

# 机械制造工艺

2021年3月5日出版

2021年第1期·总第235期

编印单位：中国机械制造工艺协会

发送对象：中国机械制造工艺协会会员单位

印刷单位：北京北印印务有限公司

印 数：2000册

出 版：中国机械制造工艺协会

网 站：www.cammt.org.cn

电 话：010-88301523

传 真：010-88301523

邮 件：cammt\_bjb@163.com

## 《机械制造工艺》编委会

主任委员：王西峰

名誉主编：卢秉恒

副主任委员：单忠德 祝宪民

主 编：单忠德

责任编辑：赵关红

## 委员（按姓氏笔画排序）

王至尧 王绍川 龙友松 史苏存 刘泽林  
李成刚 李敏贤 李维谦 朱均麟 杨 彬  
杨尔庄 谷九如 张 科 张伯明 张金明  
邵泽林 郭志强 战 丽 费书国 聂玉珍

## 中国机械制造工艺协会第六届理事会

名誉理事长：卢秉恒

理 事 长：单忠德

副 理 事 长：（按姓氏笔画排序）

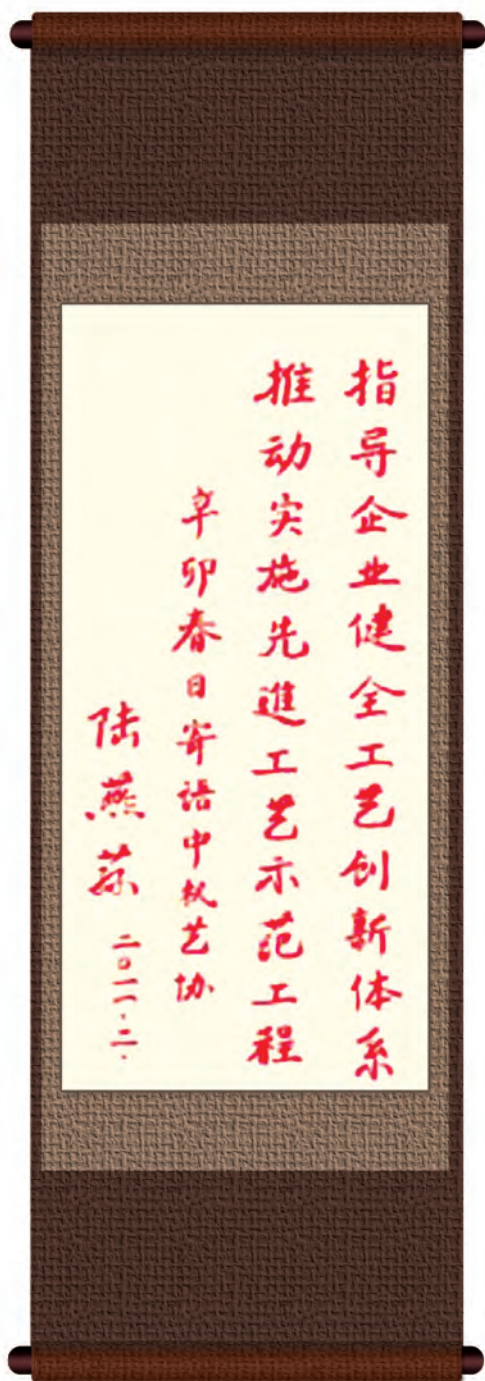
王建军 左健民 史苏存 孙海涛

严建文 李永革 李建军 汪瑞军

张 科 钟明生 高俊峰 梁清延

韩新亮 曾艳丽

秘 书 长：战 丽



## 专家视点

5D打印——生物功能组织的制造·····	P01
3D打印连续纤维复合材料丝材的成形规律·····	P07

## 政策法规

科技部关于印发《国家高新区绿色发展专项行动实施方案》的通知·····	P15
财政部、工业和信息化部联合印发《关于支持“专精特新”中小企业高质量发展的通知》···	P19
财政部经济建设司、工业和信息化部中小企业局有关负责人解读 《财政部 工业和信息化部关于支持“专精特新”中小企业高质量发展的通知》·····	P21
国家发展改革委办公厅关于印发《国家工程研究中心评价工作指南（试行）》的通知·····	P23

## 行业动态

战疫情经济运行稳步回升 谋发展改革创新持续推进·····	P24
以高标准引领制造业的高质量发展·····	P28
2020年中国共享制造行业市场现状及发展趋势分析·····	P29
2021年工业机器人六大发展趋势·····	P30

