Review

Effect of surface-modified biodegradable Zinc-based alloys on their biological and corrosion properties in medical implants: A Review Article

Seyed Amirhossien Salahi[1*], Nahid Hassanzadeh Nemati[2]

1. Phd student , Department of Biomedical Engineering, Science and Research Branch,Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, Science and Research Branch,Islamic Azad University, Tehran, Iran.
*.Corresponding Author: E-mail: Amirhosein.salahi@gmail.com

(Received 31 March 2022; Accepted 7 May 2023)

Abstract

Zinc and its alloys are considered as the most promising biodegradable metal material for clinical applications due to the appropriate biological degradation rate in the body, absorbable biodegradation products, and excellent biocompatibility. However, the strength of pure zinc is usually lower than the mechanical values required in metal implants such as bone fixtures or stents, which limits the wider applications of this metal. also excessive ion release (Zn2+) in the biological environment leads to high cell death and lack of acceptance by the host tissue. In order to improve the mechanical strength and adjust the release of Zn2+ ions, this metal can be alloying with other metal elements as well as various surface modification processes to increase biocompatibility. In this review, The progress that has been made in the field of increasing strength and biocompatibility, are stated. Finally, The direction of research in this field and guidance with the aim of developing absorbable zinc alloys with high performance in the future, has been discussed.

Keywords: Surface modification, drug carrier, biodegradable, zinc, alloys, biological, corrosion.

ClinExc 2023;12(30-50) (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

اثر اصلاح سطح آلیاژهای زیست‌تخریب‌پذیر پایه روی بر خواص بیولوژیکی و خوردگی آن‌ها در ایمپلنت‌های پزشکی: مقاله مروری

سید امیرحسین صلاحی[۱*]، ناهید حسن‌زاده نعمتی[۲]

چکیده

روی و آلیاژهای آن به‌عنوان امیدوارکننده‌ترین ماده فلزی زیست تخریب‌پذیر به‌دلیل نرخ تجزیه بیولوژیکی مناسب در داخل بدن، محصولات تخریب زیستی قابل‌جذب و زیست سازگاری عالی برای کاربردهای بالینی در نظر گرفته می‌شوند. با این حال استحکام فلز روی(Zn) به فرم خالص معمولاً کمتر از مقادیر مکانیکی لازم در ایمپلنت‌های فلزی از جمله فیکساتورهای استخوانی و یا استنت‌ها می‌باشد که کاربردهای گسترده‌تر این فلز را محدود می‌کند. همچنین رهایش بیش از حد یون Zn^{2+} در محیط بیولوژیکی، منجر به مرگ‌سلولی بالا و عدم‌پذیرش آن توسط بافت میزبان می‌گردد. به‌منظور ارتقای استحکام مکانیکی و تعدیل در انتشار یون Zn^{2+}، می‌توان این فلز را با سایر عناصر فلزی آلیاژ کرد و همچنین از فرآیندهای مختلف اصلاح سطح جهت افزایش زیست سازگاری، استفاده نمود. در این بررسی، پیشرفت‌هایی که تاکنون در خصوص افزایش استحکام و زیست سازگاری صورت گرفته، بیان شده است. در نهایت به جهت‌گیری‌های پژوهشی در این زمینه و راهنمایی‌ها با هدف توسعه‌ی آلیاژهای روی قابل جذب با کارایی بالا در آینده، پرداخته می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اصلاح سطح، حامل دارو، زیست تخریب‌پذیر، روی، آلیاژها، بیولوژیکی، خوردگی.

۱. دانشجوی دکترا، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده علوم و فناوری‌های پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.
۲. استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده علوم و فناوری‌های پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.
* نویسنده مسئول: دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم و فناوری‌های پزشکی Email: Amirhosein.salahi@gmail.com
تاریخ دریافت:۱۴۰۱/۰۱/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۱۲/۱۰ تاریخ پذیرش:۱۴۰۲/۰۲/۱۷

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

مقدمه

استخوان به‌عنوان بافت دینامیک جزء معدود بافت‌هایی است که پس از آسیب‌دیدن، توانایی بازسازی خود را توسط فرآیندهای فیزیولوژیکی پیچیده که در نهایت منجر به یک تعادلی ما بین سلول‌های استئوبلاست[1] و استئوکلاست[2] می‌شود، داراست(۲-۱). با بالا رفتن سن پیری و شرایط نامناسب زندگی شهری، میلیون‌ها نفر دچار بیماری‌های استخوانی و صدمات ناشی از جراحات تصادفات می‌شوند که این دلایل، درمان نقص استخوان را به سمت یافتن راهی در جهت جایگزینی با بهترین مواد، پیش برده است(۴-۳). پیوند استخوانی که پس از پیوند خون دومین رتبه را در زمینه‌ی پیوند بافت‌های انسانی در اختیار دارد(۱)، روشی برای رفع نواقص و شکستگی‌های استخوانی می‌باشد که در نهایت منجر به تشکیل، بازسازی و ترمیم بافت استخوانی خواهد شد. این پیوندها با توجه به شرایط مختلف می‌تواند شامل؛ اتوگرافت[3]، آلوگرافت[4] و یا استفاده از بیومتریالی[5] که مطابق با خصوصیات استخوانی ساخته شده است، باشد. پیوند اتوگرافت استخوانی به‌عنوان بهترین پیوند شناخته شده است با این حال معایبی در خصوص محدودیت در استفاده از استخوان و عارضه‌هایی در محل برداشت نیز به همراه دارد(۵). آلوگرافت‌ها علاوه بر مزایاهای مختلفی که دارند، دسترسی به شکل‌های مختلف استخوانی و عدم مشکلات برداشت از محل اهداکننده، آنها را مورد توجه قرار داده اما به‌دلیل انجام فرآیندهای استریلیزاسیون و خشک کردن انجمادی[6]، سلول‌های استخوانی و پیش‌سازها[7] از بین‌رفته و همچنین به‌دلیل دمینرالیزه شدن[8]، استحکام استخوان نیز کاهش می‌یابد و در نتیجه باعث کاهش القای استخوانی می‌شود(۷-۶)، ضمن اینکه در این روش انتقال بیماری‌ها و سایر عوامل عفونی از فرد اهداکننده به مریض وجود دارد(۵). بیومتریال‌هایی که در کاربردهای ارتوپدی استفاده می‌شوند به‌عنوان یک روش جذاب در جایگزینی، ترمیم و درمان معایب استخوانی و دندانی، نقش مهمی را ایفا می‌کنند. ضمن اینکه برخلاف روش آلوگرافت‌ها، عدم رد سیستم ایمنی و انتقال بیماری‌ها، از جمله مزیت‌های دیگر این گونه مواد به حساب می‌آید. بیومتریال‌های ایده‌آل که در داربست‌ها[9] قادر به استفاده هستند می‌بایست از مزایایی همچون زیست‌سازگاری، زیست‌فعالی، هدایت‌استخوانی و القای استخوانی بهره‌مند باشند(۸،۳). در بین ایمپلنت‌های فلزی زیست خنثی دائمی، فولاد ضدزنگ، آلیاژ کبالت_کروم و آلیاژ تیتانیوم به‌دلیل مقاومت مکانیکی، پایداری بالا و خوردگی پایین تحت‌شرایط فیزیولوژیکی بدن در کاربردهای استخوانی، بسیار موردتوجه و استفاده قرار گرفتند(۹). بیوفلزات دائمی به‌دلیل تفاوت‌هایی که در برخی خصوصیات نسبت به استخوان دارا هستند علی‌رغم تمهیداتی که در ساختارشان صورت گرفته، نارضایتی‌هایی نیز به دنبال خود دارند از جمله؛

۱) خصوصیات مکانیکی بالا، با توجه به اختلاف مدول بین ایمپلنت و بافت می‌تواند دلیلی بر بوجود آمدن پدیده‌ی نامناسب سپر تنشی[10] شود در نتیجه سبب تحلیل رفتن استخوان نزدیک به ایمپلنت و تشکیل استخوان را با مشکل روبرو سازد.

[1].Osteoblast
[2].Osteoclast
[3].Autograft
[4].Allograft
[5].Biomaterial
[6].Freeze-drying
[7].Precursor
[8].Demineralization
[9].Scaffold
[10].Stress shielding

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

۲) غیرقابل جذب بودنشان از بدن که نیاز به عمل جراحی مجدد دارند،

۳) در اثر خورده‌شدن این فلزات در شرایط فیزیولوژیکی بدن، می‌تواند منجر به آزاد شدن ذرات فلزی، یون‌های سمی و واکنش‌های محلی شود(۱۱-۱۰)، لذا توجهات و تحقیقات به سمت فلزات زیست‌تخریبی که بتواند معایب ذکرشده را به حداقل برساند، پیش رفته است.

از فلزات زیست‌تخریب‌پذیر در دو کاربرد اصلی و مهم استفاده می‌شود: در ساخت استنت‌های[11] قلبی عروقی و ساخت فیکساتورهای استخوانی[12]. استنت یک ساختار تیوبی است که در رگ‌های خونی جایگذاری می‌شوند با هدف باز نگه داشتن رگ و عدم انقباض مجدد آن. فیکساتورهای داخلی به‌منظور کمک به استخوان در جهت ترمیم و بازسازی خودش از طریق ثابت نگه داشته شدن محل شکستگی و افزایش سرعت ترمیم و خودسازی که به شکل‌های مختلفی از جمله پیچ، صفحه و... ساخته می‌شوند(۱۲). سه فلز زیست‌تخریب‌پذیر شامل؛ منیزیم، روی و آهن می‌باشند. فلز منیزیم و آلیاژهای آن با توجه به دارا بودن مدول یانگ ۴۱ گیگاپاسکالی، دانسیته پایین ۱/۷۴ گرم بر سانتیمتر مکعب نزدیک به استخوان طبیعی و استحکامی قابل‌قبول می‌تواند به‌عنوان کاندیدایی در ترمیم نواقص استخوانی بسیار حائز اهمیت باشد(۹،۱۳).در تحقیقی که توسط نویسنده این مطالعه آورده شده است به بررسی فلز منیزیم در زمینه‌ی ساخت اسکفولدهای قلبی‌عروقی که حامل دارو بوده است، پرداخته شد(۱۴). با این حال علی‌رغم مزایای ذکرشده از این فلز، معایبی نیز دارا می‌باشد از جمله سرعت بالا در خوردگی این فلز در شرایط فیزیولوژیکی بدن که منجر به آزادسازی مقدار بالایی از یون Mg^{2+} و همچنین ایجاد حباب گاز هیدروژن در اطراف ایمپلنت می‌گردد در نهایت این ایمپلنت استحکام خود را قبل از بهبود کامل بافت، از دست می‌دهد. فلز آهن نیز از سرعت خوردگی به مراتب پایین‌تری به واسطه خورده‌شدن در محیط حاوی اکسیژن برخوردار است و در نتیجه‌ی آن هیچ گاز هیدروژنی برخلاف فلز زیست‌تخریب‌پذیر منیزیم، تولید نمی‌شود(۹). آهن از استحکام و مدول بالایی برخوردار بوده و اثرات سمیت و ایمنی‌زایی در محیط داخل بدن نشان نداده و خاصیت ضدانعقادی آن استفاده از آنها را در کاربردهای در تماس با خون مانند؛ استنت معقول می‌سازد با این حال محصولات جانبی تخریب اکسیدآهن باید کنترل شود زیرا اثرات طولانی‌مدت بیش از حد آهن در بدن منجر به افزایش رادیکال‌های آزاد و التهاب در بدن می‌شود(۹، ۱۶-۱۵). به‌دلیل کاهش سرعت تخریب‌پذیری این فلز تحقیقات به‌سمت آلیاژسازی آن در جهت افزایش سرعت تخریب و خواص مکانیکی بهتر نسبت به فلز آهن خالص پیش رفته است(۱۵). پوشش‌دهی آنها با یک لایه‌ی محافظتی از فلز روی با پوششی از پلی‌دی‌ال‌لاکتید[13] حاوی آنتی‌بیوتیک سیرولیموس[14] در استنت(۱۷)، استفاده از ساختار متخلخل آهن حاوی عنصر آلیاژی فسفر در کاربردهای ارتوپدی(۱۸)، تاثیر اضافه‌کردن عنصر سوم بر روی خواص خوردگی آلیاژ Fe35Mn (۱۹) که از تحقیقات انجام‌شده توسط نویسنده این مطالعه می‌باشد، از جمله مطالعاتی است که در زمینه‌ی بهبود خواص آهن خالص صورت گرفته است.

