

医用可降解镁合金抗菌性、溶血以及生物相容性的研究进展

林正捷^{1,2}, 赵颖³, 张志雄⁴, 奚廷斐⁴, 杨伟国^{1,2,4}

(1. 香港大学医学院 矫形及创伤系, 香港)

(2. 深圳骨科创伤修复新技术重点实验室, 香港大学深圳医院, 广东 深圳 518000)

(3. 人体组织与器官退化性研究中心, 中国科学院深圳先进技术研究院, 广东 深圳 518055)

(4. 北京大学深圳研究生院, 广东 深圳 518055)

摘要: 镁及镁合金因其密度低、弹性模量与硬组织匹配、可降解吸收以及具有优异的生物相容性等优点已成为可降解生物材料领域的研究热点。但镁合金体内降解速率过快且降解时产生析氢反应并引发局部 pH 环境升高, 这会影响周围组织的生长, 甚至会发生溶血、溶骨现象, 这严重限制其在临床上应用。采用添加适当合金元素以及镁合金表面改性被认为是减缓镁合金腐蚀速率以期达到其降解行为可控的有效方法。综述了可降解镁合金抗菌性和溶血性能的研究状况, 系统阐述了近 5 年来可降解镁合金生物相容性的最新进展, 展望了医用可降解镁合金未来的研究方向和挑战。

关键词: 可降解镁合金; 抗菌性; 溶血; 生物相容性

中图分类号: TG146.2²

文献标识码: A

文章编号: 1002-185X(2018)01-0403-06

对于植入人体的生物材料来说, 它应该是生物相容的, 即植入材料是无毒或没有致癌性的, 植入体内后不会引发强烈的宿主排斥反应。近年来, 镁及镁合金因其密度低、弹性模量与硬组织匹配、可降解吸收以及具有优异的生物相容性等优点已成为可降解生物材料领域的研究热点^[1]。然而, 限制镁合金在可降解生物材料领域广泛应用的是它的耐腐蚀性能。镁的化学性质活泼, 其标准电极电位为 -2.37 V (SCE), 绝大部分元素的电极电位均高于镁, 因而镁作为阴极发生电化学反应产生氢气, 镁在体内的腐蚀方式是点蚀^[2]。镁合金体内降解速率过快且降解时产生析氢反应并引发局部 pH 环境升高, 这会影响周围组织的生长, 甚至会发生溶血、溶骨现象, 这严重限制其在临床上应用。通过添加合金元素以及对镁合金表面改性在其表面形成保护性氧化层或是生物活性涂层可以有效减缓镁合金的体内体外降解, 减少局部析氢和 pH 值上升, 从而可以改善其生物相容性。此外, 抗菌性和溶血性能对于植入人体的生物材料而言也是至关重要的, 然而镁合金抗菌性和溶血性能的相关研究综述却鲜有报道。因而本文综述了可降解镁合金抗菌性和溶血性能的研究状况, 并系统阐述了近 5 年来添加适当合金元素以及镁合金表面改性改善可降解镁合金生物相容性的最新进展, 展望了医用可降解镁合金未来的研究方

向和挑战。

1 可降解镁合金的抗菌性

从目前的文献报道来看, 提高可降解镁合金抗菌性能的方法主要是对镁合金进行适当的表面改性在其表面形成保护性氧化物涂层或是化学镀层, 与细菌细胞膜相互作用改变其细胞膜的通透性提高杀菌效果。金属所杨柯课题组^[3]在 AZ31 镁合金表面通过氟化处理得到均匀光滑的氟涂层, 这种金属氟化物能降低大肠杆菌和金色葡萄球菌的酶活性, 从而改善其抗菌性能。与细菌液接触 24 h 后, 氟化处理 AZ31 镁合金的抑菌率为 99.9%, 明显优于 316L 不锈钢对照组, 且氟化处理前后 AZ31 镁合金溶血率大大降低。此外, 他们还采用微弧氧化法在纯镁以及 AZ31 镁合金表面制备 Si 涂层^[4]。田金环等^[5,6]采用仿生溶液矿化法在 ZK60 镁合金表面修饰一层磷酸钙/壳聚糖或磷酸钙/壳聚糖季铵盐的复合仿生涂层。研究表明, 这种复合仿生涂层呈现花簇状的网络结构, 而且磷酸钙/壳聚糖季铵盐涂层比磷酸钙/壳聚糖涂层的抑菌率高, 原因在于改性后的壳聚糖季铵盐具有更多的氨基, 可以和表面带负电荷的金黄色葡萄球菌形成复合物, 从而改变细胞膜的通透性, 提高抗菌性能。

