

ساخت و تحلیل داربست ساخته شده به وسیله

الگوی خرپای سه بعدی و روش پرینت سه بعدی

در این مقاله الگوی نوینی برای ساخت داربست‌های مهندسی بافت، با استفاده از روش پرینت سه بعدی ارائه شده است. جهت ساخت داربست‌ها از رزین آکریلاتی حساس به نور استفاده شده است. نمونه‌های نهایی دارای دو ساختار ساده و گرادینانی می‌باشند که رفتار مکانیکی آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. خواص مکانیکی نمونه‌ها با استفاده از تست فشار تک‌محوره و معادله تجربی مورد بررسی شد. نتایج نشان می‌دهد که تحت تغییر شکل‌های بزرگ در نمونه گرادینانی برخلاف نمونه ساده نواحی الاستیک متعددی بوجود می‌آید. استفاده از این نوع لایه‌بندی در کنار مزیت زیستی نمونه گرادینانی می‌تواند کارایی داربست‌ها را بهبود بخشد.

مسعود شیرزاد^۱

کارشناسی ارشد

علیرضا فتحی^۲

دانشیار

سید محمود ربیعی^۳

دانشیار

واژه‌های راهنما: داربست، پرینت سه بعدی، خواص مکانیکی، خرپا سه بعدی

۱- مقدمه

هدف اصلی در مهندسی بافت، بوجود آوردن بافت‌های جدید برای ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده در بیمار می‌باشد [۱]. از طرفی هر بافت ویژگی‌های بیولوژیکی و فیزیکی خاص خود را دارد، این ویژگی‌ها شامل مواردی مانند جنس، اندازه و شکل خاص می‌باشد. بدین جهت هر داربست در عمل باید توانایی وارد کردن آثار بیولوژیکی و مکانیکی خاص خود را به منظور بهبود رفتار سلولی، دارا باشد. بدین منظور هر داربست براساس خواص بافت هدفش طراحی می‌شود [۲]. ویژگی‌های داربست‌ها شبیه به ماتریکس خارج سلولی است که نقشی مهم در انتقال سیگنال‌های فیزیکی و شیمیایی تکثیر دارند. ماتریکس خارج سلولی یکی از اجزا مهم در بافت‌های چون غضروف و عرق خونی است و در نتیجه برای بافت‌ها حمایت مکانیکی لازم را فراهم می‌آورد و انتقال آب، مواد غذایی و دیگر مواد حل شده را تنظیم می‌کند. همچنین سلول‌ها و بافت‌ها را با هم در یک شبکه نگه می‌دارد و ماتریس سازمانی که در آن سلول‌ها می‌توانند مهاجرت و با یکدیگر تعامل داشته باشند را فراهم می‌کند. [۳، ۴] برای ساخت داربست‌ها از مواد مختلفی استفاده می‌شود که یکی از مهم‌ترین آن‌ها

^۱ کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی بابل shr.masoud@gmail.com

^۲ نویسنده مسئول، دانشیار، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی بابل fathi@nit.ac.ir

^۳ دانشیار، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی بابل rabiee@nit.ac.ir

پلیمرها می‌باشند. [۵] پلیمرها در چند دهه اخیر به دلایل مختلف کاربردهای پزشکی فراوانی یافته‌اند. مهم‌ترین دلیل استفاده از پلیمرها، توانایی ساخت آسان آن‌ها و شکل‌پذیری این مواد در مقابل فلزات و سرامیک‌ها می‌باشد. همچنین از لحاظ قیمت، کاملاً در ارجحیت نسبت به فلزات و سرامیک‌ها قرار می‌گیرد. پلیمرهای زیست‌سازگار شامل پلی‌اتیلن^۱، پلی‌پروپیلین^۲، پلی‌ارتان^۳، پلی‌متیل متاکریلات^۴، پلی‌وینیل کلراید^۵، پلی‌آمیدها^۶ و... می‌باشند که هنگامی در کاربردهای مهندسی از آن‌ها استفاده می‌شود به عنوان موادی پایدار در مقابل پلیمرهای تخریب‌پذیر یاد می‌شوند. به هر جهت بدن انسان به تمامی مواد خارجی واکنش نشان داده و انواع پلیمرها (چه تخریب‌پذیر و چه پایدار) در بدن انسان طی یک دوره زمانی (چند هفته تا چند سال) پس از کاشت از بین خواهند رفت. البته پلیمرهای پایدار بیشتر در مواردی که سرعت پایین‌تر تخریب نیاز باشد به کار می‌روند [۶، ۷]. به همین دلیل باید داربست‌ها دارای ویژگی‌های خاصی مانند: زیست‌سازگاری، تخریب‌پذیری، خواص مکانیکی مناسب، ساختار مناسب داربست، وجود تکنولوژی ساخت، عدم تحریک سیستم ایمنی باشند [۸-۱۰]. از طرفی روش‌های مختلفی برای ساخت داربست‌ها وجود دارد که از مهم‌ترین و جدیدترین آن‌ها که در اصطلاح به آن‌ها روش‌های ساخت سریع گفته شده و به عنوان یک تحول در زمینه طراحی و تولید در صنعت شناخته می‌شوند. این روش با کاهش هزینه و کاهش زمان ساخت، روشی مناسب برای تولید قطعات شناخته می‌شود [۱۱، ۱۲]. روش‌های مختلفی جهت ساخت سریع داربست وجود دارد. روش‌هایی مثل رسوب نشانی ذوبی^۷، ذوب‌گرینشی لیزری^۸، استریولیتوگرافی^۹ [۱۳]، پردازش دیجیتال تصویر^{۱۰} که در این بین روش پردازش دیجیتال تصویر سرعت بالایی در ساخت و همچنین دقت بالایی دارد [۱۴]. در این بین استفاده از طرح‌های کامپیوتری و مدل‌های کامپیوتری^{۱۱} به دلیل داشتن دقت بالا در کنار پرینت سه‌بعدی در طراحی داربست‌ها کاربرد فراوانی دارند. [۱۵] دین و همکارانش با استفاده از روش پردازش دیجیتال تصویر ممتد و رزین مایع و مقایسه این روش با روش استریولیتوگرافی داربست‌هایی با دقت بالا بوجود آوردند و همچنین سرعت ساخت را بسیار بالا برده شد [۱۵].

