دانشگاه علوم پزشکی قم

دانشکده پزشکی

گروه مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی

دفترچه راهنمای پرینت سه بعدی

گرد آورندگان:

کارشناس آزمایشگاه سرکارخانم فاطمه بهادری

کارشناس آزمایشگاه سرکار خانم زهرا حیدری

با راهنمایی:

جناب آقای دکتر رضا پور

کتابچه راهنما

و

روش استفاده از دستگاه

3D printing

فهرست مندرجات

مقدمه و آشنایی با تکنولوژی 3D printing.....۳

روش عملی کار بادستگاه.....۳۷

بسم الله الرحمن الرحیم

أَفَعَيِينَا بِالْخَلْقِ الْأَوَّلِ بَلْ هُمْ فِي لَبْسٍ مِنْ خَلْقٍ جَدِيدٍ ق ۱۵

« آیا ما از آفرینش نخستین از پا درآمدیم؟! نه تنها درنیامدیم بلکه اینها پیوسته در آفرینش جدید نیز هستند».

مقدمه و آشنایی با دستگاه 3D printing

هر چیزی که ما در پیرامون خود مشاهده می کنیم که به صورت فیزیکی ساخته شده است معمولا از نظر ساختاری در دو دسته طبقه بندی می شوند:

۱-**ساخت کاهشی** : فرایندی است که در ان با کاهش درساختار اشیاء ، اجسام جدید ساخته می شود. مثلا : از یک بلوک استوانه ساخته شده و داخل همان استوانه را سوراخ کرده و لوله می سازیم.

۲-**ساخت افزایشی** (**additive**):فرایندی است که در آن با افزایش در ساختار اشیاء ، اجسام جدید ساخته می شود. مثلا : میز در ابتدا یک تخته بوده و سپس چند تکه تخته ی دیگر به ان اضافه شده است.

در مورد ساخت 3D Printing از ساخت افزایشی استفاده شده است. در واقع در روش افزایشی مواد را روی هم قرار می دهیم تا به ان هندسه ی مورد نظر خود برسیم ، مفهوم 3D Printingهم دقیقا همین است.

انجمن مواد و تست امریکا تعریف ساخت افزایشی یا Additive manufacturing را بدین صورت بیان می کند:

پروسه ای که با پیوستن مواد باعث می شود که اجسام سه بعدی ساخته شوند.

در عرف جامعه 3D printing یا Rapid proto typing گفته می شود ،

که در روش Rapid proto typing مدلی که می خواهیم ان را print کنیم توسط نرم افزارهای سیستم طراحی کرده و سپس خیلی راحت print می کنیم.

rapid بودن این روش الزاما به معنی ارزان بودن این روش نیست به این دلیل از واژه ی rapid استفاده می کنیم که خیلی سریع به ایده ی اولیه می رسیم.

تاریخچه :

برخلاف آنچه در جامعه تصور می شود 3D Printing دستگاهی با قدمت چند ساله است. آقای چالرز هل در سال ۱۹۸۵ میلادی دستگاه استریولیتوگرافی را به نام خود ثبت کرد ، البته آقای چالرز هل دستگاه خود را در سال ۱۹۸۳ اختراع کرده بود و در این مدت در حال تأسیس شرکت 3D system بود که در آن زمان به نام RP systemsشناخته می‌شد و هم‌اکنون نیز یکی از بزرگترین فعالان حوزه چاپ سه‌بعدی است. در آنجا بود که اولین نمونه این دستگاه را با نام SLA-1 ساخت و در سال ۱۹۸۷ میلادی آن را معرفی کرد و در سال ۱۹۸۸ به اولین تست موفق دست پیدا کرد. البته ژاپنی ها اعتقاد دارند که اقای چالرز هل این ایده را از آنها دزدیده است.

روش کار بدین صورت بوده که مایع موجود در دستگاه توسط نور UV سفت می شود و یک لایه را تشکیل می دهدو لایه های دیگر هم همینطور ساخته شده و روی یکدیگر قرار می گیرند و مدل سه بعدی مدنظر ما ساخته می شود.

در ابتدا آقای چالرز هل در سال ۱۳۸۵ 3D Printing را معرفی کرد و سپس در سال ۱۳۹۰آ قای فایگس برای اولین بار مدعی شد که می توان از این روش در مهندسی بافت استفاده کرد. در سال ۲۰۰۰ آقای بلاند نخستین printer HP را ساخت. در سال ۲۰۰۲اقای اتالا بافت کلیه را print کرد .در سال ۲۰۰۹ شرکت اورگونولو که موسس آن آقای اتالا بود اولین Bio Printing دنیا را اختراع کرد و پس از آن بافت های مختلفی print شد مثل:چاپ کبد و کلیه و قلب و... .

یک نمودار معروف وجود دارد که تکنولوژی های مختلف را نشان می دهد بعضی از موارد در ابتدای نمودار هستند نشان می دهند که در مرحله ی R & D هستند . در قسمت بالای نمودار که وضعیت پایدار این تکنولوژی را نشان می دهد می توان گفت که به مرحله استفاده رسیده و همینطور از ان خیلی استفاده می شود . قسمت انتهایی نمودار آن که plato شده است نشان می دهد که به یک صنعت تبدیل شده است در واقع صنعت قدیم حساب شده و مطالعاتی روی آن صورت نمی گیرد. در قسمت plato تکنولوژی مورد نظر دیگر توسعه پیدا نمی کند و فقط به عنوان یک صنعت کاربردی استفاده می شود.

3D printing در هر سه تا مرحله ی این نمودار است ، در قسمت اخر و plato در حالت costume خود قرار دارد .امروزه خیلی از روش های 3D Printing مثل FDN و SLM و SLS در قسمت انتهای نمودار تکنولوژی قرار گرفته اند و بدین معنی است که تکنولوژی آن چنان گسترش پیدا نمی کند و فقط در صنایع استفاده می شود.

در قسمت بالای نمودار 3D printing که حالت consumer را نشان میدهد. مواردی از 3D Printing که در این قسمت از نمودار تکنولوژی قرار دارند به صورت مصارف عادی و روزانه مورد استفاده قرار می گیرند . این موارد امروزه خیلی مورد توجه قرار گرفته اند و امید می رود به زودی به یک صنعت عادی تبدیل شود (شاید برای کارهای روزمره و موارد مصرفی مان هر کس در خانه ی خود یک دستگاه 3D printing داشته باشد.).

نکته ی جالب این است که Bio printing در بخش اول این نمودار تکنولوژی قرار گرفته است و این بدین معنی است که هنوز پژوهش و تحقیقات تکمیلی روی آن صورت نگرفته است ولی انتظار خیلی بالایی از آن می رود ، احتمال دارد در ۴یا۵ سال پیش رو به قسمت بالای نمودار برسد.

اگر بخواهیم از دیدگاه درآمدی به این دستگاه نگاه کنیم باید در نظر داشته باشیم که 3D printing هنوز یک صنعت کوچکی در برابر بقیه ی صنایع است ولی اگر در حوزه های مختلف نگاه کنیم اعداد قابل توجهی را مشاهده خواهیم کرد، مثل : مقایسه با صنایع مواد مصرفی ، اتومبیل سازی ، پزشکی ، هوافضا ، ساخت ابزار آلات و... .

در بین این حوزه ها,حوزه ی پزشکی با سالانه 380 میلیون یورو در واقع بالاترین میزان استفاده از 3D printing را داراست.

مفهوم و روش های 3Dprinting

دستگاه 3D printing را می توان از چند نظر دسته بندی کرد:

۱. .مواد اولیه مصرفی که از آن برای ساخت هندسه ی سه بعدی مورد نظر استفاده می شود.
۲. از دیدگاه تکنولوژی به کار رفته در آن.

از نظر مود اولیه ای که وارد داستگاه می کنیم شامل چند دسته ی جامد و مایع و همینطور مواد پودری می شوند و بسته به نوع ماده اولیه به کار رفته در هرکدام از یکدیگر متمایز می شوند:

۱. Printerی که ورودی آن مایع است مثل: SLA وDLP

۲. Printer ی که ورودی مواد پودری است مثل : SLL و SLS

۳.پرینتری که ورودی آن مایع است

از دیدگاه تکنولوژی به کارگرفته شده در ساخت این دستگاه ها هم طبقه بندی مجزایی وجود دارد:

۱.Vat polymerization: با پلیمرهای مایع در ارتباط است مثل:SLA وDLP

۲.Material Jetting

۳. Binder Jetting

۴.Material Extrusion

۱.Vat polymerization

این روش شامل دو دسته می شود:۱. SLA ۲.DLP

- روش کارSLA بدین صورت است که از موادی استفاده می شود که در مواجهه با نور مرئی یا طول موج خاصی مثل پرتوی UV سفت می شوند. در این روش مخزنی وجود دارد که داخل آن رزین ریخته شده است ، میزی که قرار است جسم روی آن ساخته شود در ابتدا در قسمت بالا یا سطح آن مایع قرار می گیرد و یک سطح مقطع توسط نور UV روی سطح میز ایجاد می شود و آن لایه که حدود ۰/۲mm است سفت شده و به سمت پایین حرکت می کند ، حال ۰/۲ mm روی این مایع قرار دارد(دقیقا مثل حالتی که در ابتدای کار داشتیم) و دوباره مثل قبل نور UV یک سطح مقطع جدید ایجاد میکند و یک لایه به ضخامت ۰/۲ mmایجاد می کند ؛ بدین ترتیب به مرور لایه های جدید ساخته شده و روی هم قرار گرفته و مدل سه بعدی مد نظر ما را تشکیل می دهد.

نکته : در روش SLA: در این روش رزین داریم و یک میز کار که دائم به صورت لایه لایه پایین می آید و نور UV تابانده می شود و لایه لایه مدل سه بعدی مورد

نظر ما را تشکیل می دهد. از این روش برای ساخت بافت های کوچک استفاده می شود.در ضمن این روش تا حدودی گران قیمت است

این روش برای محلول های سلولی که غلظت خیلی بالایی دارند مناسب است و همانطور که گفته شد قطره قطره print می شود، این روش دقت خوبی دارد ولی به علت غلظت بالا واقعا 3D نمی شود ، به همین دلیل بیشتر برای پوست یا sheet استفاده می شود تا اسکلت های بزرگ.

نکته: روش کار DLP مثل SLA است با این تفاوت که در اینجا به جای نور UV از نور مرئی استفاده می کنیم .

* مقایسه ی دو روش SLA وDLP :

روش SLA قدیمی بوده و با نور UV کار می کند و دقت کمتری هم دارد ولی روش DLP جدید بوده و با نور مرئی کار می کند و دقت بیشتری دارد به همین دلیل برای ساخت قطعات کوچک مثل انگشتر وگردنبند وبه طور کلی در صنعت طلاسازی مورد استفاده قرار می گیرد.رزینی که برای DLP استفاده می شود بسیار گران قیمت است ، هر دوی این روش ها داخل کشور انجام می شود.

۲.روش Material Jetting

این روش خیلی شبیه روش printer های کاغذی رایج است. در این روش چون مواد مایع هستند روی سطح ، جت می شوند یعنی مواد مایع با سرعت بسیار بالا روی نقاط پرتاب شده و یک لایه را می سازند که این لایه با نور UV و یا با کمک حرارت و جریان هوا خشک می شود و سپس لایه ی بعدی به همین صورت ساخته می شود.

این روش هم به دلیل مواد اولیه یک روش گران قیمتی است ، چون این مواد هم باید جت شوند و هم قطره شده و مدل سه بعدی بسازند. در واقع در این روش هم تکنیک به کار گرفته شده و هم خود ماده از نظر قیمتی گران و در کل روش گرانی خواهیم داشت.

برای ساخت قطعات کوچک صنعتی و یا قطعات بسیار ریز مثل تیغه های ۰/۱mmکاربرد دارد.

۳.روش Binder Jetting

در این روش مواد ما پودر است.این پودر از طریق یک غلتک که داخل مخزن است به سمت میزی که روی آن print صورت می گیرد هدایت می شود. ضخامت مقدار موادی که روی میز قرار می گیرد ، به کمک این غلتک mm ۰/۱ -۰/۲تنظیم می شود.یکسری مواد که اصطلاحا به آن Binder گفته می شود روی این ماده ی پودری

جت می شود و باعث می شود پودر ها در نقاطی که جت شده به یکدیگر بچسبند و مدل سه بعدی مد نظر ما ساخته شود.

