



آینده چاپ سه بعدی در علوم زیست پزشکی

ایرج نبی پور^۱ و *^۲

^۱ مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی پزشکی خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
^۲ عضو گروه آینده نگاری، نظریه پرداز و رصد کلان سلامت، فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران

(دریافت مقاله: ۹۴/۱/۲۰ - پذیرش مقاله: ۹۴/۳/۲۵)

چکیده

چاپ سه بعدی یکی از داغ‌ترین فناوری‌های میان رشته‌ای مرز شکن است که پیش‌بینی می‌شود سود حاصل از این فناوری در سال ۲۰۲۰ از مرز ۸/۴ میلیارد دلار نیز گذر کند. چاپ زیستی سه بعدی در گستره‌ی صنایع پزشکی و داروسازی موجب پیاده‌سازی مفاهیم پزشکی فردگرایانه (Personalized medicine) خواهد شد. از کاربردهای جالب و پرچالش این فناوری، چاپ زیستی اعضا است. چاپ زیستی، به صورت مهندسی بافت سه بعدی زنده اعضا انسان بر پایه‌ی جوهر افشان به کمک رایانه، تعریف می‌گردد. ساخت سفارشی پروتزها و ایمپلنت‌ها بر اساس تقریباً هر هندسه‌ی قابل تصور از طریق ترجمان تصاویر رادیولوژیک هر فرد بیمار به فایل‌های قابل چاپ دیجیتال از کاربردهای دیگر چاپ زیستی سه بعدی محسوب می‌گردد. ساخت مدل‌های آناتومی بر اساس ساختارهای پاتولوژیک بیمار با چاپ سه بعدی، موجب ایجاد درک و بینش در پیش از اقدامات و اعمال جراحی و نیز یافت رهیافت‌های درمانی تهاجمی می‌شود. همچنین از این مدل‌های چاپ شده‌ی سه بعدی آناتومیک می‌توان در آموزش پزشکی استفاده کرد. در یک فراگرد کلی، چاپ زیستی سه بعدی می‌تواند نه تنها صنایع وابسته به سلامت را متحول سازد بلکه می‌تواند خلق فناوری‌های نوین همگرا را در گستره‌ی پزشکی بازآفرینشی نوید دهد.

واژگان کلیدی: چاپ سه بعدی، پیوند اعضا، پزشکی بازآفرینشی، رهاسازی دارو

* بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی پزشکی خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات

بهداشتی درمانی بوشهر

مقدمه

فناوری چاپ سه بعدی که اجسام فیزیکی سه بعدی را بر پایه‌ی داده‌های دیجیتالی به صورت لایه به لایه می‌سازد، نخستین بار توسط چارلز هال در سال ۱۹۸۴ پایه‌گذاری شد. او سپس این تکنیک را استرئولیتوگرافی (Stereolithography) نام نهاد. هر چند سامانه‌های استرئولیتوگرافی در پایان دهه‌ی ۱۹۸۰ بسیار رایج شدند، فناوری‌هایی همانند FDM^۱ و SLS^۲ نیز معرفی گردیدند و در سال ۱۹۹۳، بنیاد فناوری ماساچوست MIT^۳ نیز فناوری‌های چاپ سه بعدی که همانند فناوری جوهرافشان در چاپگرهای دوبعدی است، ارائه داد (۱).

چاپ سه بعدی یک فناوری افزایشی (additive) است که اجسام سه بعدی را از نشانیدن لایه به لایه به صورت پشت سر هم از مواد می‌سازد. با کاربرد فناوری جوهرافشان، این فناوری، انقلابی خرید زمان و هزینه با حذف نیاز به طراحی، چاپ و چسبانیدن اجزاء مدل به صورت جدا از را موجب گردید. به زبان دیگر، می‌توان یک مدل کامل را در یک فرایند واحد با به کارگیری چاپگر سه بعدی به انجام رساند. این فناوری، مدل‌های فیزیکی اجسام را یا از طراحی یک برنامه‌ی CAD^۴ یا اسکن شده توسط یک اسکنر سه بعدی، تولید می‌کند.

فناوری چاپ سه بعدی، ویژگی‌های عملکردی کلیدی مانند سرعت، شفافیت، عملکرد خودکار، کاربرد آسان، اعتماد و تکرارپذیری را بهبود بخشیده و تنوع در مواد کاربردی، به صورت آمیزش چندین تیپ مواد و در نهایت چاپ جسم واحد را امکان‌پذیر نموده است. محصول نهایی، توانایی ارائه کار را به صورت کامل

با تمام سامانه‌های خود مانند حس‌گرها، باتری، اجزاء الکترونیک، سامانه‌های میکروالکترونیک و غیره عرضه می‌دارد (۲). همین ویژگی‌های کلیدی است که موجب شده است هم اکنون بیش از دو سوم از سازگان کالا از توانایی چاپ سه بعدی بهره ببرند (۳).