Ryu 等^[7]采用将 AZ31 镁合金置于 $KF+Na_2SiO_3+$

收稿日期: 2017-01-09

基金项目: 国家自然科学基金 (31370957); 深圳市重点实验室项目 (ZDSY20130402140954343)

作者简介: 林正捷, 男, 1988 年生, 博士生, 香港大学矫形及创伤系, 香港, E-mail: linzhengjie1218@163.com

AgNO₃ 电解液中,在电压 450 V 和频率 100 Hz 作用下采用微弧氧化工艺处理 AZ31 镁合金 30 min 后,得到含银的 Mg₂SiO₄、MgO 氧化物层。这种氧化物层包含多孔疏松层以及内部致密层,而 Ag 倾向沉积在氧化物层表面。与不含 Ag 氧化物层的镁合金相比,含 Ag 氧化物层的镁合金抗菌性能大大提高,抑菌率超过 99.9%。已有学者依据 Ag 优异的抗菌性能开发出可降解的 Mg-Ag 合金作为抗菌生物医用材料^[8]。Zeng 等^[9]利用自组装技术将纳米银颗粒 (AgNPs) 与氨丙基三甲氧基硅烷 (APTMS) 静电耦合使其固定在镁合金表面形成复合抗菌涂层,AgNPs/APTMS/Mg 对埃希氏杆菌的抑菌区为 22.10 mm,高于 APTMS/Mg 的 14.68 mm,而 Mg 对照组没有形成抑菌区,这表明 AgNPs/APTMS/Mg 对埃希氏杆菌的杀菌效果优于 Mg 和 APTMS/Mg。

目前,改善镁基金属的抗菌性研究主要是在镁合金表面添加杀菌金属离子 (Cu、Ag、Zr 等) 以及通过矿化或自组装技术制备聚合物复合涂层。这些方法不同程度上均提高了镁合金的抗菌性,拓宽了其在骨科及创伤手术的应用。

2 可降解镁合金的溶血性能

溶血现象是一种植入生物材料和体内血液不相容的表现。发生溶血时,植入材料表面首先是血浆蛋白的粘附,随后发生血小板的粘附、聚集同时凝血因子被激活,最终导致血栓^[10]。对于可降解镁合金心血管支架来说,溶血是评价其血液相容性的重要指标。若溶血率 < 5%,说明植入材料符合溶血率要求可临床应用^[11]。然而纯镁和大部分镁合金的溶血率远高于 5%,其主要原因是镁合金降解速率过快引起周围环境 PH 值变化,导致溶血现象。因而对镁合金表面改性在其表面形成保护性氧化层或是生物活性涂层被认为是改善可降解镁合金溶血性能的有效途径。

Chen 等^[12]采用热碱处理法在纯镁表面共价固定植酸涂层,植酸因螯合浸提液中的 Mg²⁺使浸提液溶血率仅为 0.78%,而将纯镁在 773 K 下预热 10 h 后涂覆硬脂酸薄膜后无溶血现象发生。Gu 等^[13]系统比较了 Mg-1 (质量分数,%) X 合金 (X=Al, Ag, In, Mn, Si, Sn, Y, Zn, Zr) 铸态和轧制态的溶血性能。Mg-1 X 合金 (X=In, Mn, Si, Sn, Y) 溶血率低于或约等于 5%,达到生物材料溶血率标准;对于铸态组合合金来说,添加合金元素使得纯镁的血小板粘附情况减少, Mg-1Mn, Mg-1Si, Mg-1Y 和 Mg-1Zn 合金的血小板粘附最少;与相对应的铸态组合合金相比,轧制态 Mg-1In, Mg-1Sn 和 Mg-1Zr 合金的血小板粘附减少。Wang 等^[14]详细

