

Biomedicinske legure magnezija

Pernar, Marija

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Metallurgy / Sveučilište u Zagrebu, Metalurški fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:115:315388>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-31**



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
METALURŠKI FAKULTET
UNIVERSITY OF ZAGREB
FACULTY OF METALLURGY

Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Metallurgy University of Zagreb - Repository of Faculty of Metallurgy University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
METALURŠKI FAKULTET

Marija Pernar

ZAVRŠNI RAD

Sisak, rujan 2022.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
METALURŠKI FAKULTET

Marija Pernar

BIOMEDICINSKE LEGURE MAGNEZIJA

ZAVRŠNI RAD

Voditelj: prof.dr.sc. Ljerka Slokar Benić

Povjerenstvo za ocjenu i obranu završnog rada:

1. prof.dr.sc. Stjepan Kožuh, Sveučilište u Zagrebu Metalurški fakultet – predsjednik,
2. prof.dr.sc. Ljerka Slokar Benić, Sveučilište u Zagrebu Metalurški fakultet – članica
3. doc.dr.sc. Ivana Ivanić, Sveučilište u Zagrebu Metalurški fakultet – članica,
prof.dr.sc. Anita Štrkalj Sveučilište u Zagrebu Metalurški fakultet – zamjenska članica

Sisak, rujan 2022.



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
METALURŠKI FAKULTET
UNIVERSITY OF ZAGREB
FACULTY OF METALLURGY

FAKULTETSKO VIJEĆE

KLASA: 602-04/22-04/14
URBROJ: 2176-78/22-04-130

Sisak, 13. srpnja 2022.

Temeljem točke IX. Naputka o završnom radu i završnom ispitu Pravilnika o studiranju na preddiplomskim studijima i diplomskom studiju Metalurškog fakulteta i članka 23. Statuta Metalurškog fakulteta, Fakultetsko vijeće na svojoj 13. redovitoj sjednici od 13. srpnja 2022. godine (t. 3), a na prijedlog Povjerenstva za nastavu, donosi sljedeću

ODLUKU

o odobravanju teme, imenovanju voditelja i Povjerenstva za ocjenu i obranu završnog rada

I.

Studentici preddiplomskog sveučilišnog studija *Metalurgija smjer Industrijska ekologija* **MARIJI PERNAR** (BE-3669/18) za voditeljicu završnog rada pod naslovom "Biomedicinske legure magnezija" ("Biomedical magnesium alloys") imenuje se **prof.dr.sc. Ljerka Slokar Benić**.

II.

Studentici iz točke I. ove Odluke imenuje se Povjerenstvo za ocjenu i obranu završnog rada u sastavu:

1. prof.dr.sc. Stjepan Kožuh, Sveučilište u Zagrebu Metalurški fakultet – predsjednik,
2. prof.dr.sc. Ljerka Slokar Benić, Sveučilište u Zagrebu Metalurški fakultet – članica,
3. doc.dr.sc. Ivana Ivanić, Sveučilište u Zagrebu Metalurški fakultet – članica,

Za zamjensku članicu imenuje se prof.dr.sc. Anita Štrkalj, Sveučilište u Zagrebu Metalurški fakultet.

III.

Ova Odluka stupa na snagu danom donošenja.

IV.

Protiv ove Odluke može se uložiti prigovor Fakultetskom vijeću Metalurškog fakulteta u roku 8 dana od dana primitka iste.



Dekanica Metalurškog fakulteta

prof.dr.sc. Zdenka Zovko Brodarac

Dostavljeno:

- 1 x Marija Pernar
- 4 x voditeljica, članovi Povjerenstva
- 1 x Studentska referada
- 1 x Tajništvo
- 1 x pismohrana Fakultetskog vijeća
- 1 x pismohrana

Sveučilište u Zagrebu Metalurški fakultet
Aleja narodnih heroja 3; p.p.1; HR - 44103 Sisak
tel.: +385(0)44 533378; 533379; 533380; 533381
faks: +385(0)44 533378
e-mail: dekanat@simet.hr; url: www.simet.unizg.hr



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
METALURŠKI FAKULTET

UNIVERSITY OF ZAGREB
FACULTY OF METALLURGY

IME: Marija

PREZIME: Pernar

MATIČNI BROJ: BE 3669/18

Na temelju članka 19. stavak 2. Etičkog kodeksa Sveučilišta u Zagrebu dajem sljedeću

IZJAVU O IZVORNOSTI

Izjavljujem da je moj završni / diplomski / doktorski rad pod naslovom:

Biomedicinske legure magnezija

izvorni rezultat mojeg rada te da se u izradi istoga nisam koristio drugim izvorima osim onih koji su u njemu navedeni.

Sisak, 07.09.2022.

(vlastoručni potpis)

Izrazi koji se koriste u ovoj Izjavi, a imaju rodno značenje, koriste se neutralno i odnose se jednako i na ženski i na muški rod

*Zahvaljujem se svim profesorima Metalurškog fakulteta na stečenom znanju.
Posebno se zahvaljujem mentorici završnog rada prof.dr.sc. Ljerki Slokar Benić na
razumijevanju, strpljenju, savjetima i korekcijama tijekom izrade završnog rada.
Također hvala mojoj obitelji i prijateljima koji su mi bili podrška tijekom studiranja.*

BIOMEDICINSKE LEGURE MAGNEZIJA

SAŽETAK

Zahvaljujući razvoju biomedicinskog inženjerstva razvijaju se novi biomaterijali koji omogućuju poboljšanje zdravlja i kvalitete života stanovništva.

U ovom završnom radu navedene su legure na bazi magnezija koje se koriste kao biomedicinski implantati. Opisana su svojstva magnezija koja osiguravaju njegovu upotrebu kao biomaterijala s naglaskom na biorazgradivost. Također je opisana proizvodnja legura na bazi magnezija te utjecaj pojedinih legiranih elemenata na njihova svojstva. Navedene su i modifikacije reaktivnih površina magnezijevih legura sa svrhom poboljšanja otpornosti na koroziju u fiziološkom okruženju. Prikazani su i konkretni primjeri primjene biomedicinskih legura na bazi magnezija.

Ključne riječi: biomedicinski materijali, legure magnezija, biorazgradivost

BIOMEDICAL MAGNESIUM ALLOYS

Abstract

Thanks to advances in biomedical engineering, new biomaterials are being developed to improve people's health and quality of life. In this work overview of magnesium-based alloys for use as biomedical implants is given. The properties of magnesium that ensure its use as a biomaterial are described, with an emphasis on biodegradability. The production of magnesium-based alloys and the effect of individual alloying elements on their properties are also described. Modification of the reactive surface of magnesium alloys to improve corrosion resistance in physiological environments is also given. Specific application examples of magnesium-based biomedical alloys are also presented.

Key words: biomedical materials, magnesium alloys, biodegradability

SADRŽAJ

1.	UVOD	1
2.	BIOMEDICINSKI IMPLANTATI	2
3.	MAGNEZIJ KAO BIORAZGRADIVI MATERIJAL	2
3.1.	Općenito o magneziju	2
3.2.	Biorazgradnja magnezija	3
4.	MAGNEZIJ I LEGURE MAGNEZIJA KAO BIOMATERIJALI	4
4.1.	Mehanička svojstva	5
4.2.	Korozija biomaterijala na bazi magnezija u fiziološkoj sredini	6
4.3.	Biokompatibilnost Mg-biomaterijala	8
5.	BIOMEDICINSKE LEGURE MAGNEZIJA	9
5.1.	Dizajn Mg-legura	9
5.2.	Proizvodnja Mg-legura	10
5.3.	Porozne strukture i metalurgija praha	10
5.4.	Utjecaj legirnih elemenata na fizikalna i mehanička svojstva magnezija	11
5.5.	Modifikacija reaktivnih površina magnezijevih legura nanošenjem prevlaka	13
5.5.1.	Kemijske modifikacije	13
5.5.2.	Fizikalne modifikacije	14
5.5.3.	Kemijsko-fizikalne modifikacije	15
5.5.4.	Vrste biomedicinskih legura magnezija	15
5.5.4.1.	Čisti Mg	16
5.5.4.2.	Mg-Al legure	16
5.5.4.3.	Mg-Ca legure	16
5.5.4.4.	Mg-Zn legure	16
5.5.4.5.	Mg-Sr legure	16
5.5.4.6.	Mg-Zr legure	17
5.5.4.7.	Mg-Cu legure	17
5.5.4.8.	Mg-RZ legure	17
5.5.4.9.	Mg-Zn-Ca legure	17
6.	PRIMJENA BIOMEDICINSKIH LEGURA MAGNEZIJA	18
7.	ZAKLJUČAK	23
8.	LITERATURA	24
	ŽIVOTOPIS	26

1. UVOD

Biomedicina se kao pojam prvi put pojavila početkom dvadesetog stoljeća. [1] S obzirom na to da tehnologija ima značajan utjecaj na medicinu, inženjerski stručnjaci su sve više uključeni u mnoge medicinske pothvate. Stoga dolazi do razvoja biomedicinskog inženjerstva kao jedne od grana industrije koja se posljednjih desetljeća najbrže razvija. Biomedicinsko inženjerstvo je znanstvena disciplina koja primjenjuje znanja iz tehničkih znanosti u području medicine i biologije za unaprjeđenje dijagnostičkih i terapijskih postupaka u medicini odnosno za poboljšanje zdravlja i kvalitete života stanovništva. U tom smislu dolazi i do razvoja biomaterijala koji to omogućuju. Korištenje biomaterijala naglo se povećalo kasnih 1800-ih. Kvaliteta života za milijune drugih se svake godine poboljšava zahvaljujući biomaterijalima. Biomaterijali ostaje kao bogato područje za istraživanje i izume jer niti jedan materijal nije prikladan za sve primjene biomaterijala, a nove primjene se neprestano razvijaju kako medicina napreduje. [2,3]

Magnezij i legure magnezija su lagani i metalni materijali koji su vrlo biokompatibilni i imaju slična mehanička svojstva kao prirodne kosti. Ovi materijali imaju potencijal funkcionirati kao osteokonduktivni i biorazgradivi nadomjesci. Međutim, učinci korozije i degradacije u fiziološkom okruženju tijela spriječili su njegovu široku primjenu do danas. [4]

2. BIOMEDICINSKI IMPLANTATI

Biomedicinski implantati su usadci koji se kirurški smještaju u ljudsko tijelo kako bi se osigurala biološka struktura. Mogu biti funkcionalni ili strukturni implantati. Funkcionalnim implantatima je cilj osigurati funkciju koje nema ili koji zamjenjuju određenu funkciju. Primjer su srčani zalistci i leće. Strukturnim implantatima je cilj osiguravanje mehaničke potpore okolnom koštanom tkivu. Da bi se neki materijal mogao koristiti za izradu implantata ne smije biti toksičan, treba imati odgovarajuću čvrstoću, žilavost i otpornost na koroziju. Materijali koji se koriste za izradu implantata su: metali, keramike i polimeri. Metalni materijali u odnosu na keramičke i polimerne materijale imaju bolja mehanička svojstva, ali lošiju otpornost na koroziju. Najširu upotrebu imaju titan i legure na bazi titana i kobalt-kroma. [5-10]

Za unutarnju fiksaciju koštanih lomova odnosno fraktura najčešće se koriste koštani nadomjesci. Njihov zadatak je pružanje mehaničke potpore na mjestu loma sve dok kost ne zacijeli. Koštani nadomjesci odnosno implantati se dijele na nerazgradive (trajne) i razgradive. Za izradu nerazgradivih koštanih implantata koriste se metalni materijali i to najčešće titanski, zbog visoke čvrstoće i otpornosti na koroziju. Međutim, nakon što kost zacijeli, zbog prisustva implantata, može doći do neželjenih nuspojava poput osteoporoze, dok se kod mlađe populacije ograničava rast kostiju. Stoga su neophodni dodatni operacijski zahvati kako bi se uklonili nerazgradivi implantati. Budući da to dovodi do dodatnog rizika i psihološkog stresa, ali i povećanih troškova liječenja javlja se nedoumica treba li implantat ukloniti ili ne. Ove dileme nema kod razgradivih koštanih implantata, jer s vremenom dolazi do njihovog otapanja, apsorpiranja, konzumiranja ili izlučivanja. [5-10]

Za izradu razgradivih implantata trenutno se najviše koriste polimerni materijali. Međutim, njihova je primjena ograničena, jer posjeduju nisku čvrstoću pa se iz tog razloga od njih izrađuju implantati samo niske nosivosti. Stoga se nameće potreba za razvojem metalnih implantata visoke nosivosti koji će biti razgradivi. U tom se području nametnuo magnezij te se u zadnje vrijeme intenzivno istražuje njegov potencijal, kao i potencijal njegovih legura za izradu biorazgradivih implantata, ortopedskih i kardiovaskularnih. [5-10]

3. MAGNEZIJ KAO BIORAZGRADIVI MATERIJAL

3.1. Općenito o magneziju

Magnezij je element koji se u periodnom sustavu nalazi u skupini zemno-alkalijskih metala. Simbol mu je Mg. Najvećim dijelom u prirodi se javlja u obliku raznih spojeva, čini i mnoge minerale i stijene. Najčešće rude su dolomit ($MgCO_3 \cdot CaCO_3$) i magnezit ($MgCO_3$).

