

**T.C.  
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEVCUT CNC TEZGÂHLARINA UYGULANABİLİR  
BİO YAZICI MODÜL TASARIMI**

**MUHAMMET ERDOĞAN ÖZALP**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
MEKATRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI  
MEKATRONİK MÜHENDİSLİĞİ PROGRAMI**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. UTKU BÜYÜKŞAHİN**

**İSTANBUL, 2016**

**T.C.**  
**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEVCUT CNC TEZGÂHLARINA UYGULANABİLİR**  
**BİO YAZICI MODÜL TASARIMI**

MUHAMMET ERDOĞAN ÖZALP tarafından hazırlanan tez çalışması 29.04.2016 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Tez Danışmanı**

Doç. Dr. Utku BÜYÜKŞAHİN  
Yıldız Teknik Üniversitesi

**Jüri Üyeleri**

Doç. Dr. Utku BÜYÜKŞAHİN  
Yıldız Teknik Üniversitesi

Yrd. Doç. Dr. Cüneyt YILMAZ  
Yıldız Teknik Üniversitesi

Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul ÇETİNSOY  
İstanbul Ticaret Üniversitesi

## ÖNSÖZ

“Mevcut CNC Tezgâhlarına Uygulanabilir Bioyazıcı Modül Tasarımı” isimli tez çalışmamda, CNC tezgâhlara kullanılarak protein baskısı yapılabilmesini hedefledim. Yaptığım araştırmalar sonucunda 50 yıl içerisinde hastalıklara, organ değiştirilerek çözüm bulunması hedeflenmektedir. Bu çalışma ile yurtdışında sıkı bir şekilde çalışılan “Organ Baskısı” konusunda devam çalışmalarını yapabilmem için gerekli ilk çalışmayı gerçekleştirmiş oldum. Ülkemiz için henüz çok yeni olan bu konuda umut ediyorum ki ilerleyen yıllarda Türkiye Cumhuriyeti de söz sahibi olabilecektir.

Bu çalışma sırasında ve üniversite eğitim - öğretim yıllarımda desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Utku Büyüksahin’ e, doğduğum günden bugüne her an her şey için yanımda olan ve bizleri en önemli değerleri halinde benimseyen canım annem Eren Özalp ve canım babam Naim Levent Özalp’e, çok değerli ev arkadaşım, can dostum, motivasyon hapım, diğer yarım abim Mustafa Kemal Özalp’e ve her anımda yanımda olan, beni destekleyen, motive eden ve bu süreçte desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen Pi’ ye...

Nisan 2016

MUHAMMET ERDOĞAN ÖZALP

Mekatronik Mühendisi

## İÇİNDEKİLER

---

	Sayfa
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
BÖLÜM 1	
GİRİŞ.....	1
1.1 Literatür Özeti.....	1
1.1.1 Doku.....	1
1.1.2 Doku Mühendisliği.....	2
1.1.2.1 Yapay Doku ve Organlar.....	2
1.1.2.2 Deney ve Test Ortamları için Doku Mühendisliği.....	4
1.1.3 Biyoüretim.....	5
1.1.3.1 Geleneksel Üretim Yöntemleri.....	5
1.1.3.2 Eklemeli Üretim.....	6
1.1.4 Hücre Baskısı.....	7
1.1.4.1 Ekstrüzyon Baskı.....	8
1.1.4.2 Parçacık Doku Baskı Yöntemi.....	12
1.1.4.3 Lazer Destekli Biyobaskı.....	13
1.1.4.4 Mikrovalf Vaskı.....	15
1.1.4.5 Mürekkep Püskürtmeli Baskı.....	17
1.1.4.6 Hücre Baskı Yöntemlerinin Karşılaştırılması.....	22
1.2 Tezin Amacı.....	25
1.3 Hipotez.....	25
BÖLÜM 2	
YAZICILAR.....	26
2.1 Bilgisayar Yazıcılarının Tarihçesi.....	26
2.2 Yazıcı Çeşitleri.....	27
2.2.1 Temaslı Yazıcılar.....	28

2.2.2	Temassız Yazıcılar .....	28
2.2.3	Mürekkep Püskürtmeli Yazıcılar .....	31
2.2.3.1	Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı Kısımları .....	31
2.2.3.2	Kartuş Kafası .....	32
2.2.3.3	Kâğıt Besleme Sistemi .....	33
2.2.3.4	Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı Çeşitleri .....	34
2.2.3.5	Termal Kabarcık Tabanlı Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı .....	34
2.2.3.6	Piezoelektrik Tabanlı Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı .....	34
2.2.4	Adım Adım Yazdırma İşlemi .....	35

### BÖLÜM 3

MÜREKKEP PÜSKÜRTMELİ BİYORYAZICI BASKI SİSTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ.....	37	
3.1	Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı Tasarım Temelleri.....	37
3.1.1	Mürekkep Püskürtmek .....	38
3.1.2	Kartuş Başlığı Nozül Kontrolü .....	42
3.2	Donanım.....	44
3.2.1	Elektronik Donanım .....	44
3.2.1.1	Kontrol Devresi.....	45
3.2.1.2	Güç Modülü.....	46
3.2.1.3	Kartuş Nozül Kontrol Devresi .....	49
3.2.1.4	Baskı Devre Tasarımı .....	57
3.2.2	Mekanik Donanım .....	60
3.2.2.1	CNC Tezgahı.....	60
3.2.2.2	CNC Bağlantı Aparatı .....	63
3.3	Yazılım .....	64

### BÖLÜM 4

BASKI TESTİ.....	68	
4.1	Baskı Sistemi Testi.....	68
4.2	Kartuşun Temizliği.....	72
4.3	Kartuşun Biyomürekkep ile Doldurulması .....	72
4.4	Protein Baskısı.....	75

KAYNAKLAR.....	80
----------------	----

EK-A

HP KARTUŞ.....	90
----------------	----

EK-B

MC34063.....	93
--------------	----

EK-C

PROGRAM.....	107
--------------	-----

ÖZGEÇMİŞ.....	110
---------------	-----

## ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1 Yapay doku oluşturma adımları. Otolog hücreler uygun koşullarda çoğaltılmaktadır, biomalzemeler yardımı ile doku oluşturulup kültüre yatırılmakta. Olgunlaşma aşamasından sonra ise nakil gerçekleşmektedir. [2] .....	3
Şekil 1.2 Biyoüretim etkileşim şeması.....	5
Şekil 1.3 Hücre baskı konseptini ortaya koyan çizim [26] .....	7
Şekil 1.5 Ekstrüzyon baskı yöntemi şematığı [40]. Hidrojellere kapsüllenmiş hücrelerin katman katman 3 boyutlu yapıyı oluşturması .....	9
Şekil 1.6 (A) Jelatin/Aljinat/Kollojen ile kapsüllenmiş karaciğer hücresi baskısı, (B,kırmızı) Jelatin/Aljinat/Fibrinojen ile kapsüllenmiş kök hücre, (C) 3 boyutlu karaciğer yapısı [48] .....	10
Şekil 1.7 Hibrit ekstrüzyon baskı tekniği şematığı [52] .....	11
Şekil 1.8 Baskı yöntemi ile parçacık baskısı ve parçacıkların birbirine nüfuzu ile 3 boyutlu tübüler yapı oluşturulması [36] .....	12
Şekil 1.9 Doku parçacıkları kullanılarak oluşturulmuş yapılar [74] (A, B, C) 300 µm'lik insan deri fibroblastı kürecikleri ile oluşturulmuş damar yapısı (C ) yapının baskıdan sonraki 6.günü (D, E, F) Agar çubuklar ve domuz düz kas hücre çubukları kullanılarak oluşturulmuş yapı (F) 3. Günde yapının durumu.....	13
Şekil 1.10 Lazer Destekli Biyobaskı yönteminin şematik gösterimi (A), MAPLE-DW tekniği şematığı (B), BioLP tekniği şematığı (C) .....	15
Şekil 1.11 Uygulanan sabit basınç altında kontrollü açıklıktan baskısı gerçekleştirilen hücre kültürleri ve mikrovalf baskı şematığı. [87] .....	16
Şekil 1.12 Mikrovalf baskı yöntemi ile yapılan baskı şematığı. BaCl <sub>2</sub> / PLL Taban katmanı ev PS-MA taban katmanı Aljinat/hücre baskısı öncesi basılarak hücre baskısına hazırlanmıştır. [98].....	17
Şekil 1.13 Mürekkep püskürtmeli baskı yöntemi şematığı. (A) Sürekli mürekkep püskürtmeli baskı prensibi yöntemi şematığı. (B, C) Drop-on-demand mürekkep püskürtmeli baskı tekniğinin termal ve piezoelektrik tetiklemeli sisteminin şematığı. [104] .....	19
Şekil 1.14 Isıl şok ve kesme gerilmeleri sebebiyle baskı sırasında porların oluşumu ve hücre içine nükleik asit verilmesi. [111] .....	20
Şekil 1.15 Kalsiyum klorür ile çaprazlanarak oluşturulan mürekkep püskürtmeli doku yapısı.[113] .....	21
Şekil 2.1 Temaslı Yazıcı ( Nokta Vuruşlu ) [128] .....	28
Şekil 2.2 Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı [129].....	29

Şekil 2.3 Lazer Yazıcı [129] .....	29
Şekil 2.4 Katı Mürekkepli Yazıcı [130] .....	30
Şekil 2.5 Uçucu Boyalı Yazıcı [131] .....	31
Şekil 2.6 Yazıcı Parçaları .....	32
Şekil 2.7 Termal Tabanlı Kartuş Çalışma Şematiği [132] .....	34
Şekil 2.8 Piezoelektrik Tabanlı Kartuş Çalışması [132] .....	35
Şekil 3.1 51604 Kartuş Elektronik Devresi .....	39
Şekil 3.2 51604 Nozül Direnç Şematiği .....	40
Şekil 3.3 Q7453A Kartuş Yuvası.....	41
Şekil 3.4 Esnek Bağlantı Kablosu Şeması.....	41
Şekil 3.5 Nozül Ateşleme Grafiği .....	42
Şekil 3.6 Arduino Mega2560.....	46
Şekil 3.7 Wall-wart 21 Vdc Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı Güç Kaynağı.....	47
Şekil 3.8 5V Beslemeli 20V Çıkışlı Güç Kaynağı .....	48
Şekil 3.9 12-20 V Dönüştürücü Güç Modülü .....	49
Şekil 3.10 NPN Transistör Vasıtası ile Nozül Kontrolü .....	50
Şekil 3.11 Zamanlama Diyagramı .....	51
Şekil 3.12 Elektriksel Kontakların Esnek Kablo Üzerindeki Konumu.....	51
Şekil 3.13 Nozül 1 ve 12 Eşzamanlı Kontrolü .....	53
Şekil 3.14 ULN2803 Kullanarak Nozül Kontrolü .....	54
Şekil 3.15 Mosfet Kullanılarak Nozül Kontrolü .....	54
Şekil 3.16 Dairesel Anahtar Seçimli Nozül Kontrolü .....	55
Şekil 3.17 Kartuş Sürücü Devresi.....	57
Şekil 3.18 KiCAD Ortamında Hazırlanmış Baskı Devre .....	58
Şekil 3.19 Baskı Devre Ön ( Üst) ve Arka ( Alt) Görünüş .....	59
Şekil 3.20 Tamamlanmış Baskı Devre .....	60
Şekil 3.21 Doç. Dr. Utku Büyükşahin Tarafından Tasarlanan CNC Freze [136] .....	61
Şekil 3.22 CNC Bağlantı Levhası a) Solidworks Tasarımı (sol) b) İmalat Sonrası (sağ) ....	63
Şekil 3.23 CNC Tezgâhlara Uygulanabilir Biyoyazıcı Modülü .....	64
Şekil 3.24 Yazılım Ana Döngü Akış Diyagramı .....	66
Şekil 3.25 Yazılım Ara Döngü Akış Diyagramı.....	67
Şekil 4.1 CNC Tezgâha Montajı Gerçekleştirilmiş Biyobaskı Modülü.....	69
Şekil 4.2 Biyo baskı sistemi .....	70
Şekil 4.3 Seri Veri Yolu Kullanılarak Baskı Yapılması .....	71
Şekil 4.4 Seri Veri Yolundan Gönderilmiş Karakterlerin Baskısı.....	71
Şekil 4.5 Merck Sığır Albumini .....	73
Şekil 4.6 ChemBio Fosfat Tampon Çözeltisi .....	74
Şekil 4.7 a) Tartımı Tamamlanmış Sığır Albumini (Solda) b) Homojen çözelti (sağda) ...	75
Şekil 4.8 Başarı ile Gerçekleştirilmiş Albumin Baskısı .....	76
Şekil 4.9 a) Seri Veri Yolundan Gönderilen “UTKU ERDOGAN” Karakterlerinin Yakından Görünüşü (solda) b) Görünürlüğü Kolaylaştırmak için İşlemlere Tabi Tutulmuş Görsel (sağda) .....	76
Şekil 4.10 Protein Test Dizi Baskısı .....	77
Şekil 4.11 Protein Kümesi Boyutları .....	77

## ÇİZELGE LİSTESİ

---

	Sayfa
Çizelge 1.1 Türkiye Cumhuriyeti Organ Nakli ve Bekleme Listesi Verileri.....	4
Çizelge 3.1 Voltaj-Bant genişliği Temel Değerleri .....	43
Çizelge 3.2 Arduino Mega2560 Teknik Özellikleri .....	45
Çizelge 3.3 CNC Özellikleri .....	62

**MEVCUT CNC TEZGÂHLARINA UYGULANABİLİR  
BİO YAZICI MODÜL TASARIMI**

Muhammet Erdoğan Özalp

Mekatronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Utku Büyükaşahin

Biyoloji bilimi ve mühendislik arasında gün geçtikçe artan etkileşim, hastalıkların ve sakatlıkların tedavi edilmesinde daha efektif ve olumlu sonuçlar alınmasını sağlamıştır. Özellikle, yeni geliştirilen bioüretim teknikleri daha karmaşık dokuların oluşturulmasına, böylece yapay doku ve organların üretilebilir hale gelmesine olanak sağlamaktadır.

Son 15 yıldaki, doku mühendisliğindeki gelişmeler, araştırmacıların basit dokuları oluşturmasını mümkün hale getirmiştir. Fakat üretim yöntemi olarak hücre ekimi metodunun seçilmesi doku oluşturulması için çok uzun zaman gerektirmekte ve yöntem yeterince efektif olmamaktadır. Bu yöntem için öncelikle doku iskeleti oluşturulur, daha sonra bu iskelette ilgili alanlara hücreler ekilir.

Kontrollü damlacıklar prensibini temel alan hücre üretim teknikleri, bioüretim yöntemleri alanında öncü olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem canlı hücreler, biomalzemeler ve diğer malzemelerin istenilen 2 veya 3 boyutlu düzlemdeki yerlerine yerleştirilmesine olanak sağlamaktadır.

Süreci daha efektif ve hızlı hale getirmek için, araştırmacılar 2003 yılında masaüstü yazıcıları, hücre baskısı yapabilecek hale getirebilmek için çalışmalara başlamışlardır.

Yöntem başarılı olmuş ve günümüze kadar ihtiyaçlar doğrultusunda optimizasyonlar ve değişiklikler geçirerek gelmiştir.

Bu çalışmada HP C6602 yazıcı kartuşu kullanılarak robotik ve lineer sistemlere adapte edilebilecek, biyolojik baskı yapabilen bioyazıcı modülü tasarlanmıştır. Geliştirilmiş olan yazılım ve elektronik devre sayesinde kartuş yazıcıdan bağımsız olarak kontrol edilebilir hale getirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** bioyazıcı, biyolojik baskı, protein baskı, bioprinter



**CNC MACHINE COMPATIBLE BIOPRINTER MODULE DESIGN**

Muhammet Erdoğan Özalp

Department of Mechatronics

Master of Science Thesis

Adviser: Assoc. Prof. Utku Büyükşahin

The growing interaction between the engineering and development biology is reshaping the way of treating injury and disease with more effective and positive results. Especially, development of new biofabrication techniques allows to manufacture more complex tissues which will led to engineer complex tissues and organs.

The developments on tissue engineering in last 15 years allow researchers to engineer basic tissues. But using cell seeding method to produce these basic tissues, needs long time to produce and is not effective enough.

The drop-on-demand cell printing method is accepted as pioneering work in biofabrication techniques. This method allows to position the cells, biomaterials and other required drugs and materials in 2 and 3 dimensional plane as required.

In 2003, to make the progress faster and more effective, researchers started to modify the desktop printers for robust deposition of living cells. The method was successfully developed and optimized for better printing until today.

The aim of this thesis is to design lineer, robotic or CNC machine compatible bioprinter module. For this purpose, electronic circuit, software and mechanical apparatus was

developed. With the developed software and electronic circuit, cartridge can be controlled without a need of a printer.

**Keywords:** bioprinter, biological printing, protein printing



#### 1.1 Literatür Özeti

İnsan vücudunda, anatomik görev ve özelliklerine göre sınıflandırılmış 200 çeşit hücre ve toplamda 50 trilyondan fazla hücre vardır. Farklı tipteki bu hücreler karmaşık hücre dışı ortamda bir araya gelmişlerdir, görevleri ise hücresel düzeydeki çevresel faktörler, komşu hücreler, hücreye bağlı emilim faktörleri ve maruz kaldığı fiziksel kuvvetler tarafından belirlenmektedir. Bu konudaki bilimsel gelişmelerin temeline bakıldığında, en başından beri, hasarlı vücut fonksiyonlarının geri kazanımı için bu karmaşık biyolojik faktörlerin anlaşılması gerekmiştir. Günümüzde de hala aynı şekilde devam etmektedir. Biyoloji bilimindeki gelişmeler, mühendislik ve teknoloji ile bir araya getirildiğinde hastalık ve sakatlıkların tedavisinde bize önemli katkılarda bulunabilmektedir. Doku mühendisliği ise bu alanlarda sadece biridir.

##### 1.1.1 Doku

Doku, bitki, hayvan ve insan organlarını meydana getiren, şekil ve yapı bakımından benzer olup, aynı vazifeyi gören, birbirleriyle sıkı alâkaları olan aynı kökten gelen hücrelerin topluluğudur. İlkel canlılar bütün hayatları boyunca bir tek hücre olarak kaldıkları halde yüksek organizmalar çok sayıda hücrelerin bir araya gelmesi ile meydana gelmiştir.[1] Farklı hücre tiplerinin, farklı görevleri yerine getirdiğini varsayarak, çok hücreli organizmaların daha karmaşık işlevleri yerine getirebildiği söylenebilmektedir. Rekabete dayanan doğa koşullarında, organizmalar canlı kalma

güdülerini maksimize etmeye çalışacaktır. Bu nedenle, farklı özelleşmiş hücrelerin bir araya gelerek oluşturduğu yapılar canlı kalma güdüsünün bir parçası olarak gösterilmektedir.

Hayvansal dokular 4 ana başlık altında değerlendirilmektedir: kas doku, bağ doku, sinir doku, epitel doku. Epitel doku vücudun dışını örter, aynı zamanda organları ve vücut boşluğunu sarmaktadır. Bu hücreler arasında boşluk yoktur ve kan damarları bulunmamaktadır. Bağ doku matris adı verilen hücreler arası madde içinde dağınık ve seyrek halde bulunan hücrelerin meydana getirdiği bir doku türüdür. Diğer dokuları bir arada tutma ve destek sağlama, organların onarılması görevlerini yapmaktadır. Kas doku, kas liflerinden meydana gelmektedir. Her kas lifi miyofibril adı verilen aynı zamanda kasılmayı sağlayan proteinler içermektedir. Hücreler arası boşluk ve hücre arası maddeler bulunmamaktadır. Sinir doku ise vücut içerisinde sinirsel uyarıları iletmek için özelleşmiş hücrelerdir. Vücut içinden veya dışarıdan, fiziksel olarak gelen uyarıların alınması ve iletilmesi görevini yerine getirirler.

### **1.1.2 Doku Mühendisliği**

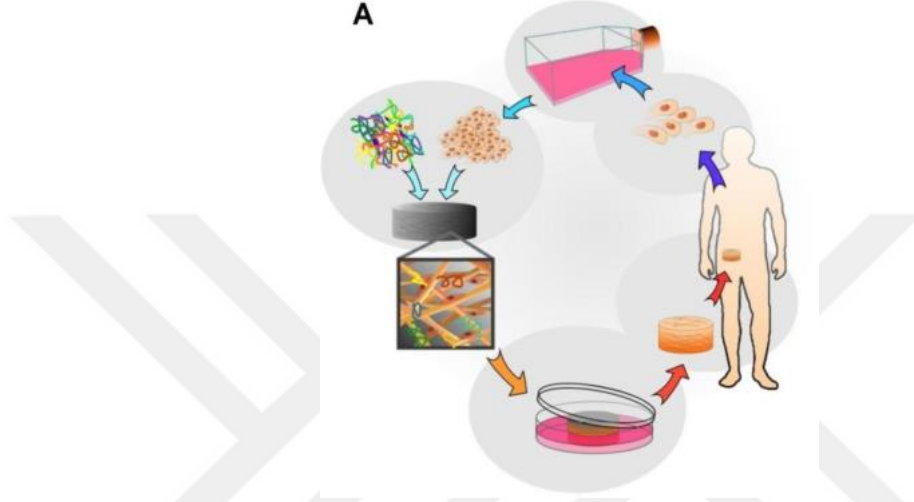
Doku mühendisliği, mühendislik ve canlı bilimi temelleri üzerine oturtulmuş, dokuların onarılma, iyileştirme ve yenilenme metotlarını geliştirmek üzere ortaya çıkmış mühendislik dalıdır. Bu metotlar, genellikle canlı hücrelerin, sentetik veya doğal biomalzemelerin bir araya getirilmesi ile geliştirilmektedir. Mühendislik ürünü olan bu yapay dokuların, canlılara(in vivo) katkısı temel 2 başlıktan oluşmaktadır.

- Sakatlıkların ve hastalıkların düzeltilmesine yönelik
- Deney ve test ortamlarına uygun yapıların oluşturulması

#### **1.1.2.1 Yapay Doku ve Organlar**

Son 25 yıldır, medikal cihazlar, yapay uzuvlar, doku ve organ nakilleri ile insanların hayat kalitesi ve yaşam süresindeki artış ciddi bir şekilde göze çarpmaktadır. Bütün bu iyileşme ve gelişmelere rağmen bu alanlarda, özellikle de doku ve organ nakillerinde ciddi kısıtlar mevcuttur. Yapay uzuvlar, insan uzuvları ile kıyaslandığında ömürlerinin daha kısa olduğu ve canlı uzuvların fonksiyonel olarak tüm özelliklerini yerine

getiremediği görülmüştür. Organ nakillerinde ise donör sorunu ve nakledilen allojeneik (aynı tür farklı bireyden) dokunun uyumsuzluğu temel sorundur. Otolog (aynı canlıdan alınan hücre) vasıtası ile oluşturulabilecek yapay doku ve organlar (Şekil 1.1.1) günümüz koşulları değerlendirildiğinde, gerek sağlık açısından gerekse ekonomik açıdan önemli bir etkiye sahip olacaktır.



Şekil 1.1 Yapay doku oluşturma adımları. Otolog hücreler uygun koşullarda çoğaltılmaktadır, biomalzemeler yardımı ile doku oluşturulup kültüre yatırılmakta. Olgunlaşma aşamasından sonra ise nakil gerçekleştirilmektedir. [2]

Çizelge 1.1' den de açıkça görülebileceği gibi nakli gerçekleşen organlar ve dokular ile nakil bekleyen hastalar arasında ciddi bir uçurum vardır. Örnek vermek gerekirse 2016 yılında böbrek nakli sırasında girmiş bir hasta ortalama olarak 7 yıl sonra yani 2023 yılında beklediği organa kavuşabilecek demektir. Organ nakillerinin ekonomik boyutu incelendiğinde ise ortaya ürkütücü bir tablo çıkmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerde 2011 yılında yapılan çalışmalar sonucunda 1 organ naklinin bedelinin yaklaşık \$800.000 Amerikan doları olduğu ve hastanın en az 30 gün hastahane kılması gerektiği görülmüştür.[3] Bu veriler doğrultusunda doku mühendisliğinin, gerek tedavi edici gerek ekonomik anlamda yadsınamayacak katkıları bulunabileceği öngörülmektedir.

Çizelge 1.1 Türkiye Cumhuriyeti Organ Nakli ve Bekleme Listesi Verileri

Dönem	Böbrek	Kalp	Karaciğer	Akciğer	İnce Bağırsak	Kalp Kapağı	Pankreas	Kornea
2016	440	11	196	4	0	0	4	351
2015	3.204	89	1.216	30	6	0	7	3.190
2014	2.924	78	1.211	33	5	2	9	3.664
2013	2.945	63	1.249	32	2	1	4	2.981
2012	2.909	61	1.002	25	5	5	6	1.895
2011	2.952	96	906	5	2	1	27	6
Toplam	15.382	398	5.785	129	20	9	57	12.092
Nakil Bekleyen	22.349	651	2.252	52	2	3	267	2.564

### 1.1.2.2 Deney ve Test Ortamları için Doku Mühendisliği

Doku mühendisliği yardımı ile oluşturulmuş yapay dokular, hücre biyolojisinde temel çalışmalarda, hastalıkların araştırılmasında ve ilaç geliştirilmesinde deney ortamları oluşturarak ciddi katkılar sağlayabilecektir.[4] 19. yüzyılın sonlarında, geleneksel hücre kültürü yönteminin keşfedilmesi ile 2 boyutlu (2D) hücre kültürleri oluşturulmasının önü açılmış oldu. Fakat son gelişmeler ile birlikte 2 ve 3 boyutlu hücre ortamları ile yapılan karşılaştırmalarda, boyutsal farklılıkların hücre davranışlarını etkilediği fark edilmiştir. [5], [6], [7] Yeni bir ilacın piyasaya sürülebilmesi için yapılan yatırım yaklaşık \$1. 3 milyar dolar seviyelerindedir.[8] Araştırma ve geliştirme alanlarındaki maliyetler gün geçtikçe artmasına rağmen, maliyetlerdeki artış piyasaya sürülen ilaç sayısında bir değişikliğe sebep olmamıştır. Maliyetteki en büyük pay başarı ile sonuçlanamamış projelerden kaynaklanmaktadır. Başarısız projelerin maliyet fazlalığı ise genelde son faz hataları olarak adlandırılan, hayvan ve insan denekler arasında ilaçların verdiği etki farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Hayvan deneklerde ilaçlar başarılı olmasına rağmen insanlarda aynı etkiyi gösteremeyebilmektedir.[9] İnsan hücreleri ile birebir oluşturulmuş fiziksel ortamlar, ilaç testlerine ve test yöntemlerine pozitif yönde katkı sağlayabilecektir. Bununla birlikte ilaç geliştirme başarısı, geliştirme süresi ve maliyetleri olumlu yönde etkilenecektir.

### 1.1.3 Biyoüretim

Biyoüretim genellikle canlı ve cansız biyolojik ürünlerin, canlı hücreler, biyomoleküller ve biyomalzemeler vasıtası ile oluşturulması olarak tanımlanmaktadır.[10] Bu kısımda hücre ve gelişim biyolojisi, mekanik mühendisliği ve malzeme biliminin ortaklaşa çalışması (Şekil 1.1.2 (A)) sonucu ortaya çıkardığı biyoüretim yöntemlerine değinilecektir. Günümüze kadar doku üretimi açısından birçok biyoüretim yöntemi geliştirilmiş olmasına rağmen, hala istenilen seviyeye gelebilmiş değildir. Daha karmaşık yapılar oluşturabilecek yöntemlere ve teknolojik gelişmeye ihtiyaç duyulmaktadır.



Şekil 1.2 Biyoüretim etkileşim şeması

#### 1.1.3.1 Geleneksel Üretim Yöntemleri

Gelişmiş biyoüretim yöntemlerine olan ihtiyacın anlaşılabilmesi için, öncelikle geleneksel yöntemlerle üretim açısından negatif olan ve/veya geleneksel yöntemlerin yetersiz kaldığı durumların tanımlanması gerekmektedir. Yapay doku üretiminde geleneksel olarak tanımlanan yöntem; hücrelerin, katı, önceden şekillendirilmiş ve biyolojik olarak çözünür, polimer bazlı doku iskeletine ekilmesi yöntemidir. (Şekil 1.1.1) Hücre iskeleti, boşluklu yapıdadır. Temel sebebi ise hücre etkileşimlerinin ve hücre beslenme-boşaltım-aktarım işlevlerinin yerine getirilebilmesidir. Başlangıçta, doku iskeletlerini oluşturmak için geleneksel üretim yöntemleri olarak “solution casting”,

“particulate leaching” , “gas foaming”, “phase separation” , “melt molding” ve “freeze drying” kullanılmıştır. [11], [12] “Electro Spinning” de porlara sahip nano boyutlarda ve iplikli yapıda doku yapısı oluşturmak üzere bir araç olarak kullanılmıştır. [13] Fakat bu yöntemler por boşlukları, geometri ve 3 boyutlu uzayda yerleşim konularında yetersiz kalmaktadır. Buna ek olarak, bu yöntemin doğası gereği hücreler rastgele yerleşecektir.

Yapay dokuların oluşturulmasında bu sınırlamalardan kaynaklanan 2 temel zorluk vardır. Bunlardan ilki, kütle transferinin (atık, besin vs.) sağlanması ve damar ağının oluşturulmasıdır.[14], [15], [16] In vivo(canlı ortamda), hücreler, kendilerine oksijen ve besin sağlama görevini üstlenmiş kan damarlarına veya kılcal damarlara 200 µm’den daha uzun mesafede bulunamamaktadırlar. Hücre fonksiyonlarının sağlanabilmesi ve hücrelerin canlı kalabilmesi için bu koşulun ileriki çalışmalar için göz önüne alınması gerekmektedir.[17] İkinci olarak ise, hücrelerin doku iskeletlerine ekilmesi hücre-hücre etkileşimi üzerinde kontrole olanak sağlamamaktadır. Bu etkileşim hücre davranışı ve hücre fonksiyonunun belirlenmesinde belirleyici göreve sahiptir.[18] Bu zorluklara çözüm olabilmesi açısından, biyoüretim yönteminin hücre pozisyonu ve 3 boyutu doku mimarisi üzerinde mikro boyutlara varması gereken kontrole sahip olmalıdır.

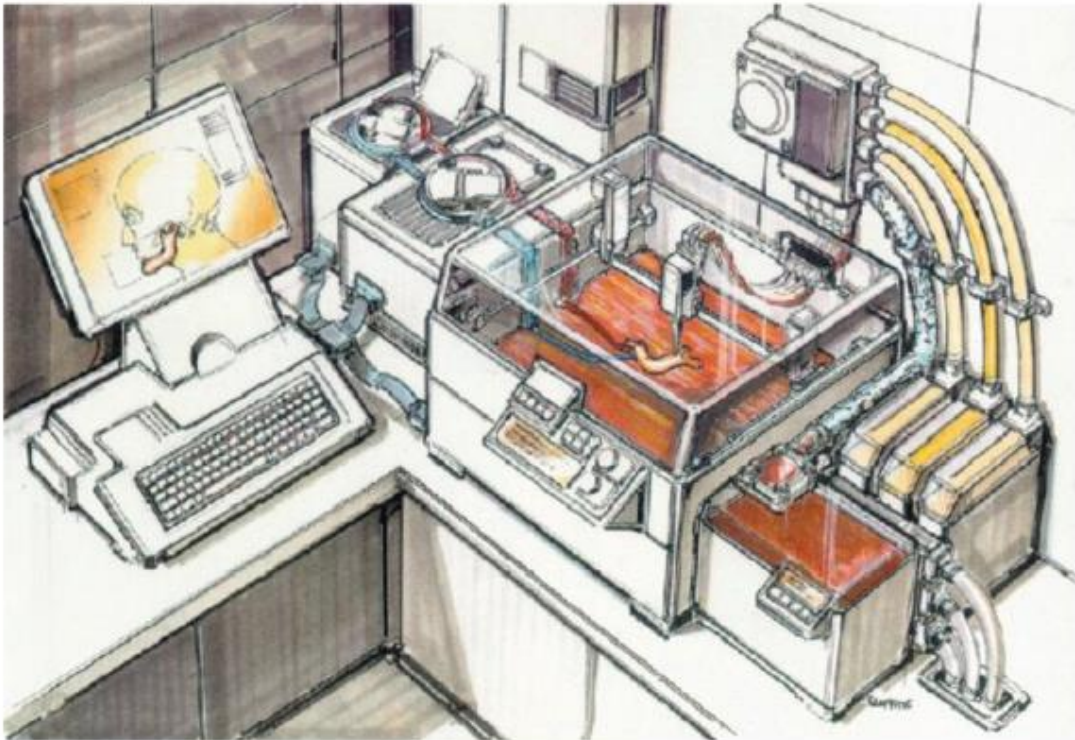
### **1.1.3.2 Eklemeli Üretim**

Yakın zamanda, eklemeli üretim yöntemlerinde yaşanan gelişmeler neticesinde biyoüretim yöntemlerinde de heyecan verici gelişmeler yaşanmıştır. Eklemeli üretim, CAD modeli oluşturulmuş ürünlerin CAM sistemleri yardımı ile tabaka tabaka üretilmesine olanak sağlamaktadır. Talaş kaldırma işlemlerinde temel prensibi oluşturan “tavandan-tabana” olarak belirlenmiş işleme yönü kabulü, eklemeli üretim ile tam tersine yani “tabandan-tavana” olarak değişmiştir, bu sebeptendir ki bu yöntem yeni “sanayi devrimi” olarak adlandırılmaktadır.[19] Biyoüretim için eklemeli üretim yöntemlerinden hepsi ile çalışma yapılmıştır. Eklemeli üretim yöntemleri; 3D baskı, seçimli lazer sinterleme (selective laser sintering) , bileşimli yığma ( fused-deposition modeling) ve stereolitografi yardımı ile yapay doku denemeleri yapılmıştır. [11], [12], [20], [21], [22] Bu yöntemlerin en büyük avantajı, doku iskeletini oluşturan makro yapıdaki dış iskelet ve mikro yapıdaki iç iskelet yapısını kontrollü ve istenen şekilde oluşturabilmesidir. Böylelikle yapıdaki mikro boşluklar oluşturulabilecek, kütle

transferleri ve damar ağının oluşturulması sağlanacaktır. [23] 3 boyutlu medikal görüntüleme ve CAD modelleme sistemlerindeki gelişmeler ile hastaya özel yapılar oluşturulabilecektir.[24]

#### 1.1.4 Hücre Baskısı

Hücre baskısı, hücrelerin ve biyomateryallerin bir bütünlük ve etkileşim ile belirlenmiş olan modeli bir araya getirme işlemidir.[25] Doku mühendisliği ve eklemeli üretim tekniklerinin kombinasyonu, 3 boyutlu doku oluşturulmasında kullanılan en güçlü yöntemlerden biri olarak kabul edilir. Bu yöntem sayesinde biyomateryaller ve farklı tip hücreler özel olarak belirlenmiş konumlarına yerleştirilebilir. Organlara özel yapılar oluşturularak yapay dokular, hücresel mikro dizilimler gerçekleştirerek ise fizyolojik olarak mikro düzeyde çevresel koşulları modelleyebilecek mikro kültürler oluşturulabilir. (Şekil 1.3)



Şekil 1.3 Hücre baskı konseptini ortaya koyan çizim [26]

Klebe ve arkadaşları [27] “cytoscribing” metodu ile canlı hücre yapısı oluşturma konusunda ilk çalışmaları yaparak temelleri atmışlardır. Yapılan çeşitli çalışmalar ile

dünden bugüne hücre baskısı yönteminde yaşanan gelişmeler özetlenmiştir.[25], [26], [28], [29], [30], [31], [32], [33], [34], [35]

Araştırmalar son 10 yılda yoğunlaşmış olmasına rağmen, hücre baskısı yöntemleri hala emekleme aşamasındadır. Fakat şu günlerde süratle gelişmeler kaydedilmektedir. Mironov hücre baskısı çalışmalarına önemli katkıda bulunmuş isimlerden biridir. Mironov' un yaptığı çalışmalardan birindeki yorumuna göre yakın zamanda hücre yazıcıları akademik, klinik ve endüstriyel laboratuvarlarda mikroskop kadar yaygın hale gelecektir.[36]

Günümüzde hücre baskısı teknolojisinde kullanılan başlıca yöntemler şunlardır:

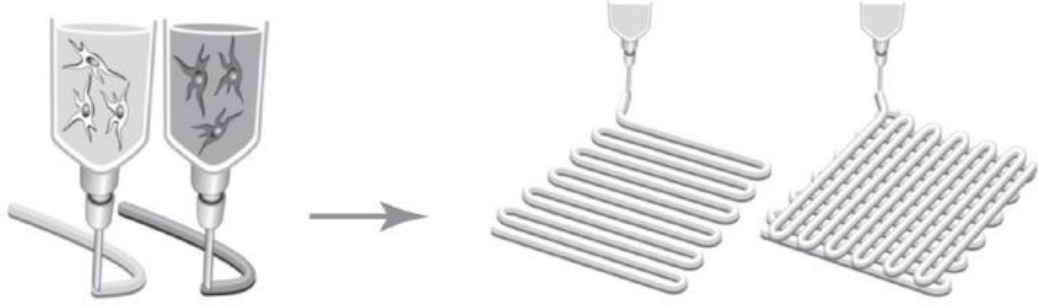
- Ekstrüzyon Baskı
- Lazer Baskı
- Mikroalf Baskı
- Mürekkep Püskürtmeli Baskı

Bu bölümde yukarıda belirtilen yöntemler üzerine yapılmış çalışmalara değinilecektir. Her alt başlıkta yöntemin genel prensibi, güncel durumu, avantajları ve zorluklarına değinilecektir.