اما از بین فلزات زیست‌تخریب‌پذیر، فلز روی با توجه به دارا بودن نرخ تخریبی ما بین دو فلز زیستی دیگر، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار بوده همچنین این فلز با توجه

[11].Stent
[12].Bone Fixation
[13].Poly DL-lactide
[14].Sirolimus

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

به اینکه قادر است توسط فرآیندهای اصلاح سطح، لایه‌ای از اکسیدروی بر سطح آن تشکیل گردد و این لایه دارای ویژگی‌های سودمندی از جمله خاصیت آنتی‌باکتریالی و هدایت استخوانی[15]که منجر به تسریع در فرآیند بازسازی استخوان می‌گردد، آن را از سایر فلزات زیست‌تخریب‌پذیر جدا کرده است. از منظر دیگر این فلز توانایی ایجاد سطوح نانوساختاری جدیدی از جمله نانوتیوب‌های اکسیدروی توسط فرآیندهای اصلاح سطح را داراست که در زمینه‌ی بیومتریال‌ها، این سطوح نانوساختاری، می‌تواند در پاسخ‌های سلولی مفید واقع شده همچنین پتانسیل بالایی در حمل دارو از خود نشان دهند(۲۳-۲۰). بنابراین، هدف از مطالعه، بررسی برخی تحقیقات انجام‌گرفته تاکنون در زمینه‌ی آلیاژسازی فلز روی خالص و اصلاحات سطحی با توجه به پتانسیل بالایی که نسبت به دو فلز زیست‌تخریب‌پذیر دیگر دارد، می‌باشد.

روش کار

به‌منظور بررسی نتایج حاصل از فلز روی و آلیاژهای این فلز، در پایگاه‌های اطلاعاتی از جمله Google scholar، Science direct، Elsevier، Springer در سال‌های مختلف تحقیقات انجام گرفت. این تحقیقات براساس کلیدواژهایی از جمله: فلز زیست‌تخریب‌پذیر روی[16]، آلیاژهای پایه‌ی روی[17]، خصوصیات خوردگی و بیولوژیکی‌فلز روی[18]، روش‌های‌اصلاح‌سطح[19]، فلز روی حامل‌دارو[20] انجام گرفته است. با توجه به اینکه تحقیقات متعدد و گوناگونی بر فلز زیست‌تخریب‌پذیر روی تاکنون انجام گرفته است لذا سعی گردید با توجه به موضوعاتی که در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفته، از بین ۱۵۱ مقاله‌ی دریافتی، پس از حذف مقالات غیرمرتبط و تکراری، ۶۸ مقاله از سال‌های مختلف، آورده شود. تنها مقالات به زبان انگلیسی و فارسی مورد مطالعه قرار گرفتند. در این تحقیق به موضوعات فلز روی و آلیاژهای این فلز، رفتارهای بیولوژیکی و خوردگی ایمپلت‌های فلزی روی، انواع روش‌های اصلاح سطح این فلز به‌منظور بهبود خصوصیات زیستی و در انتها بررسی نانوساختاری این فلز در زمینه‌ی بارگذاری عوامل دارویی، پرداخته شده است.

یافته‌ها

در این تحقیق به منظور بررسی رفتارهای خوردگی و بیولوژیکی فلز روی و آلیاژهای پایه‌ی این فلز، مقالات متعددی یافت شد که از بین آنها با توجه به اهداف بهبود رفتاری این فلز از طریق اعمال پوشش‌ها توسط فرآیندهای مختلف پوشش‌دهی و در نهایت تاثیر آنها در بارگزاری عوامل دارویی به‌منظور درمان بیماری‌ها، بهترین و مرتبط‌ترین مقالات انتخاب شدند.

روی و آلیاژهای پایه روی

گزارشات در خصوص عنصر روی موجود در بدن بر اساس طبقه‌بندی انجام شده به حضور ۸۵ درصدی در داخل استخوان‌ها و ماهیچه‌ها و مابقی در سایر بافت‌ها اشاره می‌کند. ضمن اینکه میزان روی موردنیاز برای بدن بین ۱۵-۱۰ میلی‌گرم در روز بیان شده است و مقدار اضافی Zn^{2+} می‌تواند برای کلیه، کبد، مغز و قلب اثرات بدی به همراه داشته باشد. عنصر روی نقش مهمی در تشکیل استخوان داشته و این عنصر در ماتریکس خارج

15.Osteoconductivity
16.Biodegredable zinc metal
17.Zinc Based alloys
18.Biological and corrosion properties
19.Surface modification methods
20.Zinc metal drug carrier

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

سلولی استخوان یافت می‌شود(۲۴). از اثرات روی بر عملکرد فیزیولوژیکی می‌توان به اثر این فلز بر عملکرد مستقیم بر سیگنالینگ در سطوح مختلف سلولی، تاثیر بر عملکرد بیش از ۳۰۰ آنزیم درگیر در ترمیم زخم و ثبات غشای‌سلولی، تاثیر مهم در ساختار تعدادی از پروتئین‌ها، نقش داشتن در تکثیر و ترمیم DNA و بسیاری از فرآیندهای دیگر، اشاره کرد(۲۵). در بسیاری از تحقیقات استفاده از این فلز در ترکیبات کلسیم فسفات‌ها توانسته است باعث تسریع ترمیم بافت استخوانی‌شود. اما برخورداری از خواص مکانیکی ضعیف‌تر(استحکام نهایی در حدود ۳۰-۲۰ مگاپاسکال و کرنشی برابر با ۰/۲۵ درصد دارد که در کاربردهای کلینیکالی از جمله استفاده از آن در سیستم قلبی عروقی و یا ارتوپدی ضعیف می‌باشد) از معایب این فلز در مقایسه با دو فلز منیزیم و آهن است و نمی‌تواند یکپارچگی خود را نیز در حین فرآیند تخریب حفظ کند. بنابراین فلز روی خالص نیاز به اصلاحات و آلیاژسازی برای جبران معایب خود دارد. در آلیاژسازی، ریز ساختار این فلز به‌صورت یک فاز زمینه از فلز روی و یک فاز ثانویه در اثر اضافه کردن عنصرآلیاژی به شکل فاز بین فلزی، می‌باشد و خواص آن آلیاژ بستگی به‌نحوه‌ی توزیع، اندازه و کسر حجمی عنصر آلیاژی، دارد(۲۶،۱۲). یکی از این روش‌های ساخت آلیاژهای زیست‌تخریب‌پذیر پایه روی، آلیاژسازی مکانیکی است که ساخت و اثرگذاری عنصر دوم آلیاژی منگنز(۲۷) به سرپرستی نویسنده اول مقاله حاضر توسط این روش، بررسی شده است.

تاکنون از ایمپلنت‌های بر پایه‌ی فلز روی در تحقیقات درون‌تنی[21] در کاربردهایی از جمله انواع گیره‌های پزشکی، پیچ، پلاک و داربست‌ها در شکستگی‌های استخوانی و استنت‌ها در کاربردهای قلبی‌عروقی استفاده شده است. یکی از اصلی‌ترین چالش‌ها در توسعه و تحقیق در خصوص آلیاژهای پایه روی، بالابردن خصوصیات مکانیکی از طریق آلیاژسازی و تکنیک‌های ساخت می‌باشد. با نگاه بر خصوصیات مکانیکی بافت سخت استخوانی از جمله استحکام نهایی، مدول یانگ و درصد کرنش که به‌ترتیب برابر با ۳۵-۲۸۳ مگاپاسکال، ۲۳-۵ گیگاپاسکال، ۲/۱-۱/۰۷ درصد است و با مقایسه مقادیر مذکور با روی خالص که این مقادیر برابر با ۱۸-۱۴۰، ۱/۲-۲/۱ و ۳۶-۳٪ درصد گزارش شده است، می‌توان دریافت که تلاش‌ها در این زمینه دارای اهمیت باشد(۲۶). علاوه بر این چالش، مسئله‌ی مهم دیگری که در خصوص استفاده از فلز روی به‌عنوان ایمپلنت در کاربردهای داخل بدنی اهمیت دارد، بحث پاسخ سلول‌ها به یون روی خالص می‌باشد. میزان رهایش یون روی بیش از حد می‌تواند باعث ایجاد کاهش خصوصیات آنتی‌باکتریالی و تاخیر در القای استخوانی شود(۲۸) و همچنین تاثیرات بدی بر روی سلول‌ها به عنوان عاملی سمی داشته باشد(۲۹). بنابراین با توجه به معایب ذکرشده تلاش‌هایی در زمینه‌ی آلیاژسازی این فلز و همچنین اصلاحات سطحی که بتواند به کاهش رهایش بیش از حد یون روی ختم شود، انجام‌شده است. در سال ۲۰۲۱، کاروالیو و همکارانش آلیاژی از فلز روی توسط فرآیند متالوژی پودر[22] با عناصر آلیاژی زیست سازگار با ترکیب Zn-42Mg-4Ca را ساختند. مدول الاستیک[23] و سختی[24] برای این آلیاژ به‌طور میانگین به‌ترتیب ۱۲/۰۲ GPa و ۴۱/۴ HV بدست آمد که با مقادیر استخوان طبیعی مطابقت داشت. اما نرخ خوردگی این آلیاژ بسیار بالا گزارش شد(۳۰). ازفرآیند