研究了 Mg-Nd-Zn-Zr (JDBM)合金的血液相容性。研究表明, Mg-Nd-Zn-Zr 合金不会引起明显的血细胞聚集、血小板粘附、蛋白质吸附等情况。Lu 等^[15]报道在心血管镁合金支架 (AZ81 镁合金) 表面制备乳酸羟基乙酸共聚物 (PLGA) /紫杉醇 (PTX) 和左旋聚乳酸 (PLLA) 的复合微弧氧化涂层。这种涂层不仅能提高基体合金的耐腐性能控制其降解速率,而且通过改变乳酸和羟基乙酸的比例可控制药物释放率。与基体合金以及 316L 不锈钢相比,含有复合微弧氧化涂层的镁合金支架呈现较少的血小板粘附和团聚。Wang 等^[16]指出,微弧氧化处理可以显著缩短血浆凝血酶原时间和凝血酶时间,延长活化部分凝血活酶时间,改善镁合金溶血性能。微弧氧化工艺处理镁及镁合金表面已被证实是一种有效改善纯镁及医用镁合金溶血性能的有效手段^[17]。

3 可降解镁合金的生物相容性

添加适当合金元素以及镁合金表面处理在其表面形成保护性氧化层或是沉积生物活性涂层可以有效减缓镁合金的体内体外降解,减少局部析氢和 pH 值上升,从而可以改善其生物相容性。目前控制镁合金降解的表面处理技术主要有化学转化法、浸涂法、电化学沉积、溶胶凝胶法、微弧氧化以及等离子处理等。本文从添加合金元素以及以上各种表面处理技术等方面综述了各种方法对镁合金生物相容性的影响。

3.1 添加合金元素

Zn、Ca、Sr 元素的添加在不同程度上改善了镁合金的生物相容性。Zhang 等^[18,19]指出, Mg-Zn 合金有利于 MC3T3-E1 成骨细胞粘附和矿化,提高 colla1 和 OC 蛋白的 mRNA 表达。Yan 等^[20]比较了 Mg-6Zn 镁合金的螺钉与钛钉植入小鼠盲肠的情况。研究表明,镁合金降解产生的氢气被肠道快速吸收不会产生气肿现象。Mg-6Zn 镁合金呈现优异的生物相容性以及加快肠道重建恢复,因而可以应用在胃肠道重建手术。Erdmann 等^[21]将 MgCa0.8 合金和 S316 不锈钢钉分别植入兔股骨内 2、4、6 和 8 w 后观察其体内生物相容性情况。结果表明,随着植入时间的增加 MgCa0.8 合金降解缓慢,且 Mg-Ca 合金的拉拔力值逐渐下降而 S316L 的拉拔力值却因骨整合的机械锁合作用逐渐上升。Li 等^[22]报道 Mg-xCa 合金中当 Ca 含量低于 1.0% 时合金呈现良好的生物相容性、低腐蚀率以及适宜的强度和模量;而元素 Y 的添加会降低 Mg-Ca 合金的耐蚀性、生物相容性以及力学强度。但 Chou 等^[23]指出,元素 Y 的添加有利于改善 Mg-Ca-Zr 合金的耐蚀性且添加 Y 没有对 Mg-Ca-Zr 合金的细胞毒性以及体内宿

主产生有害影响。这表明评价添加合金元素对镁合金生物相容性影响结果存在许多困难,有时会出现不一致的结论,合金表面粗糙度、细胞类型以及表面积与体积比等均可能会影响其生物相容性评价结果。

3.2 化学转化法

化学转化法是指利用化学或电化学方法在镁合金表面形成氧化镁/氢氧化镁、磷酸盐、硫酸盐、氟化物以及其他化合物。所制备涂层厚度通常小于 10 μm ,其耐腐蚀性能取决于化学转化溶液组分和基体镁合金的成分。而目前研究较多的是磷酸盐涂层和氟化物涂层。

