



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



Zn-1Mg ALAŞIMLARININ Ag VE Gd
MİKROALAŞIMLAMA İLE
BİYOKOROZYON VE ANTİBAKTERİYEL
ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI
İNCELENMESİ

Nigar ALİYEVA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Haziran-2026
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Nigar ALİYEVA tarafından hazırlanan “Zn-1Mg Alaşımlarının Ag ve Gd Mikroalaşımlama ile Biyokorozyon ve Antibakteriyel Özelliklerinin Karşılaştırmalı İncelenmesi” adlı tez çalışması 10/06/2026 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Prof. Dr. Meltem DEMİREL KARS

.....

Danışman

Prof. Dr. Şennur CANDAN

.....

Üye

Doç. Dr. Mustafa KOCABAŞ

.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun/.../20.. gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Havvanur UÇBEYİAY
FBE Müdürü

Dr. Öğr. Üyesi Tuğba Selcen ATALAY KALSEN bu tez çalışmasının ikinci danışmanıdır.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

İmza

Nigar ALİYEVA

Tarih:10.06.2026

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Zn-1Mg ALAŞIMLARININ Ag VE Gd MİKROALAŞIMLAMA İLE BİYOKOROZYON VE ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI İNCELENMESİ

Nigar ALİYEVA

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Danışman: Prof. Dr. Şennur CANDAN

2026, 108 Sayfa

Jüri

Prof. Dr. Şennur CANDAN
Prof. Dr. Meltem DEMİREL KARS
Doç. Dr. Mustafa KOCABAŞ

Çinko (Zn), uygun bozunma hızı, biyoyumumluluğu ve insan metabolizmasındaki temel rolü nedeniyle Mg ve Fe esaslı biyobozunur alaşımlara güçlü bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Bununla birlikte, saf Zn'nin düşük mekanik dayanımı ve sınırlı antibakteriyel etkinliği, biyomedikal uygulamalardaki kullanımını kısıtlamaktadır. Bu çalışmada, Zn-1Mg (%1 ağırlıkça) alaşımı, Ag veya Gd ile %0,3 (ağırlıkça) oranında mikroalaşımlandırılarak elde edilen alaşımların mikroyapı, sertlik, yapay vücut sıvısı (SBF) içerisindeki *in vitro* biyokorozyon dayanımı ve antibakteriyel özellikleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Malzeme karakterizasyonu, Optik Mikroskop (OM), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve X-ışınları difraksiyonu (XRD) analizleriyle gerçekleştirilmiş, Vickers sertlik ölçümleri ise 100 g yük altında ve 15 saniye bekleme süresi kullanılarak yapılmıştır. Mikroyapı analizleri, her iki alaşımın da (Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd) α -Zn matrisi ile Mg_2Zn_{11} ve $MgZn_2$ ara fazlarından oluştuğunu göstermiştir. Ayrıca, Gd ilavesinin tane yapısını incelttiği ve oluşan ötektik fazlarda lamel aralıklarını azaltarak daha ince bir morfoloji oluşturduğu belirlenmiştir. Zn-1Mg alaşımına kıyasla (78 HV_{0,1}) Ag ve Gd mikroalaşımlandırması sertlik değerlerini sırasıyla 84 ve 87 HV_{0,1} düzeyine yükseltmiştir. Elektrokimyasal testlerde, her iki alaşımın korozyon potansiyeli (E_{kor}) benzer bulunurken, korozyon akım yoğunluğu (I_{kor}) değerleri Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımları için sırasıyla 14,40 ve 20,30 $\mu A \cdot cm^{-2}$ olarak belirlenmiştir. Daldırma testleri, 60 günde Zn-1Mg-0,3Ag alaşımına kıyasla (0,068 mg/cm²), Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının (0,082 mg/cm²) daha yüksek korozyon kaybına sahip olduğunu ortaya koymuştur. Antibakteriyel değerlendirmeler ise Gd içeren alaşımın, *Escherichia coli* (E. Coli) ve *Staphylococcus aureus* (S. aureus) bakterilerine karşı Ag içeren alaşımla benzer düzeyde etkinlik sergilediğini göstermiştir. Elde edilen bulgular, Gd içeren Zn-1Mg alaşımlarının biyobozunur ve antibakteriyel implant malzemeleri açısından Ag içeren alaşımlara alternatif, umut verici bir aday olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Zn-Mg alaşımı, Ag ve Gd mikroalaşımlama, yapay vücut sıvısı, biyobozunur, antibakteriyel özellikler

ABSTRACT

MS THESIS

A COMPARATIVE STUDY ON THE BIOCORROSION AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF Ag AND Gd MICROALLOYED Zn-1Mg ALLOY

Nigar ALİYEVA

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN BIOMEDICAL ENGINEERING

Advisor: Prof. Dr. Şennur CANDAN

2026, 108 Pages

Jury

Prof. Şennur CANDAN

Prof. Meltem DEMİREL KARS

Assoc. Prof. Mustafa KOCABAŞ

Zinc (Zn) has emerged as a strong alternative to Mg-and Fe-based biodegradable alloys owing to its suitable degradation rate, biocompatibility, and essential role in human metabolism. However, the low mechanical strength and limited antibacterial performance of pure Zn restrict its use in biomedical applications. In this study, the Zn-1Mg alloy (1 wt.%) was microalloyed with 0.3 wt.% Ag or Gd, and the resulting alloys were comparatively evaluated in terms of their microstructure, hardness, *in vitro* biocorrosion resistance in simulated body fluid (SBF), and antibacterial properties. Material characterization was carried out using Optical Microscopy (OM), Scanning Electron Microscopy (SEM), and X-ray Diffraction (XRD), while Vickers hardness measurements were performed under a load of 100 g with a dwell time of 15 seconds. Microstructural analyses showed that both alloys (Zn-1Mg-0.3Ag and Zn-1Mg-0.3Gd) consisted of an α -Zn matrix and the intermetallic phases Mg_2Zn_{11} and $MgZn_2$. In addition, the incorporation of Gd was found to refine the grain structure and generate a finer eutectic morphology by reducing the interlamellar spacing. Compared with the Zn-1Mg alloy (78 HV_{0.1}), microalloying with Ag and Gd increased the hardness values to 84 and 87 HV_{0.1}, respectively. Electrochemical tests revealed that, although the corrosion potential (E_{corr}) values of both alloys were similar, the corrosion current density (I_{corr}) values of Zn-1Mg-0.3Ag and Zn-1Mg-0.3Gd were 14.40 and 20.30 $\mu A \cdot cm^{-2}$, respectively. Immersion tests (60 days) further demonstrated that the Zn-1Mg-0.3Gd alloy (0.082 mg/cm²) exhibited a higher corrosion loss than the Zn-1Mg-0.3Ag alloy (0.068 mg/cm²). Antibacterial evaluations indicated that the Gd-containing alloy exhibited antibacterial activity comparable to that of the Ag-containing alloy against *Escherichia coli* (*E. Coli*) and *Staphylococcus aureus* (*S. Aureus*). These findings suggest that Gd-containing Zn-1Mg alloys may serve as a promising alternative to Ag-containing alloys for use as biodegradable and antibacterial implant materials.

Keywords: Zn-Mg alloy, Ag and Gd microalloying, simulated body fluid, biodegradation, antibacterial properties.

ÖNSÖZ

Tez çalışmam kapsamında önemli katkılarda bulunan; bilgi ve deneyimleriyle her aşamada beni yönlendiren değerli danışmanım Prof. Dr. Şennur CANDAN'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Döküm yöntemiyle deney numunelerinin üretim sürecindeki katkı ve desteklerinden dolayı Prof. Dr. Ercan CANDAN'a ve Prof. Dr. Yunus TÜREN'e gönülden teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım süresince laboratuvar desteği ve çalışma süresince bilgi destekleri için değerli ikinci danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Tuğba Selcen ATALAY KALSEN'e teşekkür ederim.

Korozyon testlerini gerçekleştirebilmem için imkânlarını sağlayan Prof. Dr. Saniye SÖYLEMEZ'e; deney sürecindeki destekleri için Dilara YENİTERZİ'ye ve Dilek SÖYLER'e çok teşekkür ederim.

Antibakteriyel testlerin gerçekleştirilmesi ve laboratuvar sürecinde bilgi ve destekleriyle katkı sağlayan Prof. Dr. Gökhan KARS'a ve antibakteriyel deneylerdeki katkıları için Sıdıka ŞENSÖZLÜLER'e çok teşekkür ederim.

Ayrıca, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü'ndeki tüm değerli hocalarıma; tez çalışmalarım süresince laboratuvar olanaklarından yararlanmama imkân sağlayan, analiz ve test süreçlerinde desteklerini esirgemeyen Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'ne (BİTAM) ve Necmettin Erbakan Üniversitesi'ne teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak, akademik yolculuğum boyunca bana hem maddi hem de manevi destek sağlayan, yol gösteren babam Necaf ALİYEVA'ya; her anımda benimle stresime ve mutluluğuma ortak olan annem Vusale ALEKPEROVA'ya içtenlikle teşekkür ederim.

Nigar ALİYEVA
KONYA-2026

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	4
2.1. Biyomazemeler	4
2.2. Biyometalik Malzemeler.....	5
2.2.1. Biyoinert metalik malzemeler.....	6
2.2.1.1. Paslanmaz çelik.....	6
2.2.1.2. Titanyum.....	9
2.2.1.3. Kobalt-krom alaşımları	11
2.3. Biyouyumluluk	12
2.4. Biyobozunurluk	13
2.5. Biyobozunur Metalik Malzemeler	14
2.5.1. Magnezyum ve magnezyum alaşımları	16
2.5.2. Demir ve demir alaşımları	21
2.5.3. Çinko ve çinko alaşımları	21
2.5.3.1. Zn-Mg alaşımları	24
2.5.3.2. Zn-Ag ve Zn-Mg-Ag alaşımları.....	28
2.5.3.3. Zn-Gd ve Zn-Mg-Gd alaşımları.....	31
2.5.3.4. Biyobozunur Zn alaşımlarının potensiyel uygulama alanları	35
2.6. Zn-Mg-Ag ve Zn-Mg-Gd Alaşımlarının Mekanik Özellikleri ve Biyokorozyon Davranışları Üzerine Yapılan Çalışmalar	41
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	52
3.1. Karakterizasyon Analizleri	53
3.1.1. Optik ışık mikroskobu	53
3.1.2. Taramalı elektron mikroskobu.....	54
3.1.3. X-Işını difraksiyonu.....	54
3.2. Sertlik Deneyi	54
3.3. Korozyon Deneyi.....	54
3.3.1. Daldırma deneyi.....	55
3.3.2. Elektrokimyasal test.....	56
3.4. Antibakteriyel Test	57
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	59
4.1. Optik Mikroskop Sonuçları	59
4.2. SEM Mikroyapı Sonuçları	60
4.3. XRD Sonuçları.....	64
4.4. Mikrosertlik Sonuçları	65
4.5. <i>İn vitro</i> Korozyon Deneyi Sonuçları.....	67
4.5.1. Daldırma deneyi sonuçları	67
4.5.2. Korozyon kaybı sonuçları	68
4.5.3. Elektrokimyasal test sonuçları	75
4.6. Antibakteriyel Test Sonuçları	77
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	80

5.1. Sonuçlar	80
5.2. neriler	80
KAYNAKLAR	82

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Biyomalzemelerin karakteristik özellikleri	4
Şekil 2.2. Biyomalzemelerin sınıflandırılması	5
Şekil 2.3. Biyometallik malzemelerin sınıflandırılması	6
Şekil 2.4. Hasara uğramış paslanmaz çelik implantın radyografik görüntüsü	8
Şekil 2.5. Paslanmaz çelik implantların hasara uğrama sebepleri ve (b) farklı anatomik pozisyonlardaki paslanmaz çelik implantların hasara uğrama yüzdesi	8
Şekil 2.6. Kalça eklemine gerilme kalkanı (stress shielding) etkisinin yük dağılımına etkisi: (a) sağlıklı bireyde kalçadan alt ekstremitelere doğru simetrik ve homojen yük dağılımı, (b) total kalça protezi implantasyonu sonrasında gerilme kalkanı etkisi nedeniyle bozulan ve simetrisini kaybeden yük dağılımı	10
Şekil 2.7. Biyobozunur malzemelerin sınıflandırılması	14
Şekil 2.8. (a) Titanyum esaslı vida, (b) Syntellix AG üretimi MAGNEZIX® sıkıştırma vidası, (c) halluks valgus deformitesinin cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası radyografik görüntüleri.....	18
Şekil 2.9. Tam vida bozunumu ve kemik iyileşmesinin klinik değerlendirmesi: (a) 1 yıllık takip, (b) radyografik görüntüler (i) distal radius kırığı, (ii) ameliyat sonrası implantasyon bölgesi, (iii) 6 aylık takip ve (iv) 1 yıllık takip, (c) bilek bölgesinin şematik diyagramı.....	18
Şekil 2.10. Biyobozunur Mg metalinin fizyolojik ortamda korozyon davranışı ve gerçekleşen olası kimyasal reaksiyonların şematik gösterimi	20
Şekil 2.11. Biyomedikal ve endüstriyel uygulamalar için tasarlanmış mevcut çinko alaşım sistemleri	24
Şekil 2.12. Zn-Mg ikili alaşım sistemi	25
Şekil 2.13. Döküm Zn-xMg alaşımlarının SEM görüntüleri.....	26
Şekil 2.14. Sıcak ekstrüzyonla 250 °C’de üretilmiş Zn-0,5 Mg alaşımı.....	27
Şekil 2.15. % 60 oranında plastik şekil değiştirmiş Zn-0,5 Mg alaşımında metal/intermetalik ara yüzeyinde mikro çatlak başlangıcı	27
Şekil 2.16. Zn-Ag faz diyagramı	29
Şekil 2.17. Gadolinyumun biyomedikal alanlara yönelik uygulamaları	32
Şekil 2.18. Hesaplanmış Gd–Zn faz diyagramı ve deneysel veri noktaları.....	33
Şekil 2.19. Mg–Zn–Gd sisteminin faz diyagramı.....	35
Şekil 2.20. Döküm Zn-1Mg-xGd alaşımlarının optik mikrografları	35
Şekil 2.21. Çinko bazlı alaşımların tıpta çeşitli uygulamaları	36
Şekil 2.22. Kemik yenilenmesini destekleyen Zn–0,05 Mg–0,1Ag alaşımı	37
Şekil 2.23. Zn–0,02Mg–0,02Cu alaşımlı stentlerde iyileşmiş endotelyalizasyon ve güvenli degradasyon davranışı.....	38
Şekil 2.24. Çinko alaşımlı plaka ve çene kırıkları için vidalar.....	39

Şekil 2.25. Zn etkileşimi.....	40
Şekil 3.1. (a) Ergitme ocağı, (b) metal kalıba döküm işlemi, (c) kalıba dökülmüş numuneler, (d) kalıptan çıkarılmış döküm numune örneği (e) karakterizasyon ve korozyon deneylerinde kullanılan dilimlenmiş numune örneği	52
Şekil 3.2. Elektrokimyasal deney numunesi.....	56
Şekil 3.3. Elektrokimyasal deneyi deney düzeneği	57
Şekil 3.4. Hazırlanan bakteri süspansiyonunun numune yüzeyine uygulanması	58
Şekil 4.1. Döküm alaşımlarının optik mikroskop görüntüleri	59
Şekil 4.2. Zn-1Mg-0,3Ag alaşımının SEM mikroyapı görüntüsü ve EDS analiz sonuçları.....	60
Şekil 4.3. Zn-1Mg-0,3Ag alaşımının yüksek büyütmede SEM mikroyapı görüntüsü ve EDS analiz sonuçları.....	61
Şekil 4.4. Zn-1Mg-0,3Ag alaşımının SEM mikrografi ve EDS yöntemiyle belirlenen noktasal kimyasal bileşimleri.....	61
Şekil 4.5. Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının SEM mikroyapı görüntüsü ve EDS analiz sonuçları.....	62
Şekil 4.6. Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının yüksek büyütmede SEM mikroyapı görüntüsü ve EDS analiz sonuçları.....	63
Şekil 4.7. Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının SEM mikrografi ve EDS yöntemiyle belirlenen noktasal kimyasal bileşimleri.....	63
Şekil 4.8. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının X-ışını difraksiyon analizleri.....	65
Şekil 4.9. Zn-1Mg, Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının mikro sertlik değerleri	66
Şekil 4.10. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının korozyon sonrası (7 ve 60 gün) makro yapı fotoğrafları.....	68
Şekil 4.11. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının korozyon kaybı sonuçları.....	69
Şekil 4.12. Döküm numunelerinin SBF çözeltisi içerisinde pH'sındaki değişimleri.....	70
Şekil 4.13. Korozyon sonrasında Zn-1Mg-0,3Ag alaşımının SEM yüzey görüntüleri. 71	
Şekil 4.14. Korozyon sonrasında Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının SEM yüzey görüntüleri. 71	
Şekil 4.15. (a) 7. gün ve (b) 60. gün korozyon testleri sonrasında Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarına ait SEM yüzey görüntüleri ve EDS analiz sonuçları.	72
Şekil 4.16. 60. gün korozyon sonrasında (a) Zn-1Mg-0,3Ag ve (b) Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının, granüler beyaz ve pıhtılaşma benzeri korozyon ürünlerinin EDS değerleri	73
Şekil 4.17. Zn-1Mg-0,3Ag alaşımının (a) 7.gün ve (b) 60. gün korozyon sonrası elde edilen XRD spektrumları	74
Şekil 4.18. Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının (a) 7.gün ve (b) 60. gün korozyon sonrası elde edilen XRD spektrumları.	74

Şekil 4.19. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının 37,5 °C’de SBF çözeltisi içindeki potansiyodinamik polarizasyon eğrileri	75
Şekil 4.20. Koloni sayımı sonrası <i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i> koloni dağılım fotoğrafları	79

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 2.1. Bazı paslanmaz çelik tipleri (AISI) ve tıbbi kullanım alanları	7
Tablo 2.2. Doğal kemik ile farklı metalik implant malzemelerinin mekanik özelliklerinin karşılaştırılması	9
Tablo 2.3. Ti alaşımlarının bileşimi ve mekanik özellikleri	10
Tablo 2.4. Kobalt-krom esaslı alaşımların temel mekanik özellikleri	11
Tablo 2.5. Paslanmaz çelik, Co-Cr alaşımları ve titanyumun avantajları ve dezavantajları	12
Tablo 2.6. Biyobozunur metal tasarlarken dikkat edilmesi gereken spesifik kriterler	15
Tablo 2.7. Mg, Fe ve Zn'nin biyobozunur metalik malzeme olarak avantaj ve dezavantajları	15
Tablo 2.8. Biyoinert ve biyobozunur metalik malzemeler ile kemik dokusuna ait fiziksel ve mekanik özelliklerin karşılaştırılması	17
Tablo 2.9. Saf Zn ve Zn-Mg ikili alaşım sistemlerinin üretim yöntemleri ve mekanik özellikleri	28
Tablo 2.10. Zn-Ag ve Zn-Mg-Ag alaşımlarının üretim yöntemleri ve mekanik özellikleri	31
Tablo 3.1. Deneysel çalışmalarda kullanılan alaşımların kimyasal bileşimleri (% ağırlık oranı)	53
Tablo 3.2. SBF kimyasal bileşen ve miktarları	55
Tablo 4.1. Saf Zn, Zn-1Mg, Zn-Mg-Ag ve Zn-Mg-Gd alaşımlarının mekanik özellikleri: sertlik, UTS, YS ve EL değerlerinin karşılaştırılması	66
Tablo 4.2. 7. gün ve 60. gün korozyon sonrasında Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının EDS değerleri	72
Tablo 4.3. 60. gün korozyon sonrasında Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının granüler beyaz ve pıhtılaşma benzeri korozyon ürünlerinin EDS değerleri	73
Tablo 4.4. Polarizasyon eğrilerinden elde edilen Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarına ait E_{kor} , I_{kor} ve CR değerleri	75
Tablo 4.5. Zn, Zn-1Mg, Zn-1Mg-xAg ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarına ait E_{kor} , I_{kor} ve CR değerleri karşılaştırılması	76
Tablo 4.6. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının <i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i> 'ye karşı antibakteriyel oranları	79

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

SİMGELER

Ag	Gümüş
Al	Alüminyum
Co	Kobalt
Cr	Krom
Fe	Demir
Gd	Gadolinyum
Mg	Magnezyum
Ni	Nikel
O	Oksijen
Ti	Titanyum
Zn	Çinko

KISALTMALAR

AC	Döküm
APTT	Aktivite porsiyel tromboplastin zamanı
BSED	Geri saçılan elektron dedektörü
CR	Soğuk haddeleme
DPBS	Fosfat tamponlu salin
DRX	Dinamik yeniden kristalleştirme
EBS	Geri saçılan elektron kırınımı
EIS	Elektrokimyasal empedans spektroskopisi
HE	Sıcak ekstrüzyon
HMK	Hacim merkezlik kübik
HPT	Yüksek basınçlı burulma
HR	Sıcak haddeleme
HSP	Hekzogonal sıkı paket
HV	Vickers sertlik
OCP	Açık devre potansiyeli
OM	Optik mikroskop
PDP	Potansiyodinamik polarizasyon
REE	Nadir toprak elementi
ROS	Reaktif oksijen türleri
SBF	Yapay vücut sıvısı
SE	Sekonder elektron
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
TRIS	Hydroxymethylaminomethane
UTS	Çekme dayanımı
XRD	X-ışınları difraksiyonu
YMK	Yüzey merkezli kübik
YS	Akma dayanımı

1. GİRİŞ

Son yıllarda, biyolojik olarak parçalanabilen saf çinko (Zn) ve Zn alaşımlarına yönelik ilgi giderek artmıştır (Gupta, 2020; Hernández-Escobar vd., 2019; Ji vd., 2024; Katarivas Levy vd., 2017; Li vd., 2019). Üretim kolaylığı, uygun bozunma hızı ve biyouyumluluk özellikleri, Zn'yi stentler, kırık fiksasyonları ve dikişler gibi biyomedikal uygulamalarda Mg ve Fe esaslı alaşımlara karşı rekabetçi bir alternatif olarak değerlendirilmektedir. Zn, insan vücudu için temel bir eser element olup, birçok metabolik reaksiyonda kritik roller üstlenir; çok sayıda enzimin işlevi, bağışıklık sisteminin sürdürülmesi ve protein ile DNA sentezlerinin desteklenmesi için gereklidir (McCall vd., 2000). Ayrıca Zn, hücre bölünmesi, büyümesi, apoptozun (programlı hücre ölümü) düzenlenmesi ve yara iyileşmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Li vd., 2015). Aynı zamanda vücutta birikim yapmadan hızla atılması, diğer biyobozunur metallerle göre önemli bir avantaj sağlamaktadır (Tapiero ve Tew, 2003).

Zn esaslı biyobozunur alaşım; plakalar, vidalar ve gözenekli iskele yapıları aracılığıyla kemik dokusunun yeniden yapılanması süresince destek sağlayan çözümler sunma potansiyeline sahiptir (Hernández-Escobar vd., 2019; Kabir vd., 2021). Ancak, döküm halindeki saf Zn'nin düşük mekanik dayanımı, gevrekliği ve oda sıcaklığında yeniden kristalleşme eğilimi, taşıyıcı uygulamalar için önemli kısıtlayıcı faktörlerdir. Bununla birlikte, biyouyumlu elementlerle alaşımlandırma, farklı üretim teknikleri ve plastik deformasyon veya ısıtılma işlemleri, bu temel sorunların aşılmasında etkili olabilmektedir (Kabir vd., 2021; Oliver vd., 2021; Shi vd., 2020).

Düşük mukavemet, yüklerin homojen dağılmamasına ve yapısal uyumsuzluğa neden olarak implant başarısızlığı riskini artırabilir. Bu nedenle saf Zn'nin alaşımlandırılması; hem mekanik dayanımın yükseltilmesi hem de biyobozunurluk davranışının kontrol edilebilmesi açısından önem taşımaktadır (García-Mintegui vd., 2021; Koç vd., 2015; Hassna vd., 2026). Zn ve alaşımları, biyouyumluluk, bozunma hızı ve mekanik performans gibi kritik özelliklerinin belirlenmesi ve kontrol altına alınması amacıyla biyobozunur metalik biyomalzemeler kapsamında kapsamlı olarak araştırılmakta; bu malzemelerin geliştirilmesi ve karakterizasyonuna yönelik çalışmalar devam etmektedir (Vojtěch vd., 2011; García-Mintegui vd., 2021; Törne vd., 2017; Wątroba vd., 2020; Tong vd., 2022; Chen vd., 2023; Tong vd., 2024; Munir vd., 2025).

Mg'nin osteojenik etkilerinden esinlenilerek Zn–Mg alaşımları yaygın biçimde incelenmiştir (Gong vd., 2015; Jin vd., 2018; Xiao vd., 2018; Yang vd., 2020).

Literatürde, saf Zn'nin oda sıcaklığındaki çekme mukavemetinin yaklaşık 20 MPa düzeyinde olduğu; Mg ile alaşımlandırılması durumunda ise bu değerin belirgin şekilde arttığı (ör. Zn-%1Mg: ~150 MPa) rapor edilmektedir (Gong vd., 2015; Shen vd., 2016; Vojtěch vd., 2011). Ancak ortopedik uygulamalar açısından değerlendirildiğinde, saf Zn'ye ağ. %1–1,2 Mg ilavesi ile mekanik dayanım artmasına karşın kopma uzamasının %2'nin altında kalması nedeniyle süneklik yetersizliğinin devam ettiği ve bu durumun ortopedik uygulamalar için sınırlayıcı olabildiği bildirilmiştir (Shen vd., 2016; Vojtěch vd., 2011).

Gümüş (Ag), insan vücudu için önemli bir eser element olmasının yanı sıra, mekanik özelliklerin iyileştirilmesi ve antibakteriyel etkinliğin eş zamanlı olarak kazandırılması amacıyla da kullanılmaktadır (Mostaed vd., 2018; Wątroba vd., 2020; Xie vd., 2018). Zn–Ag alaşımlarının, bakteriyel adezyon ve biyofilm oluşumunu engelleyerek Gram-negatif ve Gram-pozitif bakteriler üzerinde inhibe edici etki gösterdiği rapor edilmiştir (Qu vd., 2021; Shi vd., 2019, E. Zhang vd., 2021). Ayrıca kemiğe yerleştirilen Zn–6Ag pimlerinin, Mg esaslı MAGENZIX pimleriyle benzer kayma kuvvetlerine dayanabildiği bildirilmiştir (Hagelstein vd., 2022). Bununla birlikte, yüksek miktarda AgZn₃ parçacıkları mikro-galvanik korozyonu hızlandırarak biyoyumluluğu olumsuz etkileyebilmektedir (Guillory vd., 2022; Mostaed vd., 2020).

Bazı çalışmalar, Zn'ye alaşım elementi olarak düşük oranlarda Mg ve Ag ilavesinin sinerjik etkilerle mekanik dayanımı, antibakteriyel özellikleri ve osteojenik aktiviteyi artırabileceğini göstermektedir (Ramirez–Ledesma vd., 2020; Xiao vd., 2020; Chen vd., 2023; Zhao vd., 2023). Örneğin Zn–0,05Mg–0,1Ag alaşımının, bozunma süreci boyunca uzun süreli mekanik bütünlüğünü korurken bakteriyel enfeksiyonları inhibe edebildiği ve osteogenezi teşvik edebildiği bildirilmiştir (Chen vd., 2023). Benzer biçimde Zn–0,2Mg–0,5Ag alaşımı, yüksek mukavemet–süneklik dengesi sayesinde biyobozunur implantlar için umut vadeden bir aday olarak değerlendirilmektedir (Zhao vd., 2023).

Gadolinium (Gd), iyi biyoyumluluğu ve osteojenik potansiyeli nedeniyle Zn bazlı alaşımlarda giderek daha fazla araştırılan bir alaşım elementidir. Gd içeren alaşımların osteogenez ve osteointegrasyonu desteklediği; bununla birlikte mekanik dayanım ve biyoyumluluk üzerinde olumlu etkiler sağlayabildiği gösterilmiştir (He vd., 2024; Huang vd., 2022; Pan vd., 2025; Tong vd., 2024; Wang vd., 2021). Örneğin Zn–0,4Gd ve Zn–1Mg–0,3Gd alaşımlarının, saf Zn'ye kıyasla kemik rejenerasyonunu ve implant entegrasyonunu belirgin biçimde geliştirdiği rapor edilmektedir (Tong vd., 2024;

Yang vd., 2022). Bu doğrultuda, Gd ilavesinin Zn bazlı malzemelerin osteojenik potansiyelini artırmada etkili bir strateji olabileceği öngörülmektedir.

Tüm bu çalışmalar, Zn bazlı alaşımların biyobozunur implant malzemesi olarak ilgi çekici ve güçlü bir alternatif potansiyel sunduğunu göstermektedir. Ancak, ideal biyobozunma hızının, yüksek mekanik dayanımın ve antibakteriyel özelliklerin eş zamanlı olarak sağlanabilmesi için alternatif alaşım sistemlerinin geliştirilmesine ve uygun üretim/proses yaklaşımlarının kapsamlı biçimde değerlendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Dolayısıyla bu tezin amacı; saf Zn'nin düşük mekanik dayanımını ve sınırlı antibakteriyel özelliklerini iyileştirmek amacıyla, Ag ve Gd alaşım elementleri ile mikroalaşımlandırılmış düşük alaşımlı Zn-1Mg bazlı alaşımların üretilmesi; Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd bileşimlerine sahip bu alaşımların mekanik, korozyon ve antibakteriyel özelliklerinin karşılaştırmalı olarak araştırılmasını kapsamaktadır.

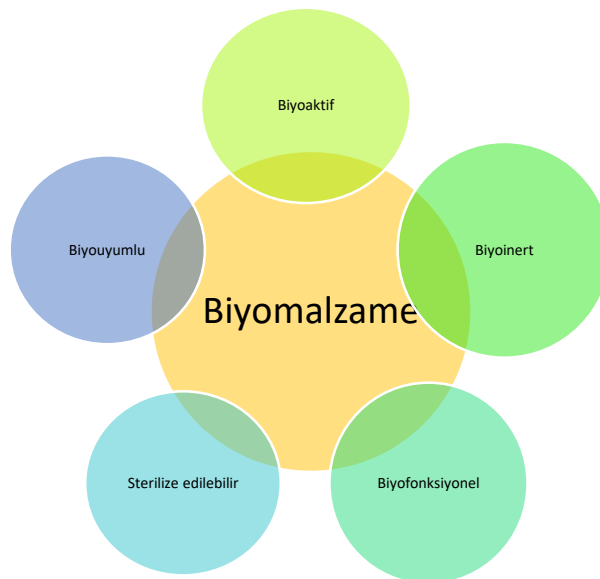
Bu tezin önemi; biyobozunur implant uygulamalarında eş zamanlı mekanik yeterlilik, kontrollü bozunma ve antibakteriyel koruma sağlamak, mevcut Zn esaslı sistemlerin en kritik kısıtı olmaya devam etmektedir. Bu çalışma, Ag ve Gd elementlerinin Zn-1Mg sistemine sinerjik katkılarını karşılaştırmalı olarak ortaya koyması bakımından literatürdeki önemli bir boşluğu doldurmaktadır. Elde edilecek bulgular, alaşım-mikroyapı-özellik ilişkilerinin aydınlatılmasına katkı sağlayarak klinik uygulamaya yönelik optimum biyobozunur implant tasarımı için bilimsel bir altyapı oluşturacaktır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Bu bölümde, öncelikle biyomalzeme kavramı ve biyomalzemelerin sınıflandırılması ele alınmıştır. Ardından biyometalik malzemelerin genel özellikleri açıklanmış ve klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılan paslanmaz çelik, titanyum ve kobalt-krom esaslı biyoinert metalik malzemeler incelenmiştir. Daha sonra biyoyumluluk ve biyobozunurluk kavramları açıklanmış, biyobozunur metalik malzemeler arasında yer alan Mg, Fe ve Zn alaşımları değerlendirilmiştir. Son olarak, bu çalışmanın odak noktasını oluşturan Zn–Mg, Zn–Ag, Zn–Mg–Ag, Zn–Gd ve Zn–Mg–Gd alaşım sistemlerine ilişkin güncel literatür bilgileri sunulmuştur.

2.1. Biyomazemeler

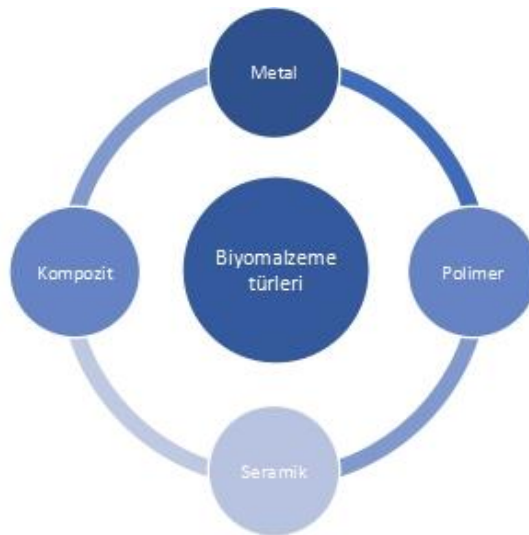
Biyomalzemeler, biyolojik sistemlerle etkileşime girerek organ veya vücut fonksiyonunu geliştiren, tedavi eden ya da yerine kullanılan malzemelerdir. Bir malzemenin biyomalzeme olarak tanımlanabilmesi için inflamasyona neden olmaması ve vücutta toksik ya da alerjik reaksiyonlara yol açmaması gerekmektedir. Ayrıca, biyoyumlu, biyofonksiyonel, biyoaktif, biyoinert ve sterilize edilebilir niteliklere sahip olması da gereklidir. Şekil 2.1’de biyomalzemelerin karakteristik özellikleri verilmiştir. Biyomalzeme olarak kullanılacak her malzeme, vücutta alerjik reaksiyonlara veya iltihaplanmaya yol açmayan özellikler taşımalıdır. Bu nedenle, biyofonksiyonellik, biyoyumluluk ile birlikte kimyasal ve mekanik kararlılık, biyomalzeme seçiminde son derece önemlidir (Hasirci ve Hasirci, 2024).



Şekil 2.1. Biyomalzemelerin karakteristik özellikleri

Biyomalzemeler, yapısal özelliklerine göre metalik, polimerik, seramik ve kompozit esaslı biyomalzemeler olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 2.2). Bununla birlikte, tıbbi uygulamalarda kullanılan biyomalzemelerin, kullanım amaçlarına göre sert doku yerine kullanılan biyomalzemeler ve yumuşak doku yerine kullanılan biyomalzemeler şeklinde de gruplandırılması mümkündür. Genellikle birinci grupta yer alan biyomalzemeler metal ve seramiklerden hazırlanırken, kardiyovasküler sistem ve plastik cerrahi uygulamalarında kullanılan biyomalzemeler çoğunlukla polimerlerden üretilmektedir (Hasirci ve Hasirci, 2024). Yüksek mekanik mukavemetleri, şekillendirilebilir olmaları, biyouyumlulukları, elektriksel ve termal iletkenlikleri ile güçlü metalik bağlardan kaynaklanan üstün mekanik özellikleri ve kırılma öncesinde plastik deformasyon gösterebilmeleri nedeniyle, metalik biyomalzemeler en yaygın kullanım alanına sahip biyomalzeme grubunu oluşturmaktadır (Hasirci ve Hasirci, 2024).

Metaller, seramiklerle kıyaslandığında daha yüksek yorulma direncine sahip olduğundan mekanik yük taşıyan kısımlarda kullanılmak üzere tercih edilmelerini sağlar. Kemik gibi kompozit dokuların aksine, implant olarak kullanılan metalik malzemeler homojen bir yapıya sahiptir.

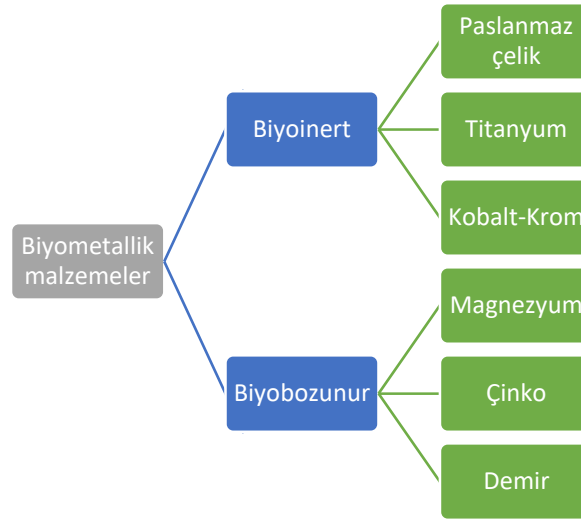


Şekil 2.2. Biyomalzemelerin sınıflandırılması

2.2. Biyometalik Malzemeler

Kemik dokusunun yenilenmesi ve onarımına yönelik uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler arasında metalik biyomalzemeler, yüksek mekanik mukavemetleri, kırılma toklukları ve yapısal bütünlüğü koruma yetenekleri nedeniyle önemli bir yere

sahiptir. Bu malzemeler, biyolojik ortamda gösterdikleri davranışlara göre genel olarak biyoinert ve biyobozunur metalik biyomalzemeler şeklinde sınıflandırılmaktadır. Biyometallik malzemelerin sınıflandırılması Şekil.2.3’de verilmiştir.



Şekil 2.3. Biyometallik malzemelerin sınıflandırılması

2.2.1. Biyoinert metalik malzemeler

Biyoinert metalik malzemeler, uzun yıllardır birçok klinik uygulamada tercih edilmekte ve kullanılmaktadır. Biyoinert malzemeler, doku ile temas ettiklerinde dokuda herhangi bir reaksiyona veya etkileşime neden olmayan malzemeler olarak tanımlanmaktadır. Başarılı klinik uygulamalarda kullanılan biyoinert metaller ve alaşımlar arasında paslanmaz çelik (316L), kobalt-krom (Co-Cr) alaşımları, titanyum (Ti) alaşımları ve nikel-titanyum (Ni-Ti) alaşımları yer almaktadır (Güner ve Meran, 2020; Sukaryo vd., 2016).

2.2.1.1. Paslanmaz çelik

Paslanmaz çelikler, yüksek krom (Cr) ve nikel (Ni) içerikleri nedeniyle yüksek alaşımlı çelikler sınıfında yer almaktadır. Bunun yanı sıra, yapılarında düşük miktarlarda karbon (C), silisyum (Si), fosfor (P), azot (N), mangan (Mn), molibden (Mo) ve kükürt (S) gibi alaşım elementleri de bulunabilmektedir. Biyomedikal uygulamalarda kullanılan ilk paslanmaz çeliklerden biri, yaklaşık %18 Cr, %8 Ni, %2–4 Mo ve düşük karbon içeriğine sahip olan Strauss tipi paslanmaz çelik olup, 1926 yılında cerrahi implant uygulamalarında kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonraki yıllarda, özellikle 1950'lerde karbon içeriğinin ağırlıkça %0,03 seviyesine düşürülmesiyle 316L paslanmaz çeliği

(UNS S31673) geliştirilmiştir. 316L paslanmaz çeliği, düşük karbon içeriği sayesinde tane sınırı korozyonuna karşı daha yüksek direnç göstermekte olup, hem *in vitro* hem de *in vivo* koşullarda standart 316 tipi paslanmaz çeliğe kıyasla üstün korozyon dayanımı sergilemektedir. Bu özellikleri nedeniyle ortopedik ve dental implantlar başta olmak üzere çeşitli biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak tercih edilmektedir (Eliaz, 2019). 316L paslanmaz çeliği, ortopedik kırık tedavisinde kullanılan implantların yanı sıra tanı ve tedavi amaçlı çeşitli tıbbi cihazların üretiminde de yaygın olarak tercih edilmektedir. Bu malzeme, diğer metalik biyomalzemelere kıyasla daha düşük üretim maliyeti, kolay şekillendirilebilirliği ve uygun mekanik özellikleri nedeniyle biyomedikal uygulamalarda avantajlı bir seçenek olarak değerlendirilmektedir (Chen ve Thouas, 2015). 316 L paslanmaz çeliği, eser miktarda C içerdiği için krom karbür (Cr₂₃C₆) oluşturma olasılığı son derece düşüktür. Tablo 2.1’de, AISI sınıflandırmasına göre belirlenen bazı paslanmaz çelik türleri ile bu malzemelerin biyomedikal ve klinik uygulamalardaki kullanım alanları özetlenmektedir.