در پژوهش انجام شده توسط گاوین و همکاران، با استفاده از روش پردازش دیجیتال تصویر و با کنترل کامل بر تخلخل و چیدمان، داربست‌هایی با ویژگی‌های دلخواه بوجود آورده شده است. در این پژوهش با استفاده از ژلاتین متاکریلات و تغییر در ساختار و تمرکز پلیمر، جهت بهبود خواص مکانیکی تلاش شده است و همچنین بدلیل ارتباط کامل بین حفره‌ها، تجمع و حرکت سلول‌ها بخوبی صورت می‌گیرد [۱].

¹ Polyethylene

² Polypropylene

³ Polyurethane

⁴ Poly(methyl methacrylate)

⁵ Poly(vinyl chloride)

⁶ Polyamides

⁷ FDM(fused deposition method)

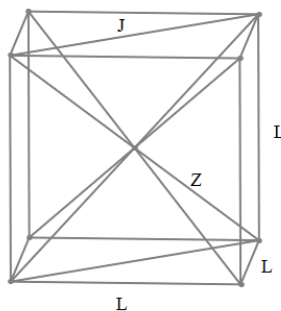
⁸ SLM(selective laser melting)

⁹ SLA(stereolithography)

¹⁰ DLP(digital light processing)

¹¹ CAD

یکی از ویژگی مهم داربست‌ها ارضای خواص مکانیکی و تحمل بارهای موجود در محل کاشت می‌باشد. در نتیجه عوامل مختلفی در خواص مکانیکی داربست موثر می‌باشند. در این بین تاثیر درصد تخلخل، شکل، نحوه چینش و قرارگیری سهم عمده‌ای در خواص مکانیکی داربست دارند. در پژوهش صورت گرفته توسط فولر و همکاران به تاثیر تخلخل و شکل حفره‌ها پرداخته شده است. افزایش تخلخل در داربست‌ها باعث کاهش مدول الاستیک می‌شود و همچنین شکل تخلخل نیز می‌تواند خواص مکانیکی را به شدت تحت تاثیر قرار دهد [۱۶-۱۸]. در بحث خواص مکانیکی دسته دیگری از مقالات به رابطه بین این خواص و عواملی چون ضخامت دیواره‌ها، روش ساخت و مواد می‌پردازند و از این راه جهت بهبود خواص مکانیکی تلاش کرده‌اند [۱۹-۲۱]. بهبود خواص مکانیکی داربست‌ها نه تنها باعث رفتار مکانیکی داربست تحت بارهای خارجی شده بلکه، در مواردی که با افزایش رفتار الاستیک مواجه است، باعث افزایش تکثیر سلولی نیز می‌شود [۲۲]. در پژوهش حاضر تلاش شده ساختاری نوین برای ساخت داربست‌ها به روش پرینت سه‌بعدی ارائه شود. همچنین خواص مکانیکی این ساختار با لایه‌چینی‌های متنوع بررسی شود و امکان بهبود ساختار آن جهت استفاده در بافت‌های سخت مطالعه گردد.



