生物活性镁锌钙非晶薄膜及其体外降解行为

徐立明¹, 周慧慧^{2*}, 卞西磊^{1*}, 孙康¹, 付饶³, 刘兴旺⁴, 王刚¹

1. 上海大学材料研究所, 上海 200444;

2. 辽宁健康产业集团本钢总医院骨科, 本溪 117000;

3. 上海交通大学医学院附属同仁医院神经内科, 上海 200025;

4. 复旦大学附属华山医院运动医学科, 上海 200040

* E-mail: bianxilei@shu.edu.cn; zhouhuihui851212@163.com

收稿日期: 2021-05-27; 接受日期: 2021-06-23; 网络版发表日期: 2021-08-23

国家自然科学基金(批准号: 51925103)资助项目

摘要 采用磁控溅射技术制备MgZnCa非晶合金薄膜, 同时通过熔体旋淬法制备MgZnCa非晶薄带. 通过电化学测试比较了MgZnCa非晶薄带和块体高纯镁在模拟体液的动电位极化曲线, 发现MgZnCa非晶合金的耐腐蚀性能要优于高纯镁, 这主要归因于MgZnCa非晶合金具有较高的腐蚀电位和较低的腐蚀电流密度. 通过浸泡实验、析氢实验、X射线衍射测试、拉曼光谱和扫描电镜观测等方法对MgZnCa非晶合金薄膜腐蚀前后的结构、成分进行研究. 结果表明, 前1 h内氢气释放速率(降解)最快, 并伴随着薄膜表面活潑Mg, Ca优先溶解. 腐蚀膜层富锌相的出现和局部pH的增加, 促进磷酸盐沉淀, 进一步提高MgZnCa非晶合金耐腐蚀能力. 体外细胞实验对MgZnCa非晶合金浸提液中成骨细胞的细胞活力和细胞凋亡进行检测, 发现浸泡后所获得的25%浓度浸提液比对照培养基表现出更好的细胞活力和更低的细胞凋亡率, 表明MgZnCa非晶合金具有良好的生物相容性. 因此, 优良的耐腐蚀性和生物相容性, 使得MgZnCa非晶合金有潜力成为修饰生物惰性材料表面的生物活性涂层.

关键词 镁锌钙非晶薄膜, 腐蚀, 体外细胞实验, 生物相容性

1 引言

骨整合, 即骨骼与内植物之间的功能性连接^[1], 被认为是骨科术后内植物愈合的关键过程. 该过程受诸多因素的影响, 其中内植物的性能起着重要作用^[2]. 对于医用骨科内植物而言, 虽然承受物理机械负荷主要是内植物的基体, 但其与骨组织直接接触并相互作用的表面也同样重要, 因为成功的手术需要内植物与骨组织之间相互作用, 促进组织细胞在内植物表面的附

着、增殖和分化^[3]. 传统的骨科内植物包括金属类(不锈钢、钴镍合金、钛合金等)、高分子聚合物(聚乙烯、丙烯酸树脂、聚氨酯、聚丙烯等)和陶瓷材料等^[4]. 尽管这些材料具有一定的生物相容性和机械性能, 但他们大多属于生物惰性材料^[5], 往往需要进一步修饰才能实现良好的骨整合. 而为了提供细胞生长的良好环境, 可以在生物材料表面沉积细胞相容性涂层^[6], 通过稳定生物分子在新的表面环境中的反应来控制细胞和组织的反应.

引用格式: 徐立明, 周慧慧, 卞西磊, 等. 生物活性镁锌钙非晶薄膜及其体外降解行为. 中国科学: 技术科学, 2022, 52: 1692–1704

Xu L M, Zhou H H, Bian X L, et al. Bioactivity and *in vitro* degradation behavior of MgZnCa thin-film metallic glass (in Chinese). Sci Sin Tech, 2022, 52: 1692–1704, doi: [10.1360/SST-2021-0220](https://doi.org/10.1360/SST-2021-0220)

由于具有良好的机械性能、生物相容性、生物降解性和抗菌性能, Mg和Mg合金作为医用内植物材料的重要组成部分而备受关注^[7-9]. 先前的研究表明, Mg合金涂层有利于改善医用高分子材料的润湿性和血液相容性^[10], 其腐蚀过程会促进羟基磷灰石(HA , $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$)的沉淀^[11,12]. 此外, Mg^{2+} 在骨重塑和骨骼发育中起关键作用^[13], 存在于腐蚀层中的磷酸钙/镁($\text{Mg}_x\text{Ca}_y(\text{PO}_4)_z(\text{OH})$)可促进骨诱导性和骨传导性^[14,15]. 然而, 由于Mg的电极电位低, 其在生理条件下的高腐蚀速率严重影响Mg及其合金的临床应用. 高腐蚀速率对内植物周围组织的不利影响包括: 造成氢气积聚、干扰组织愈合、阻塞血流、碱性中毒和组织炎症等^[16]. 因此, 控制Mg合金涂层在体内环境中的降解速率, 是促进其进一步医用转化的关键.

非晶合金, 又称金属玻璃(metallic glass, MG), 由于其结构均匀、无晶体缺陷和第二相, 往往具有比晶态合金更好的耐腐蚀性^[17]. 另外, 非晶合金能够固溶更多对人体有益的其他合金元素. 在过去的几年中, MgZnCa三元非晶合金在生物医学应用中受到广泛关注^[18,19]. 当合金中锌的含量达到阈值~28 at.%时, 富锌的MgZnCa非晶合金会显著减少氢气的释放. 此外, Zn和Ca元素对人体是有益且无毒的, 能够逐渐降解且无不利影响. 考虑到非晶合金的形成临界尺寸较小, 我们试图将镁基非晶合金的生物应用最大化. 因此, 本文在玻璃表面沉积MgZnCa非晶合金薄膜并研究其降解行为, 同时制备MgZnCa非晶薄带及其浸提液, 并验证其生物相容性, 旨在为后续生物医用材料的表面改性提供一种新的解决方案.

