

NİKEL-TİTANYUM ŞEKİL BELLEKLİ ALAŞIMLARIN ÖRNEK GEOMETRİSİNE BAĞLI MEKANİK ÖZELLİK VE BİYOUYUMLULUK ANALİZİ

Sıdıka Mine Toker^{1*}

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Metalurji Malzeme Mühendisliği, Eskişehir, Türkiye
Eposta : stoker@ogu.edu.tr , ORCID No : <http://orcid.org/0000-0003-0762-242X>

Makale Geliş : 27.07.2017
Makale Kabul : 05.12.2017
Araştırma Makalesi

Article Received : 27.07.2017
Article Accepted: 05.12.2017
Research Article

Nikel-Titanyum Şekil Bellekli Alaşımların Örnek Geometrisine Bağlı Mekanik Özellik ve Biyoyumluluk Analizi

Sample Geometry Dependent Mechanical Property and Biocompatibility Analysis of Nickel-Titanium Shape Memory Alloys

Öz

Bu çalışmada biyomalzeme olarak kullanılmakta olan Nikel-Titanyum şekil bellekli alaşımların, geometriye bağlı olarak farklılık gösteren mikroyapı ve yüzey özelliklerinin, alaşımın mekanik özelliklerine ve biyoyumluluğuna etkisi incelenmiştir. Mekanik özelliklerin mikroyapıya, özellikle de tane boyutuna bağlı olarak farklılık gösterdiği gözlenmiştir. Biyoyumluluk davranışı açısından ise, yüzey özelliklerinin önemli rol oynadığı görülmüştür. Özellikle, yüzey pürüzlülüğüne ek olarak, çentik gibi yüzey karakteristiklerinin hücre davranışı açısından daha belirleyici olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın bulguları, metalik biyomalzemelerin tasarımında, malzemenin yüzey özellikleri değiştirilerek biyoyumluluğunun geliştirilmesi konusuna katkı sağlayacak niteliktedir.

Anahtar Kelimeler : Nikel-Titanyum, şekil bellek alaşımlar, biyomalzeme, biyoyumluluk, yüzey özellikleri.

Abstract

The current study investigated the effect of sample geometry dependent microstructure and surface properties on the mechanical properties and biocompatibility of Nickel-Titanium shape memory alloys, which are actively used biomaterials. Mechanical properties were observed to vary based on microstructure, particularly grain size. In terms of biocompatibility, surface properties were significantly effective. Specifically, surface characteristics such as grooves were observed to be more determining in terms of cellular response. Overall, findings of the current study are expected to contribute to the design of novel implant materials by improving the biocompatibility of metallic biomaterials through manipulation of the materials surface properties.

Keywords : Nickel-Titanium, shape memory alloys, biomaterials, biocompatibility, surface properties.

1. Giriş

Bu çalışmada, kimyasal kompozisyonları yaklaşık olarak aynı fakat farklı geometrilere sahip iki NiTi alaşımı örneği; mikroyapıları, yüzey özellikleri ve bunlara bağlı olarak farklılık gösteren mekanik özellikleri ve biyoyumlulukları açısından incelenmiştir. Özellikle farklı geometrilerde parça elde etmek için uygulanan işlemler sonucu değişen yüzey özelliklerinin, bir biyomalzeme olarak NiTi ŞBA'nin biyoyumluluğuna etkisinin anlaşılması hedeflenmiştir.

2. Bilimsel Yazın Taraması

Nikel Titanyum (NiTi) şekil bellekli alaşımlar (ŞBA); belirli sıcaklıklarda, belirli mekanik yükler altında veya bu iki durumun kombinasyonları altında sahip olduğu şekli hatırlayarak, kalıcı deformasyona uğramadan ilk şekline dönebilen bir alaşım türüdür (Kazuhiro vd. 1999; Mantovani, 2000). Bu özellikleri sayesinde akıllı malzemeler sınıfına da giren ve havacılık, otomotiv, inşaat alanları ile sensörler gibi birçok ileri teknoloji alanında yaygın olarak kullanılmakta olan alaşımlardır (Humbeek, 1999; Stoeckel vd. 1990; Motavalli vd.

