

## سیستم چاپگر زیستی رباتیک چند محوره ساپورت کننده‌ی محافظت از عملکرد سلول و ساخت بافت قلبی

### چکیده

برخلاف پیشرفت‌های اخیر در مهندسی بافت و اندام مصنوعی، چگونگی ایجاد اندام‌های پیچیده و بزرگ زیست-پذیر و کاربردی هنوز چالشی بزرگ برای پزشکی بازآفرینی<sup>۱</sup> است. چاپ زیستی سه بعدی، مزایای خود را به‌عنوان یکی از روش‌های اصلی در ساخت بافت‌های ساده نشان داده است، اما هنوز با مشکلاتی برای تولید سیستم‌های عروقی و نگهداری از عملکردهای سلولی در ساخت اندام پیچیده مواجه است. در این مقاله محققان، با تبدیل یک بازوی رباتیک با شش درجه آزادی به یک پرینتر زیستی، به محدودیت‌های سیستم‌های چاپ زیستی سنتی فایق آمده‌اند؛ که در نتیجه چاپ سه بعدی سلول را بر روی داربست‌های<sup>۲</sup> عروقی با شکل پیچیده و در همه جهات ممکن می‌سازد. آن‌ها همچنین روش چاپ سلول مبتنی بر حمام روغن را توسعه دادند تا از عملکردهای طبیعی سلول پس از چاپ شدن، بهتر محافظت نمایند. این سیستم چاپ زیستی قادر است با همراهی راکتور زیستی خود طراحی شونده<sup>۳</sup> و استراتژی تکرار شونده چاپ-و-کشت<sup>۴</sup>، بافت‌های قلبی دارای رگ، منقبض شونده و با عمر طولانی را تولید کند. چنین استراتژی چاپ زیستی‌ای فرآیند توسعه اندام درون جسم زنده را تقلید نموده و راه حلی امیدوارکننده را برای ساخت اندام‌های پیچیده خارج از جسم زنده ارائه می‌نماید.

**کلیدواژه‌ها:** ربات شش-درجه-آزادی، چاپ زیستی سه بعدی، مهندسی اندام مصنوعی، چاپ-و-کشت، ساخت بافت قلبی

### بحث و نتیجه‌گیری

رشد عروق در بافت و بقای سلول نگهداری شده چالشی بلند مدت در ساخت اندام خارج از جسم زنده، بوده است [1,2,3,4,5]. در این پژوهش، محققان سیستم چاپ زیستی نوینی را به وسیله چاپگر زیستی رباتیک شش درجه آزادی و یک راکتور زیستی خود طراحی شونده توسعه دادند تا بر این مشکلات غلبه نمایند. آن‌ها توانستند با بهره بردن از بازوهای بسیار انعطاف‌پذیر رباتیک و استراتژی نیروی واسط آگریز برای پیوند سلول، به چاپ

<sup>1</sup> Regenerative medicine

<sup>2</sup> Scaffold

<sup>3</sup> Self-designed bioreactor

<sup>4</sup> Repeated print-and-culture strategy

زیستی بر روی داربست‌های با شکل پیچیده و با کمترین اثرات مخرب روی سلول‌های چاپ شده، دست یابند. به‌علاوه‌ی محیط کشت درون مخزن رآکتور زیستی، در سیستم نیز به طور مداوم از ماده تزریقی<sup>۱</sup> استفاده شده است تا گذارسانی به سلول‌های چاپ شده، توسط داربست‌های عروقی صورت گیرد. در نتیجه، سلول‌های دو لایه بیرونی و درونی روی داربست‌های عروقی، قادر به دریافت مواد مغذی هستند. همچنین این پژوهشگران نشان دادند که شیوه تکرار شونده چاپ-و-کشت با همراهی فاکتورهای ایجاد کننده رگ‌های جدید<sup>۲</sup> درون ماده تزریقی<sup>۳</sup>، شکل‌گیری رگ‌ها<sup>۴</sup> و پیدایش رگ‌های خونی<sup>۵</sup> را از عروق موجود در بافت قلبی و رگ‌های خونی چاپ شده، محقق می‌شود. در نتیجه سیستم راهی امکان‌پذیر برای تولید بافت/اندام مصنوعی کاربردی در مقیاس بزرگ، خارج از جسم زنده ترسیم می‌نماید.