مجسمه های رنگی به این روش ساخته می شوند که توسط پودر سنگ و سایر مواد Binder Jetting می شود.

این روش یکی از معدود روش هایی است که ما می توانیم print رنگی انجام دهیم در صورتی که سایر روش های print یا تک رنگ هستند و یا نهایتا رنگ ها مجزا هستند بدین صورت که یک لایه قرمز printمی کند و لایه ی دیگر را آبی print می کند ولی دراین روش به دلیل اینکه Binder می تواند multi colour باشد رنگ ها با هم مخلوط شده و می توانیم هم زمان چند رنگ print کنیم که البته کاربرد صنعتی زیادی ندارد و اغلب کاربرد فانتزی و تزئینی دارد.

Material Extrusion.۴

- در این روش یک فیلامان از جنس پلاستیک داخل یک Extruder قرار می گیرد و گرم می شود و یک لایه printمی شود و سپس Extruder می چرخد و ماده به محض این که از آن خارج می شود سرد شده و لایه ی بعدی شروع به print می کند که به آن **FDM** هم می گویند.(Fused Deposition Modeling)

الف) روش SLS (Selective laser Sintering)

در این روش پودری داریم که توسط یک غلتک به سمت صفحه ای که print انجام می شود هدایت می شود و به اندازه یmm ۰/۱ -۰/۲ روی صفحه قرار می گیرد (این جا چیزی Binder نمی شود یعنی جت صورت نمی گیرد) ، سپس نور لیزر روی پودر ها تابانده شده و باعث sinter می شود (حالتی است که در آن مواد در دمای نزدیک به ذوب قرار گرفته و به یک دیگر می چسبند) . معمولا پلی آمیدها با این روش print می شوند که از مزایای آن این است که ساپورت نمی خورد.

در این روش با یکسری تمهیداتی می توان به جای پلی آمید از تیتانیوم هم استفاده کرد و آن را ذوب نمود ، همچنین پلی آمید یک پلیمر وارداتی است.

ب) روش SLM(Selective Laser Melting)

این روش مثل SLS می باشد ولی در اینجا Laser توان بالا بوده و به گونه ای قوی است که پودر فلز موجود را ذوب کرده و در کنار هم قرار می دهد. در این روش قطعات می توانند از جنس تیتانیوم و یا استیل باشند.

ج) روش EMB(Electron Beam Melting)

در این روش هم از مواد پودری استفاده می شود با این تفاوت که به جای لیزر از پرتوی الکترون استفاده می شود.پرتوی الکترون هم مثل لیزر باعث ذوب شدن و کنار

هم قرار گرفتن مواد می شود. این روش هم در ایران هنوز رایج نشده است ولی مطالعات روی ان همچنان ادامه دارد.

***مقایسه روش ها:**

روش هایی که براساس پلیمر هستند مثل SLA و روش هایی که از رزین و سفت شدن در اثر نور استفاده می شود دقت بالایی دارند ولی خیلی گران هستند و قطعات خیلی کوچکی را می توان با آن ساخت.

روش Jetting هم گران بوده و هم قطعات ساخته شده با این روش بسیار کوچک هستند ولی دقت بالایی دارد.

روش های Extrusion و Binder Jetting امروزه خیلی رواج پیدا کرده است. این روش در داخل کشور هزینه ی بالایی ندارد ولی دقت پایینی دارد .

کاربرد های مختلف 3Dprinting

برای ساخت قطعات دوچرخه های مسابقه ای و دوچرخه سواری و ساخت قطعات هواپیما مثل قفل کمربند صندلی هواپیما و... کاربرد دارد.

هندسه ی این قطعات توسط 3Dprinting بهینه سازی شده است که این امر منجر به صرفه جویی در مصرف سوخت جت ها و هواپیما ها می شود.در واقع کاهش شدید سایز و وزن قطعات آن ها باعث کاهش شدید مصرف سوخت شده است و در نتیجه

کاهش تولید گاز دی اکسید کربن (CO_2) در هوا ناشی از سوخت هواپیما ها را به دنبال خواهد داشت.

یکی دیگر از کاربرد های 3Dprinting کاربرد های تزئینی و فانتزی می باشد مثل ساخت مجسمه ها یا print ، مواد غذایی مثل : شکلات و print خانه و...

Bio printing :

در حیطه ی پزشکی انتقال بافت از مباحث حائز اهمیت است.در هر یک دقیقه یک نفر در صف دریافت پیوند قرار می گیرند و هر روز ۲۲ نفراز این صف می میرند و سالیانه هزینه های خیلی زیادی از این حوزه به دولت ها تحمیل می شود. تمام داروها و روش های پزشکی که در حال پیشرفت هستند در تلاش اند تا بتوانندبه بیمارانی که در اثر یک سانحه و یا تروما و یا هر بیماری دیگری که باعث از بین رفتن بافت بدن آن ها شده و نیاز به انتقال بافت دارند کمک کنند تا بهبودی ان ها صورت گیرد ، حال اگر راهی باشد تا ما بتوانیم بافت های بدن را خود print کنیم دیگر نیازی به پیوند از فرد دیگری نخواهد بود.

حتی اگر افرادی پیدا شده و حاضر به پیوند عضو شوند و به عنوان دهنده پیوند داوطلب شوند همچنان مشکل کمبود پیوند دهنده حل نشده و فاصله ی به وجود آمده را جبران نمی کند؛ بنابراین ما می خواهیم دنبال راهی باشیم که بتوانیم خارج

از بدن یعنی ازخود فرد(حال یا اتوگرفت باشد و یا آلوگرفت) و یا از یک فرد دیگر و یا از جسد و داخل ازمایشگاه، برای تولید بافت مورد نظر خود استفاده کنیم که به آن پزشکی بازساختی می گویند.(Regenerative Medicine)

Regenerative Medicine به چهار دسته تقسیم می شود :

۱.سلول درمانی

۲.ژن درمانی

۳.مهندسی بافت

۴.سلولی و مولکولی

چیزی که ما در Bio Printing از آن صحبت می کنیم به مهندسی بافت است مربوط می شود، یعنی جایی که ما از ترکیب سه فاکتورسلول ، scaffold (نوعی داربست بین سلول ها)و سیگنال ها (سیگنال های الکتریکی مکانیکی و...) بافت مورد نظر را می سازیم.

مشکلی که در روش های مهندسی بافت وجود داردابن است که ما حتما به یک scaffold نیاز داریم که سلول بتواند ان را نگه دارد که معمولا به روش هایی مثل

Electro spinning و فریزر های دستی و .. ساخته می شود و یک محیط متخلخلی را به ما می دهد تا سلول را روی آن قرار دهیم.محیط متخلخل ایجاد شده باید دارای شکلی متناسب با بافت مورد نظر ما باشد.

از دیگر مشکلات آن می توان به این موضوع اشاره کرد که ما همیشه یک نوع سلول print نمی کنیم بلکه ممکن است هر لایه و یا هربخش سلول متفاوت داشته باشد که هیچ کدام قابل کنترل نیست ، بر این اساس ایده ی Bio printing مطرح شد.

مفهوم Bio Printing

مواد به صورت لایه لایه روی هم قرار می گیرند و بافت و هندسه ی مورد نظر ما را می سازند که مواد آن یا سلول ها و یا مواد زیست تخریب پذیر هستند.

در فناوری سه رکن داریم:

۱.سلول ها

۲.Bio ink : مثل جوهری که در printer معمولی استفاده می شود و در اینجا جوهر زیستی است و در واقع همان ماده ای است که می خواهیم print با آن انجام شود.

۳.دستگاه 3D printing : یک ربات است که دارای یک بخش مکانیکی می باشد.در قسمت مکانیکی دستگاه یکسری ماژول هایی قرار دارد که می توانیم

توسط آن ها سلول ها و مواد مختلف را print کنیم.این دستگاه همانند سایر دستگاه ها دارای دو بخش سخت افزاری و نرم افزاری می باشد.

ابتدا از بافت مورد نظر عکس برداری شده (به ویژه در بافت های سخت) و مدل سه بعدی آن ساخته می شود و بعد باید تصمیم گرفته شود که با چه روشی print انجام شود.

یکی از مباحث اصلی بحث ، موادی هست که می خواهند print شوند چراکه هم باید قابلیت print شدن داشته باشند و هم داخل بدن Functionداشته باشند.

این روش کاربرد های مختلفی دارد برای مثال :در بحث داروسازی برای اینکه داروهایی را که ساخته ایم را روی انسان یا حیوان امتحان نکنیم ، می توانیم بافت هدف دارو را print کرده ودارو را بر روی ان امتحان کنیم. همچنین در حوزه ی آرایشی و بهداشتی کاربرد دارد. اولین قراردادی که در این حوزه بسته شده است با یکی از شرکت های تولید کننده ی لوازم آرایشی و بهداشتی بوده و هدف آن ها print بافت پوست بوده است آن ها می خواستند مواد آرایشی و بهداشتی خود را روی بافت پوست print شده ،امتحان کنند.

.

د) روش بعدی: Type of Bio printers laser Assisted

در سال های اخیر توجه زیادی به این روش شده است در این روش به صفحه خاصی نیاز داریم که از یک طرف Bio ink به صفحه می چسبد و از طرفی دیگر نور لیزر را جذب کرده و انرژی لیزر را به Bio ink منتقل کرده و سپس Bio ink را در قالب یک قطره print می کند. این مورد که هر سلول و ماده را در صفحه print کنیم مهارت و پیچیدگی خود را داراست، اما به نظر می رسد در حوزه پوست موثر تر از بقیه حوزه ها باشد.

س) روش بعد : Type of Bio Printers Extrusion Based

این روش تجاری در اروپا و آمریکاست که با فشار هوا ماده را print می کنیم ودارای ۳روش است:

1. **نیوماتیک : فشار هوا**
2. **پیستون : مثل سرنگ یک بار مصرف که فشار میدهد**
3. **Scroll** : پیچی در داخل ماده می چرخد و ماده را بیرون می دهد و برای ماده های ویسکوز و غیر سلولی این روش استفاده می شود. این برای مواردی بهتراست که غلظت سلولی بالاست (مانند ژلاتین که ساختار3D میگیریم) ، این روش بر خلاف روش قبل قابلیت scale up خوبی دارد.

مزیت Bio printing :

از مزیت های کاربردی این روش به قابلیت نصب ده ماژول روی دستگاه اشاره کرد (دستگاه موجود در آزمایشگاه مهندسی بافت دانشکده پزشکی قم هم دارای ده ماژول می باشد و ذاتا Extrusion Base است).

انواع ماژول ها:

۱-ماژول UV

۲-ماژول in ket برای photo cure

۳-ماژول Electro spinning

روش بعدی : Type of Bio Printing Electro spinning

دراین روش دستگاه دارای collector است و مواد داخل سرنگ فشار داده می شود و در collector بر اثر اختلاف میدان مغناطیسی بین سرنگ و collector ، حول سرنگ یک sheet منظم ایجاد می شود. در این روش فیبری که ایجاد می شود دقت بالایی ندارد ولی نسبت به روش Electro spinning تنها بهتر می باشد. ؛ اما مزیت آن به Extrusion: در آن روش قطر رشته زیاد است ولی در این روش قطر strand میکرونی است و برای چسبندگی مناسب تر است .

محدودیت ها : برای افراد تازه کار روشی کند و پرچالش است ، اما برای محققین نقاط قوت محسوب می شود و می توانند با طراحی و Print آن ها چالش های مهندسی بافت و رگ زایی را حل کنند.