#### **1.1.4.1 Ekstrüzyon Baskı**

Ekstrüzyon tekniğinde baskı yapılmak üzere oluşturulmuş biyolojik filament, nozül olarak belirlenmiş bölgeden, kontrollü bir şekilde kuvvet uygulanarak dışarı itilir. Bu sayede 3 boyutlu yapı ortaya çıkarılır. Hücre ekstrüzyon baskı yönteminde kullanılan malzemeler genellikle viskozitesi yüksek hidrojel içerir. Karışım halindeki bu yapının nozüllerden dışarı akışı için yüksek sıcaklıklara gerek duyulmaz.[37] Baskı sonrasında fiziksel veya kimyasal olarak katılaştırılmış olan hidrojel 3 boyutlu yapı oluşturmak için gereken mekanik bütünlüğü sağlamaktadır (Şekil 1.4 ). Bu yöntemde kullanılan yazıcılar basit tasarımlar üzerine kurulmuştur. Genel olarak 3 eksenli lineer sistemler veya robotik sistemler hareketi ve konumlamayı sağlamaktadır. Baskı başlığı olarak konum veya hacim kontrollü, nozül çapı 150-300 µm olan enjektör sistemleri

kullanılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalar ile ekstrüzyon hücre baskısı uygulama tekniklerine değinilmiştir. [29], [37], [38], [39]

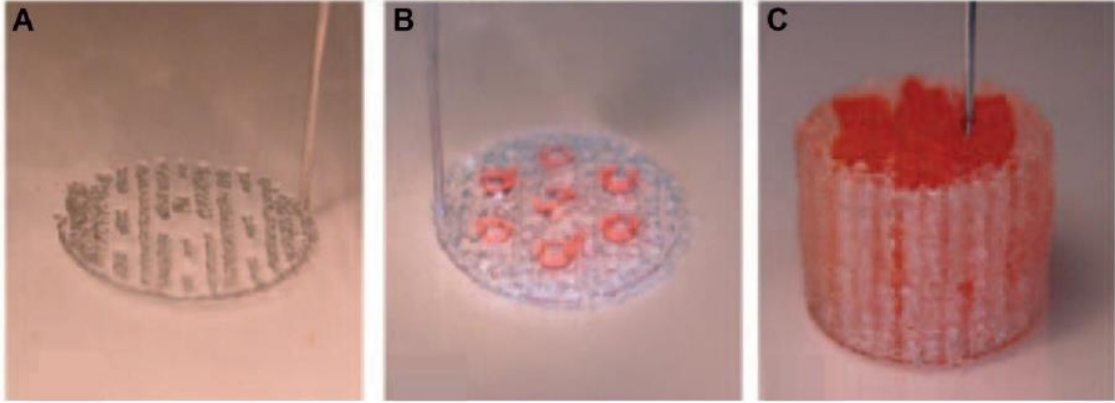


Şekil 1.4 Ekstrüzyon baskı yöntemi şematığı [40]. Hidrojellere kapsüllenmiş hücrelerin katman katman 3 boyutlu yapıyı oluşturması

Ekstrüzyon baskı yöntemiyle canlı hücre baskısı konusunda yapılan ilk çalışma Arizona Üniversitesinden Williams grubu tarafından, “BioAssembly Tool” adı verilen ve Sciperio şirketi tarafından geliştirilmiş yazıcı ile yapılmıştır.[41] Bu yazıcıda baskı için kullanılacak solüsyonlar 2-10 °C sıcaklıkta tutulmaktadır. Çözelti olarak Pluronik – F127 ile kapsüllenmiş insan fibroblastı veya sığır aort endotel hücresi kullanılmıştır. Baskı ise ısıtmalı bir yüzey üzerine yapılmıştır. Isının etkisi ile jel haline gelen biyopolimerin katılaşması ile baskı yapılan 3 boyutlu yapı korunabilecektir. Bu çalışmada kullanılan düşük sıcaklık ve filamentlerdeki dehidrasyon, baskı yapılan hücrelerdeki canlılık oranını %86 seviyelerine düşmesine sebep olmuştur. Yapılan bu çalışmada elde edilen en önemli deneyim ise CAD/CAM teknolojisinin anatomik vasküler yapıları oluşturmak üzere hücre baskısına olanak sağlamasıdır. [42]

Bu çalışma sonrasında, bazı gruplar karaciğerden kemiğe kadar farklı tip hücreler, farklı tip hidrojeller ve değişken parametreler ile baskı gerçekleştirmiştir. Tsinghua Üniversitesinden bir grup yapay karaciğer dokusu oluşturabilmek için aktif bir şekilde ekstrüzyon baskı yöntemleri geliştirmektedirler. Özel olarak geliştirilmiş baskı sisteminin CNC Freze makinasına uyarlanmasıyla, jelatinle kapsüllenmiş fare karaciğer hücresi baskısı gerçekleştirmiştir.[43] Bunun dışında kapsül maddesi olarak jelatin/kitosan ([44], [45]), jelatin/aljinat ([46]) ve jelatin/fibrinojen ([47]) ile çalışmalar yapılmıştır.

Güncellenmiş yeni baskı sistemi ile aynı anda iki baskı başlığıyla baskı mümkün hale gelmiştir. Başlıklardan ilki jelatin/ aljinat/ kitosan ile kapsüllenmiş karaciğer hücresi ile diğeri ise jelatin/ aljinat/ fibrinojen kapsüllü yağ bazlı kök hücre ile doldurulmuştur. Başlıkların eş zamanlı ve birbiri ile etkileşim içinde çalışmaları sayesinde karaciğer dokusunu taklit edebilen 3 boyutlu yapılar oluşturulmuştur.[48]

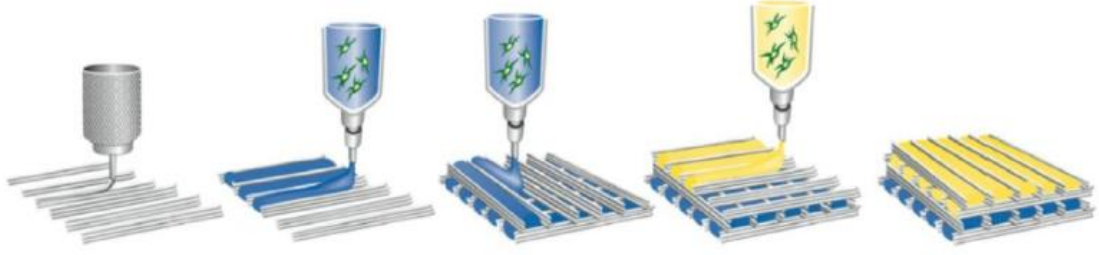


Şekil 1.5 (A) Jelatin/Aljinat/Kollojen ile kapsüllenmiş karaciğer hücresi baskısı, (B,kırmızı) Jelatin/Aljinat/Fibrinojen ile kapsüllenmiş kök hücre, (C) 3 boyutlu karaciğer yapısı [48]

Bu grup yapay karaciğer hücreleri oluşturmaya odaklanmışken, Hollanda Utrecht üniversitesindeki grup ise yapay kemik ve kırık hücreleri üzerine çalışmalar yapmıştır. [40] Grup baskı için Landers ve arkadaşları tarafından Freiburg Malzeme Araştırma Merkezi, Almanya'da geliştirilmiş olan pnömatik baskı sistemini kullanmıştır. [49] Bu sistem hidrojel baskısı için gerçekleştirilmiş [50], daha sonrasında EnvisionTec (Gladbeck, Almanya) tarafından ticari hale getirilmiştir. [51]

Yapılan çalışmalar bu kısımda özetlenmiştir. Çalışmalardaki ortak problem ise basılan hidrojel yapıların mekanik bütünlüğünün yetersiz olmasıdır. Çalışmaların bazılarında, sert ve nispeten daha yumuşak hidrojellerin kombine edilerek baskı gerçekleştirilmiştir.

Utrecht üniversitesinde polikarboprolakton ve aljinat ile sıralı baskı yapılmıştır. [52] (Şekil 1.6) 24 saatin sonunda yüksek sıcaklıkta (160°C) baskı yapılması sebebi ile canlı hücre sayısında ufak bir düşüş gözlenmiştir.



Şekil 1.6 Hibrit ekstrüzyon baskı tekniği şematifi [52]

Pohan Üniversitesi'nde ( POSTECH, Kore) özel olarak tasarlanmış baskı sistemi [53] vasıtası ile hibrit hücre baskısı yapılmıştır. [54]

Tsinghua Üniversitesi'nden bir grup ise farklı bir metot olarak "cryo-printing" yöntemini kullanmıştır. [55] Geliştirmiş oldukları yeni metot ile çok düşük sıcaklıkta ( -20°C) poliüretan baskısı yapmışlardır. Fakat bu sıcaklıkların hücre canlılığı açısından olumsuz etkileri olmuştur.

Cornell Üniversitesi'nden bir grup ise "Fab@Home" adını verdikleri açık kaynaklı ve ekstrüzyon tekniği kullanan yazıcı geliştirmişlerdir. [56] Bu sistem farklı "reaktif biyobaskı" adı verilen bir tekniğin ortaya konmasında kullanılmıştır. Bu yöntem ile baskı öncesi iyonik çaprazlama tekniği başlatılmıştır. [57] Kalsiyum sülfat ile karıştırılmış aljinat kapsüller kullanılarak sığır eklem kıkırdak hücresi baskısı yapılmıştır. Kullanılan kapsül sistemi sayesinde %95 hücre canlılığı yakalanabilmiştir. Grup, sistemi lazer mesafe sensörü ile modifiye ederek, baskı materyali olarak aljinat hidrojel kullanılarak kıkırdak doku bozukluklarını "in situ" tedavi etme denemeleri yapmıştır. [58]

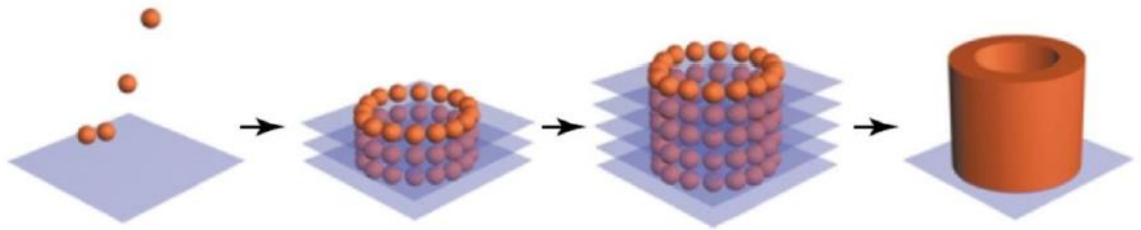
Utah Üniversitesi'nden Prestwich'in grubu Fab@Home sistemini kullanarak fibroblast ve karaciğer hücre baskısı çalışmaları yapmıştır. [59], [60]

Drexel Üniversitesi'nden Wei Sun'ın grubu 4 ayrı nozülü olan bir baskı sistemi geliştirmiştir. Geliştirdikleri sistemde pnömatik kontrollü nozülleri ekstrüzyon baskı modunda kullanarak aljinat hidrojel kapsüllü fare endotel kalp hücresi baskısı gerçekleştirmiştir. [61], [62] Grup sonraki çalışmalarında, hücre baskısının hücre canlılığına etkisi üzerine çalışmalar yapmıştır. Çalışmalar ışığında kuvvet kontrollü baskının matematiksel modeli üzerine çalışmışlardır. Karaciğer hücresi ve endotel

hücre kullanılarak, mevcut sistem ve geliştirilen matematik model ışığında baskılar yapılarak canlı hücre sayıları incelenmiştir. [63], [64], [65]

#### 1.1.4.2 Parçacık Doku Baskı Yöntemi

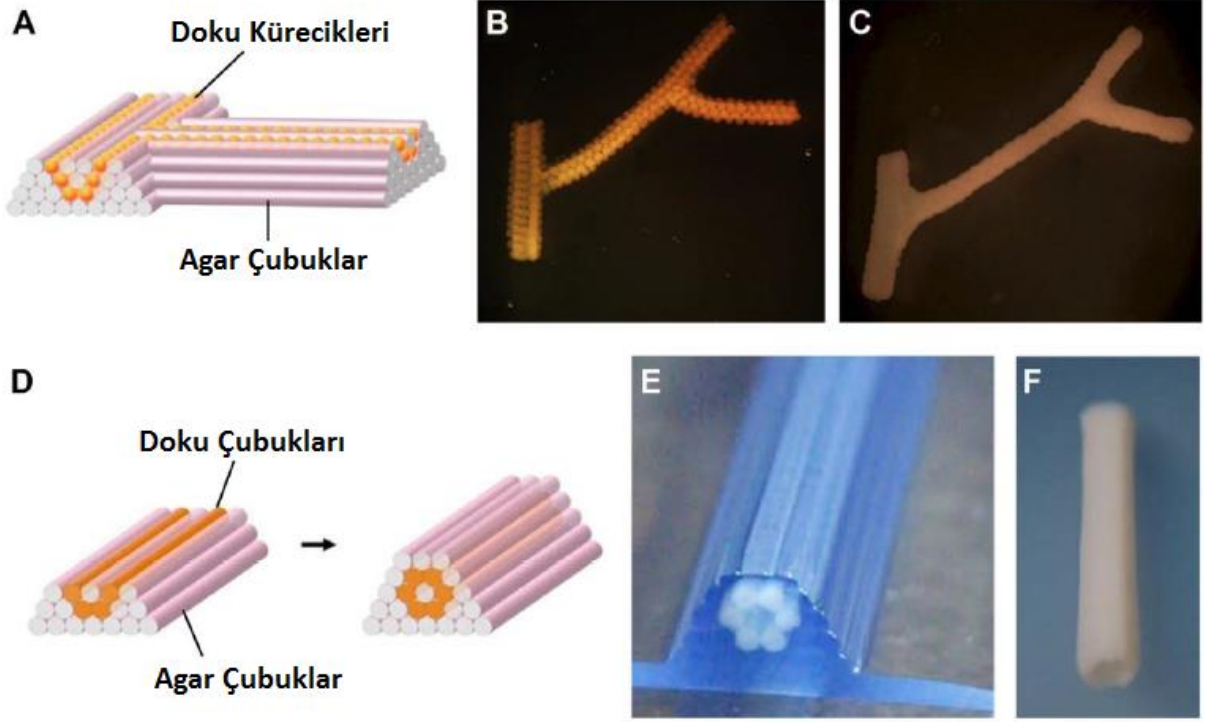
Biyobaskı tekniklerinin, “self-assembly” yani kendi kendini konumlayabilen gelişim biyolojisi hücre tekniği ile harmanlanması sonucu oluşturulmuş doku baskı tekniğidir. “Doğa en iyisini ve en doğrusunu bilir” mottosunu temel alan, gelişim biyolojisi ile harmanlanmış bu yaklaşım, birbirine yakın konumlanmış doku parçacıklarının birbirine nüfuz etmesi ile istenen yapıyı oluşturmaktadır.[66] Binlerce hücre içeren doku parçacıkları, organa ait yapıları oluşturabilecek ve aynı zamanda birbirine nüfuz edebilecek konumlarına yerleştirilir. Birçok açıdan, bu metod normal biyobaskı yöntemlerinin dışında olarak gösterilmektedir. Hatta bu sebepten birçok farklı çalışmaya konu olmuştur.[25], [67], [68], [69], [70], [71], [72]



Şekil 1.7 Baskı yöntemi ile parçacık baskısı ve parçacıkların birbirine nüfuzu ile 3 boyutlu tübüler yapı oluşturulması [36]

Bu yöntem ile ilgili araştırma ve çalışmalar özellikle South Carolina Medikal Üniversite’si ve Missouri Üniversitesi ortaklığında gerçekleştirilmiştir. Bu konseptin ilk çalışması 2003 yılında [36] yapılan sığır aort endotel hücresinin ısıl duyarlı jel ile baskısı sonrasında Wilson ve Boland’ın ortak çalışmasıyla yapılmıştır. [68] Fakat bu yöntemde tekrarlanabilirlik açısından bir takım problemler ortaya çıkmıştır. Sonrasında çoğaltılabilir doku tüpleri elde edebilmek için yeni çalışmalar yapılmıştır. [67], [73]

Berberinde, ekstrüzyon yöntemi ile canlı hücre baskısı yapılabilmesi için farklı biyoyazıcı araçlar geliştirilmiştir. “nScrypt” adlı biyomontaj makinesi sayesinde kolojen ile çevrelenmiş hamster yumurta hücresi baskısı yapılabilmiştir. Bu yöntem ile endotel hücreler ve kalp hücreleri kullanılarak kalp dokusuna benzer bir yapı oluşturulmuştur.[74] (Şekil 1.8)



Şekil 1.8 Doku parçacıkları kullanılarak oluşturulmuş yapılar [74] (A, B, C) 300  $\mu\text{m}$ 'lik insan deri fibroblastı kürecikleri ile oluşturulmuş damar yapısı (C) yapının baskıdan sonraki 6.günü (D, E, F) Agar çubuklar ve domuz düz kas hücre çubukları kullanılarak oluşturulmuş yapı (F) 3. Günde yapının durumu

Alternatif olarak geliştirilen yöntemlerden bir diğeri ise 3D basılacak olan silindirik doku agregatlarının önce olgunlaştırılıp, güçlendirildikten sonra baskının gerçekleştirilmesine dayanmaktadır. Bu yöntem düz kas hücreleri ile damar tüpleri oluşturmada kullanılmıştır.[74] Bu teknoloji sonrasında, 2010 yılında Organovo ( Kaliforniya, Amerika) şirketi kurulmuştur.

#### 1.1.4.3 Lazer Destekli Biyobaskı

Lazer tabanlı bu yaklaşım hücre baskı metotlarının öncülerinden biridir. Lazer destekli doğrudan yazdırma yöntemi 2000 yılında canlı hücre yapıları oluşturmada kullanılmıştır. [75], [76] Sonrasında yöntem ile farklı hücre tipi barındıran katmanlar [77] oluşturularak baskı yapılabileceği, aynı zamanda hücrelerin pozisyonlanarak mikro yapılar oluşturulabileceği [78] görülmüştür. Fakat bu yöntem ile yapılan baskılar

göreceli olarak verimsiz, canlı hücre yüzdeleri düşük, üretilen yapıların kullanım alanının dar olduğu görülmüş ve çalışmalara devam edilmemiştir.

Lazer destekli baskı tekniği ile yapılan çalışmalar “ laser-induced forward transfer” yöntemine dayanmaktadır. Bu yöntem, yüksek enerjili lazer kaynağın metal film tabakasını uyararak buradan parça koparması ve böylece metal yapıların oluşturulması temeline dayanmaktadır. [79] Bu yöntemde yapılan değişiklik sayesinde biyolojik baskı tekniğine zemin hazırlanmış ve lazer destekli biyobaskı mümkün hale gelmiştir. [80] Bu yöntemin 3 temel bileşeni vardır. (Şekil 1.9-A)

- Darbe kontrollü lazer kaynağı
- Mürekkep kaplanmış baskı şeridi
- Baskı tabakası

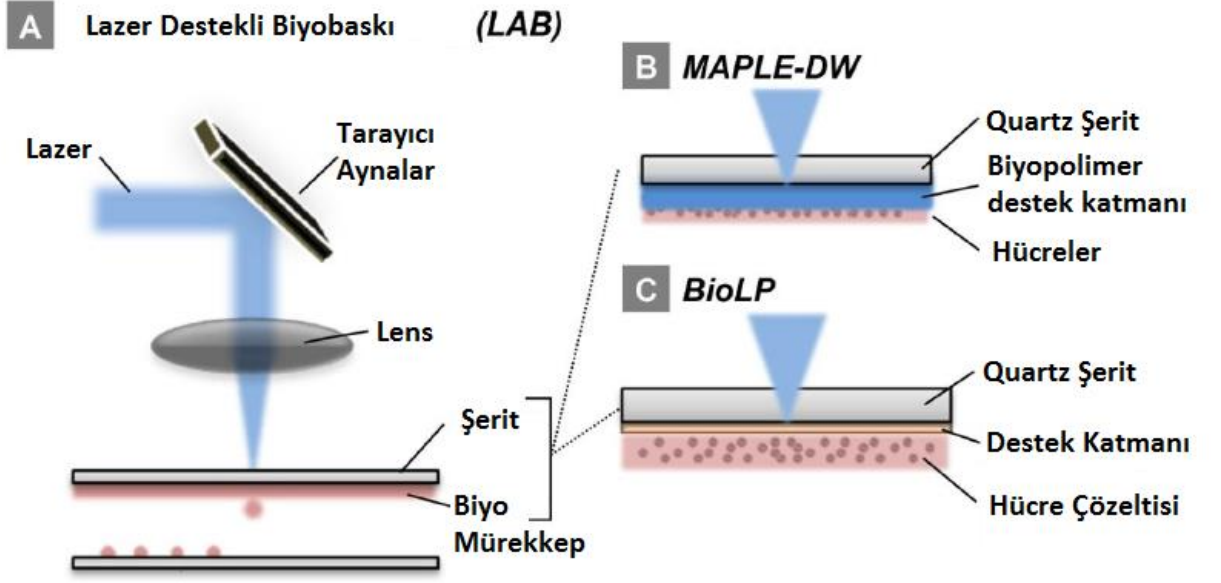
Lazer destekli biyobaskı metotlarından sıkça kullanılan 2 yöntem vardı.

**Matrix-Assisted Pulse Laser Evaporation-Direct Write (MAPLE-DW)** : Bu yöntemde baskı şeritleri öncelikle biyopolimer bazlı hidrojel ile kaplanır. Bu hidrojinin üzeri ise hücreler ile kaplanır. (Şekil 1.9-B)

Lazerin ilgili bölgeye yönlendirilmesi ile hidrojel buharlaşmakta ve hücreler şeritlerden ayrılmaktadır.

**Absorbing Film Assisted- Laser Induced Forward Transfer (AFA-LIFT)** : 1 – 100 nm kalınlığında metal veya metal oksit( Au, Ti, TiO<sub>2</sub>) şeritler kullanılmaktadır. (Şekil 1.9-C) Bu şeritlerde lazer ile meydana gelen genişlemeler, az miktarda mürekkebin bölgeyi terk etmesine sebep olmaktadır.

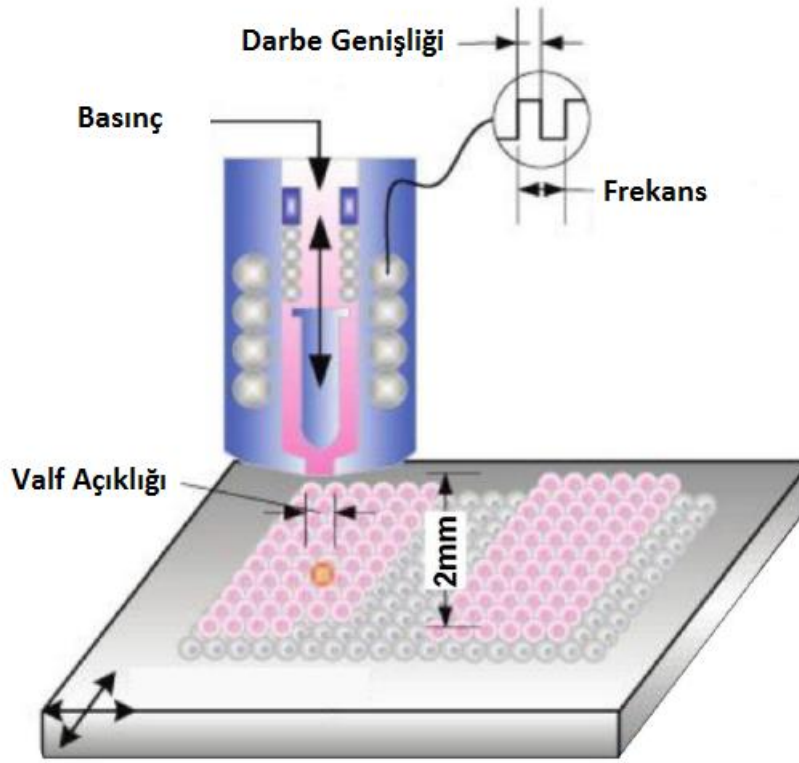
LAB yöntemindeki gelişmeler Amerika’daki “Denizcilik Araştırma Laboratuvarı” ’ndaki MAPLE-DW çalışmaları takip edilerek gözlenebilir. [81] Chrisey’ nin grubu, etilen glikol, enzimler, Çin hamsteri yumurta hücresi [82], bakteri ve protein kullanarak yaptığı çalışmalar ile bu tekniği ve tekniğin kabiliyetlerini göstermiştir. [83] Sonrasında insan kemik tümörü, fare kalp hücresi [84] kanserli fare embriyosu [85] kullanarak %100 ’e yakın canlılık ile hücre baskısı gerçekleştirmiştir. Absorbsiyon jel katmanı olarak Matrigel kullanılmıştır. Grup, aynı zamanda lazer ve hassas biyomalzemelerin etkileşim içine girmemesi için BioLP adı verilen yöntemi geliştirmiştir. [86]



Şekil 1.9 Lazer Destekli Biyobaskı yönteminin şematik gösterimi (A), MAPLE-DW tekniği şematiği (B), BioLP tekniği şematiği (C)

#### 1.1.4.4 Mikrovalf Vaskı

Mikrovalf baskı, sabit basınç altında tutulan akışkanın bir çıkıştan, bu çıkışın açılıp-kapatılarak kontrol edilmesine dayalı baskı yapan yöntemdir. Bu yöntem daha önceden değinildiği gibi ekstrüzyon baskı için de kullanılmıştır. Fakat genellikle damlacık kontrollü baskılarda kullanılmaktadır. (Şekil 1.10)



Şekil 1.10 Uygulanan sabit basınç altında kontrollü açıklıktan baskısı gerçekleştirilen hücre kültürleri ve mikrovalf baskı şematığı. [87]

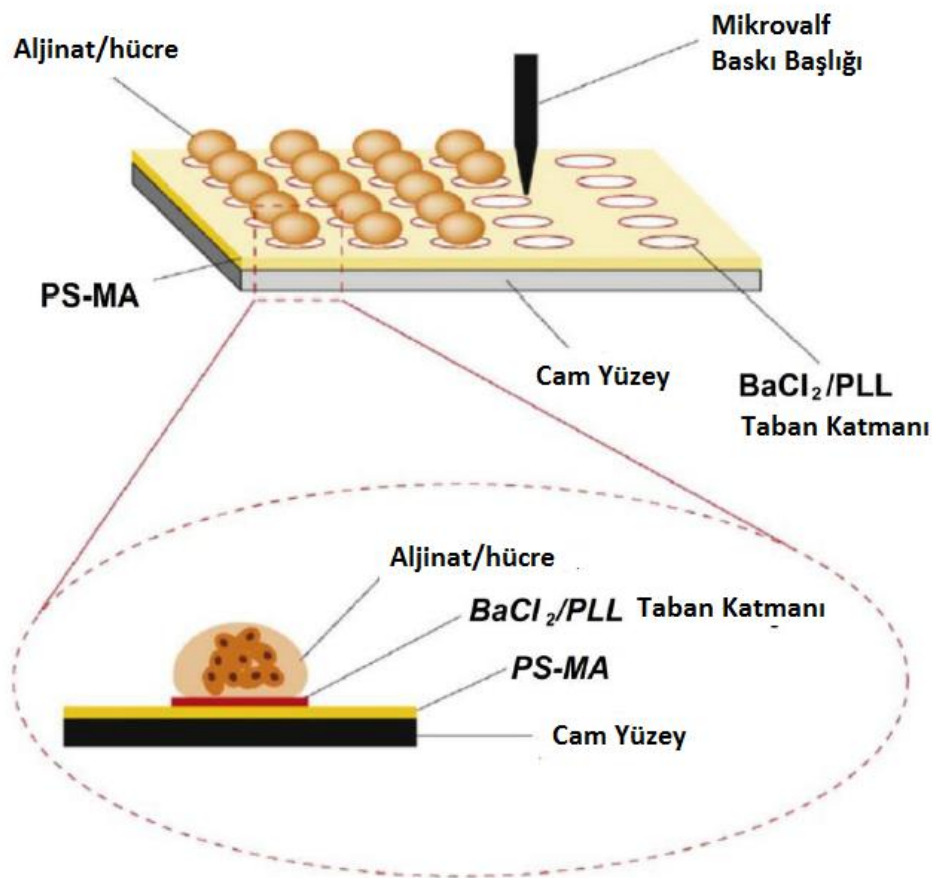
Kullanılan sistemlerin çıkış çapı 100- 200  $\mu\text{m}$  çapa sahiptir, 10 nanolitreden birkaç mikrolitreye kadar baskı yapabilirler. Viskozitesi  $1-20 \cdot 10^{-3} \text{ kg}/(\text{m}\cdot\text{s})$  olan akışkanlar genellikle tercih edilmektedir.

Bu yöntem ile ilk canlı hücre baskısı Harvard Üniversitesi' nde Utkan Demirci ve Yoo'nun grubu tarafından yapılmıştır. [88] Özel olarak geliştirilmiş 3 eksenli robotik sistem ve 4 kontrollü baskı valfi ile hücre içeren kollajen baskısı yapılmıştır. [89], [90] Dağıtıcılardan 2 tanesi hücre katmanlarını oluşturulması için ve asidik kollajen çözeltisi için kullanılmıştır. Sıvı haldeki çözeltinin jel haline getirilmesi sodyum bikarbonat püskürterek, yani pH'a müdahale edilerek sağlanmıştır. Bu sayede, insan deri fibroblastı ve epidermal keratinosid kullanılarak deri yapısı [90], nöron ve fare embriyo astrositi kullanılarak nöral yapılar [89] başarı ile oluşturulmuştur.

Bunun dışında, mikrovalf baskı sistemi "in vitro" çalışmalarda da kullanılmıştır. Örneğin, Matrigel kaplı yüzey üzerine yapılan kültür baskısı ile kanserli yumurtalık hücresi gibi davranan model, laboratuvar çalışmaları için oluşturulmuştur. [91] RNA

analizlerinde kullanılmak üzere ise mikro diziler halinde fare embriyonik kök hücreleri basılmıştır. [92]

“Robotic spotting” teknolojisi, DNA, protein ve diğer biyomalzemeler kullanarak mikrodiziler oluşturmaya uygundur. [93], [94], [95] Fakat bu yöntem canlı hücre baskısı yapmak için elverişli değildir. New York Rensselaer Politeknik Üniversitesi’nden Dordick’ in grubu canlı hücre spotter yöntemini kullanmıştır. [96] Bu yaklaşım, tekil hücre damlacıklarının, cam üzerinde hazır olarak bekletilen hidrojel üzerine basılması mantığı ile 3 boyutlu diziler oluşturmaktadır. [97] (Şekil 1.11)



Şekil 1.11 Mikrovalf baskı yöntemi ile yapılan baskı şematığı. BaCl<sub>2</sub> / PLL Taban katmanı ev PS-MA taban katmanı Aljinat/hücre baskısı öncesi basılarak hücre baskısına hazırlanmıştır. [98]

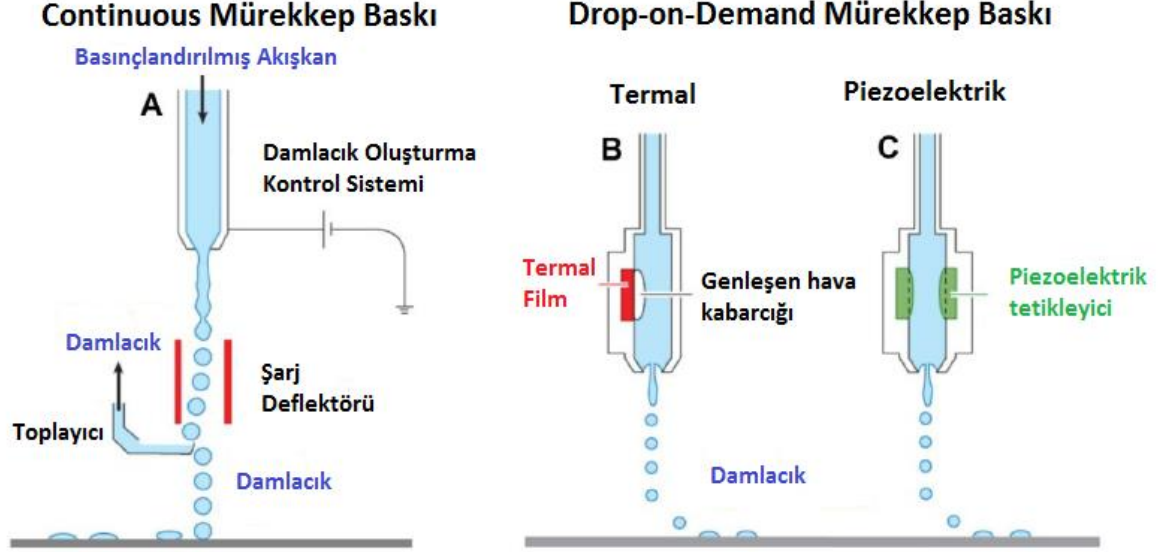
#### 1.1.4.5 Mürekkep Püskürtmeli Baskı

Mürekkep püskürtmeli baskı, pikolitrelik damlacıklar kullanarak dijital resim verisini ilgili yüzeye temassız olarak basma yöntemidir. Bu yöntemin temelleri aslında 1867

yılında Lord Kelvin tarafından alınan “ Receiving or Recording Instruments for Electrical Telegraphers” patentine dayanmaktadır. Elektrostatik kuvvet yardımı ile mürekkebin kâğıt üzerine düşürülmesi sağlanmaktadır. Günümüzde, mürekkep püskürtmeli yazıcılar önemli aşama kaydederek bireysel kullanımda ve sanayide oldukça yaygın hale gelmiştir. [99] Mürekkep püskürtmeli baskı teknolojisi temelde 2 ana gruba ayrılır:

**Continuous (Sürekli) mürekkep püskürtmeli baskı:** Sabit basınç altında, sürekli bir mürekkep akışı mevcuttur. Toplayıcı aktif/deaktif edilerek kontrol sağlanır ve yüzeye istenen şekil baskısı kontrol edilir. (Şekil 1.12 A)

**Drop-on-Demand mürekkep püskürtmeli baskı:** Bu yöntemde mürekkep akışı sürekli değil, sadece sistem talep ettiğindedir. ( Şekil 1.12 B-C) Bu yöntem ise mürekkep akışının kontrolü açısından 2'ye ayrılır. Termal tetiklemeli mürekkep baskı, kartuş içerisindeki ısı kaynağının yarattığı ısı tetikleme ile kabarcık oluşturarak mürekkebin itilmesi temeline dayanır. (Şekil 1.12 B) Piezoelektrik tetiklemeli baskıda ise, tetiklenen piezoelektrik malzeme genişler, bu genişleme dolayısıyla sistem içindeki basınç artar bu da mürekkebin itilmesine yardımcı olur. (Şekil 1.12 C) Sürekli mürekkep püskürtme yöntemi iletken mürekkeplere ihtiyaç duyduğundan hücre baskısı için sadece Drop-on-Demand yöntemi ile çalışmalar yapılmıştır. Termal mürekkep püskürtmeli yazıcı teknolojisinin Hewlett-Packard ve Canon tarafından geliştirilmesi ve masaüstü kullanımına uygun hale getirilmesi ile Doku mühendisliği ve biyoüretim çalışmalarında mürekkep püskürtmeli yazıcılar kullanılmaya başlanmıştır. [26], [31], [32], [100], [101], [102], [103]



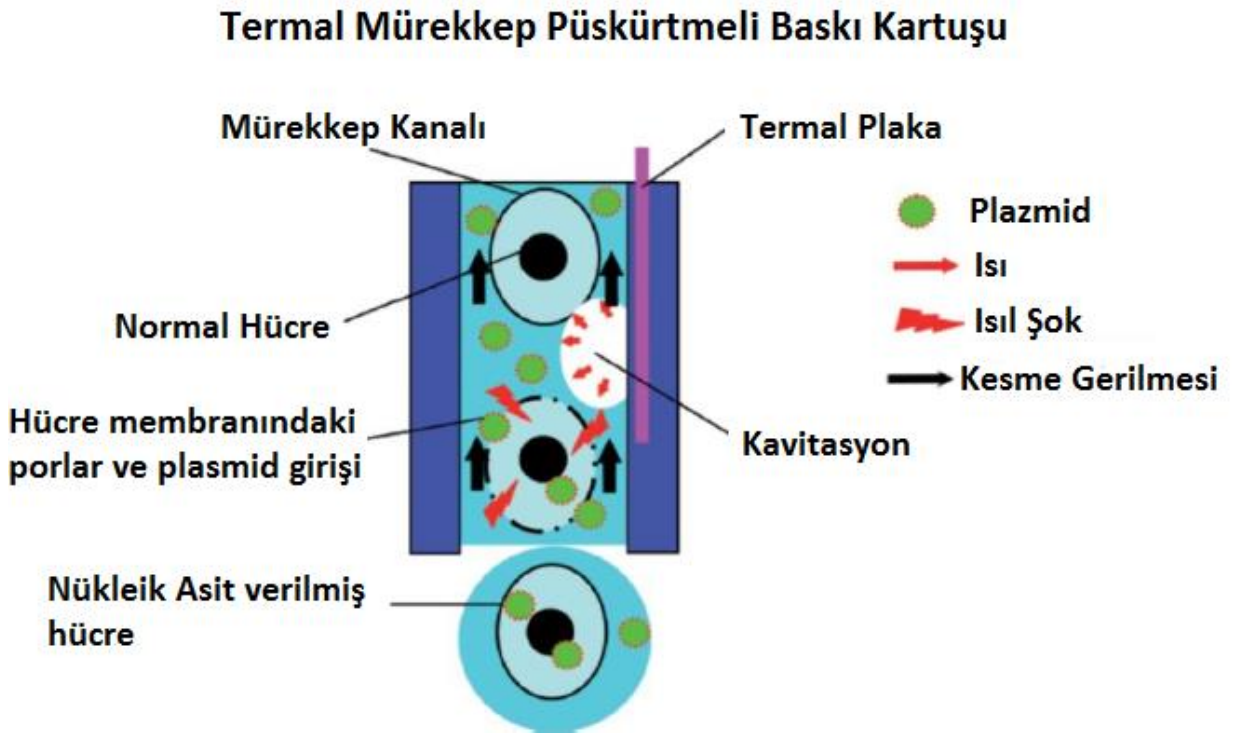
Şekil 1.12 Mürekkep püskürtmeli baskı yöntemi şematifi. (A) Sürekli mürekkep püskürtmeli baskı prensibi yöntemi şematifi. (B, C) Drop-on-demand mürekkep püskürtmeli baskı tekniğinin termal ve piezoelektrik tetiklemeli sisteminin şematifi. [104]

Clemson Üniversitesi'nden Wilson ve Boland ilk defa mürekkep püskürtme teknolojisini kullanarak canlı hücre baskısı yapmışlardır. [105] Hewlett-Packard yazıcının hareket sistemini kullanan yazıcıları, baskı için özel olarak geliştirilmiş 9 baskı kafası içeren, 160µm iç çapı ve 15nL kapasitesi olan sistemi kullanmışlardır. Bu sistem ile kollojen üzerine düz kas hücresi ve sığır damar endotel hücre baskısı gerçekleştirmişlerdir. [105] South Carolina Medikal Üniversitesi'nden Mironov ve Markwald ile ortaklaşa yaptıkları çalışma ile kollojen ve termal geri dönüştürülebilir jel kullanarak sığır damar endotel hücresi 3 boyutlu baskısı gerçekleştirmişlerdir. [68] Fakat bu yöntem mürekkep püskürtmeli yazıcılarda olan ve talep edilen çözünürlüğü yakalayamamıştır.