Magnezij se može proizvesti na dva načina:

- 1) elektrolizom bezvodnog magnezijevog klorida,
- 2) metalotermičkom redukcijom magnezijevog oksida ferosilicijem.

Magnezij je u elementarnom stanju metal srebrno-bijele boje, slika 1. U prisustvu vlage na metalnoj površini se stvara sloj hidroksida. Kristalizira u heksagonskom kristalnom sustavu, tj. ima heksagonsku gusto-složenu strukturu (hcp). Posjeduje nisku gustoću ($1,74 \text{ g/cm}^3$) i niski modul elastičnosti (45 GPa). U ljudskom organizmu sudjeluje u mnogim metaboličkim procesima, a polovina od ukupnog sadržaja (24 g) u ljudskom tijelu prisutna je u kostima. [2, 11-13]



Slika 1. Magnezij metal [13]

Magnezij je najlakši inženjerski materijal. Ima viši omjer čvrstoća/masa i bolju duktilnost i livljivost od aluminijske i čelika. Također pokazuje dobru sposobnost obrade. Međutim, podložan je koroziji u kratkom vremenu.

Klasične legure magnezija kombinacija su aluminijske, magnezij, mangana i cinka. Magnezij u kombinaciji s litijem tvori ultralake legure koje imaju mnoge primjene

Osim niske gustoće, imaju i mnoge druge prednosti, kao što su dobra otpornost na koroziju, visoka dimenzijska stabilnost i otpornost na udarce, kao i jednostavnost zavarivanja i recikliranje.

Niska gustoća, s odgovarajućim mehaničkim svojstvima (čvrstoća, visoka radna temperatura), dobrim svojstvima lijevanja, kapacitetom prigušivanja vibracija i profitabilnosti u kontekstu recikliranja, idealan su odgovor na potrebe tržišta. Sve u svemu, legure magnezija savršen su materijal koji se koristi u raznim industrijama, od automobilske, preko industrije sporta, do medicine i elektronike, istraživanja svemira te vojne industrije [14].

U prvoj polovici 2003. godine, magnezijeve legure su prvi put uvedene kao ortopedski biomaterijali. Međutim, zbog male otpornosti na koroziju dolazilo je do nakupljanja velike količine vodika oko implantata, te je zbog toga upotreba materijala temeljenih na magneziju kao biomaterijalu bila ograničena. Bez obzira na ovaj problem, magnezij i dalje posjeduje mnoge karakteristike zbog kojih materijali na bazi magnezija postaju potencijalni kandidati za nosive implantate u medicinskoj industriji. Važno je naglasiti kako magnezij ima dobru biokompatibilnost i biorazgradiv je u ljudskom tijelu [15].

3.2. Biorazgradnja magnezija

Biorazgradivi implantati se u organizmu zadržavaju najčešće od 12 – 18 tjedana. Naime, u tom periodu dolazi do njihove prirodne razgradnje te nadomještanja koštanim tkivom koje zacjeljuje. Ovdje je vrlo važno naglasiti važnost brzine razgradnje implantata uzrokovane korozijom u organizmu. Da bi na ozlijeđenom mjestu moglo doći do potpunog obnavljanja koštanog tkiva razgradnja implantata mora biti dovoljno spora. Kontrola brzine razgradnje implantata je ključni preduvjet za programiranje vijeka trajanja implantata.

Magnezij se razmatra kao pogodni biomaterijal s obzirom na to da je u ljudskom tijelu četvrti najčešći element neophodan za normalni funkcioniranje metabolizma. [16]

Magnezij se u zadnje vrijeme istražuje sa svrhom iskorištavanja njegove sklonosti biodegradaciji u obliku lakih i biorazgradivih implantata. U dodiru s tjelesnim tekućinama magnezij i legure na bazi magnezija pokazuju sklonost koroziji. Pri tome, na površini implantata, dolazi do oslobađanja veće količine vodika u obliku mjehurića koji usporavaju zacjeljivanje, a mogu uzrokovati čak i odumiranje tkiva. Uzrok tome je alkalizacija okoline oko implantata zbog koje ne dolazi do adekvatne obnove i rasta tkiva. Iz navedenoga je jasna važnost kontrole brzine razgradnje implantata. Ona se može postići kada se koriste vrlo male količine magnezija ili ako se primjenjuju postupci modifikacije i prevlačenja površine sa svrhom usporavanja brzine korozije. [11]

Na mehanizme degradacije implantata proizvedenih iz magnezija i legura na bazi magnezija utječu brojni parametri, kao što su: kemijski sastav implantata (čisti Mg ili Mg-legura), kemijski sastav okoline (prisutnost i koncentracija iona fizioloških soli), prisutnost i karakteristike oksidnog sloja na površini implantata. [11,17]

4. MAGNEZIJ I LEGURE MAGNEZIJA KAO BIOMATERIJALI

Magnezij je jedan od esencijalnih elemenata neophodan za normalno funkcioniranje ljudskog metabolizma. Osim što nije toksičan, on je biokompatibilan. Gustoća mu je $1,74 \text{ g/cm}^3$ što je vrlo blisko gustoći kostiju koja iznosi $1,75 \text{ g/cm}^3$. Za usporedbu, gustoća drugih metalnim biomaterijala, poput legura na bazi titana, kobalt-kroma ili nehrđajućeg čelika je puno veća, iznad 4 g/cm^3 . Magnezij pokazuje vrijednost i modula elastičnosti (45 GPa) blisku onoj za kost (40 – 57 GPa) što smanjuje pojavu induciranog stresa koji u konačnici uzrokuje gubitak koštanog tkiva. Pored svega navedenog, magnezij pogoduje rastu novog koštanog tkiva. [10]

Osim netoksičnosti, niske gustoće i niskog modula elastičnosti, glavne prednosti magnezija u odnosu na ostale biomaterijale su: biorazgradivost, livljivost te izvrsna toplinska i električna vodljivost. S druge strane, ključni nedostatak je što pokazuje vrlo nisku otpornost na koroziju te nakon što se implantira u tijelo, uslijed korozije magnezija, otpuštaju se netoksični topljivi oksidi koji iz tijela izlaze prirodnim putem. [11]

Najranija medicinska upotreba magnezija može se pratiti od 1695. godine kada je Nehemiah Grew ekstrahirao prirodni magnezijev sulfat iz izvora u gradu Epsom, južna Engleska. Godine 1878. Edward C. Huse koristio je magnezijeve žice za povezivanje krvnih žila te je to bila prva prijava upotrebe metalnog magnezija u medicinske svrhe. [12]

Značajna upotreba biomaterijala na bazi magnezija počela je 1950-tih godina. Glavni problem je bilo prebrzo otapanje magnezija što je uzrokovalo nastanak velikih količina plinovitih nusprodukata zahvaljujući kojima je dolazilo do slabljenja kontakta između implantata i tkiva. Stoga se nastojalo usporiti razgradnju magnezija i to na način da su mu se dodavali razni legirni elementi, npr. aluminij, cink, litij, mangan. A s obzirom na netoksičnost i povoljna mehanička svojstva u daljnjim istraživanjima koriste se cink i kalcij. Pored toga, u svrhu usporavanja biorazgradnje magnezija istražuju se nove metode modifikiranja i prevlačenja površine implantata. Neki od postupaka prevlačenja su: anodizacija, kemijsko prevlačenje iz parne faze, nanošenje slojeva kalcijevog fosfata itd. [11]

Trenutna znanstvena istraživanja se provode s ciljem evaluacije biokompatibilnosti i korozije postojećih biomedicinskih legura. Također, zbog aluminija koji je prisutan u

postojećim Mg-legurama, a pokazao se kao neurotoksičan, i nekih rijetkih zemalja koje uzrokuju hepatotoksičnost, razvijaju se nove legure na bazi magnezija koje u kemijskom sastavu ne sadrže toksične elemente. [16]

4.1. Mehanička svojstva

Biomaterijali za implantate, kao što su koštane ploče i stentovi, koji se koriste kao zamjena za ljudsko tkivo, trebali bi imati mehanička svojstva koja odgovaraju mehaničkim svojstvima tkiva. U tablici 1. sažeta su mehanička svojstva do sada istraženih legura magnezija i tradicionalnih biomaterijala u odnosu na tkivo čovjeka. Može se vidjeti da legure magnezija pokazuju znatno blizak modul elastičnosti prema kortikalnoj kosti u usporedbi s tradicionalnom Ti6Al4V legurom, bolju duktilnost od sintetičkog hidroksiapatita (HA) i veću čvrstoću od polilaktida (DL-PLA). [18]

Tablica 1. Mehanička svojstva različitih tkiva u usporedbi s biomedicinskim legurama magnezija i tradicionalnim biomaterijalima [4,18]

Tkivo /materijal	Gustoća, g/cm ³	Tlačna čvrstoća, MPa	Vlačna čvrstoća, MPa	Modul elastičnosti, GPa	Produljenje, %
Kortikalna kost	1.8-2.0	164-240	35-283	5-23	1.07-2.10
Spužvasta kost	1.0-1.4	-	1.5-38	10-1570 MPa	-
Arterijski zid	-	-	0.50-1.72	1 MPa	-
Ti6Al4V	4.43	-	830-1025	114	12
Sintetički HA	3.05-3.15	100-900	40-200	70-120	-
DL-PLA	-	-	29-35	1.9-2.4	-
Mg-lijevani	1.74	-	86.88±2.5	41	13±1.4
AZ91D-tlačno lijevani	1.84	160	230	45	3
Ekstrudirani AZ31	1.78	60-70	235	45	7
LAE442	-	-	247	-	18
WE43-ekstrudirani T5	1.84		280	44	10
AM60B-tlačno lijevani	1.78	130	220	45	6-8
Mg-Zn-Mn-ekstrudirani	-	-	280.3±0.9	-	21.8±0.6
Mg-1Ca-ekstrudirani	-	-	239.6±7.2	-	10.6±0.6

