



## Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi

### Derleme Makalesi (Review Article)

Makale Doi: 10.17100/nevbiltek.1178268

Geliş Tarihi:21-09-2022

Kabul Tarihi:23-11-2022



## Biyomedikal Uygulamalar İçin Biyobozunur Mg-Esaslı Alaşımların Geliştirilmesi – Derleme\*

Nilüfer KÜÇÜKDEVECİ

Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği,  
Nevşehir, TÜRKİYE  
ORCID ID: 0000-0002-4579-9915

### Öz

Magnezyum 21. Yüzyılın en hafif yapı metali olarak geçici ortopedik implantlarda ve koroner stentlerde kullanılabilme potansiyeline sahip yeni nesil biyobozunur malzeme olarak kabul edilir. Biyomedikal uygulamalar için umut vaat eden Mg/Mg-esaslı alaşımların özellikleri, avantajları ve dezavantajları bu derleme çalışmasında ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır. Biyobozunur malzemelerin kemik dokusunun iyileşmesi sürecinde kemiğin kendini yenilemeye başladığı zamana kadar mukavemetini yitirmemesi, mekanik özelliklerini koruması istenmektedir. Ancak Mg ve Mg-esaslı alaşımlar vücutta çok hızlı bir şekilde korozyona uğradıklarından mekanik özelliklerini kısa süre içerisinde kaybetmektedirler. Magnezyum esaslı alaşımların implant malzemelerinde kullanılabilmesi için korozyon dirençlerini artırmak ve mekanik özelliklerini iyileştirmek gerekmektedir. Bu alaşımların korozyon dirençlerinin artırılmasında ve mekanik özelliklerinin geliştirmesinde kullanılan yöntemler, bu çalışmada detaylı olarak araştırılmış ve anlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** : Mg-esaslı alaşımlar; biyobozunurluk; biyomedikal; korozyon direnci; mekanik özellikler

## Improvement of Biodegradable Mg-Based Alloys for Biomedical Applications – A Review

### Abstract

As the lightest structural metal of the 21st century, magnesium is considered as a new generation biodegradable materials with the potential to be used in temporary orthopedic implants and coronary stents. Properties, advantages and disadvantages of promising Mg/Mg-based alloys for biomedical applications are described in detail in this review. It is desired that biodegradable materials do not lose their strength and maintain their mechanical properties until the bone starts regenerating itself during the healing process of the bone tissue. However, since Mg and Mg-based alloys corrode very quickly in the body, they lose their mechanical properties in a short time. In order to use Mg-based alloys in implant materials, it is necessary to increase their corrosion resistance and improve their mechanical properties. The processes used to increase the corrosion resistance of these alloys and to improve their mechanical properties have been investigated and explained in detail in this study.

**Keywords:** Mg-based alloys; biodegradability; biomedical; corrosion resistance; mechanical properties

\*Bu çalışma 5. International Conference on Materials Science, Mechanical and Automotive Engineering and Technology (IMSMATEC'22) September 2-4 2022, konferansında bildiri olarak sunulmuştur.

**Sorumlu yazar e-mail:** niluferkucukdeveci@nevsehir.edu.tr

## 1. Giriş

Magnezyum 21. Yüzyılın en hafif yapı metali olarak düşünüldüğünde en iyi alaşım malzemesi olarak kabul edilmesi kaçınılmazdır. 2000-2019 yılları arasında magnezyum alaşımları üzerine yapılan araştırmalarda %491[1] oranında bir artış meydana gelmiştir. Bu değerler göz önüne alındığında magnezyumun dünyadaki en yaygın kullanılan yapısal metal malzeme olarak nitelendirilmesi doğru olacaktır [2].

