



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105012049 A

(43) 申请公布日 2015. 11. 04

(21) 申请号 201510300556. 7

(22) 申请日 2015. 06. 03

(71) 申请人 西安交通大学

地址 710049 陕西省西安市咸宁西路 28 号

申请人 陕西恒通智能机器有限公司

(72) 发明人 连芩 毛伟 李志朝 李涤尘

刘诗洋 贺健康 刘亚雄 靳忠民

(74) 专利代理机构 西安通大专利代理有限责任  
公司 61200

代理人 陆万寿

(51) Int. Cl.

A61F 2/02(2006. 01)

A61F 2/82(2013. 01)

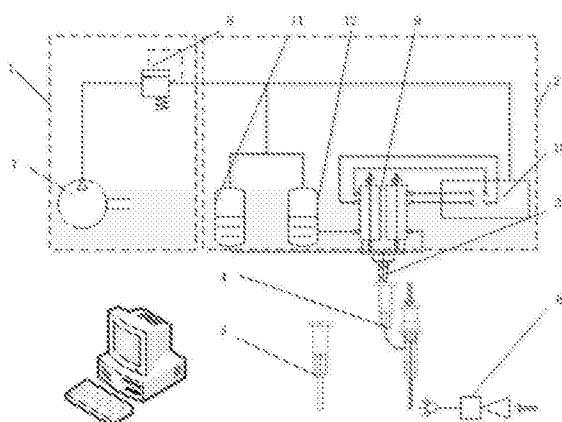
权利要求书2页 说明书3页 附图2页

(54) 发明名称

打印喷头系统和可调软质空心管支架的混合  
喷雾打印工艺

(57) 摘要

本发明提供打印喷头系统和可调软质空心管支架的混合喷雾打印工艺。系统包括五个功能部件：气动动力源、送料装置、混合装置、喷头和喷雾装置。溶液 A 通过喷头，在溶液 B、溶液 C、溶液 D 作用下，经过点胶、混合和喷雾技术，形成空心圆管；可以构建两层或多层结构，并在喷雾作用下，能够增强层与层之间的连接强度。本发明能够使两种溶液完全混合，能够打印连续的空心或实心圆管结构并累加形成不同结构，解决类似血管等空心圆管的打印和制造，并且解决在组织工程中修复大块组织为传递营养等物质而构建支架内部微流道结构的制造问题，可以广泛的应用于各种生物组织的构建。



1. 一种印喷头系统,该系统包括五个功能部件:气动动力源(1)、送料装置(2)、混合装置(3)、喷头和喷雾装置(6),其特征在于,气动动力源(1)与送料装置(2)通过气动软管连接,送料装置(2)与混合装置(3)连接,混合装置(3)与喷头通过气动软管连接。

2. 根据权利要求1所述的打印喷头系统,其特征在于,所述混合装置(3)采用回行结构,包括接头(13),第一曲形管(14),第一直管(15),第一U形管(16),第二曲形管(17),第二U形管(18),第二直管(19),第三直管(20);第一直管(15)与第一曲形管(14)连接,第一U形管(16)与第一直管(15)连接,第二直管(19)与第一U形管(16)连接,第二U形管(18)与第二直管(19)连接,第三直管(20)与第二U形管(18)连接,第二曲形管(17)与第三直管(20)连接;内部包括第一静态搅拌叶片(21),第二静态搅拌叶片(22),其中第一曲形管(14)与接头(13)连接。

3. 根据权利要求1所述的打印喷头系统,其特征在于,第一直管(15)、第二直管(19)、第三直管(20)中设置有第一静态搅拌叶片(21),第一U形管(16)中设置有第二静态搅拌叶片(22)。

4. 根据权利要求1所述打印喷头系统,其特征在于,所述的喷头包括喷头一(4)或喷头二(5)。

5. 根据权利要求1或4所述打印喷头系统,其特征在于,混合装置(3)与喷头一(4)连接或与喷头二(5)连接。

6. 一种可调软质空心管支架的混合喷雾打印工艺,其特征在于,包括以下步骤:

