

镁合金表面可降解聚合物改性涂层研发及应用进展

冯名城¹, 李卫¹, 符青云¹, 余森², 于振涛^{1,2}

(1. 暨南大学 先进耐磨蚀及功能材料研究院, 广东 广州 510632)

(2. 西北有色金属研究院, 陕西 西安 710016)

摘要: 相比于钛合金、不锈钢、钴基合金等传统生物医用金属材料, 镁合金不仅具有生物可降解特性, 而且其弹性模量与人体骨骼很接近, 不容易产生“应力屏蔽”, 被誉为“新一代先进生物材料”。但镁合金在人体内降解速率过快, 由此产生的力学失稳和过量降解产物在体内的代谢吸收隐患限制了其在外科植入医疗领域的大量推广应用。而可生物降解或可吸收的天然和合成高分子(聚合物)是全球量大面广的一类质轻、多功效、生物安全性好的生物医用材料, 若将其作为可降解镁合金表面的特种防护涂层并解决好两者表界面之间的生物功能性和力学相容性, 将是开发先进镁合金材料及其应用的重要发展方向。本文综述了生物可降解的镁基合金表面天然及合成高分子涂层的最新研究进展, 并对其未来的研发及应用发展趋势提出展望。

关键词: 镁合金; 涂层; 聚合物; 可降解; 生物医用

中图分类号: TG146.22

文献标识码: A

文章编号: 1002-185X(2021)09-3366-09

近年来, 生物医用镁合金正在受到人们的广泛关注^[1]。与传统生物陶瓷和聚合物相比, 镁合金不仅具有医用金属材料的常规力学性能优势, 而且具有体内生物可降解性和与人体骨骼更为匹配的弹性模量(如表 1^[2]所示), 使其从传统医用金属材料中脱颖而出。

随着合金研发和生产技术的快速发展, 人们对镁合金的各种临床应用提出了更高的期望。新一代的生物材料需要能满足外科植入及微创介入等多种功能和功效, 并能够在分子水平上促进受伤或老化破损组织的愈合反应。理想的生物降解材料, 比如在骨再生策略中, 前期需要提供足够的机械固定, 随后逐步快速完全降解, 并由新骨组织完全替代。而对于金属冠脉血管支架, 当支架介入血管内壁 3~6 个月内已充分实现了内皮化并稳定扩张了狭窄血管, 随后的降解而不留异物将非常有利于患者提高生活质量。但是, 快速降解会导致镁基植入物的机械稳定性过早丧失, 从而在伤口充分愈合之前发生结构破坏并提前失效^[3]。因此, 控制降解速率、改善生物相容性、提高生物力学相容性并赋予其更多功能, 这对于可满足外科植入临床应用的镁合金意义重大。为了提高镁合金的耐腐蚀性和生物及力学相容性, 人们采用了多种方法来设计研发新型镁合金或改良完善传统的镁合金, 如合金元素选择优化设计、塑性大变形促晶粒细化与组织与

性能调控和表面涂层改性等^[4-7]。

表面改性涂层是提高镁合金耐蚀性、功能性等综合性能最为直接且简单高效的方法。可降解的高分子(聚合物)材料已在生物医药和医疗器械等领域获得大量应用, 比如外科缝合线、药物输送系统和组织工程支架等。而高分子涂层已被广泛认为是控制和引导细胞反应(例如粘附、增殖和分化)的可行方法。因此, 针对这 2 类具有可降解特性的不同材料, 在镁合金表面研发高性能、多功能的可生物降解聚合物涂层, 充分发掘两者良好的可降解性、生物及力学相容性、自愈性、药物传递性、抗菌性, 以及促成骨性、促血管内皮化等诸多优点, 将具有广阔的开发和应用前景^[8,9]。本文主要综述了镁合金表面开发天然高分子和合成高分子涂层的最新研究进展, 其中天然高分子包括蛋白质(白蛋白、胶原蛋白、明胶)、多糖(壳聚糖、海藻酸钠)、硬脂酸、植酸等, 合成高分子包括聚 L-乳酸 PLLA、聚乳酸-羟基乙酸 PLGA、聚己内酯 PCL、聚多巴胺 PDA 等, 并对未来镁及镁合金表面功能改性的高分子涂层发展趋势进行分析思考与展望。

1 天然高分子

1.1 蛋白质

1.1.1 白蛋白

收稿日期: 2020-09-10

基金项目: 国家重点研发计划(2020YFC1107202); 陕西省重点研发计划(2019ZDLSF03-06)

作者简介: 冯名城, 男, 1996 年生, 硕士生, 暨南大学先进耐磨蚀及功能材料研究院, 广东 广州 510632, 电话: 020-85220221, E-mail: jnufmc@126.com

白蛋白是人体血浆中最主要的蛋白质之一, 维持着机体营养与渗透压平衡, 拥有良好的生物相容性。当人体内遇到重金属离子时, 白蛋白会和有毒重金属离子结合解毒^[10]。白蛋白涂覆在材料表面时, 它会形成薄薄的一层, 阻止血液成分和材料之间的反应, 从而大大减少血小板等的凝血量, 并提高材料的抗凝血性能, 这种方法被称为“白蛋白钝化”^[11]。

Wang 等^[11]采用水热合成法在 AZ31 镁合金表面制备了蒙脱土-牛血清白蛋白 (MMT-BSA) 复合涂层。与单纯的镁合金 AZ31 相比, MMT-BSA 涂层具有良好的耐蚀性, 生物相容性明显提高。目前来说, 白蛋白用作镁合金涂层的研究相对来说还比较少, 给广大科研工作者提供了一个新的思路。

1.1.2 胶原蛋白

胶原蛋白, 作为天然的生物大分子, 是人体骨骼的重要组成部分, 是细胞外基质 (ECM) 蛋白的主要成分, 能够有效地促进细胞粘附、扩散和促进细胞增殖, 可以为磷灰石的生长提供成核位点^[12,13]。