Magnezyum ve alaşımları, geçici ortopedik implantlarda ve koroner stentlerde kullanılabilme potansiyeline sahip olduklarından yeni nesil biyobozunur malzemeler olarak kabul edilir ve dünya çapında araştırmaların ilgi odağında yer almaktadırlar. Magnezyum ve alaşımları manyetik değildir. Ancak nispeten yüksek ısı ve elektriksel iletkenlik gösterirler [3]. Saf Magnezyumun yoğunluğu  $1,74\text{g/cm}^3$  ve elastisite modülü 45-48GPa olduğundan, mekanik özellikler bakımından kortikal kemikler (Kortikal kemik yoğunluğu  $1,75\text{-}2,1\text{g/cm}^3$  ve elastisite modülü 30-57GPa) ile çok yakın değerlere sahiptir [4,5]. Bu nedenle mekanik özellikleri bakımından doğal kemik yapısıyla benzer özellikler gösterirler. Kalıcı implant malzemelerinin yoğunluğu ve elastisite modülleri kortikal kemiklere göre yüksektir, bu uyumsuzluk implant taşıma problemlerine (yük etkisi nedeniyle) yol açabilir ve kemiğin travmaya karşı savunmasına neden olabilir (Stress shielding etkisi). Bu durum erken dönemde implant gevşemesi, iyileşme sürecinde hasar ve kronik inflamasyon gibi tıbbi sorunları ortaya çıkarmaktadır. İnsan vücudunda, metabolik reaksiyonlarda ve biyolojik mekanizmalarda çok sayıda  $\text{Mg}^{2+}$  iyonu bulunmaktadır. Bir insan vücudunda; %65'i kemiklerde ve dişlerde, geri kalan %35'i kanda, vücut sıvılarında, organlarda ve diğer dokularda olmak üzere yaklaşık 25-35g Mg minerali bulunmaktadır ve günlük beslenmede 320-380mg Mg minerali alınması gerekmektedir [4,6]. Vücuda yerleştirilen Mg-esaslı implantlardan sürekli  $\text{Mg}^{2+}$  iyonu salınımı gerçekleştiğinden, kemik oluşumu istikrarlı bir şekilde uyarılmakta ve böylece kemik iyileşme süreci kolaylaşmaktadır. Magnezyum esaslı implantların araştırıldığı *in-vivo* deneylerinde, magnezyum iyon salınımının vücuda zarar vermediği bildirilmektedir. Ayrıca Mg-esaslı alaşımlar klor içeren ve pH değeri 7,4-7,6 arasında olan (vücut sıvısı ve kan) ortamlarda hızla bozunmaktadır. Biyobozunur malzemelerden beklenen, kemik dokusunun oluşumuna yardımcı olarak, kemik dokusunun yeniden şekillenme sürecine eş zamanlı olarak belirli bir hızda korozyona uğrayarak biyolojik olarak vücut tarafından emilerek tamamen yok olmasıdır [7]. Böylelikle kemik dokusunun iyileşmesine yardımcı olan kalıcı implantlar için gerekli olan ikinci ameliyatlara, biyobozunur implant malzemesi kullanılmasıyla ihtiyaç duyulmaz. Bu açıdan Mg-esaslı alaşımlar biyobozunur olduklarından biyomedikal uygulamalarda potansiyel olarak kullanılabilir.

Biyobozunur malzemelerin kemik dokusunun iyileşmesi sürecinde, kemik dokusunun oluşması ve kemiğin mukavemeti yerine gelene kadar malzemenin mukavemetini yitirmemesi yani mekanik özelliklerini koruması istenmektedir. Ancak Mg ve Mg-esaslı alaşımlar vücutta çok hızlı bir şekilde korozyona uğradığından mekanik özelliklerini kısa süre içerisinde kaybetmektedirler. İmplantların vücut içerisinde korozyona uğramaları sürecinde oluşan elektrokimyasal reaksiyonlarla, aşırı miktarda hidrojen gazı ortaya çıkabilmektedir. Böylelikle kan damarlarında gaz embolisinin oluşması ile birlikte ciddi medikal problemlere yol açabilmektedir. Oluşan gaz kabarcıkları, osteositlerin birbirine bağlanmasına engel olarak kortikal kemik iyileşme sürecini sınırlandırmakta, böylelikle nasır ve kortikal defekt gibi medikal problemlere neden olmaktadır [6]. Bu nedenle Mg ve Mg-esaslı alaşımların vücut sıvıları içerisindeki korozyon hızının düşürülmesi için farklı üretim yöntemleri ve farklı alaşım elementleri ile sentezleme veya kompozit oluşturma gibi çok sayıda çalışma yapılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı medikal uygulamalarda kullanılabilmesi için Mg-esaslı alaşımların korozyon dirençlerini ve mekanik özelliklerini iyileştirmek için kullanılan yöntemleri kapsamlı bir şekilde sunmaktır.