2 材料与方法

2.1 样品制备及表征

使用高纯度金属元素(纯度水平: 99.9% Ca, 99.99% Mg和99.99% Zn)制备圆形平面 $\text{Mg}_{65}\text{Zn}_{30}\text{Ca}_5$ (at.%)合金靶, 靶的直径和厚度分别为50和5 mm. 利用磁控溅射设备(JGP-560型高真空磁控溅射系统, 沈科仪, 中国)在玻璃衬底上制备MgZnCa非晶薄膜样品(thin film metallic glass, TFMG). 沉积之前, 首先将溅射室真空度抽到 8×10^{-4} Pa以下, 在3 Pa的Ar气氛压力下以60 W的溅射功率进行Ar离子溅射蚀刻10 min以去除靶材表面的污染物. 然后, 维持溅射室相对较低的

压力~1.2 Pa, 溅射功率为62 W, 在室温下沉积2 h, 薄膜厚度约为6.5 μm . 在氩气氛围下, 通过熔体旋淬法(铜辊转速为30 m s^{-1})制备MgZnCa非晶薄带.

采用D\max-2550 X衍射仪(X-ray diffraction, XRD)对MgZnCa非晶薄膜和非晶薄带进行结构测试, 确认样品结构均为非晶态. XRD实验扫描角度设置为 $10^\circ \sim 90^\circ$, 扫描速度为 8° min^{-1} , 步长为 0.02° , 电流40 mA, 电压为40 kV, Co-K_α . 通过HITACHI SU-1500扫描电子显微镜(scanning electron microscopy, SEM)对非晶薄膜表面形貌进行表征, 并通过能谱仪(energy dispersive spectroscopy, EDS)进行组分化学分析.

2.2 腐蚀性能分析

为研究MgZnCa非晶合金的耐腐蚀性能, 采用电化学工作站(辰华CHI660E, 上海, 中国)对非晶薄带进行电化学测试. 采用块体高纯镁(8 mm×8 mm×3 mm)为对照样品, 这是因为高纯镁可有效降低镁的降解速率, 且在生物体内展现出足够的机械强度和与骨修复相当的降解速率^[20]. 实验采用三电极体系, 其中AgCl/Ag电极和铂电极分别为参比电极和辅助电极, MgZnCa非晶薄带为工作电极. 电化学测试溶液为温度(37 ± 1)°C的模拟体液(simulated body fluid, m-SBF, Phygene, 福州, 中国). 样品使用环氧树脂进行镶嵌, 镶嵌后的样品用7000#砂纸预磨表面方便电化学测试使用. 电位动极化曲线测试之前, 先检测开路电位(open-circuit potential, E_{ocp}), 待其稳定后开始测量极化曲线. 在相对于开路电位-250~+300 mV范围内, 以 0.001 V s^{-1} 的速率进行电位动极化扫描.

将面积为 1 cm^2 的非晶薄膜样品浸泡于25 mL SBF溶液(温度(37 ± 1)°C)中, 通过倒置的漏斗和量筒收集其降解过程中释放的氢气, 研究非晶薄膜的腐蚀速率, 总共的气体收集时间持续72 h, 并且每隔12 h向浸泡溶液中及时补充去离子水.

2.3 腐蚀产物表征

在非晶薄膜样品浸泡1, 6和24 h后, 通过XRD对其腐蚀产物进行物相分析, 并通过飞纳台式扫描电镜(Phenom-World, 荷兰)及能谱仪对腐蚀1 h后的样品表面形貌以及元素分布进行分析. 在大气环境下进行共焦显微拉曼光谱测定(Renishaw inVia Qontor, 中国), 选择532激光器, 波数范围为 $200 \sim 4000 \text{ cm}^{-1}$.

2.4 细胞实验

2.4.1 细胞毒性检测

采用细胞计数试剂盒测定法(CCK-8, Dojindo, 熊本, 日本)检测细胞毒性. 首先, 根据ISO 10993-12, 将不规则形状的非晶条带研磨成粉末混入 α -MEM培养基中(0.2 g mL^{-1})制备浸提液^[21]. 然后将浸提液按照: 1:1 (50%), 1:3 (25%), 1:7 (12.5%), 1:9 (10.0%), 1:19 (5%) 和1:99 (1%)的比例稀释作为培养基. 在CCK-8实验中, 将 $100 \mu\text{L}$ MC3T3-E1成骨细胞悬液(细胞密度 2×10^4 细胞 mL^{-1})接种到96孔板中, 置于细胞培养箱中在标准条件下培养24 h(37°C , 95%湿度, 5% CO_2). 然后将培养基替换为不同浓度的浸提液(100%, 50%, 25%, 12.5%, 10.0%, 5%, 1%, 0%), 继续培养1, 3和5 d, 浸提液每2天更换一次. 到达规定时间点后, 将浸提液吸出, 每孔加入 $10 \mu\text{L}$ CCK-8溶液和 $90 \mu\text{L}$ 完全细胞培养基, 共培养3 h. 利用酶标仪(Infinite F50, TECAN, 瑞士)测量450 nm处的吸光度来检测各组的光密度(optical density, OD)值, 确定细胞毒性最小的浸提液浓度, 并用于后续实验.

2.4.2 活/死细胞染色

使用LIVE/DEAD细胞试剂盒(KeyGEN Biotech, 北京, 中国)检测MC3T3-E1成骨细胞的细胞活力. 在24孔板中, 将 1 mL 细胞悬液(细胞密度 2×10^4 细胞 mL^{-1})接种在盖玻片表面, 接种方法同CCK-8实验. 标准条件下与非晶合金浸提液共培养3 d, 使用磷酸盐缓冲液(phosphate buffer saline, PBS)将细胞洗涤两次, 在室温下将 1 mL 碘化丙啶(propidium iodide, PI)和Calcein-AM混合染料加入细胞培养孔中染色30 min, PBS洗涤细胞两次. 利用共聚焦激光扫描显微镜(confocal laser scanning microscope, CLSM, C2+, 尼康, 日本)检测活细胞和死细胞的分布. 活/死细胞数量及百分比由Image Pro Plus 6.0软件计算.

2.4.3 流式细胞分析

将 1 mL MC3T3-E1成骨细胞悬液(细胞密度为 2×10^4 细胞 mL^{-1})接种到24孔板中, 接种方法同CCK-8实验. 标准条件下与非晶合金浸提液共培养5 d, 收集细胞并用冰PBS洗涤细胞两次, 使细胞重悬于 $1 \times$ 结合缓冲液中, 并在低温、避光条件下用Annexin V-FITC

和PI染料染色15 min(7Sea Pharmatech Co., Ltd., 中国). 通过流式细胞仪(Gallios, Beckman Coulter, 美国)分析细胞凋亡率. Annexin V +/PI-(早期凋亡)和Annexin V +/PI +(晚期凋亡)细胞被认为是凋亡细胞^[22].