در حقیقت، چاپ سه بعدی موجب باز تعریف زنجیره‌ی ارزش در ساخت و ساز کالا گردیده و پیش‌بینی می‌شود طی سه تا ۵ سال آینده در بسیاری از بخش‌های صنعت مانند صنایع اتوماتیک، هوافضا، نظامی، ورزشی، خرده‌فروشی و بخش سلامت، رشد کاربردی فزاینده‌ای را از خود نشان دهد (۲ و ۳). از این رو، فناوری چاپ سه بعدی آینده‌ای بسیار روشن و درخشان خواهد داشت. این آینده منحصر به ساخت اجسام بی‌جان نخواهد بود. تیم لوئیز (Lewis) جوهرهای زیستی را برای ساخت بافت‌های زنده توسعه داده است. این تیم با کاربرد سرهای چاپی چندگانه و جوهرهای خاص، بافت‌های زنده پیچیده را خلق کرده است که با عروق خونی کوچک نیز تکمیل شده‌اند. بعضی از شرکت‌های دارویی، هم اکنون از بافت‌های چاپ سه بعدی برای آزمایش داروها استفاده می‌کنند (۲ و ۴).

چاپ زیستی به صورت کلی از دو جوهر استفاده می‌کند. یکی مواد بیولوژیک است و دیگری هیدورژل (Hydrogel) که محیطی را مهیا می‌سازد تا بافت و سلول‌ها رشد کنند. فناوری مرزشکن دیگر در این گستره، افزودن عروق خونی است که جوهر سوم را توسعه داده است. این جوهر دارای ویژگی غیرمعمولی است؛ به این صورت که با سرد شدن (نه با گرم شدن) ذوب می‌شود (۲).

از این رو، چنین می‌نماید که کاربرد پرشتاب فناوری چاپ سه بعدی موجب نه تنها انقلابی در غربالگری

^۱ Fused Deposition Modeling (FDM)

^۲ Selective Laser Sintering (SLS)

^۳ Massachusetts Institute of Technology

^۴ Computer-aided design

ایمنی داروها در صنایع داروسازی شود بلکه مهندسی بافت و پزشکی باز آفرینشی (regenerative) را نیز متحول کند. مثال آشکار آن، لایه‌های سلول‌های کبدی چاپ شده (Organovo) است که با هدف آزمودن داروها تولید شده اما در نهایت در خلق اعضا پیوندی نیز به کار خواهند رفت.

چاپ زیستی هم اکنون در ساخت پوست و استخوان و بافت‌های قلبی و عروقی که موجب ایجاد تحول در پزشکی فردگرایانه (Personalized) می‌شود، کاربرد یافته است (۴). با این افق از دید، هر سامانه‌ی چاپ زیستی سه بعدی از دو اصل پیروی می‌کند، نخست می‌بایست اطلاعات دقیق از بافت و اعضا برای طراحی مدل را داشته باشد و دوم آنکه سرور باید توانایی انتقال اطلاعات را به پیام‌های الکتریکی جهت کنترل چاپگر برای چاپ بافت‌ها را داشته باشد و مادام نیز بتواند حیات سلول‌ها را طی فرایند ساخت محفوظ نماید. مواد زیست سازگار و مواد قابل تجزیه‌ی زیستی را می‌توان با فناوری چاپ زیستی سه بعدی ترکیب نمود تا زیست ناسازگاری مواد کاهش یابد (۵). با این دور نما، چاپ زیستی سه بعدی موجب زایش یک فناوری نوین انقلابی در عرصه‌ی پزشکی خواهد گردید.

کاربردهای پزشکی چاپ سه بعدی

الف/ کاربرد چاپ سه بعدی در ساخت بافت و عضو

از اوایل دهه‌ی ۲۰۰۰ که نخستین بار از این فناوری در کاشت‌های دندان‌ی و پروتزها استفاده گردید، رشد روزافزونی را در عرصه‌ی پزشکی از خود نشان داد. شاید پر چالش‌ترین کاربرد چاپ سه بعدی در پزشکی، کاربرد آن در ساخت بافت و عضو باشد. در ساخت سنتی بر پایه‌ی پزشکی بازآفرینشی