## 2. Magnezyum Alaşımlarının Korozyon Dirençlerini Artırmak için Kullanılan Yöntemler

### 2.1 Alaşımlama

Magnezyum için alaşımlama elementleri seçilirken o elementin biyouyumluluğuna ve mekanik özelliklerini geliştirmesine dikkat edilmesi gerekmektedir.

Saf demir; Magnezyum gibi kardiyovasküler stentler ve ortopedik implantlarda biyobozunur biyomalzemelerde kullanımlarında umut vaat eden aday malzemelerdir. Magnezyumun ve magnezyum esaslı alaşımların elastisite modülü ( $\approx 45-48\text{GPa}$ ) saf demirin elastisite modülü ( $\approx 211\text{GPa}$ ) ile karşılaştırıldığında saf demirin elastisite modülü oldukça yüksektir. Ayrıca, saf demirin plastik deformasyon kabiliyeti daha iyidir. Biyouyumluluk açısından demir, vücutta eser miktarda bulunan bir elementtir. Yetişkin bir bireyde 4-5g elementel demir bulunur [2,8,9]. Xie ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 773K'de Spark Plazma Sinterleme ile sinterlenerek üretilen  $\text{Mg}_{30}\text{Fe}_{70}$  alaşımının yüksek sertliğe, mukavemete ve yoğunluğa sahip olduğunu keşfetmişlerdir. Ayrıca simule edilen vücut sıvısı içerisinde biyobozunurluk hızının arttığı böylelikle bu alaşımın ideal bir biyobozunur implantlar için aday olduğunu vurgulamışlardır [10].

Çinko; insan vücudunda bulunan en temel besin elementlerinden biridir. İnsan vücudunda bulunan Çinko mineralinin %85'i kaslarda ve kemiklerde bulunmaktadır [11]. Bir bireyin günlük Zn minerali ihtiyacı 15mg'dır. Çinko (Elastisite modülü 86-96GPa) magnezyuma göre biraz yüksek elastisite modülüne sahiptir. Çinko'nun en önemli özelliklerinden biri de fizyolojik şartlarda gerçekleşen korozyon sırasında çıkan hidrojen gaz miktarını azaltmasıdır [11,12]. Magnezyum alaşımlarına %2'den daha fazla Zn ilavesi korozyon direncini düşürdüğünden bu oran optimum olarak düşünülebilir [13].

Kalsiyum; bir insanda en çok bulunan minerallerden biridir. Bir insanın toplam ağırlığının %1,5-2'sini kalsiyum oluşturur. Yetişkin bir bireyde %99'dan daha fazlası kemiklerde olmak üzere toplam 1200g kalsiyum bulunmaktadır. Kalsiyum Magnezyuma göre yumuşaktır (Elastisite modülü 20GPa). Kalsiyum ilave edilen Mg-esaslı alaşımların, korozyon direnci arttığı ve mekanik özelliklerini geliştiği (yaşlandırma ile) gözlemlenmiştir [11,12].

Gümüş çoğu bakteri çeşidi üzerinde güçlü biosidal etkiye sahip olmasıyla birlikte anti-viral (bir hücre reseptörüne etkili bir şekilde bağlanır ve bir viral zarfı yırtabilir) özellikleri nedeniyle de enfeksiyonları önlemek ve tedavi etmek için en yaygın kullanılan alaşım elementidir [14]. *In-vitro* deneylerinde; Mg ve Mg-esaslı alaşımların korozyonu sırasında Mg'un anti-bakteriyel özellik gösterdiği lokal bazik bölge oluşturabildiği gözlemlenmiştir. Ancak bu alaşımların *in-vivo* deneylerinde çok hızlı bir şekilde korozyona uğradıkları anlaşılmıştır. Bu alaşımların yeterli anti-bakteriyel özelliklere sahip olmaları biyomedikal uygulamalarda kullanımları için gereklidir [15].