Buna rağmen, Boland ve ekibi termal mürekkep püskürtmeli yazıcıların biyolojik baskılara elverişli hale gelebilmesi için çalışmalarına devam etmiştir. [101] Ufak değişiklikler yapılmış HP ve Canon yazıcılar ile bakteri [106] ve protein [107] baskıları gerçekleştirilmiştir. Hücreleri bir arada kalması için ise kollajen [107] kullanılmıştır. Grup, standart termal mürekkep püskürtmeli yazıcı kartuşu ile memeli hücresi baskısı yapılabileceğini kanıtlamıştır. [108] Diğer kartuşlara göre göreceli daha büyük nozüle (~50 µm) ve damlacık hacmine (~80 pL) sahip HP26 kartuş kullanarak soy agar ve

kollajen üzerine Çin hamsteri yumurtalık hücresi ve fare motor nöron hücresi baskıları yapılmıştır. [109]

Çalışmalar sırasında termal mürekkep püskürtme tekniği kullanılarak basılan hücrelerin membranlarında porlar meydana gelmiştir. Porların 2 saat içinde kendilerini tedavi ettikleri görülmüştür. Bu olağan dışı durumu Çin hamster yumurta hücresi [110] ve endotel hücrelere [111] DNA nükleik asidi transfer etmek için kullanmışlardır. (Şekil 1.13)

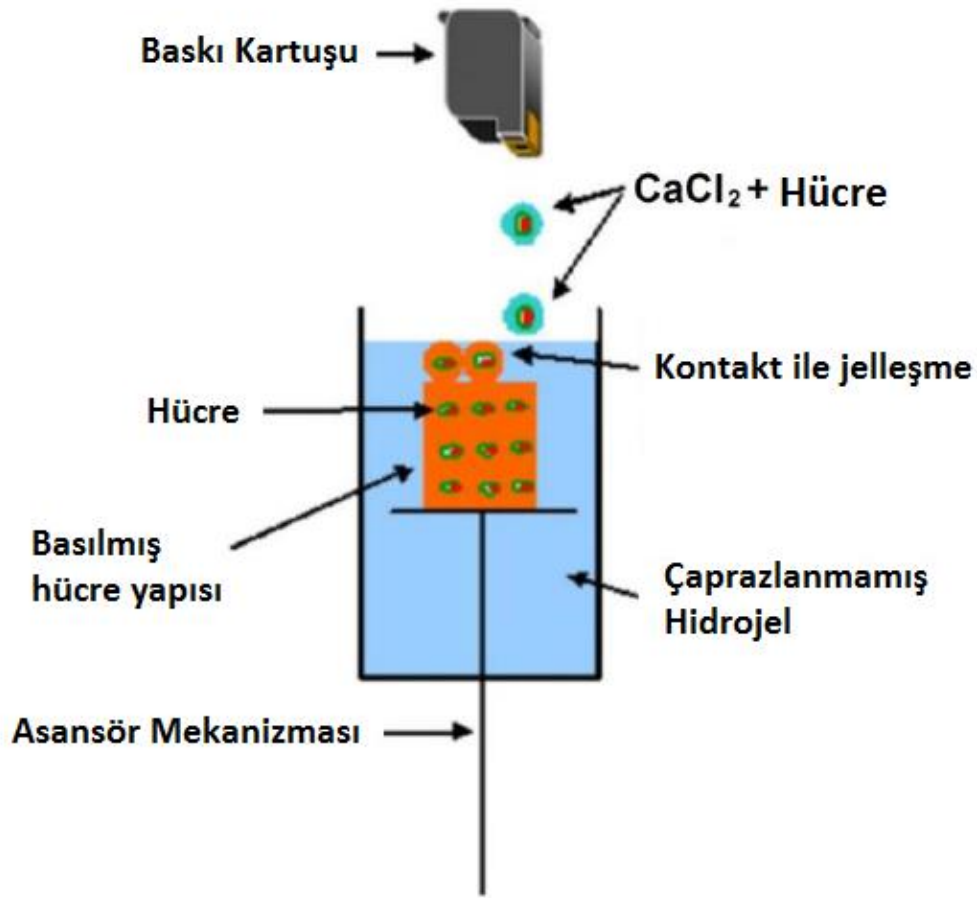


Şekil 1.13 Isıl şok ve kesme gerilmeleri sebebiyle baskı sırasında porların oluşumu ve hücre içine nükleik asit verilmesi. [111]

Boland ve ekibi aljinat/kalsiyum ve fibrin/thrombin reaktiflerini kullanarak, hücreleri 3 boyutlu hidrojel yapısı içerisine kapsülleyerek reaktif baskı yöntemini ortaya çıkarmışlardır.[112] Bu yöntem sayesinde hücreler doğrudan basılabilmektedir.

Reaktif baskı çalışmaları, Atale ve Yoo'nun Wake Forest Üniversitesi'ndeki laboratuvarında, Boland' ın grubundan gelen Xu'nun da katılımıyla burada devam etmiştir. Grup aljinat/kalsiyum reaktif sistemini ve aynı termal yazıcı sistemini kullanarak kalsiyum klorid ile karıştırılmış hücre baskısı yapmıştır. [113], [114] (Şekil 1.14) Böylece farklı hücre tipleriyle kombinlenmiş hidrojeller ile üretim

gerçekleştirilmiştir. [115] Hücrelerden oluşturulmuş bu yapılar farelere nakledilmiş ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak damar ağındaki değişimler gözlenmiştir.



Şekil 1.14 Kalsiyum klorür ile çaprazlanarak oluşturulan mürekkep püskürtmeli doku yapısı.[113]

Toyama Üniversitesi'nden Nakamura'nın grubu statik elektrik tetiklemeli baskı kartuşları kullanan sistem ile baskılarını gerçekleştirmiştir. (SEAJet, Seiko Epson) [116] Bu reaktif metot kullanılarak HeLa hücreleri 3 boyutlu aljinat hidrojelleri içerisine kapsüllenmiştir. [117] Sonraki çalışmalarında, baskı kalitesini artırmak için yaptıkları değişiklikler, canlı hücre oranını ~70% 'lere düşürmüştür. [118] Grubun daha güncel çalışmaları incelendiğinde, 4 adet piezoelektrik tetiklemeli yazıcı başlığı ile çalışmalarına devam ettikleri görülmüştür. [119]

Bunların dışında piezoelektrik tetiklemeli baskı sistemlerini kullanan birkaç grup daha vardır. Bunların hepsinde tek baskı başlığı kullanılmıştır. Manchester Üniversitesi'nden Derby'nin grubu MicroFab Inc.'in geliştirdiği nozül çapı 60µm olan başlık ile insan

fibroblast hücre baskısı yapmışlardır. [120] Bu çalışma mürekkep püskürtme yöntemi kullanılarak basılmış hücrelerin canlılığı ile ilgili yapılmış en kapsamlı çalışmadır. Grubun nozül tetikleme dalgasını kontrol edebilmesi, kuvvetin etkilerini analiz edebilmesini sağlamıştır. Hücre canlılığı genel olarak %90'ın üzerinde olmuş; 40V için %98, 80V için %94 olarak görülmüştür. Optimal koşullarda ise ölü hücre yok denebilecek kadar azdır. [121] Ayrıca grup, mürekkep püskürtme tekniği ile basılabilecek sıvıların sağlanması gereken koşulları belirtmiştir. [104]

Microdrop Technologies şirketinin geliştirdiği 60-100µm çaplı piezoelektrik baskı sistemi ile 2 farklı grup baskı çalışması gerçekleştirmiştir. Parsa ve çalışma arkadaşları, Derby'nin kullandığı yöntemler ile karaciğer hücresi baskısı gerçekleştirmiş ve Derby'nin yakaladığı canlı hücre yüzdesini yakalamıştır. Fakat 7 gün sonrasında kültürdeki hücrelerin canlılığının azaldığı gözlenmiştir. [122] Buna neden olan sebep ise çalışmalarda belirtilmemiştir. Liberski ve çalışma arkadaşları da Microdrop sistemini kullanarak hücre baskısı gerçekleştirmiştir. [123]

Clemson Üniversitesi'nden Burg'un grubu ise Boland'ın başlattığı termal mürekkep baskısına yeni bir soluk getirmiştir. Yaptıkları çalışma ile göğüs kanseri araştırmaları için "in vitro" doku test sistemini gerçekleştirmişlerdir. [103] Burg'un çalışmaları termal mürekkep püskürtmeli yazıcıların bir üretim aracı olabilmesi için önemli noktaları ortaya çıkarmıştır. Tuz içeren solüsyonlar, kolaylıkla baskı kafalarının tıkanarak kullanılmaz hale gelmelerine sebep olmaktadır. Baskı başlıklarının ömrünü uzatmak için ise farklı önerilerde bulunulmuştur. [124] Grup ayrıca çökeltmeler ve kümelenmeler sebebi ile 10 dakika sonrasında hücre baskısının etkilendiğini gözlemlemiştir. [125], [126] Grup birden fazla baskı başlığını konumlamak [103], basılan yapıların canlılığı ve yapının baskı sonrası metotlar ile korunması [126], basılan yapıların uygunluğu [125] üzerine çalışmalar yapmıştır.

#### **1.1.4.6 Hücre Baskı Yöntemlerinin Karşılaştırılması**

Bu bölümde baskı yöntemlerinin ayrı ayrı avantajları ve dezavantajlarına değinilmiştir. Baskının çözünürlüğünün, veriminin ve oluşturulan yapının kompleksitesinin optimize edilebilmesi için bu tekniklerin birbiri ile sinerji içerisinde harmanlanması gerekmektedir.

Ekstrüzyon baskı, metotlar arasında en basit olanı olarak gösterilebilir. Baskı öncesi hücreler, hidrojeller ile kapsüllenmiştir. Hücrelerin, diğer hücreler ve biyomalzemeler ile karıştırılması, kapsülleme metodunun tersinir olmayan doğası sebebi ile malzemelerin karıştırıldıktan sonra bireysel baskısına olanak vermemektedir. Bu durum olumlu olarak değerlendirilmektedir. Sistemin baskı yüzeyi ile temas halinde olması sebebi ile ideal durum oluşturulamamakta ve baskı çözünürlüğü genelde düşük olmaktadır. Yöntemin en olumlu yani ise filament halinde gerçekleşen sürekli baskı sebebi ile oluşturulabilecek yapılar sınırlı olmaktadır. Bunun aksine drop-on-demand yöntemi ile istenen yapılar kolaylıkla elde edilebilmektedir.

Parçacık doku baskısı yöntemi ise, küresel baskılar için drop-on-demand yöntemini kullanıyor olarak değerlendirilmektedir. Parçacıklar içinde hücreler, fizyolojik olarak birbirine uygun, hücreler birbiri ile temas halinde olması ve yüksek yoğunlukta olması sebebi ile bu yöntem heyecan verici olarak nitelendirilmektedir. Bu olumlu noktalara rağmen, doku hücreleri oluşturmak ve şekillendirmek oldukça külfetli olmakta, buna alternatif olarak öne atılan silindirik doku parçacık baskısı ise üretim esnekliğini kısıtlamaktadır. Agaroz destekli çubukların ayrıştırılması ise karmaşık yapılar için oldukça zordur. [74] Silindirik parçacık baskısı ise ekstrüzyon baskı yöntemine girmekte ve ekstrüzyon baskıda olduğu gibi çözünürlük düşmektedir. Hücre agregatları 300-500µm çapta, yani oksijenin difüzyonu için gerekli (100-200 µm) limitin üzerindedir. Bu sebepten dolayı oksijen yetersizliği önemli sorunlardan biridir. Güncel gelişmelere göre bu yöntemde basılan damar duvarı dokularında apoptik (kendini imha eden) hücreler gözlenmiştir. [74]

Drop-on-demand tekniklerinden; lazer, mikrovalf ve mürekkep püskürtmeli baskı sistemleri yüksek çözünürlüklü ve esnek sistemlerdir. Bu yöntemler ile yüzeye doğrudan baskı yapılabilir. Bunun dışında 3 boyutlu yapı oluşturmak için reaktif baskı veya katman-katman yaklaşımı kullanılabilir. Fakat her yöntemin kendisi içerisinde teknolojik zorlukları mevcuttur.

Lazer destekli baskı yönteminin en önemli avantajı nozül içermemesi, böylece değişken viskozitelerde ( $1 - 300 \times 10^{-3} \text{ kg/(m}\cdot\text{s)}$ ) ve farklı yoğunluklarda ( $1 \times 10^8$  hücre/mL) sorunsuz olarak baskı yapabilmesidir. [34] Yöntem için gerekli malzeme sayısı azdır ve

baskıda yüksek çözünürlüğe sahiptir. Fakat lazer teknikleri yeteri kadar veya mikrovalf ve mürekkep püskürtme yöntemleri kadar kolay ulaşılır değildir. Yöntem mürekkep içeren şeritlerin önceden oluşturulmasına ihtiyaç duymaktadır. Bununla birlikte düzensiz olarak kaplanmış mürekkep içeren yüzeyler tutarsız hücre baskısına, ince yüzeyler oluşmasına, bu sebepten mürekkebin bu bölgelerde kurummasına neden olmaktadır. [80] Baskı hızı ise kısıtlı ve yükseltilmesi zordur. [34] BioLP yöntemi ile radyasyon ve lazerin uzun süreli etkileri ortadan kaldırılmış fakat bu yöntem ile farklı sorunlar ortaya çıkmıştır. Kullanılan malzeme ve baskı malzemesi arasındaki etkileşim sebebi ile basılan yapıların sitotoksik ve metal oksit partiküller içermesine sebep olmaktadır. [34] Metal yüzeyin polyamid ile değiştirilmesi ise bu sorunun önüne geçmiştir. [127]

Mikrovalf baskı ise mürekkep püskürtme yöntemi ile karşılaştırıldığında, akışkanın özelliklerine bağımlı değildir. Önemli olan ise mikrovalf sistemi kontrol edilebilir olduğundan, damlacık boyutları kontrol edilebilir. Hiçbir yöntem bu esnekliği sağlayamamaktadır. Minimum damlacık boyutu lazer ve mürekkep püskürtme yöntemlerinden daha fazla olması sebebiyle çözünürlüğü düşüktür, bu da bazı organ dokularının oluşturulması engel olabilecektir.

Mürekkep püskürtmeli baskı yöntemi, tartışmaya açık olmakla birlikte hücrelerin konumlandırılması ve yüksek verimlilik ile tek tip hücre baskısı konusunda en iyi yöntemdir.

Mürekkep püskürtmeli baskı sistemlerinin bireysel kullanıcılara indirgenmesi teknolojinin gelişmesine, ucuzlamasına ve ulaşılabilir olmasına olanak sağlamıştır. Baskı parametreleri, akışkan özellikleri ile damlacık oluşturulması arasındaki ilişkiyi anlatan çalışma, yönteme önemli katkı sağlamıştır. [104] Buna ek olarak farklı renk kartuşların varlığı, bu sistemin aynı anda farklı hücre baskıları yapabilecek kapasiteye sahip olduğunu göstermektedir. Bu konuyla ilgili çalışmalar da yapılmıştır. [103], [114] Mürekkep püskürtme yönteminde ise baskı kalitesi, kullanılan malzemeler ile doğrudan etkilenmektedir. Geliştirilen teknikler bu duruma çözüm olmakta fakat bu da hücre konsantrasyonunu ve baskı süresini etkilemektedir. Bu güne kadar yapılan çalışmalar termal baskı üzerine kurulmuştur. Uzun süreli hücre canlılığı ise uzun vadede, baskı

sırasındaki yüksek yüzey gerilme kuvvetleri sebebi ile sorun teşkil edebilecektir. Bu sebeple piezo ve termal baskı sistemlerinin karakterize edilmesi gerekmektedir.

## 1.2 Tezin Amacı

Tezin amacı şu şekilde özetlenebilir: masaüstü yazıcı kartuşları kullanılarak biyolojik kimyasallar ve proteinler gibi biyolojik malzemelerin baskısının gerçekleştirilmesi. Baskının gerçekleştirilebilmesi için aşağıdaki çalışma adımları gerçekleştirilmiştir.

- Sistemin biyolojik olarak kullanabilmesi için gerekliliklerin belirlenmesi.
- Yazıcı çeşitleri, yazıcı tiplerinin çalışma şekli incelenmiş bu incelemeler doğrultusunda uygun yazıcı kartuşu seçilmesi.
- Kontrolcünün oluşturulabilmesi için kartuşun çalışma mantığı ve şeklinin anlaşılması.
- Kartuş kontrolcüsünün donanımsal olarak oluşturulması.
- Kontrolcünün mikrokontrolcü ile kontrol edilmesi için gerekli donanımların oluşturulması.
- Baskı sisteminin talep edilen girdiler için çıkışı kontrol etmesi için mikrokontrolcü yazılımlarının oluşturulması.
- Sistemin doğru şekilde kontrol edildiğinin kontrol edilebilmesi için testlerin yapılması.

## 1.3 Hipotez

Bu çalışmada canlı veya cansız biyolojik malzemeler kullanılarak, eklemeli üretim yöntemini baz alan lineer ve robotik sistemlere uyarlanabilen, baskı modülü tasarlanması hedeflenmiştir. Bu çalışma sayesinde yapay doku ve organlar üzerine gelecek çalışmaları mümkün hale getirilecektir.

#### 2.1 Bilgisayar Yazıcılarının Tarihçesi

İlk yüksek hızlı yazıcı, 1953 yılında Remington-Rand tarafından “Univac” bilgisayarlar için yapılmıştır. Markete çıkarılan ilk yazıcılar ise IBM tarafından 1957 yılında pazara sunulmuştur. Yine aynı yıl, markete uçucu boyalı sistemler sunulmuştur.

1938 yılında Chester Carlson tarafından bugünkü “Xerox” firmasına ismini veren buluş gerçekleştirilmiştir. “Xerox” un günümüzdeki İngilizce karşılığı “ dry writing” yani kuru yazma işlemi olarak geçmektedir. Elektrofotografi olarak adlandırılan kuru yazma prosesi günümüz lazer yazıcılarının temel yapısını oluşturmaktadır. “EARS” isimli lazer yazıcı “Xerox Palo Alto Research Center” tarafından 1969-1971 yılları arasında geliştirilmiştir.

1984 yılında ise 300 dpi çözünürlüklü lazer yazıcı “Laserjet” Hewlett-Packard” firması tarafından 3600 Amerikan Doları fiyat ile piyasaya sürülmüştür. Bundan hemen 1 sene sonra Apple firması Lazer yazıcısını piyasaya sürmüştür.

Lazer yazıcılardaki bu gelişmelere rağmen mürekkep püskürtmeli yazıcılar 1980lerin sonlarına doğru piyasaya sürülmüştür. Mürekkep püskürtmeli yazıcıların geliştirilmesi yaklaşık 20 yıllık bir süreci kapsamaktadır. 1970’li yılların ortasında yazıcı üreticileri

piyasada yüksek çözünürlüklü, düşük maliyetli yazıcı ihtiyacının olduğunu görmüştür. Bunun üzerine mürekkep püskürtmeli yazıcılarla ilgili çalışmalar hızlanmıştır.

İlk mürekkep püskürtmeli yazıcı 1976 yılında gerçekleştirilmiştir. Fakat bu yazıcıların ev kullanıma uygun hale gelmesi 1988 yılını bulmuştur. Hewlett-Packard firması tarafından piyasaya sunulan “Deskjet İnkjet” yazıcıları yaklaşık 1000 Amerikan Dolarıydı.

Günümüzde kullanıcılar tarafından daha çok tercih edilen yazıcılar ise “drop-on-demand” yöntemli mürekkep püskürtmeli yazıcılardır. Bu yazıcılar Siemens tarafından 1977 yılında icat edilmiştir. Bu yazıcıların özelliği ise sadece gerekli olan bölgeye püskürtme yapmasıdır. Diğer mürekkep püskürtmeli yazıcılara göre daha yavaş olmasına karşın fiyat olarak çok daha ucuz olduğu için tercih edilmektedir. Günümüz yazıcılarının çoğu (HP, Canon, Lexmark) püskürtme sırasında termal teknoloji kullanmaktadır. Epson ise püskürtme sisteminde kendi geliştirdiği piezo elektrik sistemleri kullanmaktadır.

## **2.2 Yazıcı Çeşitleri**

Yazıcılar 2 ana başlık altında incelenebilir.

### **1. Temaslı Yazıcılar**

- a) Nokta vuruşlu yazıcılar
- b) Karakter Yazıcılar

### **2. Temassız Yazıcılar**

- a) Mürekkep Püskürtmeli Yazıcılar
- b) Lazer Yazıcılar
- c) Katı Mürekkepli Yazıcılar
- d) Uçucu boyalı Yazıcılar
- e) Termal Vaks Yazıcılar
- f) Termal Öz renkli Yazıcılar

### 2.2.1 Temaslı Yazıcılar

**Nokta Vuruşlu Yazıcılar:** Nokta vuruşlu yazıcılara daktilolar örnek gösterilebilir. Tuşların bağlı olduğu pinler, tuşlara dokunulması halinde renk şeridine temas eder. Şerit pin ile kâğıt arasında sıkışır. Böylece pin üzerindeki şekil kâğıt üzerine aktarılmış olur.

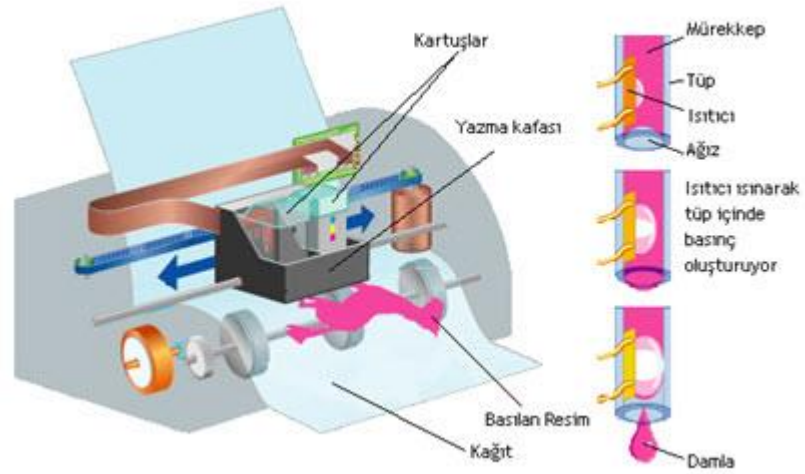
**Karakter Yazıcılar:** Bu yazıcı türünde ise bir şerit üzerine kelimeleri oluşturan harfler dizilir. Bu dizi bir mürekkep havuzuna daldırılır. Sonrasında ise kâğıt üzerine bastırılarak oradaki harflerin kâğıda aktarılması sağlanır.



Şekil 2.1 Temaslı Yazıcı ( Nokta Vuruşlu ) [128]

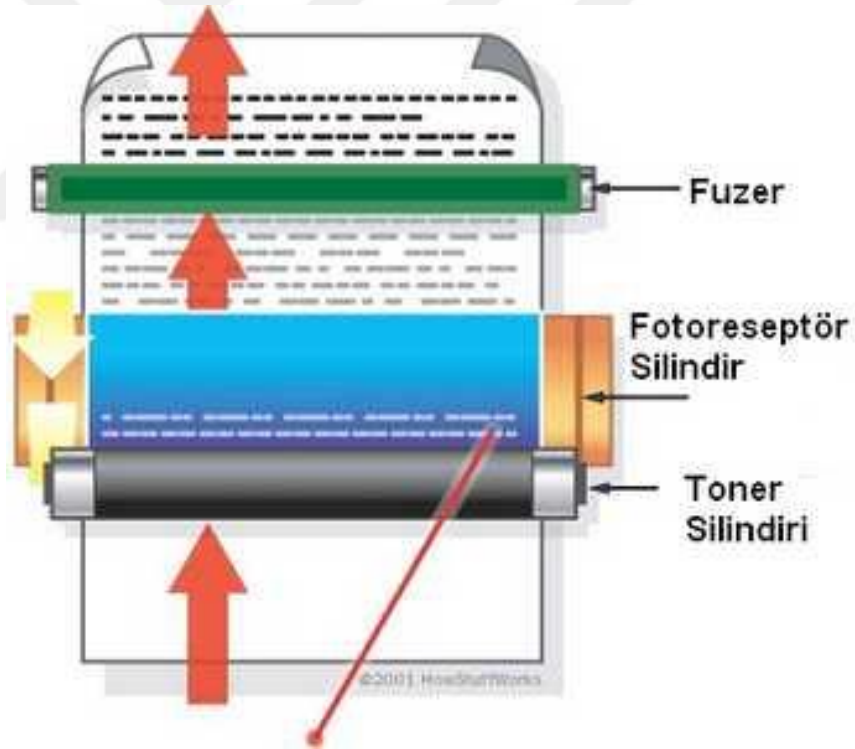
### 2.2.2 Temassız Yazıcılar

**Mürekkep Püskürtmeli Yazıcılar:** Kâğıt üzerine nozüllerin açılıp kapanması ile renk damlacıkları düşürür. Bu renk damlacıkları bir araya gelerek istenen veri kâğıt üzerine aktarılmış olur.



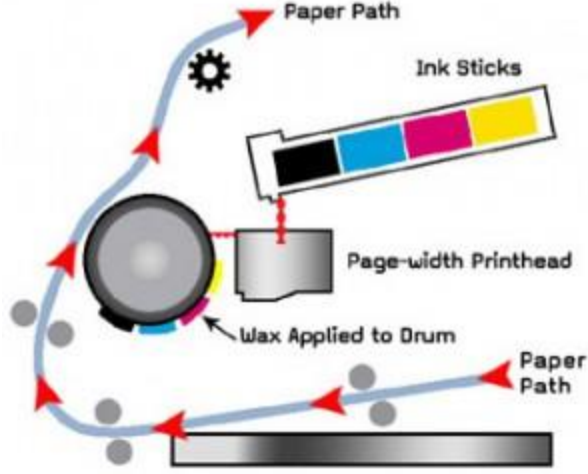
Şekil 2.2 Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı [129]

**Lazer Yazıcılar:** Kuru mürekkebin yani tonerin elektrik ve sıcaklık enerjisi karışımı ile kâğıt üzerine aktarılmasıyla çalışan yazıcılardır.



Şekil 2.3 Lazer Yazıcı [129]

**Katı Mürekkepli Yazıcılar:** Çubuk şeklinde mumsu bir yapıda olan mürekkep eritilip kâğıda uygulanır. Kâğıda uygulandıktan sonra sıcaklığın normale dönmesi ile mürekkep donar ve işlem tamamlanmış olur.



Şekil 2.4 Katı Mürekkepli Yazıcı [130]

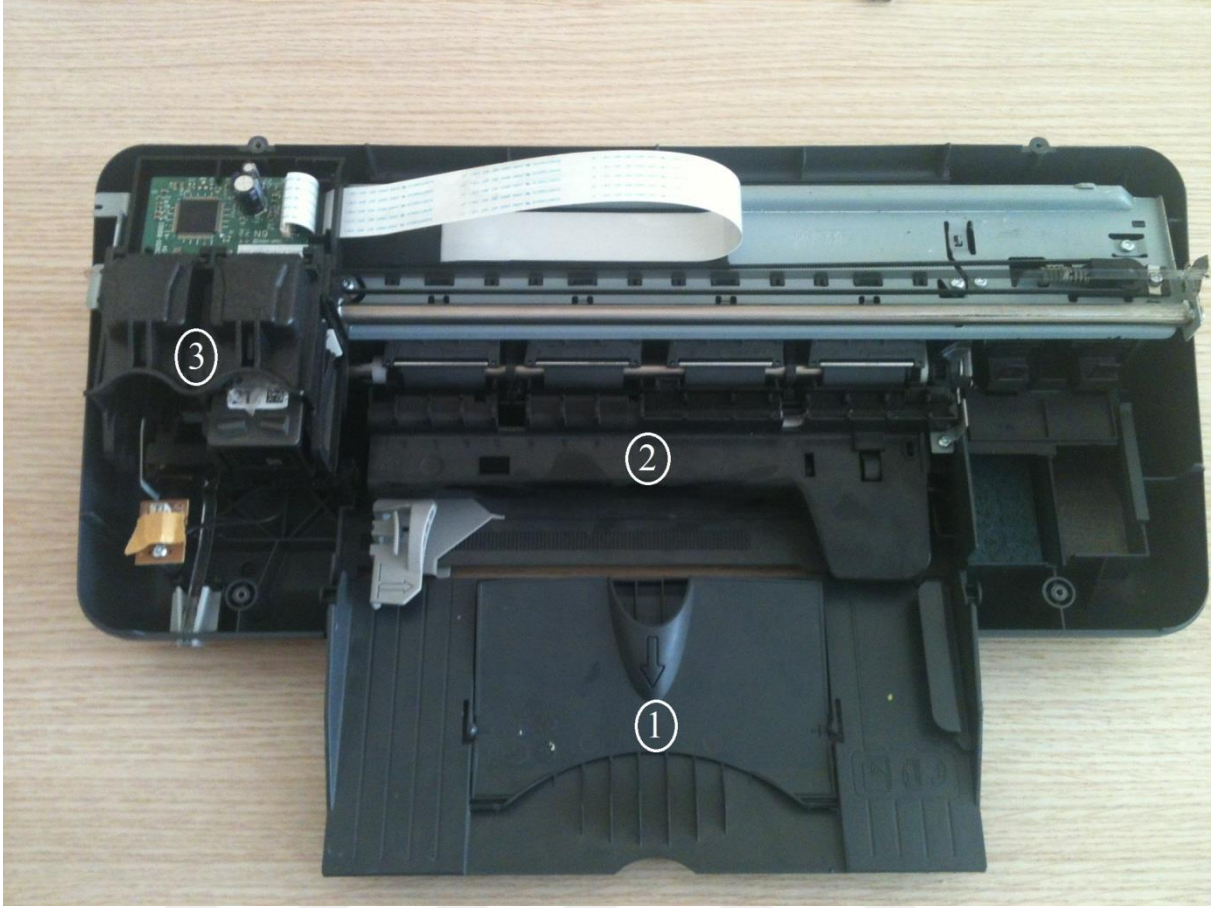
**Uçucu Boyalı Yazıcılar:** Bu yazıcılarda film üzerine serilmiş mürekkep mevcuttur. Bu filmler kırmızı, mavi, yeşil, gri olarak arka arkaya dizilmiştir. Yazıcı kafası sıcaklık tetiklemeli çalışmaktadır. Bu sıcaklığın derecesi rengin yoğunluğuna göre belirlenmektedir.

Termal vaks ve termal öz renkli yazıcılar bu tipe örnektir.

**Termal Vaks Yazıcılar:** Bu yazıcı çeşidi “Katı Mürekkepli Yazıcı” ve “ Uçucu Boyalı Yazıcı”nın birleştirilmesiyle oluşan bir sistemdir.

**Termal Öz renkli Yazıcılar:** Bu yazıcılarda renkler kâğıdın üzerindedir. 3 renk mevcuttur. Bunlar, camgöbeği, magenta, sarıdır. Kâğıda uygulanan sıcaklık ile kâğıt üzerinde 3 katman halinde bulunan renkler ortaya çıkarılır. Yazıcı kafasında, farklı sıcaklıklar üretebilen bir sistem mevcuttur. Sistem bir satırı 3 kere gidip gelerek buradaki 3 katmanı ayrı ayrı sıcaklığa maruz bırakarak rengin ortaya çıkmasını sağlar.





Şekil 2.6 Yazıcı Parçaları

Şekil 2.6' da belirtilen numaralandırmalar aşağıdaki bölümleri göstermektedir.

- 1.Kâğıt Besleme Girişi
- 2.Kâğıt Besleme Sistemi
- 3.Kartuş Kafası

### 2.2.3.2 Kartuş Kafası

Mürekkep püskürtmeli yazıcı çeşidinin temelini oluşturan kısımdır. İçerisinde spreyleme yaparak mürekkep aktarımı sağlayan bir dizi nozül bulundurmaktadır.

**Kartuş:** Kartuş üreticisi ve yazıcı markasına göre çeşitli sayıda kartuş mevcuttur. Bunlar siyah-renkli kartuşların ayrı ve bir arada bulunduğu kartuşlar olabilir. Bazı kartuşlarda ise nozül spreyleme sistemi kartuşun üzerinde bulunmaktadır.

**Yazıcı Kafası Motoru:** Motor, kartuş kafasının kâğıt üzerindeki hareketini sağlamaktadır. Bazı yazıcı tiplerinde ise yazdırma işlemi sırasında kartuş kafasının hareketini engellemek için ayrı bir motor sistemi mevcuttur. Bu sistem arabalardaki fren sistemi olarak da düşünülebilir.

**Kartuş Kemer:** Motor ile kartuş kafasının bağlantısını yapan parçadır. Bu parça genellikle kasnak sisteminden meydana gelmektedir.

**Stabilize Çubuğu:** Yazıcı kafasının hareketinin kontrollü ve düzgün bir şekilde sağlanabilmesi için bu stabilize çubukları kullanılmaktadır.

**Kartuş Kafası Kontrol Devresi:** Yazıcı ana kartından gelen veriler ile kartuşu süren devredir.

### 2.2.3.3 Kâğıt Besleme Sistemi

**Kâğıt Besleme Tepsisi:** Çoğu yazıcı sistemi, yazıcıya kâğıt girişinin sağlanabilmesi için kâğıt besleme tepsisine sahiptir. Yazdırma işlemi başlatıldığında, sistem sadece 1 tane kâğıt alabilmek için, besleyici belli bir açı değerinde açılacaktır.

**Silindirler:** Besleme silindirleri yazdırma işlemi başladığında, kâğıdın tepside alınmasını sağlar. Yazma işlemi sırasında ise kâğıdı gelen sinyal ile besleyerek kâğıdın kaymasını sağlar.

**Kâğıt Besleme Motoru:** Bu motorlar silindirlere bağlıdır. Silindirlerin hareketini sağlayarak, sisteme kâğıt beslemesi yapılır.

**Güç Kaynağı:** Eski yazıcılarda, şehir şebekesinden gelen elektrik bu kısımda yazıcının kullanabileceği türe çevrilmekteydi. Fakat günümüz yazıcılarında bu sistem artık sabit adaptörler ile sağlanmaktadır.

**Kontrol Kartı:** Bu küçük ama bir o kadar da karmaşık olan kart birçok işlevi üstlenmiştir. Motorların kontrolü, kartuş kontrolü, enkoder bilgilerinin alınarak işlenmesi gibi birçok işlem bu kartta gerçekleştirilmektedir. Ayrıca bu kart, yazıcı-bilgisayar bağlantısını da sağlamaktadır.

**Ara yüz Bağlantıları:** Günümüz yazıcılarında artık çoğunlukla bağlantı USB portu üzerinden gerçekleşmektedir.

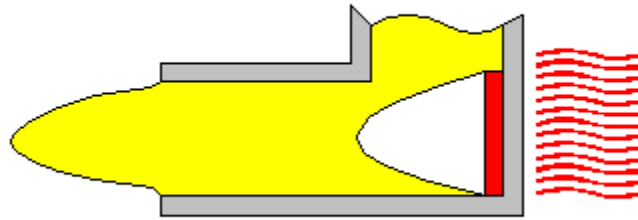
#### 2.2.3.4 Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı Çeşitleri

2 çeşit mürekkep püskürtmeli yazıcı mevcuttur. Bu farklılık mürekkebin püskürtülmesi yönteminden ortaya çıkmaktadır.

- Termal Kabarcık
- Piezoelektrik

#### 2.2.3.5 Termal Kabarcık Tabanlı Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı

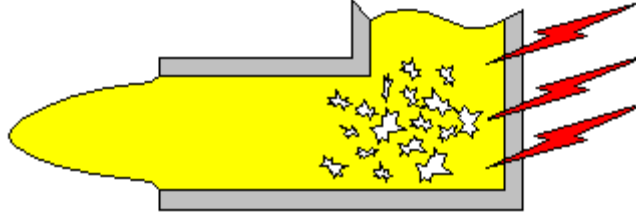
Canon ve Hewlett-Packard gibi firmaların kullandığı bu yöntem kabarcık prensibi ile çalışmaktadır. Termal kabarcık tabanlı bu sistemde, sıcaklık bir direnç üzerinden yaratılmaktadır. Bu sıcaklık değişimi buharlaşmayı meydana getirerek mürekkep içerisinde kabarcık oluşturur. Bu kabarcığın sıcaklıkla genişlemesi, mürekkep yuvası içinde basınç artışına sebep olur. Basınç artışı ile birlikte bir miktar mürekkep nozüllere iletilir. Mürekkep püskürtüldükten sonra baloncuk patlar. Baloncunun patlamasıyla basınç eski haline dönerek vakum etkisi yaratır ve püskürtülen mürekkebin fazlası bu sayede geri çekilir. Bu sistemle çalışan hava kabarcıklı bir sistemde sayısı 300 ile 600 arasında değişen nozül mevcuttur.