Park 等^[12]分别用浸泡和静电纺丝的方法将胶原蛋白涂覆到 AZ31 镁合金基材, 与静电纺丝涂层样品相比, 浸涂样品的表面裂纹更为明显。这是因为静电纺丝涂层具有多孔性网络结构, 表面更加致密。Zhao 等^[13]分别用 HF 和胶原蛋白对纯镁、Mg-Y-Zr-RE 合金、Mg-Zn-Y-Zr-RE 合金进行表面处理。结果表明, 胶原在稀土合金上表现出较好的组装结构。与纯镁相比, 稀土元素细化晶粒或稀土元素与 HF 的直接反应可使 HF 处理的 Mg-RE 合金具有更细的纳米多孔结构。与未涂层的镁样品相比, 2 种涂层都显著降低了降解速率, 其中经过 HF 处理的降解速率最低。Guo 等^[14]采用两步化学法在镁合金上成功制备了由聚多巴胺 (PDA)、二水磷酸氢钙 (DCPD)、胶原 (Col) 组成的多功能复合涂层, 显著提高了镁合金的抗生物腐蚀性和生物矿化能力。Córdoba 等^[15,16]在镁合金上成功制备了双层硅烷-二氧化钛/胶原和双层硅烷-二氧化钛/壳聚糖涂层, 与裸合金和硅烷-二氧化钛涂层合金相比, 双层涂层提高了成骨细胞和成纤维细胞的增殖。

1.1.3 明胶

明胶是一种通过水解胶原蛋白获得的天然蛋白质, 其具有生物降解性、生物相容性和非免疫原性等特性, 有文献报道, 明胶可以改善许多细胞的粘附、迁移和增殖^[17]。

Bakhsheshi-Rad 等^[18]通过静电纺丝的方法在 Mg-Ca 合金基片上成功制备了明胶/环丙沙星 (Gel/Cip) 纳米纤维涂层, 得到的涂层样品具有更高的耐腐蚀性和更大的抗菌活性。Jafarzadeh 等^[19]采用浸涂法在 AZ31 镁合金表面制备了明胶/Si-Mg-FA 纳米复合涂层, 复合涂层中 Si-Mg-FA 纳米粒子在明胶基体中分布均匀, 厚度约为 9 μm , 涂层致密、无裂纹、均匀, 而阳极氧化涂层表面由于存在缺陷和微裂纹而较粗糙。可见, 明胶/Si-Mg-FA 纳米复合涂层在提高耐蚀性方面比未镀层和阳极氧化涂层试样更有效。Yazdimamaghani 等^[20]将聚己内酯-生物活性玻璃涂覆在多孔镁支架上, 然后用冷冻干燥法将明胶-生物活性玻璃涂覆在聚己内酯-生物活性玻璃 (内涂层) 上面。Mg 支架/聚己内酯-生物活性玻璃在其表面形成菜花状结构, 具有较好的耐蚀性和生物活性。另外也有报道用聚多巴胺/明胶复合涂层来提高 5β -TCP/Mg-3Zn 支架的耐腐蚀性能^[21]。Jothi 等^[22]通过阳极氧化和电沉积聚吡咯/明胶复合涂层来提高 AZ31 镁合金的生物降解性和耐腐蚀性能。经阳极氧化处理后, AZ31 镁基板的表面润湿性有所改善, 随着阳极氧化时间的延长, 表面粗糙度、孔隙分布变广和孔径增大。

蛋白质作为生物医用镁合金涂层研究比较多的是明胶和胶原蛋白, 因为它们不仅可以提高镁合金的耐蚀性, 而且可以改善镁合金的生物活性, 具有一定的应用潜力。

1.2 多糖

1.2.1 壳聚糖

壳聚糖 (chitosan) 是天然的多糖甲壳素脱去部分乙酰而生成的产物, 其具有优良的生物相容性、生物可降解性、抗菌性、无毒性、骨传导性。

Zhao 等^[23]在 Mg-Zn-CaP 上通过浸泡的方法成功制备了壳聚糖涂层, 所得涂层样品不仅细胞毒性评价为 0, 而且可以有效提高基体材料的耐腐蚀能力, 改

表 1 生物医用金属支架的力学性能

Table 1 Mechanical properties of biomedical metals for stents^[2]

Metal	Young's modulus/GPa	Density/g cm ⁻³	YS/MPa	UTS/MPa	Elongation/%	FDA approval	Biodegradability
Stainless steel	193	8	190	490	40	Yes	Biostable
Co-Cr alloys	210	9.2	310	860	20	Yes	Biostable
Tantalum	185	16.6	138	207	-	No	Biostable
Pure iron	200	7.87	150	210	40	No	Biodegradable
Mg alloy	44	1.84	170	220	2	No	Biodegradable

善骨组织的愈合过程。在壳聚糖涂覆之前用 40% H_3PO_4 的水溶液预处理基材，由此形成的的多孔表面形态会有利于壳聚糖涂层的粘附，使得涂层更加致密、均匀（如图 1 所示）。Hahn 等^[24]利用简单的干粉混合工艺制备了壳聚糖含量高达 20%的羟基磷灰石-壳聚糖复合粉体，然后采用气溶胶沉积法在 AZ31 镁合金表面成功制备了均匀、致密的羟基磷灰石-壳聚糖涂层。采用这种方法制备的涂层与基体的粘附性好，粘附强度在 24.6~27.7 MPa 之间。羟基磷灰石-壳聚糖涂层显著提高了镁合金的耐蚀性，同时也改善了镁合金的生物相容性。为提高 Mg-Zn-Ca 合金在人体的耐腐蚀性，Bai 等^[25]先采用微弧氧化(MAO)的方法在 Mg-Zn-Ca 合金表面制备了磷酸镁层，再用浸涂的方法制备壳聚糖/磷酸镁复合涂层。研究发现，壳聚糖/磷酸镁复合涂层的耐腐蚀性比单一的磷酸镁涂层或壳聚糖涂层更为优良。磷酸根离子与壳聚糖之间会存在化学键作用，这些离子可能会和壳聚糖链之间产生交联。为提高镁合金的抗菌性能，Bakhsheshi-Rad 等^[26]将包覆有磺胺嘧啶银(AgSD)和多壁碳纳米管(MWCNTs)的壳聚糖纳米纤维通过静电纺丝技术涂覆在 Mg-Zn-Ca 合金表面。研究表明，掺有磺胺嘧啶银(AgSD)和多壁碳纳米管(MWCNTs)的壳聚糖纳米纤维能在很大程度上抑制大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的生长，同时提高了合金的耐蚀性和生物相容性。