3.2.1 磷酸盐涂层

磷酸盐涂层在水中不溶且在高温下保持化学稳定性,这样能有效保护基体镁合金腐蚀。此外,该涂层化学结构类似于骨组织的无机成分,有助于改善镁合金的生物相容性。Geng 等^[24]研究了采用化学转化制备的 β -磷酸三钙 (β -TCP)/Mg 涂层对 MG63 细胞毒性,细胞在 β -TCP/Mg 表面培养 10 d 后仍生长良好且 80% 细胞具有活性。赵杰等^[25]研究了磷酸三钙涂层 Mg-Al-Zn 合金植入大鼠股骨髓腔后的组织相容性。植入 1~4 w 合金表面有大量粘附蛋白形成,植入 8 w 后含有磷酸三钙涂层, Mg-Al-Zn 合金表面 Ca 和 P 元素含量明显高于基体合金,植入 12 w 后含有磷酸三钙涂层的镁合金降解率仅为 17%。

3.2.2 氟化物涂层

氟化处理是指将镁合金浸入一定浓度的氢氟酸溶液中使其表面形成 MgF_2 氟化物层。姜海英等^[26,27]采用人骨髓间充质干细胞评估了表面氟化处理的 AZ31B 合金的细胞相容性,氟处理的镁合金对骨髓间充质干细胞基本无毒性且细胞能在其表面粘附生长。Zhao 等^[28]采用氟化处理和化学转化法在 MgYZrRE 和 MgZnYZrRE 合金表面分别制备含氟涂层和胶原涂层。含氟涂层的镁合金因降解速率缓慢、pH 值变化小、 H_2 释放量少和表面纳米孔状结构等综合因素使其冠状动脉内皮细胞粘附和增殖效果优于胶原涂层。Drynda 等^[29]将人血管平滑肌细胞和内皮细胞置于氟化处理后的 Mg-Ca 合金表面培养,这两种细胞均生长良好;将 MgF_2 -Mg-Ca 合金植入大鼠皮下 3 和 6 m 后与未处理的基体合金相比降解速率减缓,且无明显的炎症反应出现。Schilling 等^[30]指出,将含有 MgF_2 涂层的 LA63 镁合金支架固定在猪左心室的心外膜,手术 1, 3, 6 m 后未发现 Mg^{2+} 在猪各器官内产生毒性累积。手术 1 m 后镁合金支架被新生的连接组织(纤维肉芽组织)所覆盖,在植入支架周围未发现气泡,这表明,氟化处理的 LA63 镁合金支架是一种具有潜在应用的心外膜修复材料。

3.3 电化学沉积法

电化学沉积法是指将电解液中(通常是含 Ca、P 化合物的水溶液)的金属离子还原并在镁合金表面上沉积无机物涂层(主要是 Ca-P 涂层)。涂层厚度和成分与电解液各组分含量和沉积工艺参数有关。Niu 等^[31]在 Mg-Nd-Zn-Zr (JDBM) 合金表面沉积 10~30 μm 厚的钙磷石涂层 ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$),涂层与 JDBM 合金的界面强度超过 10 MPa,含 Ca-P 涂层的基体合金对 MC3T3-E1 细胞无毒性,且植入新西兰白兔胫骨 4 w 后在手术区域周围有大量胼胝形成。Jo 等^[32,33]在纯镁表面喷涂 PCL 涂层,随后利用气溶胶沉积技术在 PCL 上沉积 HA 涂层,HA 嵌入 PCL 内层形成 PCL/HA 复合涂层。相较于单一的 HA 涂层而言,这种复合涂层不仅对成骨细胞粘附有促进作用,改善了涂层的稳定性而且在受力变形时不会出现涂层剥落或裂纹。Abdalla 等^[34]指出,纳米 HA 颗粒嵌入 PCL 涂层促进成骨细胞粘附、增殖、迁移以及骨组织新生。