شکل ۱- سلول واحد سازنده داربست

جدول ۱- اندازه اجزا در سلول واحد (شکل ۱)

اضلاع سلول واحد	L(mm)	Z(mm)	J(mm)
اندازه	۷	۶/۰۶	۹,۹

جدول ۲- اندازه سطح مقطع در نمونه‌های ساده و گرادبانی

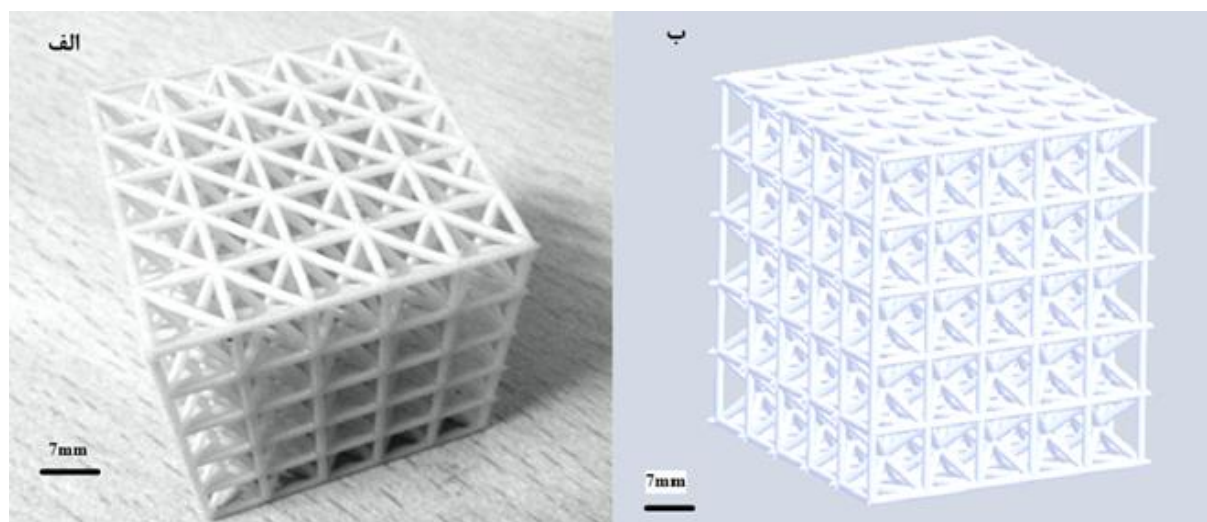
سطح مقطع	نمونه ساده (mm)	نمونه گرادبانی (mm)
اندازه قطر	۱	۱، ۱/۵، ۲، ۳، ۰/۵

۲- مواد و روش‌ها

داربست‌ها به صورت سلول‌های واحد تکرارشونده (شکل (۱)) به شکل خرپای سه‌بعدی طراحی شده‌اند. در نمونه تکرارشونده ساده (شکل (۲)) سلول واحد با سطح مقطع تعضای یکسان در سه جهت اصلی (x, y و z) تکرار می‌شوند اما در نمونه گرادینانی، سطح مقطع اعضا با حرکت از مرکز داربست به سمت سطح داربست در سه جهت اصلی، افزایش می‌یابند (شکل (۳)). لایه‌چینی گرادینانی با افزایش میزان تخلخل در سطح داربست نقش مهمی در افزایش میزان رشد بافت و حرکت آسان‌تر آن در داربست دارد [۲۳].

شکل (۱) نمای سه‌بعدی سلول واحد و اندازه‌های مربوط به سلول در جدول (۱) نشان داده شده است. مدل‌ها ابتدا بوسیله نرم‌افزار SolidWorks 2016 طراحی شده (مطابق شکل (۲) الف و شکل (۳) الف) و نمونه‌های پایانی در فرمت stl خروجی گرفته شده است. ساخت داربست‌ها بوسیله پرینت سه‌بعدی و پلیمریزاسیون نوری، روش DLP و رزین مایع، شامل منومرهای متاکریلات، ساخته شده است. با توجه به میزان تولید بسیار ناچیز سم در بدن توسط پلیمرهای متاکریلاتی، استفاده از آن‌ها در کاربردهای مهندسی بافت بسیار مرسوم است [۲۴, ۲۵]. میزان خطا در این روش برابر $\pm 25 \mu\text{m}$ می‌باشد.

