

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI**

**DÜŞÜK MALİYETLİ 3 BOYUTLU BİYO YAZICI TASARLANIP
GELİSTİRİLMESİ**

HAZIRLAYAN

HASAN HÜSEYİN KUL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA - 2021

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI**

**DÜŞÜK MALİYETLİ 3 BOYUTLU BİYO YAZICI TASARLANIP
GELİSTİRİLMESİ**

HAZIRLAYAN

HASAN HÜSEYİN KUL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ ORHAN ERDEM HABERAL

ANKARA - 2021

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı Biyomedikal Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Hasan Hüseyin KUL tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29/06/2021

Tez Adı: Düşük Maliyetli 3 Boyutlu Biyo Yazıcı Tasarlanıp Geliştirilmesi

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu)

İmza

Dr. Öğr. Üyesi Orhan Erdem HABERAL, Başkent Üniversitesi

.....

Dr. Öğr. Üyesi Göksel DURKAYA, Başkent Üniversitesi

.....

Doç. Dr. Mehmet Feyzi AKŞAHİN, Gazi Üniversitesi

.....

ONAY

Prof. Dr. Ömer Faruk ELALDI

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Tarih: ... / ... /

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 28 / 06 / 2021

Öğrencinin Adı, Soyadı : Hasan Hüseyin KUL

Öğrencinin Numarası : 21810052

Anabilim Dalı : Biyomedikal Mühendisliği

Programı : Tezli Yüksek Lisans

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı : Dr. Öğr. Üyesi Orhan Erdem HABERAL

Tez Başlığı : Düşük Maliyetli 3 Boyutlu Biyo Yazıcı Tasarlanıp Geliştirilmesi

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 38 sayfalık kısmına ilişkin, 28/06/2021 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %5'tir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.”

Öğrenci İmzası:.....

ONAY

Tarih: ... / ... / 20...

Dr. Öğr. Üyesi Orhan Erdem HABERAL

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresi boyunca sadece akademik anlamda değil kişisel bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici tüm paylaşımları yapan değerli danışman hocalarım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Orhan Erdem HABERAL'a,

Tez çalışmam ve tez savunması sürecinde desteklerini eksik etmeyip tecrübeleri ile bana yol gösteren bölüm başkanımız Prof. Dr. Emir Baki Denkbaş, jüri üyeleri Dr. Öğr. Üyesi Göksel DURKAYA ve Doç. Dr. Mehmet Feyzi AKŞAHİN'e,

Yüksek lisans eğitimim süresince sadece akademik anlamda değil, kişisel, mesleki bilgi ve birikimlerini de paylaştıkları için Başkent Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği'nde görev yapan tüm akademik personellere,

Yüksek lisans eğitim süresi boyunca aynı evi paylaştığım, birlikte film gibi anılar yaşadığımız, beraber mutlu olduğum ve yine beraber dertlendiğim, ablam Şeyma KUL'a, Hayatımın her anında, hiçbir zaman desteklerini üzerimden eksik etmeyen, maddi ve manevi katkılarını, sevgi ve emeklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen, sevgili annem Ümmügülsüm KUL'a, babam Emrah KUL'a, abi Halil KUL'a ve yengem Gülnur KUL'a teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

ÖZET

Hasan Hüseyin KUL

DÜŞÜK MALİYETLİ 3 BOYUTLU BİYO YAZICI TASARLANIP GELİŞTİRİLMESİ

Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

2021

Sanal ortamda tasarladığımız bir ürünü gerçeğe dönüştürmemizi sağlayan ya da hali hazırda var olan nesnelerin bire bir kopyalarını oluşturmamızı sağlayan cihazlar 3 boyutlu yazıcılardır. Günümüzde hızla yaygınlaşan bu teknoloji hemen her kesimin ilgisini çekmektedir. Kimisinin sadece hobi olarak gördüğü gibi kimisinin de malzeme tedariki için uygun bir yöntem olarak gördüğü sistemdir. Son zamanlarda klasik 3 boyutlu yazıcıların yanı sıra 3 boyutlu biyo yazıcılara olan ilgi de bir hayli artmıştır. İnsanların özellikle insanlar için doku ve organ basıp donör eksikliği, uyumlu organ sırası bekleme, bulunan organların vücuda uyumu gibi çeşitli sorunları ortadan kaldırma hayali bu sektörün gelişmesine katkı sağlamaktadır.

3 boyutlu yazıcıların özellikle de maliyetlerinden dolayı son yıllarda insanların kendi 3 boyutlu yazıcılarını yapma istekleri de artmış bulunmaktadır. Henüz yaygın olarak yapılmak istenen biyo yazıcılar olmasa da genel olarak kendi yazıcımızı üretmek hepimiz için heyecan verici hâle gelmiştir. Gerek maliyetler gerek kaynak bulma zorluğu bazı problemleri aşamaz hale getirmektedir. Bütün bunlara rağmen gerekli malzemelerin bir kısmını başka bir 3 boyutlu yazıcıdan elde ederek hem malzeme tedariki zorlukları aşılp hem de maliyet bir hayli düşürülebilmektedir.

Bu çalışmada düşük maliyetli yeni bir 3B biyo yazıcı üretilmiştir. Klasik bir 3B yazıcıdan alınan baskılar ve açık kaynak olarak herkesin kullanımına sunulmuş olan Marlin yazılımı ile yeni bir 3 boyutlu biyo yazıcı üretilmiştir. Üretilmiş olan yazıcının ekstruder kısmı bir şırınga pompası şeklinde tasarlanmıştır. Tasarlanmış olan ekstruder kısmının tamamı Autocad Fusion uygulaması ile sanal ortamda hazırlanmış ve 3 boyutlu yazıcıdan baskılanarak hazırlanmıştır. Yazıcının kontrolleri için Arduino Mega 2560 ve Ramp 1.6 kartları kullanılmıştır. Marlin yazılımı biyo yazıcı için uyumlu hâle getirilerek kartlara yüklenmesi ile sistemin kalibrasyonları yapılmış ve baskı yapılabilecek son şekline getirildi.

Belli yüzdelerle hazırlanmış aljinat-jelatin çözeltileri ve el kremi ile bazı denemeler de yapılarak sistemin verimli çalışıp çalışmadığı kontrol edildi. Yapılan denemeler sonucunda üretilmiş olan bu yazıcının istenilen kalitede baskılar alınabilecek bir 3 boyutlu biyo yazıcı olduğu görülmüştür. Sonuçta kullanılan yöntemlerle üretim maliyeti bir hayli düşürülerek yaklaşık 2.000₺ maliyet ile bir biyo yazıcı üretilmesi başarılmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: 3 Boyutlu Biyo-Yazıcı, aljinat, Marlin, Arduino

ABSTRACT

Hasan Hüseyin KUL

DÜŞÜK MALİYETLİ 3 BOYUTLU BİYO YAZICI TASARLANIP GELİŞTİRİLMESİ

Başkent University Institute Of Science And Engineering

The Department Of Biomedical Engineering

2021

3-D printers are devices that allow us to make a product that we design in a virtual environment a reality, or create one-to-one copies of existing objects. This technology, which is rapidly becoming widespread today, attracts the attention of almost every segment. It is a system that some see as just a hobby, and others see as a suitable method for supplying materials. Recently, interest in classic 3-D printers as well as 3-D bio printers has increased a lot. People's dream of eliminating various problems, especially for humans, such as the lack of tissue and organ donors, waiting for a harmonious organ sequence, and the adaptation of found organs to the body, contributes to the development of this sector.

Because of the cost of 3-D printers, especially in recent years, people's desire to make their own 3-D printers has also increased. Although there are not yet widely desired bio printers, it has become exciting for all of us to produce our own printer in general. Both costs and difficulty finding resources make some problems insurmountable. Despite all this, by obtaining some of the necessary materials from another 3-D printer, both the difficulties of supplying materials can be overcome and the cost can be significantly reduced.

In this study, a new low-cost 3D bio printer was produced. A new 3-D bio printer has been produced with prints from a classic 3D printer and the Marlin software, which has been made available to everyone as open source. The extruder part of the manufactured printer is designed as a syringe pump. All of the extruder part designed was prepared in a virtual environment with Autocad Fusion application and printed from a 3-D printer. Arduino Mega 2560 and Ramp 1.6 cards were used for printer controls. Marlin software was made compatible for the bio printer and installed on the cards and the system was calibrated and brought to the final form where printing could be done. Some tests were also carried out with alginate-gelatin solutions prepared with certain percentages and hand cream to check whether the system was working efficiently. As a result of the tests, it has been shown that this printer is a 3-D bio printer that can be printed with the desired quality. As a result, the

production cost was significantly reduced by the methods used to produce a bio printer with a cost of about 2,000£.

KEYWORDS: 3D Bioprinter, alginate, Marlin, Arduino

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Mevcut Durum	3
2.2 Konu ile İlgili Yapılan Çalışmalar.....	3
2.3 3 Boyutlu Yazıcılar	5
2.3.1 3 Boyutlu Yazıcılar Nasıl Çalışır.....	6
2.4 3 Boyutlu Biyo Yazıcılar	8
2.4.1 Biyo mürekkep.....	9
2.4.2 3 Boyutlu Biyo Yazıcılar İle Organ Tasarımı	11
3. MATERYAL VE METOT	11
3.1 Kullanılan Materyaller	11
3.1.1 Arduino Mega 2560	11
3.1.2 Ramps 1.6	12
3.1.3 Drv8825 Step Motor Sürücüleri.....	13
3.1.4 Nema 17 Step Motor.....	14
3.1.5 T8 Trapez Vidalı Mil.....	15
3.2 Ekstruder Tasarımı	16
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	18
4.1 3 Boyutlu Biyo Yazıcının Mekanik Kurulumu	19
4.2 3 Boyutlu Biyo Yazıcının Programlanması	21
4.2.1 Marlin Yazılımı.....	21
4.2.2Yazılımın İncelenmesi	21
4.2.3 Marlin Kurulumu.....	22
4.2.4 Sıcaklık Ayarları.....	23
4.2.5 Endstop Ayarları	24

4.2.6 Step Motor Sürücülerinin Tanımlanması	25
4.2.7 Hareket Ayarları	25
4.3 Dilimleme Programları.....	28
4.3.1 Repetier-Host Kurulumu.....	29
4.4 3 Boyutlu Biyo Yazıcının Denenmesi	31
4.5 Sonuçların Karşılaştırılması	34
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	37
KAYNAKLAR.....	39

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 5.1. Maliyet Tablosu.	37
----------------------------------	----

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1. SLS teknolojisini geliştiren Carl Deckard'ın o yıllardan bir fotoğrafı.....	2
Şekil 2.2. Düşük Maliyetli 3 Boyutlu Biyo Yazıcı Çalışması Örneği.....	4
Şekil 2.3. Sadece Ekstruder Sistemi Değiştirilerek Tasarlanmış Bir Boyutlu Biyo Yazıcı ..	5
Şekil 2.4. Boyutlu Yazıcı Örneği	6
Şekil 2.5. 3 Boyutlu Yazıcının Çalışmasının Resmedilmesi	7
Şekil 2.6. Biyo Yazıcılarda Kullanılan Baskılama Sistemleri Avantaj/Dezavantajları.....	9
Şekil 2.7. Biyo Mürekkep Üretiminde Kullanılan Başlıca Malzemeler.....	10
Şekil 3.1. Arduino Mega 2560 Kartı	12
Şekil 3.2. Ramps 1.6.....	13
Şekil 3.3. Drv8825 Step Motor Sürücüsü.....	14
Şekil 3.4. Nema 17 Step Motor	15
Şekil 3.5. T8 Trapez Vidalı Miller	16
Şekil 3.6. Şırınga Pompası Temeli	17
Şekil 3.7. Şırınga Pompası İtme Aparatı	17
Şekil 3.8. 3 Boyutlu Biyo Yazıcı Nozzle Kısmı.....	18
Şekil 4.1. Edinilmiş İskelete Step Motorların Yerleştirilmesi.....	19
Şekil 4.2. Tasarlanmış Olan Biyo Yazıcı	21
Şekil 4.3. İletişim Hızı.....	22
Şekil 4.4. Kart Tanımlaması ve İsimlendirme	22
Şekil 4.5. Kurulum	23
Şekil 4.6. Termistör Kodları	24
Şekil 4.7. Termistör Seçimi	24
Şekil 4.8. Endstop Ayarları.....	24

Şekil 4.9. Motor Sürücüleri Seçimi	25
Şekil 4.10. Eksen Hareket Miktarları	26
Şekil 4.11. Hız ve Hızlanma Ayarları.....	27
Şekil 4.12. Motorların Çalışma Yönleri	27
Şekil 4.13. 'Home' Ayarları	28
Şekil 4.14. Repetier Uygulaması Bağlantı Ayarları	29
Şekil 4.15. Repetier Uygulaması Ekstruder Ayarları	30
Şekil 4.16. Repetier Uygulaması Yazıcı Şekli Ayarları	31
Şekil 4.17. Krem İle Basılacak Olan Şeklin Repetier Uygulaması İle Dilimlenmesi	32
Şekil 4.18. Krem İle Yapılan Deneme Sonucu.....	32
Şekil 4.19. Düşük Maliyetli Örnek Biyo Mürekkepler	33
Şekil 4.20. %3'lük Aljinat İle Yapılmış Bir Deneme	34
Şekil 4.21. %3'lük Aljinatın Kırmızı Mürekkep İle Renklendirilerek Baskı Alınması.....	35
Şekil 4.22. %3'lük Aljinatın Kırmızı Mürekkep Renklendirildikten Sonra Basılmış Olan Jel	35
Şekil 4.23. Krem İle Yapılmış Denemenin Katmanlı Görüntüsü.....	36

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

mm	Milimetre
3B	3 Boyutlu
3D	3 Dimension
yy	Yüzyıl
V	Voltaj
A	Amper
P	Güç
I	Akım
Kg	Kilogram
Maks	Maksimum
Min	Minimum
PLA	Polylactic Acid
ABS	Acrylonitrile Butadiene Styrene
SLS	Selective Lazer Sintering
\$	Dolar
₺	Türk Lirası
€	Euro
UV	Ultraviolet(Mor Ötesi)

1. GİRİŞ

Dünya genelinde 20. ve 21.yy' da teknolojik olarak hızlı bir gelişme yaşanmaktadır. Özellikle 21.yy bir çok alanda belki de beklenenden de çok ilerleme kaydedilmiştir. Bu gelişmelerden şüphesiz ki en çok etkilenen sektörlerden birisi de sağlık sektörü olmuştur. Küresel olarak devletlerin en büyük endişeleri olan savunma sanayii geçmişten bugüne sağlık sektörü için de itici bir güç oluşturmuştur. Gelişen sağlık sektörü içerisinde yapay organ tasarımı, doku mühendisliği de elbette ki kendisine geniş bir yer bulmaktadır [28].

3 boyutlu yazıcılar hayatımıza girmesi ile beraber günlük hayatımızın hemen hemen her alanında olduğu gibi sağlık alanında da insanların büyük umut kaynaklarından olmuştur. Bilgisayar ortamında istenildiği gibi hazırlanan nesnelerin elle tutulur hâle getirilebiliyor olması bu teknoloji ile ilgilenen herkesin ihtiyacı olan hemen her nesneyi üretebilme hayalini kurdurmaktadır. Küçük masa süslerinden başlayan bu hayaller bir otomobilin parçalarını dahi üretmeye kadar uzanmaktadır.

Doku mühendisliği ve hızla gelişmekte olan 3 boyutlu yazıcıların bir araya gelmesi ile ortaya 3 boyutlu biyo yazıcılar çıkmaktadır. İnsanların otomobil parçası üretme hayalleri bir yana bu teknoloji ile beraber insanlar için hem yeni bir hayal hem de büyük bir umut kaynağı olmuştur. Son yıllarda artan sağlık sorunları beraberinde binlerce insanın organ yetmezliği problemleri ile karşıla karşıya gelmek durumundadır. Hem yeterli donör bulunamıyor olması hem doku uyumsuzluğu sorunlarının bulunması binlerce hastanın günlerce hatta belki de aylarca organ sırası beklemesine ve sağlıklarının günden güne kötüye gitmesine sebep olmaktadır. 3 boyutlu biyo yazıcılar ile kişiye göre istenilen boyutlarda organ tasarımı yapılabilmesi umudu ve 21.yy bu konuda yapılmış olan bir çok çalışma bilim insanlarını biyo yazıcılar üzerine daha yoğun çalışmak için bir hayli motive etmiştir[28, 27].