* Sorumlu Yazar ; Sıdıka Mine Toker, Tel : 90 222 2393750-3687

2009). NiTi ŞBA, sahip oldukları şekil bellek özelliklere ek olarak, genellikle, vücut içerisinde kullanıldığında toksik bir etki yaratmayan biyouyumluluk özelliği de göstermektedir. Şekil bellek ve biyouyumluluk özelliklerini bir arada barındırmaları sebebiyle NiTi ŞBA; stentler, ortodontik teller, ortopedik implantlar gibi birçok biyomedikal uygulamada biyomalzeme olarak da kullanılabilir (Machado vd. 2003).

Biyomalzemelerde bulunması gereken en temel özellik, yukarıda da belirtildiği gibi biyouyumluluktur. Tüm biyomalzemeler gibi, NiTi ŞBA'nın biyouyumluluğu da hem çevre dokunun alaşımına hem de alaşımın çevresindeki vücut sıvısı ve dokuya verdiği reaksiyonla ilgilidir (Toker vd. 2014). Alaşımın fizyolojik ortamdaki davranışı ise malzemenin kimyasal bileşimi, mikroyapısı ve yüzey özellikleri gibi birçok değişkene bağlıdır. Bu değişkenlerden kimyasal kompozisyon, yani alaşımı meydana getiren bileşenlerin oranı hem biyouyumluluğu hem de diğer malzeme özelliklerini çok yakından etkilemektedir. Özellikle şekil hafıza davranışı açısından, kimyasal kompozisyon oldukça belirleyici bir parametredir (Kazuhiro vd. 1999). Kimyasal kompozisyonun yanı sıra alaşımın özelliklerini etkileyen bir diğer önemli parametre, alaşımın şekillendirilmesi sırasında uygulanan işlemlerdir. İstenen geometride parça elde etmek için uygulanan işleme bağlı olarak, alaşımın mikroyapısı, mekanik özellikleri ve yüzey özellikleri farklılık gösterir. Buna bağlı olarak da alaşımın hem mekanik özellikleri hem de biyomedikal uygulamalar için kritik olan biyouyumluluğu etkilenir. Özellikle alaşımın yüzey özellikleri, ilk biyomalzeme-doku etkileşimi yüzeyde gerçekleşeceğinden, biyouyumluluğu belirleme açısından oldukça kritiktir (Venkatsurya vd. 2010; Wu vd. 2015). Yüzey özellikleri de belli geometride parça elde edilmesi için uygulanan işlemler ve dolayısıyla numune geometrisine bağlı olarak farklılık gösterir.

Biyoyumlulukları açısından incelendiğinde, biyomedikal uygulamalarda kullanılmakta olan NiTi ŞBA, kimyasal kompozisyonları itibarıyla genellikle biyoyumlu olmakla birlikte, vücut sıvılarıyla temas esnasında gerçekleşebilecek iyon salınımları, özellikle de olası Ni salınımı, toksik etkiler yaratabilmektedir. Bunun yanı sıra, yüzey özelliklerine bağlı olarak da NiTi alaşımlarının biyouyumluluk özellikleri değişkenlik göstermektedir. Bu nedenlerle NiTi ŞBA biyomalzemelerin biyouyumluluğu üzerine çalışmalar halen devam etmektedir (Toker vd. 2014; Uzer vd. 2016).

Bu çalışmada edinilen bilgilerle, yeni metalik biyomalzemelerin tasarımında, yüzey özelliklerinin değiştirilerek biyouyumluluğun iyileştirilmesi konusuna katkı yapılması amaçlanmaktadır.

3. Yöntem

Bu çalışmada iki farklı yarıçapa ve geometriye sahip iki set silindirik NiTi ŞBA tel çeşitli yapısal incelemeler ile mekanik testler ve biyouyumluluk analizlerine tabi tutulmuştur. Test edilen örneklerin kimyasal içerik ve boyut bilgileri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Kullanılan NiTi ŞBA örneklerine ait kimyasal içerik ve boyut bilgileri.

