



POLİTEKNİK DERGİSİ

JOURNAL of POLYTECHNIC

ISSN: 1302-0900 (PRINT), ISSN: 2147-9429 (ONLINE)

URL: <http://dergipark.org.tr/politeknik>



Yüzeyinde mikrodeformasyon alanları oluşturulan 316L paslanmaz çeliğin biyomimetik olarak kaplanması

Biomimetic coating of 316L stainless steel with microdeformation areas on the surface

Yazar(lar) (Author(s)): Arif Sarıkayak¹, Esra Koç², Mustafa Kalkan³, S. Mine Toker⁴

ORCID¹: 0000-0002-6637-9151

ORCID²: 0000-0002-6088-2688

ORCID³: 0000-0003-3378-6452

ORCID⁴: 0000-0003-0762-242X

To cite to this article: Sarıkayak A., Koç. E., Kalkan M. ve Toker S.M, “Biomimetic coating of 316L stainless steel with microdeformation areas on the surface”, *Journal of Polytechnic*, 26(4): 1349-1358, (2023).

Bu makaleye şu şekilde atıfta bulunabilirsiniz: Sarıkayak A., Koç. E., Kalkan M. ve Toker S.M, “Yüzeyinde mikrodeformasyon alanları oluşturulan 316L paslanmaz çeliğin biyomimetik olarak kaplanması”, *Politeknik Dergisi*, 26(4): 1349-1358, (2023).

Erişim linki (To link to this article): <http://dergipark.org.tr/politeknik/archive>

DOI: 10.2339/politeknik.1087415

Yüzeyinde Mikrodeformasyon Alanları Oluşturulan 316L Paslanmaz Çeliğin Biyomimetik Olarak Kaplanması

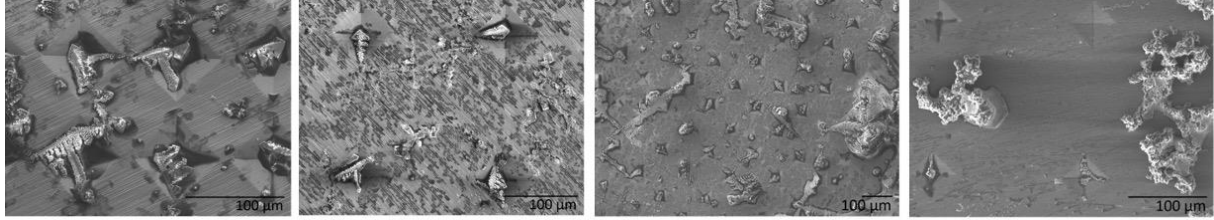
Biomimetic Coating of 316L Stainless Steel with Microdeformation Areas on The Surface

Önemli noktalar (Highlights)

- ❖ 316L paslanmaz çelik yüzeyinin mikrodeformasyon desenleri oluşturarak işlenmesi / Surface processing on 316L stainless steel by forming microdeformation patterns.
- ❖ Yoğunlaştırılmış sentetik vücut sıvısı içinde statik daldırma ile biyomimetik kaplama/ Biomimetic coating via static immersion in densified simulated body fluid.
- ❖ Uygulanan yüzey işleminin biyomimetik kaplanma üzerindeki etkilerinin incelenmesi / Investigation of the effects of the applied surface process on biomimetic coating

Grafik Özet (Graphical Abstract)

316L paslanmaz çelik yüzeyine uygulanan mikrodeformasyon işleminin biyomimetik kaplanma üzerindeki etkileri incelenmiştir. / Effects of surface microdeformation process on the biomimetic coating of 316L stainless steel were investigated.



Şekil. Farklı mikrodeformasyon desenleri üzerinde apatit oluşumu /**Figure.** Apatite formation on the different microdeformation patterns

Amaç (Aim)

Mikrodeformasyon yüzey işlemi ile 316L paslanmaz çeliğin biyomimetik kaplanma özelliğinin iyileştirilmesi amaçlanmıştır. / It was aimed to improve the biomimetic coating property of 316L stainless steel through microdeformation surface processing.

Tasarım ve Yöntem (Design & Methodology)

316L örnekler mikrodeformasyon ile yüzeylerinin işlenmesi sonrası sentetik vücut sıvısı daldırılarak biyomimetik olarak kaplanmıştır. / 316L samples were subjected to biomimetic coating via immersion in simulated body fluid following microdeformation surface process.

Özgünlük (Originality)

Mikrodeformasyon ile yüzeylerde kontrollü topografya oluşturma ve yüzey enerjisini değiştirerek metalik yüzeyde apatit oluşumunu tetikleme / Inducing apatite formation on metal surface through creating controlled surface topographies and altering surface energy with microdeformation.

Bulgular (Findings)

Optimum pürüzlülük ve yüzey enerjisinin sağlandığı desende biyomimetik kaplanma üzerinde olumlu etkiler tespit edilmiştir / Positive effects on the biomimetic coating of the pattern with optimum roughness and surface energy were detected.

Sonuç (Conclusion)

Oluşturulan mikrodeformasyon alanlarının pürüzlülüğe ek olarak yüzey enerjisini de artırarak biyomimetik kaplanmayı olumlu etkilediği sonuna varılmıştır. / It was concluded that the formed microdeformation patterns positively affected biomimetic coating, not only through altering surface roughness but also increasing surface energy.

Etik Standartların Beyanı (Declaration of Ethical Standards)

Bu makalenin yazarları çalışmalarında kullandıkları materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve/veya yasal-özel bir izin gerektirmediğini beyan ederler. / The authors of this article declare that the materials and methods used in this study do not require ethical committee permission and/or legal-special permission.

Yüzeyinde Mikrodeformasyon Alanları Oluşturulan 316L Paslanmaz Çeliğin Biyomimetik Olarak Kaplanması

Araştırma Makalesi / Research Article

Arif Sarıkayak¹, Esra Koç¹, Mustafa Kalkan¹, S. Mine Toker^{1,2*}

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, 26480, Eskişehir

² Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Translasyonel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi, 26480, Eskişehir
(Geliş/Received : 14.03.2022 ; Kabul/Accepted : 02.04.2022 ; Erken Görünüm/Early View : 24.04.2022)

ÖZ

Yapılan çalışmada ortopedik implantlarda genellikle tercih edilen biyomedikal bir malzeme olan 316L paslanmaz çelik yüzeyinde mikrodeformasyon işlemi ile kontrollü olarak desenleme yapılmış ve elde edilen farklı yüzey desenlerinin malzemenin biyomimetik yöntemle kalsiyum fosfat kaplanmasına olan etkisi statik daldırma deneyleri ile sentetik vücut sıvısı içinde test edilmiştir. Oluşturulan desenler arasında izler arası aralığın dar ve iz derinliğinin daha düşük olduğu desenin optimum özellik gösteren yüzey olduğu gözlemlenmiştir. Artan yüzey pürüzlülüğü ile numune yüzeylerinde yeni yapıların (oksit ve kalsiyum fosfatlı yapı) oluşumunda pürüzlülükle doğrudan bağlantı kurulamamış ve durumun oluşturulmuş mikrodeformasyon bölgelerinin dislokasyon mekanizması üzerindeki etkisinin de yüzey enerjisini arttırmada rol oynamasından kaynaklandığı düşünülmüştür. 3 günlük daldırma süresinin ardından kontrol numunesi ile diğer numuneler kıyaslandığında numune yüzeylerinde oluşturulan mikrodeformasyon desenlerinin dislokasyon mekanizmasını tetikleyerek numune yüzeyinde pürüzlülüğü ve yüzey enerjisini arttırmasıyla oksit ve kalsiyum-fosfatlı yapıların çökmesi için olumlu sonuç verdiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyomimetik kaplama; 316L paslanmaz çelik, yüzey işlemi, mikrodeformasyon.