2.4.4 统计分析

细胞测试均重复三次, 所有数据均表示为平均值(Mean) $\pm$ 标准差(standard deviation, SD). 在CCK-8试验中, 采用Tukey post-hoc的双因素ANOVA(方差分析)对非晶合金和对照组进行统计学分析. 同时, 在活/死细胞染色和流式细胞分析实验中均进行了双侧独立样本t检验.

将 $P < 0.05$ 的差异定义为具有统计学意义的阈值, $P < 0.05$ 标记为*. 此外, 将 < 0.01 的 P 值标记为**, 将 < 0.001 的 P 值标记为***. 通过GraphPad Prism软件(8.0c版, GraphPad软件公司, 美国)进行统计分析.

3 实验结果

3.1 材料表征

3.1.1 镁锌钙非晶薄膜的表征

图1(a)中非晶薄膜和非晶薄带样品的XRD图谱均显示出典型的非晶漫散峰, 表面所制备的MgZnCa合金具有完全非晶态结构. 通过SEM与EDS结合观察到的表面形貌和元素分布图可知, 磁控溅射制备的非晶薄膜样品表面光滑, 且Mg, Zn, Ca三种元素分布均匀无偏聚, 与名义成分接近, 见图1(b)~(e).

3.1.2 非晶腐蚀行为的分析

图2(a)显示了开路电位的演变过程, 在浸泡前10 min, MgZnCa非晶薄带的开路电位 E_{ocp} 值迅速增加, 这表明非晶合金表面迅速钝化并形成了钝化膜, 膜层的保护性能也不断提高. 10 min后, 开路电位值基本保持恒定, 表明腐蚀产物层的形成与溶解达到了稳态^[23]. 而高纯Mg在5~10 min内的开路电位较初始值有所下降, 可能源自表面膜的局部被击穿而形成腐蚀坑^[24,25], 随后腐蚀电位又逐渐平稳地增强, 说明腐蚀坑有自限性^[26]. 非晶合金的开路电位具有更稳定的上升趋势且钝化时间更长, 表明其初始钝化过程中非晶合金的腐蚀产物层具有更好的膜层稳定性^[27].

图2(b)显示了电化学腐蚀实验中MgZnCa非晶薄

图 1 (a) MgZnCa非晶薄膜和非晶薄带的X射线衍射谱; (b)~(e) MgZnCa非晶薄膜表面SEM显微照片及相应EDS图谱

Figure 1 (a) XRD patterns of the MgZnCa thin film and ribbon; (b) the SEM micrograph of the MgZnCa thin film surface and the corresponding EDS spectrum.

图 2 SBF溶液中MgZnCa非晶薄带与高纯镁的开路电位(a)和动电位极化曲线(b); (c) 非晶薄膜在SBF溶液浸泡中氢气释放体积和氢气释放速率随浸泡时间的变化关系; (d) 非晶薄膜在浸入SBF溶液不同时间的XRD图谱

Figure 2 (a) Open circuit potential and (b) potentiodynamic polarization curves of the glassy MgZnCa ribbon and high purity magnesium tested in SBF solution; (c) hydrogen evolution of the MgZnCa TFMG as a function of immersion time in SBF; (d) XRD spectra of the MgZnCa TFMG after immersion in SBF for various periods.

带和高纯Mg的动电位极化曲线, 并给出了特征参数的值, 即腐蚀电压 E_{corr} 和腐蚀电流密度 I_{corr} . 通常, 较高的

E_{corr} 值与较低的 I_{corr} 值代表着更好的耐腐蚀性. 如图2(b)所示, MgZnCa非晶薄带和高纯Mg的 E_{corr} 值分

别为 -1.18 和 -1.89 V, I_{corr} 值分别为 1.12×10^{-5} 和 $22.60 \times 10^{-5} \text{ A cm}^{-2}$, 这说明在生理溶液中非晶态MgZnCa合金比高纯Mg更加耐蚀, 耐腐蚀性有助于减少氢气囊的产生和局部近碱化诱导的细胞毒性^[18].

图2(c)显示了浸泡腐蚀试验中MgZnCa非晶薄膜的氢气释放体积与释放速率随时间的变化规律. 从图中可知, 氢气释放体积在短时间内快速上升, 随后增加缓慢并趋于稳定, 在72 h后达到 2.12 mL cm^{-2} . 而氢气释放速率在最开始1 h内最高, 即薄膜降解速率最快, 随后减小并达到稳态速率.

3.1.3 腐蚀产物表征

图2(d)显示非晶薄膜浸泡在SBF中不同时间1, 6, 24 h后的XRD图谱. 虽然浸泡前的样品显示典型的非晶态结构(图1(a)), 但是样品浸入SBF后可见明显的晶体相衍射峰. 其中浸泡1 h后, 在非晶漫散峰的位置出现了Zn的衍射峰, 并且随着浸泡时间的增加, Zn的衍射峰强度逐渐增强. 浸泡24 h后, 非晶薄膜表面还出现了富Zn相 CaZn_{13} 的衍射峰. 需要注意的是, 腐蚀产物中可能有沉淀相磷酸钙/镁的生成, 但是该沉淀相为非晶态结构且含量极低^[28]. 因此, XRD图谱中并未呈现出相应的衍射峰.

图3给出了浸泡1 h后非晶薄膜的表面腐蚀形貌以及对应腐蚀产物的面扫描图像, 腐蚀后薄膜样品表面弥散分布着一些局部腐蚀区域(图3(a)中黄色虚框中所

示暗斑点). EDS分析揭示了局部腐蚀区域的化学成分与表面其余部分相差较大: 暗斑处对应的局部腐蚀区域的Ca, O, P, Cl含量相对增加, 暗示着磷酸盐沉淀在局部腐蚀区, 同时局部腐蚀区域的Zn含量要高于Mg. 与XRD一致, 面扫描显示, 随着腐蚀的进行, 合金中Zn含量相对增加, 而Mg, Ca含量相对减少.

图3(a)中点扫描显示浸泡1 h后样品最外层局部腐蚀区域(暗点, 扫描点2)能够促进SBF中Ca和P元素的沉积, 并且由于下层中镁元素的优先溶解, 局部区域产生Zn元素的富集. 此外, 点扫描显示非局部腐蚀区域(亮区, 扫描点1)依然保持有较高的Mg含量, 且Cl, C, P, S元素含量较低, 而O含量较高(见表1), 暗示亮区外层腐蚀产物可能是一层较致密的氢氧化物.