İnsanların umutlarını arttıran bu güzel gelişmelerin yanında küresel dünyanın görmezden gelemeyeceği büyük bir problem bu sektörün gelişimini engellemektedir. Şüphesiz yüksek maliyetler bir çok yerde sorun olarak karşımıza çıktığı gibi bu umut verici teknolojinin de gelişimi ve yaygınlaşmasındaki en büyük engellerdendir[16]. Ticari olarak üretilen 3B biyo yazıcıların maliyetlerinin oldukça yüksek olup kapalı kaynaklı ve değiştirilmesi zor olduğundan araştırmaların yeniliğini doğrudan etkilemektedir [1]. Bu sebeplerden ötürü 3B yazıcıların maliyetlerinin düşürülmesi için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır[15].

2. GENEL BİLGİLER

Yakın zamana kadar bir çoğumuz için sadece hayal olan 3 boyutlu yazıcılar bugünlerde artık hemen hepimizin yakından tanıdığı bir teknoloji haline geldi. 20.yy sonlarında ortaya çıkan bu teknoloji sanal olarak tasarladığımız bir nesneyi gerçeğe dönüştürebilmemize veya hali hazırda var olan bir cismi çoğaltabilmemize olanak sağlamaktadır.

Birçok baskı çeşidi olan 3 boyutlu yazıcıların yaygın olarak plastik malzeme baskılayabilen çeşitleri kullanılmaktadır. Özellikle PLA ve ABS gibi ısıtıldığında kolay eriyebilen ve sertleşme süresi kısa olan aynı zamanda maliyetleri de düşük olan filamentler sayesinde bu yazıcılar hobi amaçlı dahi kullanılmaktadır. Bunun sonucunda 3 boyutlu yazıcı teknolojisi son yıllarda çok hızlı bir ivme yakalamış ve belki beklenenden de daha hızlı gelişme göstermiştir.



Şekil 2.1. SLS teknolojisini geliştiren Carl Deckard'ın o yıllardan bir fotoğrafı[26].

3 boyutlu yazıcıların bu denli gelişiyor olması insanların yeni hayaller kurmasına da sebebiyet vermiştir. Hızlı kentleşme ile ortaya çıkan kirlilik, hareketsiz yaşam gibi etkenler insan sağlığını olumsuz etkilemiş ve organ nakli bekleyen kişi sayısını arttırmıştır. Artan organ nakli ihtiyacı ve yetersiz donör olması bilim insanlarını yeni çözüm arayışlarına itmiştir. Bu problemlerle birlikte 3 boyutlu yazıcıların yaygınlaşması insanların büyük bir kısmında canlı doku basılabilirliğinin mümkün olup olmadığını düşündürmeye başlamıştır. Bu düşünceler

ışığında 3 boyutlu biyo yazıcı dönemi başlamış ve insanlara yeni bir umut kaynağı olmuştur. Henüz bir insan için gönül rahatlığı ile kullanılmaya başlanabilecek bir organ hazırlanamamış olsa da canlılığını bir süre koruyabilen çeşitli dokuların basılması sağlanabilmiştir[29].

Teknolojinin gelişiyor olması ve insan sağlığına büyük bir umut sağlıyor olması herkes için elbette ki olumlu bir gelişmedir. Fakat bunların yanında küresel dünyanın en büyük sorunlarından birisi de ekonomik durumdur. Hemen hemen tüm dünyayı etkisi altına almış olan küresel ekonomik krizden dolayı insanlar üretilmiş olan bir teknolojinin maliyetlerini de hesaplamak zorundadır. 3 boyutlu biyo yazıcı teknolojisinin maliyetinin yüksekliği bu teknolojinin gelişmesinin önündeki en büyük engellerden biri gibi görünmektedir[1].

2.1 Mevcut Durum

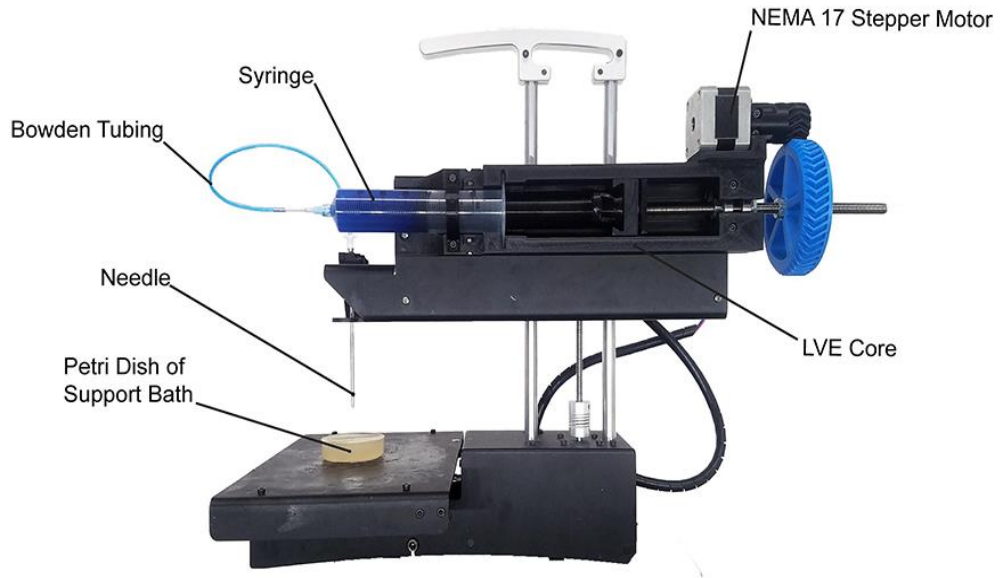
Günümüzde 3 boyutlu biyo yazıcılar hızlı bir şekilde gelişmektedirler. Başta Dr. Anthony Atalla olmak üzere 3B biyo yazıcılar ve biyo baskı ile ilgili bir hayli çalışma yapılmıştır. Yapılmış olan bu çalışmalar sonucunda özellikle son yıllarda hızlı bir şekilde ilerleme kaydedilmesi başarılmıştır. Yapılan çalışmalardan başarı ile sonuçlanmış olanlar 3B baskılama ile ilgilenmekte olan hemen her bilim insanını heyecanlandırmaktadır. Gelişim hızlı bir şekilde gerçekleşiyor olmasına rağmen bu ürünlerin maliyetleri hâlâ oldukça yüksek. Günümüzde 3 boyutlu biyo yazıcı fiyatları 100.00\$’dan başlayıp 300.000\$’a kadar çıkmaktadır. Bu sebeplerden ötürü sadece baskılama işlemleri ile ilgili değil hem klasik 3B yazıcılar hem de biyo yazıcıların maliyetlerini düşürebilmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır[1].

2.2 Konu ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Son zamanlarda 3B yazıcılar ve ortaya çıkarabilecekleri ürünler ile ilgili çok sayıda çalışmalar yapılmıştır. Bunların bir kısmı mekanik, elektronik olmakla birlikte bir kısmı da oluşan ürünlerle alakalıdır. Oluşan ürünler bir çok alanı ilgilendirdiği gibi biyo mühendisliği de yakından ilgilendirmektedir. Öncelikle mekanik ve elektronik kısım ile ilgili günümüzde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. 3 boyutlu biyo yazıcıların maliyetleri azaltılmak için genel olarak hâli hazırda var olan 3 boyutlu yazıcılar modifiye edilmeye çalışılmaktadır. Bunun için gerek klasik bilgisayar yazıcısı püskürtme sistemi kullanılmış, gerek de bir şırınga pompası tasarlanarak sistem geliştirme yapılmıştır. Şırınga pompaları bazen hazır olarak

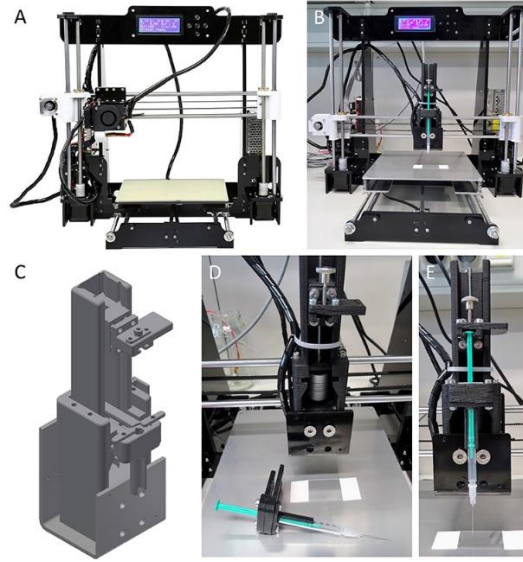
kullanılmış bazen de 3 boyutlu yazıcıdan parçaları basılıp birleştirilerek yeni bir pompa üretilmiştir. Özellikle 3 boyutlu yazıcıdan çıkartılan parçalar ile üretilen pompalar maliyeti bir hayli düşürmektedir[1, 2].

Carnegie Mellon Üniversitesi'ndeki araştırmacılar standart bir 3 boyutlu yazıcıyı değiştirerek düşük maliyetli bir 3 boyutlu biyo yazıcı geliştirdiler. Adam Feinberg ve arkadaşları üretmiş oldukları büyük hacimli bir şırınga pompasını hâli hazırda var olan bir yazıcıya entegre ettiler. Bu sayede 500 \$'ın altına bir 3 boyutlu bir biyo yazıcı üretebilmeyi başarmışlardır[1].



Şekil 2.2. Düşük Maliyetli 3 Boyutlu Biyo Yazıcı Çalışması Örneği[1]

Melenie Khal, Markus Gertig ve arkadaşları birkaç saat içinde kolayca kopyalanabilen, kullanıma hazır bir masaüstü 3B yazıcıda değişiklik yaparak ultra düşük maliyetli bir 3B biyo yazıcı geliştirdi. Tüketici sınıfı masaüstü 3B yazıcının modifikasyonu için gerekli bileşenlerin çoğu ya orijinal 3B yazıcının bir parçasıdır ya da dönüştürülmeden önce orijinal cihazla üretilir. Yazıcı ultra düşük maliyetli (~ 150 €) küçük (510 × 400 × 415 mm) ve hafiftir (8,5 kg) ve bu nedenle taşınabilir ve standart bir laminar akış başlığı içinde uygulanabilir[2].



Şekil 2.3. Sadece Ekstruder Sistemi Değiştirilerek Tasarlanmış Bir Boyutlu Biyo Yazıcı[2]

Mevcut sistemler incelendiğinde tek bir yazdırma başlığı ile kompleks, işlevsel ve birden fazla hücre tipini ihtiva eden bir doku çıktısı alabilmek mümkün değildir. Farklı her hücre tipi için farklı bir nozzle ve baskılama sistemi kullanılmalıdır. Bu yüzden yapılan çalışmalarda genel olarak aynı tip hücreler kullanılmaktadır veya farklı hücre tipleri farklı sistemler ile baskılanıp hücreler bir araya getirilerek yeni dokular oluşturulmuştur. Dünyada genelinde bu konu ile onlarca denemeler çalışmalar yapılmıştır. Bunların en önemlilerinden biri Murphy ve Atala 2014 yılında yapmış oldukları bir çalışmada üretmeyi başardıkları bir böbrek prototipidir[27]. İki bilim insanı yıllar süren çalışmaları ve edinmiş oldukları tecrübeler ile biyo mühendislik alanına büyük katkılarda bulunmuşlardır. Yine benzer şekilde Bin Duan ve arkadaşları 2012 yılında heterojen aort kapağı baskılama işlemini gerçekleştirmişlerdir. Kapsüllenmiş bir şekilde aort kapak ve düz kas hücreleri bir hafta boyunca aljinat-jelatin hidrojelinde içerisinde bekletilmiş ve bu hücreler yaşamlarını devam ettirmeyi başarmışlardır. Sonrasında hem aort kapak hücreleri hem de aort düz kas hücreleri ile oluşturulmuş olan hidrojel baskılama biyo yazıcı ile baskılanabilmiş ve canlılığını korumuştur[26]. Yapılan bu çalışmalar sonucunda canlı hücreler ile canlılığını koruyabilecek dokuların 3B baskılama sistemi ile üretmenin mümkün olduğu görülmüştür.

2.3 3 Boyutlu Yazıcılar

Sanal ortamlarda Autocad, Solidworks gibi çizim programlarında tasarladığımız cisimleri ya da günlük hayatta kullanıyor olduğumuz nesneleri taratıp kopyasını oluşturabildiğimiz cihazlar 3 boyutlu yazıcılardır. 3 boyutlu yazıcılar Charles W Hull

tarafından 1984 yılında kullanılmaya başlamıştır. ‘3D System’ ismi ile 1986 yılında kurulan şirketle beraber sektör oluşmaya başlamıştır[3].

1980’li yıllarda oluşmaya başlamış olan bu sektörün gelişimi 90’lı yıllarda hız kazanmıştır. Kazanmış olduğu bu ivme ile günümüze kadar gelişerek gelmiş olsa da bu teknoloji hâlâ gelişmeye bir hayli açıktır.

3 boyutlu yazıcıların farklı hareket eksenlerinden ve kullanmış olduğu baskı malzemelerinden dolayı bir çok çeşidi vardır. Baskı malzemesi olarak genellikle ABS, PLA gibi sert plastik malzemeler kullanılıyor olsa da çeşitli reçineler de kullanılabilir. Bunların yanı sıra biyo uyumlu ‘bioink’ler (biyo mürekkepler) kullanılarak da baskı yapılabilen sistemler de bulunmaktadır. Bu sistemler 3 boyutlu biyo yazıcılar olarak adlandırılmaktadır.



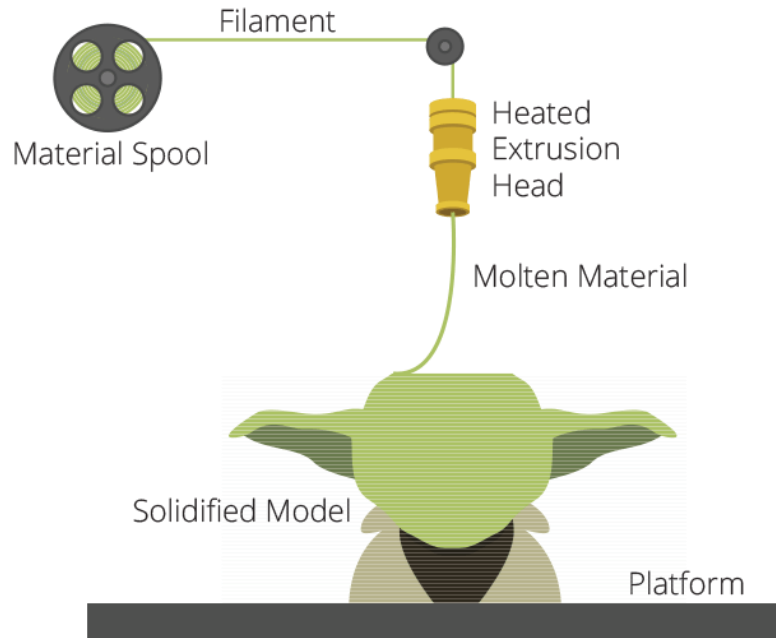
Şekil 2.4. 3 Boyutlu Yazıcı Örneği[7]

2.3.1 3 Boyutlu Yazıcılar Nasıl Çalışır

3 boyutlu yazıcılar bilgisayardan aldığı verileri işlemek üzere tasarlanmıştır. Bilgisayar ortamında Autocad Fusion, Solidworks gibi 3 boyutlu çizim programlarında yapılan çizimler stl. formatında kaydedilir ya da kopyasını üretmek istediğimiz nesneler taratılır. Hazırlanan bu çizimler Repetier, Cura gibi dilimleme programlarına aktarılır. Bu

uygulamalarda dilimlenip g-cod'u çıkartılan çizimler ya sd kartlar ile yazıcıya aktarılır ya da direkt bilgisayar yazıcıya bağlanıp yazıcının g-cod'a ulaşması sağlanır. Bu kodlardaki adımları sırası ile uygulayarak cismin basılma işlemleri gerçekleştirilir[19].