Biomimetic Coating of 316L Stainless Steel with Microdeformation Areas on The Surface

ABSTRACT

In this study, the effects of controlled patterns formed through surface microdeformation process on the biomimetic calcium phosphate coating of 316L stainless steel, commonly used biomedical materials for orthopedic implants, were tested via static immersion experiments in simulated body fluid. Among the different patterns that were formed, the pattern consisting of narrower inter indent spacing and lower indent depth was found to show the optimum properties. Surface roughness and new structure formation (structures with oxide and calcium-phosphate) behaviors were not directly correlated, and it was suggested that this behavior stemmed from the effect of the microdeformation patterns on the dislocation mechanism as an important factor in increasing the surface energy. After the 3-days immersion period, in comparison with the control sample it was determined that the microdeformation patterns formed on the sample surfaces, which triggered dislocation mechanisms, positively affected the precipitation of oxide and calcium-phosphate structures by increasing the roughness and surface energy on the sample surface.

Keywords: Biomimetic coating; 316L stainless steel; surface processing, microdeformation.

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

İnsanların vücutlarında zarar gören bir doku veya organın fonksiyonlarını yerine getirebilen ve vücutta zararlı bir etki bırakmayan malzemeler biyomalzeme olarak adlandırılmaktadır [1, 2]. Biyomalzemeler, biyolojik sistemlerle bir ara yüz oluşturarak doku, organ ya da vücudun işlevlerinin geliştirilmesi, tedavi edilmesi ya da görevin tamamıyla üstlenmesi amacıyla tasarlanan malzemelerdir [3]. Biyomalzemeler, insan vücudunda

oldukça değişken koşullara maruz kalabilmektedir; bu nedenle kullanım yeri ve amacına yönelik mekanik dayanım, korozyon dayanımı ve biyouyumluluk gibi özellikler beklenmektedir [1, 3]. Bir biyomalzeme diğer malzemelerden ayıran en temel özellik, insan vücudunda etkileşimde bulunduğu ortama zarar vermeden temas halinde bulunabilme kabiliyetidir [4]. Biyouyumluluk adı verilen bu özellik malzemenin vücut dokularına karşı olan fiziksel, kimyasal ve mekanik davranışına sağladığı uyumdur [1]. Biyomalzemelerin kullanım alanları arttıkça biyouyumluluk tanımı da değişiklik göstermektedir [4]. Biyouyumlu bir malzeme canlı sistemlerle etkileşimdeyken pıhtı oluşumu,

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author)
e-posta : stoker@ogu.edu.tr

iltihaplanma, zehirlenme, alerjik reaksiyonlar gibi etkilere yol açmamalıdır [1].

Günümüzde yaygın olarak kullanılan bir biyomalzeme türü olan metalik biyomalzemeler, sahip oldukları güçlü metalik bağ yapıları ve kristal yapıları sayesinde gösterdikleri üstün mekanik özellikler ile öne çıkmaktadır [5]. Yaygın olarak kullanılan metalik biyomalzemeler arasında paslanmaz çelik (316L), CoCrM-CoNiCrMo, Ti-6Al-4V, Ni-Ti alaşımları ile Titanyum gibi metaller bulunmaktadır [6, 7]. Metalik biyomalzemeler eklem protezi, ortopedik implant ve diş implantı olarak, kalp damar cerrahisinde yapay kalp kasları ile kalp kapakçıkları ve kafatasında damar bağlantıları gibi uygulamalarda kullanılmaktadırlar [6, 7]. Bu gibi uygulamalarda tercih edilmelerine neden olan yüksek mukavemet, aşınma ve yorulma direnci gibi mekanik avantajlarına rağmen yüksek yoğunluk, korozyon ve dokulara göre sert olmaları sebebiyle ortaya çıkabilecek elastik uyumsuzluk gibi dezavantajları biyoyumluluklarının geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır [8, 9].

Kemik doku ile temas halinde kullanılan implant malzemelerinde kemik dokunun cevabı sonucu kemiğin implant yüzeyine mekanik olarak bağlanması, kemik ve implant ara yüzeyinin gelişmesi ve fibröz doku oluşumu olmaksızın devamlılığının sürdürülmesi osseointegrasyon olarak adlandırılmaktadır [10,11, 12]. Osseointegrasyon, çeşitli çalışmalarla, kemik dokusuyla implant yüzeyi arasında fibröz doku oluşmaksızın doğrudan yapısal ve işlevsel bağlantı olarak tanımlanmıştır [10-13]. Başarılı osseointegrasyon, kemiğin niteliği, implant malzemesi ve tasarımı, cerrahi teknik ve yük iletiminin yanı sıra, büyük bölümü implantın yüzeyin kimyası, pürüzlülüğü, topografisi ve enerjisi gibi yüzey özelliklerine bağlıdır. Çünkü oluşan kemik dokusu yüzey özelliklerine göre farklı cevap gösterebilmektedir [11-14]. Aynı zamanda implantın yüzey özelliklerinin değiştirilmesi ve geliştirilmesi üzerine yoğunlaşarak, osseointegrasyon süresi de kısaltılabilmektedir.

İmplantlarda kemik doku ile mekanik bağlanmayı arttırmak amacıyla çeşitli yöntemlere başvurulmaktadır [12-15]. Bu yöntemlerden bazıları plazma sprej kaplama, grit kumlama, asitle pürüzlendirme, kumlanmış ve asitlenmiş yüzeyler elde etme, anodizasyon, sol-jel kaplama gibi yöntemlerdir [12-16]. Bu yöntemlerde artan pürüzlülükle birlikte yüzey alanını da artırarak kemik doku bağlanmasında iyileşme hedeflense de yöntemin özelliğine göre yüzey kirliliği, hidrojen gevrekleşmesi veya delaminasyon gibi sorunlar ortaya çıkabilmektedir.

Osseointegrasyonu iyileştirme amaçlı uygulanan bir diğer yöntem olan biyomimetik kaplama yöntemi ise diğer yüzey işlemlerinde ortaya çıkan olumsuz etkiler ile karşılaşmamak amacıyla uygulanan, yapay vücut sıvıları içinde implant yüzeyine kalsiyum fosfat apatit kristallerinin çöktürülmesi prensibine dayanan bir kaplama yöntemidir [12]. Tercih edilecek implant malzemesinin yüzeyinin, kemik ile doğrudan bağlanma

olarak ifade edebilen osseointegrasyon için biyoaktif olması gerekmektedir [17, 18]. Kaplamalarda tercih edilen biyoseramik bir malzeme olan hidroksiapatit (HA), kemik dokuya benzer kimyasal bileşim ve kristal yapı özelliklerine sahiptir. Fakat düşük mekanik özellikleri sebebiyle tek başına bir biyomalzeme olarak kullanılması tercih edilmemektedir. Bunun yerine yüksek biyoyumluluğundan yararlanılarak implant malzemelerinin yüzeylerine kaplanmasıyla kullanılmaktadır [19]. Biyomimetik kaplama yönteminde insan fizyolojisine uygun bir sıcaklıkta ve uygun bir pH'ta hazırlanan sentetik vücut sıvıları (simulated body fluid-SBF) içine metalik biyomalzemelerin daldırılması sonucu yüzeyde ince bir tabaka olarak HA benzeri apatit tabakasının oluştuğu gözlemlenmektedir [18]. Bu yöntemde apatit tabakası metal yüzeyinde heterojen olarak çekirdeklenmekte ve büyümektedir [12]. Bu çekirdeklenmenin sağlanabilmesi için ise yüzey pürüzlülüğü ve bununla birlikte yüzey enerjisi yüksek bir malzeme yüzeyi gerekmektedir [12]. Metallerde yakın zamanda yapılan çalışmalar yüzey özelliklerinin önemli ölçüde mikroyapıya da bağlı olduğunu göstermektedir [5]. Metalik malzemelere uygulanan tane boyutu küçültme işlemlerinde meydana gelen tane boyutu ve dislokasyon yoğunluğu değişimlerinin hücre yapışması ve çoğalmasına etki ettiği gözlenmektedir [5, 20].