## 会员传真

·····	P32
核电蒸汽发生器流量分配板安装测量技术·····	P36

## 协会通知

关于提名2021年度“中国机械工业科学技术奖”的通知·····	P39
关于组织召开2021年全国机电企业工艺年会的通知（第一号）·····	P41
关于缴纳2021年度会费的通知·····	P42
关于征集2021年团体标准立项计划的通知·····	P42

# 5D打印

## ——生物功能组织的制造

李涤尘 贺健康 王玲 高琳 卢秉恒

西安交通大学机械制造系统工程国家重点实验室, 西安, 710054

**摘要:** 生物制造是制造技术与生命科学技术交叉融合产生的新兴学科方向, 这一学科方向的发展将为巨大的人体组织与器官市场提供新技术, 同时也给制造技术变革带来新机遇。面向生物制造未来发展, 提出5D打印制造概念, 论述了5D打印的内涵, 分析了其关键技术。结合生物制造技术的现有进展, 介绍了研究团队在心肌组织支架的制造、类脑神经组织制造、爬行生命机械混合机器人方面取得的初步研究进展, 为生物制造技术拓展新方向提供新思路。

**关键词:** 增材制造; 5D打印; 生物制造; 功能组织

### 1 引言

21世纪是生命科学的时代。随着近年来科学技术的迅猛发展, 生命组织和机体的自我生长和生物功能研究成为人类探索和利用的前瞻技术方向, 制造技术与生命科学的交叉融合正在显示出其巨大的科技引领能力和未来产业价值。生命体的许多功能不断被认知, 它在人体组织器官和未来工程领域都具有巨大的发展潜力。近年来, 科学技术的发展逐渐呈现一个发展趋势——通过增材制造技术探索生命体的制造。它帮助人类与疾病和衰老抗争, 为提升人的生存质量提供新技术。人体复杂器官制造是未来社会迫切需要发展的方向。近期《Science》杂志封面报道<sup>[1]</sup>, 美国研究团队带来一项具有里程碑意义的发

明: 一个由水凝胶3D打印而成的肺模型, 它具有与人体血管、气管结构相同的网络结构, 能够像肺部一样朝周围的血管输送氧气, 完成“呼吸”过程, 这就体现了制造技术向具有呼吸运动和传输功能的制造技术发展的趋势。以色列科学家也打印出可以跳动的人工心脏。脑科学一直是科技研究的热点, 人脑具有非逻辑思维功能, 具有计算机无法实现意识功能, 是人类创新的物质基础。如果能探究认识脑功能与神经细胞的关系, 进而培育和再生脑组织来发展类脑计算机, 则能以极低的物质代谢产生巨大的创新和运算能力。随着人工智能的高速发展, 类脑组织制造被提上研究日程。开展生命体的多尺度制造, 即宏观结构-微观细胞-纳观基因, 形成组织器官再造和基因可控制造, 将有望利用生命体

的自我生长功能和制造技术的设计构建能力, 创造新的生命构件, 为人类健康服务, 并将以机器为载体的人工智能发展成为人脑再创的类人智能。

### 2 概念内涵

增材制造也被称为3D打印, 是近三十年发展起来的新制造技术。3D打印的来源是三个几何维度(X-Y-Z)的可自由制造。随着技术的发展, 4D打印概念由美国人于2013年提出, 是指制造的构件可以随着时间而改变结构, 增加了一个时间维度。卢秉恒院士提出了5D打印概念, 认为除了结构随着时间而变化外, 更加重要的是功能的改变与再生, 增加了功能这一维度。这一观点将使传统的静态结构和固定性能的制造向着动态和功能可变的制造发展, 突破传统的制造理念, 向着

结构智能和功能创生方向发展。目前已有的一些所谓自由曲面5D制造,是制造技术层面的五轴加工的含义,仍属于3D制造,与5D打印概念完全不同,不具有科学技术引领作用。5D打印仍采用3D打印技术设备,但是其打印材料是具有活性功能的细胞和生物因子等具有生命活力的材料,这些生物材料在后续发展中还要发生功能的变化,因此,必须从后续功能出发,在制造的初始阶段就进行全生命周期的设计。

5D打印这一科学技术的创新,将给制造技术、人工智能带来颠覆性的变革发展,将制造的目标产品从非生命体发展成可变形可变性的生命体。该技术在近期可为人体的器官更换和人的健康服务,在远期有望开创制造科学与生命科学的新方向,推动人工智能的划时代发展。5D打印技术将利用生物的能量、驱动能力、逻辑思维能力,为未来的机器装备发展提供低能耗、柔性自由驱动和类人智能技术提供新方向。