در اکثر روش‌های چاپ زیستی گزارش شده، مواد زیستی مصنوعی خود سخت شونده، به عنوان "چسب" استفاده می‌شوند تا سلول‌ها را بعد از چاپ پیوند دهند [2,3,6]. هرچند ممکن است، برخی از مواد زیستی‌ها پس از مدتی مشخص دچار افت عملکرد شوند؛ وجودشان نیز مانع از شکل‌گیری اتصالات سلول به سلول می‌شود و از گذارسانی به سلول‌های چاپ شده جلوگیری می‌نمایند [2,7,8]. به همین دلیل نویسندگان مقاله، از نیروی آبگریز بین محیط چاپ روغنی و جوهر زیستی بر پایه آب استفاده نمودند تا پیوند سلول‌های چاپ شده را به داربست‌ها تضمین کنند. چنین استراتژی‌ای نه تنها عملکرد سلول را در بهترین حد نگه می‌دارد، بلکه شکل‌گیری شبکه‌های رگ‌های خونی را نیز آسان می‌سازد.

به عنوان یک قاعده کلی، ربات شش درجه آزادی بی‌نهایت راه حل برای رسیدن به مختصاتی مطلوب در فضا دارد، که می‌تواند به وسیله آن سلول‌ها را در هر مکانی از داربست‌ها با شکل‌های پیچیده چاپ نماید [9,10]. محققان در آزمایش‌های اثباتی، استفاده از چاپگر زیستی تک-ربات و یا هماهنگ کردن چندین ربات چاپگر زیستی را برای چاپ سلول‌ها بر روی داربست عروقی با شکل پیچیده امکان‌سنجی نمودند. تلفیق چندین ربات و تبدیل آن به یک پلتفرم مبتنی بر همکاری جهت چاپ، می‌تواند ملزومات عملی برای چاپ همزمان چندین نوع سلول را

<sup>1</sup> Perfused medium

<sup>2</sup> Angiogenic factors

<sup>3</sup> Perfusion medium

<sup>4</sup> Vasculogenesis

<sup>5</sup> Angiogenesis

مهیا نماید؛ در نتیجه تولید بافت و اندام‌های پیچیده با ترکیب سلول‌های دارای الگو، به شکلی بهینه‌تر برآورده خواهد شد.

## Reference

Zhang Z., Wu C., Dai C., Shi Q., Fang G., Xie D., Zhao X., Liu Y. J., Wang C. C. L., Wang X. J., “A multi-axis robot-based bioprinting system supporting natural cell function preservation and cardiac tissue fabrication”, *Bioactive Materials* 18 (2022) 138-150.

DOI: 10.1016/j.bioactmat.2022.02.009

## Other References

[1] Vijayavenkataraman S., Yan W. C., Lu W. F., Wang C. H., Fuh J. Y. H., “3D bioprinting of tissues and organs for regenerative medicine”, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 132 (2018) 296–332.

[2] Matai I., Kaur G., Seyedsalehi A., McClinton A., Laurencin C. T., “Progress in 3D bioprinting technology for tissue/organ regenerative engineering”, *Biomaterials* 226 (2020) 119536.

[3] Mandrycky C., Wang Z., Kim K., Kim D. H., “3D bioprinting for engineering complex tissues”, *Biotechnol. Adv.* 34 (4) (2016) 422–434.

[4] Leberfinger A.N., Dinda S., Wu Y., Koduru S.V., Ozbolat V., Ravnic D.J., Ozbolat I. T., “Bioprinting functional tissues”, *Acta Biomater.* 95 (2019) 32–49.

[5] Zhang Z., Wang X. J., “Current progresses of 3D bioprinting based tissue engineering”, *Quantitative Biology* 5 (2) (2017) 136–142.

[6] Burke M., Carter B. M., Perriman A. W., “Bioprinting: uncovering the utility layer-by-layer”, *Journal of 3D Printing in Medicine* 1 (3) (2017) 165–179.

[7] Treiser M., Abramson S., Langer R., Kohn J., Chapter I.2.6 - degradable and resorbable biomaterials, in: Ratner B. D., Hoffman A. S., Schoen F. J., Lemons J. E. (Eds.), “*Biomaterials Science* (third ed.)”, Academic Press 2013, 179-195.

[8] Litowczenko J., Woźniak-Budych M. J., Staszak K., Wieszczycka K., Jurga S., Tylkowski B., “Milestones and current achievements in development of multifunctional bioscaffolds for medical application”, *Bioactive Materials* 6 (8) (2021) 2412–2438.

[9] Wu C., Dai C., Fang G., Liu Y., Wang C. C. L., “General support-effective decomposition for multi-directional 3-D printing”, *IEEE Trans. Autom. Sci. Eng.* 17 (2) (2020) 599–610.

[10] Dai C., Wang C. C. L., Wu C., Lefebvre S., Fang G., Liu Y. J., “Support-free volume printing by multi-axis motion”, *ACM Trans. Graph.* 37 (4) (2018). Article 134.