yarıçapı [pm]	–	–	–	158
Kovalent yarıçap [pm]	77	118	122	140
İyonik yarıçap [pm]	–	–	53 (Ge <sup>4+</sup> )	74 (Sn <sup>4+</sup> )/93 (Sn <sup>2+</sup> )
Birinci iyonlaşma enerjisi [kJ mol <sup>-1</sup> ]	1086	786,5	762.2	708.6
Standart indirgeme potansiyeli (M <sup>2+</sup> /M) [V]	–	–	–	-0,14
Standart indirgeme potansiyeli (M <sup>4+</sup> /M) [V]	–	–	–	+0,15
Elektronegatiflik	2.5	1.74	2.01	1.72
X–H bağının bağ enerjisi [kJ mol <sup>-1</sup> ]	416	326	289	251
X–C bağının bağ enerjisi [kJ mol <sup>-1</sup> ] <sup>a</sup>		293	247	209-218
X–X bağının bağ enerjisi [kJ mol <sup>-1</sup> ]	346	226	186	151

## 1.7.2. Ge Bileşiklerinin Tıp Ve Medikal Alanlarda Kullanımı

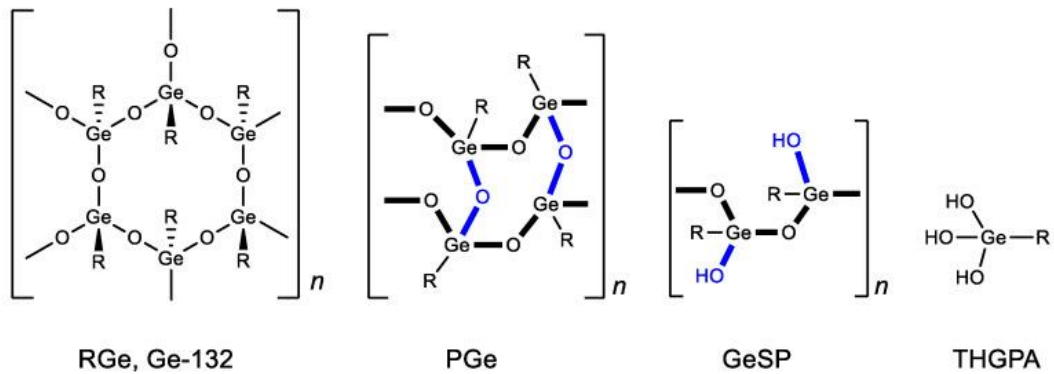
GE insanlarda özellikle normalin dışında seyreden ph, glikoz, sodyum, potasyum, kolesterol, ürik asit, hemoglobin, lökositler ve yüksek tansiyon gibi kan değerlerinin normale döndürülmesinin yanı sıra birçok fizyolojik işlevi normalleştirir (Yokoi, K 2013; Menchikov, Leonid G., and Anatoliy V. Popov. 2023; Marczynski, Boleslaw. 1988). GE eksikliği; özellikle onkolojik hastalıklar olmak üzere birçok hastalığa sebep olmaktadır. Kanser hastalarının kan serumlarında GE miktarının önemli miktarda düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca kanserli dokuların çevresinde bulunan bitişik, sağlıklı dokularda GE eksikliği görülmediği ancak tümör dokularında GE eksikliği bu elementin kanser hastalığı ve tedavileri için önemini oldukça artırmıştır (Lukevics, E., et al 1990; Al-Zamely, Oda Mizil Yasser 2011; Kamil, Zainab Hadi et al. 2016 ; Cheng, Xin, et al.2019).

Diyet yoluyla alınan germanyum bileşikleri antikanser, antitümör, antiviral ve antiinflamatuvar etkisi olan terapötik bir ajan olarak kullanılmaktadır.

GE içerikli bileşiklerin hücrelerde solunumu normalleştirdiği, bu sebeple tümör büyümesinin geciktiği görülmüştür. Aynı zamanda aldehit redüktaz gibi oksitleme görevi yürüten enzimlerin uyarılmasında da etkili olduğu ve bu nedenle GE içeren ilaçlar üretilmeye ve kullanılmaya başlanmıştır (Menchikov, Leonid G et al. 2023; Mizuno, Nobuhiro, et al 2015). GE içeren bileşiklerin yaygın kullanımı suda çözünen türevlerinin 1967' de sentezlenmesiyle;



GE-132 ((O<sub>1.5</sub> GeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH)<sub>n</sub>) türevi birçok uygulama için kullanılmaya başlanmıştır (Şekil 1.17).



Şekil 1.17. Ge-132'nin formları.

## 1. GİRİŞ

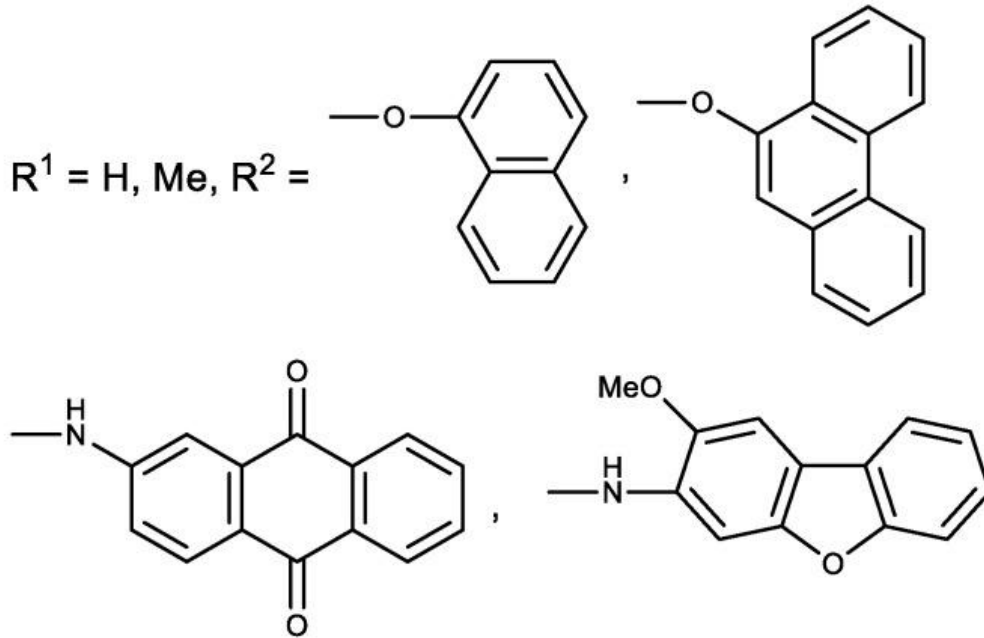
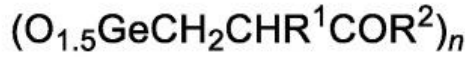
Bu formlar arasında suda en çözünür olan PGe; japonyada hepatit B tedavisi için kullanılmaktadır (Mizuno, Nobuhiro, et al. 2015). Hidratlanmış form olan THGPA' nın fagositoz ile melanom hücre çoğalmasını engellediği ve nükleotidlerle kompleksler oluşturma, adenosini bir substrat olarak kullanan adenozin deaminazın enzim aktivitesinide inhibe ettiği gösterilmiştir (Azumi, Junya, et al 2023; Shimada, Yasuhiro, et al 2018).



$R^1 = H, Me, Alk$

$R^2 = Alk, Ar, Het.$

Yukarıda gösterilen değişken gruplar bu bileşiğe oldukça farklı özellikler kazandırmaktadır örnek olarak  $R^1$  grubu Alk eklenmesiyle antitümör aktivitenin azaldığı görülmektedir (Menchikov, L. G., and M. A. Ignatenko.2013; Rosenberg, Erwin. 2009).



**Şekil 1.18** Ge-132'nin aromatik türevleri (Ge, Shun, et al. 2015; Zhang, Chun Li, et al.2009).

Şekil 1.18 de gösterilen Ge-132 nin aromatik türevlerinde; naftalin, fenantren ve N-arilamid içeren gruplar Ge-132 den daha yüksek bir sitotoksik aktiviteye sahip özellik göstermiştir ve ana kalıp olarak kullanılan Ge-132 nin modifikasyonları oldukça farklı özellikler göstermekte bu da bir çok tedavi, ilaç ve biyomalzeme üretimi olanağı sağlamaktadır (Menchikov, Leonid G., and Anatoliy V. Popov.2023; Rosenberg, Erwin. 2009).

### **1.8. Magnetron Sputtering Tekniğinin Çalışma Prensibi ve Uygulama Alanları**

#### **1.8.1 Magnetron Sputtering ve İnce Film Kaplama Teknolojisi**

Magnetron sputtering, fiziksel buhar biriktirme (PVD) yöntemlerinden biri olarak, ince film kaplama teknolojilerinde oldukça yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Bu yöntem, hedef malzeme yüzeyinden atomların fiziksel yollarla çıkarılarak bir substrat yüzeyine biriktirilmesi esasına dayanır. Geleneksel sputtering yöntemine kıyasla magnetron teknolojisi, daha yüksek plazma yoğunluğu ve verimlilik sunarak öne çıkmaktadır. Bu avantajları, özellikle endüstriyel ve bilimsel uygulamalarda sıklıkla tercih edilmesine neden olmaktadır (Michlicek et al. 2016; Ohring, Milton 2002).

#### **1.8.2. Çalışma Prensibi**

Magnetron sputtering işlemi, birkaç temel aşamadan oluşur. İlk olarak, vakum ortamında argon gibi inert bir gaz düşük basınç altında iyonize edilir. Bu iyonizasyon, hedef malzeme üzerine uygulanan yüksek voltaj sayesinde gerçekleştirilir ve ortaya çıkan plazma, pozitif yüklü argon iyonlarından oluşur. Bu iyonlar, hızla hedef malzemenin yüzeyine çarpar ve yüzeyden atomların serbest bırakılmasına neden olur. Bu süreç, fiziksel bir etki ile gerçekleşir ve "sputtering" olarak adlandırılır.

Bu noktada, magnetron sistemi devreye girer. Magnetron adı verilen özel mıknatıslar, serbest elektronların hareketini yönlendirerek hedef malzeme yüzeyine yakın bölgede yoğun bir plazma oluşmasını sağlar. Bu durum, iyonlaşma oranını artırarak kaplama işleminin daha etkili bir şekilde gerçekleştirilmesine olanak tanır. Son aşamada ise hedef malzemedен ayrılan atomlar, substrat yüzeyine taşınır ve burada birikerek ince bir film oluşturur. Kaplama işleminin kalitesi, plazma yoğunluğu, hedef malzemenin

özellikleri ve substrat yüzeyinin durumu gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. (Şekil 1.19) (Meletlioğlu et al.2023; Mattox, Donald M.2010)

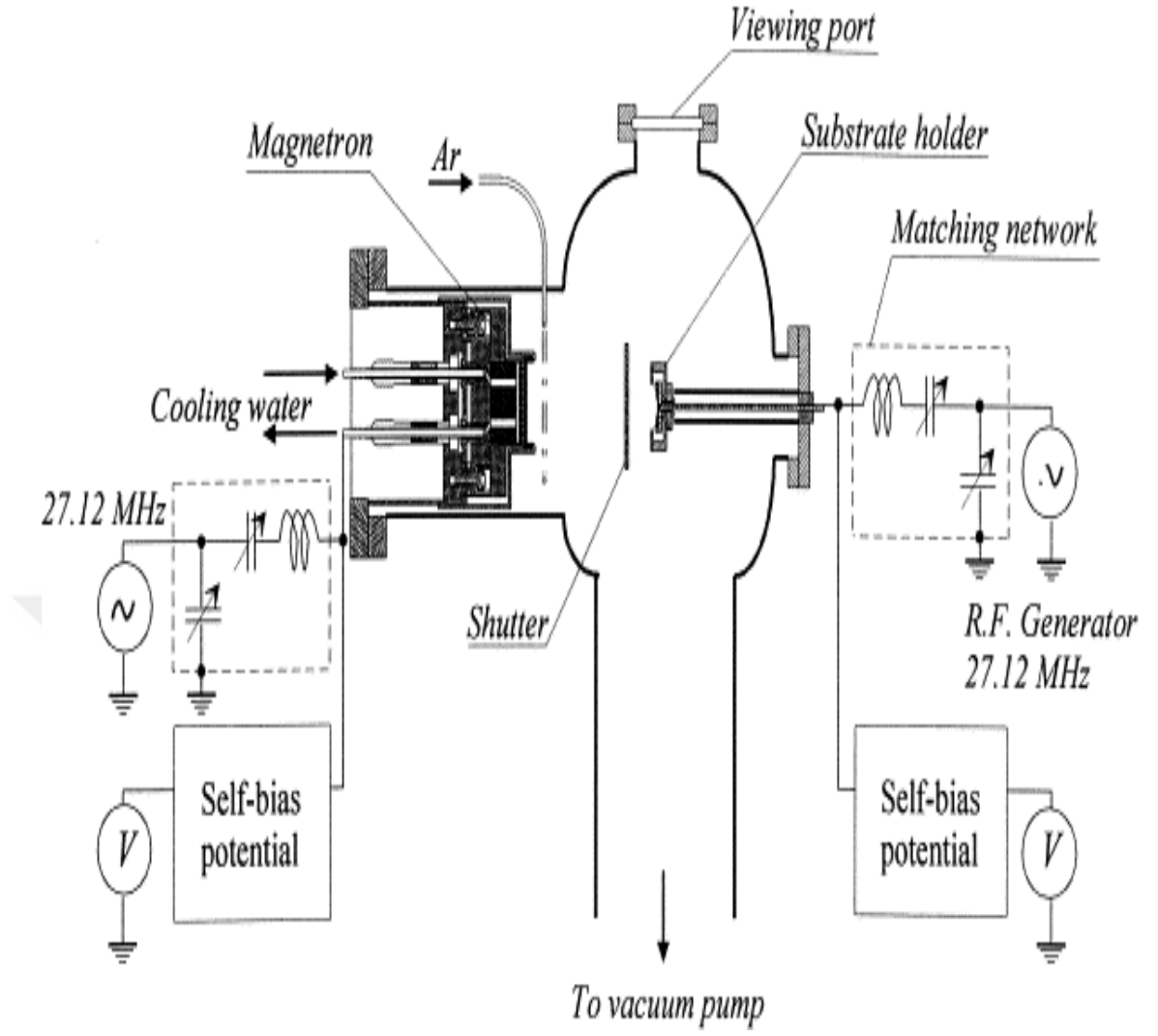
### 1.8.3. Kullanım Alanları

Magnetron sputtering tekniği, elektronik, optik, enerji, tıp ve daha birçok sektörde çeşitli uygulamalara sahiptir. Elektronik sektöründe, yarı iletken cihazlar ve entegre devreler için ince film kaplamalar sıkça kullanılırken, optik uygulamalarda gözlük camlarında anti-reflektif kaplamalar ve optik filtreler önemli bir rol oynamaktadır.

Enerji sektöründe ise güneş panellerinde kullanılan ince film tabakaları ve enerji depolama sistemlerinde koruyucu ya da iletken katmanlar ön plana çıkmaktadır. Dekoratif ve koruyucu kaplama uygulamaları, mücevher ve saat gibi estetik ürünlerin yanı sıra aşınmaya dayanıklı kesici takım ve makine parçalarında da kendine yer bulmaktadır. Tıp alanında ise biyouyumlu kaplamalar ve antibakteriyel yüzeyler oldukça önemlidir.

Havacılık ve uzay sektörlerinde, magnetron sputtering ile üretilen yüksek sıcaklık ve oksidasyona dayanıklı kaplamalar, bu teknolojinin kritik bir kullanım alanını oluşturur. Ayrıca, radar emici malzemeler ve ambalaj sektöründe kullanılan bariyer kaplamalar, yöntemin uygulama alanlarının ne kadar geniş olduğunu bir kez daha ortaya koymaktadır. (Delkhosh, Fatemeh, et al. 2024)

Magnetron sputtering, hem araştırma laboratuvarlarında hem de endüstriyel süreçlerde önemli bir yere sahiptir. Bu yöntemin düşük sıcaklıklarda uygulanabilmesi, sıcaklık hassasiyeti bulunan malzemelerde kullanılmasını mümkün kılmaktadır. Aynı zamanda plazma yoğunluğunun artırılabilmesi, kaplama sürecinin verimliliğini artırarak daha homojen ve kaliteli sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır. Magnetron sputtering teknolojisi, gelecekte de ince film kaplama ihtiyaçlarını karşılamak için öncelikli bir yöntem olarak kullanılmaya devam edecektir.



**Şekil 1.19.** Bor nitür filmlerin kaplaması için rf magnetron püskürtme sisteminin şematik gösterimi.

### 2. KAYNAK ÖZETLERİ

Chen, Xing, et al. (2009) yaptıkları çalışmada, yüksek derece saf BNNT'lerin sitotoksik etki göstermediğini ayrıca, BNNT'lerin kovalent olmayan adsorpsiyon yoluyla biyoaktif konjugatlarla yüzey fonksiyonelleştirilebileceğini göstermişlerdir, bu da terapötik veya tanısal uygulamalarda BNNT'lerin kullanımının önemli avantajlar sağlayacağını düşündürmektedir. Bu çalışma göstermiştir ki, sitotoksikite nedeniyle ortaya çıkan sınırlamalar olmadan BNNT'lerin biyosensör, biyolojik görüntüleme, biyoyumlu malzeme olara kullanımı oldukça avantajlıdır.