Mangan; kemiklerde, karaciğerde, böbrekte, pankreas ve böbreküstü bezde yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve insan vücudu için önemli bir elementtir. Sağlıklı bir bireyde eser miktarda mangan minerali 4-15 $\mu\text{g/L}$  bulunmaktadır. [16,17]. Magnezyum, mangan ile alaşımlandığında, alaşımın çekme mukavemetinde önemli bir değişiklik gözlemlenmezken, elastisite modülünü artırdığı bulunmuştur [18].

Alaşımlama yaparken tek bir alaşım elementi kullanılmaz. Özellikle kemik implantları için Mg-Zn-Mn [13], Mg-Zn-Ca [19], Mg-Zn-Ag [20], Mg-Zn-Ca-Ag [21], Mg-Zn-Ca-Mn [22] gibi alaşım kompozisyonları ile Mg-esaslı alaşımlar sentezlenmektedir.

### 2.2 Yüzey Modifikasyonları

Magnezyum esaslı alaşımlar enfeksiyonu önleyerek kemikle bağ oluşturmasını kolaylaştıran biyoaktif yüzeye sahip değillerdir. Bu nedenle araştırmacılar klinik özellikleri tamamlamaya yardımcı olan kaplama yöntemleri geliştirmeye çalışmaktadırlar. Bu kaplama yöntemlerinin bazıları aşağıda anlatılmaktadır.

### **2.2.1 Sol-jel Yöntemi**

Korozyona karşı korumada etkin bir yöntem olan sol-jel kaplama yöntemi, kimyasal olarak metalik yüzeylere ve fiziksel olarak kürlenmiş sol-jel uygulanan organik en üst kaplamalara iyi yapışma özelliği gösterir [23]. Sol-jel yöntemi ile oluşturulan ince film tabaka, diğer kaplama yöntemleri ile elde edilenlere göre daha homojendir [24]. Sol-jel metodu nadiren tek başına uygulanır, genellikle diğer yöntemlerle kombine edilerek gerçekleştirilmektedir [25,26].

### **2.2.2 Mikro-Ark Oksidasyon Yöntemi**

Mikro ark oksidasyon kaplama yöntemi, bir elektro-kaplama tekniğidir ve bu teknikle mükemmel özelliklere sahip seramik kaplama gerçekleştirilir. Oluşan seramik kaplama ile sadece aşım, korozyondan korunmakla kalmaz aynı zamanda aşımın aşınma direncini, yüzey sertliğini, termal karlılığını ve dielektrik özelliği de geliştirmektedir [26,27]. Mikro ark oksidasyon yöntemiyle kaplamanın ilk aşamalarında ince ve yoğun katman ve daha sonrasında mikro çatlakların ve gözeneklerin bulunduğu poroz bir yüzey olmak üzere Mg-esaslı alaşımların yüzeyinde iki katman oluşmaktadır. Oluşan bu katmanlar nedeniyle Mg-esaslı alaşımların korozyon hızı oldukça düşmektedir [28].

### **2.2.3 Lazer İşleme Prosesi**

Lazer işleme prosesi, alaşımların korozyon ve aşınma direncini artırmanın yanı sıra biyouyumluluğunu da artırmaktadır. Bu proses, Mg-esaslı alaşımların iç yapısını değiştirmeden sadece yüzey özelliklerini değiştirmek için kullanılmaktadır. Lazer işleme süreci; lazer yüzey eritme, seçici lazer yüzey eritme, lazer yüzey alaşımlama/kaplama ve lazer yüzey sertleştirme olarak aşım yüzeyine gerçekleştirilebilir. Lazer tekniğinin, karmaşık geometrileri kolaylıkla gerçekleştirebilme ve biriken tabakanın konsantrasyon kontrolünü kolaylıkla sağlayabilme gibi avantajları vardır. Ayrıca bu proseste lazer ışınları için genellikle işlem sırasında vakum gerektirmez [29].