Čisti magnezij	1.74	20-115	90-190	45	-
AZ31-ekstrudirani	1.78	83-97	241-260	45	-
AZ91D-lijevani	1.81	160	230	45	-
Legure kobalt-krom	7.8	-	450-960	195-230	-
Nehrđajući čelik	7.9	-	480-620	193-200	-
Legure titana	4.4	-	550-985	100-125	-

Legure magnezija imaju veliki raspon vrijednosti vlačne čvrstoće i istežljivosti, od 86,8 do 280 MPa, odnosno od 3 do 21,8 %. S obzirom na brzi gubitak čvrstoće u ranoj fazi razgradnje in vivo, čvrstoća legura magnezija još uvijek nije dovoljno visoka. Međutim, unutarnja fiksacija ne zahtijeva najvišu čvrstoću ili krutost, jer pruža samo privremenu potporu. Nadalje, mehanička svojstva legure magnezija mogu se poboljšati kroz legiranje i preradu. Istraživanja su pokazala da dodatkom Al, Ag, In, Si, Sn, Zn i Zr bi se moglo poboljšati i čvrstoću i istežljivost legure magnezija. Osim toga, vruće valjanje i toplo ekstrudiranje također pridonose čvrstoći legura magnezija, međutim, time se ponekad pogoršava njihova duktilnost. Stoga je moguće dobiti zadovoljavajuću čvrstoću legure magnezija kroz legiranje, preradu itd. [18]

4.2. Korozija biomaterijala na bazi magnezija u fiziološkoj sredini

Jedno od najznačajnijih svojstava biorazgradivog materijala je brzina njegove razgradnje, odnosno stopa korozije. To nije važno samo za period zacjeljivanja tkiva, nego se ona očituje i u gubitku mehaničkih svojstava biomaterijala tijekom razgradnje. [18]

Pored prednosti, kao što su: niska gustoća i niska cijena, magnezij ima nedostatak što nije otporan na koroziju u tjelesnim tekućinama. Posljedica toga je da se oslobađa velika količina vodika te se povećava pH, a time dolazi do inhibiranja rasta stanica i formiranja tkiva. Dakle, da to tih problema ne bi došlo, nužno je usporiti koroziju odnosno biorazgradnju magnezija i njegovih legura. [10,19]

Ljudsko tijelo sastoji se od vrlo agresivnog okruženja s pH 7 pri temperaturi od 37 °C, a ugrađeni metalni materijal treba imati visoku otpornost na koroziju u tim uvjetima. Brza korozija magnezijeva implantata korištenog za osiguranje prijeloma kostiju primijećena je već 1907. godine u in vivo stanju uz proizvodnju velike količine vodika ispod kože. Sva ispitivanja jasno su pokazala da legure Mg korodiraju brže od vremena zacjeljivanja rana, koje traje najmanje 12 tjedana. Uočeno je da različiti čimbenici kao što su pH, temperatura i prisutnost krvne plazme i određenih proteina utječu na koroziju čistog Mg. Korozijski proces magnezija u tijelu vrlo je složen fenomen, a korozijski produkti kao što su: magnezijev hidroksid i vodik te čestice magnezija, često se susreću u prisutnosti vode. [16]

Unatoč činjenici da je sposobnost razgradnje Mg i njegovih legura u posljednjih nekoliko godina dovela do brojnih medicinskih primjena, korozijsko ponašanje implantata na

bazi Mg prvenstveno je zabrinjavajuće jer najniži standardni potencijal elektrode od Mg (–2.363 V) pridonosi visokoj stopi korozije. Međutim, Mg implantati mogu se pokriti slojem produkata razgradnje, što stvara kinetičku impedanciju na površini implantata, te fizički sprječava migraciju kationa Mg^{2+} s površine implantata Mg u vodeni okoliš.

Magnezij i njegove legure oksidiraju se u prisutnosti vode zbog niske termodinamičke stabilnosti. Naime, kada se Mg stavi u vodu, dolazi do anodne reakcije Mg, što dovodi do stvaranja kationa Mg^{2+} s površine Mg, kao što je prikazano u jednadžbi:



Istodobno dolazi do katodne reakcije te se oslobađaju H_2 plin (nastajanje plinskih šupljina) i OH^{-} ioni (površinska alkalizacija), što je prikazano u jednadžbi:



Naposljetku, kod potencijala korozije tanki film $Mg(OH)_2$ prekriva površinu Mg:



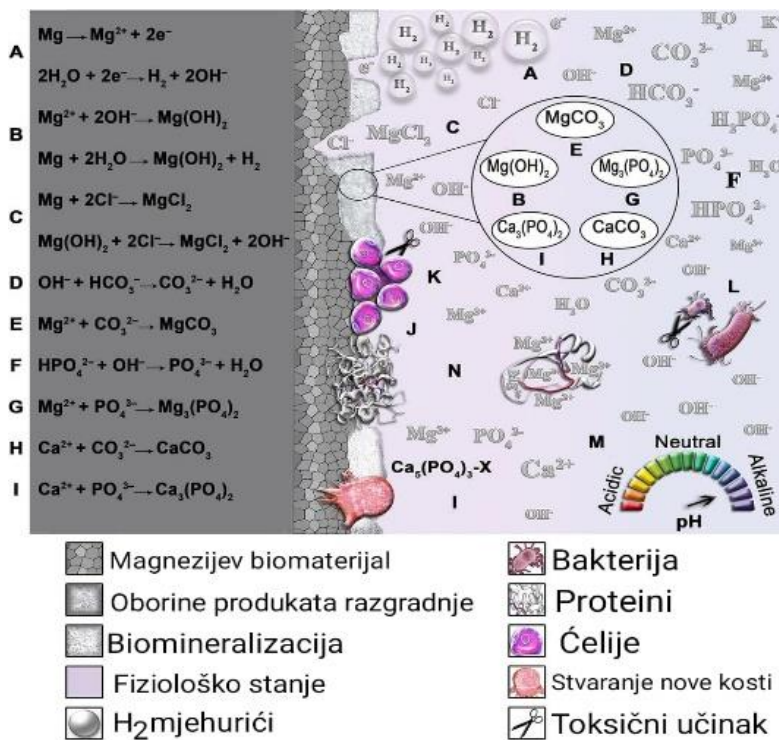
Film $Mg(OH)_2$ je pričvršćen na površinu i ponaša se kao pasivni sloj. Međutim, formirani $Mg(OH)_2$ sloj je prilično nestabilan pa ne može u potpunosti zaštititi magnezij od korozije. Nadalje, proizvodnja H_2 plina tijekom razgradnje na mjestima korozije može razdvojiti deponirane $Mg(OH)_2$ od površine supstrata Mg i izbjeći formiranje stabilnog $Mg(OH)_2$ filma, što znači da razgradnja Mg nije samoinhibirana. Stoga se nastavlja sve do potpune razgradnje biomaterijala Mg.

S druge strane, korozijska svojstva Mg biomaterijala u ljudskom tijelu su složenija. Kao što je poznato, krvna plazma sadrži vodu, proteine, ione i slično. Glavni plazmatski ioni su: Na^{+} , K^{+} , Ca^{2+} , Cl^{-} , HCO_3^{-} , HPO_4^{2-} , PO_4^{3-} , SO_4^{2-} i Mg^{2+} .

Kloridni ioni su agresivni ioni koji ometaju zaštitne slojeve na površini magnezija. Otpornost magnezija i njegovih legura na koroziju stoga se smanjuje s povećanjem koncentracije klorida. Budući da su PO_4^{3-} ioni dobro poznati inhibitori korozije, prisutnost ovih iona može dovesti do povećanja otpornosti Mg implantata na koroziju. Općenito, fosfati i karbonati mogu povećati proizvodnju zaštitnih filmova na površini Mg, što bi dovelo do veće otpornosti na koroziju. Kao i ioni, organske komponente poput stanica, biomolekula, bakterija i proteina mogu utjecati na mehanizam i kinetiku korozije Mg biomaterijala. Adhezija stanica i rast endotelnih stanica i osteoblasta na površini Mg mogu usporiti brzinu korozije in vivo. Proteini se mogu apsorbirati na površini Mg implantata što dovodi do migracije, proliferacije i stvaranja složenih metalnih iona. Nadalje, mogu djelovati kao inhibitor, promotor ili oboje ovisno o vremenu korozije implantata Mg. Kako se brzina korozije eksponencijalno povećava s višim temperaturama, temperatura ljudskog tijela (37 °C) može povećati brzinu korozije magnezija u odnosu na sobnu temperaturu. Osim temperature, pH vrijednost elektrolita koji Mg otapa može promijeniti korozijsku rezistenciju implantata na bazi magnezija. Prema Pourbaixu, biorazgradivi magnezij je značajno podložan koroziji u većini anorganskih kiselih, neutralnih i blago alkalnih otopina brzinom koja se smanjuje kako se pH povećava.

Spomenuti parametri, kao i mnogi drugi nepoznati čimbenici, mogu na brojne načine utjecati na korozijsko ponašanje biomaterijala na bazi Mg, što rezultira vrlo složenim procesima korozije u ljudskom tijelu, što je još daleko od potpunog razumijevanja. U skladu s tim, u ovom

području potrebno je istražiti točno predviđanje korozijskih svojstava implantata Mg legura unutar ljudskog tijela. Neke moguće interakcije s korodirajućim Mg biomaterijalom u tijelu prikazane su na slici 2. [20]



- (A) Korozija Mg rezultira proizvodnjom kationa Mg^{2+} , mjehurića H_2 i iona OH^{-} .
 (B) Bijela smjesa niske topljivosti u vodi $Mg(OH)_2$ tvori na površini Mg.
 (C) Kloridni ioni napadaju površinu Mg i ometaju zaštitne slojeve, što dovodi do stvaranja $MgCl_2$ i veće brzine korozije.
 (D) Ioni OH^{-} reagiraju s bikarbonatom, čime se proizvode karbonatni ioni i voda.
 (E) Nastanak $MgCO_3$ zbog prisutnosti Mg^{2+} i iona karbonata.
 (F) HPO_4^{2-} reagira s OH^{-} ionima i stvara fosfatne ione i H_2O .
 (G) Ioni fosfata reagiraju s kationima Mg^{2+} i time proizvode $Mg_3(PO_4)_2$.
 (H) Kalcijev karbonat nastaje zbog prisutnosti Ca^{2+} i iona karbonata.
 (I) Biomineralizacija kalcij fosfata, zbog prisutnosti kalcija i fosfata.