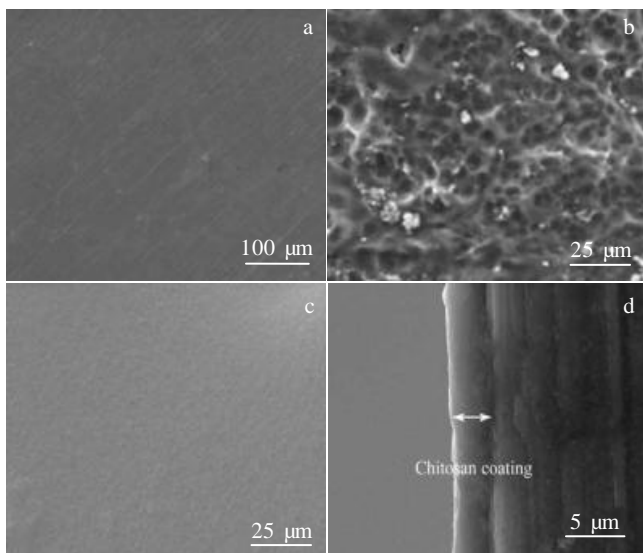


图 1 Mg-6%Zn-10%Ca₃(PO₄)₂ 复合材料的表面形貌

Fig.1 Surface morphologies of Mg-6%Zn-10%Ca₃(PO₄)₂ composite: (a) composite before chitosan coating; (b) composite with pretreatment of 40% $H_3PO_4+H_2O$ solution; (c) composite with chitosan coating; (d) thickness of chitosan coating^[23]

1.2.2 海藻酸盐

不同于壳聚糖，海藻酸盐是一种从褐藻类的马尾藻或海带中提取的天然阴离子型线性多糖，其分子由 D-甘露糖酸酯(M)和 L-古鲁糖酸酯(G)组成，海藻酸盐来源不同将会导致 M 和 G 的长度和含量不同，而 M 的相对含量会影响其力学性能、G 的含量会影响其免疫原性^[27]。因为海藻酸盐具有一系列独特的性能，特别是在需要具备生物相容性和生物活性的材料涂层方面具有一定的应用潜力。

Sangeetha 等^[28]通过浸泡的方法将含有羟基磷灰石的海藻酸盐涂覆到 Mg4Y 基材，然后海藻酸盐与氯化钙交联形成水凝胶，从而提高 Mg4Y 基材的生物相容性。另外研究结果还表明，单一的海藻酸盐涂层并不稳定，而在加入羟基磷灰石之后增加了涂层的稳定性。Cordero-Arias 等^[29]采用电泳沉积的方法在 AZ91D 镁合金基材表面成功制备了纳米二氧化钛/海藻酸盐复合涂层。与单纯的 AZ91D 镁合金相比，具有纳米二氧化钛/海藻酸盐复合涂层的 AZ91D 镁合金具有更高的腐蚀电位和更低的电流密度，耐蚀性提高 3~7 倍。为提高镁合金的抗菌性、耐蚀性和生物相容性，Du 等^[30]利用海藻酸盐与聚乙烯亚胺的静电作用，在微弧氧化处理后的镁合金表面成功制备了负载万古霉素(Van)的海藻酸盐水凝胶的涂层，制备过程如图 2 所示。研究表明：该复合涂层的厚度可达 25 μm，其腐蚀电流比单纯的镁合金小约 3 个数量级，对金黄色葡萄球菌的抗菌性能有所提高，且具有良好的生物相容性。

1.3 硬脂酸

硬脂酸是一种内源性长链饱和脂肪酸，是油脂水解的产物，因此与合成的聚合物相比，它具有更好的生物相容性和更低的毒性。由于它在室温下为固体，因此它比脂质体或乳液更稳定，常被用于药物递送^[31]。

由于硬脂酸的附着力比较差，难以在镁表面直接形成涂层，Ng 等^[32]先对 Mg 样品表面进行水处理以形成 Mg(OH)₂ 层，然后通过浸泡的方法形成硬脂酸涂层。结果表明该复合涂层具有良好的生物活性和相容

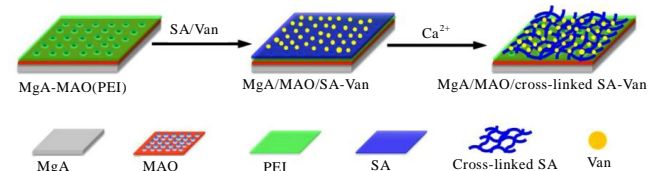


图 2 MgA/MAO/交联 SA-Van 制备工艺示意图

Fig.2 Schematic diagram of the preparation process of MgA/MAO/cross-linked SA-Van^[30]

性。Zhang 等^[33]通过电沉积和溶液法相结合的方法，在 AZ91D 镁合金表面成功制备了羟基磷灰石/硬脂酸复合涂层。硬脂酸是通过静电作用吸附在羟基磷灰石表面，所得到的复合涂层具有均匀、致密的多孔结构，更有利于新骨的形成，耐腐蚀性优于单一的羟基磷灰石涂层。Khalifeh 等^[34]在高纯镁表面先进行阳极氧化处理形成氧化层/氢氧化层，然后通过溶液法形成硬脂酸涂层。结果表明，该涂层具有超疏水性，显著降低了高纯镁的腐蚀速率。Zhang 等^[35]通过浸涂的方法在经过 HF 处理的 AZ31 镁合金表面依次形成聚多巴胺 (PDA) 和硬脂酸 (SA) 涂层。与氟化镁/硬脂酸 (MgF₂/SA) 涂层相比，氟化镁/聚多巴胺/硬脂酸 (MgF₂/PDA/SA) 涂层的形貌更致密、更均匀，这是因为聚多巴胺为镁合金表面和硬脂酸层之间提供有效的锚固层。另外，MgF₂/PDA/SA 涂层镁合金的耐蚀性比单纯的镁合金提高了 3 个数量级。Liu 等^[36]通过电沉积法在 AZ31B 镁合金试样上沉积了氧化铈薄膜，然后采用浸泡的方法在其表面形成硬脂酸涂层 (如图 3 所示)。制备的氧化铈/硬脂酸复合涂层具有良好的超疏水性，在大气中与液滴接触时表现出良好的稳定性，涂层样品的耐蚀性较单纯的镁合金样品有显著提高，但是超疏水表面的长期防腐性能和机械耐久性还有待进一步提高。

1.4 植酸

植酸 (PA) 是从粮食中提取的一种无毒性的聚合物，是一种常见的缓释剂。由于具有大量的“羟基和磷酸基”，植酸具有可以与多种金属离子螯合的特点，所以其作为镁合金涂层时可以和镁合金形成共价键并牢固锚定^[37,38]。