[21].In Vivo

[22].Powder metallurgy
[23].Elastic Modulus
[24].Hardness

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

ریخته‌گری[25] و اکستروژن[26] برای ساخت آلیاژی بر پایه‌ی روی با عناصر آلیاژی منیزیم و استرانسیوم[27] استفاده کردند که باعث افزایش استحکام مکانیکی فلز روی خالص تا حدود ۳۰۰ مگاپاسکال، مناسب برای کاربردهای ارتوپدی شدند(۳۱). کیو و همکارانش در سال ۲۰۲۰ نیز به بررسی خصوصیات آنتی‌باکتریال در برابر MRSA[28] در عفونت‌های استخوانی پرداختند و نشان دادند که آلیاژ Zn-2Cu علاوه بر استحکام مکانیکی مناسب، از زیست سازگاری و خصوصیات استئوژنیکی خوبی برخوردار می‌باشد(۳۲). ترمیم بافت استخوانی با بکارگیری آلیاژ زیست‌تخریب‌پذیر از فلز روی به‌شکل Zn-0.5Cu-xFe با درصدهای وزنی مختلفی از فلز آهن توسط فرآیند اکستروژن گرم مورد بررسی قرار گرفت. مس به‌طور قابل‌توجهی منجر به افزایش خصوصیات مکانیکی این آلیاژ گردید، در حالی که افزودن عنصر آلیاژی آهن عمدتاً به‌منظور تنظیم نرخ تخریب افزوده شد(۳۳). در تحقیق دیگری فهمی و همکارانش تاثیر افزودن زیرکونیوم به فلز روی را با هدف استفاده از این ایمپلنت زیست‌تخریب‌پذیر در کاربردهای ارتوپدی، مورد بررسی قرار دادند. اضافه کردن زیرکونیوم منجر به تشکیل رسوباتی در خصوصیات میکروساختاری گردید که این رسوبات مانعی در جهت رشد دانه‌ای، افزایش استحکام و سختی گردیدند. سختی ویکرز بدست‌آمده برای درصدهای مختلف زیرکونیوم بین ۵۷-۳۵ بوده است که نزدیک به مقادیر سختی استخوان می‌باشد و بنابراین به‌عنوان کاندیدایی مناسب برای استفاده در کاربردهای استخوانی معرفی گردید(۳۴). در کار دیگر ژو و همکارانش در سال ۲۰۲۰ رفتار فلز روی را با عنصر آلیاژی لیتیوم به‌منظور کاربردهای استنتی عروقی زیست‌تخریب‌پذیر، بررسی کردند. آنها آلیاژی از فلز روی با ترکیب درصدهای مختلفی از فلز لیتیوم را توسط فرآیند اکستروژن داغ تهیه کردند. با افزایش لیتیوم نه تنها استحکام تسلیم افزایش یافت بلکه ازدیاد طول تا شکست نیز بالا رفت اما اثر سوء بر مقاومت خزشی[29] داشت(۳۵). تیتانیوم از جمله عناصر آلیاژی است که به فلز روی با هدف افزایش استحکام افزوده شده است. مقدار پیشنهاد روزانه مجاز از فلز تیتانیوم در بدن ۰/۸ میلی‌گرم است. برطبق تحقیقات انجام‌گرفته، آلیاژ کردن فلز روی با عنصر تیتانیوم اثر مثبتی بر رفتار مکانیکی این فلز خواهد گذاشت. در سال ۲۰۱۷ آقای یین و همکارانش به بررسی خصوصیات ساختاری و مکانیکی آلیاژ Zn-Ti در کاربردهای استنت‌های زیست تخریب پذیر تا ۳ درصد وزنی از فلز تیتانیوم با اهداف بالا بردن استحکام این ساختار پرداختند. آنها در نهایت پس از انجام فرآیند اکستروژن گرم با ۰/۱ وزنی تیتانیوم توانستند به استحکام کششی ۲۰۷ مگاپاسکال و ازدیاد طول ۴۴ درصد دست یابند(۳۶). از دیگر تحقیقات در خصوص آلیاژسازی فلز روی با عنصر آلیاژی تیتانیوم که در سال ۲۰۲۱ گزارش شده است، با افزایش مقدار تیتانیوم تا ۰/۲ درصد وزنی به استحکام نهایی در حدود ۲۳۰ مگاپاسکال و ازدیاد طولی در حدود ۵۵ درصد رسیده‌اند. ضمن اینکه با افزایش مقدار تیتانیوم، سختی افزایش و البته نرخ‌خوردگی این آلیاژ نیز افزایش یافت(۳۷).

[25].Casting
[26].Extrusion
[27].Strontium
[28].Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
[29].Creep Resistance

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

رفتارهای بیولوژیکی و خوردگی روی و آلیاژهای پایه روی در ایمپلنت‌ها

در زمینه‌ی استفاده از فلز زیست‌تخریب‌پذیر روی در کاربردهای درون‌تنی تحقیقات متعددی صورت گرفته است که به برخی از آنها در این بخش پرداخته می‌شود. در سال ۲۰۱۹، وانگ و همکارانش به بررسی اثرات، ایمنی‌زیستی و تخریب آلیاژ فلز روی در استخوان فک سگ پرداختند. برای ساخت این آلیاژ ترکیب درصد عناصر به‌صورت بالغ بر ۹۵ درصد روی، منیزیم و آهن هرکدام کمتر از ۲/۵ درصد بود. خوردگی آرام و یکنواخت این آلیاژ منجر به رفتار تخریب خوبی گردید که براساس یافته‌ها، پس از ۲۴ هفته از زمان کاشت این آلیاژ، نرخ تخریب سالانه در محیط درون‌تنی ۰/۰۰۹ ± ۰/۰۹۵ میلی‌متر گزارش شده بود(۳۸). آمانو و همکارانش در سال ۲۰۲۰ به طراحی آلیاژی از فلز زیست تخریب‌پذیر روی به‌منظور استفاده در گیره‌های جراحی، پرداختند. هدف توسعه‌ی گیره‌های جراحی زیست تخریب‌پذیر به‌دلیل مطلوبیت بالاتر نسبت به گیره‌های تخریب‌ناپذیر مانند تیتانیوم که پس از بهبودی، علائمی مانند؛ آلرژی، چسبندگی و اثرات مضر از خود به‌جا نگذارند، بوده است. آنان با بررسی ترکیب درصدهای مختلف با عناصر مختلف در نهایت به سه آلیاژ امیدوارکننده Zn-1.0Cu-0.2Mn-0.1Ti(آلیاژ ۱) Zn-1.0Mn-0.1Ti(آلیاژ۲) و Zn-1Cu-1Ti(آلیاژ ۳) دست یافتند. نرخ خوردگی هر سه آلیاژ روی در محلول هانک[30] برابر ۰/۰۲ میلیمتر در سال بود که این نرخ تخریب‌ها تا مدت زمان بهبود کامل، مناسب می‌باشد. در تست حیوانی هم هیچ‌کدام از آلیاژهای روی منجر به شکست و حساسیتی نشد(۳۹). در سال ۲۰۱۹ در تحقیق دیگری محققان به بررسی ایمپلنت‌های پایه‌ی روی به عنوان وایر در آئورت شکمی خرگوش به صورت ترکیبات آلیاژی Zn، Zn-4Li، Zn-0.01Mg و Zn-0.1Mg با هدف زیست تخریب‌پذیری، پرداختند. با بررسی نواحی لومن[31]، نئواینتیما[32] و لایه الاستیک داخلی[33] کاهش زیست‌سازگاری آلیاژهای ذکرشده در مقایسه با روی خالص را گزارش دادند(۴۰). کاندلا و همکارانش به ساخت استنتی بر پایه‌ی فلز روی و استفاده از آن در محیط بیرون و درون‌تنی در موش پرداختند. آنها لایه‌ای از پاریلن[34]c را بر روی سطح فلز روی پوشش دادند و با ساختار بدون پوشش برای بررسی نرخ خوردگی، مقایسه کردند. استنت‌های ساخته‌شده توانستند از لحاظ خواص فشاری و همچنین بازشدن توسط بالن موفقیت‌آمیز عمل کنند. این استنت هیچ سمیتی در اطراف بافت ایجاد نکرد و با رگ‌های خونی و عصبی سازگاری بالایی را از خود نشان داد. ضمن اینکه در استنت با پوشش پاریلن نرخ‌خوردگی در مقایسه با ساختار بدون پوشش ۵۰ درصد کاهش یافت(۴۱). در پژوهش دیگری آلیاژهایی بر پایه روی به صورت Zn-4Ag، Zn-4Ag-0.6Mn و Zn-4Ag-0.8Cu-0.6Mn-0.15Zr مورد مطالعه قرار گرفتند و با روی خالص پس از قرارگیری در آئورت شکمی خرگوش به مدت ۶ ماه مقایسه شدند. نتایج نشان داد با توجه به یافته‌هایی مبتنی بر ارتباط التهابات با رشد نئواینتیمال در آلیاژهای بر پایه‌ی روی، آلیاژ پنج‌گانه با حضور عنصر آلیاژی مس مقاومت خوبی در برابر التهابات در مقایسه با روی خالص از خود نشان دادند(۴۲). یانگ و همکارانش در سال ۲۰۲۰ پژوهشی در خصوص طراحی آلیاژ زیست تخریب‌پذیر روی به‌منظور

30.Hank's Solution

31.Lumen area
32.Neointima area
33.Internal elastic lamina area
34.Parylene C

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

ساخت ایمپلنتی برای بافت استخوانی در کاربردهای تحمل بار، انجام دادند. در این کار، آلیاژهای روی با عناصر آلیاژی؛ منیزیم،کلسیم، استرانسیم، لیتیوم، منگنز، آهن، مس و نقره به‌ترتیب، توسط مطالعات برون‌تنی و درون‌تنی غربال شدند. لیتیوم موثرترین نقش تقویت‌کننده را در فلز روی داشته و بعد از آن منیزیم چنین عملکردی از خود نشان داد. آلیاژسازی روی منجر به تخریب سریع شد. افزودن عناصر؛ منیزیم، کلسیم، استرانسیوم و لیتیوم به‌روی می‌تواند باعث بهبود در سازگاری سلولی و استخوان‌سازی شود(۴۳). در سال ۲۰۱۸ یانگ و همکارانش کامپوزیتی از فلز خالص روی به‌عنوان فاز ماتریکس و هیدروکسی آپاتایت به‌عنوان فاز تقویت‌کننده را به‌منظور استفاده از آن در کاربرد ارتوپدی در محیط درون‌تنی مورد بررسی قرار دادند. این ساختار به‌طور قابل‌توجهی در مقایسه با روی خالص زنده‌مانی سلولی استخوانی را بهبود بخشید. نتایج تست خوردگی نیز نشان از تنظیم سرعت تخریب این آلیاژ تحت تاثیر هیدروکسی آپاتایت بود. کاهش حجم ایمپلنت روی خالص و ایمپلنت Zn-5HA پس از ۴ هفته از زمان کاشت به‌ترتیب به ۱/۷ و ۳/۲ درصد رسید و با تشکیل استخوان جدید همراه بود(۴۴). آلیاژ فلز روی با عنصر آلیاژی آلومینیوم با ترکیب درصدهای ۱، ۳ و ۵ از این عنصر در کاربرد استنت‌های عروقی نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است. خصوصیات مکانیکی این آلیاژها مطابق با استانداردها بدست آمد اما هرچند که در اطراف این آلیاژ مناطق نکروز[35] وجود نداشت، با این حال علائم التهابی حاد و مزمن دیده شد. در خصوص خوردگی نیز این آلیاژ سرعت تخریب بالاتری نسبت به روی خالص از طریق خوردگی بین دانه‌ای که باعث تسریع اکسیداسیون روی به اکسیدروی شد، نشان داد(۴۵). در مطالعه‌ای دیگر یانگ و همکارانش رفتار تخریبی استنتی از روی خالص در آئورت‌شکمی خرگوش به مدت یک سال را مورد مطالعه قرار دادند. این استنت یکپارچگی مکانیکی خود را به مدت ۶ ماه حفظ کرد و پس از یک سال ۲۹/۷۲ ± ۴۱/۷۵ درصد از حجم استنت تخریب شد. تخریب روی خالص زیست سازگاری مناسبی بدون هیچ‌گونه التهاب، چسبیدن پلاکت و تشکیل لخته خون، داشته است(۴۶).