3.4 溶胶凝胶法

溶胶凝胶法是将无机物或金属醇盐作前驱体,在液相中与溶剂产生水解或醇解反应形成稳定的溶胶体系,经干燥固化转变为凝胶而获得均匀涂层^[1]。Amaravathy 等^[35]采用溶胶凝胶法在 AZ31 镁合金表面制备了 TiO_2 涂层,该涂层能有效地减缓镁合金浸提液中 Mg^{2+} 释放,与基体合金相比,更多的 MG63 成骨细胞粘附在 TiO_2 涂层。此外他们还成功制备了 HA/ TiO_2 复合涂层,与单一 HA 涂层相比,含有 HA/ TiO_2 复合涂层的镁合金呈现更好的亲水性以及骨诱导性。MG63 成骨细胞在复合涂层表面粘附和增殖效果最好。他们还采用溶胶凝胶法在 AZ31 表面沉积了纳米级的 Nb_2O_5 薄膜,促进细胞与基体合金表面的机械锁合,加速骨整合过程^[36]。

3.5 微弧氧化

微弧氧化是将镁合金作为阳极浸入电解液中,在外加电流作用下依靠微弧放电在镁合金表面形成金属氧化物涂层。改变外加电流和电压可以控制涂层的粗糙度和厚度。制备的涂层多为多孔结构且能够显著改善基体镁合金的耐蚀性。Guan 等^[37-39]采用微弧氧化处理(MAO) Mg-Zn-Ca 合金使其表面分别形成棒状纳米 HA 和片状纳米 HA 涂层。结果表明,棒状纳米 HA 涂层更有利于沃顿胶间充质干细胞(WJCs)增殖和成骨细胞分化。Pan 等^[40,41]微弧氧化处理 ZK60 和 Mg-Zn-Zr 合金得到 Ca-P 涂层,Ca-P 涂层减缓 ZK60 和 Mg-Zn-Zr 合金的腐蚀速率且对 L929 细胞无毒性。Ca-P 涂层的厚度和增长率受离子迁移方向、离子交换率等因素影响。Lin 等^[42-44]在 ZK60 镁合金表面利用微

弧氧化工艺沉积含 Sr 的 Ca-P 涂层, 元素 Sr 的添加促进前成骨细胞的增殖和提高骨髓基质细胞的碱性磷酸酶活性。此外, 他们还在 ZK60 表面微弧氧化处理得到 Mg_2SiO_4 涂层, 该涂层浸渍在培养基中释放的 Si^{2+} 有利于骨髓间充质干细胞的粘附、增殖和分化^[45]。Park 等^[46]采用等离子体阳极氧化在电流密度 300 mA/cm^2 、频率 50 Hz 下处理 Mg-35Zn-3Ca 合金得到多孔的含 MgO, Mg_2SiO_4 和 SiO_2 氧化层。将未处理的 Mg-35Zn-3Ca 合金植入大鼠体内 3 w 后镁合金完全降解, 而处理后的镁合金植入 2 w 后氧化物层开始被破坏, 4w 后合金完全降解且植入物周围出现血管扩张。Zhang 等^[47]将含 Mao 涂层的 ZK60 镁合金和医用硫酸钙植入猪侧胫骨平台缺陷处 4 m 后发现含 Mao 涂层的 ZK60 镁合金的骨愈合率要高于硫酸钙对照组。

3.6 等离子体处理

等离子体处理 (等离子气相沉积以及等离子注入

等) 是在镁合金表面预先注入定量的离子, 使镁合金表面的化学成分和相结构等发生变化, 在其表面形成保护性涂层。注入深度有限, 仅为几十微米。Zhao 等^[48]分别采用 Zr 以及 Zr 和 O 双等离子浸没离子注入 (PIII) 技术处理 Mg-Sr 和 Mg-Ca 合金表面形成 ZrO_2 保护性氧化层, 氧化层有效减缓了 Mg-Sr 和 Mg-Ca 合金在 SBF、胰化蛋白大豆培养基 (TSB) 以及细胞培养基中的降解速率, 有利于 MC3T3-E1 成骨细胞的粘附和增殖。此外, 他们还利用 Al 和 O 双等离子浸没离子注入技术处理 AZ91 合金得到 Al_2O_3 保护性氧化层, 将含 Al_2O_3 保护性氧化层的 AZ91 和未作处理的 AZ91 合金植入 SD 鼠股骨内。植入 2 m 后 Al_2O_3 仍存在于镁合金和骨组织的界面上, 未观察到炎症反应。 Al_2O_3 氧化层有效减缓镁合金在 SD 鼠体内的降解速率且少量 Mg 离子释放刺激新骨组织的形成, 如图 1^[48] 所示。