Tablo 2.1. Biyomedikal uygulamalarda kullanılan bazı paslanmaz çelik türleri (AISI) ve kullanım alanları (Chen ve Thouas, 2015)

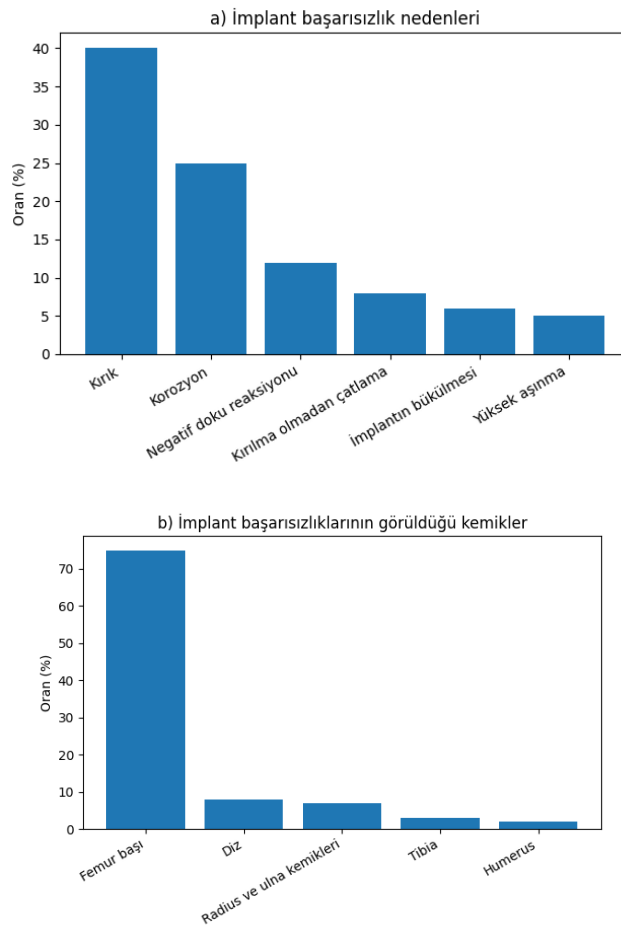
Çelik Tipi	Kullanım alanı
316L	Kalça protezi
316L	Omurilik tutucusu
316	Diz ve bacak protezi
316L	Ortopedik sement tutucu
316L	Alt çeneyi tutturucu plaka
316	Kalp kapağı
316	İç kulak kemikleri protezi
302, 420, 416	Beyin cerrahi malzemeleri
304	Kalp uyarı elektrotları

Ortopedik uygulamalar için mekanik özellikleri yeterli olan paslanmaz çelik malzemeler, insan vücudunda düşük biyouyumluluğa sahiptir. Düşük osteointegrasyon ve enfeksiyonlar, paslanmaz çeliklerin en önemli sorunları arasında yer almaktadır (Kurtz vd., 2007). Vücutta, klorürlü ortamlara maruz kaldıklarında bu çelik malzemeler çukur korozyonuna uğrayarak, nikel ve krom gibi iyonları serbest bırakarak alerjik reaksiyonlara yol açabilirler (Nie vd., 2010). Korozyon sebebiyle mekanik özelliklerin azalması, implantların kırılma ihtimalini artırmaktadır. Şekil 2.4’de hasar görmüş bir

paslanmaz çelik implant ve Şekil 2.5’de farklı paslanmaz çelik implant türlerinin başarı oranları gösterilmektedir.



Şekil 2.4. Hasara uğramış paslanmaz çelik implantın radyografik görüntüsü (Tavares vd., 2010)



Şekil 2.5. (a) Paslanmaz çelik implantların hasara uğrama sebepleri ve (b) farklı anatomik pozisyonlardaki paslanmaz çelik implantların hasara uğrama yüzdesi (Sivakumar vd., 1995)

2.2.1.2. Titanyum

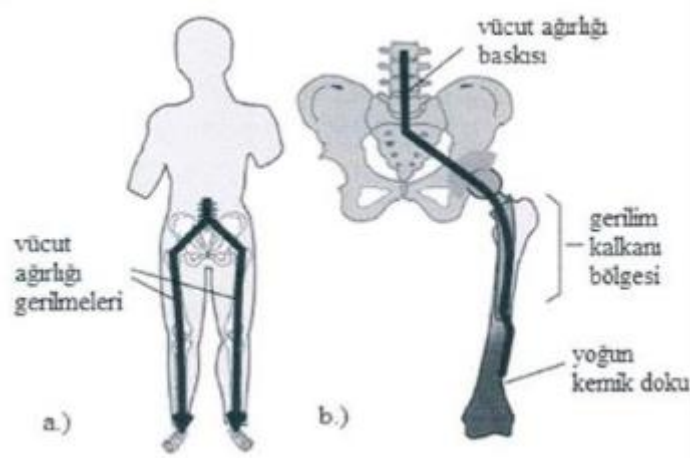
Ti ve alaşımları, sahip oldukları düşük yoğunluk, yüksek özgül dayanım, üstün korozyon direnci ve biyouyumluluk özellikleri nedeniyle biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak tercih edilmektedir. Paslanmaz çeliğe ($7,84 \text{ g/cm}^3$) kıyasla yaklaşık %40 daha düşük yoğunluğa sahip olan Ti ($4,5 \text{ g/cm}^3$), özellikle ortopedik ve dental implant uygulamalarında önemli avantajlar sunmaktadır. İnert özellikleri, non-toksik yapısı ve karakteri, bu malzemenin güvenliğini artırmaktadır. Bunun yanı sıra, hafifliği ve elverişli mekanik özellikleri, titanyumun uygulamalarda pratik bir seçenek olarak öne çıkmasını sağlamaktadır. Küçük boyutlu numunelerin kolayca üretilmesi, biyokompatibilitesinin yüksek olması ve korozyona karşı dirençli yapısı da titanyumun sağlam ve uzun ömürlü bir malzeme olmasını sağlar. Özellikle elastisite modülünün kemik dokusuna diğer metalik biyomalzemelere kıyasla daha yakın olması, titanyum ve alaşımlarının ortopedik uygulamalardaki başarısını artıran önemli bir avantajdır (Hasirci ve Hasirci, 2024). Doğal kemik ile yaygın kullanılan biyoinert metalik implant malzemelerinin mekanik özellikleri karşılaştırmalı olarak Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2. Doğal kemik ve biyoinert metalik implant malzemelerine ait mekanik özelliklerin karşılaştırılması (Chen vd., 2014; Staiger vd., 2006)

Malzeme	Yoğunluk (g/cm^3)	Çekme Dayanımı (MPa)	Akma Dayanımı (MPa)	Elastisite Modülü (GPa)
Kemik (kortikal)	1,8-2,0	70-150	30-70	15-30
316L Paslanmaz çelik	8,0	490-1350	190-690	200-210
Ti bazlı alaşımlar	4,4	655-1793	310-1586	50-117
Co-Cr alaşımı	9,2	690-1100	585-1060	210-253

Yaygın olarak kullanılan metalik implant malzemelerinin elastisite modülleri, doğal kemiğin elastisite modülünden önemli ölçüde daha yüksektir. Bu farklılık, implant ile kemik arasındaki yük paylaşımının dengesiz hâle gelmesine ve sonuç olarak kemik atrofisine yol açabilmektedir. Elastisite modülü kemiğe kıyasla çok yüksek olan implantlar, uygulanan yüklerin büyük bir kısmını taşıyarak çevre kemik dokusunun yeterli düzeyde yüklenmesini engellemektedir. Oysa kemik dokusunun yapısal bütünlüğünü ve biyolojik fonksiyonlarını sürdürebilmesi için belirli seviyelerde mekanik yüklemeye maruz kalması gerekmektedir. Yeterli mekanik uyarının sağlanamaması durumunda kemik dokusunda rezorpsiyon ve zayıflama meydana gelmektedir. İmplantın

yükün büyük bir kısmını taşıması nedeniyle kemik dokusunun maruz kaldığı mekanik uyarıların azalması sonucunda ortaya çıkan bu durum, literatürde “gerilme kalkanı (stress shielding)” kaynaklı kemik atrofisi olarak tanımlanmaktadır. Gerilme kalkanı etkisi nedeniyle implant üzerine aktarılan yük miktarı artarken, çevre kemik dokusunun yük taşıma kapasitesi azalmakta ve bu durum uzun vadede kemik kaybına, implant gevşemesine ve implant bütünlüğünün bozulmasına neden olabilmektedir (Şekil 2.6) (Zhang vd., 2016). Paslanmaz çelikler ve Co esaslı alaşımlarla karşılaştırıldığında daha düşük elastisite modülüne sahip olan titanyum ve alaşımları, kemikle daha iyi mekanik uyum göstermekte ve gerilme kalkanı (stress shielding) kaynaklı hasar oluşma olasılığını azaltmaktadır.



Şekil 2.6. Kalça ekleminde gerilme kalkanı (stress shielding) etkisinin yük dağılımına etkisi: (a) sağlıklı bireyde kalçadan alt ekstremitelere doğru simetrik ve homojen yük dağılımı, (b) total kalça protezi implantasyonu sonrasında gerilme kalkanı etkisi nedeniyle bozulan ve simetrisini kaybeden yük dağılımı(Ridzwan vd., 2007)

Saf Ti dental implantlarda tercih edilirken, Ti-6Al-4V ise genellikle ortopedik implantlarda tercih edilir (Hasirci ve Hasirci, 2024). Tablo 2.3'te Ti alaşımlarının bileşimleri ve mekanik özellikleri verilmiştir.

Tablo 2.3. Ti alaşımlarının bileşimi ve mekanik özellikleri (Hasirci ve Hasirci, 2024).

Ti alaşımları	Elementler (%max)						Mekanik özellikler		
	C	O	N	H	Fe	Ti	Young modülü (GPa)	Akma dayanımı (MPa)	Çekme dayanımı (MPa)
1.Sınıf	0,10	0,18	0,03	0,015	0,20	Balans	103	170	240
2.Sınıf	0,10	0,25	0,03	0,015	0,30	Balans	103	275	345
3.Sınıf	0,10	0,35	0,05	0,015	0,30	Balans	103	380	450
4.Sınıf	0,10	0,40	0,05	0,015	0,50	Balans	104	485	550
5.Sınıf	0,8	0,13	0,05	0,0125	0,25	Balans	110	795	850

Titanyum ve alaşımları, yüksek özgül mukavemetleri, üstün biyouyumlulukları ve fizyolojik ortamlardaki korozyon dirençleri nedeniyle biyomedikal alanda geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu malzemeler, kardiyovasküler uygulamalarda kalp pili bileşenlerinin üretiminde, omurga cerrahisinde skolyoz tedavisinde kullanılan implant sistemlerinde, ortopedik uygulamalarda eklem protezleri ve kırık sabitleme elemanlarında, ayrıca dental uygulamalarda yapay diş kökleri ve implant sistemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Chen ve Thouas, 2015).

Titanyum, komşu dokuyla arasında nanokalınlıkta bir TiO_2 oksit filmi oluşturarak pasifleşme özelliği gösterir. Bu sayede reaksiyon vermez ve alerjik ya da toksik reaksiyonların oluşumunu engeller (Liu vd., 2004). Bununla birlikte, saf Ti'nin biyouyumluluğu oldukça yüksek olmasına rağmen, sertlik ve aşınma dayanımının düşük olması, özellikle yük taşıyan uygulamalarda kullanımını sınırlamaktadır (Holzapfel vd., 2013).

2.2.1.3. Kobalt-krom alaşımları

Yüksek aşınma direnci, mükemmel korozyon dayanımı ve üstün mekanik dayanım özelliklerine sahip olan kobalt-krom (Co-Cr) alaşımları, özellikle yük taşıyan implant uygulamalarında yaygın olarak tercih edilen biyomalzemeler arasında bulunmaktadır. Co-Cr alaşımları ağırlıkça %65 ye kadar Co ve %35 ye kadar Cr içeren iki temel elemente sahiptir, Döküm veya dövmeden sonra daha yüksek mukavemetle sonuçlanan daha ince tane boyutları elde etmek için molibden (Mo) ilave edilebilir. Farklı türde Co-Cr alaşımları; Co-Cr-Mo ve Co-Ni-Cr-Mo gibi alaşımlara göre farklı özelliklere sahiptir. Co-Cr bazlı alaşımlarının mekanik özellikleri Tablo 2.4'te verilmiştir.

Tablo 2.4. Kobalt-krom esaslı alaşımların temel mekanik özellikleri (Davis, 2003)

İmplant / mekanik özellik	CoCrMo (F75)	CoCrWNi (90)	CoNiCrMo (F562)	
			Tavlanmış	Soğuk deforme edilmiş ve yaşlandırılmış
Çekme Dayanımı (MPa)	655	860	793-1000	1793 (min)
Akma Dayanımı (MPa)	450	310	240-655	1585
Uzama (%)	8	10	50,0	8,0

Bu alaşımlar diğer biyoinert malzemelere kıyasla yüksek mukavemet (Tablo 2.2), sıcaklık dayanımı ve aşınma direncine sahip olduklarından, çeşitli eklem değiştirme implantlarında ve uzun kullanım ömrü gerektiren bazı kırık onarım implantlarında

kullanılırlar. Bu alaşımların yaygın kullanım alanları arasında diş hekimliği ve ortopedi yer almaktadır. 1930’lu yılların başlarında ağırlıkça %30 Cr, %7 W ve %0,5 C (geri kalanı Co) bileşimine sahip “Vitallium” adı verilen bir alaşım diş dökümlerinin hazırlanmasında kullanılmış ve daha sonra ise yapay eklem uygulamalarında kullanılmaya başlanmıştır (Hasirci ve Hasirci, 2024).

Kobalt bazlı alaşımlar, paslanmaz çeliğe kıyasla in-vivo ortamda daha yüksek bir korozyon direnci göstermektedir (Khethier Abbass vd., 2014). Bununla birlikte, Co-Cr-Mo alaşımları implantasyon sonrasında fizyolojik ortam koşullarına maruz kaldıklarında zamanla aşınmaya uğrayabilmektedir. Bu aşınma sonucunda Co, Cr ve Mo iyonları serum, idrar ve benzeri biyolojik sıvılara salınmakta; buna bağlı olarak metal iyon düzeylerindeki artış klinik açıdan önemli sonuçlar doğurabilmektedir. Paslanmaz çelik, Co-Cr alaşımları ve Ti alaşımlarının birbirlerine göre özelliklerinin karşılaştırmaları Tablo 2.5’de gösterilmiştir.

Tablo 2.5. Paslanmaz çelik, Co-Cr alaşımları ve titanyumun avantajları ve dezavantajları (Davis, 2003)

Alaşım	Avantajlar	Dezavantajlar	Tipik uygulamalar
316L Paslanmaz Çelik	Kısa süreler için yüksek korozyon direnci Düşük maliyet Kolay üretilebilir	Uzun süreli uygulamalarda korozyona uğrama Yüksek Young modülü (stres kalkanı etkisi) Ni ve Cr etkisi	Geçici implantlar
Co-Cr bazlı	Uzun süreler için yüksek korozyon direnci Mükemmel aşınma ve yorulma dayanımı Biyoyumluluk	Ni ve Cr alerjisi Üretimi zor Yüksek Young modülü (stres kalkanı etkisi)	Kalıcı implantlar
Ti bazlı	Hafif En iyi korozyon direnci Mükemmel biyoyumluluk Göreceli olarak düşük Young modülü	Düşük kayma mukavemeti Düşük aşınma dayanımı Pahalı Yüksek Young modülü (stres kalkanı etkisi)	Kalça protezi Diş vidaları

2.3. Biyoyumluluk

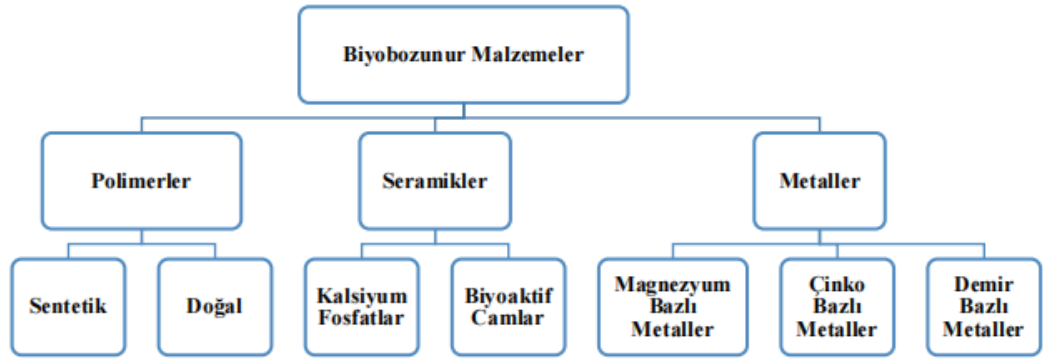
Biyoyumluluk, bir malzemenin temas hâlinde bulunduğu doku ve organlarda istenilen biyolojik yanıtı oluşturabilme yeteneği şeklinde tanımlanmaktadır. Bu nedenle biyoyumluluk, biyomalzemelerin sahip olması gereken en önemli özelliklerden biri olarak değerlendirilmektedir.

Biyouyumluluk, biyomalzemenin iç yapısına bağlı özelliklerini kapsayan yapısal biyoyumluluk ile biyolojik ortamla temas eden yüzey özelliklerini ifade eden yüzey biyoyumluluğu açısından değerlendirilmektedir. Yapısal biyoyumluluk, bir malzemenin çevresindeki dokuların mekanik özellikleriyle uyumunu ifade ederken; yüzeysel biyoyumluluk, mekanik özelliklerin ötesinde, yüzeyin fiziksel, kimyasal, biyolojik ve termal özellikler açısından doku ile gösterdiği uyumlu etkileşimleri kapsamaktadır. Biyomalzemelerin sahip olması gereken özellikler arasında biyoyumluluk, mükemmel mekanik özellikler, korozyona direnç, yüksek sürtünme ve aşınma dayanıklılığı yer almaktadır. Ayrıca, seçilen malzemenin alerjik reaksiyonlara yol açmaması, toksik maddeler salmaması ve kolay şekillendirilebilir olması da büyük bir önem taşımaktadır. Bu nedenle, tercih edilecek biyomalzemenin iyi mekanik özelliklere sahip olmasının yanı sıra, üstün biyoyumluluk özellikleri de göstermesi son derece kritik bir faktördür.

2.4. Biyobozunurluk

Biyobozunma, bir malzemenin belirli biyolojik süreçlerin etkisiyle kademeli olarak parçalanması olarak tanımlanmaktadır. İnsan vücudunda kullanılan biyobozunur implant malzemeleri zaman içerisinde çözünmekte, absorbe edilmekte ve tükenmektedir. Bu nedenle, iyileşme süreci tamamlandıktan sonra implantın ikinci bir cerrahi işlemle çıkarılmasına gerek duyulmamaktadır.

Biyomateryallerin bozunma süreci, inert biyomalzemelere kıyasla konak dokuda daha karmaşık reaksiyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Biyomateryalin tamamen bozunmasına ve uygulama alanının yeniden şekillenmesine kadar geçen süreçte, konakçının malzemenin şekil ve yüzey özelliklerinde meydana gelen değişimlere uyumlu bir yanıt vermesi gerekmektedir. Ayrıca, bozunabilir malzemenin bozunma süreci boyunca sürekli salınım göstermesi de dikkate alınması gereken bir durumdur. (Buchanan, 2008). Son yıllarda, biyomedikal uygulamalarda biyoinert malzemelere alternatif olarak biyobozunur malzemelere daha fazla ilgi artmıştır (Gupta, 2020; Niranjana vd., 2023; Song vd., 2018). Pratik uygulamalarda kullanılan biyobozunur malzemeler, temel yapı ve bileşim özelliklerine göre biyobozunur polimerler, biyobozunur seramikler ve biyobozunur metaller olmak üzere üç ana grupta sınıflandırılmaktadır (Şekil 2.7) (Sheikh vd., 2015).



Şekil 2.7. Biyobozunur malzemelerin sınıflandırılması (Sheikh vd., 2015)

2.5. Biyobozunur Metalik Malzemeler

Biyobozunur metaller, vücut içerisinde kontrollü biçimde korozyona uğraması beklenen ve bu süreç sonucunda ortaya çıkan korozyon ürünlerinin toksik etki oluşturmadan doku iyileşmesine katkı sağlaması amaçlanan metalik biyomalzemelerdir. Bu malzemeleri tanımlayan başlıca iki özellik, geçici destek sağlama kapasiteleri ile bozunabilirlik özellikleridir. Dolayısıyla, implantların vücutta geçici bir destek işlevi görmesi ve aynı zamanda bozunum ürünlerinin insan metabolizması tarafından özümmlenebilir şekilde, insan vücudunda bulunan elementlerden oluşması gerekmektedir (Zheng vd., 2014). İnsan vücudunda yer alan mineral bileşenler, makromineraler (Na, Ca ve Mg gibi) ve eser mineraller (Fe, Cu ve Zn gibi) şeklinde iki ana gruba ayrılmaktadır. Bu metal elementler arasında endüstriyel kullanımlarını göz önünde bulundurduğumuzda, Mg, Fe ve Zn'nin potansiyel biyobozunur metal malzemeleri olarak uygunluğu kabul görmüş ve bu biyobozunur metalik malzemeler üzerinde son yıllarda oldukça fazla araştırmalar yürütülmektedir (Balakrishnan vd., 2018; Yang vd., 2018; Gorejová vd., 2019; Hernández-Escobar vd., 2019; Gąsior vd., 2021; Tsakiris vd., 2021; Xia vd., 2021; Jamel vd., 2022). Biyobozunur metalik implantlar arasında en fazla araştırılan malzemeler Mg, Fe, Zn ve bunların alaşımları olup, bu malzemeler kemik onarımı ve kardiyovasküler stent uygulamalarında geçici mekanik destek sağlama potansiyeline sahiptir (Prakasam vd., 2017; Sotomi vd., 2017; Liu vd., 2019; Han vd., 2019; Frank Witte, 2020; Tipan vd., 2022). Bu durumun temel nedeni, söz konusu üç metalin doğal olarak korozyona ve buna bağlı olarak insan vücudunda biyolojik bozunmaya eğilimli olmalarıdır. Ayrıca, bu metaller insan vücudunda gerçekleşen çok sayıda metabolik reaksiyon ile biyolojik mekanizmada görev alan temel elementler

arasında bulunmaktadır (Li vd., 2015). Tablo 2.6’de biyobozunur metal tasarlarken dikkat edilmesi gereken spesifik kriterler verilmiştir.

Tablo 2.6. Biyobozunur metal tasarlarken dikkat edilmesi gereken spesifik kriterler (Barca ve Busa, 1997; Bowen vd., 2013; Bowen vd., 2016)

Kriter	Stent	Ortopedik implant
Biyouyumluluk	Toksik olmamalı, iltihaba yol açmamalı Zararlı iyon ve ya partikül bozunumu olmamalı Endotel hücrelerin bağlanması sağlanırken yumuşak kas hücre bağlanması önlenmeli	Toksik olmamalı, iltihaba yol açmamalı Zararlı iyon ve ya partikül bozunumu olmamalı Osteoblast ve osteolast bağlanmasını sağlamalı
Mekanik özelliklerini koruma ve absorbe olma süresi	Mekanik özellikler en az 6-8 ay korunmalı 1-2 yıl arasında tamamen absorbe olmalıdır	Mekanik özellikler Plaka ve vidalar için en az 6 ay osteotemi, zımbalar için 3 ay süreyle korunmalı 1-2 yıl arası tamamen absorbe olmalıdır
Başlangıç mekanik özellikleri	Akma Mukavemeti>200MPa Çekme Mukavemeti>300MPa Kopma Mukavemeti> %15-18	Akma Mukavemeti>230 MPa Çekme Mukavemeti>300 MPa Kopma Mukavemeti> %15-18 Elastik Modülü kortikal kemiğe yakın olmalı (10-20GPa arası)
Korozyon özellikleri	Korozyon hızı <200 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ Hidrojen üretimi < 10 $\mu\text{L}/\text{cm}^2\text{gün}$	Korozyon hızı plaka ve vidalar için 500 $\mu\text{L}/\text{yıl}$ Hidrojen üretimi < 10 $\mu\text{L}/\text{cm}^2\text{gün}$

Tablo 2.7’de gösterilen optimum özellikte biyobozunur metalik implantlar, vücuttaki temel mikrobeseleyici elementlerden Mg, Fe ve Zn alaşımlarından tasarlanmaktadır. Bu üç metal, günlük belirli dozajlarla vücuda alınmalıdır. Bu dozajların miktarı metalin biyouyumluluğunu gözlemlememizde temel kriterlerden biridir (Zheng vd., 2014). Tablo2.7’de Fe, Mg ve Zn metallerinin biyobozunur malzeme olarak avantaj ve dezavantajları gösterilmiştir.

Tablo 2.7. Mg, Fe ve Zn'nin biyobozunur metalik malzeme olarak avantaj ve dezavantajları (Zheng vd., 2014; Michael Heiden ve Emily Walker, 2015; Kubásek vd., 2016; Mostaed vd., 2018; Hermawan, 2018)

Biyobozunur metal	Günlük önerilen alım miktarı (mg)	Avantajları	Dezavantajları
Mg	375-700	Mükemmel biyouyumluluk Sıkı korozyon ürünü İyi dayanım Düşük yoğunluk ve elastik modülü (kemiğe yakın) MR'a uyumlu	Aşırı korozyon hızı Vücut içerisinde düşük dayanım ve sınırlı şekillendirilebilirlik Hidrojen gazı çıkışı Mekanik entegrasyonunu çok çabuk kaybetmesi İstenmeyen pH artışı
Fe	10-20	İyi biyouyumluluk Mükemmel dayanım ve şekillenebilirlik MR'a uyumlu (östenitik fazda) Bozunma çıkışı sırasında gaz çıkışı yok	Gerilimli korozyon çatlaması ihtimali fazla Büyük korozyon ürünlerinin çözünmemesi ve dokularda birikmesi
Zn	6,5-15	İyi biyouyumluluk Korozyon hızı Mg ve Fe arasında Gaz çıkışı yok Düşük ergime sıcaklığı ve reaktivite	Aşırı zayıf mekanik özellikler

Biyobozunur metaller, biyoinert metalik implantlara kıyasla korozyon davranışı açısından alternatif bir yaklaşım sunmaktadır. Bu malzemelerin, *in vivo* ortamda kontrollü ve öngörülebilir bir korozyon davranışı sergileyerek zamanla bozunması ve oluşan bozunma ürünlerinin vücut tarafından güvenli bir şekilde metabolize edilmesi veya uzaklaştırılması beklenmektedir. Doku rejenerasyonu süresince gerekli mekanik desteği sağlayan bu malzemeler, görevlerini tamamladıktan sonra kontrollü olarak bozunmakta ve zamanla vücut ortamında tamamen çözünmektedir. İmplantların vücut içerisinde degradasyona uğramasıyla birlikte mekanik dayanımları kademeli olarak azalmakta ve taşıdıkları yükün çevre kemik ve yumuşak dokulara aktarılması sağlanmaktadır. Bu sayede, iyileşme tamamlandıktan sonra implantın vücuttan çıkarılması için ikinci bir cerrahi müdahaleye gerek kalmamakta, böylece hastaya bağlı komplikasyon riski ve tedavi maliyetleri azaltılmaktadır.

2.5.1. Magnezyum ve magnezyum alaşımları

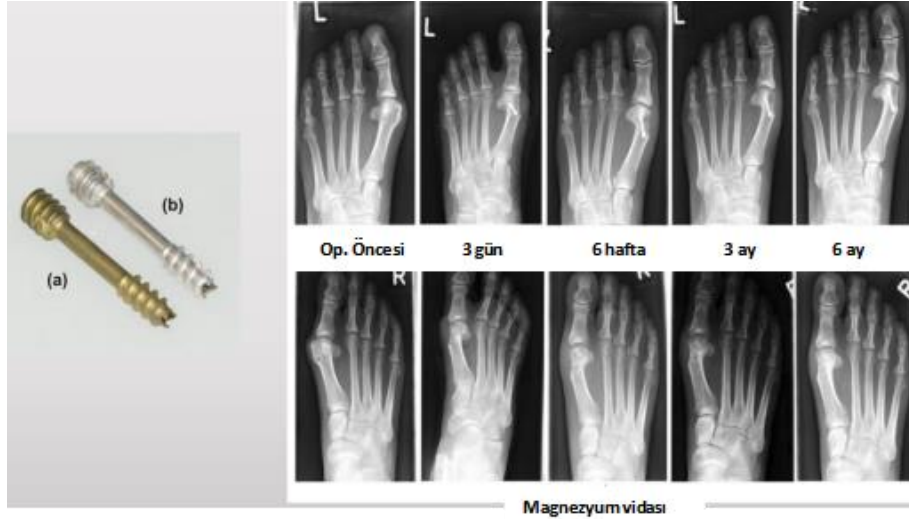
Magnezyum ve alaşımları, düşük yoğunluğu, yüksek özgül mukavemeti, kolay geri kazanım özelliği ve iyi döküm kabiliyeti gibi üstün nitelikleri sayesinde havacılık,

ulaşım ve otomobil endüstrilerinde sıkça tercih edilmektedir (Pan vd., 2016; Figueiredo ve Langdon, 2019).

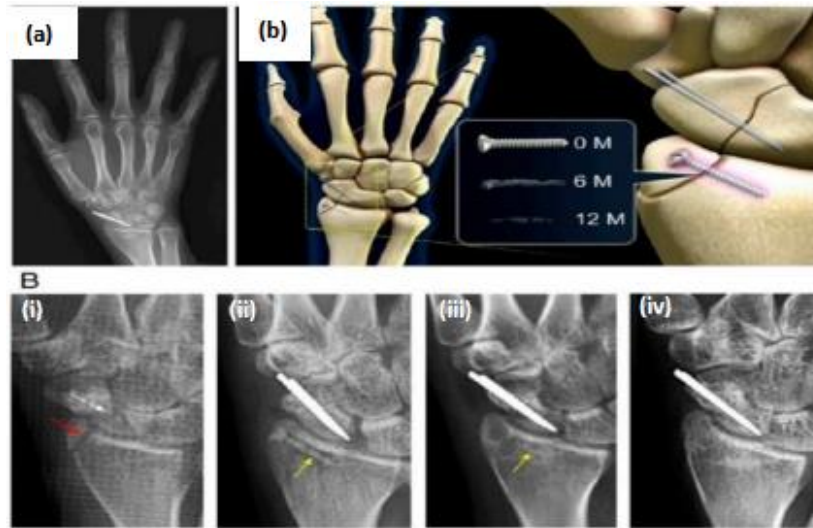
Magnezyumun elastisite modülü (41–45 GPa), Fe (~211,4 GPa) ve Zn (~90 GPa) gibi metallerin elastisite modülleri ile karşılaştırıldığında, doğal kemiğin (3–20 GPa) elastisite modülüne daha yakın değerler sergilemektedir (Tablo 2.8). Magnezyum, kemik dokusundaki hidroksiapatit kristallerinde kalsiyumun yerini alarak kemik büyümesini destekler. Vücut iyileşme sürecindeyken, magnezyumun implantın mekanik desteğini sağlaması ve bu desteği sağladıktan sonra biyolojik olarak çözünerek vücut içinde yok olması hedeflenir. Magnezyum ve alaşımları, özellikle kemik sabitleme plakaları, kalp damar stentleri ile vida ve bağlantı elemanları gibi alanlarda kullanım potansiyeli taşımaktadır (Chen ve Thouas, 2015; Han vd., 2019; Leighb vd., 2021). Şekil 2.8 ve Şekil 2.9’da, tamamen biyolojik olarak bozunabilen Mg esaslı bir alaşım olan MgYREZ’den üretilmiş bir vida örneği gösterilmektedir (Windhagen vd., 2013; Lee vd., 2016).

Tablo 2.8. Biyoinert ve biyobozunur metalik malzemeler ile kemik dokusuna ait fiziksel ve mekanik özelliklerin karşılaştırılması (Staiger vd., 2006; Chen vd., 2014; Li vd., 2015; Tong vd., 2018; Gupta, 2020)

Malzeme	Yoğunluk (g/cm ³)	Çekme Dayanımı (MPa)	Akma Dayanımı (MPa)	Elastisite Modülü (GPa)	Uzama (%)
Sert Kemik	1,8-2	70-150	30-70	15-30	1,07-2,1
Saf Mg	1,74-2,0	90-190	65-100	41-45	2-10
Saf Fe (%99,8)	7,87	180-210	120-150	180-210	40
Saf Zn (döküm hali, ekstrude edilmiş)	7,13	34-153	29-84	90-110	0,3-3,6



Şekil 2.8. (a) Titanyum esaslı vida, (b) MAGNEZIX® sıkıştırma vidası, (c) halluks valgus deformitesine ait cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası radyografik görüntüler (Windhagen vd., 2013)



Şekil 2.9. Biyobozunur vidanın tam bozunumu ile kemik iyileşmesinin klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi: (a) 1 yıllık takip, (b) radyografik görüntüler (i) distal radius kırığı, (ii) ameliyat sonrası implantasyon bölgesi, (iii) 6 aylık takip ve (iv) 1 yıllık takip, (c) bilek bölgesinin şematik diyagramı (Lee vd., 2016)

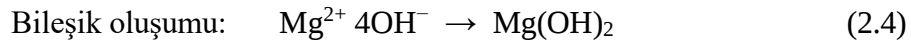
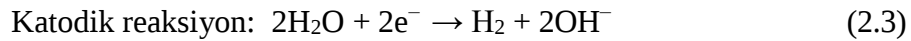
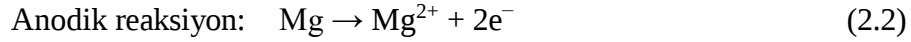
Mg alaşımları, düşük korozyon dirençleri nedeniyle biyolojik ortamda hızlı bozunma eğilimi göstermektedir. Bu süreç, aynı zamanda önemli miktarda hidrojen gazı (H_2) oluşumuna yol açmaktadır. Aşırı oluşan bu gaz implant doku ara yüzeyinde çep oluşturmakta ve bölgenin pH değerlerini artırarak dokunun doğru bir şekilde iyileşme sürecine zararlı ortam oluşmasına neden olmaktadır.

Şekil 2.10'da, Mg biyometalinin fizyolojik ortamda gerçekleşen bozunma mekanizması ve bu mekanizmaya eşlik eden muhtemel elektrokimyasal reaksiyonlar

şematik olarak gösterilmiştir (Amukarimi ve Mozafari, 2021). Mg'nin sulu ortamda korozyona uğrama esnasında meydana gelen kimyasal tepkime (Willumeit vd., 2011; Tsakiris vd., 2021) şu şekildedir:



Reaksiyon (2.1), aşağıda sunulan yarı reaksiyonların toplamı sonucunda oluşmaktadır.



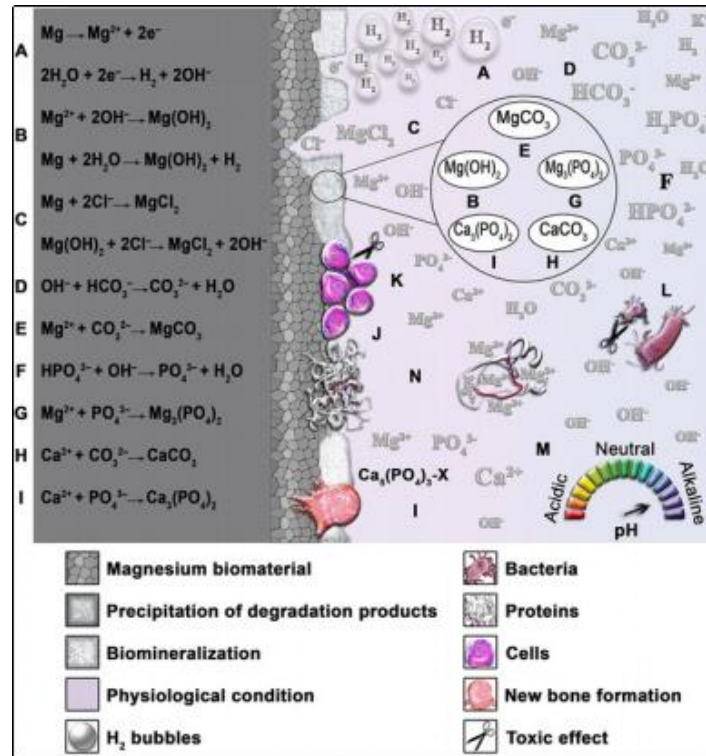
Katodik reaksiyon sırasında hidrojen gazı (H_2) oluşurken, yüzeyde meydana gelen $\text{Mg}(\text{OH})_2$ tabakası geçici bir koruyucu bariyer oluşturarak başlangıçta pasifleşme davranışına neden olmaktadır. Ancak implantın yerleştirildiği fizyolojik ortamda bulunan klorür (Cl^-) iyonları, bu koruyucu tabakanın kararlılığını zamanla azaltmaktadır. Yüzeyde oluşan $\text{Mg}(\text{OH})_2$ tabakası, fizyolojik ortamda bulunan Cl^- iyonlarının etkisiyle suda çözünebilen MgCl_2 'ye dönüşmektedir (2.5). Bu dönüşüm, pasif tabakanın kararlılığını bozarak koruyucu özelliğini kaybetmesine neden olmakta ve sonuç olarak Mg'nin korozyon sürecini hızlandırmaktadır (Willumeit vd., 2011; Hu vd., 2014)



Fizyolojik ortamda yüksek konsantrasyonlarda bulunan tamponlayıcı bileşenler, Mg'nin yüzeyinde oluşan koruyucu reaksiyon ürünlerinin kararlılığını etkileyerek çözünme hızının artmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu tampon sistemler, oluşan hidroksit iyonlarını (OH^-) hızlı bir şekilde nötralize ederek Mg'nin Mg^{2+} iyonlarına dönüşümünü hızlandırmaktadır. Bununla birlikte, materyal yüzeyine adezyon gösteren bakteriler implantın fonksiyonel performansını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bakterilerin yüzeyde çoğalması sonucunda biyofilm olarak adlandırılan kompleks yapılar oluşmakta, bu yapıların varlığı materyal yüzeyindeki fizikokimyasal etkileşimleri değiştirerek biyokorozyon süreçlerinin gelişimine zemin hazırlamaktadır (Beech, 2003; Beech ve Sunner, 2004).

Korozyon süreci sırasında oluşan hidroksil iyonları, ortamın alkalinitesini

artırarak kalsiyum ve fosfat iyonlarının yüzeyde çökmesini kolaylaştırmakta ve böylece koruyucu nitelikte kalsiyum fosfat ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) fazlarının oluşumuna katkı sağlamaktadır. Magnezyum ve alaşımlarının nispeten hızlı korozyona uğraması sonucu ortaya çıkan iyon salınımı, kemik dokusunda hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) kristal oluşumunu etkileyerek kalsiyumun yer değiştirme mekanizmaları üzerinden kemik dokusunun büyümesine ve yeniden yapılanmasına katkı sağlamaktadır (Staiger vd., 2006).



Şekil 2.10. Biyobozunur Mg metalinin fizyolojik ortamda gerçekleşen bozunma mekanizması ile buna eşlik eden muhtemel elektrokimyasal ve kimyasal reaksiyonların şematik gösterimi (Amukarimi ve Mozafari, 2021)

Mg ve alaşımları, aşırı derecede aktif olup hızla bozunduğu tespit edilmiştir. Bu durum, destek sağlama konusunda mekanik kararlılıklarını hızla kaybetmelerine yol açmaktadır (Amukarimi ve Mozafari, 2021). Literatürde, Mg'nin fizyolojik ortamda yüksek korozyon/çözünme hızı göstermesi sonucunda implant çevresinde alkalileşme, H_2 gazı birikimi ve iyileşme tamamlanmadan önce mekanik bütünlüğün kaybı gibi olumsuzlukların ortaya çıktığı; bu nedenle Mg esaslı malzemelerin biyomedikal uygulamalarının önemli ölçüde kısıtlandığı bildirilmektedir (Zhao vd., 2023).

2.5.2. Demir ve demir alaşımları

Fe ve Fe alaşımları, yüksek mekanik dayanımlarına ek olarak orta seviyede korozyon direnci ve biyouyumluluk göstermeleri nedeniyle dikkat çekmektedir. Ayrıca demir, enzimler ve hormonlar da dâhil olmak üzere insan metabolizmasında doğal olarak bulunan temel elementlerden biridir. Saf Fe üzerine gerçekleştirilen önceki çalışmalar, tromboz sürecinde lokal inflamasyon, sistemik toksisite ve erken restenoz gibi olumsuz biyolojik etkilerin gözlenmediğini ortaya koymuştur (Lin vd., 2017). Demir bazlı alaşımlar, koroner stent uygulamaları kapsamında en yaygın biçimde araştırılan biyobozunur metaller arasında yer almaktadır. Ancak bu malzemeler, uygun mekanik özelliklere sahip olmalarına karşın yüksek elastisite modülleri nedeniyle, elastisite modülü oldukça düşük olan insan kemiği ile tam bir mekanik uyum sağlayamamaktadır (Tablo 2.8).

Demirin vücut içerisinde uzun süre kalması, korozyon süreçlerine maruz kalmasına ve damarlarda birikim yapmasına neden olabilmektedir. Bu durumun, biyolojik sistemler üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğu ve çeşitli zararlı sonuçlara yol açabileceği literatürde rapor edilmiştir (Gaşior vd., 2021). Bununla birlikte Fe'nin manyetik duyarlılık seviyesi oldukça yüksek olduğundan, manyetik rezonans görüntüleme gibi görüntüleme yöntemlerinde kullanımında risk oluşturabilmektedir. Ancak Fe'ye Mn ilavesi, manyetik duyarlılığın azaltılmasına katkı sağlamakta olup, aynı zamanda biyobozunma hızının artırılmasına da yardımcı olabilmektedir. Güncel literatürde Fe esaslı biyobozunur metaller arasında özellikle saf Fe, Fe–Mn, Fe–W ve Fe–Mg alaşımları üzerinde araştırmalar yürütülmektedir (Gorejová vd., 2019).