### **2.2.4 Kimyasal Dönüşüm Kaplama**

Kimyasal dönüşüm işlemi, aşım yüzeyindeki atomların ortamdaki anyonlarla etkileşime girerek aşım yüzeyinde çözünmeyen bileşik bir katman oluşturduğu bir işlemdir. Diğer kaplamalarla karşılaştırıldığında aşım yüzeyine kaplama daha iyi yapışma göstermektedir. Yüksek yapışma özelliği aşımın korozyon direncinin artırmasına sebep olur[18].

Birçok çalışmada kimyasal dönüşüm kaplama yöntemiyle Mg ve alaşımlarının yüzeyinin Ca-P ile kaplandığı bildirilmiştir. Kalsiyum-fosfor kaplamalar, kemiklere ve dişlere sertlik sağlayan hidroksi apatit oluşumunu gerçekleştirdiğinden, Ca-P kaplamaları ortopedik implantlarda yaygın olarak kullanılmaktadır [30].

### **2.2.5 İyon İmplantasyonu**

Yüksek enerjili iyonları bombardıman yoluyla yüzey üzerine eklemeyi sağlayan bir yöntemdir. Aşım yüzeyinin tribolojik özelliklerini değiştirerek aşım yüzeyi ile kaplama arasında daha kuvvetli bağ oluşumu sağlamaktadır [29]. İyon implantasyonu, Mg alaşımlarının yüzey modifikasyonu için etkili bir kaplama tekniği olarak bilinmektedir [30].

## **3. Magnezyum Alaşımlarının Mekanik Özelliklerini Geliştirmek için Kullanılan Yöntemler**

### **3.1 Isıl İşlem**

Isıl işlem prosesleri; Mg-esaslı alaşımların mekanik özelliklerini geliştirmek için kullanılan proseslerdir. Aşım elementlerin çözünürlüğü, tane boyutu ve ikincil intermetalik fazların dağılımı Mg-esaslı alaşımların mekanik özelliklerini belirler. Biyomalzemelerin sentezlenmesinde öncelikle kullanılan ısıl işlem prosesleri su verme ve yaşlandırma. Isıl işlem, implant malzemelerinin mekanik özelliklerini ve bozunma davranışlarını iyileştirmenin yanı sıra korozyon direncini de artırmaktadır [11,31,32].

### 3.2 Plastik Deformasyon Sertleştirilmesi

Biyomalzemelerde plastik deformasyon sertleştirme prosesleri ekstrüzyon, dövme, haddeleme, yüksek basınç torsiyonu ve eşit kanal açılmal presleme vb. olarak sıralanabilir. Mg ve Mg-esaslı alaşımların mekanik özelliklerini iyileştirmek için plastik deformasyon sertleştirme yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu metot ile alışımda yeniden kristalleşme gerçekleşmesiyle, ince taneli yapı artar, yapı içindeki segragasyon azalır ve alaşımdın yoğunluğu artar. Böylece alaşımdın mekanik özellikleri iyileşme göstermektedir [11,18].

### 4. Sonuç

Bu çalışma, biyomedikal uygulamalar için umut vaat eden Mg/Mg-esaslı alaşımların özelliklerini ayrıntılı olarak kapsamaktadır. Magnezyumun biyoyumluluk, biyobozunma özelliklerinin yanında, nispeten yüksek mekanik dayanıma sahip olması, diğer implant malzemelere göre magnezyumu üstün kılmaktadır. Magnezyumun implant malzemesi olarak kullanılmasındaki zorluk, magnezyum implantlarının insan vücudu içinde, yapısını ve mekanik özelliklerini hızlı kaybetmesine neden olan hızla bozunmasıdır. Ayrıca bu malzemelerin implant malzemelerde kullanılabilmesi için mekanik özelliklerinin de geliştirilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, magnezyum ve alaşımlarının implant malzemelerinde kullanılabilmesi için korozyon ve mekanik özelliklerinin geliştirilmesinde kullanılan yöntemler, bu derleme çalışmasında detaylı bir şekilde anlatılmıştır.