Slika 2. Shematska ilustracija korozijskog ponašanja biorazgradivog biomaterijala magnezija u fiziološkim uvjetima i nekoliko mogućih kemijskih reakcija [20]

4.3. Biokompatibilnost Mg-biomaterijala

S obzirom na to da cijela legura magnezija ulazi u ljudsko tijelo, potrebno je razmotriti biosigurnost i biokompatibilnost biomaterijala koji se apsorbiraju. U dizajnu razgradivih biomaterijala elemente s potencijalnim toksikološkim problemima potrebno je izbjevati. Budući da su kalcij, cink i mangan bitni za čovjeka, ova tri elementa trebala bi biti prvi izbor kao legirni elementi za biomedicinsku leguru magnezija. [18]

Produkti korozije bi trebali biti netoksični i trebali bi se lako apsorbirati u okolno tkivo odnosno otopiti i izlučiti iz organizma. Elementi prisutni u ljudskom tijelu se mogu klasificirati kao:

- a) toksični elementi: Cd, Be, Pb, Ba, Th
- b) alergeni: Al, Co, V, Cr, Ni, Ce, La, Cu, Pr
- c) nutritivni: Ca, Mn, Zn, Sn, Sr. [24]

Tablica 2. Utjecaj pojedinih elemenata na toksičnost [21]

Element	Toksikologija
Magnezij	Normalna razina u krvnom serumu 0,73-1,06 mmol/L
	Utječe na učinkovitost faktora rasta
	Regulator više od 350 proteina
	Stabilizator DNA i RNA
	Koregulator energetskog metabolizma, sinteze proteina, početka sinteze DNA
Kalcij	Normalna razina u krvnom serumu 0,919-0,993 mg/L
	Najviše se nalazi u kostima i zubima
	Najzastupljeniji mineral u ljudskom tijelu (1-1,1kg)
Aluminij	Normalna razina u krvnom serumu 2,1-4,8 µg/L
	Faktor rizika za nastanak Alzheimerove bolesti
	Može uzrokovati oštećenje mišićnih vlakana
	Smanjenje održivosti osteoklasta
Cink	Normalna razina u krvnom serumu 12,4-17,4µ
	Neophodan za imunološki sustav
	Neurotoksičan u višim koncentracijama
	Kofaktor za specifične enzime u kostima
Željezo	Normalna razina u krvnom serumu 5,0-17,6 g/L
	Neophodan za život

5. BIOMEDICINSKE LEGURE MAGNEZIJA

5.1. Dizajn Mg-legura

Čvrstoća, duktilnost, otpornost na zamor i koroziju važne su karakteristike biorazgradivih implantata, a njihove adekvatne vrijednosti se postižu dodatkom odgovarajućih legiranih elemenata. Naime, legiranjem se poboljšavaju mehanička svojstva i smanjuje brzina korozije magnezija kroz modifikaciju strukture i raspodjele faza. Stoga je pažljivi odabir legiranih elemenata prvi korak u dizajniranju legura magnezija. [22]

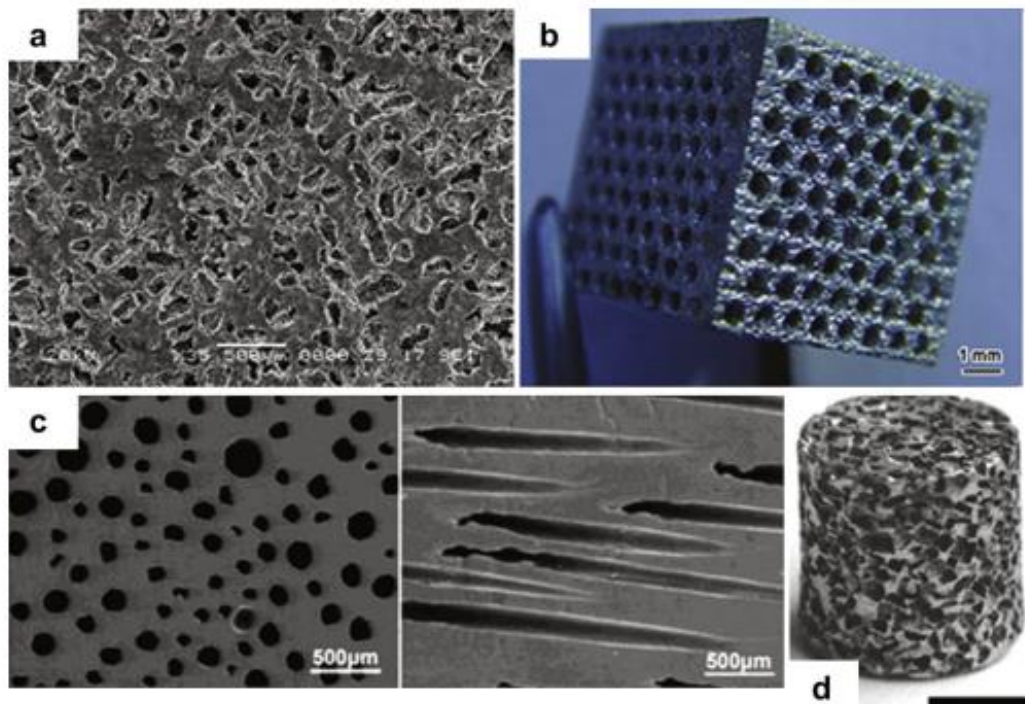
5.2. Proizvodnja Mg-legura

Glavni postupak proizvodnje implantata iz magnezija je lijevanje. Ono je pogodno za proizvodnju malih serija dijelova skoro konačnog oblika kao i za serijsku proizvodnju s visokom točnošću dimenzija. [21]

Kovani materijali se prije deformacije zagrijavaju kako bi se otopili precipitati i aktivirali dodatni sustavi klizanja u Mg-materijalima s heksagonskom gusto-složenom kristalnom strukturom. [21]

5.3. Porozne strukture i metalurgija praša

Razne vrste tehnologija, kao što su: metalurgija praša, laserska perforacija i metal/plin eutektička jednosmjerna metoda skrućivanja (GASAR proces) koriste se za izradu poroznih magnezijevih skela ili pjene za tkivno inženjerstvo. Konfiguracija 4 porozne magnezijeve mrežice prikazana je na slici 3 [23].



Slika 3. Konfiguracija porozne magnezijeve mrežice pripremljene: a) metalurgijom praša, b) laserskom perforacijom, c) GASAR-om i d) lijevanjem [27]

Wen i suradnici [23] istraživali su porozni magnezij proizveden tehnologijom metalurgije praša s poroznošću od 35-55 % i veličinom pora od otprilike 70 - 400 µm. Rezultati su pokazali da se modul elastičnosti i naprežanje povećavaju s smanjenjem poroznosti i veličine pora. Aghion i suradnici [23] razvili su magnezijevu pjenu za isporuku lijekova koristeći tehnologiju metalurgije praša.

Dobra mehanička svojstva magnezija i njegovih legura mogu se također znatno poboljšati smanjenjem veličine zrna, a danas se uglavnom provode plastičnom deformacijom, metalurgijom praša ili kombinacijom oba načina. Na metaluršku obradu magnezija utječe

njegov visoki afinitet prema kisiku, što rezultira stvaranjem termodinamički stabilnog sloja produkata korozije na površini čestica magnezijevog praha. Stvoreni sloj dramatično inhibira procese difuzije potrebne za zgušnjavanje materijala tijekom obrade metalurgijom praha. Zbog visokog afiniteta magnezija prema kisiku, za rukovanje magnezijevim prahovima i uzorcima, kao i za naknadno sinteriranje, potrebno je koristiti zaštitnu atmosferu (obično argon ili dušik). Poroznost obrađenog rasutog praškastog materijala obično se smatra nedostatkom tehnologije metalurgije praha. Međutim, porozni biokompatibilni materijal može se dobro ugraditi u tkivo i može se razgraditi određenom brzinom, što pruža mogućnost za kreiranje svojstava materijala proizvednih metalurgijom praha za biomedicinske primjene.

Funkcionalna poroznost implantata na bazi magnezija proizvedenog metalurgijom praha podržala bi primarnu fiksaciju i degradaciju implantata tako što bi omogućila urastanje koštanih stanica (osteointegracija) u degradirajući implantat. Nadalje, korozijski produkti magnezija, nastali tijekom biorazgradnje implantata, podržavaju osteokonduktivnost kosti. [24]

Zahvaljujući napretku tehnologije, metalurgije i medicine fokus istraživanja se stavlja na razvoj biorazgradivih implanata izrađenih od legura magnezija kojima je cilj usporiti brzinu korozije u tjelesnim tekućinama. To se može postići na dva načina:

- 1) legiranjem magnezija i
- 2) modifikacijom reaktivnih površina nanošenjem prevlaka.

Legiranjem se postižu promjene svojstava i površine i supstrata te se moraju koristiti elementi koji nisu toksični i ujedno povećavaju otpornost na koroziju. Nanošenjem prevlaka dolazi do promjene samo svojstava površine, a pri izboru prevlake nužan je oprez kako ne bi došlo narušavanja biokompatibilnosti implantata. [25]

5.4. Utjecaj legiranih elemenata na fizikalna i mehanička svojstva magnezija

Magnezij ima ograničen broj kemijskih elemenata kojima se može legirati. To je prikazano u tablici 3. [26]

Tablica 3. Topljivi, djelomično topljivi i netopljivi elementi u magneziju [26]

Topljivi	Li, Al, Si, Ca, Sc, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Ge, As, Sr, Y, Zr, Pd, Ag, Cd, In, Sn, Sb, Ba, La, Ir, Pt, Au, Hg, Ti, Pb, Bi, Ac, Th, U, Pu
Djelomično topljivi	H, Be, Na, P, K, Ti, Ru, Te, Cs
Netopljivi	He, B, C, N, O, Ne, S, Ar, Cr, Se, Kr, Rb, Nb, Mo, Rh, Xe, Hf, Ta, W, Po, Rn, Fr
Nepoznati podaci	F, Cl, Br, Te, I, Re, Os, At, Ac

Magnezij se najčešće koristi u obliku legura. U fizikalnoj metalurgiji njegovih legura ključna je heksagonska kristalna struktura magnezija i činjenica da njegov atomski promjer, koji iznosi 0,320 nm, je takav da ima povoljne faktore veličine s raznolikim rasponom otopljenih elemenata. Primjeri elemenata koji su najčešće prisutni u komercijalnim legurama magnezija su: aluminij, cink, cerij, srebro, torij s kojima magnezij stvara eutektičke sustave te cirkonij s kojim stvara peritektički sustav. Jedino s kadmijem formira neprekinute čvrste otopine. [25]

karakteristike zahvaljujući prisustvu eutektika relativno niske temperature taljenja koji potiskuje nastanak mikroporoznosti. Svojstva Mg-RZ legura se poboljšavaju dodatkom cirkonija koji usitnjava zrna te povećava čvrstoću ako je istovremeno prisutan i cink. [25]

Jedini legirni element koji može promijeniti kristalnu strukturu iz heksagonske gusto-složene (hcp) u kubičnu volumno-centriranu (bcc) u legurama magnezija je litij. Stoga se dodaje za poboljšanje duktilnosti i obradivosti. Međutim, negativno utječe na čvrstoću.