图4为非晶薄膜浸泡1 h后的拉曼图谱, 其中波数为 $420, 560, 960, 1105 \text{ cm}^{-1}$ 处的强度较高. 这些频率可分别对应于磷酸根的 ν_2 -双重简并的O-P-O弯曲; ν_4 -三重简并的O-P-O弯曲; ν_1 -对称的P-O拉伸和 ν_3 -三重简并的非对称P-O拉伸^[29,30], 证明在薄膜浸泡的早期(1 h内), 非晶薄膜的腐蚀会诱导磷酸盐的沉积.

3.2 体外实验

3.2.1 细胞毒性

通过CCK-8试验检测非晶薄膜/对照组的细胞毒性. 在培养1, 3, 5 d后, 对不同浸提液浓度下的OD值进行统计分析, 统计结果如图5所示. 随着培养时间的延

图3 腐蚀1 h后薄膜表面SEM显微照片及相应面扫描图

Figure 3 SEM images of the TFMG surface and corresponding mapping scan after 1 h corrosion.

表 1 在 SBF 溶液中浸泡 1 h 后 MgZnCa 薄膜腐蚀产物的能谱分析结果**Table 1** EDS results of corrosion products on MgZnCa TFMG immersed in SBF solution for 1 h

	Mg	Zn	Ca	O	P	C	Cl
Mapping	32.14	26.40	2.20	33.87	2.04	2.17	0.59
Point 1	42.42	26.62	2.06	25.80	1.45	1.65	—
Point 2	12.03	18.72	4.64	55.91	5.44	1.19	0.72

图 4 MgZnCa 薄膜在 SBF 溶液中浸泡 1 h 后的拉曼光谱图**Figure 4** Raman spectra of MgZnCa TFMG immersed in SBF solution for 1 h. **图 5** 在浓度为 0%, 1%, 5%, 10%, 12.5%, 25%, 50%, 75% 和 100% 的浸提液中培养 1, 3, 5 d 后, MC3T3-E1 成骨细胞的细胞活力。N=3, * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ **Figure 5** Cell viability of MC3T3-E1 pre-osteoblasts after incubation in 0%, 1%, 5%, 10%, 12.5%, 25%, 50%, 75% and 100% extracts for 1, 3, 5 d. N=3, * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$.

长, 所有组的 OD 值均有不同程度的增加。在培养的第 3 和第 5 d, 非晶合金 100% 浸提液中的 OD 值显著低于对照组 ($P=0.002$; $P=0.048$); 同样, 在第 3 d, 50% 浸提液中的 OD 值也显著低于对照组 ($P=0.044$)。因此, 50% 和 100% 浓度的浸提液都具有明显的细胞毒性。相反, 与其他浓

度的浸提液相比, 25% 浸提液组的 OD 值在第 3 和第 5 d 均较高 (1.48 ± 0.18 ; 2.49 ± 0.28), 其于第 3 d 显著高于 100% 组 (0.49 ± 0.09 ; $P=0.024$), 且第 5 d 分别显著高于 50% 组 (1.04 ± 0.04 ; $P=0.049$) 和 100% 组 (0.53 ± 0.05 ; $P=0.025$), 显示出更低的细胞毒性, 故将 25% 浓度的浸提液作为后续细胞实验的培养基。

3.2.2 细胞活力

于 25% 浓度的浸提液中培养 3 d 后, 通过活/死细胞染色法评价非晶合金/对照组的细胞活力。如图 6(a)~(f) 所示, 呈绿色荧光 (被 Calcein-AM 标记) 的是活细胞, 而呈红色荧光 (被 PI 标记) 的细胞代表死细胞^[31]。与对照组相比, 非晶合金组有明显的密集分布的绿色活细胞和疏松分布的红色死细胞。如图 6(g) 和 (h) 的统计分析显示, 非晶合金组的活细胞百分比为 98.4 ± 0.2 , 明显高于对照组 93.2 ± 1.0 ($P=0.001$)。就死细胞而言, 非晶合金组的死细胞百分比为 1.6 ± 0.2 , 远低于对照组 6.8 ± 1.0 ($P=0.001$)。因此, 非晶合金可以显著提高成骨细胞的细胞活力。

3.2.3 细胞凋亡

于 25% 浓度的浸提液中培养 5 d 后, 通过流式细胞仪分析细胞凋亡率。如图 7 所示, 位于左下象限 (Q4) 单元格的是活细胞及其百分比; 位于右上象限 (Q2) 和右下象限 (Q3) 单元格的分别是早期凋亡和晚期凋亡的细胞及其百分比; 而左上象限 (Q1) 则被认为是死亡的细胞及其百分比^[32]。结果表明, 非晶合金组的死细胞分数 (Q1: 0.93 ± 0.86) 与对照组 (Q1: 1.62 ± 0.87) 无显著差异 ($P=0.30$), 但非晶合金组的活细胞分数 (Q4: 92.63 ± 1.42) 显著高于对照组 (Q4: 88.70 ± 0.84 ; $P=0.003$), 同时早期凋亡细胞 (Q2: 6.23 ± 1.21 ; $P=0.021$) 和总凋亡细胞 (Q2+Q3: 6.47 ± 1.21 ; $P=0.018$) 的百分比均显著低于对照组 (Q2: 9.16 ± 1.45 ; Q2+Q3: 9.64 ± 1.56)。因此, 非晶合金可以显著降低其浸提液中成骨细胞的凋亡率。

图6 共培养3 d后, MG浸提液(a)~(c)和对照组(d)~(f)的活/死细胞染色图像及统计分析(g)~(h). 其中, 绿色荧光表示活细胞图像, 红色荧光表示死细胞图像. MG组的活细胞百分比(98.4±0.2)显著高于对照组(93.2±1.0; $P=0.001$), 同时非晶合金组的死细胞百分比(1.6±0.2)也显著低于对照组(6.8±1.0; $P=0.001$). 重复次数 $N=3$, ** $P<0.01$

Figure 6 The merged images of living cells (green fluorescent marked by Calcein-AM) and dead cells (red fluorescent marked by PI) for the cell viability measurement for MG extracts (a)~(c) and control medium (d)~(f). Corresponding percentage of living cells (MG: 98.4±0.2; Control: 93.2±1.0) and dead cells (MG: 1.6±0.2; Control: 6.8±1.0) exhibited significant difference ($P=0.001$; $P=0.001$). Repeat times $N=3$, ** $P<0.01$.