3 boyutlu yazıcılar katmanlı imalat adı verilen bir sistemde üretim gerçekleştirir ve baskı işlemi filament denilen termoplastikler gerçekleştirilir. Filament olarak genellikle ABS ve PLA gibi sert plastikler kullanılır. ABS PLA'ya göre daha sert daha sağlam cisimler baskılamaya olanak sağlamaktadır. Erime sıcaklığı daha yüksek ve soğuması daha hızlı olduğu için ABS ile kaliteli baskı almak daha zordur. Fakat eğer uygun sıcaklık iyi belirlenebilir ve yazıcının bulunduğu ortamın havasının daha az değişken olup soğuk olmaması sağlanabilirse çok düzgün ve kaliteli baskılar yapılabilmektedir. PLA'nın daha düşük sıcaklıklarda kolaylıkla basılabilmesi ve hava sıcaklığı değişikliklerinden fazla etkilenmemesinden dolayı kullanılması çok daha kolay ve ABS'den daha yaygındır[20]. Bunların yanında reçineli baskı yapabilen 3 boyutlu yazıcılar da bulunmaktadır.



Şekil 2.5. 3 Boyutlu Yazıcının Çalışmasının Resmedilmesi[20]

3 boyutlu yazıcılar kullanmış olduğu teknolojilere göre çeşitlere ayrılır. Bu teknolojiler şunlardır:

- Stereolithography (SLA) Teknolojisi,
- Digital Light Processing (DLP) Teknolojisi,
- Fused Deposition Modelling (FDM) Teknolojisi,
- Selective Laser Sintering (SLS) Teknolojisi,

- SLM (Selective Laser Melting) Teknolojisi.

Bu teknolojilerin yaygın olarak kullanılanı ‘fused deposition modelling’ (FDM) teknolojisidir. FDM 3 boyutlu biyo yazıcılarda kullanılan en yaygın tekniktir. İşleme başlamak için yazıcıya bir 3 boyutlu model bilgisi aktarılır. Bilgisayar destekli veriyi yazıcı okur ve baskılamaya başlar. Termo plastik malzeme yazıcının ‘extruder’ diye adlandırılan kısmında eritilerek X ve Y koordinatlarında baskı alımı yapılır. Tablanın en alt kısmından başlayarak Z koordinatları boyunca katmanlar serilir ve baskı sonunda katı formda bir model elde edilir[4]. Biz de hem tasarlamış olduğumuz 3 boyutlu biyo yazıcıda bu teknolojiyi kullanmış olup hem de bu süreçte kullanmış olduğumuz parçaların baskılanması için bu teknolojiyi kullanılan bir yazıcıyı tercih ettik.

2.4 3 Boyutlu Biyo Yazıcılar

Doku mühendisliği için son zamanların özellikle de son beş yılın en heyecan verici teknolojilerinden birisi 3 boyutlu biyo yazıcılardır. Bir çok bilim insanının yakından takip ettiği ve ilgilenmiş olduğu bu teknoloji organ naklindeki en önemli sorunlardan donör eksikliği, organ uyumsuzluğu gibi problemlerin çözümü için çok güçlü bir umut kaynağı konumundadır. 2000li yıllarında başında bile insanların çoğu için sadece bir hayal gibi görünse de günümüzde bazı organlar basılıp hayvan deneylerine başlama seviyesine kadar gelmiştir. Fakat bu teknoloji henüz hobi amaçlı kullanmak bir yana çok ciddi çalışmalarda dahi kullanılamayacak kadar maliyetlidir. Bugün doku mühendisliği için kullanılabilecek düşük maliyetli bir biyo yazıcı dahi almak istenildiğinde en az 100.000€ maliyetle karşılaşılacaktır.

Biyo yazıcıların klasik 3 boyutlu yazıcılardan mekanik olarak pek bir farkı yoktur. Eksen hareketleri, bir çok yazılım ayarları iki sistem için de aynıdır. Fakat klasik 3 boyutlu yazıcıların asıl ana mekanizması olan ekstruder kısmı 3 boyutlu biyo yazıcılardan bir hayli farklıdır. Klasik 3 boyutlu yazıcılarda filamentin eritilip itilmesini sağlayan bir sistem bulunmaktadır. Bu kısmı işlevini yeterince yerine getiremezse dahi baskı işlemi ya tamamen başarısız olacak ya da baskı kalitesi çok düşük olup istenilen şekiller ortaya çıkmayacaktır.

3 boyutlu biyo yazıcılar biyonik denilen sıvı haldeki biyo mürekkepleri baskı malzemesi olarak kullanmaktadır. Bu malzemelerin erime veya yüksek sıcaklıklara çıkmak gibi ihtiyaçları yoktur. Bunun yerine püskürtme, itme gibi yöntemler kullanılmaktadır. Klasik 3 boyutlu yazıcılar ile 3 boyutlu biyo yazıcılar arasındaki en temel fark budur. Baskılama sistemlerinin en yaygın kullanılan üçü mürekkep püskürtmeli (IBP), ekstrüzyon tabanlı (EBP), lazer tabanlı (LBP) baskılama sistemleridir. Mürekkep püskürtmeli baskı

sistemleri damla baskı olarak da bilinen bir sistemdir. Bilgisayar yazıcılarındaki sistem ile neredeyse aynıdır. Haznede var olan sıvı damlacıklar hâlinde tablanın üzerine iletilir ve baskılama işlemi gerçekleştirilir. Ekstrüzyon tabanlı baskılama sistemi diğerlerine göre daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bir şırınga pompası ile sıvının tablaya aktarılaraq baskılama işlemidir. Bu pompa peristaltik hareketlerle ya da direkt olarak itme kuvveti ile çalışabilir. Bu sistemler için kullanılan sıvının viskozitesinin IBP sistemindeki kullanılan sıvıdan çok daha yüksek olmalıdır. Aşırı akışkan malzemeler yerine macun kıvamındaki sıvılar kullanılmaktadır. Lazer tabanlı baskılama sistemi en hızlı ve en kaliteli ürünleri almayı sağlayan sistemdir. Bu sistemde biyo mürekkebin katman katman çapraz bağlama yapabilmesi için genellikle uv ışıklar kullanılır. Deri gibi esnek yapılı ve sağlam ürünleri baskılayabilmek için kullanılabilecek en etkili yöntemdir[5]. Bu üç sistemin de ortaya çıkartılmak istenilen ürüne göre birbirlerine avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu avantaj/dezavantajlar şekil 6 da verilmiştir.

Strateji	Avantajlar	Dezavantajları	Başvurular
IBP	Yüksek hız, yüksek verim, yüksek hassasiyet ve düşük maliyet	Düşük viskozite, sınırlı Z çözünürlüğü ve düşük hücre yoğunluğu	Cilt Kıkırdak Kemik Kan damarı
EBP	Yüksek viskoziteli malzemeler, yüksek hücre yoğunluğu ve serbest biçimli yapılar için uygundur	Düşük çözünürlük, kayma gerilmesinin neden olduğu hasar	Kan damarı Kıkırdak ve kemik Kas Çipte karaciğer
LBP	Yüksek çözünürlük, karmaşık desenler, yüksek şekil doğruluğu ve viskozite sınırlaması yok	Yalnızca ışığa duyarlı malzemeler, hücrelere ışığın neden olduğu hasar ve yüksek maliyet için uygundur	Vasküler ağlar Cilt Çipte Organ

Şekil 2.6. Biyo Yazıcılarda Kullanılan Baskılama Sistemleri Avantaj/Dezavantajları[5]

2.4.1 Biyo mürekkep

Biyo mürekkepler (bioink) 3 boyutlu biyo yazıcıların temel yapı taşlarıdır. Klasik 3 boyutlu yazıcılar için filamentler ne ise nasıl filament kalitesi ortaya çıkan ürünün kalitesini, sağlamlığını, kullanılabilirliğini etkiliyorsa biyo mürekkepler de aynı şekilde 3 boyutlu biyo yazıcılardan çıkacak olan ürünün kalitesini, kullanılabilirliğini direkt olarak etkilemektedir.

Biyo malzemeler, hücre yapışması, yer değiştirmesi, çoğalması ve farklılaşması için uygun mikro ortamlar ve yapısal destek sağlar. İdeal biyo malzemeler, işlenebilirlik,

bozunma özelliği, mekanik özellik ve satın alınabilirlik açısından dokuya özgü olumlu özelliklere sahip olmalıdır[5]. Biyo mürekkepler hem yazıcı tasarımı hem de üretilmek istenilen ürüne göre dikkatlice seçilmelidir. Kemik tarzı sertleşmiş yapılar mı oluşturulmak isteniyor, damarlanma olmayan sade düz bir doku mu oluşturulmak isteniyor yoksa damarlı yapı oluşturulabilecek bir yumuşak doku mu oluşturulmak isteniliyor dikkatlice belirlenmelidir.

Uygun biyo mürekkep seçilirken yazıcıda kullanılmış olan baskı sistemi de göz önüne alınmalıdır. Mürekkep püskürtmeli (IBP) mi ekstrüzyon tabanlı (EBP) mı yoksa lazer tabanlı (LBP) mı baskı sistemi kullanılıyor ona göre uygun biyo mürekkep seçilmelidir[5]. Biyo mürekkep malzemeler tek bir madde kullanılarak hazırlanabileceği gibi birkaç tane malzeme bir araya getirilerek de yapılabilir ki yaygın olarak bu şekilde kullanılmaktadır. Bu malzemeler tek olarak kullanıldığında dezavantajları daha büyük sorunlar ortaya çıkmaktadır. Özellikle düzgün çaprazlanma yapamama veya canlı uyumluluğu sorunları bu ürünlerin tek başına kullanılmasında en büyük engellerdendir. Şekil 7 de yaygın olarak kullanılan bir çok malzeme ve bu malzemelerin avantaj/dezavantajları verilmiştir. Ortaya çıkartılmak istenilen ürüne göre bu avantajlar ve dezavantajlar dikkate alınarak uygun baskı malzemesi belirlenmelidir.

Bioink Malzemesi	genel bakış	avantaj	dezavantaj
Agaroz	Deniz yosundan ekstrakte edilen polisakkarit	Toksik olmayan çapraz bağlama Yüksek stabilite	Parçalanabilir değil; Kötü hücre adezyonu
aljinat	Kahverengi alglerden doğal olarak türetilen biyopolimer	Hafif çapraz bağlama koşulları (Ca ²⁺) Hızlı jelleşme Yüksek biyouyumluluk	Yavaş bozunma kinetiği; Kötü hücre adezyonu
kitosan	Kabuklu deniz hayvanlarının dış iskeletinden elde edilen polisakkarit (örn. Karides). Hayvandan türetilmemiş kitosan mantar fermentasyonundan elde edilebilir.	Yüksek biyouyumluluk Antibakteriyel özellikler	Yavaş jelleşme oranı
kollajen	Deri ve diğer bağ dokularında bulunan birincil yapısal protein	Yüksek biyolojik alaka düzeyi	Asit çözünür
Hücreleştirilmiş ECM	Yerleşik hücrelerden bir dokunun izole hücre dışı matrisi	Yüksek biyolojik uygunluk Dokuya özgü Yüksek hücre sağkalımı	Tanımsız ve tutarsız; Yerel ECM organizasyonunun kaybı; Düşük kararlılık
Fibrin / Fibrinojen	Kan pıhtılaşması sırasında oluşan çözünmeyen protein	Yüksek biyolojik alaka düzeyi Hızlı jelleşme	Sınırlı yazdırılabilirlik
Jelatin	Kollajenin kısmi hidrolizinden elde edilen protein maddesi	Yüksek biyouyumluluk Yüksek suda çözünürlük Termal olarak tersinir jelleşme	Kötü şekil sadakati; Sınırlı sertlik
Grafen	Bir atom kalınlığında grafit tabakası olarak görülebilen karbon bazlı malzeme	Esnek Elektriksel iletken	Düşük biyolojik alaka düzeyi
Hyaluronik Asit (HA)	Sülfatlanmamış glikosaminoglikan, bağ, epitel ve nöral dokularda yaygın olarak dağılır.	Hızlı jelleşme Hücre çoğalmasını teşvik eder	Kötü kararlılık
hidroksiapatit	Dişlerde ve kemiklerde doğal olarak oluşan kalsiyum apatit mineral formu	Yüksek mukavemet ve sertlik	Düşük basılabilirlik; Sınırlı doku özgüllüğü
PCL / PLA / PLGA	Biyobozunur, termoplastik polimerler ve / veya kopolimerler	Yüksek mukavemet ve sertlik	Düşük hücre adezyonu ve proliferasyonu
Pluronic® F127	Poli (etilen oksit) ve poli (propilen oksit) blok kopolimer	Oda sıcaklıklarında yazdırılabilir Kesme inceltme malzemesi	Uzun süreli hücre kültürü için uygun değildir

Şekil 2.7. Biyo Mürekkep Üretiminde Kullanılan Başlıca Malzemeler[5]

2.4.2 3 Boyutlu Biyo Yazıcılar İle Organ Tasarımı

3 boyutlu biyo yazıcılar yapay organ üretimindeki en önemli umut kaynaklarından birisidir. Günümüze kadar özellikle Anthony Atala'nın çalışmaları bütün insanlık için örnek olmuştur. Fareler, tavşanlar için birçok deneme yapılmıştır. Özellikle fareler için üretilmiş olan yumurtalıklar ile bir farenin doğum yapabilmiş olması hemen herkesin inancını arttırmıştır. Lakin tabi ki her canlıda üretilmiş olan bu organların %100 uyumlu olacağını ve kullanılabilir olduğunun net bir şekilde söylemek doğru değildir. Buna rağmen bazı bilim insanlarına göre belki bir on yıl içerisinde bu konu hakkında net konuşabilmek mümkün olacaktır[27].

Canlılar için tasarlanan organların farklı olduğu gibi her organ için kullanılması gereken biyo mürekkepler kullanılması gereken sistemler büyük farklılık göstermektedir. Şekil 2.6. ve şekil 2.7. 'da verildiği gibi baskılanmak istenilen organın yapısı, doku çeşidi ve damarlanma yapıları gibi bir çok etkene göre farklı baskı teknikleri, farklı biyo malzemeler kullanımı gerekmektedir[14]. Bir yumuşak doku basmak ile bir kemik doku basmak arasında oldukça farklılıklar bulunmaktadır.

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Kullanılan Materyaller

3.1.1 Arduino Mega 2560

Arduino kullanılabilirliğinin kolay olması ve yazılım kontrol/düzenlemelerinin rahatlıkla yapılabilen olduğundan dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır. Açık kaynak olup geniş bir kütüphaneye de sahip olması hobi amaçlı dahi kullanımlar için oldukça uygundur. Arduino'nun bir çok kartı bulunmaktadır. Bu tezde tasarlanmış olan 3 boyutlu biyo yazıcıda Arduino mega 2560 kartı kullanılmıştır. Bu kart Arduino mega'nın en son çıkan kartlarından biri olup öncesinde çıkmış olan kartların bütün özelliklerini taşımaktadır. Üzerinde ATmega2560 mikroişlemci denetleyecisi bulunduran bu işlemcinin 54 adet dijital giriş/çıkış pini olan bu işlemci biyo yazıcıda kullanılacak olan Ramps 1.6 kartı ile de uyumludur. Aşağıda Arduino mega 2560' teknik özellikleri verilmiştir[21].

- ATmega2560 mikroişlemci
- Dijital 54 adet giriş/çıkış pin

- Analog 16 adet giriş/çıkış pin
- 14 adet PWM çıkışı
- DC 7V~12V Giriş Voltajı
- DC 5V~3.3V Çıkış Voltajı
- 256KB Flash Hafıza
- 16MHZ Çalışma Frekansı



Şekil 3.1. Arduino Mega 2560 Kartı[21]

3.1.2 Ramps 1.6

Ramps 1.6 3 boyutlu yazıcıların yapımında sıklıkla kullanılan sistem gerekliliklerinin tamamını karşılayabilen ana elektronik kartlardan biridir. Sıklıkla tercih edilme sebeplerinden birisi de Arduino Mega kartları ile uyumlu olmasıdır. Bu elektronik kart kendisinden önceki sürümleri olan 1.4 ve 1.5 'in eksikliklerini gidermek üzere tasarlanmıştır. Kendisini diğer kartlardan ayıran en büyük özelliği ise ısı yönetimidir. Düzgün bir ısı yayılımına sahip olup büyük soğutucular kullanılmış olması kartın ısı dayanımını diğerlerine göre bir hayli arttırmıştır. Daha güçlü mosfetler kullanılmış olan bu kart 1.4 ve 1.5 ten daha yüksek güç beslemesi sağlamaktadır. Kartın diğer özellikleri aşağıda sıralanmıştır[5].