2.5.3. Çinko ve çinko alaşımları

Son yıllarda biyolojik olarak parçalanabilen saf Zn ve Zn esaslı alaşımlara yönelik ilgi giderek artmaktadır (Li vd., 2019; Kabir vd., 2021; Ji vd., 2024). Günümüzde Zn bazlı alaşımlar, Mg esaslı biyobozunur alaşımlara kıyasla daha düşük korozyon hızları sergilemeleri nedeniyle yeni nesil biyobozunur metalik biyomalzemeler arasında öne çıkmaktadır (Zhou vd., 2020). Zn ve alaşımları, standart elektrot potansiyeli ($E_{Zn} = -0,762$ V) Mg ($E_{Mg} = -2,37$ V) ve Fe ($E_{Fe} = -0,44$ V) değerleri arasında olduğundan (Vanýsek vd., 2014), orta düzeyde bir bozunma (korozyon) hızına sahiptir.

Çinko, insan vücudunda doğal olarak bulunan ve biyolojik süreçler açısından kritik öneme sahip bir eser elementtir. Hücre bölünmesi, bağışıklık sistemi fonksiyonları

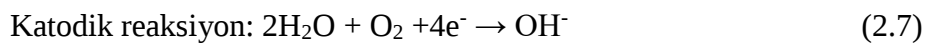
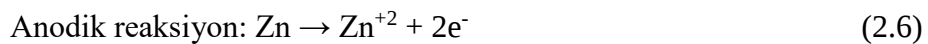
ve sinir sistemi faaliyetlerinde temel roller üstlenmesinin yanı sıra, vücutta birikim göstermemesi ve idrar ile dışkı yoluyla hızla atılabilmesi önemli bir avantaj sağlamaktadır (Yu vd., 2019). Günlük Zn gereksiniminin yaklaşık 15 mg olduğu bildirilmektedir (Tapiero ve Tew, 2003). Zn bazlı alaşımların biyolojik bozunması sonucunda açığa çıkan Zn miktarının genellikle bu sınırın altında kalması, söz konusu malzemelerin iyi bir biyoyoumluluk sergilediğini göstermektedir (Cheng vd., 2013).

Zn, insan vücudunda en bol bulunan ikinci geçiş metali olup çok sayıda enzimin ve bazı düzenleyici proteinlerin yapısında kofaktör olarak görev almaktadır. Bu biyolojik uyumluluk, Zn esaslı alaşımları plakalar, vidalar ve gözenekli iskele yapıları gibi ortopedik uygulamalarda kemik dokusunun rejenerasyonu için geçici implant malzemeleri açısından cazip kılmaktadır (Hernández-Escobar vd., 2019; Kabir vd., 2021).

Bununla birlikte, Zn'nin Mg ve Fe gibi diğer biyobozunur metallerle karşılaştırıldığında nispeten düşük mekanik özelliklere sahip olması başlıca dezavantajı olarak değerlendirilmektedir (Tablo 2.8). Ancak Zn'nin biyolojik olarak parçalanma ürünlerinin biyoyoumlu olması ve Fe'ye kıyasla vücutta birikim göstermemesi, bu sınırlamaları dengeleyen önemli üstünlükler sunmaktadır (Bowen vd., 2015).

Zn'nin Mg ve Fe arasında yer alan elektrokimyasal potansiyeli ve kontrollü biyobozunma hızı, onu biyobozunur metalik implantlar için umut vadeden bir alternatif haline getirmektedir. Güncel çalışmalar, Zn bazlı alaşımların yeterli mekanik özellikler sergilediğini, Zn iyonlarının biyolojik olarak güvenli konsantrasyonlarda salındığını ve bu sayede in vivo sistemik toksisite riskini en aza indiren uygun bir korozyon davranışı sunduğunu ortaya koymaktadır (Shen vd., 2016).

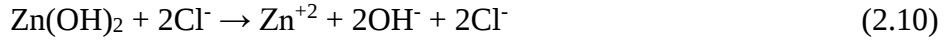
Çinkonun insan vücudundaki bozunma mekanizması, Zheng vd., (2014), tarafından aşağıdaki şekilde formüle edilmiştir. Bu mekanizmada, bozunma süreci öncelikle anodik ve katodik reaksiyonların gerçekleşmesiyle başlamaktadır. Söz konusu reaksiyonlar aşağıdaki denklemlerle ifade edilmektedir.



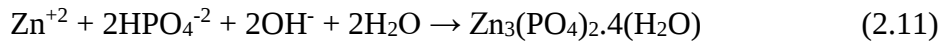
Daha sonra ürün oluşum reaksiyonları başlar.



Çinko oksit (ZnO) çinko hidroksite (Zn(OH)₂) göre fizyolojik şartlar için termodinamik olarak daha kararlı olduğu için yapıda daha çok bulunur. Bununla birlikte, Zn(OH)₂ klor iyonları saldırısı sonucu çinko hidroksit aşağıdaki reaksiyona göre çözünebilir ve;



Zn⁺² iyonu salınımı sonucu, bu iyonlar fosfat iyonlarıyla aşağıdaki şekilde bileşik oluşturabilir.



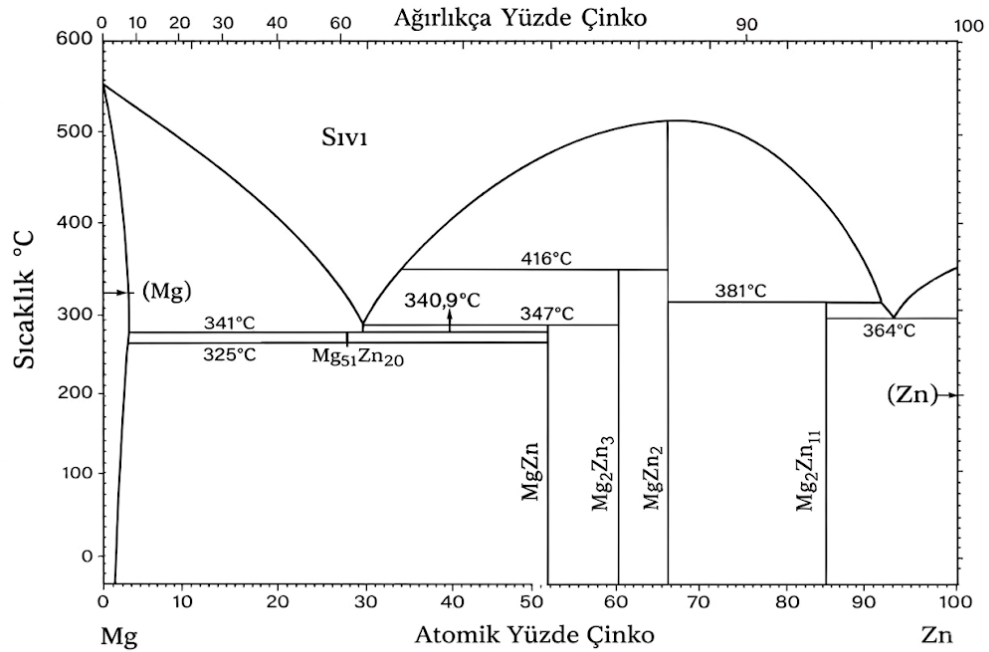
Yukarıda belirtilen reaksiyon bütünü Zn'nin biyolojik sıvıda *in vitro* testlerde bozunum ürünü olarak H₂ gazı açığa çıkarmadığını ve Mg'a göre oldukça avantajlı olduğunu göstermektedir (Zheng vd., 2014).

Buna karşın, Zn'nin biyobozunur metalik biyomalzeme olarak kullanımını kısıtlayan başlıca faktörlerden biri, Mg ve Fe esaslı biyobozunur metallere kıyasla daha düşük mekanik performans göstermesidir (Tablo 2.8). Yetersiz mukavemet, implantın maruz kaldığı yükleri güvenli bir şekilde taşımasını engelleyerek yük dağılımında dengesizliklere ve yapısal uyumsuzluklara neden olabilmekte, bu durum ise implant başarısızlığı ile sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle, Zn alaşımlarının mekanik kararlılığının sağlanabilmesi için mekanik özelliklerinin iyileştirilmesi gerekmektedir. Ancak bu iyileştirme sürecinde, biyolojik güvenliğin ve uygun korozyon direncinin korunması da büyük önem taşımaktadır.

Dolayısıyla, biyobozunur Zn alaşımları üzerine güncel araştırmalar, mekanik özelliklerin, biyouyumluluğun ve fonksiyonelliğin geliştirilmesine ve korozyon direncinin deformasyon işlemleri ve alaşımlama yoluyla ayarlanarak yeni alaşım sistemlerinin oluşturulmasına odaklanmaktadır (Koç vd., 2015; Li vd., 2015; García-Mintegui vd., 2021; Qu vd., 2021). Şekil 2.11'de biyomedikal ve endüstriyel uygulamalar için tasarlanmış mevcut çinko alaşım sistemleri özetlenmiştir.

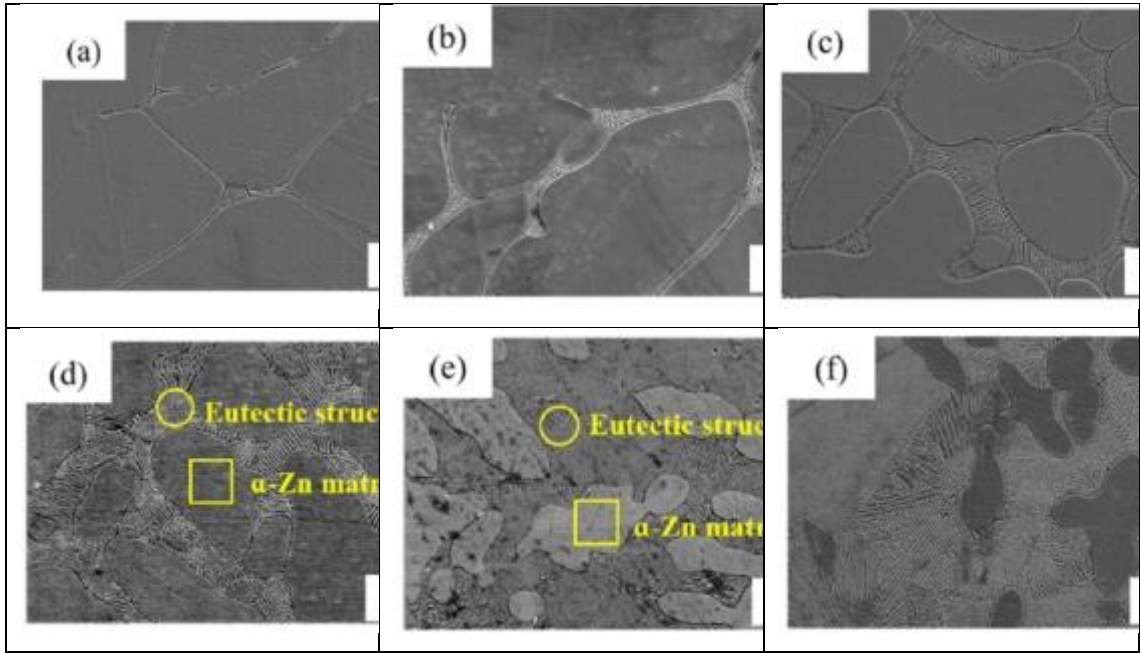
biyobozunma davranışının düzenlenmesine de katkı sağlayan etkili bir alaşımlandırma stratejisi olarak öne çıkmaktadır. (Koç vd., 2015; García-Mintegui vd., 2021; Ji vd., 2024). Literatürdeki çalışmalar, Zn'nin %1 (ağ.) Mg ile alaşımlandırılmasının bu alaşım sistemi için en uygun dayanım-süneklik dengesini sağladığını bildirmektedir ($UTS \approx 250$ MPa ve $\varepsilon \approx \%12$) (Katarivas Levy vd., 2017).

Zn-Mg alaşımının ikili faz diyagramı Şekil 2.12'de gösterilmiştir (Okamoto, 1994). Şekilde görüldüğü üzere, Mg'nin Zn içindeki katı çözünürlüğü düşüktür ve 200 °C'de %0,008 ağırlık değerindedir; bu değer oda sıcaklığında daha da azalır. Ayrıca, Zn-Mg alaşımında ikinci fazlar Mg_2Zn_{11} ve $MgZn_2$ fazlarıdır. Sıcaklık 364 °C'ye düştüğünde, Zn matrisi ve Mg_2Zn_{11} fazından oluşan bir ötektik faz Zn-Mg alaşımında oluşur. Faz diyagramından görülebileceği üzere, Mg içeriği düşük olduğunda yalnızca Mg_2Zn_{11} fazı çöker; oysa Mg içeriği yüksek olduğunda $MgZn_2$ fazı çöker.



Şekil 2.12. Zn-Mg ikili alaşım sistemi (Okamoto, 1994)

Şekil 2.13'de, farklı Mg içeriklerine sahip döküm Zn-Mg alaşımlarının taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri verilmiştir (Ye vd., 2022). Şekilde görüldüğü üzere, Mg içeriği %0,1 ile %3 ağırlık arasında olduğunda, Zn-Mg alaşımının faz yapısı Zn matrisi fazı ve ötektik fazı içerir ve ötektik fazın miktarı Mg içeriği arttıkça artar. Mg içeriği %3'e ulaştığında, alaşım büyük ölçüde ötektik faz tarafından domine edilir ve ötektik fazın oranı Zn matrisi fazından çok daha yüksektir.

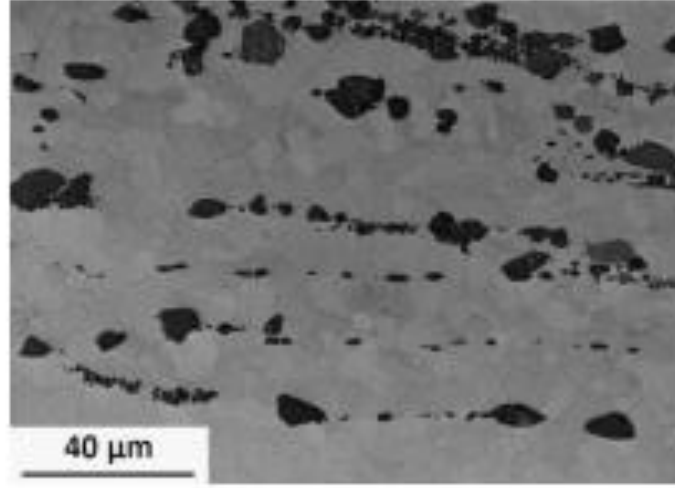


Şekil 2.13. Döküm Zn-xMg alaşımlarının SEM görüntüleri: (a) x=0,1, (b) x=0,3, (c) x=0,5, (d) x=1, (e) x=1,5, (f) x=3. (Ye vd., 2022).

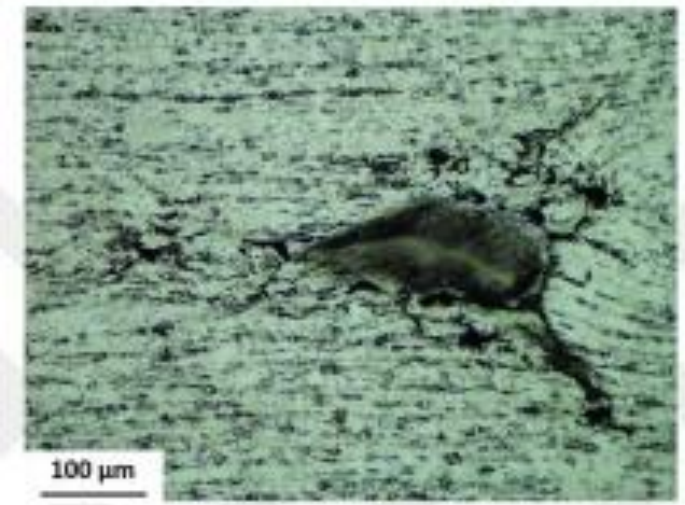
Araştırmalar, Mg içeriğinin artmasının ($\leq$ %3 ağı.) ötektik fazın hacim oranını yükselterek dayanım ve sertlikte artışa yol açtığını; ancak sünekliği olumsuz yönde etkilediğini ortaya koymuştur (Gong vd., 2015; Mostaed vd., 2016). Hipötektik Zn–Mg ($\leq$ %3 ağı.) alaşımlarında oluşan intermetalik bileşik Mg_2Zn_{11} olup, bu sert ve gevrek ötektik faz daha yumuşak α -Zn matrisi içerisinde dağılmış bir şekilde bulunmaktadır.

Mostaed vd. (2016) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Mg içeriği ağırlıkça %0,15 ile %3 arasında değişen Zn–Mg alaşımlarının mikroyapısal özellikleri incelenmiş ve ötektik altı mikroyapılarda primer α -dendritik taneler ile tane sınırlarında yer alan Zn + Mg_2Zn_{11} ötektik fazı tespit edilmiştir. Mg içeriğindeki artışa bağlı olarak ötektik faz miktarının arttığı ve bunun sonucunda tane boyutunun azaldığı gözlemlenmiştir. Zn-Mg alaşımlarına sıcak ekstrüzyon uyguladıklarında, Şekil 2.14'te görüldüğü üzere Zn ve Mg_2Zn_{11} fazlarının eş eksenli ve ince taneler şeklinde olduğunu gözlemlemişlerdir. Sıcak ekstrüzyonun intermetalik fazı tamamen parçalayamadığı, ancak 1-20 μm boyutları arasında partiküllere ayırdığı tespit edilmiştir. Ayrıca, sıcak ekstrüzyonla üretilen Zn-0,5 Mg alaşımının %13 kopma uzaması göstererek, stent uygulamaları için en umut verici alaşım olduğunu ortaya koymuşlardır. Ancak alaşım soğuk şekillendirmeye tabi tutulduğunda, özellikle büyük boyutlu intermetalik fazlarda, %60 oranında soğuk şekil

değişiminden sonra, Şekil 2.15'te gösterildiği gibi, mikro çatlakların Zn matriksi ile Mg_2Zn_{11} intermetalik ara yüzeyinde başladığı gözlemlenmiştir (Mostaed vd., 2016).



Şekil 2.14. Sıcak ekstrüzyonla 250 °C'de üretilmiş Zn-0,5 Mg alaşımı (Mostaed vd.,2016)



Şekil 2.15. % 60 oranında plastik şekil değiştirmiş Zn-0,5 Mg alaşımında metal/intermetalik ara yüzeyinde mikro çatlak başlangıcı (Mostaed vd.,2016)

Tablo 2.9'de Saf Zn ve Zn-Mg ikili alaşım sistemlerinin üretim yöntemleri ve mekanik özellikleri karşılaştırılmıştır (Ji vd.,2024).

Tablo 2.9. Saf Zn ve Zn-Mg ikili alaşım sistemlerinin üretim yöntemleri ve mekanik özellikleri (Ji vd., 2024)

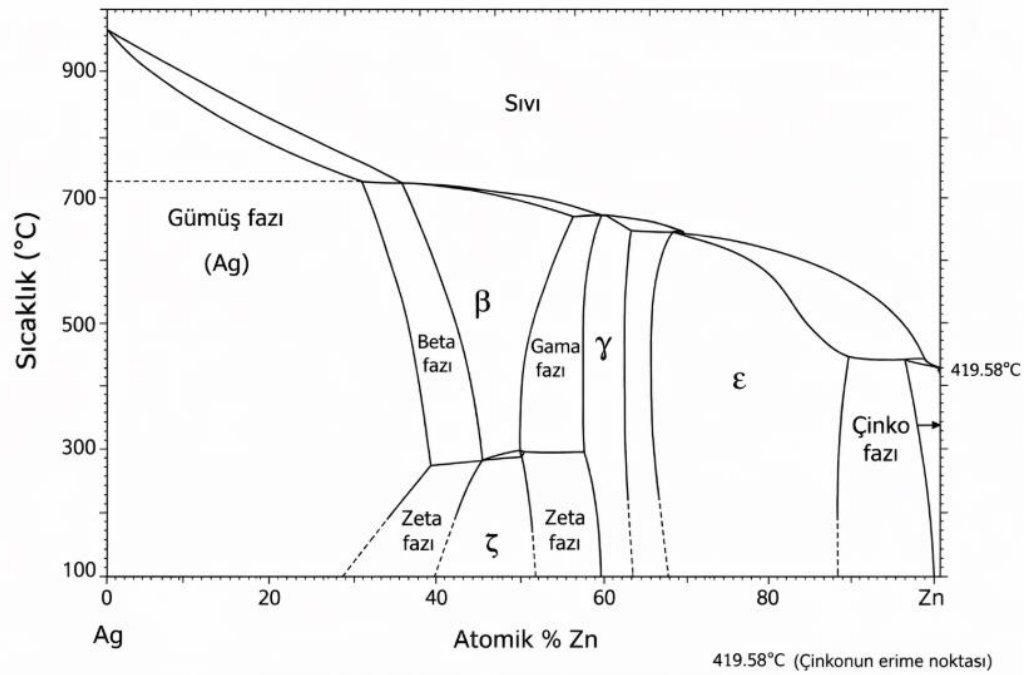
Alaşım	Üretim	Akma Dayanımı MPa	Çekme Dayanımı MPa	Kopma uzaması %
Çinko	Ekstrüzyon	-	24	0,3
Çinko	Döküm	-	20	0,3
Çinko	Döküm	32	31	2,7
Çinko	Döküm	23	30	3,3
Çinko	Sıcak haddeleme	109	140	37
Çinko	Ekstrüzyon	55	111	64
Çinko	Toz metalurjisi	-	33	16
Zn-1Mg	Ekstrüzyon	90	155	1,8
Zn-1,5Mg	Ekstrüzyon	-	150	0,5
Zn-3Mg	Ekstrüzyon	-	32	0,2
Zn-1Mg	Döküm	-	153	1,5
Zn-1,5Mg	Döküm	-	147	0,4
Zn-3Mg	Döküm	-	25	0,2
Zn-1Mg	Döküm	88	-	-
Zn-2Mg	Döküm	143	-	-
Zn-3Mg	Döküm	165	-	-
Zn-5Mg	Döküm	250	-	-
Zn-1Mg	Döküm	92	138	0,5
	Ekstrüzyon	182	255	11,5
	Döküm	128	185	1,8
Zn-0,5Mg	Sıcak haddeleme	181	253	11,8
	Ekstrüzyon	205	266	8,4
	Döküm	67	134	4,8
Zn-1Mg	Döküm	74	143	3,3
Zn-2Mg	Döküm	96	154	2,2
Zn-5Mg	Döküm	101	-	-
Zn-0,15Mg	Ekstrüzyon	114	250	22
Zn-0,5Mg	Ekstrüzyon	159	297	13
Zn-1Mg	Ekstrüzyon	180	340	6
Zn-3Mg	Ekstrüzyon	291	399	1
Zn-0,002Mg	Ekst.+Tel çekme	34	63	17
Zn-0,05Mg	Ekst.+Tel çekme	93	202	28
Zn-0,08Mg	Ekst.+Tel çekme	221	339	40
Zn-0,02Mg	Ekstrüzyon	136	167	27
	Ekst.+Tel çekme	388	455	5,4

2.5.3.2. Zn-Ag ve Zn-Mg-Ag alaşımları

Gümüş, Zn alaşımlarında yaygın olarak kullanılan alaşım elementlerinden biri olup mekanik özelliklerin geliştirilmesi, korozyon davranışının düzenlenmesi ve biyolojik performansın iyileştirilmesi açısından önemli katkılar sunmaktadır (Li vd., 2019; Kabir vd., 2021; Ji vd., 2024). Literatürde yer alan birçok çalışma, Ag ilavesinin implant yüzeyinde bakteriyel tutunmayı azalttığını ve enfeksiyon riskini düşürerek implantasyonun başarı oranını artırdığını ortaya koymaktadır (Simchi vd., 2011; Zheng vd., 2014). İmplant başarısızlıklarının yalnızca ekonomik kayıplara yol açmadığı, aynı

zamanda özellikle kardiyovasküler stent uygulamalarında enfeksiyon kaynaklı ciddi ve ölümcül komplikasyonlara neden olabildiği bilinmektedir. Bu nedenle, Zn esaslı stent alaşımlarına Ag ilavesi, klinik açıdan umut verici bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (Darouiche, 2004).

Ag⁺ iyonlarının, bakteriyel hücre zarını bozarak özellikle *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) ve *Escherichia coli* (*E. Coli*) gibi patojen mikroorganizmalara karşı etkili olduğu rapor edilmiştir (Chen vd., 2014). Ayrıca, faz diyagramına (Şekil 2.16) göre, yaklaşık 400 °C sıcaklıkta Zn içerisinde en fazla %6 (ağ.) Ag çözünmektedir. Soğuma sırasında çözünürlüğün azalmasıyla birlikte α -AgZn₃ çökeltileri oluşmakta; bu çökeltiler dislokasyon hareketini engelleyerek sertlik ve dayanımda artışa yol açmaktadır. Zn–Ag ikili alaşımları üzerine yapılan çalışmalar, Ag ilavesinin mekanik özellikleri etkin bir şekilde iyileştirdiğini ortaya koymuştur (Sikora-Jasinska vd., 2017).



Şekil 2.16. Zn-Ag faz diyagramı (Balluffi, 1960)

Ag ilavesi, Zn matrisi içerisinde Zn–Ag intermetalik fazlarının oluşumuna neden olmakta ve tane boyutunun incelmeye katkı sağlayarak alaşımların akma ve çekme dayanımını belirgin şekilde artırmaktadır (Xiao vd., 2020; Kabir vd., 2021). Bununla birlikte, Ag katkısı Zn alaşımlarının bozunma davranışını da etkileyerek daha kontrollü ve homojen bir çözünme sürecinin gerçekleşmesini sağlamaktadır. Saf Zn vücut ortamında oldukça yavaş bir bozunma sergilerken, Zn–Ag alaşımlarında çözünme hızının

arttığı bildirilmektedir (Yang vd., 2017; Kabir vd., 2021). Ag ve Zn, yüksek çözünürlük özellikleri sayesinde, intermetalik faz oluşumu yerine öncelikli olarak katı çözeltilerin oluşumunu destekler. Bu durum, mikrogalvanik korozyon etkilerini en aza indirir.

Zn alaşımlarına Mg ilavesi, çökelme sertleşmesi ve tane incilmesi yoluyla mekanik dayanımı artırırken, Ag katkısı antibakteriyel özellik kazandırmakta ve sertleşme mekanizmalarını desteklemektedir (Yang vd., 2020). Bu çoklu etki sayesinde Zn–Mg–Ag alaşımları, ortopedik vidalar, plaklar ve kardiyovasküler stentler gibi geçici implant uygulamaları için gelecek vaat eden malzemeler arasında yer almaktadır.

Zn–Mg–Ag alaşımlarının faz yapısı incelendiğinde, ana matrisin hegzagonal sıkı paket (hsp) kristal yapısına sahip η -Zn fazından oluştuğu görülmektedir. Mg ve Ag ilaveleriyle birlikte matriste Mg_2Zn_{11} , $MgZn_2$ ve $AgZn_3$ gibi çeşitli intermetalik fazların çökelti olarak meydana geldiği rapor edilmiştir (Mostaed vd., 2016; Yang vd., 2020). Mg ilavesiyle oluşan Mg_2Zn_{11} fazı, alaşımın akma ve çekme dayanımını önemli ölçüde artırırken, yüksek Mg içeriğinde ortaya çıkan $MgZn_2$ Laves fazı dayanımı artırmasına rağmen sünekliği sınırlayabilmektedir. Ag katkısıyla oluşan $AgZn_3$ fazı ise hem çökelme sertleşmesine katkı sağlamak hem de antibakteriyel özellik kazandırmaktadır (Yang vd., 2020). X-ışını kırınımı (XRD) analizlerinde genellikle η -Zn, Mg_2Zn_{11} ve $AgZn_3$ fazlarının baskın olduğu bildirilmektedir (Li vd., 2019).

Saf Zn'nin yaklaşık 20 MPa akma dayanımına, 100–120 MPa çekme dayanımına ve %1'in altında uzama değerine sahip olduğu ve bu mekanik özelliklerin implant uygulamaları için yetersiz olduğu rapor edilmiştir (Mostaed vd., 2016). Buna karşın, Mg ve Ag ilaveleriyle Zn alaşımlarının mekanik performansında belirgin iyileşmeler sağlanmıştır. Literatürde Zn–1Mg alaşımının akma dayanımının yaklaşık 190 MPa'a, çekme dayanımının ise 250–270 MPa aralığına ulaştığı belirtilmektedir (Mostaed vd., 2016). Zn–Mg alaşımına Ag eklenmesiyle bu değerler daha da artmakta; özellikle Zn–1Mg–0,5Ag alaşımı yaklaşık 230 MPa akma dayanımı, 310–350 MPa çekme dayanımı ve %8–12 uzama değerleri ile dengeli mekanik özellikler sergilemektedir (Li vd., 2019; Yang vd., 2020). Tablo 2.10'de Zn–Ag ve Zn–Mg–Ag alaşımlarının mekanik özellikleri, üretim yöntemleri ve alaşım kompozisyonları özetlenmiştir.

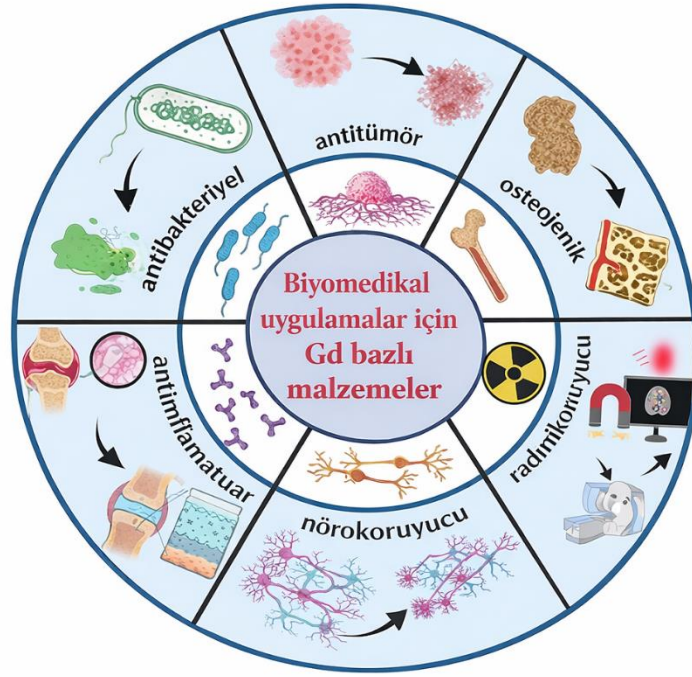
Tablo 2.10. Zn-Ag ve Zn-Mg-Ag alaşımlarının üretim yöntemleri ve mekanik özellikleri (Wątroba vd., 2020; Xiao vd., 2021; Zhao vd., 2023)

Alaşım (%ağ.)	Üretim yöntemi	Akma dayanımı MPa	Çekme dayanımı MPa	Kopma uzaması %	Mikro sertlik (HV)
Zn-0,4Ag	Sıcak ekstrüzyon	134	169	38,58	52
Zn-0,8Ag	Sıcak ekstrüzyon	141	188	58,22	58
Zn-2Ag	Sıcak ekstrüzyon	192	237	36,80	56
Zn-5Ag	Sıcak ekstrüzyon	210	252	37	
Zn-2,5Ag	Ekstrüzyon	147	203	35	
Zn-7Ag	Ekstrüzyon	236	287	32	
Zn-4Ag	Döküm				66
Zn-0,5Mg-3Ag	Sıcak ekstrüzyon	229	343	11,2	
Zn-0,5Mg-3Ag	Hadde	168	238	73	
Zn-0,2Mg-0,2Ag	Döküm		112	4	
Zn-0,2Mg-0,2Ag	Hadde		308	12	
Zn-0,2Mg-0,2Ag	ECAP		204	31	
Zn-2,5Ag	ECAP	71	106	102	
Zn-0,08Mg-2,5Ag	ECAP	308	393	56,3	

2.5.3.3. Zn-Gd ve Zn-Mg-Gd alaşımları

Gadolinium, gümüş-beyaz renkte, nadir toprak metallere (REE) biridir ve lantanit elementleri grubuna aittir ve oda sıcaklığında hsp kristal yapıda kristalleşir. Isıtıldığında bu yapı hacim merkezli kübik (hmk) kristal yapıya dönüşür. Diğer nadir toprak elementlerinden farklı olarak, Gd esaslı malzemeler paramanyetik özellik göstermektedir (Skallberg, 2011).

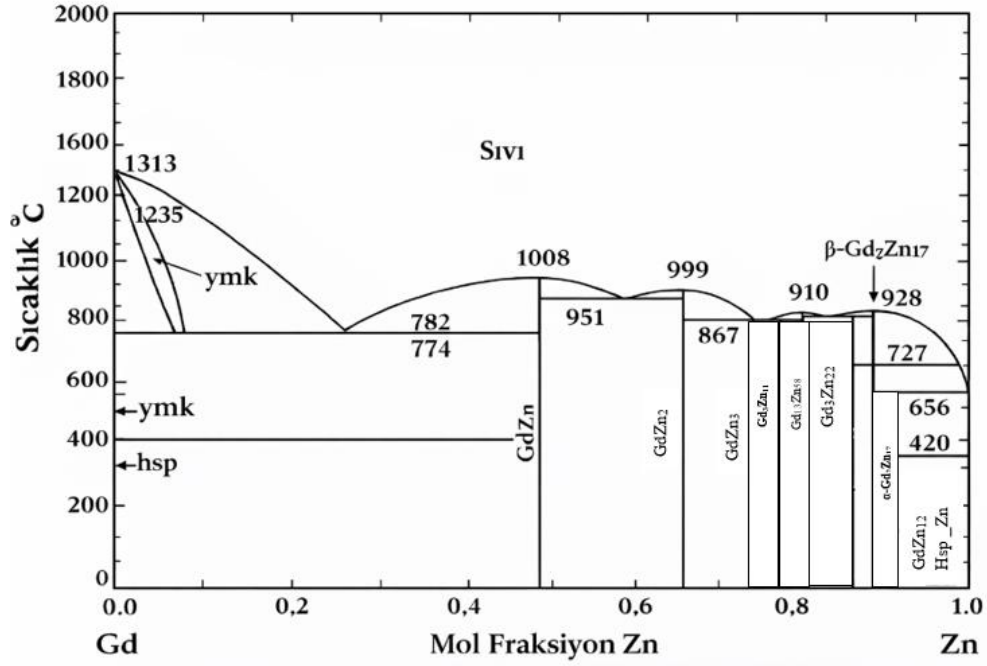
Şekil 2.17’de Gd’nin biyomedikal alanlardaki geniş uygulama yelpazesi gösterilmektedir. Gadolinium içeren biyolojik malzemelerin görüntüleme, antimikrobiyal etki, anti-inflamatuvar yanıtların düzenlenmesi, kemik rejenerasyonunun desteklenmesi, antitümör tedavi stratejileri ve hatta nöroproteksiyon gibi birçok kritik biyomedikal süreçte önemli roller üstlendiği görülmektedir (Pan vd., 2025).



Şekil 2.17. Gadolinyumun biyomedikal alanlara yönelik uygulamaları (Pan vd., 2025).

Gadolinyumun iyi biyouyumluluğu son yıllarda gerçekleştirilen birçok çalışmada ortaya konmuş olup, Gd içeren biyomalzemelerin diğer nadir toprak elementleri, biyolojik olarak aktif bileşenler veya çeşitli metalik elementlerle birleştirilmesi sayesinde hem *in vivo* hem de *in vitro* ortamlarda osteogenezi teşvik ettiği gösterilmiştir (Wang vd., 2021; He vd., 2024; Tong vd., 2024). Ayrıca Gd-temelli biyomalzemelerin kemik doku mühendisliğindeki önemli avantajı, diğer materyallerin mekanik dayanımını ve biyouyumluluğunu artırabilme yeteneklerinin yanı sıra antimikrobiyal ve anti-inflamatuar özellikler sergilemeleridir; tüm bu özelliklerin bir araya gelmesi kemik rejenerasyonunu belirgin biçimde desteklemektedir (Huang vd., 2022).

Zn–Gd faz diyagramı (Şekil 2.18), Gd'nin Zn içerisindeki katı çözünebilirliğinin ihmal edilebilir düzeyde olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, daha yüksek Gd içeriğine (> %1 ağırlıkça) sahip Zn alaşımları, katı çözelti miktarı oldukça sınırlı olan ikinci bir fazdan ağırlıklı olarak oluşmaktadır (Tong vd., 2024). Zn ve Gd elementlerinin atomik yarıçaplarının sırasıyla 1,35 Å ve 1,80 Å olduğu bildirilmiş olup, bu değerler arasında %33,3 oranında bir fark bulunmaktadır (Nie vd., 2008). Atomik yarıçap farkının %15'i aşması durumunda, elementler arasındaki katı çözünebilirlik genellikle düşük olmaktadır.



Şekil 2.18. Hesaplanmış Gd–Zn faz diyagramı ve deneysel veri noktaları (Zhu ve Pelton, 2015)

Gd–Zn sistemi, ilk olarak Saccone vd., (2001) tarafından DTA ve XRD yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Çalışmada sistemde sekiz intermetalik faz bulunduğu belirlenmiş ve bu fazların kristal yapıları ile erime/peritektik ayrışma sıcaklıkları tanımlanmıştır. Beş ötektik reaksiyon; 780 °C ve %27 atomik Zn bileşiminde ((α Gd) + GdZn), 945 °C ve %59 atomik Zn bileşiminde (GdZn + GdZn₂), 875 °C ve %77 atomik Zn bileşiminde (GdZn₃ + Gd₃Zn₁₁), 885 °C ve %84 atomik Zn bileşiminde (Gd₁₃Zn₅₈ + Gd₃Zn₂₂) ve 400 °C ve %99,5 atomik Zn bileşiminde (GdZn₁₂ + (Zn)) olarak gerçekleştiği rapor edilmiştir.

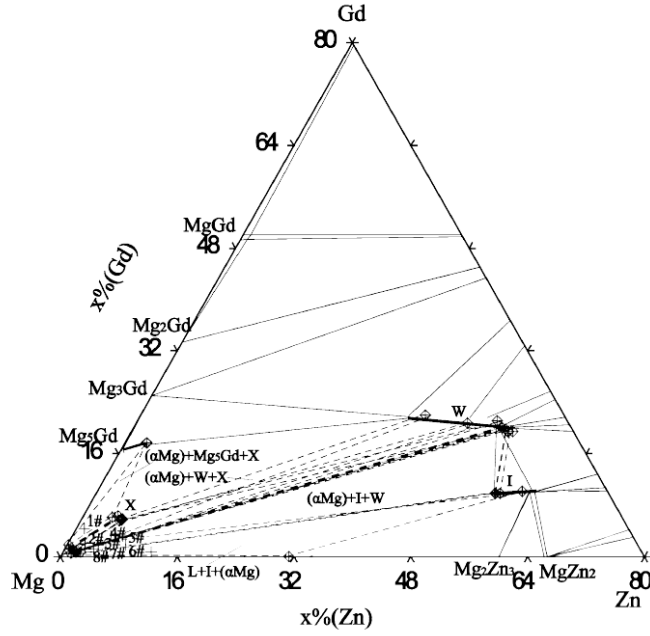
Gd ilavesi, Zn alaşımlarında tane inceltici bir etki oluşturarak Zn–Gd intermetalik fazlarının oluşumunu teşvik etmekte; buna bağlı olarak alaşımın mikro yapısı önemli ölçüde değişmektedir. Meydana gelen bu mikro yapısal dönüşümler, mekanik dayanımın artmasını sağlarken, intermetalik fazların varlığıyla oluşan mikro-galvanik etkiler sayesinde Zn alaşımlarının bozunma hızının kontrollü bir biçimde ayarlanmasına olanak tanımaktadır (Yang vd., 2022; Tong vd., 2022; Tong vd., 2024).

Biyobozunur metallerde alaşım elementi olarak Gd gibi nadir toprak elementlerinin ilavesi, mekanik özellikler ve biyouyumluluğu iyileştirme potansiyeli nedeniyle önemli ölçüde ilgi görmüştür (Surendran vd., 2024). Olumlu özellikleriyle bilinen Gd, biyobozunur alaşımların hem dayanımını hem de sünekliğini artırabilmekte ve bu sayede stentler ve implantlar gibi tıbbi uygulamalar için daha uygun hâle

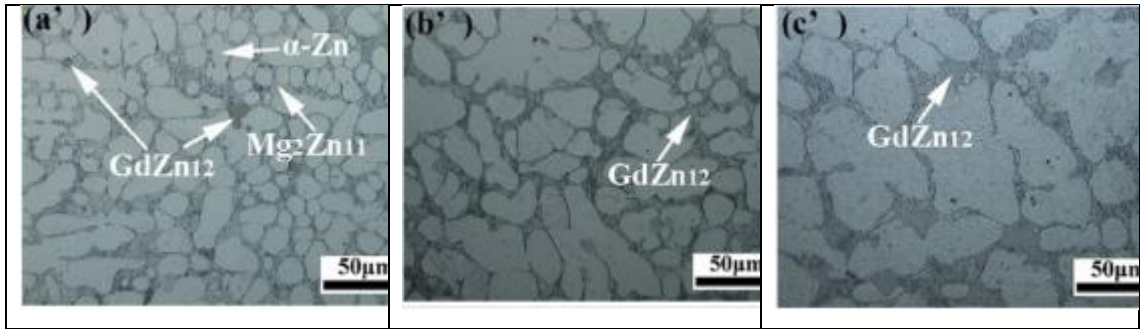
gelmelerini sağlamaktadır (Yang vd., 2022;Wang vd., 2024) . Yapılan çalışmalar, Gd ilavesinin bu metallerin korozyon davranışını etkileyebildiğini ve fizyolojik ortamlarda daha kontrollü bir bozunma hızına katkı sağlayabildiğini ortaya koymuştur (Yang vd., 2022;Wang vd., 2024). Bu özellik, implantların iyileşme süreci boyunca yeterli mekanik desteği sağlamasını ve ardından kademeli olarak çözünmesini temin etmek açısından kritik öneme sahiptir. Gd'nin biyobozunur metallere ilavesi, osteojenik farklılaşmayı teşvik ederek alaşımın biyouyumluluğunu daha da artırabilmektedir (Huang vd., 2022; Xiao vd., 2023).