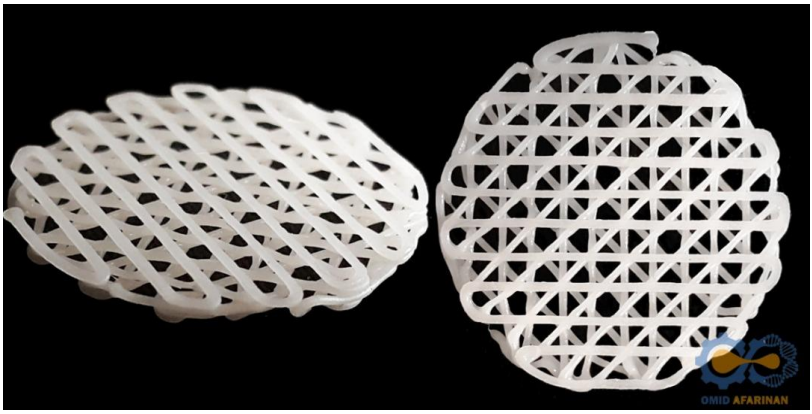
طی ۲سال اخیر استفاده روش Bio Printing در حوزه های مختلف دیده شده است ازجمله:

1. **Drug Discovery**
2. **مهندسی بافت**
3. **Drug یا خود دارو**
4. **Robotic**
5. **Soft robotic**

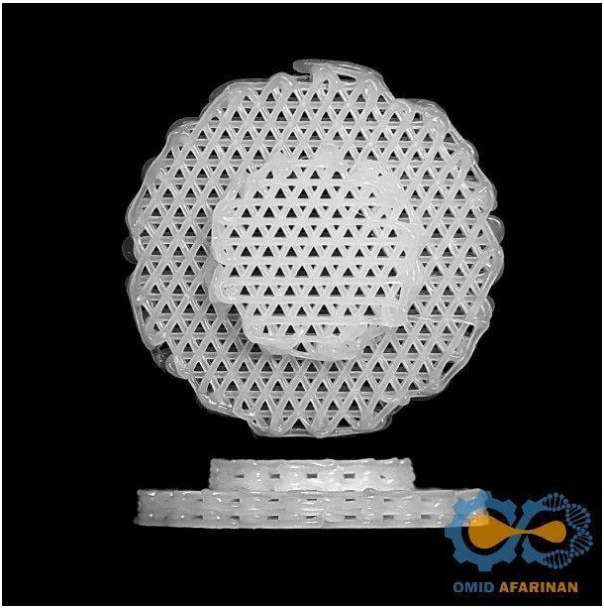
۱. Drug Discovery :

تست کردن یکی از چالش های مهم داروسازی است از حیوانات آزمایشگاهی استفاده می شود که در اروپا وآلمان وفرانسه تادو سال آینده با ممنوعیت از استفاده حیوانات روبه روخواهند شد ، حال اگر هم استفاده از حیوانات ممنوعیتی نداشته باشد، به علت نداشتن حیواناتی با شرایط یکسان و تست کردن دارو ها در جمعیت هایی با جمعیت آماری بزرگ به مشکل خواهیم خورد؛ به همین علت استفاده از روش های جدید سودمند تر خواهد بود ، مثلا : در تست های استخوانی ساختار 3D لازم است

، اما باید توجه داشت که هرچیزی را نمیتوان اسفروئیدی کرد ، به طور مثال: تست سلول های عضلانی که در این حوزه دستگاه Bio Printing به کمک ما آمده است و به همین منظور می توان بافت مورد نظر را تهیه کرد که در این صورت به صورت یکنواخت نمونه و مدل داریم و تحقیقات و تست های دارویی را می توان با دقت بهتری انجام داد.



داربست بایوگلس :تصویر بالا چاپ داربست حاوی شیشه ی فعال می باشد که ماهیت شیشه فعال می تواند موجب افزایش عملکرد این داربست در ترمیم های استخوانی شود.



پلاگ استخوانی : تصویر بالا چاپ سه بعدی از یک داربست قابل جذب زیستی برای پوشاندن حفرات جمجمه در جراحی مغز ئ اعصاب استفاده می گردد.

داربست استخوانی : تصویر بالا نمونه ای از داربست استخوانی که توسط دستگاه چاپگر سه بعدی چاپ شده است را نشان می دهد.

بررسی مقاله ای در دانشگاه زوریخ : استفاده از یک بافت عضلانی برای تست دارو:

در این جا setup روی مولتی ول ست که خود همین setup روی مولتی ول کار دیگری است که باید آن را روی پایه خاصی که روی مولتی ول قرار داده اندو از جنس پلی استر است، print راانجام داد. در نهایت مدل تهیه شده از نظر طول و جنس (شامل عضله و تاندون) شبیه عضله موش است و همچنین ۵ لایه می باشد که متشکل از یک لایه جوهرخالی+یک لایه سلول(تنوسیت و مایوبلاست) می باشد و با ژلما و پیگنما printکرده اند که ink ما UVcure بوده است ، و در نهایت سلول

های تولید شده در اثر تحریک های شیمیایی دارای سیگنال های الکترونیکی بوده اند.

- تست دارویی دیگر Print Skin :

لایه اول (ژلاتین +کلاژن +الاستین +فیبرینوژن و فیبروبلاست انسانی بوده است) و سیستم ماژولار ، روش فشار پیستون بوده است.

۲.مهندسی بافت و کاربرد های Bio Printing:

این دستگاه کاربرد نسبتا خوبی داشته و با تمرکز خوبی قسمت هایی که لازم به print بافت هست را انجام می دهد ؛ مانند سلول هایی که تحریک الکتریکی دارند مثل سلول های قلبی، عضلانی .

حوزه مهندسی بافت دارای دو رقیب

۱- allograft ۲-autograft

همانندساز بافت ها از جسد می تواننداستفاده کنند و برای موارد مثل پوست و تاندون نمی توان استفاده کرد ؛ بنابراین اگر نخواهیم از جسد استفاده کنیم مانند allograft از بدن فردی به بدن فرد دیگر نمی بریم بلکه ازاین دستگاه استفاده می کنیم.برای این کار از ECM بدن فرد استفاده می کنیم و با تنظیمات یکسان می توان شبیه سازی کرد، مثلا : ابتدای کار چمبری را با PCL، print کرد, و از ژلما و سلول

مزانشیمی استفاده می کنند. همچنین برای مواردی چون این نمونه اگر لازم به اکسیژن و غذارسانی به بافت باشد ، مقداری از قسمت ها را با پروتونیک print

استفاده می کنند که بعدا ink شسته می شود و در نهایت بافت متخلخلی تولید می شود.

بطور مثال در نمونه پا : ترکیبی از Bio printing+ Electro spinning + ژلما + سلول مزانشیمی استفاده کرده اند و رنگ فلوئورسنت را داخل سلول برده اند و سلول ها را لایه لایه print کرده اند و همچنین در نهایت سلول ها دارای اختلاف ولتاژ نیز بوده اند ، این روش ترکیبی باعث استحکام می شود.

نکته: حتی در cast نیز همانطور است، وقتی castکرده و print نمی کنیم ، هنگامی که با force ring با PCL می شود بهتر است.

برای تولید رگ : سلول های اندوتلیال را با ژلاتین مخلوط کرده و بعد ECMو سلول های قلبی روی آن Print کرده و بعد از شستن ژل داخل رگ خالی می ماند .

Drug Print..۳

کاربرد چنین دستگاهی در بیمارستان به این گونه است که دستگاه دارای کارتریج دارویی خاصی است و با وارد کردن اطلاعات و شرایط بیمار ، دستگاه قابلیت print بهترین دارو متناسب با وضعیت بیمار را دارا می باشد.

مزیت :

الف) اجازه می دهد که کنترل دوز را برای افراد مختلف را داشته باشیم ، مثلا دارویی رابه مدت ۱ هفته استفاده کند که اول دوز مصرفی بالا باشد و بعد پایین بیایدو یا برعکس

ب)همین قرص را print کرده ولی با رهایش متفاوت تر .

ج) چند دارو در یک قرص

نکته : PVP(Polyvinylpyrrolidon) +دارو ، دارای شکل متفاوت و قابلیت رهایش مختلف

نکته : کافئین اگر با هیدروکسی پروپیلن + HPC و کلاژن همراه باشند این دو پارامتر رهایش را کنترل می کند.که این کنترل بستگی به ۱-شکل دارو و ۲-اضافه کردن این مواد دارد.

نکته: به علت این که HPC با حلال print خوبی نمی دهد، آن را با حرارتی print می کنیم و حرارت آسیبی به آن وارد نمی کند چرا که سلول در هیدروژل است و دارای آب و آب نیز به زنده ماندن سلول کمک می کند.

اگر دستگاه Bio printingنداشتیم، می توان ink را داخل سرنگ یکبار مصرف ریخته و با نرخ ثابتی آن را فشار می دهیم که به این کار intial streaming می گویند.

تست های رئولوژیک یعنی : با rate های مختلف مقدار ویسکوزیته را اندازه گیری کنیم که با دستگاه رئومتر انجام میشود و به این کار رئولوژیک می گویند. و با دو پارامتر Yield strength و Shear rate می توان کار را ارزیابی کرد.

نکته : نسبت ماژول young : مقدار الاستیک بودن ink است.

ماژول اتلاف یا Damping ، نسبت دلتا: می توان فهمید نمونه خوبی هست یا خیر و همچنین ink استفاده شده باید print پذیری خوبی داشته باشد، به طور مثال: برای اسکفولد معمول ترین تست مکانیکی ، تست comprehension است ، اما برخی تست swelling را نیز انجام می دهند به این صورت که اسکفولد را اندازه گیری کرده و بعد در آب می اندازیم و میزان جذب آب را می سنجیم.

Dehydration / Rate :

در این کارهر باری که نمونه را داخل محیط کشت گذاشته میتوان بارها خواند. با کیت های EP3 یا solvability که کیت دومی بهتر می باشد و این امکان را می دهد که چندین بار سلول ها را شمارش کنیم. کیت های مثل MTS یا MTT یا alamar Blue که alamar Blue جدید وگران تر هستند و می توان تست های proliferation را میتوان انجام داد.

با دستگاه ثابت و ink های مختلف می توان کارهای متفاوتی را انجام داد.

Fresh Methed: مشکلی که در 3D print داریم این است که در سطح انحنا دار زیر آن خالی می ماند و باید از زیر چیزی آن را نگه دارد. در روش های دیگر

ساپورت را print می کنند و یا از همان ماده print کرده که بتواند نمودار را در بیاورند. بافت های انسان هم دارای انحنا است که در روش Fresh محیطی را به صورت گلوله هایی در می آورند تا ماده ای که قرار است روی آن print شود، وزن آن را روی خودش نگه دارد. به طور مثال : در یکی از کارهای انجام گرفته ، ماده print شده کلاژن بوده و دارای PH خاصی است و در برخورد با ژلاتین انحنا ایجاد می شود. ژلاتین با تغییرPH سفت شده و با تغییر دما ذوب می شود و می توان ماده را جدا کرد، البته باید این نکته را هم در نظر داشت که ؛ هرچه گرانول ها بزرگ تر باشند ، فرم رشته تشکیل شده فرق می کند ولی با کوچک تر شدن گرانول ها در نهایت strand بهتری خواهیم داشت.

Bio Printing این امکان را در اختیار ما قرار می دهد که سلول به همراه ECM سلول دار با chip همزمان print کنیم و قطر کانال ها ۱۵۰-۲۰۰میکرون است ؛ ولی در stereolithography با قطر ۵۰ می توان کار کرد و همزمان نمی توان سلول داشت . هر کدام از روش ها دارای معایب و مزایایی است.

برای تهیه مدل :

عکس MRI یا CT را تبدیل به مدل 3D میکنیم و یا از مدل آماده cell ink شرکتی استفاده میکنیم.

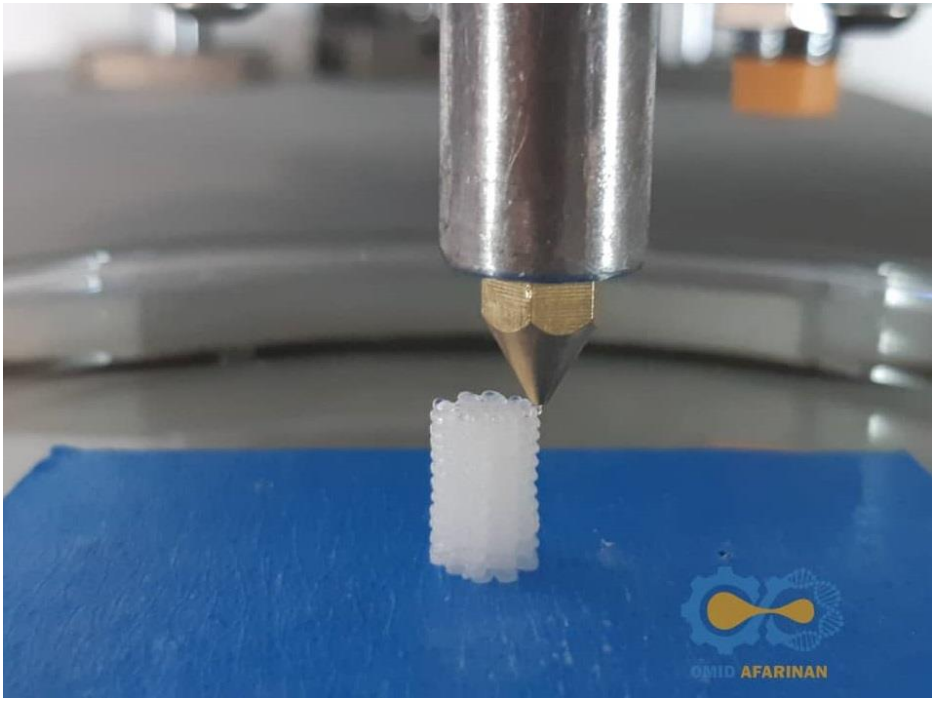
نکته: DLP ماده استفاده شده که به نور مرئی حساس است و با آن سفت می شود.