Bu çalışmada ise, biyoyumlu özellikleriyle öne çıkan ve implant uygulamalarında yaygın olarak kullanılan 316L paslanmaz çeliğinin yüzeyinde Vickers Sertlik Cihazı ile mekanik olarak kontrollü desenleme işlemi yapılarak bu işlemin mikroyapısal özelliklerde gerçekleşen değişikliklerle birlikte malzemenin yüzey özelliklerine ve biyomimetik olarak kaplanması üzerindeki etkileri hakkında incelemeler yapılmıştır. Bu amaçla, 316L paslanmaz çelik yüzeyinde farklı özelliklerde mikrodeformasyon alanları oluşturularak numunelerin farklı yüzey özelliklerine ek olarak, yüzeylerine yakın bölgedeki mikroyapısal aktivitenin tetiklenmesi ile yüzey enerjilerinde de değişimler elde edilmesi hedeflenmiştir. Bu değişikliklerin biyomimetik kaplama davranışı üzerindeki etkileri ise yoğunlaştırılmış sentetik vücut sıvıları içerisinde statik daldırma testleriyle incelenmiştir. Mikrodeformasyon işlemi sonucu yüzey özelliklerinde meydana gelecek değişikliklerin SBF'ye daldırılan implant malzemesi yüzeyinde tutunmayı arttıracak etki sağlaması hedeflenmiştir.

2. MATERYAL VE METOD (MATERIAL and METHOD)

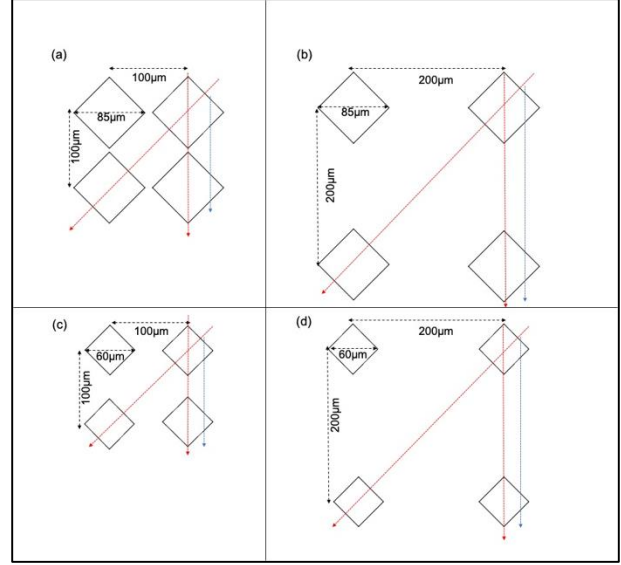
Panchmahal Steel firmasından temin edilen tel çekim ve çözeltiye alma tavlama uygulanmış silindirik geometriye sahip 2,5 mm yarıçaplı 316L paslanmaz çelik; tel kesme ile yüksekliği 3mm olan numuneler haline getirilerek kullanılmıştır. İnceleme yapılan 316L paslanmaz çeliğin elementel bileşimi, ağırlıkça yüzde (%) oranlar listelenerek Çizelge 1'de belirtilmiştir [21]. Numuneler sırasıyla 160, 320, 600, 800, 1200, 2000 mesh değerlerine sahip zımparalar ile zımparalanarak

numune yüzeyinden kaynaklanabilecek hatalar minimize edilmiş ve mikrodeformasyon işlemi için hazırlanmıştır. Kontrol numunesi de dahil olmak üzere tüm numunelerin yüzeylerinde zımpara işleminden kaynaklı izler bulunmaktadır. Bu zımpara izleri de mikrodeformasyona neden olmakla birlikte, kontrol numunesi mikro-sertlik cihazı ile yüzeylerinde desenler oluşturulan numunelere kıyasla görece mikro-deformasyonsuz kabul edilmiş, bu şekilde yapılan deneylerde sadece mikro-sertlik cihazı ile oluşturulan mikro deformasyona odaklanılmıştır.

Çizelge 1. İncelemesi Yapılan 316L paslanmaz çeliğin elementel bileşimi. (Chemical content of 316L stainless steel used in the experiments.)[21]

Element	Ağırlıkça % Oranı
Karbon (C)	0,027
Krom (Cr)	16,800
Nikel (Ni)	10,120
Molibden (Mo)	2,120
Mangan (Mn)	1,760
Bakır (Cu)	0,380
Fosfor (P)	0,042
Silikon (Si)	0,270
Sülfür (S)	0,029
Azot (N)	0,080
Demir (Fe)	68,372

Mikrodeformasyon işlemi sırasında yük uygulaması bilgisayar kontrollü Vickers Mikro-Sertlik Cihazı (Future Tech. Vickers Micro-Hardness Tester, FV-800 Model) ile gerçekleştirilmiştir. Numuneler mikrodeformasyon işlemleri için 5 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu olan 1 numaralı numuneye mikrodeformasyon uygulanmamıştır. Kontrol numunesi haricindeki numunelerin her birinin yüzeyinde, belirlenen koşullara göre, 100 adet mikrodeformasyon izi oluşturulmuştur. 2 ve 3 numaralı numunelere 1 kgf; 4 ve 5 numaralı numunelere ise 0,5 kgf yük 5 saniye boyunca uygulanmıştır. Oluşturulan iz bölgelerinin merkezleri arasındaki uzaklık ise iki farklı konumda ayarlanarak, iz derinlikleri ve izler arasındaki mesafe birbirinden farklı dört adet mikrodeformasyon deseni yaratılmıştır. Numunelere uygulanan mikrodeformasyon işlemi sonucunda oluşan izler arası mesafe ve iz boyutlarına ait bilgiler Şekil 1'deki şematik model ile açıklanmıştır.



Şekil 1. Mikrodeformasyon işlemleri sonucunda numune yüzeylerinde oluşturulan farklı desenlere ait iz boyutları ve izler arası mesafelerin (4 iz noktası ile sınırlı bir alana ait bölgenin) şematik olarak gösterimi; (a) 2 numaralı desen, (b) 3 numaralı desen, (c) 4 numaralı desen, (d) 5 numaralı desen. (Kırmızı ve mavi renkli oklar profilometre analizinde profilometre iğnesinin izlediği olası rotaları göstermektedir.)

(Schematic model of the patterns formed via microdeformation process depicting the size and spacing of the marks formed on each sample surface; (a) pattern number 2, (b) pattern number 3, (c) pattern number 4, (d) pattern number 5. (Red and blue colored arrows depict the possible routes the profilometer needle traced during the profilometer analysis).

Oluşturulan yüzeylerin karakterizasyonunu sağlamak amacıyla Mitutoyo SJ-410 (mekanik temaslı, iğneli) profilometre yardımıyla numunelerin yüzey pürüzlülüğü ölçülmüştür. Numunelerin yüzeylerinde, R profili olarak tanımlanan, profilometre iğnesinin yatay eksenindeki yaptığı hareketin sonucu olarak dikey ekseninde tespit edilen derinlik değişimlerini gösteren iki boyutlu yüzey profilleri elde edilmiştir. Her bir numune için pürüzlülük ölçümleri en az 3 kez tekrarlanmış ve elde edilen Ra ve Rz değerlerine ait hesaplamalarda mikrodeformasyon bölgesine ait ölçümler kabul edilmiştir. Profilometre iğnesinin ölçümler sırasında izlemesi muhtemel olan rotalar Şekil 1.'de kırmızı ve mavi oklarla gösterilmiştir. Ortalama yüzey pürüzlülüğünü (Ra) ve izlerin oluşturduğu maksimum derinlik (Rz) her bir numune için elde edilmiştir.