### 3 发展状况

5D打印的核心是制造具有生命功能的组织,为人类提供可定制化制造的功能器官组织。人工组织与器官制造技术是世界制造强国的重点支持领域,例如美国《2020年制造业挑战的展望》中将生物组织制造作为高新科技的主要方向之一;欧盟委员会《制造业的未来:2015—2020战略报告》提出重点发展生物材料和人工假体制造技术,并将生物技术列为支撑制造业未来发展的四大学科之一;日本机械学会技术路线图将微观生物力学对促进组织再生确定为10个研究方向之

一。国内外在个性化人体替代物、薄膜类活性组织等制造领域已实现了部分临床应用与产业化,但在复杂活性组织与器官的工程化制造方面仍面临诸多挑战。目前全球已有超过300家专门从事生物3D技术研究和开发的机构和公司。其中,美国Wake Forest再生医学研究院在生物3D领域取得了一系列开创性成果:首次实现干细胞打印,并成功分化诱导生成功能性的骨组织;与美国军队再生医学研究所合作,开发出了3D皮肤打印机;3D打印出类似“人造肾脏”的结构体等。此外,国际上已开发出异质集成的血管网络结构、异质集成细胞打印设备,打印出了人颅骨补片、人耳软骨等含细胞异质结构。目前国内已经实现骨骼、牙齿、耳软骨支架、血管结构等的打印,并在临床上进行了初步应用;已经制造出胶质瘤干细胞模型、多细胞异质脑肿瘤纤维模型等。国内的清华大学、西安交通大学、浙江大学、华南理工大学、四川大学、吉林大学等在此方面开展了深入研究,在部分生物制造领域与国际先进水平的差距在不断缩小,甚至少数领域中还处于国际领先地位,然而目前国内整体技术水平还不高,核心技术与装置多以仿制为主,产业化时有较大的知识产权风险。特别是在源头技术创新及应用领域拓展方面还处于追赶阶段,具体体现在血管网络、皮肤、肝脏等复杂且关键组织器官的研究开发方面较为滞后,需要在重点领域和核心关键产品上加大研究力度并实现突破。

### 4 关键问题

5D打印是制造技术与生命科学技术的融合,有目的的设计制造与调控

是5D打印的核心要点,其主要关键问题包括以下5个方面。

#### 4.1 基于功能的生命体结构设计制造

在认识生命体自我生长特性的基础上,需发展细胞和基因尺度的单元原始态和生长过程的结构与功能设计理论。其主要难点包括:

(1) 突破现有的结构设计和力学功能为主的机械设计理论,发展结构、驱动、功能共生和演变的设计方法。

(2) 需要认识细胞和基因在其自繁衍和自我复制过程中的规律,通过这一规律,设计初始状态细胞的组成和结构,使得生命单元按照其自身规律生长。

(3) 开展具有可降解、一定工程强度及在一定环境下可活化、可生长的生命体的材料、制造工艺和工程控制方法研究。

#### 4.2 5D打印的生命单元调控方法与活性保持

5D打印中,生命体单元是进行组织生长与发育的基础,有机的细胞或基因的有机组合是后期功能呈现的核心,制造中需要进行单细胞和基因的微纳尺度的生命单元的堆积,需要研究其堆积的原理以及相互之间的作用关系,通过调节细胞之间的关系,为组织生长和功能再生提供三维空间结构和功能的调控能力。5D打印的最大特点是生命体的功能再生,保证生命体的活性是根本,因此,生命体的制造需要提供与其匹配的培养环境,包括培养液中的养分、氧气与二氧化碳等气氛环境等的调控,形成生物环境与打印工艺的复合。

#### 4.3 功能形成机理与构件功能形成

开展不同材料、结构在一定环境

下生长为不同组织和功能的细胞/组织的机理研究和工艺创新十分重要。5D打印的初始结构和功能需要在特定环境下发展形成最终功能,这其中需要认识功能的形成与设计制造的关系,需要认识功能和多细胞体系随时间推移功能变化的规律,包括细胞互联和相互作用的关系,通过细胞之间的作用,构建能量(肌细胞)释放或者信息(神经元)传递功能,为利用这些功能研发具有多功能的器件提供技术基础。