Mg alaşımlarına Gd ilavesinin etkisi üzerine güncel, sistematik ve kapsamlı araştırmalar bildirilmiş olsa da (Zhang vd., 2012; Yan vd., 2013; Yang vd., 2013) Zn alaşımlarında Gd ilavesinin etkisi üzerine yapılan çalışmalar nadiren rapor edilmiştir (Tong vd., 2022; Tong vd., 2024; Munir vd., 2024).

Tong vd. (2024) tarafından yapılan çalışmada Zn–5Gd alaşımının sıcak ekstrüzyon sonrası çekme dayanımının ve uzama değerlerinin saf Zn'ye kıyasla belirgin biçimde yükseldiği rapor edilmiştir. Zn–5Gd alaşımının Hanks çözeltisinde yapılan elektrokimyasal testlerinde, bozunma davranışının saf Zn'ye kıyasla daha uygun seviyelere çekildiği bildirilmiştir. Zn–Mg–Gd alaşım sistemi, biyobozunur ortopedik implant uygulamaları için geliştirilen en umut verici Zn bazlı alaşım gruplarından biridir. Bu alaşım sistemi, Mg ve Gd'nin sinerjik etkisi sayesinde mekanik dayanım, bozunma davranışı ve biyolojik performans açısından saf Zn ve ikili Zn alaşımlarına kıyasla daha üstün özellikler göstermektedir (Tong vd., 2022). Zn–Mg–Gd alaşımlarında, Mg ve Gd ilavesi ile birlikte Zn matrisi içerisinde Zn_2Mg , Zn_3Gd , Zn_5Gd ve Mg_2Gd gibi intermetalik fazlar oluşmaktadır (Şekil 2.19). Bu fazlar tane sınırlarında ve matriste homojen şekilde dağılmakta ve belirgin bir tane inceltme etkisi oluşturmaktadır (Şekil 2.20) (Tong vd., 2022). Oluşan ince taneli mikro yapı, dislokasyon hareketini sınırlar, çökelme sertleşmesi mekanizmasını aktive eder, mekanik dayanımın artmasına katkı sağlar. Mg ve Gd ilavesi ile Zn matrisi içerisinde mikro-galvanik hücreler oluşmakta ve bu durum alaşımın bozunma hızını düzenlemektedir. Tong vd. (2022) tarafından yapılan çalışmada, Zn–1Mg–xGd alaşımlarında Gd miktarındaki artışla birlikte akma ve çekme dayanımlarında iyileşme gözlemlendiği rapor edilmiştir. Ayrıca Zn–Cu–Li–Gd alaşım sisteminde Gd ilavesinin korozyon hızını belirgin şekilde etkilediği ve biyomedikal uygulamalar için daha dengeli bir bozunma davranışı sağladığı rapor edilmiştir (Munir vd., 2024).



Şekil 2.19. Mg-Zn-Gd sisteminin faz diyagramı (Qi vd., 2012)



Şekil 2.20. Döküm Zn-1Mg-xGd alaşımlarının optik mikrografları (a) Zn-1Mg-0,1Gd, (b) Zn-1Mg-0,2Gd ve (c) Zn-1Mg-0,3Gd (Tong vd., 2022).

Çalışmalar, Gd'nin metalik elementlerle kombinasyonunun Zn bazlı alaşımların içsel özelliklerini belirgin ölçüde iyileştirdiğini, biyoyumluluklarını artırdığını ve osteojenik kapasitelerini geliştirdiğini göstermektedir. Bu bağlamda, Zn alaşımlarına Gd ilavesinin, söz konusu alaşımların osteojenik potansiyelinin artırılmasında etkili bir strateji olabileceği değerlendirilmektedir.

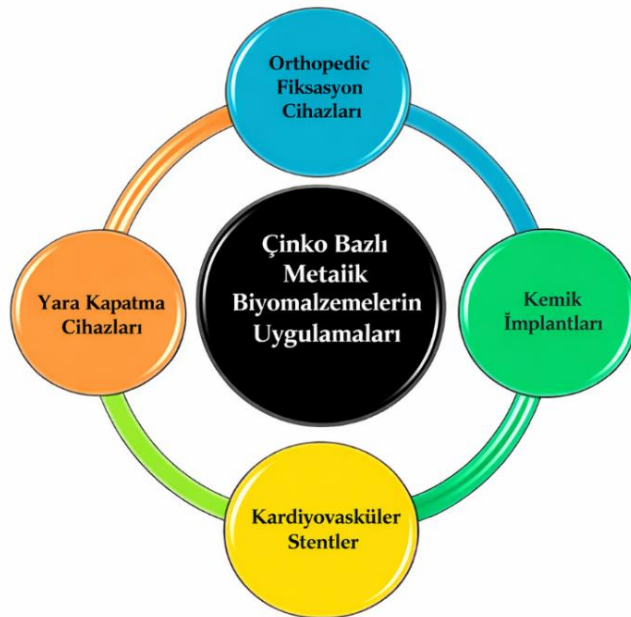
2.5.3.4. Biyobozunur Zn alaşımlarının potansiyel uygulama alanları

Çinko esaslı biyobozunur alaşımlar, son yıllarda biyomalzeme ve biyomedikal mühendisliği alanlarında ön plana çıkan malzemeler arasında bulunmaktadır. Bu alaşımlar, özellikle geçici implantların geliştirilmesinde, Mg ve Fe esaslı biyobozunur

metal alaşımları arasında ara bir yaklaşım sunmaktadır. Literatürde, Mg bazlı alaşımların çoğu zaman hızlı bozunma eğilimi gösterdiği, Fe bazlı alaşımların ise daha düşük bozunma hızları nedeniyle sınırlı kaldığı ifade edilmektedir. Buna karşın, Zn bazlı alaşımların daha dengeli ve kontrollü bir bozunma profili ortaya koyabildiği vurgulanmaktadır (Hassna vd., 2026).

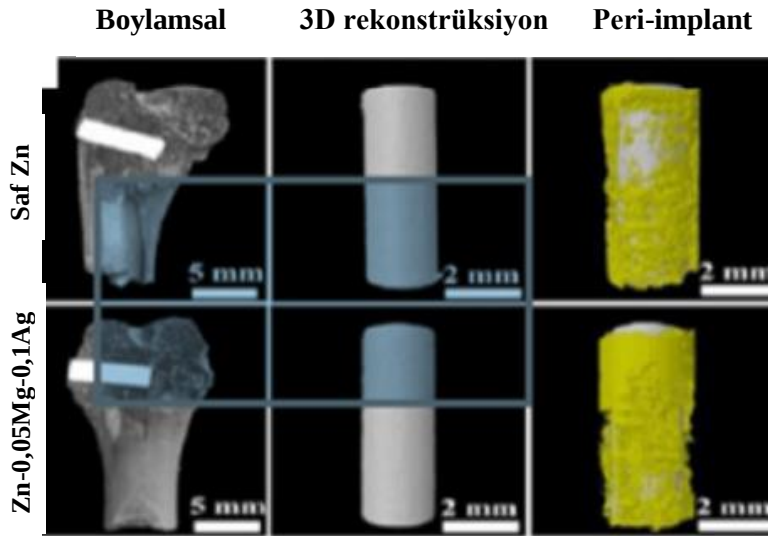
Zn esaslı biyomalzemelere yönelik ilginin artmasında yalnızca bozunma davranışı değil, aynı zamanda bu malzemelerin biyolojik işlevsellik potansiyeli de belirleyici olmuştur. Çinkonun kemik metabolizması, hücre proliferasyonu, protein sentezi ve doku onarımı gibi temel biyolojik süreçlerde rol oynaması, Zn tabanlı malzemelerin yalnızca yapısal destek sunan pasif implantlar olarak değil, aynı zamanda biyolojik yanıtı yönlendirebilen aktif biyomalzemeler olarak değerlendirilmesine zemin hazırlamıştır. Bununla birlikte, saf Zn'nin mekanik dayanım ve süneklik açısından bazı sınırlılıklar sergilemesi nedeniyle, biyomedikal uygulamalarda daha çok Zn alaşımları ile yüzeyi modifiye edilmiş Zn tabanlı sistemler üzerinde durulmaktadır (Hassna vd., 2026).

Şekil 2.21'de, Zn bazlı alaşımların tıbbi uygulama alanlarına ilişkin genel bir çerçeve sunulmaktadır. Bu kapsamda, Zn ve Zn alaşımlarının biyomalzeme olarak potansiyel kullanım alanları; ortopedik implantlar, kardiyovasküler stentler, dental uygulamalar, doku mühendisliği iskeleleri ve yara iyileşmesini desteklemeye yönelik sistemler olarak sınıflandırılmaktadır (Kabir vd., 2021; Kong vd., 2023).



Şekil 2.21. Çinko bazlı alaşımların tıpta çeşitli uygulamaları (Kong vd., 2023).

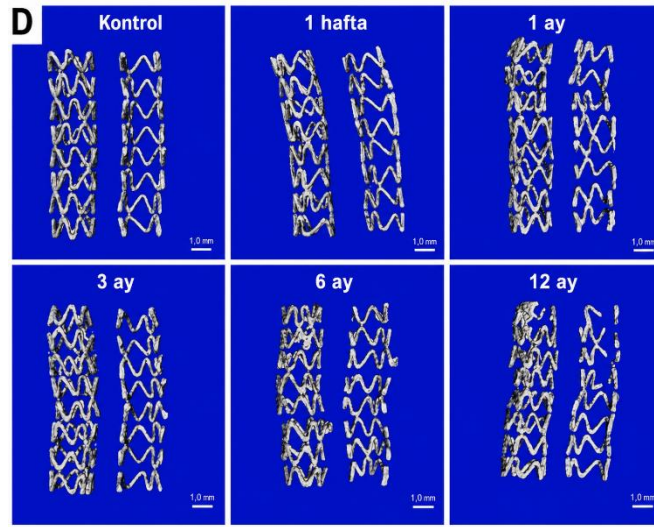
Literatürde, Zn bazlı malzemelerin ortopedik uygulamalarda kemik iyileşme süreciyle daha uyumlu bir bozunma davranışı ortaya koyduğu ve bu davranışın alaşımlama ile farklı üretim yöntemleri kullanılarak optimize edilebildiği ifade edilmektedir (Kong vd., 2023). Şekil 2.22’de, kemik yenilenmesini destekleyen saf Zn ile Zn–0,05Mg–0,1Ag alaşımının in-vivo bozunma davranışları gösterilmektedir (Chen vd., 2023). Çinkonun kemik biyolojisindeki rolü, bu malzemelerin ortopedik uygulamalardaki önemini artırmaktadır. Zn, kemik oluşumu ve yeniden şekillenme süreçlerinde görev alan biyolojik mekanizmalarla ilişkili temel elementlerden biridir. Bu nedenle, Zn iyonlarının kontrollü düzeylerde salınmasının osteoblastik aktiviteyi destekleyebileceği ve kemik rejenerasyonuna katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Söz konusu özellikler, Zn esaslı implantların yalnızca yapısal bütünlüğü destekleyen pasif elemanlar değil, aynı zamanda kemik iyileşmesini teşvik edebilen aktif biyomalzemeler olarak değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır (Li vd., 2024).



Şekil 2.22. Kemik yenilenmesini destekleyen Zn–0,05 Mg–0,1Ag alaşımı (Chen vd., 2023)

Zn ve Zn alaşımları için öne çıkan kullanım alanlarından biri, biyobozunur kardiyovasküler stent uygulamalarıdır. Kalıcı metalik stentlerin uzun dönemli kullanımına bağlı komplikasyonlar, biyobozunur metal esaslı stent sistemlerine yönelik ilgiyi artırmış; bu doğrultuda Zn tabanlı malzemeler umut verici bir alternatif olarak değerlendirilmeye başlanmıştır (Mostaed vd., 2018). Kardiyovasküler stent uygulamalarında bozunma hızının yanı sıra radyal mekanik dayanım, yorulma direnci, hemouyumluluk, endotelyal iyileşme kapasitesi ve tromboz riski gibi parametreler

belirleyici unsurlar arasında yer almaktadır. Literatürde yer alan güncel bulgular, Zn bazlı stentlerin özellikle prelinik çalışmalarda olumlu sonuçlar verdiğini; ancak klinik uygulamalara aktarılabilmesi için standardizasyon ve doğrulama açısından daha ileri düzeyde çalışmalara gereksinim duyulduğunu ortaya koymaktadır. Bu kapsamda, Zn–0,02Mg–0,02Cu alaşımından üretilen stentlerin endotelyalizasyonu desteklediği ve güvenli bir degradasyon davranışı sergilediği ifade edilmektedir (Lin vd., 2019) (Şekil 2.23).



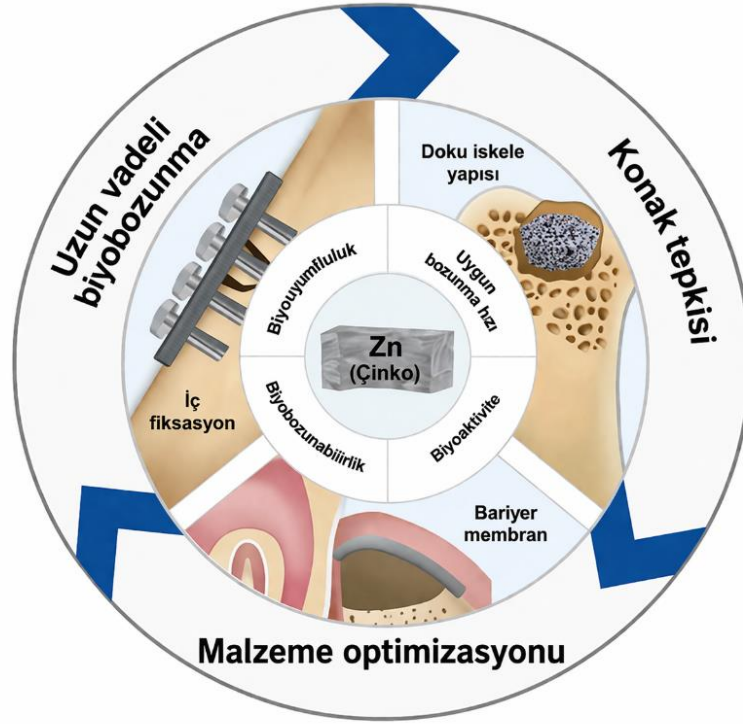
Şekil 2.23. Zn–0,02Mg–0,02Cu alaşımlı stentlerde iyileşmiş endotelyalizasyon ve güvenli degradasyon davranışı (Lin vd., 2019).

Zn ve Zn alaşımlarının dental biyomalzeme alanındaki potansiyeli de giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Dental uygulamalarda kullanılacak biyomalzemelerin, ağız içi ortamın değişken pH koşullarına, mikrobiyal yüke, tükürük bileşimine ve mekanik aşınmaya karşı yeterli dayanım göstermesi gerekmektedir. Her ne kadar güncel klinik uygulamalarda titanyum ve zirkonya gibi malzemeler baskın konumunu korusa da, geçici sabitleme elemanları, alveoler kemik rejenerasyonunu destekleyen yapılar ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uygulamaları kapsamında Zn tabanlı biyobozunur sistemler üzerinde yoğunlaşmaktadır (Parikh vd., 2020). Şekil 2.24’te, çene kırıklarının tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilen Zn alaşımlı plakalar ve vidalar gösterilmektedir.



Şekil 2.24. Çinko alaşımlı plaka ve çene kırıkları için vidalar (Mutar vd., 2026).

Zn esaslı biyomalzemeler, yalnızca masif metal implantlar olarak değil, aynı zamanda gözenekli iskele yapıları ve doku mühendisliği uygulamalarına yönelik sistemler şeklinde de incelenmektedir. Doku mühendisliğinde temel hedef, hücre tutunması, proliferasyonu ve yeni doku oluşumunu destekleyebilecek geçici bir matriks elde edilmesidir. Bu çerçevede Zn bazlı gözenekli yapılar, özellikle kemik doku mühendisliği uygulamaları bakımından öne çıkmaktadır. Bunun nedeni, bu yapılarda mekanik bütünlüğün sağlanması ile kontrollü bozunma davranışının aynı anda gerçekleştirilebilmesidir (Li vd., 2024) Öte yandan, klinik uygulamalar açısından biyolojik aktivite dikkate alındığında, bu alandaki başlıca zorlukların ve gelecekte yürütülecek araştırmaların; uzun vadeli biyobozunma, konak yanıtı ve malzeme optimizasyonu arasındaki çok boyutlu ilişkinin anlaşılması ve yönetilmesi üzerinde yoğunlaştığı anlaşılmaktadır. Söz konusu etkileşimler Şekil 2.25'te sunulmaktadır.



Şekil 2.25. Çinko bazlı biyobozunur metallerin kemik onarımı ve rejenerasyonundaki zorluklar ile gelecek perspektiflerinin şematik gösterimi. Şekilde, uzun vadeli biyobozunma davranışı, konakçı yanıtı ve malzeme optimizasyonu arasındaki döngüsel ve karşılıklı etkileşim gösterilmektedir (Li vd., 2024).

Zn tabanlı biyomalzemelerin uygulama alanı yalnızca sert doku implantlarıyla sınırlı değildir. Kontrollü iyon salınımı, biyolojik aktivite ve yüzey fonksiyonelliği bir araya getirildiğinde, Zn esaslı sistemler yumuşak doku iyileşmesinde de tamamlayıcı bir biyomalzeme platformu haline gelebilir. Burada söz konusu kullanım çoğu zaman doğrudan masif metal implant şeklinde değil; Zn içeren kaplamalar, kompozit yapılar, çinko oksit katkılı pansumanlar veya kontrollü salınım sağlayan biyomalzeme sistemleri biçimindedir (Xiao vd., 2025).

Güncel derlemelerde, Zn bazlı biyomalzemelerin araştırma düzeyinden klinik uygulamaya geçiş bakımından yüksek bir potansiyel taşıdığı vurgulanmaktadır. Ancak bu potansiyelin somut klinik çıktılara dönüşebilmesi, alarım tasarımının, üretim teknolojilerinin, yüzey modifikasyon yaklaşımlarının ve biyolojik doğrulama çalışmalarının bütüncül bir anlayışla birlikte geliştirilmesini gerektirmektedir (Kansal vd., 2026).

Biyomalzemelerin enfeksiyon riskini azaltabilmesi ve implant başarısını artırabilmesi açısından antibakteriyel özellik göstermesi büyük önem taşımaktadır. Antibakteriyel ajanlar veya antibakteriyel yüzeyler, bakterilerin çoğalmasını

engelleyerek ya da doğrudan hücre ölümüne neden olarak etki göstermektedir. Bu etki mekanizmaları arasında bakteri hücre duvarı ve hücre zarının bütünlüğünün bozulması, hücre içi protein ve enzimlerin inhibe edilmesi, reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunun teşvik edilmesi ve genetik materyalin hasara uğratılması yer almaktadır. Özellikle metal iyonları (Ag^+ , Zn^{2+} vb.), bakteri hücre zarına bağlanarak zar geçirgenliğini artırabilmekte, hücre içeriğinin dışarı sızmasına neden olmakta ve sonuç olarak bakteriyel hücre ölümünü tetikleyebilmektedir.

Bakteriler hücre duvarı yapılarına göre genel olarak Gram pozitif ve Gram negatif olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Gram pozitif bakteriler kalın bir peptidoglikan tabakasına sahipken, Gram negatif bakteriler ince bir peptidoglikan tabakasının yanı sıra ilave bir dış membran yapısı içermektedir. Bu dış membran, birçok antibiyotik ve antibakteriyel ajanın hücre içerisine girişini sınırlandırdığından Gram negatif bakteriler genellikle Gram pozitif bakterilere kıyasla daha yüksek direnç göstermektedir. Özellikle implant ilişkili enfeksiyonlarda sıklıkla karşılaşılan bakterilerin biyofilm oluşturabilmesi, enfeksiyonların tedavisini daha da zorlaştırmaktadır.

Bu nedenle biyomedikal implantların ve diğer sağlık ürünlerinin antibakteriyel özelliklere sahip olması, enfeksiyon gelişme riskinin azaltılması, implant başarısının ve kullanım ömrünün artırılması, iyileşme sürecinin hızlandırılması ve revizyon ameliyatlarının önlenmesi açısından önemli avantajlar sağlamaktadır. Ayrıca sistemik antibiyotik kullanımına bağlı antimikrobiyal direnç gelişiminin önlenmesine doğrudan katkı sunabilmektedir. Bu nedenlerle antibakteriyel özelliklere sahip biyobozunur metalik biyomalzemelerin geliştirilmesi, biyomedikal mühendisliği ve sağlık bilimleri alanlarında önemli araştırma konularından biri olarak öne çıkmaktadır.

2.6. Zn-Mg-Ag ve Zn-Mg-Gd Alaşımlarının Mekanik Özellikleri ve Biyokorozyon Davranışları Üzerine Yapılan Çalışmalar

Döküm halinde saf Zn, düşük mekanik dayanımı, gevrek yapısı ve oda sıcaklığında yeniden kristalleşme eğilimi nedeniyle taşıyıcı uygulamalarda önemli sınırlamalar göstermektedir. Bununla birlikte, bu özelliklerin iyileştirilmesine yönelik yaklaşımlar sırasında biyobozunma davranışının ve biyolojik özelliklerin korunması önemli bir sorun teşkil etmektedir. Son yıllarda yayımlanan çalışmalar, biyoyumlu elementlerle alaşımlandırma, alternatif üretim yöntemleri ile plastik deformasyon ve/veya

ısıtıl işlem uygulamalarının bu temel problemlerin giderilmesinde etkili çözümler sunduğunu ortaya koymaktadır (Shi vd., 2019; Kabir vd., 2021; Oliver vd., 2021).

Zn'ye Mg ilavesi, alaşımın mekanik performansını artırırken biyobozunma kinetiğinin düzenlenmesine de katkı sağlayarak biyobozunur implant uygulamaları için önemli bir potansiyel oluşturmaktadır (Gong vd., 2015; Koç vd., 2015; Jin vd., 2018; Xiao vd., 2018; Yang vd., 2020; García-Mintegui vd., 2021; Ji vd., 2024). Literatürde, Zn-0,8Mg alaşımının, saf Zn'ye kıyasla osteogenez ve osteointegrasyon açısından daha üstün performans sergilediği gösterilmiştir (Yang vd., 2020). Metalurjik açıdan, Mg'nin Zn içindeki katı çözünürlüğü oldukça düşüktür ve düşük miktarda Mg ilavesi dahi Mg_2Zn_{11} fazlarının çökmesine yol açmaktadır. Mg_2Zn_{11} fazlarının varlığı, tane yapısını inceltmekte ve mekanik özellikleri etkin bir şekilde iyileştirmektedir.

Vojtěch vd. (2011) tarafından yürütülen çalışmada, ortopedik implant uygulamalarına yönelik Zn-Mg alaşımları değerlendirilmiş; Zn'ye ağırlık %1 Mg ilavesi sonucunda oluşan ötektik fazın etkisiyle mekanik dayanımın yaklaşık 20 MPa'dan 190 MPa'a yükseldiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, mekanik dayanımdaki bu artışa rağmen kopma uzamasının %2'nin altında kalması nedeniyle, söz konusu malzemenin ortopedik uygulamalar için yeterli sünekliği sağlamadığı ve bu alanda kullanımının sınırlı olduğu rapor edilmiştir. (Shen vd., 2016) yaptıkları çalışmada Zn-1,2 Mg alaşımının mekanik özelliklerini araştırmış Vojtech vd.'nin sonuçlarına benzer biçimde mekanik dayanımın 130 MPa ve kopma uzamasının da %1,4 kırılğan ötektik fazın sünekliği düşürmesinden dolayı olduğunu tespit etmişlerdir (Shen vd., 2016).

Mekanik özelliklerdeki bu zayıf stabilite, Zn-Mg alaşımlarının pratik uygulamalardaki kullanımının önündeki başlıca engellerden biridir. Süneklik özelliği göz önüne alındığında, döküm alaşımları için yukarıda sayılan sınırlamalar üretimden sonraki termomekanik işlemlerle değiştirilebilir. Gong vd. (2015) sıcak ekstrüzyon işleminin Zn-1Mg (% ağırlık) alaşımının biyobozunma davranışının ve mekanik özelliklerinin homojenliğini önemli ölçüde iyileştirdiğini rapor etmiştir. Çalışmada, alaşımın yaklaşık 250 MPa çekme dayanımı (UTS) ve %12 uzama (ϵ) değerlerine ulaştığı belirtilmiş; ayrıca *in vitro* sitotoksikite testleri ile alaşımın iyi biyoyumluluğa sahip olduğu doğrulanmıştır.

Zn-Ag alaşımları, gelecek vaat eden biyobozunur malzemeler olarak değerlendirilmektedir (Darouiche, 2004; Xiao vd., 2020; Xiao vd., 2023). Ag'nin en önemli biyolojik avantajı Zn alaşımlarının antibakteriyel aktivitesini artırmasıdır (Mostaed vd., 2016; Xie vd., 2018; Wątroba vd., 2020). Yapılan çalışmalarda, ağırlıkça %0,4-4 oranında Ag ilavesinin, bakteriyel adezyon ve biyofilm oluşumunu engelleyerek

Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilerin yanı sıra antibiyotik dirençli suşları da inhibe ettiği doğrulanmıştır (Shi vd., 2019; Qu vd., 2021; Zhang vd., 2021) Ag, katı çözelti ve çökeltme sertleşmesi mekanizmaları yoluyla Zn'nin mekanik özelliklerini iyileştirmektedir (Sikora-Jasinska vd., 2017).

Kemiğe yerleştirilen Zn-6Ag pimlerinin, Mg esaslı MAGENZIX pimleriyle benzer kayma kuvvetlerine dayanabildiği bildirilmiştir (Hagelstein vd., 2022). Bu yüksek dayanım, belirgin şekilde incelmış bir mikroyapı ile $AgZn_3$ parçacıklarının daha yüksek hacim oranından kaynaklanmaktadır (Sikora-Jasinska vd., 2017). Ancak, yüksek miktardaki $AgZn_3$ parçacıkları, belirgin şekil değiştirme yumuşamasına, hızlanmış mikro-galvanik korozyona ve biyouyumluluğun azalmasına da neden olmaktadır (Mostaed vd., 2020; Guillory vd., 2022).

Xiao vd. (2023) tarafından yapılan çalışmada, %0,5–6,0 aralığında değişen Ag içeriğine sahip Zn-Ag alaşımları döküm yöntemiyle üretilmiş ve hem *in vitro* hem de *in vivo* olarak sistematik biçimde incelenmiştir. Mekanik testler, Ag içeriğindeki artışın YS, UTS, Vickers sertliği ve uzama değerlerini artırdığını göstermiştir. Saf Zn ile karşılaştırıldığında, en yüksek YS, UTS, Vickers sertliği ve uzama değerleri Zn-6Ag alaşımında elde edilmiş olup bu değerler sırasıyla %267, %295, %115 ve %172 oranında artış göstermiştir. Ag ilavesiyle birlikte tane incelmeleri meydana gelmiş, bu durum alaşımların çekme dayanımı ve sertliğinde belirgin artış sağlamıştır. Korozyon testleri, Zn-Ag alaşımlarının fizyolojik ortamda kontrollü ve homojen bir bozunma davranışı gösterdiğini ortaya koymuştur. Gümüş ilavesi korozyon hızını belirli ölçüde artırsa da, bu hız ortopedik implantlar için kabul edilebilir sınırlar içerisinde kalmıştır. Ag içeriğinin artmasıyla birlikte alaşımların bozunma hızı yükselmiş ve buna paralel olarak antibakteriyel özellikleri de güçlenmiştir. Zn-Ag alaşımlarına ait %25'lik ve çoğu %50'lik ekstraktlar, %50 Zn-6Ag ekstraktının sitotoksikite göstermesi dışında, MC3T3-E1 hücrelerinin proliferasyonunu anlamlı düzeyde teşvik etmiştir. Sıçan femur kondil modeli kullanılarak yapılan *in vivo* değerlendirmelerde ise Zn-2Ag ve Zn-4Ag alaşımlarının, implantasyonun erken evresinde saf Zn'ye kıyasla daha üstün osteojenik performans sergilediği belirlenmiştir. Sonuç olarak, Zn-Ag alaşımları özellikle Zn-2Ag ve Zn-4Ag kemik onarımı uygulamaları için umut verici biyomalzemeler olarak tanımlanmaktadır.

Ag ve Mg, Zn'ye alaşım elementi olarak ilave edildiğinde, yalnızca mekanik dayanım ve sünekliğin artırılmasında fayda sağlamakla kalmaz, aynı zamanda biyolojik

özellikler üzerinde de olumlu etkiye sahiptir (Ramirez–Ledesma vd., 2020; Xiao vd., 2020).

Yüksek dayanımlı ve biyobozunur bir Zn alaşımı geliştirmek amacıyla tarafından yapılan çalışmada, Zn–0.5Mg–3Ag alaşımının sıcak, soğuk ve aşırı plastik deformasyon yöntemleri ile işlenmesi ve akış özelliklerini etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Alaşıma sıcak ekstrüzyon (HE), HE sonrası soğuk haddeleme (CR) ve yüksek basınçlı burulma (HPT) yöntemleri uygulanarak plastik deformasyon gerçekleştirilmiştir. Tüm yöntemlerde alaşımda Mg_2Zn_{11} ve Zn_3Ag çökeltileri tespit edilmiştir. HPT yöntemiyle uygulanan numunelerde ultra ince taneler (~200–300 nm) oluşurken, CR ve HE örneklerinde daha iri ve homojen taneler gözlenmiştir. Elektron geri saçılımı kırınımı (EBSD), farklı gerinim hızlarında oda sıcaklığında yapılan çekme testleri ile tane boyutu ve dokusunun mekanik davranış üzerindeki etkilerini incelemek için kullanılmıştır. Sıcak ekstrüzyon sonrası iri taneli (~6 μm) numuneler, dağılmış çökeltilerle dislokasyon etkileşimi ve kısmen ikizlenme aktivasyonu nedeniyle yüksek mukavemet göstermiş ancak kırılma sergilemiştir. Oda sıcaklığında önemli tane inceltme ve işleme, CR %50'den fazla, HPT da ise %120'nin üzerinde uzama artışı sağlamıştır. Ortalama tane boyutu yaklaşık 2 μm olan ve uygun haddeleme deformasyon dokusuna sahip sünek CR numuneleri, yaklaşık 254 MPa akma dayanımı, 456 MPa çekme dayanımı ve makul bir gerinim hızı hassasiyeti göstermiştir. Sonuç olarak, elde edilen değerlerin CR numunelerinin kardiyovasküler uygulamalarda biyolojik olarak parçalanabilir stentlerin mekanik gereksinimlerini karşılayabileceğini gösterdiği rapor edilmiştir.

Wątroba vd. (2022a) tarafından Mg ve Ag alaşım elementlerinin Zn bazlı alaşımların korozyon hızı, yüzey bozunma mekanizması ve biyomedikal uygunluğu üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan bir diğer çalışmada, Zn-3Ag ve Zn-0,5Mg-3Ag-alaşımlarının uzun süreli *in vitro* korozyon davranışları incelenmiştir. Korozyon deneyleri, Hanks's çözeltisi ortamında uzun süreli daldırma testleri (37,5±0,5 °C, 14, 30 ve 180 gün) ile elektrokimyasal yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Alaşımların yüzey morfolojisi, faz yapısı ve oluşan korozyon ürünleri, SEM, EDS ve XRD analizleri ile karakterize edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, Zn-3Ag alaşımının daha homojen ve kontrollü bir korozyon davranışı sergilediğini ortaya koymuştur. Buna karşılık, Zn-0,5Mg-3Ag alaşımında Mg ilavesiyle birlikte korozyon hızının arttığı ve lokal korozyon eğiliminin belirginleştiği gözlenmiştir. Mg ilavesinin, mikroyapıda ikincil fazların oluşumuna neden olduğu ve bu fazların mikro galvanik korozyonu artırarak

alaşımın daha hızlı çözünmesine yol açtığı tespit edilmiştir. Uzun süreli daldırma testleri sonucunda, her iki alaşımın yüzeyinde çinko oksit, çinko hidroksit ve kalsiyum-fosfat esaslı korozyon ürünlerinin oluştuğu gözlemlenmiştir. Söz konusu korozyon ürünlerinin, implant yüzeyinde biyolojik uyumluluğu destekleyici bir tabaka oluşturma potansiyeline sahip olduğu değerlendirilmiştir. Zn-3Ag alaşımının, uygun korozyon hızı ve daha kararlı bozunma davranışı nedeniyle biyobozunur implant uygulamaları için daha avantajlı bir aday olduğu; buna karşılık Zn-0,5Mg-3Ag alaşımının ise hızlandırılmış bozunma gerektiren geçici implant uygulamaları için potansiyel sunduğu rapor edilmiştir.

Yine Wątroba vd. (2022b) tarafından yapılan benzer bir çalışmada, biyobozunur implant uygulamaları için geliştirilen Zn esaslı alaşımların (Zn, Zn-3Ag ve Zn-0,5Mg-3Ag) *in vitro* sitouyumluluk ve antibakteriyel özelliklerini incelemiştir ve özellikle doğrudan temas sitotoksitesite testlerinin Zn alaşımları için uygunluğu ve sınırlılıkları değerlendirilmiştir. Saf Zn, Zn-3Ag ve Zn-0,5Mg-3Ag alaşımları üzerinde gerçekleştirilen deneylerde, MG-63 osteoblast-benzeri hücreler kullanılarak hem doğrudan temas hem de dolaylı ekstrakt testleri uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar, düşük ve seyreltilmiş Zn iyonu konsantrasyonlarında alaşımların sitotoksik olmadığını, ancak yüksek Zn^{2+} iyon salınımının hücre canlılığını olumsuz etkilediğini göstermiştir. Alaşımlara Mg ve Ag ilavesinin sitouyumluluk üzerinde belirgin bir iyileştirici ya da bozucu etkisi gözlenmemiştir. Antibakteriyel değerlendirmelerde ise tüm Zn esaslı alaşımların *E.coli* ve *S. aureus* üzerinde, Zn^{2+} iyonlarının salınımına bağlı olarak benzer düzeyde antibakteriyel etki sergilediği belirlenmiştir. Ayrıca, tetrazolyum bazlı hücre canlılığı testlerinin Zn iyonlarıyla kimyasal etkileşime girerek yanıltıcı sonuçlara yol açabildiği ortaya konmuş ve bu nedenle Zn alaşımlarının doğrudan temas sitotoksitesite değerlendirmelerinde bu testlerin sınırlı güvenilirliğe sahip olduğu vurgulanmıştır.

Ortopedik uygulamalara yönelik biyobozunur Zn bazlı implantlarda, çok düşük oranlarda Mg ve Ag ilavesinin mekanik dayanım, antibakteriyel özellikler ve osteojenik aktivite üzerindeki etkileri (Chen vd., 2023) tarafından araştırılmıştır. Bu kapsamda Zn, Zn-0,05Mg-0,05Ag ve Zn-0,05Mg-0,1Ag alaşımları üretilmiş; alaşımların mikroyapısal özellikleri, mekanik davranışları, korozyon performansları, biyoyumlulukları, antibakteriyel etkinlikleri ve *in vivo* osteointegrasyon performansları kapsamlı olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, Zn-0,05Mg-0,1Ag alaşımının elverişli mekanik özellikler sergilediğini (UTS: $247,8 \pm 1,6$ MPa; uzama: $\%35 \pm 2,2$) ve 28 günlük korozyon süresi boyunca saf Zn'ye kıyasla mekanik bütünlüğünü daha etkin biçimde koruduğunu ortaya koymuştur. Bu süre zarfında mekanik özelliklerdeki azalma

oranı Zn-0,05Mg-0,1Ag alaşımı için %2,6 olarak belirlenirken, saf Zn'de bu oran %18,7'ye ulaşmıştır. Ayrıca, bir yıllık doğal yaşlandırma sonrasında dahi alaşımın $24,07 \pm 3,84$ oranında uzama değerini koruduğu tespit edilmiştir. Mikrobiyal kültürlerle doğrulandığı üzere, Zn-0,05Mg-0,1Ag alaşımı; Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler ile antibiyotiğe dirençli suşlar (MRSA) üzerinde hem *in vitro* hem de *in vivo* koşullarda yüksek antibakteriyel etkinlik sergilemiştir. Bu etkinliğin, Zn^{2+} ve Ag^+ iyonlarının sinerjik antibakteriyel etkilerinden kaynaklandığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, Zn-Mg-Ag alaşımının *in vitro* koşullarda osteoblast canlılığını, osteojenik farklılaşmayı ve ilgili gen ekspresyonlarını artırdığı; femur kondil defekti onarım modelinde ise saf Zn'ye kıyasla daha yüksek osteojenik aktivite gösterdiği ortaya konmuştur. Ayrıca, Zn, Mg ve Ag iyonlarının birlikte salınımının herhangi bir toksik etkiye yol açmadığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak, düşük alaşımlı Zn-0,05Mg-0,1Ag alaşımının, bozunma süreci boyunca uzun süreli mekanik bütünlüğünü koruduğu; bunun yanı sıra bakteriyel enfeksiyonları sinerjik olarak inhibe etme ve osteogenezi teşvik etme yeteneği sergilediği ortaya konmuştur. Bu özellikleri doğrultusunda söz konusu alaşımın, implantla ilişkili enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisinde önemli bir potansiyel biyobozunur implant malzemesi olduğu değerlendirilmektedir.

Zhao vd. (2023) tarafından yapılan çalışmada, biyobozunur implant uygulamaları için yüksek dayanım ve sünekliğe sahip yeni bir Zn-0,2Mg-0,5Ag alaşım geliştirilmesi amaçlanmıştır. Yapılan bu çalışmada, alaşıma önce eş kanallı açılı presleme (ECAP) işlemi uygulanmış, ardından soğuk haddeleme (CR) gerçekleştirilmiştir. Bu iki işlem birleştirilerek malzemenin mikro yapısı ve mekanik özellikleri optimize edilmiştir. ECAP veya sadece CR uygulanan örneklerle karşılaştırıldığında, ECAP+CR yöntemi uygulanan alaşım hem daha yüksek mukavemet hem de daha iyi süneklik gösterdiği rapor edilmiştir. ECAP ve CR yöntemleri uygulanan alaşımda, ince ve iri tanelerin bir arada bulunduğu çift modlu (bimodal) tane yapısı oluşmuş; alaşımın 332 MPa'ya ulaşan çekme dayanımı ve %63'e varan uzama (EL) değerleri ise bu özel mikroyapıya atfedilmiştir. Bu değerler, biyomedikal implantlar için gerekli minimum dayanım kriterlerini ($UTS \geq 300$ MPa, $EL \geq 20$ %) fazlasıyla karşılamaktadır. Elde edilen üstün mekanik özelliklerin ana nedeni, hetero-deformasyon kaynaklı (HDI) güçlendirme mekanizmasına dayandırılmıştır. ECAP işlemi sırasında dinamik yeniden kristalleşme (DRX) meydana gelmiş ve tane boyutunun $7.5 \mu m$ 'ye düştüğü rapor edilmiştir. ECAP sonrası yapılan soğuk haddeleme, farklı bölgelerde kısmi yeniden kristalleşmeye neden olmuş ve bimodal tane yapısı ortaya çıkmıştır (ince taneler; $2.7 \mu m$, iri taneler; $8.4 \mu m$). Mikroyapıda Mg_2Zn_{11} ve Zn_3Ag

çökeltileri tespit edilmiştir ve malzemenin dayanımındaki artış, bu çökeltilerin dislokasyon hareketini engellemisne dayandırılmıştır. ECAP ve soğuk haddeleme işlemlerinin kombinasyonunun, Zn-Mg-Ag alaşımında yüksek mukavemet-süneklik dengesi sağladığı ve bu çalışmanın, biyobozunur tıbbi implantlar için yüksek performanslı Zn esaslı alaşımların geliştirilmesine rehberlik edebilecek potansiyele sahip olduğu rapor edilmiştir.