Mikrodeformasyon alanı oluşturulan numunelerin yüzeyleri, statik daldırma öncesi yapısal incelemeler açısından Hitachi Regulus 8230 Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu (Field Emission-Scanning Electron Microscope, FE-SEM) kullanılmıştır. Yüzeyle oluşturulan mikrodeformasyon alanlarının numunelerin yüzeyinde CaP'lı yapı (apatit) oluşumu ve tutunma davranışının araştırılması amacıyla pH değeri ve iyon içeriği bakımından insan kan plazmasını taklit eden sentetik vücut sıvısı (simulated body fluid – SBF) Kokubo yöntemi kullanılarak üç kat yoğunlaştırılmış şekilde hazırlanmıştır [22]. Hazırlanmasında Merck ve Sigma-Aldrich marka kimyasalların kullanıldığı sentetik vücut sıvısının kimyasal içeriği Çizelge 2'de belirtilmiştir.

Çizelge 2. Statik daldırma deneylerinde kullanmak için hazırlanan sentetik vücut sıvısının kimyasal içeriği. (Chemical content of the simulated body fluid prepared to be used in static immersion experiments.)

Eklenme Sırası	Kimyasal	Oran (g/L)
1	NaCl	23,988
2	NaHCO ₃	1,05
3	KCl	0,732
4	K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	0,684
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	0,915
6	1M-HCl	120 ml
7	CaCl ₂	0,834
8	Na ₂ SO ₄	0,213
9	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	18,171

CaP'lı yapı çökmesini hızlandırmak adına normalden üç kat daha yoğun olan 3×SBF tercih edilmiştir. 3×SBF hazırlamak için Çizelge 2'de belirtilen kimyasallar Kokubo protokolüne uyarak, verilen iyonik derişimlere göre saf su içerisinde çözülmüştür. SBF hazırlanması esnasında Kokubo protokolünde belirtildiği şekilde sıvı içinde çökme oluşmasını önlemek amacıyla 37°C'ye ısıtılan ve sabit devirde karıştırılan 700 ml distile su içerisine kimyasallar çizelgedeki sırasıyla ve her biri

hassas terazide tartılarak bir önceki kimyasal tamamen çözüldükten sonra eklenmiştir. Cam beher kullanımı kimyasalların çökmesine sebep olacağından polipropilen beher tercih edilmiştir. Çözeltide çökelti oluşmaması açısından TRIS (CH₂OH)₃CNH₂) kademeli olarak sıvıya dahil edilmiştir. pH ayarlama basamağında 1M-HCl hacim ayarlı mikro-pipet yardımıyla damla damla eklenerek pH 7,4 değerine sabitlenmiştir.

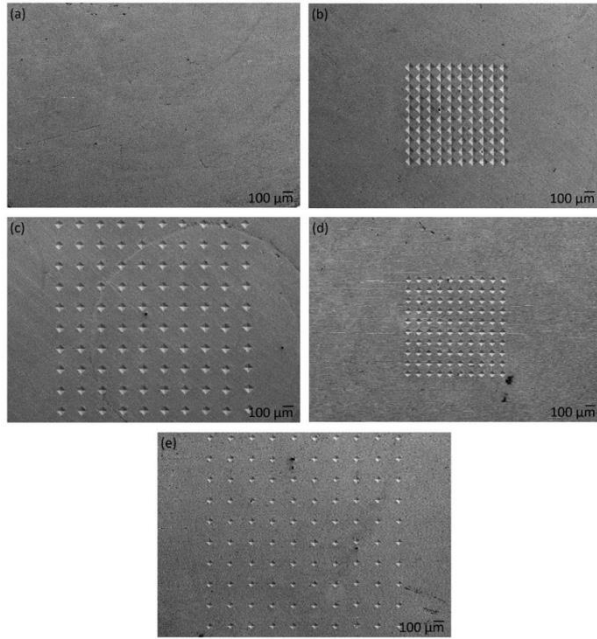
316L numuneler ise ultrasonik temizleme cihazında ayrı beherler içinde ethanol ile, 300 saniye boyunca yıkanmıştır. Ardından numuneler beherlerden alınarak kurumaya bırakılmıştır.

Kokubo protokolünde belirtildiği şekilde örnek başına statik daldırmada kullanılması gereken SBF hacmi $V_s = S_a / 10$ formülü ile hesaplanmıştır. (V_s ile SBF hacmi ve S_a ile numunenin yüzey alanı ifade edilmektedir) [22]. Buna göre 86,4 mm² yüzey alanına sahip her bir numunenin yüzey alanına temas etmesi gereken SBF miktarı 8,64 ml olarak hesaplanmış ve hazırlanan 3×SBF biyomimetik kaplama için deney tüplerine yerleştirilen numunelerin üzerine 8,64±0,3 ml kadar eklenmiştir. Vida kapaklı polipropilen deney tüpleri hava ile temas etmeyecek şekilde kapatıldıktan sonra su banyosundan sıvı transferinin önüne geçmek için parafilm ile kaplanmıştır. Statik daldırma sürecinde sıcaklığın vücut sıcaklığı ortamını sağlanabilmesi için tüpler sıcaklık kontrollü su banyosu içinde 37°C'de muhafaza edilmiştir. Tercih edilen SBF'nin normalden daha yoğun olması sebebiyle oluşacak çökeltilerin mikrodeformasyon bölgelerindeki apatit çekirdeklenmelerin daha iyi gözlemlenebilmesi adına daldırma süresi 3 gün ile sınırlı tutulmuştur.

Belirlenen süre sonunda numunelerin yüzeyleri FE-SEM ile detaylı olarak incelenerek SBF içi statik daldırma esnasında oluşan apatit benzeri yeni yapılar tespit edilmiştir. Oluşan bu yapıların elementel incelemesi ise Enerji-Dağılımlı X-Işınları Spektroskopisi (EDS) ile gerçekleştirilmiştir.

3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA (RESULTS AND DISCUSSION)

Yüzeylerinde mikrodeformasyon alanı oluşturulan numunelerin statik daldırma öncesi yüzeylerine ait SEM fotoğrafları Şekil 2'de yer almaktadır. Ön inceleme sonucunda mikrodeformasyon alanlarının planlanan biçimde oluşturulduğu ve beklenmedik yüzey özelliklerinin bulunmadığı tespit edilmiştir.



Şekil 2. Mikrodeformasyon uygulanmış numunelerin statik daldırma deneyleri öncesi FE-SEM görüntüleri (a-1 numaralı numune (45X), b-2 numaralı numune (45X), c-3 numaralı numune (45X), d-4 numaralı numune (45X), e-5 numaralı numune (45X)). (FE-SEM images of the samples prior to the static immersion experiments (a- sample number 1 (45X), b- sample number 2 (45X), c- sample number 3 (45X), d- sample number 4 (45X), e- sample number 5 (45X)).