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که تقاضای زیادی در جهت بهینه‌سازی روی خالص با قابلیت تنظیم نرخ‌خوردگی و سازگاری زیستی مطلوب به عنوان ایمپلنت وجود دارد. در کاربردهای قلبی عروقی، استنت‌ها در محیط شریانی کاشته می‌شوند و انتظار می‌رود که به‌درستی عملکرد شریان ادامه یابد. ممکن است حوادث مضری از جمله تکثیر نئوآنتیمال سلول عضله صاف، لخته‌شدن خون، بازآرایی شریانی منفی و التهاب مخرب به باریک شدن لومن کمک کند و تنگی مجدد پیش بیاورد(۲۶). بنابراین با توجه به تحقیقاتی که تاکنون انجام شده استفاده از فلز روی خالص، دارای چالش‌هایی است. این فلز به‌صورت خالص سمیت سلولی بر روی سلول استخوانی SaOS2 نشان داده است. مقاومت مکانیکی پایین و تحلیل‌رفتن این مقاومت در اثر تخریب قبل از بهبود بافت و همچنین افزایش التهاب یک عارضه‌ی جانبی مشاهده شده در آلیاژهای پایه روی است. تخریب ایمپلنت‌ها به مرور باید کند شوند و یون‌های روی کمتری رها شوند و در نتیجه نقش مفید یون‌های روی در تحریک تشکیل استخوان جدید، غالب‌تر شود. از این‌رو تحقیقاتی در خصوص اصلاح سطح آلیاژهای پایه‌ی روی انجام‌شده است. در این مقاله به مرور برخی از تحقیقات پیشین در خصوص بهبود خصوصیات فلز زیست‌تخریب‌پذیر روی

[35].Necrosis

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

از طریق اصلاحات سطحی که فرآیندهایی از جمله غوطه‌وری، آندایزینگ و سایر روش‌ها را شامل می‌شود، می‌پردازیم.

روش‌های اصلاح سطح آلیاژهای پایه روی

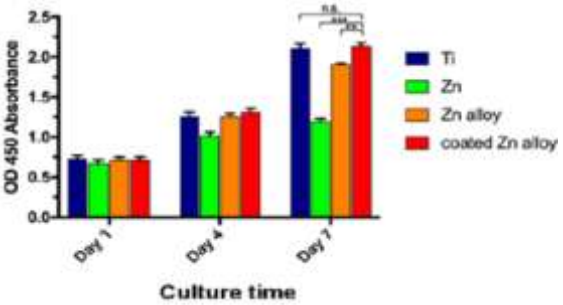
روش غوطه وری

یکی از روش‌های ساده برای پوشش‌دهی بسترها، روش پوشش غوطه‌وری است. پوشش غوطه‌وری یک روش کم‌هزینه، قابل‌اطمینان و قابل‌تولید است که شامل رسوب یک فیلم مایع مرطوب توسط غوطه‌وری بستر در محلول حاوی ترکیبات فلزی قابل هیدرولیز(یا ذرات به راحتی تشکیل‌شده) و خارج‌شدن آن با سرعت ثابت در اتمسفرحاوی بخارآب است. پس از حذف بستر از محلول، یک فیلم همگن مایع در سطح بستر تشکیل می‌شود. پس از خشک‌شدن در دمای اتاق، حلال‌های فرار از بین می‌روند و واکنش‌های شیمیایی احتمالی رخ می‌دهد و در نتیجه یک لایه نازک از پوشش ایجاد می‌شود. از معایب اصلی می‌توان به یکنواخت نبودن ضخامت پوشش و زینترینگ[36] با دمای بالا(معمولاً ۱۰۰۰ درجه سانتیگراد) اشاره کرد که می‌تواند بر روی خواص مکانیکی کاشتنی اثرگذار باشد(۴۷).

تاثیر پوشش‌های اعمال‌شده فرآیند غوطه‌وری بر رفتار بیولوژیکی و خوردگی فلز روی

برخی تحقیقات انجام‌شده توسط این روش پوشش‌دهی در ادامه آورده شده است:

ژانگ و همکاران در سال ۲۰۲۰ با استفاده از روش غوطه‌وری پوششی از فسفات روی حاوی گرافن‌اکساید با دو غلظت متفاوت از گرافن‌اکساید را بر روی دیسک‌های فلز روی خالص ایجاد کردند. افزایش مقاومت به‌خوردگی و کاهش نرخ تخریب برای نمونه‌های پوشش داده شده، بدست آمد همچنین مقدار بیشتر گرافن‌اکساید نیز باعث شد مانعی بین محلول فسفات و سطح بستر، ایجادکند(۲۸). در سال ۲۰۲۰ آقای ژوانگ و همکارانش به ساخت داربستی متخلخل از فلز روی Zn-3Cu-1Mg با پوشش کلسیم‌فسفات از طریق فرآیند غوطه‌وری، به‌منظور ترمیم نقص استخوان جمجه پرداختند. آنها به بررسی نتایج این ساختار بر روی سلول‌های بنیادی مغز استخوان خرگوش پرداختند. شکل شکل یک نتایج زنده‌مانی سلولی در گروه‌های مختلف نمونه‌ها را نشان می‌دهد که در ساختارهای پوشش داده شده با گذشت زمان زنده‌مانی افزایش یافته است.



شکل شماره ۱: زنده مانی سلولی برای نمونه های مختلف در روز ۱، ٤، ۷ (٤٨)

مقدار رهایش یون Zn^{2+} بر روی رفتار سلولی سلول‌های اندوتلیال بررسی گردید و معلوم شد که رهایش بالای یون روی مانعی در برابر تکثیر سلولی بوده است. زمانیکه رهایش یون Zn^{2+} در محدوده‌ی کمتر از ۸۰ میکرومولار باشد می‌تواند چسبندگی‌سلولی و تکثیر سلولی را تقویت کند اما بالاتر از این مقدار مانعی در برابر زنده‌مانی سلول اندوتلیال می‌گردد بنابراین پوشش لایه‌ی Ca-P بر روی سطح داربست آلیاژی روی می‌تواند رهایش را به‌صورت کنترل‌شده درآورد و مانعی در برابر مرگ‌سلولی و بهبود زیست سازگاری شود(۴۸). سو و همکارانش در پژوهشی در سال ۲۰۱۹ افزایش سازگاری سلولی و خصوصیات آنتی‌باکتریالی

[36].Sintering

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

فلز روی زیست تخریب‌پذیر را با پوششی از فسفات‌روی موردبررسی قرار دادند. در نتایج حاصل از آزمون‌خوردگی، دانسیته‌جریان و نرخ‌خوردگی برای نمونه‌های پوشش داده شده با کاهش همراه بوده است همچنین رفتار نمونه‌ها در برابر سلول‌های استئوبلاستی و اندوتلیالی بررسی گردیده بود که لایه ی پوششی ZnP به‌طور قابل‌توجهی در زنده‌مانی سلولی، چسبندگی-سلولی و همچنین در کاهش چسبندگی پلاکت‌ها و باکتری‌ها بسیار موثر واقع شد. ضمن اینکه این پوشش باعث کاهش در رهایش یون روی در حین پروسه تخریب، گردید(۴۹). در تحقیق دیگری که در سال ۲۰۱۹ توسط زوکه و همکارانش انجام گرفت، بر روی بستر فلز روی پوششی از جنس کیتوسان حاوی ایندیگو کرمین[۳۷] به‌منظور ایجاد لایه‌ای محافظ در جهت خواص ضدخوردگی این بستر تحقیقاتی صورت گرفت. تجمع ذرات ایندیگو کرمین در تخلخل‌های کیتوسان مشاهده شد و با توجه به بارهای ناهمنام این دو ماده، در همدیگر به‌خوبی ترکیب شدند و به‌عنوان لایه‌ی محافظ در برابر خوردگی برای این بستر، به کار رفت(۵۰). در سال ۲۰۰۹ لیو و همکارانش از روش ساده‌ی غوطه‌وری فیلم سوپرهیدروفوبی بر روی بستر روی ایجاد کردند و با این کار به‌دلیل ایجادشدن لایه‌ای از فیلم سوپرهیدروفوب، این فلز را در برابر تخریب مقاوم کردند. بنابراین ساختار با چنین پوششی توانایی افزایش مقاومت در برابر خوردگی را خواهد داشت(۵۱). بنابراین براساس مشاهدات و تحقیقات می‌توان نتیجه گرفت که ایجاد پوششی بر روی سطح آلیاژهای فلز روی از روش غوطه‌وری توانایی کاهش رهایش یون Zn^{2+} به جهت بالا بردن زنده‌مانی سلولی را خواهد داشت.

روش آندایزینگ

یک فرآیند اکسیداسیون الکترولیتی است که سطح فلز را به سمت یک فیلمی با خاصیت محافظت کنندگی، دکوراتیو و خاصیت عملکردی پیش می‌برد.

در حالت کلی، آندایزینگ یک فرآیند الکتروشیمیایی است که برای افزایش ضخامت لایه اکسیدی که به‌صورت طبیعی بر روی سطح فلزات تشکیل می‌شود، به کار می‌رود. این فرآیند بر روی فلزاتی از جمله؛ آلومینیوم، تیتانیوم، نایتینول و روی اعمال شده است. خصوصیات پوشش‌های آندی به عوامل مختلفی مانند؛ ترکیب بستر، ولتاژ اعمال شده، ترکیب الکترولیت و دمای الکترولیت بستگی دارد. اصلاح آندایزینگ با کنترل ولتاژ یا جریان می‌تواند انجام شود(۵۲). در مقاله‌ی مروری که توسط نویسنده اول این مطالعه موجود می‌باشد به بررسی فرآیند آندایزینگ و اثر این فرآیند بر رفتار فلز نایتینول[۳۸]، پرداخته شده است(۵۳).

تاثیر پوشش‌های اعمال‌شده توسط فرآیند آندایزینگ بر رفتار بیولوژیکی و خوردگی فلز روی

ازآنجاکه فلز روی پس از اعمال فرآیند آندایزینگ تحت شرایط مناسب، توانایی تشکیل نانوتیوب‌ها[۳۹] را دارد، لذا با توجه به مزیت استفاده از این ساختارهای نانویی، مورد توجه واقع شده است. در ذیل به برخی تحقیقات انجام شده که در نتیجه‌ی فرآیند آندایزینگ شاهد تشکیل این نانوتیوب‌ها هستیم، پرداخته می‌شود.