Gao 等^[39]在 Mg-Li 合金表面成功制备了一层均匀的植酸转化膜，转化膜主要由 Mg、Al、O 组成，植

酸与 Mg²⁺形成螯合物，并确定了最佳工艺参数：溶液浓度 20 g/L，溶液 pH 值 6，处理时间 35 ℃，处理温度 10 min。Lin 等^[40]研究了在植酸溶液中的浸泡时间对镁合金耐蚀性的影响。发现随着浸泡时间的延长，AZ91D 镁合金的整体耐蚀指数提高，植酸涂层的防腐效率可达 97.8%。Chen 等^[41]对镁合金表面先进行碱性预处理，涂覆植酸再形成均匀、致密的保护膜，提高了镁合金的耐蚀性。Gupta 等^[42]发现涂覆在镁上面的植酸涂层在经过硬脂酸溶液浸泡后表面会变得更加光滑，且无微裂纹，进一步提高了植酸涂层的耐蚀性。Chen 等^[38]先利用原位化学转化法在 Mg 表面形成 Mg(OH)₂ 钝化层，然后采用交替浸涂工艺在其表面形成植酸涂层，接着将样品浸入硫酸镁溶液，使得植酸分子与镁离子发生螯合反应，如图 4 所示。镁离子的加入使得植酸涂层均匀性变好，密度提高，厚度增大，生物活性有所提高，耐蚀性高于未涂层样品。Wang 等^[43]采用溶胶-凝胶浸涂法在 AZ31 镁合金表面成功制备了植酸/硅烷复合涂层。研究发现，植酸与硅烷的比例在一定程度上会影响涂层的形貌和耐蚀性。当比例为 1:1 时，复合涂层没有微裂纹，耐蚀性是未涂层样品的 27 倍。Jiang 等^[44]采用化学转化沉积法在 AZ31 镁合金基体上制备了表面无裂纹的植酸镁/磷灰石复合涂层，并进行了快速微波辅助处理，该复合涂层也显著提高了 AZ31 镁合金的耐腐蚀性和生物活性。

表 2 为镁合金上的天然高分子涂层或复合涂层的电化学腐蚀性能。可以看出，天然高分子涂层可以降低镁合金的在电解液中的降解速率。除了以上几种常见的天然可降解聚合物，也有报道^[45]采用浸渍法在镁合金上成功制备了醋酸纤维素 (CA) 涂层，耐蚀性和生物相容性得到了显著提高。可降解的天然聚合物作为镁合金涂层具有一定的优势，一方面天然高分子生

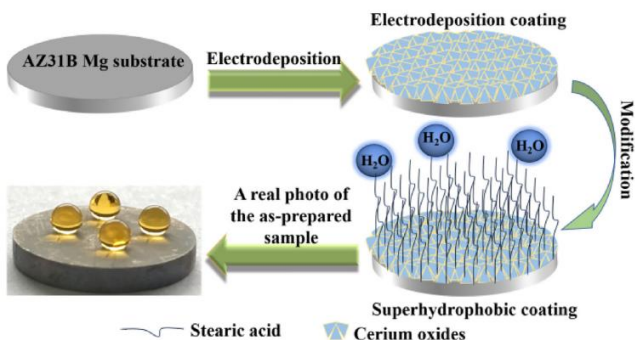


图 3 AZ31B 镁基超疏水涂层制备工艺示意图

Fig.3 Schematic diagram of preparation process of the superhydrophobic coating formed on the AZ31B Mg substrate^[36]

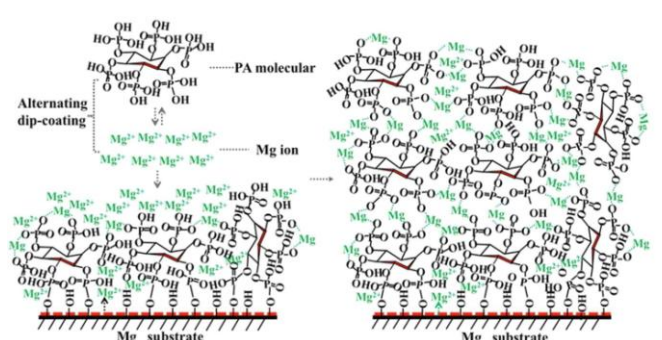


图 4 镁表面共价固定化植酸涂层示意图

Fig.4 Schematic diagram of establishment of a covalently immobilized Mg ion-integrated phytic acid coating on Mg surface^[38]

物相容性好, 降解产物对人体无害; 另一方面天然高分子有可能与镁合金基体形成化学键结合, 大大提高涂层与基体的结合力。但是与镁合金基体共价键结合的涂层较薄, 其耐腐蚀能力和功能长效性还有待进一步研究。

2 合成高分子

2.1 聚 L-乳酸

聚 L-乳酸 (PLLA) 是一种无毒、生物相容性好、没有刺激性、通过聚合或缩聚制备的可生物降解的合成高分子或聚合物, 已被广泛应用于各种组织工程、再生医学和药物输送系统等生物医药、医疗器械等领域^[46]。

Nafi 等^[47]研究了通过静电纺丝技术在高纯镁和 AZ91 镁合金上形成 PLLA 涂层及对基体的影响。结果表明, 采用 PLLA 对镁及镁合金进行表面改性处理, 可以提高基体的耐腐蚀性, 但是涂层在基体上的附着力不是特别强。Alabbasi 等^[48]通过脉冲恒流法先在纯镁表面制备了硅酸盐基 PEO 涂层, 为了封闭 PEO 层中的孔隙, 采用 2 步旋涂法对 PLLA 进行包覆 (第 1 步在低速下使聚合物渗透到微孔中, 第 2 步高速下在 PEO 表面形成薄膜), PEO 涂层使得纯镁的腐蚀电流密度降低了 65%, 而 PEO-PLLA 涂层使腐蚀电流密度降低了近 100%, 说明 PLLA 的加入显著提高了材料的耐蚀性。为了提高镁合金的抗菌性, Bakhsheshi-Rad 等^[49]采用静电纺丝法在镁合金表面制备了聚乳酸/氧化石墨烯-银纳米粒子 (PLLA/GO-AgNP)。研究发现, 这种复合涂层能显著提高镁合金对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑制作用, 即低浓度的石墨烯-银纳米粒子加入能够促进细胞增殖和生长, 而过高浓度则会抑制, 涂层也提高了镁合金的耐蚀性。