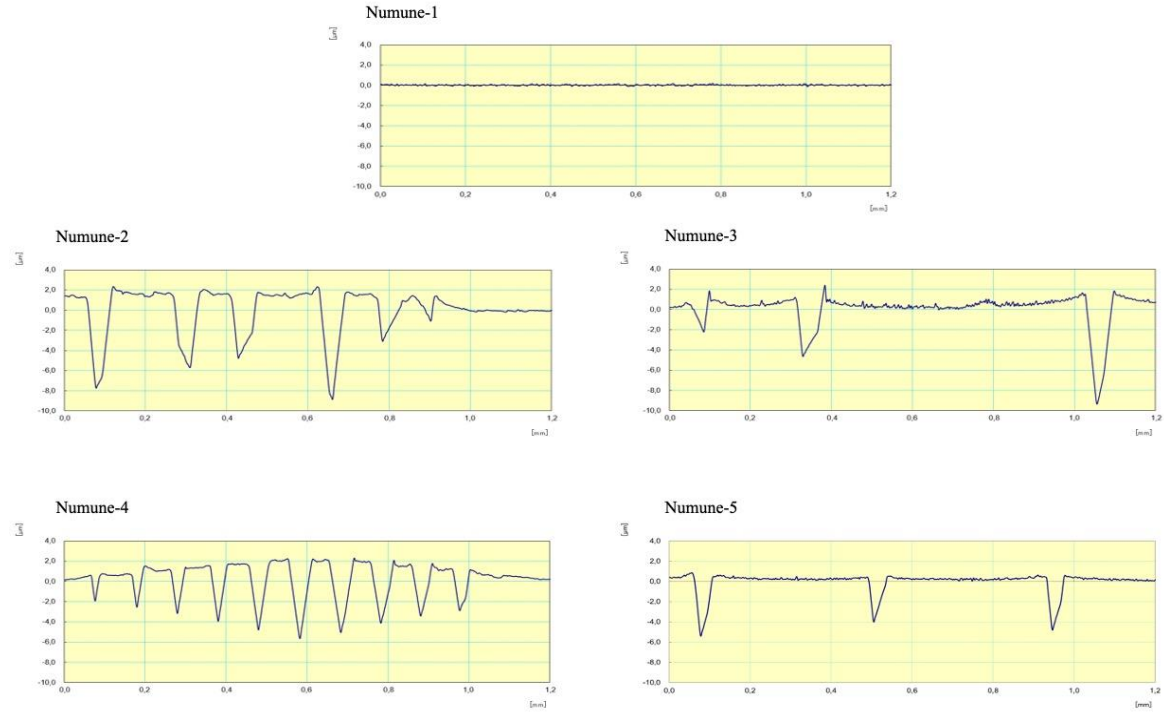
Oluşturulan mikrodeformasyon bölgelerinin yüzey pürüzlülüğünü incelemek amacıyla profilometre ile her bir numune grubu için Ra ve Rz değerlerinin ölçümü yapılmış ve elde edilen verilerden ortalama Ra ve maksimum Rz değerleri hesaplanarak Çizelge 3'te listelenmiştir. Mikrodeformasyon uygulanmış numuneler için elde edilen iki boyutlu R profilleri numune yüzeylerinin işlem gören bölgeye ait profillerini içermektedir. Kontrol numunesinin R profili, mikrodeformasyon uygulanmamış numunenin genel özelliklerini temsil eden bir bölgenin profili seçilerek oluşturulmuştur. Tüm numunelerin R profillerini içeren görüntüler ise Şekil 3'te yer almaktadır. Profilometre iğnesinin iz konumlarına göre izlediği olası rotalar Şekil 1'de kırmızı ve mavi oklar ile işaretlenerek belirtilmiştir. İz rotasının mavi ok ile gösterilene benzer şekilde izlerin tam ortası yerine daha kenar bölgelerinden geçtiği analizlerde, aynı profil içindeki iz derinlikleri arasında tutarsızlık görüldüğü durumlar da göz önüne alınarak, iz derinliği incelemesinde ortalama yerine maksimum Rz değerleri dikkate alınmıştır.

Profilometre analizi sonuçları incelendiğinde, öncelikle yüzeylerde oluşturulan iz alanlarının tümünde yüzey pürüzlülüklerinin 1 numaralı kontrol numunesine kıyasla önemli oranda arttığı gözlemlenmektedir. Mikrodeformasyona maruz bırakılan numune yüzeylerinde ortalama Ra'ların birbirine yakın değerlerde olduğu ve pürüzlülüğün iz boyutunun artmasına ve izlerin arasındaki mesafeye bağlı olduğunu görülmüştür. İz boyutunun artmasıyla ve izler arası mesafenin azalmasıyla birlikte pürüzlülüğün artış gösterdiği gözlemlenmiştir. Aynı zamanda, numunelere uygulanan yük miktarlarının 2 ve 3 numaralı numunelerde 4 ve 5 numaralı numunelere kıyasla daha fazla olması sebebiyle iz derinliklerinin (Rz) arttığı Şekil 3'te verilen R profillerine ek olarak, ölçülen maksimum Rz değerlerinde de (Çizelge 3) tespit edilmiştir. İz derinliklerindeki bu artışla birlikte 2 ve 3 numaralı numunelere ait ortalama pürüzlülük değerlerinde de (Ra) artış gözlemlenmiştir.

Çizelge 3. Profilometre analizi sonucunda elde edilen değerler. (Obtained results of the profilometer analysis.)

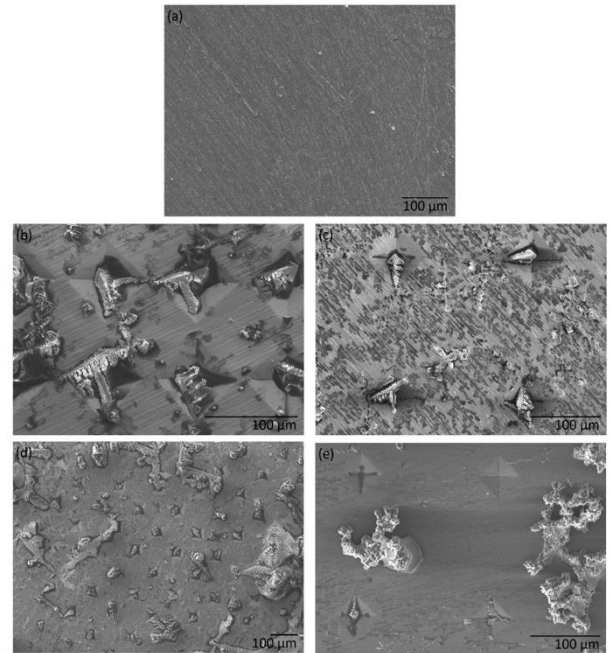
Örnek No	Ortalama Ra (µm)	Maksimum Rz (µm)
1	0,056 ± 0,009	0,046
2	1,792 ± 0,758	11,26
3	1,559 ± 0,721	10,78
4	1,187 ± 0,603	8,16
5	0,909 ± 0,589	8,09

Yüzeyde oluşturulan mikrodeformasyon izleri ile birlikte sadece pürüzlülüğün değil; bölgesel olarak dislokasyon yoğunluğunun da arttırılarak numunenin yüzey enerjisinde artış ve buna bağlı olarak bu bölgelerde apatit benzeri birikimlerde artış olması hedeflenmektedir. Geçmiş çalışmalar incelendiğinde yüzey pürüzlülüğünün artması ve dolayısıyla artması olası olan yüzey enerjisinin bu gibi yeni yapıların oluşması için daha uygun bir yüzey oluşturduğu tespit edilmiştir [23]. 316L paslanmaz çelik ile benzer özelliklere sahip bir başka biyomedikal alaşım olan 304L paslanmaz çelik üzerine yakın zamanda yapılmış olan bir çalışmada, yüzey pürüzlülüğünü arttırmak için yapılan plastik deformasyon işlemiyle numunelerin yüzey enerjisi değerlerinin işlem görmemiş numuneye göre %5-33 oranında arttığı gözlemlenmiştir [24].



Şekil 3. Numunelerin profilometre ile yüzey analizi sonucunda elde edilen 2 boyutlu R profili. (2-D R profile of each sample obtained through surface analysis via profilometer.)

316L paslanmaz çeliği, kemik ile etkileşimin yoğun olarak gerçekleştiği ortopedik implant gibi uygulamalarda tercih edilen bir biyomedikal malzeme olduğundan ve bu çalışmada da yüzeyde biyomimetik yöntemle apatit tabakası oluşturmak hedeflendiğinden, EDS analizinde apatit oluşumu hakkında fikir uyandıran elementler olan Ca, P ve O elementlerine öncelik verilmiştir [19, 22]. Ayrıca yoğun olarak çöktüğü gözlemlenen Na ve Cl gibi elementler de EDS analizinde her bir numune için ayrıca incelemeye tabii tutulmuştur. Yüzey işlemi uygulanmış numuneler özellikle mikrodeformasyon bölgelerine odaklanılarak incelenmiştir. Yüzey işlemi uygulanan örnekler kontrol numunesi olan 1 numaralı numuneyle de kıyaslanarak, mikrodeformasyonun SBF içinde özellikle Ca-P ve O içerikli yapıların oluşumuna etkisinin tespit edilmesi beklenmiştir. Numune yüzeylerinin yoğun SBF içinde 3 gün bekletilmesi sonrası yapılan FE-SEM incelemesi görüntüleri Şekil 4'te yer almaktadır.

