

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2018.12.015

基于活塞挤出式 3D 打印制备 PLA/n-HA 生物支架

王波群^{1,2}, 揭晓华¹, 胡晓岳²

(1. 广东工业大学材料与能源学院, 广州 510006; 2. 广东机电职业技术学院先进制造技术学院, 广州 510515)

摘要:以聚乳酸(PLA)、纳米羟基磷灰石(n-HA)为主要原料,先通过偶联剂 KH550 对 n-HA 进行表面改性,采用熔融共混法制备 n-HA 质量分数分别为 10%,20%,30%,40% 的 PLA/n-HA 复合材料,并用活塞挤出式 3D 打印技术制备生物支架,通过调整速度、温度等工艺参数,实现生物支架的孔径、孔隙率、亲疏水性的调控。采用扫描电子显微镜、白光干涉仪分析支架的微观形貌,并通过压缩试验测试了力学性能。结果表明,随着 n-HA 含量的增加,支架表面形貌变得粗糙,成型难度增大,孔隙率不断减少;压缩强度先上升后下降;材料呈现从纯 PLA 的疏水到 n-HA 含量 10% 时的亲水,再到 n-HA 含量 40% 时的疏水。

关键词:聚乳酸;羟基磷灰石;活塞式 3D 打印;生物支架

中图分类号:TQ320.662 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-3539(2018)12-0079-05

Preparation of PLA / n-HA Bio-scaffold Based on Piston Extrusion 3D Printing

Wang Boqun^{1,2}, Jie Xiaohua¹, Hu Xiaoyue²

(1. School of Materials and Energy, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China ;

2. School of Advanced Manufacturing Technology, Guangdong Jidian Polytechnic, Guangzhou 510515, China)

Abstract : Polylactic acid (PLA) / nano-hydroxyapatite (n-HA) composites were prepared by melt blending with PLA and n-HA as the main raw materials, the surface of n-HA was treated by coupling agent KH550 and n-HA weight percentage was 10%, 20%, 30%, 40% respectively. The bio-scaffolds were prepared by piston extrusion 3D printing technology, and the parameters such as speed and temperature were adjusted to realize the control of pore size, porosity and hydrophobicity of the bio-scaffolds. The three-dimensional morphology of the material surface was observed by SEM, white light scanning interferometry and the mechanical properties were tested. The results show that with the increase of n-HA content, the surface morphology of the scaffold becomes rough, the forming difficulty increases, the porosity decreases, and the compression strength increases first and then decreases. The hydrophilic tendency of the materials from pure PLA to 10% content of n-HA is increased, and then turn to the hydrophobicity at 40% content of n-HA.

Keywords : polylactic acid ; nano-hydroxyapatite ; piston 3D printing ; bio-scaffold

制备组织工程支架常用的方法主要有溶剂法和非溶剂法两大类,其中溶剂法中主要包括溶液浇注和粒子沥滤法、热致相分离法、静电纺丝法;非溶剂法中主要包括混合与粒子沥滤法、气体发泡法、快速成型法^[1-2]。3D 打印快速成型技术,可以实现材料的孔径、孔隙率、贯通性的调控,为组织工程研究生物支架材料提供一种新的成型方法,同时也为临床上选择合适材料提供技术支持^[3]。传统的工艺是

先制备丝材再进行 3D 打印,但是对于多组分实验而言,材料浪费严重、工艺相对繁杂。

纳米羟基磷灰石(n-HA)具备良好的生物相容性和骨传导性,可提供良好的骨细胞粘附生长环境,有助于新骨的形成和生长,同时可提高材料的韧性,满足一定的力学强度要求^[4-6];聚乳酸(PLA)是一种具备优良生物相容性和生物降解性的聚合物^[7-9]。两种材料复合物的多孔结构能够为细胞生长、组织

基金项目:2017 年广东省教育厅青年创新人才类项目(2017GkQNCX011)

通讯作者:揭晓华,教授,博导,主要研究方向为材料表面改性 E-mail: jxh@gdut.edu.cn

收稿日期:2018-09-28

引用格式:王波群,揭晓华,胡晓岳. 基于活塞挤出式 3D 打印制备 PLA/n-HA 生物支架[J]. 工程塑料应用,2018,46(12):79-83.

Wang Boqun, Jie Xiaohua, Hu Xiaoyue. Preparation of PLA / n-HA bio-scaffold based on piston extrusion 3D printing[J]. Engineering Plastics Application, 2018, 46(12):79-83.