Salvetti, Alessandra, et al. (2015) yaptıkları çalışmada; BNNT'lerin rejenerasyon sürecini etkileyip etkilemediğini anlamak için, hem kısa hem de uzun süreli BNNT ile tedavi edilen hayvanlar başlarının altından ampute edilmiş ve 10 gün boyunca günlük olarak izlenmiştir. Morfolojik olarak herhangi bir anormallik tespit edilememiş ve hem akut hem de kronik BNNT ile tedavi edilen hayvanların yarayı doğru şekilde kapattığı ve kontrollerle karşılaştırılabilir büyüklükte bir blastema ürettiğini göstermişlerdir.

Yokoi, K. et al. (2013) yaptıkları çalışmada; Germanyum bileşiklerinin diğer metaloidlere ve metallere göre nispeten daha az toksik etki gösterdiği. Ancak, germanyum dioksit ve diğer inorganik germanyum bileşiklerinin yüksek dozları ve germanyum içeren sağlıklı gıdalar yoluyla ölümcül vakalar da dahil olmak üzere ciddi zehirlenmelere neden olduğunu. Böbrek, sinir, kas ve kemik iliğindeki bozukluklar belirgindir. Zehirlenme vakalarının böbrek, kan, beyin ve diğer dokularında 1-g doku başına miligram germanyum bulmuşlardır.

Marczynski et al. (1988) yaptıkları çalışmada; Ökaryotik hücrelerin DNA'sında bulunan biyolojik eser elementler olan galyum, germanyum, silisyum, arsenik ve selenyumun DNA'nın yarı iletken özelliklerini iyileştirebildiği ve elektronik düzeyde genetik ifadeyi kontrol eden mekanizmaları etkileyebildiğini göstermişlerdir. Farklı hücrelerin DNA'sının farklı kısımlarında oluşan bu tür iletkenlikler, gen ifadesindeki genetik bilginin aktif veya inaktif hale getirebildiği ve gen regülasyonunda önemli rol oynayabildiğini rapor etmişlerdir.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

---

Ali, Montather Salam et al. (2024) yaptıkları çalışmada; altıgen bor nitrür (hBN) partikülleri ile zenginleştirilmiş maksillofasiyal silikon malzemelerde biyouyumluluk değerlendirmesi yaparak, hBN'nin toksik olmadığı ve biyomedikal uygulamalarda kullanılabilir mekanik özelliklere sahip olduğu tespit etmişlerdir. Ayrıca, hBN'nin kimyasal ve mekanik stabilite sağlayarak silikon malzemelerdeki biyouyumluluğu artırdığını göstermiştir. Bu sonuçlar, hBN'nin özellikle yüz protezleri ve dental implantlarda kullanılacak güvenilir bir biyomalzeme olduğunu göstermiştir.

Zhu, Keshi, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; bor nitrür nanotüpler (BNNT) ile zenginleştirilmiş bir piezoelektrik GBR (kemik rejenerasyonu yönlendirme) membranının biyolojik ve mekanik özelliklerini incelemişlerdir ve BNNT' nin, membrana üstün antibakteriyel özellikler kazandırdığı, aynı zamanda kemik rejenerasyonu sürecini destekleyerek mekanik mukavemeti de artırdığı gösterilmiştir. Bu çalışma, piezoelektrik özelliklerin kemik hücrelerinin aktivitesinin önemli derecede artırdığını ve böylece daha hızlı bir iyileşme sağladığını rapor etmişlerdir.

Mashhoun, Sara, and Ali Tavahodi (2024) yaptıkları çalışmada; bor nitrür nanomalzemelerin (hBN) ilaç taşıyıcı olarak kanser tedavisindeki potansiyelini incelemişlerdir. Çıkan sonuçlara göre hBN' nin, düşük toksisite seviyesi ve yüksek biyouyumluluğu sayesinde ilaç taşıma ve kontrollü salınım için ideal bir materyal olarak tanımlamışlardır. Özellikle genistein gibi antikanser ajanların taşınmasında etkili olduğu gösterildiği bu çalışmada, hBN'nin kanser hücrelerini hedefleme ve toksik olmayan bir tedavi ortamı yaratma potansiyelini vurgulamışlardır.

Ali, Muhammad Asim, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; bor nitrür nanosheet'lerin (BNNS) çevresel organizmalar üzerindeki toksisite seviyelerini ve biyouyumluluğunu incelemişlerdir. Bu çalışmada, BNNS'nin düşük toksisite sergilediği ve çevresel sistemlerle uyumlu bir davranış sergilediği gözlemlenmiştir. Bu çalışmada, BNNS'nin biyomedikal uygulamalarda geniş bir kullanım alanına sahip olabileceği vurgulamışlardır.

Rothammer, Benedict, et al. (2025) yaptıkları çalışmada; bor nitrür (hBN) bazlı nanokompozitlerin biyomedikal implantlarda kullanım potansiyelini değerlendirmiştir.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

---

hBN'nin, aşınma direnci yüksek ve toksik olmayan bir malzeme olduğu belirlenmiştir. Bu özellikler, implantların uzun ömürlü olmasını ve biyolojik sistemlerle daha uyumlu bir şekilde çalışmasını sağladığı ve elde edilen sonuçlara göre, hBN'nin protezler ve diğer biyomedikal cihazlarda kullanılabilirliğini rapor etmişlerdir.

Kalugina, Darya S, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; Hexagonal bor nitrür (hBN) bazlı nanomalzemeleri, fotodinamik terapi için test etmişlerdir. Çıkan sonuçlara göre, hBN'nin toksik olmayan ve biyouyumlu bir malzeme olduğu, bu nedenle normal hücrelerle iyi bir şekilde çalışabildiğini göstermişlerdir. Ayrıca, bu materyalin kanser tedavisinde terapötik etkiler sunduğu belirtilmiştir.

Çobandede, Zehra, and Mustafa Çulha (2024) yaptıkları çalışmada; Bor nitrür nanotüpler ve baryum titanate gibi malzemelerden üretilen piezoelektrik kompozitler, kemik doku mühendisliği uygulamalarında test edilmiştir. Çalışmalar, bu malzemelerin hücre yapışmasını desteklediğini ve biyouyumluluğu artırdığını göstermiştir. Özellikle, bu malzemelerin mekanik dayanımı ve toksik olmayan yapısı, biyomedikal mühendislik için önemli bir avantaj olarak belirtilmiştir.

Li, Lin, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; bor nitrür kuantum noktaları ile geliştirilen bor nanoreaktörlerin kanser tedavisinde kullanılabilirliğini incelemişler ve çıkan sonuçlara göre, bu malzemelerin biyouyumlu olduğu ve toksik etkilere karşı direnç gösterdiği tespit edilmişlerdir.

Mashhoun, Sara, and Ali Tavahodi (2024) yaptıkları çalışmada; bor nitrür nanotüplerin (BNNT) kanser tedavisindeki çoklu terapötik potansiyelini incelemişlerdir. Araştırmacılar, BNNT'nin genistein gibi kanser tedavisinde kullanılan ilaçları taşımak ve hedefe yönlendirmek için uygun bir yapıya sahip olduğunu, BNNT'nin toksisite testlerinin, normal hücrelerle yüksek biyouyumluluk gösterdiğini ve herhangi bir hücresele toksisite oluşturmadığını bildirmişlerdir. Elektronik özellikleri ve biyouyumluluğu nedeniyle, BNNT'nin kanser tedavisinde ilaç salımı ve hücre hedefleme sistemlerinde önemli bir bileşen olarak kullanılabileceği belirtilmiştir.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

---

Zhang, Ranran, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; İki boyutlu (2D) bor nitür malzemeler, ilaç taşıyıcıları olarak benzersiz özellikler sergilediği, bor nitür nanosheet'lerin (BNNS) ilaç salımı uygulamalarındaki potansiyelini belirtmişlerdir. Çalışmada, bu malzemelerin toksik olmayan doğası ve yüksek ilaç yükleme kapasiteleri sayesinde kanser ve diğer hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca, BNNS' nin yüzey modifikasyonu sayesinde farklı biyolojik molekülleri bağladığı ve kontrollü bir şekilde serbest bırakma yeteneğini rapor etmişlerdir.

Bhushan, Brij, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; Boron nitür nanomalzemeler, biyoyumlu ve çevresel olarak güvenli özelliklerinden dolayı yalnızca biyomedikal değil, aynı zamanda su arıtma uygulamalarında kullanılabilirliği yüksek malzemeler olduğunu göstermeyi belirleyen çalışmalarında; bor nitür malzemelerin termal stabilite, antibakteriyel özellikler ve kimyasal dayanıklılık gibi özellikler gösterdiğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar, bor nitürün yüksek yüzey alanı ve adsorpsiyon kapasitesi sayesinde kirleticileri sudan uzaklaştırmada etkili olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, biyoyumlu yapısı, bu malzemelerin toksik kimyasallar içermeyen çevresel uygulamalar için kullanılabileceğini ortaya koymuştur. Bu bulgular, bor nitürün yalnızca biyomedikal uygulamalar için değil, aynı zamanda çevre mühendisliği ve su kalitesini artırma alanlarında da geniş potansiyele sahip olduğunu göstermişlerdir.

Vázquez-Canales, N., et al. (2024) yaptıkları çalışmada; altıgen bornitür nanosheet'lerinin (hBNNS) fonksiyonelleştirilmesi, nanosheet'lerin amino gruplarıyla modifiye edilmesi yoluyla biyoyumlulukları ve su bazlı çözeltilerdeki stabiliteleri artırdığını rapor etmişlerdir. Araştırma, bu fonksiyonelleştirilmiş nanosheet' lerin biyomedikal alanda ilaç taşıyıcılar ve biyosensörlerde kullanımına yönelik umut verici sonuçlar sunduğunu ortaya koyduğunu göstermiştir. Ayrıca, nanosheet' lerin hücrelerde olumsuz bir reaksiyona neden olmadığı ve biyolojik sistemlerle uyumlu özellik gösterdiği belirtilmiştir. Bu malzemeler, ilaç salımı, biyosensörler ve doku mühendisliği uygulamaları için güvenli bir alternatif olarak önerilmiştir.

Xin, Lei, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; iki boyutlu materyallerin antibiyofilm uygulamalarındaki potansiyelini incelemişlerdir. Özellikle altıgen bor nitür (hBN)'ün antibakteriyel özellikleri, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* gibi yaygın

patojenlere karşı test edilmiştir. BN' nin bakteriyel biyofilmleri inhibe etme kabiliyetini belirledikleri bu çalışmada bu kabiliyetin malzemenin yüzey modifikasyonları ve nanoskopik özelliklerinden kaynaklı olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışma ile araştırmacılar, BN' nin tıbbi cihazlar, yara bakım ürünleri ve diş hekimliği materyallerinde kullanılabilirlik umut verici bir antibakteriyel materyal olduğunu önermişlerdir.

Aparna, Asok, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; tannik asit ile modifiye edilmiş bor nitür (BN) içeren nanokompozitlerin antimikrobiyal etkinliğini araştırmışlardır. Modifiye edilmiş BN'nin bakteriyel hücre zarlarını etkili bir şekilde bozduğu ve *Escherichia coli* gibi Gram-negatif bakterilere karşı yüksek etki gösterdiğini belirtilmişlerdir. Ayrıca, bu nanokompozitlerin, hidrofobik ve oleofilik özellikleri sayesinde koruyucu giysi üretiminde kullanılabilirliğini önermişlerdir.

Huo, Yutong, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; altıgen bor nitür (hBN) yüzeyleri, nanoteknolojik olarak geliştirilmiş hibrit yapılarla antibakteriyel özellikler kazandırmayı amaçladıkları çalışmalarında, hBN' nin termal iletkenlik ve antibakteriyel etkinlik gibi çok işlevli özelliklere sahip olduğunu göstermişlerdir. Bu yapıların, bakteriyel büyümeyi durdurma ve ısı yayılımını optimize etme yeteneği, medikal ve endüstriyel uygulamalar için kullanılabilirliğini rapor etmişlerdir.

Sen, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; bor nitür içeren nanofillerin antibakteriyel ve antifungal kaplama malzemelerindeki etkileri incelemişlerdir. Bu nanofillerin, yüzeylerde bakteriyel enfeksiyonları önlemede etki gösterdiği ve kaplamaların hem çevresel hem de biyomedikal uygulamalarda sürdürülebilirlik açısından önemli olduğu belirtilmiştir.

Zhao, Jiaqi, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; iki boyutlu nanomalzemelerin, özellikle bor nitürün (BN), cilt travması ve yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. BN' nin bakteriyel enfeksiyonları önemli derecede azalttığı ve cilt yenilenmesini hızlandırmada etkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, BN' nin yara bakım ürünlerinde antibakteriyel ve rejeneratif bir ajan olarak kullanılabilirliğini önermişlerdir.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

---

Abisha, S. M., et al. (2024) yaptıkları çalışmada; bor nitrür ile birleştirilen MXene nanosheet'lerin antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir. Çalışma, BN'nin MXene yapılarıyla sinerjik etkiler yaratarak bakteriyel büyümeyi inhibe ettiğini göstermiştir. Bu yapıların, çevresel remediasyon ve biyomedikal uygulamalarda önemli bir potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir.

Arrigoni et al. (2024) yaptıkları çalışmada germanyum yüzeylerinin kimyasal fonksiyonelleştirme teknikleriyle stabilize edilmesi incelenmiştir. Islak kimyasal yöntemler, germanyumun yüzey reaktivitesini artırarak biyolojik sistemlerle daha iyi etkileşime girmesini sağladığı rapor edilmiştir. Elde edilen bulgular, germanyumun toksik olmayan ve biyoyumlu bir malzeme olduğunu ortaya koymakla birlikte özellikle biosensörler, biyomedikal cihazlar ve biyomimetik materyallerde germanyumun kullanım potansiyelinin yüksek olduğunu önermişlerdir.

Belyaev, Iaroslav B., et al. (2024) yaptıkları çalışmada; lazerle sentezlenen germanyum nanopartiküller (GeNP'ler), biyomedikal görüntüleme ve kanser tedavisinde yenilikçi bir yaklaşım sunduğunu önermişlerdir. GeNP'lerin biyoyumluluk ve biyobozunur özellikleri belirlemişlerdir. GeNP'ler, fototerapi uygulamalarında kanser hücrelerini hedef alabilme ve hücre içinde kontrollü ilaç salımı yapabilme potansiyelinin yanı sıra biyolojik ortamda parçalanabilir yapısı, toksisite riskini en aza indirerek güvenli bir biyomalzeme olarak kullanılabileceğini rapor etmişlerdir.

Lazarević, Miloš M., et al. (2024) yaptıkları çalışmada; kemik rejenerasyonu ve enfeksiyon kontrolü için geliştirdikleri germanyum katkılı hidroksiapatit (Ge-HA) nanopartiküllerinin osteojenik farklılaşmayı teşvik ederken antimikrobiyal özellikler sergilediğini belirlemişlerdir. Ayrıca, Ge-HA'nın biyoyumlu olduğu ve kemik mühendisliği uygulamalarında kullanılacak güvenli bir malzeme olduğunu ve bu nanopartiküllerin enfeksiyon riskini azaltarak implantların başarısını artırdığını rapor etmişlerdir.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

---

Chen, Guo, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; germanyum nanopartikülleri, indosiyanin yeşil (ICG) ile konjuge edilerek çift modlu görüntüleme ve fototermal tedavi için tasarlamışlardır. Bu çalışma da, GeNP'lerin biyobozunur ve biyoyumlu olduğunu göstermişlerdir.

Wu, Ping, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; germanyum içeren iletken hidrojel, manyetik alan destekli elektriksel stimülasyon sağlayarak dokuların iyileşmesini önemli derecede hızlandırdığını bildirmişlerdir. Ayrıca, bu materyallerin biyoyumlu olduğunu ve antioksidan özellikler sergilediğini ve biyolojik dokularla yüksek uyum gösterdiğini ortaya koymuşlardır.

Majerič, Peter, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; germanyum içeren Au–Pt–Ge alaşımları, dental restorasyonlar için tasarlamışlardır. Çalışmada, bu alaşımın termomekanik özellikleri ile birlikte biyoyumluluk potansiyeli incelenmiştir. In vitro testler, bu alaşımların toksisite göstermediğini ve biyolojik sistemlerle uyumlu olduğunu göstermiştir. Bu bulgular ile, germanyumun diş hekimliği materyallerinde güvenli ve uzun ömürlü bir seçenek olduğunu önermişlerdir.

Aparna, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; germanyum tabanlı nanomalzemeler, antibakteriyel yüzey kaplamalarında kullanılmak üzere test etmişlerdir. Bu kaplamaların, Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı etkili olduğu ve biyolojik sistemlerle uyumlu olduğu belirtilmiştir. Özellikle medikal cihazlar ve implant yüzeylerinde enfeksiyon riskini azaltmak için etkili bir çözüm sunduğunu belirtmişlerdir.

Feng, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; germanyum ve diğer organik yarı iletkenlerin esnek elektronik cihazlarda kullanımını araştırmışlardır. Germanyumun yüksek biyoyumluluk ve biyolojik ortamlarla uyumlu özellikleri sayesinde bu cihazlar, biyomedikal sensörler ve esnek implantlar gibi yenilikçi alanlarda kullanılabilceğini ve germanyumun esnek ve dayanıklı yapısı sayesinde biyomedikal teknolojilerde önemli bir rol oynayabileceğini önermişlerdir.

Geng, Xu, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; nano-boyutlu germanyum dioksit (Nano-GeO<sub>2</sub>) ve cetiltrimetilamonyum bromür (CTAB) kombinasyonunun, bakteriyel ve

fungus patojenlere karşı güçlü bir antimikrobiyal etki gösterdiği belirtilmiştir. Çalışmada, bu nano kompleksin hem Gram-pozitif bakteriler (örneğin, *Staphylococcus aureus*) hem de Gram-negatif bakteriler (örneğin, *Escherichia coli*) üzerindeki etkinliği detaylandırılmıştır. Ayrıca, mantarlara karşı da yüksek bir antifungal aktivite gözlemlenmiştir. Bu sonuçlara göre araştırmacılar, nano-GeO<sub>2</sub>'nin medikal ve çevresel uygulamalarda kullanılabilir bir malzeme olduğunu önermişlerdir.