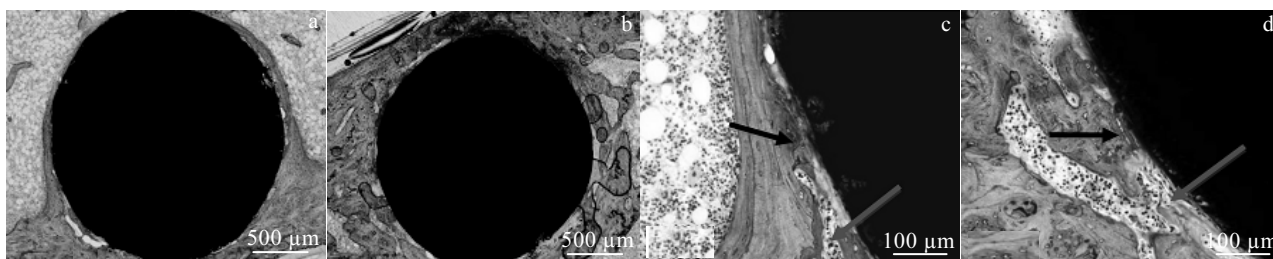


图 1 未作处理的 AZ91 合金和含 Al_2O_3 氧化层的 AZ91 合金植入股骨外上踝 8w 后 Giemsa 染色硬组织切片的显微照片(黑色箭头代表新生骨组织, 红色箭头代表出现成骨细胞)

Fig.1 Giemsa-stained hard tissue sections of the implants after 8 w implantation in the lateral epicondyle. Black arrows represent the newly formed bone and red arrows represent the presence of osteoblast-like cells: (a, c) untreated and (b, d) Al_2O_3 -treated implants^[48]

4 结论与展望

镁合金作为可降解金属支架已在临床上有所应用, 若能改善其耐腐蚀性则在骨科及外创手术中具有巨大的应用潜力。未来可降解镁合金的发展方向是制备力学性能相容、降解行为可控、降解产物无毒性以及生物相容性优异的新型镁合金。要想实现这一目标, 面临着诸多挑战需在以下几个方面进一步研究: (1) 设计合金元素成分并通过选择合理的热处理和加工工艺达到镁合金力学性能相容的目标; (2) 开展镁合金植入体内力学性能瞬时变化的基础性研究; (3) 建立一套完整的评价镁合金体内体外生物相容性和体外腐蚀研究标准; (4) 系统研究复合涂层与基体镁合金的界面结合作用; (5) 在对镁合金表面改性制备涂层时

需全面评价涂层的性能如腐蚀速率、表面化学能、细胞粘附以及涂层表面形态等, 制备复合涂层以期达到减缓镁合金降解和改善生物相容性的目的。

参考文献 References

- [1] Liu Tong(刘通), Zhang Yongjun(张永君). *Materials Review(材料导报)*[J], 2010, 24(21): 86
- [2] Zeng Jinhao, Ren Ling, Yuan Yajiang *et al. Journal of Materials Science*[J], 2013, 24(5): 2405
- [3] Ren Ling, Lin Xiao, Tan Lili *et al. Materials Letters*[J], 2011, 65(11): 3509
- [4] Tian Jinhuan(田金环), Ding Shan(丁珊), Zhou Changren(周长忍) *et al. Journal of Functional Materials(功能材料)*[J], 2013, 44(4): 640