再生及血管化提供条件。

笔者选用 PLA 和 n-HA 为主要材料,通过熔融共混工艺制备 PLA/n-HA 块料,然后基于项目组研发的活塞挤出式 3D 打印技术开展支架的制备研究,材料配比制备便捷,工艺新颖。

1 实验方法

1.1 原材料

PLA: 粒状,广州金发科技公司;

n-HA: 纯度 99.9%, 粒径 20 nm, 西安沣禾生物科技有限公司;

偶联剂: KH550, 东莞市鼎海塑胶化工有限公司。

1.2 仪器及设备

真空干燥箱: DZF-6090 型, 上海一恒科学仪器有限公司;

电子天平秤: HR-200 型, 日本 AND 公司;

转矩流变仪: XSS-300 型, 上海科创橡塑机械设备有限公司;

超声波清洗机: Biosafer SB-3200DTD-6L 型, 南京赛飞生物科技有限公司;

平板硫化机: HY-25TD 型, 上海恒驭仪器公司;

视频光学接触角测量仪: OCA15Pro 型, 德国 Dataphysics 公司;

冷场发射扫描电子显微镜: SU8010 型, 日本 Hitachi 公司;

白光干涉仪: ContourGT-X 型, 德国 Bruker 公司;

万能力学试验机: WDW10 型, 长春科新实验仪器有限公司;

活塞挤出式 3D 打印机: 自制, 结构见图 1。

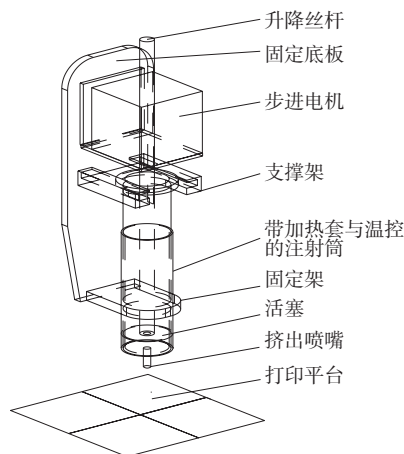


图1 活塞挤出式 3D 打印机挤出机构原理图

1.3 试样制备

(1) PLA/n-HA 复合材料制备。

先对纳米 n-HA 在 80℃ 的真空干燥箱进行干燥处理,使其含水量低于 0.5%,按照质量比 20 : 1 称取纳米 n-HA 粒子和硅烷 KH550,然后称取浓度为 90% 的乙醇-水溶液(乙醇溶液与硅烷 KH550 质量比 5 : 1),将硅烷 KH550 与乙醇-水溶液混合后在磁力搅拌机上以转速 220 r/min 搅拌 3 min 后,超声处理 40 min 直至澄清,将 n-HA 粒子加入到上述澄清溶液中,超声振荡 2 h,静置 24 h 后用无水乙醇对纳米粒子进行清洗,过滤后在 60℃ 的真空干燥箱内处理 48 h 直至烘干,最后研磨成粉状。

按照 n-HA 含量为 10%, 20%, 30%, 40%, 分别称取经过 60℃ 真空干燥 24 h 的 PLA 颗粒和改性 n-HA 粉末,设定转矩流变仪的共混温度为 165℃,转子转速为 50 r/min。待加热到设定温度,开启转子,先将 PLA 颗粒加入室内,然后缓慢均匀加入 n-HA 粉末,待转矩曲线趋于平稳后再共混 30 min,停机取出共混材料^[10-11]。

(2) 生物支架制备。

将上述制备的 PLA/n-HA 块料用活塞挤出式 3D 打印机制备长宽高尺寸为 8 mm × 8 mm × 5 mm, 纤维水平间隙为 0.4 mm, 竖直间隙为 0.34 mm 的生物支架,如图 2 所示,探究 4 种不同组成的复合材料打印的最佳工艺参数。