Lazarević, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; germanyum katkılı hidroksiapatit nanopartiküllerinin (Ge-HA) antimikrobiyal ve osteojenik özelliklerini incelemiştir. Ge-HA'nın Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı etkili olduğu ve osteojenik farklılaşmayı teşvik ederek kemik mühendisliği uygulamalarında kullanılabilirliğini artırdığı belirtilmiştir. Bu bulgular, Ge-HA'nın enfeksiyon riskini azaltan biyouyumlu bir biyomalzeme olarak kullanımını önermişlerdir.

Korpkova, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; germanyum bazlı bileşiklerin biyolojik aktiviteleri, özellikle antimikrobiyal ve yara iyileştirici etkileri araştırmışlardır. Bu bileşiklerin bakteriyel enfeksiyonları inhibe ederek bağışıklık sistemini desteklediği ve medikal cihaz kaplamalarında yenilikçi bir biyomalzeme olarak kullanılabilceği belirtilmiştir.

Saitkulov, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; Ganoderma lucidum mantarından türetilen organogermanyum bileşikler, bakteriyel enfeksiyonları önlemede ve bağışıklık sistemi üzerinde olumlu etkiler yaratmada etkinlik gösterdiğini rapor etmişlerdir. Çalışmada, organogermanyumun sadece antibakteriyel değil, aynı zamanda anti-enflamatuar ve immünmodülatör etkiler sağladığını göstermişlerdir.

Aparna, et al. (2024) yaptıkları çalışmada; nano-boyutlu germanyum, bakteriyel enfeksiyonları önlemek için yenilikçi bir antimikrobiyal ajan olarak incelenmiştir. Çalışmada, germanyumun biyofilm oluşumunu etkili bir şekilde engellediği ve bakteriyel hücre zarlarını parçalayarak enfeksiyonları durdurduğu bulunmuştur. Bu özellikleri, germanyumun biyomedikal cihazlarda ve gıda ambalajı uygulamalarında kullanımında avantajlı bir biyomalzeme olduğunu önermişlerdir.

### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

Tez çalışması kapsamında kullanılacak Bornitrür, Bor Silikat ve Germanyum Sigma Aldrich (Cas no: 1306-38-3) firmasından temin edilmiştir.

##### 3.1.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

- Ultrasonikatör
- İnvirt Mikroskop
- Su banyosu
- SEM (SEM-Quanta FEG 250)
- Santrifüj
- Spektrofotometre (THERMO FISHER)
- 37 C %5 CO2 İnkübatör
- Class II Laminer Kabin
- Magnetron Sputter (NVTS-400-2TH2SP-Nanovak)
- Tribometre (Bruker UMT)

##### 3.1.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler

- Penicilin Streptomisin
- Methanol (%70)
- Bor Nitrür Target
- FBS
- PBS
- Germanyum Target
- DMEM
- Hoescht 33258 Floresan Boya
- Methanol (%70)

#### 3.2. Yöntem

Bu çalışmada, HDFa (İnsan dermal fibroblast, PCS-201-012) hücre hattı kullanılarak, Bornitrür-Germanyum kaplamaların implant teknolojileri için kullanılması amacıyla biyouyumluluk testleri gerçekleştirilmiştir. Çalışma, Erzurum Teknik Üniversitesi YÜTAM (Yüksek Teknoloji Araştırma Merkezi), Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü Hücre Kültür Laboratuvarında ve Temel Bilimler Fizik Bölümü Steril Oda'da gerçekleştirilmiştir.

##### 3.2.1. Kaplama Yapılacak Camların Hazırlanması

Bornitrür-Germanyum kaplanacak olan malzemeler, ısıya dayanıklı Bor Silikat içeren lameller kullanılarak yapılmıştır. Bor silikatlı camların kaplama öncesi temizliği için temiz bir beher içine konularak 5 dakika süre ile manuel olarak çalkalanmıştır. Çalkalama işlemi sonrasında distile su uzaklaştırılarak %70' lik etil alkol eklenmiştir. Daha sonra, içerisinde lamelleri bulunduran cam kap parafilmle kapatılarak sonikatör cihazına yerleştirilmiştir. 5 dakika boyunca sonik dalgalara maruz bırakılan örnekler sonrasında KIMTECH peçetelerine sarılarak muhafaza edilmiştir.

##### 3.2.2. Bornitrür-Germanyum Oranının Belirlenmesi

Bor silikatlı camları Bor Nitrür-Germanyum ile %30-%70 oranında kaplanmasının seçilmesinin amacı, ilk olarak kullanılacak malzemelerin uygun sertlik ve biyouyumluluk/antimikrobiyal özellikleri kazandırmak amaçlanmıştır.

Yukarıda bahsedilen belirlenme işleminden sonra cihaz açılarak kullanıma hazır hale getirilmiştir. Cihazın RF ve DC güç kaynaklarına RF-Germanyum ve DC-bornitrür olacak ve Anot ve Katot temas etmeyecek şekilde (1 mm mesafede) yerleştirilmiştir. Kısa devre oluşumunun kontrol edilmesi amacı ile akım ölçer ile test yapılmıştır. Kısa devre oluşumunun olmadığı gözlemlenmesi üzerine, 12 adet lamel cihaz altlığına yerleştirilerek döner havza üzerine sabitlenmiştir. Sabitleme işleminden sonra cihaz kapağı kapatılmıştır. Sonrasında, cihazın programının ayarlanması yoluyla cihaz uygun sıcaklık ve atmosfer basıncı (~ 10<sup>-6</sup> mT) değerlerine getirilmiştir. Temel işlemlerin

### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

bitiminden sonra RF ve DC güç kaynaklarının plazma oluşturma ve %50-%50 oranında kaplama yapacağı oranların belirlenmesi için aşağıdaki denemeler (Çizelge 3.1) ve (Çizelge 3.2) te ki sıralama ile yapılmıştır.

**Çizelge 3.1** W için DC güç kaynağından mT oranının belirlenmesi

W	A <sup>0</sup> /S	V/A(Mili)	mT
1.Deneme	1,1	300/200	25
2. Deneme	1,1	300/200	20
3.Deneme	1,1	300/200	15

**Çizelge 3.2** Ge için RF güç kaynağından mT oranının belirlenmesi

Ge	A <sup>0</sup> /S	W(Walt)	mT
1.Deneme	0,4	30	25
2. Deneme	0,4	30	20
3.Deneme	0,6	30	15

Yukarıda gösterilen denemeler sonucunda Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2' de belirlenen oranlarda A<sup>0</sup>/S oranlarının eşit olduğu mT değerleri belirlenerek kaplama işlemi sonlandırılmıştır. Son olarak kaplama işleminin gerçekleştiği bor silikatlı lamelde %30-%70 oranın belirlenebilmesi için lamel, SEM' de görüntülenmek üzere saklanmıştır.

#### 3.2.3. Bornitrür-Germanyum ile Bor Silikatlı Camların Kaplanması

Erzurum Teknik Üniversitesi Yüksek Teknoloji Araştırma Merkezi'nde bulunan Magnetron Sputter (NVTS-400-2TH2SP Nanovak) cihazı kullanılarak, hazırlanan örneklerin kaplamaları gerçekleştirilmiştir. İşleme başlamadan önce cihaz kullanıma hazır hale getirilerek, argon ve su vanaları aktif hale getirilmiştir. Vanaların aktif olması ile birlikte cihaz programı açılarak RF ve DC güç kaynaklarında kısa devre oluşup oluşmayacağı akım ölçer ile değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonunda RF ve DC güç kaynaklarının üst havzaları açılarak RF güç kaynağına Germanyum ve DC güç kaynağına bornitrür elementleri yerleştirilmiştir. Bu işlemde yerleştirme yapılırken özellikle

targetlar ile üst havza kapağı arasındaki mesafenin 1 mm olmasına özen gösterilmiştir. Yerleştirme işleminin bitiminde, lameller döner levha üzerine sabitlenmeden önce, kaplanacak olan bor silikatlı camların arka yüzeyleri işaretlenmiştir. Cihazın lamelleri vakumlaması sağlanmıştır. Daha önceden belirlenmiş olan (Germanyum (GE) için; 1,0 A<sup>0</sup>/S →38 W (5mT) ve Bor Nitrür (BN) için; 1,0 A<sup>0</sup>/S→ 300V/200A (25mT) Germanyum-Bor Nitrür oranları ve kaplama kalınlığı 1 µm cihaz programına ayarlanarak cihazın uygun basınca ve sıcaklığına ulaşması sağlanmıştır. Uygun basınç ve sıcaklığa ulaşılması ile kaplama işlemi başlatılmıştır. Kaplama işlemi devam ederken RF ve DC güç kaynakların plazma oluşumu cihazın gözlem küresi vasıtasıyla gözlemlenmiştir. Kaplama işlemi toplamda 1 saat 35 dakika sürdükten sonra işlem sonlandırılmıştır. Cihaz haznesinden alınan örnekler, vakum kırıldıktan sonra KIMTECH tortu bırakmayan peçetelere kontrollü bir şekilde sarılmıştır. Örneklerin zarar görmemeleri için örnekler ayrı ayrı 50 ml.' lik falconlar içine konularak saklanmıştır.

#### 3.2.4. Bornitrür-Germanyum Kaplamalarda SEM ve EDS Analizleri

Bu çalışmada, %30-%70 (Germanyum-Bor Nitrür) oranında kaplanan lamellerin element oranlarının tayini için Enerji Dağıtıcı Spektroskopisi (EDS) yöntemi kullanılmıştır. EDS, numune yüzeyinde bulunan elementlerin nitel ve nicel analizlerini gerçekleştirmek amacıyla kullanılan etkili bir tekniktir. Numunelerin yüzey özelliklerinin daha ayrıntılı incelenmesi için Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscope, SEM) kullanılmıştır. SEM, özellikle numunelerin yüzeyinden yayılan saçılmış elektron ışınlarını kullanarak yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edebilmesiyle öne çıkar. Bu yöntem hem biyolojik hem de biyolojik olmayan malzemelerin morfolojik, bileşimsel ve topografik özelliklerinin analizinde tercih edilmektedir. Ayrıca, pürüzlü ve pürüzsüz yüzeylerin incelenmesinde oldukça etkili bir görüntüleme sağlamaktadır (Grover et al., 2022). Çalışma kapsamında kullanılan SEM (Quanta FEG 250) cihazı ile Magnetron Sputter yöntemiyle %70-%30 oranında kaplanmış elementlerin lamel üzerindeki dağılımı ve kaplama kalınlığı tespit edilmiştir. SEM görüntüleme sırasında elde edilen yüksek çözünürlüklü görüntüler sayesinde lamellerin yüzey morfolojisi detaylı bir şekilde analiz edilmiştir. Bu yöntemler, kaplama işleminin doğruluğunu ve homojenliğini değerlendirmek için kritik bir role sahiptir.

#### 3.2.5. Hücre Kültürü ve Sitotoksisite Testleri

##### 3.2.5.1. Hücre Hattı

HDFa (İnsan dermal fibroblast, PCS-201-012) hücre hattı sitotoksisite testlerinde kullanılmıştır.

##### 3.2.5.2. Hücre Kültürü

HDFa hücre hattı %5 Fetal Sığır Serum (FBS), %1 penisilin/streptomisin içeren Dulbecco's modified eagle medium-DMEM içerisinde 37°C, %5 CO<sub>2</sub>'li inkübatör ortamında inkübe edildi. Hücre ortamları 2 günde bir değiştirildi. Hücrelerin morfolojileri inverted mikroskop altında incelendi. Logaritmik fazda aktif olarak çoğalan hücreler gerekli deneylerde kullanılmıştır.

##### 3.2.5.3. Hücre Hattının Büyütülmesi

Steril T-25 flask alınarak Class II laminer kabin içerisine yerleştirilmiştir. Hazır halde bulundurulan taze besiyeri boş steril flaskın içerisine 10 ml olacak şekilde konularak flask hazır hale getirilmiştir. Flaskın hazır hale getirilmesinin ardından -80°C buzdolabından donmuş HDFa hücre hattı çıkartılarak su banyosunda çözündürme işlemi gerçekleştirilmiştir. Çözme işlemi 1-2 dakika sürmüştür. Daha sonra HDFa hücre hattı alkollenerek laminer kabin içerisine alınmış ve sonrasında hızlı bir şekilde cryovial tüp açılarak flaskın içerisine hücre ekimi gerçekleştirilmiştir.

##### 3.2.5.4. İnsan Fibroblast (Hdfa) Hücre Hattının Kaplamalara Ekilmesi

HDFa hücre hattı besiyeri olan DMEM (%10 FBS) +4 buzdolabından alınarak su banyosu içerisinde 37°C ye ısıtılmıştır. Isıtma işlemi esnasında Bornitrür- Germanyum ile kaplanmış olan lameller 5'er dakikalık sürelerle önce %70'lik alkolle muamele edilir, ardından otoklav yapılmış olan distile su ile yıkanmıştır. 12-well plakanın kuyucuklarına uygun şekilde kesilen (2x2 cm) kaplanmış lameller cımbız yardımı ile yerleştirilir. Bu

işlemede negatif kontrol grubu olarak herhangi bir kaplama yapılmamış olan lamel kullanılmıştır. Pozitif kontrol olarak ise herhangi bir kaplama yapılmamış boro-silikat cam kullanılmıştır. Kuyucuklu plaka, kaplanmış örneklerin ve negatif-pozitif kontrollerin üzerine DMEM besiyerinden 1ml konularak hücre ekimi için hazır hale getirilmiştir. Bu işlemler gerçekleştikten sonra T-25 flaskta büyütülen HDFa hücre hattı inkübatörden çıkartılarak Class II laminar kabin içerisine alınmıştır. Flaskın içerisindeki besiyeri dökülmüştür. Hücreleri yıkamak için yaklaşık 3-4 ml kullanılmıştır. Flaskın içine 3 ml Tripsin-EDTA konularak 3 dakika süre ile inkübatöre kaldırılmıştır. Bekleme süresinin sonunda tripsini inaktive edebilmek için flaskın içerisine tripsinin 2 katı besiyeri konulmuştur. 15'lik falcona hücreler toplanarak, 5 dk. boyunca 2500xg' de santrifüj edilerek çöktürülmüştür. Santrifüj işlemi bittikten sonra falcon tüplerdeki süpernatant dökülerek pellet taze besiyeri ile süspansiyon edilmiştir. 12-well plate' de bulunan örneklerle ve negatif pozitif kontrollere 1 ml hücre ekilerek 3 gün süre ile 37 C %5 CO2 inkübatöre kaldırılmıştır.

#### 3.2.5.5. Bor Nitrit-Germanyum Kaplı Lamellerde Hücre Canlılık Testi

Hücre canlılığının ölçülmesi amacıyla *in vitro* sitotoksikite testlerinden biri olan MTT (3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5 difenil tetrazolyum bromür) ile gerçekleştirilmiştir.  $3 \times 10^4$  hücre/mL konsantrasyondaki hücreler 96-well platalere 100'er µL'lik hacimlerde ekildi. Bu hücreler, 24 saat 37°C'de, %100 nem ve %5 CO<sub>2</sub> içeren inkübatörde inkübe edildi. 0.5 ml taze DMEM besiyeri ve %10 MTT solüsyonu, kaplanmış ve kaplanmamış olan camların üzerine dökülerek 37°C %5 CO<sub>2</sub> de 3 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon bitiminde besiyerleri dikkatli bir şekilde mikropipet ile çekilmiştir. Oluşan formazan kristallerini çözmek için dimetil sülfoksit kullanılarak spektrofotometre cihazında ölçüm alınarak analiz edilmiştir. MTT testi sonrası canlılık negatif kontrole göre yüzde olarak aşağıdaki formüle göre hesaplandı;

$$(\%) \text{ Canlılık} = \frac{[(\text{Uygulanan hücre absorbanansı}) - (\text{blank absorbanansı})]}{[(\text{Kontrolün absorbanansı}) - (\text{blank absorbanansı})]} \times 100$$

#### 3.2.6. Germanyum-Bor Nitrür Kaplamalarda Hoescht Boyama ile Genotoksisite testi

Bornitrür-Germanyum ile kaplanmış olan bor silikatlı camların, HDFa hücre hattı üzerindeki kromozom anomalileri tespit edebilmek amacıyla Hoescht 33258 boyası kullanılmıştır. Öncelikle, %4'lük paraformaldehit ya da glutaraldehit solüsyonun (50 ml) hazırlanması için; 48 ml PBS içerisine 2 ml glutaraldehit veya paraformaldehit eklenerek 50 ml'lik fiksasyon solüsyonu hazır hale getirilmiştir. Hoescht 33258 boyasının (10 ml) hazırlanması için; 5000/2500=2 dilue oranı uygulanmıştır. 10 ml hoescht boyasını hazırlamak için 8 ml PBS içerisine 2 ml hoescht 33258 floresan boya hazır hale getirilmiştir. İnkübatörden alınan 12- well plateler, Class II laminar kabin içerisine alınmıştır. Kuyucuklarda bulunan besiyerleri mikropipet ile çekilerek atılmıştır. Her bir kuyucuk 1 ml PBS ile yıkanmıştır. Yıkama işlemi bittikten sonra her kuyucuğa 2 ml %4'lük glutaraldehit solüsyonu konulmuştur. Kuyucuklu plaka +4C buzdolabına kaldırılarak 30 dakika boyunca bekletilmiştir. 30 dakika bekleme süresinin bitiminde glutaraldehit mikropipet ile çekilerek atılmıştır. Ardından kuyucuklar 1 ml PBS ile tekrardan yıkanmıştır. Yıkama işleminin tamamlanması ile birlikte her kuyucuğa örneklerin üstü kaplanacak şekilde Hoescht 33258 floresan boya konularak, 5 dakika boyunca karanlıkta ve oda sıcaklığında inkübasyona bırakılmıştır. Hücre kültürü laboratuvarının karanlık olması sağlanarak Hoescht 33258 floresan boyama için hazır hale getirilmiştir. İnkübasyon sonucunda hücreler invert mikroskopta incelenmiştir.