PLLA 涂层可以在一定程度上提高镁合金的耐腐蚀性, 也可以通过载药或者掺杂形成功能化的镁合金表面, 比如搭载生长因子以促进细胞的增殖和生长, 或者提高植入物的抗菌性能来避免炎症的发生。

2.2 聚乳酸-羟基乙酸

聚乳酸-羟基乙酸 (PLGA) 是一种通过聚乳酸 (PLA) 和聚羟基乙酸 (PGA) 共聚而成的合成高分子材料, 其具有优良的生物相容性、无毒性、可降解性, 常被用于药物载体、生物材料涂层等医疗应用领域。

Johnson 等^[50]将具有纳米结构的羟基磷灰石/聚乳酸-羟基乙酸 (nHA/PLGA) 复合材料旋涂到镁和镁合金上, 样品的耐腐蚀性得到了提高, 但也发现在模拟体液长时间浸泡之后 nHA/PLGA 涂层和 PLGA 涂层均会与基体分层。Agarwal 等^[51]在镁合金 AZ31 表面制备了 PLGA/硅烷复合涂层, 显著提高了镁合金的耐蚀性和生物相容性。为提高镁的抗菌性, Li 等^[52,53]分别将负载庆大霉素和依诺沙星的 PLGA 涂覆在多孔镁上, 庆大霉素和依诺沙星的控释, 显著抑制了表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌的细菌粘附和生物膜的形成。Liu 等^[54]先采用原子层沉积 (ALD) 技术在镁合金基底上制备了 ZrO₂ 纳米薄膜, 然后采用旋涂工艺在氧化锆纳米薄膜上接枝 PLGA, 形成 ZrO₂/PLGA 复合涂层, 复合涂层与基底结合强度较高, 涂层样品耐蚀性显著提高。Chen 等^[55]在新型 Mg-4Zn-0.6Zr-0.4Sr 镁合金表面制备了 PLGA 封接的微弧氧化 (MAO) 的复合涂层, 显著提高了镁合金的耐蚀性和抗应力腐蚀开裂性能。

2.3 聚己内酯

聚己内酯 (PCL) 是一种疏水的、半结晶且结晶度随着分子量的增加而降低的合成高分子材料。PCL 具有良好的生物相容性、可生物降解性和优异的多组元共混相容性, 在药物递送、医用缝合材料和可生物降解的外科植入物等生物医学领域应用广泛^[56]。

Wang 等^[57]在镁锌合金表面制备了二水磷酸氢钙/聚己内酯 (DCPD/PCL) 复合涂层。研究表明, DCPD-PCL 复合涂层的完整性和耐蚀性比单一的 DCPD 涂层更好。近些年来陆续报道了很多在镁合金表面的陶瓷/PCL 复合涂层的研究, 例如生物活性玻璃/PCL 复合涂层^[58]、纳米氧化锌/PCL 复合涂层^[59]、无定形碳酸钙/PCL 复合涂层^[60]、锌掺杂羟基磷灰石-沸石/PCL 复合涂层^[61]、硼镁石/PCL 复合涂层^[62]等, 大

表 2 镁合金上的各种天然高分子涂层耐蚀性比较

Table 2 Comparison of corrosion resistance of various natural polymer coatings on Mg alloys

Substrate	Coating	Method	Electrolyte	$i_{corr}/A\ cm^{-2}$	E_{corr}/V	Ref.
AZ31	MMT-BSA	Hydrothermal synthesis+dipping	Hank's	9.65×10^{-7}	-1.40	[11]
AZ31	Col	Electrospinning	Hank's	2.23×10^{-9}	-1.48	[12]
Mg-Ca	Gel	Electrospinning	SBF	4.15×10^{-7}	-1.57	[18]
AZ31	HA-5% chi	Aerosol deposition	SBF	1.52×10^{-5}	-1.60	[24]
AZ31D	MAO/alginate-Van	Dipping	SBF	3.34×10^{-7}	-0.31	[30]
Mg	Mg(OH) ₂ /SA	Immersion	SBF	0.12×10^{-6}	-1.49	[32]
Mg-Li	PA	Immersion	3.5% NaCl	2.633×10^{-6}	-0.90	[39]

都取得比较好的效果。另外也有金属/PCL 复合涂层的研究: Bakhsheshi-Rad 等^[63]采用物理气相沉积 (PVD) 和浸涂技术在镁合金基体上制备了双层纳米 Al/PCL 复合涂层, 复合涂层的抗压强度明显高于单一的纳米 Al 涂层样品, 显著提高了镁合金的耐蚀性。Tian 等^[64]在 AZ31 镁合金表面成功制备了 PEO/PCL 复合涂层 (PCL 层用来封闭等离子体电解氧化涂层 (PEO)), 然后用聚多巴胺进一步表面功能化, 通过聚多巴胺的辅助作用, 将聚六亚甲基双胍 (PHMB) 进一步固定在涂层表面, 获得了良好的抗菌性能。

2.4 聚多巴胺

多巴胺 (DA) 是儿茶酚胺和苯乙胺家族的有机化合物, 存在于人体神经递质系统当中, 在人体中起着重要的作用。将多巴胺暴露在碱性水溶液中容易产生聚多巴胺 (PDA), PDA 已被广泛应用于生物医学领域^[65]。

Chen 等^[66]先把 PDA 以共价键形式固定在高纯镁上, 然后通过液相沉积法在其表面引入 TiO_2 并形成 PDA/ TiO_2 复合涂层, 研究发现其耐蚀性比单一的 TiO_2 涂层样品和未涂层样品更好, 这种效果归因于 PDA 层抑制了电偶腐蚀电池的传导通路, 从而抑制了镁的腐蚀速率。也有报道^[67]先通过自聚合反应将其较好地粘附在基体上以作为聚醚酰亚胺 (PEI) 沉积的通用模板层, 再在 AZ31 镁合金表面形成高强度的 PEI/PDA 复合涂层, 其缓蚀性能明显优于单一的 PDA 或 PEI 涂层镁合金。但是 TiO_2 和 PEI 在人体内不可降解, 所以这 2 种材料作为可降解镁合金涂层的应用前景不大。为了加速 Mg 支架的再内皮化, 改善内皮细胞 (ECs) 的粘附、生长和增殖, Liu 等^[68]先用氢氟酸对新型 Mg-Zn-Y-Nd 合金进行表面处理, 然后再采用浸泡法在其表面形成聚多巴胺层, 研究表明该涂层具有良好的细胞粘附和增殖能力且显著提高了耐蚀性。Zhou 等^[21]在 5β -TCP/Mg-3Zn 支架表面先制备聚多巴胺薄膜, 然后再在 PDA 膜处理后的粗糙表面形成一层致密的有机膜覆盖层, 起到封闭宏观裂缝和防止腐蚀的作用。聚多巴胺具有“儿茶酚 (邻苯二酚) 基团”, 可以实现与其他材料的化学键结合, 故也常作为基体与其他材料涂层的中间层, 使得它们结合得更加紧密。