4 分析与讨论

在生物材料领域, 表面处理或涂层主要应用于提高基底材料的生物相容性. 磁控溅射具有功率效率高、低温低损伤等优点, 有利于沉积均匀、致密、纯度高、附着力强的合金膜层. 在基片要求保持低温的场合, 如对低熔点的生物高分子材料的表面改性, 磁控溅射十分适用. 磁控溅射沉积MgZnCa非晶合金, 与其他非晶合金材料一样具有非晶态结构, 其中原子为近程有序长程无序. 由于结构均匀、无晶界、位错或析出相等缺陷, 非晶合金一般具有良好的耐腐蚀性能^[17,18].

从上述腐蚀研究结果可以看出MgZnCa非晶合金在SBF溶液中的耐蚀性优于高纯镁, 根据腐蚀实验结

果, 提出了MgZnCa非晶合金静态腐蚀过程, 其示意模型如下所示. 可能发生如下主要的化学反应.

将样品浸入SBF溶液后, 水化作用很容易将空气形成的氧化物外层转化为含氢氧化物层(式(1))^[33], 但镁基合金的氢氧化物层为半钝化外层, 无法有效防止溶液的渗透和腐蚀反应的发生. 于是金属与溶液主要发生析氢反应, 又因金属存在固有的电极电位差异^[34], 组成元素的反应顺序为Ca, Mg和Zn(式(2)), 因此非晶

图 7 (网络版彩图)共培养5 d后, 25%浓度的MG浸提液(a)和对照组(b)的流式细胞分析结果及统计分析(c)~(g). 与对照组相比, MG组的活细胞分数(Q4: 92.63 ± 1.42)显著高于对照组(Q4: 88.70 ± 0.84 ; $P=0.003$), 同时早期凋亡细胞(Q2: 6.23 ± 1.21 ; $P=0.021$)和总凋亡细胞(Q2+Q3: 6.47 ± 1.21 ; $P=0.018$)的百分比均显著低于对照组(Q2: 6.23 ± 1.21 ; Q2+Q3: 9.64 ± 1.56). 重复次数 $N=3$, $*P<0.05$, $**P<0.01$

Figure 7 (Color online) Flow cytometric analysis of MG (a) and control (b); apoptosis rates (c)~(g) of MC3T3-E1 cells after culture in diluted media extracts (25%) for 5 d. The living cells fraction of the MG group (Q4: 92.63 ± 1.42) was significantly higher than that of the control group (Q4: 88.70 ± 0.84 ; $P=0.003$), while the percentage of early apoptotic cells (Q2: 6.23 ± 1.21 ; $P=0.021$) and apoptotic cells (Q2+Q3: 6.47 ± 1.21 ; $P=0.018$) was significantly lower than that of the control group (Q2: 9.16 ± 1.45 ; Q2+Q3: 9.64 ± 1.56). Repeat times $N=3$, $*P<0.05$, $**P<0.01$.

合金表面开始富Zn. 反应使基体表面的一些元素变成可溶的金属离子, 提高局部pH值, 由于薄膜的非晶态结构和随机分布的组成原子, 故在基体表面形成随机分布的点蚀. 局部pH的提高将有利于稳定氢氧化物的沉淀, 进而保护底部未暴露的金属表面, 并抑制了基体

薄膜的进一步腐蚀, 于是开路电位稳定增长.

就氢氧化物的沉淀顺序而言, 由于 $\text{Zn}(\text{OH})_2$ 的溶度积常数(K_{sp} : 3.05×10^{-16})远远低于 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ (6.73×10^{-12}), 故 $\text{Zn}(\text{OH})_2$ 会优先沉淀^[35,36]. $\text{Zn}(\text{OH})_2$ 沉淀主要发生在合金基底和外层的点蚀孔周围, 因为这些地方具有更

高的 OH^- 和金属离子浓度. 同时, 结合E-pH图, pH增加将有利于ZnO的形成. 这些沉淀物可以通过填充和修复点蚀孔来减缓腐蚀过程, 提高涂层的保护性. 同时由于 $\text{Zn}(\text{OH})_2$ 比 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 更有保护作用, 随着沉淀量的增加, 富Zn的氧化产物层具有更好的保护作用, 这就是MgZnCa非晶合金较高纯Mg具有更好耐蚀性的原因.

随着水化作用后体积的膨胀, 氢氧化物膜也可能发生压缩破裂, 导致内层或新金属表面不断暴露^[37-39]. 此外, 结合E-pH图, 一旦腐蚀速率减缓, 局部碱性达不到金属的钝化区间, 部分不稳定的氢氧化物也会因其水溶性而溶解到溶液中^[40,41]. 于是, 伴随着溶解和崩溃作用, 氢氧化物外层上留下一定数量的微孔/区. 这些微孔/区将作为外层的薄弱位置, 允许溶液渗透并将内部的金属氧化物转化为氢氧化物^[42]. 同时多孔的腐蚀产物也有利于 Cl^- 的吸附^[43]和渗透^[44,45], 促进最初的氢氧化物膜转化为可溶性 OH^- , 进一步破坏膜的保护作用^[46-48]. 正如图3能谱面扫描结果显示, 局部腐蚀区域具有较高的Cl, O含量. 这些局部点蚀将使新合金基体再次暴露在溶液中, 促进基体和溶液之间的反应继续进行. 析氢反应(式(3))和局部氢氧化物的溶解(式(4))使局部pH值升高, 更高的pH值再次稳定外层氢氧化物膜, 并伴随 Ca^{2+} , Mg^{2+} 的增加而促进磷酸盐和碳酸盐的沉淀(式(5))^[49-51]. 正如在薄膜腐蚀最严重的区域检测到更高的Ca, P, O含量, 磷酸盐的沉淀可以进一步降低腐蚀速率^[52], 这正符合镁合金的局部腐蚀具有自我限制的内在倾向^[53,54], 即深点蚀发展的倾向不大.