(regenerative medicine)، سلول‌های بنیادی را از نمونه‌های بافت‌های کوچک برمی‌داریم و آن‌ها را با فاکتورهای رشد مخلوط کرده و در آزمایشگاه تکثیر می‌دهیم و سپس این سلول‌ها را بر داربست‌هایی که تکثیر سلولی و تمایز به بافت‌های فعال را هدایت می‌کنند، قرار می‌دهیم. در این شیوه‌ی سنتی، حمایت اصلی از سوی داربست‌ها انجام می‌گیرد ولی در چاپ سه بعدی امکان جایگزینی فرا دقیق سلول و کنترل فرا دیجیتال سرعت، کیفیت، غلظت سلولی، حجم قطره چاپی و قطر سلول‌های چاپ شده فراهم می‌گردد (۶). با تمام این سودمندی‌ها که در فناوری چاپ سه بعدی نهفته است ما با چالش بزرگ عدم وجود عروق خونی، عصبی و لنفاتیکی در بافت ساخته شده روبرو هستیم که چنانچه بر این چالش برآیم می‌توانیم شاهد ساخت بافت و عضو در ساختاری بسیار دقیق همراه با عملکرد فیزیولوژیک باشیم.

کار مشترک دانشگاه‌های سیدنی، هاروارد، استنفورد و MIT که موفق شدند شبکه نفوذپذیر مویرگی با عملکرد فیزیولوژیک را به چاپ زیستی برسانند، افق چشم‌انداز این فناوری را ترسیم نموده است (۷). با این دیدگاه و چشم‌انداز از فناوری، می‌توان چاپ سه بعدی عضو را اینگونه در نظر داشت که اساس آن بر کاربرد گذاشت لایه به لایه سلول و یا توده‌ی سلولی بر روی یک ژل سه بعدی است که با استمرار بلوغ آن می‌توان به بافت یا ارگان‌هایی که پرفیوژن داشته و دارای شبکه‌ی عروقی می‌باشند، دست یافت. این تعریف از چاپ عضو، به طرح‌های چاپی گوناگون، اجزاء فرایند گذاشت مانند چاپگر سلولی بر پایه‌ی افشان، پخش کننده‌های سلولی یا ترسیم کننده‌های سلولی، اشکال گوناگون هیدروژل‌های سه بعدی و تیپ‌های سلولی متنوع نیاز دارد (۸).

فرایند چاپ سه بعدی عضو را می‌توان در زیر فرایندهای زیر جای داد:

۱/ تهیه یک نقشه پیش ساخت از عضو با معماری عروقی آن که معروف به طراحی به کمک رایانه (CAD)^۵ می‌باشد. این طرح را می‌توان از تصویر دیجیتالی ساخته شده از بافت یا عضو طبیعی به دست آورد. داده‌های تصویر را می‌توان از شیوه‌های گوناگون شامل اسکن غیرتهاجمی بدن مانند سی تی اسکن و یا MRI یا از مقاطع سریال عضو خاص که با جزئیات سه بعدی ساخته شده است، یافت نمود. رهیافت دیگر، مدل سازی ریاضی با کاربرد اصول تئوریک و قوانین مربوط به سازماندهی فضایی است (۸).

۲/ تولید یک طرح فرایندی برای چاپ زیستی

۳/ جداسازی سلول‌های بنیادی

۴/ تمایز سلول‌های بنیادی به سلول‌های ویژه‌ی عضوی

۵/ تهیه مخازن جوهر زیستی با سلول‌های ویژه‌ی عضو، سلول‌های عروق خونی و محیط حمایتی و گذاشتن آن‌ها در درون چاپگر

۶/ چاپ زیستی

۷/ جاگذاشتن عضو چاپ شده‌ی زیستی در درون بیوراکتور در پیش از پیوند (۶).

در چاپ سه بعدی، برای نگهداشت حیات سلولی و برهم کنش‌های سلول به سلول از مواد هیدروژلی که می‌توان به جوهر چاپگرها افزود، استفاده می‌شود. این هیدروژل‌ها دارای ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی بوده و گاهی اوقات نیز در شرایط زیستی پس از پیوند، توان تجزیه‌پذیری نیز دارند. هیدروژل یک تیپ پلیمر است که می‌تواند در ساختار سه بعدی، آب زیادی را در خود نگه دارد. ویژگی‌های مکانیکی و زیستی این مواد می‌بایست به گونه‌ای تغییر داد تا امکان چاپ و

حیات سلولی را داشته باشند (۵).

چالش دیگر در چاپ زیستی سه بعدی، گرما و فشار زیاد و حلال‌ها هستند که می‌توانند موجب مرگ سلول‌ها شوند. بافت سه بعدی از مخلوطی از سلول‌ها و هیدروژل‌ها چاپ می‌شود که به شرایطی مکانیکی همانند ساختارهای طبیعی نیاز دارد اما در چاپ سه بعدی با محدودیت‌هایی مانند امکان گسترش (expansion) و عملکرد سلولی روبرو هستیم که خود نیاز به پژوهش‌های کاربردی فراوانی دارد (۵).