- [5] Tian Jinhuan(田金环), Jiao Yanpeng(焦延鹏), Zhou Changren(周长忍) *et al. Chinese Journal of Materials Research(材料研究学报)*[J], 2012, 26(3): 449
- [6] Holappa J, Hjalmsdóttir M, Másson M *et al. Carbohydrate Polymers*[J], 2006, 65(8): 114
- [7] Ryu H S, Hong S H. *Journal of the Electrochemical Society*[J], 2010, 157(4): 231
- [8] Tie Dewey, Feyerabend Frank, Mueller Willumeit *et al. European Cells & Materials*[J], 2012, 25(4): 284
- [9] Zeng Rongchang, Liu Li, Li Sung *et al. Acta Metallurgica Sinica*[J], 2013, 26(3): 681
- [10] Chen Xuqiong(陈旭琼), Yin Qingshui(尹庆水), Zhang Yu (张余) *et al. Chinese Journal of Tissue Engineering Research(中国组织工程研究)*[J], 2012, 16(2): 4632
- [11] Chen Xuqiong(陈旭琼), Yin Qingshui(尹庆水), Zhang Yu (张余) *et al. Journal of Clinical and Experimental Medicine(临床和实验医学杂志)*[J], 2013, 15(2): 108
- [12] Chen Yingqi, Wan Guojiang, Wang Juan *et al. Corrosion Science*[J], 2013(6), 75: 280
- [13] Gu Xuenan, Zheng Yufeng, Cheng Yan *et al. Biomaterials* [J], 2009, 30(8): 484
- [14] Wang Ying, Ouyang Yin, He Yeung *et al. Chinese Science Bulletin*[J], 2013, 58(5): 2903
- [15] Lu Ping, Fan Hainan, Liu Yin *et al. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*[J], 2011, 83(8): 23
- [16] Wang Dezhang, Cao Yang, Qiu Hen *et al. Journal of Biomedical Materials Research Part A*[J], 2011, 99(6): 166
- [17] Lu Ping, Cao Lu, Liu Yin *et al. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* [J], 2011, 96(1): 101
- [18] Zhang Xue, Zhang Song. *International Journal of Molecular Medicine*[J], 2011, 28(4): 343
- [19] Zhang Shaoxiang, Zhang Xiaonong, Zhao Changli *et al. Acta Biomaterialia*[J], 2010, 6(15): 626
- [20] Yan Jun, Chen Yigang, Yuan Qingling *et al. Journal of Materials Science: Materials in Medicine*[J], 2013, 24(5): 1515
- [21] Erdmann Nina, Angrisani Nina, Reifenrath Janin *et al. Acta biomaterialia* [J], 2011, 7(8): 1421
- [22] Li Yuncang, Hodgson Peter D, Wen Cuie. *Journal of Materials Science*[J], 2011, 46(13): 365
- [23] Chou Da-Tren, Hong Daeho, Saha Partha *et al. Acta Biomaterialia*[J], 2013, 9(3): 8518
- [24] Geng Feng, Tan Lili, Jin Xue *et al. Journal of Materials Science: Materials in Medicine*[J], 2009, 20(7): 1149
- [25] Zhao Jie(赵杰), Guo Lei(郭磊), Fu Yuping(付玉平) *et al. Rare Metal Materials and Engineering(稀有金属材料与工程)*[J], 2013, 42(5): 1013
- [26] Jiang Haiying(姜海英), Yan Zhengbin(闫征斌), Zhang Zhao (张照) *et al. Chinese Journal of Tissue Engineering Research(中国组织工程研究)*[J], 2012, 16(6): 2922
- [27] Jiang Haiying(姜海英), Yan Zhengbin(闫征斌), Zhang Zhao (张照) *et al. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*[J], 2011, 15(4): 9553
- [28] Zhao Nan, Workman Benjamin, Zhu Donghui. *International Journal of Molecular Sciences*[J], 2014, 15(5): 5263
- [29] Drynda Andreas, Seibt Juliane, Hassel Thomas *et al. Journal of Biomedical Materials Research Part A*[J], 2013, 101(3): 33
- [30] Schilling Tobias, Brandes Gudrun, Tudorache Igor *et al. Biomedical Engineering*[J], 2013, 58(16): 407
- [31] Niu Jialin, Yuan Guangyin, Liao Yi *et al. Materials Science and Engineering: C*[J], 2013, 33(5): 4833
- [32] Jo Ji-Hoon, Hong Ji-Yeon, Shin Kwang-Seon *et al. Journal of Biomaterials Applications*[J], 2012, 27(4): 469
- [33] Jo Ji-Hoon, Li Yeon, Kim Shin-Meon *et al. Journal of Biomaterials Applications*[J], 2013, 28(7): 617
- [34] Abdal-hay Abdalla, Amna Touseef, Lim Jae Kyoo. *Solid State Sciences* [J], 2013, 18: 131
- [35] Amaravathy Peung, Rose Ceung, Sathiyarayanan Song *et al. Journal of Sol-Gel Science and Technology*[J], 2012, 64(3): 694
- [36] Amaravathy Peung, Rose Ceung, Sathiyarayanan Song *et al. Surface and Coatings Technology*[J], 2014, 244(11): 131
- [37] Li Wen, Guan Shaokang, Chen Juan *et al. Materials Characterization*[J], 2011, 62(5): 1158
- [38] Guan Fangxia, Ma Shanshan, Shi Xinyi *et al. Science China Life Sciences* [J], 2014, 23(2): 1
- [39] Gao Jang, Shi Xue, Yang Beong *et al. Journal of Materials Science: Materials in Medicine*[J], 2011, 22(7): 1681
- [40] Pan Yangkang, Chen Cui, Wang Deng *et al. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*[J], 2014, 113(8): 421
- [41] Pan Yangkang, Chen Cui, Wang Deng *et al. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*[J], 2012, 100(12): 1574
- [42] Lin Xiao, Yang Xiaoming, Tan Lili *et al. Applied Surface Science* [J], 2014, 288(6): 718
- [43] Lin Xiao, Tan Lili, Zhang Qiang *et al. Acta Biomaterialia*[J], 2013, 9(2): 8631
- [44] Lin Xiao, Tan Lili, Wang Qiang *et al. Materials Science and Engineering: C*[J], 2013, 33(1): 3881