- LCD ve diğer parçalara genişletilebilir.
- Isıtıcı ve fan MOSFET çıkışları ve 3 termistör arabirimi vardır.
- 5A ek güvenlik ve bileşen koruma sigortası
- Isıtmalı yatak ek 11A sigortaları kontrol eder.
- 5 step sürücü kapasitesi vardır.
- I2C ve SPI pinleri gelecekteki genişleme için kullanılabilir.

- Boyut: 101.5 x 60.5mm
- Destek motor sürücüleri: beş motor sürücüleri eşzamanlı olarak, A4988, DRV8825 ve diğer motor sürücüleri
- Giriş voltajı: 12 V
- MOSFET: B55NF06



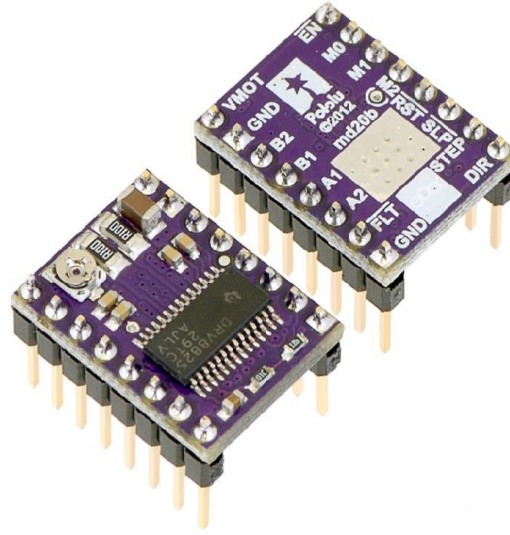
Şekil 3.2. Ramps 1.6[5]

3.1.3 Drv8825 Step Motor Sürücüleri

DRV8825 step motor sürücü kartı A4988 ile beraber en çok kullanılan step motor kontrol kartlarından biridir. Bir çok özelliği ile A4988 ile neredeyse aynı olan bu kart tam, yarım ve çeyrek adımın yanında 1/8, 1/16 ve 1/32 adım özellikleri mevcuttur. 1/32 adım hassasiyetinin bulunması bu kartı A4988'den ayıran en önemli özelliktir. Bu özelliğinden dolayı daha hassas hareket sağlanması istenilen step motorların sürücüsü olarak DRV8825 kullanılmaktadır. Yüksek sıcaklık, kısa devre, yetersiz voltaj ve çapraz akım korumaları barındıran devreler üzerinde ekstra besleme gerektirmez. Üzerinde bulunan potansiyometre ile kolaylıkla akım ayarı yapılabilir. Normal şartlarda 1,5 A akım ile çalışması uygun olan bu kart soğutucu kullanıldığı takdirde 2-2.5 A akım aralığında da sorunsuzca çalışabilmektedir. Aşağıda teknik özellikleri verilmiştir [8, 9].

- Basit step ve yön kontrol arayüzü
- 6 değişik microstepping seçeneği (1/32 adıma kadar)

- Ayarlanabilir akım kontrolü
- Akıllı kesme kontrolü ile akım azaltma modu otomatik olarak seçilir. (Yavaş veya hızlı akım azaltma)
- 45V maksimum besleme voltajı
- Dahili voltaj regülatörü (Harici lojik besleme gerektirmez)
- Hem 3,3V, hem 5V sistemlerle uyumlu çalışabilir
- Yüksek sıcaklık kapanma, aşırı akım kapanması ve düşük voltaj kilidi
- Kısa devre koruması



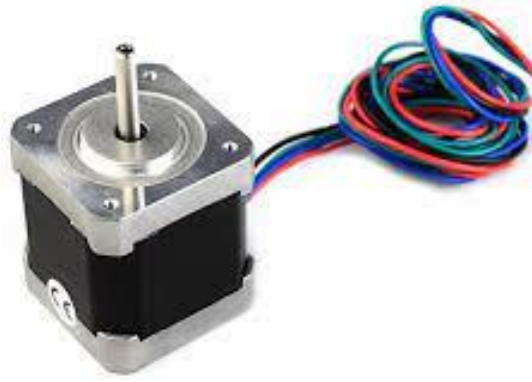
Şekil 3.3. Drv8825 Step Motor Sürücüsü[6]

3.1.4 Nema 17 Step Motor

Step motorlar girişlerine uygulanan elektrik enerjisini elektronik anahtarlar vasıtası ile bobinlere enerji verilmesi sayesinde dönme hareketinin sağlandığı sistemlerdir. Bu dönme hareketi içerisindeki mıknatıslar sayesinde oldukça hassas ve adım adım oluştururlar. Kullanılacak sisteme ve sistemin ihtiyacı olan güce göre kullanılabilecek birçok çeşit step motor bulunmaktadır. Eğer güç ihtiyacı fazla ise step motorun ürettiği tork değeri dikkate alınmalıdır. Nema 17 step motorlar 3 boyutlu yazıcıların yapımında ve CNC makinelerinde en yaygın kullanılan motorlardandır. Bu motorlar 12V olan giriş enerjisini mekanik enerjiye çevirerek bir adımda 1.8°'lik dönme açısı oluştururlar. Bir turda 200 adım oluşturdıklarından dolayı hassas olarak bir sistem oluşturmak için bir hayli uygun motorlardır. Nema 17 step motorların genel özellikleri şunlardır[5]:

- 42 x 42 x 34mm (NEMA 17)

- Step açısı : 1.8°
- Çalışma gerilimi : 12V
- Çalışma akımı : 330mA
- Şaft tipi : 5mm
- Tur başına adım sayısı : 200
- Tutunma torku : 2.3 kg-cm
- NEMA boyu : 17
- Faz inductansı : 4.6mH
- İç direnç : 100Mohm(500V DC)



Şekil 3.4. Nema 17 Step Motor[5]

3.1.5 T8 Trapez Vidalı Mil

Step motorların oluşturduğu dönme hareketini itme kuvvetine dönüştürmeyi sağlayan, 3 boyutlu yazıcılar ve CNC makinelerinde sıklıkla tercih edilen materyallerdendir. Temiz bir yüzeyi olduğundan vidanın pürüzsüz şekilde ilerlemesine imkân tanımaktadır. Çelikten üretilmiş olan miller 3 boyutlu yazıcılarda kullanım için yeterince sağlamdır. Kullanım yeri ve amacına göre değişik çaplarda tercih edilebilmektedir. Bu tezde tasarlanmış olan 3 boyutlu biyo yazıcıda 8 hatve olanı tercih edilmiştir.

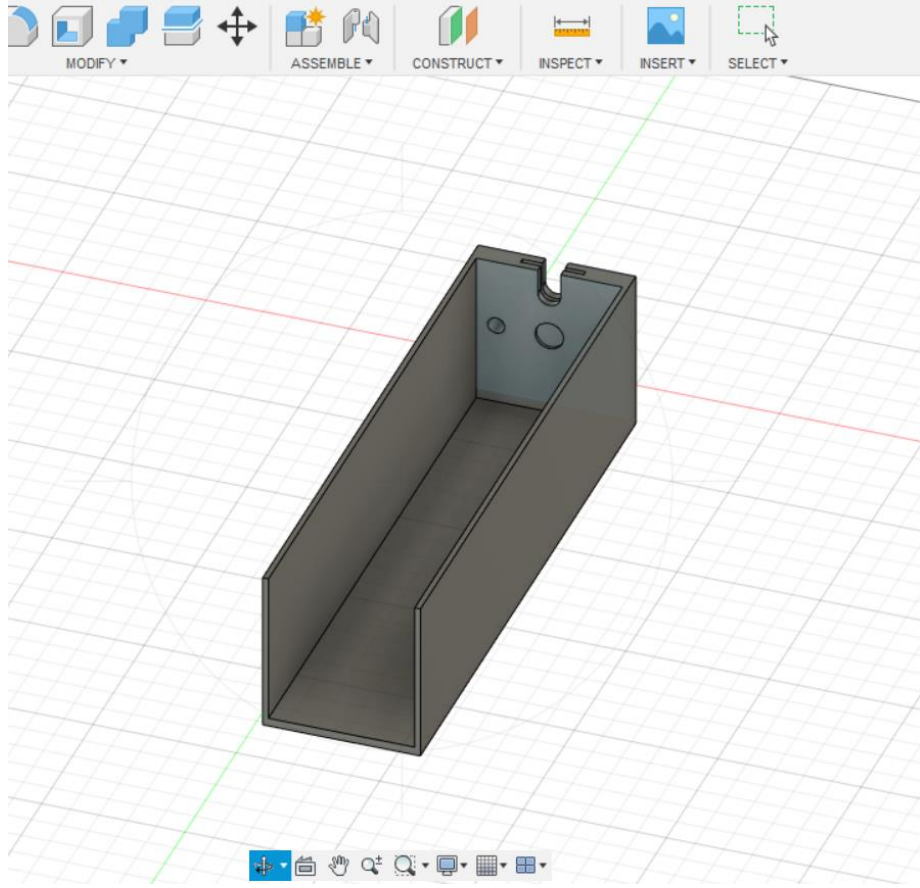


Şekil 3.5. T8 Trapez Vidalı Miller[21]

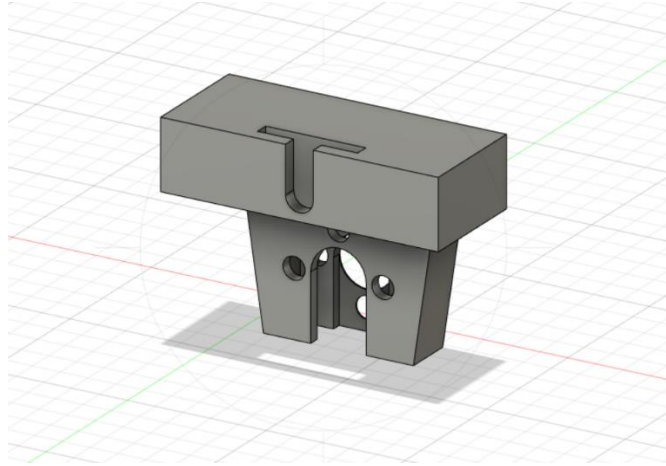
3.2 Ekstruder Tasarımı

Bir 3 boyutlu biyo yazıcıyı klasik 3 boyutlu yazıcıdan ayıran en önemli bölümü ekstruder kısmıdır. Bu çalışmada tasarlanmış olan ekstruder kısmı iki bölümden oluşmaktadır. Bir bölüm şırınga pompası diğeri ise insülin iğnesinin x eksenine entegre edildiği(nozzle) bölümdür. Bu bölümlerin parçalarının tamamı Autocad Fusion uygulamasında çizimi yapıp 3 boyutlu bir yazıcıda baskılanmıştır.

Şırınga pompası ilk olarak bir adet step motor tutucu, bir adet şırınga tutucu ve bir adet de step motordan çıkan dönme kuvvetini itme kuvvetine çeviren aparat olmak üzere üç küçük parça olarak tasarlanmıştır. Tasarlanmış parçaların çoğunluğu düzgün çalışmasına rağmen itme aparatı step motorun dönme kuvveti ile yan taraflarında bir destek olmadığı için kuvvetin hepsini şırıngaya aktaramamış ve istenildiği kadar verimli olmamıştır. Bunu üzerine step motor tutucu ve şırınga tutucu aparatlar birleştirilip tek parça hâle getirilmiştir. Aynı zamanda kenarları da yükseltip itme aparatına destek olması sağlanmıştır. Bu sayede step motorun oluşturduğu dönme kuvveti istenildiği şekilde şırıngaya aktarılabilmiştir. İtme aparatı trapez mile takılacak olan vidanın tam oturup sabitlenebileceği şekilde tasarlanmıştır. Vida dönerken gevşek olup boşluk yapmamalı ve dönerken beraber bütün kuvveti şırıngaya aktarabilmelidir. Ayrıca şırınganın pistonunun arka ucunu da aynı şekilde sıkıca kavrayıp itme ve çekme hareketlerinde boşluk yapmamalıdır. Bu sorunların hepsi göze alınıp bir itme aparatı Autocad Fusion ile çizilip 3 boyutlu yazıcıdan baskılanmıştır.



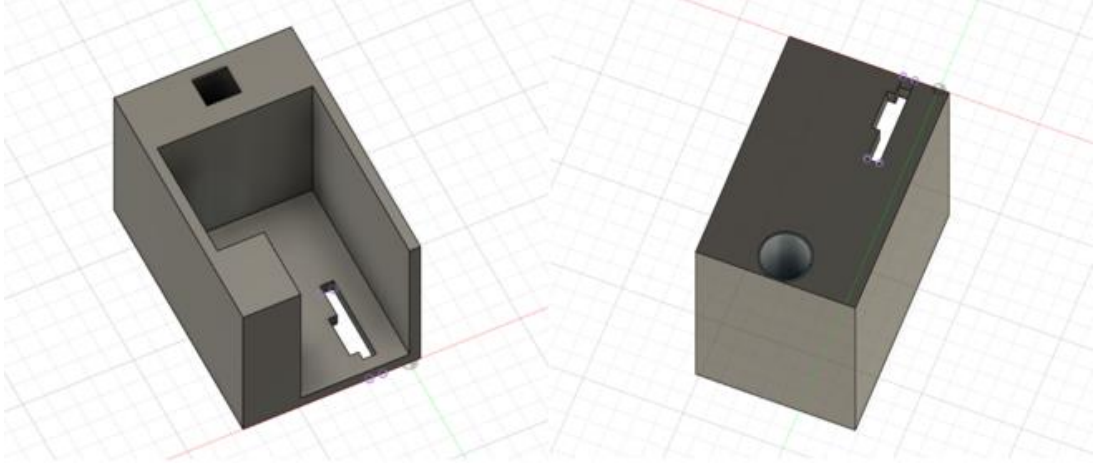
Şekil 3.6. Şırınga Pompası Temeli



Şekil 3.7. Şırınga Pompası İtme Aparatı

Şırınga pompası tamamlandıktan sonra iğne tutucu olarak bir parça tasarlanmıştır. Şırıngadan çıkan baskı malzemesini tablaya iletecek olan iğne x eksenine ile beraber hareket edebilmelidir fakat bu eksen hareket ettiren step motoru zorlamamalı eksen hareketlerinin baskı sırasında normal bir şekilde devam etmesini sağlamalıdır. Aynı zamanda yine itme aparatında olduğu boşluklar olup da iğne çok fazla hareket etmemeli ve gerektiği zamanda

iğnenin değiştirilebilmesine olanak sağlamalıdır. Yine bu kriterlere göre Autocad ortamında hazırlanmış olan nesne şekil 15’te gösterilmiştir.



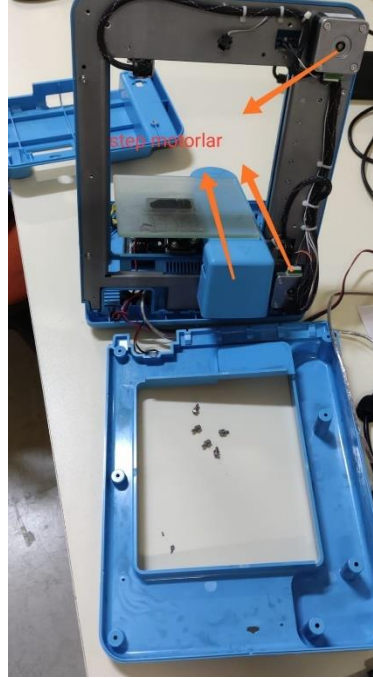
Şekil 3.8. Boyutlu Biyo Yazıcı Nozzle Kısım

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR



4.1 3 Boyutlu Biyo Yazıcının Mekanik Kurulumu

Bu tez çalışmasında kartezyen sistemi kullanılan bir 3 boyutlu biyo yazıcı tasarlanmıştır. Tasarlanmış olan 3 boyutlu biyo yazıcı için bir iskelet edinilmiştir. Edinilmiş olan iskelete eksenlerin hareketi için her bir eksene bir adet olmak üzere step motorlar ve her bir eksenin minimum noktalarına birer tane limit switch yerleştirilmiştir.