ترکیب رهیافت مهندسی بافت با مفاهیم بیولوژی رشد و نمو سیالیت بافت جنینی، خلق پیش نمونه‌های سریع از فناوری چاپ سه بعدی عضو را نوید خواهد داد (۸)؛ اما با این وجود، پیش از آنکه چاپ سه بعدی را بتوان به صورت رایج برای ساخت بافت‌های پیچیده (مانند استخوان، غضروف، ماهیچه، عروق و اعصاب) و یا عضوهای پیچیده با ساختار سه بعدی بسیار دقیق و ظریف (مانند کبد، ارگان‌های لنفوئید) به کاربرد، این فناوری می‌بایست بر چالش‌های بسیار جدی که به توصیف آن پرداختیم، چیرگی یابد (۹ و ۱۰).

شاید بررسی مفاهیم چاپ زیستی سه بعدی و ساخت بافت پوست بر پایه‌ی این فناوری بتواند چشم‌انداز آینده روشن این فناوری را ترسیم کند (۱۱). یک نمونه بافت پوستی با کاربرد فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌ها اپیدرمیس و کلاژن درمیس ساخته شد که مطالعات ایمنوفلورسنت نشان دادند این بافت از نظر عملکرد و ساختار همانند بافت پوست انسانی است (۱۲). این مطالعات نشان می‌دهند، هر چند چاپ زیستی در حال گذران دوران نوزادی خود است ولی می‌تواند با رهیافت میان رشته‌ای و به کارگیری توان پژوهندگان بیولوژی، مهندسی بافت و دانشمندان مواد به موفقیت‌های ارزشمندی در علوم زیست پزشکی نایل شود (۱۲).

⁵ Computer-aided design

ب/ ایمپلنت‌ها و پروتزهای سفارشی

ایمپلنت‌ها و پروتزها را می‌توان تقریباً در هر هندسه‌ی قابل‌تصوری از طریق ترجمان تصاویر سی تی اسکن، اشعه ایکس و MRI به فایل‌های چاپ سه بعدی طراحی نمود. بر پایه‌ی همین تکنیک می‌توان اندام‌ها و ایمپلنت‌های جراحی را برای ستون فقرات، دندان و مفصل ران، به صورت سفارشی، تولید نمود.

پیش از این، جراحان مجبور بودند که با گرفت استخوان یا کاربرد چاقوی جراحی و مته، ایمپلنت‌ها را با تراش قطعات فلز و پلاستیک، به اندازه و شکل مورد دلخواه در آورند اما با فناوری چاپ سه بعدی می‌توان ایمپلنت‌ها را در اندازه و شکل مورد دلخواه و در همان اندازه‌ی فرد بیمار تولید کرد. کاربرد چاپ سه بعدی در پروتزها نیز نه تنها موجب ساخت آن‌ها به صورت فرادقیق، ویژه هر فرد بیمار، خواهد شد بلکه هزینه‌های سلامت و مراقبت را نیز کاهش می‌دهد (۱۳). هم‌اکنون چاپ سه بعدی در ساخت وسایل کمک شنوایی نقش تحول‌برانگیزی را از خود نشان داده است و می‌توان ۹۹ درصد از وسایل کمک شنوایی را که در تناسب با گوش است را با سفارش به طریق سه بعدی ساخت. یک گوش مصنوعی سه بعدی با سلیکون، کندروسیت و ذرات نانویی نقره چاپ شده است که می‌تواند فرکانس‌های الکترومغناطیس را شناسایی کند (۶). کاربرد چاپ زیستی سه بعدی در جراحی پلاستیک سروصورت و جراحی‌های فک و صورت بسیار حیرت‌انگیز بوده و می‌تواند جراحی پلاستیک و ترمیمی را در آینده‌ای نزدیک تحت تأثیر شگرف خود قرار دهد (۱۵-۱۳).

اشاره به مقاله‌ی مجله معتبر نیوانگلند که کاربرد چاپ سه بعدی را نشان می‌دهد مثال خوبی در زمینه‌ی کاربرد چاپ سه بعدی در جراحی است. نوزادی که با مالاسی نای برنش متولد شده بود و نوزاد را به سوی کلاپس

مجاری هوایی و نارسایی تنفسی سوق داده بود، در ۲۰ هفتگی تحت جراحی قرار گرفت. نای این نوزاد با قطعه‌ای از نای بخیه گردید تا جریان هوا برقرار شود. این قطعه‌ی نای از پلیمر زیستی به نام پلی کاپرولاکتون به صورت مستقیم از سی تی اسکن نای/ برانش با مدل رایانه‌ای بر پایه‌ی تصویر در ترکیب با چاپ سه بعدی بر پایه‌ی لیزر ساخته شد (۱۶).