#### 3.2.7. Antimikrobiyal Testler

Kullanılan mikroorganizmalar Erzurum Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Araştırma Laboratuvarından temin edilmiştir.

##### 3.2.7.1. Bakteri Kültürü Hazırlama

Test örneklerinin antimikrobiyal aktiviteleri *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) ve *Escherichia coli* (ATCC 25922) suşları kullanılarak, bir gece boyunca 37 °C'de Müller Hilton Broth (MHB, Oxoid) ortamında ekime bırakılmıştır. Bakteriyel içerik, antimikrobiyal özelliklerinin değerlendirilmesi için MHB'de 0,5 McFarland standardına

ayarlanmıştır. Biyomalzemelerin antimikrobiyal aktivitesi, halo inhibisyon bölge testleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm örnekler, bir gece boyunca %70 etanol kullanılarak steril edilmiş ve ardından steril su ile yıkanmıştır. Yıkama işleminden sonra *S. Aureus* ve *E. Coli* kullanılarak yapılmıştır. Bir gecelik kültürler 0,5 McFarland'a ayarlanmış ve MHB plakalarına ekilmiştir. Ardından inhibisyon bölgelerinin kontrolü sağlanmıştır.

#### 3.2.7.2. Antimikrobiyal Analizler

Bornitrür-Germanyum ile kaplanmış borosilikat camların antimikrobiyal etkinliğini belirlemek için MTT analizi uygulanmıştır. MTT testi, hücre metabolik aktivitesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir ve bakterilerdeki uygulamaları, hem biyokimyasal süreçleri anlamak hem de bakterilerin fizyolojik durumlarını değerlendirmek için önemli bir araç olarak öne çıkmaktadır. Testin bakterilerde uygulanması, mitokondrilerin bakteriyel atalarından evrimleştiği endosimbiyotik teoriyi destekleyen kanıtlarla ilişkilendirilebilir. (Mosmann, T. 1983; Berridge, M. V. et al. 2005; Stockert, J. C. et al 2012; Grela, E. et al 2018). İlk olarak, cam yüzeyleri %70 etanol ile 30 dakika sterilize edilmiş ve ardından 48 saat boyunca UV ışığına maruz bırakılarak sterilizasyon tamamlanmıştır. Sterilizasyon işlemi sonrasında, kaplanmış camlar ve kontrol olarak kullanılan borosilikat camlar, 6 kuyucuklu plakaya yerleştirilmiştir. Her kuyucuğa, 0,5 McFarland standardında hazırlanan bakteri süspansiyonu ve Mueller-Hinton Broth (MHB) eklenmiştir. Plaka, 37°C'de 48 saat boyunca inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda, numunelerdeki serbest bakteriler uzaklaştırılmak amacıyla iki kez fosfat tamponlu salin (PBS) ile yıkanmıştır. Daha sonra her kuyucuğa 10 µL %5 MTT çözeltisi eklenmiş ve plaka 3 saat boyunca karanlık bir ortamda, 37°C'de inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından, oluşan mor formazan kristallerinin çözülmesi için her kuyucuğa 100 µL DMSO eklenmiş ve plaka 15 dakika boyunca oda sıcaklığında bekletilmiştir. Çözünen formazanın absorbans değerleri, spektrofotometre ile 570 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Ölçüm sonuçları, kontrol grupları ile karşılaştırılarak cam yüzeylerin antimikrobiyal etkinliği değerlendirilmiştir. Bu analiz, Bornitrür-Germanyum ile kaplanmış borosilikat camların biyofilm oluşumunu engelleme ve bakterilere karşı gösterdiği antimikrobiyal etkinliği değerlendirmek için uygulanmıştır.

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

Bu çalışmada, Magnetron Sputter cihazı kullanılarak bor nitrür (BN) ve germanyum (Ge) kaplamaların biyouyumluluk, tribolojik ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiş ve bu kaplamaların biyomedikal alanlar için potansiyel uygulamaları değerlendirilmiştir. Biyomedikal cihazlar ve implant materyalleri gibi çeşitli alanlarda kullanılma potansiyeline sahip olan bor nitrür ve germanyum kaplamaların özelliklerinin detaylı bir şekilde analiz edilmesi kritik bir önem taşımaktadır.

Kaplamaların tribolojik özelliklerinin incelenmesinde, yüzey morfolojisi, bileşim ve dağılımının değerlendirilmesi amacıyla Enerji Dağıtıcı Spektroskopi (EDS) ve Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) gibi ileri görüntüleme tekniklerinden yararlanılmıştır. Bu analizlerden elde edilen veriler, kaplamaların aşınma dayanımı, sürtünme davranışı ve genel performansı hakkında değerli bilgiler sunmuştur. Biyouyumluluk analizleri ise insan hücreleriyle etkileşim seviyelerini ölçmek üzere MTT testi ve Hoescht 33258 Floresan Boyama teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu testler sonucunda, kaplamaların hücre yaşama oranları ve genetik materyale olası etkileriyle ilgili detaylı bilgiler elde edilmiştir.

Antimikrobiyal özelliklerin değerlendirilmesinde ise MTT testi ve etidyum bromür ile yapılan boyama sonrası floresan mikroskop analizleri kullanılmış; bu yöntemler, kaplamaların mikroorganizma üzerindeki inhibe edici etkilerini tespit etmede etkin bir çözüm sunmuştur. Sonuç olarak, bu çalışma bor nitrür ve germanyum kaplamaların biyomedikal uygulamalar için uygunluğunu destekleyen çok yönlü bir teknik inceleme sağlamış ve bu kaplamaların performansını daha da iyileştirebilecek gelecekteki optimizasyon çalışmaları için önemli bir temel oluşturmuştur.

##### 4.1. Tribolojik Bulgular

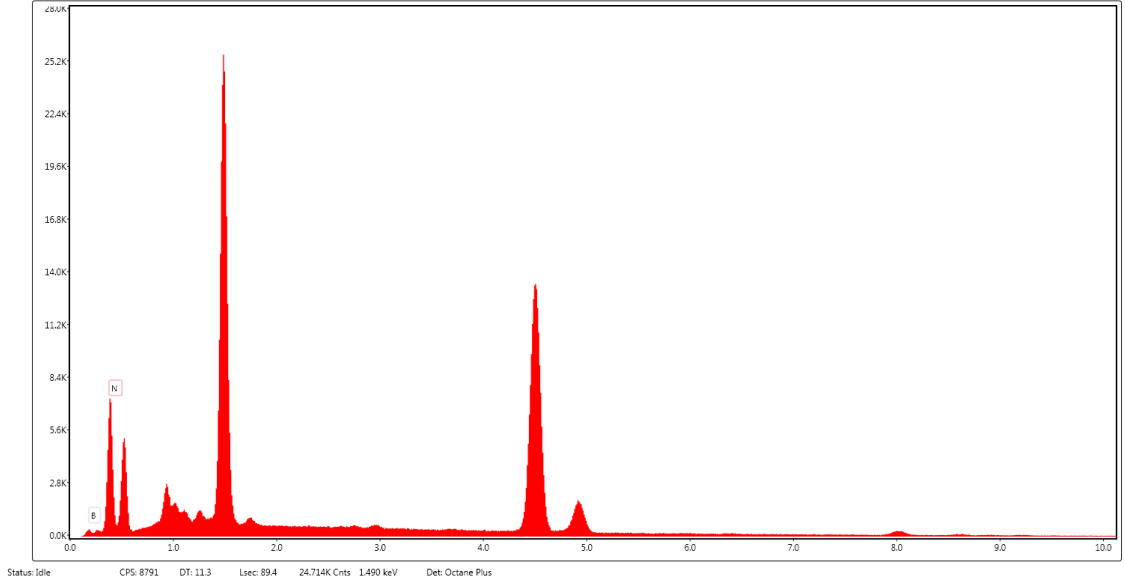
Bor nitrür ve germanyum kaplamaların tek başına ve birlikte incelenmesi, kaplamaların yüzey yapısı, kimyasal bileşim ve tribolojik davranışlarını anlamak için kapsamlı bir çalışma sunmuştur. Bor nitrür kaplamaların, mikro ve nano seviyelerde düzgün ve homojen bir yapıya sahip olduğu, bu nedenle sürtünmeyi azaltarak tribolojik

performansı geliştirme potansiyeli taşıdığı gözlenmiştir. Yüzeydeki düzensizliklerin bulunmayışı, uzun ömürlü aşınma direncine katkı sağlayabileceğini ortaya koymuştur. Kimyasal analizler, bor nitrürün %18.04 bor ve %81.96 azot oranıyla kimyasal stabilite ve mekanik dayanıklılığı desteklediğini göstermiştir (Çizelge 4.1) (Şekil 4.1) 123(Şekil 4.4). Tribolojik bakımdan, bor nitrürün düşük sürtünme katsayısı kuru koşullarda enerji kaybını azaltarak aşınma direncini artırmaktadır.

Germanyum kaplama, daha az belirgin topografik özelliklere sahip olmasına rağmen, yüzeyde homojen bir dağılım sergilemiştir (Şekil 4.5). Ancak SEM analizleri, yüzeydeki küçük düzensizliklerin sürtünme katsayısını artırarak kaplamanın aşınma performansını sınırlayabileceğini ortaya koymuştur (Şekil 4.2). Kimyasal kompozisyon analizleri, germanyumun %66.32 oranında germanyum ve %23.68 oksijen içeren bir yapıya sahip olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.3). Silikonun sertliği artırdığı, ancak oksijenin oksidasyon riskini yükselterek kaplamanın çevresel dayanıklılığını olumsuz etkileyebileceği belirlenmiştir. Germanyum kaplamaların pürüzsüz yüzey yapısı, düşük sürtünme katsayısı sunmasına rağmen, oksidasyon sebebiyle uzun vadeli performansı sınırlıdır.

Germanyum ve bor nitrür kombinasyonu, her iki malzemenin avantajlarını birleştirerek düzenli bir yüzey yapısı sunmuş, bu da düşük sürtünme katsayısı ve yüksek mekanik dayanıklılık ile sonuçlanmıştır (Şekil 4.6). Kombinasyon kaplamasının kimyasal incelemesi, %77.19 germanyum, %4.91 bor ve %2.69 azot içerdiğini göstermiştir; bu da bor nitrürün sertlik ve aşınma direncine katkı sağladığını ortaya koymuştur. Ancak %8.46 oranında oksijenin varlığı, kaplamanın uzun vadeli dayanıklılığını etkileyebilecek bir zorluk olarak tanımlanmıştır (Şekil 4.3) (Çizelge 4.3). Bu çalışma, germanyum ve bor nitrür kombinasyonunun, orta-yük uygulamalarında yüksek performans sergileyebileceğini; ancak oksijen miktarını azaltmaya yönelik iyileştirme çalışmalarının gerekebileceğini göstermiştir.

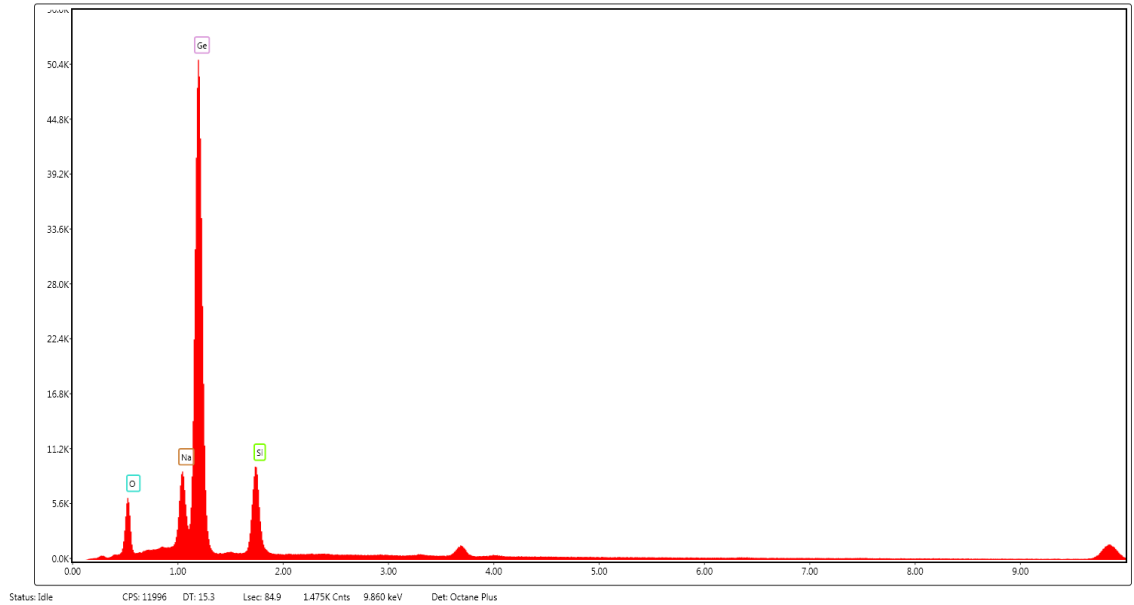
#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA



Şekil 4.1 Bor nitrür kaplamanın EDS analizleri

Çizelge 4.1 Bor nitrür kaplamanın EDS analizlerine göre elemental oranları.

Element	Weight %	Atomic %	Error %	Net Int.	K Ratio	Z	R	A	F
B K	18,04	22,19	10,13	21,13	0,0727	0,9846	0,9832	0,4092	1
N K	81,96	77,81	6,68	488,37	0,413	1,0031	1,0033	0,5024	1

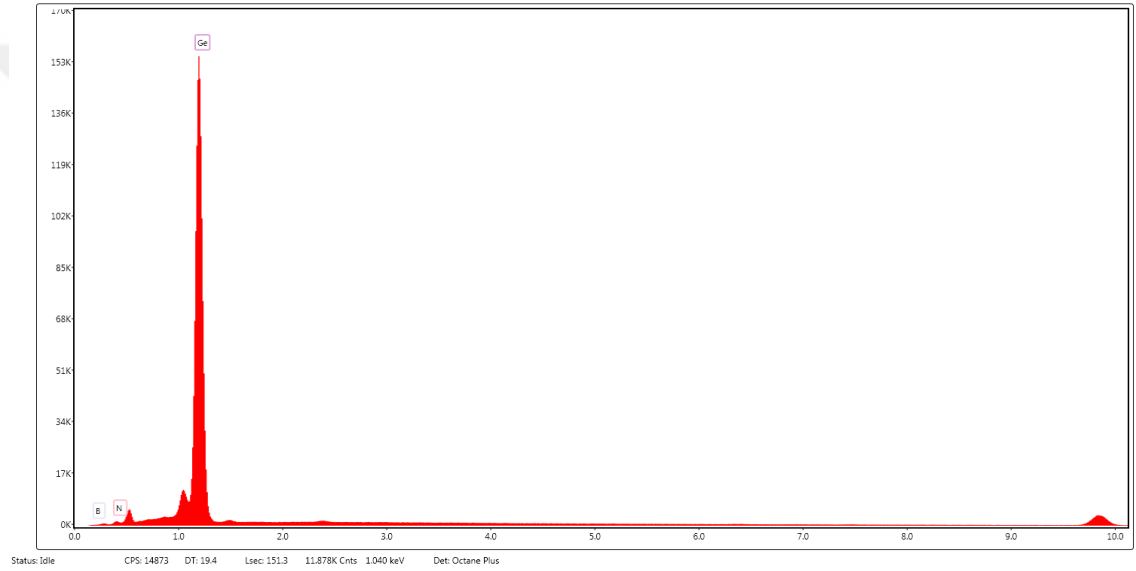


Şekil 4.2 Germanyum kaplamanın EDS analizleri

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

**Çizelge 4.2** Germanyum kaplamamanın EDS analizlerine göre elemental oranları

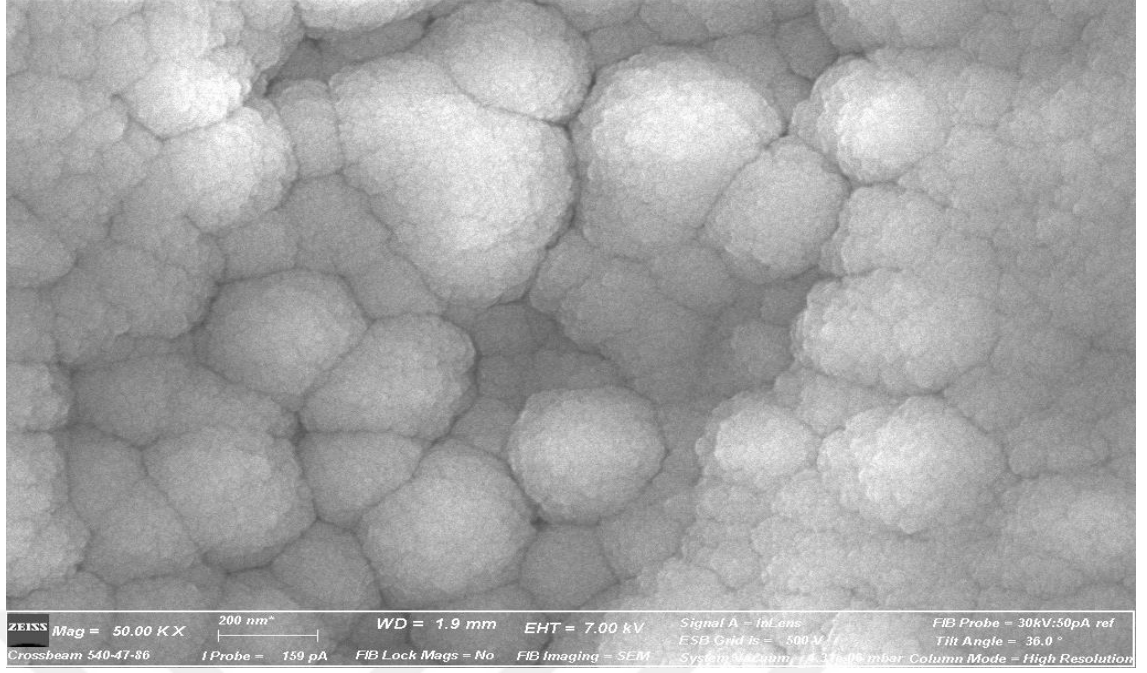
Element	Weight %	Atomi c %	Error %	Net Int.	K Ratio	Z	R	A	F
O K	8,46	24,77	8,65	420,89	0,0352	1,3072	0,8621	0,3186	1
Na K	3,94	8,02	5,13	460,92	0,0326	1,1884	0,8935	0,6889	1,011
Ge L	77,19	49,83	1,77	4356,83	0,6899	0,9301	1,0421	0,9635	0,9972
Si K	10,41	17,37	7,14	887,6	0,0575	1,191	0,9208	0,4627	1,0022