表 3 为在镁合金上合成的高分子复合涂层的电化学腐蚀性能。可以看出, 合成高分子涂层能够提高镁合金的耐蚀性, 而且总体上耐蚀性相比于天然高分子涂层会更好一些^[48, 55, 64, 68]。

3 镁合金表面可降解高分子涂层研发设计及在外科植介入领域应用展望

随着科技的不断发展进步, 人们的生活水平越来越高, 对美好生活的要求也越来越高。但是, 随着社会人口老龄化进程不断加快和生活节奏加快导致的意外损伤越来越多, 骨缺损和血管堵塞等方面的治疗需求也日益增多, 这些治疗一般是通过外科植介入来实现。就机械性能而言, 金属比陶瓷或聚合物更适合于承载应用, 因为它们具有较高的机械强度和断裂韧性。相比于不可降解的传统生物医用材料而言, 镁合金不仅具有良好的生物活性和可降解性, 而且能够促成骨, 是新一代的生物医用材料。表 4^[69, 70-73]为镁合金在骨板、骨钉、血管支架、缝合线等方面的应用。从临床应用到现在, 镁合金螺钉可以用于拇外翻、手、腕骨折、股骨头植骨固定等非承重部位^[74-76]。另外镁合金还可以作为骨折固定板、棒等, 图 5^[77]为 20 世纪初以来镁作为骨固定器的几个典型案例报告, 这种临时植入物可以在降解和被人体吸收之前, 保留一段时间直到骨折的恢复。可生物降解的金属植入物可以减少与永久性植入物相关的并发症, 比如潜在的疼痛反应、物理刺激和植入物移除手术对人体造成的二次伤害^[78]。但是, 降解速率过快是镁合金在外科植介入领域的主要缺陷, 表面改性是降低镁合金降解速率的常用方法。

表面涂层是医用镁合金表面改性最直接且简单高效的方法, 生物医用镁合金改性的目的主要是提高其在人体的耐腐蚀性能和生物相容性, 防止过早降解而造成失去力学性能和短时间内产生过多的氢气。相比于金属和陶瓷涂层, 高分子涂层种类丰富, 功能更加多样化: 既可以控制基体的降解速率, 生成的酸性降解产物可与镁的碱性降解产物中和, 改善植入物的 pH 环境; 又可以作为载药系统负载药物或者生长因子以减少炎症或者促进细胞的粘附、增殖和分化; 另外,

表 3 镁及镁合金上的各种合成高分子涂层耐蚀性比较

Table 3 Comparison of corrosion resistance of various synthetic polymer coatings on Mg or Mg alloys

Substrate	Coating	Methods	Electrolyte	$i_{\text{corr}}/\text{A cm}^{-2}$	E_{corr}/V	Ref.
Mg	PEO/PLLA	PEO + spinning	SBF	3.00×10^{-8}	-1.54	[48]
Mg-4Zn-0.6Zr-0.4Sr	MAO/PLGA	MAO + dipping	m-SBF	1.39×10^{-7}	-1.54	[55]
AZ31	PEO/PCL	PEO + immersion	SBF	3.26×10^{-10}	-1.34	[64]
Mg-Zn-Y-Nd	HF ₂ /PDA	Immersion	DMEM+40g/L BSA	1.60×10^{-7}	-1.45	[68]

高分子涂层可能与基体形成化学键结合，大大提高了涂层和基底的粘附力。设计和优化涂层与涂层、涂层与基体之间化学或冶金的结合界面的理化和生物学性能可以很大程度上提高镁合金耐腐蚀性。高分子涂层面临的主要问题是：镁合金腐蚀过程中产生的微量氢气会在镁表面形成气泡，这可能会阻止生物大分子的附着和细胞的粘附；单一的高分子涂层与基体的结合强度总体还不够高；涂层虽然提高了镁合金的耐蚀性，但是不具备长期耐腐蚀性能。只要解决了这些问题，镁合金在外科植入领域将得到更加广泛的应用。因此，高分子材料作为生物医用镁合金的涂层具有很大的发展前景，下面对高分子涂层提出几点展望：

(1) 高分子涂层不仅可以作为降低镁合金腐蚀速率的保护膜，还可以作为载体，在人体内控释药物，充当一种载药系统。因为这些高分子涂层在人体内发挥完控释药物的功能之后可以自行降解，且降解产物对人体无害。因此，作为载药系统是高分子涂层未来的一个发展方向。

(2) 尽管高分子涂层有诸多优点仍没有被广泛应用的原因之一是涂层与基体的结合强度十分有限。目前的研究多集中于提高镁合金的耐蚀性和生物活性而忽略了涂层与基底的结合强度，但不可避免的是高分子涂层能够成功应用的前提是涂层与基体结合良好，在未来应该有更多倾向于涂层与基体结合性能方面的研究。

(3) 单一的高分子涂层往往无法满足既提高镁合金的耐蚀性又提高生物活性，所以未来还要开发出更多的多功能复合涂层以提高镁合金的各种性能。例如天然高分子/合成高分子复合涂层可以把天然、合成高分子各自的优异性能结合起来更好地改善镁合金各方面的性能，从而可开发出性能更为优异、功能化更强的先进涂层。另外有机/无机复合涂层的研究还比较有限，也是涂层未来发展的重要方向。

(4) 高分子涂层直接与基体结合往往会造成涂层与基体的结合性能不好或者涂层开裂，所以往往会在进行涂层之前对基体进行预处理，比如氟化氢、微弧氧化、碱性处理等等。未来应该还会开发出更多的表面预处理技术来改善基体和涂层的结合强度。