ج/ مدل‌های آناتومیکی برای آزمون اعمال جراحی

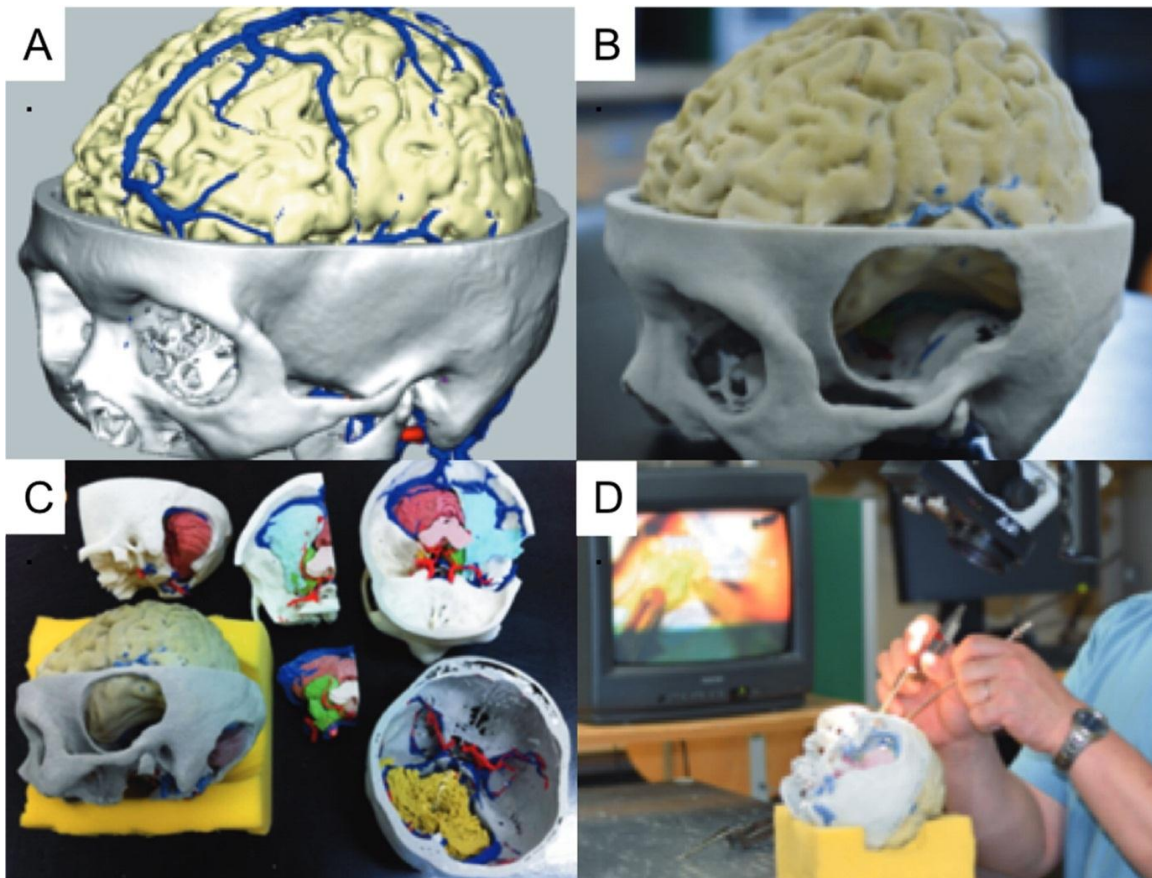
پیچیدگی‌های فردی و تنوع در بدن انسان، به کارگیری مدل‌های چاپ سه بعدی جهت آمادگی برای اعمال جراحی را توجیه می‌نماید. از آنجا که تصاویر دوبعدی سی تی اسکن‌ها یا MRI امکان مطالعه یا شبیه‌سازی جراحی را فراهم نمی‌آورند، چاپ سه بعدی می‌تواند با ارائه مدل لمس‌پذیر از آناتومی بیمار، این امکانات را فراهم آورد. همچنین مدل‌های چاپ شده‌ی سه بعدی جهت آموزش جراحی، به نسبت جسدهای انسانی، این برتری را دارد که دسترس پذیرتر بوده و هزینه‌ها را نیز کاهش می‌دهند. همچنین اغلب، اجساد فاقد پاتولوژی‌های لازم برای آموزش بوده و تنها به صورت یک درس نامه‌ی آناتومی می‌باشند.