1)、在常温下,送料装置(2)中的储液罐A(11)装有溶液A、储液罐B(12)中装有溶液B,在气动动力源(1)提供的压力气体的作用下,溶液A与溶液B由双液点胶阀(9)挤出;

2)、溶液A与溶液B由双液点胶阀(9)挤出后,进入混合装置(3),在气动动力源(1)提供的压力气体的作用下,溶液A与溶液B接触反应,并且经过第一静态搅拌叶片(21),第二静态搅拌叶片(22),流经整个混合装置(3)的回行结构后,溶液A与溶液B充分混合;

3)、溶液A与溶液B经混合管充分混合后,进入喷头一(4)或喷头二(5),在喷头一(4)或喷头二(5)出口处,形成空心或实心圆管结构;

4)、在喷头一(4)出口处,形成空心圆管结构的同时,在喷头一(4)中的针头二(24)中挤入溶液C,溶液C与溶液A与溶液B的混合物在喷头一(4)出口处接触,形成空心圆管的内部结构;

5)、溶液D从喷雾装置(6)挤出形成雾化溶液D,与从喷头一(4)挤出的形成空心圆管的内部结构的混合物的表面接触反应,形成空心管的外部结构;

6)、通过上述步骤即构建一层空心圆管结构,构建下一层时同上述步骤,溶液D从喷雾装置(6)挤出形成雾化溶液D,与步骤4)的混合物进行反应,即能够增强层与层之间的连接强度。

7. 根据权利要求6所述的可调软质空心管支架的混合喷雾打印工艺,其特征在于,构建的空心圆管结构为两层或多层。

8. 根据权利要求6所述的可调软质空心管支架的混合喷雾打印工艺,其特征在于,从喷头二(5)挤出的实心圆管结构与从喷雾装置(6)挤出形成雾化溶液D接触反应,生成实心圆管结构。

9. 根据权利要求6所述的可调软质空心管支架的混合喷雾打印工艺,其特征在于,溶

液 A 的挤出速度为 0.1—1.0ml/min, 溶液 B 的挤出速度为 0.1—1.0ml/min, 溶液 C 的挤出速度为 40—70ul/sec, 溶液 D 的挤出速度为 300—700ul/sec。

10. 根据权利要求 6 所述的可调软质空心管支架的混合喷雾打印工艺, 其特征在于, 溶液 A 是以海藻酸钠、壳聚糖为代表的天然凝胶材料, 溶液 B 是以氯化钙或氯化钡、氢氧化钠代表的能引发海藻酸钠、壳聚糖成胶的溶液, 溶液 C 是以氯化钙或氯化钡、氢氧化钠代表的能引发海藻酸钠、壳聚糖成胶的溶液, 溶液 D 是以氯化钙或氯化钡、氢氧化钠代表的能引发海藻酸钠、壳聚糖成胶的溶液, 溶液 B 的浓度为 0.2% —0.6% (m/v), 溶液 C 的浓度为 2% —6% (m/v), 溶液 D 的浓度为 2% —6% (m/v)。

## 打印喷头系统和可调软质空心管支架的混合喷雾打印工艺

### 技术领域

[0001] 本发明为机械自动化与生物技术、组织工程交叉领域,具体涉及打印喷头系统和可调软质空心管支架的混合喷雾打印工艺。

### 背景技术

[0002] 组织工程通过模拟天然组织结构,利用细胞、支架、生长因子等三元素构建人造组织,用于受损或退化组织修复。其中,支架是空间运输和定位细胞和生长因子的关键,不仅需要具有一定的机械承载能力和含水性,而且在面向厚组织和器官的应用中,为了给大量细胞运输足够的营养、生长因子、氧气,并排出代谢废物,使细胞能生长并融合到一起,形成大规模的组织和器官,但制造并形成具有类似血管结构和血管网络的血管化是其制造难点。

[0003] 海藻酸钠等水凝胶的结构与活体组织的细胞外基质的结构相似,具有良好的生物相容性、生物降解性、低毒性和免疫保护等重要性质,其内部富含的大量水可有效地为细胞提供生长条件,被广泛的应用于制备支架,但大块的水凝胶内部管型结构很难定制化完成。