Örnek İsmi	Ağırlıkça % Ni	Atomik % Ni	Uzunluk	Yarıçap
İnce tel	55.46	50.4	2.75cm	1mm
Kalın tel	55.76	50.7	1.5cm	1.75mm

3.1. Yapısal İnceleme ve Mekanik Testler

Örnekler öncelikle yüzey özelliklerinin gözlemlenmesi amacıyla taramalı elektron mikroskobu (SEM, FEI Quanta 200) ile incelenmiştir. Farklı yüzey karakteristiklerine sahip olduğu gözlemlenen örneklerin görsel inceleme sonrası, profilometre (Mitutoyo SurfTest SJ-201P) ile yüzey pürüzlülükleri (R_a , μm cinsinden) ölçülmüştür. Ayrıca örneklerin tane boyutunun ölçülmesi amacıyla, örnekler metalografik inceleme için hazırlanmış ve (Jenoptik) optik mikroskop ile her iki örnek için de tane boyutu ölçülerek ortalama tane boyu hesaplanmıştır. Tellerin mekanik özelliklerini kıyaslamak için, her iki örneğe de 300 gr basma kuvveti altında (Shimadzu sertlik cihazı ile) Vickers sertlik testi uygulanmıştır.

3.2. Biyouyumluluk Testleri

Örnekler yapısal inceleme ve mekanik testlerin ardından *ex situ* ve *in vitro* deneylerle biyouyumluluk testlerine tabi tutulmuştur.

3.2.1. Ex situ Deneyler

Ex situ deneylerde örneklere 37°C de 1 ve 7 gün boyunca simüle edilmiş vücut sıvısı içinde statik daldırma uygulanmıştır. Ardından SEM ile yüzeydeki oksit tabakası ve korozyon ürünü oluşumu gibi yapısal değişimler incelenmiştir.

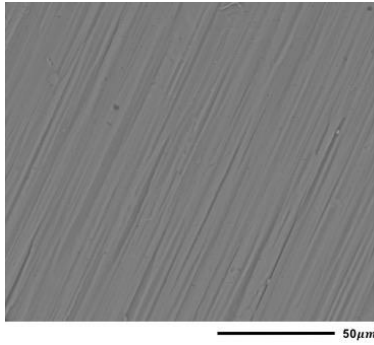
3.2.2. İn vitro Deneyler

Örnekler *in vitro* deneylere tabi tutularak farklı yüzeyler üzerindeki hücre davranışları incelenmiştir. Her iki set NiTi örneği üzerine 3T3 fibroblast hücreleri ekilerek 1 ve 7 gün boyunca inkübe edilmiştir. Her bir inkübasyon süresinin sonunda hücreler metal örnekler üzerine glutraldehid içeren bir kimyasal yardımı ile fikse

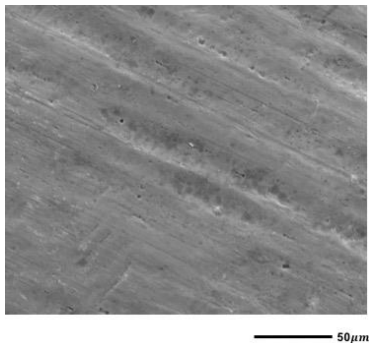
edilerek SEM ile hücre tutunması ve yayılması davranışları ile hücre morfolojileri incelenmiştir. Son olarak, 1 ve 7 günlük inkübasyon sonrası, tellerin üzerine yapışan hücreler Trypsin-EDTA çözeltisi yardımıyla kaldırılarak, elde edilen çözeltiler içerdikleri canlı hücre miktarı açısından, (Cellometer Auto T4 Bright Field Cell Counter ile) mililitre (mL) başına hücre sayımı yapılarak incelenmiştir. Bu şekilde iki farklı tel, farklı süreler boyunca üzerlerinde bulunan canlı hücre sayıları kıyaslanarak biyoyoumluluk açısından sayısal olarak da analiz edilmiştir.