SLA با طول موج UV ،print می شود.

ش)روش دیگر SLAM :

شبیه روش Fresh است ولی با این تفاوت که ، آن دارای base ژلاتین است ولی در اینجا آگارز است و حسن این مسئله این است که بعد از عبور از نازل سریع به شکل اولیه در می آید و ساپورت خوبی دارد.

در این روش می توانیم ۲نوع ماده را print کنیم (ایجاد دو فازی برای استخوان و کلاژن).



تصویر بالا چاپ زیستی سه بعدی سریع و دقیق سیلندر از جنس پلیمر های ترموپلاستیک جهت تست های مکانیکی که می تواند در مهندسی بافت استخوان مورد استفاده قرار بگیرد.

-حوزه دیگر که Natural :

1. **4D printing**: یعنی ماده ای که تولید می کنیم با تغییر PH یا دما تغییر حالت بدهد ؛ مثلا : درداخل و بیرون بدن اشکال مختلفی بگیرد که این تغییر شکل را می توان با نرم افزار مشاهده کرد
2. **Organ on a chip**

در یک طرحی نفرون کلیه را با سلول print کردند که در نهایت micro fluidic های داشتند که در ECM و یا کانال ها سلول داشتند. با آگارز کانال ها را print کرده وسپس ماده را پس از print شسته و بعد آن را cast کرده و سپس قالب گیری انجام داده و کانال ها را شسته شو داده و در نهایت آن را سفت کرده با توجه با این مورد ، Microfluidic را با دستگاه Bio Printing می توان انجام داد .

- Co axial BIO Printing : قابلیت این است که دوماده را میتوان باهم print کرد.ولی دستگاه موجود در آزمایشگاه بافت شناسی دانشگاه قابلیت ۴ ماده را هم دارد.

۳. ساخت سنسور :

ساخت باتری زیستی که متشکل از مواد زیستی است و همچنین دارای کاربرد wearable sensor (سنسور های پوشیدنی) را دارد.

این ایده از مارماهی گرفته شده است که سلول ها در کنار یکدیگر قرار گرفته اند و اختلاف ولتاژ بین دو سلول ۱۵۰ میلی ولت است و با باز شدن کانال های NA-K سیگنال را به سلول می دهد و هنگام خطر اختلاف ولتاژ ۶۰۰ ولت می شود. در این طراحی هیدروژل (قابل print) را به همراه ۴جوهر مختلف ساخته اند و با یون های مختلف در sheet هایی با انعطاف پذیری های مختلف print کرده اند و با قرارگرفتن sheet ها در کنار هم مانند کانال های NA-K اختلاف ولتاژ در سطح ایجاد شده است که بر اثر حرکت یون ها می باشد .این طرح قابلیت کنترل دارد و انعطاف پذیر می باشد و همچنین biocompatible می باشد.

۴. Drug delivery: دارو را داخل یک ماده print شده قرار می دهیم و بعدا در بدن باز می شود و دارو رهایش می یابد.

۵. Robotic رباتیک

دستگاه Bio printing با طیف وسیعی از مواد بافت را همزمان با یک سری actuator های الکتریکی print کنیم.کاربرد آن در حوزه natural شبیه سازی خرطوم فیل بوده است که الاستیک را با فشار هوا contraction ایجاد می کند و بعد ماده بعدی که سیلیکون است رابه همراه ماده ای که بتوان آن را با UV سفت کرد و همچنین یکسری دیگری از مواد که استحکام مکانیکی آن را بالا ببرد ،

آن را print می کنند، حال ممکن است print ما ساده و یا بصورت سوراخ دار باشد که استحکام و نرمی لازمه کار را دارا باشد.

نکته : با حرکت های مختلف می توان print را انجام داد، از جمله :

1. Pooling
2. Contraction
3. Twist

Bio Printing Commercial Landscape:

۱. تجاری ترین و معروف ترین دستگاه در آزمایشگاه های جهان Bio Plotter ساخته یک شرکت آلمانی است (Envision TEC). این دستگاه ۵ ماده و ۵ head دارد و هر head دارای انواع مختلف : - heating uv –cooling

۲. دستگاه بعدی که رقیب المانی و Bio Scaffolder است نام دارد. این دستگاه دارای ۲نازل و ۴ نازله می باشد و همچنین ماژول های دیگری هم مثل Electrospinning روی آن قابل نصب است.

۳. دستگاه بعدی از شرکت آلمانی است به نام Bio Assembly Bot است و دارای بازو رباتیک می باشد که شخصی سازی کرده اند برای Bio printing.

۴. دستگاه Cellink که از startup سوئد است

۵. دستگاه BioFabX4 :

که یک دستگاه ایرانی از شرکت امید آفرینان می باشد . این شرکت کار خود را از سال ۱۳۹۵ شروع کرد و در سال ۱۳۹۶ نمونه proto typeرا ارائه داد. بعد ها موفق به گرفتن گواهی هایی شد و یک سری تاییدیه های لازم را در حوزه

سلول و Print سلولی گرفت . در حال حاضر۴ دستگاه را به بازار کار عرضه نموده اند و به فروش می رسند و هر کدام از این دستگاه ها ۲ و ۴ نازله هستند.
یکی از این دستگاه ها در آزمایشگاه بافت شناسی دانشکده علوم پزشکی قم می باشد که با فشار هوا کار کرده و با پیچ فشار نیز قابل تنظیم است.

۶. از مشخصات این دستگاه انواع ماژول هاست، ازجمله :

الف) ماژول دما بالا و پایین دارند که برای موارد سلولی دمای پایین مناسب تر است .

ب) ماژول FDM ترکیبی از Bio printing و فناوری FDM می باشد.

ج) ماژول UV یا نوری : که می توانیم ترکیبی از SLA یا Bio printing را داشته باشیم.

د) ماژول Electro spinning

برای استفاده ازاین دستگاه ها توصیه میشود که حتما زیر هود انجام شود و Print گرفته شود. با دستگاه های کوچک تر مانند X2 محیط CLEAN هم ارائه می شود.

همچنین این شرکت در حوزه BIO INK نیز فعالیت داشته و یکسری از جوهر های زیستی را عرضه داشته است ، مانند :osteo ink برای استخوان و soft ink برای بافت های نرمی چون پوست و غضروف که print پذیری بالایی دارند.

Micro Fluidics : برای ساخت این مورد از کیت آلری ایده گرفته شده است که یک کیت دارای چند جوهر زیستی و یک جوهر برای کانال ها و یک جوهر برای

ECM(ماتریس) ودر نهایت یک Micro Fluidics می توان ارائه دادکه ۱۵۰-۲۰۰ میکرون است .

حوزه بافت : در توسعه بافت های نرم وسخت وارد شده و تست های مختلفی روی انسان و حیوان در حال انجام است که در آینده ای نزدیک مدل هایی از بافت های Bio print در بازار وارد خواهد شد که از لحاظ تکنیکی کامل است.

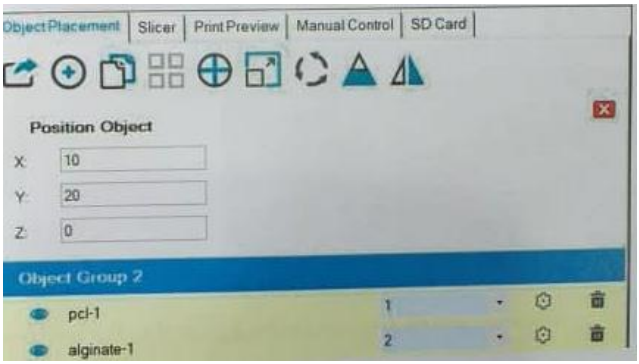
شرکت امیدآفرینان با همکاری تعدادی از فارغ تحصیلان دانشگاه شریف و تهران می باشند که از مهندسی پزشکی و در حوزه زیستی توسعه جوهر و بافت از بیوتکنولوژی ها و بیو شیمیایی ها در حوزه جوهر و همچنین مهندسین مکانیک و دستگاه برق تشکیل شده است.

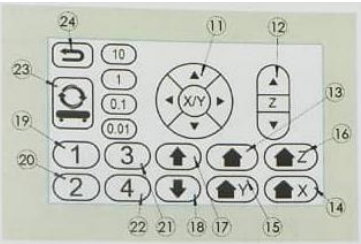
روش عملی کار با دستگاه

دستگاه Bio Printing دارای ۴نازل می باشد ، به این معنی که می توان توسط ۴ رنگ با این دستگاه کار کنیم.ماژول اولی، ماژول حرارتی بوده و سایر ماژول ها غیر حرارتی هستند.دستگاه را به وسیله ی کلیدی که در پشت آن قرار دارد روشن می کنیم و همچنین از قسمت جلوی دستگاه دکمه ای که مربوط به برق دستگاه می باشد را زده و ان را روشن می نماییم.

۱. Tab اول تنظیم محور های دستگاه:

دستگاه شامل ۳ محور است: یک محورX ، دیگری محور Y و در آخر هم محور Z است.دستگاه می تواند در راستای این سه محور جابه جا شود و موقعیت خود را تنظیم کرده وتغییر دهد و به سمت بالا و پایین و چپ و راست حرکت کند. محور ها به اندازه ی10mm می باشد.





شکل ۵-۲) صفحه کنترل حرکتی

۱۱. جابجا کردن نازل ها در راستای محور X و Y
۱۲. بالا و پایین آوردن میز
۱۳. هوم کردن همه محورها(X،Yو Z)
۱۴. هوم کردن محور X
۱۵. هوم کردن محور Y
۱۶. هوم کردن محور Z
۱۷. بالا بردن ماژول
۱۸. پایین آوردن ماژول
۱۹. انتخاب ماژول ۱
۲۰. انتخاب ماژول ۲
۲۱. انتخاب ماژول ۳
۲۲. انتخاب ماژول ۴

در ابتدای کار باید محور های X وY و Z را در مختصات صفر خود قرار دهیم، برای این کار در قسمت Setting گزینه ی home X ، home Y و home Z را استفاده می کنیم که برای هر کدام از محور ها آیکون جداگانه ای تعریف شده است و اگر بخواهیم دستور صفر شدن همه ی محور ها را به دستگاه دهیم از گزینه ی home All استفاده می کنیم.

نکته مهم : قبل از هر print ماژول ها باید همه آ نها بالا قرار بگیرند تا سوزن آن ها در برخورد با میز آسیبی نبیند و همچنین قبل از حرکت نازل پیچ آن را کمی شل می کنیم تا در صورت برخورد با میز سوزن نازل شکسته نشود؛ و در حالتی که سر نازل را پایین آورده ایم تا از نقطه مورد نظر print را شروع کند و فاصله مناسبی هم از بستر دارد پیچ را سفت کرده.

نکته: تنظیم محور Z باید طوری صورت بگیرد که در موقعیت مناسبی از میز قرار گیرد تا سوزن دستگاه اسیب نبیند.

نکته:مقدار محور Z را نباید تغییر دهیم چرا که نسبت به بستر اصلیprint بالا و پایین می شود.

(برای جا به جا کردن محور ها ازقسمت Tab اول برنامه استفاده می کنیم).

- ماژول اول

این ماژول حرارتی بوده و پس از روشن کردن آن،از قسمت تنظیمات نرم افزار بستر دستگاه حدود ۵۰-۶۰ درجه گرم می شود. باید زمان داده تا پلیمرها اماده شود و به دمای مناسب برسد تا مشکلی ایجاد نشود. یکی از مسائلی که می تواند مشکل ساز باشد ؛چسبندگی پلیمر است که ان هم مربوط به پلیمر می باشد و باید از آن رفع اشکال کنیم.