مدل نوروآناتومی چاپ شده همراه با ارائه بعضی از ساختارهای بسیار پیچیده بدن بیماری که می‌بایست جراحی شود، برای جراحان اعصاب بسیار حائز اهمیت می‌باشد (۶). نشان داده شده است که مدل‌های آنوریسم درون مغزی چاپ شده به صورت سه بعدی، بسیار دقیق بوده و همخوانی بسیار خوبی را با منبع آناتومی خود دارند (۱۷). این مدل‌های آناتومیکال از آنوریسم به صورت چاپ سه بعدی نه تنها در طراحی رهیافت‌های جراحی آن‌ها مؤثرند بلکه امکان درمان را بر اساس آناتومی و شکل آنوریسم بیمار جهت تعیین شکل

برای اعمال جراحی بر می‌خوریم. برای مثال، چاپ سه بعدی برای اعمال لاپراسکوپیک نفرکتومی قسمتی تومورهای کلیوی، از دیدگاه طراحی شیوهی عمل و آموزش جراحان مورد ارزیابی قرار گرفته است (۲۱). یکی از موارد جالب چاپ سه بعدی برای طراحی عمل جراحی، مورد دختر ۶ ساله‌ای بوده است که دچار استئوکوندرومای اسکپولا شده بود. با کاربرد چاپگر سه بعدی جهت خلق مدل سه بعدی تومور، جراحان توانستند آن را پیش از عمل مورد مطالعه قرار داده و شیوهی عمل را طراحی نمایند (۲۲).

میکروکاترها فراهم می‌آورند (۱۸). از فناوری چاپ سه بعدی در ساخت مدل چشم جهت مطالعه‌ی فاندوس نیز استفاده شده است (۱۹).

همچنین چاپ سه بعدی نقایص درون قلبی با تصاویر اکوکاردیوگرافیک سه بعدی نیز انجام شده است که این مدل‌های چاپ شده‌ی سه بعدی به صورت دقیق، آناتومی نقایص دیواره‌ی بین بطنی را آشکار کرده‌اند. در نتیجه، در پناه همین فناوری نوین است که طراحی اعمال جراحی برای بیماری‌های قلبی مادرزادی امکان‌پذیر شده است (۲۰). در سطح مطبوعات بین‌المللی پزشکی، به موارد فراوانی از کاربرد مدل‌های چاپ شده سه بعدی



شکل ۱) کاربرد چاپ سه بعدی در طراحی‌ها در پیش از جراحی، از تصاویر رادیولوژی و آنژیوگرافی برای خلق مدل‌های سه بعدی رایانه‌ای آناتومی مجسمه و مغز استفاده می‌شود. از SLS برای چاپ واقعی مدل‌های رنگی آناتومی جهت شبیه‌سازی برداشت تومور به کار برده می‌شود. A: مدل سه بعدی شماتیک کامپیوتری از تصاویر آناتومی بیمار بدست می‌آید. B: مدل پلاستیکی چاپ شده‌ی سه بعدی برای شبیه‌سازی استفاده می‌شود. C: مدل‌های پلاستیکی چاپ شده‌ی فرا دقیق سه بعدی برای شبیه‌سازی جراحی. D: انجام آزمون شیوه‌های جراحی بر روی مدل چاپ شده با کمک میکروسکوپ.

د/ داروسازی و پزشکی فردگرایانه

امروزه در تغییر پارادایم پزشکی با پزشکی فردگرایانه (Personalized medicine) روبرو هستیم که در آن مدیریت سلامت بر اساس داده‌های سلامت، رفتاری، محیطی و نیز اطلاعات ژنتیکی هر فرد بیمار طراحی می‌گردد و راهبردهای پیشگیرانه‌ی بیماری ویژه‌ی فردی و در مورد لزوم، درمان‌ها و اقدامات مداخله‌ای ویژه‌ی همان فرد بیمار، به کار می‌روند (۲۳).

فناوری چاپ سه بعدی، فضایی مناسب را برای پیاده‌سازی پزشکی فردگرایانه فراهم نموده است. فناوری چاپ سه بعدی این امکان را فراهم آورده است که قطعات کوچک در محدوده‌ی پیکولیترا دارو را با دقت فراوان برای دوزاژبندی به کار برد (۲۴). در یک مثال ساده، می‌توان دوزاژ آنتی‌بیوتیک را بر اساس نیاز هر بیمار، قوی‌تر و یا ضعیف‌تر نمود و داروخانه یا بیمارستان، بدون نیاز به بسته‌بندی کارخانه داروسازی، با کاربرد چاپگر سه بعدی در هر کجای جهان، دارو را در دوزاژ مناسب فرد تولید کند (۲۵).

در دارورسانی در سبک کلاسیک از مخلوطی همسان از مواد حمایتی و دارویی استفاده می‌شود که تک دارو را به صورت پیوسته رها می‌سازد در حالی که در چاپ سه بعدی این امکان وجود دارد که ادوات دارورسانی را به گونه‌ای ساخت تا در ساختاری پر منفذ داروهای پودر شده را در خود انباشت کرده و به صورت سریع‌تر رها کند. در این فناوری می‌توان چندین دارو را با هندسه‌های پیچیده‌ی چندگانه

انباشته کرد و با لایه‌هایی که رهایش دارو را تنظیم می‌کند، محصور نمود (۲۶ و ۲۷).