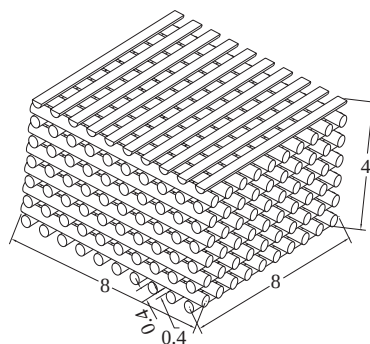


图2 生物支架结构与尺寸

1.4 性能测试

孔隙率 P 采用浸泡介质法测定^[12-13]: 先用游标卡尺测量样品的主要尺寸,计算其自然堆积体积 V ,用电子天平称量出试样在空气中的质量 m_1 ,然后浸入介质(实验采用无水乙醇)使其饱和,采用加热鼓入法或减压渗透法使介质充分填满多孔材料的孔隙。浸泡一定时间充分饱和后取出试样,用滤纸小心擦去表面的介质,再用天平称出其在空气中的

总质量 m_2 , 采用式 (1) 计算得出 P 。

$$P = \frac{m_2 - m_1}{\rho V} \times 100\% \quad (1)$$

其中: ρ 为液体介质的密度。

亲水性能: 将 PLA/n-HA 复合材料先经平板硫化机在 10 MPa 压力和 170℃ 下维持 1 min 压成薄片, 然后用无水乙醇清洗, 最后用吹风管吹干, 利用视频光学接触角测量仪测量各组压片的接触角以分析 PLA/n-HA 复合材料的亲水性能^[14]。

支架纤维的结构和表面形貌: 用冷场发射扫描电子显微镜、白光干涉仪观察 3D 形貌。

支架试样的压缩强度采用材料万能力学试验机测定, 加载速率 0.5 mm/min。

2 结果与讨论

2.1 各组分材料亲/疏水性能

对经偶联的 n-HA 粉末与 PLA 共混的每组成分分别取 3 个样, 压片做接触角测量, 测量 3 个不同位置取平均值, 表 1 为不同组成材料的接触角对比。

表 1 不同组成 PLA/n-HA 复合材料的接触角

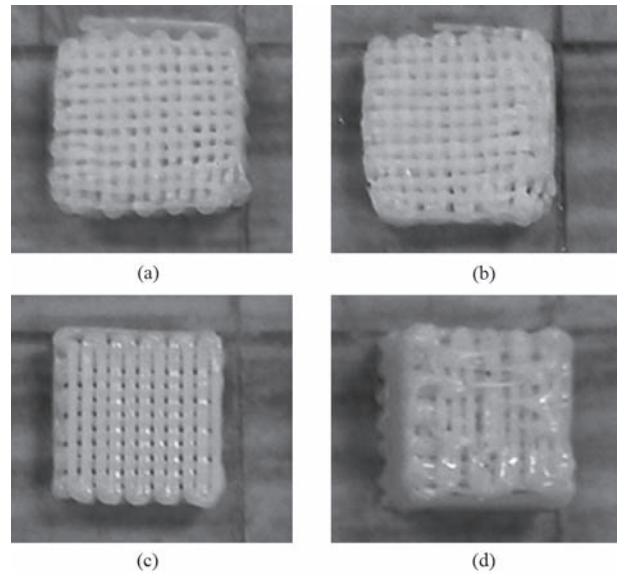
n-HA 含量 / %	接触角 / (°)
0	75
10	62.9
20	69.1
30	71.9
40	73.5

n-HA 粉末的加入减小了 PLA 的接触角, 这是因为 n-HA 具有比 PLA 更低的表面自由能; n-HA 含量 10% 时亲水倾向最大, 但随着 n-HA 含量的继续增加, PLA/n-HA 复合材料的接触角变大, 亲水倾向减小。关于亲水和疏水的概念问题还存在着争议。一直以来, 较为普遍的说法是以 90° 为界限, 接触角 $P < 90^\circ$ 的固体表面被定义为亲水表面, $P > 90^\circ$ 的被定义为疏水表面。但是, 近年来的研究表明, 实际上的亲水和疏水的界限应定义在约 65°, 按照此界限, 根据 wenzel 理论, 疏水表面越疏水^[15-16], 从 n-HA 含量 20% 时表现疏水开始, 随着 n-HA 含量的增加粗糙度变大, 接触角在增大。

2.2 PLA/n-HA 试样 3D 打印参数的优化

采用 0.4 mm 的挤出喷嘴, 0.34 mm 的层高, 通过控制打印速度、料筒温度和喷嘴温度制备出符合设计要求的生物支架, 如图 3 所示, 不同组成时 PLA/n-HA 的 3D 打印参数如表 2 所示。