如前所述, 内植物的界面特性在骨愈合中起着非常重要的作用. 在稳定的氧化膜上存在P和Ca可能是有利的, 因为磷酸盐和/或碳酸盐的沉淀减小了薄膜与溶液的直接接触表面积, 有利于腐蚀速率的降低^[55]. 同时非晶态磷酸钙被认作为生物相关矿物, 其可以与周围的骨骼直接接触^[52]. 有研究表明磷酸钙镁反应层具有良好的骨传导性^[56], 可以作为桥梁促进骨组织在内植物表面形成, 有利于内植物与骨组织的界面紧密结合^[14,57]. 在当前的研究中, MgZnCa非晶合金浸泡后所获得的25%浓度浸提液比对照培养基表现出更好的细胞活力和更低的细胞凋亡率. 故而, MgZnCa非晶合金可作为相容性活性涂层的潜在的原因如下.

(1) IC50(50%抑制浓度)是一种广泛应用的细胞毒性指标, Mg, Ca是人体的主要元素, 本身具有较高IC50

值, 即细胞毒性较低; 同时Zn是人体的必要微量元素, 其对成骨细胞的IC50值约为 $10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, 故不具备明显细胞毒性^[58].

(2) MgZnCa非晶合金的生物活性体现在: Mg在蛋白质和核酸的合成、线粒体和酶的完整性、生物膜的稳定、转运功能的调节等方面发挥着重要作用^[59-61], 并能够促进成骨细胞的增殖^[62]; 同时Zn是核酸代谢、信号转导、凋亡调节、基因表达等生物功能的必需元素^[63], 对骨形成和矿化有积极作用, 并能抑制骨吸收^[64]; 而Ca在细胞化学信号传递中也至关重要^[65,66].

(3) 此外, Mg, Zn, Ca的 $\text{LD}_{50}/\text{mg kg}^{-1}$ (致死剂量, 50%)值分别为 MgCl_2 (5000), CaCl_2 (2301), ZnCl_2 (350). Mg和Ca的优先溶解提高了局部pH值, 进而提高Zn的钝化能力, 有利于延缓 LD_{50} 值最低的Zn的降解. MgZnCa非晶合金的较低腐蚀速率及其表现出金属的溶解顺序, 保证了其作为内植物涂层的良好生物相容性.

5 结论

本文以MgZnCa非晶合金为对象, 并以高纯Mg作为对照组, 分析了其微观组织、体外的生物腐蚀性、细胞毒性, 进而综合评价MgZnCa非晶合金试样的生物相容性. 主要结论如下.

(1) 相较于高纯Mg, MgZnCa非晶合金在SBF溶液中的腐蚀电位更高且腐蚀电流密度更低, 因此MgZnCa非晶合金的耐腐蚀性比高纯Mg更高.

(2) MgZnCa非晶薄膜在SBF溶液中浸泡1 h内氢气释放速率最快, 伴随着薄膜表面活泼Mg, Ca优先溶解和腐蚀膜层富锌, 增加局部pH, 促进稳定氢氧化物的沉淀, 进而抑制进一步腐蚀.

(3) MgZnCa非晶薄膜在SBF溶液中浸泡1 h出现弥散分布的微米级局部腐蚀区域, 促进溶液渗透作用而生成更多的可溶性金属离子 OH^- , 导致局部pH值进一步升高, 从而稳定外层氢氧化物膜, 同时伴随 Ca^{2+} , Mg^{2+} 的增加而促进磷酸盐和碳酸盐的沉淀, 有助于降低腐蚀速率.

(4) 体外细胞实验表明, MgZnCa非晶合金无明显细胞毒性, 其浸提液能够显著提高成骨细胞活性和降低细胞凋亡率. 因此, MgZnCa非晶薄膜具有作为生物惰性材料表面修饰的生物活性涂层的潜力.

参考文献

- 1 Jayesh R S, Dhinakarsamy V. Osseointegration. *J Pharm Bioallied Sci*, 2015, 7: S226–229
- 2 Liu Y, Rath B, Tingart M, et al. Role of implants surface modification in osseointegration: A systematic review. *J Biomed Mater Res*, 2020, 108: 470–484
- 3 Nagay B E, Cordeiro J M, Barão V A R. Alloy Materials and Their Allied Applications: Alloy Materials for Biomedical Applications. Beverly: Scrivener Publishing LLC, 2020. 159–189
- 4 Navarro M, Michiardi A, Castaño O, et al. Biomaterials in orthopaedics. *J R Soc Interface*, 2008, 5: 1137–1158
- 5 Hench L L, Polak J M. Third-generation biomedical materials. *Science*, 2002, 295: 1014–1017
- 6 Kantesh B, Roger N, Agarwal A. Biosurfaces: A Materials Science and Engineering Perspective. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2014. 201–238
- 7 Cha P R, Han H S, Yang G F, et al. Biodegradability engineering of biodegradable Mg alloys: Tailoring the electrochemical properties and microstructure of constituent phases. *Sci Rep*, 2013, 3: 2367
- 8 Pei Y F, Li X K, Wang C R, et al. Surface modification of porous titanium alloy by magnesium coating and its effect on bone formation (in Chinese). *Chin J Orthop Trauma*, 2015, 17: 438–443 [裴铁丰, 李小康, 王财儒, 等. 多孔钛合金表面镁涂层改性及其成骨效应的实验研究. *中华创伤骨科杂志*, 2015, 17: 438–443]
- 9 Zreiqat H, Valenzuela S M, Nissan B B, et al. The effect of surface chemistry modification of titanium alloy on signalling pathways in human osteoblasts. *Biomaterials*, 2005, 26: 7579–7586
- 10 Abisegapriyan K S, Rajeshwari A, Kundu S, et al. Magnesium glassy alloy laminated nanofibrous polymer as biodegradable scaffolds. *J Non-Crystalline Solids*, 2018, 502: 210–217
- 11 Willumeit R, Fischer J, Feyerabend F, et al. Chemical surface alteration of biodegradable magnesium exposed to corrosion media. *Acta Biomater*, 2011, 7: 2704–2715
- 12 Rettig R, Virtanen S. Composition of corrosion layers on a magnesium rare-earth alloy in simulated body fluids. *J Biomed Mater Res*, 2009, 88A: 359–369
- 13 Zreiqat H, Howlett C R, Zannettino A, et al. Mechanisms of magnesium-stimulated adhesion of osteoblastic cells to commonly used orthopaedic implants. *J Biomed Mater Res*, 2002, 62: 175–184
- 14 Zhang E, Xu L, Yu G, et al. *In vivo* evaluation of biodegradable magnesium alloy bone implant in the first 6 months implantation. *J Biomed Mater Res*, 2009, 90A: 882–893
- 15 Jung J Y, Kwon S J, Han H S, et al. *In vivo* corrosion mechanism by elemental interdiffusion of biodegradable Mg-Ca alloy. *J Biomed Mater Res*, 2012, 100B: 2251–2260
- 16 Kraus T, Fischerauer S F, Hänzli A C, et al. Magnesium alloys for temporary implants in osteosynthesis: *In vivo* studies of their degradation and interaction with bone. *Acta Biomater*, 2012, 8: 1230–1238
- 17 Gu X, Zheng Y, Zhong S, et al. Corrosion of, and cellular responses to Mg-Zn-Ca bulk metallic glasses. *Biomaterials*, 2010, 31: 1093–1103
- 18 Zberg B, Uggowitzer P J, Löffler J F. MgZnCa glasses without clinically observable hydrogen evolution for biodegradable implants. *Nat Mater*, 2009, 8: 887–891
- 19 Qin F X, Ji C, Dan Z H, et al. Corrosion behavior of MgZnCa bulk amorphous alloys fabricated by spark plasma sintering. *Acta Metall Sin (Engl Lett)*, 2016, 29: 793–799
- 20 Huang S, Wang B, Zhang X, et al. High-purity weight-bearing magnesium screw: Translational application in the healing of femoral neck fracture. *Biomaterials*, 2020, 238: 119829
- 21 Wang J, Witte F, Xi T, et al. Recommendation for modifying current cytotoxicity testing standards for biodegradable magnesium-based materials. *Acta Biomater*, 2015, 21: 237–249
- 22 Liu X, Tian A, You J, et al. Antibacterial abilities and biocompatibilities of Ti-Ag alloys with nanotubular coatings. *Int J Nanomedicine*, 2016, 11: 5743–5755
- 23 Liu R L, Thomas S, Scully J R, et al. An experimental survey of the cathodic activation of metals including Mg, Sc, Gd, La, Al, Sn, Pb, and Ge in dilute chloride solutions of varying pH. *Corrosion*, 2017, 73: 494–505