Şekil 2.7 Termal Tabanlı Kartuş Çalışma Şematiği [132]

#### 2.2.3.6 Piezoelektrik Tabanlı Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı

Patenti Epson firmasında bulunan bu sistem piezo kristal mantığı ile çalışmaktadır. Kristal, mürekkep tankının arka kısmında bulunmaktadır. Kristal, gelen küçük elektriksel yüklerle titreşim meydana getirir. Kristalin titreşmesi ile az miktarda mürekkebin nozüllerden itilmesi sağlanır. Yine bu titreşim ile boş nozüllere püskürtülenden fazla mürekkep alınır.



Şekil 2.8 Piezoelektrik Tabanlı Kartuş Çalışması [132]

#### 2.2.4 Adım Adım Yazdırma İşlemi

Bilgisayardan yazdır seçeneğine tıklandığında, yazdırılmış kâğıt çıkana kadar sırası ile şu işlemler gerçekleşir:

- Kullanılan yazılım, yazdır tuşuna basıldığı anda çıktı verilerini bilgisayarda bulunan yazıcı yazılımına gönderir.
- Yazılım, yazıcıların bağlı olup olmadığını ve uygunluk durumunu kontrol eder. Bu aşamayı başarıyla gerçekleştirmesi halinde, yazılımdan gelen veriyi yazıcıların anlayabileceği yapıya çevirir.
- Bağlantı ara yüzü ile yazıcı yazılımından yazıcı ana kartına veriler gönderilir.
- Yazıcı bilgisayardan verileri alır. Bu veriler sadece belli miktarda hafızada tutulabilir. Bu hafıza modele göre 512KB ile 16 MB arasında değişebilir. Bu hafıza alanı, yazdırma işleminin daha hızlı tamamlanmasını sağlamaktadır.
- Eğer yazıcı belli bir süre başlangıç konumunu atlatamaz ise, kartuş temizleme moduna girer ve nozülleri açma işlemini gerçekleştirir. Bu aşamadan sonra yazdırmaya hazır duruma gelir.
- Kontrol kartı kâğıt besleme motorunu aktif duruma geçirir. Motorların aktif duruma geçmesi ile kâğıt besleme tepsisinden sisteme kâğıt alma işlemi başlatılmış olur. Kâğıt beslemesi istenen konuma geldiğinde pim aşağı inerek kâğıdın geldiğini haber verir. Eğer belirli süre içinde bu besleme pini aktif hale geçmez ise sistemde kâğıt olmadığı bilgisi verilecektir.

- Kâğıt sisteme beslenip başlangıç bölgesine konumlandığında, kartuş kafası motoru aktif hale gelir. Motorun hareket vermesi ile kartuş kemeri hareketine başlar ve kartuş kafasını hareket ettirir. Motor çok hızlı ve çok kısa hareketler yapmaktadır. Motor sürekli durup kalkma hareketi yapar. Durma işlemi sırasında mürekkep püskürtülür sonrasında ise kartuş kafası kenara kayarak sürekli bu işlemleri tekrarlar. Fakat yazıcı bu işlemleri o kadar hızlı bir şekilde yapmaktadır ki bize bu işlem devamlı bir hareketmiş gibi görünür.
- Bu durma işlemleri sırasında birkaç püskürtme işlemi meydana gelmektedir. Birkaç ana rengin püskürtülmesi ile hedef renk elde edilir.
- Genellikle bu işlemler satır satır yapılmaktadır. Satır sonuna gelindiğinde yazıcı modeline göre ya ters yönde hareket ile yazma işlemi yapılır ya da ters konumda başlangıç noktasına gidere yine aynı yönde yazma işlemi gerçekleştirilir.
- Bu işlem yazma işlemi tamamlanana kadar gerçekleştirilir. Bu yazdırma işleminin süresi yazıcıdan yazıcıya farklılık göstermektedir. Ayrıca bu süre sayfanın karmaşıklığına ve renk yoğunluklarına göre de değişmektedir. Örnek vermek gerekirse bir yazıcı dakikada yaklaşık 16 sayfa siyah beyaz yazılı metin yazabilir. Fakat tam çözünürlükte yüksek kalitede renkli bir metin sayfasını yazdırmak yaklaşık bir dakikanızı alabilir.
- Yazma işlemi tamamlandığında, kartuş kafası park konumuna geçer. Kâğıt besleme rulosu motorları pasif duruma geçer.

### MÜREKKEP PÜSKÜRTMELİ BİYOYAZICI BASKI SİSTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Bu kısımda yukarıda özetlenen bilgiler ışığında ve bu bilgileri baz alan, lineer ve robotik sistemlere entegre edilebilecek mürekkep püskürtmeli biyoyazıcı baskı sisteminin geliştirilmesine değinilecektir. Yapılan çalışmalar ve yorumlamalar sonucunda baskı yöntemi olarak termal mürekkep püskürtmeli baskı seçilmiştir. Bu çalışmada, lisans bitirme çalışması “ Yazıcı Anakartı ile 3 Eksenli CNC Freze Kontrolü ” [133] , Matt Gilliland tarafından yazılan “Inkjet Applications” [134] kitabı ve Parallax şirketi tarafından geliştirilen “ 96 dpi Serial Inkjet Printer Development Kit” geliştirme platformunun teknik kataloğu ve kaynakçası önemli katkı sağlamıştır.

#### 3.1 Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı Tasarım Temelleri

Yanı başımızda duran, küçük, mütevazi kutunun içinde aslında olağan üstü bir teknoloji mevcuttur. Bu aygıtlar bilgisayardaki veriyi alır ve gizemli bir şekilde bu verileri, fırlattığı küçük mürekkep damlacıkları yardımı ile yazı veya resim haline getirir.

Anlatarak çok basite indirgediğimiz bu teknolojiyi geliştirebilmek için HP şirketi yıllarını vermiştir. HP'nin geliştirmiş olduğu bu sistemler yıllardır patentler ve ticari sırlar yardımı ile korunmaktadır. Bu çalışmada temel alınan yöntem ise Frank Cloutier tarafından 1980'lerin ortasında yapılan çalışmaları temel almaktadır. Çalışma şuanda şirketler ve bireylerin kullanımına açık durumdadır.

Geliştirilen ilk cihaz “51604” numaralı kartuştur. Bu kartuş asıl olarak HP Thinkjet ve Quietjet isimli, zamanının başarılı yazıcılarından 2 si için tasarlanmıştır.

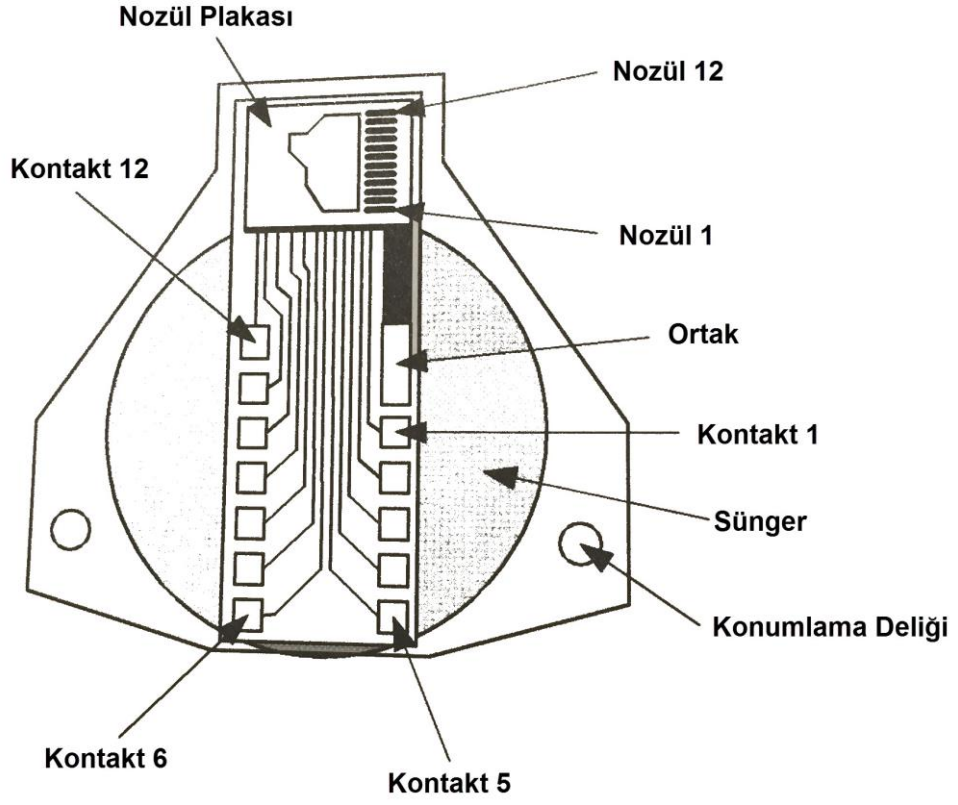
51604 termal yazıcı kartuşu 96 dpi çözünürlüğe sahip tek renkli kartuştur. Siyah (51604A), kırmızı (51604R) ve mavi (51604B) versiyonları mevcuttur. Mürekkep kartuş içerisindeki sünger içerisinde depolanmaktadır. Bu kısımda, çalışmanın da temelini oluşturan mürekkep püskürtmenin temellerine değinilecektir.

### **3.1.1 Mürekkep Püskürtmek**

Mürekkep püskürtme işlemi şu şekilde gerçekleşmektedir.

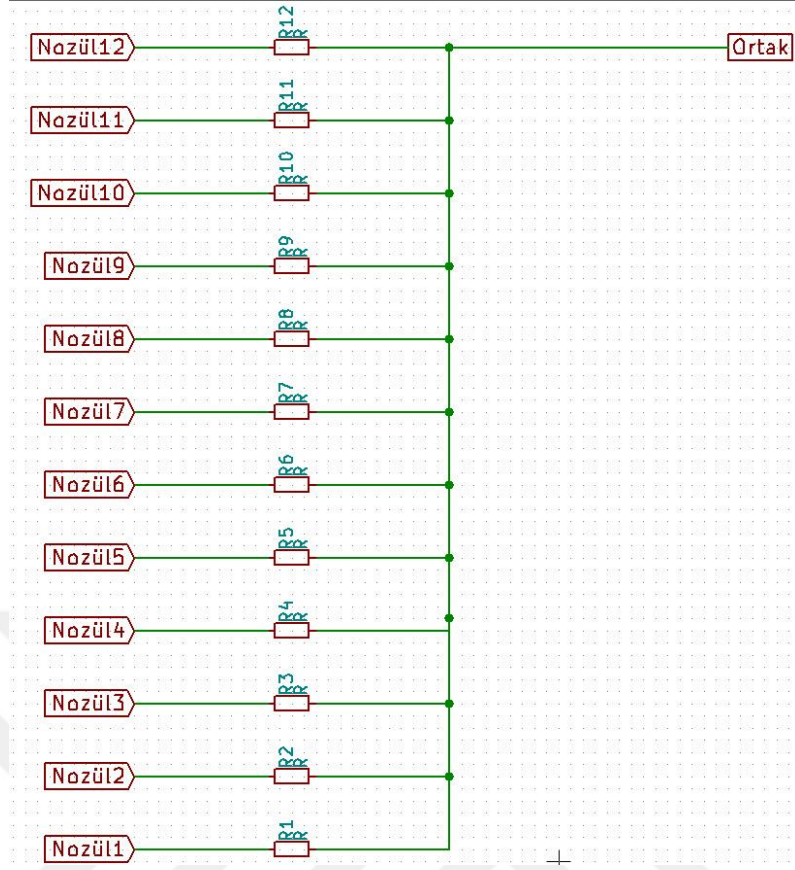
Sünger içerisinde depolanan mürekkep nozül tabakasına, kılcallık etkisi yardımı ile getirilir ve burada menisküs adı verilen yarım daire şeklinde püskürtülmeye hazır yapılar oluşturulur. Her bir nozülde, üzerinde akı geçtikçe ısı açığa çıkaran dirençler mevcuttur. Çok kısa bir zaman için, üzerinde akım geçen bu dirençler yüklü miktarda ısı açığa çıkarır bu da mürekkebin püskürtülmesini tetikler.

Şekil 3.1’ de görülebileceği gibi sırasıyla dizilmiş 12 adet ve yaklaşık uzunluğu 3.2 mm olan nozül mevcuttur. Buna göre birden fazla geçiş yapılmadığı sürece bu kartuşun basabileceği maksimum boyut 3.2 mm olabilecektir. Her bir kartuş yaklaşık 12 milyon damlacık içermektedir. Bu da yaklaşık 750 bin karakter baskısına denk gelmektedir.



Şekil 3.1 51604 Kartuş Elektronik Devresi

Termal mürekkep püskürtmeli yazıcı teknolojisinin bu çalışmada da seçilmesinin en önemli nedenlerinden biri temassız baskı yapmasıdır. Baskı kartuşu 12.5 mm mesafeden baskı yapabilmektedir. Eğer ki baskı kalitesi göz ardı edilebilir durumda ise bu mesafe 150 mm mertebelerine çıkarılabilmektedir.



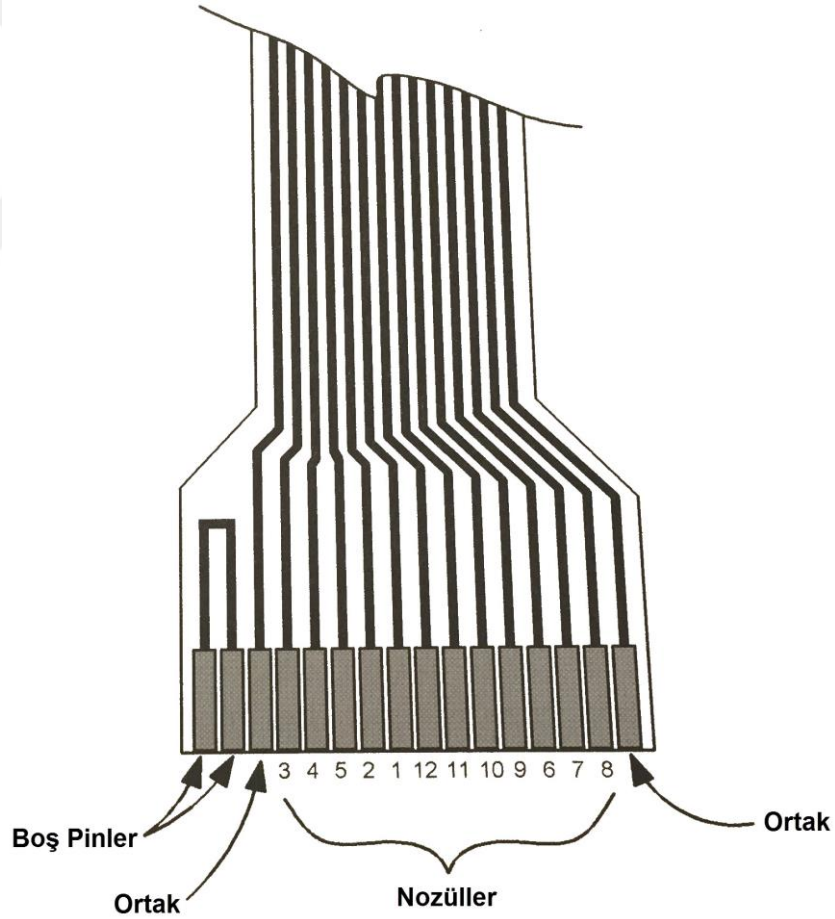
Şekil 3.2 51604 Nozül Direnç Şematiği

Şekil 3.2' de belirtilen dirençler 65  $\Omega$ , ortak olarak belirtilmiş giriş ise beklenenin aksine toprak değil, dirençler sürüldüğü için pozitif voltajdır. İstenen nozül pininin toprağa çekilmesi ile nozüller aktif hale getirilir. 51604 nozülündeki elektrik kontakt noktaları cam yüzey üzerine yerleştirilmiştir. Bu da elektriksel kantağın gerçekleştirilmesi konusunda zorluklar yaşanmasına sebep olmuştur. Bu durumun önüne geçebilmek ve bağlantıyı sağlamak için HP tarafından Şekil 3.3'teki Q7453A isimli kartuş yuvası tasarlanmıştır.



Şekil 3.3 Q7453A Kartuş Yuvası

Şekil 3.4'te esnek bağlantı kablosunun şematik görünümü verilmiştir. Burada görüldüğü gibi kontakt noktaları tek tarafta olmasına rağmen PCB tarafındaki konektör çift taraflıdır. Bu nedenle kablonun takılış yönü önem arz etmemektedir.

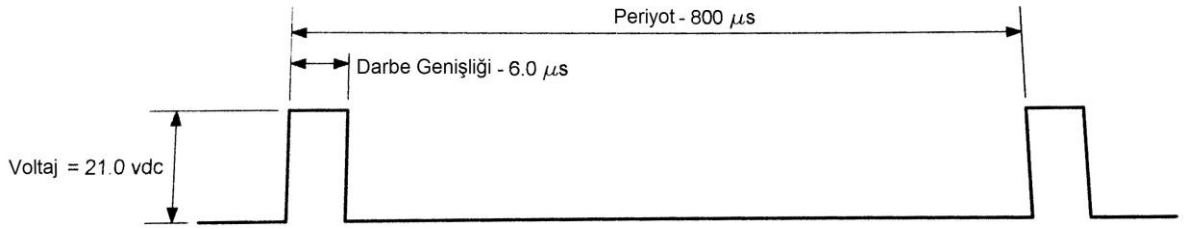


Şekil 3.4 Esnek Bağlantı Kablosu Şeması

Şematikten de görüldüğü üzere soldaki 2 pin kullanılmamaktadır. Soldaki 2 kontakt birbirine bağlanmakta ve geri besleme oluşturulmaktadır. Bu geri besleme vasıtası ile kablonun sisteme bağlı olup olmadığı kontrol edilmektedir. Bununla beraber 2 adet ortak besleme girişi mevcuttur. Bunlardan her ikisi de aynı kaynağa bağlanmaktadır. Bunun amacı ise iletim hattı boyunca sistemin gereksindiği akım değerini sağlayabilmek ve bu uzun mesafedeki voltaj düşüşünü minimize etmektir.

### 3.1.2 Kartuş Başlığı Nozül Kontrolü

Sistemde her bir nozül ayrı olarak kontrol edilmektedir. Fakat bütün nozüller aynı mürekkep kaynağından beslenmektedir. Eğer nozüllerden herhangi biri çok sık aktif hale getirilirse, nozül yeni mürekkep ile yeteri kadar hızlı beslenemeyeceği için püskürtme işlemi gerçekleşmeyecek bu da baskı kalitesinde düşüslere sebep olacaktır. Bunun önüne geçilebilmesi için Şekil 3.5'teki zamanlama grafiği dikkate alınmalıdır.



Şekil 3.5 Nozül Ateşleme Grafiği

Dirençler üzerlerinden geçirdikleri akım vasıtası ile ısınmaktadırlar. Akım ne kadar uzun süre direnç üzerinden akarsa, o kadar ısı açığa çıkmaktadır. Süre doğru olarak ayarlanmaz ise dirençler yanacaktır. Sinyalin darbe voltajı ve süresi önemli parametrelerdir, bu parametreler ile 40 mikrojoule'den fazla enerji verilmemesi gerekir. 51604 kartuşunun verilerine göre 65  $\Omega$  dirence yeteri kadar enerji sağlayabilmek için kontrol sinyal voltajı 21-24 Vdc, sinyal genişliği ise 4,5 - 6 mikrosaniye arasında olmalıdır. Unutulmamalıdır ki sistemde kritik olan asıl voltaj ya da akım değil enerj miktarıdır. HP'ye göre ise optimum nozül aktivasyon enerjisi 40 mikrojouledür. Kontrol sinyal parametrelerinin belirlenebilmesi için gerekli formülasyon aşağıda verilmiştir.

$$\text{Bant Genişliği} = \frac{\text{Rezistans} \times \text{Aktivasyon Enerjisi}}{\text{Voltaj}^2} \quad (3.1)$$

Örnekleme gerekirse,

$$\text{Bant Genişliği} = \frac{65 \, \Omega \times 0.00004 \, \text{joule}}{21^2} \quad (3.2)$$

Bant Genişliği = 0.000005895 saniye  $\cong$  6 mikrosaniye

Buradan da rahatça anlaşılacağı gibi voltaj arttıkça bant genişliği yani tepki süresi kısalmaktadır. Bu da sistemin kontrolünü zorlaştıracak etkenlerden biridir. Tetikleme süresinin gerekenden fazla olması dirençlerin daha fazla ısınması ve hattaki yanmasına sebebiyet verecektir. 12 nozül olduğu varsayılırsa bunlardan herhangi birinin kaybı çözünürlükte ciddi düşümlere neden olacaktır. Bununla birlikte voltajın düşmesi ise bant genişliğinin artmasına yani sürenin uzamasına sebep olacaktır. Bu da kontrolü kolaylaştıracak fakat baskı süresini uzatacaktır. Bir çok kontrol yönteminde olduğu gibi parametreler arasında alışveriş mevcuttur. Bu nedenle optimum voltaj-süre dengesi belirlenmelidir. Aşağıdaki çizelgede başlıca değerler verilmiştir.

Çizelge 3.1. Voltaj-Bant genişliği Temel Değerleri

Voltaj	Bant Genişliği
20.0 V	6.5 $\mu$ s
21.0 V	6.0 $\mu$ s
22.0 V	5.5 $\mu$ s
23.0 V	5.0 $\mu$ s
24.0 V	4.5 $\mu$ s

Bunun dışında dikkat edilmesi gereken, önemli noktalar mevcuttur.

- 1.Voltaj ölçümü yapılırken kullanacak kartuş ile ve kartuş sisteme entegre iken ölçüm yapılmalıdır. Kullanılacak sürücü entegresine göre voltajda önemli farklılıklar gözlenebilmektedir.

2.Baskı kalitesinin düşmemesi için ateşleme sinyalleri arasında minimum 800 mikrosaniye boşluk bırakılmalıdır.

3.Kartuş nozülleri ve baskı yüzeyi arasındaki mesafe 0.5 mm'den daha küçük olmamalıdır. Bunun temel amacı, nozüllerin basılan damlacıklar ile temasını engellemektir.

Bu noktaya kadar 12 nozül bulunmasına rağmen hep 1 tek nozülün kontrol edilmesi üzerine odaklanmıştık. Çözünürlüğü artırmak, baskı süresini düşürmek gibi sebeplerden ötürü 12 nozül tercih edilmesi bazı kısıtlamalara sebep olmaktadır. Bu durumdaki kısıtlar ve bazı önemli noktalar ise aşağıdaki gibidir.

İzin verilen ateşleme enerjisinin mertebesini kısıtlayan bir diğer etken kartuş ile devre arasında iletimi sağlayan esnek bağlantı kablosudur. Bu sebeple kablonun uzunluğu ve yolların kalınlığı taşınabilecek enerjiyi doğrudan etkilemektedir.

2'den fazla nozülün aynı anda tetiklenmesi istenmeyen sonuçlara sebebiyet verebilmektedir. Nozüllerin ateşlenmesi mantık olarak mürekkebin patlatılması prensibine dayandığından aynı anda ateşlenecek 2 nozül olabildiğince birbirinden uzak seçilmelidir.

Kartuş baskı yüzeyine temas etmediği için baskı yüzeyi olarak tahta, seramik, kumaş gibi hemen hemen her yüzey seçilebilir. Mürekkebin kurumaması, emilmesi timeline dayandığından baskı yüzeyi seçilirken buna dikkat edilmelidir. 51604 numaralı kartuş için operasyon sıcaklığı 10-40 °C, ortamın nemi ise %10- %90 aralığında olmalıdır. Detayların tamamına Ek-A aracılığıyla ulaşılabilir. Bu çalışmada geliştirilen devreler HP kriterleri baz alınarak yapılmıştır.

## **3.2 Donanım**

### **3.2.1 Elektronik Donanım**

Elektronik kontrol sisteminin tasarımı yapılırken, önceki bölümlerde belirtilen literatür bilgileri temel alınmıştır. HP 51604 ve C6602 kartuşlarının her ikisi de TIJ 1.0 ailesi kartuşlarıdır. Elektronik temelde kartuşlar arası farklılık yoktur, kartuş yuvası ve görsel

olarak farklılıklar mevcuttur. Tedariği kolay olması sebebiyle, sistemde HP C6602 kodlu kartuş kullanılmıştır.

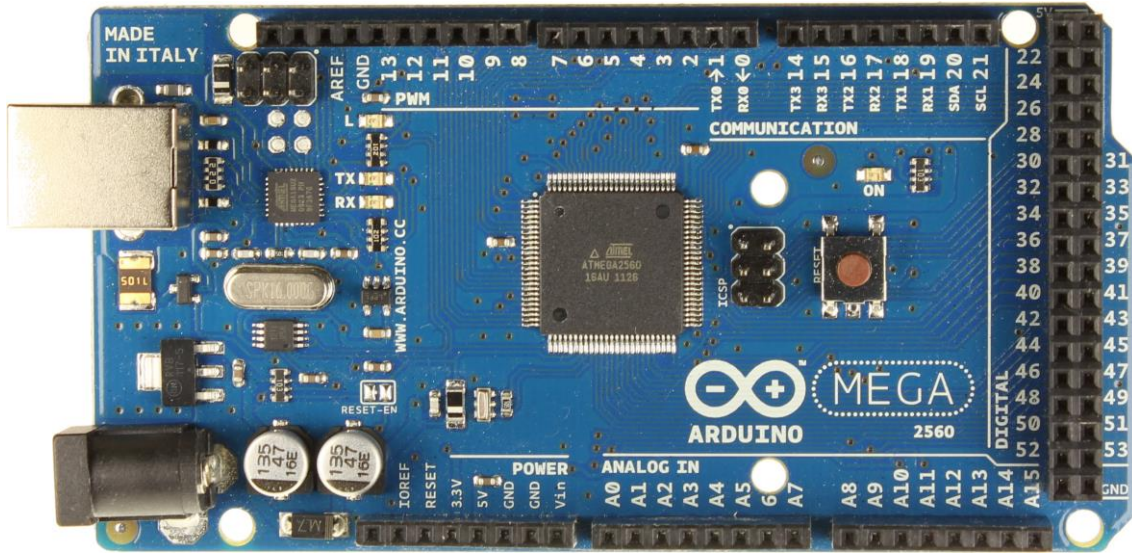
### 3.2.1.1 Kontrol Devresi

Sistemin kontrolcüsü olarak Atmega2560 işlemci kullanan Arduino Mega2560 platform kullanılmıştır. Bu mikrokontrolcü 54 dijital giriş/ çıkış, 16 analog giriş, 4 UART, 16 MHz kristal osilatör, USB bağlantı desteği sağlamaktadır. [135] Mega2560, Mega versiyonlarındaki hataların düzeltilmesi için çıkarılmış en güncel platformdur. Sistemin başlıca teknik özellikleri aşağıdaki gibidir.

Çizelge 3.2 Arduino Mega2560 Teknik Özellikleri

Mikrokontrolcü	ATmega2560
Çalışma Voltajı	5V
Önerilen Giriş Voltajı	7-12V
Giriş Voltaj Limiti	6-20V
Dijital Giriş/Çıkış Pinleri	54 (15 PWM)
Analog Giriş Pinleri	16
Giriş/Çıkış Pini Başına DC akım	20 mA
3.3V Pinler için DC Akım	50 mA
Flash Bellek	256 KB
SRAM	8 KB
EEPROM	4 KB
Kristal Osilatör Hızı	16 MHz
Uzunluk	101.52 mm
Genişlik	53.3 mm
Ağırlık	37 g

Mega2560 platformu Arduino'nun diğer platformları gibi açık kaynak kodludur. Sistemlerin geliştirilmesini kolaylaştırmak ve kullanım kolaylığı oluşturabilmesi için temel kütüphaneleri barındırmaktadır. Bu da geliştirme sürecini hızlandırmaktadır.



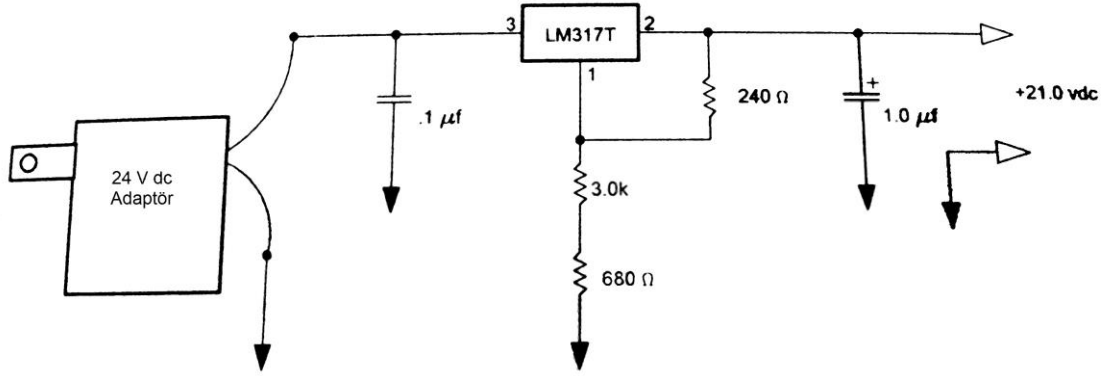
Şekil 3.6 Arduino Mega2560

### 3.2.1.2 Güç Modülü

Sistemin en önemli gereksinimlerinden biri efektif şekilde gerçekleştirilecek voltaj regülasyonudur. Stabil olmayan güç kaynağı, sistemde tamir edilemeyecek zararlara yol açabilir.

51604 ve C6602 kartuşunun kılavuzu incelendiğinde (EK-A), efektif ve güvenilir bir şekilde kartuşun sürülebilmesi için 21-23 Vdc güç kaynağına ihtiyaç duyulmaktadır. Çıkış akımı gereksinimi ise yaklaşık 350 miliamperdir. Sistemin çevrim süresi düşük olduğundan, göreceli olarak büyük kapasitöre sahip düşük amperajlı akım kaynağı kullanım için uygun olacaktır. Doğrudan 20-21 Vdc güç kaynakları bulunamayacağından İternative yöntemler incelenmiştir.

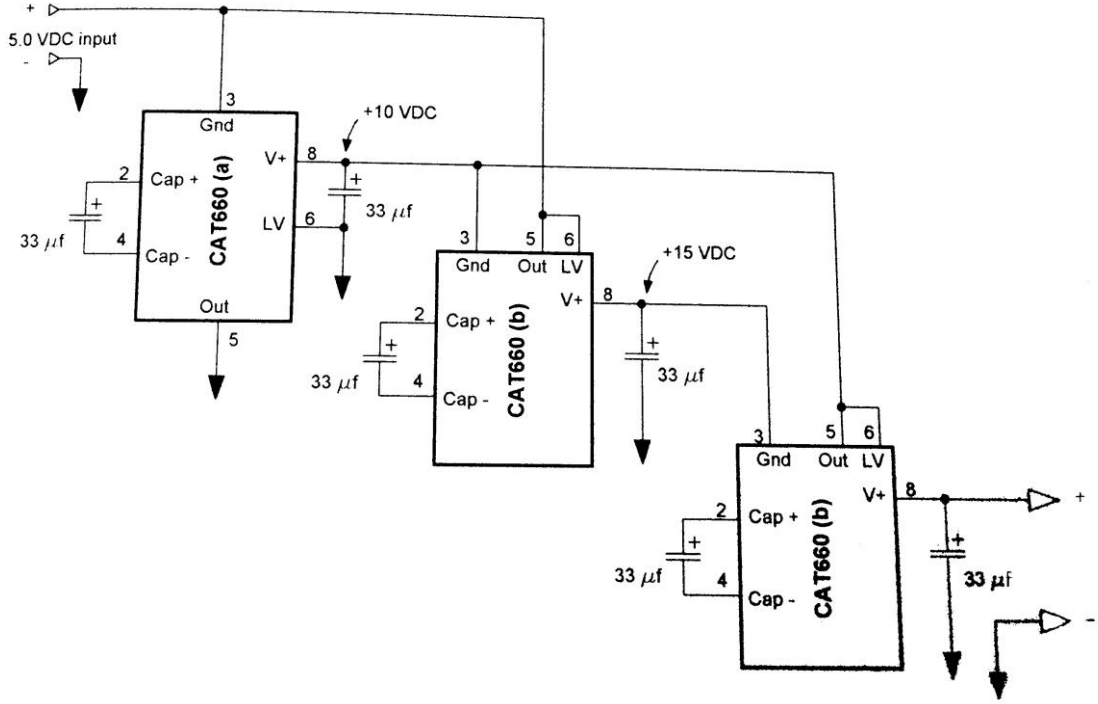
Şekil 3.7' de nominal çıkış voltajı 26 Vdc olan adaptor kullanılmıştır. LM317T 1.5 ampere kadar regülasyon yapabilen ayarlanabilir voltaj regülatörüdür. 2 direnç vasıtası ile çıkış voltajı 21 Vdc'ye ayarlanmıştır.



Şekil 3.7 Wall-wart 21 Vdc Mürekkep Püskürtmeli Yazıcı Güç Kaynağı

Daha kesin bir voltaj değeri için, potansiyometre kullanarak ince ayar yapılabilir. Fakat kesinlikle voltaj ayarlama işlemi, nozüllerin ateşlenmesi sırasında yapılmamalıdır.

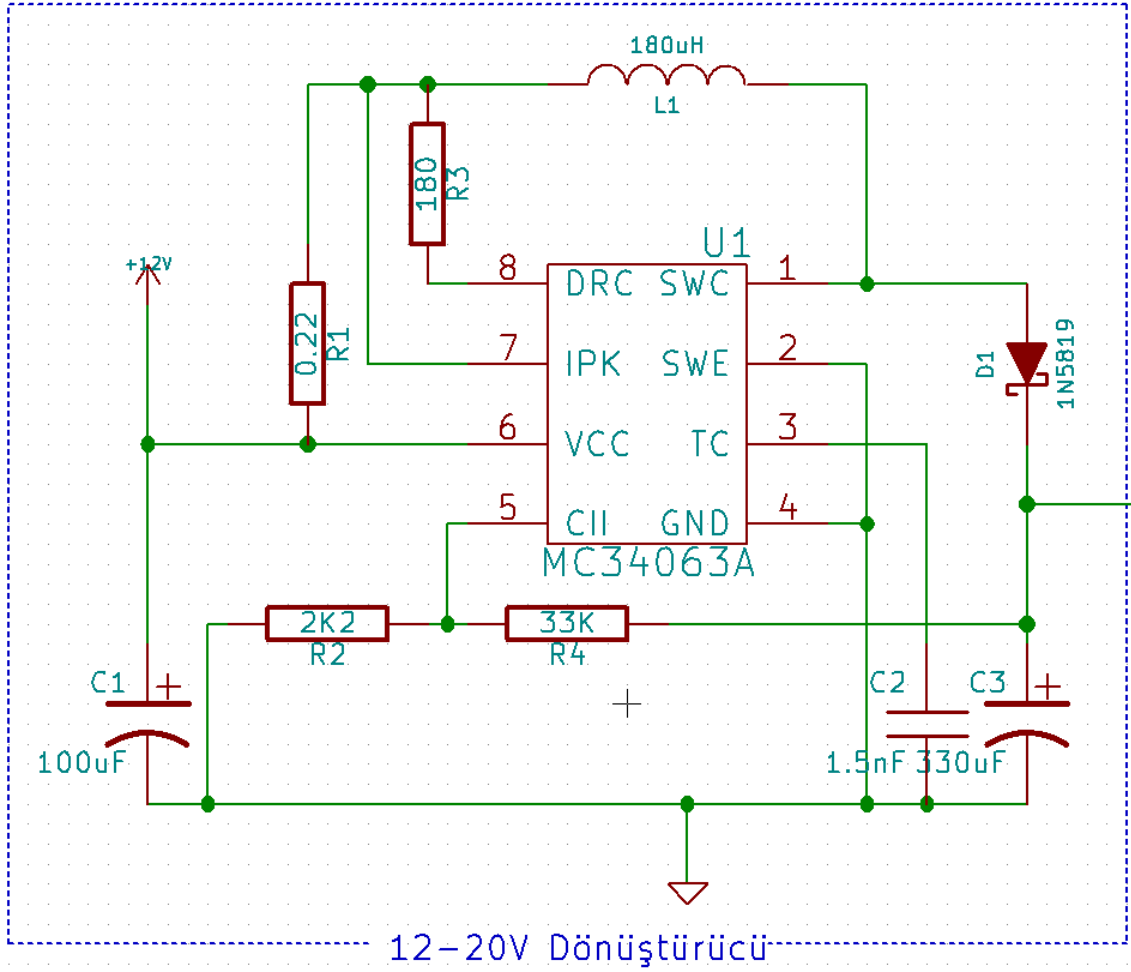
Genellikle mikrokontrolcüler 8-12 Vdc kaynak ile beslenir ve bu gerilim 5 V mertebelerine regüle edilir. Şekil 3.7'de belirtilen elektronik devrede mikrokontrolcü beslemesi olarak kullanılan kaynak kullanılır ve 20V gerilim elde edilebilir. 3 adet CAT660 voltaj katlayıcısı 20V gerilim elde etmek için kullanılmıştır. Sistem gereksinimi 21V olmasına rağmen yapılan çalışmalar sonrasında 20V ile yapılan baskılarda, baskı kalitesinde önemli bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. [134] Vin yani giriş voltajında ufak bir değişiklik yaparak sistem çıkış voltajı artırılabilir fakat giriş voltajı, CAT660'ın izin verdiği 5.5V değerini geçmemelidir.