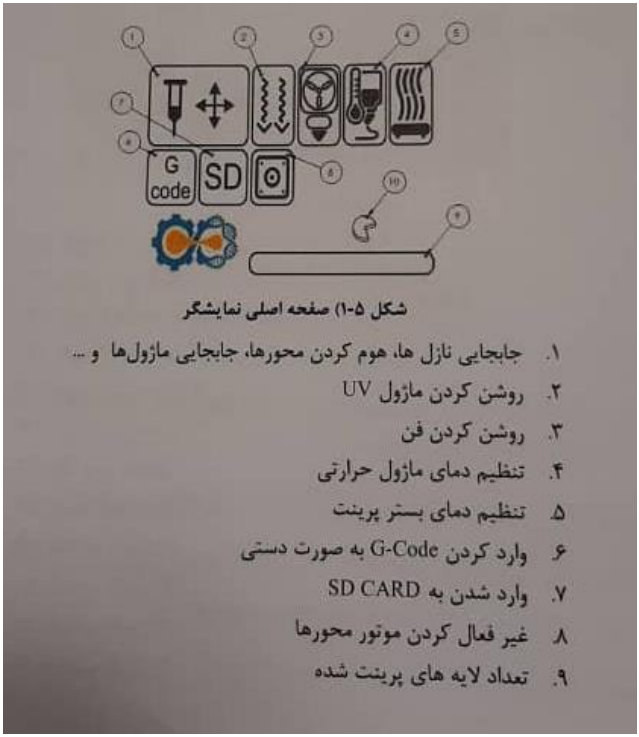
باید سطح کار را از قبل گرم کنیم تا از چسبندگی پلیمر به سطح جلوگیری کنیم.

به عنوان مثال ما برای نمونه از پلیمر PCL استفاده می کنیم.این پلیمر حرارتی می باشد.

نکته:اگر در ماژول حرارتی دما را روشن نکنیم ،می توانیم از ان به عنوان ماژول غیر حرارتی استفاده نماییم.

- ماژول دوم :این ماژول به ماژول UV معروف است و باید خودمان آن را نصب کنیم.

در قسمت جلوی دستگاه مانیتوری قرار گرفته که تا حدودی قابلیت دسترسی های نرم افزاری را فراهم کند. حال به توضیحی مختصر از این صفحه می پردازیم:



شکل ۵-۱) صفحه اصلی نمایشگر

۱. جابجایی نازل ها، هوم کردن محورها، جابجایی ماژول‌ها و ...
۲. روشن کردن ماژول UV
۳. روشن کردن فن
۴. تنظیم دمای ماژول حرارتی
۵. تنظیم دمای بستر پرینت
۶. وارد کردن G-Code به صورت دستی
۷. وارد شدن به SD CARD
۸. غیر فعال کردن موتور محورها
۹. تعداد لایه های پرینت شده

۲. Tab دوم:

مربوط به ماژول دوم یا همان ماژول حرارتی می باشد.

۳. Tabسوم :

مربوط به Fan دستگاه می باشد،از این قسمت می توان قدرت Fan دستگاه را در محدوده ی۱۰۰-۰ درجه سانتی گراد تنظیم کرد.

۴. Tab بعدی :

مربوط به ماژول حرارتی است که می توان از۲۰تا ۲۰۰ درجه سانتی گراد دمای آن را تنظیم کرد.ولی بهتر است دما را بیشتر از ۱۷۰ و یا ۱۸۰ قرار ندهیم تا به دستگاه فشار وارد نشود؛ اکثر پلیمرها در کمتر از این دما هم ذوب می شوند.

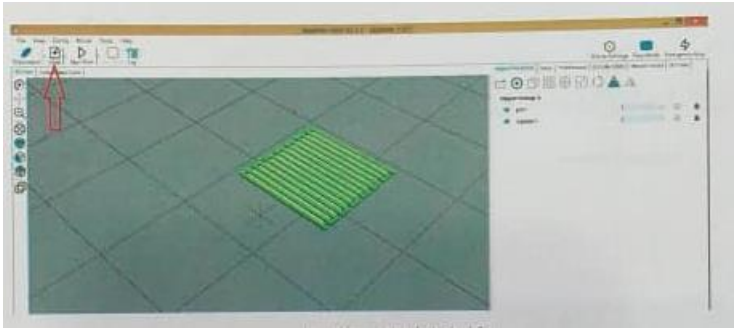
۵. آخرین Tab:

این صفحه مانتیورمربوط به میز Heater است که گرمای نسبی روی میز کار ایجاد می کند، با این کار از چسبیدن پلیمر روی میز جلوگیری می کند. حداکثر دمای آن بین ۵۰-۶۰درجه سانتی گراد و حداقل ۲۰درجه سانتی گراد می باشد.

تهیه فایل STL :

ابتدا از مدلی که می خواهیم پرینت بگیریم باید فایل STL تهیه کنیم.به همین منظور فایل STL را در فضای نرم افزار بار گذاری کرده؛سپس از قسمت Object Placement یک یا چند فایل با پسوند STL بارگذاری می کنیم و سپس تعیین می کنیم که هر کدام از مدل های بارگذاری شده با کدام ماژول Print گرفته شود و شماره ی ماژول را برای Print فایل بارگذاری شده تهیه می کنیم؛ برای مثال: ماژول PCL-1. STL (فایل STL.ماژول ۱- نام پلیمر)

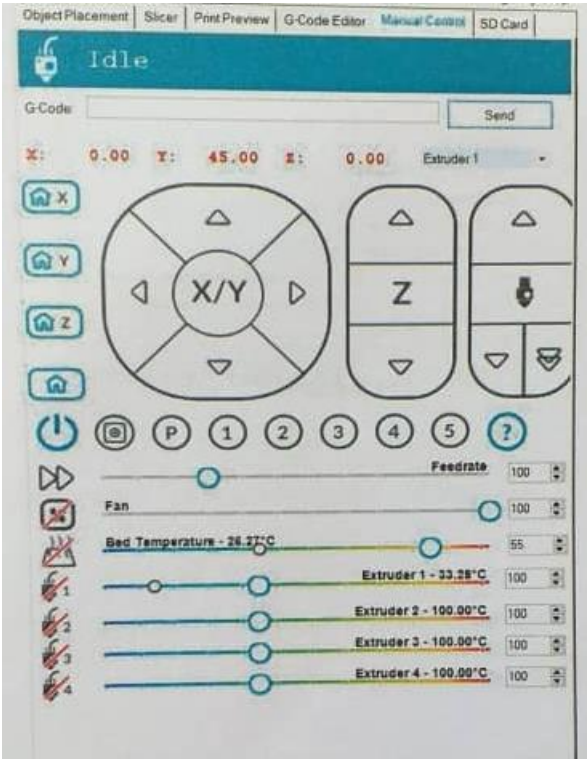
برروی مدل بارگذاری شده کلیک کرده و سپس مختصات منطقه ای را که می خواهیم در آن print بگیریم را وارد می کنیم.



بخش نرم افزاری دستگاه

داخل نرم افزارrepitier host می باشد که یک سر آن به سیستم و سر دیگر آن به دستگاه وصل است و با زدن conect سیستم به دستگاه وصل می شود.

- **اصلی ترین Tab** در قسمت فضای کار مربوط به Manual Control می باشد.تمام کارهایی که قادر به انجام ان روی مانیتور دستگاه می باشیم را می توان در این قسمت هم انجام داد. در این بخش می توان فرمان هایی از جمله ؛ جابه جایی محور ها یا روشن کردن Heater ، ماژول ، Heater میز و قطع کردن فشار و... را انجام داد.(به عنوان مثال:50mm جابجایی در راستای محور X وYبرای چپ و راست کردن و محور Z برای بالا و پایین کردن میز است.) که به صورت دستی نیز می توان این دستور ها را انجام داد.



-

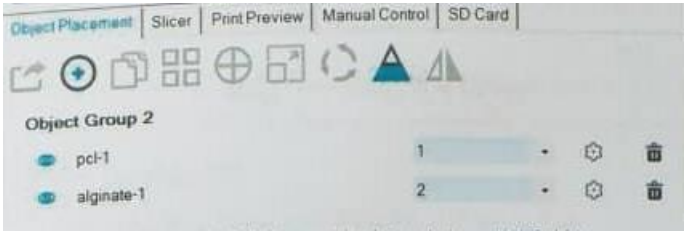
می توان به این نکته اشاره کرد که از این قسمت برای جابه جایی محورها دامنه ی گسترده تری خواهیم داشت و از 0.1mm تا 50mm را می توان تنظیم نمود.

Manual control

در قسمت manual control با زدن آیکون مقابل X و Y و Z و تغییر آن می توان نازل ها را انتخاب کرد، سپس دبی یا خروجی دستگاه را چک کرده و بعد print می گیریم.

Object placement :

از این قسمت جهت بارگذاری فایل STL هندسه ی مورد نظر (مختصات منطقه print) ، انتخاب نازل ۱و۲و... استفاده کرد.



نکته : بهتر است پلیمرها مانند هم باشند، زیرا پلیمرهای حرارتی و غیر حرارتی با یکدیگرمشکل ایجاد می کنند.

- در قسمت G code، G code مربوط به هندسه را می نویسیم.

در این قسمت هندسه مورد نظر را print می کنیم که از قبل توسط نرم افزار autocad طراحی شده است.

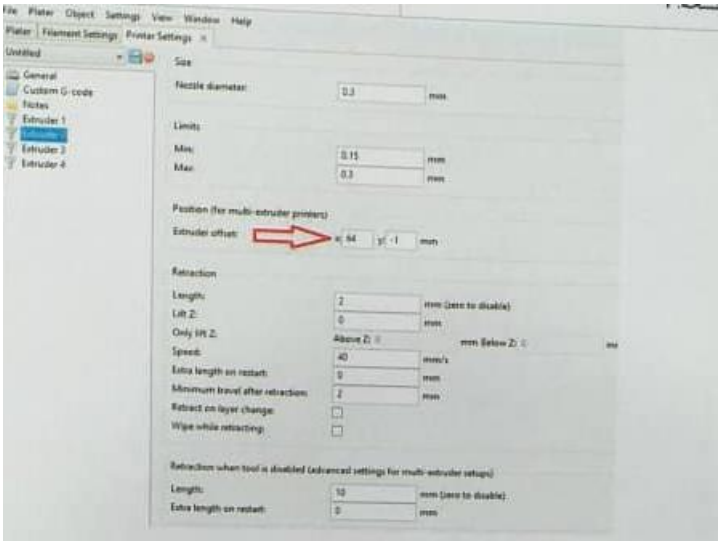
هر کس باید هندسه ی مورد نظر خود را با توجه به ماده ای که به کار می گیرد در نرم افزار طراحی کرده و با پسوند فایل STL ذخیره کرده و مورد استفاده قرار دهد. این فایل ها در حافظه سیستم ذخیره می شوند و اگر تغییراتی در هندسه و مواد مصرفی ما برای print صورت نگیرد می توانیم از فایل های قبلی برای print استفاده کنیم.

نکته : اگر بخواهیم چند هندسه مختلف را print کنیم ، فایل ها را باز می کنیم و روی هم Drag می کنیم.

در مهندسی بافت هندسه ها حالت رشته رشته دارند، قطر و ارتفاع رشته ها و هندسه ی کلی قابل اندازه گیری و طراحی است که مطابق برنامه ی app طراحی می شود و در نرم افزار Repetier بارگذاری می کنیم.

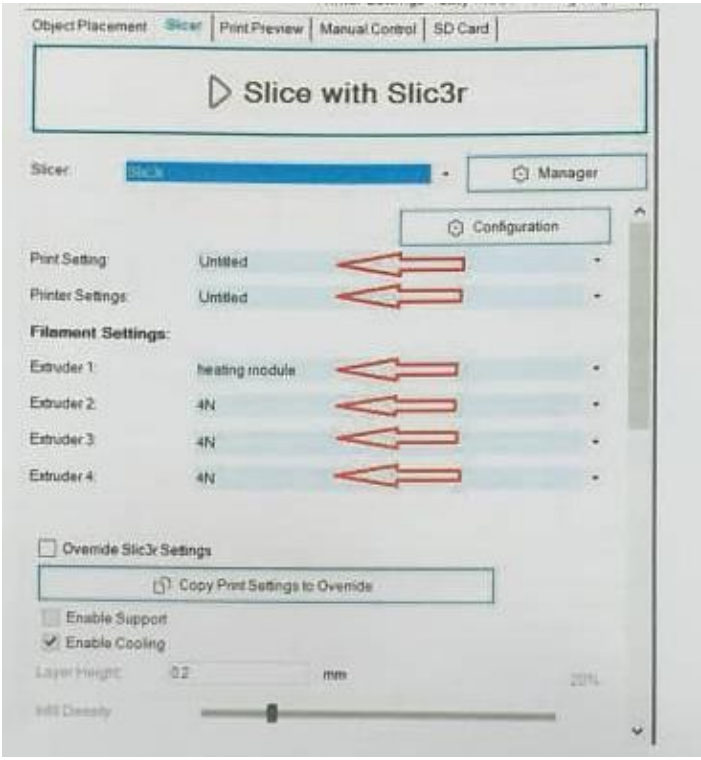
- اختلاف گیری ماژول ها :

ماژول ۱ و۲ از نظر محور X باهم تفاوت دارند که روی برای شروع Print نقطه ای را روی میز مشخص می کنیم و در ابتدا ماژول ۱ را روی همان نقطه قرار می دهیم و محور X و Y را تنظیم می کنیم و سپس سراغ ماژول ۲ رفته و X و Y را تنظیم می کنیم ؛ سپس اختلاف محور های X و Y دو نازل را بدست می آوریم ؛ حال در قسمت Printer setting گزینه position کلیک کرده و در قسمت extruder offset دو اختلاف بدست آمده را وارد می کنیم .