- 24 Sekar P, Sanna N, Desai V. Enhancement of resistance to galvanic corrosion of ZE41 Mg alloy by equal channel angular pressing. *Mater Corrosion*, 2019, 71: 571–584
- 25 Jiang P, Blawert C, Hou R, et al. Microstructural influence on corrosion behavior of MgZnGe alloy in NaCl solution. *J Alloys Compd*, 2019, 783: 179–192
- 26 Xin Y, Chu P K. Influence of Tris in simulated body fluid on degradation behavior of pure magnesium. *Mater Chem Phys*, 2010, 124: 33–35
- 27 Chu P W, Marquis E A. Linking the microstructure of a heat-treated WE43 Mg alloy with its corrosion behavior. *Corrosion Sci*, 2015, 101: 94–104
- 28 Zuo M, Wang W, Wu H, et al. *In vitro* degradation and mineralization of high-purity magnesium in three physiological fluids. *Mater Lett*, 2019, 240: 279–283
- 29 de Aza P N, Guitián F, Santos C, et al. Vibrational properties of calcium phosphate compounds. 2. Comparison between hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate. *Chem Mater*, 1997, 9: 916–922
- 30 Zhu Z Y, Gu R A, Lu T H. The Application of Raman Spectroscopy in Chemistry (in Chinese). Shenyang: Northeastern University Press, 1998 [朱自莹, 顾仁敖, 陆天虹. 拉曼光谱在化学中的应用. 沈阳: 东北大学出版社, 1998]
- 31 Zhou Y, Liu X, Huang N, et al. Magnesium ion leachables induce a conversion of contractile vascular smooth muscle cells to an inflammatory phenotype. *J Biomed Mater Res*, 2019, 107: 988–1001
- 32 Wang Z, Yan J, Li J, et al. Effects of biodegradable Mg-6Zn alloy extracts on apoptosis of intestinal epithelial cells. *Mater Sci Eng-B*, 2012, 177: 388–393
- 33 Lamaka S V, Gonzalez J, Mei D, et al. Local pH and its evolution near Mg alloy surfaces exposed to simulated body fluids. *Adv Mater Interfaces*, 2018, 5: 1800169
- 34 McCafferty E. Standard electrode potentials of the elements as a fundamental periodic property of atomic number. *Electrochim Acta*, 2007, 52: 5884–5890
- 35 Liu Y, Liu X, Zhang Z, et al. Comparative, real-time *in situ* monitoring of galvanic corrosion in Mg-Mg₂Ca and Mg-MgZn₂ couples in Hank's solution. *Corrosion Sci*, 2019, 161: 108185
- 36 Li H, Pang S, Liu Y, et al. Biodegradable Mg-Zn-Ca-Sr bulk metallic glasses with enhanced corrosion performance for biomedical applications. *Mater Des*, 2015, 67: 9–19
- 37 Ghali E. Corrosion Resistance of Aluminum and Magnesium Alloys: Understanding, Performance, and Testing. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2010. 348–379
- 38 Liu M, Zanna S, Ardelean H, et al. A first quantitative XPS study of the surface films formed, by exposure to water, on Mg and on the Mg-Al intermetallics: Al₃Mg₂ and Mg₁₇Al₁₂. *Corrosion Sci*, 2009, 51: 1115–1127
- 39 Phillips R C, Kish J R. On the self-passivation tendency of Mg-Al-Zn (AZ) alloys in aqueous solutions. *ECS Trans*, 2012, 41: 167–176
- 40 Kurze P. Magnesium-Alloys and Technology: Corrosion and Corrosion Protection of Magnesium. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004. 218–225
- 41 Pourbaix M. Atlas of electrochemical equilibria in aqueous solutions. Houston: National Association of Corrosion Engineers Press, 1974. 139–145
- 42 Marco I, Feyereabend F, Willumeit-Römer R, et al. Influence of testing environment on the degradation behavior of magnesium alloys for bioabsorbable implants. In: TMS 2015 144th Annual Meeting & Exhibition. Cham: Springer, 2015. 497–506
- 43 Wu H, Zhang C, Lou T, et al. Crevice corrosion—A newly observed mechanism of degradation in biomedical magnesium. *Acta Biomater*, 2019, 98: 152–159
- 44 Yao H B, Li Y, Wee A T S. An XPS investigation of the oxidation/corrosion of melt-spun Mg. *Appl Surf Sci*, 2000, 158: 112–119
- 45 Bowen P K, McNamara C T, Mills O P, et al. FIB-TEM study of magnesium corrosion products after 14 days in the murine artery. *ACS Biomater Sci Eng*, 2015, 1: 919–926
- 46 Ben-Hamu G, Eliezer D. Corrosion behavior of wrought Mg-6%Zn-1%Mn-XSi-YCa alloy. *Mater Corrosion*, 2013, 64: 516–521
- 47 Brady M P, Rother G, Anovitz L M, et al. Film breakdown and nano-porous Mg(OH)₂ formation from corrosion of magnesium alloys in salt solutions. *J Electrochem Soc*, 2015, 162: 140–149
- 48 Wang L, Shinohara T, Zhang B P, et al. Characterization of surface products on AZ31 magnesium alloy in dilute NaCl solution. *J Alloys Compd*, 2009, 485: 747–752