### 5. Kaynaklar

- [1]. Xu, T., Yang, Y., Peng, X., Song, J., Pan, F., “Overview of Advancement and Development Trend on Magnesium Alloy”, *Journal of Magnesium and Alloys*, 7 (3), 536–544, 2019.
- [2]. Tsakiris V., Tardei C., Clicinschi FM., “Biodegradable Mg alloys for orthopedic implants – A review” *Journal of Magnesium and Alloys*, 9, 1884–905, 2021
- [3]. Razzaghi M., Kasiri-Asgarani M., Bakhsheshi-Rad H., R., Ghayour H., “In Vitro Degradation, Antibacterial Activity and Cytotoxicity of Mg-3Zn-xAg Nanocomposites Synthesized by Mechanical Alloying for Implant Applications” *Journal of Materials Engineering and Performance*, 28, 1441–55, 2019.
- [4]. Salleh E.M., Zuhailawati H., Ramakrishnan S., “Synthesis of biodegradable Mg-Zn alloy by mechanical alloying: Statistical prediction of elastic modulus and mass loss using fractional factorial design” *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 28:687–99, 2018
- [5]. Rosalbino F., De Negri S., Saccone A., Angelini E., Delfino S., “Bio-corrosion characterization of Mg-Zn-X (X = Ca, Mn, Si) alloys for biomedical applications.” *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 21, 1091–8, 2010
- [6]. Bommala V.,K., Krishna M.,G, Rao C.,T. “Magnesium matrix composites for biomedical applications: A review.” *Journal of Magnesium and Alloys*, 7, 72–9. 2019
- [7]. Zhao D., Witte F., Lu F., Wang J., Li J., Qin L., “Current status on clinical applications of magnesium-based orthopaedic implants: A review from clinical translational perspective.” *Biomaterials*, 112, 287–302.2017.
- [8]. Huang T., Cheng J., Bian D., Zheng Y.” Fe-Au and Fe-Ag composites as candidates for biodegradable stent materials: Fe-Au and Fe-Ag Composites For Stent Materials.” *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 104:225–40,2016
- [9]. Purnama A., Hermawan H., Couet J., Mantovani D., “Assessing the biocompatibility of degradable metallic materials: State-of-the-art and focus on the potential of genetic regulation.” *Acta Biomaterialia*,6, 1800–7, 2010
- [10]. Xie G., Takada H., Kanetaka H., “Development of high performance MgFe alloy as potential biodegradable materials.”, *Materials Science and Engineering: A*, 671:48–53, 2016.