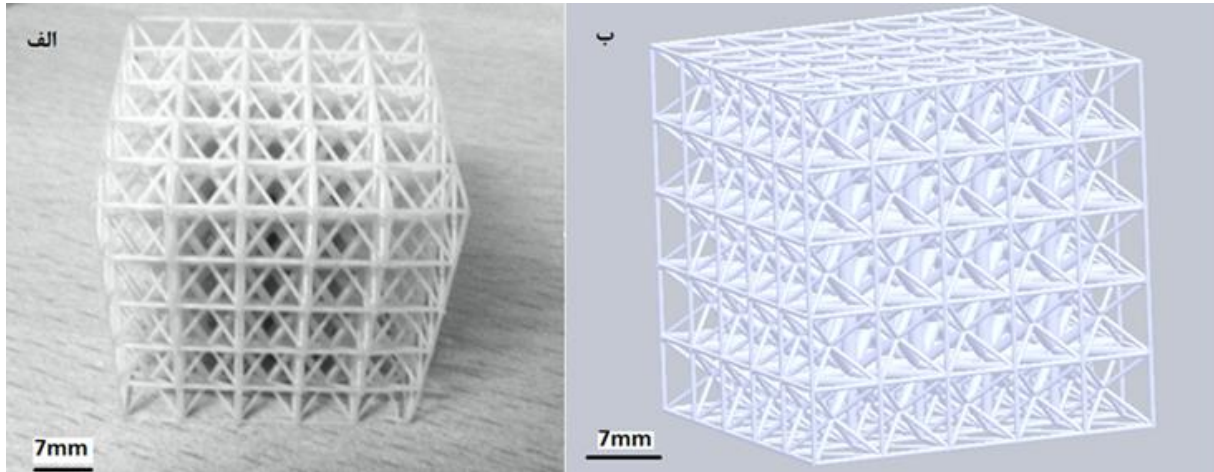
استحکام فشاری نمونه‌ها بوسیله دستگاه ساخت شرکت santam و براساس استاندارد ASTM F451-99a اندازه‌گیری شده است. سرعت حرکت فک‌های دستگاه 1 mm/min تنظیم شده و بار تا کاهش نزدیک به ۳۰٪ ارتفاع هر نمونه اعمال گردیده است. در تست‌های استحکام فشاری از هر نمونه ۳ عدد تحت آزمایش تجربی قرار گرفته تا صحت جواب‌ها تایید گردد. سطح مقاطع سلول واحد به شکل دایره‌ای و برای نمونه‌ی ساده و گرادینانی در جدول (۲) نشان داده شده است.



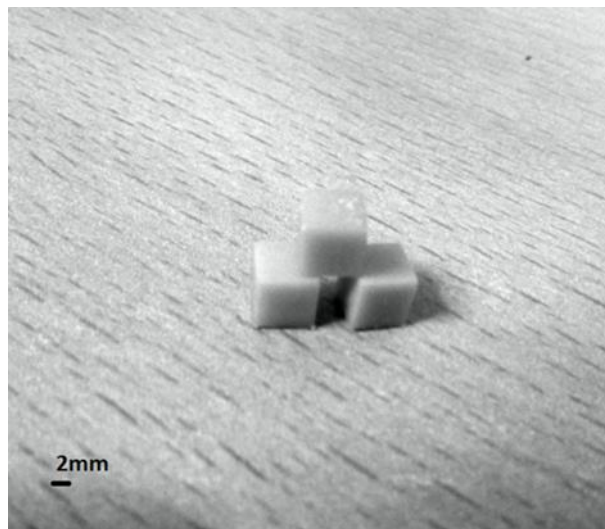
شکل ۲- نمونه ساده الف) بوسیله DLP ب) فایل CAD

جدول ۳- اندازه نمونه‌های تحت آزمون فشار

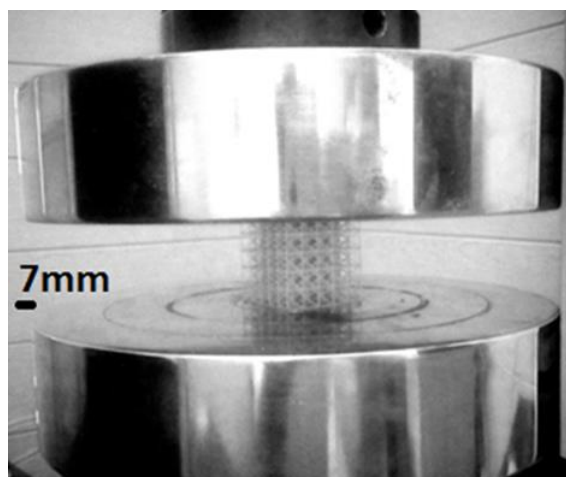
نمونه	ارتفاع (mm)	سطح مقطع (mm×mm)
بدون تخلخل	۵	۵×۵
ساده	۳۵	
گرادیانی	۳۵	۳۵×۳۵