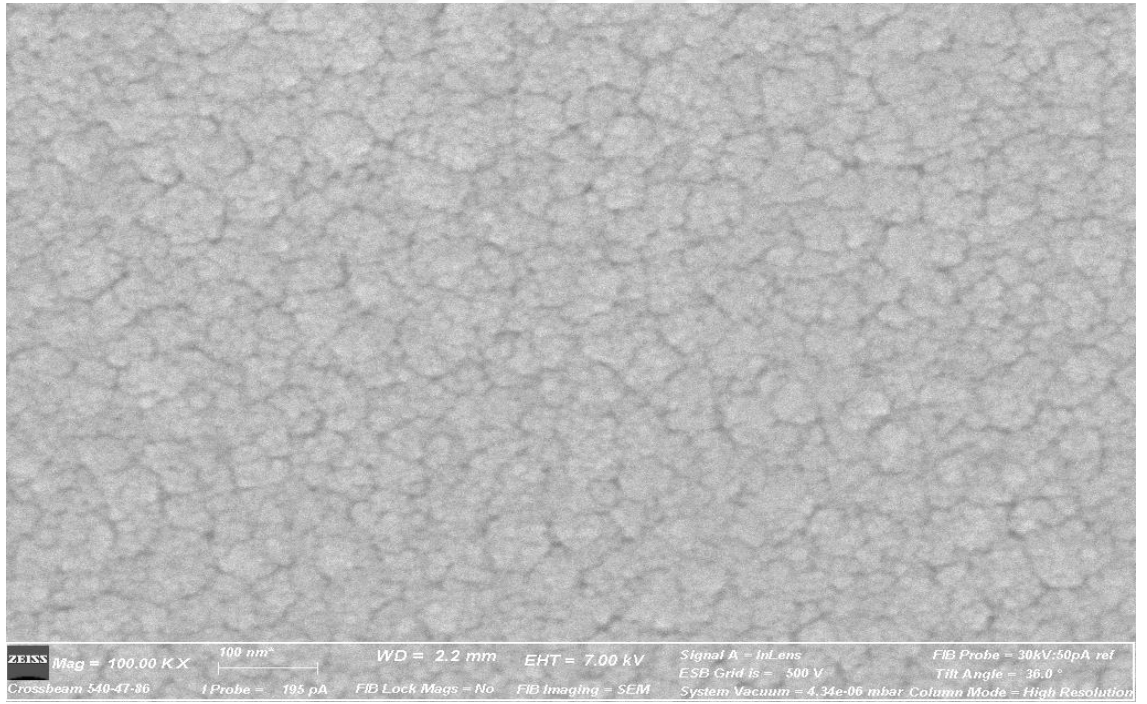
**Şekil 4.3** Germanyum-Bor nitrür kaplamamanın EDS analizleri

**Çizelge 4.3** Germanyum-Bor nitrür kaplamamanın EDS analizlerine göre elemental oranları

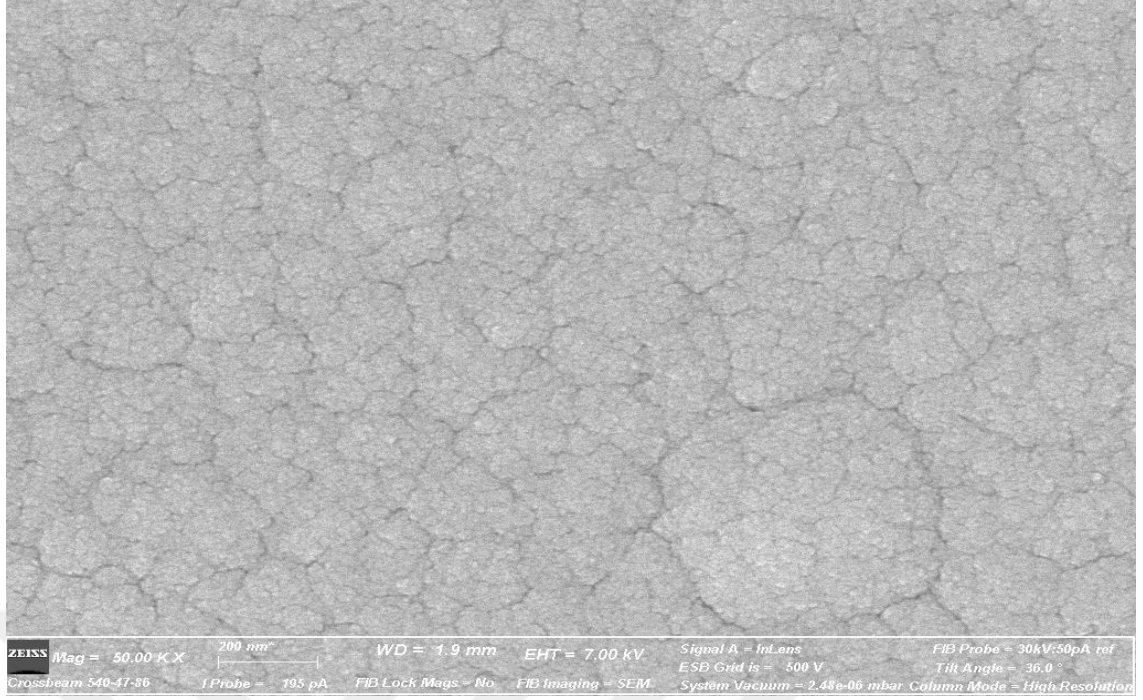
Element	Weight %	Atomic %	Error %	Net Int.	K Ratio	Z	R	A	F
B K	4,91	23,68	13,41	12,83	0,0065	1,3511	0,8038	0,0984	1
N K	2,69	10,01	11,42	51,76	0,0065	1,3883	0,8307	0,1734	1
Ge L	92,4	66,32	1,45	7546,08	0,9009	0,9683	1,0197	1,0098	0,997



Şekil 4.4 Bor nitrür ile yapılan kaplamaların SEM analiziyle yüze morfolojisi.



Şekil 4.5 Germanyum ile yapılan kaplamaların SEM analiziyle yüze morfolojisi.



**Şekil 4.6.** Germanyum-Bor nitrür ile yapılan kaplamaların SEM analiziyle yüze morfolojisi.

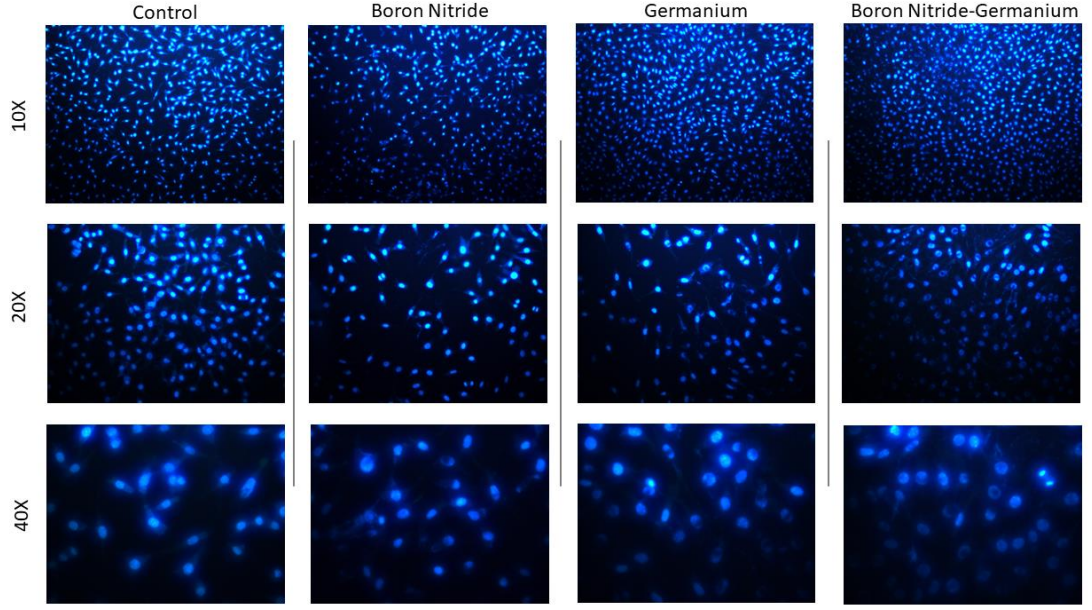
#### 4.2. Biyouyumluluk Sonuçları

Hücre çekirdeklerinin boyanması, hücre sayısı ve dağılımının daha doğru bir şekilde analiz edilmesine olanak tanımakta, böylece farklı kaplamaların hücre çekirdeği yoğunluğu üzerindeki etkilerinin kapsamlı bir şekilde incelenmesini sağlamaktadır. Kontrol grubunda çekirdek yoğunluğunun yüksek olduğu ve çekirdeklerin homojen bir şekilde dağıldığı gözlemlenmiştir (Şekil 4.7). Bu bulgular, yüzeyin fibroblast hücrelerinin tutunması ve büyümesi için ideal bir ortam sunduğunu ve hücre metabolizmasının aktif olduğunu göstermektedir. Boron nitrür kaplamalı yüzeylerde ise çekirdek yoğunluğunun kontrol grubuna kıyasla arttığı ve hücre çekirdeklerinin düzenli bir dağılım sergilediği tespit edilmiştir. Bu durum, boron nitrürün biyouyumlu bir yüzey sunduğunu ve hücre proliferasyon oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Germanyum kaplamalı yüzeylerde çekirdek yoğunluğunun belirgin şekilde arttığı ve hücre çekirdeklerinin heterojen bir dağılım gösterdiği saptanmıştır (Şekil 4.7). Arrigoni et al. (2024) yılında yaptıkları germanyum yüzeylerinin kimyasallar aracılığıyla fonksiyonelleştirme çalışmalarında buldukları sonuçlar; bu çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermiş ve germanyumun biyomedikal alanlardaki potansiyelini

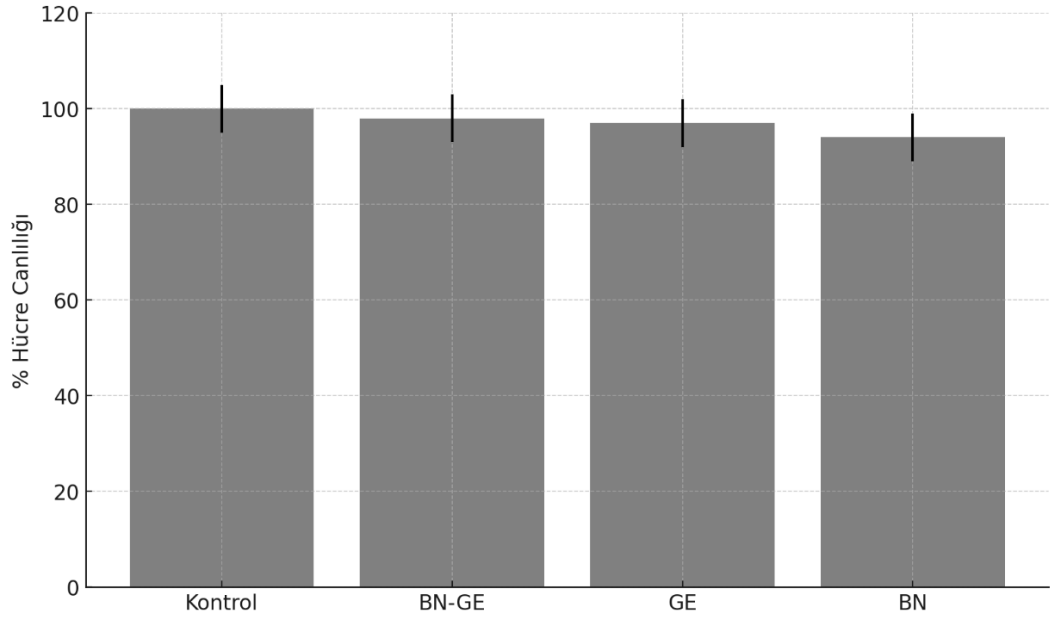
desteklemiştir. Benzer şekilde; Belyaev, Iaroslav B. et al. (2024), Lazarević, Miloš M., et al. (2024), Wu, Ping, et al. (2024), Majerić, Peter, et al. (2024) gibi birçok araştırmacının yapmış olduğu germanyumun biyouyumluluğu ve medikal alanlardaki kullanımını bu çalışmayla benzer bir sonuçlar vermiş ve diş implantı, kemik implantı, medikal cihazlar gibi kullanımı biyouyumluluk gerektiren birçok alanda kullanılabileceğini göstermenin yanı sıra dahada geliştirilmesi gerektiğine vurgu yapılmıştır. Ayrıca; Chen, Guo, et al. (2024) te yapmış oldukları çalışmada germanyumun nanopartiküllerinin biyobozunur özellik göstermesi, bu malzemenin kullanım alanlarının ve çeşitliliğini açıkça ortaya koymuştur. Bu çalışmada ortaya konan ve literatürdeki güncel çalışmalarla ortaya konan sonuçlar karşılaştırıldığında benzer sonuçlar göstermesi, germanyumun hücre tutunmasını ve proliferasyonunu desteklediğini ve biyouyumluluğunu artırmaya yönelik modifikasyonlar yapılabileceğini ortaya koymaktadır. Boron nitrür-germanyum kombinasyonunun dan oluşan kaplamada çekirdek yoğunluğu germanyum kaplamasına göre daha yüksek ve kontrol grubuna benzer bir özellik sergilediği gözlenmiştir. Bu bulgular, boron nitrürün germanyumun biyouyumluluğunu bir ölçüde iyileştirdiğini, ve bu kombinasyonun hücrelerin optimal proliferasyon kapasitesine ulaştığını göstermektedir (Şekil 4.8). Çekirdek boyama analizi, farklı kaplamaların fibroblast hücre tutunma ve çoğalma yeteneklerini açıkça ortaya koymuştur. Chen, Xing, et al. (2009) da yapmış oldukları BNNT lerin sitotoksit etkisini ve biyouyumluluğunu inceledikleri çalışmada, bu çalışmayla benzer sonuçlar göstermiştir. Ali, Montather Salam et al. (2024) yılında yaptıkları çalışmada bu çalışmayla benzer bir şekilde hBN' nin toksik etki göstermediği ayrıca silikon malzemelerle beraber kullanılarak biyouyumluluğu artırdığı tespit edilmiştir. Mashhoun, Sara, and Ali Tavahodi (2024) yılında yaptıkları çalışmada bornitrür malzemeleri ilaç taşıyıcı olarak denenmiş ve toksik etki göstermemesi ve yüksek biyouyumluluğu nedeniyle potansiyel bir ilaç taşıyıcı ajan olarak önermişlerdir. Ali, Muhammad Asim, et al. (2024); Çobandede, Zehra, and Mustafa Çulha (2024); Rothammer, Benedict, et al. (2025); Kalugina, Darya S, et al. (2024); tüm bu çalışmalar ve literatür de bulunan birçok çalışma, yapmış olduğumuz ve önerdiğimiz bornitrür biyouyumluluk sonuçlarıyla örtüşmekte ve bornitrürün biyomateryal kaplama uygulamaları için umut vadeden bir aday olduğunu göstermiştir. Öte yandan, germanyum kaplamalarının biyouyumluluğunu artırmak için yüzey özelliklerinin optimize edilmesi gerektiği ve boron nitrür ile farklı kombinasyonların denenmesinin faydalı olacağı açıktır. Uzun süreli çalışmalarla kaplama yüzeylerinin fibroblast hücre büyümesi üzerindeki

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

etkilerinin daha detaylı şekilde incelenmesi, biyomedikal uygulamalardaki performanslarını değerlendirmek için önemli veriler sağlayabilir.



**Şekil 4.7** İnsan dermal fibroblast (HDFa) hücre kültürlerinin farklı kaplamalar üzerinde 24 saatlik tutunma ve büyüme analizleri.