نرم افزار Slice with slic3r:

در ابتدا وارد قسمت Configuration شده تا نرم افزار Slicer بازشود و تنظیمات مربوط به print را انجام دهیم و آن ها را ذخیره کنیم و سپس در Slic3r ، G code مربوط به آن را ایجاد می کنیم .

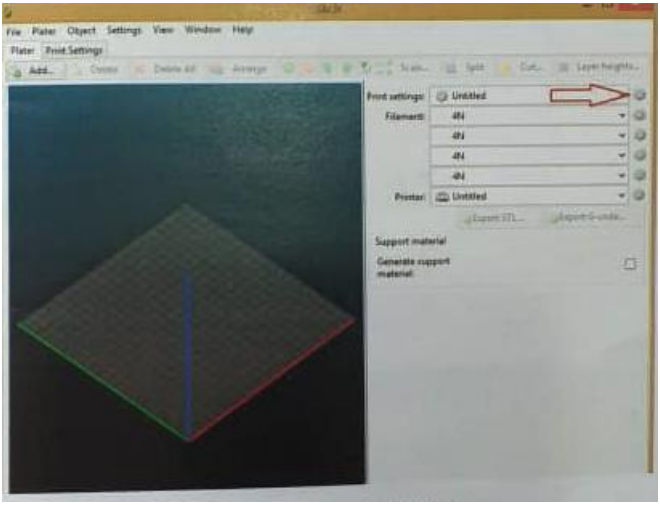


G code متناسب با تنظیمات اعمال شده تولید می شود ، و بعد می توان آن را پرینت گرفت.

دستگاه Bio Printing زبان G code را متوجه می شود تا دستور print را صادرکند. Slic3r شامل سه بخش است:

۱.print setting:

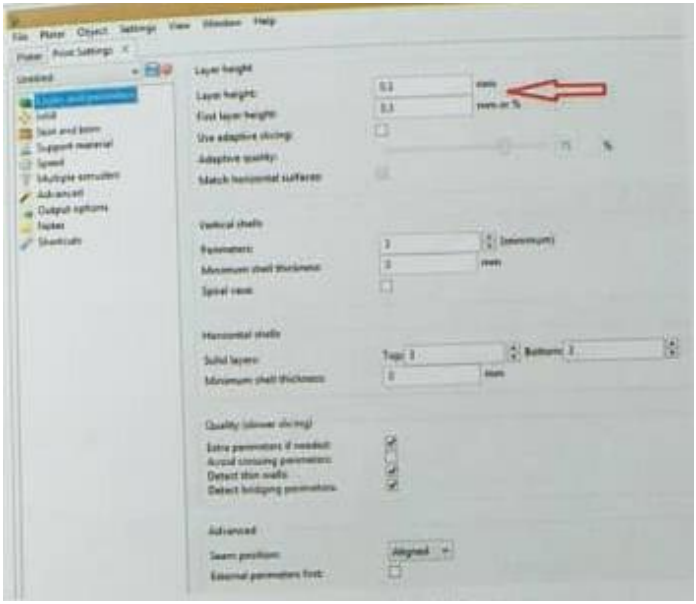
در این قسمت آیکون چرخ دنده ای وجود دارد ، با کلیک روی آن صفحه ی مربوط به Print Setting باز می شود و با انتخاب آیکون آبی رنگ یک اسم یا عنوان انتخاب می کنیم ، که می توان آن را ذخیره کرد تا برای دفعات بعد هم بتوانیم از این تنظیمات استفاده کنیم. هر اسمی تنظیمات مربوط به خود را دارد (سایر آیکون ها اهمیت چندانی نداشته و بهتر است تنظیمات پیش فرض به همان صورت باقی بماند) .



این بخش خود به دو قسمت تقسیم می شود:

الف) Printer Layer :

دستگاه به صورت لایه لایه کار می کند بدین صورت که ابتدا لایه اول را می سازد و سپس لایه دوم وسوم و... . ارتفاع هر لایه نسبت به لایه ی بعدی به Strand کلی مورد نظر ما بستگی دارد، پس Layer Height را براساس ارتفاع هندسه ی مورد نظر انتخاب می کنیم. (برای هندسه ی مورد نظر ما =0.1mm).



در صورتی که ارتفاع لایه ی اول با سایر لایه ها متفاوت باشد First Layer height را وارد می کنیم .(برای تعیین ارتفاع محدودیت نداریم بلکه محدودیت ماده داریم).

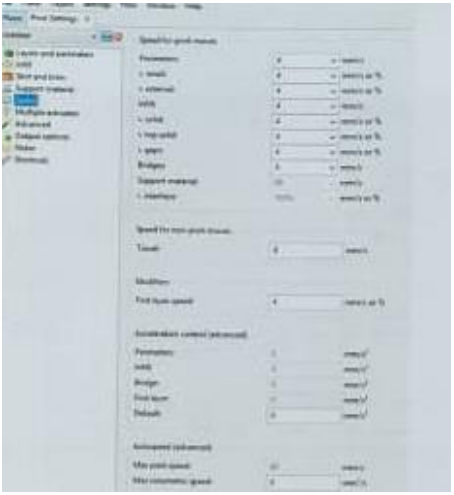
ارتفاع نازل از روی صفحه به ضخامت و نوع ماده بستگی دارد.اگر ضخامت بیشتر باشد قاعدتا به ارتفاع بیشتری نیاز داریم تا مسیر حرکت نازل ها هموار شود.

فقط در مورد لایه اول ما می توانیم ارتفاع انتخابی و متفاوت از سایر لایه ها داشته باشیم ولی برای لایه های دیگر ارتفاع یکسانی خواهیم داشت.

(سایر آیکون های این بخش تاثیری در کار ما نخواهند داشت مثل: Infill وSkitو... و بهتر است به تنظیمات پیش فرض این آیکون ها دست نزنیم.)

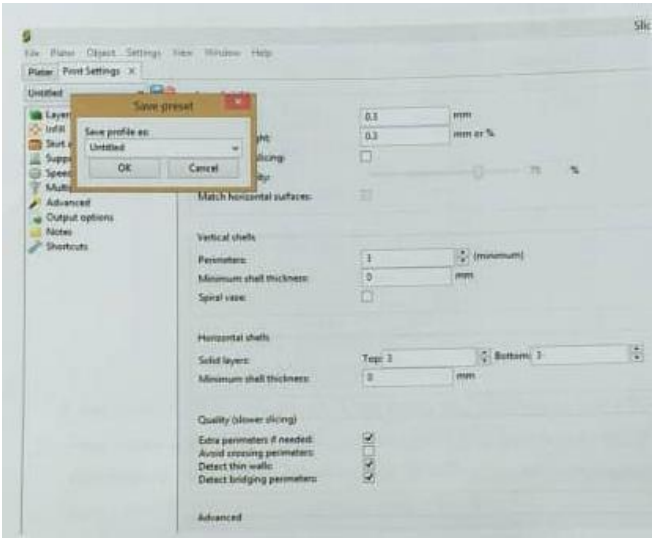
ب) تنظیم سرعت پرینت(Print Speed):

از این قسمت سرعت مورد نظر Print را تنظیم می کنیم. در تمام بخش ها سرعت یکسانی را برای Print وارد کرده و ذخیره می کنیم بجز قسمت Travel که می تواند سرعت بیشتری نسبت به سایر قسمت ها داشته باشد. در این قسمت چون Print انجام نمی شود و فقط حرکت صورت می گیرد می توانیم سرعت آن را از سرعت عمومی Print بیشتر کنیم.(منظور از Travel حرکت نازل از یک لایه به لایه ی بعدی است).



وقتی به تنظیمات Optimize رسیدیم ، آن را ذخیره می کنیم تا برای هر Print احتیاجی به تعریف اندازه ها نداشته باشیم.

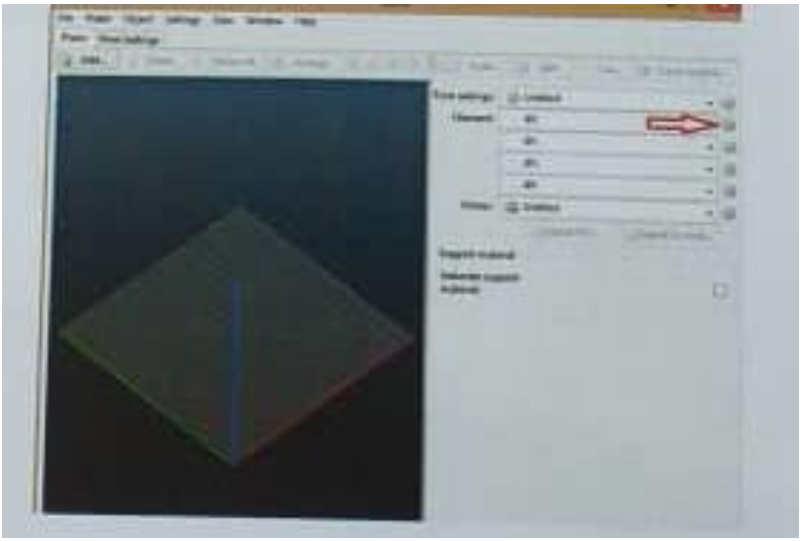
پس از ذخیره وPrint کردن هندسه مورد نظر و آزمون و خطاهای متعدد، اندازه های ایده آل به دست می آید که می توان تغییرات را لحاظ کرده و مجددا آن ها را ذخیره کنیم.اگر بخواهیم هرگونه تغییری در تنظیمات ذخیره شده قبلی خود اعمال کنیم ، لازم است اسم یا عنوان جدید(یا حتی عنوان قبلی) را وارد کنیم و در نهایت مجددا ذخیره کرده که به شکل آیکون آبی رنگ است.



۲.Filament Setting :

مهمترین Tab این قسمت Extruderاست :

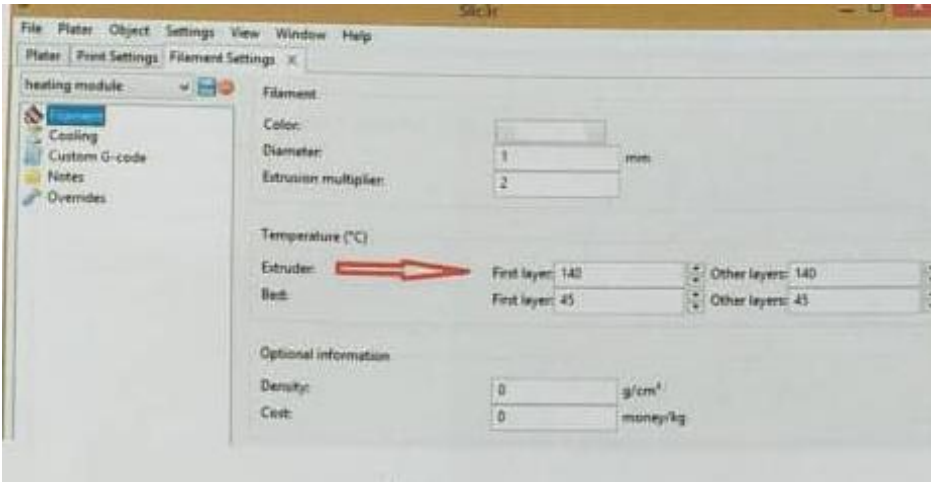
الف) مربوط به تنظیمات دمای دستگاه می باشد و تا عدد چهار شماره گذاری شده است که برای ماژول های یک تا چهار می باشد و رو به روی هر کدام از این ها دکمه یا فلشی است که با کلیک ، تنظیمات هر ماژول را که قبلا انتخاب و ذخیره شده است را می توانیم انتخاب کنیم و یا اینکه با تنظیمات جدید یا عنوان جدید ذخیره کنیم.