Şekil 4.1. Edinilmiş İskelete Step Motorların Yerleştirilmesi

Step motorların ve switch'lerin yerleştirme işlemleri tamamlandıktan sonra sistem kontrollerinin yapılacağı Arduino Mega 2560 kartı üzerine Ramps 1.6 kartı bir araya getirildi. Başka bir deyiş ile yazıcının anakartı'nın temeli oluşturuldu. Ramps 1.6 kartının üzerine step motor sürücülerini olan drv8825ler yerleştirildi ve switch'lerin bağlantıları yapıldı. Ramps 1.6 kartının hem şematiğinde hem de kart üzerinde eksenler için gerekli olan sürücülerin nereye takılacağı belirtilmiştir. Eğer genel olarak A4988 kullanılmış hassas olan yerlere drv8825 kullanılacaksa o hassas olması istenilen eksen için uygun olan yere uygun sürücünün yerleştirilmiş olmasına dikkat edilmelidir. Aynı şekilde eğer iki ekstruder kullanılacaksa her ekstruder için kendi bölgelerine sürücülerin takılmış olması gerekmektedir. Drv8825 sürücüler 1.5A akım seviyelerinde düzgün çalışmaktadır[8, 9]. Bunun için sürücüler kart üzerine yerleştirildikten sonra akım ayarları yapılması gerekmektedir. Step motorların akım-voltaj ayarlamalı üretecekleri güçleri, maksimum hızları ve adım başına minimum zamanı doğrudan etkilemektedir. Bu ayarlamaların denklemsel gösterimi şöyledir:

$$\text{Maksimum Hız} = V / 2 \times L \times I_{\text{max}} \times \text{spr}$$

$$\text{Adım Başı Minimum Zaman} = (2 \times L \times I_{\text{max}}) / V$$

$$P_{\text{max}} = I_{\text{max}} \times V$$

Burada;

V = Uygulanan Voltaj

I_{max} = Maksimum Akım

L = Step motor indüktansı

spr = Dönüş başı adım sayısıdır

Akım ayarı direkt olarak osiloskop yardımı ile akım ölçülerek yapılabildiği gibi sürücü üzerinde bulunan ayarlanabilir potansiyometrelerde voltaj ayarı yapılarak da istenilen seviyeye getirilebilir. Potansiyometre ile sürücünün toprak(gnd) bacağından ölçüm yapılır. Eğer ölçülen değerin yarısı(1/2 katı) 1.5'ten çok büyükse ayarlı potansiyometre yavaşça çevrilerek voltaj ve dolaylı olarak akım istenilen seviyeye çekilir. Bu çalışmada kullanılmış olan sürücülerin her birine soğutucu da takıldığı için voltaj değerleri 3-3,4 aralığında ayarlanmıştır. Step motor sürücülerine akım az veya çok geldiğinde step motorlar düzgün çalışmamaktadır. Akım çok geldiğinde step motorlar kesik kesik çalışabilir ve istenilen miktarda dönme işlemi gerçekleştiremeyebilir. Aynı zamanda eğer uzun süre yüksek akıma maruz kalırsa aşırı ısınan motor sürücüleri yanıp tamamen işlevsiz hâle gelebilmektedir. Bu sebeplerden ötürü step motor sürücüleri akım ayarlarının yapılması bir hayli önemlidir.

Kart kurulumu yapıldıktan sonra geriye kalan ekstruder sisteminin bağlantılarının yapılması ve yazıcıya entegre edilmesidir. Bölüm 3.2'de anlatılıp tasarlanmış olan sistem step motor ve bütün parçalar ile birlikte yazıcıya yerleştirilmiştir. 3 boyutlu bir yazıcı ile üretilmiş olan parçaya öncelikle step motor yerleştirilmiştir. Step motorun ucuna ise esnek kapril takılara trapez vidalı mil yerleştirilmiştir. Mile takılacak olan vida şırıngaya basınç uygulayacak olan aparata takılmış ve step motordan çıkan dönme kuvvetini itme kuvvetine dönüştürmesi sağlanmıştır. Step motor sayesinde şırıngadan aktarılan biyo mürekkep bir insülin iğnesine iletilmiştir. İnsülin iğnesinin sabit durması ve x eksenine ile birlikte hareket etmesini sağlayan bir aparat da iğne ile birlikte bu eksene entegre edilmiştir. Yine bu aparat da bilgisayar ortamında tasarlanıp bir 3 boyutlu yazıcıda üretilmiştir. Bunlara ek olarak şırınga pompasının yazıcıya eklenebilmesi ve sabit durabilmesi için destek amaçlı üretilmiş olan iki aparat daha edinilmiş olan iskelete yerleştirilmiştir. Toplamda 5 adet 3 boyutlu

yazıcı ile üretilmiş olan aparat ile yazıcının ekstruder sistemi tamamı ile hazırlanmış ve yazıcının bir biyo yazıcı olması sağlanmıştır. Sonuçta şekil 17 de gösterilen 3 boyutlu biyo yazıcının mekanik kurulum işlemi tamamlanmıştır.



Şekil 4.2. Tasarlanmış Olan Biyo Yazıcı

4.2 3 Boyutlu Biyo Yazıcının Programlanması

4.2.1 Marlin Yazılımı

3 boyutlu biyo yazıcılar için farklı yazılımlar seçilebilir hatta bir hayli zor olsa da kişiler kendi yazılımlarını yazmayı da tercih edebilirler. Fakat genel olarak kendi yazıcısını yapanlar bu yazılımı tercih etmektedirler, özellikle de hobi amaçlı yazıcı üretenler. İlk olarak 2011 yılında Erik van der Zalm tarafından RepRap ve Ultimaker için oluşturuldu. Bugün Marlin dünyadaki çoğu 3D yazıcıyı kullanıyor. Güvenilir ve hassas Marlin, sürecin tam kontrolünü sizde tutarken olağanüstü baskı kalitesi sunar. Github’da barındırılan bir açık kaynak projesi olan Marlin, Maker topluluğuna aittir ve bu topluluğa aittir.

4.2.2Yazılımın İncelenmesi

Açık kaynak kodlu olarak github bulut ortamında erişilen Marlin yazılımını Arduino ide (integrated development environment - entegre geliştirme ortamı) üzerinde değişiklik ve geliştirmeler yapılmasına izin vermektedir. Yazılımın konfigürasyon parametrelerinin

olduğu dosya olan “configuration.h” kütüphanesi içerisindeki kod satırların düzenlenmesi ile ileri ki bölümlerde görüleceği üzere 3 boyutlu biyo yazıcının çalışabilir hale geldiği ve biyo mürekkep ve benzeri akışkan malzemelerin yazdırılması başarılmıştır.

Öncelikle kullanılmış olan kart ile bilgisayar arasındaki iletişim hızı ayarlanmalıdır. Yazılım bunun için { 2400, 9600, 19200, 38400, 57600, 115200, 250000} hızlarını desteklemektedir. Yaygın olarak seçilen 115200’dır. İletişim hızı yazılım üzerinden nasıl belirlenirse kullanılan dilimleme programında da belirlenmiş olan hız seçilmelidir. Eğer iletişim hızları kullanılan program ve tasarlanmış olan yazıcı arasında uyumlu olmazsa yazıcının bilgisayara bağlayıp baskı yapmak mümkün olmayacaktır.

```
*:[2400, 9600, 19200, 38400, 57600, 115200, 250000, 500000, 1000000]
*/
#define BAUDRATE 115200
```

Şekil 4.3. İletişim Hızı

İletişim hızını belirledikten sonra kullanmış olduğunuz kontrol kartı tanımlanmalıdır. Kullanmış olduğunuz kartı Marlin’in destekleyip desteklemediğinden emin olmalısınız veya direkt kartın ismini uygun bir şekilde yazabilir ya da belirlenmiş kodlardan birini seçebilirsiniz. Kendi 3 boyutlu yazıcı yapımında genel olarak insanların tercih etmiş oldukları ramps 1.4, ramps 1.6 kartlarıdır. Ardından yazınızın ismini de belirleyip tanımladıktan sonra Marlin kurulumuna başlayabilirsiniz.

```
// Choose the name from boards.h that matches your setup
#ifndef MOTHERBOARD
#define MOTHERBOARD BOARD_RAMPS_14_EFB
#endif

// Name displayed in the LCD "Ready" message and Info menu
#define CUSTOM_MACHINE_NAME "3D Bio-Printer"
```

Şekil 4.4. Kart Tanımlaması ve İsimlendirme

4.2.3 Marlin Kurulumu

Kurulumu kullanılacak ekstruder sayısı ile başlanır. Eğer birden fazla nozzle kullanılacaksa bile ekstruder sayısına kullanıla motor sayısı girilmelidir. Yani bu satırda seçilen ekstruder sayısı nozzle sayısı demek değil nozzle’ların baskı kontrollerinin yapıldığı motor sayısıdır. Ekstruder sayısı belirlendikten sonra kullanılacak filament çapı seçilir. Biyo yazıcılarda filament olmadığı için bioink(biyo mürekkep)’in iletildiği hortumun çapı girilmelidir. Bu değer belirlenmez uyumlu olmazsa step motorlar belirlenmiş değerlere göre

biyo mürekkep baskılamaya çalışacaktır. Eğer var olan çaptan küçük bir değer girilirse baskı sırasında sürekle sıvı çıkışı olmayacak sık sık kopmalar olacaktır. Tam tersi olduğundan geniş tanımlama yapılırsa bu sefer de step motorlar fazla aşırı malzeme basmaya çalışacak ve nozzle uçlarında akmalar meydana gelip baskılanmaya çalışılan şekilde bozulmalara sebebiyet verecektir. Bu sebeplerde ötürü bazen yeterince önemsenmeyen veya unutulabilen bu satırlar baskı kalitesinde kilit rol oynayabilmektedir.

```
// This defines the number of extruders
// :[1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]
#define EXTRUDERS 1

// Generally expected filament diameter (1.75, 2.85, 3.0, ...). Used for Volumetric, Filament Width Sensor, etc.
#define DEFAULT_NOMINAL_FILAMENT_DIA 1.75
```

Şekil 4.5. Kurulum

4.2.4 Sıcaklık Ayarları

Daha sonrasında sıcaklık ayarları gelmektedir. Sıcaklık ayarlarında ilk olarak kullanılan termistör seçilir. Kullanılacak olan termistörün kodları yazılımın içerisinde verilmektedir. Oradan uygun olan kod seçilip girilir. Eğer termistör kullanılmıyorsa ‘0’ seçilir. Seçilmiş olan termistör kullandığınız termistörü desteklemiyorsa hiçbir zaman doğru sıcaklık aktarılamadığı için cihaz sürekli doğru sıcaklığa gelmeyi bekleyecek ve baskı yapmaya başlamayacaktır. Eğer termistör var fakat ölçüm yapmadan sürekli belli bir sıcaklıktaymış gibi çalışması istenilirse bu sefer sahte sıcaklık belirlenebilir (998 veya 999) ve istenilen sıcaklık değeri yazılır. Yapılmak istenilen biyo yazıcı ise bunları kullanmak daha mantıklı olacaktır. Biyo mürekkep malzemeler genellikle ısıtılmadan baskılandığı için ekstruder kısmı ısıtılmayacaktır. Bu sebepten eğer termistörler ölçüm yaparsa sürekli olarak ortam sıcaklığını ölçecek ve istenilen sıcaklığa hiçbir zaman çıkamayacağı için baskıya başlamak mümkün olmayacaktır. Bu yüzden sahte(dummy) sıcaklık ekstruder sıcaklığı ile uyumlu bir sıcaklık seçilip nozzle kısmının her zaman doğru sıcaklıkta olmuş olacağından sıcaklık değerini beklemeden çalışmaya başlayacaktır. Eğer termistör kullanılıyor ve hem yatak hem nozzle sıcaklık değerleri önemli ise termistör seçildikten sonra maks. ve min. sıcaklıklar belirlenmelidir.

```

* Temperature sensors available:
*
* -5 : PT100 / PT1000 with MAX31865 (only for sensors 0-1)
* -3 : thermocouple with MAX31855 (only for sensors 0-1)
* -2 : thermocouple with MAX6675 (only for sensors 0-1)
* -4 : thermocouple with AD8495
* -1 : thermocouple with AD595
* 0 : not used
* 1 : 100k thermistor - best choice for EPCOS 100k (4.7k pullup)

```

Şekil 4.6. Termistör Kodları

```

* Use these for Testing or Development purposes. NEVER for production machine.
* 998 : Dummy Table that ALWAYS reads 25°C or the temperature defined below.
* 999 : Dummy Table that ALWAYS reads 100°C or the temperature defined below.
*/
#define TEMP_SENSOR_0 998
#define TEMP_SENSOR_1 0
#define TEMP_SENSOR_2 0
#define TEMP_SENSOR_3 0
#define TEMP_SENSOR_4 0
#define TEMP_SENSOR_5 0
#define TEMP_SENSOR_6 0
#define TEMP_SENSOR_7 0
#define TEMP_SENSOR_BED 0
#define TEMP_SENSOR_PROBE 0
#define TEMP_SENSOR_CHAMBER 0

// Dummy thermistor constant temperature readings, for use with 998 and 999
#define DUMMY_THERMISTOR_998_VALUE 25
// #define DUMMY_THERMISTOR_999_VALUE 100

```

Şekil 4.7. Termistör Seçimi

4.2.5 Endstop Ayarları

Endstop ayarları yazıcının ‘Home’ yani başlangıçta eksenlerin konumunun belirlendiği ayarlardır. Eksenlerin sıfır noktalarının tanımlandığı cihazın baskıya başladığında hangi konuma olacağının belirlendiği bölümdür. Bu yazıcının tasarımına göre kişinin kendisinin belirleyeceği yerlerdir. Baskıya basılma anında eksenlerin min. noktasında mı ‘maks.’ noktasında mı olması gerektiğine karar verilip ona göre seçimler yapılmalıdır. Genellikle switch’lerin bulunduğu yer min. noktasıdır. Eğer eksenlerin diğer yönde durması istenilirse ‘maks.’ seçilmelidir. Şekil 4.8’deki ayarlar x eksenin bağımsız ve zy düzleminde sabit olduğu, z ve y eksenlerinin birbirlerine bağımlı ve x ekseninde sabit olduğu bir yazıcı için belirlenmiş ‘endstop’ ayarlarıdır. Bu ayarlar resim 11’deki ayarlar ile uyumlu bir şekilde yapılmalıdır.

```

#define USE_XMIN_PLUG
#define USE_YMIN_PLUG
// #define USE_ZMIN_PLUG
// #define USE_XMAX_PLUG
// #define USE_YMAX_PLUG
#define USE_ZMAX_PLUG

```

Şekil 4.8. Endstop Ayarları

4.2.6 Step Motor Sürücülerinin Tanımlanması

Marlin yazılımı birçok motor sürücüsünü desteklemektedir. Kendi 3 boyutlu yazıcısını tasarlayanlar A4988'i kullanmaktadır. Tercihe göre başka sürücüler de kullanılabilir. Resim 7'de drv8825 isimli step motor sürücüler tanımlanmıştır. Bu bölümde kullanılan her motor sürücüsü tanımlanmalıdır. Eksenleri hareket ettiren bütün step motorlar ve aynı zamanda ekstruder'da kullanılan step motorların tamamı tanımlanmış olmalıdır. Drv8825 A4988'e göre daha hassas çalışmaktadır. A4988 1/16 'mikrostep' ve Drv8825 1/32 'mikrostep' olduğundan Drv8825 çok daha küçük hareketler yapılmasına olanak sağlamaktadır. Yazıcıda kullanılan bütün step motor sürücülerini aynı olmak zorunda değildir. Bir kısmı A4988 iken daha hassas çalışmasını istediğiniz eksenleri veya ekstruder'ı Drv8825 ile kontrol edebilirsiniz. Ancak kullanılan motor sürücüsünün step motor ile uyumlu olduğundan emin olunmalıdır. Kullanılan motor sürücülerine göre resim 8'deki hareket ayarları değişmektedir. 'Mikrostep'ler farklı olduğu için farklı motor sürücüsü kullanılan eksenlerin hareket miktarları da farklı olacaktır.

```
* :['A4988', 'A5984', 'DRV8825',  
*/  
  
#define X_DRIVER_TYPE  DRV8825  
#define Y_DRIVER_TYPE  DRV8825  
#define Z_DRIVER_TYPE  DRV8825  
//#define X2_DRIVER_TYPE A4988  
//#define Y2_DRIVER_TYPE A4988  
//#define Z2_DRIVER_TYPE A4988  
//#define Z3_DRIVER_TYPE A4988  
//#define Z4_DRIVER_TYPE A4988  
#define E0_DRIVER_TYPE DRV8825  
//#define E1_DRIVER_TYPE DRV8825  
//#define E2_DRIVER_TYPE A4988  
//... ..
```

Şekil 4.9. Motor Sürücülerini Seçimi

4.2.7 Hareket Ayarları

Bu bölüm eksenlerin hareketlerinin kalibre edildiği bölümdür. İlk olarak eksenlerin hareket miktarları düzenlenmelidir. Buna step motorların dönüş miktarları da denilebilir. Matematiksel olarak da yapılabilen bu hesaplamalar manuel olarak denenerek de yapılabilir. Yani eksenlere 10mm ilerlemesi söylendiğinde ne kadar ilerleme yaptığı ölçülüp orantı kurulabilir. Bu her ne kadar kolay olan yol bu gibi görünse de hassas ayarı tutturmak bu şekilde zor olacağı için sağlıklı olanı matematiksel formüller ile hesaplama yapmaktır. Matematiksel olarak hesaplamalar şu şekildedir:

X ve Y için = (adım sayısı * driver mikro adım) / (kayış adımı * kasnak diş sayısı)

Z için = (adım sayısı * driver mikro adım) / vidalı mil adımı

(Kullanılan motor sürücüsü drv8825 ise adım sayısı 1/23 seçilmeildir, a4988 ise 1/16.)