Şekil 3.8 5V Beslemeli 20V Çıkışlı Güç Kaynağı

LM317 kullanılan sistemde 24V besleme voltajı ile sistemin diğer elemanları beslenemeyeceğinden, 21 V besleme devresi ile birlikte aynı devreden bir adet daha oluşturularak 12 V besleme devresi elde edilmelidir. Aynı durum 3 adet CAT660 kullanılan devre için de geçerlidir. Bu sebeple, farklı yöntemler düşünülmüş ve aşağıdaki tasarım uygun görülmüştür.

MC34063 Regülatörü 9-12 V besleme ile 20V çıkış gerilimi vermek için kullanılabilir. Bugün mikrokontrolcülerden bir çoğu da 12V besleme voltaj girişi imkanı verdiği için tek component ile güç kaynağı sistemi uygulanabilir hale gelmektedir. Bu sistemin dezavantajı ise voltaj ayarının yapılabilmesi için ektradan bobin, diyot, kapasitör ve dirence ihtiyaç duymaktadır. 20V güç elde edilebilmesi için aşağıdaki tasarım yapılmış, bu değerler Ek-B'de belirtilen MC34063 kılavuzu hesaplamaları baz alınarak yapılmıştır ve başarı ile çalıştırılmıştır.



Şekil 3.9 12-20 V Dönüştürücü Güç Modülü

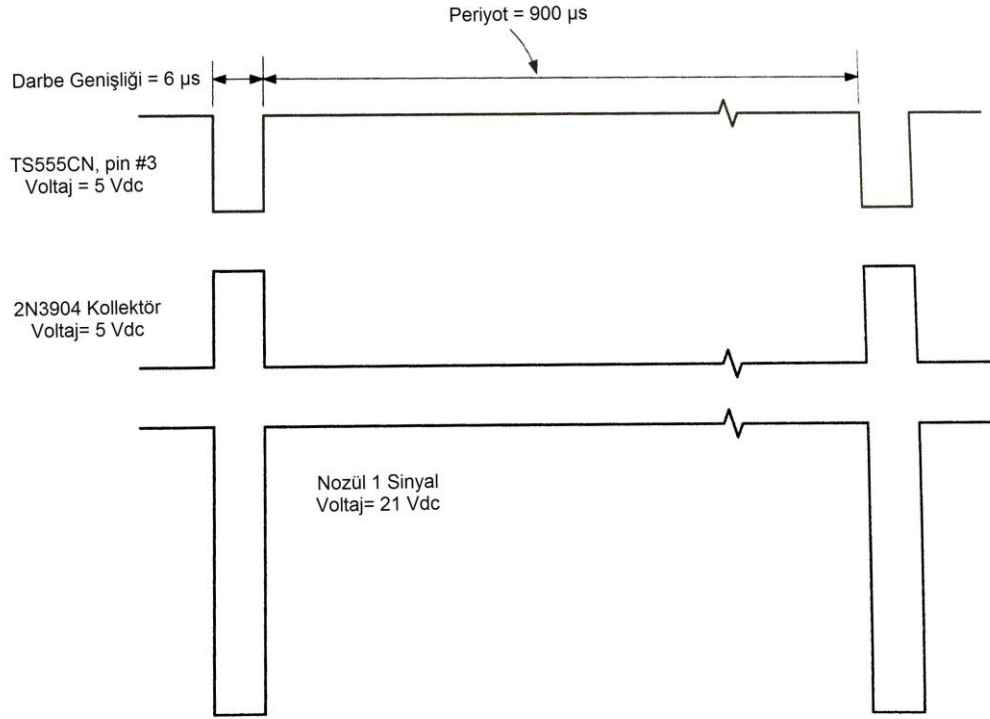
### 3.2.1.3 Kartuş Nozül Kontrol Devresi

Bu kısımda adım adım kontrol devresi oluşturulmasından bahsedilecektir.

Şekil 3.9'da da görülebileceği gibi kartuş basit, 12lik direnç dizisi içeren bir devre yapısına sahiptir. En iyi baskı kalitesini, güvenilirliği ve kararlılığı sağlayabilmek için ortak uçlardan her ikisi de sisteme aynı anda bağlı olmalıdır. Bu durum, kablo vasıtası ile yapılacak güç iletimindeki kayıpları minimize edecektir.

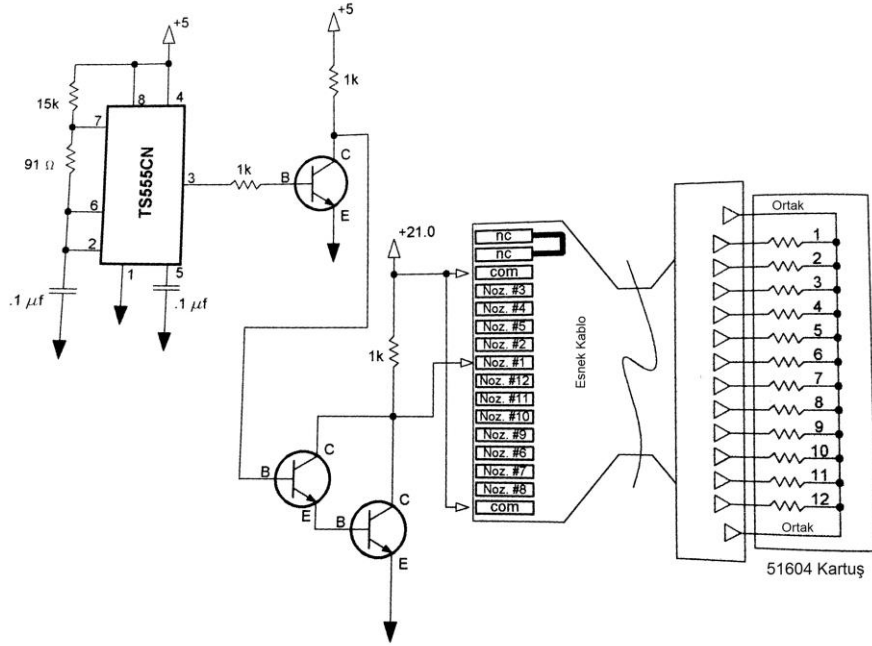
Ortak uçlar 21V girişine bağlanacak, ateşlenmek istenen nozül transistor vasıtası ile toprağa çekilecek, böylece toprağa çekilen nozül ateşleme işlemi gerçekleşmiş olacaktır.





Şekil 3.11 Zamanlama Diyagramı

Şekil 3.12 mantıksal ve elektriksel manada Şekil 3.10 ile aynıdır. Bu sistemler arasındaki tek fark esnek kablonun fiziksel varlığıdır. Fakat dikkat edilmelidir ki esnek kablonun nozül sıralaması ardışık değil karmaşık yapıdadır.

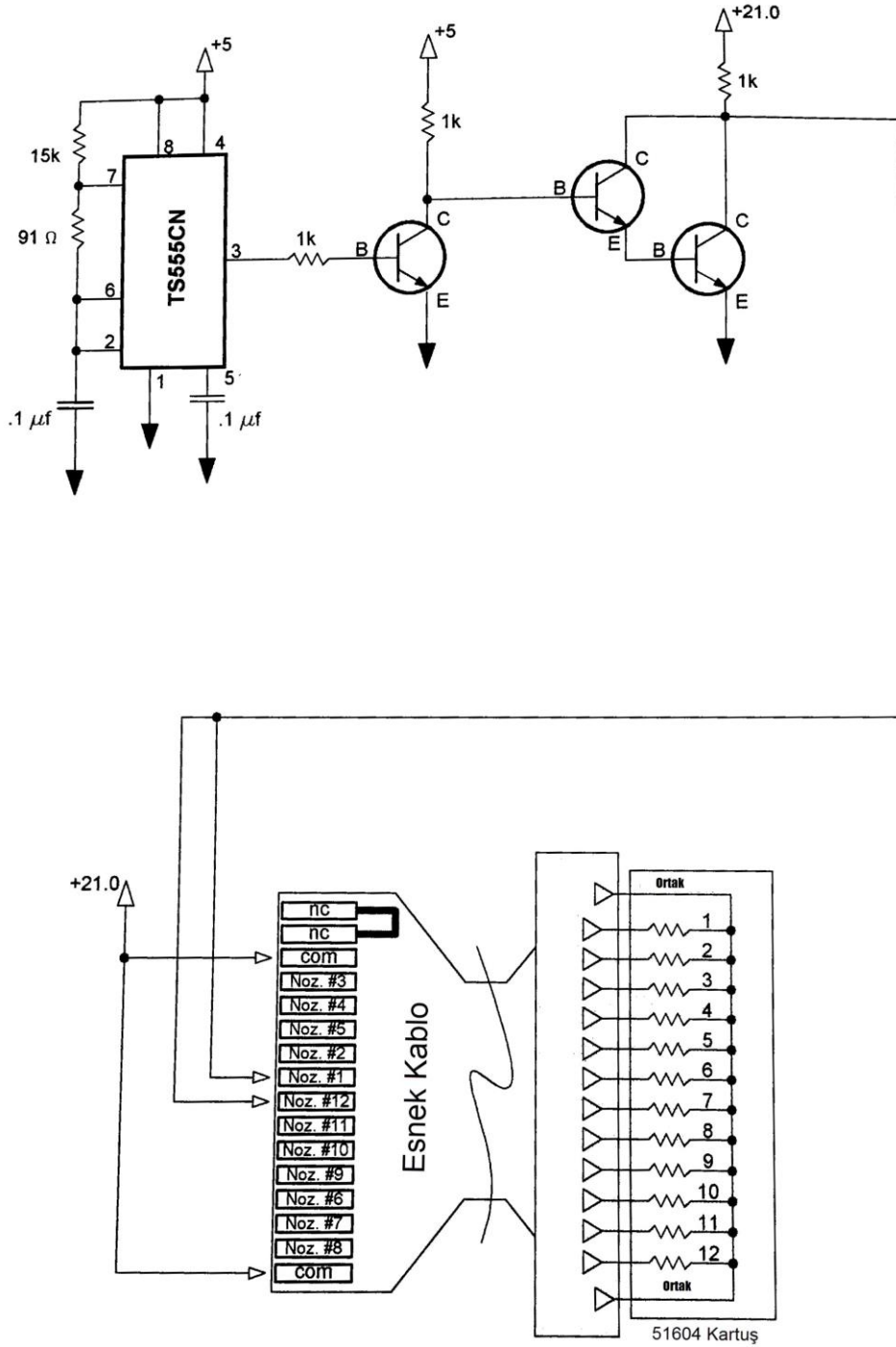


Şekil 3.12 Elektriksel Kontakların Esnek Kablo Üzerindeki Konumu

Şekil 3.13’de ise sistem eşzamanlı 2 nozül sürülecek şekilde güncellenmiştir. Örnek olması açısından Şekil 3.13’de 1 ve 12 numaralı nozüller seçilmiştir, talep edilen farklı 2 nozül de sürülebilir. Unutulmamalıdır ki eşzamanlı sürülecek olan nozüller, fiziksel olarak birbirinden ayrıştırılmış olmalıdır. Birbirine komşu 2 nozülün eşzamanlı sürülmeye çalışılması düşük baskı kalitesi, zamanlama hataları gibi istenmeyen sonuçlar verebilecektir.

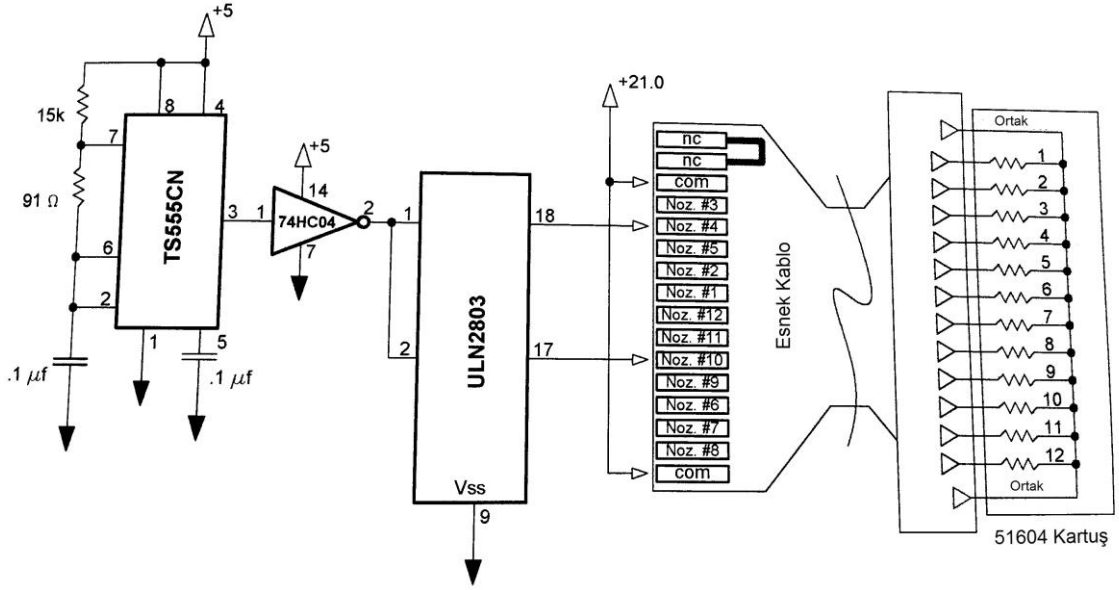
Bir diğer dikkat edilmesi gereken nokta ise esnek kabloda nozüller için ayrılmış pinler kartuştakilerle sıralama olarak birebir örtüşmemektedir. Esnek kabloya göre 1. Ve 12. Nozüller yanyana olmasına rağmen, kartuş üzerinde birbirine en uzak iki nozüldür.





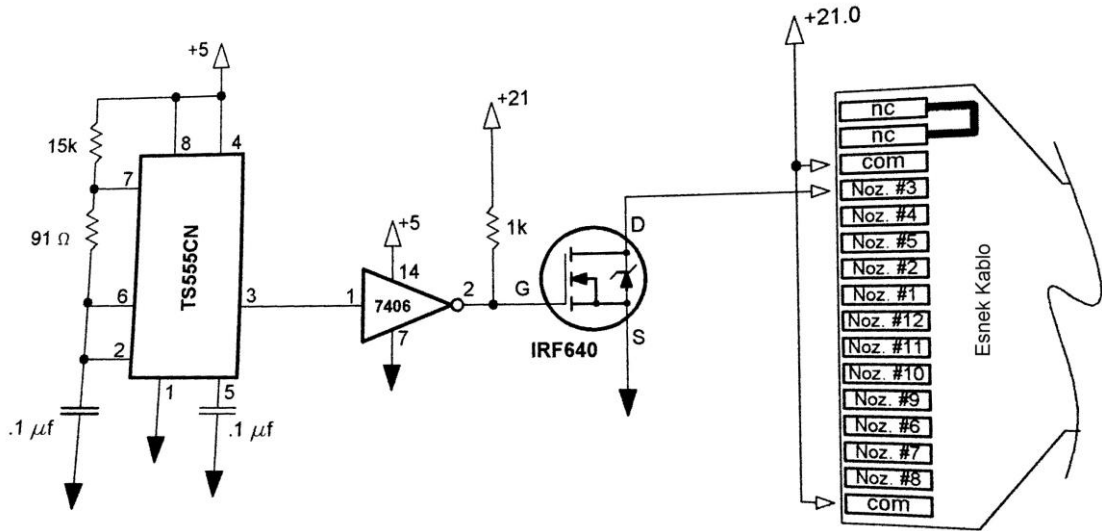
Şekil 3.13 Nozül 1 ve 12 Eşzamanlı Kontrolü

Şekil 3.14'te görülen devrede, bundan önceki devrelerden kullanılan darlington çifti transistörler yerine, ULN2803 isimli, yüksek akım darlington transistör dizisine sahip entegre kullanılmıştır. Bu entegre içerisinde 8 adet darlington çifti mevcuttur. Böylece 2 adet ULN2803 ile 12 nozül de kontrol edilebilecektir.



Şekil 3.14 ULN2803 Kullanarak Nozül Kontrolü

Şekil 3.15'te gösterilmiş olan elektronik devrede ise IRF640 MOSFET kullanılarak nozüller kontrol edilmiştir. Sistemin akım gereksinimi 0,5 amperden daha düşük olduğu için birçok mosfet bu uygulamada kullanılabilir. Genel olarak piyasada bulunan mosfetler ayırık elemanlar olmasına rağmen, iletim durumunda dirençleri daha düşük olduğundan ve bipolar transistörlere göre daha verimli olduklarından tercih sebebidirler.

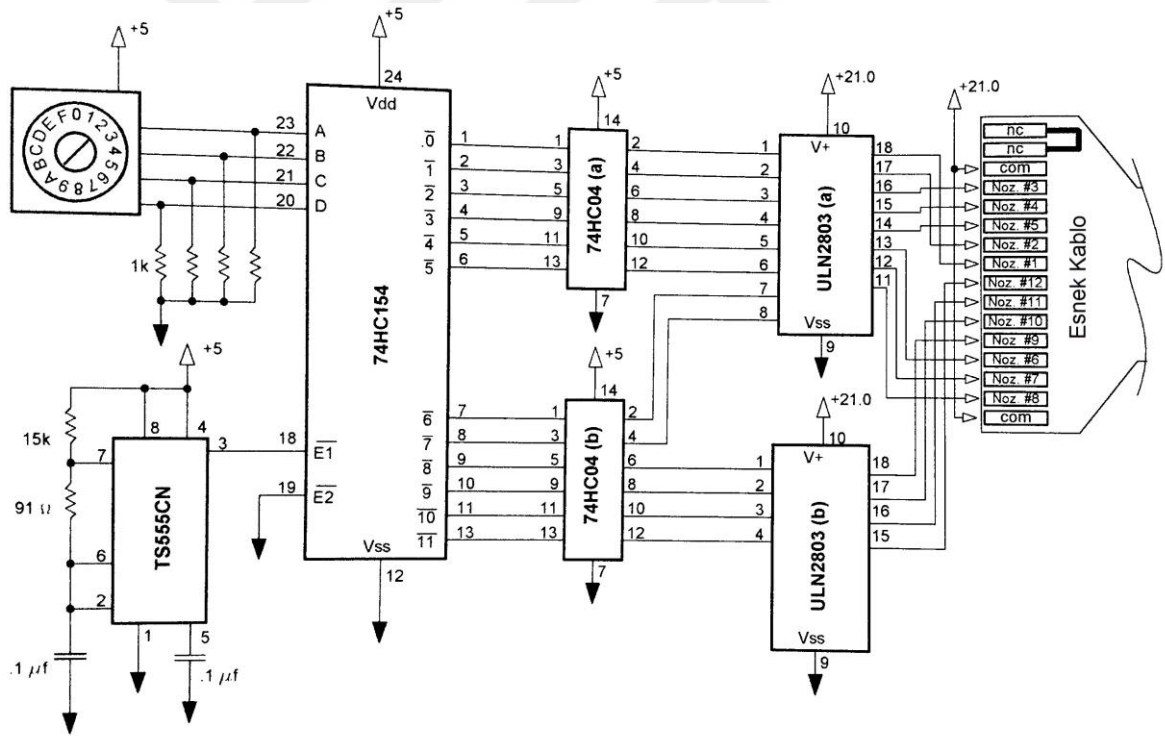


Şekil 3.15 Mosfet Kullanılarak Nozül Kontrolü

Şekil 3.16'da ise daha önceki devrelerde de önerildiği gibi zamanlayıcı olarak TS555CN, 74HC04 inverter ve ULN2803 darlington transistörler kullanılmıştır. Bunlara ek olarak

12 nozülün seçimli olarak kontrol edilebilmesi için 74HC154 çoklayıcı sisteme eklenmiştir. Zamanlayıcının 7-8/4 numaralı bacakları arasına bağlanmış olan 15k  $\Omega$ 'luk direnç vasıtası ile baskı frekansı ayarlanmıştır. Bu direncin değerini artırmak, baskı frekansını azaltacaktır. Dairesel anahtar ise hangi nozülün kontrol edileceğini seçmek için kullanılmaktadır. Bu sistem ayrıca nozül test düzeneği olarak kullanılabilir.

Sistem aktif hale getirildiğinde, A-D arasındaki girişlerdeki binary veri okunur ve okunan veriye göre 16 çıkıştan hangisinin aktif edileceği belirlenir. Sinyalin iletimi ise E1 ve E2 girişlerinin aynı anda negatife çekilmesi ile mümkün olacaktır. Bu çıkışlar da negatife çekildiğinde seçilmiş olan çıkış 6 mikrosaniye için aktif olacak ve 74HC04'e ulaşacaktır. Burada terslenen sinyal vasıtası ile ULN2803 sürülecek ve nozül kontrolü gerçekleştirilmiş olacaktır. İleriki adımlarda ise 74HC154 oklayıcının adreslemesinin otomatik yapılması ve otomatik bir şekilde mikrokontrolcü vasıtası ile aktif hale getirilmesi gerekmektedir.



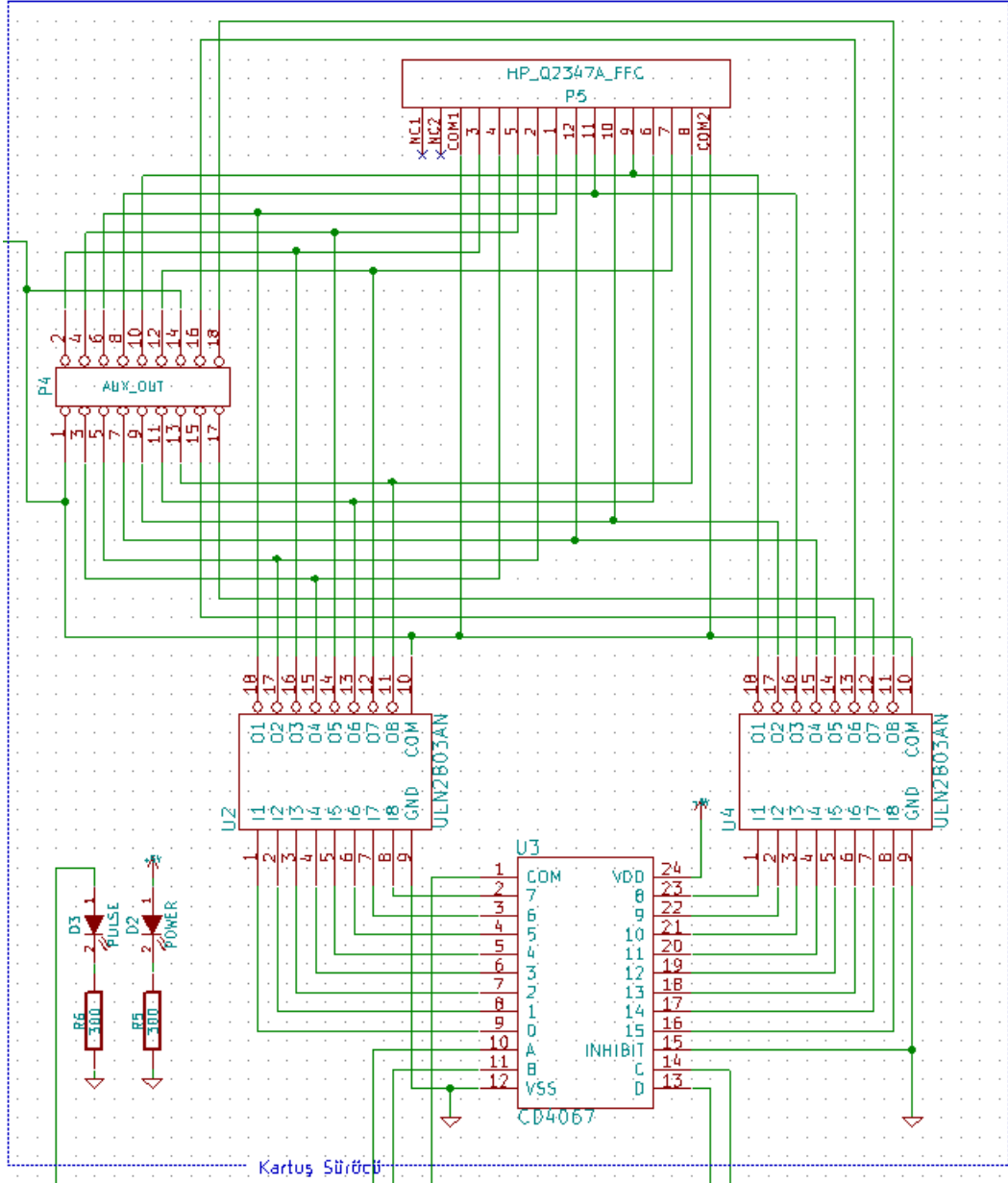
Şekil 3.16 Dairesel Anahtar Seçimli Nozül Kontrolü

Yukarıdaki temel bilgiler dikkate alınarak yapılan çalışmalar sonucunda Şekil 3.17'deki devre oluşturulmuştur. Teori göz önüne alındığında, kontrol pin sayısını azaltmak için demux entegre veya ötelemeli saklayıcı kullanılması uygun olacaktır. Ötelemeli

saklayıcı aynı anda birden fazla pin için çıkış vermeye olanak sağlayacaktır fakat çıkış verilmeden önce kaydırmalı olarak pinlerin ayarlanması gerekmektedir. Demuxta ise aynı anda sadece 1 pin çıkışı verilebilmektedir fakat pin seçimi diğerine nazaran çok daha hızlı bir şekilde yapılabilmektedir.

Sistemde nozüller hiçbir zaman aynı anda ateşlenmediği için demux doğru seçim olacaktır. Ayrıca kullanım olarak demux, ötelemeli saklayıcılara göre nispeten daha kolaydır.

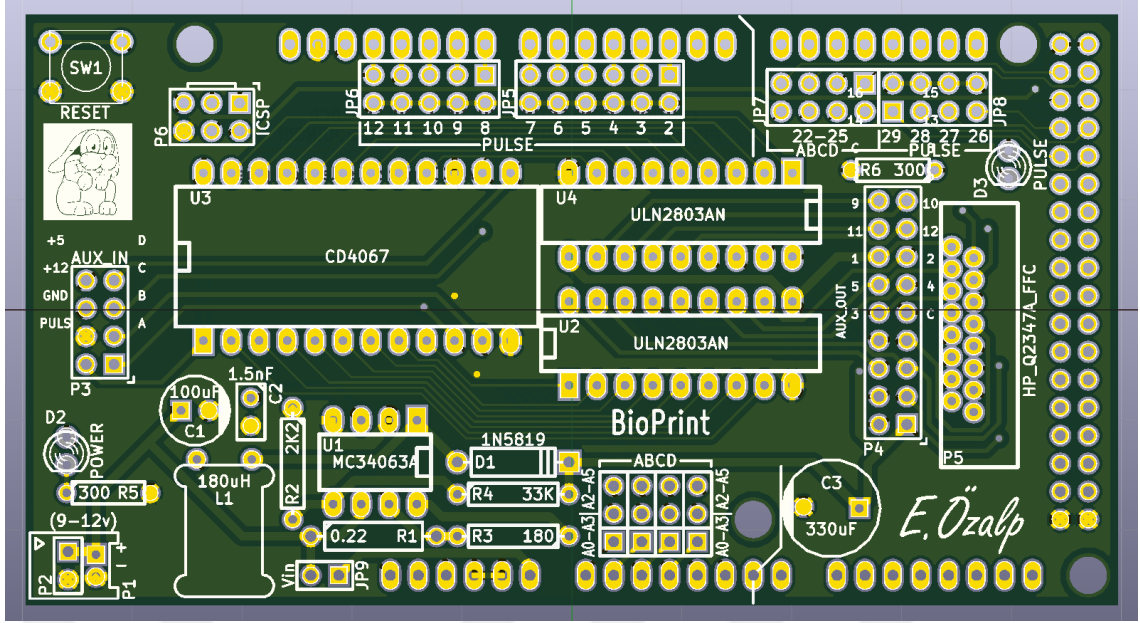
Devrede 74HC154 yerine CD4067 demux tercih edilmiştir. ULN2803'ün sürülebilmesi için pozitif çıkışa ihtiyaç duyulmaktadır. (PNP) 74HC154 negatif çıkış verdiği için (NPN) 74HC04 yardımı ile önce bunun terslenmesi daha sonra ULN2803'e girilmesi gerekmektedir. CD4067 ise doğrudan pozitif çıkış vermektedir. (PNP) Bu da ekstradan bir hex inverter ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır.



Şekil 3.17 Kartuş Sürücü Devresi

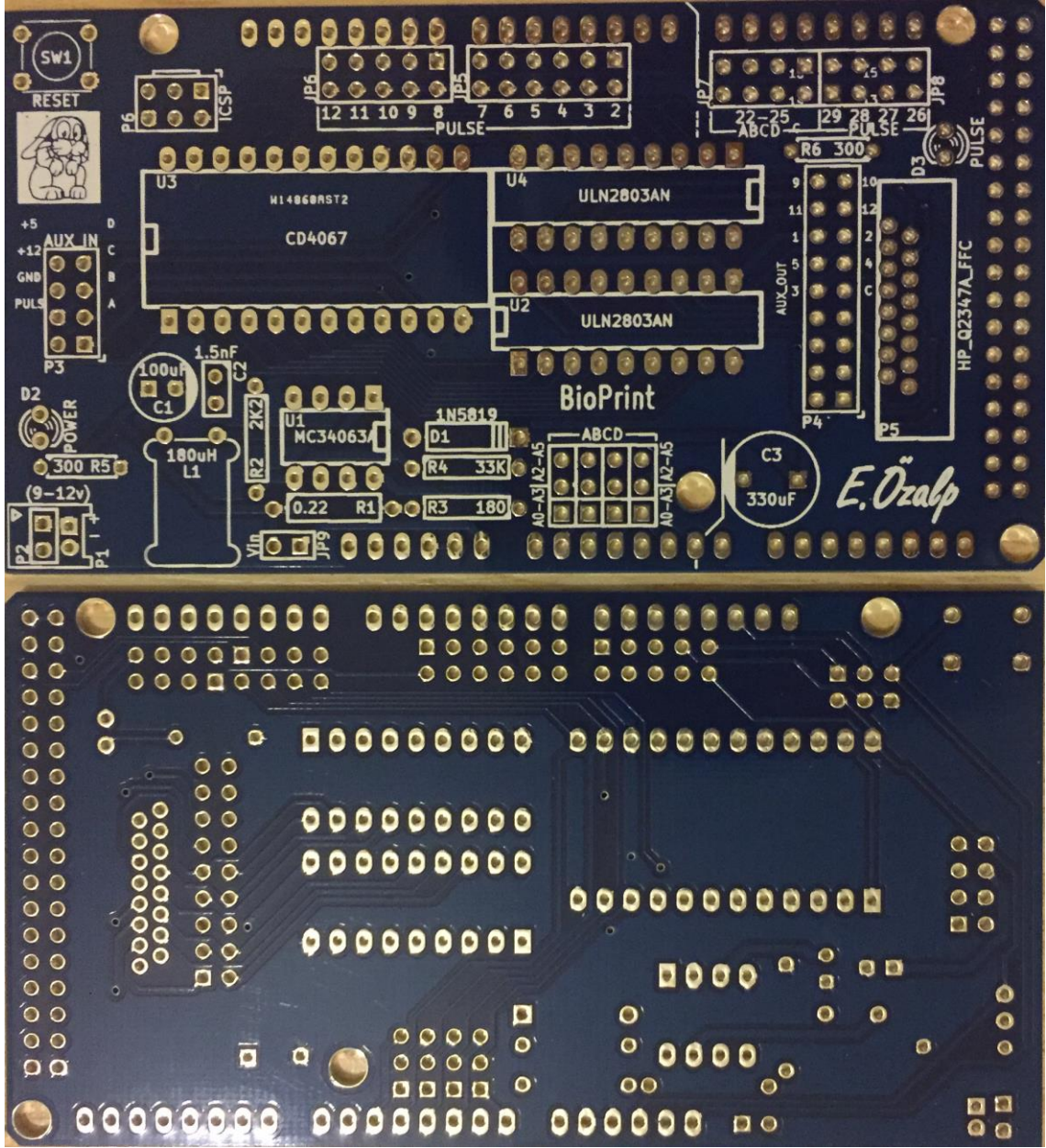
### 3.2.1.4 Baskı Devre Tasarımı

Baskı devre ve benzetim kısımları Proteus ve açık kaynak kodlu KiCAD programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. “Güç Modülü” ve “Kartuş Baskı Devresi”, Mega2560 platformuna uyumlu olacak şekilde baskı devre tasarımı gerçekleştirilmiştir. Sistemin çalışması için gerekli olan 12V gerilim, Arduino Mega2560’ ın Vin pininden sağlanmıştır.



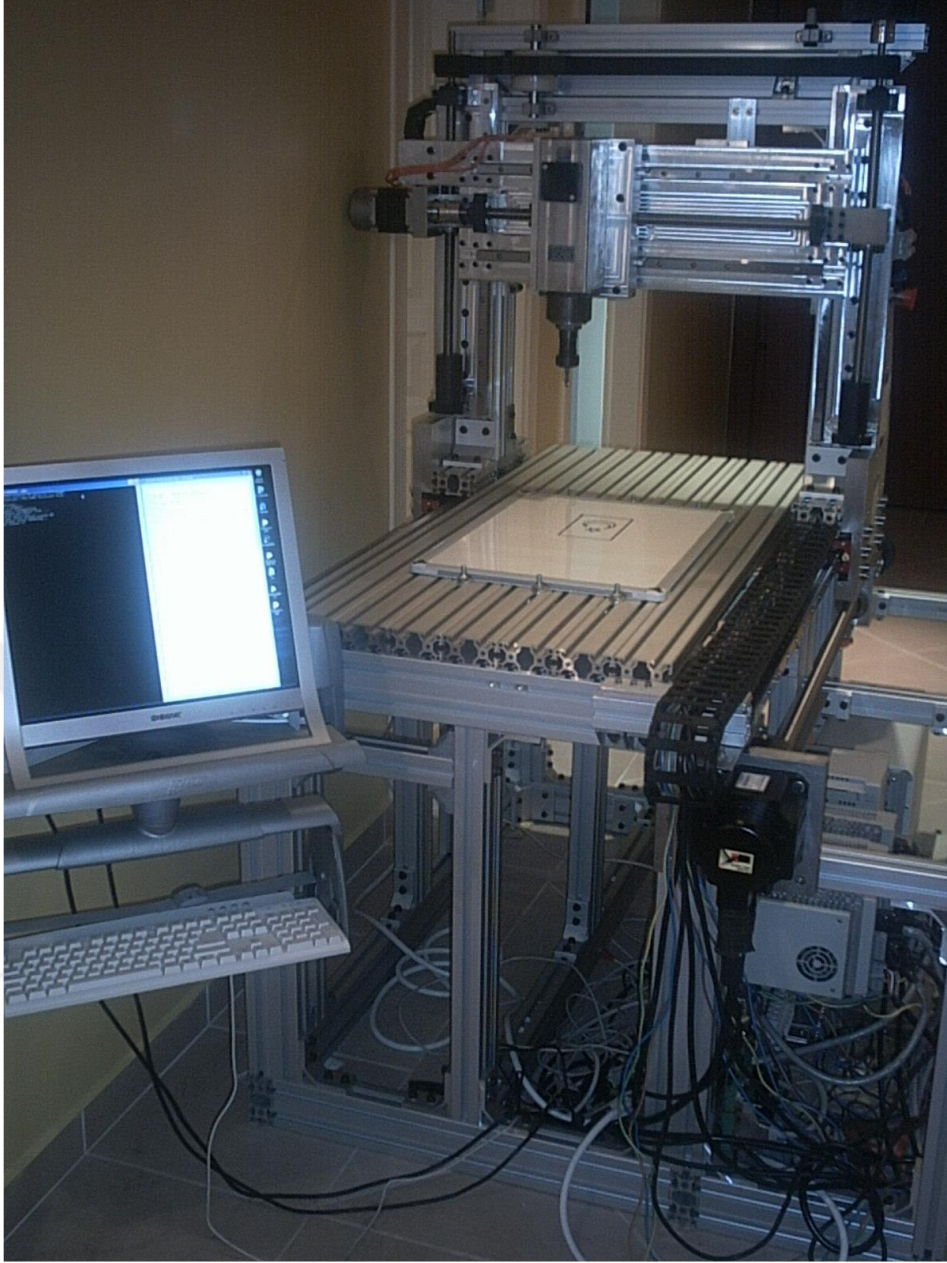
Şekil 3.18 KiCAD Ortamında Hazırlanmış Baskı Devre

Tasarlanmış olan baskı devre imalatı Çin menşeli PCBWay şirketi tarafından yapılmıştır. Kart malzemesi olarak FR-4, kart kalınlığı olarak ise 1.6mm seçilmiştir. Elektronik kart çift katlı olarak tasarlanmış bu sebeple delik içi kaplama kullanılması gerekmiştir. Maske rengi olarak lacivert üzerine beyaz seçilmiştir. (Şekil 3.19) Kartın dizgisi ve lehim i ise tarafımca, manuel olarak yapılmıştır.