随着材料中 n-HA 含量的增加, 打印速度要有所减慢, 以减少喷嘴在移动过程中对纤维的过快牵



n-HA 含量: a—10%; b—20%; c—30%; d—40%

图 3 3D 打印的生物支架

表 2 制备不同组成 PLA/n-HA 支架的 3D 打印工艺参数

n-HA 含量 / %	打印速度 / (mm·s ⁻¹)	料筒温度 / °C	喷嘴温度 / °C
10	15	148	160
20	15	150	170
30	12	153	185
40	10	160	192

引而导致的断丝, 降低运动中的加速度, 以保持设备运动的平稳性和精度。打印支架所需的料筒温度和喷嘴温度均需要提高以增加熔体的流动性, 实验过程中温度低于试验值会出现喷嘴堵塞和出丝不连续导致支架无法成型。

2.3 3D 打印生物支架孔隙率计算与形貌分析

(1) 3D 打印生物支架的孔隙率分析。

不同组成 PLA/n-HA 复合材料生物支架试样的孔隙率如表 3 所示。

表 3 不同组成 PLA/n-HA 复合材料支架的孔隙率 %

n-HA 含量	孔隙率
10	43.4
20	42.3
30	35.9
40	29.8

从表 3 可以发现, 打印的生物支架样品中, n-HA 含量为 10% 和 20% 时支架的孔隙率接近理论值 50%, 存在偏差的原因是打印过程中为了上下纤维更好地粘结, 设置的实际层高 0.34 mm 比理论层高 0.4 mm 要小, 相当于式 (1) 中的自然堆积体积变大导致整个孔隙率变小。随着 n-HA 成分增加到 30%, 40%, 3D 打印挤出的压力增大、温度升高, “巴拉斯效应” 比较明显, 进而孔隙率大大下降。

(2) 3D 打印生物支架的微观分析。

图4为n-HA含量10%时PLA/n-HA生物支架结构和形貌的SEM照片。由图4a可见纤维均匀,均有较强的空间结构;图4b截面形貌可见上下纤维存在挤压,压扁程度可根据需要的力学强度进行打印参数中层厚的设置改变,进而实现可控。

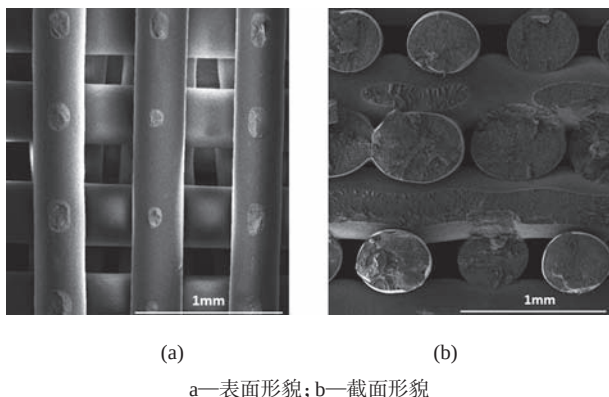


图4 PLA/n-HA生物支架的结构与表面形貌SEM照片

支架的纤维表面粗糙度和形态是影响细胞粘附和定向分化的重要因素,为了更好地分析不同组成材料经同样喷嘴制备的纤维表面形貌,分别对其进行了白光扫描干涉测量,如图5所示。由图5可看出,随着n-HA成分的增加,纤维表面的粗糙度明显增加,但是不存在取向性,有利于细胞的粘附。

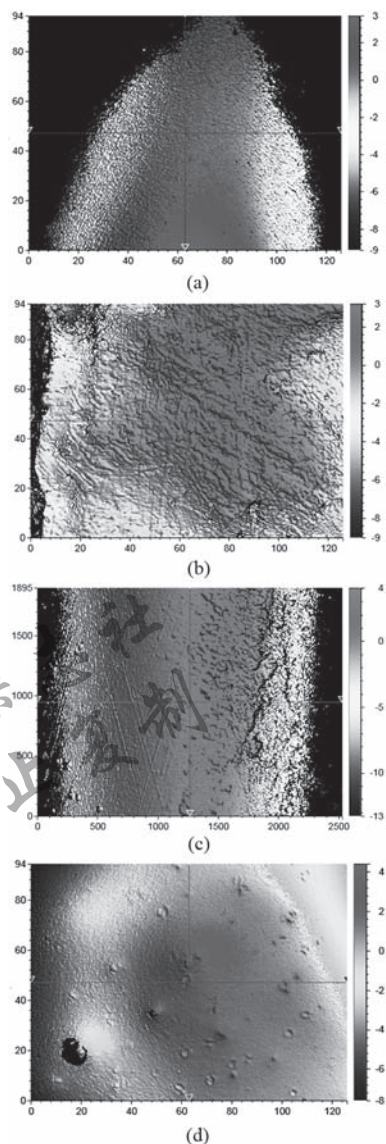
2.4 3D 打印生物支架的力学性能

对不同组成的样品进行压缩实验,压缩力-位移曲线见图6。由图6可看出,随着试验力加大,支架的位移不断增加,当支架承受的压缩力达到极限,结构开始遭受破坏,出现“鼓形”和坍塌现象。