#### 4.4 信息载体与传导组织构建

生命体是可由信息控制的功能组织。动物及人类的神经元担负了这一功能。在5D打印中,需要探究:现有研究采取什么材料和何种结构替代神经的作用,如何通过电或者化学信息来正确传导信息并驱动组织形成其不同的功能。研究神经和类脑组织将有助于建立基于人类自然特色的信息传递组织,进一步向类脑自然组织的人工智能发展。目前的人工智能的深度学习是按照模型猜想、数据训练及随时学习积累,甚至采用了生物遗传算法,来实现人工智能的功能的,恰如飞机代替了鸟类。将来,类脑会采用5D打印方法把芯片植入再创的器官或者人造器官中,或者学习人脑神经的随机互联来制造功能强大的生物芯片,或者采用基因来完全仿制一个具有生物活性的大脑,其中,如何实现人造大脑与人体原器官以及若干人造器官的信息收集、决策控制与驱动等都是有待研究和创新的领域。

#### 4.5 多功能器件或组织的制造与功能评价

5D打印技术实现中,需要基于设计、制造和原理的认识,以特定的器官或生物器件为目标,进行系统的结

构设计与功能生长设计,认识在生命体单元的发展中,如何调控5D打印的细胞或基因组合,如何控制打印过程中工艺对生命体的损伤,如何调控形成的器官或器件具有的功能以及在细胞生长中的干预和导向;需要认识5D打印与功能形成的关系,对多功能器件或组织的功能进行评价和测定,形成生命体单元一功能设计一无损伤打印一功能生成的研究体系,为研制具有生命体的器官和器件提供技术支持。

## 5 发展方向

5D打印将使得人类从木材、金属、硅材料等向生命体材料发展,其制造不再是不可变的结构,而是具有功能再生的器件。在这个过程中需要建立功能引导变革性设计与制造技术,通过学科交叉融合来推动制造技术的发展。以下介绍西安交通大学在此方面的探索工作。

### 5.1 心肌组织的制造

心肌梗死是严重威胁人类生命健康的重大疾病,现有的工程化心肌补片由于缺乏电生理特性,故无法与宿主心肌形成电信号导通进而实现收缩同步,严重影响梗死心肌的功能恢复。由此需要研究将导电传感功能融入传统心肌组织,笔者所在研究团队通过多材料微纳3D打印技术实现导电传感心肌支架的一体化可控制造,为探索心肌梗死的发病机理与治疗提供新手段<sup>[2]</sup>。该研究成果将推动生物制造研究从传统支架结构制造向智能导电传感支架制造方向发展。

LEI等<sup>[3]</sup>模拟自然心肌组织细胞外基质的微纳米纤维结构,研究了微米/亚微米尺度复合导电纤维多材料

静电打印工艺方法。利用熔融静电打印方法制备了直径为 $9.5 \pm 1.5 \mu\text{m}$ 的聚己内酯(PCL)微米纤维;利用溶液静电打印制备了直径为 $470 \pm 76\text{nm}$ 的聚3,4-乙撑二氧噻吩/聚苯乙烯磺酸盐-聚氧化乙烯(PEDOT:PSS-PEO)导电纤维。PEDOT:PSS-PEO亚微米纤维具有良好的导电性,其导电率为 $1.72 \times 10^3 \text{S/m}$ 。通过层层累积的方法,制备了具有多层不同取向的微米纤维支架和微米/亚微米导电支架,所制备的多层支架在纤维方向具有良好的力学性能,其弹性模量约为 $13.0\text{MPa}$ 。导电性的测量结果表明,PEDOT:PSS-PEO亚微米导电纤维的添加显著增强了支架的导电性,并且,微米/亚微米导电支架在水环境中可以保持稳定的导电性,这为后续的细胞实验奠定了基础,相关结果如图1所示。

原代心肌细胞是构成心肌组织的最重要细胞,为心脏的收缩和血液流动提供动力。MAO等<sup>[4]</sup>采用静电打印的微米/亚微米复合导电纤维支架研究了其对大鼠原代心肌细胞定向生长及同步跳动的影响。复合培养8天后发现,在微米纤维支架中,原代心肌细胞可以沿着微米PCL纤维定向生长,沿纤维方向表达了少量心肌特异性蛋白 $\alpha\text{-actinin}$ 和CX43;而在微米/亚微米导电支架中,心肌细胞不仅可以沿微米PCL纤维生长,还可以在亚微米导电纤维上生长,形成具有取向性的复杂细胞网络,表达了大量的 $\alpha\text{-actinin}$ 和CX43两种蛋白。荧光定量分析表明,心肌特异性蛋白 $\alpha\text{-actinin}$ 和CX43在微米/亚微米导电支架中的表达显著高于微米纤维支架,证明了亚微米导电纤维提高了支架的导电性,增强了心肌细胞间电信号传递、特异