Şekil 3.19 Baskı Devre Ön ( Üst) ve Arka ( Alt) Görünüş





Şekil 3.21 Doç. Dr. Utku Büyükaşahin Tarafından Tasarlanan CNC Freze [136]

CNC tezgâhın teknik özellikleri çizelgedeki gibidir:

Çizelge 3.2 CNC Özellikleri

CNC Teknik Özellikler			
	X	Y	Z
Tabla Boyut	1320 mm	560 mm	-
İşleme Alanı	750 mm	350 mm	275 mm
Motor Gücü	1,5 kW	1 kW	1 kW
Freze Gücü	4 kW		
Tezgâh Kontrol Hassasiyeti	0.001 mm		

Tezgâh mekanik olarak 15 m/dk hız ile kontrol edilebilecek kapasitededir. Fakat sistemin stabil olarak çalışabilmesi için, tezgâhın kontrol programının izin verdiği maksimum hız 8 m/dk'dır. Sistemde beklenmeyen bir etki oluşturulmaması için sistem 7m/dk hız ile kontrol edilmiştir. Buna göre tezgâhın hızına bağlı çözünürlük formülü aşağıdaki gibi olacaktır:

$$\text{Çözünürlük} \left( \frac{\text{mm}}{\mu\text{s}} \right) = \frac{\text{Sistemin Hızı (m/dk)}}{60} \quad (3.3)$$

Kartuş kontrol devresi, saniyede 1000 tetikleme yani, 1 ms sürede 1 tetikleme yapabilmektedir. CNC tezgahının maksimum hızı baz alındığında, kartuş kontrol devresinin her bir periyotunda sistem 0.1 mm yana kayacaktır.

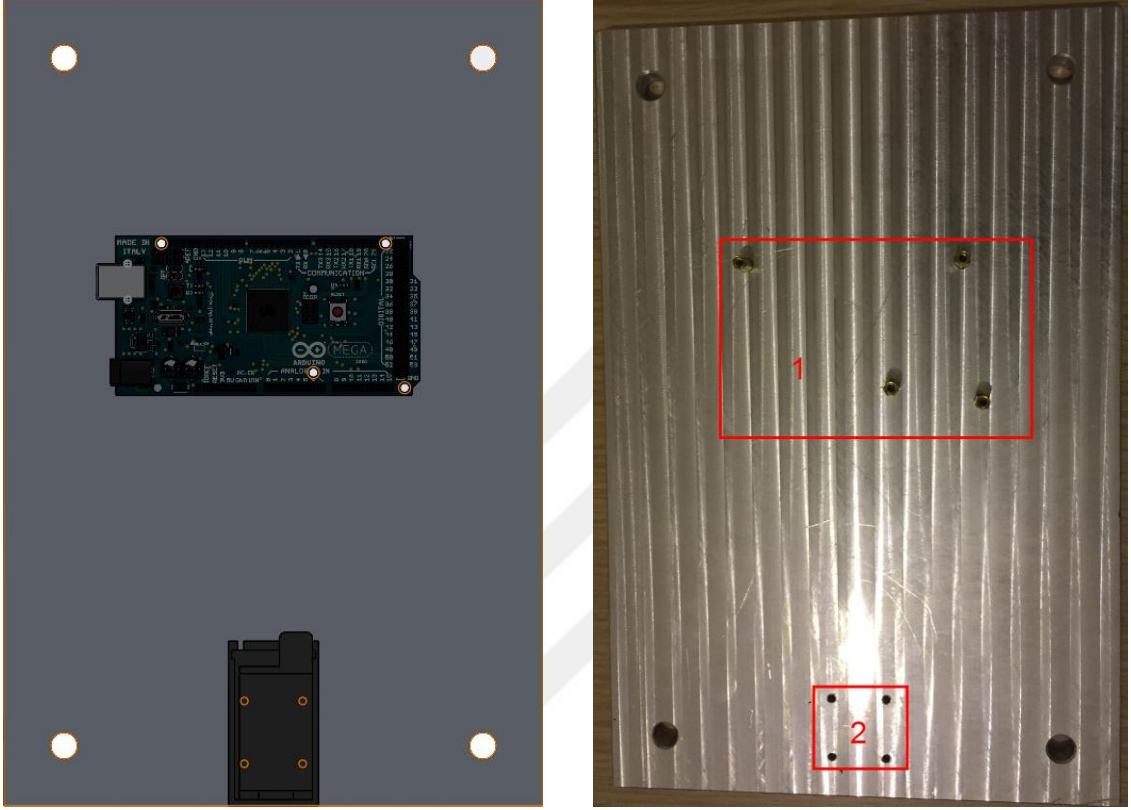
Kullanılan kartuşun çözünürlüğü ise 96 dpi yani 25,4 mm içerisine 96 noktasal baskı yapabilecek çözünürlüğe sahiptir buna göre:

$$\text{Çap (mm)} = \frac{25,4 \text{ mm}}{96} \quad (3.4)$$

Buna göre baskı yapılan her damlacığın çapı yaklaşık 0.265 mm olacaktır. Baskı yapılan damlacık çapının, CNC tezgahın maksimum hızdaki kayma miktarının 2 katından daha fazla olması boşluksuz baskı yapmaya olanak sağlayacaktır.

### 3.2.2.2 CNC Bağlantı Aparatı

Tasarlanmış olan elektronik sistemlerin ve kartuşun CNC sistemde kullanılabilmesi için bağlantı aparatına gerek duyulmuştur. Spindle, CNC tezgâhından sökülmüş, bu bölgeye yeni bir bağlantı levhası tasarlanmıştır.



Şekil 3.22 CNC Bağlantı Levhası a) Solidworks Tasarımı (sol) b) İmalat Sonrası (sağ)

Levha, CNC tezgâhına 4 köşesinden M8'lik cıvata ile bağlanacak şekilde tasarlanmıştır. 1 numaralı bölgeye elektronik ekipmanların, 2 numaralı bölge ise kartuş yuvasının montajı için belirlenmiştir.

Arduino Mega2560 mikrokontrolcünün levha üzerine montajı, distanslar ve M3 vidalar vasıtası ile yapılmıştır. Kartuş yuvası ise üzerindeki deliklerden M2 cıvata-somun kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tasarlanan kartuş kontrol devresi ise Arduino Mega2560' a uyumlu olarak hazırlandığından soket ve pinler vasıtası ile montajı gerçekleşmiştir.



Şekil 3.23 CNC Tezgâhlara Uygulanabilir Biyoyazıcı Modülü

### 3.3 Yazılım

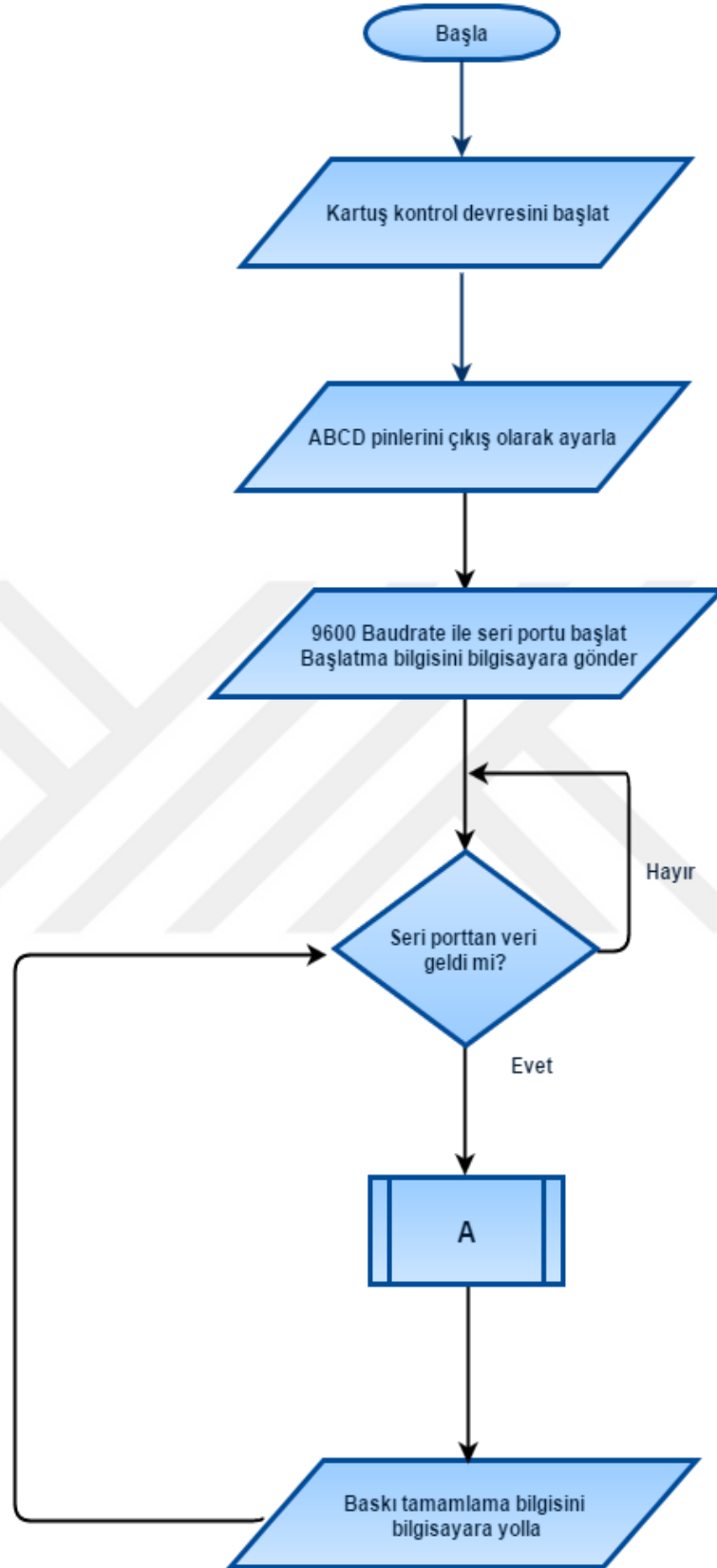
Kartuş kontrol devresinin kontrolü Arduino Mega2560 mikrokontrolcü vasıtası ile gerçekleştirilmiştir. Yazılım, Arduino'nun kendi derleyicisi ve kütüphaneleri kullanılarak geliştirilmiştir. Sistemin test edilmesi ve bilgisayar vasıtasıyla kontrol edilmesi için 2 ayrı yazılım geliştirilmiştir.

Test yazılımında nozüllerin hepsi seri halde ateşlenecek şekilde programlanmıştır. Böylece nozüllerin ve sistemin testleri gerçekleştirilmiştir.

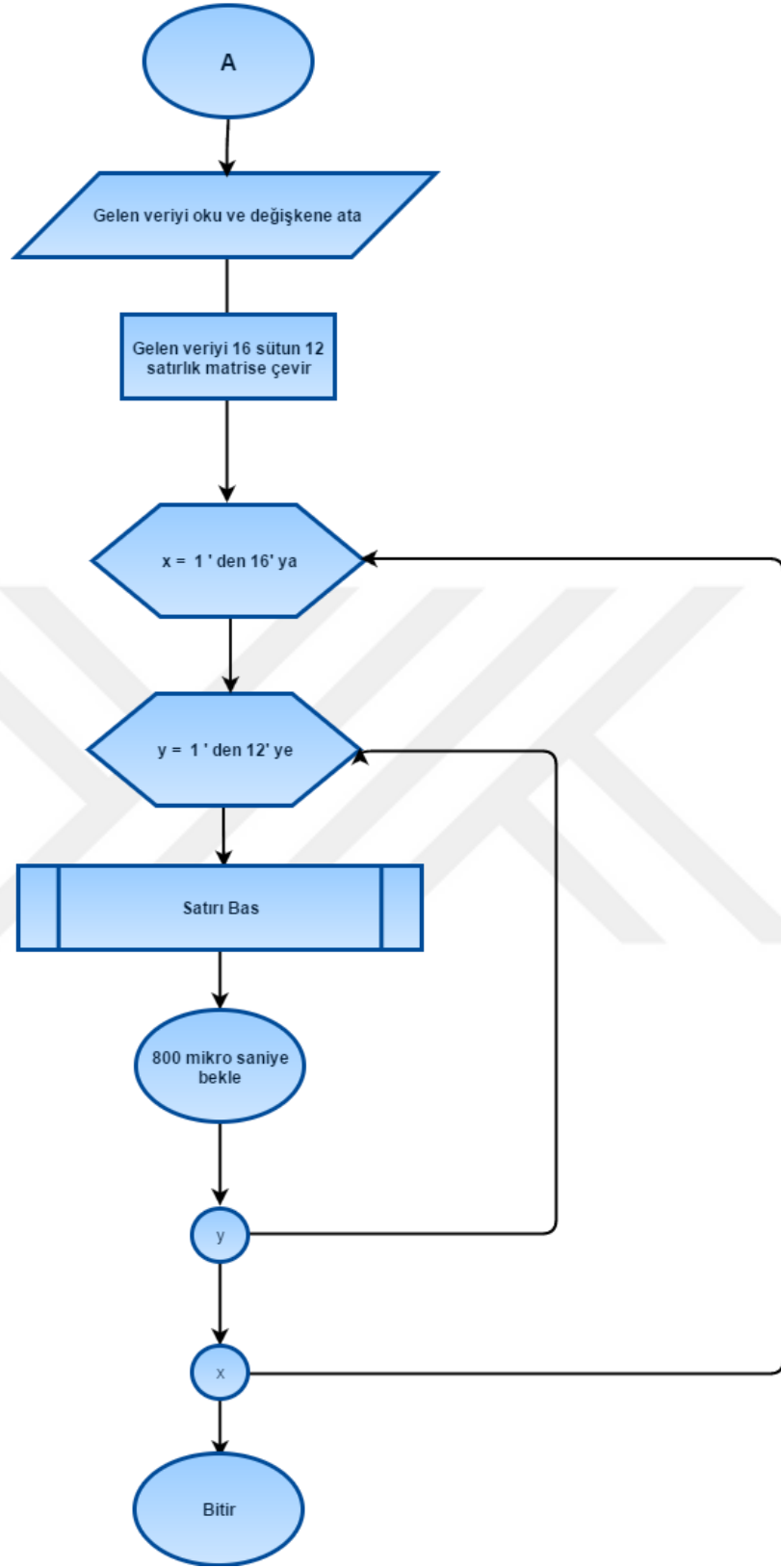
Sistemin USB bağlantı üzerinden kontrol edilmesi için ise ayrıca bir yazılım geliştirilmiştir. Bilgisayar tarafından gönderilen Ascii kodlar ( harf, rakam, işaret) , önceden tanımlanmış kütüphanesinden doğru matrisin çekilmesi ve bu matrisin işlenerek baskı yapılması temeline dayanmaktadır. Matrisler 16 sütun ve 12 satır içermektedir. 12 satır ile sınırlandırılmasının sebebi kartuşun 12 nozül barındırmasıdır. Nozüllerin aynı anda aktif hale getirilmesi, sistemde sorunlar meydana

getirebileceğinden, döngü yardımı ile nozüller sıralı olarak aktif hale getirilmiştir. Sistemin ana ve ara döngü akış diyagramı Şekil 3.24 ve Şekil 3.25’de verilmiştir. Ana döngü kodu ise Ek – C ‘de verilmiştir.





Şekil 3.24 Yazılım Ana Döngü Akış Diyagramı



şekil 3.25 Yazılım Ara Döngü Akış Diyagramı

## BÖLÜM 4

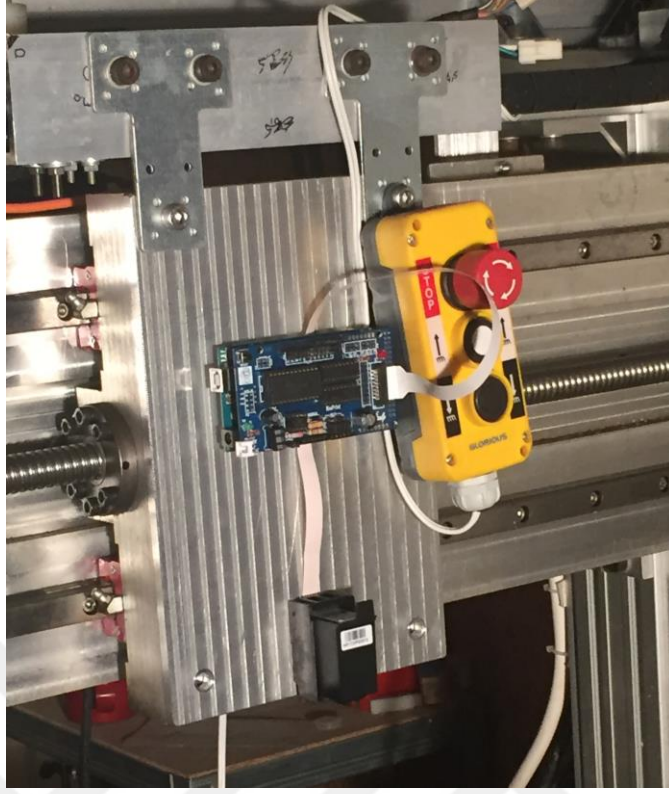
---

### BASKI TESTİ

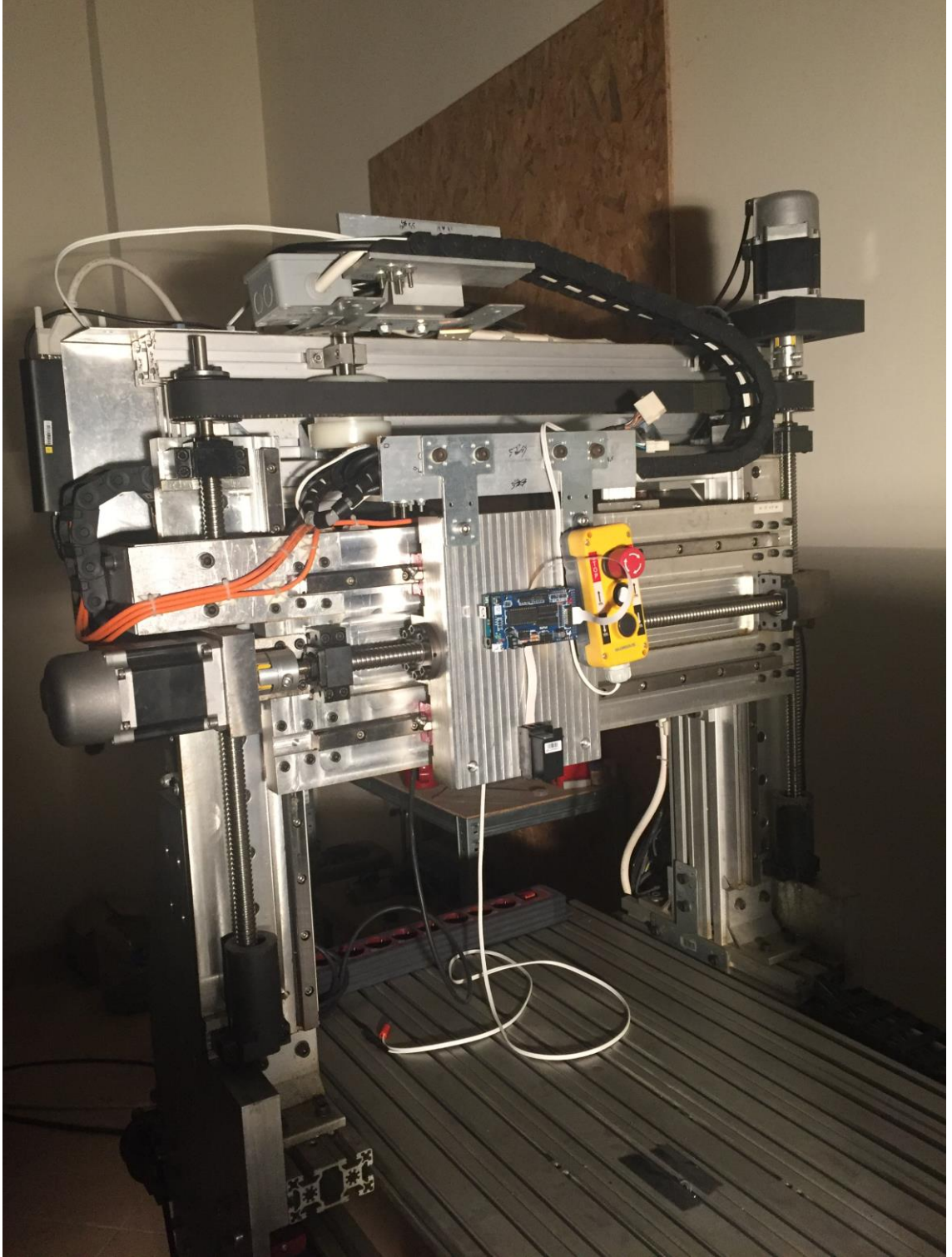
Bu kısımda geliştirilmiş olan CNC tezgâhlara uygulanabilir biyoyazıcı modülünün çalışır ve işlevsel durumdan olduğunun gösterilebilmesi için gerekli testler gerçekleştirilmiştir.

#### 4.1 Baskı Sistemi Testi

Protein baskısı öncesinde sistemin çalışma durumunun kontrol edilebilmesi için baskı testi gerçekleştirilmiştir. Buna göre modülün CNC tezgâhına montajı yapılmıştır. ( Şekil 4.1) Sistemin ilk testi için CNC tezgâhı Y ekseninde sabit 7 m/dk hızla hareket ettirilmiştir. Yazılım olarak ise test yazılımı sisteme entegre edilmiş ve sistem testi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.1 CNC Tezgâha Montajı Gerçekleştirilmiş Biyobaskı Modülü



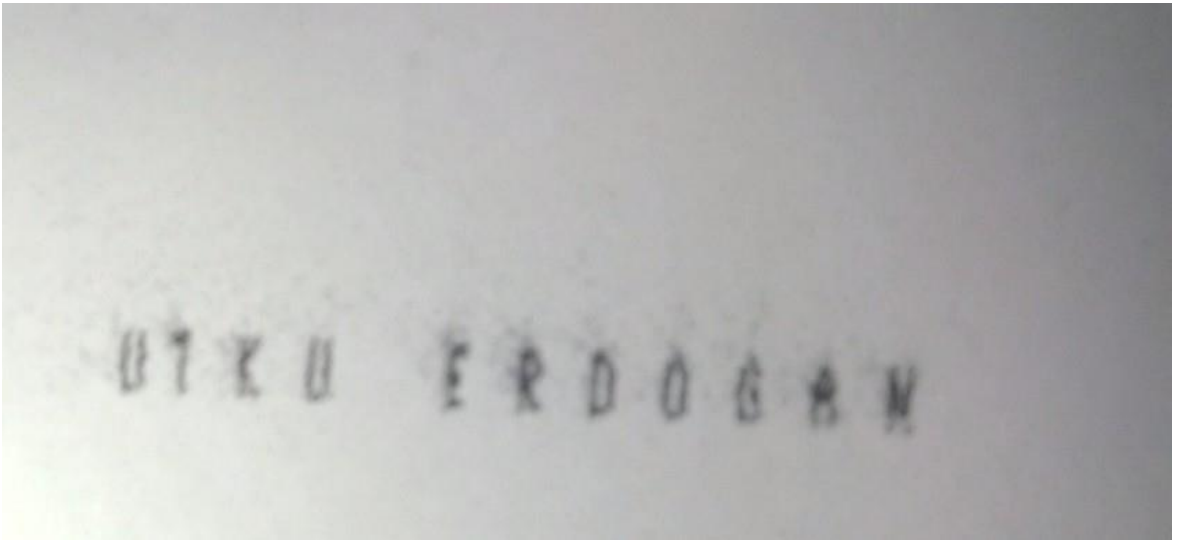
Şekil 4.2 Biyo baskı sistemi

Test sisteminin çıktısı incelendiğinde testin başarıyla tamamlandığı görülmüştür. Bir sonraki aşama olarak ise bilgisayar bağlantısı kurularak seri porttan yazdırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Bilgisayarın seri veri yolu bağlantısından kontrol kartına “UTKU ERDOGAN” karakterleri sırasıyla gönderilmiş ve mikrokontrolcü tarafından matrislere

çevrilmiştir. Matrislere çevrilen her bir karakter arka arkaya dizilerek, istenilen şekil/ yazı yazdırılabilmektedir. Baskı tamamlandıktan sonra ise istem çıktısı incelenmiştir. Şekil 4.3’de sistemin baskı sırasında püskürttüğü mürekkep ile A4 kağıt üzerine işlenmiş desen rahatlıkla görülebilmektedir. Buna yakından bakıldığında şekil 4.4’te görülen örüntünün, bilgisayar seri yolundan kontrolcüye yollanmış “UTKU ERDOGAN” karakterleri olduğu rahatça görülebilmektedir.



Şekil 4.3 Seri Veri Yolu Kullanılarak Baskı Yapılması



Şekil 4.4 Seri Veri Yolundan Gönderilmiş Karakterlerin Baskısı

Yapılan bu iki test sonrasında, sistemin çalışır durumda olduğu, giriş sinyallerine beklendiği gibi ve doğru bir şekilde çıkış verdiği görülmüştür.

#### **4.2 Kartuşun Temizliği**

51604 ve C6602 serisi HP kartuşlar, boş yani mürekkepsiz olarak satılmamaktadır. Bu sebeple, protein baskısı için kullanılacak kartuşun öncelikle içerdiği mürekkepten arındırılması gerekmektedir. Literatür taraması sırasında incelenen sistemlerin birçoğunda temizlik ve sterilizasyon için kullanılan maddeler aynıdır, örnek olarak [137] ve [105] numaralı mürekkep püskürtmeli baskı temellerini atan çalışmalar verilebilir. Buna göre öncelikle bir enjektör yardımı ile kartuş içerisindeki fazla mürekkep kartuştan çekilmiştir. Devamında ise kartuş içine distile su enjekte edilmiş ve geri çekilerek sistemde kalan mürekkep uzaklaştırılmaya başlanmıştır. Bu süreç kartuş içerisinden geri çekilen distile su şeffaf oluncaya kadar gerçekleştirmiştir. Burada distile su kullanılmasının sebebi, normal su içerisindeki minerallerin, nozülleri ve kartuş içerisindeki sünger tıkanmasının engellenmek istenmesidir.

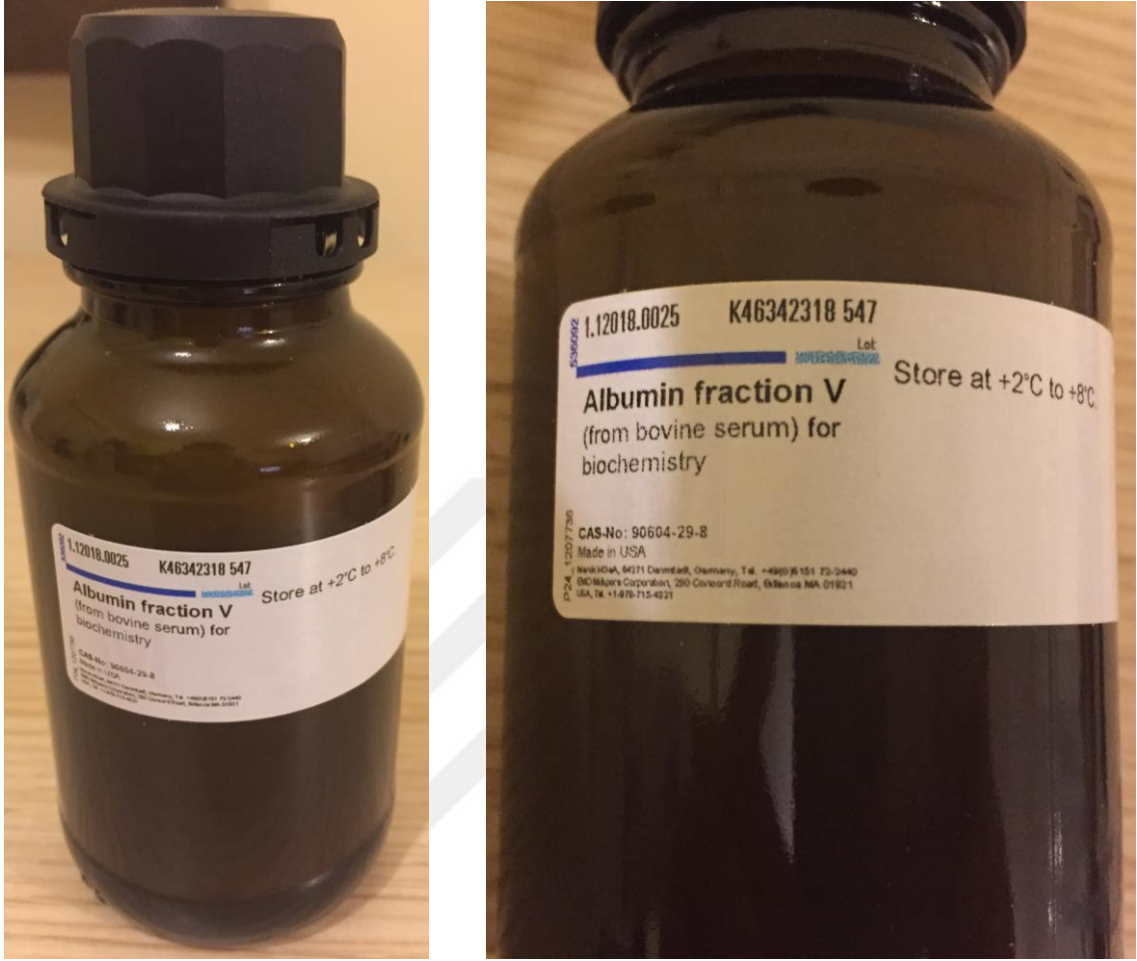
Kartuş mürekkepten arındırıldıktan sonra, içerisine etanol enjekte edilerek sterilizasyonu gerçekleştirilmiştir. Enjekte edilen etanol geri çekilmiş ve distile su ile kartuş birkaç kere daha yıkanmıştır. Böylece kartuş içerisinde etanol kalmadığından emin olunmuştur.

#### **4.3 Kartuşun Biyomürekkep ile Doldurulması**

Temizlenen kartuş protein çözeltisi ile doldurulmak için hazır hale gelmiştir. Kullanılacak olan proteinin seçimi, literatürde önceden başarılı bir şekilde tamamlanmış çalışmalar baz alınarak yapılmıştır. "Kartuş Temizliği" başlığında olduğu gibi bu konu ile ilgili de birçok örnek mevcuttur.[105], [137], [138] ilaç taşıma kapasitesi yüksek olduğundan ve tedarik edilmesi nispeten kolay olduğundan çalışmalarda genel olarak sığır albümini kullanılmıştır.

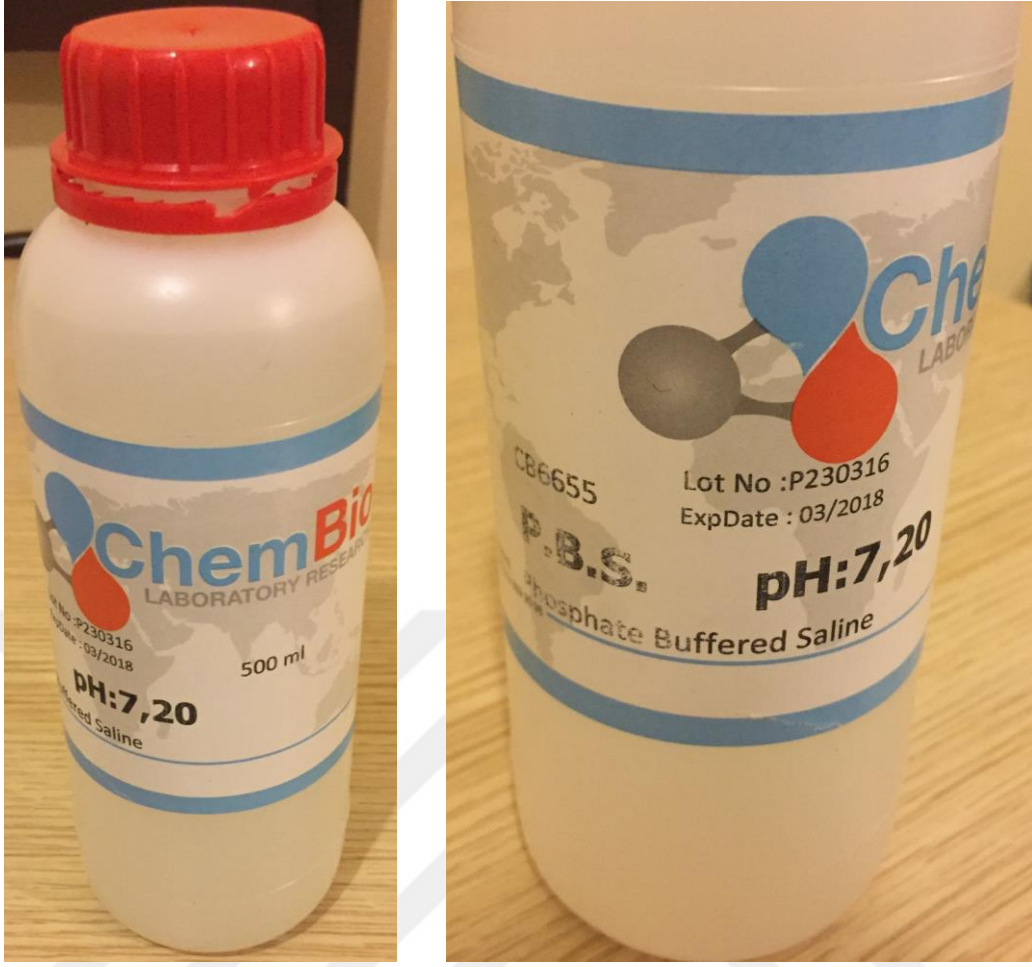
Sığır albümini genel olarak mg/ml çözeltiler halinde satılmaktadır. 1 mg sığır albümini, 1 ml fosfat tampon çözeltisinde çözdürülerek çözelti oluşturulmaktadır. Bu çalışma için

çözelti halinde satılan siğır albümini tedarik edilemediğinden kristal toz haldeki albümin kullanılmıştır (Merck Albumin Fraction V ( from bovine serum) ) (Şekil 4.5).



Şekil 4.5 Merck Siğır Albumini

Tedarik edilmiş olan bu siğır albümini toz halinde olduğundan baskıya uygun hale getirilebilmesi için fosfat tampon çözeltisi ile çözümlenmesi gerekmektedir. (Chembio Fosfat Tampon Çözeltisi) (Şekil 4.6)



Şekil 4.6 ChemBio Fosfat Tampon Çözeltisi

Sığır albümini hassas terazi yardımı ile mglık olarak tartılmıştır. Fosfat tampon çözeltisi ise enjektör yardımı ile istenilen miktarda ayarlanmıştır. Çözelti steril kapalı kaplarda dairesel hareketler uygulanarak çözdürülmüştür. Fosfat tampon çözeltisinde, sığır albümini homojen olarak çözünemez ise kartuşların tıkanmasına sebep olabilmektedir. Bu nedenle kartuşa doldurulmadan önce homojenliği kontrol edilmiştir.



Şekil 4.7 a) Tartımı Tamamlanmış Sığır Albumini (Solda) b) Homojen çözelti (sağda)

#### 4.4 Protein Baskısı

Kartuş homojen olarak çözdürülmüş biyomürekkep ile doldurulmuştur. Sistemin çalışmasının test edilebilmesi için kartuş içerisinde mürekkep bulunurken sağlanmış koşullar korunmuş, sadece mürekkep yerine protein çözeltisi kartuşa eklenmiş ve baskı yapılmıştır. CNC 7 m/dk hızla Y ekseninde hareket ettirilmiş, seri veriyolundan “UTKU ERDOGAN” karakterleri gönderilmiştir. Şekil 4.8 ve Şekil 4.9’da da görülebileceği gibi protein baskısı başarı ile gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.8 Başarı ile Gerçekleştirilmiş Albumin Baskısı

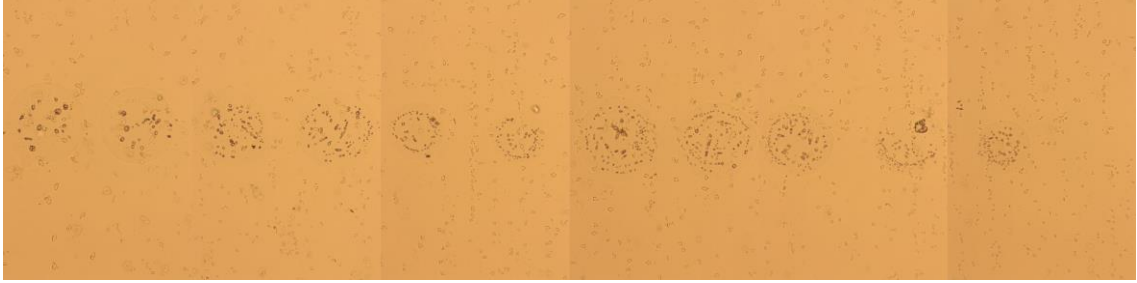
Çözelti şeffaf olduğundan, mürekkebin aksine görünürlüğü düşüktür. Görünürlüğünün artırılabilmesi için resimler ek işlemlere tabi tutulmuştur. (Şekil 4.9 b)



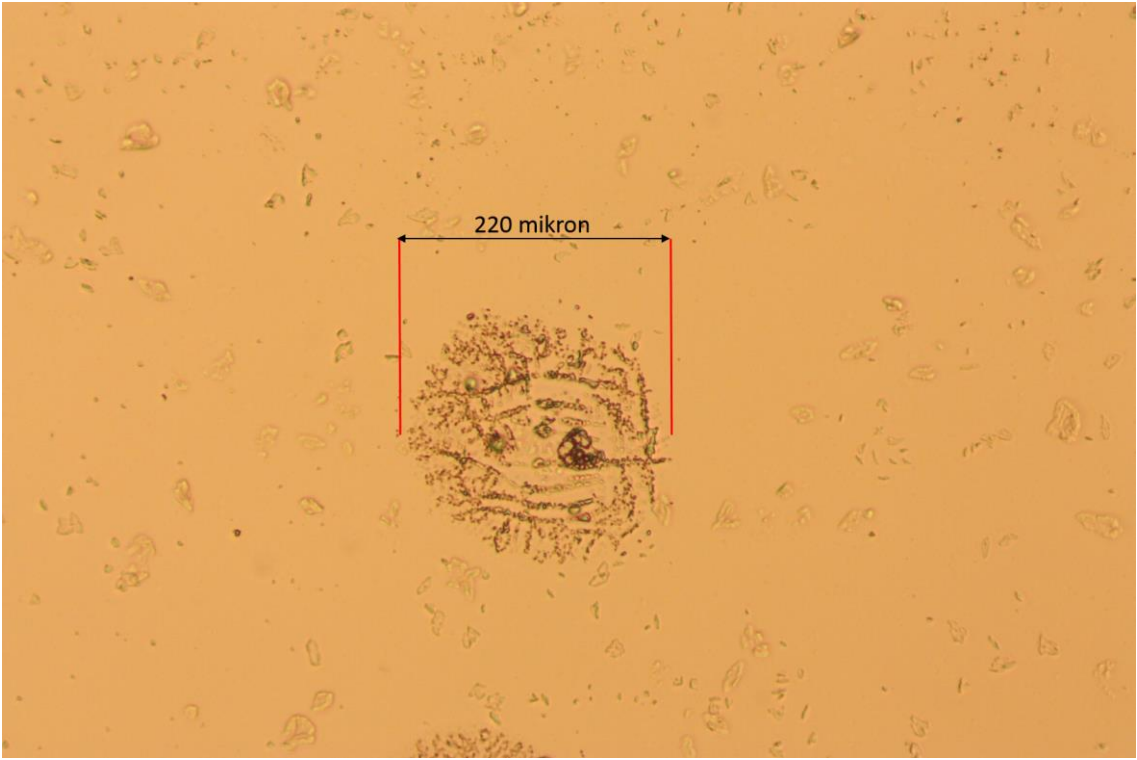
Şekil 4.9 a) Seri Veri Yolundan Gönderilen "UTKU ERDOGAN" Karakterlerinin Yakından Görünüşü (solda) b) Görünürlüğü Kolaylaştırmak için İşlemlere Tabi Tutulmuş Görsel (sağda)

Protein baskısının başarı ile yapıldığı görülmüştür. Fakat yüzeye basılan yapının protein bulundurduğundan emin olmak için mikroskop altında incelemek üzere gözlem dizileri lameller üzerine oluşturulmuştur. Oluşturulan diziler mikroskop altında 4 ve 10 kat büyütme ile incelenmiş ve protein kümeleri gözlenmiştir (Şekil 4.10). Tekil olarak gözlenen kümelere birinin boyutu incelendiğinde protein kümesinin boyutunun 220

mikron olduğu görülmüştür. Kullanılan kartuşun çözünürlüğü'nün 96 dpi yani 2.54 cm'ye 96 nokta sığacağı göz önüne alınırsa, boyutların normal değerler dahilinde olduğu ve baskı yapılan alanın protein kümeleri içerdii gözlenmiştir.