به نظر می‌رسد چاپ سه بعدی بتواند صنعت دارو را به دلیل ایجاد تغییر در الگوی آزادسازی دارو به صورت کنترل شده، پخش زیستی و انتقال در شرایط زیستی، متحول سازد (۳۰-۲۸). هر چند هنوز کاربردهای چاپ سه بعدی در داروسازی دوران نوزادی خود را طی می‌کند ولی در پیاده‌سازی مفاهیم پزشکی فردگرایانه بسیار نویددهنده‌ی می‌باشد. کاربرد این فناوری به ویژه در مورد داروهایی که دارای شاخص‌های درمانی با محدوده‌ی باریک (Narrow Therapeutic Indices) هستند و یا اینکه بسیار بیشتر تحت تأثیر پلی مورفیسم‌های ژنتیکی قرار می‌گیرند، بسیار کارساز خواهد بود (۳۱).

نتیجه‌گیری

فناوری چاپ سه بعدی از فناوری‌های مرز شکن است که کاربرد روزافزونی را در گستره‌ی زیست پزشکی از خود نشان داده است و پیش‌بینی می‌شود که این صنعت با سود ۸/۴ میلیارد دلاری در سال ۲۰۲۰ روبرو شود (۳۲). کاربردهای گسترده‌ی چاپ سه بعدی در صنایع پزشکی و داروسازی موجب پیاده‌سازی مفاهیم پزشکی فردگرایانه در تغییر پارادایم پزشکی گردیده و پزشکی بازآفرینشی و پیوند بافت و عضو را متحول خواهد کرد.

References:

1. Tyag G. 3D Printing Technology. (Accessed 21 Jun 2015 at <http://nicsu.up.nic.in/knowdesk/3D-Printing-Technology.pdf>).
2. The road ahead for 3-D printers. (Accessed 21 Jun 2015 at <http://www.pwc.com/us/en/technology-forecast/2014/3d-printing/features/future-3d-printing.jhtml>).
3. Roundup Of 3D Printing Market Forecasts And Estimates, 2014. (Accessed 21 Jun 2015 at <http://www.forbes.com/sites/louiscolumbus/2014/08/09/roundup-of-3d-printing-market->

- forecasts-and-estimates-2014/).
4. Meyerson B. Top 10 emerging technologies of 2015. (Accessed 21 Jun 2015 at http://www3.weforum.org/docs/WEF_Top10_Emerging_Technologies_2015.pdf).
 5. Gu Q, Hao J, Lu Y, et al. Three-dimensional bio-printing. *Sci China Life Sci.* 2015; 58(5): 411-9.
 6. Ventola CL. Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses. *Pharmacy and Therapeutics.* 2014; 39(10): 704-11.
 7. Bertassoni LE, Cecconi M, Manoharan V, et al. Hydrogel bioprinted microchannel networks for vascularization of tissue engineering constructs. *Lab Chip.* 2014; 14(13): 2202-11.
 8. Mironov V, Boland T, Trusk T, et al. Organ printing: computer-aided jet-based 3D tissue engineering. *Trends Biotechnol.* 2003; 21(4): 157-61.
 9. Chia HN, Wu BM. Recent advances in 3D printing of biomaterials. *J Biol Eng.* 2015; 9: 4.
 10. Zhang X, Zhang Y. Tissue Engineering Applications of Three-Dimensional Bioprinting. *Cell Biochem Biophys.* 2015 Feb 7. [Epub ahead of print].
 11. Algzlan H, Varada S. Three-dimensional printing of the skin. *JAMA Dermatol.* 2015 Feb;151:207.
 12. Lee V, Singh G, Trasatti JP, et al. Design and fabrication of human skin by three-dimensional bioprinting. *Tissue Eng Part C Methods.* 2014; 20(6): 473-84.
 13. Bota N, Coppentrath E, Li D, et al. 3D Printing & The Medical Industry. (Accessed 21 Jun 2015 at mirroring.net/DUMP/BIET_Final.docx).
 14. Choi JW, Kim N. Clinical application of three-dimensional printing technology in craniofacial plastic surgery. *Arch Plast Surg.* 2015; 42(3): 267-77.
 15. Lin HH, Lo LJ. Three-dimensional computer-assisted surgical simulation and intraoperative navigation in orthognathic surgery: a literature review. *J Formos Med Assoc.* 2015; 114(4): 300-7.
 16. Zopf DA. Bioresorbable Airway Splint Created with a Three-Dimensional Printer. *N Engl J Med.* 2013; 368(21): 2043-45. (Accessed 21 Jun 2015 at <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1206319>).
 17. Anderson JR, Thompson WL, Alkattan AK, et al. Three-dimensional printing of anatomically accurate, patient specific intracranial aneurysm models. *J Neurointerv Surg.* 2015. pii: neurintsurg-2015-011686.
 18. Namba K, Higaki A, Kaneko N, et al. Microcatheter Shaping for Intracranial Aneurysm Coiling Using the 3-Dimensional Printing Rapid Prototyping Technology: Preliminary Result in the First 10 Consecutive Cases. *World Neurosurg.* 2015;84:178-86.
 19. Xie P, Hu Z, Zhang X, et al. Application of 3-dimensional printing technology to construct an eye model for fundus viewing study. *PLoS One.* 2014 ;9:e109373.
 20. Olivieri LJ, Krieger A, Loke YH, et al. Three-dimensional printing of intracardiac defects from three-dimensional echocardiographic images: feasibility and relative accuracy. *J Am Soc Echocardiogr* 2015 28:392-7.
 21. Zhang Y, Ge HW, Li NC, et al. valuation of three-dimensional printing for laparoscopic partial nephrectomy of renal tumors: a preliminary report. *World J Urol.* 2015 Apr 5. [Epub ahead of print].
 22. Tam MD, Laycock SD, Bell D, et al. 3-D printout of a DICOM file to aid surgical planning in a 6 year old patient with a large scapular osteochondroma complicating congenital diaphyseal aclasia. *J Radiol Case Rep.* 2012; 6(1): 31-7.
 23. Nabipour I. Megatrend analysis of the health policies of I.R.Iran. *ISMJ.* 2014; 17 (5) :1007-1030.
 24. Genina N, Kolakovic R, Palo M, et al. Fabrication of printed drug-delivery systems. *Society for Imaging Science and Technology.* 2013: 236-8. (Accessed 21 Jun 2015 at http://www.imaging.org/ist/publications/reporter/articles/Rep28_4_NIP28DF12_GENINA_PG236.pdf).
 25. 3D printing drugs – New technology to revolutionize medical industry. 2014. (Accessed 21 Jun 2015 at <http://rt.com/usa/182120-3d-printer-drugs-science/>).
 26. Gross BC, Erkal JL, Lockwood SY, et al. Evaluation of 3D printing and its potential impact on biotechnology and the chemical sciences. *Anal Chem.* 2014; 86(7): 3240-53.
 27. Baldacchini T, Zadoyan R, Nuñez V. High-resolution 3D printing for drug delivery. 2015. (Accessed 21 Jun 2015 at