表 4 镁（合金）及其生物医学应用

Magnesium (alloy)	Application	Ref.
AZ31, Mg	Screws for craniofacial bone	[69]
Magnesium alloys	Plate for femoral shaft fracture	[70]
AZ31	Wires for regeneration of nerve axons	[71]
Mg-2.5Nd-0.21Zn-0.44Zr	Vascular stent	[72]
Mg-6Zn	Common bile duct (CBD) stents	[73]

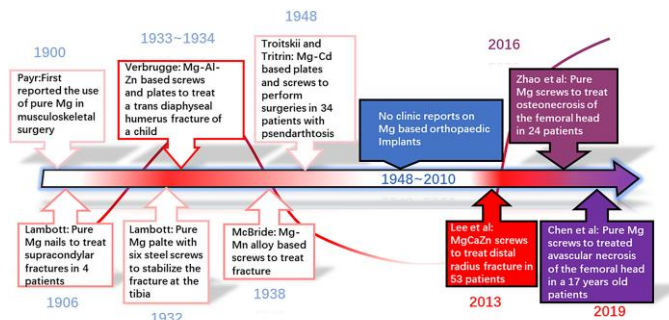


图 5 近百年来镁骨固定器械的典型应用案例
Fig.5 Typical application cases of magnesium bone fixation devices in recent 100 years^[77]

参考文献 References

[1] Li N, Zheng Y F. *Journal of Materials Science & Technology* [J], 2013, 29(6): 489

[2] Chen Y J, Xu Z G, Smith C *et al. Acta Biomater*[J], 2014, 10(11): 4561

[3] Agarwal S, Curtin J, Duffy B *et al. Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*[J], 2016, 68: 948

[4] Wan Y Z, Xiong G Y, Luo H L *et al. Materials & Design*[J], 2008, 29(10): 2034

[5] Amani S, Faraji G, Kazemi Mehrabadi H *et al. Journal of Alloys and Compounds*[J], 2017, 723: 467

[6] Jin W H, Hao Q, Peng X *et al. Materials Letters*[J], 2016, 173: 178

[7] Zheng Yufeng(郑玉峰), Liu Jianing(刘嘉宁). *Materials China* (中国材料进展)[J], 2020, 39(2): 298

[8] Li L Y, Cui L Y, Zeng R C *et al. Acta Biomater*[J], 2018, 79: 23

[9] Blacklock J, Sievers T K, Handa H *et al. Journal of Physical Chemistry B*[J], 2010, 114(2): 5283

[10] Peters T J, Alan J S. *Biochim Biophys Acta*[J], 2013, 1830(12): 5351

[11] Wang J, Cui L Y, Ren Y D *et al. Journal of Materials Science & Technology*[J], 2020, 47: 52

[12] Park C H, Pant H R, Kim C S. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*[J], 2013, 8(3): 1227

[13] Zhao N, Workman B, Zhu D H. *International Journal of Molecular Sciences*[J], 2014, 15(4): 5263

[14] Guo Y T, Jia S Q, Su Y C *et al. Journal of Alloys and Compounds*[J], 2020, 817: 152 782

[15] Córdoba L C, Hédary C, Montemor F *et al. Materials Science*

- Engineering C*[J], 2019, 94: 126
- [16] Cárdoaba L C, Marques A, Taryba M, *et al. Surface and Coatings Technology*[J], 2018, 341: 103
- [17] Bello A B, Kim D, Park H *et al. Tissue Engineering Part B, Reviews*[J], 2020, 26(2): 164
- [18] Bakhsheshi-Rad H R, Hadisi Z, Hamzah E *et al. Materials Letters*[J], 2017, 207: 179
- [19] Jafarzadeh A, Ahmadi T, Dehaghani M T *et al. Russian Journal of Non-Ferrous Metals*[J], 2018, 59(4): 458
- [20] Yazdimamaghani M, Razavi M, Vashaeeee D *et al. Applied Surface Science*[J], 2015, 338: 137
- [21] Zhou X H, Ouyang J N, Li L *et al. Surface and Coatings Technology*[J], 2019, 374: 152
- [22] Jothi V, Yusuf A A, Madhan K A *et al. Surface and Coatings Technology*[J], 2020, 381: 125 139
- [23] Zhao J, Chen L J, Yu K *et al. Transactions of Nonferrous Metals Society of China*[J], 2015, 25(4): 824
- [24] Hahn B, Park D, Choi J *et al. Surface and Coatings Technology*[J], 2011, 205(8-9): 3112
- [25] Bai K F, Zhang Y, Fu Z Y, *et al. Materials Letters*[J], 2012, 73: 59
- [26] Bakhsheshi-Rad H R, Chen X B, Ismail A F *et al. Polymers for Advanced Technologies*[J], 2019, 30(5): 1333
- [27] Svnja H, Sannakaisan V, Aldo R B. *Journal of Biomedical Materials Reseach*[J], 2016, 104(10): 2628
- [28] Sangeetha K, Roy A, Singh S *et al. Materials Science and Engineering B*[J], 2011, 176(20): 1703
- [29] Cordero-Arias L, Boccaccini A R, Virtanen S *et al. Surface and Coatings Technology*[J], 2015, 265: 212
- [30] Du M T, Huang L L, Peng M K *et al. Thin Solid Films*[J], 2020, 693: 137 679
- [31] Zhang Q, Yie G Q, Li Y *et al. Int J Pharm*[J], 2000, 200(2): 153
- [32] Ng W F, Wong M H, Cheng F T. *Surface and Coatings Technology*[J], 2010, 204(11): 1823
- [33] Zhang X X, Li Q, Li L Q *et al. Materials Letters*[J], 2012, 88: 76
- [34] Khalifeh S, David Burleigh T. *Journal of Magnesium and Alloys*[J], 2018, 6(4): 327
- [35] Zhang L J, Mohammed E A A, Adriaens A. *Surface and Coatings Technology*[J], 2016, 307: 56
- [36] Liu X, Zhang T C, He H Q *et al. Journal of Alloys and Compounds*[J], 2020, 834: 155 210
- [37] Cheryan M. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* [J], 1980, 13(4): 297
- [38] Chen Y Q, Zhao S, Liu B *et al. ACS Applied Materials & Interfaces*[J], 2014, 6(22): 19 531
- [39] Gao L L, Zhang C H, Zhang X M *et al. Journal of Alloys and Compounds*[J], 2009, 485(1-2): 789
- [40] Lin B L, Xu Y Y, Su W. *Applied Mechanics and Materials*[J], 2011, 105-107: 1653
- [41] Chen Y Q, Wan G J, Wang J *et al. Corrosion Science*[J], 2013, 75: 280
- [42] Gupta R K, Mensah-darkwa K, Sankar J *et al. Transactions of Nonferrous Metals Society of China*[J], 2013, 23(5): 1237
- [43] Wang F W, Cai S, Shen S B *et al. Journal of Materials Engineering and Performance*[J], 2017, 26(9): 4282
- [44] Jiang S, Cai S, Zhang F Y *et al. Materials Science & Engineering C*[J], 2018, 91: 218
- [45] Neacsu P, Staras A L, Voicu S L *et al. Materials (Basel)*[J], 2017, 10(7): 686
- [46] Balasundari R, Kotturathu M C, Adegbenro O J F. *Methods in Molecular Biology*[J], 2020, 2125: 119
- [47] Nafi A W, Afifi A, Abidin N I Z *et al. Sains Malaysiana*[J], 2018, 47(1): 169
- [48] Alabbasi A, Mehjabeen A, Kannan M B *et al. Applied Surface Science*[J], 2014, 301: 463
- [49] Bakhsheshi-Rad H R, Ismail A F, Aziz M *et al. Materials Science and Engineering C*[J], 2020, 111: 110 812
- [50] Johnson L, Akari K, Liu H N. *Nanotechnology*[J], 2013, 24(37): 375 103
- [51] Agarwal S, Morshed M, Labour M *et al. RSC Advances*[J], 2016, 6(115): 113 871
- [52] Li Y, Liu L, Qu X *et al. Materials Technology*[J], 2014, 30: B96
- [53] Li Y, Liu X Q, Tan L L *et al. Journal of Materials Science & Technology*[J], 2016, 32(9): 865
- [54] Liu X M, Yang Q Y, Li Z Y *et al. Applied Surface Science*[J], 2018, 434: 1101
- [55] Chen L X, Sheng Y Y, Zhou H Y *et al. Corrosion Science*[J], 2019, 148: 134
- [56] Woodruff M A, Hutmacher D W. *Progress in Polymer Science*[J], 2010, 35(10): 1217
- [57] Wang H J, Zhao C L, Chen Y *et al. Materials Letters*[J], 2012, 68: 435
- [58] Yang Y Y, Michalczyk C, Singer F *et al. Applied Surface Science*[J], 2015, 355: 832
- [59] Kim J, Mousa H M, Park C H *et al. Applied Surface Science*[J], 2017, 396: 249
- [60] Jia S Q, Guo Y T, Zai W *et al. Progress in Organic*