Ekstruder için iki farklı yol vardır

Bowden = (adım sayısı * driver mikro adım) / (hob efektif çap * pi)

Gear Reduction = (adım sayısı * driver mikro adım) * (büyük dişli diş sayısı / küçük dişli diş sayısı) / (hob efektif çap * pi)

(pi 3 veya 3.14 değil 3.1514857143 alınmalıdır.)

```
*                                     X, Y, Z, E0 [, E1[, E2...]]
*/
#define DEFAULT_AXIS_STEPS_PER_UNIT { 160, 160, 160 , 800 }
```

Şekil 4.10. Eksen Hareket Miktarları

Daha sonrasında eksenleri hareket ettiren step motorların maks hareket hızları ve maks hızlanmaları belirlenmelidir. Hızlanma ve hızlar birbiri ile ve eksenler arasında uyumlu olmalıdır. Baskı işleminin daha hızlı olması herkesin isteyeceği bir durumdur ki 3 boyutlu yazıcıların genel sorundan birisi de baskı süresinin uzunluğudur. Baskı hızı resim 9'daki satırlardan arttırılabilir doğru fakat hızın fazla olması baskı işlemi için başak sorunlar çıkartmaktadır. Klasik 3 boyutlu yazıcılarda basılacak olan filamentin belli bir erime sıcaklığı ve bir erime süresi vardır. Aynı zamanda nozzle ucundan çıkabilecek maksimum malzeme miktarı da bellidir. Eğer süre uyumsuz bir şekilde arttırılır ise filamentin erimesine izin verilmeden baskı yapması istenilmiş olacaktır ve bu da mümkün değildir. Yazıcı tablaya incecik ip şeklinde bir yumak bırakacaktır. Üretilen biyo yazıcı ise baskı malzemesinin ısınma erime gibi bir sorun olmayacaktır ama biyo mürekkebin 'nozzle'dan çıkmasına vakit tanınmamış olacaktır. Nozzle ucundan yeterinde sıvı çıkışı olmadığında şekilde kopukluklar olacak ve düzgün bir şekilde ürün elde etmek mümkün olmayacaktır. Eğer ekstruder hızı aşırı yükseltirirse 'nozzle'da veya hortumda fazla basınçtan dolayı bozulmalar olacaktır. Tamamının yavaş olmasının sisteme veya baskı kalitesine bir zararı yoktur fakat hem süre çok fazla uzamaktadır hem de özellikle biyo yazıcıda biyo mürekkebin de uzun süre beklemesinden dolayı bozulmalar olabilmektedir.

```

*                                     X, Y, Z, E0 [, E1[, E2...]]
*/
#define DEFAULT_MAX_FEEDRATE        { 4, 4, 80, 5 }

*                                     X, Y, Z, E0 [, E1[, E2...]]
*/
#define DEFAULT_MAX_ACCELERATION    { 110, 110, 1100, 40}

```

Şekil 4.11. Hız ve Hızlanma Ayarları

Step motorlar bilindiği üzere iki yönlü de çalışabilmektedir. Bütün ayarlamalara rağmen step motorlar istenilen yönde çalışmıyor olabilir. Bu durumda ya bağlantıların yönleri değiştirilmelidir ya da Resim10'daki satırlardan step motorların dönüş yönleri istenilen yöne çevrilebilir. Step motorların yönleri cihaz hazırlandıktan sonra kısaca kontrol edilip yanlışlıklar varsa düzeltilmelidir.

```

// Invert the stepper direction. Change
#define INVERT_X_DIR true
#define INVERT_Y_DIR false
#define INVERT_Z_DIR false

// @section extruder

// For direct drive extruder v9 set to 1
#define INVERT_E0_DIR true
#define INVERT_E1_DIR false
#define INVERT_E2_DIR false
#define INVERT_E3_DIR false
#define INVERT_E4_DIR false
#define INVERT_E5_DIR false
#define INVERT_E6_DIR false
#define INVERT_E7_DIR false

```

Şekil 4.12. Motorların Çalışma Yönleri

Step motorların yönleri de belirlendikten sonra 'home' emri verildiğinde eksenlerin nerede durmasının istenildiği tanımlanmalıdır. Bu işlemle beraber yatak boyutları tanımlanarak eksenlerin maks hareket limitleri belirlenmelidir. Baskıya basılmadan önce eksenler belirlenmiş olan konumlara gelecektir. Bu konumlar belirlenirken baskı işlemi yapılmaya başlandığı ilk anda nozzle ve tabla konumları düzgün ayarlanmış olmalıdır. Örneğin başlangıç anında nozzle tablanın üzerine denk gelmiyor boşlukta kalıyorsa baskı işlemi başladığında biyo mürekkep boşluğa dökülerek tablaya düşmeyecektir. Yine benzer bir şekilde eğer nozzle tabladan çok yüksekte kalırsa baskı başladığında baskı malzemesi tablanın üzerine gelecektir fakat yeterince takın olmadığından şekli bozacak tablaya düzgün

bir yapışma sağlamayacaktır. Resim 11’ deki ayarlar x eksenin bağımsız ve zy düzleminde sabit olduğu, z ve y eksenlerinin birbirlerine bağımlı ve x ekseninde sabit olduğu bir yazıcı için belirlenmiş endstop ayarlarıdır. Bu ayarlar ile resim 6’daki ayarların yine uyumlu olmasına dikkat edilmelidir. Resim 6 ve resim 11’deki ayarları aslında bir bütün olarak düşünüp iki ayarı eş zamanlı yapmak en mantıklısı olacaktır.

```
#define X_HOME_DIR -1
#define Y_HOME_DIR -1
#define Z_HOME_DIR 1

// @section machine

// The size of the print bed
#define X_BED_SIZE 150
#define Y_BED_SIZE 150

// Travel limits (mm) after homing
#define X_MIN_POS 0
#define Y_MIN_POS 0
#define Z_MIN_POS 0
#define X_MAX_POS 151
#define Y_MAX_POS 151
#define Z_MAX_POS 106.7
```

Şekil 4.13. 'Home' Ayarları

4.3 Dilimleme Programları

3 boyutlu yazıcılar baskılama işlemini g-kod ile gerçekleştirilmektedir. Sanal ortamlarda tasarlanmış olan çizimleri dilimleme işlemi ile g-koda çevirip basılmaya hazır hale getiren yazılımlar dilimleme programları olarak isimlendirilmektedir. Bilgisayarlarda yapılmış olan çizimler ‘stl.’ uzantısı ile dışa aktarılırlar. Stl. formatındaki bu çizimler dilimleme programlarına aktarılırlar ve burada g-koda dönüştürülürler. Hazırlanmış olan kodların yazıcılara aktarılması ile baskılama işlemine başlanabilir.

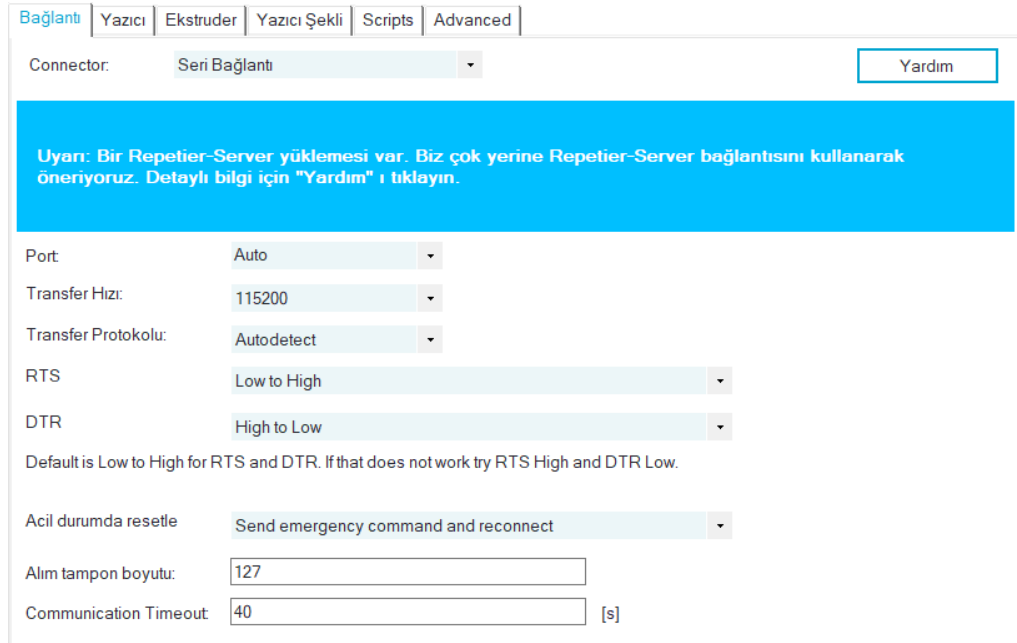
Dilimleyici programlar basılmış olan ürünün kalitesini doğrudan etkilemektedir. Baskı kalitesi, katman yükseklikleri, kalınlıkları ve sayısı, iç dolgu oranı gibi bir çok özellik ve dolaylı yoldan baskı süresi dilimleyici programlardan ayarlanabilir. Bu işlemler için tercih edilebilecek bir çok ücretsiz program bulunmaktadır. Cura, Repetier-Host, Slic3r yaygın olarak kullanılan dilimleme programlarıdır.

Bu tezde üretilmiş olan 3 boyutlu biyo yazıcıda Repetier-Host uygulaması tercih edilmiştir. Repetier-Host uygulamasının tercih edilme sebepleri kolay bir ara yüze sahip olması, düzenleme yapılabilecek ayrıntının fazla olması ve manuel olarak yazıcı kontrolünün çok daha rahat yapılabilmesidir.

4.3.1 Repetier-Host Kurulumu

Repetier-Host uygulaması kendi internet sitesinden Windows, Mac ve Linux sistemleri için ücretsiz olarak edinilebilecek kolay kullanımı olan dilimleyici programlarından biridir. Günümüzdeki 3 boyutlu yazıcıların neredeyse tamamı ile uyumlu olduğundan sıklıkla tercih edilmektedir. Bölüm 4.2.1 de bahsedilmiş olan Marlin yazılımı ile de uyumlu bir şekilde çalışmaktadır.

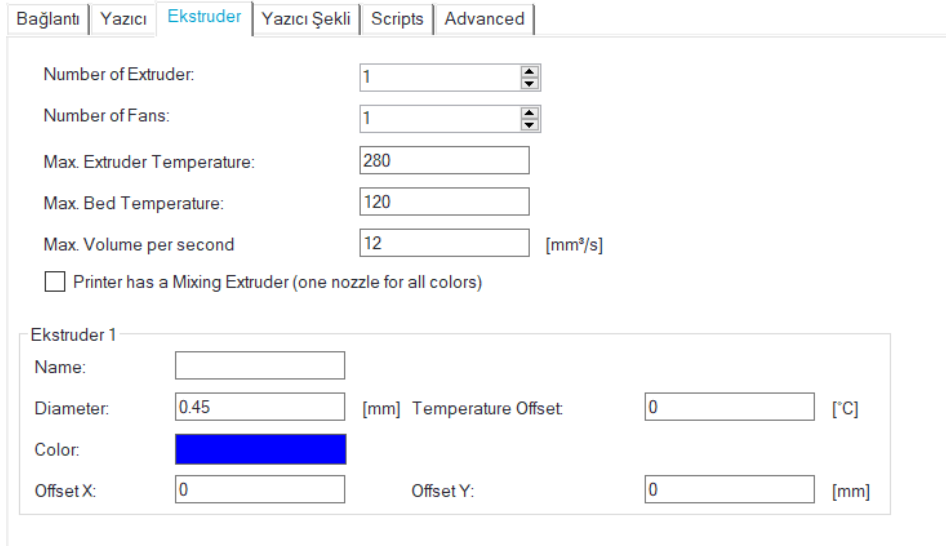
Repetier-Host uygulaması bilgisayara kurulduktan sonra ilk olarak yapılması gereken yazıcı ayarlarının uygulamaya yüklenmesidir. Öncelikle yazıcı ile olan bağlantı eğer bilgisayardan usb kablo ile gerçekleştirilecekse ‘connector’ kısmı ‘Seri Bağlantı’ seçilmelidir. Sonrasında uygun port seçilip (auto seçeneği seçildiğinde kendisi uygun olan bağlantıyı yapacaktır.) bölüm 4.2.2 de bahsedilen ‘baudrate’ yani bağlantı hızı yazılımdan ayarlanmış olan ile aynı olacak şekilde belirlenmelidir.



Şekil 4.14. Repetier Uygulaması Bağlantı Ayarları

Bağlantı ayarları yapıldıktan sonra yazıcı ayarları/yazıcı sekmesine gelip ‘Firmware Type’ Marlin olarak seçilmelidir. Burada uygulamanın uyumlu olduğu diğer yazılımlar da görülmektedir ve kullanılmış olan yazılım hangisi ise o seçilmelidir. Kullanılmış olan yazılım seçildikten sonra bir yandaki ‘ekstruder’ sekmesinden kullanılmış olan ekstruder sayısı ve eğer kullanılmış ise kaç adet fan kullanılmış ise bunların sayısı belirlenmelidir. Yine aynı sekmeden ekstruder çapının mm cinsinden değeri de girilmelidir. Bu sekmeden yazıcının tabla ve ekstruder sıcaklıkları da ayarlanabilir fakat 4.2.4 bölümde anlatıldığı gibi

yazıcıda sahte(dummy) sıcaklık seçildiye buradan ayar yapmanın pek bir anlamı olmayacaktır.



