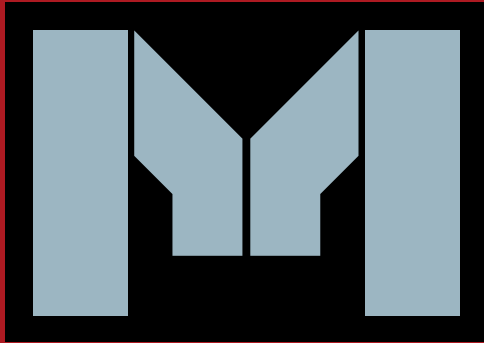


5 14 juni -
30 augustus 2013

Thema: medische systemen
Operatierobots, oogmeetsystemen,
oogspoeloplossingen en
bioprinters

'We liggen op schema'
ASML slacht monsters
op weg naar
450-mm-platform



MECHATRONICA & MACHINEBOUW



**Tech United
(bijna) klaar
voor WK**

VUMC zet stappen richting goedkope bioprinter

Het printen van 3D-structuren die mede bestaan uit organische materialen is sterk in opkomst. De techniek biedt perspectieven om weefsel of zelfs organen te printen en klinisch toe te passen. Het VU Medisch Centrum wil wetenschappelijk onderzoek op dit vlak versnellen via een doorontwikkeling van de bestaande opensource 3D-printer Ultimaker naar een goedkope bioprinter. Het ontwikkelproject is gestart in samenwerking met Protospace, de Hogeschool van Amsterdam en de Leidse Instrumentmakerschool.

Erik Knol
Micha Paalman
Jelle Boomstra

Het gecontroleerd 3D-printen van structuren die gedeeltelijk bestaan uit al dan niet levende organische materialen is bezig aan een opmars. De afgelopen jaren zijn er verschillende bedrijven ontstaan die dergelijke bioprinters aanbieden zoals het Duitse Envisiontec met zijn 3D-Bioplottter. Een ander voorbeeld is het Amerikaanse Organovo met zijn Novogen-systeem, dat met bio-inkt driedimensionale weefselstructuren opbouwt in laagjes watergebaseerde gel (hydrogels). Een druppel bio-inkt kan daarbij tienduizenden cellen bevatten. Dergelijke innovatieve en kostbare bioprinters worden voorsnog ingezet bij wetenschappelijk en toegepast onderzoek naar *tissue engineering* en bioprinting.

Globaal gezien zijn er drie basistechnieken om driedimensionale constructies te creëren met organisch materiaal. Inkjetgebaseerde bioprinting is bijna vijftien jaar geleden ontstaan en lijkt het meest op de gebruikelijke 3D-printtechnieken. Hierbij worden – net als bij de Novogen-printer

– met behulp van een verplaatsbare printkop levende cellen en ander biomateriaal in de vorm van gerichte druppels (de bio-inkt) aangebracht in een hydrogel. Deze techniek maakt het mogelijk om enkele cellen en druppels bestaande uit duizenden levende cellen te printen door parameters te variëren zoals concentratie aan cellen in de bio-inkt, omvang van de druppels, printresolutie en diameter van de nozzle in de printkop.

De tweede optie is bioprinting op basis van extrusie. Daarbij breng je organisch materiaal in sporen aan via een extrusie-nozzle en aansturing in drie dimensies. Diverse type (extrusie)nozzles zijn in ontwikkeling zoals met druk aangedreven nozzles, elektromagnetische nozzles, piezo-elektrische nozzles of met volumeaangedreven extrusiekoppen.

Een derde techniek is bioprinting met lasersystemen. Hierbij initieert een gerichte laserpuls bijvoorbeeld een stolling oftewel een fotopolymerisatie van

hydrogels. Ook hier gaat dat weer laagje voor laagje totdat de complete structuur is opgebouwd.

Uiteraard zijn er vele varianten op en mengvormen van de bovengenoemde basistechnieken. Er is volop onderzoek en ontwikkeling op het gebied van printtechnieken en karakteristieken van het geprinte organische materiaal. Denk bijvoorbeeld aan fysieke en biologische eigenschappen van de structuren of overleving en ontwikkeling van de levende cellen.