برای باز شدن پنجره ی مربوط به این تنظیمات روی آیکون چرخ دنده کنار Filament کلیک می کنیم. دمای مورد نظر را وارد کرده و ذخیره

می کنیم برای مثال : ما برای پلیمرPCL دمای ۱۷۰درجه سانتی گراد را انتخاب می کنیم، اگراین پلیمر تازه باشد و رطوبت نداشته باشد؛ سریع ذوب می شود.

نکته : در صورت لزوم دمای بستر Print را تنظیم می کنیم که در زیر دمای Extruder قرار دارد.



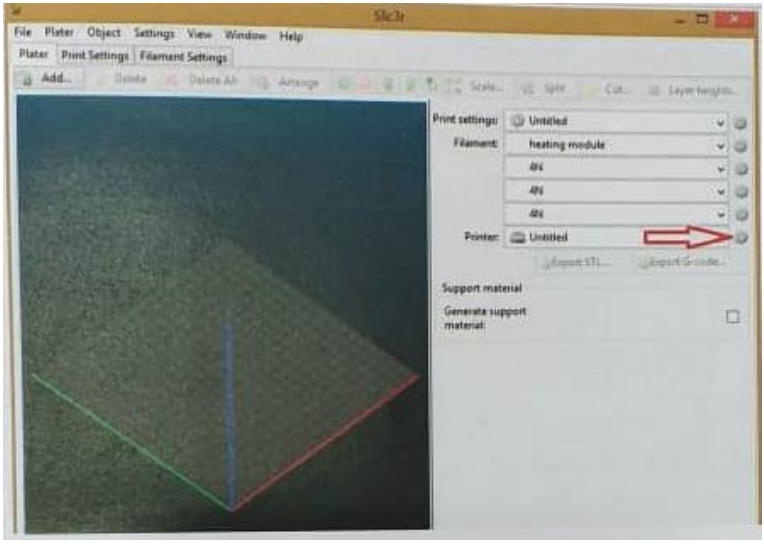
ب) آیکون Cooling:

این آیکون مربوط به Fan دستگاه بوده دارای بخشی است به نام Keep Fan Always ON که یعنی فن همیشه روشن بماند و در آخر کار و پس از اتمام Print خاموش شود. این گزینه بهتر است برای Print حرارتی روشن نشود چون در مرحله اول Print باعث چسبندگی مواد به سطح می شود.

نکته : بهتر است برای لایه ای اولFan خاموش باشد.می توانیم تنظیم کنیم که Fan را برای بعضی لایه ها روشن و برای بعضی دیگر خاموش کنیم.(با استفاده از گزینه های Fan Double،In the first)

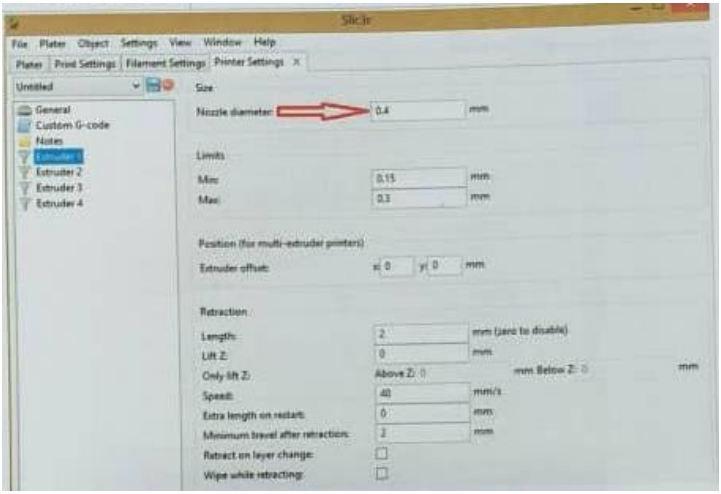
ج) Tab Printer setting

آخرین ومهمترین Tab می باشد. دوبار روی چرخ دنده مقابل کلیک کرده و صفحه تنظیمات باز می شود، و اصلی ترین قسمت قطر نازل می باشد که باید مطابق پهنای strand باشد. قطر نازل از۰,۱mm-۱ می باشد. نازل کنونی دستگاه۰,۵mm است. (نازل ها با قطر های مختلف سخت افزاری در بازار قابل سفارش می باشد).



nozzel diameter:

قطر نازلی که با آن کار می کنیم را تنظیم کرده و فقط قطر مشخص شده روی نازل را وارد می کنیم. رشته ما پهنایی برابرقطر نازل دارد.(قطر رشته هندسی مورد نظر طراحی شده در نرم افزار autocad باید با قطر نازل انتخاب شده در دستگاه یکی باشد.)



نکته : قطر نازل ها قابل تغییر نمی باشد و با جستجو در اینترنت می توان قطر نازل ها را متوجه شد ؛ به طور مثال : سوزنی با gauge=۲۳ ، diameter

استاندارد آن mm ۰,۲ -۰,۳ می باشد.

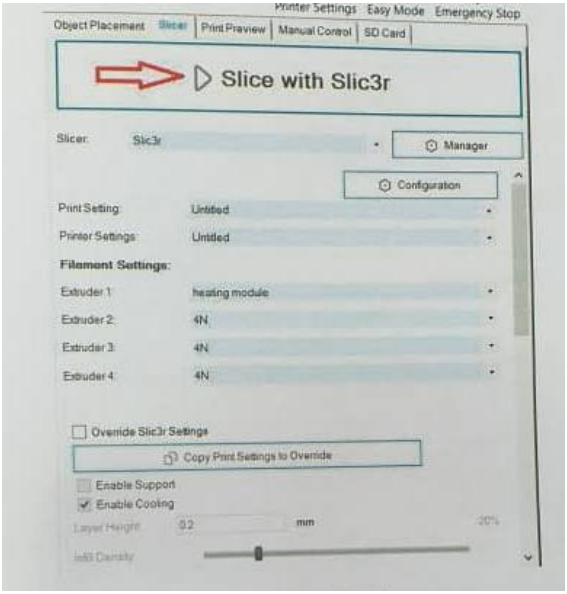
در غیر حرارتی ها gauge= ۲۳ ؛ در حرارتی ها gauge= ۰,۵

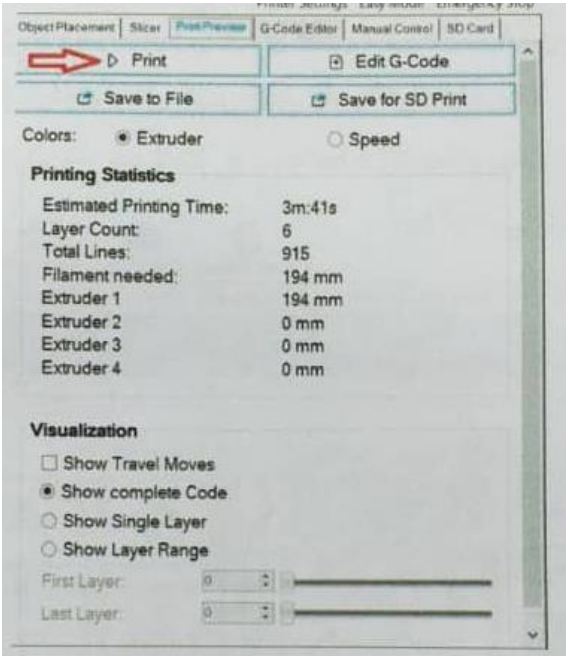
از سرنگ انسولین و یا سرنگ های دامی به عنوان نازل نیز می توان استفاده کرد.

بعد از ذخیره کردن این تغییرات به Repetier برمی گردیم و با زدن آیکون Slice with slicer، G code مناسب با تنظیمات اعمال شده تولید می شود و می توان آن را print گرفت .بهتر است قبل از print،G code را در desktop یا هرجای دیگری ذخیره کرده و گزینه save to fill را می زنیم.

نکته : جای نازل را روی شکل هندسی در نرم افزار Zoom in کرده و بعد گزینه ی Slice را می زنیم تا G code تعریف شود.

بعد از تولید G code وارد زبانه بعدی می شویم به نام print preview شده و در این بخش با کلیک فرآیند print شروع می شود.




Object Placement
Slicer
Print Preview
G-Code Editor
Manual Control
SD Card
Print
Edit G-Code
Save to File
Save for SD Print
Colors:
Extruder
Speed
Printing Statistics
Estimated Printing Time:
3m:41s
Layer Count:
6
Total Lines:
915
Filament needed:
194 mm
Extruder 1
194 mm
Extruder 2
0 mm
Extruder 3
0 mm
Extruder 4
0 mm
Visualization
Show Travel Moves
Show complete Code
Show Single Layer
Show Layer Range
First Layer:
Last Layer:

-

نرم افزار simply 5 :

نرم افزار را نصب کرده و چگونگی مسیر print را بررسی می کنیم و به همین منظور مسیر دستگاه را بهینه کرده و اگر ایرادی یا تغییری در روند print لازم است را انجام داده و بعد کار را شروع می کنیم.

نکته : قبل از شروع print باید در نظر داشته باشیم که سرنازل ها گرفتگی نداشته باشند و در صورت داشتن گرفتگی باید با سوزن آن را رفع کرد. همچنین قبل از print فشار پلیمرها را چک می کنیم و با اسپاچول سر نازل را تمیز می کنیم.

***روش کار با دستگاه :**

در ابتدای امر باید پلیمر خود را داخل کارتریج قرار دهیم (پلیمر مصرفی ما PCL بوده که حرارتی می باشد پس باید داخل ماژول اول قرار بگیرد.) کارتریج توسط یک شلنگ به کمپرسور به منبع هوا متصل می شود که با یک ضامن این کار صورت می گیرد.

نکته : پمپ دستگاه هر ۳۰دقیقه یک بار روشن می شود و به مدت ۱دقیقه کار می کند.

با کمک ابزار کار دستگاه از جمله : آچار، سر کارتریج حرارتی را باز کرده و پلیمر را داخل آن می ریزیم وبرای خارج کردن آب بند داخل سیلندر از یک ابزار T شکل داخل کارتریج استفاده می شود که فشار هوای داخل از مخزن را وارد می شود و از طریق شلنگ و آدابتور پشت seel که ماده را هل می دهد تا ماده خارج شود . به اندازه ای که می خواهیم ماده داخل کارتریج بریزیم seel را بالا می آوریم نهایتا تا

زیر قسمت رزوه پر میکنیم که (رزوه همان حالت مارپیچی انتهای کارتریج است که سری روی آن بسته شده و با آچار سفت میکنیم).
مقداری که پلیمر داخل کارتریج می ریزیم باید به اندازه print ما باشد ، زیرا خواص پلیمر ها در اثر حرارت تغییر می کند.
نکته : هرچه جرم مولکولی کمتر باشد ، دمایی ذوب کمتر خواهد بود؛ بنابراین به تناسب آن ، آیتم های تنظیم شده هم دست خوش تغییرات خواهد شد (جرم مولکولی PCLمصرفی=۸۰ هزار)
آدابتور را هم از قسمت ۲پر سیلندر وصل می کنیم و آن را می پیچانیم تا قسمت ۲پر در سمت پشت قرار گیرد تا خارج نشود و شلنگ آب را به سیلندروصل می کنیم، وقتی شلنگ وارد شد ضامن سر شلنگ و آدابتور
آن را نگه داشته و اجازه خروج نمی دهد(بطور معمول شلنگ به دستگاه وصل می شود و فقط کارتریج متصل و جدا می شود). همچنین سایر کارتریج ها هم دارای شلنگ هایی برای اتصال می باشند.
برای کارتریج های حرارتی و غیر حرارتی می توان از سرنگ 10cc، یا سرنگ های یک بار مصرف Lower Luck استفاده کرد.در صورت استفاده از سرنگ ان را از قسمت پخی سوزن کوتاه کرده و سمباده می کشیم.