Kardiyovasküler uygulamalara yönelik olarak geliştirilen yeni biyobozunur Zn-Mg-Ag alaşımlarının (Zn-0,5Mg-6Ag ve Zn-0,9Mg-10Ag) mekanik, korozyon ve biyolojik özellikleri üzerine gerçekleştirilen çalışma Ramirez-Ledesma vd. (2023) tarafından rapor edilmiştir. İki yeni Zn-Ag-Mg alaşımının X-ışını kırınımı ve taramalı elektron mikroskobu ile gerçekleştirilen karakterizasyonu, alaşım elementlerinin ilavesi ve uygun termomekanik işlemlerin belirgin düzeyde tane incilmesi sağladığını ortaya koymuştur. Tek eksenli haddeleme sonrasında gerçekleştirilen çekme testleri, Zn-0,5Mg-6Ag alaşımının yaklaşık 300 MPa akma dayanımı, 370 MPa nihai çekme dayanımı ve yaklaşık %40 uzama değerleriyle dengeli ve üstün bir mekanik performans sergilediğini ortaya koymuştur. Buna karşılık, daha yüksek Ag içeriğine sahip Zn-0,9Mg-10Ag alaşımı yaklaşık 430 MPa düzeyinde daha yüksek bir nihai çekme dayanımı göstermiştir. Korozyon davranışı, fizyolojik ortamı taklit eden çözeltilerde ($37\pm1^{\circ}\text{C}$ 'de fosfat tamponlu salin (DPBS) ortamında) gerçekleştirilen elektrokimyasal testler ve daldırma deneyleri ile incelenmiş olup alaşım bileşimi ve mikroyapıya bağlı olarak değişen korozyon hızlarını ortaya koymuştur. Zn-Mg-Ag alaşımlarının, kardiyovasküler implantlar özellikle geçici stent uygulamaları için gerekli olan orta düzeyde ve kontrollü bir bozunma hızı sergilediği, aşırı hızlı veya düzensiz korozyon davranışı göstermediği rapor edilmiştir. Biyolojik değerlendirmeler kapsamında gerçekleştirilen *in vitro* sitotoksikite ve hücre canlılığı testleri, geliştirilen alaşımların hücre proliferasyonunu desteklediğini ve herhangi bir toksik etki oluşturmadığını ortaya koymuştur. Ayrıca, alaşımlardan salınan Zn^{2+} , Ag^{+} ve Mg^{2+} iyonlarının kabul edilebilir sınırlar içinde kaldığı ve biyolojik açıdan güvenli olduğu belirtilmiştir. Çalışma sonuçları, Zn-Mg-Ag alaşımlarının dengeli mekanik özellikleri, uygun korozyon davranışları ve yüksek biyoyumlulukları nedeniyle biyobozunur kardiyovasküler implantlar için potansiyel bir aday malzeme olabileceğini göstermektedir.

Son çalışmalar, özellikle Zn-3Ag-0,5Mg alaşımının korozyon özellikleri açısından da umut vadeden bir malzeme olduğunu göstermektedir (Wątroba vd., 2022). İnce taneli mikroyapı (yüksek tane sınırı yoğunluğu) içinde homojen olarak dağılmış

ikincil faz çökeltileri, mikro-galvanik hücreler oluşturarak belirgin bir lokal korozyon olmaksızın üniform korozyona yol açmıştır. Numunelerin tüm yüzeyi boyunca mikroskobik çukurcukların oluşması, Hanks çözeltisinde gerçekleştirilen 6 aylık *in vitro* bozunma çalışmaları sonrasında $21,8 \pm 0,4 \mu\text{m/yıl}$ düzeyinde bir korozyon hızına neden olmuştur. Bu değer, saf Zn'nin $12,8 \pm 0,2 \mu\text{m/yıl}$ olan bozunma hızına kıyasla daha yüksektir.

Bununla birlikte, Ag ilavesinin yüksek oranlara ulaşması biyogüvenlik açısından bazı potansiyel riskleri de beraberinde getirebilmektedir. Bu nedenle, Zn esaslı alaşımların mekanik dayanım, antibakteriyel etkinlik ve osteojenik özelliklerinin dengeli ve güvenli bir biçimde optimize edilebilmesi amacıyla bu alanda hâlen geliştirmeye açık önemli bir araştırma alanı bulunmaktadır.

Gadolinyumun iyi biyouyumluluğu son yıllarda gerçekleştirilen birçok çalışmada ortaya konmuş olup, Gd içeren biyomalzemelerin diğer nadir toprak elementleri, biyolojik olarak aktif bileşenler veya çeşitli metalik elementlerle birleştirilmesi sayesinde hem *in vivo* hem de *in vitro* ortamlarda osteogenezi teşvik ettiği gösterilmiştir (Wang vd., 2021; He vd., 2024; Tong vd., 2024). Ayrıca Gd-temelli biyomalzemelerin kemik doku mühendisliğindeki bir diğer önemli avantajı, diğer materyallerin mekanik dayanımını ve biyouyumluluğunu artırabilme yeteneklerinin yanı sıra antimikrobiyal ve anti-inflamatuar özellikler sergilemeleridir; tüm bu özelliklerin bir araya gelmesi kemik rejenerasyonunu belirgin biçimde desteklemektedir (Huang vd., 2022; Pan vd., 2025).

Yang vd. (2022) çalışmasında, saf Zn ve Zn-0,4Gd alaşımı implantlarının sıçan femurlarına yerleştirilmesinden 8 hafta sonra çıkarılan örneklerde gerçekleştirilen hematoksil-eozin (HveE) boyamaları, Zn-0.4Gd alaşımı implantı ile bozunma ürünleri ve yeni kemik arasında sürekli bir geçiş bölgesi bulunduğunu, yüksek kemik olgunluğu gözlendiğini, fibrotik doku tabakasının oluşmadığını ve saf Zn grubunun aksine hafif inflamasyon belirtisinin tespit edilmediğini ortaya koymuştur. Gd'in küçük miktarlarda Zn'e ilave edilmesiyle oluşturulan Zn-0.4Gd alaşımlarının, sınırlı bir doz aralığında Zn'nin osteojenik ve osseointegratif etkilerini belirgin şekilde artırdığı ve alaşım ekstraktında yalnızca 0,4 ng/mL düzeyinde elementel Gd tespit edildiği bildirilmiştir. Bu bulgular, Zn bazlı implantlara düşük miktarlarda Gd ilavesinin kemik rejenerasyonu ve implant entegrasyonunu önemli ölçüde destekleyebileceğini göstermektedir.

Tong vd. (2024) tarafından yapılan çalışmada, kemik implantı uygulamalarına yönelik olarak Zn-%5 ağırlıkta Gd (Zn-5Gd) alaşımları döküm yöntemiyle üretilmiş; ardından sıcak haddeleme (HR) ve sıcak ekstrüzyon (HE) işlemlerine tabi tutulmuştur. Elde edilen

numunelerin mikroyapıları mekanik özellikleri, korozyon davranışları, sitotoksisite, antibakteriyel etkinlikleri ile *in vitro* ve *in vivo* osteojenik performansları sistematik olarak incelenmiştir. HR ve HE Zn-5Gd alaşımları, saf Zn muadilleriyle karşılaştırıldığında belirgin düzeyde iyileştirilmiş mekanik özellikler sergilemiştir. Özellikle HR Zn-5Gd alaşımı, yaklaşık 311,6 MPa nihai çekme dayanımı, 236,5 MPa akma dayanımı ve %40,6 uzama değeri ile kemik implant malzemeleri için öngörülen mekanik gereksinimlerin tamamını aşan özgün ve dengeli bir mekanik özellik kombinasyonu ortaya koymuştur. HR ve HE Zn-5Gd alaşımları, Hanks çözeltisi ortamında saf Zn'ye kıyasla daha yüksek korozyon direnci sergilemiştir. Özellikle HE Zn-5Gd alaşımı, elektrokimyasal korozyon testleriyle belirlenen 155 $\mu\text{m}/\text{y}$ korozyon hızı ve daldırma testleri sonucunda ölçülen 26,9 $\mu\text{m}/\text{y}$ bozunma hızı ile incelenen numuneler arasında en düşük korozyon oranını göstermiştir. Biyolojik değerlendirmeler sonucunda HR ve HE Zn-5Gd alaşımları, MC3T3-E1 ve MG-63 hücreleri üzerinde yüksek sitouyumluluk göstermiş; *Staphylococcus aureus*'a karşı güçlü antibakteriyel etkinlik sergilemiş ve *in vitro* osteojenik aktivite açısından saf Zn muadillerine kıyasla üstün performans sergilemiştir. Ayrıca, HE Zn-5Gd alaşımının *in vivo* koşullarda saf Zn ve saf titanyum (Ti) ile karşılaştırıldığında daha iyi biyoyumluluk, osteogenez ve osteointegrasyon kapasitesine sahip olduğu tespit edilmiştir.

Tong vd. (2022) tarafından yapılan bir diğer çalışmada, biyobozunur kemik implantı uygulamaları için potansiyel aday olan döküm (AC) ve sıcak haddeme (HR) işlemlerine tabi tutulmuş Zn-1Mg-xGd ($x = 0,1, 0,2$ ve $0,3$ ağırlık %) alaşımlarında Gd ilavesinin mikroyapı, mekanik özellikler, korozyon direnci, hemoliz oranı, antikoagülan aktivite ve sitotoksite üzerindeki etkileri sistematik olarak incelenmiştir. Döküm ve sıcak haddelenmiş Zn-1Mg-xGd alaşımlarının mikro yapısı, α -Zn matrisi ile $\text{Mg}_2\text{Zn}_{11}$ ve GdZn_{12} ara fazlarından oluşmaktadır. Gd ilavesi, özellikle AC alaşımlarında GdZn_{12} fazının boyutunun artmasına neden olmuştur. Ancak, sıcak haddeme işlemi sonrası dinamik yeniden kristalleşme ve Gd katkısıyla ara fazlar inceltirilip rafine edilmiştir. Çekme testlerinden elde edilen verilere göre, sıcak haddelenmiş Zn-1Mg-0,3Gd alaşımı, 288,1 MPa'lık çekme dayanımı, 250,9 MPa'lık akma dayanımı ve %13,2'lik uzama oranı ile çalışmada incelenen örnekler arasında en yüksek mekanik performansı göstermiştir. Elektrokimyasal korozyon ve daldırma testleri, Hanks çözeltisinde hem döküm hem de sıcak haddelenmiş numunelerin korozyon hızlarının Gd içeriğindeki artışla birlikte yükseldiğini ortaya koymuştur. Ayrıca, HR Zn-1Mg-xGd numunelerinin, AC numunelere kıyasla daha yüksek korozyon hızlarına sahip olduğu belirlenmiştir. Yapılan

biyouyumluluk testleri sonucunda, sıcak haddelenmiş Zn-1Mg-xGd alaşımlarında Gd miktarındaki artışa paralel olarak hemoliz oranlarının yükseldiği, buna karşın aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) değerlerinin azaldığı belirlenmiştir. Bu durum, alaşımın kanla etkileşiminde Gd katkısının önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Sıcak haddelenmiş numunelerin %25 ve altı konsantrasyonlardaki alaşım ekstraktları, MG-63 hücreleri üzerinde sitotoksik etki göstermemiştir. Ayrıca, %12,5 konsantrasyondaki ekstraktlar arasında HR Zn-1Mg-0,3Gd alaşımı en yüksek hücre canlılığını sergilemiştir. Bu çalışmada sonucunda, Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının, yüksek mekanik mukavemeti ve sünekliği, uygun bozunma hızı, düşük sitotoksikite ve iyi kan uyumluluğu ile biyobozunur kemik implantları için uygun bir malzeme adayı olduğu rapor edilmiştir.

Literatürdeki çalışmalar, Zn'nin %1 (ağ.) Mg ile alaşımlandırılmasının bu alaşım sistemi için en uygun dayanım-süneklik dengesini sağladığını bildirmektedir ($UTS \approx 250$ MPa ve $\epsilon \approx \%12$) (Trumbo vd., 2002). Düşük Ag içeriğine sahip Zn alaşımlarının sitotoksik etki göstermediği ve osteoblast hücre adezyonunu desteklediği literatürde belirtilmektedir (Yang vd., 2017; Xiao vd., 2020). Sınırlı çözünürlüğü ve biyogüvenliği dikkate alındığında, Zn'ye düşük miktarda Gd (%0,3 ağr.) ilavesinin Zn'nin mikroyapısını incelttiği; buna bağlı olarak biyobozunma davranışını iyileştirdiği ve Zn-Gd alaşımı implantın bozunması sırasında kemik rejenerasyonu açısından çinkonun biyolojik etkilerini optimize ettiği rapor edilmiştir (Tong vd., 2022). Bir yandan, düşük miktarlarda farklı çözünen elementlerin sinerjik olarak ilave edilmesi, ilave bir dayanım artışı sağlayabilmektedir. Bu yaklaşım, yüksek hacim oranlarında ikincil fazlar oluşturarak gerekli güçlendirme etkisinin elde edilmesine kıyasla daha elverişlidir; zira söz konusu ikincil fazlar matris ile galvanik olarak eşleşerek matris korozyonunu hızlandırabilmektedir (Wątroba vd., 2022).

Yukarıdaki literatür çalışmaları ışığında, Gd'nin Mg, Zn gibi bazı metalik elementlerle kombinasyonunun bu metallerin temel özelliklerini belirgin biçimde iyileştirdiğini, biyouyumluluklarını artırdığını ve osteojenik kapasitelerini geliştirdiğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular doğrultusunda, Zn bazlı metalik malzemelere Gd ilave edilmesinin, bu malzemelerin osteojenik potansiyelini artırmada etkili bir strateji olabileceği değerlendirilmektedir.

Dolayısıyla bu tez çalışmasında, saf Zn'nin düşük mekanik dayanımı ve sınırlı antibakteriyel özellikleri göz önünde bulundurularak, performansını iyileştirmek amacıyla Zn-1Mg alaşımına alaşım elementi olarak Ag ve/veya Gd (ağ. %0,3) ilave

edilmiş; ortopedik uygulamalara yönelik düşük alaşımlı Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının mekanik, korozyon ve antibakteriyel performanslarının araştırılması amaçlanmıştır.

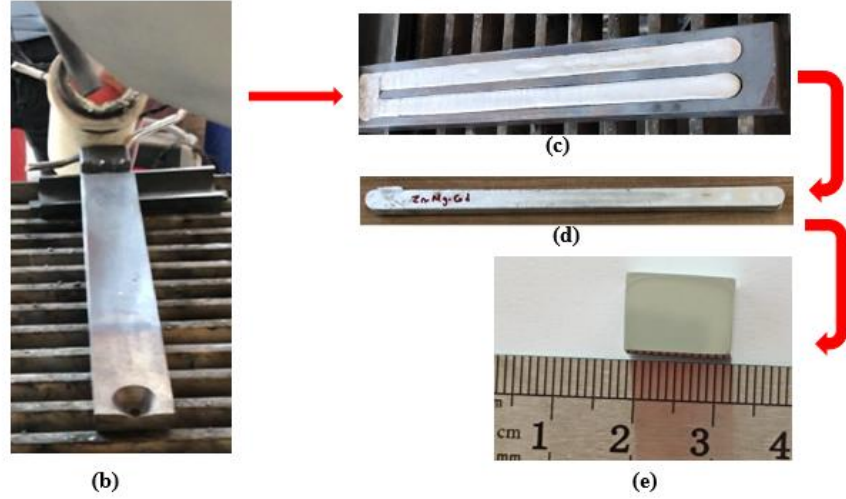
Bu tez; biyobozunur ortopedik implant uygulamaları için kritik öneme sahip olan mekanik kararlılık, kontrollü biyobozunurluk ve yüksek antibakteriyel/osteojenik aktivite arasındaki bütüncül performans dengesinin, Zn-1Mg alaşım sistemine yapılacak %0,3 Ag veya %0,3 Gd mikroalaşımlama modifikasyonları ile farklı metalurjik mekanizmalar üzerinden optimize edilebileceği hipotezine dayanmaktadır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Zn-1Mg ana alaşımına ağırlıkça %0,3 oranında Ag ve %0,3 oranında Gd ilave edilerek hazırlanan alaşım numuneleri döküm yöntemi ile üretilmiştir. Üretimde %99,9 saflıktaki Zn, Mg ve Gd külçeleri; Ag ilavesi için ise %99,8 saflıkta granül formda gümüş kullanılmıştır. Zn-1Mg ana alaşımı için, saf Zn ve saf Mg (%1,0) 650 °C ergitme işlemi yapılmış ve bu esnada ergiyiğe % 0,3 Ag ilave edilerek Zn-1Mg-0,3Ag alaşımı üretilmiştir. Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlandırılma işlemi için Zn-1Mg ana alaşımına %0,3 Gd 800 °C'de ilave edilmiştir. Tüm alaşımlandırmalar, oksidasyonu önlemek amacıyla argon (Ar) atmosferi altında grafit pota içerisinde eritilmiş ve elde edilen ergiyik metal metal kalıba döküm yöntemiyle şekillendirilmiştir. Döküm işlem basamaklarına ait fotoğraflar Şekil 3.1'de verilmiştir. Dökülen numuneler dilimlenerek mikroyapı karakterizasyonu ve *in vitro* korozyon çalışmaları için ~13 x 10 x 8 mm boyutlarında deney numuneleri hazırlanmıştır. Alaşımlara ait kimyasal bileşimler Tablo 3.1'de verilmiştir.



(a)



Şekil 3.1. (a) Ergitme ocağı, (b) metal kalıba döküm işlemi, (c) kalıba dökülmüş numuneler, (d) kalıptan çıkarılmış döküm numune örneği (e) karakterizasyon ve korozyon deneylerinde kullanılan dilimlenmiş numune örneği

Tablo 3.1. Deneyisel çalışmalarda kullanılan alaşımların kimyasal bileşimleri (% ağırlık oranı)

Alaşım	Mg	Ag	Gd	Zn
Zn-1Mg-0,3Ag	1,0	0,30	-	Kalan
Zn-1Mg-0,3Gd	1,0	-	0,3	Kalan

3.1. Karakterizasyon Analizleri

Malzeme karakterizasyonuna yönelik Optik Mikroskop (OM), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve X-Işınları Difraksiyonu (XRD) analizleri BİTAM laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

3.1.1. Optik ışık mikroskobu

Mikroyapısal karakterizasyonun gerçekleştirilebilmesi amacıyla numuneler, standart metalografik hazırlama prosedürleri doğrultusunda sırasıyla 400, 600, 800, 1000, 1200, 2000 ve 2500 mesh zımparalar kullanılarak mekanik zımparalama işlemine tabi tutulmuştur. Zımparalama işleminden sonra, 3 ve 1 µm elmas süspansiyonu kullanılarak parlatma işlemi uygulanmıştır. Parlatma işleminin ardından numuneler, yüzeydeki olası kalıntıların uzaklaştırılması amacıyla 3 dk. ultrasonik banyoda temizlenmiş ve sonrasında sıcak hava ile kurutulmuştur. Bunu takiben, 2 g kromik asit, 0,15 g sodyum sülfat ve 10 mL saf sudan oluşan dağlama çözeltisi (Zhao vd., 2023) kullanılarak dağlama işlemi uygulanmış ve optik mikroskop görüntüleri elde edilmiştir. Görüntüleme işlemleri

BİTAM laboratuvarında bulunan Olympus GX41 marka optik ışık mikroskobu ile 5x, 10x, 20x ve 50x büyütmelemlerde yapılmıştır.

3.1.2. Taramalı elektron mikroskobu

Ayrıntılı mikroyapı karakterizasyonu, BİTAM Laboratuvarında bulunan HITACHI SU1510 model Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca alansal EDS analizleri yapılarak numune yüzeyinin kimyasal kompozisyonu hakkında genel bilgiler edinilmiştir.

3.1.3. X-Işını difraksiyonu

Numunelerdeki farklı alaşım elementleri ve bunların oranlarına bağlı olarak oluşan fazların belirlenmesi amacıyla Panalytical Empyrean marka/model XRD cihazı kullanılarak ölçümler gerçekleştirilmiştir. XRD ölçümleri, tarama hızı 1°/dakika, 0°–90° tarama aralığı ve 0,05° adım boyutu olacak şekilde gerçekleştirilmiş; analizlerde dalga boyu $\lambda = 1,54059 \text{ Å}$ olan CuK α ışınımı kullanılmıştır.

3.2. Sertlik Deneyi

Sertlik testleri, BİTAM Laboratuvarı'nda bulunan Emcotes- Durascan G5 model sertlik ölçüm cihazında yapılmıştır. Ölçümlerden önce, örnek yüzeyleri optik mikroskop hazırlama prosedüründe olduğu gibi, 400–2500 grit numaralı zımpara kâğıtları kullanılarak standart metalografik hazırlama adımlarına uygun biçimde zımparalanmıştır. Her bir örnekten, orta bölgeden başlayarak kenarlara doğru eşit aralıklarla toplam beş sertlik ölçümü alınmış ve bu ölçümlerin ortalaması hesaplanarak alaşımların Vickers sertlik değerleri belirlenmiştir. Vickers sertlik ölçümleri, 100 gr yük altında ve 15 saniyelik bekleme süresi uygulanarak gerçekleştirilmiştir.

3.3. Korozyon Deneyi

Üretilen alaşımların fizyolojik ortamdaki (yapay vücut sıvısı (SBF)) korozyon davranışlarını değerlendirmek amacıyla daldırma deneyi ve elektrokimyasal testler uygulanmıştır. Daldırma deneyi ile uzun süreli bozunma davranışı ve kütle kaybı incelenirken, elektrokimyasal testler aracılığıyla korozyon potansiyeli (E_{kor}) ve korozyon akım yoğunluğu (I_{kor}) gibi parametreler belirlenmiştir. Bu iki yöntemin birlikte

kullanılması, alaşımların biyobozunurluk performansının kapsamlı biçimde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

3.3.1. Daldırma deneyi

Korozyon deneylerinde elektrolit ortam olarak SBF kullanılmış olup, SBF'nin hazırlanmasında kullanılan kimyasal bileşenler ve miktarları Tablo 3.2'de verilmiştir. Çözeltiye tampon görevi sağlamak amacıyla hydroxymethylaminomethane (TRIS) eklenmiş ve çözeltinin pH değeri 7,4 olacak şekilde 1,0 M HCl ile ayarlanmıştır.

Tablo 3.2. SBF çözeltisinin kimyasal bileşimi ve bileşen konsantrasyonları (Kokubo vd., 1990)

Kimyasal Bileşen	Miktar(g/L)
NaCl	7,996 g
NaHCO ₃	0,350 g
KCl	0,224 g
K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	0,228 g
MgCl ₂ .6H ₂ O	0,305 g
1 M – HCl	40 mL
CaCl ₂	0,278 g
NaSO ₄	0,071 g
(CH ₂ OH) ₃ CHN ₂ (TRIS)	6,057 g

Daldırma deneyi için yaklaşık ~13 x 10 x 8 mm boyutlarındaki numuneler sırasıyla 400, 600, 800, 1000, 1200, 2000 ve 2500 grit zımpara kullanılarak zımparalanmıştır. Ardından, 3 µm ve 1 µm elmas solüsyonları ile parlatma işlemi uygulanmıştır. Parlatma sonrasında, numuneler ultrasonik temizleme cihazında saf suda 3'er dakika süreyle temizlenmiş ve sıcak hava ile kurutularak numuneler hassas terazide tartılmıştır. Temizlenerek hassas terazide tartılan numuneler, SBF çözeltisi içerisinde daldırma testine tabi tutulmuştur. Daldırma testleri, SBF çözeltisi içinde (~20 mL/cm²) ve sıcaklığı 37,5 ± 0,5 °C'de sabitlenen etüv koşullarında yürütülmüştür. Numuneler, çözeltide 7, 14, 30 ve 60 gün süreyle bekletilmiştir. Deney süresi boyunca, deney hücresinin hava ile teması tamamen engellenmiş ve çözelti içerisindeki numunelerin çözünme durumuna bağlı olarak zamanla meydana gelebilecek reaksiyonlar nedeniyle pH değeri periyodik aralıklarla kontrol edilmiştir. Test sonrası numune yüzeylerinde oluşan korozyon ürünlerinin morfolojileri ve kimyasal bileşimleri SEM-EDS analizleriyle karakterize edilmiştir.

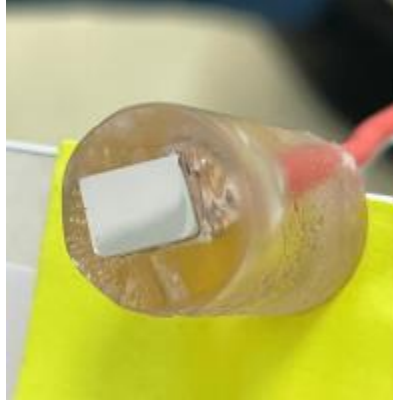
Daldırma testlerinin tamamlanmasının ardından korozyon ürünlerini uzaklaştırmak için numuneler, 200 g/L CrO_3 kromik asit çözeltisinde 1 dk. süreyle yıkandıktan sonra 3 dk. saf suda ultrasonik olarak temizlenmiş, ardından sıcak hava ile kurutularak hassas terazide tekrar tartılmıştır. Numunelerin korozyon kayıpları, toplam yüzey alanı esas alınarak mg/cm^2 cinsinden hesaplanmıştır. Şekil 3.1e’de korozyon ortamında daldırma testine tabi tutulan numunelerin görüntüleri verilmiştir. pH ölçümleri, daldırma deneyi öncesinde ve sonrasında 7, 14, 30 ve 60. günlerin sonunda Ohaus Starter ST 5000 F masa üstü pH metre kullanılarak gerçekleştirilmiştir

3.3.2. Elektrokimyasal test

Deney numunelerinin (çalışma elektrotlarının) iletkenliğinin sağlanabilmesi amacıyla, arka yüzeylerine 1.5 mm çapında ve 300 mm uzunluğunda bakır tel lehimlenmiştir. Numuneler, yalnızca elektrolit ile temas edecek yüzeyleri açıkta kalacak şekilde epoksi ile kaplanmıştır. Ayrıca, numune yüzeyleri, daldırma deneylerinde uygulanan zımparalama ve parlatma yöntemleriyle aynı şekilde hazırlanmıştır. Numunenin parlatılmasından sonra test hücresine yerleştirilmesi arasındaki süre, mümkün olduğunca kısa tutulmaya özen gösterilmiştir. Şekil 3.2’de, elektrokimyasal deneyler için hazırlanmış numune görülmektedir.

Korozyon deneyleri, BİTAM’da bulunan DC105 Korozyon Analiz yazılımına sahip bilgisayar kontrollü Gamry Interface 1010e potansiyostat/galvanostat cihazı (Şekil 3.3) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Deney hücresine, çalışma elektrodu olarak yaklaşık $0,6 \text{ cm}^2$ açık yüzey alanına sahip deney numuneleri, karşı elektrot olarak platin tel ve referans elektrot olarak gümüş/gümüş klorür (Ag/AgCl) elektrodu yerleştirilmiştir.

Numuneler SBF çözeltisine (sıcaklık $37,5 \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ ’de pH, $\sim 7,40$) daldırıldıktan sonra, açık devre potansiyeli (OCP) 30 dakika süreyle kaydedilmiş ve potansiyelin kararlı bir değere ulaşmasının ardından potansiyodinamik polarizasyon (PDP) taramaları gerçekleştirilmiştir. Tüm deneyler, her bir alaşım için en az iki kez tekrarlanmış ve polarizasyon eğrileri birbiriyle uyum sağladığında ölçümler sonlandırılmıştır. Tafel eğrilerinden korozyon potansiyeli (E_{kor}) ile korozyon akım yoğunluğu (I_{kor}) hesaplanmıştır.



Şekil 3.2. Elektrokimyasal deney numunesi.



Şekil 3.3. Elektrokimyasal deneyi deney düzeneği.

3.4. Antibakteriyel Test

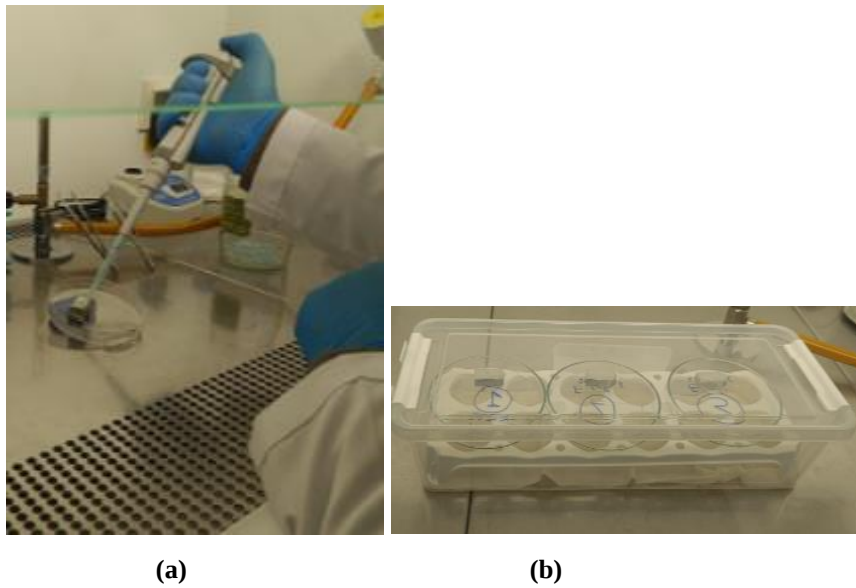
Antibakteriyel aktivite testi, ISO 22196:2011 standardına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Bu standart, plastikler ve diğer gözeneksiz yüzeylerde antibakteriyel aktivitenin ölçülmesi için kullanılan yöntemleri tanımlamaktadır.

Test öncesinde metal numuneler, yüzeylerinde yağ, kir ve partikül kalıntısı bulunmaması amacıyla uygun bir deterjan ve saf su ile temizlenmiş ve ardından kurutulmuştur. Daha sonra numuneler %70 (v/v) etanol içerisinde 5 dakika bekletilerek

dezenfekte edilmiştir. Etanol uzaklaştırıldıktan sonra metal numuneler ve kontrol olarak kullanılan cam lamalar 15 dakika boyunca UV ışığı altında sterilize edilmiştir.

ISO 22196 standardına uygun olarak, metal numunelerin yüzeyini kaplamak amacıyla şeffaf polipropilen (PP) film, numune boyutlarına uygun şekilde kesilmiştir. Kontrol grubu olarak cam lam kullanılmış ve kontrol numunelerine de deney numunelerine uygulanan protokolün aynısı uygulanmıştır. Deney ortamında %90–100 bağıl nem sağlamak amacıyla filtre kâğıdı saf su ile ıslatılarak test kabına yerleştirilmiştir.

Bakteri süspansiyonu, *Escherichia coli* (*E. coli*) ve *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) kullanılarak hazırlanmış ve ISO 22196:2011 standardında belirtilen son konsantrasyon olan yaklaşık $7,5 \times 10^5$ CFU/mL değerine ayarlanmıştır. Hazırlanan bakteri süspansiyonundan 100µL alınarak numune yüzeyine uygulanmıştır (Şekil 3.4a). Ardından bakteri süspansiyonunun yüzeyle temasını sağlamak amacıyla numunenin üzerine steril PP film yerleştirilmiştir. PP film ile kaplanmış metal numuneler steril petri kaplarına yerleştirilmiş ve hazırlanan nemli test kabına aktarılmıştır (Şekil 3.4b). Numuneler 35°C’de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda geri kazanılan bakteri süspansiyonundan onluk seri seyreltmeler hazırlanmıştır. Uygun seyreltmelerden 100 µL alınarak agarlı besiyerine ekim yapılmıştır. Ekim yapılan plaklar 35°C’de 16 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında 30–300 koloni içeren plaklar sayım için seçilmiş ve bakteri sayıları CFU/mL cinsinden hesaplanmıştır.



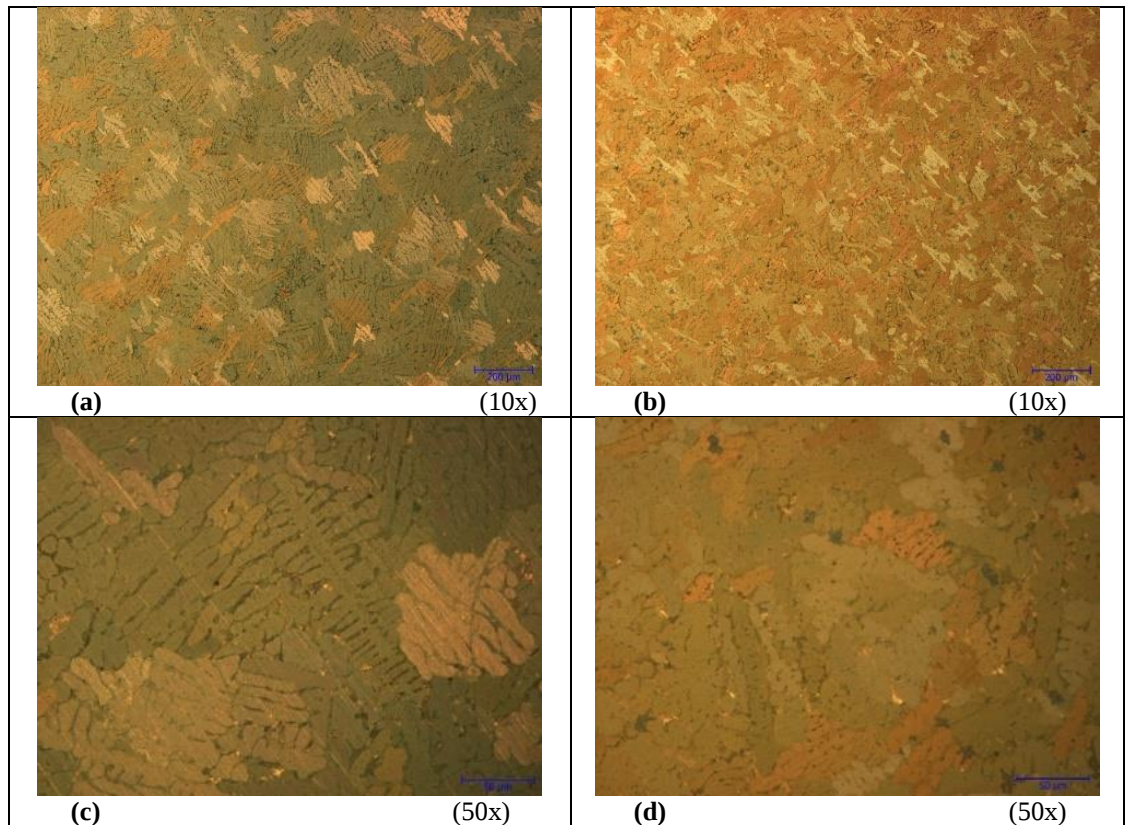
Şekil 3.4. (a) Hazırlanan bakteri süspansiyonunun numune yüzeyine uygulanması ve (b) PP film ile kaplanan metal numunelerin steril petri kaplarına yerleştirilmesi ve hazırlanan nemli test kabına aktarılması.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Bu bölümde, üretilen Zn–1Mg–0,3Ag ve Zn–1Mg–0,3Gd alaşımlarından elde edilen deneysel bulgular sunulmuş ve literatür eşliğinde tartışılmıştır. Alaşımların mikroyapısının incelenmesi için optik mikroskop ve SEM yöntemleri uygulanmış, faz yapıları ve kristal yapı özellikleri XRD ile incelenmiştir. Ayrıca, alaşımların mekanik özelliklerini değerlendirmek üzere mikro sertlik testleri yapılmıştır. Fizyolojik ortamdaki korozyon davranışları daldırma deneyi ve elektrokimyasal testler ile değerlendirilmiştir. Son olarak, üretilen alaşımların antibakteriyel etkinlikleri incelenmiş ve elde edilen tüm bulgular literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırılarak tartışılmıştır.

4.1. Optik Mikroskop Sonuçları

Zn–1Mg–0,3Ag döküm alaşımının optik mikroskop görüntüleri (Şekil 4.1a, c), alaşımın tipik bir Zn esaslı çok fazlı yapıya sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.1. Döküm (a,c) Zn–1Mg–0,3Ag ve (b, d) Zn–1Mg–0,3Gd alaşımlarına ait düşük (10x) ve yüksek büyütme (50x) optik mikroskop görüntüleri

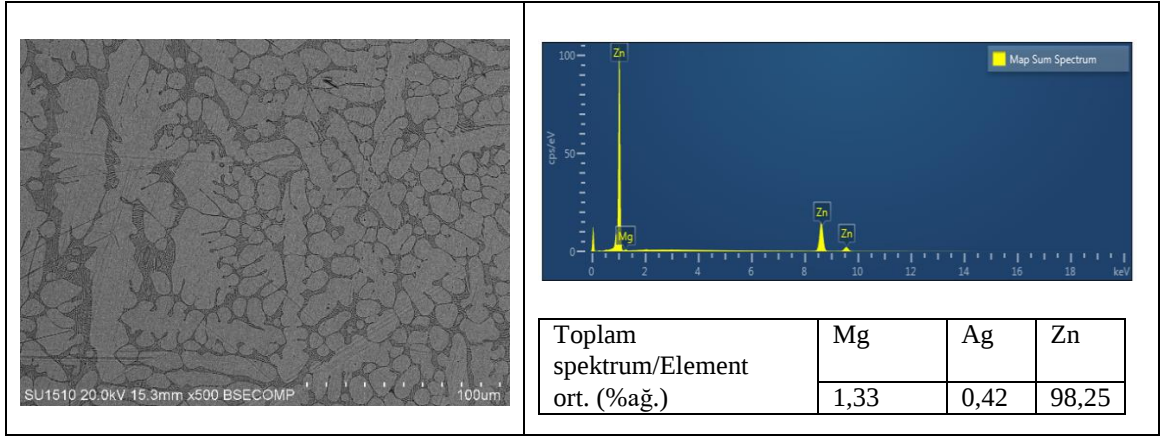
Optik mikroskop görüntülerinde, Zn–1Mg–0,3Ag alaşımının döküm sonrası tipik dendritik bir yapı sergilediği görülmektedir. Ayrıca, mikroyapıda, α -Zn matris fazı dentrit

kolları arasında (siyah renkli fazlar) ikincil faz oluşumları gözlemlenmiştir. Mg ilavesi, Zn matrisinde Zn-Mg esaslı intermetalik bileşiklerin (örneğin Mg_2Zn_{11} veya $MgZn_2$) oluşumuna neden olur (Dong vd., 2017). Bu fazlar genellikle tane sınırlarında ve interdendritik bölgelerde yoğunlaşır (Ye vd., 2022).

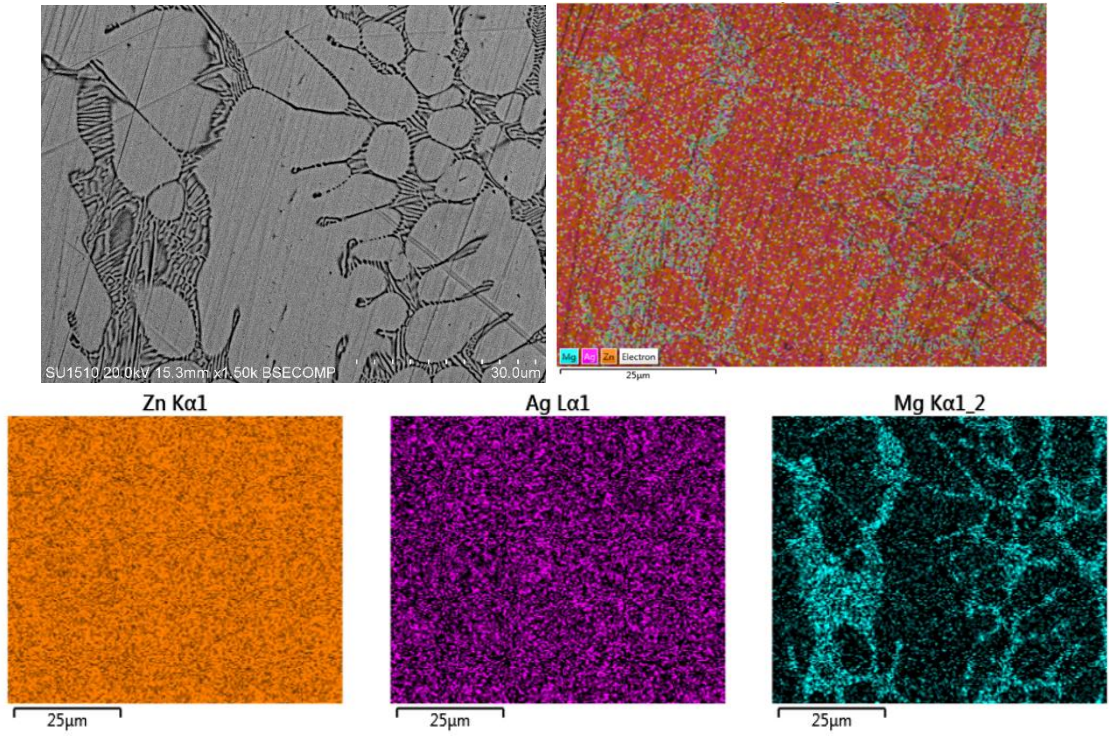
Döküm durumundaki Zn-1Mg-0,3Gd alaşımı, optik mikroskop görüntüleri incelendiğinde (Şekil 4.1b, d) alaşım, α -Zn matris fazının dendritik yapıda olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, oluşan dendritlerin boyutunun Zn-1Mg-0,3Ag alaşımına nazaran daha küçük olduğu görülmektedir. Bu durum, alaşımın katılaşma sırasında Gd'un çekirdeklenme sayısını teşvik ettiğini işaret etmektedir. Optik mikroskop analizlerinde, döküm sırasında oluşan dendrit kolları sınırlarında, döküm Zn-1Mg-0,3Ag alaşımına benzer şekilde, ikincil fazların olduğu görülmektedir.