Vier koppen

Over het algemeen hebben de bioprinters die thans in ontwikkeling zijn een zeer specialistisch karakter, zijn ze gericht op (zeer) kleine structuren en zijn ze voorsnog zeer kostbaar. Het is ook mogelijk om bioprinters te realiseren op basis van bestaande (opensource) 3D-printerplatforms zoals Fab@Home en Ultimaker. Het voordeel is dat die systemen goedkoop zijn; het nadeel is dat ze stan-

Uitgebreid pakket tandwielen

Kleine modules van 0.2 tot 1.5

Naast nauwkeurig geslepen tandwielen biedt Reliance ook nauwkeurige gefreesde tandwielen vanaf module 0.5 en een concurrerend pakket aan bronzen tandwielen en rondsels.

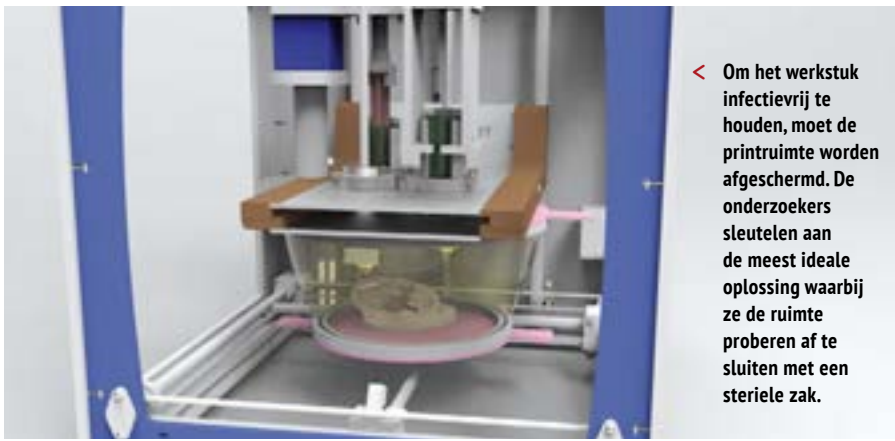
Geselecteerde tandwielen beschikbaar voor levering binnen 48 uur via onze webshop.



www.rpmechatronics.co.uk
sales@rpmechatronics.co.uk

NL +31 (0) 76 50 40 79 0
Tel +44 (0) 1484 601060





< Om het werkstuk infectievrij te houden, moet de printruimte worden afgeschermd. De onderzoekers sleutelen aan de meest ideale oplossing waarbij ze de ruimte proberen af te sluiten met een steriele zak.

daard een beperkte printresolutie hebben, en ze zijn hoe dan ook niet gericht op het printen van minutieuze structuren van organisch materiaal.

Het VU Medisch Centrum ziet een rol weggelegd voor dergelijke goedkope bioprinters om versnelling van het wetenschappelijk en toegepast onderzoek bij relevante groepen van kennisinstellingen mogelijk te maken. Voor kennismakings- en opstarttrajecten volstaat in eerste instantie immers een bioprinter op basis van de Ultimaker met beperkte printresoluties, beperkt aantal printbare (organische) materialen en beperkte steriliteitsvoorzieningen. Samen met zijn projectpartners, het Utrechtse Protospace, de Hogeschool van Amsterdam en de Leidse Instrumentmakersschool is het VUMC een project gestart om de Ultimaker geschikt te maken voor bioprinting. De eerste doelstelling is het bioprinten van objecten van enkele centimeters groot zoals een oorconstructie. Hierbij worden met een biocompatibel kunststof kleinschalige stellingen (*scaffolds*) geprint, die vervolgens met hydrogel waarin zich cellen bevinden, worden gevuld.

De Ultimaker is een 3D-printer van Nederlandse makelij en ontstaat bij het Utrechtse fablab Protospace uit een samenwerking tussen Erik de Bruijn, Martijn Elserman en Siert Wijnia. Ultimaker is een opensource-initiatief: de ontwerpbestanden en de broncode van de gebruikte software zijn openbaar en geïnteresseerden kunnen meedenken over en bouwen aan verbeterde of nieuwe functies. Sinds de start in 2011 zijn er duizenden Ultimakers verkocht. De bouw pakket variant kost ongeveer twaalfhonderd euro, een compleet geassembleerde versie bijna zeventienhonderd euro. Het systeem kan objecten printen van 21 bij 21 bij 22 centimeter, met een snelheid van 150 mm/s en een nauwkeurigheid beter dan 0,05 mm.

De Ultimaker heeft standaard één kop voor het printen van het materiaal PLA of ABS. Om de onderzoekers in staat te stellen te variëren met verschillende (bio) materialen in een printobject, willen het VUMC en zijn projectpartners de printer voorzien van vier koppen. Ze mikken op

een constructie waarbij bijvoorbeeld een kop wordt gebruikt voor het opbrengen van materiaal voor kleinschalige stellingen, een kop voor het aanbrengen van hydrogel met of zonder cellen en eventueel groeifactoren die de cellen aanzetten tot deling en een kop om poeder (zoals botpoeder) te kunnen verwerken.