4. Sonuçlar

İnce ve kalın tellerin daldırma ve hücre deneyleri öncesinde, ilk durumlarında yapılan SEM incelemeleri, örneklerin yüzey özelliklerinin dikkate değer ölçüde birbirinden farklı olduğunu ortaya koymuştur (Şekil-1). Mekanik şekillendirmeye bağlı oluşan yüzey çentikleri, kalın tel üzerinde daha sık ve birbirine yakın şekilde konumlanmışken, ince tel üzerindeki çentiklerin birbirinden daha uzakta ve daha geniş oldukları gözlemlenmektedir.



a. Kalın tel



b. İnce tel

Şekil 1. NiTi ŞBA tellerin öncül SEM analizi fotoğrafları

Örneklerin yüzey pürüzlülüğü ölçümleri de SEM ile gözlemlenen farklılıkları desteklemektedir (Tablo-2). Bu ölçümler, ince tel örneğinin ($R_a=0.7 \mu m$) kalın tele ($R_a=0.45 \mu m$) kıyasla daha pürüzlü bir yüzeye sahip olduğunu göstermiştir. Farklı geometrideki örneklerin

mikroyapılarını incelemek için yapılan metalografik incelemelerde, örneklerin farklı tane boyutlarına sahip olduğu görülmüştür. İnce tel örneğinin ortalama $20.45 \mu m$ ile daha ufak taneli, kalın telin ise ortalama $33.38 \mu m$ ile daha iri taneli bir yapıya sahip olduğu belirlenmiştir (Tablo-2). Tane boyutlarındaki bu farklılığın, farklı geometride örnek üretmek için uygulanan mekanik şekillendirme işlemlerinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

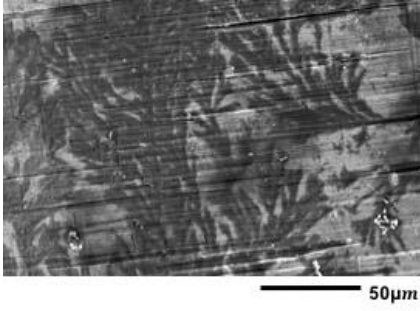
Tablo 2. NiTi ŞBA tellerine ait yüzey pürüzlülüğü, ortalama tane boyutu ve sertlik değerleri.

Örnek İsmi	Yüzey pürüzlülüğü ($R_a \mu m$)	Ortalama tane boyutu (μm)	Sertlik (Hv)
İnce tel	0.70 ± 0.11	20.45	379.32 ± 5.68
Kalın tel	0.45 ± 0.06	33.38	325.67 ± 2.67

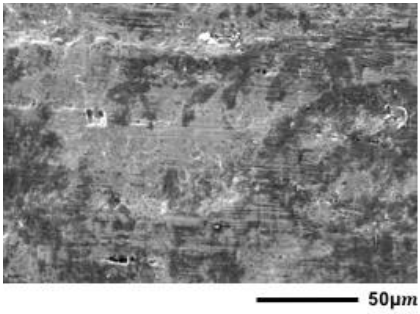
Ön yapısal incelemelerin devamında, örnekler mekanik özellikleri ve biyoyoumluluk davranışları açısından kıyaslanmıştır. Mekanik özellik kıyaslaması için yapılan sertlik testlerinde, ince tel örneğinin daha yüksek sertlik değerlerine sahip olduğu gözlenmiştir (Tablo-2). İnce telin aynı zamanda daha ufak taneli bir mikroyapıya sahip olduğu, metalografik incelemelerle belirlenmiştir. Bu durumda, ince tel örneğinin sahip olduğu yüksek sertlik değerleri, bu örneğin ince taneli ve dolayısıyla daha fazla miktarda tane sınırı içeren mikroyapısıyla ilişkilendirilebilir.

Örneklerin biyoyoumluluk özelliklerinin analizi için yapılan daldırma ve hücre deneyleri sonrasında gerçekleştirilen SEM incelemeleri (Şekil 2 ve Şekil 3), örnek yüzeylerinin yeni yapı oluşumu ve hücre davranışı açısından önemli farklılıklar gösterdiğini ortaya çıkarmıştır.

