

# 4D εκτύπωση ικριωμάτων με χρήση Laser για Βιοϊατρικές εφαρμογές

Ανάγκη για καινοτομία στις Βιοϊατρικές Επιστήμες:

Ο σκοπός των ερευνητικών πεδίων της Ιατρικής ήταν ανέκαθεν εστιασμένος στην εύρεση και καινοτομία νέων εφαρμογών για την αντιμετώπιση παλαιών και νέων απειλών προς το ανθρώπινο είδος. Με την εξέλιξη της σύγχρονης επιστήμης, ένα νέο πεδίο Ιατρικών επιστημών δημιουργήθηκε, εν ονόματι Αναγεννητική Ιατρική (Regenerative Medicine). Ένα διεπιστημονικό σύγχρονο ερευνητικό πεδίο, το οποίο συνδυάζει την Ιατρική, Βιολογία, Φυσική, Μηχανική, Επιστήμη των Υλικών, την Πληροφορική, και άλλες επιστήμες, για να αντιμετωπίσει πολύπλοκα προβλήματα στον χώρο της Ιατρικής. Με μία γρήγορη έρευνα για τον σκοπό της Αναγεννητικής Ιατρικής, η ορολογία της Μηχανικής των Ιστών (Tissue Engineering) συναντάται συχνά δίπλα της, ως μία γρήγορη επεξήγηση του πεδίου. Σκοπός τους; Η αντικατάσταση, η θεραπεία, και η αναγέννηση ασθενούντος ή κατεστραμμένου ιστού, οργανιδίων, και οργάνων, για την αντιμετώπιση τραυματισμών αλλά και ασθενειών, με μικρότερο ρίσκο αποτυχίας, και κατ'αποτέλεσμα τη μείωση επεμβατικότητας για την αντιμετώπισή του.

Σκοπός της έρευνας:

Η ανάγκη των Κλινικών για παροχή μοσχευμάτων ως προς την αντιμετώπιση ασθενειών και τραυματισμών, είναι μεγάλη. Τα συμβάντα που καλούνται να αντιμετωπίσουν είναι υπέρογκα και πολύπλοκα, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει άμεση διαθεσιμότητα για μεταμόσχευση και αντιμετώπιση του προβλήματος. Αυτό συμβαίνει καθώς κάποια μοσχεύματα πρέπει να σχεδιαστούν ειδικά για τον ασθενή και την περίπτωση (π.χ Οστό), ενώ σε άλλες περιπτώσεις η χρήση τους μπορεί να μην είναι επαρκής για επανόρθωση (π.χ Νευρικό Τραύμα). Ο σκοπός της έρευνας λοιπόν είναι εστιασμένος στον σχεδιασμό ενός συστήματος, ικανού να παράξει πολύπλοκες δομές από βιο-συμβατά και βιολογικής προέλευσης πολυμερή υλικά, για την αποτελεσματικότερη καλλιέργεια κυττάρων σε αυτές. Εφόσον θα χρησιμοποιηθεί αυτό το φιλικό για τα κύτταρα υλικό, με τη χρήση προσθετικής και αφαιρετικής μεθόδου παραγωγής, θα παραχθούν ικριώματα με ειδικές ιδιότητες, για να βοηθήσουν στην προσκόλληση, πολλαπλασιασμό, και διαφοροποίηση των κυττάρων, ώστε να παραχθεί ένας πλήρως λειτουργικός ιστός, που θα μιμείται το αντικαθιστάμενο τραυματισμένο ιστό.