Er zijn flink wat eisen aan de aangepaste Ultimaker voor bioprinting. De printkoppen mogen bij de positionering en bevestiging aan de constructie een x/y-tolerantie hebben van maximaal 0,05 mm en ze moeten eenvoudig verwisselbaar zijn. Daarnaast dient het totale gewicht van de kopconstructie met de vier printkoppen beperkt te blijven om overbelasting te voorkomen. Tevens is het wenselijk om een constructie te hanteren die eenvoudig schoon te houden is in verband met steriliteitseisen.

Steriele lucht

De eerste stap in het redesignproject was om de bestaande enkelvoudige printkopaansturing van de Ultimaker uit te bouwen naar vier aansturingen die per kop zorgen voor onder meer de positionering, de actuatie en het temperatuurmanagement. Daarbij is het nodig om een nulpuntsverschuiving mogelijk te maken, doordat iedere printkop vanaf het centrale referentiepunt printwerk dient te verrichten. Verdere studies en stappen zijn in gang gezet om verschillende ontwerpen te testen.

Met het plaatsen van de vier printkoppen neemt het gewicht van de gehele constructie ernstig toe. Ervaringen laten zien dat de bestaande Ultimaker-geleidingen van de printkop die zorgen voor de bewegingen in de x- en y-richting niet sterk genoeg zijn om het gewicht te dragen. Dit probleem is ondervangen door de bewegingen 'om te draaien': de printkopconstructie beweegt nu langs de z-as terwijl het object in het horizontale vlak onder de koppen wordt verplaatst.

Ondanks dat de beoogde bioplotter van het VUMC de komende jaren geen klinische rol zal vervullen, is het wenselijk om in deze fase van doorontwikkeling al rekening te houden met een printruimte die het werkstuk tijdens het printen infectievrij kan houden. Daarbij moet de lucht-

temperatuur in deze ruimte tussen de 15 en de 30 graden Celsius worden gehouden, zodat de geprinte cellen in leven blijven. Het idee is op dit moment om het object in een steriele zak te printen. De kunst is om die zak steriel aan de printkoppen te bevestigen. Eerste verkenningen zijn uitgevoerd naar de mogelijkheid om de printkoppen te laten dalen in de zak via membranen van siliconenrubber.

Natuurlijk is het noodzakelijk om tijdens het printen genoeg bewegingsruimte te bieden voor x- en y-verplaatsingen zonder dat de printer vastloopt in de steriele zak. Het VUMC en zijn partners willen dit oplossen door een kleine overdruk te creëren in de zak via de toevoer van steriele lucht.

Bepaalde geprinte materialen moeten worden afgekoeld om stijf te worden. De aangevoerde steriele lucht zorgt voor deze koeling. Net als voor heel wat andere onderdelen van de aanpaste Ultimaker geldt ook hier dat het VUMC en zijn partners verdere studies op stapel hebben staan om de beste oplossingen te vinden.

Beroepsonderwijs

Het VUMC is van mening dat juist bij een opensource-initiatief zoals de bioprinter een rol is weggelegd voor het technisch beroepsonderwijs om bijdragen aan de doorontwikkeling te ondersteunen. Dit geldt niet alleen voor hbo'ers zoals werktuigbouwkundigen en elektronici maar ook voor technische mbo-studenten. Het VUMC werkt op dit vlak al samen met de HvA en gaat intensiever samenwerken met de Lis, de vakschool voor precisietechniek en instrumentatie, om de vertaalslag van ontwerp naar technische realisatie verder in gang te zetten. De doorontwikkeling van de bioprinter verlangt de komende jaren namelijk nog de nodige inzet van professionals én jonge professionals.

Erik Knol is betrokken bij de publiek-private samenwerkingen tussen de Leidse Instrumentmakersschool en een tiental partners om het onderwijs op het snijvlak van hightech systemen en life sciences & health uit te bouwen. Micha Paalman is projectleider bij de sectie Ontwikkeling van de VUMC-afdeling Fysica en Medische Technologie, en initiatiefnemer van het bioprinterproject en het betrekken van het beroepsonderwijs daarbij. Jelle Boomstra is labmanager bij Stichting Protospace en drijvende kracht achter de ontwikkeling van het 3D-printen.

Redactie Alexander Pil