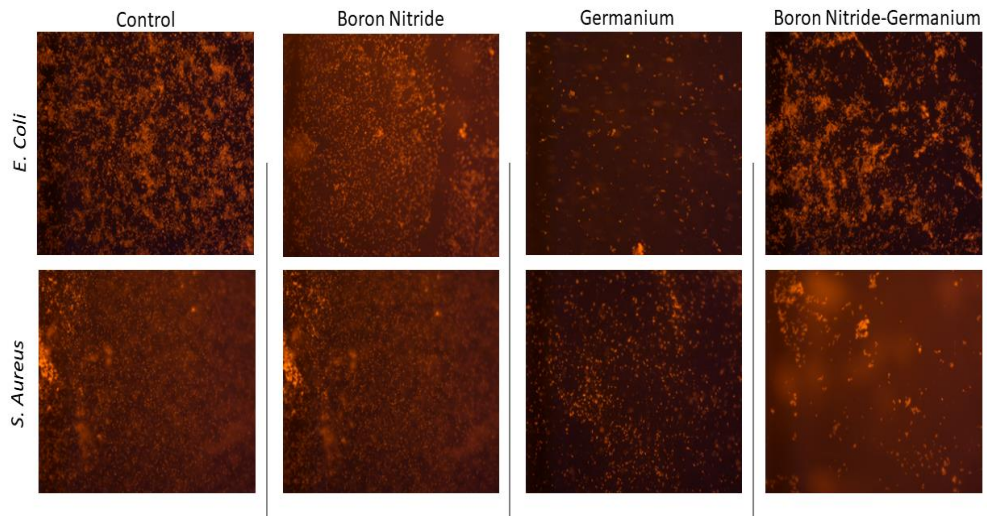
**Şekil 4.8** İnsan dermal fibroblast (HDFa) hücre kültürlerinin farklı kaplamalar üzerinde 24 saatlik sitotoksosite analizleri.

### 4.3. Antimikrobiyal Özelliklerin Belirlenmesi

Bu çalışma kapsamında, germanium (Ge) ve bor nitrür (BN) kaplamaların antibakteriyel etkinliği detaylı bir şekilde araştırılmış ve bu malzemelerin hem gram negatif *Escherichia coli* (*E. coli*) hem de gram pozitif *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) bakterilerine karşı anlamlı bir antibakteriyel etki sağladığı belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, Ge ve BN kaplamalarının, özellikle implant yüzey kaplama malzemesi olarak biyomedikal uygulamalarda dikkate değer bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuştur. Her iki bakteriyel türde de kontrol grubuna göre anlamlı bir büyümeyi baskılama etkisi gösteren bu kaplamalar, antibakteriyel yüzeyler için gelecek vadeden bir çözüm olarak dikkat çekmektedir (Şekil 4.9) de gösterilmiştir.

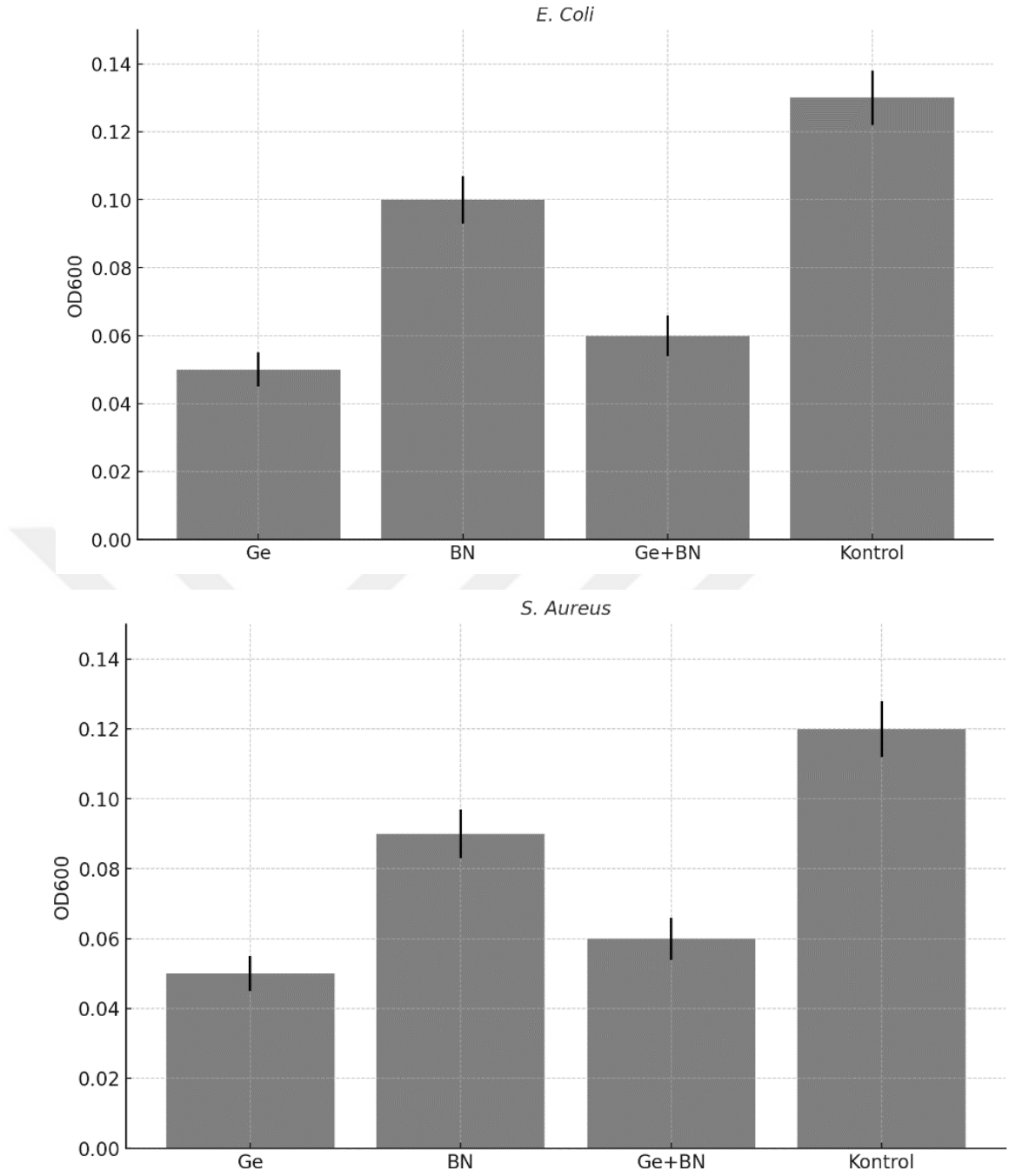
*E. coli* üzerine yapılan analizler, germanyum kaplamanın bakteriyel büyümeyi kontrol grubuna oranla anlamlı ölçülerde azalttığını göstermiştir. Aparna, et al. (2024); Geng, Xu, et al. (2024); Lazarević, et al. (2024); Korpakova, et al. (2024); Saitkulov, et al. (2024) bu çalışmalar doğal ve birçok yöntemle elde edilmiş olan germanyum bileşiklerinin birçok mikroorganizma üzerinde antibakteriyel etkisini incelemiş ve çıkan sonuçlar bu çalışmada bulduğumuz sonuçlarla örtüşmektedir. Bor nitrür kaplama da belirgin bir antibakteriyel etkinlik sergilemiş; ancak bu etkinlik, germanyuma kıyasla biraz daha düşük bulunmuştur. Xin, Lei, et al. (2024) yılında yapmış oldukları hBN' ün antimikrobiyal özelliklerinin belirlendiği çalışmada, özellikle *E. coli* üzerinde yüksek etki göstermiş ve çalışmamızı destekler niteliktedir. Aparna, Asok, et al. (2024); Huo, Yutong, et al. (2024); Sen, et al. (2024); Zhao, Jiaqi, et al. (2024); bu araştırmacıların yapmış oldukları ve literatürde ki diğer birçok makalede açıkça belirtilen bornitrür ve nanopartiküllerinin antimikrobiyal, antifungal etki gösterdiği sonuçlar bu tez çalışmasının antimikrobiyal sonuçlarıyla örtüşmekte ve literatürü desteklemektedir. Dikkate değer bir nokta ise, Ge ve BN kaplamaların birlikte kullanılmasının *E. coli* üzerindeki inhibisyon etkisinin bireysel kaplamalara oranla daha az belirgin bir avantaj sağlamasıdır. Bu durum, Ge ve BN'nin bu bakteriye karşı sinerjik bir etki yaratmadığına işaret etmektedir (Şekil 4.10). *S. aureus*'a yönelik değerlendirmelerde ise her iki kaplama da bakteriyel büyümeyi kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde baskılamış, ancak Ge+BN kombinasyonunun gram pozitif bakterilere karşı en yüksek antibakteriyel etkiyi gösterdiği tespit edilmiştir. Bu sonuç, Ge ve BN kaplamaların birlikte kullanımının gram pozitif bakterilere karşı

sinerjik bir avantaj sağlayabileceğini ortaya koymaktadır. Her iki bakteriye ilişkin veriler, kontrol gruplarındaki serbest bakteriyel büyümeye karşı, Ge ve BN kaplamaların etkili bir bariyer oluşturduğunu desteklemektedir Şekil 4.9 ve Şekil 4.10 de gösterilmiştir. Çalışmanın genel bulguları, germanyumun özellikle implant teknolojilerinde antibakteriyel kaplama malzemesi olarak kullanılma potansiyelini vurgulamaktadır. Gümüş kaplamalar, antibakteriyel ajan olarak etkili olmalarına rağmen, biyouyumluluk sorunları, toksisite ve yüksek maliyet gibi dezavantajlara sahiptir. Buna karşılık germanyum, yüksek biyouyumluluğu ve toksik etkiler oluşturmadan antibakteriyel yüzeyler sunabilmesiyle dikkat çekmektedir. Ayrıca, biyolojik sistemlerde uzun süreli stabilite sağlama kapasitesi, onu daha güvenli ve sürdürülebilir bir seçenek haline getirmektedir. (Gençer ve ark., 2017; Aydın ve Pehlivanoglu, 2019; Eren, 2020) çalışmalarında gümüş nanopartikülleri kullanarak yapılan gümüş kaplamaların toksik etki göstermesi ve bu toksisite sorunları nedeniyle sınırlı kullanım alanlarına sahip olduğu gözönüne alındığında germanyum biyomedikal sektörde alternatif bir kaplama malzemesi olarak çok yönlü bir potansiyele sahiptir. Germanyumun kimyasal ve fiziksel özelliklerinin optimize edilmesi durumun da hem gram negatif hem de gram pozitif bakterilere karşı geniş spektrumlu bir antibakteriyel etkinlik sağlanabilecektir. Bu bulgular, germanyum ve bor nitrür kaplamaların gelecekte biyomedikal cihazlarda antimikrobiyal etkinlik ve biyouyumluluğu artırmaya yönelik yenilikçi yaklaşımlar sunabileceğini ortaya koymaktadır.



**Şekil 4.9.** *E. Coli* ve *S. Aureus* bakteri kültürlerinin farklı kaplamalar üzerinde 24 saatlik tutunma analizleri.

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA



**Şekil 4.10** *E. Coli* ve *S. Aureus* bakteri kültürlerinin farklı yüzey kaplamalarında 24 saat sonunda hücre canlılık analizleri. Sembol (\*) kontrole kıyasla anlamlı farklılığı temsil etmektedir ( $p \leq 0.05$ ).

### 5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, bor nitrür (BN) ve germanyum (Ge) kaplamaların biyouyumluluk, tribolojik ve antimikrobiyal özellikleri ayrıntılı olarak incelenmiş, biyomedikal uygulamadaki potansiyelleri kapsamlı biçimde değerlendirilmiştir. Kaplamaların özelliklerinin derinlemesine anlaşılması, implantlar ve biyomedikal cihazlar için uygun yüzey kaplama malzemelerinin seçimini optimize etme imkânı sunmaktadır. Çalışmada elde edilen bulgular, BN ve Ge kaplamaların yüzey özellikleri ve biyolojik etkileri bakımından dikkate değer bir performans sergilediğini göstermiştir. BN kaplamalar, düşük sürtünme katsayısı, yüksek aşınma direnci ve fibroblast hücrelerle uyumlu yüzeyiyle dikkat çekmiş, bu özelliklerin uzun süreli kullanım gerektiren biyomedikal uygulamalarda dayanıklılık ve performans açısından önemli katkılar sağlayabileceği ortaya konulmuştur. Buna karşılık, Ge kaplamaların tribolojik performansı, yüzey düzensizlikleri ve oksidasyon riskleri nedeniyle sınırlı bulunmuş; ancak bu eksikliklerin uygun yüzey düzenlemeleriyle giderilebileceği belirlenmiştir. Bu durum, Ge kaplamaların biyomedikal uygulamalar için umut vadeden bir potansiyele sahip olduğunu, ancak kapsamlı optimizasyon gerektiğini göstermektedir.

Antimikrobiyal analizler, BN ve Ge kaplamaların farklı bakteriyel türler üzerindeki etkilerini açıkça ortaya koymuştur. Ge kaplamalar, gram negatif *Escherichia coli* (*E. coli*) bakterisi üzerinde belirgin bir antibakteriyel etki göstermiş, bu da gram negatif kaynaklı enfeksiyonların önlenmesinde etkili bir bariyer olabileceğini işaret etmiştir. BN kaplamaların Ge ile kombinasyonu, gram pozitif *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) üzerinde sinerjik bir etki yaratırken gram negatif bakterilere karşı etkinliğin sınırlı olduğunu ortaya koymuştur. Bulgular, BN ve Ge kaplamaların sinerjik etkiler yaratma potansiyelinin bakteriyel türlere göre farklılık gösterebildiğini göstermektedir. Bakterilerde MTT indirgeme mekanizmasının tam olarak anlaşılabilmesi, sonuçların yanlış yorumlanmasına yol açabilmektedir. Ayrıca, farklı protokoller ve test koşullarındaki değişkenlikler, sonuçların tutarlılığını olumsuz etkileyebilmektedir. Bununla birlikte, MTT testi, doğru optimize edildiğinde, bakteriyel metabolik aktiviteyi değerlendirmenin etkili bir yoludur ve bu tür çalışmalar, mitokondrilerin evrimsel kökenine dair önemli bilgiler sağlayabilir. Gelecekte, daha tutarlı protokoller

geliştirilmesi ve mekanizmanın daha iyi anlaşılmasıyla MTT testinin bakteriyel araştırmalarda çok daha etkili bir araç olacağı öngörülmektedir.

Sonuç olarak, BN kaplamalar, üstün tribolojik özellikleri, yüksek biyoyumluluğu ve antibakteriyel etkinliğiyle biyomedikal cihazlar ve implantlarda kullanım için güçlü bir adaydır. Ge kaplamaların biyoyumluluğu ve performansı ise yüzey özelliklerinin optimize edilmesi ve oksidasyon direncinin artırılmasıyla geliştirilebilir. Ayrıca, BN ve Ge kaplamaların kombinasyonları, dengeli bir performans sunabilecek potansiyel taşımakta, ancak gram negatif bakterilere karşı etkinliğin artırılmasını gerektirmektedir. Bu çalışma, BN ve Ge kaplamaların biyomedikal alandaki yenilikçi çözümler sunabileceğini vurgulamakta ve bu malzemelerin uzun vadeli stabilitesi ile biyoyumluluğunun detaylı şekilde araştırılmasının gerekliliğine dikkat çekmektedir. Gelecekte, bu malzemelerin farklı çevresel koşullardaki biyolojik ve tribolojik özelliklerinin kapsamlı analizleri, kaplamaların geniş yelpazedeki biyomedikal uygulamalarda kullanımını destekleyecektir.