- [11]. Radha R., Sreekanth D., “Insight of magnesium alloys and composites for orthopedic implant applications – a review.” *Journal of Magnesium and Alloys*, 5, 286–312, 2017.
- [12]. Li H.F., Xie X.H., Zheng Y.F., Cong Y., Zhou F.Y., Qiu K.J., et al. “Development of biodegradable Zn-1X binary alloys with nutrient alloying elements Mg, Ca and Sr.” *Scientific Reports*;5, 10719, 2015.
- [13]. Yin D., Zhang E., Zeng S., “Effect of Zn on mechanical property and corrosion property of extruded Mg-Zn-Mn alloy”. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 18, 763–8, 2008.
- [14]. Zhang, E., Zhao, X., Hu, J., Wang, R., Fu, S., “Qin, G. Antibacterial Metals and Alloys for Potential Biomedical Implants”. *Bioactive Materials*, 6 (8), 2569–2612, 2021.
- [15]. Mohammadi Zerankeshi M., Alizadeh R. “Ag-incorporated biodegradable Mg alloys.” *Materialia* 2022;23:101445. <https://doi.org/10.1016/j.mtla.2022.101445>.
- [16]. Gąsior G., Szczepański J., Radtke A. “Biodegradable Iron-Based Materials—What Was Done and What More Can Be Done?” *Materials*;14, 3381, 2021.
- [17]. Venezuela J., Dargusch M.S. “Addressing the slow corrosion rate of biodegradable Fe-Mn: Current approaches and future trends.” *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 24,100822. 2020.
- [18]. Wang J., Dou J., Wang Z., Hu C., Yu H., Chen C.. “Research progress of biodegradable magnesium-based biomedical materials: A review.” *Journal Alloys Compound*;923, 166377, 2022.
- [19]. Rosalbino F., De Negri S., Saccone A., Angelini E., Delfino S. “Bio-corrosion characterization of Mg–Zn–X (X = Ca, Mn, Si) alloys for biomedical applications”. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 21, 1091–8, 2010
- [20]. Razzaghi M., Kasiri-Asgarani M., Bakhsheshi-Rad H.R., Ghayour H., “Microstructure, mechanical properties, and in-vitro biocompatibility of nano- NiTi reinforced Mg–3Zn-0.5Ag alloy: Prepared by mechanical alloying for implant applications.” *Composites Part B: Engineering*, 190, 107947, 2020.
- [21]. Ma Y., Wang D., Li H., Yuan F., Yang C., Zhang J., “Microstructure, mechanical and corrosion properties of novel quaternary biodegradable extruded Mg–1Zn–0.2Ca–xAg alloys.” *Materials Research Express*, 7,015414, 2020.
- [22]. Kavyani M., Ebrahimi G.R., Ezatpour H.R., Jahazi M., “Microstructure refinement, mechanical and biocorrosion properties of Mg–Zn–Ca–Mn alloy improved by a new severe plastic deformation process.” *Journal of Magnesium and Alloys*, 10, 1640–62, 2022.
- [23]. Li Q., “Sol-gel coatings to improve the corrosion resistance of magnesium (Mg) alloys.”, *Corrosion Prevention of Magnesium Alloys*, 469–85. 2013
- [24]. Mozafari M., Ramedani A., Zhang Y.N., Mills D.K. “Thin films for tissue engineering applications. Thin Film” *Coatings for Biomedical Applications, Elsevier*, 167–95, 2016.
- [25]. Du M., Huang L., Peng M., Hu F., Gao Q., Chen Y., et al. “Preparation of vancomycin-loaded alginate hydrogel coating on magnesium alloy with enhanced anticorrosion and antibacterial properties.” *Thin Solid Films*, 693, 137679, 2020
- [26]. Gu Y., Zheng X., Liu Q, Ma H., Zhang L., Yang D.,” Investigating Corrosion Performance and Corrosive Wear Behavior of Sol-gel/MAO-Coated Mg Alloy.” *Tribology Letters*, 66, 101, 2018.
- [27]. Dou J., Chen Y., Yu H., Chen C., “Research status of magnesium alloys by micro-arc oxidation: a review”, *Surface Engineering*, 33,731–8, 2017
- [28]. Lin Z., Wang T., Yu X., Sun X., Yang H., “Functionalization treatment of micro-arc oxidation coatings on magnesium alloys: a review” *Journal of Alloys and Compounds*, 879, 160453, 2021.

- [29]. Ali M., Elsherif M., Salih A.E., Ul-Hamid A., Hussein M.A., Park S., et al. "Surface modification and cytotoxicity of Mg-based bio-alloys: An overview of recent advances." *Journal of Alloys and Compounds*, 825, 154140, 2020.
- [30]. Riaz U., Shabib I., Haider W., "The current trends of Mg alloys in biomedical applications—A review" *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 107, 1970–96, 2019.
- [31]. Lotfabadi A.F., Bakhsheshi-Rad H.R., Idris M.H., Hamzah E., Kasiri-Asgarani M., "The role of solution heat treatment on corrosion and mechanical behaviour of Mg–Zn biodegradable alloys" *Canadian Metallurgical Quarterly*, 55, 53–64, 2016.
- [32]. Tipan N., Pandey A., Mishra P., "Selection and preparation strategies of Mg-alloys and other biodegradable materials for orthopaedic applications: A review" *Materials Today Communications*, 31, 103658, 2022.