4.2. SEM Mikroyapı Sonuçları

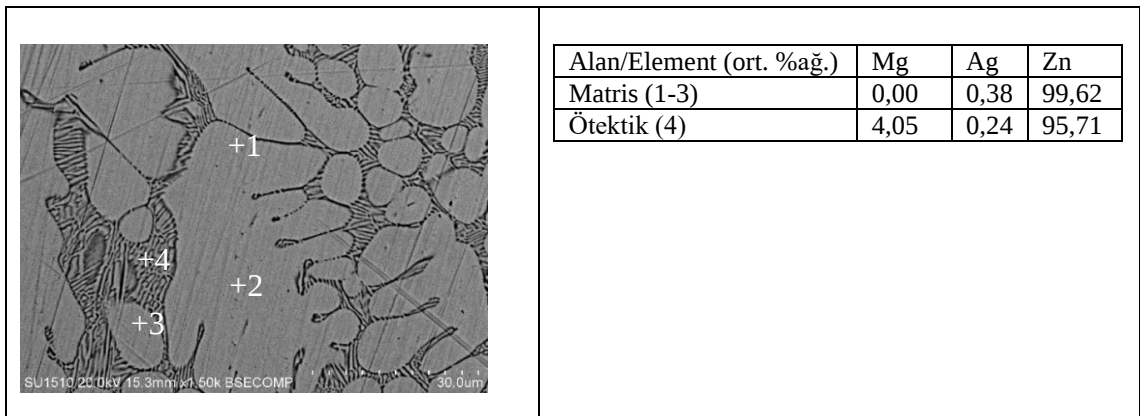
Şekil 4.2-4.4'de, Zn-1Mg-0,3Ag alaşımının SEM mikroyapı görüntüsü ve EDS analiz sonuçları verilmiştir. SEM mikroyapı görüntüleri, alaşımın homojen olmayan bir faz dağılımına sahip olduğunu göstermektedir. Mikroyapıda, α -Zn matris fazı içerisinde (açık renk) Mg ve Ag elementlerinin oluşturduğu ötektik ara fazların (koyu renk) dağıldığı gözlemlenmiştir. EDS analiz sonuçları, α -Zn matris fazları arasındaki bölgelerde Mg'un zenginleştiğini buna karşın Ag'nin mikroyapıda homojen dağıldığını ortaya koymuştur (Şekil 4.3). Zn-Mg faz diyagramına göre (bkz.Şekil 2.12), Zn içerisinde %1 (ağ.) Mg içeren bir alaşım, oda sıcaklığında α -Zn katı eriyik fazı ile Mg_2Zn_{11} intermetalik fazından oluşur. Mg'nin Zn içindeki çözünürlüğü oldukça sınırlı olduğundan, katılaşma sırasında önce Zn zengin α fazı oluşur, ardından artık sıvının Mg ile zenginleşmesi sonucu Mg_2Zn_{11} fazı tane sınırlarında çöker. Sonuçta Şekil 4.4'de görüldüğü gibi mikroyapı, Zn matrisi içerisinde dağılmış az miktarda Mg_2Zn_{11} intermetalik fazı içeren iki fazlı bir yapıdan oluşur.



Şekil 4.2. Zn-1Mg-0,3Ag alaşımlarının SEM mikroyapı görüntüsü ve EDS analiz sonuçları



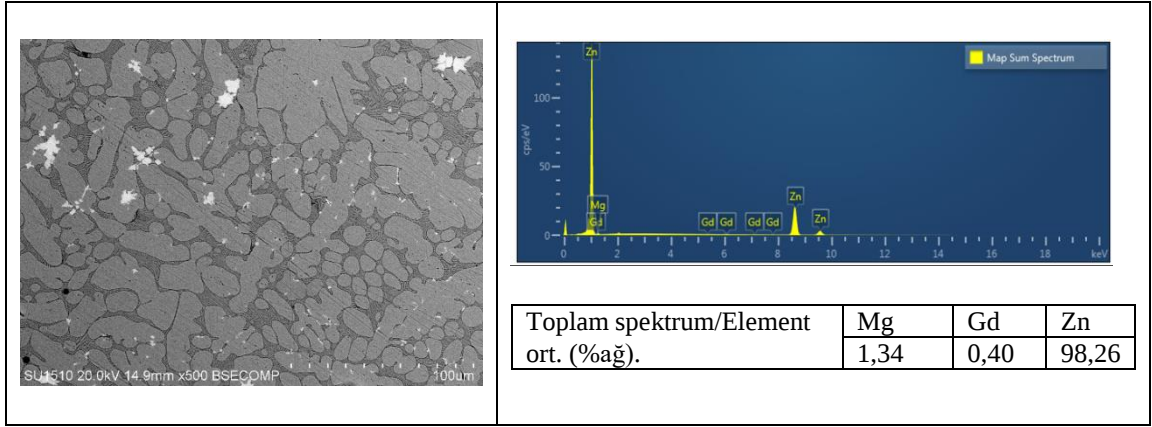
Şekil 4.3. Zn-1Mg-0,3Ag alaşımlarının yüksek büyütmede SEM mikroyapı görüntüsü ve EDS analiz sonuçları



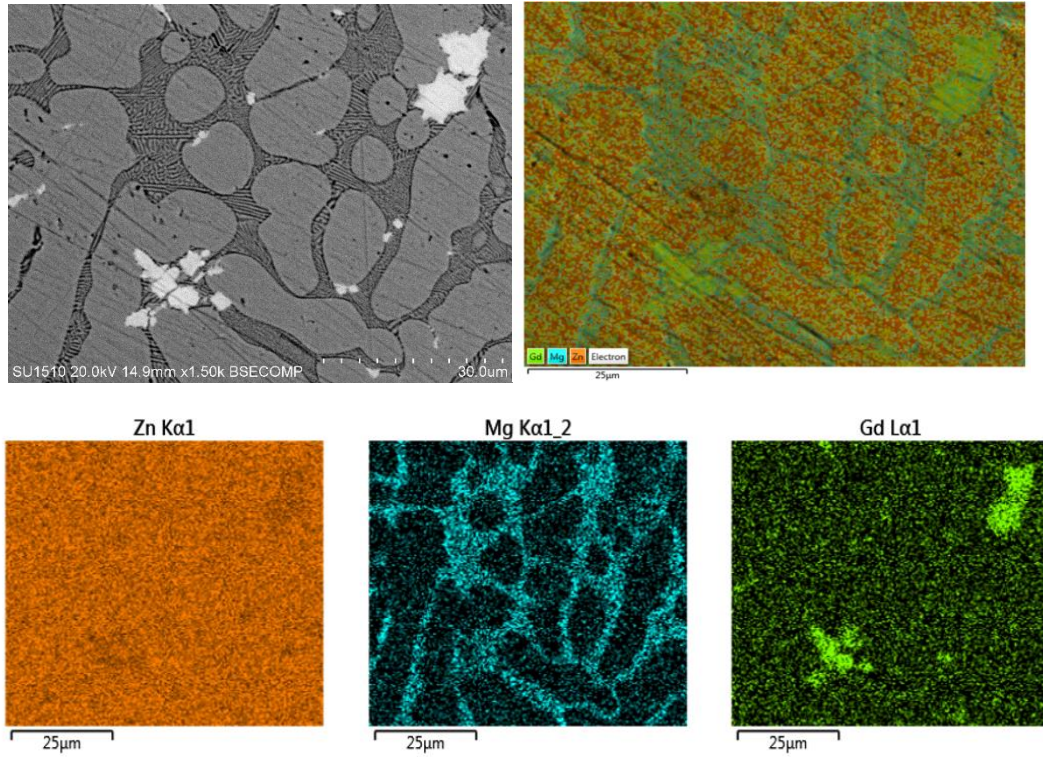
Şekil 4.4. Zn-1Mg-0,3Ag alaşımlarının SEM mikroyapı ve EDS yöntemiyle belirlenen noktasal kimyasal bileşimler

Şekil 4.5-4.7’de, Zn-1Mg-0,3Gd alaşımasının SEM mikroyapı görüntüsü ve EDS analiz sonuçları verilmiştir. SEM mikroyapı görüntüleri, Zn matris fazı içerisinde ikinci faz parçacıklarının heterojen biçimde dağıldığını göstermektedir. EDS analiz sonuçları, α -Zn matrisinin yanı sıra belirli bölgelerde Mg ve Gd elementlerinin zenginleştiğini ortaya koymuştur (Şekil 4.6). Özellikle bazı çökelti bölgelerinde Gd içeriğinin artması, bu elementin Zn matrisi içinde sınırlı çözünürlüğe sahip olduğunu göstermektedir. Zn–Mg–Gd faz diyagramı göz önünde bulundurulduğunda (Zhu ve Pelton, 2015), Zn içerisinde %1 Mg ve %0,3 Gd içeren alaşımın, oda sıcaklığında α -Zn matrisi içinde az miktarda Mg_2Zn_{11} ve $GdZn_{12}$ intermetalik fazlarını barındıran çok fazlı bir mikroyapı sergilediği anlaşılmaktadır (bkz. Şekil 2.19).

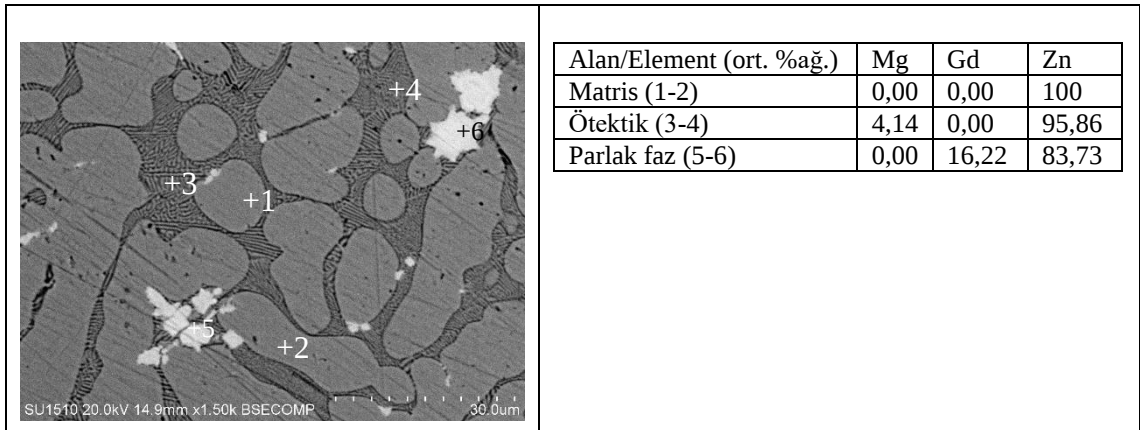
Katılaşma sırasında önce Zn zengin α -fazı oluşur, ardından sıvının Mg ve Gd ile zenginleşmesi sonucu tane sınırlarında bu intermetalik bileşikler çöker. Gd’nin düşük çözünürlüğü nedeniyle Mg–Gd–Zn türü kompleks fazlar küçük miktarda gözlenebilir. Sonuç olarak mikroyapı, Zn matrisi içerisinde dağılmış ötektik fazlardan oluşan yapı (Şekil 4.7’de 3 ve 4 numaralı bölgeler) ile $GdZn_{12}/Mg_3GdZn_6$ parçacıklarında (Şekil 4.7’de 5 ve 6 numaralı fazlar) oluşan iki veya üç fazlı bir yapı sergilemektedir (Tong vd., 2022) Şekil 4.7’de 5 ve 6 numaralı parlak parçacık halindeki fazlar, bu çalışmanın literatür ile uyumlu olduğunu göstermektedir. Zn–Gd faz diyagramı (bkz. Şekil 2.19) esas alındığında, Zn–1Mg–xGd alaşımlarında meydana gelen ara bileşiğin, ağırlıkça %0,3’e kadar Gd ilavesi durumunda dahi $GdZn_{12}$ fazı olarak oluştuğu saptanmıştır. Literatürde, Gd atom yarıçapının (0,180 nm), Zn (0,133 nm) ve Mg (0,160 nm) atom yarıçaplarına kıyasla belirgin derecede daha büyük olduğu bildirilmektedir (Nie vd., 2008). Bu özellik nedeniyle Gd, yüksek erime sıcaklığı ve termal kararlılığa sahip, RE içeren $GdZn_{12}$ fazının çökmesini teşvik etmektedir (bkz Şekil 2.20). Ayrıca Gd’nin, Zn–1Mg–xGd alaşımlarının katılaşması sırasında taneler arası bölgelerde veya tane sınırı büyüme ara yüzeylerinde biriktiği belirtilmektedir. Bu birikim, heterojen çekirdeklenme merkezi olarak görev yaparak dendrit büyümesini engellemekte ve böylece döküm Zn–1Mg–0,1Gd alaşımasının mikroyapısında belirgin bir iyileşme sağlamaktadır (Tong vd., 2020; Tong vd., 2022).



Şekil 4.5. Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının SEM mikroyapı görüntüsü ve EDS analiz sonuçları



Şekil 4.6. Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının yüksek büyütmede SEM mikroyapı görüntüsü ve EDS analiz sonuçları



Şekil 4.7. Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının SEM mikroyapı görüntüsü ve EDS yöntemiyle belirlenen noktasal kimyasal bileşimler

4.3. XRD Sonuçları

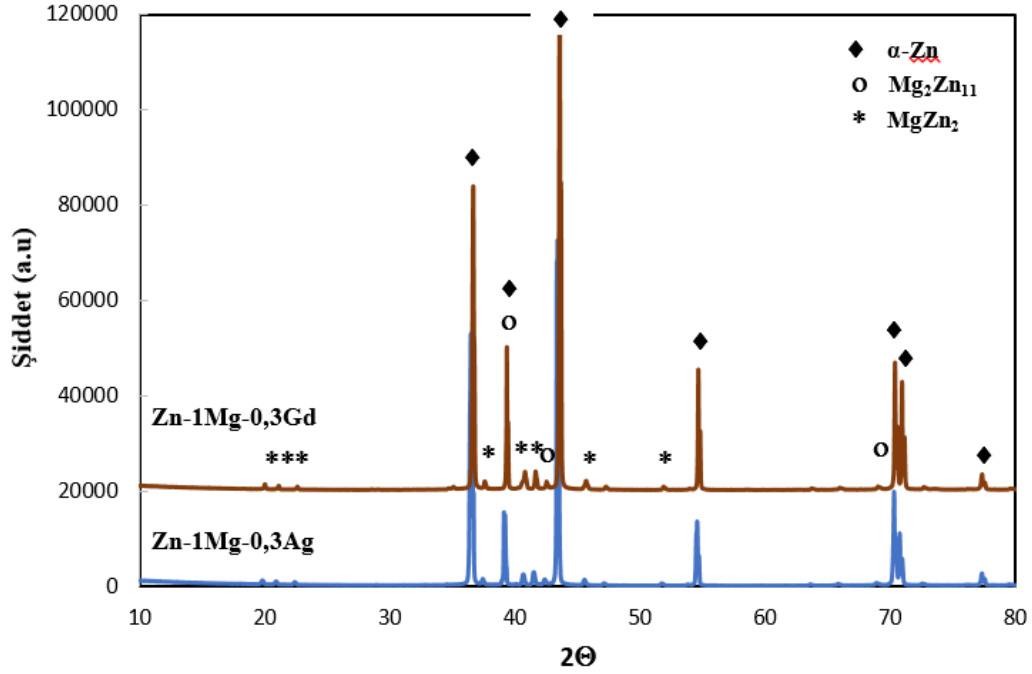
Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının XRD profilleri Şekil 4.8'de gösterilmektedir. Tüm alaşımların X-ışını kırınım (XRD) deseni, temel olarak α -Zn (HSP) fazına ait karakteristik pikleri göstermektedir. Ana pikler yaklaşık olarak $2\theta \approx 36,3^\circ, 39,3^\circ, 43,3^\circ, 54,6^\circ, 70,4^\circ, 70,7^\circ$ ve $77,5^\circ$ konumlarında yer almakta olup sırasıyla (002), (100), (101), (102), (103), (110) ve (004) düzlemlerine karşılık gelmektedir. Buna ek olarak, düşük yoğunluklu bazı pikler $2\theta \approx 39,1^\circ, 42,4^\circ$ ve 69° civarında gözlenmektedir. Bu pikler, Mg_2Zn_{11} intermetalik fazına ait karakteristik kırınımlardır. Ayrıca $2\theta \approx 19,8^\circ, 20,9^\circ, 22,4^\circ, 37,7^\circ, 40,9^\circ, 41,5^\circ, 45,5^\circ$ ve 52° civarında $MgZn_2$ fazlarına karşılık gelebilecek pikler tespit edilmiştir.

Zn matrisinde Mg'nin çözünürlüğü oda sıcaklığında son derece sınırlıdır ($<0,1\%$ ağırlık), bu nedenle alaşımın ana ikinci fazı genellikle ötektik Mg_2Zn_{11} şeklinde oluşmaktadır (bkz. Şekil 2.12). Zn-Mg alaşımlarında düşük Mg içeriklerinde bile Mg_2Zn_{11} fazının kararlı olarak oluştuğu ve ayrıca, $MgZn_2$ oluşumunun da mümkün olduğu rapor edilmiştir (Liu vd., 2019). Bazı çalışmalar, hızlı katılaşma veya ısıtma işlemlerinde Mg'nin Zn matrisi içinde kısmen çözünmediğini, bunun da XRD piklerinde hafif kaymalar veya pik genişlemeleri şeklinde gözlemlendiğini rapor etmektedir (Wang vd., 2015). Bu çalışma sonuçları da, literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Zn-Mg-Ag üçlü sisteminin 300°C 'de gerçekleştirilen deneysel faz dengesi çalışmasında (Wang vd., 2015), Mg_2Zn_{11} ve $MgZn_2$ gibi Mg-Zn ikili intermetalik fazlarının Ag ilavesi varlığında da dengede bulunduğu gösterilmiştir. Bu bulgu doğrultusunda, Zn-Mg-Ag alaşımında klasik Mg-Zn intermetalik fazlarının (Mg_2Zn_{11} , $MgZn_2$) yanı sıra Ag içeren fazların da (Mg_3Ag , Ag_5Zn_8 , $AgZn_3$ ve YMK katı çözelti) oluşması beklenebilir. Ancak bu çalışmada Ag içeren fazların XRD analizlerinde doğrudan tespit edilememesi, alaşımdaki Ag oranının oldukça düşük olmasına ve muhtemelen katı eriyikte kalmasına bağlanabilir.

Zn-Mg-Gd alaşımlarında faz oluşumu ve bu fazların XRD ile doğrulanması literatürde çeşitli çalışmalarla desteklenmektedir (Tong vd., 2022). Gd ilavesinin Zn içerisinde çözünürlüğünün sınırlı olması nedeniyle Zn-Gd intermetaliklerinin (özellikle Zn_3Gd , Zn_5Gd ve $Zn_{12}Gd$) oluştuğu; bu fazların XRD analizlerinde belirgin ek piklerle tanımlandığı çeşitli Zn-RE çalışmalarında rapor edilmiştir (Tong vd., 2022). Üçlü Zn-Mg-Gd alaşımlarında nanoboyutta Gd-zengin kümelenmelerin ve karma çökeltilerin çökeltme sertleşmesine katkı sağladığı, ancak XRD'de çoğunlukla geniş pikler veya zayıf

yan yansımalar şeklinde dolaylı olarak gözlemlendiği belirtilmektedir (Tong vd., 2022). Bu tez çalışmada ise, Gd kaynaklı fazların XRD’de doğrudan görünmemesi Gd alaşım oranının çok az olması ile açıklanabilir.



Şekil 4.8. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının X-ışını difraksiyon analizleri

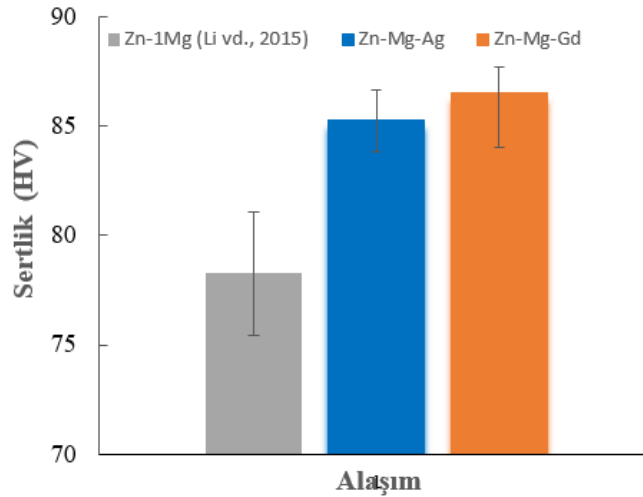
4.4. Mikrosertlik Sonuçları

Şekil 4.9, Zn-1Mg, Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının mikro sertlik ($HV_{0,1}$) değerlerini göstermektedir. Ag ve Gd içeren döküm alaşımlarının mikro sertlik değerleri sırasıyla $84,4 \pm 1,4$ HV ve $86,6 \pm 1,2$ $HV_{0,1}$ olarak belirlenmiştir. Tong vd. (2022) tarafından yapılan çalışmada, Zn-1Mg-0,3Gd içeren döküm alaşımın sertlik değerinin $85,7 \pm 1,9$ $HV_{0,1}$ olduğu rapor edilmiştir (Tablo 4.1). Bu çalışmada elde edilen sertlik sonuçlarının literatürde bildirilen değerlerle uyumlu olduğu görülmektedir.

Döküm Zn-1Mg alaşımına Ag ilavesi ile sertlik değerindeki değişimler literatürde rastlanılmamıştır, sertlik değerleri genelde hadde veya ekstrüzyon sonuçları olarak verildiği görülmektedir. Temel alaşım (Zn-1Mg) ile kıyaslandığında, Ag veya Gd elementlerinin ilavesiyle sertlikte bir miktar artış meydana gelmektedir (Şekil 4.9). Sertlikteki artışların nedeni Ag ve Gd’un katı eriyik sertleşmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Zira, Zn içerisinde Ag’nün katı çözünürlüğü ağı. % 8, Gd’un ise ağı. % 1 civarındadır (bkz. Şekil 2.16 ve Şekil 2.18). Literatürde, Mg ve Ag ilaveleri, Zn alaşımlarının mikroyapısını belirgin şekilde iyileştirerek hızlı çekirdeklenmeyi teşvik

ettiği ve tane boyutunun küçülmesini sağladığı rapor edilmiştir. İnce taneli yapı, Hall–Petch ilişkisi doğrultusunda mekanik dayanımın artmasına katkıda bulunmaktadır (Mostaed vd., 2016). Ayrıca, intermetalik çökeltilerin Zn matrisi içerisinde homojen dağılımı, dislokasyon hareketlerini sınırlandırarak etkin bir sertleşme mekanizması oluşturmaktadır. SEM/EDS analizleri, Mg_2Zn_{11} ve $AgZn_3$ fazlarının genellikle tane sınırlarında ve tane içlerinde çökelti şeklinde dağıldığını göstermektedir (Yang vd., 2020).

Şekil 4.9’da en yüksek sertlik artışının Gd alaşımlama ile olması, Bölüm 4.2’de belirtildiği üzere, Gd ilavesi α -Zn matrisinin dallı (köşeli) yapısını daha oval veya küresel bir yapıya dönüştürmesi ve ötektik lamlellerin daha ince oluşması sertlikteki ilave artışın nedeni olarak açıklanabilir.



Şekil 4.9. Zn-1Mg, Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının mikro sertlik değerleri

Tablo 4.1. Saf Zn, Zn-1Mg, Zn-Mg-Ag ve Zn-Mg-Gd alaşımlarının mekanik özellikleri: sertlik, UTS, YS ve EL değerlerinin karşılaştırılması (^aLi vd., 2015; ^bWątroba vd., 2020; Tong vd., 2024; Tong vd., 2022(b))

Alaşım	Üretim Yöntemi	Sertlik HV	Akma Dayanımı (YS) (MPa)	Çekme Dayanımı (UTS) MPa	Uzama (EL) (%)
^a Zn	Döküm	38,24±1,06	10,14±2,32	18,25±2,99	0,32±0,08
^a Zn-1Mg	Döküm	78,26±2,84	127,98±10,72	184,84±20,91	1,82± 0,23
^b Zn-0,5Mg-3Ag	Ekstrüzyon		283±3	359±4	4,1±0,7
^c Zn-1Mg-0,3Gd	Döküm	85,7 ±1,9	173,4 ±3,9	183,7 ±4,3	2,2 ±0,2
^c Zn-1Mg-0,3Gd	Hadde	88,2 ±1,8	250,9 ±3,2	288,1 ±3,4	13,2±0,8

Tablo 4.1’deki literatür sonuçları karşılaştırıldığında, döküm saf Zn’nin çekme dayanımının 10 MPa civarında, uzamasının yalnızca %0,3 ve Vickers sertliğinin 38

olduğu bildirilmiştir (Li vd., 2015). Ağırlıkça %1 Mg ilavesinin Zn'nin çekme dayanımını önemli ölçüde artırdığını (184 MPa) göstermiştir; ancak döküm Zn-1Mg alaşımının uzaması, başlangıçta %0,3 uzamaya sahip saf Zn'ye göre belirgin bir iyileşme göstermesine rağmen, yalnızca %2 düzeyinde kalmıştır. Döküm Zn-1Mg-0,3Gd alaşımında ise Zn-1Mg alaşımına kıyasal Vickers sertlik değerindeki artışa rağmen (86 HV) çekme dayanımında fark olmadığı görülmektedir. Ancak hadde sonrası Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının mekanik dayanımlarının ve uzamalarının önemli şekilde arttığı görülmektedir. Biyomalzeme olarak kullanılabilirliği açısından ele alındığında bu tez kapsamında üretilen alaşımların haddelenme sonrası mekanik özelliklerinin değerlendirilmesi planlanmaktadır.

4.5. *In vitro* Korozyon Deneyi Sonuçları

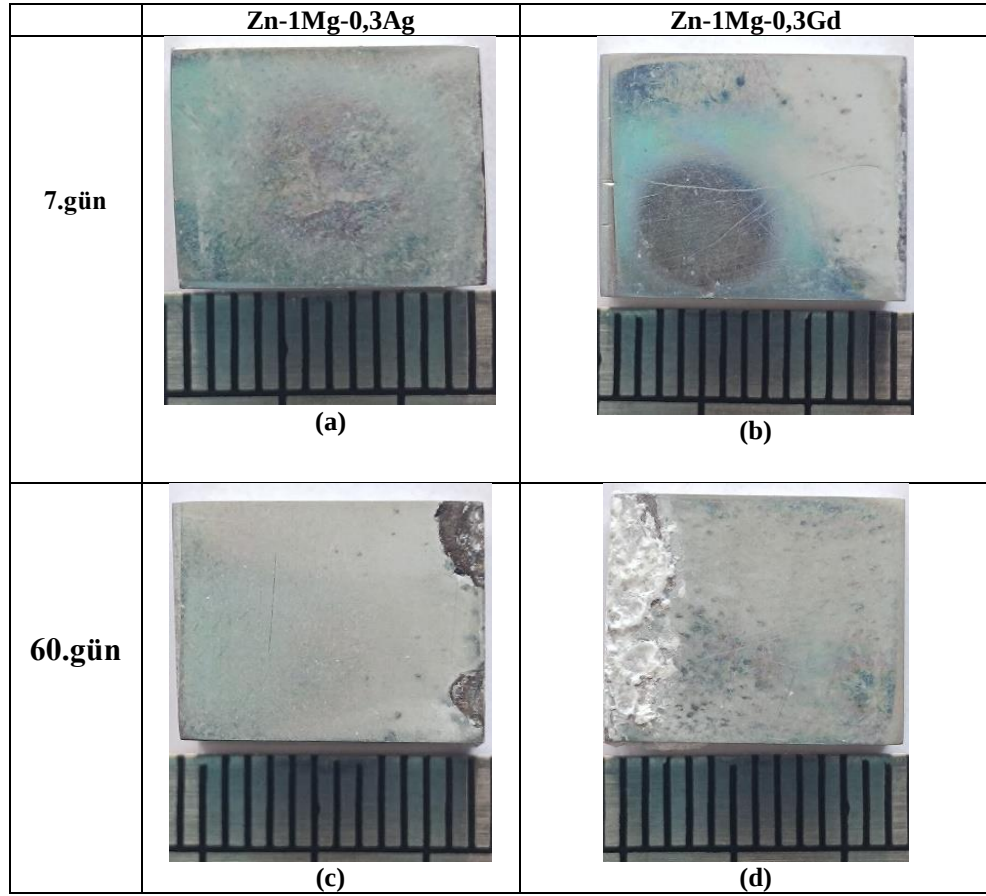
Bu bölümde, Zn-Mg bazlı alaşımların yapay fizyolojik koşullardaki korozyon davranışlarını incelemek amacıyla yapılan *in vitro* korozyon deneylerinin sonuçları paylaşılmıştır. Alaşımların biyobozunma özelliklerini ve korozyon dayanıklılıklarını belirlemek için daldırma testleri ve elektrokimyasal analizler gerçekleştirilmiştir. Daldırma testleri sonucunda, örneklerin yüzey yapılarında oluşan değişiklikler ve korozyon ürünlerinin meydana gelmesi gözlemlenirken, korozyon kaybı hesaplamaları ile materyallerin bozunma oranları da değerlendirilmiştir. Ayrıca, elektrokimyasal testlerle elde edilen korozyon potansiyeli, korozyon akım yoğunluğu ve empedans verileri kullanılarak alaşımların korozyon mekanizmaları incelenmiştir.

4.5.1 Daldırma deneyi sonuçları

Şekil 4.10'da, daldırma deneyi sonrasında 7 ve 60 günlük sürelerde elde edilen Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarına ait numunelerin makroskobik görünüşleri verilmiştir. Makro yapı görüntülerinden, SBF ortamında bekletilen numunelerde daldırma süresinin uzamasıyla birlikte korozyon kaynaklı yüzey degradasyonunun arttığı görülmektedir. Zn-1Mg-0,3Ag 60 günlük daldırma sonuçları karşılaştırıldığında, Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının daha şiddetli korozyon hasarı sergilediği dikkat çekmektedir.

Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının Zn-1Mg-0,3Ag alaşımına kıyasla daha hızlı korozyona uğraması; Gd katkısının mikro yapı içerisinde Gd-zengin çökeltiler oluşturarak mikro-galvanik çiftlerin meydana gelmesine neden olması, faz dağılımındaki

heterojenlik ve bu heterojenliğin pasif film oluşumunu olumsuz yönde etkilemesi ile ilişkilendirilebilir. Ag içeren alaşımda gözlenen daha düşük korozyon davranışı, Bölüm 4.2’de açıklandığı üzere, matriste oluşan ötektik lamellerin Gd içeren alaşıma kıyasla daha kaba bir morfolojide gelişmesiyle ilişkilendirilebilir. Bu durum, anot-katot yüzey alanı oranının azalmasına ve buna bağlı olarak mikrogalvanik korozyonun daha az etkin hale gelmesine dayandırılabilir.



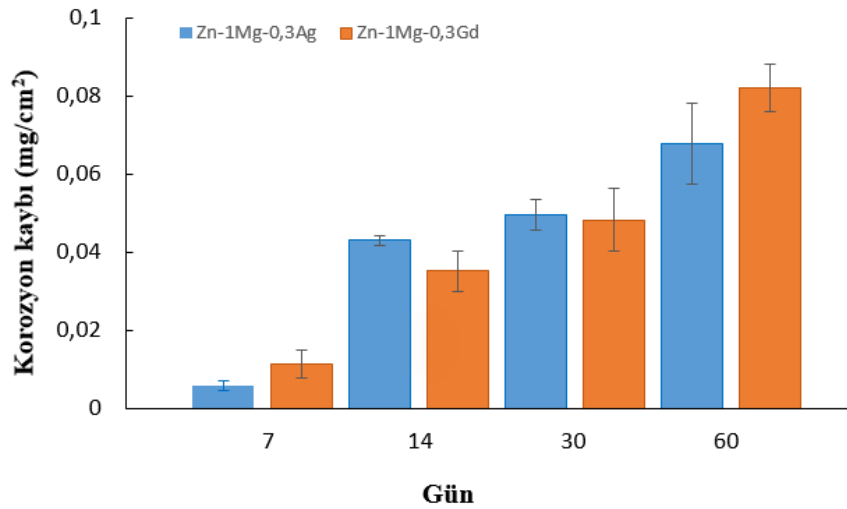
Şekil 4.10. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının korozyon sonrası (7 ve 60 gün) makro yapı fotoğrafları

4.5.2 Korozyon kaybı sonuçları

Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının SBF çözeltisinde 7, 14, 28 ve 60 gün süreyle bekletilmesi sonucunda elde edilen korozyon kaybı verileri Şekil 4.11’de gösterilmektedir. Korozyon kayıpları, numunelerin toplam yüzey alanı göz önünde bulundurularak mg/cm^2 olarak belirlenmiştir. İlk 7 gün sonunda elde edilen sonuçlar, Zn-1Mg-0,3Gd alaışımının korozyon kayıplarının ($0,011 \text{ mg}/\text{cm}^2$), Ag içeren alaşıma kıyasla ($0,006 \text{ mg}/\text{cm}^2$), daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Buna karşılık, 30 günlük daldırma süresi sonunda tüm alaşımlarda korozyon kayıplarının birbirine yakın değerlere

ulaştığı görülmektedir (yaklaşık $0,050 \text{ mg/cm}^2$). Deney süresinin 60 güne uzatılmasıyla birlikte alaşımlar arasındaki korozyon kayıpları daha belirgin hâle gelmiş ve Zn-1Mg-0,3Ag alaşımına kıyasla ($0,068 \text{ mg/cm}^2$) Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının ($0,082 \text{ mg/cm}^2$) daha yüksek korozyon kaybına sahip olduğu belirlenmiştir.

SBF çözeltisinde 60 güne kadar gerçekleştirilen daldırma deneyleri, alaşımların korozyon davranışlarında alaşım elementlerinin belirleyici rol oynadığını göstermektedir. İlk 7 günlük süre sonunda Gd içeren alaşımının Ag içeren alaşıma kıyasla daha yüksek korozyon kaybı göstermesi, Gd ilavesiyle oluşan Gd-zengin fazların heterojen bir mikro yapı yaratması ve çözeltinin başlangıç temasında daha aktif bir yüzey reaksiyonunu tetiklemesiyle ilişkilendirilebilir. 28. gün sonunda tüm alaşımlarda korozyon kayıplarının birbirine yakın değerlerde olması, korozyon süreçlerinin bir süre sonra nispeten dengelendiğini, özellikle yüzeyde oluşan korozyon ürünlerinin (örneğin ZnO , Zn(OH)_2 ya da SBF kaynaklı fosfat birikimleri) geçici bir bariyer etkisi oluşturarak korozyon hızını sınırladığını düşündürmektedir. 60 günlük değerlendirme sonucunda ise Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının daha yüksek korozyon kaybına sahip olduğu gözlenmiştir.

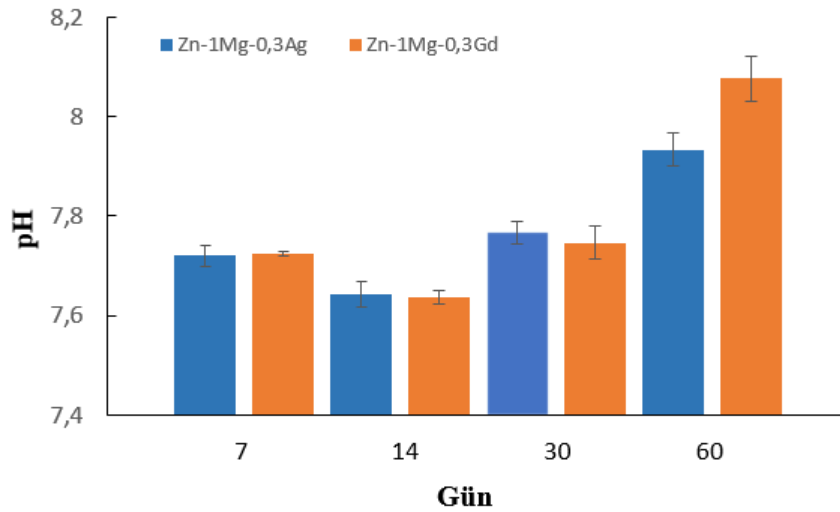


Şekil 4.11. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının korozyon kaybı sonuçları

Şekil 4.12, numunelerin 7, 14, 28 ve 60 günlük SBF çözeltisine daldırma testleri sırasında çözelti pH'ında meydana gelen değişimleri göstermektedir. Tüm numunelerde, daldırmanın ilk 7 günün sonunda pH değerinin başlangıç değeri olan 7,40'tan $\approx 7,72$ seviyesine yükseldiği belirlenmiştir. Bu artış, alaşımların SBF ortamına girdikten sonra çözünmeye başlamasıyla yüzeye salınan metal iyonlarına bağlı olarak çözeltide hafif bir alkalizasyon meydana geldiğini göstermektedir.

Daldırma süresi 14 güne ulaştığında pH değerlerinde hafif bir düşüş eğilimi gözlenmiş ve $\text{pH} \approx 7,64$ seviyesine gerilemiştir. Bu düşüş, çözünme ürünlerinin çözeltide belirli bir dengeye ulaşması veya kısmen yüzeyde oluşan korozyon ürünlerinin ($\text{Zn}(\text{OH})_2$ veya fosfat esaslı tabakalar) çözünmeyi yavaşlatmasıyla açıklanabilir. Bununla birlikte, ilerleyen süreçlerde (60 gün) tüm numunelerde pH değerinin yeniden artış gösterdiği ve daldırma süresi uzadıkça çözeltinin kademeli olarak alkali hale geldiği tespit edilmiştir.

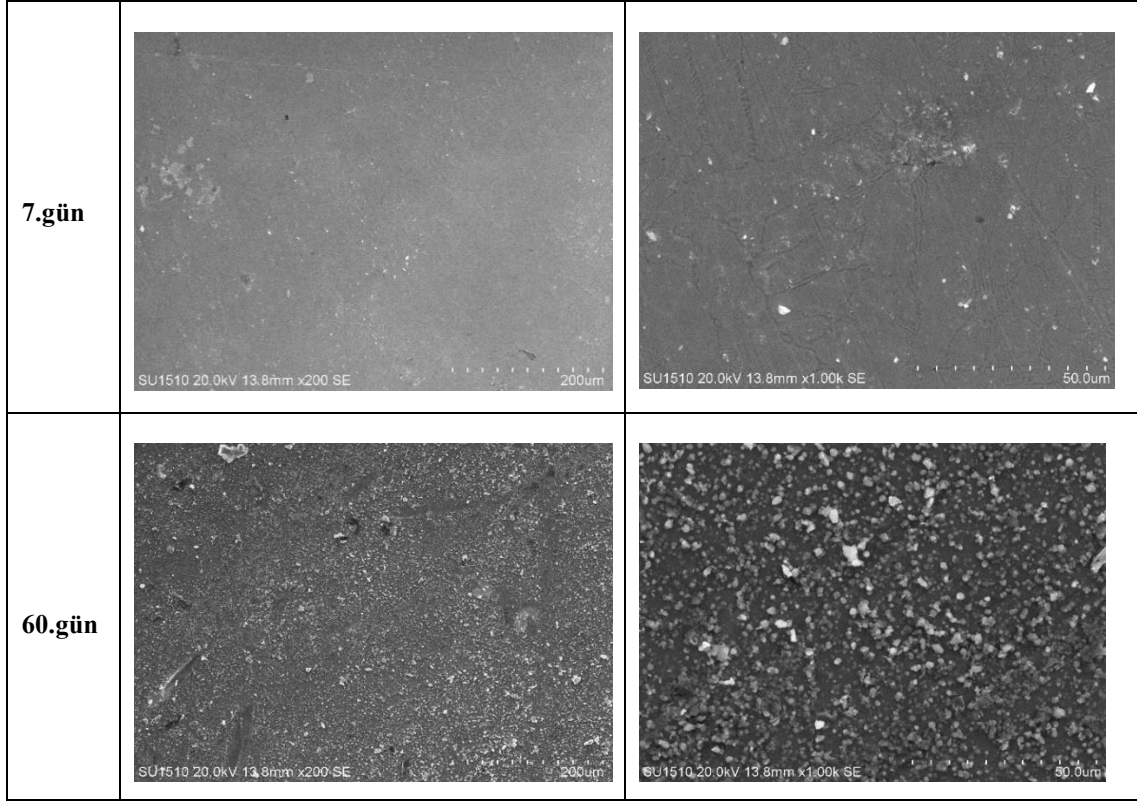
Alaşımlar arasında, Zn–1Mg–0,3Gd numunesi 60 günlük daldırma sonunda 8,08 ile en yüksek pH artışını sergilemiştir. Bu durum, Gd ilavesinin alaşımın bozunma davranışını hızlandığını ve çözeltide daha belirgin bir alkalizasyon eğilimine yol açtığını göstermektedir. Elde edilen bulgular, Tong vd. (2022) tarafından döküm Zn–1Mg–0,3Gd alaşımı üzerine gerçekleştirdikleri çalışmada 14 günlük daldırma sonrası rapor ettikleri 7,83 pH değeriyle uyumluluk göstermekte olup, literatürle genel bir paralellik oluşturduğu görülmektedir.