شکل ۳- نمونه گرادیانی الف) به وسیله DLP ب) فایل CAD



شکل ۴- نمونه‌های بدون تخلخل



شکل ۵- تست فشار از نمونه‌ها

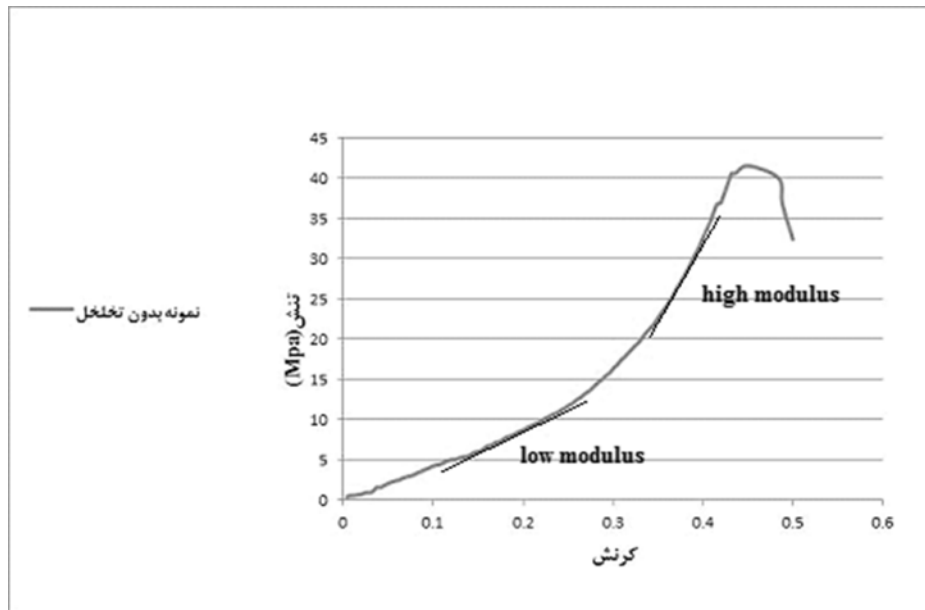
۲-۱- آزمون مکانیکی

استحکام فشاری هر نمونه از جمله نمونه‌های متخلخل و غیر متخلخل با استفاده از دستگاه اندازه‌گیری استحکام، ساخت شرکت سنتام (Santam) ۲۵ KN و براساس استاندارد ASTM F451-99a اندازه‌گیری شد. سرعت حرکت فک‌ها در این آزمایش برابر ۱ mm/min انتخاب شده است. جهت بدست آوردن خواص مکانیکی در حالت بدون تخلخل نمونه‌های ساده‌ای ساخته شده است (شکل ۴) این نمونه‌ها را نشان می‌دهد. در جدول (۳) اندازه نمونه‌های ساخته شده و همچنین سطح مقاطع ارائه شده است.

۳- نتایج

تمامی نمونه‌ها مانند شکل (۵) تحت آزمون فشار به صورت تجربی واقع شده‌اند. در شکل (۶)، نمودار تنش- کرنش برای نمونه بدون تخلخل نشان داده شده است. در نمونه بدون تخلخل ابتدا یک ناحیه با مدول پایین مشاهده می‌شود که با افزایش میزان کرنش، میزان مدول الاستیک نیز افزایش چشم‌گیری می‌یابد، به طوری که در ناحیه مدول پایین این مقدار برابر ۴۴ Mpa می‌باشد ولی در ناحیه مدول بالا به ۱۸۳ Mpa می‌رسد. در ادامه با استفاده از معادلات ریاضی تاثیر نواحی مدول پایین و مدول بالا بر رفتار مکانیکی مدل‌های متخلخل بررسی می‌شود.

در شکل (۷) نمودار تنش کرنش برای نمونه‌های ساده و گرادینانی آورده شده است. در نمونه ساده ابتدا ناحیه الاستیک خطی مواجه می‌شود (ناحیه I) و بعد از این ناحیه نمونه وارد ناحیه پلاستیک می‌شود. در ناحیه پلاستیک بدلیل روی هم قرار گرفتن لایه‌ها، تنش پس از مدتی تقریباً ثابت می‌شود. در نمودار در بعضی از نواحی تنش ثابتی دیده می‌شود که نتیجه تحمل نیروهای خارجی به وسیله اعضای زاویه‌دار خرپا می‌باشد که پس از مدتی و با افزایش میزان نیروی خارجی استحکام خود را از دست داده و با یک افت آنی مواجه می‌شود و با افزایش تغییر شکل، افت تعدیل می‌شود.



شکل ۶- منحنی تنش-کرنش برای نمونه بدون تخلخل

شرایط در نمونه گرادایانی متفاوت با نمونه ساده می باشد. ابتدا رفتار نمونه مشابه با نمونه ساده می باشد و باید نمونه با افزایش تغییر شکل وارد ناحیه تغییر شکل دائمی شود، اما با توجه طراحی که نمونه گرادایانی دارد و با حرکت به سمت مرکز نمونه قطر اعضا افزایش می یابد، در نتیجه به جای تغییر شکل دائمی نواحی الاستیک متعددی دیده می شود (نواحی II، III و IV) که نشان از اهمیت این طرح در مواردی با کاربرد در فشارهای بالا دارد. همچنین در کرنش های بالا که رفتار نمونه ساده پلاستیک دائمی می باشد، در نمونه گرادایانی رفتار الاستیک مشاهده می شود. در تحقیقات پیشین نشان داده شده که افزایش رفتار الاستیک داربست نه تنها باعث کم شدن تغییر شکل دائمی داربست می شود بلکه در افزایش رشد و تکثیر سلول ها موثر است [۲۲].

در جدول (۴) میزان تخلخل و خواص مکانیکی نمونه ها نشان داده شده است. نکته قابل اتکا در این پژوهش که در تحقیقات پیشین مغفول مانده، طراحی نمونه های گرادایانی جهت دستیابی به نواحی الاستیک متعدد می باشد که در طراحی نمونه های ساده این نواحی قابل دستیابی نمی باشند.