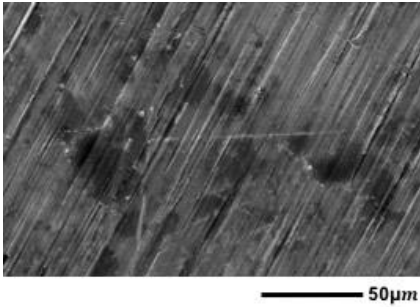
Daldırma deneyleri sonrası örnek yüzeyleri incelendiğinde, 1 günlük daldırma sonrası her iki örnek yüzeyinde de yüzey çentikleri arasına yerleşmiş korozyon çökeltileri görülmektedir (Şekil 2-a, 2-b). Fakat 7. güne gelindiğinde bu çökeltilerin ince tel üzerinde halen mevcutken, kalın tel yüzeyinden kaybolduğu gözlenmiştir (Şekil 2-c, 2-d). Bu davranış, ince tel örneğinin yüksek pürüzlülük değerlerinden kaynaklı olarak daha yüksek yüzey enerjisine sahip olmasına, dolayısıyla çökelti tutunmasına daha elverişli bir yüzey sağlanmasına bağlıdır.



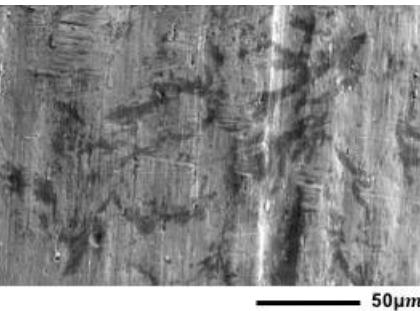
a. Kalın tel, 1 günlük daldırma



b. İnce tel, 1 günlük daldırma



c. Kalın tel, 7 günlük daldırma

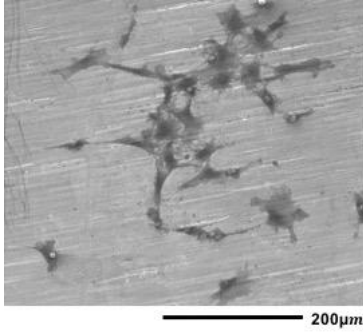


d. İnce tel, 7 günlük daldırma.

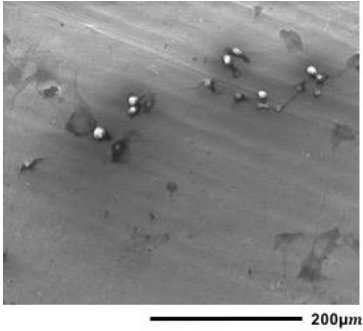
Şekil 2. NiTi ŞBA tellerin yüzeylerinde simüle edilmiş vücut sıvısı içinde statik daldırma testi sonucu oluşan yapılara ait SEM fotoğrafları.

Hücre deneyleri sonrası yapılan SEM incelemelerinde ise, fibroblast hücrelerinin 1 günlük inkübasyon sonucu her iki yüzeye de tutunabildiği görülmüştür (Şekil 3-a, 3-b). Fakat hücreler arası iletişim incelendiğinde, daha düşük yüzey pürüzlülüğüne sahip olan kalın tel yüzeyindeki hücrelerin komşu hücrelerle ağ kurmaya ve yayılmaya daha yatkın olduğu gözlenmiştir (Şekil 3-a). İnce tel yüzeyinde ise, yüzeye tutunmuş hücreler arası iletişimin kalın tele kıyasla daha sınırlı olduğu görülmektedir (Şekil 3-b). 7. güne gelindiğinde, kalın tel üzerindeki fibroblast hücrelerinin birbirleriyle rahatlıkla iletişim kurabildiği ve geniş hücre ağları oluşturabildiği gözlemlenmektedir (Şekil 3-c). İnce tel yüzeyinde ise, sayı olarak önemli miktarda hücre bulunmasına rağmen, bu hücrelerin birbirinden bağımsız şekilde konumlandığı ve hücreler arası iletişimin oldukça zayıf olduğu gözlemlenmektedir (Şekil 3-d).