n-HA含量为10%和20%时支架压缩实验中存在类似力-位移曲线,随着力的增加,位移呈现规律性变化,产生“塑性变形”,最后支架出现“鼓形”的变形。随着n-HA含量的增加,支架的压缩模量也随之增大,由于n-HA的模量高于PLA,当其加入量较少时在PLA基体中呈弥散分布状态,使得n-HA粒子能够承担一部分压应力,从而导致支架的整体压缩强度有所提升,如图6中n-HA含量30%时;当n-HA含量继续增大时,n-HA在PLA基体中开始出现明显团聚的现象,使得支架材料内部产生了集中应力,导致支架材料的压缩强度迅速下降,均表现为“坍塌式”断裂^[17]。

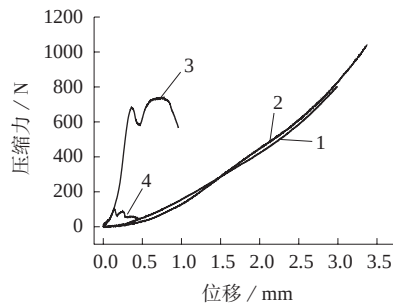
3 结论

(1) 基于活塞挤出式3D打印制备多成分生物支架便捷可行,试验的速度、温度等参数与成型的关系



n-HA含量: a—10%; b—20%; c—30%; d—40%

图5 白光扫描干涉仪观察PLA/n-HA支架的表面形貌(单位 μm)



n-HA含量: 1—10%; 2—20%; 3—30%; 4—40%

图6 不同组成PLA/n-HA生物支架的压缩力-位移曲线

系可以应用到PLA基的其他复合材料。

(2) 生物支架的孔隙率随PLA/n-HA中n-HA含量增加而减少,根本原因是层厚参数的设置和挤

出时的“巴拉斯效应”。

(3) 试验中支架纤维的表面粗糙度随 n-HA 含量的增加而变大,材料呈现从纯 PLA 的疏水到 n-HA 含量 10% 时的亲水再到疏水,表明 n-HA 可以改变 PLA 的疏水性,但是其含量会影响表面粗糙度进而改变亲水性,所以需对其含量进行控制。