گیبسون و اشبی [۲۶] بر طبق آزمایشات تجربی خود مدلی را برای محاسبه مدول الاستیک مواد متخلخل ارائه کردند که این مقدار تحت تاثیر مستقیم چگالی نسبی قرار دارد. علاوه بر چگالی نسبی، مدول الاستیک ماده متخلخل متأثر از ماده اولیه بدون تخلخل آن نیز می باشد. این فرمول بندی تحت نام رابطه ی گیبسون-اشبی در رابطه (۱) نشان داده شده است:

$$\frac{E_{cell}}{E_{bulk}} = (\rho_R)^2 \quad (1)$$

در معادله بالا E_{cell} مدول الاستیک نمونه متخلخل، E_{bulk} مدول الاستیک نمونه بدون تخلخل و ρ_R چگالی نسبی می باشد. مقدار ρ_R برابر است با:

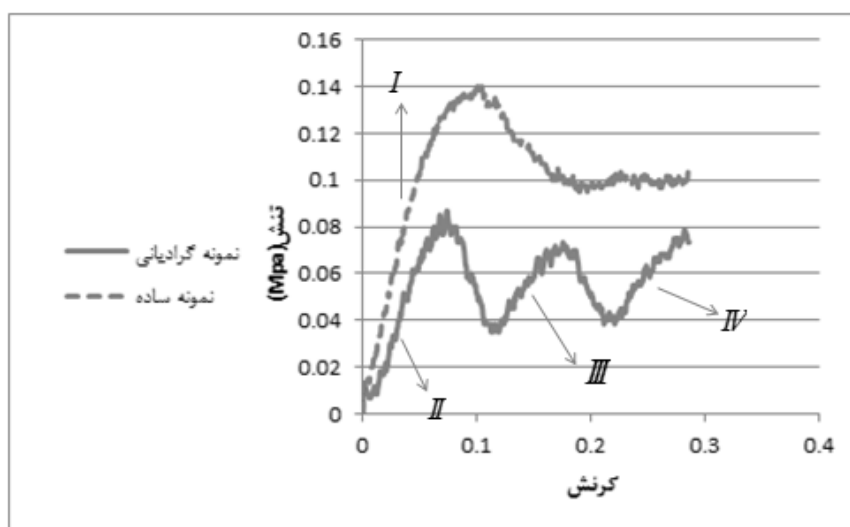
$$\rho_R = 1 - porosity \times 100 \quad (2)$$

در جدول (۵) مدول الاستیک با استفاده از معادله گیبسون-اشبی تحت دو مقدار بدست آورده شده است. در ستون با نام گیبسون-اشبی ۱ از مقدار 44 Mpa برای E_{bulk} و در ستون بعدی از مقدار 183 Mpa استفاده شده است. با استفاده از نتایج جدول (۵) می‌توان پیش از ساخت مدول الاستیک که خاصیت مهمی در داربست‌ها می‌باشد را محاسبه نمود. استفاده از این معادلات پیش از ساخت کمک شایانی در طراحی بهتر داربست نموده و همچنین از تحمیل هزینه مضاعف در ساخت نمونه‌ها پیش‌گیری می‌نماید. نکته قابل توجه در نتایج معادلات گیبسون-اشبی غلبه ناحیه مدول پایین در رفتار الاستیک نمونه‌های متخلخل می‌باشد که در پژوهش‌های آینده باید به این نکته توجه نمود.

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، نمونه‌هایی با تخلخل‌هایی نزدیک به هم و الگویی متفاوت ارائه شده است و نشان داده شده علاوه بر اندازه و شکل تخلخل، نوع چیدمان تخلخل نیز می‌تواند خواص مکانیکی را تحت تاثیر قرار داده و تغییرات چشم‌گیری در نتایج مکانیکی نمونه‌ها داشته باشد. نتایج نشان داد که الگوهای گرادیانی می‌توانند در مواردی که تغییر شکل زیاد به همراه بار خارجی بالا (مانند استخوان‌ها و بافت‌های سخت) را تحمل می‌کنند، مفید واقع شوند. از سویی نتایج معادله گیبسون-اشبی در مقایسه با آزمون‌های تجربی نشان داد که، مدول الاستیک نمونه‌های متخلخل بیشتر تحت تاثیر ناحیه مدول پایین قرار دارند و در تخلخل‌های بالا ناحیه مدول بالا تاثیر کم‌تری خواهد داشت.

با توجه به الگوی خرپایی و روش ساخت پرینت سه‌بعدی، می‌توان به راحتی نمونه‌هایی با تخلخل دلخواه و خواص مکانیکی متنوعی با تغییر کوچکی مثل تغییر سطح مقطع ایجاد نموده و همچنین تغییر در مواد سازنده موادی کامپوزیتی جهت داشتن خواص فیزیکی و مکانیکی بهتر داشت.