Gelecekteki çalışmalar, BN ve Ge kaplamaların biyomedikal uygulamadaki potansiyelini artırmak ve kullanım alanlarını genişletmek için çeşitli yönlere odaklanmalıdır. Bu kapsamda, biyoyumluluk testlerinin farklı hücre tiplerinde ve uzun süreli hücre kültürü koşullarında gerçekleştirilmesi, kaplamaların hücre tutunma, proliferasyon ve farklılaşma gibi biyolojik süreçler üzerindeki etkilerinin daha ayrıntılı incelenmesini sağlayacaktır. Aynı zamanda, bu kaplamaların yüksek sıcaklık, nem ve farklı pH seviyeleri gibi zorlu çevresel koşullarda dayanıklılık ve stabilitesinin değerlendirilmesi önem taşımaktadır. BN ve Ge kombinasyonlarının farklı oranlarda birleştirilerek sinerjik etkilerin artırılması ve bu kombinasyonların diğer biyoyumlu kaplama malzemeleriyle entegre edilmesi, daha geniş özelliklere sahip yenilikçi kaplamaların geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Kaplamaların gerçek doku ortamlarında biyoyumluluk, enfeksiyon önleme ve mekanik dayanım gibi özelliklerini değerlendirmek amacıyla klinik öncesi ve invivo çalışmaların gerçekleştirilmesi, bu süreçlerin endüstriyel ölçekte uygulanabilirliğini desteklemek için maliyet analizi ve üretim verimliliği araştırmalarıyla birleştirilmelidir. Tüm bu öneriler, BN ve Ge kaplamaların biyomedikal cihazlarda yenilikçi ve etkili çözümler sunması için yol gösterici bir çerçeve sunmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Abdollahi, Z., et al. 2021. Bioactive carboxymethyl starch-based hydrogels decorated with CuO nanoparticles: Antioxidant and antimicrobial properties and accelerated wound healing in vivo. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 2531.
- Abisha, S. M., Anandan, S., Vijayaraghavan, R., Sathishkumar, P. 2024. MXene as an uprising nanosheet for environmental remediation. *Photocatalysis for Energy and Environmental Applications: Current Trends and Future Perspectives*, 147-190.
- Ahmed, W., Zhai, Z., Gao, C. 2019. Adaptive antibacterial biomaterial surfaces and their applications. *Materials Today Bio*, 2, 100017.
- Akçaloğlu, N. 2019. Bor nitrür nano yapı takviyeli polimer kompozitlerin üretimi ve özelliklerinin araştırılması. Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi).
- Aksu, A. 2012. Hekzagonal bor nitrürün karakterizasyonu ve spektrofotometrik özellikleri. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi).
- Akyıldız, E. 2014. Ticari hidroksiapatit esaslı üç bileşenli kompozit biyomalzemelerin üretimi ve karakterizasyonu. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi), İstanbul.
- Ali, M. A., et al. 2024. Antibacterial activity of hexagonal boron nitride modified with thiourea derivative. *SSRN Preprint*, 4945215.
- Ali, M. S., Abdul-Ameer, F. M. 2024. Evaluating the biocompatibility of maxillofacial silicone enhanced by hexagonal boron nitride particles.
- Alkoy, S. 1994. Turbostratik bor nitrürün kristalizasyon davranışı ve karakterizasyonu. İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi).
- Al-Zamely, O. M. Y. 2011. New approach for evaluation of Co, Ni, Mo, V, and Ge levels in serum of non-Hodgkin lymphoma patients. *International Journal of Biotechnology and Biochemistry*, 7, 39-60.
- Andrzejewska, A. 2018. Mechanical characterization of biodegradable materials used in surgery. *Advances in Intelligent Systems and Computing*.
- Aparna, A., et al. 2024. Effective role of tannic acid in the fabrication of hydrophobic, oleophilic, antibacterial, boron nitride/chlorobutyl rubber nanocomposite for

- reusable protective clothing and oil-water separation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 263, 130341.
- Arrigoni, A., Squeo, B. M., Pasini, M. 2024. Unlocking germanium potential: Stabilization strategies through wet chemical functionalization. *Materials*, 17(24), 6285.
- Avula, B., et al. 2010. Quantitative determination of multiple elements in botanicals and dietary supplements using ICP-MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(16), 8887-8894.
- Ayday, A. 2018. Mikro Ark oksidasyon işlemi ile kaplanan Ti6Al4V alaşımının yüzey karakterizasyonu ve korozyon özelliklerinin incelenmesi. *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 22(2), 243-247.
- Aydın, Ç., Pehlivanoğlu, S. 2019. Gümüş nanopartiküllerin biberiye özütü ile biyosentezi ve MCF-7 meme kanserinin olası sitotoksik etkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(2), 172-176. doi: 10.22312/sdusbed.543053.
- Ayhan, H. 2002. Biyomalzemeler. *Bilim ve Teknik*, 2-11.
- Ayoub, G., Veljovic, D., Zebic, M. L., Miletic, V., Palcevskis, E., Petrovic, R., Janackovic, D. 2018. Composite nanostructured hydroxyapatite/yttrium stabilized zirconia dental inserts–The processing and application as dentin substitutes. *Ceramics International*, 44(15), 18200-18208.
- Azumi, J., et al. 2023. Organogermanium THGP induces differentiation into M1 macrophages and suppresses the proliferation of melanoma cells via phagocytosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 1885.
- Bagheri, M., et al. 2022. Chitosan nanofiber biocomposites for potential wound healing applications: Antioxidant activity with synergic antibacterial effect. *Bioengineering & Translational Medicine*, 7(1), e10254.
- Banoriyaa, D., Purohita, R., Dwivedia, R. K. 2017. Advanced application of polymer-based biomaterials. 5th International Conference of Materials Processing and Characterization (ICMPC 2016), *Materials Today: Proceedings*, 4, 3534-3541.
- Baysal, B. 1981. Polimer kimyası. İTÜ Yayınları.
- Bekmurzayeva, A., Duncanson, W. J., Azevedo, H. S., Kanayeva, D. 2018. Surface modification of stainless steel for biomedical applications: Revisiting a century-old material. *Materials Science and Engineering: C*, 93, 1073-1089.

- Belyaev, I. B., et al. 2024. Laser-synthesized germanium nanoparticles as biodegradable material for near-infrared photoacoustic imaging and cancer phototherapy. *Advanced Science*, 2307060.
- Berridge, M. V., Herst, P. M., Tan, A. S. 2005. Tetrazolium dyes as tools in cell biology: New insights into their cellular reduction. *Biotechnology Annual Review*, 11, 127-152.
- Bhushan, B., et al. 2024. Boron nitride and its functionalized derivatives: An overview and comparative assessment of their structure, properties and application with a special focus as water-based adsorbent. *Journal of Water Process Engineering*, 66, 105916.
- Bilgili, H. (2002). Kedi ve köpeklerin ekleme yakın ekstremitte kemikleri kırıklarında osteosentez amacıyla mini-titanyum plakların kullanımı. *Turk J Vet Anim Sci*, 26, 1289-1295.
- Boix-Lemonche, G., et al. 2020. Covalent grafting of titanium with a cathelicidin peptide produces an osteoblast compatible surface with antistaphylococcal activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 185, 110586.
- Cai, Z., et al. 2019. Glycyrrhiza polysaccharide-mediated synthesis of silver nanoparticles and their use for the preparation of nanocomposite curdilan antibacterial film. *International Journal of Biological Macromolecules*, 141, 422-430.
- Caplin, J. D., García, A. J. 2019. Implantable antimicrobial biomaterials for local drug delivery in bone infection models. *Acta Biomaterialia*, 93, 2-11.
- Chapman, B. N. 1980. *Glow discharge processes: Sputtering and plasma etching*. Wiley.
- Chen, G., et al. 2024. Biodegradable ICG-conjugated germanium nanoparticles for in vivo near-infrared dual-modality imaging and photothermal therapy. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 16(44), 59752-59764.
- Chen, Q., Thouas, G. A. 2015. *Metallic implant biomaterials*. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 87, 1-57.
- Chen, X., et al. 2009. Boron nitride nanotubes are noncytotoxic and can be functionalized for interaction with proteins and cells. *Journal of the American Chemical Society*, 131(3), 890-891.
- Cheng, X., et al. 2019. Systematic analysis of concentrations of 52 elements in tumor and counterpart normal tissues of patients with non-small cell lung cancer. *Cancer Medicine*, 8(18), 7720-7727.

- Ciofani, G., et al. 2008. Cytocompatibility, interactions, and uptake of polyethyleneimine-coated boron nitride nanotubes by living cells: Confirmation of their potential for biomedical applications. *Biotechnology and Bioengineering*, 101(4), 850-858.
- Ciofani, G., et al. 2008. Preparation of boron nitride nanotubes aqueous dispersions for biological applications. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 8(12), 6223-6231.
- Codel, M. 1959. Analytical chemistry of titanium metals and compounds. New York, London: Interscience publishers, Inc., 3-6.
- Corces, A. 2004. Metallic alloys. *Medicine Instant Access to the Minds of Medicine*, Section 1 of 11.
- Crawford, P. R. 1994. Titanium. The metal of the gods. *NYSDJ*, 60, 180-181.
- Çakır, A. 1995. İnsan vücudunda kullanılan metalik implantların dünü ve bugünü. 8th International Metallurgy and Materials Congress.
- Çal, B., Gündüz, O. 2010. Biyoseramiklerin kaplama yöntemlerinin karşılaştırılması. *Yüzey İşlemler*, 70, 12-26.
- Çetiner, D., Tazegül, O., Atar, E., Çimenoğlu, H. 2014. Biyomedikal Kobalt-Krom Alaşımı Üzerinde Oluşturulan TiO<sub>2</sub> Tabakasının Karakterizasyonun ve Biyoaktivitesinin İncelenmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, 2(3), ÖS: BiyoMekanik 2014, 171-174.
- Çırak, Z. D., Yakıncı, D. B. 2020. Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyoyumlu biyomalzemeler. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi*, 8(2), 515-526. doi: 10.33715/inonusaglik.745301.
- Çırak, Z. D., Yakıncı, D. B. 2020. Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyoyumlu biyomalzemeler. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi*, 8(2), 515-526.
- Çobandede, Z., Çulha, M. 2024. One-step synthesis of a piezoelectric hybrid BNNT/BaTiO<sub>3</sub> composite and its application in bone tissue engineering. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 160, 106758.
- Dalavi, P. A., et al. 2020. Microspheres containing biosynthesized silver nanoparticles with alginate-nano hydroxyapatite for biomedical applications. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 31(16), 2025-2043.

- Dara, P. K., et al. 2020. Synthesis and biochemical characterization of silver nanoparticles grafted chitosan (Chi-Ag-NPs): In vitro studies on antioxidant and antibacterial applications. *SN Applied Sciences*, 2, 1-12.
- Das, U., et al. 2016. Progress in the development and applicability of potential medicinal plant extract-conjugated polymeric constructs for wound healing and tissue regeneration. 1895-1904.
- Demirkıran, H. 2003. Biyocam takviyeli hidroksiapatit kompozitlerinin geliştirilmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü (Doktora Tezi).
- Deng, Z., et al. 2021. Injectable biomimetic hydrogels encapsulating gold/metal–organic frameworks nanocomposites for enhanced antibacterial and wound healing activity under visible light actuation. *Chemical Engineering Journal*, 420, 129668.
- Elçin, Y. M. 2018. Biyomalzemeler ve biyoyapay organ teknolojileri. Ders Notu.
- Elmehbad, N. Y., Mohamed, N. A. 2020. Designing, preparation and evaluation of the antimicrobial activity of biomaterials based on chitosan modified with silver nanoparticles. *International Journal of Biological Macromolecules*, 151, 92-103.
- Emanet, M., Şen, Ö., Çulha, M. 2017. Evaluation of boron nitride nanotubes and hexagonal boron nitrides as nanocarriers for cancer drugs. *Nanomedicine*, 12(7), 797-810.
- Eren, A. 2020. Biyolojik olarak sentezlenen gümüş nanopartiküllerin buğday (*Triticum aestivum* L.) tohumlarının çimlenmesine etkisi. *ISPEC Journal of Agricultural Sciences*, 4(2), 358-365. doi: 10.46291/ispecjasvol4iss2pp223-230.
- Ersoy, H. Y. 2001. Kompozit malzeme. Literatür Yayınları, İstanbul.
- Farooq, I., Ali, S., Husain, S., Khan, E., Hill, R. G. 2019. Bioactive glasses—Structure and applications. *Advanced Dental Biomaterials*, 453-476.
- Feng, Z. 2024. Application of organic semiconductors in flexible electronic devices. *IET Conference Proceedings CP895*, 19.
- Gaballah, S. T., et al. 2019. Synthesis of novel chitosan-PVC conjugates encompassing Ag nanoparticles as antibacterial polymers for biomedical applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 121, 707-717.
- Gandhi, A. D., et al. 2021. Annealing dependent synthesis of cyto-compatible nano-silver/calcium hydroxyapatite composite for antimicrobial activities. *Arabian Journal of Chemistry*, 14(11), 103404.
- Ge, S., et al. 2015. Studies on the interaction of novel organogermanium sesquioxides with DNA. *Chemical Research in Chinese Universities*, 31(1), 31-37.

- Gençer, G. M., Karadeniz, S., Havıtcıoğlu, H., Yurt, F., Özkal, Ş., Baskın, H. 2017. Plazma daldırma iyon implantasyonu ve biriktirme (PIII&D) prosesi gerilimlerinin azot plazmasında ortopedik implant tedavisi Ti6Al4V bakımında tedavinin aglamalarının morfolojilerine, fazlarına ve E. coli adezyona etkileri. Gazi Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi, 32(1). doi: 10.17341/gazimmfd.300614.
- Geng, X., et al. 2024. Antimicrobial activity of nano-GeO<sub>2</sub>/CTAB complex against fungi and bacteria isolated from paper. International Journal of Molecular Sciences, 25(24), 13541.
- Gong, C. P., Luo, Y., Pan, Y. Y. 2019. Novel synthesized zinc oxide nanoparticles loaded alginate-chitosan biofilm to enhanced wound site activity and anti-septic abilities for the management of complicated abdominal wound dehiscence. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 192, 124-130.
- González-Henríquez, C. M., Sarabia-Vallejos, M. A., Rodriguez Hernandez, J. 2019. Antimicrobial polymers for additive manufacturing. International Journal of Molecular Sciences, 20(5), 1210.
- Göncü, Y. 2012. Hekzagonal bor nitrür ürün özelliklerine öğütmenin etkisi. Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü / Seramik Mühendisliği Anabilim Dalı, 184.
- Grela, E., Kozłowska, J., Grabowiecka, A. 2018. Current methodology of MTT assay in bacteria—A review. Acta Histochemica, 120(4), 303-311.
- Gümüşderelioğlu, M. 2002. Tıbbın geleceği biyomalzemeler. Bilim ve Teknik Dergisi, 2-4.
- Güner, A. T., Meran, C. 2020. Ortopedik implantlarda kullanılan biyomalzemeler. Pamukkale Univ. Muh. Bilim Derg, 26(1), 54-67.
- Gür, A. K. 2003. Şekil Hafıza Özelliğine Sahip Ni-Ti Alaşımının Biyoyumluluğu. Fırat Üniv. Fen Bil. Enst. Yüksek Lisans Semineri, Elazığ.
- Gür, A. K., & Taşkın, M. (2004). Metalik biyomalzemeler ve biyoyum. Fırat Üniversitesi Doğu Araştırmaları Dergisi, 2(2), 106-113.
- Güven, Ş. Y. 2014. Süleyman Demirel Üniversitesi Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi. 2(3), ÖS: BiyoMekanik 2014, 303-311.
- Güven, Ş. Y., Çetin, H. 2007. Metalik biyomalzemeler ve implantlar. S.D.Ü. 15. Yıl Mühendislik Mimarlık Sempozyumu, 14-16 Kasım, Isparta, 175-181.

- Hacaloğlu, T. 2016. Bor nitrür kaplamaların karakterizasyonu. Atılım Üniversitesi Fen ve Uygulamalı Bilimler Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi).
- Haktaniyan, M., Bradley, M. 2022. Polymers showing intrinsic antimicrobial activity. *Chemical Society Reviews*, 51(20), 8584-8611.
- Haubner, R., Wilhelm, M., Weissenbacher, R., Lux, B. 2002. Boron nitrides – Properties, synthesis and applications. *High Performance Non-Oxide Ceramics II*, 1-46.
- Horvath, L., et al. 2011. In vitro investigation of the cellular toxicity of boron nitride nanotubes. *ACS Nano*, 5(5), 3800-3810.
- Housecroft, C. E., Sharpe, A. G. 2006. *Inorganic Chemistry* (3rd ed.). Pearson Education, Harlow, Essex, UK, Chapter 14.
- Huang, J., & Best, S. M. (2007). Ceramic biomaterials. In *Tissue engineering using ceramics and polymers* (pp. 3-31). Woodhead Publishing.
- Huang, K., et al. 2021. Exploration of the antibacterial and wound healing potential of a PLGA/silk fibroin based electrospun membrane loaded with zinc oxide nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry B*, 9(5), 1452-1465.
- Huang, M. T., Ishida, H. 1999. Investigation of the boron nitride/polybenzoxazine interphase. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 37(17), 2360-2372.
- Huang, M. T., Ishida, H. 2005. Surface study of hexagonal boron nitride powder by diffuse reflectance Fourier transform infrared spectroscopy. *Surface and Interface Analysis*, 37(7), 621-627.
- Huo, Y., et al. 2024. Vertically anchored nano-fold hybrid on h-BN surfaces achieves effective smoke suppression, antibacterial, and thermal conductivity in epoxy resin composites. *European Polymer Journal*, 221, 113578.
- Jo, I., Pettes, M. T., Kim, J., Watanabe, K., Taniguchi, T., Yao, Z., et al. 2013. Thermal conductivity and phonon transport in suspended few-layer hexagonal boron nitride. *Nano Letters*, 13, 550-554.
- Johnson, J. L. 2002. Mass production of medical devices by metal injection molding. *MDDI*, November.
- Jones, L. C., Topoleski, L. D. T., Tsao, A. K. 2017. Biomaterials in orthopaedic implants. *Mechanical Testing of Orthopaedic Implants*, 17-32.
- Jonn, B. P., Young, K. K. 2000. *Biomedical Engineering Handbook*. Unit:37 Metallic Biomaterials.

- Kainer, K. U. 2006. Metal matrix composites. Custom-made materials for automotive and aerospace engineering, Chapter 1.
- Kalelioğlu, D. 2015. Kemik doku implant malzemeleri: Osseointegrasyon ve antibakteriyel etkinlik. Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi), Ankara.
- Kalugina, D. S., et al. 2024. Hexagonal BN/Methylene blue heterostructures for local photodynamic therapy of melanoma. *Ceramics International*, 50(24), 55363-55371.
- Kamil, Z. H., Ewadh, M. J., Alta'ee, A. H. 2016. Determination of serum trace elements and haematological parameters in lymphoma patients receiving chemotherapy. *Journal of Babylon University Pure and Applied Sciences*, 24, 2489-2500.
- Kaşağıcı, B. 2023. Kendini iyileştirebilen hidrojel esaslı kontakt lens malzemesi geliştirilmesi. Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi).
- Kılınç, Ö., Toplan, N. 2023. Biyoaktif cam ve cam seramikler. *Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 6(2), 89-110.
- Kıvanç, M., Barutca, B., Koparal, A. T., Göncü, Y., Bostancı, S. H., Ay, N. 2018. Effects of hexagonal boron nitride nanoparticles on antimicrobial and antibiofilm activities, cell viability. *Materials Science and Engineering: C*, 91, 115-124.
- Kim, H., et al. 2018. Biomimetic synthesis of metal-hydroxyapatite (Au-HAp, Ag-HAp, Au-Ag-HAp): Structural analysis, spectroscopic characterization and biomedical application. *Ceramics International*, 44(16), 20490-20500.
- Kim, T. H., Jang, L. W., Lee, D. C., Choi, H. J., Jhon, M. S. 2002. *Macromol. Rapid Commun.*, 23(3), 29.
- Korpakova, T. N., Kadomtseva, A., Piskunova, M. S. 2024. Synthesis and biological activity of germanium compounds. *Молодежный инновационный вестник*, 13(2), 51-52.
- Lahiri, D., et al. 2011. Boron nitride nanotube reinforced hydroxyapatite composite: Mechanical and tribological performance and in-vitro biocompatibility to osteoblasts. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(1), 44-56.
- Lazarević, M. M., et al. 2024. Biocompatible germanium-doped hydroxyapatite nanoparticles for promoting osteogenic differentiation and antimicrobial activity. *ACS Applied Nano Materials*, 7(8), 8580-8592.