- کارتریج غیرحرارتی : برعکس کارتریج های حرارتی که از سر پرمی شدند برای غیر حرارتی ها از انتهای سرنگ که پیستون آن خارج شده پلیمر را وارد می کنیم و seel را پشت آن قرار داده و توسط ابزار آن را فشار می دهیم تا هوای داخل

سرنگ خارج شود و هر کارتریج یک پیچ در قسمت پشت دارد که آن را خارج کرده و کارتریج را گذاشته و پیچ آن را سفت می کنیم.

- Heater: حال برای روشن کردن Heater می توان از LCD دستگاه یا نرم افزار استفاده کرد و دمای ذوب را تنظیم کنیم. حداقل ۱۰دقیقه زمان برای ذوب شدن یکدست مواد نیاز داریم.

نکته : سرعت خروج مواد به ۲ عامل بستگی دارد :

الف) فشار در پشت پلیمر توسط رگلاتور ها ایجاد می شود

فشار : حال باید فشار را تنظیم کنیم تا چگونگی خروج مواد مشخص شود.

ب) دمای پلیمر : با افزایش دمای پلیمر ، پلیمر رقیق تر شده و روان تر خارج می شود و سرعت خروج یا دبی افزایش می باید.

نکته : اگر محصول حاصل از print دارای بافت متخلخل باشد نشان دهنده ی سرعت پایین کار می باشد.

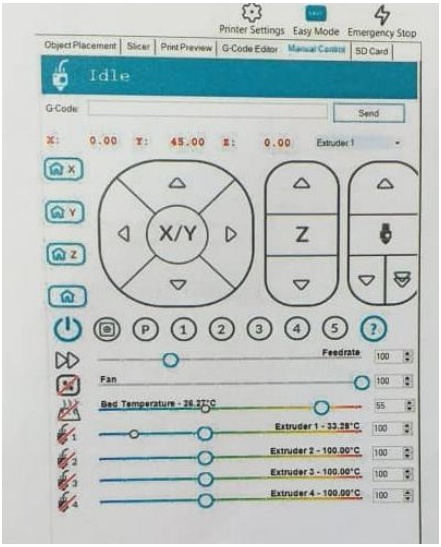
- petridish : دستگاه باید در حین کار محصول خود را روی سطحی print کند که آن می تواند : لام باشد که توسط فنرهای نگه دارنده فیکس شده و یا با چسب نواری مانع از حرکت لام حین print شویم. می توان توسط چسب های مخصوص 3Dprinting به میز چسبانده

شود و یا اینکه از petri dish (پلیت شیشه ای) با قطر ۱۰ استفاده کنیم.(استاندارد ترین حالت ممکن برای دستگاه استفاده از petri dish می باشد.)

چسب مخصوص3Dprinting : برای جلوگیری از چسبیدن پلیمر به شیشه میز دستگاه از این چسب استفاده کرده وبه شیشه میز چسبانده می شود، چرا که به علت متخلخل بودن سطح چسب Blue type لایه اول راحت روی آن سوار می شود و مانع ازجداشدن محصول حاصل از print می شود. برای این کار از چسب های کاغذی هم می توان استفاده کرد.

تنظیمات زبانه Manual control

Heater را روشن کرده تا کامل ذوب شود ، بعد حتما هر۴کارتریج را بالا می بریم تا به میز برخورد نکند ؛ سپس با LCD دستگاه یا از طریق نرم افزار Home All را زده تا محور ها در حالت صفر صفر قرار بگیرند. هر ماژولی که مورد استفاده است را در محدوده print قرار داده .(در این جا استفاده از نازل ۱ برای کار ما کفایت می کند.)



نکته : برای این کار در حالتی که پیچ را شل کرده ایم نازل را پایین می آوریم و در جایی قرار می دهیم که نقطه شروع print است .

اگر بخواهیم شروع کار از قسمت X=۲۳mm باشد ، باید نرم افزار را هم در آن حالت قرار دهیم (آیکون + سمت چپ صفحه که Xو Yو Z را می خواهد). X=۲۳Mmو Y=۲۰mm گذاشته و سپس در قسمت Slice سمت راست نرم افزار را زده و بعد printمی گیریم و موقعیت شروع ۲۳ واحد در راستای X و ۲۰ واحد در راستای Y است.

در اینجا چهار رگلاتور داریم که برای هر کدام یک Gauge وجود دارد، که به شکل مانیتور عقربه دار است و حالت ضامن دار داشته که آن را می کشد و در جهت ساعت گرد می چرخاند.اگر پیچ ضامن را بکشیم و حرکت نکند به این معناست که کمپرسور

دارای فشاری است که هر چقدر ضامن را بچرخانیم از ۰,۲ بالاتر نمی رود زیرا ماکسیمم فشار همین مقدار می باشد.

چون PCL یک ماده ی ویسکوز می باشد،بهتر است حداکثر فشار 7Bar باشد.(مقدار فشار مناسب هر پلیمر با آزمون و خطا به دست می آید؛ در حالی که بعضی مواد مثل پلیمر های غیر حرارتی با 1Bar هم print می کند.

برای اتصال فشار آیکون سمت راست،ستون دوم که کنار محور X و مشابه آن است ، شلنگ کمپرسور به پشت دستگاه متصل است و فشار را پشت ماده اعمال می کند. با دیدن حالت خروج پلیمر می توان متوجه شد که دما و فشار متناسب با آن است.

برای قطع فشار با استفاده از آیکون اول ، یا به صورت در قسمت G Code مقدار را وارد می کنیم.(برای PCL= M.18)و سپس آن را Send می کنیم.

نکته:اگر هیچ کدام از این موارد عمل نکرد Emergency Stop را زده که همه چیز را قطع می کند، حتی Heater ها (که بعدا برای روشن کردن آن ها Start Print را می زنیم).

- تمیز کردن سرنگ حرارتی :ابتدا سرنگ تا دمای ذوب حرارت داده می شود و اجازه می دهیم چند دقیقه در این دما بماند و این کار را پیش گرمایش می گویند، که جهت جدا کردن راحت تر مواد صورت می گیرد، سپس با وسیله ای سر نازل را تمیز می کنیم.

- سرعت Print :در حین کار می توان سرعت را تغییر داد تا دبی یا خروجی دستگاه کاهش یابد،که به همین منظور می توان با کمک ضامن فشار خروجی را کنترل کرد (حدود یک کیلو ترای اول را می توان برای سنجش مناسب بودن میزان خروجی استفاده کرد)؛تغییر بقیه ی پارامتر ها با نرم افزار است که مجموعه ای از این ها از جمله : دما ، سرعت، فشاروخروجی یا دبی مناسب می دهد، که برای هر پلیمر مناسب است (در برخی از شرکت ها به فروش می رسد).

نکته: هر چه سرعت افزایش یابد رشته ی حاصل از Print ضخامت کمتری خواهد داشت .

در نرم افزار Rate را تنظیم می کنیم.(ما در ابتدا روی ۱,۵ تنظیم کرده بودیم که آن را به ۳ تغییر دادیم).

برای جدا کردن محصول بهتر است Fanرا روشن کنیم.

همیشه بعد از کار ، دستگاه را از برق کشیده و برای خاموشی ضامن را پایین داده و برای روشن کردن دستگاه ضامن را بالا می آوریم.

اگر بخواهیم ازسلول به همراه پلیمر استفاده کنیم باید به تناسب خاصی از محیط کشت ، سلول و رنگ پلیمری یا همان ink استفاده کنیم .همچنین باید پلیمری استفاده کنیم که بعد از print شدن و دریافت موادی چون آلژینات و کلسیم کلراید که روی آن ریخته می شود ، حالت خود را حفظ کند. بعضی مواد هم با نور سفت می شوند.

اگر پلیمر دارای بخارات سمی باشد، print سلولی حتما باید زیر هود انجام شود.

برای به دست اوردن فاصله ی نازل تا میز فرمول مشخصی تعریف شده است:

M280 PO s5

M280 همیشه ثابت است

P0 = ماژول شماره۱ P1 = ماژول شماره ی ۲

P2= ماژول شماره ی ۳ P3 = ماژول شماره ی۴

عدد 5 نشان دهنده ی فاصله است و بالاتر و پایین تر آمدن نسبت به میز را سبب می شود.

S مربوط به فاصله ی ماژول تا میز بوده و علامت G Code است.

Servo 0 = یعنی پایین ماژول 1 Servo1 = یعنی پایین ماژول 2

حال عددی را که به دست آورده ایم در درایو D که دارای دو فایل است، Biofaco5 را با نرم افزار NOD را باز کرده ، و پایین ماژول عدد 5 را وارد می کنیم و همچنین اگر سوزن را عوض کردیم ، متناسب با اندازه ی سوزن این عدد هم تغییر خواهد کرد. برای ماژول های غیر حرارتی و سلولی این عدد متفاوت می باشد.

برای به دست آوردن عدد فاصله تا میز چگونه عمل می کنیم؟

سر نازل را روی محدوده ی پرینت مماس کرده و به همین طریق که گفته شد پیش می رویم.

به Upark کاری نداریم .

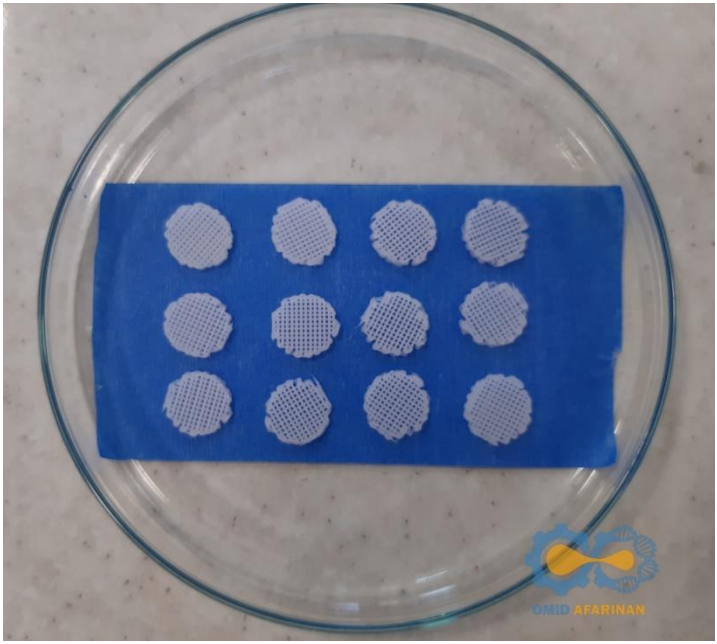
Down ها مربوط به پرینت می باشد=Servo1 ماژول ۲= ۱۶۰

Up=100 سپس Slice را زده و بعد G Code را زده و در نهایت در Desktop فایل را ذخیره می کنیم و بعد با برنامه مسیر print هندسه را چک می کنیم.

سپس ماژول 1 را با کد یا LCD بالا برده و فشار را وصل کرده و بعد حتما Heater را روشن کرده، چنانچه خروجی بالا باشد سرعت را از 180 به 200تغییر داده و یا فشار را کم می کنیم و سپس سر نازل را تمیز کرده و درقسمت Print Preview گزینه ی اول را زده و در نهایت گزینه یPrint را می زنیم .

نکته : وقتی لایه ای تمام می شود خود دستگاه فشار را برداشته و دوباره کار خود را از سر می گیرد.

نکته : پیش فرض دستگاه ما heating است.



به عنوان پرینت نهایی از PCL (پلی کاپرولاکتون) می توان نام برد که داربست هایی از نظر اندازه و سایر مشخصات مشابه یکدیگر هستند همانطور که می دانید پلی کاپرولاکتون یک پلیمر تخریب پذیر است که در بسیاری از ایمپلنت های دارای تاییدیه FDA ، روش های تحویل دارو،بخیه ها و همچنین برای طیف گسترده ای از کاربرد ها در تحقیقات مهندسی بافت مانند؛استخوان / غضروف ،قلب و عروق ، عصب ، پوست ، تاندون/لیگامان،کبد و ... مورد استفاده قرار می گیرد.

سخنی چند از نویسنده

در نگارش و ویرایش این کتابچه بر آن شدیم تا از دنیای پیچیده جان آدمی و شبیه سازی وجودش قدمی برداریم ؛علی رغم اینکه می دانیم هرچه بنگاریم و هر آن چه به بوته عمل بیاوریم بیان گر جزئی کوچک از قدرت لایتناهی خالق هستی نخواهد بود ، به امید این که این کتابچه دستی باشد برای نشان دادن راه پرپیچ و خم علم و عمل.

در تو پایان نیست آغازی دگر باید تورا

گر ره آن نیست پروازی دگر باید تو را

با آرزوی کامیابی و شادمانی