### 发明内容

[0004] 本发明的目的在于克服上述技术不足,提供一种3D打印系统,不仅可以在打印水凝胶支架的同时将不同的细胞根据需求打印在指定位置,而且形成具有空心圆管结构支架(scaffold)或细胞与支架的复合体(construct),可有效地完成仿生血管网的构建和功能。该方法可以广泛的应用于各种生物组织的构建。

[0005] 本发明的技术方案是这样实现的:

[0006] 一种印喷头系统,该系统包括五个功能部件:气动动力源、送料装置、混合装置、喷头和喷雾装置,气动动力源与送料装置通过气动软管连接,送料装置与混合装置连接,混合装置与喷头通过气动软管连接。

[0007] 所述混合装置采用回行结构,包括接头,第一曲形管,第一直,第一U形管,第二曲形管,第二U形管,第二直管,第三直管;第一直管与第一曲形管连接,第一U形管与第一直管连接,第二直管与第一U形管连接,第二U形管与第二直管连接,第三直管与第二U形管连接,第二曲形管与第三直管连接;内部包括第一静态搅拌叶片,第二静态搅拌叶片,其中第一曲形管与接头连接。

[0008] 第一直管、第二直管、第三直管中设置有第一静态搅拌叶片,第一U形管中设置有第二静态搅拌叶片。

[0009] 所述的喷头包括喷头一或喷头二。

[0010] 混合装置与喷头一连接或与喷头二连接。

[0011] 一种可调软质空心管支架的混合喷雾打印工艺,包括以下步骤:

[0012] 1)、在常温下,送料装置中的储液罐A装有溶液A、储液罐B中装有溶液B,在气动动力源提供的压力气体的作用下,溶液A与溶液B由双液点胶阀挤出;

[0013] 2)、溶液 A 与溶液 B 由双液点胶阀挤出后,进入混合装置,在气动动力源提供的压力气体的作用下,溶液 A 与溶液 B 接触反应,并且经过第一静态搅拌叶片,第二静态搅拌叶片,流经整个混合装置的回行结构后,溶液 A 与溶液 B 充分混合;

[0014] 3)、溶液 A 与溶液 B 经混合管充分混合后,进入喷头一或喷头二,在喷头一或喷头二出口处,形成空心或实心圆管结构;

[0015] 4)、在喷头一出口处,形成空心圆管结构的同时,在喷头一中的针头二中挤入溶液 C,溶液 C 与溶液 A 与溶液 B 的混合物在喷头一出口处接触,形成空心圆管的内部结构;

[0016] 5)、溶液 D 从喷雾装置挤出形成雾化溶液 D,与从喷头一挤出的形成空心圆管的内部结构的混合物的表面接触反应,形成空心管的外部结构;

[0017] 6)、通过上述步骤即构建一层空心圆管结构,构建下一层时同上述步骤,溶液 D 从喷雾装置挤出形成雾化溶液 D,与步骤 4) 的混合物进行反应,即能够增强层与层之间的连接强度。构建的空心圆管结构为两层或多层。

[0018] 从喷头二挤出的实心圆管结构与从喷雾装置挤出形成雾化溶液 D 接触反应,生成实心圆管结构。

[0019] 溶液 A 的挤出速度为 0.1—1.0ml/min,溶液 B 的挤出速度为 0.1—1.0ml/min,溶液 C 的挤出速度为 40—70ul/sec,溶液 D 的挤出速度为 300—700ul/sec。

[0020] 溶液 A 是以海藻酸钠、壳聚糖为代表的天然凝胶材料,溶液 B 是以氯化钙或氯化钡、氢氧化钠代表的能引发海藻酸钠、壳聚糖成胶的溶液,溶液 C 是以氯化钙或氯化钡、氢氧化钠代表的能引发海藻酸钠、壳聚糖成胶的溶液,溶液 D 是以氯化钙或氯化钡、氢氧化钠代表的能引发海藻酸钠、壳聚糖成胶的溶液,溶液 B 的浓度为 0.2%—0.6% (m/v),溶液 C 的浓度为 2%—6% (m/v),溶液 D 的浓度为 2%—6% (m/v)。