شکل ۷- مقایسه نمودار تنش- کرنش نمونه‌های ساده و گرادیانی

جدول ۴- مقدار تخلخل و خواص مکانیکی نمونه‌ها

نمونه	تخلخل (%)	مدول الاستیک (Mpa)	مقاومت فشاری (Mpa)
بدون تخلخل	۰	۴۴ و ۱۸۳	۴۱
ساده	۸۱	۱/۹۲	۰/۱۴
گرادیانی	۷۹	۰/۴۶ و ۰/۵۱	۰/۰۸۶ و ۰/۰۷۱

جدول ۵- مقایسه داده‌های تجربی با معادله گیبسون-اشبی

نمونه	مدول الاستیک تجربی (Mpa)	مدول الاستیک با معادله گیبسون-اشبی [۲۶] (Mpa)	مدول الاستیک با معادله گیبسون-اشبی [۲۶] (Mpa)
ساده	۱/۹۲	۱/۵۸۸	۶/۶۰۶
گرادیانی	۱/۴۶	۱/۹۴	۸/۰۷

مراجع

- [1] Gauvin, R., Chen, Y.C., Lee, J.W., Soman, P., Zorlutuna, P., Nichol, J.W., Bae, H., Chen, S., and Khademhosseini, A., "Microfabrication of Complex Porous Tissue Engineering Scaffolds using 3D Projection Stereolithography", *Biomaterials*, Vol. 33, No. 15, pp. 3824-3834, (2012).
- [2] Ingber, D.E., Mow, V.C., Butler, D., Niklason, L., Huard, J., Mao, J., Yannas, I., Kaplan, D., and Vunjak-Novakovic, G., "Tissue Engineering and Developmental Biology: Going Biomimetic", *Tissue Engineering*, Vol. 12, No. 12, pp. 3265-3283, (2006).
- [3] Kim, B.S., and Mooney, D.J., "Development of Biocompatible Synthetic Extracellular Matrices for Tissue Engineering", *Trends in Biotechnology*, Vol. 16, No. 5 pp. 224-230, (1998).
- [4] Hashemi, Z., and Soleimani, M., "Tissue Engineering Scaffolds, History, Types and Fabrication Method", *Journal of Anatomy*, Vol. 10, No. 45, pp. 145-168, (2011). (in persian).
- [5] Salmon, P.L., and Sasov, A.Y., "*Advanced Bioimaging Technologies in Assessment of the Quality of Bone and Scaffold Materials*", Springer, New York, United States, (2007).
- [6] Qin, L., Genant, H.K., Griffith, J.F., and Leung, K.S., "*Advanced Bioimaging Technologies in Assessment of the Quality of Bone and Scaffold Materials: Techniques and Applications*", Springer Science & Business Media, New York, United States, (2007).

- [7] Ravi, S., and Chaikof, E.L., "Biomaterials for Vascular Tissue Engineering", *Regenerative Medicine*, Vol. 5, No. 1, pp. 107-120, (2010).
- [8] Bose, S., Roy, M., and Bandyopadhyay, A., "Recent Advances in Bone Tissue Engineering Scaffolds", *Trends in Biotechnology*, Vol. 30, No. 10, pp. 546-554, (2012).
- [9] Kharaziha, M., Shin, S.R., Nikkhah, M., Topkaya, S.N., Masoumi, N., Annabi, N., Dokmeci, M.R., and Khademhosseini, A., "Tough and Flexible CNT-Polymeric Hybrid Scaffolds for Engineering Cardiac Constructs", *Biomaterials*, Vol. 35, No. 26, pp. 7346-7354, (2014).
- [10] O'brien, F.J., "Biomaterials and Scaffolds for Tissue Engineering", *Materials Today*, Vol. 14, No. 3, pp. 88-95, (2011).
- [11] Butscher, A., Bohner, M., Hofmann, S., Gauckler, L., and Müller, R., "Structural and Material Approaches to Bone Tissue Engineering in Powder-based Three-dimensional Printing", *Acta Biomaterialia*, Vol. 7, No. 3, pp. 907-920, (2011).
- [12] Pancrazio, J.J., Wang, F., and Kelley, C.A., "Enabling Tools for Tissue Engineering". *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 22, No. 12, pp. 2803-2811, (2007).
- [13] Rahmani-Monfard, K., Fathi, A., and Rabiee, S.M., "Three-dimensional Laser Drilling of Polymethyl Methacrylate (PMMA) Scaffold used for Bone Regeneration", *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, Vol. 84, No. 9-12, pp. 1-9, (2015).
- [14] Wu, G.H., and Hsu, S.H., "Polymeric-based 3D Printing for Tissue Engineering", *Journal of Medical and Biological Engineering*, Vol. 35, No. 3, pp. 285-292, (2015).
- [15] Dean, D., Wallace, J., Siblani, A., Wang, M.O., Kim, K., Mikos, A.G. and Fisher, J.P., "Continuous Digital Light Processing (cDLP): Highly Accurate Additive Manufacturing of Tissue Engineered Bone Scaffolds", *This Taper Highlights the Main Issues Regarding the Application of Continuous Digital Light Processing (cDLP) for the Production of Highly Accurate PPF Scaffolds with Layers as Thin as 60 μm for Bone Tissue Engineering*, *Virtual and Physical Prototyping*, Vol. 7, No. 1, pp. 13-24, (2012).
- [16] Arora, A., Kothari, A., and Katti, D.S., "Pore Orientation Mediated Control of Mechanical Behavior of Scaffolds and its Application in Cartilage-mimetic Scaffold Design", *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 51, No. 15, pp. 169-183, (2015).
- [17] Fuller, K.P., Gaspar, D., Delgado, L.M., Pandit, A., and Zeugolis, D.I., "Influence of Porosity and Pore Shape on Structural, Mechanical and Biological Properties of Poly ϵ -Caprolactone Electro-spun Fibrous Scaffolds", *Nanomedicine*, Vol. 11, No. 9, pp. 1031-1040, (2016).
- [18] Ostrowska, B., Di Luca, A., Moroni, L., and Swieszkowski, W., "Influence of Internal Pore Architecture on Biological and Mechanical Properties of Three-dimensional Fiber