Şekil 4.10 Protein Test Dizi Baskısı



Şekil 4.11 Protein Kümesi Boyutları

## SONUÇ VE ÖNERİLER

---

Bu çalışmada HP C6602 yazıcı kartuşu kullanılarak robotik ve lineer sistemlere adapte edilebilecek, biyolojik baskı yapabilen bio yazıcı modülü tasarlanmıştır. Geliştirilmiş olan yazılım ve elektronik devre sayesinde kartuş yazıcıdan bağımsız olarak kontrol edilebilir hale getirilmiştir.

Temel olarak mikrokontrolcü, kartuş kontrolcüsü ve güç modülü olmak üzere 3 kısımdan oluşmaktadır.

Kartuşun efektif olarak sürülebilmesi için sistemin 19-24 Volt gerilim ihtiyacı vardır. Sistemde meydana gelebilecek sapmaların sorunlara yol açmaması için güç modülünden 20 V gerilim çıkışı hedeflenmiştir. Karmaşık devre yapısını önlemek ve sistem güç girişi gereksinimi teke indirmek amacı ile giriş gerilimi 12V olarak seçilmiştir. 12V giriş geriliminin 5V' a indirgenmesi ve 20-24 Volt seviyelerine çıkarılması tek entegre ile mümkün hale gelmiştir. Sistemde 20V gerilimin elde edilebilmesi için Texas Instrument Firmasının MC34063A Regülatörü kullanılmıştır. Entegre kılavuzunda verilen bilgiler dikkate alınarak ve denemeler yapılarak başarılı bir şekilde güç modülünden 20V çıkış elde edilmiştir.

Kartuş kontrolünde, nozüllerin kontrol edilebilmesi için içerisinde darlington çiftleri barındıran ULN2803AN entegresinden 2 adet kullanılmıştır. Her bir entegre 8 darlington çiftine sahiptir. 12 adet nozülün kontrol edilebilmesi için 2 adet entegre kullanılmıştır. ULN2803AN 8 giriş için 8 çıkış vermektedir. Bu sebeple kontrolün sağlanması için mikrokontrolcünün 16 bacağına da bu iş için ayrılması gerekmektedir. Bu sayının indirgenebilmesi için Texas Instrument firmasının CD4067 demux entegresi

kullanılmıştır. Sistem 4 pin ile kontrol edilen binary girişler vasıtası ile 16 çıkışı kontrol edebilmektedir. Böylece mikrokontrolcünün 16 bacağına bağlanmasına gerek kalmamış, 4 pin ile kartuş kontrol edilebilir hale gelmiştir.

Mikrokontrolcü olarak Arduino Mega kullanılmıştır. Sistem, seri veri yolu üzerinden bilgisayardan gelen verileri alır, işler ve bu verileri matris dizilerine çevirir. Matris dizisindeki elemanları birer birer seçer ve bunları da satırlarına ayırır. Böylece tek seferde aktif hale getirilecek nozüller belirlenmiş olur. İstenen şekil/yazı'nın ortaya çıkarılabilmesi için bu sistemle entegre olarak hareketi sağlayabilecek bir sisteme ihtiyaç duyulmaktadır. Hareket sistemi olarak Doç. Dr. Utku Büyükşahin tarafından tasarlanmış ve üretilmiş olan CNC Freze kullanılmıştır.

Çalışmada, kartuş sığır albümin çözeltisi ile doldurulmuş ve baskı başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Kullanılan eski tip kartuşların nozül çaplarının günümüz teknolojisine sahip kartuşlardan büyük olması çalışmaların yapılabilmesine olanak sağlamaktadır.

Bu çalışmanın devamı olarak sadece biyolojik baskı yapacak bir yazıcı geliştirilmesi planlanmaktadır. Geliştirilecek bu yazıcı ile canlı hücre baskısı yapılması ve bu baskısı yapılan hücrelerin canlılığının takip edilmesi de hedeflenmektedir.

## KAYNAKLAR

---

- [1] Anonim, (2011). "Doku", Available at: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Doku>. Erişim Tarihi 2016.
- [2] George, J.H.S., (2009). Engineering of fibrous scaffolds for use in regenerative medicine, eds. Materials Imperial College London
- [3] T. S. Bentley, S.G.H., (2011). U.S organ and tissue transplant cost estimates, Milliman, eds. Milliman Research Report. Milliman, 20.
- [4] Khetani, S.R. ve Bhatia, S.N., (2006). "Engineering tissues for in vitro applications", Curr Opin Biotechnol, 17: 524-531.
- [5] Zhang, S., (2004). "Beyond the Petri dish", Nat Biotechnol, 22: 151-152.
- [6] Cukierman, E. Pankov, R. Stevens, D.R. ve Yamada, K.M., (2001). "Taking cell-matrix adhesions to the third dimension", Science, 294: 1708-1712.
- [7] Hutmacher, D.W., (2010). "Biomaterials offer cancer research the third dimension", Nat Mater, 9: 90-93.
- [8] Honig, P. ve Lalonde, R., (2010). "The economics of drug development: a grim reality and a role for clinical pharmacology", Clin Pharmacol Ther, 87: 247-251.
- [9] DiMasi, J.A. Feldman, L. Seckler, A. ve Wilson, A., (2010). "Trends in risks associated with new drug development: success rates for investigational drugs", Clin Pharmacol Ther, 87: 272-277.
- [10] Mironov, V. Trusk, T. Kasyanov, V. Little, S. Swaja, R. ve Markwald, R., (2009). "Biofabrication: a 21st century manufacturing paradigm", Biofabrication, 1: 022001.
- [11] Leong, K.F. Cheah, C.M. ve Chua, C.K., (2003). "Solid freeform fabrication of three-dimensional scaffolds for engineering replacement tissues and organs", Biomaterials, 24: 2363-2378.
- [12] Yeong, W.Y. Chua, C.K. Leong, K.F. ve Chandrasekaran, M., (2004). "Rapid prototyping in tissue engineering: challenges and potential", Trends Biotechnol, 22: 643-652.

- [13] Pham, Q.P. Sharma, U. ve Mikos, A.G., (2006). "Electrospinning of polymeric nanofibers for tissue engineering applications: a review", *Tissue Eng*, 12: 1197-1211.
- [14] E. C. Novosel, C.K., P. J. Kluger, (2011). "Vascularization is the key challenge in tissue engineering", *Advanced drug delivery reviews*, 63.
- [15] Lovett, M. Lee, K. Edwards, A. ve Kaplan, D.L., (2009). "Vascularization strategies for tissue engineering", *Tissue Eng Part B Rev*, 15: 353-370.
- [16] Kaully, T. Kaufman-Francis, K. Lesman, A. ve Levenberg, S., (2009). "Vascularization--the conduit to viable engineered tissues", *Tissue Eng Part B Rev*, 15: 159-169.
- [17] Rouwkema, J. Rivron, N.C. ve van Blitterswijk, C.A., (2008). "Vascularization in tissue engineering", *Trends Biotechnol*, 26: 434-441.
- [18] Hurtley, S., (2009). "Spatial cell biology. Location, location, location. Introduction", *Science*, 326: 1205.
- [19] (2012). The third industrial revolution, eds. The Economist.
- [20] Hutmacher, D.W. Sitterling, M. ve Risbud, M.V., (2004). "Scaffold-based tissue engineering: rationale for computer-aided design and solid free-form fabrication systems", *Trends Biotechnol*, 22: 354-362.
- [21] Tsang, V.L. ve Bhatia, S.N., (2004). "Three-dimensional tissue fabrication", *Adv Drug Deliv Rev*, 56: 1635-1647.
- [22] Peltola, S.M. Melchels, F.P. Grijpma, D.W. ve Kellomaki, M., (2008). "A review of rapid prototyping techniques for tissue engineering purposes", *Ann Med*, 40: 268-280.
- [23] Miller, J.S. Stevens, K.R. Yang, M.T. Baker, B.M. Nguyen, D.H. Cohen, D.M. Toro, E. Chen, A.A. Galie, P.A. Yu, X. Chaturvedi, R. Bhatia, S.N. ve Chen, C.S., (2012). "Rapid casting of patterned vascular networks for perfusable engineered three-dimensional tissues", *Nat Mater*, 11: 768-774.
- [24] Sun, W. Darling, A. Starly, B. ve Nam, J., (2004). "Computer-aided tissue engineering: overview, scope and challenges", *Biotechnol Appl Biochem*, 39: 29-47.
- [25] Mironov, V. Reis, N. ve Derby, B., (2006). "Review: bioprinting: a beginning", *Tissue Eng*, 12: 631-634.
- [26] Campbell, P.G. ve Weiss, L.E., (2007). "Tissue engineering with the aid of inkjet printers", *Expert Opin Biol Ther*, 7: 1123-1127.
- [27] Klebe, R.J., (1988). "Cytoscribing: a method for micropositioning cells and the construction of two- and three-dimensional synthetic tissues", *Exp Cell Res*, 179: 362-373.
- [28] Guillemot, F. Mironov, V. ve Nakamura, M., (2010). "Bioprinting is coming of age: Report from the International Conference on Bioprinting and Biofabrication in Bordeaux (3B'09)", *Biofabrication*, 2: 010201.

- [29] Wust, S. Muller, R. ve Hofmann, S., (2011). "Controlled Positioning of Cells in Biomaterials-Approaches Towards 3D Tissue Printing", *J Funct Biomater*, 2: 119-154.
- [30] Derby, B., (2012). "Printing and prototyping of tissues and scaffolds", *Science*, 338: 921-926.
- [31] K. W. Binder, A.J.A., J. J. Yoo, A. Atala, , (2011). "Drop-on-Demand Inkjet Bioprinting: a Primer", *Gene therapy and regulation*, 06: 33.
- [32] Calvert, P., (2007). "Materials science. Printing cells", *Science*, 318: 208-209.
- [33] Xu, F. Wu, J. Wang, S. Durmus, N.G. Gurkan, U.A. ve Demirci, U., (2011). "Microengineering methods for cell-based microarrays and high-throughput drug-screening applications", *Biofabrication*, 3: 034101.
- [34] Guillotin, B. ve Guillemot, F., (2011). "Cell patterning technologies for organotypic tissue fabrication", *Trends Biotechnol*, 29: 183-190.
- [35] Burg, K.J. ve Boland, T., (2003). "Minimally invasive tissue engineering composites and cell printing", *IEEE Eng Med Biol Mag*, 22: 84-91.
- [36] Mironov, V. Boland, T. Trusk, T. Forgacs, G. ve Markwald, R.R., (2003). "Organ printing: computer-aided jet-based 3D tissue engineering", *Trends Biotechnol*, 21: 157-161.
- [37] Fedorovich, N.E. Alblas, J. de Wijn, J.R. Hennink, W.E. Verbout, A.J. ve Dhert, W.J., (2007). "Hydrogels as extracellular matrices for skeletal tissue engineering: state-of-the-art and novel application in organ printing", *Tissue Eng*, 13: 1905-1925.
- [38] Wang, X. Yan, Y. ve Zhang, R., (2010). "Recent trends and challenges in complex organ manufacturing", *Tissue Eng Part B Rev*, 16: 189-197.
- [39] Chang, C.C. Boland, E.D. Williams, S.K. ve Hoying, J.B., (2011). "Direct-write bioprinting three-dimensional biohybrid systems for future regenerative therapies", *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 98: 160-170.
- [40] Fedorovich, N.E. Alblas, J. Hennink, W.E. Oner, F.C. ve Dhert, W.J., (2011). "Organ printing: the future of bone regeneration?", *Trends Biotechnol*, 29: 601-606.
- [41] Smith, C.M. Stone, A.L. Parkhill, R.L. Stewart, R.L. Simpkins, M.W. Kachurin, A.M. Warren, W.L. ve Williams, S.K., (2004). "Three-dimensional bioassembly tool for generating viable tissue-engineered constructs", *Tissue Eng*, 10: 1566-1576.
- [42] Smith, C.M. Christian, J.J. Warren, W.L. ve Williams, S.K., (2007). "Characterizing environmental factors that impact the viability of tissue-engineered constructs fabricated by a direct-write bioassembly tool", *Tissue Eng*, 13: 373-383.
- [43] Wang, X. Yan, Y. Pan, Y. Xiong, Z. Liu, H. Cheng, J. Liu, F. Lin, F. Wu, R. Zhang, R. ve Lu, Q., (2006). "Generation of three-dimensional

- hepatocyte/gelatin structures with rapid prototyping system", *Tissue Eng*, 12: 83-90.
- [44] Cheng, S. Clarke, E.C. ve Bilston, L.E., (2008). "Rheological properties of the tissues of the central nervous system: a review", *Med Eng Phys*, 30: 1318-1337.
- [45] Yan, Y. Wang, X. Pan, Y. Liu, H. Cheng, J. Xiong, Z. Lin, F. Wu, R. Zhang, R. ve Lu, Q., (2005). "Fabrication of viable tissue-engineered constructs with 3D cell-assembly technique", *Biomaterials*, 26: 5864-5871.
- [46] Yan, Y., (2005). "Direct Construction of a Three-dimensional Structure with Cells and Hydrogel", *Journal of bioactive and compatible polymers*, 20: 259-269.
- [47] al., W.X.e., (2007). "Rapid Prototyping Three-Dimensional Cell/Gelatin/Fibrinogen Constructs for Medical Regeneration", *Journal of bioactive and compatible polymers*, 22: 363-377.
- [48] al., S.L.e., (2009). "Direct Fabrication of a Hybrid Cell/Hydrogel Construct by a Double-nozzle Assembling Technology", *Journal of bioactive and compatible polymers*, 24: 249-265.
- [49] R. Landers, R.M., (2000). "Desktop manufacturing of complex objects, prototypes and biomedical scaffolds by means of computer-assisted design combined with computer-guided 3D plotting of polymers and reactive oligomers", *Macromolecular materials and engineering*, 282: 17-21.
- [50] Landers, R. Hubner, U. Schmelzeisen, R. ve Mulhaupt, R., (2002). "Rapid prototyping of scaffolds derived from thermoreversible hydrogels and tailored for applications in tissue engineering", *Biomaterials*, 23: 4437-4447.
- [51] al., A.P.e., (2003). "Biofunctional Rapid Prototyping for Tissue-Engineering Applications: 3D Biplotting versus 3D Printing", *Biofunctional rapid prototyping*: 624-638.
- [52] Schuurman, W. Khristov, V. Pot, M.W. van Weeren, P.R. Dhert, W.J. ve Malda, J., (2011). "Bioprinting of hybrid tissue constructs with tailorable mechanical properties", *Biofabrication*, 3: 021001.
- [53] J. Y. Kim, D.-W.C., (2009). "Blended PCL/PLGA scaffold fabrication using multi-head deposition system", *Microelectronic engineering*, 86: 1447-1450.
- [54] Shim, J.H. Kim, J.Y. Park, M. Park, J. ve Cho, D.W., (2011). "Development of a hybrid scaffold with synthetic biomaterials and hydrogel using solid freeform fabrication technology", *Biofabrication*, 3: 034102.
- [55] K. He, X.W., (2011). "Rapid prototyping of tubular polyurethane and ell/hydrogel constructs", *Journal of bioactive and compatible polymers*, 26: 363-374.
- [56] E. Malone, H.L., (2007). "Fab@Home: the personal desktop fabricator kit", *Rapid prototyping journal*, 13: 245-255.

- [57] Cohen, D.L. Malone, E. Lipson, H. ve Bonassar, L.J., (2006). "Direct freeform fabrication of seeded hydrogels in arbitrary geometries", *Tissue Eng*, 12: 1325-1335.
- [58] Cohen, D.L. Lipton, J.I. Bonassar, L.J. ve Lipson, H., (2010). "Additive manufacturing for in situ repair of osteochondral defects", *Biofabrication*, 2: 035004.
- [59] Skardal, A. Zhang, J. McCoard, L. Xu, X. Oottamasathien, S. ve Prestwich, G.D., (2010). "Photocrosslinkable hyaluronan-gelatin hydrogels for two-step bioprinting", *Tissue Eng Part A*, 16: 2675-2685.
- [60] Skardal, A. Zhang, J. ve Prestwich, G.D., (2010). "Bioprinting vessel-like constructs using hyaluronan hydrogels crosslinked with tetrahedral polyethylene glycol tetracrylates", *Biomaterials*, 31: 6173-6181.
- [61] Khalil, S. ve Sun, W., (2007). "Biopolymer deposition for freeform fabrication of hydrogel tissue constructs", *Materials science and engineering*, 27: 469-478.
- [62] Khalil, S. ve Sun, W., (2009). "Bioprinting endothelial cells with alginate for 3D tissue constructs", *J Biomech Eng*, 131: 111002.
- [63] Nair, K. Gandhi, M. Khalil, S. Yan, K.C. Marcolongo, M. Barbee, K. ve Sun, W., (2009). "Characterization of cell viability during bioprinting processes", *Biotechnol J*, 4: 1168-1177.
- [64] Chang, R. Nam, J. ve Sun, W., (2008). "Effects of dispensing pressure and nozzle diameter on cell survival from solid freeform fabrication-based direct cell writing", *Tissue Eng Part A*, 14: 41-48.
- [65] Yan, K.C. Nair, K. ve Sun, W., (2010). "Three dimensional multi-scale modelling and analysis of cell damage in cell-encapsulated alginate constructs", *J Biomech*, 43: 1031-1038.
- [66] Forgacs, G. Foty, R.A. Shafir, Y. ve Steinberg, M.S., (1998). "Viscoelastic properties of living embryonic tissues: a quantitative study", *Biophys J*, 74: 2227-2234.
- [67] Jakab, K. Neagu, A. Mironov, V. Markwald, R.R. ve Forgacs, G., (2004). "Engineering biological structures of prescribed shape using self-assembling multicellular systems", *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101: 2864-2869.
- [68] Boland, T. Mironov, V. Gutowska, A. Roth, E.A. ve Markwald, R.R., (2003). "Cell and organ printing 2: fusion of cell aggregates in three-dimensional gels", *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*, 272: 497-502.
- [69] Marga, F. Jakab, K. Khatiwala, C. Shepherd, B. Dorfman, S. Hubbard, B. Colbert, S. ve Gabor, F., (2012). "Toward engineering functional organ modules by additive manufacturing", *Biofabrication*, 4: 022001.
- [70] Jakab, K. Norotte, C. Marga, F. Murphy, K. Vunjak-Novakovic, G. ve Forgacs, G., (2010). "Tissue engineering by self-assembly and bio-printing of living cells", *Biofabrication*, 2: 022001.

- [71] Mironov, V. Visconti, R.P. Kasyanov, V. Forgacs, G. Drake, C.J. ve Markwald, R.R., (2009). "Organ printing: tissue spheroids as building blocks", *Biomaterials*, 30: 2164-2174.
- [72] Mironov, V. Prestwich, G.D. ve Forgacs, G., (2007). "Bioprinting living structures", *Journal of materials chemistry*, 17.
- [73] Jakab, K. Neagu, A. Mironov, V. ve Forgacs, G., (2004). "Organ printing: fiction or science", *Biorheology*, 41: 371-375.
- [74] Norotte, C. Marga, F.S. Niklason, L.E. ve Forgacs, G., (2009). "Scaffold-free vascular tissue engineering using bioprinting", *Biomaterials*, 30: 5910-5917.
- [75] Odde, D.J. ve Renn, M.J., (2000). "Laser-guided direct writing of living cells", *Biotechnol Bioeng*, 67: 312-318.
- [76] Odde, D.J. ve Renn, M.J., (1999). "Laser-guided direct writing for applications in biotechnology", *Trends Biotechnol*, 17: 385-389.
- [77] Nahmias, Y. Schwartz, R.E. Verfaillie, C.M. ve Odde, D.J., (2005). "Laser-guided direct writing for three-dimensional tissue engineering", *Biotechnol Bioeng*, 92: 129-136.
- [78] Ma, Z. Pirlo, R.K. Wan, Q. Yun, J.X. Yuan, X. Xiang, P. Borg, T.K. ve Gao, B.Z., (2011). "Laser-guidance-based cell deposition microscope for heterotypic single-cell micropatterning", *Biofabrication*, 3: 034107.
- [79] Bohandy, J. Kim, B.F. ve Adrian, F.J., (1986). "Metal deposition from a supported metal film using an excimer laser", *Journal of applied physics*, 60: 1538.
- [80] Schiele, N.R. Corr, D.T. Huang, Y. Raof, N.A. Xie, Y. ve Chrisey, D.B., (2010). "Laser-based direct-write techniques for cell printing", *Biofabrication*, 2: 032001.
- [81] Young, D. Auyeung, R.C. Pique, A. Chrisey, D.B. ve Dlott, D.D., (2002). "Plume and jetting regimes in a laser based forward transfer process as observed by time-resolved optical microscopy", *Applied surface science*, 197-198: 181-187.
- [82] Wu, P.K. Ringeisen, B.R. Callahan, J. Brooks, M. Bubb, D.M. Wu, H.D. Pique, A. Spargo, B. McGill, R.A. ve Chrisey, D.B., (2001). "The deposition, structure, pattern deposition, and activity of biomaterial thin-films by matrix-assisted pulsed-laser evaporation (MAPLE) and MAPLE direct write", *Thin Solid Films*, 398-399: 607-614.
- [83] Ringeisen, B.R. Chrisey, D.B. Pique, A. Young, H.D. Jones-Meehan, J. Modi, R. Bucaro, M. ve Spargo, B.J., (2002). "Generation of mesoscopic patterns of viable *Escherichia coli* by ambient laser transfer", *Biomaterials*, 23: 161-166.
- [84] Barron, J.A. Ringeisen, B.R. Kim, H. Spargo, B. ve Chrisey, D.B., (2004). "Application of laser printing to mammalian cells", *Thin Solid Films*, 453-454: 383-387.

- [85] Ringeisen, B.R. Kim, H. Barron, J.A. Krizman, D.B. Chrisey, D.B. Jackman, S. Auyeung, R.Y. ve Spargo, B.J., (2004). "Laser printing of pluripotent embryonal carcinoma cells", *Tissue Eng*, 10: 483-491.
- [86] Barron, J.A. Wu, P. Ladouceur, H.D. ve Ringeisen, B.R., (2004). "Biological laser printing: a novel technique for creating heterogeneous 3-dimensional cell patterns", *Biomed Microdevices*, 6: 139-147.
- [87] Moon, S. Hasan, S.K. Song, Y.S. Xu, F. Keles, H.O. Manzur, F. Mikkilineni, S. Hong, J.W. Nagatomi, J. Haeggstrom, E. Khademhosseini, A. ve Demirci, U., (2010). "Layer by layer three-dimensional tissue epitaxy by cell-laden hydrogel droplets", *Tissue Eng Part C Methods*, 16: 157-166.
- [88] Demirci, U. ve Montesano, G., (2007). "Cell encapsulating droplet vitrification", *Lab Chip*, 7: 1428-1433.
- [89] Lee, W. Pinckney, J. Lee, V. Lee, J.H. Fischer, K. Polio, S. Park, J.K. ve Yoo, S.S., (2009). "Three-dimensional bioprinting of rat embryonic neural cells", *Neuroreport*, 20: 798-803.
- [90] Lee, W. Debasitis, J.C. Lee, V.K. Lee, J.H. Fischer, K. Edminster, K. Park, J.K. ve Yoo, S.S., (2009). "Multi-layered culture of human skin fibroblasts and keratinocytes through three-dimensional freeform fabrication", *Biomaterials*, 30: 1587-1595.
- [91] Xu, F. Celli, J. Rizvi, I. Moon, S. Hasan, T. ve Demirci, U., (2011). "A three-dimensional in vitro ovarian cancer coculture model using a high-throughput cell patterning platform", *Biotechnol J*, 6: 204-212.
- [92] Moon, S. Kim, Y.G. Dong, L. Lombardi, M. Haeggstrom, E. Jensen, R.V. Hsiao, L.L. ve Demirci, U., (2011). "Drop-on-demand single cell isolation and total RNA analysis", *PLoS One*, 6: e17455.
- [93] Anderson, D.G. Putnam, D. Lavik, E.B. Mahmood, T.A. ve Langer, R., (2005). "Biomaterial microarrays: rapid, microscale screening of polymer-cell interaction", *Biomaterials*, 26: 4892-4897.
- [94] Anderson, D.G. Levenberg, S. ve Langer, R., (2004). "Nanoliter-scale synthesis of arrayed biomaterials and application to human embryonic stem cells", *Nat Biotechnol*, 22: 863-866.
- [95] Flaim, C.J. Chien, S. ve Bhatia, S.N., (2005). "An extracellular matrix microarray for probing cellular differentiation", *Nat Methods*, 2: 119-125.
- [96] Xu, F. Moon, S.J. Emre, A.E. Turali, E.S. Song, Y.S. Hacking, S.A. Nagatomi, J. ve Demirci, U., (2010). "A droplet-based building block approach for bladder smooth muscle cell (SMC) proliferation", *Biofabrication*, 2: 014105.
- [97] Lee, M.Y. Kumar, R.A. Sukumaran, S.M. Hogg, M.G. Clark, D.S. ve Dordick, J.S., (2008). "Three-dimensional cellular microarray for high-throughput toxicology assays", *Proc Natl Acad Sci U S A*, 105: 59-63.

- [98] Fernandes, T.G. Diogo, M.M. Clark, D.S. Dordick, J.S. ve Cabral, J.M., (2009). "High-throughput cellular microarray platforms: applications in drug discovery, toxicology and stem cell research", *Trends Biotechnol*, 27: 342-349.
- [99] Siringhaus, H. Kawase, T. Friend, R.H. Shimoda, T. Inbasekaran, M. Wu, W. ve Woo, E.P., (2000). "High-resolution inkjet printing of all-polymer transistor circuits", *Science*, 290: 2123-2126.
- [100] Derby, B., (2009). "Applications for Ink Jet Printing in Biology and Medicine", *NIP25 and digital fabrication*, 2-3.
- [101] Boland, T. Xu, T. Damon, B. ve Cui, X., (2006). "Application of inkjet printing to tissue engineering", *Biotechnol J*, 1: 910-917.
- [102] Derby, B., (2008). "Bioprinting: inkjet printing proteins and hybrid cell-containing materials and structures", *Journal of materials chemistry*, 18.
- [103] Burg, T. Cass, C.A. Groff, R. Pepper, M. ve Burg, K.J., (2010). "Building off-the-shelf tissue-engineered composites", *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*, 368: 1839-1862.
- [104] Derby, B., (2010). "Inkjet Printing of Functional and Structural Materials: Fluid Property Requirements, Feature Stability, and Resolution", *Annual review of materials research*, 40: 395-414.
- [105] Wilson, W.C., Jr. ve Boland, T., (2003). "Cell and organ printing 1: protein and cell printers", *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*, 272: 491-496.
- [106] Xu, T. Petridou, S. Lee, E.H. Roth, E.A. Vyavahare, N.R. Hickman, J.J. ve Boland, T., (2004). "Construction of high-density bacterial colony arrays and patterns by the ink-jet method", *Biotechnol Bioeng*, 85: 29-33.
- [107] Pardo, L. Wilson, W.C. ve Boland, T., (2003). "Characterization of Patterned Self-Assembled Monolayers and Protein Arrays Generated by Ink-Jet Method", *Langmuir*, 19: 1462-1466.
- [108] Xu, T. Jin, J. Gregory, C. Hickman, J.J. ve Boland, T., (2005). "Inkjet printing of viable mammalian cells", *Biomaterials*, 26: 93-99.
- [109] Xu, T. Gregory, C.A. Molnar, P. Cui, X. Jalota, S. Bhaduri, S.B. ve Boland, T., (2006). "Viability and electrophysiology of neural cell structures generated by the inkjet printing method", *Biomaterials*, 27: 3580-3588.
- [110] Cui, X. Dean, D. Ruggeri, Z.M. ve Boland, T., (2010). "Cell damage evaluation of thermal inkjet printed Chinese hamster ovary cells", *Biotechnol Bioeng*, 106: 963-969.
- [111] Xu, T. Rohozinski, J. Zhao, W. Moorefield, E.C. Atala, A. ve Yoo, J.J., (2009). "Inkjet-mediated gene transfection into living cells combined with targeted delivery", *Tissue Eng Part A*, 15: 95-101.
- [112] Cui, X. ve Boland, T., (2009). "Human microvasculature fabrication using thermal inkjet printing technology", *Biomaterials*, 30: 6221-6227.

- [113] Xu, T. Olson, J. Zhao, W. Atala, A. Zhu, J. ve Yoo, J.J., (2008). "Characterization of Cell Constructs Generated With Inkjet Printing Technology Using In Vivo Magnetic Resonance Imaging", *JOURNAL OF MANUFACTURING SCIENCE AND ENGINEERING*, 130.
- [114] Xu, T. Zhao, W. Zhu, J. Atala, A. ve Yoo, J.J., (2007). "Bio-printing of living organized tissues using an inkjet technology", *The FASEB Journal*, 21.
- [115] Xu, T. Zhao, W. Zhu, J.M. Albanna, M.Z. Yoo, J.J. ve Atala, A., (2013). "Complex heterogeneous tissue constructs containing multiple cell types prepared by inkjet printing technology", *Biomaterials*, 34: 130-139.
- [116] Nakamura, M. Kobayashi, A. Takagi, F. Watanabe, A. Hiruma, Y. Ohuchi, K. Iwasaki, Y. Horie, M. Morita, I. ve Takatani, S., (2005). "Biocompatible inkjet printing technique for designed seeding of individual living cells", *Tissue Eng*, 11: 1658-1666.
- [117] Nakamura, M. Nishiyama, Y. Henmi, C. ve Yamaguchi, K., (2006). "Inkjet bioprinting as an effective tool for tissue fabrication", *Science and Technology*: 89-92.
- [118] Nishiyama, Y. Nakamura, M. Henmi, C. Yamaguchi, K. Mochizuki, S. Nakagawa, H. ve Takiura, K., (2009). "Development of a three-dimensional bioprinter: construction of cell supporting structures using hydrogel and state-of-the-art inkjet technology", *J Biomech Eng*, 131: 035001.
- [119] Arai, K. Iwanaga, S. Toda, H. Genci, C. Nishiyama, Y. ve Nakamura, M., (2011). "Three-dimensional inkjet biofabrication based on designed images", *Biofabrication*, 3: 034113.
- [120] Saunders, R.E. Gough, J.E. ve Derby, B., (2008). "Delivery of human fibroblast cells by piezoelectric drop-on-demand inkjet printing", *Biomaterials*, 29: 193-203.
- [121] Di Biase, M. Saunders, R.E. Tirelli, N. ve Derby, B., (2011). "Inkjet printing and cell seeding thermoreversible photocurable gel structures", *Soft matter*, 7: 2639.
- [122] Parsa, S. Gupta, M. Loizeau, F. ve Cheung, K.C., (2010). "Effects of surfactant and gentle agitation on inkjet dispensing of living cells", *Biofabrication*, 2: 025003.
- [123] Liberski, A.R. Delaney, J.T., Jr. ve Schubert, U.S., (2011). ""One cell-one well": a new approach to inkjet printing single cell microarrays", *ACS Comb Sci*, 13: 190-195.
- [124] Parzel, C.A. Pepper, M.E. Burg, T. Groff, R.E. ve Burg, K.J., (2009). "EDTA enhances high-throughput two-dimensional bioprinting by inhibiting salt scaling and cell aggregation at the nozzle surface", *J Tissue Eng Regen Med*, 3: 260-268.
- [125] Pepper, M.E. Seshadri, V. Burg, T.C. Burg, K.J. ve Groff, R.E., (2012). "Characterizing the effects of cell settling on bioprinter output", *Biofabrication*, 4: 011001.

- [126] Pepper, M.E. Seshadri, V. Burg, T. Booth, B.W. Burg, K.J. ve Groff, R.E., (2011). "Cell settling effects on a thermal inkjet bioprinter", Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2011: 3609-3612.
- [127] Brown, M.S. Kattamis, N.T. ve Arnold, C.B., (2010). "Time-resolved study of polyimide absorption layers for blister-actuated laser-induced forward transfer", Journal of applied physics, 107.
- [128] Anonim, (2012). Nokta Vuruşlu Yazıcılar, Available at: [https://en.wikipedia.org/wiki/Dot\\_matrix\\_printing](https://en.wikipedia.org/wiki/Dot_matrix_printing). Erişim Tarihi 2016.
- [129] Yıl, C., (2012). Yazıcı, Available at: <http://caneryilik.blogspot.com.tr/2012/12/3.html>. Erişim Tarihi 2016.
- [130] Anonim, Yazıcılar, Available at: [http://www.mcmcse.com/comptia/aplus/notes/aplus\\_printers.shtml](http://www.mcmcse.com/comptia/aplus/notes/aplus_printers.shtml). Erişim Tarihi 2016.
- [131] Anonim, CMYK colours, Available at: <http://encyclopedia2.thefreedictionary.com/CYMK>. Erişim Tarihi 2016.
- [132] Pcmag, Inkjet Printer, Available at: <http://www.pcmag.com/encyclopedia/term/58062/inkjet-printer>. Erişim Tarihi 2016.
- [133] Ozalp, M.E., (2013). Yazıcı Anakartı ile 3 Eksenli CNC Freze Kontrolü, ed^eds. Mekatronik Mühendisliği. Yıldız Teknik Üniversitesi.
- [134] Gilliland, M., (2005). Inkjet Applications: Woodglen Press.
- [135] Arduino, (2016). Arduino Mega, Available at: <https://www.arduino.cc/en/Main/ArduinoBoardMega2560>. Erişim Tarihi 2016.
- [136] BÜYÜKŞAHİN, U., (2005). 3 EKSENLİ CNC TEZGAH TASARIMI ve UYGULAMASI, ed^eds. Makine Mühendisliği Anabilim Dalı. Yıldız Teknik Üniversitesi.
- [137] Roda, A. Guardigli, M. Russo, C. Pasini, P. ve Baraldini, M., (2000). "Protein microdeposition using a conventional ink-jet printer", Biotechniques, 28: 492-496.
- [138] MacBeath, G. ve Schreiber, S.L., (2000). "Printing Proteins as Microarrays for High-Throughput Function Determination", Sciencemag, 289: 4.

EK-A

---

HP KARTUŞ



## HP TIJ 1.0 Print Cartridges



The HP 51604A, 51605B, and 51605R thermal inkjet print cartridges provide a low-cost solution for a broad range of transaction and industrial printing applications.



### Features

HP's original line of thermal inkjet print cartridges is ideal for a wide range of transaction and industrial printing applications that require compact size and low power consumption. Each disposable print cartridge includes a print head with a self-contained ink reservoir for simple, reliable operation and replacement.

Non-contact drop-on-demand inkjet technology delivers quiet printing on irregular surfaces at variable distances with consistent print quality over the life of the print cartridge. Water- and fade-resistant inks in a variety of colors (black, red, and blue) provide the kind of permanence that transaction and industrial printing applications require.

Recent improvements to the ink delivery system allow reliable printing in a variety of orientations with improved consistency. This robust design exceeds the requirements of demanding environments where transaction and industrial printing applications are used.

A simple nozzle-firing interface allows for simple integration into your printing device. Integration is further simplified with the available print carriage assemblies and technical design documentation available directly from HP.

### Benefits

HP TIJ 1.0 print cartridges offer:

- An overall low-cost solution when compared to competing technologies.
- Reliable, consistent printing over the life of the cartridge.
- Compact form factor and low power consumption.
- Easy, snap-in/snap-out replacement.
- Non-contact, drop-on-demand thermal inkjet technology that provides quiet printing.
- Inks designed for printing permanence on a variety of commonly used transaction and industrial media.
- A robust ink delivery system for demanding printing environments.
- HP engineering support and expertise to simplify integration.