[0021] 本发明提供打印喷头系统和可调软质空心管支架的混合喷雾打印工艺,能够使两种溶液完全混合,能够打印连续的空心或实心圆管结构并累加形成不同结构,解决类似血管等空心圆管的打印和制造,并且解决在组织工程中修复大块组织为传递营养等物质而构建支架内部微流道结构的制造问题,可以广泛的应用于各种生物组织的构建。

## 附图说明

[0022] 图 1 为打印喷头系统;

[0023] 1 为气动动力源、2 为送料装置、3 为混合装置、4 为喷头一、5 为喷头二、6 为喷雾装置、7 为空压机、8 为减压阀、9 为双液点胶阀、10 为控制器、11 为储液罐 A、12 为储液罐 B。

[0024] 图 2 为混合装置图。

[0025] 图 2a) 混合装置外观图。

[0026] 图中 13 为接头,14 为第一曲形管,15 为第一直管,16 为第一 U 形管,17 为第二曲形管,18 为第二 U 形管,19 为第二直管,20 为第三直管。

[0027] 图 2b) 混合装置内部混合叶片图。

[0028] 21 为第一静态搅拌叶片 1,22 为第二静态搅拌叶片。

[0029] 图 3 为喷头一图,

[0030] 图 3a) 为喷头一外形图,

[0031] 图 3b) 为喷头一端部局部放大图,。

- [0032] 23 为针头一, 24 为针头二, 25 为针头三。
- [0033] 图 4 为打印过程图。
- [0034] 26 为打印平台, 27 为打印出的空心圆管;
- [0035] 图 5 为 3D 空心网格结构图。
- [0036] 28 为 3D 空心网格结构。

## 具体实施方式

[0037] 参照图 1 所示, 气动动力源 1 为系统提供动力。0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠置于储液罐 A 11 中, 2% - 6% (m/v) 的氯化钙置于储液罐 B 12 中, 在气体压力作用下, 经过送料装置 2 流经混合装置 3, 完成 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙的充分混合。0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙混合物通过针头一 (23), 2% - 6% (m/v) 氯化钙通过针头二 24, 在喷头一 4 端面处 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙混合物和 2% - 6% (m/v) 的氯化钙接触发生化学反应, 形成空心圆管内部结构。2% - 6% (m/v) 的氯化钙从喷雾装置 (6) 喷出, 与 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙混合物接触发生化学反应, 形成空心圆管外部结构, 最终形成空心圆管。

[0038] 参照图 2 所示, 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙通过混合装置 3, 经过混合装置 3 的回行结构, 在混合装置 3 内部第一静态搅拌叶片 21、第二静态搅拌叶片 22 的作用下搅拌, 完成 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙的充分混合。

[0039] 参照图 3 所示, 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙混合物通过针头一 23, 2% - 6% (m/v) 的氯化钙通过针头二 24, 在喷头一 4 端面处 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙混合物和 2% - 6% (m/v) 的氯化钙接触发生化学反应, 形成空心圆管内部结构。

[0040] 参照图 4 所示, 在喷头一 4 端面处 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙混合物和 2% - 6% (m/v) 的氯化钙接触发生化学反应, 形成空心圆管内部结构。2% - 6% (m/v) 的氯化钙从喷雾装置 6 喷出, 与 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙混合物接触发生化学反应, 形成空心圆管外部结构, 最终形成空心圆管。

[0041] 参照图 5 所示, 先在喷头一 4 端面处 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙混合物和 2% - 6% (m/v) 的氯化钙接触发生化学反应, 形成空心圆管内部结构。2% - 6% (m/v) 的氯化钙从喷雾装置 6 喷出, 与 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠与 2% - 6% (m/v) 的氯化钙混合物接触发生化学反应, 形成空心圆管外部结构, 最终形成空心圆管。在打印平面形成一层由空心圆管构成的结构, 当从喷头一 4 挤出的空心圆管与第一层接触的瞬间, 从喷雾装置 6 喷出的雾化氯化钙与其进行化学反应, 形成空心圆管外部结构, 并增强上一层与下一层之间的连接强度, 最终构成 3D 空心网格结构。