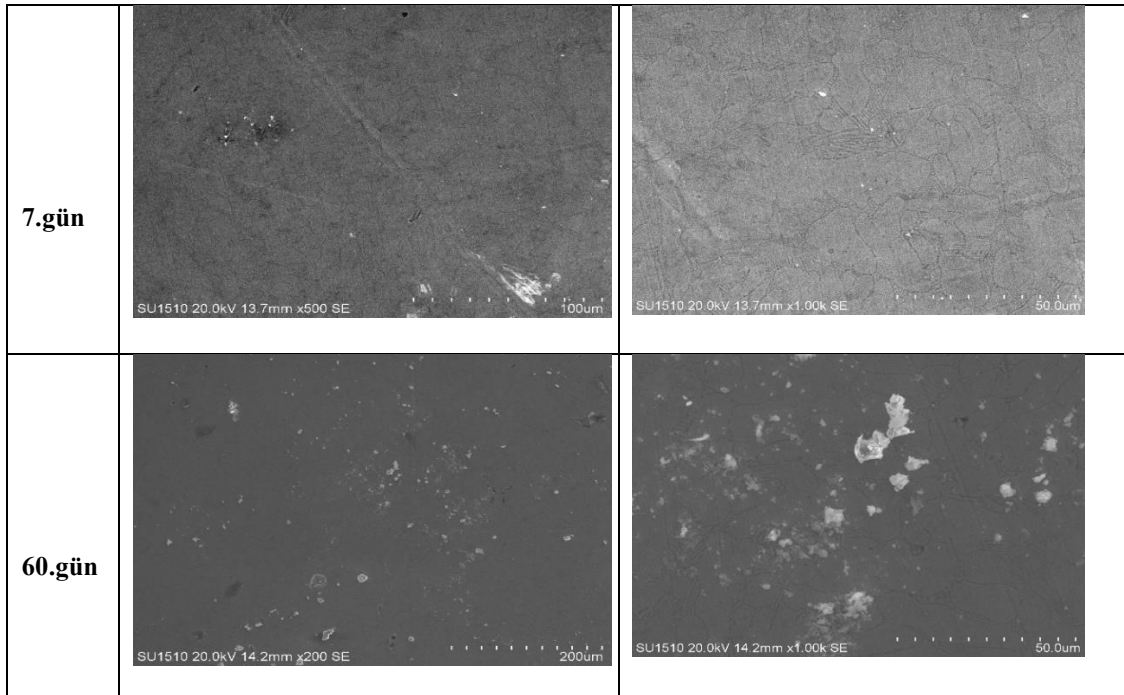
Şekil 4.12. Döküm numunelerinin SBF çözeltisi içerisinde 7, 14, 28 ve 60 gün süreyle bekletilmesi sonrasında ölçülen çözelti pH'sındaki değişimleri.

Zn–1Mg–0,3Ag ve Zn–1Mg–0,3Gd alaşımlarının SBF ortamında 7 ve 60 gün süreyle daldırılması sonucu elde edilen yüzey morfolojileri (düşük ve yüksek büyütme SEM görüntüleri) ve bunlara karşılık gelen EDS analizleri sırasıyla Şekil 4.13–4.15’de sunulmaktadır. Numunelerin yüzey morfolojileri incelendiğinde, belirgin korozyon çukuru oluşumu gözlenmemekle birlikte, tüm alaşımlarda granüler beyaz birikintiler ve pıhtılaşma benzeri korozyon ürünlerinin oluştuğu tespit edilmiştir. Granüler ve pıhtılaşma benzeri yapıdaki bu korozyon ürünlerine ait EDS analizleri, ürünlerin temel olarak O, Zn, P, Ca, Mg ve Cl elementlerinden oluştuğunu göstermektedir (Şekil 4.15). Ayrıca, granüler

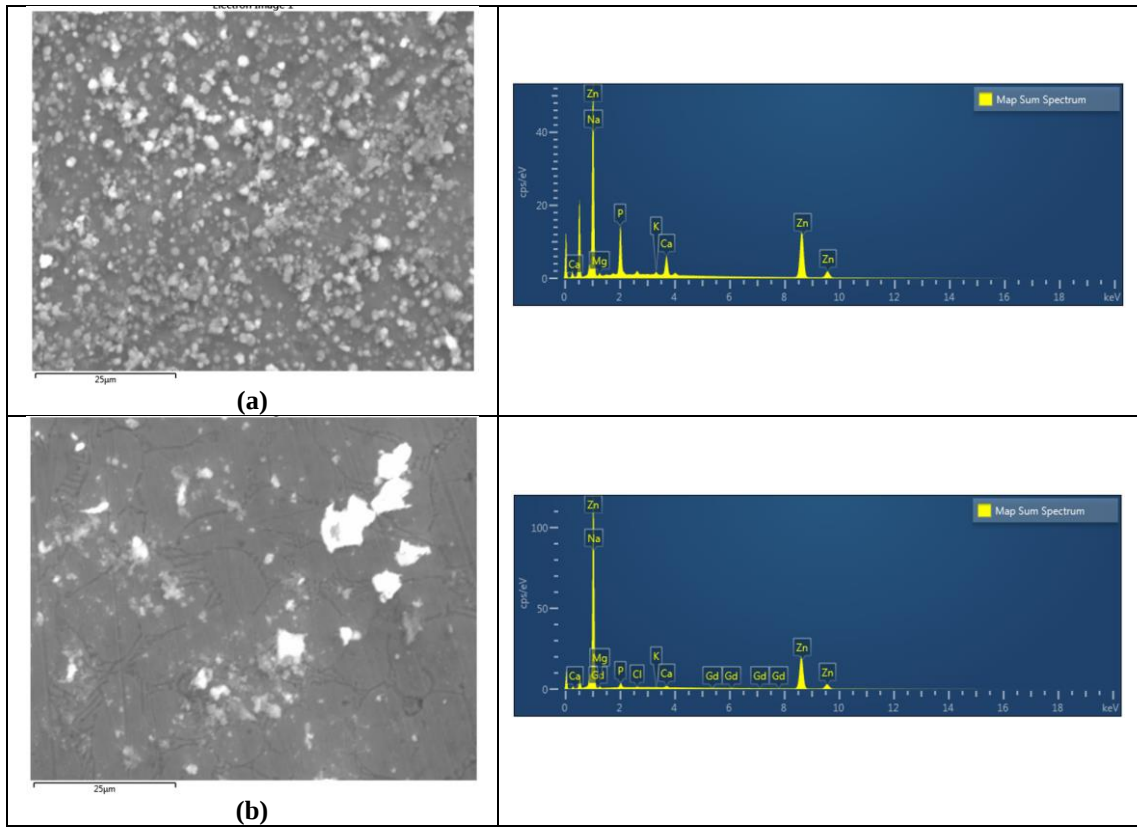
beyaz korozyon ürünlerinin pıhtılaşma benzeri ürünlere kıyasla daha yüksek P ve Ca içerdiği belirlenmiştir (Şekil 4.16 ve Tablo 4.3); bu durum, granüler ürünlerin kalsiyum-fosfat esaslı çökteltilerin daha yoğun olduğu bölgeleri temsil ettiğini göstermektedir.



Şekil 4.13. Korozyon sonrasında Zn-1Mg-0,3Ag alaşımının SEM yüzey görüntüleri



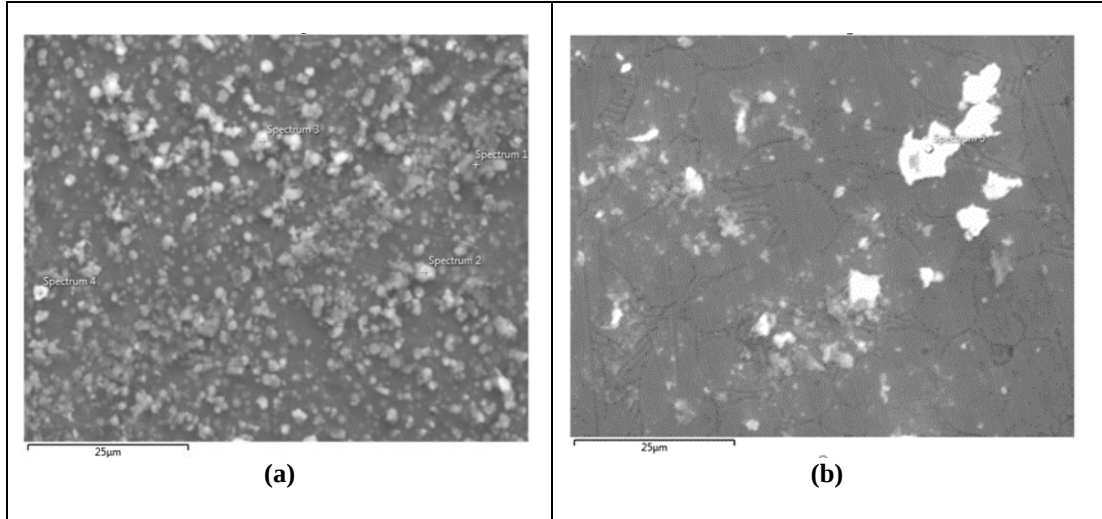
Şekil 4.14. Korozyon sonrasında Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının SEM yüzey görüntüleri



Şekil 4.15. (a) 7. gün ve (b) 60. gün korozyon testleri sonrasında Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarına ait SEM yüzey görüntüleri ve EDS analiz sonuçları.

Tablo 4.2. 7. gün ve 60. gün korozyon sonrasında Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının EDS değerleri

% ağı.	ZnMgAg 7. gün	ZnMgAg 60. gün	ZnMgGd 7. gün	ZnMgGd 60. gün
O	15,06	30,58	26,20	11,64
Mg	1,26	0,80	0,71	1,33
P	3,07	8,46	4,30	1,97
Ca	1,24	3,67	1,17	0,63
Cl	0,13	-	0,57	0,16
Zn	78,85	55,16	66,26	83,77
Ag	0,27	0,19	-	-
Gd	-	-	0,67	0,43
Na	0,00	0,67	0,00	0,00
K	0,11	0,47	0,12	0,08



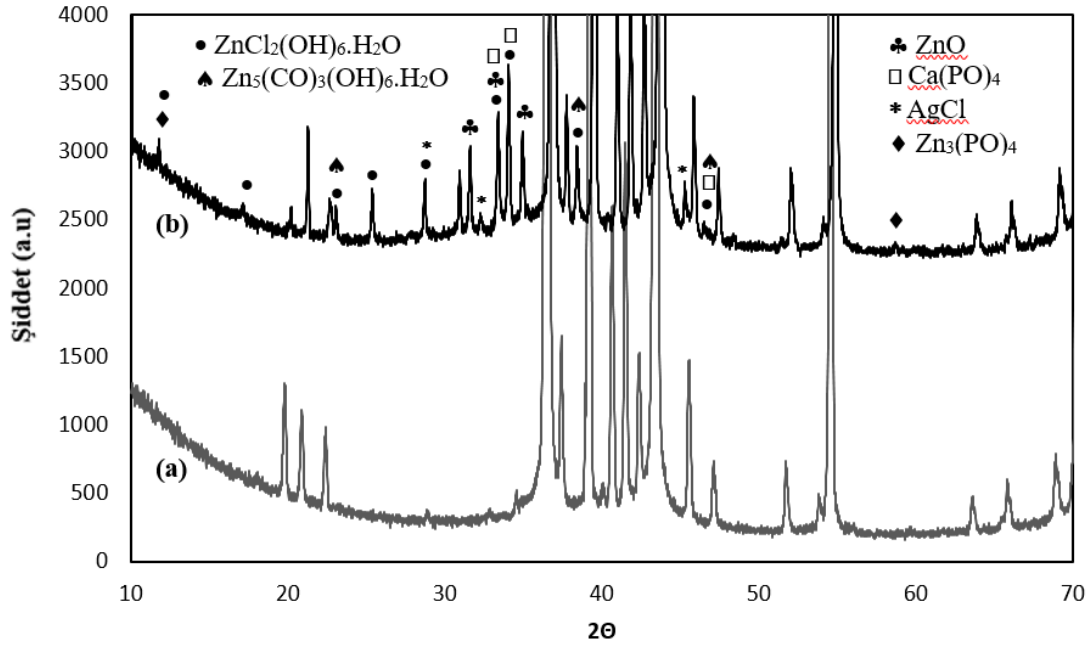
Şekil 4.16. 60. gün korozyon sonrasında (a) Zn-1Mg-0,3Ag ve (b) Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının, granüler beyaz ve pıhtılaşma benzeri korozyon ürünlerinin SEM yüzey görüntüleri

Tablo 4.3. 60. gün korozyon sonrasında Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının granüler beyaz ve pıhtılaşma benzeri korozyon ürünlerinin EDS değerleri

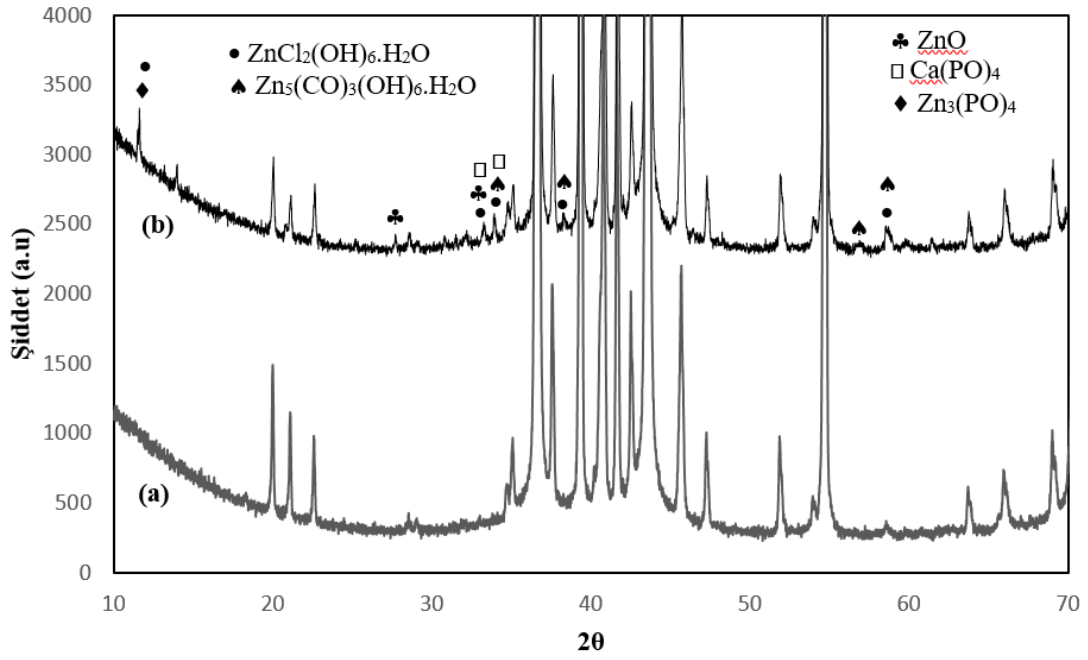
Elementler (% ağırlık)	Spektrum 1	Spektrum 2	Spektrum 3	Spektrum 4	Spektrum 5
O	26,84	52,97	36,56	37,88	29,49
Mg	0,87	0,75	0,56	0,70	0,28
P	7,07	5,26	12,17	12,25	0,91
Ca	3,46	7,40	5,78	5,18	0,22
Cl	3,56	3,51	1,29	1,31	1,24
Zn	53,39	13,71	40,34	40,80	67,45
Na	3,35	5,53	2,54	2,39	0,34
K	1,46	1,06	0,75	0,79	0,07

Bu bulgular, Zn esaslı biyobozunur alaşımların SBF içerisinde fosfat ve kalsiyum açısından zengin bir yüzey tabakası oluşturarak ilerleyen süreçte korozyon hızını kısmi olarak stabilize edebildiğini, ancak alaşım kompozisyonuna bağlı olarak bu tabakanın miktarı ve sürekliliğinin değiştiğini ortaya koymaktadır.

Şekil 4.17-4.18, Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının 7. ve 60. günlük daldırma sonrası elde edilen XRD paternlerini göstermektedir. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının korozyon ürünlerinin başlıca ZnO, $Zn_3(PO_4)_2$, $Zn_5Cl_2(OH)_8 \cdot H_2O$, $Zn_5(CO_3)_2(OH)_6 \cdot H_2O$ ve az miktarda $Ca_3(PO_4)_2$ fazlarından oluştuğu belirlenmiştir. Bu bulgular, korozyon ürünlerinin esas olarak çinko fosfat, çinko hidroksit karbonat, çinko hidroksit klorür ve az miktarda kalsiyum fosfattan meydana geldiğini göstermektedir. Benzer sonuçlar, Tong vd. (2022) tarafından gerçekleştirilen çalışmada da rapor edilmiştir.



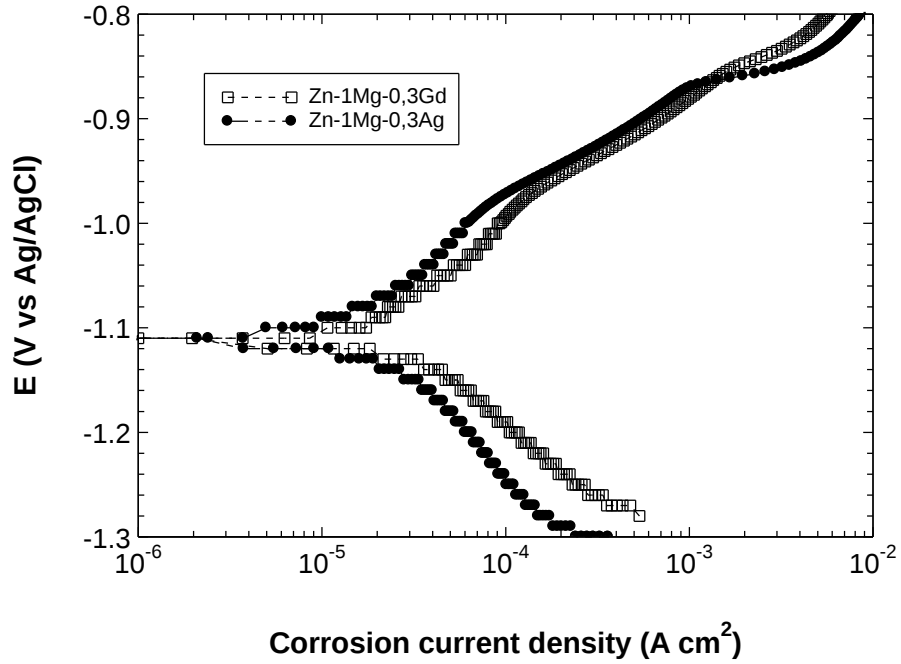
Şekil 4.17. Zn-1Mg-0,3Ag alaşımlının (a) 7.gün ve (b) 60. gün korozyon sonrası elde edilen XRD spektrumları.



Şekil 4.18. Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlının (a) 7.gün ve (b) 60. gün korozyon sonrası elde edilen XRD spektrumları.

4.5.3. Elektrokimyasal test sonuçları

Şekil 4.19’da Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarına ait potansiyodinamik polarizasyon eğrileri gösterilmektedir. Korozyon potansiyeli (E_{kor}), korozyon akım yoğunluğu (I_{kor}) ve korozyon hızı (CR) gibi ilgili elektrokimyasal parametreler ise Tablo.4.3’te özetlenmiştir. Tablo 4.3’te görüldüğü üzere, her iki alaşımın E_{kor} değerleri benzer olmasına karşın, I_{kor} değerlerinde farklılık tespit edilmiştir. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının I_{kor} değerleri sırasıyla 14,40 ve 20,30 $\mu A \cdot cm^{-2}$ olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının Zn-1Mg-0,3Ag alaşımına göre termodinamik açıdan benzer özellik göstermesine karşın, korozyon açısından kinetik olarak daha duyarlı olduğunu ortaya koymaktadır.



Şekil 4.19. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının 37,5 °C’de SBF çözeltisi içindeki potansiyodinamik polarizasyon eğrileri

Tablo 4.4. Polarizasyon eğrilerinden elde edilen Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarına ait E_{kor} , I_{kor} ve CR değerleri.

Alaşım	E_{kor} (mV)	I_{kor} ($\mu A/cm^2$)	CR ($\mu m/y$)
Zn-1Mg-0,3Ag	-1110	14,40	320
Zn-1Mg-0,3Gd	-1110	20,30	460

Tablo 4.4’e göre en iyi korozyon direnci saf Zn’de, en yüksek korozyon eğilimi ise Zn-1Mg ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarında görülmektedir. Tablo 4.4’te sunulan

elektrokimyasal korozyon test sonuçlarına göre, Zn-1Mg alaşımının döküm (AC) durumundaki korozyon hızının yaklaşık 378.4 $\mu\text{m}/\text{yıl}$ olduğu, Zn-1Mg-0,3Gd alaşımında ise bu değer yaklaşık 439 $\mu\text{m}/\text{yıl}$ 'a yükseldiği belirlenmiştir. Düşük miktartlı Ag katkısı ise ara seviyede, daha dengeli bir korozyon davranışı sunmaktadır. Tablo 4.4'te ortaya konulan bu eğilim, Tablo 4.3'te verilen sonuçlarla da desteklenmektedir. Nitekim Ag içeren alaşımın daha düşük korozyon akım yoğunluğu ve daha düşük korozyon hızı göstermesi, Ag ilavesinin korozyon direncini görece iyileştirdiğini; buna karşılık Gd ilavesinin alaşımı daha aktif hâle getirerek bozunma sürecini hızlandırdığını ortaya koymaktadır.

Tablo 4.5. Zn, Zn-1Mg, Zn-1Mg-xAg ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarına ait E_{kor} , I_{kor} ve CR değerleri karşılaştırılması^{(a)Chen vd., 2023; ^{b)Wątroba vd., 2025; ^{c)Tong vd., 2020; ^{d)Tong vd., 2022)}}}}

Alaşım	Ortam	E_{kor} (mV)	I_{kor} ($\mu\text{A}/\text{cm}^2$)	CR ($\mu\text{m}/\text{y}$)
^a Zn (HE)	Hank's	-1094	1,46	21,81
^b Zn (HE)	Hank's	-978	7,8	
^c Zn-1Mg (AC)	Hank's	-1053	26	378
^a Zn-0,05Mg-0,05Ag	Hank's	-1138	2,41	36,08
^a Zn-0,05Mg-0,1Ag	Hank's	-1055	3,34	50,04
^b Zn-0,5Mg-3Ag	Hank's	-988	12,6	
^d Zn-1Mg-0,3Gd (AC)	Hank's	-1080	30	439

Zn–Mg alaşımlarına Gd eklenmesi, potansiyel olarak korozyon direncini etkileyebilir; Gd içeriğinin artmasıyla yapılan çalışmalarda, korozyon oranlarının da yükseldiği tespit edilmiştir (Ratnakaran vd., 2015). Bu fenomenin altında yatan mekanizmalardan biri, Gd zengin fazların α -Mg matrisiyle potansiyel farkı yaratarak galvanik korozyon hücreleri oluşturmalarıdır. Gd içeren alaşımlarda Gd zengin fazların düzensiz dağılımı ve elektrokimyasal potansiyel farkları, Zn–1Mg–0,3Gd alaşımının daha yüksek korozyon oranı göstermesini açıklayabilir. Gd'nin bağlı elektrot potansiyelinin (–2.279 V) Zn'ninkinden (–0.762 V) belirgin biçimde daha düşük olması (Vanýsek vd., 2014), alaşım içindeki GdZn_{12} fazının da α -Zn matrisine kıyasla daha düşük bir elektrot potansiyeline sahip olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, GdZn_{12} fazının Zn-1Mg-xGd alaşımlarında homojen olmayan bir dağılım sergilemesi ve özellikle tane sınırlarında yoğunlaşması, mikrogavanik korozyon oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Bu yapı içinde α -Zn matrisi korozyon katodu olarak davranırken, $\text{Mg}_2\text{Zn}_{11}$ ve GdZn_{12} gibi ikincil fazlar korozyon anodu görevi görerek (Vojtěch vd., 2011; Li vd., 2015; Tong vd., 2022) mikrogalvanik hücrelerin oluşumunu ve dolayısıyla korozyon sürecinin

hızlanmasını teşvik etmektedir. Tane sınırlarındaki Gd içeren bileşiklerin miktarının artması, Zn matrisi ile daha fazla sayıda mikro-galvanik hücre oluşmasına yol açarak I_{kor} değerlerinin yükselmesine neden olmuştur. Benzer bir bulgu literatürde de rapor edilmiştir (Tong vd., 2022).

Buna karşılık, Ag katkılı Zn alaşımlarında yapılan uzun süreli in vitro çalışmalarda Ag ve Mg fazlarının daha homojen dağıldığı ve mikro galvanik etkilerin sınırlı kaldığı gözlemlenmiştir (Wątroba vd., 2022). Örneğin, 180 gün Hanks çözeltisinde immersiyon testine tabi tutulan Zn-3Ag ve Zn-3Ag-0,5Mg alaşımlarında, Ag ve Mg tarafından oluşturulan ikinci fazlarda mikro-galvanik hücreler tespit edilmiş, ancak bu fazların hacim fraksiyonu ve dağılımı uygun şekilde kontrol edildiği için genel korozyon hızı stabilize olabilmıştır (Wątroba vd., 2022).

4.6. Antibakteriyel Test Sonuçları

Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* üzerindeki antibakteriyel etkinliği değerlendirilmiş; söz konusu alaşımların *S. aureus* ve *E. coli*'ye karşı gösterdiği antibakteriyel performanslar Şekil 4.20 ve Tablo 4.5'da sunulmuştur. Antibakteriyel aktivite, cerrahi bölge enfeksiyonlarını önlemeye yardımcı olabilecek biyolojik olarak parçalanabilir implantlar için önemli bir özelliktir.

Sonuçlar incelendiğinde, Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının hem *E. coli* hem de *S. aureus* suşlarına karşı belirgin antibakteriyel etki gösterdiği görülmektedir. Kontrol gruplarında *E. coli* için ortalama bakteri yükü sırasıyla $1,51 \times 10^{10}$ ve $1,16 \times 10^{10}$ CFU/mL olarak belirlenirken, *S. aureus* için bu değerlerin $2,12 \times 10^{10}$ ve $2,46 \times 10^{10}$ CFU/mL olduğu saptanmıştır (Tablo 4.5). Buna karşın, her iki alaşım grubunda da her iki bakteri türü için bakteri üremesi tespit edilmemiş ve ortalama bakteri yükü 0 CFU/ml olarak bulunmuştur.

Elde edilen bu bulgular, test edilen alaşımların her iki bakteri türü üzerinde de tam inhibisyon sağladığını göstermektedir. Kontrol gruplarında yüksek düzeyde bakteri çoğalmasının gözlenmesi, deney koşullarının mikroorganizma gelişimi açısından uygun olduğunu ortaya koyarken; alaşım uygulanan örneklerde hiç üreme tespit edilmemesi, gözlenen etkinin doğrudan materyalin antibakteriyel özelliğinden kaynaklandığını düşündürmektedir. Bu doğrultuda, Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının her iki bakteri türüne karşı antibakteriyel etkinliği %100 olarak değerlendirilmiştir.

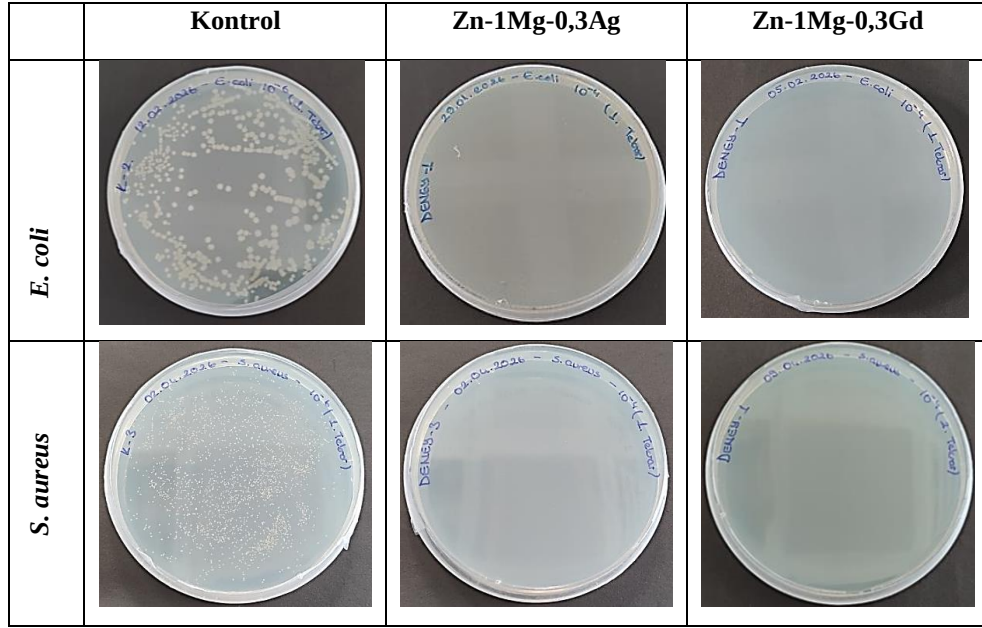
Sonuçlar bakteri türleri açısından ayrı ayrı ele alındığında, hem Gram-negatif bir bakteri olan *E. coli* hem de Gram-pozitif bir bakteri olan *S. aureus* üzerinde aynı düzeyde etkinlik elde edilmiş olması dikkat çekicidir. Bu durum, söz konusu alaşımların antibakteriyel etkisinin yalnızca belirli bir mikroorganizma grubuyla sınırlı olmadığını, farklı hücre duvarı yapısına sahip bakterilere karşı da etkili olabildiğini göstermektedir. Özellikle *S. aureus* kontrol grubunda daha yüksek başlangıç bakteri yüklerine rağmen deney grubunda hiçbir üremenin gözlenmemesi, alaşımların güçlü ve geniş spektrumlu antibakteriyel özellik taşıdığına işaret etmektedir.

Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının karşılaştırmalı değerlendirilmesinde, her iki materyalin de benzer şekilde tam antibakteriyel etki gösterdiği anlaşılmaktadır. Bu nedenle mevcut veriler ışığında alaşımlar arasında antibakteriyel performans bakımından sayısal bir üstünlükten söz etmek mümkün görünmemektedir.

Zn^{2+} ve Ag^+ iyonlarının antibakteriyel etkisi iyi bilinmektedir ve Zn^{2+} ve Ag^+ iyonlarının sinerjik kullanımının, gelişmiş antibakteriyel etki ve düşük sitotoksosite için etkili ve verimli olduğu kanıtlanmıştır (Jin vd., 2014; Chen vd., 2023). Özellikle düşük alaşımlı Zn–Mg–Ag sistemleri için (Zn-0,05Mg-(0,5–1)) Ag alaşımları üzerinde yapılan bir çalışmada (Chen vd., 2023), Ag ilavesiyle antibakteriyel etkinliğin arttığı ve Ag içeriği %1 düzeyine çıktığında *S. aureus* ve *E. coli* için antibakteriyel oranın %99’un üzerine çıktığı bildirilmiştir. Yine Zn-0,05Mg-0,1Ag alaşımı için antibakteriyel etkinlik *S. aureus* için yaklaşık %94,9, *E. coli* için yaklaşık %88,5 olarak verilmiştir. Nitekim düşük alaşımlı Zn–Mg–Ag sistemlerinde hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı yüksek antibakteriyel performans bildirildiği, bu etkinin Zn^{2+} ve Ag^+ iyonlarının sinerjik etkisi ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir. Bu tez çalışmasındaki sonuçlar, literatürde Zn–Mg–Ag alaşımlarının Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilere karşı yüksek antibakteriyel etki gösterebildiğini bildiren çalışmalarla uyumludur (Jin vd., 2014; Chen vd., 2023).

Literatürde doğrudan Zn–Mg–Gd alaşımlarının antibakteriyel özelliklerine ilişkin veri bulunamamakla birlikte, Zn-5Gd alaşımının yüksek antibakteriyel etki gösterdiği ve Gd içeren Zn bazlı sistemlerde *E. coli* ile *S. aureus*’a karşı antibakteriyel aktivite bildirildiği görülmektedir (Tong vd., 2024). Bu nedenle mevcut sonuçlar, Gd katkılı Zn esaslı biyobozunur alaşımların antibakteriyel potansiyeline işaret eden literatür ile uyumludur. Genel olarak değerlendirildiğinde, çalışmada incelenen Zn-1Mg alaşımında Ag veya Gd ile mikro alaşımlandırılması hem *E. coli* hem de *S. aureus* üzerinde çok

yüksek düzeyde antibakteriyel aktivite gösterdiği ve test koşulları altında bakteri proliferasyonunu tamamen engellediği sonucuna varılmıştır. Elde edilen bulgular, Gd içeren Zn-1Mg alaşımlarının biyobozunur ve antibakteriyel implant malzemeleri açısından Ag içeren alaşımlara alternatif, umut verici bir aday olabileceğini göstermektedir.



Şekil 4.20. Koloni sayımı sonrası *S. aureus* / *E. coli* koloni dağılım fotoğrafları

Tablo 4.6. Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının *S. aureus* / *E. coli*'ye karşı antibakteriyel oranları

Alaşım	Bakteri	Ort. CFU/mL
Kontrol	<i>E.coli</i>	$1,51 \times 10^{10}$
Zn-1Mg-0,3Ag	<i>E.coli</i>	0
Kontrol	<i>S. aureus</i>	$2,12 \times 10^{10}$
Zn-1Mg-0,3Ag	<i>S. aureus</i>	0
Kontrol	<i>E.coli</i>	$1,16 \times 10^{10}$
Zn-1Mg-0,3Gd	<i>E.coli</i>	0
Kontrol	<i>S. aureus</i>	$2,46 \times 10^{10}$
Zn-1Mg-0,3Gd	<i>S. aureus</i>	0

Tez kapsamında geliştirilen yeni alaşımların sergilediği antibakteriyel özellik, ileride biyomedikal uygulamalarda veya implant olarak kullanımında ortaya çıkabilecek enfeksiyonların önlenmesine katkı sağlayabilir. Bu sayede, enfeksiyon tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı direnç gelişiminin azaltılmasına yönelik önemli bir potansiyel sunmaktadır.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının mikroyapı, sertlik, korozyon davranışları ve antibakteriyel özellikleri karşılaştırılmalı olarak incelenmiştir. Bu çalışma kapsamında elde edilen başlıca sonuçlar aşağıda sunulmuştur:

1. Alaşımların mikroyapısının, α -Zn matrisi ile Mg_2Zn_{11} ve $MgZn_2$ ara fazlarından oluştuğu belirlenmiştir. Gd'nin tane inceltici etkisi sonucunda, ara fazların daha ince bir yapıya dönüştüğü gözlenmiştir.
2. Zn-1Mg alaşımına kıyasla (78 HV), Ag ve Gd mikroalaşımlandırması sertlik değerlerini sırasıyla 84 ve 87 HV_{0,1} düzeyine yükseltmiştir.
3. Elektrokimyasal korozyon ve daldırma testlerinden elde edilen bulgular, Zn-1Mg-0,3Gd alaşımının Zn-1Mg-0,3Ag alaşımına göre daha yüksek korozyon hızları sergilediğini ortaya koymuştur.
4. Antibakteriyel değerlendirme sonuçlarına göre, Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerine karşı etkili antibakteriyel özellikler gösterdiği tespit edilmiştir. Bu bulgular, söz konusu alaşımların antibakteriyel biyomalzeme uygulamaları açısından umut vadeden bir potansiyele sahip olabileceğini göstermektedir.

5.2. Öneriler

Bu tez kapsamında gerçekleştirilen çalışmalara ek olarak, gelecekte yapılabilecek çalışmalar aşağıda önerilmektedir:

- Haddemeleme işlemi uygulanmış numuneler üzerinde de benzer çalışmalar yapılabilir.
- Zn-1Mg-0,3Ag ve Zn-1Mg-0,3Gd alaşımlarının biyoyumluluk performansı, sitotoksikite ve hücre tutunması açısından incelenebilir.
- Gd'lu alaşımın antibakteriyel mekanizmasının daha net ortaya konabilmesi için ileri yüzey ve iyon salınım analizleri yapılabilir.

- *İn vitro* testlerin ardından, söz konusu alaşımların biyolojik davranışlarının daha kapsamlı biçimde ortaya konulabilmesi amacıyla *in vivo* hayvan deneyleri planlanabilir.