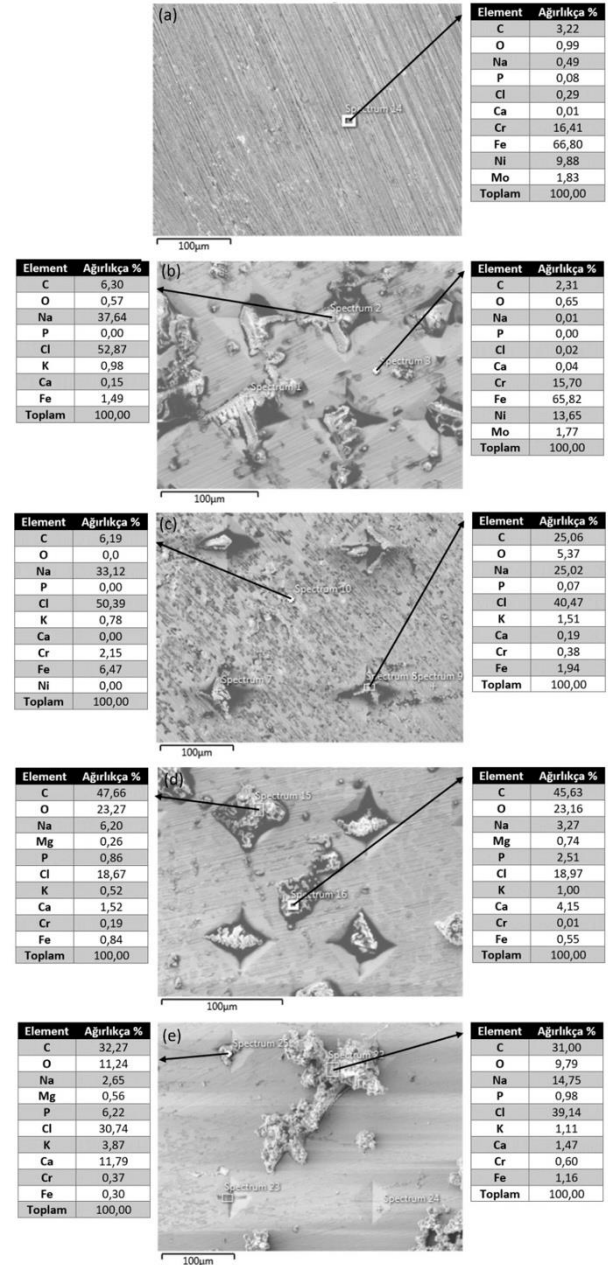


Şekil 4. (a) 1 numaralı numunenin (200X), (b) 2 numaralı numunenin (400X), (c) 3 numaralı numunenin (300X), (d) 4 numaralı numunenin (130X), (e) 5 numaralı numunenin (300X); SBF içinde 3 günlük daldırma sonrası yüzeyinin FE-SEM ile incelenmesi. (FE-SEM images of (a) sample number 1 (200X), (b) sample number 2 (400X), (c) sample number 3 (300X), (d) sample number 4 (130X), (e) sample number 5 (300X) following 3 days of immersion in SBF.)

FE-SEM sonuçları incelendiğinde, oluşturulan çeşitli mikrodeformasyon yüzeylerinin çökelti oluşan bölgeler açısından farklılıklar içerdiği gözlemlenmiştir. 2 numaralı numunede deformasyon bölgelerinde izlerin ortasına yerleşmiş çökeltilerin daha yoğun olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra izlerin arasında çökelti yapıları birbirine bağlayan bağlantılar oluştuğu gözlemlenmiştir (Şekil 4-b). 3 numaralı numune incelendiğinde ise çökelti oluşumunun iz ortasında yoğunlaştığı görülmüş ancak izler arasındaki mesafenin uzak olması sebebiyle izler arasında bağlantı oluşumu 2 numaralı numuneye göre daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4-c). İzler arası mesafenin azalması halinde dislokasyon yoğunluğunun ve dolayısıyla yüzey enerjisinin bölgesel olarak daha fazla artması sebebiyle, 2 numaralı numunede izler arasındaki bağlantı oluşumunun da artması beklenen bir durumdur.

4 numaralı numunede iz ortalarında oluşan çökeltilerin homojen bir görünümde olduğunu söylenebilir. Oluşan çökeltilerin birden fazla iz üzerinde birleşerek köprü benzeri yapı oluşturduğu görülmüştür. Bu gözlemden yola çıkılarak bu bölgelerde yüzey enerjisinin artışının daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır (Şekil 4-d). 5 numaralı numunede ise çökelti oluşumunun homojen olmadığı ve bu düşük iz derinliği ile izler arası mesafenin uzak olmasına bağlı olarak düşük pürüzlülük ve düşük yüzey enerjisine sahip olmasından olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (Şekil 4-e). 5 numaralı numune ile karşılaştırıldığında 4 numaralı numunedeki izler arası mesafenin 5 numaralı numuneye göre daha az olmasının bu numunenin yüzeyinde apatit oluşumu açısından olumlu etki yarattığı sonucuna varılmıştır.

2 ve 4 numaralı numuneler karşılaştırıldığında izler arası mesafeler aynı olmasına rağmen 2 numaralı numunede iz derinliğinin (Rz) daha yüksek olmasının izler arasında bağlantı oluşumunu zorlaştırdığı söylenebilir. Daha önce farklı yüzey topografilerine sahip NiTi alaşımları üzerinde yapılan hücre kültürü çalışmalarında artan iz derinliğinin hücrelerin çevreyle bağlantı kurmasını zorlaştırdığı görülmüştür [25]. Bu çalışmada da iz derinliğinin artmasıyla birlikte iz içlerinde çökelen apatitli yapıların iz çevresiyle bağlantı kurmasının daha zor olması beklenebilecek bir durumdur.



Şekil 5. (a) 1 numaralı numunenin (200X), (b) 2 numaralı numunenin (400X), (c) 3 numaralı numunenin (300X), (d) 4 numaralı numunenin (130X), (e) 5 numaralı numunenin (300X); FE-SEM ile incelenen bölgelerin EDS ile kimyasal analizi sonuçları. (EDS analizlerinde incelenen bölgede sinyal dikkat çekerek tüm elementler listelenmiştir.) (EDS chemical analysis results from the parts examined via FE-SEM for (a) sample number 1 (200X), (b) sample number 2 (400X), (c) sample number 3 (300X), (d) sample number 4 (130X), (e) sample number 5 (300X). (All the elements with significant signals detected within the examination are listed.))

FE-SEM görüntüleri üzerinden elde edilen EDS sonuçları Şekil 5'te yer almaktadır. EDS sonuçları incelendiğinde, elde edilen farklı mikrodeformasyon desenlerindeki yüzeylerin biyoaktivite özelliklerinin belirgin farklılıklar gösterdiği görülmüştür. Kontrol numunesi olan 1 numaralı numunenin yüzeyi EDS ile incelendiğinde apatit benzeri yapı oluşumunun oldukça düşük olduğu görülmektedir (Şekil 5-a). Bu durum numunenin yüzey enerjisinin düşük olmasıyla ilişkilendirilebilir. 2 numaralı numune incelendiğinde ağırlıklı olarak Na ve Cl birikimi tespit edilmiştir. Yüzeyde Na ve Cl iyonları tutunmasının dokuya özgü proteinler ve kemik hücresi tutunması için zemin oluşturduğu geçmiş çalışmalarda rapor edilmiştir [26]. Bunun yanı sıra 2 numaralı numune yüzeyinde az miktarda Ca birikimi de mevcuttur (Şekil 5-b). İzlerin arasındaki bölgede ise alaşımın içinde mevcut bulunan elementlere ait sinyaller ve düşük miktarda O sinyali tespit edilmiştir. Bu nedenle bu numunede CaP'lı yapı oluşumunu satik daldırma uygulanan süre içinde tetiklemediği söylenebilir. 3 numaralı numunenin EDS analizi incelendiğinde ise hem iz merkezlerinde hem de izler arası bölgede Na ve Cl çökeltilerinin ağırlıkta olduğu görülmektedir (Şekil 5-c). Hedeflenen CaP'lı yapı oluşumunun henüz görülememesine rağmen Na ve Cl çökeltilerinin oluşması mikrodeformasyon ile numunenin yüzey enerjisinde artış sağlandığının bir göstergesidir.