- Deposited Scaffolds for Bone Regeneration", Journal of Biomedical Materials Research Part A, Vol. 104, No. 4, pp. 991-1001, (2016).
- [19] Duan, B., Wang, M., Zhou, W.Y., Cheung, W.L., Li, Z.Y., and Lu, W.W., "Three-dimensional Nanocomposite Scaffolds Fabricated via Selective Laser Sintering for Bone Tissue Engineering", Acta Biomaterialia, Vol. 6, No. 12, pp. 4495-4505, (2010).
- [20] Seyednejad, H., Gawlitta, D., Dhert, W.J., Van Nostrum, C.F., Vermonden, T., and Hennink, W.E., "Preparation and Characterization of a Three-dimensional Printed Scaffold Based on a Functionalized Polyester for Bone Tissue Engineering Applications", Acta Biomaterialia, Vol. 7, No. 5, pp. 1999-2006, (2011).
- [21] Yeong, W.Y., Sudarmadji, N., Yu, H.Y., Chua, C.K., Leong, K.F., Venkatraman, S.S., Boey, Y.C.F., and Tan, L.P., "Porous Polycaprolactone Scaffold for Cardiac Tissue Engineering Fabricated by Selective Laser Sintering", Acta Biomaterialia, Vol. 6, No. 6, pp. 2028-2034, (2010).
- [22] Subramanian, A., and Lin, H.Y., "Crosslinked Chitosan: its Physical Properties and the Effects of Matrix Stiffness on Chondrocyte Cell Morphology and Proliferation", Journal of Biomedical Materials Research Part A, Vol. 75, No. 3, pp. 742-753, (2005).
- [23] Li, R., Liu, J., Shi, Y., Du, M., and Xie, Z., "316L Stainless Steel with Gradient Porosity Fabricated by Selective Laser Melting", Journal of Materials Engineering and Performance, Vol. 19, No. 5, pp. 666-671, (2010).
- [24] Nuttelman, C.R., Rice, M.A., Rydholm, A.E., Salinas, C.N., Shah, D.N., and Anseth, K.S., "Macromolecular Monomers for the Synthesis of Hydrogel Niches and their Application in Cell Encapsulation and Tissue Engineering", Progress in Polymer Science, Vol. 33, No. 2, pp. 167-179, (2008).
- [25] Nguyen, K.T., and West, J.L., "Photopolymerizable Hydrogels for Tissue Engineering Applications", Biomaterials, Vol. 23, No. 22, pp. 4307-4314, (2002).
- [26] Gibson, L.J., and Ashby, M.F., "*Cellular Solids: Structure and Properties*", Cambridge University Press, London, England, (1999).

فهرست نمادهای انگلیسی

E_{cell} : مدول الاستیک نمونه متخلخل

E_{bulk} : مدول الاستیک نمونه بدون تخلخل

ρ_R : چگالی نسبی

Porosity: مقدار تخلخل

Abstract

In this paper, a new pattern was offered for the fabrication of tissue engineering scaffolds by the 3D printing method. A photocurable resin, micro mirror and UV source were employed for the fabrication of scaffolds. Final patterns have a simple form and a gradient form that the mechanical behavior of each model was investigated under mechanical testing. For the investigation of precise mechanical behavior of porous samples, non-porous samples were investigated under mechanical testing and an empirical equation was used for the checking influence of base material properties on the behavior of porous samples. The results indicate that the gradient model, unlike the simple model has multiple elastic regions under the large displacement because of their special design. This behavior is very important for the scaffolds that were implanted in hard tissue and tolerate a high pressure using this type of layering beside the biological advantage of gradient model can improve the efficiency of scaffolds.