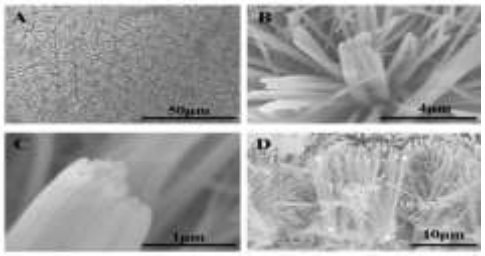
دانگ و همکارانش در سال ۲۰۱۹ رفتار خوردگی و زیست‌فعالی روی آندایز شده را در کاربرد زیست تخریب‌پذیری ارزیابی کردند. در این کار ساختاری گل مانند از نانوتیوب‌های اکسیدروی بر سطح فلز روی خالص از طریق فرآیند آندایزینگ بدست آمد که در شکل شماره دو نشان داده شده است. نتایج بدست آمده از آزمون‌های خوردگی برای هر دو نمونه‌ی فلز روی خالص و همچنین پوشش نانوتیوب اکسیدروی بوجود آمده از فرآیند آندایزینگ نشان داد که به‌طور قابل‌توجهی نرخ خوردگی ساختار آندایزشده بالاتر بوده

[37].Indigo carmine

[38].Nitinol
[39].Nanotubes

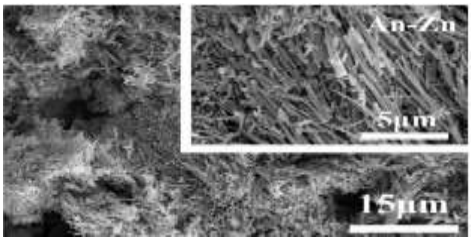
[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

است. پوششی از نانوتیوب‌های اکسیدروی اکتیویته الکتروشیمیایی روی خالص را در محلول شبیه‌سازی بدن از طریق افزایش سطح فعال کاتدی و مانعی در برابر تشکیل لایه محافظ، افزایش داده است. ضمن اینکه تست غوطه‌وری نشان داد که رسوب کلسیم‌فسفات بر روی سطح نانوتیوب‌ها اتفاق افتاد که نشان از زیست‌سازگاری بهتر در مقایسه با فلز روی خالص بوده است(۵۴).



شکل شماره ۲: تصویر SEM از نانوتیوب‌های ایجادشده تحت فرآیند آنودایزینگ بر روی بستر روی خالص(۵٤).

لیو و همکارانش در سال ۲۰۱۹ به روش آندایزینگ، نانوتیوبی از اکسیدروی بر سطح فلز روی ایجاد کردند و آنرا با داروی دگزامتازون[۴۰] پر نموده و در نهایت پوششی از جنس گرافن‌اکساید[۴۱] به‌همراه ابریشم[۴۲] برروی این ساختار ایجاد کردند. شکل شماره ۳ نانوتیوب‌های ایجادشده در این تحقیق را نشان می‌دهد.



شکل شماره ۳: تصویر SEM از نانوتیوب‌های اکسیدروی ایجاد شده پس از فرایند آندایزینگ(۵۵)

محققین رفتار این ساختار را بر سلول‌های استئوبلاستی موشی بررسی کردند. پروفایل رهایش دگزامتازون نشان داده است که با اضافه کردن لایه‌ی ابریشم، نرخ رهایش دارو در ۵۰ ساعت اولیه کاهش یافت. در خصوص رهایش یون Zn^{2+}، نتایج اسپکترومتری، کاهش رهایش را در نمونه‌هایی که تحت فرآیند آندایزینگ قرار گرفته بودند، نشان داد بنابراین اکسیداسیون آندی باعث کاهش رهایش یون روی شد. در خصوص آزمون‌های سلولی، در مقایسه با نمونه‌های روی خالص، نمونه‌های دیگر با گذر زمان زنده‌مانی سلولی بهتری از خود نشان دادند و پس از ۵ روز نمونه‌های آندایزشده از زیست سازگاری بالایی برخوردار بوده‌اند(۵۵). کونست به‌همراه همکارانش در سال ۲۰۲۱ بر روی آلیاژی بر پایه‌ی Zn-Al فرآیند آندایزینگ را با هدف بالابردن مقاومت به‌خوردگی این ساختار، از آنجا که ساخت این آلیاژ توسط فرآیند تزریق، تخلخل‌هایی بر روی سطح آن ایجاد می‌کند که می‌تواند مقاومت به‌خوردگی را تضعیف نماید، اعمال کردند. نمونه‌های آندایزشده مقاومت به‌خوردگی آلیاژ را در مقایسه با نمونه‌های آندایزنشده افزایش داد و همچنین محصولات خوردگی شکل‌گرفته بر روی سطوح آلیاژی آندایزشده، به محافظت آلیاژ در برابر خوردگی کمک کرد(۵۶). بنابراین ایجاد نانوتیوب‌های اکسید روی توسط فرآیند آندایزیگ می‌تواند از مزایای این فلز باشد. تاکنون تحقیقات زیادی در خصوص ایجاد این نانوتیوب‌ها توسط فرآیند آندایزینگ به جهت بررسی اثر شرایط مختلف آندایزینگ بر طول و ابعاد این نانوتیوب‌ها صورت نگرفته است که می‌تواند مورد بحث و تحقیق واقع شود.

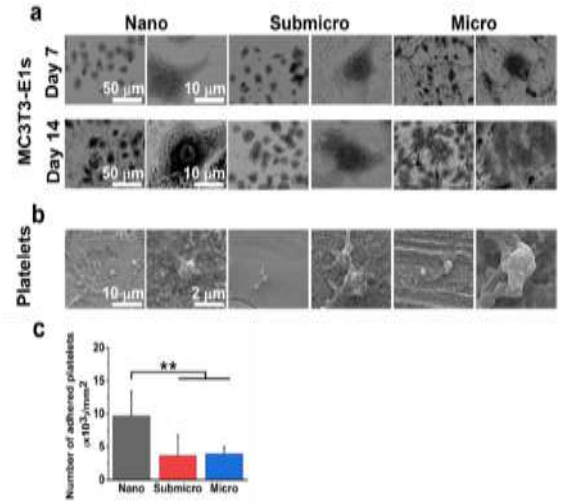
سایر روش‌ها و اثرگذاری آن بر خصوصیات خوردگی و بیولوژیکی فلز روی

در بخش ذیل به اثرگذاری روش‌های مختلف لایه نشانی به‌منظور بررسی خصوصیات خوردگی و بیولوژیکی فلز روی و یا آلیاژهایی بر پایه‌ی روی، پرداخته می‌شود.

[40].Dexamethasone
[41].Graphene oxide
[42].Silk fibroin

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

آقای یوان و همکارانش در سال ۲۰۲۰ به بررسی رفتار زیست تخریب‌پذیری و افزایش پیوند استخوانی آلیاژ Zn-Li پوشش داده شده با نانوفیلم اکسید زیرکونیوم[43] پرداختند. پژوهشگران یک لایه‌ای از نانو فیلم اکسید زیرکونیوم را به روش رسوب لایه‌ی اتمی[44] در سه سیکل رسوبی مختلف اعمال کردند. رسوب لایه اتمی اکسید زیرکونیوم به‌طور قابل‌توجهی باعث افزایش مقاومت به خوردگی آلیاژ Zn-0.1Li گردید. در بررسی سازگاری سلولی نیز از سلول‌های استئوبلاستی موشی استفاده نمودند. زنده‌مانی سلول‌های کشت‌شده بر روی آلیاژ Zn-0.1Li بدون اصلاح سطح با افزایش زمان انکوباسیون، کاهش یافت. در مقابل نمونه‌هایی با رسوب اکسید زیرکونیوم باعث زنده‌مانی بسیار بالاتر و بهبود زیست سازگاری گردیدند(۵۷). در کار دیگری آقای خیابانی و همکارانش در سال ۲۰۲۰ به ساخت پوششی از کلسیم فسفات بر روی بستری از فلز روی از طریق فرآیند اکسیداسیون الکترولیتی پلاسما مطالعاتی را انجام دادند. این فرآیند منجر به افزایش مقاومت به خوردگی گردید(۵۸). آقای کوکریل و همکارانش در سال ۲۰۲۰ به بررسی توپوگرافی[45] سطح فلز زیست تخریب‌پذیر روی از طریق ایجاد سطوح مهندسی‌شده با مقیاس‌های micro،submicro، nano پرداختند. شکل شماره ۴ چسبندگی و مرفولوژی سلول‌ها و همچنین پلاکت را بر روی سطوح مختلف ایجاد شده، نشان می‌دهد. چسبندگی سلولی بر روی سطح فلز روی همچنان چالش‌برانگیز است که می‌تواند یکپارچه‌سازی در سطح تماسی بین ایمپلنت-بافت را از بین ببرد. از نتایج مشخص شد که گروه‌های نانو و ساب-میکرو دارای خوردگی مشابهی هستند در حالیکه گروه‌های میکروپتانسیل خوردگی به‌سمت مثبتی را از خود بروز داد که تمایل کمتر به‌خوردگی را نشان می‌دهد. توپوگرافی در مقیاس میکرو بیانگر افزایش چسبندگی، تمایز استئوژنیک[46]، کاهش چسبندگی پلاکت‌ها و خون سازگاری بهتر، بوده است(۴).



شکل شماره ٤: چسبندگی سلولی و مرفولوژی MC3T3-E1 و پلاکت بر روی سطوح مختلف
a) تصاویر SEM سلولی در روز ۷ و ١٤
b) تصاویر SEM از پلاکت
c) تعداد پلاکت های چسبیده از حداقل ٥ تصویر از هر گروه از نمونه ها(٤)

همچنین در تحقیق دیگری که توسط آقای Sheng و همکارانش در سال ۲۰۲۰ انجام شد برای اتصال قوی بین یک پوشش زیست تقلید پلیمر phosphorylcholine Chitosan با سطح آلیاژی از فلز روی، این فلز را تحت اصلاح سطح فرآیند پلاسما به‌جهت ایجاد گروه‌های عاملی C=O که بتواند با گروه‌های NH2- این پلیمر اتصالی قوی برقرار کند، قرار دادند. نتایج نشان داد که حضور این لایه‌ی پلیمری بر روی سطح به طرز چشمگیری مقاومت در برابر حملات خوردگی را افزایش می‌دهد(۵۹).

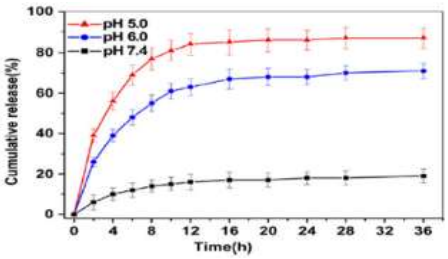
بارگزاری عوامل دارویی و بیولوژیکی در سطح فلز روی

توسعه‌ی دستگاه‌های زیست پزشکی که امکان کنترل دقیق سیستم تحویل دارویی را فراهم می‌کنند، توجهات زیادی را به خود جلب کرده‌اند. این دستگاه‌ها باید زیست سازگار، نیاز به‌حداقل مصرف انرژی و امکان تحویل دارویی قابل‌کنترل را داشته‌باشند. ساختارهای نانویی اکسید روی به‌دلیل خصوصیات منحصر به فردی

43.ZrO2
44.Atomic Layer Deposition
45.Topogaphy
46.Osteogenic differentiation

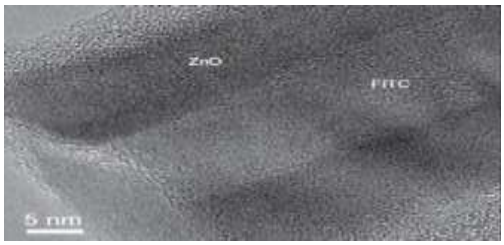
[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

که دارند، موردتوجه بسیاری قرار گرفته‌اند. بنابراین به‌عنوان استفاده در کاربردهای زیست‌پزشکی، سمیت سلولی اکسیدروی مهم‌ترین نگرانی است که باید برطرف شود. زیست سازگاری در سطح سلولی و ایمنی زیستی نانووایرهای اکسیدروی در هر دو رده سلولی Hela و L929 مورد بررسی قرار گرفت و نشان داد که در یک محدوده غلظت نرمال، سازگاری بالایی را داشته‌اند(۶۰). در سال ۲۰۱۱ آقای ژانگ و همکارانش به منظور تاثیر نانورادهای اکسیدروی که توسط داروی ضدسرطان به‌روش غوطه‌وری بارگذاری شدند بر رشد سلول‌های سرطانی بررسی نمودند. دلیل این تحقیق صرفاً بررسی تاثیر این ساختار نانوفلزی بر رهایش داروی ضدسرطان بوده است. میزان رهایش دارو در شرایط PH مختلف در شکل شماره ۵ نشان داده شده است که بیشترین رهایش را در محیط اسیدی با توجه به PH محدوده اطراف تومورها که اسیدی می‌باشند، نشان داده است.