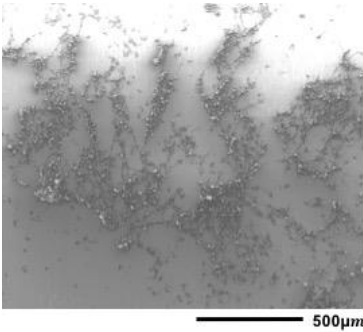
Bu davranış kalın tel yüzeyindeki çentiklerin derinlik ve yerleşiminin hücreler arası iletişime daha çok izin vermesi ile ilişkilendirilebilir. Kalın telin yüzey pürüzlülüğü ve buna bağlı yüzey enerjisi daha düşük olmasına rağmen, çentik derinliği hücre iletişimini engelleyecek ölçüde derin olmadığından hücre ağları oluşmasına elverişli bir ortam sağlamaktadır. Diğer yandan, ince tel yüzeyi daha yüksek enerjiye sahip olmasına rağmen, yüksek yüzey pürüzlülüğü değerlerinin de işaret ettiği derin çentikler, hücreler arası iletişimi zorlaştırarak hücrelerin çentik içlerinde mahsur bırakmış, bu şekilde hücre ağları oluşmasını engellemiştir.



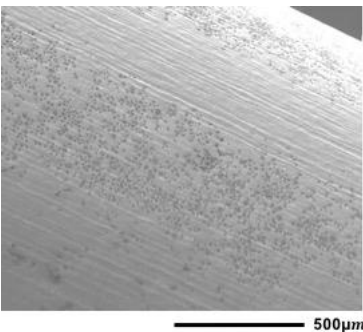
a. Kalın tel, 1 günlük inkübasyon



b. İnce tel, 1 günlük inkübasyon



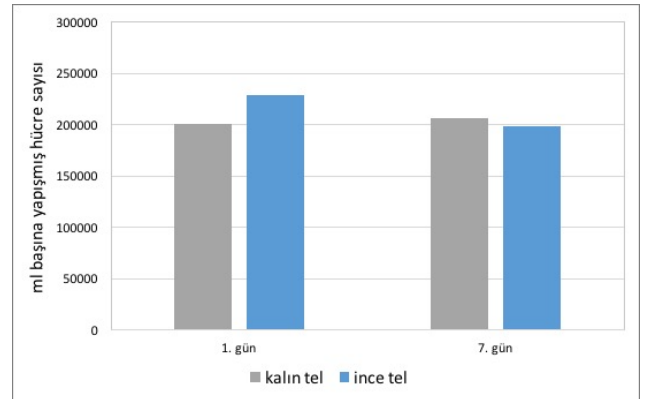
c. Kalın tel, 7 günlük inkübasyon



d. İnce tel, 7 günlük inkübasyon

Şekil 3. NiTi ŞBA tellerin yüzeylerinde fibroblast hücrelerinin tutunma ve yayılma davranışlarını gösteren SEM fotoğrafları.

Bu durum hücre sayımı deneylerinin sonuçları ile de teyit edilmiştir (Şekil-4). Kalın tel örneği üzerindeki mL başına yapışmış hücre sayısı, devam eden inkübasyon süresi ile artış gösterirken, ince tel üzerindeki hücre sayısının, inkübasyonun 1. gününden 7. gününe azaldığı görülmüştür. İnce telin sahip olduğu yüksek yüzey enerjisi, inkübasyonun başlarında daha çok hücrenin yapışmasına elverişli bir yüzey oluştursa da hücreler arası iletişimi zorlaştıran derin yüzey çentikleri, inkübasyonun devamında hücre çoğalmasını engellemiştir. Bu nedenle ince tel üzerindeki hücre sayısı zaman içinde azalmıştır. Öte yandan, inkübasyonun başlarında daha düşük yüzey enerjisi sebebiyle ince tele göre daha az hücrenin tutunabildiği kalın tel yüzeyinde, zaman içinde hücre sayısının arttığı ve ince tel üzerindeki hücre sayısını geçtiği görülmektedir. Bu durum da kalın tel yüzeyindeki çentiklerin hücreler arası iletişimi engellemeyen bir yapıda olması ve dolayısıyla hücre çoğalmasında daha elverişli bir yüzey sağlamasından kaynaklanmaktadır. Hücre deneylerinin sonuçları, özellikle hücreler arası iletişim açısından, metalin yüzey pürüzlülüğündense, çentikler gibi yüzey karakteristiklerinin daha belirleyici olduğunu göstermektedir.