Cirkonij u legurama magnezija koje ne sadrže aluminij učinkovito djeluje na usitnjavanje zrna te na taj način povećava čvrstoću. [10,21]

Nadalje, upotreba elemenata teških metala kao legirnih komponenti također je potencijalno toksična za ljudsko tijelo zbog njihove sposobnosti stvaranja stabilnih kompleksa i remećenja normalnih molekularnih funkcija DNA, enzima i proteina. Stoga je potrebno pažljivo odabrati legirne elemente koji nisu toksični za ljudsko tijelo. Netoksični legirni elementi, kao što su: kalcij i cirkonij, imaju potencijal da značajno poboljšaju otpornost na koroziju Mg legure i smanje brzinu razgradnje kako bi legura Mg metala postala materijal za implantate. [4]

Nečistoće koje se obično nalaze u Mg legurama su: berilij, bakar, željezo i nikal. Međutim, berilij i nikal su toksični pa treba izbjegavati njihovu upotrebu kao legirnih elemenata u biomedicinskim primjenama, odnosno neophodno je strogo kontrolirati njihov udio. Dok su elementi poput kalcija, mangana i cinka bitni elementi za ljudski život, rijetke zemlje, koji pokazuju svojstva protiv raka, trebali bi biti prvi izbor za uključivanje u legure. Songovo istraživanje pokazuje da se vrlo male količine renija i drugih elemenata kao što su cink i mangan podnošljive u ljudskom tijelu i mogu također povećati otpornost na koroziju. Mangan se dodaje mnogim komercijalnim legurama za poboljšanje otpornosti na koroziju i smanjenje štetnih učinaka nečistoća. [21,29]

5.5. Modifikacija reaktivnih površina magnezijevih legura nanošenjem prevlaka

Razvijene su brojne površinske modifikacije kako bi se učinkovito poboljšala otpornost Mg legura na koroziju u fiziološkim okruženjima, kao i da bi se održao njihov mehanički integritet te poboljšala biokompatibilnost međufaza. Za razliku od tehnika legiranja, površinske modifikacije izravno izoliraju Mg legure iz okolnog biološkog okoliša i sprječavaju prodiranje tjelesnih tekućina u supstrate. Ovisno o tome da li se na površini Mg legura stvara nova faza, metode površinske modifikacije mogu se razvrstati u tri kategorije: kemijske modifikacije, fizikalne modifikacije i kombinacija ove dvije metode. [22]

5.5.1. Kemijske modifikacije

Kemijske modifikacije definiraju se kao nove faze koje pokrivaju površinu Mg legura koje se sintetiziraju kemijskim ili elektrokemijskim reakcijama. Ovom metodom se uklanja prirodni oksidni sloj koji ima manje pasivna svojstva, kao što je nemogućnost učinkovite zaštite od korozije, ali se lako formira zbog visoke reaktivnosti Mg matrice. Kemijske modifikacije općenito uključuju jetkanje kiselinom, alkalnu toplinsku obradu, obradu fluorom, anodnu oksidaciju i mikrolučnu oksidaciju. Nagrizanje kiselinom je uobičajena metoda prethodne obrade za uklanjanje grubog kamenca koji nastaje tijekom proizvodnje i zamjenu prirodnog

oksidnog sloja kompaktnijim pasiviranim slojem. Turhan je izvijestio da jetkanje kiselinom s 2,5% otopinom H_2SO_4 uvelike poboljšava otpornost na razgradnju lijevačkih legura Mg-Al-Cu (AZ91D). Osim toga, alkalna toplinska obrada, jednostavna i jeftina metoda, pri čemu se stvara zaštitni sloj $Mg(OH)_2$ na površini podloge koji smanjuje brzinu korozije legure Mg. Otkriveno je da se brzina korozije Mg smanjuje nakon obrade s NaOH, gdje koncentracija NaOH od 1 M dovodi do najsporije brzine korozije, kroz stvaranje zaštitnog sloja. Obrada legura Mg fluorom zamjenjuje originalni oksidni film tanjim i homogenijim slojem MgF_2 s većom otpornošću na polarizaciju. Prednosti sloja MgF_2 uključuju visoku gustoću, nisku topljivost u vodi i netoksičnost kada se ioni fluora otpuštaju u organizam. Nadalje, fluor može potaknuti proliferaciju osteoblasta, povećati taloženje novih minerala u spužvastoj kosti i smanjiti topljivost kosti kada se ugradi u kost. Eksperimentalna studija na psima pokazala je da površine implantata modificirane fluorom potiču oseointegraciju tijekom početne faze cijeljenja nakon ugradnje implantata. [22]

5.5.2. Fizikalne modifikacije

Za razliku od kemijskih metoda, kod fizikalnih modifikacija ne dolazi do formiranja kemijskih veza između površine i supstrata. Ove modifikacije imaju za cilj osigurati fizikalnu barijeru za poboljšanje otpornosti magnezijevih kompozita na koroziju. Fizikalne modifikacije mogu se postići primjenom apatitne ili polimerne prevlake, obradom površine laserom ili prevlačenjem hladnim raspršivanjem.

Apatit je važna anorganska komponenta prirodne kosti. Može uvelike pospješiti oporavak prijeloma kostiju zahvaljujući svojoj izvrsnoj bioaktivnosti. Nadalje, apatit bi također mogao poboljšati otpornost implantata na degradaciju kao zaštitni sloj zbog svoje relativno niske topljivosti i visoke toplinske stabilnosti.

Hidroksiapatit (HA) pokazuje kemijski sastav najbliži mineralu kosti i koristi se u velikoj mjeri za oblaganje magnezijevih legura za nadomjestke kostiju. Wang je razvio HA prevlaku na leguru Mg-Zn-Zr (ZK60) i otkrio da HA sprječava degradaciju legure i povećava citokompatibilnost za L929 stanice, čineći ZK60 prikladnijim za ortopedске primjene.

Polimerne prevlake također jamče fleksibilnost Mg legura za upotrebu u ortopedskim primjenama. Gray-Munro i drugi istražili su utjecaj polimerne prevlake na brzinu korozije legure AZ31 Mg i SBF-a koristeći PLA, koji je biorazgradivi polukristalni polimer, te utvrdili da prevlaka sprječava oštećenja, osobito u ranim fazama implementacije.

Laserska obrada površine, koja koristi laserski snop visoke energije, također je korištena za regulaciju biorazgradnje Mg legura i utvrđeno je da uzrokuje otapanje sekundarne faze i stvaranje fino zrnate strukture.

Tehnologija hladnog raspršivanja je održiva metoda za površinsko inženjerstvo Mg legura. Talozenje prevlaka hladnim raspršivanjem uključuje balistički udar čestica, obično veličine od 1 do 100 μm , ubrzanih strujanjem plina velike brzine i raspršenih prema površini supstrata. Nisko temperaturni proces posebno je prikladan za talozenje bioaktivnih prevlaka na Mg legure čime se smanjuje oksidacija. [22]

Postoje dvije metode sol-gel pripreme, a to su: (a) anorganske i (b) organske. Anorganska metoda uključuje evoluciju stvaranja mreže kroz geliranje suspendiranih koloidnih

čestica veličine 1-1000 nm u kontinuiranoj tekućoj fazi. Organska metoda općenito uključuje otopinu monomernog metala ili organsko otapalo.

Prirodne polimerne prevlake pokazuju izvrsnu biokompatibilnost zbog svoje biomimetičke prirode. Poboljšavaju interakcije između površine implantata i okolnog tkiva, čime se ubrzava regeneracija tkiva. Ovi polimeri se također mogu koristiti za modifikacije površine.

Kolagen je glavna komponenta izvanstaničnih materijala koštanog matriksa. Mnoga izvješća pokazala su da kolagen tip-I pruža povoljnu površinu za staničnu adheziju, funkcije i staničnu proliferaciju stanica povezanih s kostima. Očekuje se da bi kolagenska prevlaka mogla biti prikladna za otpornost na koroziju.

Kitozan prevlaka je netoksična te povećava otpornost na koroziju biorazgradivog metala.

Serumski albumini su najzastupljeniji proteini koji su prisutni u krvožilnom sustavu različitih organizama. Oni su važni u održavanju osmotskog krvnog tlaka. Međutim, antikorozivna svojstva i svojstva biokompatibilnosti ovih prevlaka na Mg legurama nisu detaljno istražena. [30]

5.5.3. Kemijsko-fizikalne modifikacije

S inženjerskog stajališta, najučinkovitiji način sprječavanja korozije je oblaganje metalne komponente zaštitnom barijerom koja učinkovito izolira metal od okolnog okoliša. Da bi bio učinkovit protiv korozije, zaštitni sloj mora biti ujednačen, dobro prijanjajući i bez nedostataka kao što su udubljenja, ogrebotine i pukotine. Glavni problem s magnezijem je njegova kemijska reaktivnost kada je izložen zraku ili vodenom okruženju što uzrokuje stvaranje oksidnog/hidroksidnog sloja na površini metala. Prisutnost oksidnog/hidroksidnog sloja će imati štetan učinak na sposobnost prevlaka. Stoga su čistoća površine i pravilna prethodna obrada metalne površine ključni čimbenik u dobivanju učinkovite površinske prevlake. Uzimajući u obzir ograničenja pojedinih kemijskih i fizikalnih tretmana, kompozitne modifikacije koje uključuju i kemijske i fizikalne tretmane dobivaju sve više pažnje. Zabilježeno je da dvostruko modificirani slojevi učinkovito poboljšavaju otpornost supstrata na biorazgradnju i kontroliraju stope razgradnje u širem rasponu. [22]

5.5.4. Vrste biomedicinskih legura magnezija

Postoje četiri glavne skupine Mg legura: prvu skupinu čini čisti Mg; drugu skupinu čine legure koje sadrže aluminij, kao što su: AZ91 (Mg-9,5Al-0,5Zn-0,3Mn), AZ31 (Mg-3Al-1Zn-0,3Mn), treću čine elementi rijetkih zemalja, poput neodimija, torija i itrija (AE21, WE43), a posljednju skupinu čine legure bez Al, kao što su: MgCa0,8, MgZn6WE43, MZ i WZ. Ovi legirni elementi poboljšavaju mehanička i fizikalna svojstva magnezijevih legura tako što optimiziraju veličinu zrna, poboljšavaju otpornost na koroziju, osiguravaju mehaničku čvrstoću stvaranjem intermetalnih faza i olakšavaju postupak proizvodnje Mg-legura. [10,22,25,30]

5.5.4.1. Čisti Mg

Song i Ren sa suradnicima [23] su otkrili da pročišćavanje značajno usporava stopu korozije čistog magnezija. Otpornost čistog magnezija na koroziju povezana je s tolerancijom na nečistoće. Kada koncentracija nečistoća prijeđe dopuštenu granicu, brzina korozije se značajno ubrzava. Nečistoće koje su najštetnije za čisti magnezij su: željezo, bakar i nikal, s granicama tolerancije od 170×10^{-6} , 1000×10^{-6} odnosno 5×10^{-6} . Pročišćavanje zrna kovanjem ili valjanjem također može povećati otpornost čistog magnezija na koroziju. [27]

5.5.4.2. Mg-Al legure

Magnezij se legira s aluminijem radi povećanja čvrstoće i otpornosti na koroziju. Osim poboljšane čvrstoće, Mg-Al legure također pokazuju vrlo dobru sposobnost lijevanja. Razlog poboljšane livljivosti magnezijско-aluminijskih legura je taj što se temperature solidusa i likvidusa smanjuju s povećanjem udjela aluminija. Sadržaj aluminija u magneziju izravno utječe na brzinu korozije Mg-Al legura, a povećanje sadržaja aluminija općenito smanjuje brzinu korozije. Razlog poboljšane otpornosti na koroziju je stvaranje netopivog sloja Al_2O_3 umjesto $Mg(OH)_2$, koji je topiv u otopinama klorida. [27]

5.5.4.3. Mg-Ca legure

Kalcij je jedan od najvažnijih minerala u sastavu kostiju. Ova činjenica čini ga atraktivnim legirnim elementom magnezija za biomedicinske primjene. Legiranje magnezija s kalcijem rezultira sitnijom veličinom zrna, što poboljšava mehanička svojstva Mg-legure. Granica topljivosti kalcija u magneziju je 1,34 mas.%. [23,27]

5.5.4.4. Mg-Zn legure

Cink je prisutan u svim tkivima ljudskog tijela i jedan je od najhranjivijih esencijalnih elemenata u ljudskom tijelu. Cink je uobičajeni legirni element u magnezijevim legurama. Granica topljivosti cinka u magneziju je 6,2 mas.%, što može učinkovito poboljšati mehanička svojstva magnezija. Istraživane su različite vrste legura na bazi Mg-Zn. Zhang i suradnici [28] istraživali su učinak sadržaja cinka na mikrostrukturu, mehanička svojstva i korozijsko ponašanje legura Mg-Zn-Mn. Kada je sadržaj Zn povećan s 0 na 3 mas.%, veličina zrna se smanjila s 12 mm na 4 mm, a mehanička svojstva su se značajno poboljšala. Kada je sadržaj Zn veći od 3 mas.%, veličina zrna se prestaje smanjivati, tako da se čvrstoća više ne može poboljšati, a istezanje se značajno smanjuje. Najbolja antikorozivna svojstva dobivena su s 1 mas.% Zn, dok je daljnje povećanje sadržaja Zn pogoršalo antikorozivna svojstva. [23,27]