Bağlantı Yazıcı **Ekstruder** Yazıcı Şekli Scripts Advanced

Number of Extruder: 1

Number of Fans: 1

Max. Extruder Temperature: 280

Max. Bed Temperature: 120

Max. Volume per second 12 [mm³/s]

☐ Printer has a Mixing Extruder (one nozzle for all colors)

Ekstruder 1

Name:

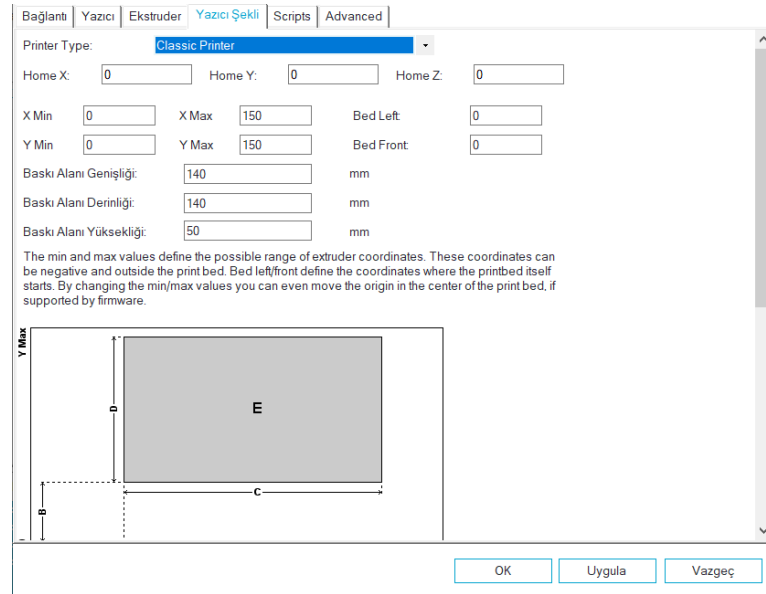
Diameter: 0.45 [mm] Temperature Offset: 0 [°C]

Color:

Offset X: 0 Offset Y: 0 [mm]

Şekil 4.15. Repetier Uygulaması Ekstruder Ayarları

Son olarak yine yazılım ayarları/yazıcı şekli sekmesinden tasarlanmış olan yazıcının ‘home’ ayarlarının yani ‘home’ komutu verildiğinde eksenlerin durması istenilen noktalar, tablanın boyutlarının ve aynı zamanda baskı alanı, yüksekliği, derinliği belirlenmelidir. Bu tezde tasarlanmış olan yazıcının tablası 15cm kenarlı bir karedir. Tam köşelere de baskı yapılmaması istenildiğinde baskı alanı 14cm olarak belirlenmiştir. Baskı alanı yüksekliği maks. yazıcının z eksenindeki hareket edebildiği miktarda olmalıdır. Yine tercihe bağlı olarak daha düşük tutulabilir. Bu ayarlamalar yapıldıktan sonra en son sağ altta bulunan uygula butonuna basılır ve yazıcı kullanıma hazırdır (‘scripts’ ve ‘advanced’ sekmelerinden herhangi bir ayarlama yapmaya gerek yoktur.).



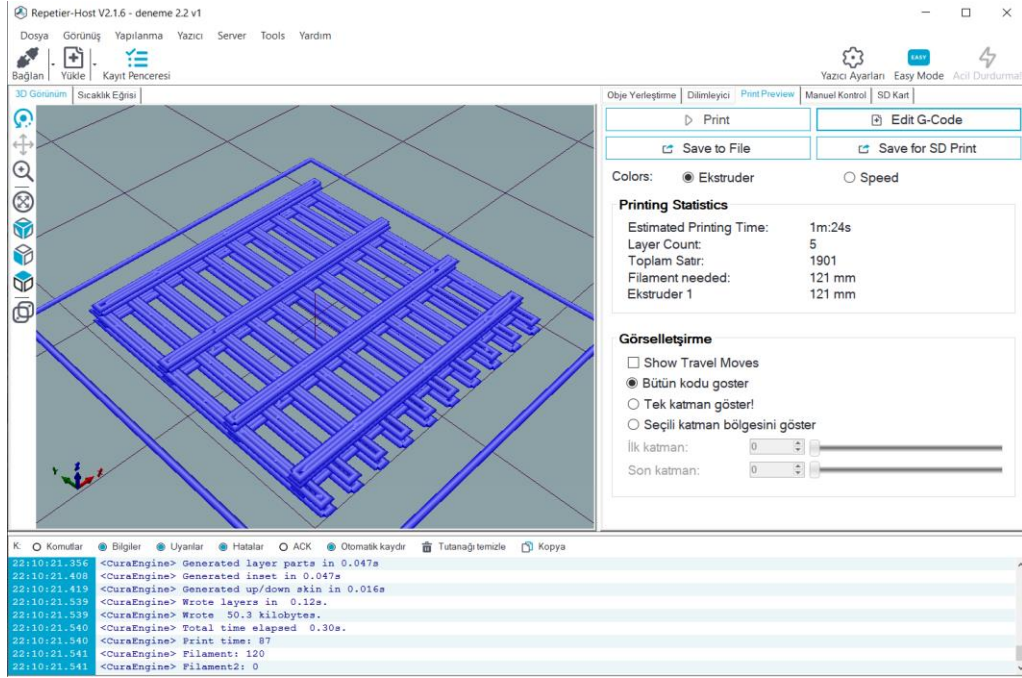
Şekil 4.16. Repetier Uygulaması Yazıcı Şekli Ayarları

4.4 3 Boyutlu Biyo Yazıcının Denenmesi

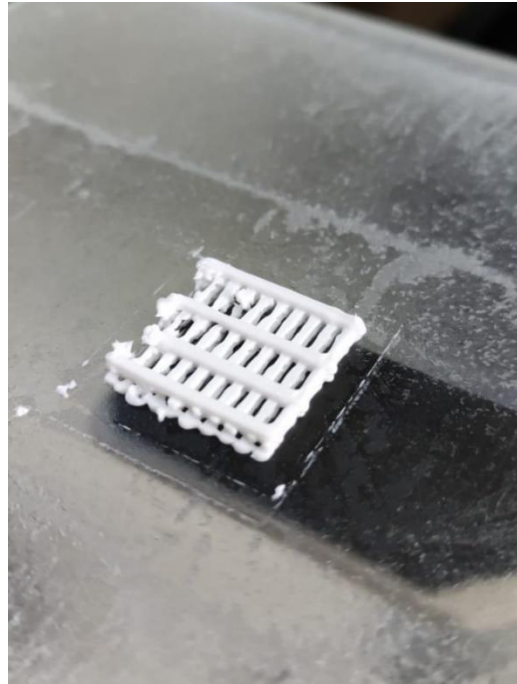
Kurulum işlemi tamamlanmış olan 3 boyutlu biyo yazıcının öncelikle mekanik olarak çalışıp çalışmadığı kontrol edilmelidir. Baskı işlemine başlamadan önce yazıcı bilgisayara bağlanıp Repetier uygulaması ile step motorların verilen komutları doğru bir şekilde yerine getirdiği teyit edilmelidir. Ayrıca eksenler nasıl çalışıyor, 'home' emri verildiğinde eksenler istenilen yerlere geliyor mu hepsinin testi yapılmalıdır. Bunun için hazırlanmış olan biyo yazıcının bilgisayar üzerinden Repetier uygulaması ile bağlantısı yapılır. Bağlantı işlemleri tamamlandıktan sonra uygulama üzerinden 'Manuel Kontrol' sekmesi açılır. Bu açılan sayfada şekil 4.17 de görüldüğü gibi her eksen ve ekstruder için ayrı ayrı komutlar verilebilmektedir. Her birinin teker teker verilen komutlarla ve birbirleri ile uyumlu miktarda hareket edip etmedikleri kontrol edilir. Eğer hareketlerde bir uyumsuzluk veya bir yanlışlık varsa bölüm 4.2.7 de Marlin kurulumunun hareket ayarlarının anlatılmış olduğu kısımdaki ayarlar tekrar düzenlenmeli, doğru sonuçlar elde edilene kadar işlem tekrar edilip baskı işlemine geçilmemelidir. Eksenler tek tek kontrol edildikten sonra 'home' komutu verilerek eksenlerin hepsinin birden istenilen yere gelip gelmediği kontrol edilmelidir. Hatta baskı malzemesi olmadan baskı işlemi başlatılıp iğne ile tabla yükseklikleri kontrol edilip yazılım ayarlarından son düzenlemeler yapılmalıdır.

Tüm kontrolleri yapılmış olan 3 boyutlu biyo yazıcı artık kullanıma hazırdır. Öncelikle biyo mürekkep hazırlamadan yazıcının düzgün baskı yapıp yapmadığını anlayabilmek için bir el kremi biyo mürekkep yerine kullanılarak denemeler yapılmıştır. İlk başta 60cc'lik bir şırınga ile deneme yapılmıştır. Fakat şırınganın içerisindeki basınç çok yüksek olduğundan istenilen şekilde malzeme çıkışı sağlanamamıştır. Daha sonrasında 1cc'lik şırınga ile

deneme gerçekleştirilmiştir. Şekil 32 de gösterilen çizimi baskılama çalışmasında küçük şekilde bozukluklar olsa da gayet tatmin edici bir baskı işlemi gerçekleştirilebilmiştir (Şekil 33).



Şekil 4.17. Krem ile Basılacak Olan Şeklin Repetier Uygulaması ile Dilimlenmesi



Şekil 4.18. Krem ile Yapılan Deneme Sonucu

Krem ile denemeler yapıldıktan sonra yazıcının kaliteli, istenilen baskıları yapabildiği görülmüştür. Bunun üzerine aljinat çözeltileri ile denemeler yapılmaya başlanmıştır.

Öncelikle %3'lük aljinat çözeltisi tek başına denenmiştir. Aljinat çözeltisinin baskılanmak için uygun olduğu görülmüştür fakat cam tabla üzerine direkt olarak basılmış olan ürünün tablaya yapışmadığı ve baskı ilerledikçe iğnenin ucuna takılıp x eksenini ile hareket ederek şekli bozmaya başlamıştır. Ayrıca jelleşme gerçekleşmesi için %2'lik CaCl_2 çözeltisi eklendiğinde tamamen tabladan ayrılmaktadır [7,17]. Bunu engellemek için tablanın boyutunda kesilmiş bir A4 kağıdına CaCl_2 solüsyon emdirilip tablanın üzerine serilmiştir. Böylece baskı sırasında iğnenin ucundan çıkan aljinat CaCl_2 solüsyonlu kâğıt ile temas eder etmez jelleşmeye başlamakta ve baskı işleminin gerçekleşmesi sağlanmaktadır. Lakin CaCl_2 sadece kâğıtta bulunduğu için üst katmanlar baskılanmaya başladığında jelleşme gerçekleşmediği için baskının jel olan ilk katının üstüne düşen sıvı formunu korumayıp yayılmaktadır. Bu işlem petri kabına yüksek miktarda CaCl_2 çözeltisi eklenerek denenmiş olmasına rağmen aljinat çözeltisi ile sadece bir kat düzgün jelleşme sağlayabilen ve şeklini koruyabilen baskılar yapılabilmektedir. Aljinat çözeltisinin yüzdesi artırılıp azaltarak da bazı denemeler yapılmıştır. Yüzdesi %4'e yaklaştırmaya başladıktan sonra aljinat çözeltisi viskozitesi çok yükseliyor ve baskılama işlemini gerçekleştirmek bir hayli zorlaşıyor. Eğer yaklaşık %2'lik bir çözelti hazırlanırsa bu sefer de sıvı kendini fazla bıraktığından dolayı baskı işleminde düzgün şekiller oluşturmak pek mümkün olmamaktadır.

C. Jel Çalışmaları

C.1. Aljinat Hazırlanması

Aljinat (Sigma-Aldrich, Lot # BCBM3568V) %1, %2 ve %3 derişime sahip olacak şekilde ultra saf su ile çözdürülerek hazırlandı. 121°C'de 15 dakika otoklavlanarak steril hale getirildi. Aljinat hidrojelinin çapraz bağlanması Ca^{2+} , Mg^{2+} gibi iyonlar ile sağlandığından %2'lik 100 mL CaCl_2 solüsyonu 0.20 µm çaplı filtrelerden geçirilerek steril hale getirildi. Biyobaskı sonrası çapraz bağlanma CaCl_2 çözeltisinin jel üstüne enjeksiyonu ile sağlandı.

C.2. Jelatin Hazırlanması

Jelatin (Sigma-Aldrich, Lot # SLBK6158V) %2 ve %3 derişime sahip olacak şekilde ultra saf su ile çözdürülerek hazırlandı. 121°C'de 15 dakika otoklavlanarak steril hale getirildi. Çapraz bağlanması ısı değişimi ile sağlandığı için jel formunun stabilitesinin korunması amaçlı jelatin çözeltisi +4°C'de muhafaza edildi.

C.3. Kitosan Hazırlanması

Kitosan (Sigma-Aldrich, Lot # SLBR0547V) %1 ve %2 derişime sahip olacak şekilde ultra saf su ile hazırlandı. 121°C'de 15 dakika otoklavlanarak steril hale getirildi. Kitosanın çözünmesi için karışım sonrası %1 veya %2'lik asetik asit çözeltisi oluşturacak oranda hesaplanan asetik asit çözeltisi ultra saf su içinde hazırlanarak 0.2 µm filtrelerden geçirildi ve steril hale getirildi. Sterilizasyon sonrasında asetik asit çözeltisi kitosan çözeltisine eklendi ve 1 gece manyetik karıştırıcıda oda sıcaklığında çözünmesi için karıştırıldı.

Oluşturulan hidrojellerin jelleşme özellikleri ve basılabilirlik durumları Tablo 1'de gösterilmiştir. Yapılan optimizasyonlar sonucu farklı polimerlerin farklı konsantrasyonlarında hidrojel hazırlanmıştır.

C.4. Aljinat-Jelatin-KitosanHidrojellerinin Hazırlanması

Hazırlanan %3 aljinatehidrojeline %2 jelatin ve %2 kitosan belirli oranlarda karıştırıldı ve hibrit hidrojel elde edildi. Elde edilen çözeltiler baskı işlemine tabi tutuldu. Bu işlem sonrası oluşturulan karışımların jelleşmesi ve basılabilirlikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Baskı sonrası çapraz bağlanma, jelana maddesi aljinat olduğu için, %2 çözeltiye sahip CaCl_2 çözeltisi enjekte edilerek gerçekleştirildi.

Tablo 1.HidrojellerinBasılabilirlik Değerlendirilmeleri

Hidrojel	Konsantrasyon (% m/v)	Jelleşme	Biyobaskı
Aljinat	%2	✓	✓
Aljinat	%3	✓	X
Kitosan	%1 + %1 Asetik asit	✓	X
Kitosan	%1 + %2 Asetik asit	✓	X
Kitosan	%2 + %1 Asetik asit	✓	X
Kitosan	%2 + %2 Asetik asit	X	X
Jelatin	%2	X	X
Jelatin	%3	X	X

✓: istenilen durum X: istenmeyen durum

Tablo 2: Hidrojellerin karışım oranlarına bağlı olarak jelleşme ve baskı özellikleri

Hidrojel	Karıştırma Oranı	Jelleşme	Baskı
Aljinat/ Jelatin	1:1	✓	✓
Aljinat- Kitosan	2:1	✓	✓
Aljinat/ Jelatin- Kitosan	1:1:1	XX	X

Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucu olarak oluşturulacak deney düzeneği için:

- Aljinat (Materyal 1: Mat1)
 - Aljinat-Jelatin (Materyal 2: Mat2)
 - Aljinat-Kitosan (Materyal 3: Mat3)
- karışımlarının baskısının yapılmasına karar verilmiştir.

Şekil 4.19. Düşük Maliyetli Örnek Biyo Mürekkepler[7]

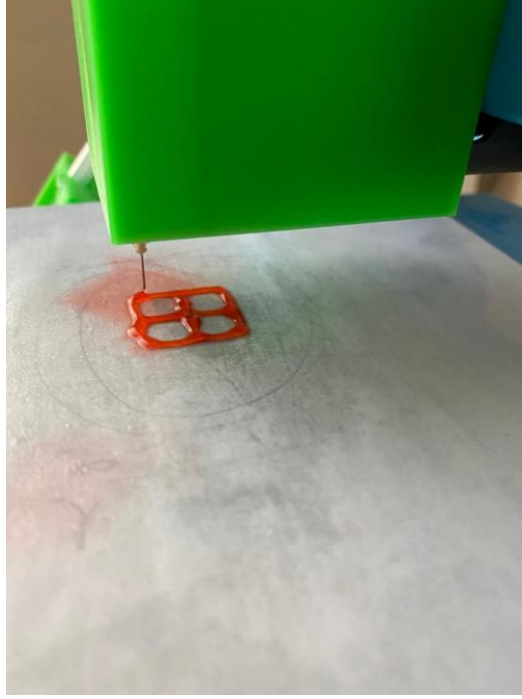
Bir sonraki denemede hazırlanmış olan %3'lük jelatin çözeltisi ile yine %3'lük aljinat çözeltisi eşit miktarlarda karıştırılarak biyo mürekkep olarak kullanılmıştır. Jelatin tek başına da jelleşme sağlayabilmektedir fakat bu aljinatın CaCl_2 ile bulunduğu andaki kadar hızlı olmamaktadır. Karışım bir süre beklendiğinde iyi bir baskı malzemesi olarak kullanılabilir ve gayet iyi bir jelleşme gösterir fakat yine jelleşme süresi uzun olduğundan dolayı ilk kattan sonrasının baskılanması denendiğinde üst katların şeklinin bozulduğu baskı işleminin gerçekleşmediği gözlemlenmiştir. Buna rağmen jelatin eklenerek hazırlanmış olan karışımın baskı işlemi gerçekleştikten sonra jel halde bekleme süresi yalnız aljinat ile hazırlanmış olan mürekkepten çok çok daha uzundur. Bu süre eğer 4°C sıcaklıkta bekletilirse daha da artmaktadır. Yalnız aljinat ile hazırlanmış olan baskı ürünü kısa sürede nemini kaybedip kurumaktadır.