Hidroksiapatit benzeri yapılarda Ca, P ve yüksek O mevcuttur [17]. Biyomimetik kaplama uygulanan numunelerden bir diğeri olan 4 numaralı numune diğerlerine göre CaP'lı yapı oluşumu anlamında daha olumlu sonuçlar vermiştir. 4 numaralı numune EDS ile incelendiğinde iz merkezlerinde oluşan yapıların Ca/P oranının yaklaşık 1,76 ve izler arası bölgede ise 1,65 olduğu görülmektedir (Şekil 5-d). Literatürde belirtildiği üzere başarılı bir biyomimetik kaplama sağlanması için Ca/P oranının 1,67 ve üzeri olması gerekmektedir. Aynı zamanda Ca/P oranı doğal dokular (mine, dentin ve kemik) ile biyomimetik kaplamalar arasında farklılık göstermektedir. Doğal dokuların Ca/P oranı yaklaşık 1,6 olmakla birlikte yaş, cinsiyet, kemik bölgeleri gibi birçok parametreye göre değişmektedir [17]. Bu bilgilerden yola çıkılarak, bu çalışmada test edilen numuneler arasında hidroksiapatit benzeri yapı oluşumu açısından en elverişli numune yüzeyinin yüksek miktarda CaP'lı yapı oluşumu ve apatit benzeri Ca/P oranı ile 4 numaralı numune olduğu gözlemlenmiştir. Bu numunede izler arası mesafenin düşük olması sebebiyle, 5 numaralı numuneye kıyasla dislokasyon yoğunluğunun ve yüzey enerjisinin daha yüksek olduğu söylenebilir. Ayrıca daha yüksek pürüzlülük değerleri gözlenen 2 ve 3 numaralı numuneler ile 4 numaralı numune karşılaştırıldığında CaP'lı yapı oluşumunun pürüzlülüğün artışıyla doğru orantılı olarak değişmediği de söylenebilir. Çalışmada gözlemlenen bu sonuç literatürle paralellik göstermektedir. Pürüzlülüğün çökelti oluşumu ve çoğalmasında belirli bir aralıkta daha etkin olduğu ve bu aralığın üzerinde etkinliğin azaldığı belirtilmektedir [27, 28]. Literatürde hücre yapışması ve

hidroksiapatit benzeri yapı oluşumu için yüzey enerjisinin yüzey pürüzlülüğünden daha etkin olduğu da rapor edilmiştir [27, 28]. 4 numaralı numunede oluşturulan mikrodeformasyon deseninde görüldüğü üzere optimum pürüzlülük ve yüksek yüzey enerjisi elde edilmesi sayesinde CaP'lı yapı oluşması sağlanmıştır. Bu sebeplerle apatit oluşumu açısından en umut vaat eden örnek 4 numaralı numunedir.

5 numaralı numune yüzeyinde oluşan yapılar elementel olarak incelendiğinde ise iz içinde Ca/P oranının 1,50 olduğu, ayrıca yer yer Na ve Cl çökeltilerinin bulunduğu tespit edilmiştir. Ancak bu numunede yeni oluşan yapılar hem görsel hem de kimyasal olarak homojenlik göstermemektedir. Bu nedenle 5 numaralı numune yüzeyinde oluşturulan mikrodeformasyon deseninin yüzey enerjisinin artırmada ve buna bağlı homojen apatit oluşumunu tetiklemede yeterince etkin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Metalik implant malzemelerinde yüzeylerde koruyucu oksit tabakası oluşumunun iyon salınımına karşı direnç sağladığı ve CaP'lı yapı oluşumunun ise kemik doku oluşumunu attırarak osseointegrasyon sağlaması açısından biyoyumluluğa katkısının olduğu bilinmektedir [19, 22]. Bu çalışmada test edilen numunelere ait FE-SEM ve EDS görüntüleri incelendiğinde biyomimetik kaplamanın 4 numaralı numune dışındaki numunelerde yeterli düzeyde tetiklenmediği görülmektedir. Literatüre göre numune yüzeylerinde oluşan Na ve Cl'ca zengin çökeltilerin daha sonra oluşacak biyomimetik tabaka açısından olumlu etki yapması beklenmektedir [26]. CaP'lı yapı oluşumunun yalnızca 4 numaralı numunede görülmesi diğer numunelerin 3 günlük statik daldırma sürecinde henüz apatit oluşumu aşamasına gelmediğinin bir göstergesi olarak da yorumlanabilir. Daha uzun daldırma süreleri uygulanması halinde diğer numunelerde de CaP'lı yapı oluşması ve artması beklenmektedir. Bununla birlikte, kısa süreli statik daldırma sonucunda bile apatit oluşumunu tetiklemiş olan 4 numaralı numuneye uygulanan yüzey işleme parametrelerinin optimum iz derinliği (Rz) ve izler arası mesafenin düşük olması ile daha yüksek yüzey enerjisinin olduğu sonucuna varılmıştır. Mikrodeformasyonla oluşturulan izlerin genel olarak heterojen çekirdeklenmeyi tetiklediği söylenebilir ancak biyomimetik kaplama için optimum pürüzlülük ve yüksek yüzey enerjisinin birlikte sağlanması gerekmektedir.

4. SONUÇLAR (CONCLUSIONS)

Yapılan çalışmada 316L paslanmaz çelik yüzeylerinde kontrollü mikrodeformasyon bölgeleri oluşturularak değiştirilen yüzey özelliklerinin malzemenin biyomimetik olarak kaplanmasına etkisi, yoğunlaştırılmış SBF içinde statik daldırma deneyleri ile *ex situ* seviyede incelenmiştir. Numune yüzeylerinde elde edilen mikrodeformasyon bölgelerinde sentetik vücut sıvısı içinde O ve CaP'lı yapı oluşumunun kontrol numunesi yüzeyine kıyasla daha yoğun olduğu

gözlenmiştir. Mikrodeformasyon uygulanan numuneler birbiri ile kıyaslandığında ise apatit oluşumunu destekleme anlamında numunelerin optimum yüzey özelliklerine sahip olması gerektiği tespit edilmiştir. 3 günlük statik daldırma süresi sonunda apatitli yapı oluşumuna elverişlilik açısından ise en umut verici yüzeyin 4 numaralı numune yüzeyinin olduğunu kanısına varılmıştır. Bu numune yüzeyinde oluşturulan desenin optimum yüzey özellikleri olarak nitelendirilebilecek ortalama yüzey pürüzlülüğü ve yüksek yüzey enerjisine sahip olduğu tespit edilmiştir. Yüzey pürüzlülüğü ile numune yüzeylerinde yeni yapıların oluşumu arasında tam olarak oransal bir artış gözlemlenmemesi ise, oluşturulan mikrodeformasyon bölgelerinin dislokasyon mekanizması üzerindeki etkisinin de yüzey enerjisini arttırmada önemli bir faktör olabileceği ile ilgili ön bulgular ortaya koymuştur.

TEŞEKKÜR (ACKNOWLEDGEMENT)

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (ESOGÜ-BAP) tarafından FHD-2021-1693 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

ETİK STANDARTLARIN BEYANI (DECLARATION OF ETHICAL STANDARDS)

Bu makalenin yazarları çalışmalarında kullandıkları materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve/veya yasal-özel bir izin gerektirmediğini beyan ederler.