Şekil 4. NiTi ŞBA tellerin yüzeylerine 1 ve 7 günlük inkübasyon sonucu (mL başına) tutunan fibroblast hücresi sayısı.

Elde edilen bu bulgular, alaşım geometrisinin mikroyapı ve yüzey özellikleri açısından belirleyici olduğunu doğrulamış ve bu özelliklerin biyomalzemenin hem mekanik özellikleri hem de biyoyumluluk davranışı açısından kritik parametreler olduğunu göstermiştir.

5. Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları, metalik biyomalzemelerde örnek geometrisinin, bu geometriyi elde etmek için uygulanan işlemler dolayısıyla öncelikle mikroyapıyı ve buna bağlı olarak mekanik özellikleri etkilediğini göstermiştir. Biyoyumluluk davranışı açısından ise, geometriye bağlı olarak değişen yüzey özelliklerinin, özellikle de yüzey pürüzlülüğü ve karakteristiklerinin belirleyici olduğu görülmüştür. Elde edilen bulgular, genel olarak bilinen bir durum olan yüksek yüzey

pürüzlülüğün hücre yapışmasına daha elverişli bir ortam sağlamasına ek olarak, pürüzlülüğü belirleyen etkenlerden biri olan çentik gibi yüzey karakteristiklerinin, hücreler arası iletişimi belirlemede daha kritik parametreler olduğunu ve yeni implant malzemeleri tasarlanırken bu karakteristiklerin de göz önüne alınması gerektiğini göstermiştir.

Teşekkür

Bu çalışma California Polytechnic State University, CPConnect proje fonu tarafından 60182 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Humbecck J.V. (1999). Non-Medical Applications of Shape Memory Alloys, *Materials Science and Engineering A*, 273-275, 134-148.
- Kazuhiro O. ve Xiaobing R. (1999). Recent Developments in The Research of Shape Memory Alloys, *Intermetallics*, 7(5), 511-528.
- Machado LG ve Savi MA. (2003). Medical Applications of Shape Memory Alloys, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 36(6), 683-691.
- Mantovani D. (2000). Shape Memory Alloys: Properties and Biomedical Applications, *Journal of Metals*, 52(10), 36-44.
- Motavalli M., Czaderski C., Bergamini A. ve Janke L. (2009). Shape Memory Alloys for Civil Engineering Structures- On The Way From Vision To Reality, *Architecture Civil Engineering Environment*, 2(4), 81-94.
- Stoeckel D. (1990). Shape Memory Actuators for Automotive Applications, *Materials & Design*, 11(6), 302-307.
- Toker SM, Canadinc D, Maier HJ ve Birer O. (2014). Evaluation of Passive Oxide Layer Formation-Biocompatibility Relationship in Niti Shape Memory Alloys: Geometry and Body Location Dependency, *Materials Science and Engineering C*, 36, 118-129.
- Uzer B, Toker SM, Cingoz A, Bagci-Onder T, Gerstein G, Maier HJ ve Canadinc D. (2016). An Exploration of Plastic Deformation Dependence of Cell Viability and Adhesion in Metallic Implant Materials, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 60, 177-186.

Venkatsurya PKC, Thein-Han WW, Misra RDK, Somani MC ve Karjalainen LP. (2010). Advancing nanograined/ultrafine-grained structures for metal implant technology: Interplay between grooving of nano/ultrafine grains and cellular response, *Materials Science and Engineering C*, 30(7), 1050-1059.

Wu C, Chen M, Zheng T ve Yang X. (2015). Effect of surface roughness on the initial response of MC3T3-E1 cells cultured on polished titanium alloy, *Bio-Medical Materials and Engineering*, 26(1), 155-164.