- [45] Yang Xiaoming, Li Mei, Lin Xiao *et al.* *Surface and Coatings Technology*[J], 2013, 233(3): 65
- [46] Park Ran Sook, Kim Yu Kyoung, Lee Sook Jeong *et al.* *Journal of Biomedical Materials Research Part B*[J], 2012, 100(5): 911
- [47] Zhang Qiang, Lin Xiao, Qi Zai *et al.* *Journal of Materials Science & Technology*[J], 2013, 29(4): 539
- [48] Wong Hoi Man, Zhao Ying, Tam Vivian *et al.* *Biomaterials*[J], 2013, 34(6): 9863

Antibacterial Properties, Hemolysis and Biocompatibility of Biodegradable Medical Magnesium Alloys

Lin Zhengjie^{1,2}, Zhao Ying³, Zhang Zhixiong⁴, Xi Yanfei⁴, Yeung Kelvin^{1,2,4}

(1. Department of Orthopaedics and Traumatology, The University of Hong Kong, Hong Kong, China)

(2. Shenzhen Key Laboratory for Innovative Technology in Orthopaedic Trauma, The University of Hong Kong Shenzhen Hospital, Shenzhen 518000, China)

(3. Center for Human Tissues and Organs Degeneration, Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

(4. Peking University Shenzhen Graduate School, Shenzhen 518055, China)

Abstract: Biodegradable magnesium and magnesium alloys have received much attraction due to their light weight, suitable elastic modulus, biodegradability and excellent biocompatibility. However, the magnesium corrodes too fast in vivo, accompanied with hydrogen evolution and increase of pH value in local tissues around during degradation, which plays a detrimental role in the surrounding tissues and leads to hemolysis and bone tissue absorption sometimes. The poor corrosion resistance of Mg and Mg alloys restricts their clinical applications. Addition of proper alloying elements and surface modification of magnesium alloys are expected to be effective methods for retarding the corrosion rate and attaining controllable degradation behavior of Mg alloys. In this paper, investigations on antibacterial properties and hemolysis of biodegradable magnesium alloys are reviewed and research progresses of biocompatibility of biodegradable magnesium alloys in recent five years are systematically discussed. The development directions and challenges of biodegradable magnesium alloys in the future are presented.

Key words: biodegradable magnesium alloys; antibacterial properties; hemolysis; biocompatibility

Corresponding author: Yeung Kelvin, Ph. D., Professor, Department of Orthopaedics and Traumatology, The University of Hong Kong, Hong Kong, P. R. China, E-mail: wkkyeung@hku.hk