- 49 Xin Y, Huo K, Tao H, et al. Influence of aggressive ions on the degradation behavior of biomedical magnesium alloy in physiological environment. *Acta Biomater*, 2008, 4: 2008–2015
- 50 Xin Y, Hu T, Chu P K. Degradation behaviour of pure magnesium in simulated body fluids with different concentrations of. *Corrosion Sci*, 2011, 53: 1522–1528
- 51 Gray-Munro J E, Strong M. A study on the interfacial chemistry of magnesium hydroxide surfaces in aqueous phosphate solutions: Influence of Ca^{2+} , Cl^- and protein. *J Colloid Interface Sci*, 2013, 393: 421–428
- 52 Witte F, Kaese V, Haferkamp H, et al. *In vivo* corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response. *Biomaterials*, 2005, 26: 3557–3563
- 53 Song G, Atrens A. Magnesium: Proceedings of the 6th International Conference Magnesium Alloys and Their Applications. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2003. 507–516
- 54 Taheri M, Phillips R C, Kish J R, et al. Analysis of the surface film formed on Mg by exposure to water using a FIB cross-section and STEM-EDS. *Corrosion Sci*, 2012, 59: 222–228
- 55 Kim Y K, Lee K B, Kim S Y, et al. Gas formation and biological effects of biodegradable magnesium in a preclinical and clinical observation. *Sci Tech Adv Mater*, 2018, 19: 324–335
- 56 Xu L, Yu G, Zhang E, et al. *In vivo* corrosion behavior of Mg-Mn-Zn alloy for bone implant application. *J Biomed Mater Res*, 2007, 83A: 703–711
- 57 Rahim M I, Weizbauer A, Evertz F, et al. Differential magnesium implant corrosion coat formation and contribution to bone bonding. *J Biomed Mater Res*, 2017, 105: 697–709
- 58 Liu Y, Zheng Y, Chen X H, et al. Fundamental theory of biodegradable metals-definition, criteria, and design. *Adv Funct Mater*, 2019, 29: 1805402
- 59 Vormann J. Magnesium: Nutrition and metabolism. *Mol Aspects Med*, 2003, 24: 27–37
- 60 Zhang J, Tang L, Qi H, et al. Dual function of magnesium in bone biomineralization. *Adv Healthcare Mater*, 2019, 8: 1901030
- 61 Berglund I S, Dirr E W, Ramaswamy V, et al. The effect of Mg-Ca-Sr alloy degradation products on human mesenchymal stem cells. *J Biomed Mater Res*, 2018, 106: 697–704
- 62 Wang Y, Geng Z, Huang Y, et al. Unraveling the osteogenesis of magnesium by the activity of osteoblasts *in vitro*. *J Mater Chem B*, 2018, 6: 6615–6621
- 63 Bowen P K, Drelich J, Goldman J. Zinc exhibits ideal physiological corrosion behavior for bioabsorbable stents. *Adv Mater*, 2013, 25: 2577–2582
- 64 Chen Y, Dou J, Yu H, et al. Degradable magnesium-based alloys for biomedical applications: The role of critical alloying elements. *J Biomater Appl*, 2019, 33: 1348–1372
- 65 Howard J E. Metabolism of calcium and phosphorus in bone. *Bull NY Acad Med*, 1951, 27: 24–41
- 66 Beto J A. The role of calcium in human aging. *Clin Nutr Res*, 2015, 4: 1–8

Bioactivity and *in vitro* degradation behavior of MgZnCa thin-film metallic glass

XU LiMing¹, ZHOU HuiHui², BIAN XiLei¹, SUN Kang¹, FU Rao³,
LIU XingWang⁴ & WANG Gang¹

¹ Institute of Materials, Shanghai University, Shanghai 200444, China;

² Department of Orthopedics, Bengang General Hospital, Liaoning Health Industry Group, Benxi 117000, China;

³ Department of Neurology, Tongren Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China;

⁴ Department of Sports Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Magnetron sputtering was used to prepare MgZnCa thin-film metallic glass (MG), and a single roller melt-spinning method was used to prepare amorphous MgZnCa ribbon. Potential polarization curves of MgZnCa amorphous ribbon and bulk high-purity magnesium (HP Mg) in simulated body fluids were compared using electrochemical tests. The corrosion resistance of MgZnCa MG is found to be significantly better than that of HP Mg, which is mainly attributed to its higher corrosion potential and lower corrosion current density. Immersion experiments, hydrogen evolution experiments, X-ray diffraction, Raman spectroscopy, and scanning electron microscopy were used to analyze the structure and composition of MgZnCa thin-film MG (TFMG) before and after corrosion, showing that the release rate of hydrogen was the fastest in the first hour, with active magnesium and calcium on the film's surface preferentially dissolved. Furthermore, the appearance of a zinc-rich phase in the corrosion film and the increase in local pH promotes the precipitation of phosphate, which can improve the corrosion resistance of MgZnCa MG. *In vitro* experiments show that the 25% concentration extract obtained after soaking the MgZnCa MG has higher cell viability and lower apoptosis rate than the control medium, indicating that the MgZnCa MG is biocompatible. Therefore, with excellent corrosion resistance and biocompatibility, MgZnCa MG can be used as bioactive coatings on the surface of biologically inert materials.

magnesium-zinc-calcium thin film metallic glass, corrosion, *in vitro* cell experiment, biocompatibility

doi: [10.1360/SST-2021-0220](https://doi.org/10.1360/SST-2021-0220)