KAYNAKLAR

- Amukarimi, S., ve Mozafari, M. (2021). Biodegradable magnesium-based biomaterials: An overview of challenges and opportunities. *MedComm*, 2(2), 123-144. <https://doi.org/10.1002/mco2.59>
- Anderson, J. M. (2016). Future challenges in the *in vitro* and in vivo evaluation of biomaterial biocompatibility. *Regenerative Biomaterials*, 3(2), 73-77. <https://doi.org/10.1093/rb/rbw001>
- Balakrishnan, P., Sadasivan, S. M., ve Thomas, S. (2018). *Fundamental Biomaterials: Metals*. Woodhead Publishing.
- Balluffi, R. W. (1960). On the determination of diffusion coefficients in chemical diffusion. *Acta Metallurgica*, 8(12), 871-873. [https://doi.org/10.1016/0001-6160\(60\)90154-1](https://doi.org/10.1016/0001-6160(60)90154-1)
- Barca, F., ve Busa, R. (1997). Resorbable poly-l-lactic acid mini-staples for the fixation of Akin osteotomies. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 36(2), 106-111. [https://doi.org/10.1016/S1067-2516\(97\)80054-3](https://doi.org/10.1016/S1067-2516(97)80054-3)
- Beech, I. (2003). Sulfate-reducing bacteria in biofilms on metallic materials and corrosion. *Microbiol. Today*, 30, 115-117.
- Beech, I. B., ve Sunner, J. (2004). Biocorrosion: Towards understanding interactions between biofilms and metals. *Current Opinion in Biotechnology*, 15(3), 181-186. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2004.05.001>
- Beskan, U. (2018). Yeni bir biyonanokompozit ile modifiye edilmiş titanyum implant alaşımlarının biyouyumluluk, yüzey ve korozyon özelliklerinin incelenmesi, [Doktora Tezi]. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Bowen, P. K., Drelich, J., ve Goldman, J. (2013). Zinc exhibits ideal physiological corrosion behavior for bioabsorbable stents. *Advanced Materials (Deerfield Beach, Fla.)*, 25(18), 2577-2582. <https://doi.org/10.1002/adma.201300226>
- Bowen, P. K., Guillory, R. J., Shearier, E. R., Seitz, J.-M., Drelich, J., Bocks, M., Zhao, F., ve Goldman, J. (2015). Metallic zinc exhibits optimal biocompatibility for bioabsorbable endovascular stents. *Materials Science and Engineering: C*, 56, 467-472. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.07.022>
- Bowen, P. K., Shearier, E. R., Zhao, S., Guillory, R. J., Zhao, F., Goldman, J., ve Drelich, J. W. (2016). Biodegradable Metals for Cardiovascular Stents: From Clinical Concerns to Recent Zn-Alloys. *Advanced Healthcare Materials*, 5(10), 1121-1140. <https://doi.org/10.1002/adhm.201501019>
- Chen, K., Ge, W., Zhao, L., Kong, L., Yang, H., Zhang, X., Gu, X., Zhu, C., ve Fan, Y. (2023). Endowing biodegradable Zinc implants with dual-function of antibacterial ability and osteogenic activity by micro-addition of Mg and Ag (≤ 0.1 wt.%). *Acta Biomaterialia*, 157, 683-700. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.12.012>
- Chen, Q., ve Thouas, G. A. (2015). Metallic implant biomaterials. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 87, 1-57. <https://doi.org/10.1016/j.mser.2014.10.001>

- Chen, Y., Xu, Z., Smith, C., ve Sankar, J. (2014). Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants. *Acta Biomaterialia*, 10(11), 4561-4573. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2014.07.005>
- Cheng, J., Liu, B., Wu, Y. H., ve Zheng, Y. F. (2013). Comparative *in vitro* Study on Pure Metals (Fe, Mn, Mg, Zn and W) as Biodegradable Metals. *Journal of Materials Science ve Technology*, 29(7), 619-627. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2013.03.019>
- Darouiche, R. O. (2004). Treatment of infections associated with surgical implants. *The New England Journal of Medicine*, 350(14), 1422-1429. <https://doi.org/10.1056/NEJMra035415>
- Davis, J. R. (2003). *Handbook of Materials for Medical Devices*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Handbook-of-Materials-for-Medical-Devices-Davis/e0d5b0466e85d17c00d128b86def6879b97f267b>
- Dong, A., Li, B., Lu, Y., Zhu, G., Xing, H., Shu, D., Sun, B., ve Wang, J. (2017). Effect of Mg on the Microstructure and Corrosion Resistance of the Continuously Hot-Dip Galvanizing Zn-Mg Coating. *Materials (Basel, Switzerland)*, 10(8), 980. <https://doi.org/10.3390/ma10080980>
- Eliaz, N. (2019). Corrosion of Metallic Biomaterials: A Review. *Materials*. <https://doi.org/10.3390/ma12030407>
- Figueiredo, R. B., ve Langdon, T. G. (2019). Processing magnesium and its alloys by high-pressure torsion: An overview. *Advanced Engineering Materials*, 21(1), 1-15. <https://doi.org/10.1002/adem.201801039>
- Frank Witte. (2020). Biodegradable Metals. İçinde *Biomaterials Science* (ss. 271-287). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816137-1.00021-0>
- García-Mintegui, C., Córdoba, L. C., Buxadera-Palomero, J., Marquina, A., Jiménez-Piqué, E., Ginebra, M.-P., Cortina, J. L., ve Pegueroles, M. (2021). Zn-Mg and Zn-Cu alloys for stenting applications: From nanoscale mechanical characterization to *in vitro* degradation and biocompatibility. *Bioactive Materials*, 6(12), 4430-4446. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.04.015>
- Gąsior, G., Szczepański, J., ve Radtke, A. (2021). Biodegradable Iron-Based Materials—What was done and what more can be done? *Materials*, 14(12), 3381. <https://doi.org/10.3390/ma14123381>
- Gong, H., Wang, K., Strich, R., ve Zhou, J. G. (2015). *In vitro* biodegradation behavior, mechanical properties, and cytotoxicity of biodegradable Zn-Mg alloy. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 103(8), 1632-1640. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33341>
- Gorejová, R., Haverová, L., Oriňáková, R., Oriňák, A., ve Oriňák, M. (2019). Recent advancements in Fe-based biodegradable materials for bone repair. *Journal of Materials Science*, 54(3), 1913-1947. <https://doi.org/10.1007/s10853-018-3011-z>
- Guillory, R. J., Mostaed, E., Oliver, A. A., Morath, L. M., Earley, E. J., Flom, K. L., Kolesar, T. M., Mostaed, A., Summers, H. D., Kwesiga, M. P., Drelich, J. W., Carlson, K. D.,

- Dragomir-Daescu, D., ve Goldman, J. (2022). Improved biocompatibility of Zn–Ag-based stent materials by microstructure refinement. *Acta Biomaterialia*, 145, 416-426. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.03.047>
- Gupta, M. (2020). Zinc versus magnesium as biodegradable metals for temporary implants. *Material Science Research India*, 17, 01-04. <https://doi.org/10.13005/msri/170101>
- Güner, A. T., ve Meran, C. (2020). Biomaterials used in orthopedic implants. *Pamukkale University Journal of Engineering Sciences*, 26(1), 54-67. <https://doi.org/10.5505/pajes.2019.46666>
- Gür, A. K., ve Taşkın, M. (2004). Metalik Biyomazemeler ve Biyouyum. *Fırat Üniversitesi Doğu Araştırmaları Dergisi*, 2(2), 106-113.
- Hagelstein, S., Seidenstuecker, M., Kovacs, A., Barkhoff, R., ve Zankovic, S. (2022). Fixation performance of bioabsorbable Zn-6Ag pins for osteosynthesis. *Materials*, 15(9), 3280. <https://doi.org/10.3390/ma15093280>
- Han, H.-S., Loffredo, S., Jun, I., Edwards, J., Kim, Y.-C., Seok, H.-K., Witte, F., Mantovani, D., ve Glyn-Jones, S. (2019). Current status and outlook on the clinical translation of biodegradable metals. *Materials Today*, 23, 57-71. <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2018.05.018>
- Hanada, K., Matsuzaki, K., Huang, X., ve Chino, Y. (2013). Fabrication of Mg alloy tubes for biodegradable stent application. *Materials Science ve Engineering. C, Materials for Biological Applications*, 33(8), 4746-4750. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.07.033>
- Hasirci, V., ve Hasirci, N. (2024). *Fundamentals of Biomaterials*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-54046-2>
- Hassna, E., Huang, Y., ve Yan, T. (2026). Biodegradable metals for cardiovascular and orthopaedic implants: A comparative review of magnesium, iron and zinc. *Metals Advances*, 39, 68-82. <https://doi.org/10.1016/j.metadv.2025.12.001>
- He, X., Li, Y., Miao, H., Xu, J., Ong, M. T., Wang, C., Zheng, L., Wang, J., Huang, L., Zu, H., Yao, Z., Mi, J., Dai, B., Li, X., Yung, P. S., Yuan, G., ve Qin, L. (2024). High formability Mg-Zn-Gd wire facilitates ACL reconstruction via its swift degradation to accelerate intra-tunnel endochondral ossification. *Journal of Magnesium and Alloys*, 12(1), 295-315. <https://doi.org/10.1016/j.jma.2022.12.006>
- He, X., Li, Y., Zou, D., Zu, H., Li, W., ve Zheng, Y. (2024). An overview of magnesium-based implants in orthopaedics and a prospect of its application in spine fusion. *Bioactive materials*, 39, 456-478. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2024.04.026>
- Hermawan, H. (2018). Updates on the research and development of absorbable metals for biomedical applications. *Progress in Biomaterials*, 7(2), 93-110. <https://doi.org/10.1007/s40204-018-0091-4>
- Hernández-Escobar, D., Champagne, S., Yilmazer, H., Dikici, B., Boehlert, C. J., ve Hermawan, H. (2019). Current status and perspectives of zinc-based absorbable alloys for biomedical applications. *Acta Biomaterialia*, 97, 1-22. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.07.034>

- Hiebl, B., Nennig, E., Schiestel, S., Kovacs, A., Jung, F., ve Fischer, H. (2015). Biocompatibility of a novel zinc stent with a closed-cell-design. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 61(2), 205-211. <https://doi.org/10.3233/CH-151983>
- Holzappel, B. M., Reichert, J. C., Schantz, J.-T., Gbureck, U., Rackwitz, L., Nöth, U., Jakob, F., Rudert, M., Groll, J., ve Hutmacher, D. W. (2013). How smart do biomaterials need to be? A translational science and clinical point of view. *Advanced Drug Delivery Reviews, Bionics - Biologically inspired smart materials*, 65(4), 581-603. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.07.009>
- Hu, H., Nie, X., Ma, Y., Hu, H., Nie, X., ve Ma, Y. (2014). Corrosion and surface treatment of magnesium alloys. *Magnesium Alloys—Properties in Solid and Liquid States*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/58929>
- Hu, H., Zhang, W., Qiao, Y., Jiang, X., Liu, X., ve Ding, C. (2012). Antibacterial activity and increased bone marrow stem cell functions of Zn-incorporated TiO₂ coatings on titanium. *Acta Biomaterialia*, 8(2), 904-915. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.09.031>
- Huang, Y., Zhai, X., Ma, T., Zhang, M., Pan, H., Weijia Lu, W., Zhao, X., Sun, T., Li, Y., Shen, J., Yan, C., ve Du, Y. (2022). Rare earth-based materials for bone regeneration: Breakthroughs and advantages. *Coordination Chemistry Reviews*, 450, 214236. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2021.214236>
- Jamel, M. M., Jamel, M. M., ve Lopez, H. F. (2022). Designing advanced biomedical biodegradable Mg alloys: A Review. *Metals*, 12(1), 85. <https://doi.org/10.3390/met12010085>
- Ji, C., Ma, A., Jiang, J., Song, D., Liu, H., ve Guo, S. (2024). Research status and future prospects of biodegradable Zn-Mg alloys. *Journal of Alloys and Compounds*, 993, 174669. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2024.174669>
- Jin, G., Qin, H., Cao, H., Qian, S., Zhao, Y., Peng, X., Zhang, X., Liu, X., ve Chu, P. K. (2014). Synergistic effects of dual Zn/Ag ion implantation in osteogenic activity and antibacterial ability of titanium. *Biomaterials*, 35(27), 7699-7713. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.05.074>
- Jin, H., Zhao, S., Guillory, R., Bowen, P. K., Yin, Z., Griebel, A., Schaffer, J., Earley, E. J., Goldman, J., ve Drelich, J. W. (2018). Novel high-strength, low-alloys Zn-Mg (<0.1wt% Mg) and their arterial biodegradation. *Materials Science and Engineering: C*, 84, 67-79. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.11.021>
- Kabir, H., Munir, K., Wen, C., ve Li, Y. (2021). Recent research and progress of biodegradable zinc alloys and composites for biomedical applications: Biomechanical and biocorrosion perspectives. *Bioactive Materials*, 6(3), 836-879. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.09.013>
- Kannan, M. B., Moore, C., Saptarshi, S., Somasundaram, S., Rahuma, M., ve Lopata, A. L. (2017). Biocompatibility and biodegradation studies of a commercial zinc alloy for temporary mini-implant applications. *Scientific Reports*, 7(1), 15605. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15873-w>

- Kansal, A., Dixit, N., Kumar, S., Dvivedi, A., ve Kuamr, P. (2026). Review: Zinc alloys for biomedical applications—alloy design, processing techniques, and bio-functional performance. *Journal of Materials Science*, 61(6), 3676-3713. <https://doi.org/10.1007/s10853-025-12110-y>
- Katarivas Levy, G., Goldman, J., ve Aghion, E. (2017a). The prospects of zinc as a structural material for biodegradable implants—A Review Paper. *Metals*, 7(10), 402. <https://doi.org/10.3390/met7100402>
- Khethier Abbass, M., Abualnoun Ajeel, S., ve M. Wadullah, H. (2014). Study of corrosion resistance of Co-Cr-Mo surgical implants alloy in artificial saliva. *Engineering and Technology Journal*, 32(10), 2331-2339. <https://doi.org/10.30684/etj.32.10A.1>
- Koç, E., Kannan, M. B., Ünal, M., ve Candan, E. (2015). Influence of zinc on the microstructure, mechanical properties and *in vitro* corrosion behavior of magnesium–zinc binary alloys. *Journal of Alloys and Compounds*, 648, 291-296. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2015.06.227>
- Kokubo, T., Kushitani, H., Sakka, S., Kitsugi, T., ve Yamamuro, T. (1990). Solutions able to reproduce *in vivo* surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W. *Journal of Biomedical Materials Research*, 24(6), 721-734. <https://doi.org/10.1002/jbm.820240607>
- Kong, L., Heydari, Z., Lami, G. H., Saberi, A., Baltatu, M. S., ve Vizureanu, P. (2023). A comprehensive review of the current research status of biodegradable zinc alloys and composites for biomedical applications. *Materials*, 16(13), 4797. <https://doi.org/10.3390/ma16134797>
- Kubásek, J., Vojtěch, D., Jablonská, E., Pospíšilová, I., Lipov, J., ve Ruml, T. (2016). Structure, mechanical characteristics and *in vitro* degradation, cytotoxicity, genotoxicity and mutagenicity of novel biodegradable Zn–Mg alloys. *Materials Science and Engineering: C*, 58, 24-35. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.08.015>
- Kurtz, S., Ong, K., Lau, E., Mowat, F., ve Halpern, M. (2007). Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 89(4), 780-785. <https://doi.org/10.2106/JBJS.F.00222>
- Lee, J.-W., Han, H.-S., Han, K.-J., Park, J., Jeon, H., Ok, M.-R., Seok, H.-K., Ahn, J.-P., Lee, K. E., Lee, D.-H., Yang, S.-J., Cho, S.-Y., Cha, P.-R., Kwon, H., Nam, T.-H., Han, J. H. L., Rho, H.-J., Lee, K.-S., Kim, Y.-C., ve Mantovani, D. (2016). Long-term clinical study and multiscale analysis of *in vivo* biodegradation mechanism of Mg alloy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(3), 716-721. <https://doi.org/10.1073/pnas.1518238113>
- Leigheb, M., Veneziano, M., Tortia, R., Bosetti, M., Cochis, A., Rimondini, L., ve Grassi, F. A. (2021). Osteosynthesis devices in absorbable Magnesium alloy in comparison to standard ones: A Systematic Review on effectiveness and safety. *Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis*, 92(S3), e2021025. <https://doi.org/10.23750/abm.v92iS3.11757>
- Li, G., Yang, H., Zheng, Y., Chen, X.-H., Yang, J.-A., Zhu, D., Ruan, L., ve Takashima, K. (2019). Challenges in the use of zinc and its alloys as biodegradable metals: Perspective

- from biomechanical compatibility. *Acta Biomaterialia*, 97, 23-45. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.07.038>
- Li, H. F., Xie, X. H., Zheng, Y. F., Cong, Y., Zhou, F. Y., Qiu, K. J., Wang, X., Chen, S. H., Huang, L., Tian, L., ve Qin, L. (2015). Development of biodegradable Zn-1X binary alloys with nutrient alloying elements Mg, Ca and Sr. *Scientific Reports*, 5(1), 10719. <https://doi.org/10.1038/srep10719>
- Li, P., Dai, J., Li, Y., Alexander, D., Čapek, J., Geis-Gerstorfer, J., Wan, G., Han, J., Yu, Z., ve Li, A. (2024). Zinc based biodegradable metals for bone repair and regeneration: Bioactivity and molecular mechanisms. *Materials Today Bio*, 25, 100932. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100932>
- Lin, S., Ran, X., Yan, X., Yan, W., Wang, Q., Yin, T., Zhou, J. G., Hu, T., ve Wang, G. (2019). Corrosion behavior and biocompatibility evaluation of a novel zinc-based alloy stent in rabbit carotid artery model. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 107(6), 1814-1823. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34274>
- Lin, W., Qin, L., Qi, H., Zhang, D., Zhang, G., Gao, R., Qiu, H., Xia, Y., Cao, P., Wang, X., ve Zheng, W. (2017). Long-term in vivo corrosion behavior, biocompatibility and bioresorption mechanism of a bioresorbable nitrided iron scaffold. *Acta Biomaterialia*, 54, 454-468. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.03.020>
- Liu, S., Kent, D., Doan, N., Dargusch, M., ve Wang, G. (2019). Effects of deformation twinning on the mechanical properties of biodegradable Zn-Mg alloys. *Bioactive Materials*, 4, 8-16. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2018.11.001>
- Liu, X., Chu, P. K., ve Ding, C. (2004). Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 47(3), 49-121. <https://doi.org/10.1016/j.mser.2004.11.001>
- Liu, X., Sun, J., Yang, Y., Pu, Z., ve Zheng, Y. (2015). In vitro investigation of ultra-pure Zn and its mini-tube as potential bioabsorbable stent material. *Materials Letters*, 161, 53-56. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2015.06.107>
- Liu, Y., Zheng, Y., Chen, X.-H., Yang, J.-A., Pan, H., Chen, D., Wang, L., Zhang, J., Zhu, D., Wu, S., Yeung, K. W. K., Zeng, R.-C., Han, Y., ve Guan, S. (2019). Fundamental theory of biodegradable metals—Definition, Criteria, and Design. *Advanced Functional Materials*, 29(18), 1805402. <https://doi.org/10.1002/adfm.201805402>
- Maillard, J.-Y., ve Hartemann, P. (2013). Silver as an antimicrobial: Facts and gaps in knowledge. *Critical Reviews in Microbiology*, 39(4), 373-383. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2012.713323>
- McCall, K. A., Huang, C., ve Fierke, C. A. (2000). Function and mechanism of zinc metalloenzymes. *The Journal of Nutrition*, 130(5), 1437S-1446S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1437S>
- Michael Heiden, ve Emily Walker. (2015). Magnesium, Iron and zinc alloys, the trifecta of bioresorbable orthopaedic and vascular implantation—A Review. *Journal of Biotechnology ve Biomaterials*, 05(02). <https://doi.org/10.4172/2155-952X.1000178>

- Mostaed, E., Sikora-Jasinska, M., Ardakani, M. S., Mostaed, A., Reaney, I. M., Goldman, J., ve Drelich, J. W. (2020). Towards revealing key factors in mechanical instability of bioabsorbable Zn-based alloys for intended vascular stenting. *Acta Biomaterialia*, 105, 319-335. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.01.028>
- Mostaed, E., Sikora-Jasinska, M., Drelich, J. W., ve Vedani, M. (2018). Zinc-based alloys for degradable vascular stent applications. *Acta Biomaterialia*, 71, 1-23. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.03.005>
- Mostaed, E., Sikora-Jasinska, M., Mostaed, A., Loffredo, S., Demir, A. G., Previtali, B., Mantovani, D., Beanland, R., ve Vedani, M. (2016). Novel Zn-based alloys for biodegradable stent applications: Design, development and *in vitro* degradation. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 60, 581-602. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.03.018>
- Munir, K., Kabir, H., Lin, J., Tong, X., Wright, P. F. A., Li, Y., ve Wen, C. (2024). Effect of gadolinium addition on the mechanical, corrosion, and cytocompatibility properties of biodegradable Zn-Cu-Li alloys for orthopedic applications (SSRN Scholarly Paper Sy. 4979141). Social Science Research Network. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4979141>
- Mutar, A. A., Kareem, A. K., Uthirapathy, S., Sanghvi, G., Jabir, M. S., Kedia, A., Singh, S., Kumar, A. V., Kadhim, A. J., ve Bathaei, M. S. (2026). Biodegradable zinc-based alloys for biomedical implant applications: A Review. *Transactions of the Indian Institute of Metals*, 79(1), 2. <https://doi.org/10.1007/s12666-025-03717-5>
- Nie, F. L., Zheng, Y. F., Wei, S. C., Hu, C., ve Yang, G. (2010). In vitro corrosion, cytotoxicity and hemocompatibility of bulk nanocrystalline pure iron. *Biomedical Materials (Bristol, England)*, 5(6), 065015. <https://doi.org/10.1088/1748-6041/5/6/065015>
- Nie, J. F., Oh-ishi, K., Gao, X., ve Hono, K. (2008). Solute segregation and precipitation in a creep-resistant Mg-Gd-Zn alloy. *Acta Materialia*, 56(20), 6061-6076. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2008.08.025>
- Niranjan, C. A., Raghavendra, T., Rao, M. P., Siddaraju, C., Gupta, M., Jain, V. K. S., ve Aishwarya, R. (2023). Magnesium alloys as extremely promising alternatives for temporary orthopedic implants – A review. *Journal of Magnesium and Alloys*, 11(8), 2688-2718. <https://doi.org/10.1016/j.jma.2023.08.002>
- Okamoto, H. (1994). Comment on Mg-Zn (magnesium-zinc). *Journal of Phase Equilibria*, 15(1), 129-130. <https://doi.org/10.1007/BF02667700>
- Oliver, A. A., Sikora-Jasinska, M., Demir, A. G., ve Guillory, R. J. (2021). Recent advances and directions in the development of bioresorbable metallic cardiovascular stents: Insights from recent human and in vivo studies. *Acta Biomaterialia*, 127, 1-23. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.03.058>
- Pan, H., Ren, Y., Fu, H., Zhao, H., Wang, L., Meng, X., ve Qin, G. (2016). Recent developments in rare-earth free wrought magnesium alloys having high strength: A review. *Journal of Alloys and Compounds*, 663, 321-331. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2015.12.057>
- Pan, X., Hu, M., Wu, L., Wei, E., Zhu, Q., Lv, L., Xv, X., Dong, X., Liu, H., ve Liu, Y. (2025). Biomedical applications of gadolinium-containing biomaterials: Not Only MRI

- Contrast Agent. *Advanced Science*, 12(20), 2501722. <https://doi.org/10.1002/advs.202501722>
- Parikh, H., Oza, U., Duseja, S., ve Agrawal, C.,(2020). Dental implant biomaterials: A Comprehensive Review. *International Journal of Dentistry Research*, 5(2), 87-92. <https://doi.org/10.31254/dentistry.2020.5212>
- Prakasam, M., Locs, J., Salma-Ancane, K., Loca, D., Largeateau, A., ve Berzina-Cimdina, L. (2017). Biodegradable materials and metallic implants—A Review. *Journal of Functional Biomaterials*, 8(4), 44. <https://doi.org/10.3390/jfb8040044>
- Qi, H. Y., Huang, G. X., Bo, H., Xu, G. L., Liu, L. B., ve Jin, Z. P. (2012). Experimental investigation and thermodynamic assessment of the Mg–Zn–Gd system focused on Mg-rich corner. *Journal of Materials Science*, 47(3), 1319-1330. <https://doi.org/10.1007/s10853-011-5905-x>
- Qu, X., Yang, H., Jia, B., Wang, M., Yue, B., Zheng, Y., ve Dai, K. (2021). Zinc alloy-based bone internal fixation screw with antibacterial and anti-osteolytic properties. *Bioactive Materials*, 6(12), 4607-4624. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.05.023>
- Ramirez–Ledesma, A. L., Roncagliolo–Barrera, P., Alvarez–Perez, M. A., Juárez–Islas, J. A., Paternoster, C., Copes, F., ve Mantovani, D. (2023). Introducing novel bioabsorbable Zn–Ag–Mg alloys intended for cardiovascular applications. *Materials Today Communications*, 35, 105544. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2023.105544>
- Ramirez–Ledesma, A. L., Roncagliolo–Barrera, P., Paternoster, C., Casati, R., Lopez, H., Vedani, M., ve Mantovani, D. (2020). Microstructural precipitation evolution and *in vitro* degradation behavior of a novel chill-cast Zn-based absorbable alloy for medical applications. *Metals*, 10(5), 586. <https://doi.org/10.3390/met10050586>
- Ratnakaran, A., Srinivasan, A., Pillai, U., ve Pai, C. (2015). A Comparative study on corrosion behavior of Mg–Zn–Gd alloys by varying the Gd content. *Materials Science Forum*, 830-831, 631-634. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.830-831.631>
- Ridzwan, M. I. Z., Shuib, S., Hassan, A. Y., Shokri, A. A., ve Mohamad Ib, M. N. (2007). Problem of stress shielding and improvement to the hip implant designs: A Review. *Journal of Medical Sciences*, 7(3), 460-467. <https://doi.org/10.3923/jms.2007.460.467>
- Saccone, A., Cardinale, A. M., Delfino, S., ve Ferro, R. (2001). Phase relationships of the Gd–Zn system. *International Journal of Materials Research*, 92(8), 959-965. <https://doi.org/10.1515/ijmr-2001-0174>
- Seitz, J.-M., Durisin, M., Goldman, J., ve Drelich, J. W. (2015). Recent advances in biodegradable metals for medical sutures: A critical review. *Advanced Healthcare Materials*, 4(13), 1915-1936. <https://doi.org/10.1002/adhm.201500189>
- Sheikh, Z., Najeeb, S., Khurshid, Z., Verma, V., Rashid, H., ve Glogauer, M. (2015). Biodegradable materials for bone repair and tissue engineering applications. *Materials*, 8(9), 5744-5794. <https://doi.org/10.3390/ma8095273>
- Shen, C., Liu, X., Fan, B., Lan, P., Zhou, F., Li, X., Wang, H., Xiao, X., Li, L., Zhao, S., Guo, Z., Pu, Z., ve Zheng, Y. (2016). Mechanical properties, *in vitro* degradation behavior,

- hemocompatibility and cytotoxicity evaluation of Zn–1.2Mg alloy for biodegradable implants. *RSC Advances*, 6(89), 86410-86419. <https://doi.org/10.1039/C6RA14300H>
- Shi, Z.-Z., Gao, X.-X., Zhang, H.-J., Liu, X.-F., Li, H.-Y., Zhou, C., Yin, Y.-X., ve Wang, L.-N. (2020). Design biodegradable Zn alloys: Second phases and their significant influences on alloy properties. *Bioactive Materials*, 5(2), 210-218. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.02.010>
- Shi, Z.-Z., Yu, J., Liu, X.-F., Zhang, H.-J., Zhang, D.-W., Yin, Y.-X., ve Wang, L.-N. (2019). Effects of Ag, Cu or Ca addition on microstructure and comprehensive properties of biodegradable Zn-0.8Mn alloy. *Materials Science and Engineering: C*, 99, 969-978. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.02.044>
- Si, J., Shen, H., Miao, H., Tian, Y., Huang, H., Shi, J., Yuan, G., ve Shen, G. (2021). *In vitro* and *in vivo* evaluations of Mg-Zn-Gd alloy membrane on guided bone regeneration for rabbit calvarial defect. *Journal of Magnesium and Alloys*, 9(1), 281-291. <https://doi.org/10.1016/j.jma.2020.09.013>
- Sikora-Jasinska, M., Mostaed, E., Mostaed, A., Beanland, R., Mantovani, D., ve Vedani, M. (2017). Fabrication, mechanical properties and *in vitro* degradation behavior of newly developed ZnAg alloys for degradable implant applications. *Materials Science and Engineering: C*, 77, 1170-1181. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.04.023>
- Simchi, A., Tamjid, E., Pishbin, F., ve Boccaccini, A. R. (2011). Recent progress in inorganic and composite coatings with bactericidal capability for orthopaedic applications. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 7(1), 22-39. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2010.10.005>
- Sirelkhatim, A., Mahmud, S., Seeni, A., Kaus, N. H. M., Ann, L. C., Bakhori, S. K. M., Hasan, H., ve Mohamad, D. (2015). Review on zinc oxide nanoparticles: Antibacterial activity and toxicity mechanism. *Nano-Micro Letters*, 7(3), 219-242. <https://doi.org/10.1007/s40820-015-0040-x>
- Sivakumar, M., Kumar Dhanadurai, K. S., Rajeswari, S., ve Thulasiraman, V. (1995). Failures in stainless steel orthopaedic implant devices: A survey. *Journal of Materials Science Letters*, 14(5), 351-354. <https://doi.org/10.1007/BF00592147>
- Skallberg, A. (2011). Synthesis and functionalization of Gd-based nanoparticles for MRI contrast enhancement. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:136972110>
- Song, R., Murphy, M., Li, C., Ting, K., Soo, C., ve Zheng, Z. (2018). Current development of biodegradable polymeric materials for biomedical applications. *Drug Design, Development and Therapy*, 12, 3117-3145. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S165440>
- Sotomi, Y., Onuma, Y., Collet, C., Tenekecioglu, E., Virmani, R., Kleiman, N. S., ve Serruys, P. W. (2017). Bioresorbable Scaffold: The Emerging Reality and Future Directions. *Circulation Research*, 120(8), 1341-1352. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310275>
- Staiger, M. P., Pietak, A. M., Huadmai, J., ve Dias, G. (2006). Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review. *Biomaterials*, 27(9), 1728-1734. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.10.003>

- Sukaryo, S. G., Purnama, A., ve Hermawan, H. (2016). Structure and Properties of Biomaterials. F. Mahyudin ve H. Hermawan (Ed.), *Biomaterials and Medical Devices: A Perspective from an Emerging Country* (ss. 1-22). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-14845-8_1
- Surendran, A. K., Jayaraj, J., Veerappan, R., Gupta, M., Amirthalingam, S., ve K Gopalan, R. (2024). Gd Added Mg Alloy for Biodegradable Implant Applications. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 112(9), e35474. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35474>
- Tang, Z., Niu, J., Huang, H., Zhang, H., Pei, J., Ou, J., ve Yuan, G. (2017). Potential biodegradable Zn-Cu binary alloys developed for cardiovascular implant applications. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 72, 182-191. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.05.013>
- Tapiero, H., ve Tew, K. D. (2003). Trace elements in human physiology and pathology: Zinc and metallothioneins. *Biomedicine ve Pharmacotherapy = Biomedecine ve Pharmacotherapie*, 57(9), 399-411. [https://doi.org/10.1016/s0753-3322\(03\)00081-7](https://doi.org/10.1016/s0753-3322(03)00081-7)
- Tavares, S. S. M., Mainier, F. B., Zimmerman, F., Freitas, R., ve Ajus, C. M. I. (2010). Characterization of prematurely failed stainless steel orthopedic implants. *Engineering Failure Analysis*, 17(5), 1246-1253. <https://doi.org/10.1016/j.engfailanal.2010.02.003>
- Tipan, N., Pandey, A., ve Mishra, P. (2022). Selection and preparation strategies of Mg-alloys and other biodegradable materials for orthopaedic applications: A review. *Materials Today Communications*, 31, 103658. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2022.103658>
- Tong, X., Dong, Y., Han, Y., Zhou, R., Zhu, L., Zhang, D., Dai, Y., Shen, X., Li, Y., Wen, C., ve Lin, J. (2024). A biodegradable Zn-5Gd alloy with biomechanical compatibility, cytocompatibility, antibacterial ability, and *in vitro* and *in vivo* osteogenesis for orthopedic applications. *Acta Biomaterialia*, 177, 538-559. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2024.01.018>
- Tong, X., Zhang, D., Lin, J., Dai, Y., Luan, Y., Sun, Q., Shi, Z., Wang, K., Gao, Y., Lin, J., Li, Y., Dargusch, M., ve Wen, C. (2020). Development of biodegradable Zn-1Mg-0.1RE (RE = Er, Dy, and Ho) alloys for biomedical applications. *Acta Biomaterialia*, 117, 384-399. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.09.036>
- Tong, X., Zhang, D., Zhang, X., Su, Y., Shi, Z., Wang, K., Lin, J., Li, Y., Lin, J., ve Wen, C. (2018). Microstructure, mechanical properties, biocompatibility, and *in vitro* corrosion and degradation behavior of a new Zn-5Ge alloy for biodegradable implant materials. *Acta Biomaterialia*, 82, 197-204. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.10.015>
- Tong, X., Zhu, L., Wang, K., Shi, Z., Huang, S., Li, Y., Ma, J., Wen, C., ve Lin, J. (2022). Impact of gadolinium on mechanical properties, corrosion resistance, and biocompatibility of Zn-1Mg-xGd alloys for biodegradable bone-implant applications. *Acta Biomaterialia*, 142, 361-373. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.02.015>
- Törne, K. B., Khan, F. A., Örnberg, A., ve Weissenrieder, J. (2017). Zn-Mg and Zn-Ag degradation mechanism under biologically relevant conditions. *Surface Innovations*, 6(1-2), 81-92. <https://doi.org/10.1680/jsuin.17.00053>

- Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A. A., Poos, M., ve Food and nutrition board of the institute of medicine, The National Academies. (2002). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(11), 1621-1630. [https://doi.org/10.1016/s0002-8223\(02\)90346-9](https://doi.org/10.1016/s0002-8223(02)90346-9)
- Tsakiris, V., Tardei, C., ve Clicinschi, F. M. (2021). Biodegradable Mg alloys for orthopedic implants – A review. *Journal of Magnesium and Alloys*, 9(6), 1884-1905. <https://doi.org/10.1016/j.jma.2021.06.024>
- Vanýsek, P., Tavassol, H., ve Pilson, K.-L. (2014). Electrochemistry in the Electrochemical Cells: There is More than Just the Working Electrode. *ECS Transactions*, 63, 145-155. <https://doi.org/10.1149/06301.0145ecst>
- Vojtěch, D., Kubásek, J., Šerák, J., ve Novák, P. (2011). Mechanical and corrosion properties of newly developed biodegradable Zn-based alloys for bone fixation. *Acta Biomaterialia*, 7(9), 3515-3522. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.05.008>
- Wan, D., Wang, Y., Xue, Y., Sun, Y., Tang, H., Wang, Y., ve Yang, F. (2024). Effect of Gd on microstructure and corrosion resistance of as-cast Mg₉₇Zn₁Y₂ alloy. *Journal of Alloys and Compounds*, 1000, 175148. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2024.175148>
- Wang, C., Yang, H. T., Li, X., ve Zheng, Y. F. (2016). *In vitro* evaluation of the feasibility of commercial Zn alloys as biodegradable metals. *Journal of Materials Science ve Technology, Bioadaptation of Biomaterials*, 32(9), 909-918. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2016.06.003>
- Wang, J., Zhang, Y.-N., Hudon, P., Jung, I.-H., Medraj, M., ve Chartrand, P. (2015). Experimental study of the phase equilibria in the Mg–Zn–Ag ternary system at 300 °C. *Journal of Alloys and Compounds*, 639, 593-601. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2015.03.195>
- Wang, Q., Xu, L., Helmholz, H., Willumeit-Römer, R., ve Luthringer-Feyerabend, B. J. C. (2020). Effects of degradable magnesium on paracrine signaling between human umbilical cord perivascular cells and peripheral blood mononuclear cells. *Biomaterials Science*, 8(21), 5969-5983. <https://doi.org/10.1039/D0BM00834F>
- Wang, Q., Xu, L., Willumeit-Römer, R., ve Luthringer-Feyerabend, B. J. C. (2021). Macrophage-derived oncostatin M/bone morphogenetic protein 6 in response to Mg-based materials influences pro-osteogenic activity of human umbilical cord perivascular cells. *Acta Biomaterialia, Immunomodulatory Biomaterials*, 133, 268-279. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.12.016>
- Wang, S., Niu, E., Zhang, Q., Ouyang, S., Shen, X., She, J., Tang, A., Chen, X., ve Pan, F. (2024). Advancing biodegradable Mg-Gd-Y alloy for cardiovascular stent applications. *Materials Today Communications*, 41, 110893. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2024.110893>
- Wang, X., Liu, S., Li, M., Yu, P., Chu, X., Li, L., Tan, G., Wang, Y., Chen, X., Zhang, Y., ve Ning, C. (2016). The synergistic antibacterial activity and mechanism of multicomponent metal ions-containing aqueous solutions against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 163, 214-220.

<https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2016.07.019>

- Wątroba, M., Bednarczyk, W., Kawalko, J., Lech, S., Wieczerzak, K., Langdon, T. G., ve Bała, P. (2020). A novel high-strength Zn-3Ag-0.5Mg alloy processed by hot extrusion, cold rolling, or high-pressure torsion. *Metallurgical and Materials Transactions A*, 51(7), 3335-3348. <https://doi.org/10.1007/s11661-020-05797-y>
- Wątroba, M., Bednarczyk, W., Szewczyk, P. K., Kawalko, J., Mech, K., Grünewald, A., Unalan, I., Taccardi, N., Boelter, G., Banzhaf, M., Hain, C., Bała, P., & Boccaccini, A. R. (2022b). *In vitro* cytocompatibility and antibacterial studies on biodegradable Zn alloys supplemented by a critical assessment of direct contact cytotoxicity assay. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 111(2), 241-260. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35147>
- Wątroba, M., Mech, K., Bednarczyk, W., Kawalko, J., Marciszko-Wiąckowska, M., Marzec, M., Shepherd, D. E. T., ve Bała, P. (2022a). Long-term *in vitro* corrosion behavior of Zn-3Ag and Zn-3Ag-0.5Mg alloys considered for biodegradable implant applications. *Materials ve Design*, 213, 110289. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2021.110289>
- Willumeit, R., Fischer, J., Feyerabend, F., Hort, N., Bismayer, U., Heidrich, S., ve Mihailova, B. (2011). Chemical surface alteration of biodegradable magnesium exposed to corrosion media. *Acta Biomaterialia*, 7(6), 2704-2715. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.03.004>
- Windhagen, H., Radtke, K., Weizbauer, A., Diekmann, J., Noll, Y., Kreimeyer, U., Schavan, R., Stukenborg-Colsman, C., ve Waizy, H. (2013). Biodegradable magnesium-based screw clinically equivalent to titanium screw in hallux valgus surgery: Short term results of the first prospective, randomized, controlled clinical pilot study. *Biomedical Engineering Online*, 12, 62. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-12-62>
- Xi, G., Zhao, X., Ma, Y., Mou, Y., Xiong, J., Ma, K., ve Wang, J. (2023). Comparative study on sorrosion behavior and mechanism of as-cast Mg–Zn–Y and Mg–Zn–Gd alloys. *Acta Metallurgica Sinica (English Letters)*, 36(2), 310-322. <https://doi.org/10.1007/s40195-022-01455-x>
- Xia, D., Yang, F., Zheng, Y., Liu, Y., ve Zhou, Y. (2021). Research status of biodegradable metals designed for oral and maxillofacial applications: A review. *Bioactive Materials*, 6(11), 4186-4208. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.01.011>
- Xiao, C., Su, Y., Zhu, X., Yu, W., Cui, D., Wei, X., Zhang, X., Li, J., Wang, F., Ren, Y., Qin, G., ve Zhao, D. (2020). Mechanical performance and biocompatibility assessment of Zn-0.05wt%Mg-(0.5, 1 wt%) Ag alloys. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 108(7), 2925-2936. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34623>
- Xiao, C., Wang, L., Ren, Y., Sun, S., Zhang, E., Yan, C., Liu, Q., Sun, X., Shou, F., Duan, J., Wang, H., ve Qin, G. (2018). Indirectly extruded biodegradable Zn-0.05wt%Mg alloy with improved strength and ductility: *In vitro* and *in vivo* studies. *Journal of Materials Science ve Technology*, 34(9), 1618-1627. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2018.01.006>
- Xiao, D., Huang, Y., Fang, Z., Liu, D., Wang, Q., Xu, Y., Li, P., ve Li, J. (2025). Zinc oxide nanoparticles for skin wound healing: A systematic review from the perspective of disease types. *Materials Today Bio*, 34, 102221.

<https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2025.102221>

- Xiao, F., Shi, J., Zhang, X., Hu, M., Chen, K., Shen, C., Chen, X., Guo, Y., ve Li, Y. (2023). Gadolinium-doped whitlockite/chitosan composite scaffolds with osteogenic activity for bone defect treatment: *In vitro* and *in vivo* evaluations. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1071692>
- Xiao, X., Liu, E., Shao, J., ve Ge, S. (2021). Advances on biodegradable zinc-silver-based alloys for biomedical applications. *Journal of Applied Biomaterials ve Functional Materials*, 19, 22808000211062407. <https://doi.org/10.1177/22808000211062407>
- Xie, Y., Zhao, L., Zhang, Z., Wang, X., Wang, R., ve Cui, C. (2018). Fabrication and properties of porous Zn-Ag alloy scaffolds as biodegradable materials. *Materials Chemistry and Physics*, 219, 433-443. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2018.08.023>
- Yan, H., Chen, R., Zheng, N., Luo, J., Kamado, S., ve Han, E. (2013). Effects of trace Gd concentration on texture and mechanical properties of hot-rolled Mg–2Zn–xGd sheets. *Journal of Magnesium and Alloys*, 1(1), 23-30. <https://doi.org/10.1016/j.jma.2013.02.003>
- Yang, H., Jia, B., Qu, X., Dai, K., ve Zheng, Y. (2022). Modified biodegradation behavior induced beneficial microenvironments for bone regeneration by low addition of gadolinium in zinc. *Advanced Healthcare Materials*, 11(21), e2201184. <https://doi.org/10.1002/adhm.202201184>
- Yang, H., Jia, B., Zhang, Z., Qu, X., Li, G., Lin, W., Zhu, D., Dai, K., ve Zheng, Y. (2020). Alloying design of biodegradable zinc as promising bone implants for load-bearing applications. *Nature Communications*, 11(1), 401. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14153-7>
- Yang, H., Wang, C., Liu, C., Chen, H., Wu, Y., Han, J., Jia, Z., Lin, W., Zhang, D., Li, W., Yuan, W., Guo, H., Li, H., Yang, G., Kong, D., Zhu, D., Takashima, K., Ruan, L., Nie, J., Zheng, Y. (2017). Evolution of the degradation mechanism of pure zinc stent in the one-year study of rabbit abdominal aorta model. *Biomaterials*, 145, 92-105. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.08.022>
- Yang, L., Huang, Y., Feyerabend, F., Willumeit, R., Mendis, C., Kainer, K. U., ve Hort, N. (2013). Microstructure, mechanical and corrosion properties of Mg–Dy–Gd–Zr alloys for medical applications. *Acta Biomaterialia, Biodegradable Metals*, 9(10), 8499-8508. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.03.017>
- Yang, Y., Yuan, F., Gao, C., Feng, P., Xue, L., He, S., ve Shuai, C. (2018). A combined strategy to enhance the properties of Zn by laser rapid solidification and laser alloying. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 82, 51-60. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.03.018>
- Ye, L., Huang, H., Sun, C., Zhuo, X., Dong, Q., Liu, H., Ju, J., Xue, F., Bai, J., ve Jiang, J. (2022). Effect of grain size and volume fraction of eutectic structure on mechanical properties and corrosion behavior of as-cast Zn–Mg binary alloys. *Journal of Materials Research and Technology*, 16, 1673-1685. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2021.12.101>
- Yu, Q., Sun, X., Zhao, J., Zhao, L., Chen, Y., Fan, L., Li, Z., Sun, Y., Wang, M., ve Wang, F.

- (2019). The effects of zinc deficiency on homeostasis of twelve minerals and trace elements in the serum, feces, urine and liver of rats. *Nutrition ve Metabolism*, 16, 73. <https://doi.org/10.1186/s12986-019-0395-y>
- Zhang, E., Zhao, X., Hu, J., Wang, R., Fu, S., ve Qin, G. (2021). Antibacterial metals and alloys for potential biomedical implants. *Bioactive Materials*, 6(8), 2569-2612. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.01.030>
- Zhang, Q.-H., Cossey, A., ve Tong, J. (2016). Stress shielding in periprosthetic bone following a total knee replacement: Effects of implant material, design and alignment. *Medical Engineering ve Physics*, 38(12), 1481-1488. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2016.09.018>
- Zhang, X., Wu, Y., Xue, Y., Wang, Z., ve Yang, L. (2012). Biocorrosion behavior and cytotoxicity of a Mg–Gd–Zn–Zr alloy with long period stacking ordered structure. *Materials Letters*, 86, 42-45. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2012.07.030>
- Zhang, Y., Zhou, Y. J., Lin, J. P., Chen, G. L., ve Liaw, P. K. (2008). Solid-solution phase formation rules for multi-component alloys. *Advanced Engineering Materials*, 10(6), 534-538. <https://doi.org/10.1002/adem.200700240>
- Zhao, L., Zhuo, X., Gao, W., Zhao, S., Liu, H., Hu, Z., Zhang, P., Wu, Y., Jiang, J., ve Ma, A. (2023). A bimodal grain structured Zn–0.5Ag–0.2Mg alloy with high strength and ductility achieved through combined ECAP and cold rolling. *Journal of Materials Research and Technology*, 24, 3222-3234. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2023.03.217>
- Zhao, S., Tayyebi, M., Mahdireza Yarigarravesh, ve Hu, G. (2023). A review of magnesium corrosion in bio-applications: Mechanism, classification, modeling, in-vitro, and in-vivo experimental testing, and tailoring Mg corrosion rate. *Journal of Materials Science*, 58(30), 12158-12181. <https://doi.org/10.1007/s10853-023-08782-z>
- Zheng, Y. F., Gu, X. N., ve Witte, F. (2014). Biodegradable metals. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 77, 1-34. <https://doi.org/10.1016/j.mser.2014.01.001>
- Zhou, H., Hou, R., Yang, J., Sheng, Y., Li, Z., Chen, L., Li, W., ve Wang, X. (2020). Influence of zirconium (Zr) on the microstructure, mechanical properties and corrosion behavior of biodegradable zinc-magnesium alloys. *Journal of Alloys and Compounds*, 840, 155792. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2020.155792>
- Zhu, Z., ve Pelton, A. D. (2015). Critical assessment and optimization of phase diagrams and thermodynamic properties of RE–Zn systems – Part II – Y–Zn, Eu–Zn, Gd–Zn, Tb–Zn, Dy–Zn, Ho–Zn, Er–Zn, Tm–Zn, Yb–Zn and Lu–Zn. *Journal of Alloys and Compounds*, 641, 261-271. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2015.02.227>