YAZARLARIN KATKILARI (AUTHORS' CONTRIBUTIONS)

Arif Sarıkayak: Deneysel işlemlerin yapılması, bulguların değerlendirilmesi ve makale metninin yazılması.

Esra Koç: Deneysel işlemlerin yapılması, bulguların değerlendirilmesi ve makale metninin yazılması.

Mustafa Kalkan: Deneysel işlemlerin yapılması, bulguların değerlendirilmesi ve makale metninin yazılması.

Sıdıka Mine Toker: Deneysel işlemlerin yapılması, bulguların değerlendirilmesi ve makale metninin yazılması.

ÇIKAR ÇATIŞMASI (CONFLICT OF INTEREST)

Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

- [1] Güven Ş.Y., "Biyouyumluluk ve Biyomalzemelerin Seçimi", *Süleyman Demirel Üniv. Müh. Bilimleri ve Tasarım Der.*, 2:303-311, (2014).
- [2] Tüylek Z., "Nanotıp ve Biyomateryal Kullanımı", *Müh. Beyinler Der.*, 1:41-52, (2017).

- [3] Güner A.T., Meran C., "Ortopedik İmplantlarda Kullanılan Biyomalzemeler", *Pamukkale Üniv.Müh. Bilimleri Der.*, 26:54-67, (2020).
- [4] Williams D.F., "On the Mechanisms of Biocompatibility", *Biomaterials*, 29:2941-2953, (2008).
- [5] Uzer B., Toker S.M., Cingoz A., Bağcı-Önder T., Gerstein G., Maier H.J., Canadinc D., "An Exploration of Plastic Deformation Dependence of Cell Viability and Adhesion in Metallic Implant Materials", *Journal of the Mech. Behavior of Biomed. Mater.*, 60:177-186, (2016).
- [6] Manam N.S., Harun W.S.W., Shri D.N.A., Ghani S.A.C., Kurniawan T., Ismail M.H., Ibrahim M.H.I., "Study of Corrosion in Biocompatible Metals for Implants: A Review", *Journal of Alloys and Compounds*, 701:698-715, (2017).
- [7] Yavuz H.İ., Yamanoglu R., "β tipi Ti alaşımlarının özellikleri üzerine bir derleme: mikroyapı, mekanik, korozyon özellikleri ve üretim yöntemleri", *Politeknik Der.* (2021).
- [8] Bauer S., Schmuki P., Mark K., Park J., "Engineering Biocompatible Implant Surfaces Part I: Materials and Surfaces", *Progress in Materials Science*, 58:261-326, (2013).
- [9] Kışioğlu Y., Çelik T., "Kalça protezi stabilitesinin harmonik cevap analizi ile değerlendirilmesi", *Politeknik Der.*, 23(1): 81-84, (2020).
- [10] Kılınç Y., Ergüven S.S., Erkmen E., "Dental İmplant Yüzey Özellikleri ve Biyolojik Ortamla Etkileşimler: Bölüm I: Doku İmplant Etkileşimleri ve Moleküler Olaylar", *ADO Klinik Bilimler Der.*, 5:816-820, (2011).
- [11] Uzun G., Keyf F., "İmplantların Yüzey Özellikleri ve Osseointegrasyon", *Atatürk Üniv. Diş Hekimliği Fak.Der.*, 2007:43-50, (2007).
- [12] Akdemir M.S., "Osseointegrasyonu Arttıracak Hidroksiapatit/Siklodekstrin Kompozit Taşıyıcıların Geliştirilmesi", *Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Biyomühendislik Anabilim Dalı*, (2015).
- [13] Şahin C., Korkmaz C., Uzun G., "Osseointegrasyon, Yüzey Pürüzlülüğü ve Nanoteknoloji", *Atatürk Üniv. Diş Hekimliği Fak. Der.i*, 25:174-181, (2015).
- [14] Hayran Y., Soylu E., Akbulut N., Tümer K.M., "İmplant Yüzey Şekillendirme Teknolojileri", *Türkiye Klinikleri Journal Oral Maxillofac Surg-Special Topics*, 2:98-105, (2016).
- [15] Köse S., Cora Ö.N., Sofuoğlu H., "Mikro İmalat Yöntemiyle Yüzey Şekillendirmenin Dental İmplant Uygulamalarındaki Osseointegrasyona Etkisi", *Süleyman Demirel Üniv. Müh. Bilimleri ve Tasarım Der.*, 2:221-227, (2014).
- [16] Gül C., Mutaf S., Durmuş H., "Ti6Al4V alaşımı üzerine sol-jel yöntemi ile yapılan hidroksiapatit kaplamalarda oksalik asitin korozyon dayanımına etkisi", *Politeknik Der.*, 23(4): 1395-1402, (2020).
- [17] Habibovic P., Barrere F., Blitterswijk C.A., Groot K., Layrolle P., "Biomimetic Hydroxyapatite Coating on Metal Implants", *Journal of the American Ceramic Society*, 85:517-522, (2002).
- [18] İzmir M., Tufan Y., Ercan B., "Anodize Ti-6Al-7Nb'un Simüle Edilmiş Vücut Sıvısı ile Etkileşimi", *Gazi Üniv. Müh. Mim. Fak. Der.*, 34:495-504, (2019).

- [19] Wu C., Chen M., Zheng T., Yang X., “Effect of Surface Roughness on the Initial Response of MC3T3-E1 Cells Cultured on Polished Titanium Alloy”, *Bio-Medical Mater. and Eng.*, 26:155–164, (2015).
- [20] Uzer B., “Modulating the Surface Properties of Metallic Implants and the Response of Breast Cancer Cells by Surface Relief Induced via Bulk Plastic Deformation”, *Frontiers in Materials*, 99:1–10, (2020).
- [21] Panchmahal Steel Limited Inspection Certificate, *Standard: EN 10204 / 3.1*, Certificate no: 88339, (2017).
- [22] Koju N., Sikder P., Ren Y., Zhou H., Bhaduri S.B., “Biomimetic Coating Technology for Orthopedic Implants”, *Current Opinion in Chemical Eng.*, 15:49–55, (2017).
- [23] Yılmaz B., Evis Z., Güldiken M., “Titanyum Alaşımının Biyomimetik Yöntemle Kalsiyum Fosfat Kaplanması”, *Gazi Üniv. Müh. Mim. Fak. Der.*, 29:105–109, (2014).
- [24] Venkatsurya P.K.C., Thein-Han W.W., Misra R.D.K., Somani M.C., Karjalainen L.P., “Advancing Nanograined/Ultrafine-Grained Structures For Metal Implant Technology: Interplay Between Grooving Of Nano/Ultrafine Grains And Cellular Response”, *Mater. Sci. and Eng. C*, 30:1050–1059, (2010).
- [25] Toker S.M., Sugerman G., Frey E.C., “Effects of Surface Characteristics on the in Vitro Biocompatibility Response of NiTi Shape Memory Alloys”, *Academic Platform Journal of Eng. and Sci.*, 7:112–116, (2019).
- [26] de Jonge L.T., Leeuwenburgh S.C.G., Wolke J.G.C., Jansen J.A., “Organic–Inorganic Surface Modifications for Titanium Implant Surfaces”, *Pharmaceutical Research*, 25:2357–2369, (2008).
- [27] Ünal E., Özçatal M., Taktak Ş., Evcin A., Kayalı Y., “Saf Titanyum İmplantın Asit ve Alkali İşlemler ile Yüzey Modifikasyonu”, *Afyon Kocatepe Üniv. Fen ve Müh. Bilimleri Der.*, 15:6–13, (2015).
- [28] Toker M. S., Battal E., Demir Z., Çevik K. E., “Mikrodeformasyon ile Yüzey Özellikleri Değiştirilen 316L Paslanmaz Çeliğin Sentetik Vücut Sıvısı ile Etkileşimi”, *Düzce Üniv. Bilim ve Teknoloji Der.*, 8:2455–2467, (2020).