[0042] 在打印过程中, 可在 0.2% - 0.6% (m/v) 的海藻酸钠中加入平滑肌细胞, 在 2% - 6% (m/v) 的氯化钙接中混合内皮细胞, 使最终打印的空心圆管结构内壁混有内皮细胞, 圆管管壁内含有平滑肌细胞, 在培养液中培养, 完成平滑肌细胞与内皮细胞共培养, 解决在组织工程中修复大块软组织结构需要类血管结构的制造问题。

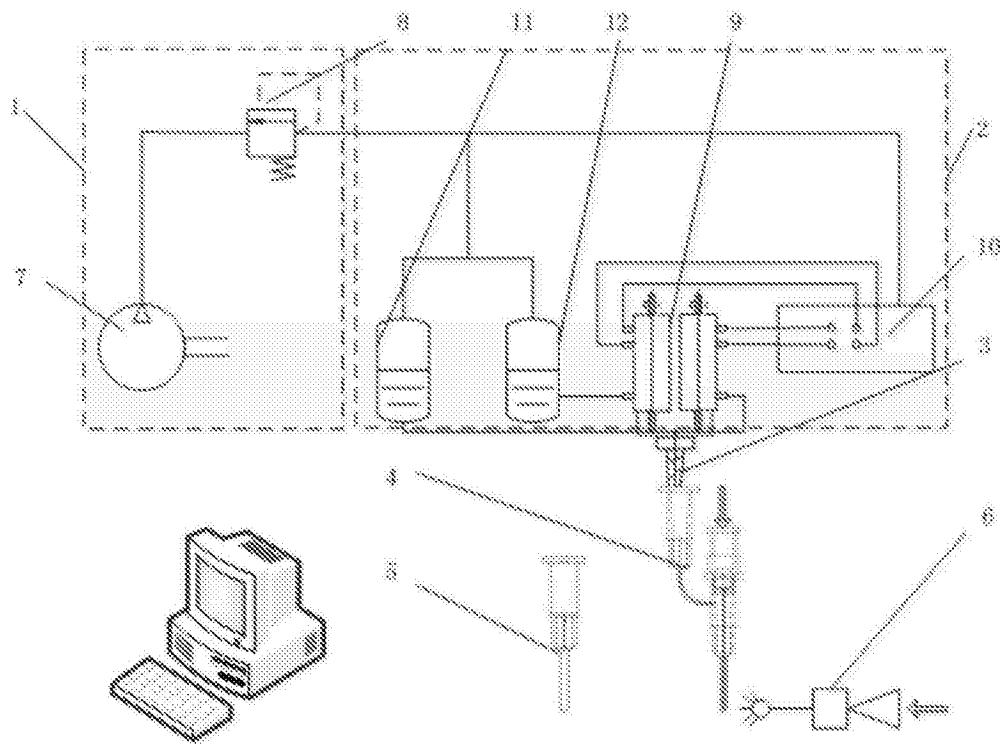