شکل شماره ۵: رفتار رهایشی داروی ضدسرطان Daunorubicin در محدوده PH های مختلف(۶۱)

نتیجه اینکه با وجود چنین ساختار نانوتیوبی از فلز روی، می‌توان به تاثیرات مثبتی در زمینه‌ی کنترل و یا حتی درمان سرطان رسید(۶۱). در تحقیق دیگری آقای لین و همکارانش در سال ۲۰۱۷ بر روی بستری از پلی‌اتیلن ترفتالات(PET) /Indium tin oxide[47]، نانوتیوب‌های اکسیدروی را توسط محلول شیمیایی حاوی Zinc nitrate hexahydrate و Hexamethylenetetramine ایجادکردند سپس این نانوتیوب‌ها را از Fluorescein Isothiocyanate توسط روش غوطه‌وری در PBS، پر نمودند و تاثیرات این ساختار را بر روی دو رده سلولی Hela و MRC-5 بررسی کردند. این ساختار توانست رهایش داروی کنترل‌شده را در محیط In Vitro نشان دهد. شکل شماره ۶ تصویر TEM از نانوتیوب حاوی FITC را نشان می‌دهد. این ساختار در غلظت‌های ۳۰-۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، زنده‌مانی سلولی بالای ۸۰ درصد و در غلظت‌های بین ۱۰۰-۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، زنده‌مانی بین ۸۰-۷۰ درصد از دو رده سلولی ذکر شده را از خود نشان دادند(۶۲).



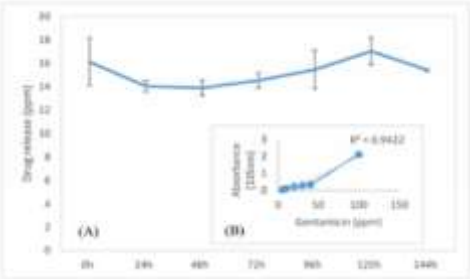
شکل شماره ۶: تصویر TEM از نانوتیوب‌های اکسیدروی حاوی FITC (۶۲)

سال ۲۰۲۰ آقای همایون و همکارانش با توجه به نیاز ایمپلنت تیتانیومی به‌پوششی آنتی‌باکتریالی در جهت محافظت این ایمپلنت از عفونت‌های باکتریالی، پوشش کیتوسانی همراه با نانولوله‌های هالوسایتی[48] فلز روی با توجه به زیست سازگاری بالا و توانایی رهایش مداوم که آن را از آنتی‌بیوتیک جنتامایسین[49] پر نمودند، بر روی سطح ایمپلنتی از تیتانیوم با استفاده از فرآیند رسوب الکتروفورتیکی[50] ایجاد کردند. نمودار رهایش دارو در شکل شماره ۷ نشان داده شده است. رهایش ابتدایی بالا به‌دلیل جذب دارو بر روی سطح خارجی نانوتیوب‌ها بوده است. از نتایج دیگر این ساختار رسوب هیدروکسی آپاتایت بر روی سطح و همچنین زنده‌مانی سلولی بالای ۸۰ درصد و تکثیر سلولی سلول‌های استئوبلاستی MC3T3 بوده است(۶۳).

47. ITO

48. Halloysite Nanotubes
49. Gentamicin
50. Electrophoretic Deposition

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]



شکل شماره ۷: رهایش داروی جنتامایسین از پوشش نانوتیوبی روی-کیتوسان(۶۳)

بنابراین فلز روی با توجه به ساختارهای نانوتیوبی اکسیدروی می‌تواند در جهت رهایش دارو از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها با هدف جلوگیری از عفونت‌های اولیه و همچنین در اثرگذاری بر سرکوب سلول‌های سرطانی توسط رهایش داروهای ضدسرطان، عمل نماید.

بحث

فلزات زیست تخریب‌پذیر و آلیاژهای آن‌ها، در زمینه‌های ارتوپدی و قلبی‌عروقی کاربردهای بی‌شماری پیدا کرده‌اند و با توجه به این کاربردها، تحقیقات زیادی تاکنون در جهت بهبود عملکرد آنها صورت گرفته است. آلیاژهای زیست تخریب‌پذیر باید از ویژگی‌هایی همچون غیرسمی، سازگار با محیط بیولوژیک و نرخ خوردگی پایین در محیط بدن برخوردار باشند(۶۵-۶۴). در واقع موادی به‌عنوان یک ایمپلنت زیست تخریب‌پذیر معرفی می‌گردند که در تماس با بافت آسیب‌دیده در داخل بدن انسان قرار گرفته و خصوصیات بیولوژیکی آنها مستقیماً در زندگی انسان‌ها تاثیرگذار باشد. بنابراین موضوع با اهمیتی است که این مواد به‌طور غیرقابل‌انکاری زیست‌سازگار و ایمنی‌زیستی برای جلوگیری از ایجاد هرگونه واکنش مضر با بافت میزبان و رهایش محصولات خوردگی، داشته باشند. همان‌طور که قبلاً ذکر شد، برای استفاده از روی در کاربردهای زیست پزشکی باربر، معرفی آلیاژ بسیار مهم است. عناصری که بتوانند خواص مکانیکی آن را افزایش دهند و به‌طور همزمان بر رفتار تجزیه زیستی و خواص بیولوژیکی آن تأثیرات مثبتی بگذارند. انکوباسیون[51] سلول‌های MG-63 استخوانی با عصاره[52] های مبتنی بر روی خالص رقیق‌نشده در تست‌های سلولی غیرمستقیم، اثر سمیت داشته‌اند و ناکافی بودن سازگاری زیستی تحت شرایط آزمایشگاهی در غلظت‌های بالای یون Zn2+ بارها در گزارشات بیان شده است(۶۶). در سال‌های اخیر تحقیقات به‌سمت آلیاژسازی فلز روی پیش رفته است که منجر به بهبود خصوصیات مکانیکی آن و در نتیجه استفاده از آن در کاربرد داربست مهندسی بافت استخوان، می‌شود. برخی از عناصر آلیاژی مهم استفاده شده در فلز روی شامل زیرکونیوم(۳۴)، لیتیوم(۳۵)، آلومینیوم(۴۵)، تیتانیوم(۳۷)، منیزیم و کلسیم(۳۰)، منیزیم و استرانسیوم(۳۱)، مس و آهن(۳۳) و... می‌باشد. بهبود خصوصیات مکانیکی و تنظیم نرخ خوردگی آلیاژهای پایه‌ی روی عمدتاً به انتخاب عناصر آلیاژی، مقادیر و توزیع آنها در فاز زمینه‌ی فلز روی بستگی دارد. عناصر را به سه دسته می‌توان تقسیم کرد: عناصر بدون حلالیت یا حلالیت ناچیز(مانند؛ آهن، منیزیم، کلسیم)، عناصر با حلالیت کم یا محدود(مانند؛ مس، آلومینیوم، لیتیوم) و عناصر با حلالیت بالا(مانند نقره) در فلز روی. آلیاژ فلز روی با دو دسته‌ی اول مشکلات شکل‌پذیری ضعیف و شکست زودرس را به‌همراه خواهد داشت که ممکن است در کاربرد استنتی قابل‌قبول نباشد. اما تکنیک‌های تغییر شکل پلاستیک[53] شدید توانایی تنظیم خواص مکانیکی این آلیاژها را دارد که بتوان از آنها در کاربرد مورد نظر بهره گرفت(۶۴). برای استفاده از این فلز به‌عنوان استنت‌های قلبی استحکام کششی نهایی مورد نیاز حدود ۳۰۰ مگاپاسکال است، این در حالیست که استحکام کششی نهایی برای روی خالص بین ۱۲۰-۲۰ مگاپاسکال گزارش شده است(۶۸-۶۷). بنابراین نیاز این فلز به ایجاد ساختار آلیاژی مناسب با استحکام قابل‌قبول و همچنین با زیست‌سازگاری قابل‌قبول همچنان جای تحقیقات

[51].Incubation
[52].Extract
[53].Plastic Deformation

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

گسترده‌تری با عناصر آلیاژی متفاوت از آنچه که تاکنون در گزارشات موجود است، حس می‌شود. در زمینه ی شکل‌گیری ساختار نانوتیوبی این فلز در مقایسه با دو فلز دیگر، پس از ایجاد این ساختار رفتارهای خوردگی و سلولی مناسبی را از خود نشان داده‌اند. از این نانوتیوب‌ها می‌توان با اهداف بارگذاری دارو و رهایش آن به‌همراه رهایش یون روی، بسته به هدف موردنظر، گاه به‌منظور رهایش داروهای ضدسرطان جهت کنترل رشد سلول‌های سرطانی و یا حتی از بین بردن آنها و همچنین به‌منظور رهایش آنتی‌بیوتیک‌ها چرا که در لحظه‌ی قرارگیری ایمپلنت در بدن در لحظات اولیه عفونت ناشی از گذاشتن ایمپلنت را در زمان‌های اولیه ایمپلنت‌گذاری، استفاده کرد و با رهایش این نوع آنتی‌بیوتیک‌ها، بر عفونت‌ها غلبه کرد. این ساختارهای نانوتیوبی علاوه بر این خصوصیات در بحث آنتی‌باکتریالی نیز عمل می‌کنند. همانطور که گفته شد تاکنون تحقیقات زیادی در زمینه‌ی شکل‌گیری این نانوتیوب‌ها از طریق فرآیند آندایزینگ، گزارش‌نشده است. با توجه به شرایطی که در فرآیند آندایزینگ قابل‌کنترل است از جمله ولتاژ اعمالی، جریان، زمان، محلول الکترولیت، فواصل آند و کاتد، جنس کاتد و... می‌توان تحقیقات را به‌سمت بررسی این ساختارهای نانوتیوبی از نظر قطری، ارتفاعی و همچنین شرایطی که بتواند بیشترین شکل از نانوتیوب‌ها را به‌جهت بارگزاری بالایی از حجم عوامل دارویی اعمال کند، پیش برد که جای بحث، بررسی و تحقیقات بیشتری خواهد داشت.