(4) 支架在压缩实验表现的力学性能随成分 n-HA 含量的增加出现“鼓形”和“坍塌”两种形态是由 n-HA 粒子复合后的作用机理所致。

参考文献

- [1] 米皓阳. 医用聚合物组织工程支架的制备方法及其结构性能研究[D]. 广州:华南理工大学,2015.
Mi Haoyang. Fabrication of medical polymeric tissue engineering scaffolds and their structure and properties research[D]. Guangzhou:South China University of Technology, 2015.
- [2] 潘兴纳,李亚雄,蒋立虹. 组织工程血管支架材料的研究与进展[J]. 中国组织工程研究,2016,20(34):5 149-5 154.
Pan Xingna, Li Yaxiong, Jiang Lihong. Tissue-engineered vascular scaffold materials[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2016, 20(34):5 149-5 154.
- [3] 李莹,伍权,汤耿,等. 镁骨组织工程支架的打印制备及性能特征[J]. 中国组织工程研究,2018,22(6):827-832.
Li Ying, Wu Quan, Tang Geng, et al. Preparation and characterization of printed magnesium scaffolds for bone tissue engineering[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2018, 22(6):827-832.
- [4] Bindu M, Unnikrishnan G. Modulation of dielectric and viscoelastic features of silicone rubber (SR) by nano-hydroxylapatite(n-HA) embedding[J]. New Journal of Chemistry, 2018, 42(8):6 441-6 448.
- [5] 张育敏,王建茹,韩波,等. 超临界二氧化碳法构建淫羊藿苷-聚乳酸/羟基磷灰石仿生型骨修复材料[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(18):2 789-2 794.
Zhang Yumin, Wang Jianru, Han Bo, et al. Preparation of icariin-poly(lactic acid) / hydroxyapatite composite bone-graft substitutes by supercritical carbon dioxide method[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2018, 22(18):2 789-2 794.
- [6] 侯洋,史建刚,袁文. 纳米羟基磷灰石/甲基丙烯酸2-羟基乙酯人工骨支架的制备及其功能评价[J]. 中国矫形外科杂志, 2018(5):441-447.
Hou Yang, Shi Jiangang, Yuan Wen. Preparation of nano hydroxyapatite (HA) / 2-hydroxyethyl methacrylate scaffold and its functional evaluation[J]. Orthopedic Journal of China, 2018(5):441-447.
- [7] 王志刚,胡广,任杰. 聚乳酸基生物降解共混物的制备及应用[J]. 塑料,2017(2):125-129.
Wang Zhigang, Hu Guang, Ren Jie. Preparation and application of polylactic acid biodegradable blends[J]. Plastics, 2017(2):125-129.
- [8] 王明强,熊鑫,范倩,等. 生物医用聚乳酸材料的改性研究进展[J]. 化工新型材料,2017(6):34-36.
Wang Mingqiang, Xiong Xin, Fan Qian, et al. Progress of modified poly(lactic acid) used in biomaterial[J]. New Chemical Materials, 2017(6):34-36.
- [9] 沈鑫,刘雪,宿烽,等. 完全可降解聚乳酸及其共聚物的生物相容性:研究、应用与未来[J]. 中国组织工程研究,2018, 22(14):2 259-2 264.
Shen Xin, Liu Xue, Su Feng, et al. Biocompatibility of fully biodegradable polylactic acid and its copolymers:present and future applications[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2018, 22(14):2 259-2 264.
- [10] 肖森,杨其,蔡盛梅,等. PCL 增韧 PLA 共混材料的制备与性能研究[J]. 塑料工业,2010,38(6):15-18.
Xiao Miao, Yang Qi, Cai Shengmei, et al. Preparation and property study of PCL toughening PLA materials[J]. China Plastics Industry, 2010, 38(6):15-18.
- [11] 宋中波,甄卫军. PCL 增韧 PLA 材料的流变行为及其热降解动力学[J]. 塑料,2017(4):32-38.
Song Zhongbo, Zhen Weijun. Rheology behavior and thermal degradation kinetic of PLA material toughened by PCL[J]. Plastics, 2017(4):32-38.
- [12] 李鸿如,陈岩,张劲草,等. 具有不同孔隙率多孔介质内的蒸发特性[J]. 化工学报,2017,68(9):3 380-3 387.
Li Hongru, Chen Yan, Zhang Jincao, et al. Evaporation in porous media with different porosity[J]. Journal of Chemical Industry and Engineering, 2017, 68(9):3 380-3 387.
- [13] 黄江鸿,王大平,熊建义,等. 三维打印双相磁性纳米复合支架材料的性能测定[J]. 生物骨科材料与临床研究,2017,14(1):10-15.
Huang Jianghong, Wang Dapin, Xiong Jianyi, et al. Determination of the three-dimensional magnetic properties of duplex printing nanocomposite scaffold[J]. Orthopaedic Biomechanics Materials and Clinical Study, 2017, 14(1):10-15.
- [14] 王亮亮,赵波,殷森. 金属表面疏水性研究进展[J]. 表面技术, 2017(12):153-161.
Wang Liangliang, Zhao Bo, Yin Sen. Hydrophobicity of metal surface[J]. Surface Technology, 2017(12):153-161.
- [15] 江雷. 仿生智能纳米界面材料[M]. 北京:化学工业出版社, 2007:104-108.
Jiang Lei. Bioinspired intelligent nano structure interfacial materials[M]. Beijing:Chemical Industry Press, 2007:104-108.
- [16] Vogler E A. Structure and reactivity of water at biomaterial surfaces[J]. Advances in Colloid & Interface Science, 1998, 74(1-3):69-117.
- [17] 段钢文. 桥梁结构钢筋应力集中、疲劳研究[J]. 黑龙江交通科技, 2012(2):96.
Duan Gangwen. Stress concentration and fatigue of reinforcement in bridge structure[J]. Communications Science and Technology Heilongjiang, 2012(2):96.