- Coatings*[J], 2019, 136: 105 225
- [61] Iqbal N, Iqbal S, Iqbal T *et al. Transactions of Nonferrous Metals Society of China*[J], 2020, 30(1): 123
- [62] Saberi A, Bakhsheshi-Rad H R, Karamian E *et al. Progress in Organic Coatings*[J], 2020, 147: 105 822
- [63] Bakhsheshi-Rad H R, Hamzah W, Abdul-kadir M R *et al. Vacuum*[J], 2015, 119: 95
- [64] Tian P, Xu D, Liu X Y. *Colloids Surf B Biointerfaces*[J], 2016, 141: 327
- [65] Lee H, Dellatore S M, Miller W M *et al. Science*[J], 2007, 318 (5849): 426
- [66] Chen Y Q, Zhao S, Chen M Y *et al. Corrosion Science*[J], 2015, 96: 67
- [67] Wang C M, Shen J, Xie F X *et al. Corrosion Science*[J], 2017, 122: 32
- [68] Liu X L, Zhen Z, Liu J *et al. Journal of Materials Science & Technology*[J], 2015, 31(7): 733
- [69] Henderson S E, Verdelis K, Maiti S *et al. Acta Biomater*[J], 2014, 10(5): 2323
- [70] Girish C, Ajay P, Sushrut P. *Medical Engineering & Physics* [J], 2020, 81: 86
- [71] Li B H, Yang K, Wang X. *Neural Regeneration Research*[J], 2016, 11(12): 2012
- [72] Mao L, Zhou H, Chen L *et al. Journal of Alloys and Compounds*[J], 2017, 720: 245
- [73] Chen Y G, Yan J, Wang Z G, *et al. Experimental and Therapeutic Medicine*[J], 2013, 6 (5): 1101
- [74] Chaya A, Yoshizawa S, Verdelis K *et al. Acta Biomaterialia*[J], 2015, 18: 262
- [75] Cai S H, Lei T, Li N F *et al. Materials Science and Engineering C*[J], 2012, 32(8): 2570
- [76] Chang J W, Guo X W, He S M *et al. Corrosion Science*[J], 2008, 50(1): 166
- [77] Yang Y W, He C X, E D Y *et al. Materials & Design*[J], 2020, 185: 108 259
- [78] Song G L, Song S Z. *Advanced Engineering Materials*[J], 2007, 9(4): 298

Progress on Development and Application of Degradable Polymer Modified Coating on Magnesium Alloy Surface

Feng Mingcheng¹, Li Wei¹, Fu Qingyun¹, Yu Sen², Yu Zhentao^{1,2}

(1. Institute of Advanced Wear & Corrosion Resistant and Functional Materials, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

(2. Northwest Institute for Nonferrous Metal Research, Xi'an 710016, China)

Abstract: Compared with traditional biomedical metal materials such as titanium alloys, stainless steels, cobalt-base alloys, magnesium alloys not only possess biodegradable properties, but also have a elastic modulus which is close to human bone, so it is hard to induce the effect of stress shielding, and is known as new generation of advanced biomaterials. However, the degradation rate of magnesium alloy in human body is too fast, resulting in mechanical instability and metabolic absorption of excessive degradation products in vivo, which limits its application in the field of surgical implant and intervention. Biodegradable or absorbable natural and synthetic polymers are a kind of biomedical materials with light mass, multi-function and good biological safety. If they are used as special protective coating on the surface of degradable magnesium alloys and the biological function and mechanical compatibility of surfaces between them are dealt well with, it will be important direction to develop advanced magnesium alloys materials and their applications. This article reviews the latest research progress of biodegradable natural and synthetic polymer coatings on magnesium based alloys, and the development trend of its research and development and application in the future is put forward.

Key words: magnesium alloy; coating; polymer; degradable; biomedical

Corresponding author: Yu Zhentao, Ph. D., Professor, Northwest Institute for Nonferrous Metal Research, Xi'an 710016, P. R. China, E-mail: ninyzt@163.com