## Πειραματική διάταξη και διαδικασία:

Μήχανο-επαγωγή ονομάζεται η ικανότητα των κυττάρων να διαφοροποιούνται με βάση το περιβάλλον που τοποθετούνται και τα ερεθίσματα που τους προσδίδει αυτό το περιβάλλον. Αυτά τα ερεθίσματα μπορεί να είναι χημικά, φυσικά ή μηχανικά. Η περίπτωση που ερευνάται βασίζεται στα μηχανικά ερεθίσματα. Στο εργαστήριο Ultra-fast Laser of micro-nano processing (ULMNP), έχει αναπτυχθεί ένα υβριδικό σύστημα 4D εκτύπωσης, όπου χρησιμοποιείται η προσθετική μέθοδος για τη δημιουργία δομών, γνωστών ως ικρίωματα (scaffolds) (*Find out more at: <http://stratakislab.iesl.forth.gr/research/3d-printing/>*). Χρησιμοποιείται ένας 3D εκτυπωτής σε συνδυασμό με μία αφαιρετική μέθοδο (subtractive manufacturing) για την αφαίρεση υλικού σε μικρο-κλίμακα 5-10 μm, κάτι που η προσθετική μέθοδος (additive manufacturing) δε μπορεί να φτάσει. Η χρήση ενός Galvo-Laser συστήματος αποδομεί το υλικό, έχοντας την ικανότητα να δημιουργήσει μικρο-οπές ή ακόμη και μικρο-υφή, προσδίδοντας στο ικρίωμα προηγμένες ικανότητες για την αύξηση της μήχανο-επαγωγής των κυττάρων, καθώς και την διερεύνηση αντί-μικροβιακών επιφανειών.

## Περιγραφή του πειράματος με τον Φοιτητή:

Έπειτα από την ανάγνωση και κατανόηση της παρεχόμενης βιβλιογραφίας (για την κατανόηση της μεθόδου), ο Φοιτητής θα επισκεφθεί τις εγκαταστάσεις του εργαστηρίου ULMNP ( για το πειραματικό μέρος, το οποίο θα περιέχει τα παρακάτω:

- Ενημέρωση των μέτρων ασφαλείας ενός εργαστηρίου όπου χρησιμοποιούνται μονάδες Laser
- Έναρξη των συστημάτων, ευθυγράμμιση εκτυπωτή και δέσμης Laser
- Γνωριμία με το 2D-3D σχεδιαστικό πρόγραμμα (CAD)
- Γνωριμία με το πρόγραμμα μεριδοποίησης Slicer Cura Lulzbot (για τη δημιουργία .gCode)
- Τοποθέτηση παραμέτρων για την κατεργασία Laser και χειροκίνητες δοκιμές
- Έναρξη προγράμματος ταυτόχρονης προσθετικής (3D printing) & αφαιρετικής (Laser-assisted) για τη δημιουργία ικριώματος με μικρο-οπές
- Αξιολόγηση και παρατήρηση προηγμένου ικριώματος στο Μικροσκόπιο
- Απεικονίσεις κυττάρων σε ικρίωματα από αποτελέσματα εργαστηρίου και συζήτηση

## Βιβλιογραφία για ανάγνωση:

- ♦ Jahnavi, S., Arthi, N., Pallavi, S., Selvaraju, C., Bhuvaneshwar, G. S., Kumary, T. v., & Verma, R. S. (2017). Nanosecond laser ablation enhances cellular infiltration in a hybrid tissue scaffold. *Materials Science and Engineering: C*, 77, 190–201. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2017.03.159>
- ♦ Khajehmohammadi, M., Roohollah, |, Tafti, A., Habib Nikukar, |, & Roohollah, C. (2022). Effect of porosity on mechanical and biological properties of bioprinted scaffolds. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. <https://doi.org/10.1002/JBM.A.37455>
- ♦ Lee, B. L. P., Jeon, H., Wang, A., Yan, Z., Yu, J., Grigoropoulos, C., & Li, S. (2012). Femtosecond laser ablation enhances cell infiltration into three-dimensional electrospun scaffolds. *Acta Biomaterialia*, 8(7), 2648–2658. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2012.04.023>

Η διάταξη του Hybrid-Printer με βάση τα αποτελέσματα του εργαστηρίου:

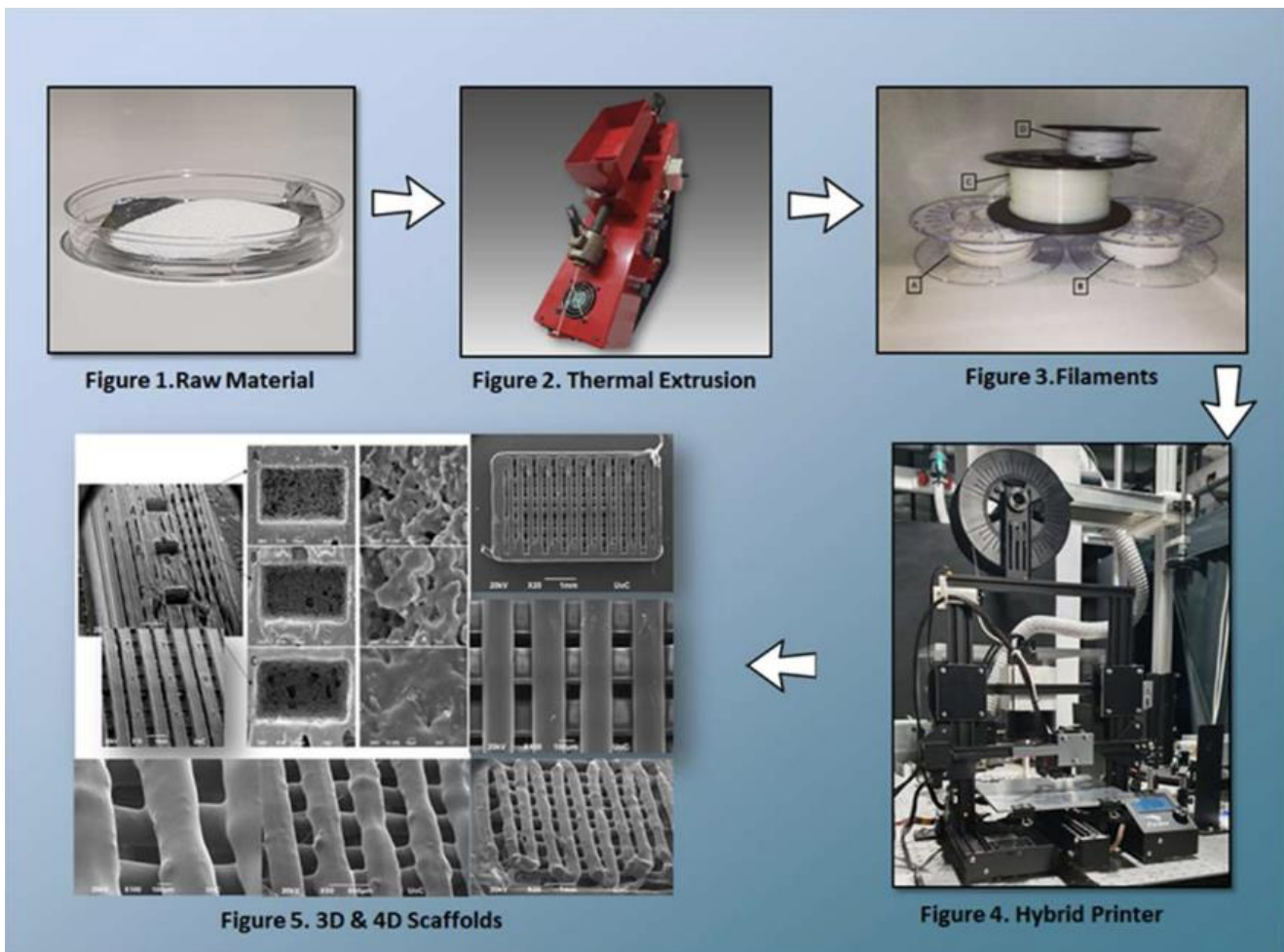


Figure 1: ULMNP Lab application of the Hybrid Printer and the development of new advanced materials