5.5.4.5. Mg-Sr legure

Stroncij se nalazi u drugoj skupini periodnog sustava zajedno s magnezijem i kalcijem te ima svojstva formiranja kosti slična njima. Stroncij je važan element u tragovima u ljudskom tijelu, a 99 mas.% njegovog tjelesnog sastava nalazi se u kostima. Legiranje magnezija sa stroncijem dovodi do smanjenja veličine zrna magnezija. Vlačna čvrstoća i granica razvlačenja legura Mg-Sr rastu ako je sadržaj stroncija do 2 mas.%, a svako daljnje povećanje udjela

stroncija rezultira smanjenjem čvrstoće. Dodatkom stroncija magnezija poboljšava se otpornost magnezija na koroziju. Otpornost Mg na koroziju raste kada je sadržaj stroncija do 1,5-2 mas.%, a svako daljnje povećanje udjela Sr rezultira smanjenjem otpornosti Mg na koroziju. [27]

5.5.4.6. Mg-Zr legure

Cirkonij se najčešće koristi kao legirni element magnezija koji smanjuje veličinu zrna. Dodatak cirkonija magneziju rezultira vrlo usitnjenim istoosnim zrnima. Iako cirkonij ima relativno nisku granicu topljivosti u magneziju, koja iznosi do 3,8 mas.%, njegova odlična svojstva usitnjavanja zrna i dobra otpornost na koroziju čine ga prikladnim za legiranje magnezija. Otpornost na koroziju Mg-Zr legura je posljedica stvaranja Zr-Mg dvostrukog oksihidroksida uranjanjem u otopinu boratnog pufera. Od Mg legura s dodatkom Zr, najčešće proučavani sustav je Mg-Zr-Sr s obzirom na to da dodatak cirkonija i stroncija značajno poboljšava svojstva magnezija. [23,27]

5.5.4.7. Mg-Cu legure

U zadnje vrijeme istražuje se učinak legiranja magnezija s bakrom. Rezultati nedavne studije su pokazali da su vrijednosti Vickersove tvrdoće i vlačne čvrstoće tri legure magnezija s dodatkom bakra: Mg-0,03Cu, Mg-0,19Cu i Mg-0,57Cu, bolje od vrijednosti za čisti magnezij. Pored toga, bakar doprinosi antibakterijskim svojstvima legure. [27]

5.5.4.8. Mg-RZ legure

Elementi rijetke zemlje (RZ) naširoko su proučavani legirni elementi u magnezijevim legurama za poboljšanje otpornosti na puzanje, otpornosti na koroziju i mehaničke čvrstoće. Legiranje magnezija s RZ poboljšava mehanička svojstva Mg. Usporedba pet legura na bazi magnezija s Al, Sn, Ca, Gd i La pokazuje da dva RZ elementa: Gd i La, smanjuju veličinu zrna bolje od ostala tri elementa kada se ekstrudiraju na 450 °C. Također, ove dvije Mg-RZ legure pokazuju veće vrijednosti duktilnosti od ostalih legura. [27]

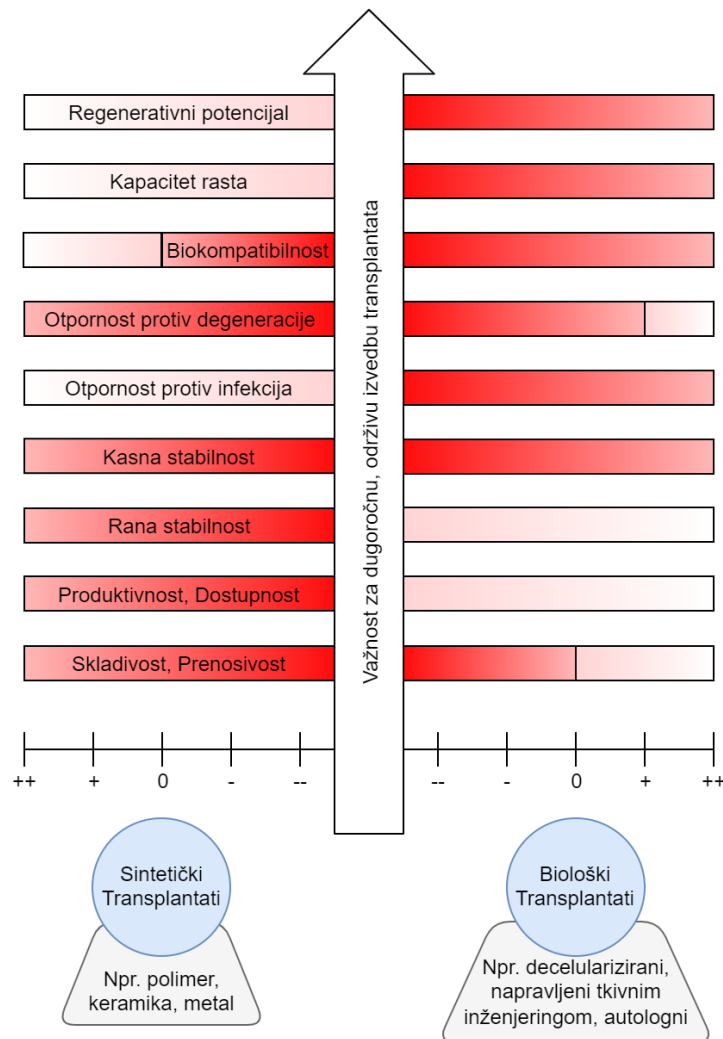
5.5.4.9. Mg-Zn-Ca legure

Slično kao i legura Mg-Zn-Mn, ternarna legura Mg-Zn-Ca s umjerenim udjelom Zn (4 mas. %) pokazala je najbolja mehanička svojstva, a otpornost na koroziju opadala je s povećanjem udjela Zn. Ekstrudirana legura Mg-4Zn-0,2Ca koju su pripremili Sun i dr. pokazala je izvrsnu mehaničku cjelovitost tijekom in vitro razgradnje. Mehanička svojstva savijanja i kompresije mogu zadovoljiti zahtjeve za metalne implantate tvrdog tkiva. Razumno je smatrati da legure Mg-Zn-Ca s odgovarajućim sadržajem Zn i Ca mogu pokazati superiornu kombinaciju mehaničkih svojstava, otpornosti na koroziju i biokompatibilnosti.

Za proizvodnju biomedicinskih legura na bazi magnezija najčešće se kao legirni elementi koriste: aluminij, mangan, cink, litij, itrij i lantanoidi. Oni reagiraju s magnezijem ili međusobno pri čemu nastaju intermetalne faze koje povećavaju čvrstoću legure precipitacijskim očvršćavanjem, što pak štetno utječe na duktilnost. [21,32]

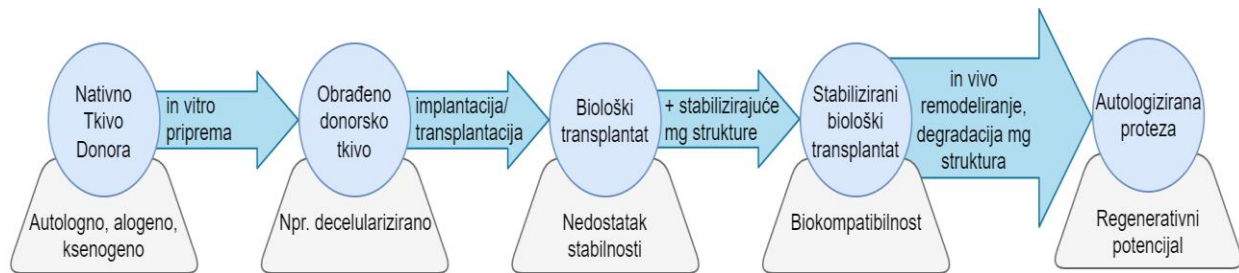
6. PRIMJENA BIOMEDICINSKIH LEGURA MAGNEZIJA

Liječenje kardiovaskularnih bolesti često zahtijeva implantaciju protetičkog materijala ili ugradnju stentova. Idealna kardiovaskularna proteza ima dobra funkcionalna svojstva i sposobnost regeneracije, bez aktiviranja imunološkog sustava. U nekim slučajevima, implantat bi u pacijentu trebao ostati na mjestu neko ograničeno vremensko razdoblje, nakon čega slijedi kontrolirana degradacija. Do danas, samo biološki transplantati ispunjavaju većinu spektra ovih relativnih zahtjeva (slika 5). Međutim, biološke proteze imaju specifične nedostatke, kao što su nedovoljna mehanička stabilnost ili ograničena dostupnost.



Slika 5. Gruba procjena prosječne karakteristike i opsega relevantnih svojstava transplantata izrađenih od sintetičkih ili bioloških materijala koji utječu na održivu i dugoročnu učinkovitost transplantata u kardiovaskularnim primjenama [29]

Strukture razgradivih magnezijevih legura mogle bi privremeno nadoknaditi takve nedostatke, putem nadopunjavanja nekih od onih nedostajućih značajki bioloških proteza, slika 6.

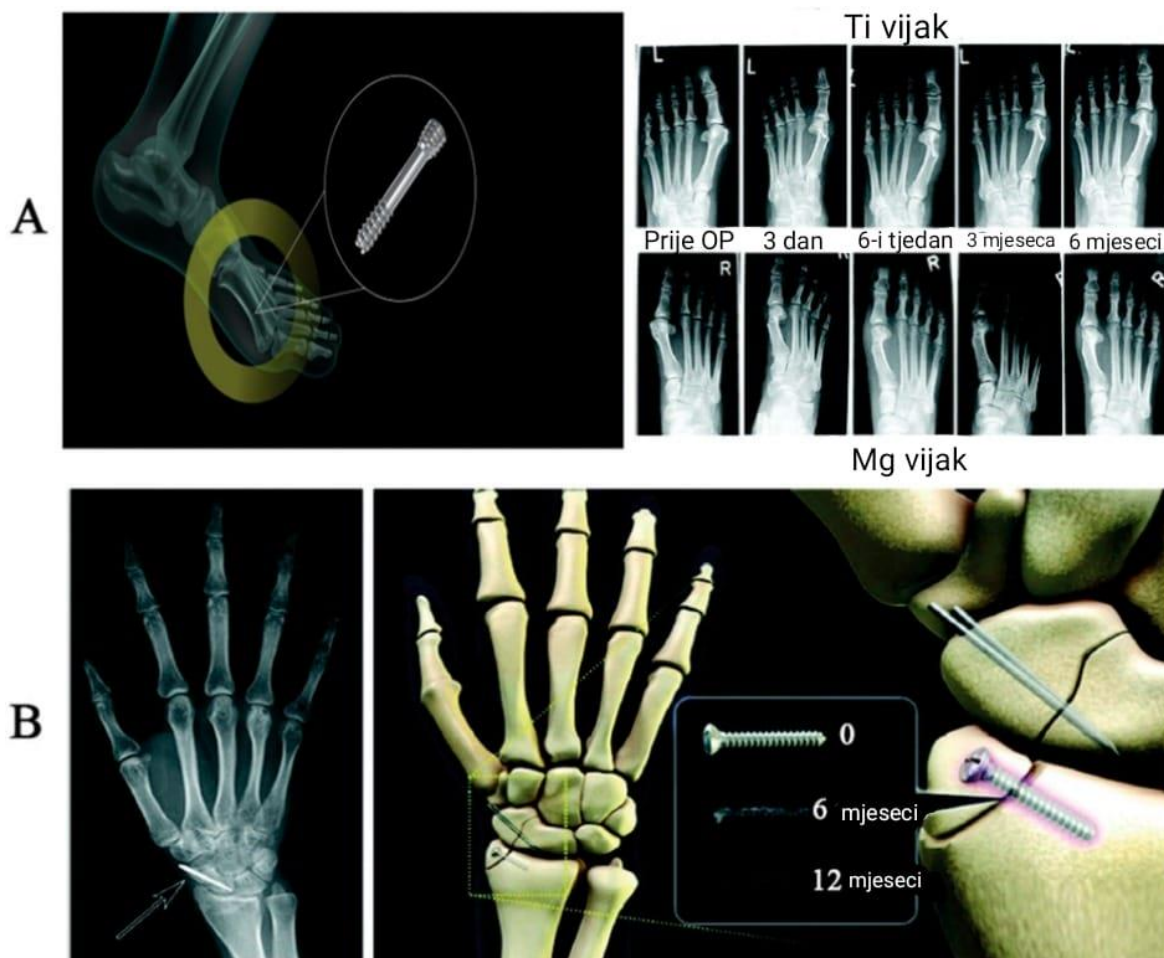


Slika 6. Shematski princip privremenog stabiliziranja bioloških transplantata s razgradivim magnezijevim strukturama, što rezultira visoko biokompatibilnim, autologiziranim, a time i regenerativnim protezama [29]