图 1

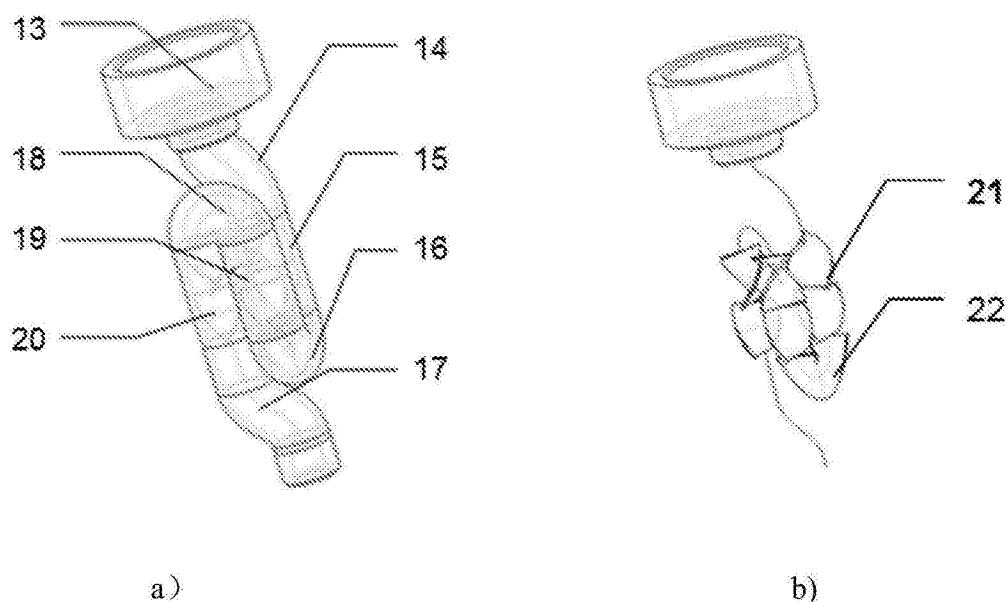


图 2

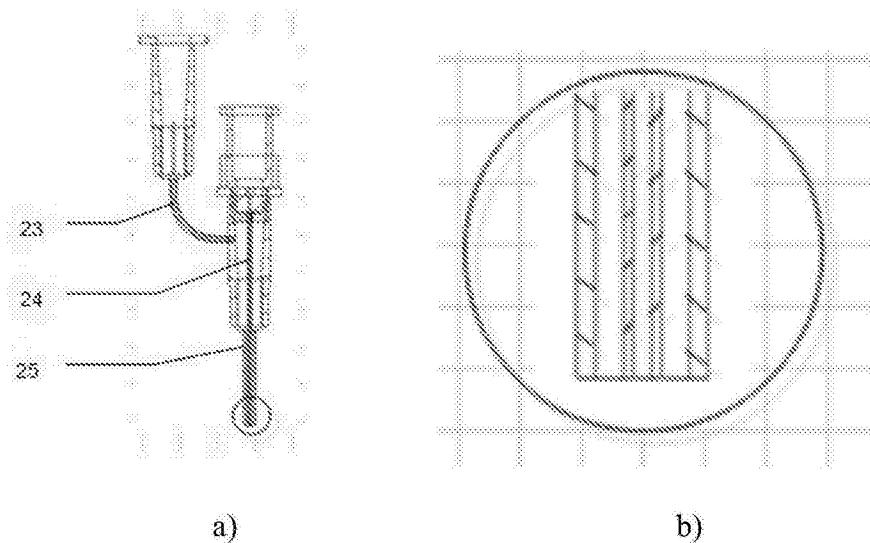


图 3

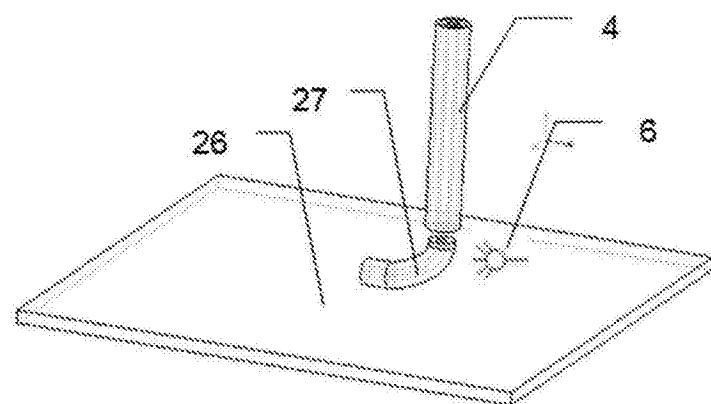


图 4

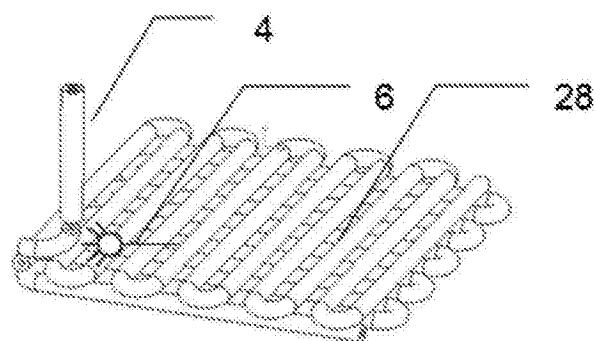


图 5