- spie.org/documents/Newsroom/Imported/005842/005842_10.pdf).
28. Goyanes A, Buanz AB, Hatton GB, et al. 3D printing of modified-release aminosalicylate (4-ASA and 5-ASA) tablets. *Eur J Pharm Biopharm.* 2015; 89: 157-62.
29. Xu Y, Wang X. Application of 3D biomimetic models in drug delivery and regenerative medicine. *Curr Pharm Des.* 2015; 21(12): 1618-26.
30. Katakam P, Dey B, Assaleh FH, et al. Top-Down and Bottom-Up Approaches in 3D Printing Technologies for Drug Delivery Challenges. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst.* 2015; 32(1): 61-87.
31. Ursan ID, Chiu L, Pierce A. Three-dimensional drug printing: a structured review. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2013; 53(2): 136-44.
32. Thangaraju S, Chaudhary V. Application of 3D Printing in Healthcare. *HCL Technologies.* 2014. (Accessed 21 Jun 2015 at <http://www.hcltech.com/white-papers/engineering-services/application-3d-printing-healthcare>).

Review Article

The future of 3D printing technology in biomedicine

I. Nabipour^{1, 2*}

¹ *Department of Marine Toxinology, The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr. Iran*

² *Future Studies Group, The Academy of Medical Sciences of the I.R.Iran*

(Received 9 Apr, 2015 Accepted 15 Jun, 2015)

Abstract

3D printing, one of the hottest cutting-edge interdisciplinary technologies, is projected to have revenue of \$8.4 billion in 2020. 3D printing technology will implement the concept of personalized medicine in medical healthcare industry and pharmaceutical fabrication. Organ printing, which is defined as computer-aided, jet based 3D tissue-engineering of living human organs, is an interesting and challengeable field for 3D printing. Customized implants and prostheses can be produced in any imaginable geometry through the translation of radiological images of patients into digital.stl 3D print files. The creation of anatomical models based on the patient's pathological conditions using 3D printing technologies would provide good models for training and to design surgical approaches. Hence, 3D printing not only will transform medical healthcare industry but also promises new converging technologies in the field of regenerative medicine.

Key words: 3D printing, personalized medicine, organ transplantation, tissue engineering

**Address for correspondence:* Iraj Nabipour, Department of Marine Toxinology, The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr. Iran; E-mail:inabipour@gmail.com