نتیجه‌گیری

بسیاری از مطالعات تاکنون نقش قابل‌توجه بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی روی را با توجه به‌توصیف عملکردهای بیولوژیکی، پیامدهای مربوط به‌سلامتی و اهداف فارماکولوژیکی نشان داده‌اند. درک عملکردهای چندمنظوره‌ی فلز روی، می‌تواند توسعه‌ی بیومتریال‌های پایه‌ی روی را تسریع کند. در مقایسه با فلزهای منیزیم و آهن، آلیاژهای پایه‌ی روی عملکرد تخریبی قابل‌قبول‌تری برای بازسازی ارتوپدی و خصوصیات درمانی قلبی‌عروقی دارند. با الهام گرفتن از نتایج امیدوارکننده‌ی آلیاژهای پایه‌ی روی در تثبیت استخوان و استنت‌های عروقی، تحقیقات بیشتری در خصوص ایمپلنت‌های پایه‌ی روی می‌تواند برای سایر کاربردهای بالینی انجام گیرد. به‌عنوان مثال از وایرهای روی در تثبیت شکستگی لبه‌های خوردشده‌ی انتهایی استخوان‌ها و همچنین در بستن زخم‌ها به‌عنوان بخیه‌های پزشکی، می‌توان استفاده کرد. منگنه‌های بر پایه‌ی روی، کاندیداهای خوبی در کاربردهای پیوند زدن بین عروق و دستگاه گوارشی به‌شمار می‌روند. علاوه بر این از داربست‌های متخلخل بر پایه‌ی این فلز حاوی فاکتورهای رشد و سلول‌ها، می‌توان به‌عنوان جایگزین پیوند استخوان برای نقص‌های استخوانی کوچک و بزرگ، استفاده کرد. براساس الزامات بالینی برای کنترل نرخ تخریب، ثبات طولانی‌مدت و زیست‌سازگاری مناسب، استراتژی‌های جدید کاشتنی در داخل بدن به منظور بهبود هدف‌های مدنظر و ویژگی‌های مکانیکی، سودمندی مواد زیستی مبتنی بر روی برای بازسازی و درمان، افزایش می‌یابد. خصوصیات مکانیکی آلیاژهای پایه‌ی روی را می‌توان از طریق اضافه‌کردن عناصر آلیاژی مناسب و اصلاحات سطحی، بهبود بخشید. با این حال فلز روی نیز از معایبی برخوردار است. آلیاژهای روی و یا به فرم فلز خالص، می‌توانند باعث آزادشدن بیش از حد و انفجاری یون Zn^{2+} به محیط شوند که بسته به محل قرارگیری، تاثیر نامطلوبی را بر زنده‌مانی سلولی بگذارد. به‌منظور بهبود بیشتر زیست‌سازگاری داربست‌ها و تعدیل در انتشار یون Zn^{2+}، اصلاح سطح مناسب می‌تواند در ساخت بیومتریال‌ها با هدف غلبه بر این موارد تاثیرگذار باشد. می‌توان با بهره‌گیری از روش‌های پوشش‌دهی همچون غوطه‌وری، آندایزینگ، کندوپاشش، رسوب سطحی اتمی و... به پوششی زیست‌سازگار با اهداف مختلف از جمله جلوگیری از رهایش بیش از حد یون روی به محیط، افزایش استحکام و خواص ضدسایشی و همچنین بارگذاری

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

عوامل بیولوژیکی توسط این پوشش‌ها در نتیجه‌ی رهایش دارو بر روی سطح آلیاژی از فلز روی، دست یافت. هدف از این مطالعه بررسی راهکارهایی در جهت رفع معایب فلز روی خالص بوده است که با بررسی تحقیقات در این مطالعه عواملی که بتواند معایب استحکام پایین فلز روی خالص را بپوشاند و افزایش دهد، مشخص شدند. همچنین راهکارهایی که مانع از رهایش بیش از حد یون Zn^{2+} گردد از طریق فرآیندهای مختلف پوشش‌دهی، بیان شد. در بین فرآیندهای پوشش‌دهی، روش آندایزینگ با توجه به اینکه توانایی ایجاد ساختارهای نانوتیوبی را داشته است و این ساختارها به‌تنهایی می‌توانند در جهت کاهش رهایش یون روی از طریق پوشش کلسیم فسفات‌ها بر روی سطح عمل کنند، روش جذابی به نظر می‌رسد همچنین توسط این ساختارها می‌توان عوامل دارویی را به روش‌های مختلفی در این نانوتیوب‌ها بارگزاری کرد. به نظر می‌رسد در آینده تحقیقات گسترده‌تری در زمینه‌ی سایز این نانوتیوب‌ها و همچنین نظم آنها از طریق تغییر شرایط ساخت با هدف بارگزاری بیشتر از عوامل دارویی، انجام شود. با در نظر گرفتن شرایط موجود در خصوص فلز روی پیشنهاد می‌شود بتوان آلیاژی از فلز روی از طریق فرآیندهای مختلف آلیاژ سازی همچون ریخته‌گری و یا متالوژی پودر با عنصر آلیاژی مانند؛ لیتیوم، تیتانیوم و کلسیم و یا سایر عناصر آلیاژی، ساخت که استحکامی در محدوده‌ی بافت موردنظر داشته باشد و سپس از طریق فرآیند آندایزینگ بر روی این ساختار آلیاژی، به نانوتیوب‌های منظمی با توجه به تغییردادن شرایط‌های مختلف موجود در فرآیندهای آندایزینگ از جمله ولتاژهای اعمالی، زمان آندایزینگ، نوع الکترولیت مصرفی رسید و سپس داروی موردنظر در آن بارگزاری و در انتها به‌جهت رهایش بلندمدت دارو و همچنین یون روی، پوششی از ماده‌های زیست‌سازگار و زیست تقلید بر روی این آلیاژ ایجاد کرد، در نتیجه خواهیم توانست به نوآوری‌های جدیدی از فلز روی و آلیاژهایش دست یابیم.

References

1. Kim T, See CW, Li X, Zhu D. Orthopedic implants and devices for bone fractures and defects: Past, present and perspective. Engineered Regeneration. 2020;1:6-18.
2. Jeong J, Kim JH, Shim JH, Hwang NS, Heo CY. Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration. Biomaterials research. 2019;23(1):1-1.
3. Yang Y, He C, Dianyu E, Yang W, Qi F, Xie D, Shen L, Peng S, Shuai C. Mg bone implant: Features, developments and perspectives. Materials & Design. 2020;185:108259.
4. Cockerill I, Su Y, Lee JH, Berman D, Young ML, Zheng Y, Zhu D. Micro-/nanotopography on bioresorbable zinc dictates cytocompatibility, bone cell differentiation, and macrophage polarization. Nano Letters. 2020;20(6):4594-4602.
5. Wang W, Yeung KW. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. Bioactive materials. 2017;2(4):224-247.
6. Substitutes M. Biologics in Hand Surgery. Biologics in Orthopaedic Surgery. 2018:135.
7. Sohn HS, Oh JK. Review of bone graft and bone substitutes with an emphasis on fracture surgeries. Biomaterials research. 2019;23(1):1-7.
8. Qu H, Fu H, Han Z, Sun Y. Biomaterials for bone tissue engineering scaffolds: A review. RSC advances. 2019;9(45):26252-26262.
9. Prasad K, Bazaka O, Chua M, Rochford M, Fedrick L, Spoor J, Symes R, Tieppo M, Collins C, Cao A, Markwell D. Metallic biomaterials: current challenges and opportunities. Materials. 2017;10(8):884.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

10. Ding W. Opportunities and challenges for the biodegradable magnesium alloys as next-generation biomaterials. Regenerative biomaterials. 2016;3(2): 79-86.
11. Zhang J, Shang Z, Jiang Y, Zhang K, Li X, Ma M, Li Y, Ma B. Biodegradable metals for bone fracture repair in animal models: a systematic review. Regenerative Biomaterials. 2021;8(1):rbaa047.
12. Venezuela J, Dargusch MS. The influence of alloying and fabrication techniques on the mechanical properties, biodegradability and biocompatibility of zinc: A comprehensive review. Acta biomaterialia. 2019;87:1-40.
13. Wang JL, Xu JK, Hopkins C, Chow DH, Qin L. Biodegradable magnesium-based implants in orthopedics, a general review and perspectives. Advanced science. 2020;7(8):1902443.
14. Sadeghabadi A, Sadrnezhaad SK, Asefnejad A, Nemati NH. Fabrication and evaluation of bioresorbable scaffolds for interventional cardiology application with sufficient drug release. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2022;25(3):372.
15. Zivic F, Grujovic N, Pellicer E, Sort J, Mitrovic S, Adamovic D, Vulovic M. Biodegradable metals as biomaterials for clinical Practice: Iron-based materials. Biomaterials in Clinical Practice: Advances in Clinical Research and Medical Devices. 2018:225-280.
16. Peuster MA, Wohlsein PE, Brügmann M, Ehlerding M, Seidler K, Fink CH, Brauer H, Fischer A, Hausdorf G. A novel approach to temporary stenting: degradable cardiovascular stents produced from corrodible metal-results 6–18 months after implantation into New Zealand white rabbits. Heart. 2001;86(5):563-956.
17. Shi J, Miao X, Fu H, Jiang A, Liu Y, Shi X, Zhang D, Wang Z. In vivo biological safety evaluation of an iron-based bioresorbable drug-eluting stent. Biometals. 2020;33:217-228.
18. Wegener B, Sichler A, Milz S, Sprecher C, Pieper K, Hermanns W, Jansson V, Nies B, Kieback B, Müller PE, Wegener V. Development of a novel biodegradable porous iron-based implant for bone replacement. Scientific Reports. 2020;10(1):9141.
19. Hasanzadeh Nemati N, Parsafar M. The Effect of the Third Element on Corrosion Behavior and Phase Structure of Fe35Mn Alloy Fabricated by Spark Plasma Sintering (SPS). Journal of Modern Processes in Manufacturing and Production. 2018;7(4):31-39.
20. Shrestha NK, Lee K, Hahn R, Schmuki P. Anodic growth of hierarchically structured nanotubular ZnO architectures on zinc surfaces using a sulfide based electrolyte. Electrochemistry communications. 2013;34:9-13.
21. Felice B, Sánchez MA, Socci MC, Sappia LD, Gómez MI, Cruz MK, Felice CJ, Marti M, Pividori MI, Simonelli G, Rodríguez AP. Controlled degradability of PCL-ZnO nanofibrous scaffolds for bone tissue engineering and their antibacterial activity. Materials Science and Engineering: C. 2018;93:724-738.
22. Song YY, Schmidt-Stein F, Bauer S, Schmuki P. Amphiphilic TiO2 nanotube arrays: an actively controllable drug delivery system. Journal of the American Chemical Society. 2009 Apr 1;131(12):4230-4232.
23. Kowalski D, Kim D, Schmuki P. TiO2 nanotubes, nanochannels and mesosponge: Self-organized formation and applications. Nano today. 2013;8(3):235-264.
24. Li B, Moriarty TF, Webster T, Xing M, editors. Racing for the surface: Antimicrobial and interface tissue engineering. Morgantown, WV, USA: Springer. 2020.
25. Bowen PK, Shearier ER, Zhao S, Guillory RJ, Zhao F, Goldman J, Drelich JW. Biodegradable metals for cardiovascular stents: from clinical concerns to recent Zn-Alloys. Advanced healthcare materials. 2016;5(10):1121-1140.
26. Kabir H, Munir K, Wen C, Li Y. Recent research and progress of biodegradable zinc alloys and composites for biomedical applications: Biomechanical and biocorrosion perspectives. Bioactive materials. 2021;6(3):836-879.
27. Hassanzadeh Nemati, Babaei, Chizari, Malek Pajou. Mechanical Alloying and Fabrication of Zn-Mn Fragments Produced By SPS Method for Using in Short-Term Implants. New processes in materials engineering (ma.iaumajlesi. ac.ir.). 2023; 16(4):17-25.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