Jedna od obećavajućih primjena legure magnezija je stent koji se apsorbira u ljudskom tijelu. Ova primjena je aplicirana u nedonoščadi s nenamjernim podvezivanjem lijeve strane plućne arterije. U tom slučaju je normalni krvotok uspostavljen te je i opstao u periodu od 4 mjeseca praćenja, a tijekom tog perioda je proces postupne razgradnje stenta i završen. [18]

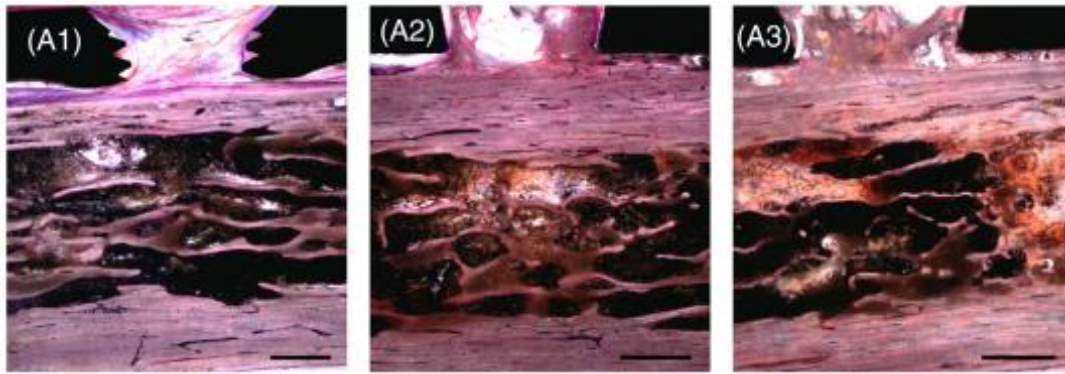
Neka od potencijalnih područja za primjenu magnezijevih legura u kardiovaskularnoj medicini su: koronarna bolest srca, kongestivno zatajenje srca, aneurizma i disekcija aorte, zatvaranje sternotomije nakon operacije srca. Liječenje koronarne bolesti srca ovisi o stupnju bolesti. Smjernice Europskog kardiološkog društva i Europskog društva za kardiotorakalnu kirurgiju preporučuju interventnu balonsku dilataciju stenotičnih žila ili primjenu koronarnih stentova za pacijente s jednom ili dvožilnom koronarnom bolešću. Cjevasta metalna struktura pod rendgenskom fluoroskopijom postavlja se u zahvaćenu koronarnu arteriju, obično kroz punkciju femoralne arterije. Nakon toga, inicijalno savijeni stent se širi balonom na napuhivanje preko istog katetera. Specifičan dizajn okvira i djelomična plastična deformacija stenta osiguravaju da se on ne sruši. Prema trenutnim studijama, pacijenti s bolešću lijeve glavne koronarne arterije ili dvije do tri žile imaju dugoročno više koristi od presađivanja premosnice kirurške koronarne arterije. [29]

Magnezij se, osim za kardiovaskularne, koristi i za ortopedске primjene i to u obliku vijaka, pločica, šipki. Biorazgradnja magnezija zajedno s njegovom dobrom mehaničkom čvrstoćom magnezij čini jednim od idealnih materijala za ortopedске primjene (slika 7).



Slika 7. Primjeri primjena magnezija u ortopediji [33]

Proučavanje magnezijevih vijaka u liječenju rupture prednjeg križnog ligamenta (ACL) prikazalo je magnezij kao dobru alternativu drugim metalima i polilaktičkim polimerima, zbog svoje dobre mehaničke čvrstoće, biorazgradnje i sposobnosti stvaranja kosti. Trajni implantati mogu dovesti do oštećenja presatka u liječenju rupture prednjeg križnog ligamenta, što bi se moglo izbjeći korištenjem biorazgradivih magnezijevih vijaka. In vivo istraživanje magnezijevih iglica u bedrenoj kosti kunića pokazalo je da su te igle zadržale svoj oblik do 24. tjedna implantacije uz ujednačenu degradaciju. Povezivanje kosti i implantata ostvareno je u četvrtom tjednu. Dodatno, razgradnja magnezijevih iglica pokazala je povećanje sadržaja magnezija u tjelesnim tkivima i urinu, ali nije imala značajan učinak na izmet. Studija je dokazala da se razgrađeni magnezij može izlučiti redovitim tjelesnim kanalima bez ikakvih štetnih učinaka. Implantacija neobloženih i magnezijevim fosfatom obloženih Mg ploča/vijčanih sustava u rebrima svinje pokazala je manje stvaranje plina i sporu razgradnju u slučaju obloženih sustava. Studija je pokazala da nema štetnog učinka Mg implantata na formiranje i zacjeljivanje kostiju. Mg ploča/vijčani sustav pokazao je dobru mehaničku stabilnost sa samo nekoliko vijaka slomljenih u 12. i 24. tjednu. Slika 8 prikazuje sustav implantirane ploče/vijci u rebra svinje zajedno s njegovim shematskim prikazom. [27]



Slika 8. Reprezentativni histološki presjeci cijeljenja kostiju u osteotomiziranim rebrima 24 tjedna nakon implantacije (A1) titanom (A2) obloženom Mg (A3) Mg neobloženim [27]

Kako bi se ispitalo jesu li odabrane legure magnezija prikladne za primjenu u ortopedskoj primjeni, provedena su in vivo istraživanja na goljeničnoj kosti kunića. Stoga su odabrane i in vitro ispitane magnezijeve legure LAE442, WE43, MgCa0.8, AX30, ZEK100 implantirane u goljeničnu kost kunića i ispitane s obzirom na mehaničku stabilnost, in vivo stopu korozije i biokompatibilnost. Za in vivo ispitivanje materijala implantata, kunić je korišten kao utvrđeni životinjski model za ortopedske primjene. Svi pokusi na životinjama provedeni su prema protokolu koji je odobrio etički odbor u skladu s Njemačkim saveznim zakonodavstvom o dobrobiti. Korištene legure sadržavale su pored magnezija elemente litij, aluminij i rijetke zemlje (LAE442), itrij (WE43), kalcij (MgCa0.8), aluminij i kalcij (AX30) ili cink, rijetke zemlje i cirkonij (ZEK100). U vrijeme operacije svi kunići su bili stariji od 6 mjeseci. U općoj anesteziji, probušena je rupa u tibijalnom platou i implantat je insertiran. Odmah nakon operacije napravljene su rendgenske snimke (slika 9). [34]

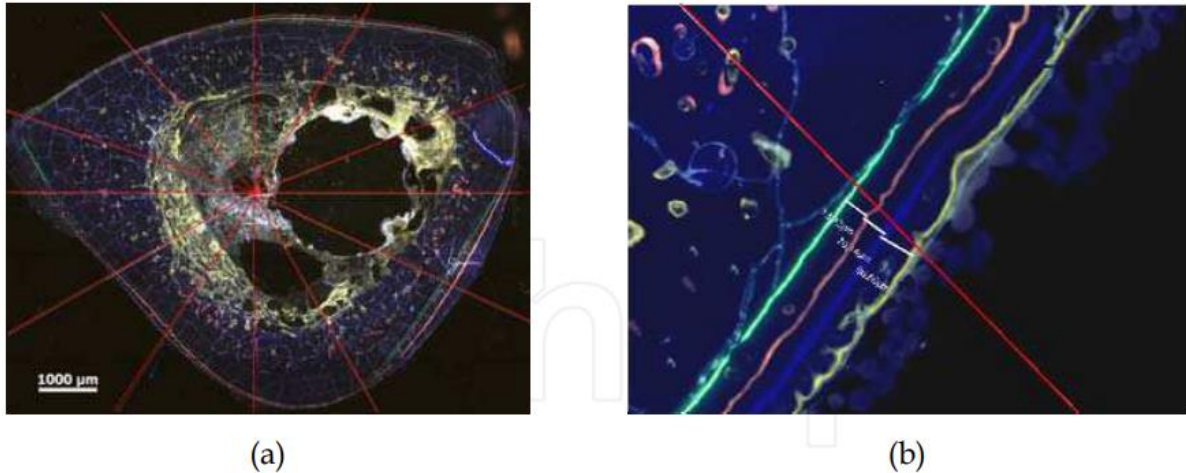


Slika 9. Ekstrudirana magnezijeva igla (a) i radiografska slika mjesta implantata u goljeničnoj kosti kunića (b) [34]

Na kraju razdoblja promatranja u lijevoj tibiji implantati su izvađeni radi mjerenja smanjenja težine, analize pretražnom elektronskom mikroskopijom (SEM) i ocjenjivanja mehaničke stabilnosti testom savijanja od tri točke. Kako bi se odredilo smanjenje težine, prilijepljeni organski materijal je uklonjen u kupelj s 40% fluorovodičnom kiselinom pet minuta, očišćen u destiliranoj vodi i etilnom alkoholu 10 sekundi i osušen na zraku. SEM je omogućio pregled površine implantata. Savijanje u tri točke provedeno je upotrebom ćelije opterećenja od 10 kN kako bi se izmjerila maksimalna primijenjena sila. Desne tibije su ostavljene kao koštani implantat-spoj za μ -kompjuteriziranu tomografska i histološka ispitivanja. Četiri tibije bez implantatnog materijala poslužile su kao kontrola za μ -kompjutorsku tomografsku i histološku analizu. [34]

Histološki rezovi pripremljeni su tehnikom rezanja i mljevenja. Ovom tehnikom nije bilo potrebe za dekalificiranjem koštanog materijala, što bi moglo dovesti do gubitka

razgradive legure magnezija i fluorokroma prije procjene. Provedeno je mjerenje koštanog remodeliranja i izračunavanje MAR (MgCa0,8 i LAE442). Stoga je udaljenost između različitih fluorokromnih oznaka, koje su primijenjene u različitim vremenskim točkama, izmjerena na dvanaest definiranih točaka unutar svakog odjeljka (slika 10). Procjena strukture kosti, pregradnje kosti i sučelja koštanog implantata učinjena je sa toluidin plavom kao standardnom metodom bojenja koštanog materijala. [34]