4.5 Sonuçların Karşılaştırılması

Yapılmış olan denemelere göre eğer tek katmanlı bir baskı yapılmak isteniliyor ise %3'lük aljinat çözeltisi tabana yapışması sağlanacak bir malzeme yerleştirildiğinde CaCl_2 çözeltisi ile çaprazlanarak istenilen şekilde bir baskı almak mümkün olacaktır. Ortaya çıkan ürünün daha uzun süreli saklanmak istenilirse %3'lük jelatin çözeltisi eklenmesi sorunu çözmektedir. Bütün bunlara rağmen özellikle krem ile denenmiş olan baskılar dikkate alındığında birkaç katmanlı bir yapı oluşturulmak istenilirse çok daha hızlı jelleşme gösterebilen daha viskoz ürünlerin tercih edilmesi daha doğru görünmektedir. Yapılan denemelerle ilgili görseller aşağıdadır.



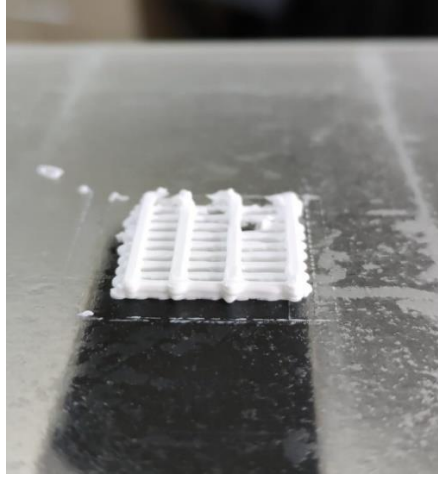
Şekil 4.20. %3'lük Aljinat İle Yapılmış Bir Deneme



Şekil 4.21. %3'lük Aljınatın Kırmızı Mürekkep İle Renklendirilerek Baskı Alınması



Şekil 4.22. %3'lük Aljınatın Kırmızı Mürekkep Renklendirildikten Sonra Basılmış Olan Jel



Şekil 4.23. Krem İle Yapılmış Denemenin Katmanlı Görüntüsü

5. TARTIŞMA

Günümüze kadar özellikle de 2000li yıllarda 3B biyo yazıcılarla ilgili çok sayıda çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmaların çoğunluğunun canlı hücreler ile oluşturulmuş hidrojellerin baskılanabilmesi ve oluşturulmuş olan ürünün canlılığının uzun süre koruyabilmesi ile ilgili olduğu görülmektedir. Tek bir nozzle sistemi ile karmaşık ve kompleks yapıların baskılanmasının mümkün olmaması 3 boyutlu biyo yazıcılar ile organ üretmenin önündeki aşılması gereken en büyük engellerden biridir. Bu sebepten çoklu ekstruder ve nozzle sistemleri tasarlanıp özellikle bunların bir arada aynı anda çalışması sağlanabilirse sektörün çok daha hızlı gelişim kaydedebileceği düşünülmektedir.

Duan ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada aorta ait iki farklı tip hücreyi ayrı ayrı baskılayıp bir araya getirerek yeni bir kapakçık oluşturmayı başarmışlardır. Bu çalışma hem heterojen şekilde bir yapı oluşturulabildiği hem de baskılanan aort kapakçığının canlılığını uzun süre koruyabildiği için biyo mühendislik için çok önemli bir gösterge olmuştur. Hem aort düz kasları hücreleri hem de kapak hücreleri aljinat-jelatin çözeltisi içerisinde bir hafta boyunca canlılıklarını koruyabilmişlerdir. Buradan yola çıkılarak aljinat ve jelatinin canlı yaşamına uygun olduğu gözlemlenmiştir[26].

Biyo baskılama sistemindeki sorunlardan birisi de destekli düzgün duruşa sahip ürünler oluşturulmasıdır. Üretmiş olduğumuz biyo yazıcıyla yapmış olduğumuz aljinat çözeltili denemelerimizde de görüldüğü gibi ürünün formunu koruması özellikle çoklu katmanlı yapılarda oldukça zordur. Bu sorunu ortadan kaldırmak için Thomas J.Hinton ve arkadaşları ısı ile geri dönüşümlü bir destek malzemesinin içerisine gömülü bir şekilde baskılama yapmıştır. Bir süre sonra destek malzemesinin geri dönüşümünü sağlayarak

baskılamış oldukları üründen ayırmış ve ortaya çıkan ürünün formunu korumasını başarmışlardır [13].

Biyo yazıcılarda bir çok biyo mürekkep kullanılmaktadır. Bunların başında aljinat-jelatin, kitosan, agaroz bazlı hidrojel ve gelma gelmektedir. Bu malzemelerin birbirlerine göre bazı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Kitosan bazlı hidrojel yüksek biyo uyumluluk ve iyi biyo bozunabilirliğinden dolayı biyo mühendislik alanında oldukça sık kullanılmaktadır fakat zayıf mekanik özelliklerinden dolayı biyo baskı işlemlerinde zorluklar çıkartmaktadır. Yungji He ile arkadaşları kitosan-akrilamid karışımından bir hidrojel hazırlayıp bu karışımı biyo mürekkep olarak kullanmışlardır. Yapmış oldukları karışım dijital ışık işleme(DLP) ile fotokürlenabilir olduğu için baskı sırasında UV ışık ile karşılaştığında istenilen forma ulaşmaktadır[18]. Bu çalışmada da yapıldığı gibi bazı biyo mürekkeplerin kürleşmesi için tasarlanmış olan yazıcılara UV ışık kaynakları yerleştirilerek çeşitli biyo mürekkeplerin de kullanılması sağlanabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Son yıllarda 3 boyutlu yazıcı teknolojisinin bir hayli hızlı bir şekilde gelişiyor olduğu aşikardır. Biyo ve klasik olarak ayırt etmeksizin muhtemel odur ki yakın zamanda çok daha yaygın hâle gelecektir. Özellikle biyo yazıcıların maliyetleri düşürülebilirse teknolojinin gelişimi de hızlanacaktır. Bir 3 boyutlu biyo yazıcı edinebilmek bugün ülkemizde sadece ileri düzeydeki araştırma merkezleri ve yüksek bütçeli üniversiteler için mümkündür. Bu sebeplerden ötürü bu çalışmada ilk hedef 3 boyutlu biyo yazıcıların maliyetini düşürüp hemen herkesin bu teknolojiye ulaşabileceği seviyelere getirebilmektir. Çalışma boyunca yapılmış olan harcamaların maliyet tablosu aşağıda verilmiştir:

Tablo 5.1. Maliyet Tablosu

Kullanılan Malzeme	Sayısı	Maliyeti
Nema 17 Step Motor	4	400,00₺
Drv8825 Step Motor Sürücüsü	4	60,00₺
Arduino Mega 2560	1	150,00₺
Ramps 1.6	1	75,00₺
Limit Switch	3	45,00₺
24V 5A Adaptör	1	80,00₺

3 Boyutlu Yazıcıdan Baskılan Malzemeler	140 gram	20,00₺
Edinilmiş İskelet	1	1.000,00₺
Diğer(kablolar, bağlantı malzemeleri vs.)		100,00₺
Toplam		1.930,00₺

Yukarıda verilmiş olan maliyet tablosuna bakıldığında bu tez çalışmasında yaklaşık 2.000₺ harcama yapılarak 3 boyutlu biyo yazıcı üretilmesi başarılmıştır. Malzemelerin bir kısmının 3 boyutlu yazıcıdan baskı ile edinilmiş olması ve yazılımın açık kaynak olan Marlin yazılımı seçilmiş olması sayesinde üretilmiş olan yazıcının maliyeti düşürülmüştür.

Yeni bir 3B biyo yazıcı üretiminde baskılama yöntemi tercihlerine göre bir çok ekleme daha yapmak mümkündür. Lcd ekran, sd kart okuyucu, UV ışık kaynağı barındıran biyo yazıcılar da mevcuttur. Farklı hücre tipleri ve biyo mürekkepler için farklı baskı sistemleri, ‘nozzle’ yapıları ve kürleşme işlemleri için farklı sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sebepten hedeflenmiş olan ürüne göre 3B biyo yazıcıya uygun eklemeler yapılabilmesi mümkündür. Marlin yazılımı ihtiyaç duyulabilecek hemen hemen her fonksiyon ile uyumludur. Tercih edilen ekstra ekipmanları yazılım üzerinden seçip aktif hâle getirmek sistemin çalışması için yeterli olmaktadır.

3 boyutlu yazıcıların tamamında kullanılacak olan baskı malzemesi oluşacak ürün kalitesini doğrudan etkilemektedir. Nasıl ki klasik 3 boyutlu yazıcılarda ABS veya PLA olması sonucu değiştirmekte ise biyo yazıcılarda da biyo mürekkep içeriği, çapraz bağlanma yapma şekli ve yeteneği, jelleşme süreleri gibi birçok faktöre göre sonuçlar bir hayli farklılık göstermektedir. Aynı şekilde ekstruder sistemi de hedeflenmiş olan ürüne göre farklılıklar göstermektedir. Bazı durumlarda birden çok ekstruder veya tek ekstruder olup çoklu ‘nozzle’ sistemi olan yapılara ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu sebeplerden ötürü üretilmek istenilen yazıcı karar verilirken bu tarz durumlar göz önüne alınmalı ve seçimlerin ona göre yapılmasına dikkat edilmelidir.

KAYNAKLAR

- [1]. Kira Pusch, Thomas J.Hilton, Adam W.Feinberg, “Large volume syringe pump extruder for desktop 3D printers,” *HardwareX*, vol. 3, pp 49-61, 2018
- [2]. Zaxe. 3D Printer, 2020[Online]. Available: <https://zaxe.com/3-boyutlu-yazici-nedir-cesitleri-nelerdir/>
- [3].Zhang, LeiGao, LiangMa, YichenLuo, HuayongYang, ZhanfengCui “3D Bioprinting: A Novel Avenue for Manufacturing Tissues and Organs. Engineering.” *Engineering*, vol 5, pp 777-794, 2019
- [4].Arduino. Arduino Mega 2560, 2021 [Online]. Available: <https://store.arduino.cc/usa/mega-2560-r3>
- [5].Robolink Market Ramps 1.6, 2020 [Online]. Available: <https://www.robolinkmarket.com/reprap-ramps-v16-3d-printer-kontrol-karti>
- [6].Direnç, Drv8825 2020 [Online]. Available: <https://www.direnc.net/drv8825-step-motor-surucu-devresi-pololu-2133>
- [7].Aylin Sendemir, Ege University, Umut Doğu Seçkin, Cansu Görgün, Yigit Uyanıkgil, “Deri Doku Mühendisliği Amaçlı Üç Boyutlu Biyobaskı ve Keratinosit Kültürü.” *Dicle Tıp Dergisi*, vol 45, pp -14, March 2018
- [8].Yeong-jin Choi, Young-Joon Jun, Dong Yeon Kim, Hee-Gyeong Yi, Su-Hun Chae, Junsu Kang, Juyong Lee, Ge Gao, Jeong-Sik Kong, Jinah Jang, Wan Kyun Chung, Jong-Won Rhie, Dong-Woo Cho, “A 3D cell printed muscle contract with tissue-derived bioink for the treatment of volumetric muscle loss” *Biomaterials*, vol 206, pp. 160-169 2019
- [9].Sebastian Freeman, Rafael Ramos, Paul Alexis Chando, Luxi Zhou, Kyle Reeser, Sha Jin, Pranav Soman, Kaiming Ye; “A bioink blend for rotary 3D Bioprinting tissue

- engineered small-diameter vascular construct” *Acta Biomaterialia*. Vol. 95, pp. 152-164, 2019.
- [10]. FatemehKabirian, MasoudMozafari, “Decellularized ECM-derived bioinks: Prospects for the future.” *Methods*. vol. 171, pp. 108-118, 2019
- [11]. Joseph ChristakiranMoses, TriyaSaha, Biman B.Mandal, “Chondroprotective and osteogenic effects of silk-based bioinks in developing 3D bioprinted osteochondral interface.” *Bioprinting*. vol.17, 2020
- [12]. N.Ashammakhi, S.Ahadian, C.Xu, H.Montazerian, H.Ko, R.Nasiri, N.Barros, A.Khademhosseini, “Bioinks and bioprinting technologies to make heterogeneous and biomimetic tissue constructs.” *Materials Today Bio* vol. 1, 2019
- [13]. Thomas J. Hinton, Quentin Jallerat, Rachelle N. Palchesko, joon Hyung Park, Martin S. Grodzicki, Hao-Jan Shue, Mohamed H. Ramadan Andrew R. HudsonAdam W. Feinb, “Three-dimensional printing of complex biological structures by freeform reversible embedding of suspended hydrogels.” *Biomedical Engineering*. vol. 1, no. 9, 2015:
- [14]. RodrigoLozano, LeoStevens, Brianna C.Thompson, Kerry J.Gilmore, RobertGorkinIII, Elise M.Stewart, Marcin het Panhuis, MarioRomero-Ortega, Gordon G.Wallace, “3D printing of layered brain-like structures using peptide modified gellan gum substrates” *Biomaterials*. vol. 67, pp 164-173, 2015
- [15]. KiraPusch, Thomas J.Hinton, Adam W.Feinberg, “Large volume syringe pump extruder for desktop 3D printers.” *HardwareX*, vol. 3, pp 49-61, 2018
- [16]. Melanie Kahl, Markus Gertig, Phillip Hoyer, Oliver Friedrich and Daniel F. Gilbert, “Ultra-Low-Cost 3D Bioprinting: Modification and Application of an Off-the-Shelf Desktop 3D-Printer for Biofabrication.” *Biotechnol*. 2019
- [17]. Eneko Axpe and Michelle L. Oyen, “Applications of Alginate-Based Bioinks in 3D Bioprinting.” *International Journal of Molecular Sciences* vol.17, pp.12, 2016

- [18]. Yongji He, Fan Wang, Xin Wang, Jianan Zhang, Donghai Wang, Xiaobo Huang, “A Photocurable Hybrid Chitosan/Acrylamide Bioink For DLP Based 3D Bioprinting.” *Material&Desing*, vol 202, 2021
- [19]. "What is Solid Modeling? 3D CAD Software. Applications of Solid Modeling". Brighthub Engineering, [Online].
Available: <https://www.brighthubengineering.com/cad-autocad-reviews-tips/19623-applications-of-cad-software-what-is-solid-modeling/>
- [20]. Jane Bird(2012) ,"Exploring the 3D printing opportunity". Financial Times, pp. 114-117, 2014
- [21]. Robotistan. (2020) Arduino USB Host Shield[Online]. Available: <https://www.robotistan.com/arduino-usb-host-shield>
- [22]. Duan B., Hockaday L. A., Kang K. H., Butcher J. T., “3D Bioprinting of Heterogeneous Aortic Valve Conduits with Alginate/Gelatin Hydrogels,” *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, vol. 101, pp. 1255-1264, 2013,
- [23]. Murphy S. V., Atala A., “3D Bioprinting of Tissues and Organs,” *Nature Biotechnology*, vol. 32(8), pp. 773-785, 2014
- [24]. YiZhang, PiyushKumar, SongweiLv, DiXiong, HongbinZhao, ZhiqiangCai, XiuboZhao. “Recent Advances in 3D Bioprinting of Vascularized Tissues.” *Materials&Desing*, v.199, 2021,
- [25]. Levent Aydın “Üç Boyutlu Biyo Yazıcı ile Kompleks Geometride Büyük Ölçekli İnsan Damar Doku Eldesi,” Doktora Tezi, Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Kocaeli, 2020.
- [26]. 3D printer and 3D printing technology, 2016[Online]. Available: <http://3d-plays.blogspot.com/2016/05/history-of-3d-printing.html>