28. Zhang L, Tong X, Lin J, Li Y, Wen C. Enhanced corrosion resistance via phosphate conversion coating on pure Zn for medical applications. Corrosion Science. 2020;169:108602.
29. Zhang D, Wong CS, Wen C, Li Y. Cellular responses of osteoblast-like cells to 17 elemental metals. Journal of Biomedical Materials Research Part A. 2017;105(1):148-158.
30. Carvalho JA, Fernandes MT, Ribeiro AA, Castro JA. In-vitro evaluation of Zn-42mg-4ca alloy fabricated by powder metallurgy as a biodegradable biomaterial. International Journal of Development Research. 2021;11(01):43935-43942.
31. Kubásek J, Dvorský D, Čapek J, Markéta S, Klára H, Vojtěch D. Zinc alloys as prospective materials for biodegradable medical devices. Manufacturing Technology. 2020;20(6):779-784.
32. Qu X, Yang H, Jia B, Yu Z, Zheng Y, Dai K. Biodegradable Zn–Cu alloys show antibacterial activity against MRSA bone infection by inhibiting pathogen adhesion and biofilm formation. Acta Biomaterialia. 2020;117:400-417.
33. Zhang W, Li P, Shen G, Mo X, Zhou C, Alexander D, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, Zhang H, Wan G. Appropriately adapted properties of hot-extruded Zn–0.5 Cu–xFe alloys aimed for biodegradable guided bone regeneration membrane application. Bioactive Materials. 2021;6(4):975-89.
34. Fahmi MW, Trinanda AF, Pratiwi RY, Astutiningtyas S, Zakiyuddin A. The Effect of Zr Addition on Microstructures and Hardness Properties of Zn-Zr Alloys for Biodegradable Orthopaedic Implant Applications. InIOP Conference Series: Materials Science and Engineering 2020 May 1 (Vol. 833, No. 1, p. 012065). IOP Publishing.
35. Zhu S, Wu C, Li G, Zheng Y, Nie JF. Microstructure, mechanical properties and creep behaviour of extruded Zn-xLi (x= 0.1, 0.3 and 0.4) alloys for biodegradable vascular stent applications. Materials Science and Engineering: A. 2020;777:139082.
36. Yin Z. Microstructural Evolution and Mechanical Properties of Zn-Ti Alloys for Biodegradable Stent Applications.
37. Wang K, Tong X, Lin J, Wei A, Li Y, Dargusch M, Wen C. Binary Zn–Ti alloys for orthopedic applications: Corrosion and degradation behaviors, friction and wear performance, and cytotoxicity. Journal of Materials Science & Technology. 2021;74:216-229.
38. Wang X, Shao X, Dai T, Xu F, Zhou JG, Qu G, Tian L, Liu B, Liu Y. In vivo study of the efficacy, biosafety, and degradation of a zinc alloy osteosynthesis system. Acta Biomaterialia. 2019;92:351-361.
39. Amano H, Miyake K, Hinoki A, Yokota K, Kinoshita F, Nakazawa A, Tanaka Y, Seto Y, Uchida H. Novel zinc alloys for biodegradable surgical staples. World Journal of Clinical Cases. 2020;8(3):504.
40. Guillory RJ, Oliver AA, Davis EK, Earley EJ, Drelich JW, Goldman J. Preclinical in vivo evaluation and screening of zinc-based degradable metals for endovascular stents. Jom. 2019;71:1436-46.
41. Kandala BS, Zhang G, Hopkins TM, An X, Pixley SK, Shanov V. In vitro and in vivo testing of zinc as a biodegradable material for stents fabricated by photo-chemical etching. Applied sciences. 2019;9(21):4503.
42. Oliver AA, Guillory RJ, Flom KL, Morath LM, Kolesar TM, Mostaed E, Sikora-Jasinska M, Drelich JW, Goldman J. Analysis of vascular inflammation against bioresorbable Zn–Ag-based alloys. ACS applied bio materials. 2020 Sep 24;3(10):6779-6789.
43. Yang H, Jia B, Zhang Z, Qu X, Li G, Lin W, Zhu D, Dai K, Zheng Y. Alloying design of biodegradable zinc as promising bone implants for load-bearing applications. Nature communications. 2020;11(1):401.
44. Yang H, Qu X, Lin W, Wang C, Zhu D, Dai K, Zheng Y. In vitro and in vivo studies on zinc-hydroxyapatite composites as novel biodegradable metal matrix composite for orthopedic applications. Acta biomaterialia. 2018;71:200-14.
45. Bowen PK, Seitz JM, Guillory RJ, Braykovich JP, Zhao S, Goldman J, Drelich JW. Evaluation of wrought Zn–Al alloys (1, 3, and 5 wt% Al) through mechanical and in vivo testing for stent applications. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2018;106(1):245-258.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

46. Yang H, Wang C, Liu C, Chen H, Wu Y, Han J, Jia Z, Lin W, Zhang D, Li W, Yuan W. Evolution of the degradation mechanism of pure zinc stent in the one-year study of rabbit abdominal aorta model. Biomaterials. 2017;145:92-105.
47. Neacşu IA, Nicoară AI, Vasile OR, Vasile BŞ. Inorganic micro-and nanostructured implants for tissue engineering. InNanobiomaterials in hard tissue engineering 2016 Jan 1 (pp. 271-295). William Andrew Publishing.
48. Zhuang Y, Liu Q, Jia G, Li H, Yuan G, Yu H. A biomimetic zinc alloy scaffold coated with brushite for enhanced cranial bone regeneration. ACS Biomaterials Science & Engineering. 2020;7(3):893-903.
49. Su Y, Wang K, Gao J, Yang Y, Qin YX, Zheng Y, Zhu D. Enhanced cytocompatibility and antibacterial property of zinc phosphate coating on biodegradable zinc materials. Acta biomaterialia. 2019;98:174-185.
50. Szőke ÁF, Szabó GS, Hórvölgyi Z, Albert E, Gaina L, Muresan LM. Eco-friendly indigo carmine-loaded chitosan coatings for improved anti-corrosion protection of zinc substrates. Carbohydrate polymers. 2019;215:63-72.
51. Liu H, Szunerits S, Xu W, Boukherroub R. Preparation of superhydrophobic coatings on zinc as effective corrosion barriers. ACS applied materials & interfaces. 2009;1(6):1150-3.
52. Salman SA, Okido M. Anodization of magnesium (Mg) alloys to improve corrosion resistance. Corrosion prevention of magnesium alloys. 2013:197-231.
53. Jafargholizadeh B, Hassanzadeh Nemati N. The Effect of Nanotubes on the Shape Memory Alloy Surface and Biological Properties of Nickel-Titanium (Nitinol) in Orthopaedic Implants (A review paper). Iranian Journal of Orthopedic Surgery. 2021;19(4):185-193.
54. Dong H, Zhou J, Virtanen S. Fabrication of ZnO nanotube layer on Zn and evaluation of corrosion behavior and bioactivity in view of biodegradable applications. Applied Surface Science. 2019;494:259-265.
55. Lyu H, He Z, Chan YK, He X, Yu Y, Deng Y. Hierarchical ZnO nanotube/graphene oxide nanostructures endow pure Zn implant with synergistic bactericidal activity and osteogenicity. Industrial & Engineering Chemistry Research. 2019;58(42):19377-19385.
56. Kunst SR, Bianchin AC, Mueller LT, Santana JA, Volkmer TM, Morisso FD, Carone CL, Ferreira JZ, Mueller IL, Oliveira CT. Model of anodized layers formation in Zn–Al (Zamak) aiming to corrosion resistance. Journal of Materials Research and Technology. 2021;12:831-847.
57. Yuan W, Xia D, Zheng Y, Liu X, Wu S, Li B, Han Y, Jia Z, Zhu D, Ruan L, Takashima K. Controllable biodegradation and enhanced osseointegration of ZrO2-nanofilm coated Zn-Li alloy: in vitro and in vivo studies. Acta Biomaterialia. 2020;105:290-303.
58. Bordbar-Khiabani A, Ebrahimi S, Yarmand B. In-vitro corrosion and bioactivity behavior of tailored calcium phosphate-containing zinc oxide coating prepared by plasma electrolytic oxidation. Corrosion Science. 2020;173:108781.
59. Sheng Y, Yang J, Zhao X, Liu H, Cui S, Chen L, Zeng R, Wang X, Huang CH, Li W. Development and in vitro biodegradation of biomimetic zwitterionic phosphorylcholine chitosan coating on Zn1Mg alloy. ACS Applied Materials & Interfaces. 2020;12(49):54445-54458.
60. Li Z, Yang R, Yu M, Bai F, Li C, Wang ZL. Cellular level biocompatibility and biosafety of ZnO nanowires. The Journal of Physical Chemistry C. 2008;112(51):20114-20117.
61. Zhang H, Chen B, Jiang H, Wang C, Wang H, Wang X. A strategy for ZnO nanorod mediated multi-mode cancer treatment. Biomaterials. 2011;32(7):1906-1914.
62. Lin CC, Chen YW, Hsiao CS, Chen SY. Electrically responsive ZnO nanotubes for controlled release of biomolecules. Ceramics International. 2017;43:S802-806.
63. Humayun A, Luo Y, Mills DK. Electrophoretic deposition of gentamicin-loaded znhnts-chitosan on titanium. Coatings. 2020;10(10):944.
64. Mostaed E, Sikora-Jasinska M, Drelich JW, Vedani M. Zinc-based alloys for degradable vascular stent applications. Acta biomaterialia. 2018;71:1-23.
65. Bagha PS, Khaleghpanah S, Sheibani S, Khakbiz M, Zakeri A. Characterization of nanostructured biodegradable Zn-Mn alloy synthesized by mechanical

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]

alloying. Journal of Alloys and Compounds. 2018;735:1319-1327.
66. Katarivas Levy G, Goldman J, Aghion E. The prospects of zinc as a structural material for biodegradable implants—a review paper. Metals. 2017;7(10):402.
67. Vojtěch D, Kubásek J, Šerák J, Novák P. Mechanical and corrosion properties of newly developed biodegradable Zn-based alloys for bone fixation. Acta biomaterialia. 201;7(9):3515-3522.
68. Mostaed EH, Sikora-Jasinska M, Mostaed A, Loffredo SE, Demir AG, Previtali BA, Mantovani D, Beanland R, Vedani MA. Novel Zn-based alloys for biodegradable stent applications: Design, development and in vitro degradation. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. 2016;60:581-602.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-08-25]