Slika 10. Procjena fluorescentnog označavanja s mjerenjem udaljenosti između različitih fluorokroma (vrijeme promatranja tri mjeseca); 12 mjernih linija po sekciji (a) i mjerenje udaljenosti između fluorescentnih traka (b). [34]

U nedavnim studijama Witte i suradnici [21] su istraživali degradacijsko ponašanje šipki izrađenih od legura na bazi Mg i kontrolnih šipki na bazi polimera na životinjskim modelima. Šipke promjera 15 mm i duljine 20 mm umetnute su u bedrenu kost zamoraca i praćen je degradacijski profil štapića. Postotak masenog udjela ispitivanih legura Mg sastojao se od dvije legure aluminija i cinka sastavljene od 3 % Al i 1% Zn [AZ31] i 9 % Al i 1% Zn [AZ91], ostatak je Mg. Nadalje, proučavane su dvije RZ legure (s dodatkom elemenata rijetke zemlje), prva se sastojala od 4 % itrija i 3 % mješavine rijetkih zemalja sastavljene od neodimija, cerija i disprozija [W E43], a druga se sastojala od 4 % litija, 4 % aluminija i 2 % mješavine elementa rijetkih zemalja: cerija, lantana, neodimija i prazeodimija [LAE442]. Implantati su uzeti u 6. i 18. tjednu, s potpunom degradacijom implantata u 18. tjednu. Tijekom tog razdoblja redovito su se radile rendgenske snimke, a za karakterizaciju procesa degradacije implantata korištena je tehnika bazirana na mikrotomografiji rendgenskog sinkrotronskog zračenja. Utvrđeno je da su svi implantati od legure na bazi Mg korisni i potiču stvaranje nove kosti, dok su polimerne kontrolne šipke imale manje značajan učinak. Legura LAE442 imala je najveću otpornost na koroziju, dok su ostale legure imale slične, ali niže vrijednosti otpornosti na koroziju, te su se degradirale sličnom brzinom. Iako je Mg potencijalno idealan biokompatibilan materijal za implantate zbog svoje netoksičnosti za ljudsko tijelo, dugoročna sigurna upotreba legure na bazi Mg mora se još detaljnije istražiti. [4]

7. ZAKLJUČAK

Dostupnost i jedinstvena kombinacija svojstava čine magnezij vrlo atraktivnim za inženjerske i biomedicinske primjene. Legiranjem magnezija mogu se modificirati ili poboljšati njegova postojeća svojstva kako bi bio pogodan za još više primjena. Kao inženjerski materijal, značajne karakteristike magnezija uključuju njegovu malu masu i nizak modul elastičnosti, specifičan visok omjer čvrstoće i mase te vrhunsku obradivost i sposobnost lijevanja. Kao biomaterijala, značajne karakteristike magnezija, povrh inženjerskih svojstava, uključuju njegovu: biokompatibilnost, biorazgradivost i bioapsorpciju. Stoga se magnezij uglavnom koristi u mišićno-koštanoj i ortopedskoj primjeni, dok se opsežno istražuje za primjenu u kardiovaskularnoj medicini.

Gustoća i modul elastičnosti magnezija su bliski onima za prirodne kosti, zbog čega bi upotreba magnezija uvelike spriječila resorpciju kosti. Stoga magnezij sa svojim mehaničkim svojstvima u kombinaciji s biokompatibilnošću predstavlja obećavajući materijal za razvoj biorazgradivih ortopedskih implantata.

S obzirom na glavni nedostatak magnezija kao biomaterijala, a to je njegova niska otpornost na koroziju, osobito u vodenim elektrolitičkim okruženjima gdje se brzo razgrađuje, potrebna su daljnja istraživanja usmjerena ka razvoju novih prihvatljivih biorazgradivih materijala.

Dakle, magnezij je materijal koji obećava, a istraživanje tržišta pokazalo je njegovu povećanu potražnju, što je potaknulo istraživanja i u aditivnoj proizvodnji magnezijevih legura kao i korištenje sunčeve energije za termičku redukciju. Recikliranje magnezija također je opcija za održavanje kružnog gospodarstva, a u tijeku su istraživanja kojima bi se utvrdio komercijalno najisplativiji i ekološki najprihvatljiviji proces recikliranja.

8. LITERATURA

- [1] <https://www.sciencedirect.com/topics/social-sciences/biomedicine> (15.01.2022.)
- [2] T. Tański, M. Król, Introductory Chapter: Magnesium Alloys, Intech Open, 2018.
- [3] https://media.wiley.com/product_data/excerpt/74/04704941/0470494174-103.pdf (20.01.2022.)
- [4] G.E.J. Poinern, S. Brundavanam, D. Fawcett, Biomedical Magnesium Alloys: A Review of Material Properties, Surface Modifications and Potential as a Biodegradable Orthopaedic Implant, *American Journal of Biomedical Engineering*, 2 (2015) 6, 218-240
- [5] D.M. Brunette, P. Tengvall, M. Textor, P. Thomsen, *Titanium in Medicine*, Springer, 2001.
- [6] R. J. Schultz, *The Language of Fractures*, 2nd edition, Williams and Wilkins, 1990.
- [7] J. Nagels, M. Stokdijk, P.M. Rozing, Stress shielding and bone resorption in shoulder arthroplasty, *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 12 (2003) 1, 35–39
- [8] R. McRae, *Practical fracture treatment*, 3rd edition, Churchill Livingstone, 1994.
- [9] M. R. Baumgaertner, P. Tornetta, *Orthopedic knowledge update: Trauma 3*, 3rd edition, American Academy of Orthopedic Surgeons, Rosemont, 2005.
- [10] I. Škugor Rončević, *Razvoj biorazgradivih metalnih implantata: utjecaj modifikacije površine na brzinu dekompozicije i biokompatibilnost*, Doktorski rad, Sveučilište u Zagrebu Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, 2013.
- [11] M. Šnajdar Musa, *Razvoj titan-magnezij kompozita za biomedicinsku primjenu*, Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu Fakultet strojarstva i brodogradnje, Zagreb, 2015.
- [12] J. Tan, S. Ramakrishna, Applications of Magnesium and Its Alloys: A Review, *Applied Sciences*, 11 (2021), 6861
- [13] <http://www.pse.pbf.hr/hrvatski/elementi/mg/index.html> (14.07.2022.)
- [14] R. Magjarević, I. Lacković, *Biomedical Engineering – Past, Present, Future*, *Automatika*, 52 (2011) 1, 5-11
- [15] J. Enderle, J. Bronzino, *Introduction to Biomedical Engineering*, Third Edition, Elsevier, Burlington, 2012.
- [16] G. Manivasagam, S. Suwas, Biodegradable Mg and Mg based alloys for biomedical implants, *Materials Science and Technology*, 30 (2014) 5, 515-520
- [17] I. Johnson, H. Liu, A study on factors affecting the degradation of magnesium and a magnesium-yttrium alloy for biomedical applications, *PLoS ONE*, 8 (2013) 6
- [18] X.-N. Gu, Y.-F. Zheng, A review on magnesium alloys as biodegradable materials, *Frontiers of Materials Science in China*, 4 (2010), 111-115
- [19] G. Song, Control of biodegradation of biocompatible magnesium alloys, *Corrosion Science*, 49 (2007), 1696–1701
- [20] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mco2.59?msckid=a174b079c0cc11ecac05049007acff00> (20.02.2022.)
- [21] F. Witte, N. Hort, C. Vogt, S. Cohen, K.U. Kainer, R. Willumeit, F. Feyerabend, Degradable biomaterials based on magnesium corrosion, *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 12 (2008) 5-6, 63-72
- [22] C. Liu, Z. Ren, Y. Xu, S. Pang, X. Zhao, Y. Zhao, *Biodegradable Magnesium Alloys Developed as Bone Repair Materials: A Review*, Scanning, 2018.
- [23] N. Li, Y. Zheng, Novel Magnesium Alloy Developed for Biomedical Application: A Review, *Journal of Materials Science and Technology*, 29 (2013) 6, 489-502

- [24] M. Brezina, J. Minda, P. Doležal, M. Krystynova, S. Fintova, J. Zapletal, J. Wasserbauer, P. Ptaček, Characterization of Powder Metallurgy Processed Pure Magnesium Materials for Biomedical Applications, *Metals*, 7 (2017) 461, 1-22
- [25] I. J. Polmear, Light alloys, *Metallurgy of the Light Metals*, Third Edition, Arnold, London, 1995.
- [26] V.V. Ramalingam, P. Ramasamy, M. Das Kovukkal, G. Myilsamy, Research and Development in Magnesium Alloys for Industrial and Biomedical Applications: A Review, *Metals and Materials International*, 26 (2020), 409-430
- [27] U. Riaz, I. Shabib, W. Haider, The current trends of Mg alloys in biomedical applications – A review, *Journal of Biomedical Materials Research part B: Applied Biomaterials*, 107B (2018), 1970-1996
- [28] E. Zhang, D. Yin, L. Xu, L. Yang, K. Yang, Microstructure, mechanical and corrosion properties and biocompatibility of Mg–Zn–Mn alloys for biomedical application, *Materials Science and Engineering: C*, 29 (2009) 3, 987-993
- [29] T. Schilling, M. Bauer, L. LaLonde, H.J. Maier, A. Haverich, T. Hassel, Cardiovascular Applications of Magnesium Alloys, *InTech Open*, 2017, 191-217
- [30] S. Agarwal, J. Curtin, B. Duffy, S. Jaiswal, Biodegradable magnesium alloys for orthopaedic applications: A review on corrosion, biocompatibility and surface modification, *Materials Science and Engineering C*, 68 (2016), 948-963
- [31] B.P. Zhang, Y. Wang and L. Geng, Research on Mg-Zn-Ca Alloy as Degradable Biomaterial, *Biomaterials – Physics and Chemistry*, Intech Open, 2011.
- [32] L-P. Wu, J-j. Zhao, Y-p. Xie, Z-d. Yang, Progress of electroplating and electroless plating on magnesium alloy, *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 20 (2010) 2, 630-637
- [33] J. Tan, S. Ramakrishna, Applications of Magnesium and Its Alloys: A Review, *Applied Sciences*, 11 (2021), 6861
- [34] J. Reifenrath, D. Bormann, A. Meyer-Lindenberg, Magnesium Alloys as Promising Degradable Implant Materials in Orthopaedic Research, *InTech Open*, 2011.

Životopis

Osobni podatci:

Ime i prezime: Marija Pernar

Datum i mjesto rođenja: 27. 02. 2000., Sisak

Adresa: Budaševo, Ulica Pavla i Mice Kostelac, 58

Telefon: 0976004041

E-mail: mpernar00@gmail.com

Obrazovanje:

2006. - 2014. Osnovna škola Budaševo-Topolovac- Gušće

2014. - 2018. Tehnička škola Sisak, smjer Ekološki tehničar

2018.- 2022. Sveučilište u Zagrebu Metalurški fakultet, preddiplomski sveučilišni studij Metalurgija, smjer Industrijska ekologija

Jezične vještine:

Strani jezik: engleski

Digitalne vještine:

Korištenje interneta i e-maila / Microsoft Office (Microsoft Office Word, Microsoft Office Excel, Microsoft Office PowerPoint), AutoCAD, Code Blocks, SolidWorks

Radno iskustvo:

Odrađivanje stručne prakse tijekom srednjoškolskog obrazovanja u INA Rafineriji Sisak te u laboratoriju Doma Zdravlja Sisak.

Studentska praksa: JANAF, d.d. Terminal Sisak.