- Le Thi, P., et al. 2018. Catechol-rich gelatin hydrogels in situ hybridizations with silver nanoparticle for enhanced antibacterial activity. *Materials Science and Engineering: C*, 92, 52-60.
- Li, L., et al. 2024. Size-tunable boron nanoreactors for boron neutron capture synergistic chemodynamic therapy of tumor. *Advanced Healthcare Materials*, 2402307.
- Li, X., et al. 2017. Hollow boron nitride nanospheres as boron reservoir for prostate cancer treatment. *Nature Communications*, 8, 13936.
- Lipp, A., Schwetz, K. A., Hunold, K. 1989. Hexagonal boron nitride: Fabrication, properties and applications. *Journal of the European Ceramic Society*, 5(1), 3-9.
- Lipp, A., Shwetz, K. A., Hunold, K. 1989. Hexagonal boron nitride: Fabrication, properties and applications. *Journal of the European Ceramic Society*, 5, 3-9.
- Liu, W., et al. 2019. A surface-engineered polyetheretherketone biomaterial implant with direct and immunoregulatory antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomaterials*, 208, 8-20.
- Liu, X., Chu, P. K., Ding, C. 2004. Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. *Materials Science and Engineering R*, 47, 49-121.
- Lukevics, E., et al. 1990. Biological activity of germanium compounds. Zinatne, Riga.
- Majerič, P., et al. 2024. The thermomechanical, functional and biocompatibility properties of a Au–Pt–Ge alloy for PFM dental restorations. *Materials*, 17(22), 5491.
- Malathi, S., et al. 2021. Enhanced antibacterial activity and wound healing by a novel collagen blended ZnO nanoparticles embedded niosome nanocomposites. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 63, 102498.
- Marczynski, B. 1988. Carcinogenesis as the result of the deficiency of some essential trace elements. *Medical Hypotheses*, 26(4), 239-249.
- Mashhoun, S., Tavahodi, A. 2024. Boron nitride nanotubes as carriers of genistein for multitherapeutic cancer treatment: A DFT study of electronic and solubility properties. *Frontiers in Nanotechnology*, 6, 1483044.
- Mattox, D. M. 2010. Handbook of physical vapor deposition (PVD) processing. William Andrew.
- McMahon, M., Regan, F., Hughes, H. 2006. The determination of total germanium in real food samples including Chinese herbal remedies using graphite furnace atomic absorption spectroscopy. *Food Chemistry*, 97(3), 411-417.

- Menazea, A. A., Ahmed, M. K. 2020. Nanosecond laser ablation assisted the enhancement of antibacterial activity of copper oxide nanoparticles embedded through polyethylene oxide/polyvinyl pyrrolidone blend matrix. *Radiation Physics and Chemistry*, 174, 108911.
- Menazea, A. A., Ahmed, M. K. 2020. Wound healing activity of chitosan/polyvinyl alcohol embedded by gold nanoparticles prepared by nanosecond laser ablation. *Journal of Molecular Structure*, 1217, 128401.
- Menchikov, L. G., Ignatenko, M. A. 2013. Biological activity of organogermanium compounds (a review). *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 46, 635-638.
- Menchikov, L. G., Popov, A. V. 2023. Physiological activity of trace element germanium including anticancer properties. *Biomedicines*, 11(6), 1535.
- Menchikov, L. G., Shestov, A. A., Popov, A. V. 2023. Warburg effect revisited: Embodiment of classical biochemistry and organic chemistry. *Biochemistry (Moscow)*, 88(Suppl 1), S1-S20.
- Mirkarimi, P. B., Mccarty, K. F., Medlin, D. L. 1997. Review of advances in cubic boron nitride film synthesis. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 21(2), 47-100.
- Mizuno, N., et al. 2015. Structural basis for polymer packing and solvation properties of the organogermanium crystalline polymer propagermanium and its derivatives. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 104(8), 2482-2488.
- Moretta, A., et al. 2021. Antimicrobial peptides: A new hope in biomedical and pharmaceutical fields. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 668632.
- Mosmann, T. 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, 65(1-2), 55-63.
- Mousa, H. M., et al. 2018. A multifunctional zinc oxide/poly (lactic acid) nanocomposite layer coated on magnesium alloys for controlled degradation and antibacterial function. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 4(6), 2169-2180.
- Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği. Onar, A. E., Gençoğlan, K. *Metallic Biomaterials*. [PowerPoint slaytları]. Erişim linki.
- Muhaffel, F. 2010. Mikro ark yöntemiyle titanyum esaslı implantların yüzey özelliklerinin geliştirilmesi. İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi), İstanbul.

- Municoy, S., et al. 2021. Tuning the antimicrobial activity of collagen biomaterials through a liposomal approach. *Journal of Applied Polymer Science*, 138(18), 50330.
- Munir, K., Biesiekierski, A., Wen, C., Li, Y. 2020. Surface modifications of metallic biomaterials. *Woodhead Publishing Series in Biomaterials*, 387-424.
- Musaoğlu, C. 2019. Termiyonik vakum ark yöntemi ile bazı iki boyutlu hegzagonal yapıların üretilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi).
- Naik, K. S. 2019. Advanced bioceramics. *Advances in Biological Science Research*, 411-417.
- Ohring, M. 2002. *Materials science of thin films: Deposition and structure*. Academic Press.
- Oyar, P. (2015). Titanyum ve Özellikleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 25, 151-159.
- Özcan, T. 2010. *Biyonanoimplantların biyouyumluluğu*. Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi).
- Özkan, A., Şişik, N., Öztürk, U. 2016. Kompozit malzemelerin ağız, yüz, çene cerrahisinde kullanımı ve malzeme uygunluklarının belirlenmesi. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 4, 227-242.
- Paine, R., Narula, C. K. 1990. Synthetic routes to boron nitride. *Chem. Rev.*, 90, 73-91.
- Palmer, J. J. 1981. *Light Alloys-Metallurgy of the Light Metals*. 6, 163-208.
- Pasinli, A. 2004. *Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler*. *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 4, 25-34.
- Pereira, I. C., et al. 2019. Chitosan and polyethylene glycol based membranes with antibacterial properties for tissue regeneration. *Materials Science and Engineering: C*, 96, 606-615.
- Piconi, C., Condo, S. G., Kosmač, T. 2014. Alumina- and zirconia-based ceramics for load-bearing applications. *Advanced Ceramics for Dentistry*, 219-253.
- Piconi, C., Maccauro, G. 1999. Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials*.
- Piconi, C., Maccauro, G., Muratori, F., Prever, E. 2003. Alumina and zirconia ceramics in joint replacements. *Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics*, 1, 19-32.
- Pina, S., Reis, R. L., Oliveira, J. M. 2018. *Ceramic biomaterials for tissue engineering*. *Fundamental Biomaterials: Ceramics*.

- Prakash, J., et al. 2020. Nanocomposite chitosan film containing graphene oxide/hydroxyapatite/gold for bone tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*, 154, 62-71.
- Radhakrishnan, S., et al. 2021. Fabrication of 3D printed antimicrobial polycaprolactone scaffolds for tissue engineering applications. *Materials Science and Engineering: C*, 118, 111525.
- Raghavendra, G. M., Varaprasad, K., Jayaramudu, T. 2015. Biomaterials: design, development and biomedical applications. *Nanotechnology applications for tissue engineering*, 21-44.
- Ramakrishna, S., Mayer, J., Wintermantel, E., & Leong, K. W. (2001). Biomedical applications of polymer-composite materials: a review. *Composites science and technology*, 61(9), 1189-1224.
- Revilla-León, M., Ceballos, L., Özcan, M. 2019. Implant-prosthetic discrepancy of complete-arch cobalt-chromium implant frameworks manufactured through selective laser melting additive manufacturing technology using a coordinate measuring machine. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 34(3).
- Ribeiro, H., Luciano, M., von Randow Cardoso, P., Vilela, D., Andrade, L. 2019. Functionalized boron nitride applications in biotechnology. *IntechOpen*.
- Rosenberg, E. 2009. Germanium: Environmental occurrence, importance and speciation. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, 8, 29-57.
- Rothhammer, B., et al. 2025. Ti3C2Tx-UHMWPE nanocomposites—Towards an enhanced wear-resistance of biomedical implants. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 113(1), e37819.
- Saitkulov, F. E., et al. 2024. Ganoderma lucidum is a mushroom that gives life to a person. *International Conference on Medicine, Science, and Education*, 1(10).
- Salama, A. H. M. E. D. 2018. Chitosan/silk fibroin/zinc oxide nanocomposite as a sustainable and antimicrobial biomaterial. *Cell Chem Technol*, 52(9-10), 903-907.
- Salinas, A. J., Regi, V. M. 2013. Bioactive ceramics: From bone grafts to tissue engineering. *RSC Advances*, 3, 11116-11131.
- Salveti, A., et al. 2015. In vivo biocompatibility of boron nitride nanotubes: Effects on stem cell biology and tissue regeneration in planarians. *Nanomedicine*, 10(12), 1911-1922.

- Sam, S., Joseph, B., Thomas, S. 2023. Exploring the antimicrobial features of biomaterials for biomedical applications. *Results in Engineering*, 17, 100979.
- Santos, L. A. 2017. Natural polymeric biomaterials: Processing and properties. Reference Module in Materials Science and Materials Engineering. doi: 10.1016/B978-0-12-803581-8.02253-0.
- Sarkar, R., Banerjee, G. 2010. Ceramic based bio-medical implants. *Intercom*, 59, 98-102.
- Sato, K., Horibe, H., Shirai, T., Hotta, Y., Nakano, H., Nagai, H., Mitsuishi, K., Watari, K. 2010. Thermally conductive composite films of hexagonal boron nitride and polyimide with affinity-enhanced interfaces. *Journal of Materials Chemistry*, 20(14), 2749-2752.
- Saving, P., Girovd, E. 2002. *Metallic Biomaterials*. Kungl Tekniska Högskolan, 11-15, December.
- Schuhladen, K., Stich, L., Schmidt, J., Steinkasserer, A., Boccaccini, A. R., Zinser, E. 2020. Cu, Zn doped borate bioactive glasses: Antibacterial efficacy and dose-dependent in vitro modulation of murine dendritic cells. *Biomaterials Science*, 8(8), 2143-2155.
- Sen, N. 2024. Nanofillers in the antibacterial and antifungal coating material. *Handbook of Nanofillers*, 1-28.
- Shanmugam, K., Sahadevan, R. 2018. Bioceramics—An introductory overview. *Fundamental Biomaterials: Ceramics*, 1-46.
- Shimada, Y., et al. 2018. The organogermanium compound Ge-132 interacts with nucleic acid components and inhibits the catalysis of adenosine substrate by adenosine deaminase. *Biological Trace Element Research*, 181, 164-172.
- Shubha, P., et al. 2019. Ex-situ fabrication of ZnO nanoparticles coated silk fiber for surgical applications. *Materials Chemistry and Physics*, 231, 21-26.
- Singh, J., Chatha, S. S., Singh, H. 2021. Characterization and corrosion behavior of plasma sprayed calcium silicate reinforced hydroxyapatite composite coatings for medical implant applications. *Ceramic International*, 47(1), 782-792.
- Stockert, J. C., Blázquez-Castro, A., Cañete, M., Horobin, R. W., Villanueva, Á. 2012. MTT assay for cell viability: Intracellular localization of the formazan product is in lipid droplets. *Acta Histochemica*, 114(8), 785-796.
- Subaşı, M., Karataş, Ç. 2012. Titanyum ve Titanyum Alaşımlarından Yapılan İmplantlar Üzerine İnceleme. *Politeknik Dergisi*, 15(2), 87-103.

- Şap, E., Çelik, H. 2012. Kobalt esaslı alaşımların mikroyapı ve mekanik özelliklerine Ti ve Mn ilavesinin etkisinin incelenmesi. *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 9(3), 25-33.
- Tahriri, M., Bader, R., Yao, W., Dehghani, S., Khoshroo, K., Rasoulianboroujeni, M., Tayebi, L. 2017. Bioactive glasses and calcium phosphates. *Biomaterials for Oral and Dental Tissue Engineering*, 7-24.
- Talodthaisong, C., et al. 2020. Composite guar gum-silver nanoparticle hydrogels as self-healing, injectable, and antibacterial biomaterials. *Materials Today Communications*, 24, 100992.
- Tao, S. H., Bolger, P. M. 1997. Germanium takviyelerinin tehlike değerlendirmesi. *Düzenleyici Toksikoloji ve Farmakoloji*, 25(3), 211-219.
- Turan, M. 2020. Seramik oksit katkı nano sentetik hidroksiapatit kompozitlerin üretimi ve karakterizasyonu. Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi).
- Turlybekuly, A., et al. 2019. Synthesis, characterization, in vitro biocompatibility and antibacterial properties study of nanocomposite materials based on hydroxyapatite-biphasic ZnO micro-and nanoparticles embedded in Alginate matrix. *Materials Science and Engineering: C*, 104, 109965.
- Ulus, H. 2014. Ark deşarj yöntemi ile bor nitrür nano levha üretimi karakterizasyonu ve karbon kumaş/epoksi kompozitlerin mekanik özelliklerine katkısının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi.
- Vázquez-Canales, N., García-Serrano, J. 2024. Sonochemical amino-functionalization of hexagonal boron nitride nanosheets produced by liquid phase exfoliation. *Journal of Molecular Liquids*, 415, 126384.
- Wang, F., et al. 2018. Enhanced wound healing activity of PEG/PCL copolymer combined with bioactive nanoparticles in wound care after anorectal surgery: Via bio-inspired methodology. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 187, 54-60.
- Wei, G., Ma, P. X. 2004. Structure and properties of nano-hydroxyapatite/polymer composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*.
- Wu, P., et al. 2024. Biodegradable conductive hydrogels generating magnetic-field-driven wireless electrical stimulation enhance the spinal cord injury repair. *Nano Energy*, 130, 110123.

- Xin, L., et al. 2024. Roles of two-dimensional materials in antibiofilm applications: recent developments and prospects. *Pharmaceuticals*, 17(7), 950.
- Yetgin, S. H. (2007). Nanoteknoloji ve Nanokompozitler. *Sakarya Üniversitesi-Metal Eğitimi Bölümü*.
- Yokoi, K. 2013. Germanium toxicity. *Encyclopedia of Metalloproteins* (Eds.: R. H. Kretsinger, V. N. Uversky, E. A. Permyakov), Springer, New York.
- Zakrzewski, W., Dobrzyński, M., Zawadzka-Knefel, A., Lubojański, A., Dobrzyński, W., Janecki, M., Rybak, Z. 2021. Nanomaterials application in endodontics. *Materials*, 14(18), 5296.
- Zambanini, T., Borges, R., Kai, K. C., Marchi, J. 2019. Bioactive glasses for treatment of bone infections. *Biomedical, Therapeutic and Clinical Applications of Bioactive Glasses*, 383-415.
- Zander, Z. K., Becker, M. L. 2018. Antimicrobial and antifouling strategies for polymeric medical devices. 16-25.
- Zavaglia, C. A. C., Silva, P. Feature article: Biomaterials. *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*.
- Zhang, C. L., et al. 2009. Synthesis and evaluation of novel organogermanium sesquioxides as antitumor agents. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2009.
- Zhang, R., et al. 2024. Recent advances in two-dimensional materials for drug delivery. *Journal of Materials Chemistry B*.
- Zhao, J., et al. 2024. Advancements in employing two-dimensional nanomaterials for enhancing skin wound healing: A review of current practice. *Journal of Nanobiotechnology*, 22(1), 520.
- Zhu, K., et al. 2024. A novel ultrasound-driven piezoelectric GBR membrane dispersed with boron nitride nanotubes promotes bone regeneration and anti-bacterial properties. *Materials Today Bio*, 101418.

Url-11. <https://bircelik.com/tr/kategori/>, erişim tarihi: 9.10.2021.

Zirkonyum Seramik İmplant <https://www.zirkonimplant.com/zirkonyum-ceramic-implant-implant/>

DePuy Synthes. Kalça değiştirme protezi ve femoral sapları. Erişim linki (26 Mart 2022'de erişildi). <https://www.jnjmedtech.com/en-US/specialty/hip-replacement-prosthesis-femoral-stems>

Stryker. Kalça implantları. Erişim linki (26 Mart 2022'de erişildi).  
:<https://www.stryker.com/us/en/portfolios/orthopaedics/joint-replacement/hip.html>

Titanium Alloy in Medical Industry. Erişim linki. <https://www.eplus3d.com/why-is-titanium-alloy-widely-used-in-medical-industry-of-3d-printing.html>

Advancements in Research on Titanium Alloys. Erişim linki.  
<https://tr.toptitech.com/news/advancements-in-research-on-titanium-alloys-fo-77352117.html>

Biyoaktif Cam. Erişim linki: <https://www.metalurjik.com/biyoaktif-cam>

Scapula Fracture Plate Orthopedic Implant  
<https://www.indiamart.com/proddetail/scapula-fracture-plate-orthopedic-implant-22494021933.html>

Ebay Ürün Sayfası. Erişim linki. <https://www.ebay.com/itm/155695166>