### Why choose HP?

HP is the worldwide leader in imaging and printing technologies. We bring our innovative, reliable, environmentally-responsible, and easy-to-use solutions to a variety of transaction and industrial markets. As pioneers of thermal ink jet technology, HP knows the technology inside and out.



# HP TIJ 1.0 Print Cartridges

## Frequently asked questions

### Who are the ideal users of the TIJ 1.0 line of print cartridges?

Companies who produce printers across a broad range of print applications where size and low power consumption are key requirements.

### What are the key advantages of these print cartridges?

- Water- and fade-resistant inks provide the print permanence that record keeping and transaction receipts require.
- Compact size and simple operation reduce printing costs.
- Very low pen-servicing requirements and direct-drive nozzles make integrating these print cartridges into new and existing products easy and problem-free.

### What are the advantages of HP Thermal Inkjet (TIJ) Technology?

- Cost-effective. Requires no warm-up cycle and no downtime. When it's time to replace a print cartridge, replace only the one that's needed.
- Easy to use. No special training is required to operate and maintain thermal inkjet printers. The print cartridge design allows it to be snapped in and out for easy replacement.
- Fast. Tiny nozzles firing at a high frequency allow quality printing at high speeds.
- Reliable. TIJ is less sensitive to air bubbles in the firing chamber than other printing technologies, avoiding print quality problems and delays caused by trapped air.
- Flexible. Supports a wide variety of media.
- Environmentally responsible. With thermal inkjet, there is no need for service technicians qualified to handle volatile solvents, and no noxious fumes.
- Lower cost of ownership. A thermal inkjet printer can cost hundreds of dollars less than other printing equipment, reducing the market entry cost.

## Technical specifications

P/N	51604A (black, quick-dry ink), 51605B (blue), 51605R (red)
Ink type	Black, blue, and red dye-based, aqueous Ink
Resolution	96 dpi
Nozzle count	12
Print swath	.125 in
Maximum firing frequency	.625 kHz for high-density printing using the HP 51604A; 1.25 kHz for the HP 51605B, and HP 51605R
Print cartridge dimensions	– 36 x 28 x 25 mm
Avg. drop volume	220 pl
Avg. delivered ink (ccs)	– 3 ccs (–750,000 characters)
Number of electrical interconnect pads	13
Operating conditions	10 to 40° C, 10 to 80% RH for the 51604A; 20 to 40° C, 30 to 80% RH for the 51605B, and 51605R
Shipping/storage conditions (in original packaging only)	–5 to 55° C. Can only exceed operating range for 24 hours. Altitude: 0–3000 meters

## Contact information

To discuss inkjet technology OEM opportunities with HP:

- Go to [www.hp.com/oeminkjet](http://www.hp.com/oeminkjet) and send us an email message.
- Call 858-655-3524 and leave a voicemail message.
- Mail your inquiry to: Hewlett-Packard Company, Specialty Printing Systems, Mailstop 66-654, 16399 West Bernardo Drive, San Diego, CA 92127, USA.

© 2004 Hewlett-Packard Development Company, L.P.  
The information contained herein is subject to change without notice.

DMS# 80257920 Rev D 11/04  
Pub# 5981-6812EN



EK-B

---

MC34063



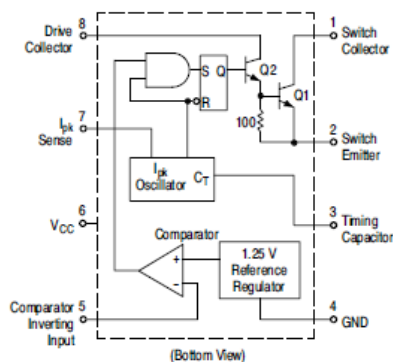
# MC34063A, MC33063A, NCV33063A

## 1.5 A, Step-Up/Down/ Inverting Switching Regulators

The MC34063A Series is a monolithic control circuit containing the primary functions required for DC-to-DC converters. These devices consist of an internal temperature compensated reference, comparator, controlled duty cycle oscillator with an active current limit circuit, driver and high current output switch. This series was specifically designed to be incorporated in Step-Down and Step-Up and Voltage-Inverting applications with a minimum number of external components. Refer to Application Notes AN920A/D and AN954/D for additional design information.

### Features

- Operation from 3.0 V to 40 V Input
- Low Standby Current
- Current Limiting
- Output Switch Current to 1.5 A
- Output Voltage Adjustable
- Frequency Operation to 100 kHz
- Precision 2% Reference
- Pb-Free Packages are Available



This device contains 51 active transistors.

Figure 1. Representative Schematic Diagram



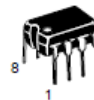
ON Semiconductor®

<http://onsemi.com>

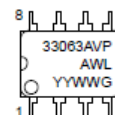
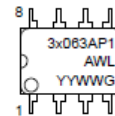
### MARKING DIAGRAMS



SOIC-8  
D SUFFIX  
CASE 751

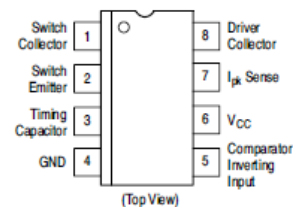


PDIP-8  
P, P1 SUFFIX  
CASE 626



- x = 3 or 4
- A = Assembly Location
- L, WL = Wafer Lot
- Y, YY = Year
- W, WW = Work Week
- G or • = Pb-Free Package

### PIN CONNECTIONS



### ORDERING INFORMATION

See detailed ordering and shipping information in the package dimensions section on page 11 of this data sheet.

## MC34063A, MC33063A, NCV33063A

### MAXIMUM RATINGS

Rating	Symbol	Value	Unit
Power Supply Voltage	$V_{CC}$	40	Vdc
Comparator Input Voltage Range	$V_{IR}$	-0.3 to +40	Vdc
Switch Collector Voltage	$V_{C(switch)}$	40	Vdc
Switch Emitter Voltage ( $V_{PIN 1} = 40 V$ )	$V_{E(switch)}$	40	Vdc
Switch Collector to Emitter Voltage	$V_{CE(switch)}$	40	Vdc
Driver Collector Voltage	$V_{C(driver)}$	40	Vdc
Driver Collector Current (Note 1)	$I_{C(driver)}$	100	mA
Switch Current	$I_{SW}$	1.5	A
Power Dissipation and Thermal Characteristics			
Plastic Package, P, P1 Suffix			
$T_A = 25^\circ C$	$P_D$	1.25	W
Thermal Resistance	$R_{\theta JA}$	100	$^\circ C/W$
SOIC Package, D Suffix			
$T_A = 25^\circ C$	$P_D$	625	mW
Thermal Resistance	$R_{\theta JA}$	160	$^\circ C/W$
Operating Junction Temperature	$T_J$	+150	$^\circ C$
Operating Ambient Temperature Range	$T_A$		$^\circ C$
MC34063A		0 to +70	
MC33063AV, NCV33063A		-40 to +125	
MC33063A		-40 to +85	
Storage Temperature Range	$T_{stg}$	-65 to +150	$^\circ C$

Maximum ratings are those values beyond which device damage can occur. Maximum ratings applied to the device are individual stress limit values (not normal operating conditions) and are not valid simultaneously. If these limits are exceeded, device functional operation is not implied, damage may occur and reliability may be affected.

1. Maximum package power dissipation limits must be observed.
2. This device series contains ESD protection and exceeds the following tests: Human Body Model 4000 V per MIL-STD-883, Method 3015. Machine Model Method 400 V.
3. NCV prefix is for automotive and other applications requiring site and change control.

## MC34063A, MC33063A, NCV33063A

**ELECTRICAL CHARACTERISTICS** ( $V_{CC} = 5.0\text{ V}$ ,  $T_A = T_{low}$  to  $T_{high}$  [Note 4], unless otherwise specified.)

Characteristics	Symbol	Min	Typ	Max	Unit
<b>OSCILLATOR</b>					
Frequency ( $V_{Pin 5} = 0\text{ V}$ , $C_T = 1.0\text{ nF}$ , $T_A = 25^\circ\text{C}$ )	$f_{osc}$	24	33	42	kHz
Charge Current ( $V_{CC} = 5.0\text{ V to }40\text{ V}$ , $T_A = 25^\circ\text{C}$ )	$I_{chg}$	24	35	42	$\mu\text{A}$
Discharge Current ( $V_{CC} = 5.0\text{ V to }40\text{ V}$ , $T_A = 25^\circ\text{C}$ )	$I_{dischg}$	140	220	280	$\mu\text{A}$
Discharge to Charge Current Ratio (Pin 7 to $V_{CC}$ , $T_A = 25^\circ\text{C}$ )	$I_{dischg}/I_{chg}$	5.2	6.5	7.5	-
Current Limit Sense Voltage ( $I_{chg} = I_{dischg}$ , $T_A = 25^\circ\text{C}$ )	$V_{pk(sense)}$	250	300	350	mV
<b>OUTPUT SWITCH (Note 5)</b>					
Saturation Voltage, Darlington Connection ( $I_{SW} = 1.0\text{ A}$ , Pins 1, 8 connected)	$V_{CE(sat)}$	-	1.0	1.3	V
Saturation Voltage (Note 6) ( $I_{SW} = 1.0\text{ A}$ , $R_{Pin 8} = 82\ \Omega$ to $V_{CC}$ , Forced $\beta \approx 20$ )	$V_{CE(sat)}$	-	0.45	0.7	V
DC Current Gain ( $I_{SW} = 1.0\text{ A}$ , $V_{CE} = 5.0\text{ V}$ , $T_A = 25^\circ\text{C}$ )	$h_{FE}$	50	75	-	-
Collector Off-State Current ( $V_{CE} = 40\text{ V}$ )	$I_{C(off)}$	-	0.01	100	$\mu\text{A}$
<b>COMPARATOR</b>					
Threshold Voltage $T_A = 25^\circ\text{C}$ $T_A = T_{low}$ to $T_{high}$	$V_{th}$	1.225 1.21	1.25 -	1.275 1.29	V
Threshold Voltage Line Regulation ( $V_{CC} = 3.0\text{ V to }40\text{ V}$ ) MC33063A, MC34063A MC33063AV, NCV33063A	$Reg_{line}$	-	1.4 1.4	5.0 6.0	mV
Input Bias Current ( $V_{IN} = 0\text{ V}$ )	$I_B$	-	-20	-400	nA
<b>TOTAL DEVICE</b>					
Supply Current ( $V_{CC} = 5.0\text{ V to }40\text{ V}$ , $C_T = 1.0\text{ nF}$ , Pin 7 = $V_{CC}$ , $V_{Pin 5} > V_{th}$ , Pin 2 = GND, remaining pins open)	$I_{CC}$	-	-	4.0	mA

4.  $T_{low} = 0^\circ\text{C}$  for MC34063A,  $-40^\circ\text{C}$  for MC33063A, AV, NCV33063A

$T_{high} = +70^\circ\text{C}$  for MC34063A,  $+85^\circ\text{C}$  for MC33063A,  $+125^\circ\text{C}$  for MC33063AV, NCV33063A

5. Low duty cycle pulse techniques are used during test to maintain junction temperature as close to ambient temperature as possible.

6. If the output switch is driven into hard saturation (non-Darlington configuration) at low switch currents ( $\leq 300\text{ mA}$ ) and high driver currents ( $\geq 30\text{ mA}$ ), it may take up to  $2.0\ \mu\text{s}$  for it to come out of saturation. This condition will shorten the off time at frequencies  $\geq 30\text{ kHz}$ , and is magnified at high temperatures. This condition does not occur with a Darlington configuration, since the output switch cannot saturate. If a non-Darlington configuration is used, the following output drive condition is recommended:

$$\text{Forced } \beta \text{ of output switch : } \frac{I_C \text{ output}}{I_C \text{ driver} - 7.0\text{ mA}} \geq 10$$

\* The  $100\ \Omega$  resistor in the emitter of the driver device requires about  $7.0\text{ mA}$  before the output switch conducts.

MC34063A, MC33063A, NCV33063A

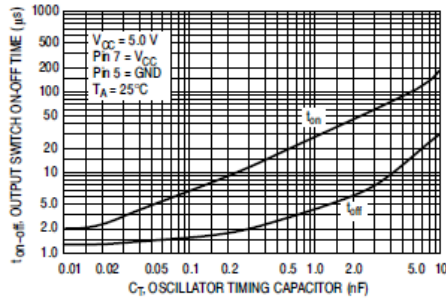


Figure 2. Output Switch On-Off Time versus Oscillator Timing Capacitor

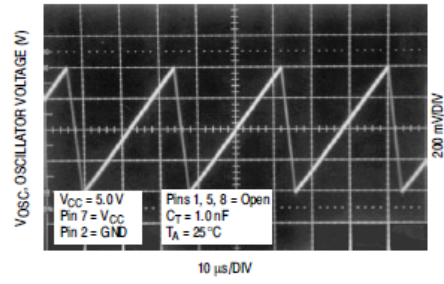


Figure 3. Timing Capacitor Waveform

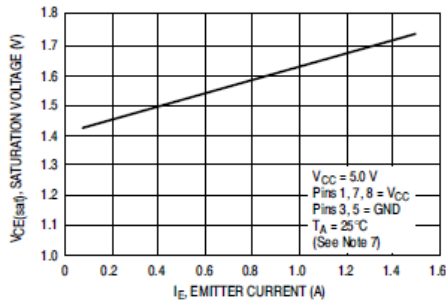


Figure 4. Emitter Follower Configuration Output Saturation Voltage versus Emitter Current

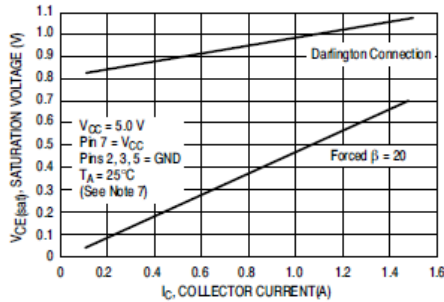


Figure 5. Common Emitter Configuration Output Switch Saturation Voltage versus Collector Current

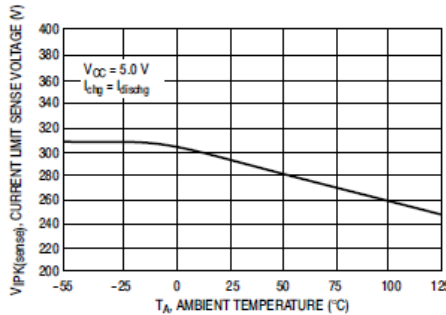


Figure 6. Current Limit Sense Voltage versus Temperature

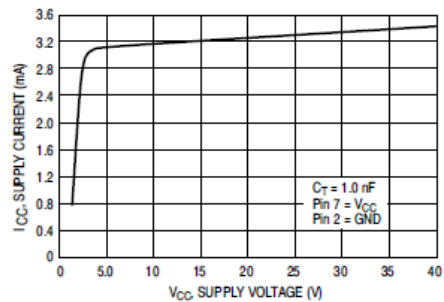
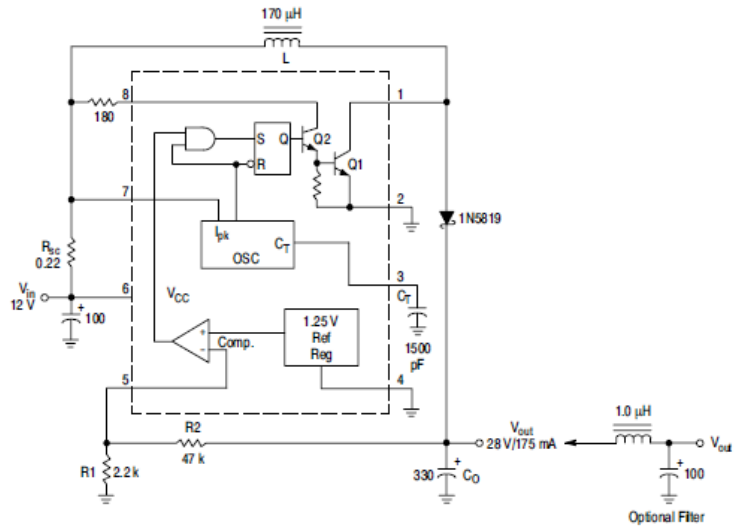


Figure 7. Standby Supply Current versus Supply Voltage

7. Low duty cycle pulse techniques are used during test to maintain junction temperature as close to ambient temperature as possible.

MC34063A, MC33063A, NCV33063A



Test	Conditions	Results
Line Regulation	$V_{in} = 8.0 \text{ V to } 16 \text{ V}, I_O = 175 \text{ mA}$	30 mV = $\pm 0.05\%$
Load Regulation	$V_{in} = 12 \text{ V}, I_O = 75 \text{ mA to } 175 \text{ mA}$	10 mV = $\pm 0.017\%$
Output Ripple	$V_{in} = 12 \text{ V}, I_O = 175 \text{ mA}$	400 mVpp
Efficiency	$V_{in} = 12 \text{ V}, I_O = 175 \text{ mA}$	87.7%
Output Ripple With Optional Filter	$V_{in} = 12 \text{ V}, I_O = 175 \text{ mA}$	40 mVpp

Figure 8. Step-Up Converter

MC34063A, MC33063A, NCV33063A

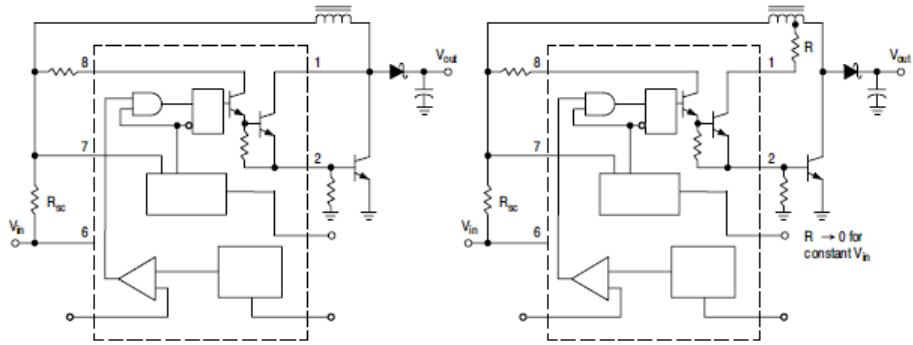


Figure 9. External Current Boost Connections for  $I_C$  Peak Greater than 1.5 A

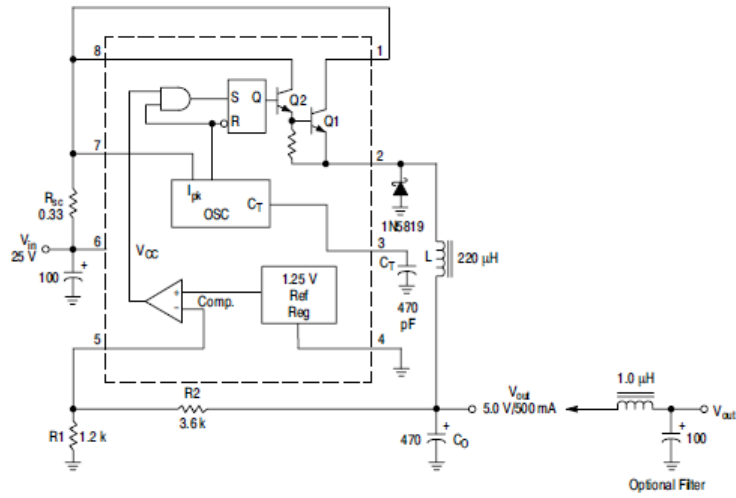
9a. External NPN Switch

9b. External NPN Saturated Switch

(See Note 8)

8. If the output switch is driven into hard saturation (non-Darlington configuration) at low switch currents ( $\leq 300$  mA) and high driver currents ( $\geq 30$  mA), it may take up to  $2.0 \mu\text{s}$  to come out of saturation. This condition will shorten the off time at frequencies  $\geq 30$  kHz, and is magnified at high temperatures. This condition does not occur with a Darlington configuration, since the output switch cannot saturate. If a non-Darlington configuration is used, the following output drive condition is recommended.

MC34063A, MC33063A, NCV33063A



Test	Conditions	Results
Line Regulation	$V_{in} = 15 \text{ V to } 25 \text{ V}, I_O = 500 \text{ mA}$	12 mV = $\pm 0.12\%$
Load Regulation	$V_{in} = 25 \text{ V}, I_O = 50 \text{ mA to } 500 \text{ mA}$	3.0 mV = $\pm 0.03\%$
Output Ripple	$V_{in} = 25 \text{ V}, I_O = 500 \text{ mA}$	120 mVpp
Short Circuit Current	$V_{in} = 25 \text{ V}, R_L = 0.1 \Omega$	1.1 A
Efficiency	$V_{in} = 25 \text{ V}, I_O = 500 \text{ mA}$	83.7%
Output Ripple With Optional Filter	$V_{in} = 25 \text{ V}, I_O = 500 \text{ mA}$	40 mVpp

Figure 10. Step-Down Converter

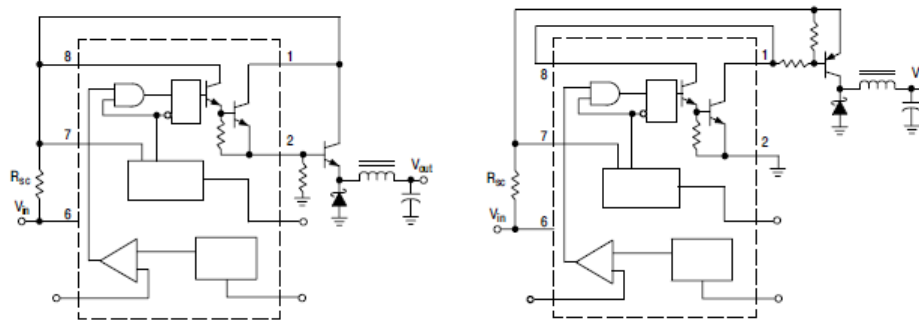
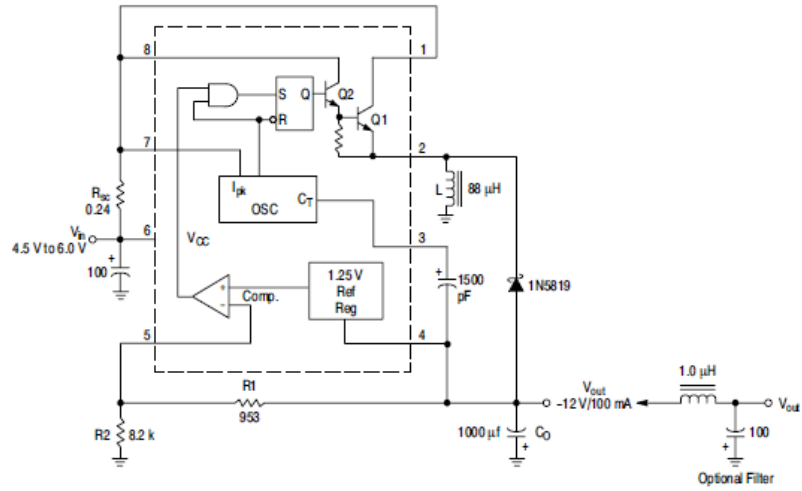


Figure 11. External Current Boost Connections for  $I_C$  Peak Greater than 1.5 A

11a. External NPN Switch

11b. External PNP Saturated Switch

MC34063A, MC33063A, NCV33063A



Test	Conditions	Results
Line Regulation	$V_{in} = 4.5\text{ V to }6.0\text{ V}, I_O = 100\text{ mA}$	$3.0\text{ mV} = \pm 0.012\%$
Load Regulation	$V_{in} = 5.0\text{ V}, I_O = 10\text{ mA to }100\text{ mA}$	$0.022\text{ V} = \pm 0.09\%$
Output Ripple	$V_{in} = 5.0\text{ V}, I_O = 100\text{ mA}$	$500\text{ mVpp}$
Short Circuit Current	$V_{in} = 5.0\text{ V}, R_L = 0.1\ \Omega$	$910\text{ mA}$
Efficiency	$V_{in} = 5.0\text{ V}, I_O = 100\text{ mA}$	$62.2\%$
Output Ripple With Optional Filter	$V_{in} = 5.0\text{ V}, I_O = 100\text{ mA}$	$70\text{ mVpp}$

Figure 12. Voltage Inverting Converter

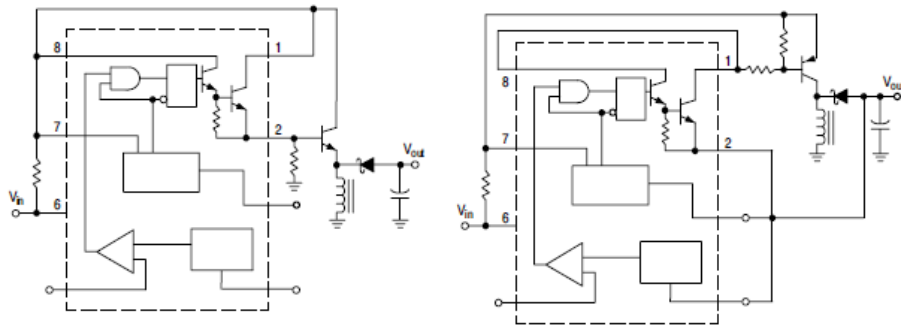


Figure 13. External Current Boost Connections for  $I_C$  Peak Greater than 1.5 A

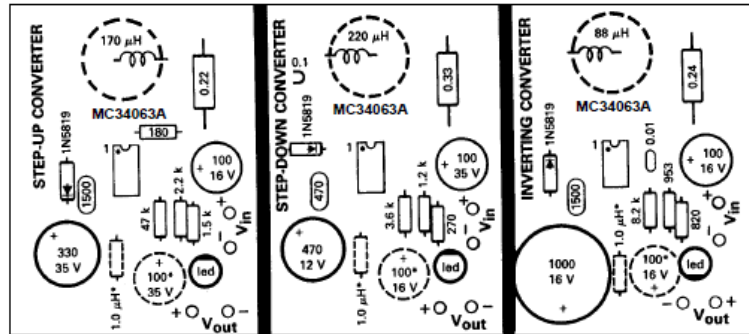
13a. External NPN Switch

13b. External PNP Saturated Switch

MC34063A, MC33063A, NCV33063A



(Top view, copper foil as seen through the board from the component side)



(Top View, Component Side)

\*Optional Filter.

Figure 14. Printed Circuit Board and Component Layout  
(Circuits of Figures 8, 10, 12)

INDUCTOR DATA

Converter	Inductance (µH)	Turns/Wire
Step-Up	170	38 Turns of #22 AWG
Step-Down	220	48 Turns of #22 AWG
Voltage-Inverting	88	28 Turns of #22 AWG

All inductors are wound on Magnetics Inc. 55117 toroidal core.

MC34063A, MC33063A, NCV33063A

Calculation	Step-Up	Step-Down	Voltage-Inverting
$t_{on}/t_{off}$	$\frac{V_{out} + V_F - V_{in(min)}}{V_{in(min)} - V_{sat}}$	$\frac{V_{out} + V_F}{V_{in(min)} - V_{sat} - V_{out}}$	$\frac{ V_{out}  + V_F}{V_{in} - V_{sat}}$
$(t_{on} + t_{off})$	$\frac{1}{f}$	$\frac{1}{f}$	$\frac{1}{f}$
$t_{off}$	$\frac{t_{on} + t_{off}}{\frac{t_{on}}{t_{off}} + 1}$	$\frac{t_{on} + t_{off}}{\frac{t_{on}}{t_{off}} + 1}$	$\frac{t_{on} + t_{off}}{\frac{t_{on}}{t_{off}} + 1}$
$t_{on}$	$(t_{on} + t_{off}) - t_{off}$	$(t_{on} + t_{off}) - t_{off}$	$(t_{on} + t_{off}) - t_{off}$
$C_T$	$4.0 \times 10^{-5} t_{on}$	$4.0 \times 10^{-5} t_{on}$	$4.0 \times 10^{-5} t_{on}$
$I_{pk( switch )}$	$2I_{out(max)} \left( \frac{t_{on}}{t_{off}} + 1 \right)$	$2I_{out(max)}$	$2I_{out(max)} \left( \frac{t_{on}}{t_{off}} + 1 \right)$
$R_{sc}$	$0.3/I_{pk( switch )}$	$0.3/I_{pk( switch )}$	$0.3/I_{pk( switch )}$
$L_{(min)}$	$\left( \frac{V_{in(min)} - V_{sat}}{I_{pk( switch )}} \right) t_{on(max)}$	$\left( \frac{V_{in(min)} - V_{sat} - V_{out}}{I_{pk( switch )}} \right) t_{on(max)}$	$\left( \frac{V_{in(min)} - V_{sat}}{I_{pk( switch )}} \right) t_{on(max)}$
$C_O$	$g \frac{I_{out} t_{on}}{V_{ripple(pp)}}$	$\frac{I_{pk( switch )} (t_{on} + t_{off})}{8V_{ripple(pp)}}$	$g \frac{I_{out} t_{on}}{V_{ripple(pp)}}$

$V_{sat}$  = Saturation voltage of the output switch.  
 $V_F$  = Forward voltage drop of the output rectifier.

The following power supply characteristics must be chosen:

$V_{in}$  - Nominal input voltage.

$V_{out}$  - Desired output voltage,  $|V_{out}| = 1.25 \left( 1 + \frac{R_2}{R_1} \right)$

$I_{out}$  - Desired output current.

$f_{min}$  - Minimum desired output switching frequency at the selected values of  $V_{in}$  and  $I_{out}$ .

$V_{ripple(pp)}$  - Desired peak-to-peak output ripple voltage. In practice, the calculated capacitor value will need to be increased due to its equivalent series resistance and board layout. The ripple voltage should be kept to a low value since it will directly affect the line and load regulation.

**NOTE:** For further information refer to Application Note AN920A/D and AN954/D.

Figure 15. Design Formula Table

## MC34063A, MC33063A, NCV33063A

### ORDERING INFORMATION

Device	Package	Shipping†
MC33063AD	SOIC-8	98 Units / Rail
MC33063ADG	SOIC-8 (Pb-Free)	98 Units / Rail
MC33063ADR2	SOIC-8	2500 Units / Tape & Reel
MC33063ADR2G	SOIC-8 (Pb-Free)	2500 Units / Tape & Reel
MC33063AP1	PDIP-8	50 Units / Rail
MC33063AP1G	PDIP-8 (Pb-Free)	50 Units / Rail
MC33063AVD	SOIC-8	98 Units / Rail
MC33063AVDG	SOIC-8 (Pb-Free)	98 Units / Rail
MC33063AVDR2	SOIC-8	2500 Units / Tape & Reel
MC33063AVDR2G	SOIC-8 (Pb-Free)	
NCV33063AVDR2*	SOIC-8	
NCV33063AVDR2G*	SOIC-8 (Pb-Free)	
MC33063AVP	PDIP-8	50 Units / Rail
MC33063AVPG	PDIP-8 (Pb-Free)	50 Units / Rail
MC34063AD	SOIC-8	98 Units / Rail
MC34063ADG	SOIC-8 (Pb-Free)	98 Units / Rail
MC34063ADR2	SOIC-8	2500 Units / Tape & Reel
MC34063ADR2G	SOIC-8 (Pb-Free)	2500 Units / Tape & Reel
MC34063AP1	PDIP-8	50 Units / Rail
MC34063AP1G	PDIP-8 (Pb-Free)	50 Units / Rail

†For information on tape and reel specifications, including part orientation and tape sizes, please refer to our Tape and Reel Packaging Specification Brochure, BRD8011/D.

\*NCV33063A: T<sub>low</sub> = -40°C, T<sub>high</sub> = +125°C. Guaranteed by design. NCV prefix is for automotive and other applications requiring site and change control.

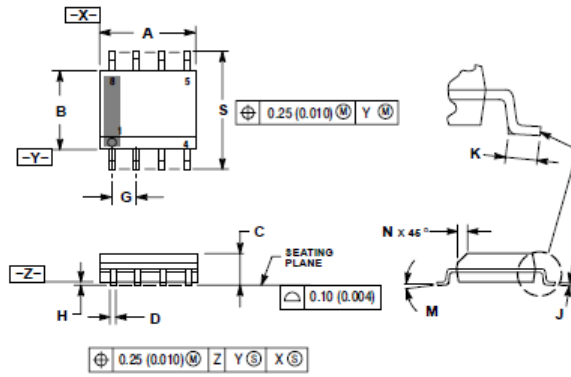
<http://onsemi.com>

11

MC34063A, MC33063A, NCV33063A

PACKAGE DIMENSIONS

SOIC-8 NB  
D SUFFIX  
CASE 751-07  
ISSUE AG

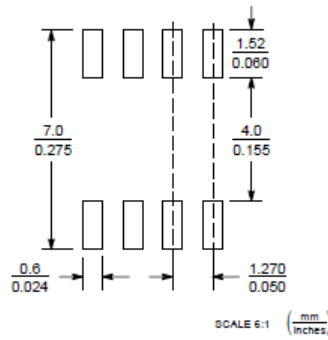


NOTES:

1. DIMENSIONING AND TOLERANCING PER ANSI Y14.5M, 1982.
2. CONTROLLING DIMENSION: MILLIMETER.
3. DIMENSION A AND B DO NOT INCLUDE MOLD PROTRUSION.
4. MAXIMUM MOLD PROTRUSION 0.15 (0.005) PER SIDE.
5. DIMENSION D DOES NOT INCLUDE DAMBAR PROTRUSION. ALLOWABLE DAMBAR PROTRUSION SHALL BE 0.127 (0.005) TOTAL IN EXCESS OF THE D DIMENSION AT MAXIMUM MATERIAL CONDITION.
6. 751-01 THRU 751-06 ARE OBSOLETE. NEW STANDARD IS 751-07.

DIM	MILLIMETERS		INCHES	
	MIN	MAX	MIN	MAX
A	4.80	5.00	0.189	0.197
B	3.80	4.00	0.150	0.157
C	1.35	1.75	0.053	0.069
D	0.33	0.51	0.013	0.020
G	1.27 BSC	0.000 BSC		
H	0.10	0.25	0.004	0.010
J	0.19	0.25	0.007	0.010
K	0.40	1.27	0.016	0.050
M	0.2	0.2	0.008	0.008
N	0.25	0.50	0.010	0.020
S	5.80	6.20	0.228	0.244

SOLDERING FOOTPRINT\*

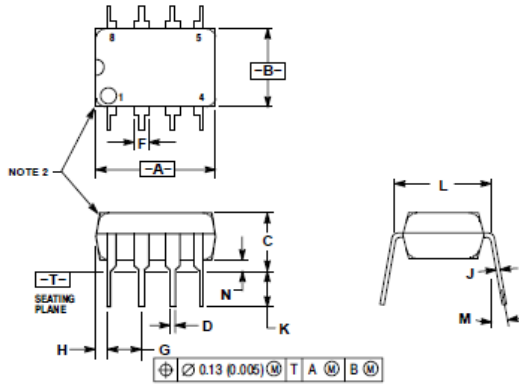


\*For additional information on our Pb-Free strategy and soldering details, please download the ON Semiconductor Soldering and Mounting Techniques Reference Manual, SOLDERRM/D.

# MC34063A, MC33063A, NCV33063A

## PACKAGE DIMENSIONS

PDIP-8  
P, P1 SUFFIX  
CASE 626-05  
ISSUE L



- NOTES:
1. DIMENSION L TO CENTER OF LEAD WHEN FORMED PARALLEL.
  2. PACKAGE CONTOUR OPTIONAL (ROUND OR SQUARE CORNERS).
  3. DIMENSIONING AND TOLERANCING PER ANSI Y14.5M, 1992.

DIM	MILLIMETERS		INCHES	
	MIN	MAX	MIN	MAX
A	9.40	10.16	0.370	0.400
B	6.10	6.60	0.240	0.260
C	3.94	4.45	0.155	0.175
D	0.28	0.51	0.015	0.020
F	1.02	1.78	0.040	0.070
G	2.54 BSC		0.100 BSC	
H	0.76	1.27	0.030	0.050
J	0.20	0.30	0.008	0.012
K	2.82	3.43	0.111	0.135
L	7.62 BSC		0.300 BSC	
M	—	10°	—	10°
N	0.76	1.01	0.030	0.040

SENFET is a trademark of Semiconductor Components Industries, LLC.

ON Semiconductor and are registered trademarks of Semiconductor Components Industries, LLC (SCILLC). SCILLC reserves the right to make changes without further notice to any products herein. SCILLC makes no warranty, representation or guarantee regarding the suitability of its products for any particular purpose, nor does SCILLC assume any liability arising out of the application or use of any product or circuit, and specifically disclaims any and all liability, including without limitation special, consequential or incidental damages. "Typical" parameters which may be provided in SCILLC data sheets and/or specifications can and do vary in different applications and actual performance may vary over time. All operating parameters, including "typicals" must be validated for each customer application by customer's technical experts. SCILLC does not convey any license under its patent rights nor the rights of others. SCILLC products are not designed, intended, or authorized for use as components in systems intended for surgical implant into the body, or other applications intended to support or sustain life, or for any other application in which the failure of the SCILLC product could create a situation where personal injury or death may occur. Should Buyer purchase or use SCILLC products for any such unintended or unauthorized application, Buyer shall indemnify and hold SCILLC and its officers, employees, subsidiaries, affiliates, and distributors harmless against all claims, costs, damages, and expenses, and reasonable attorney fees arising out of, directly or indirectly, any claim of personal injury or death associated with such unintended or unauthorized use, even if such claim alleges that SCILLC was negligent regarding the design or manufacture of the part. SCILLC is an Equal Opportunity/Affirmative Action Employer. This literature is subject to all applicable copyright laws and is not for resale in any manner.

### PUBLICATION ORDERING INFORMATION

LITERATURE FULFILLMENT:  
Literature Distribution Center for ON Semiconductor  
P.O. Box 51312, Phoenix, Arizona 85062-1312 USA  
Phone: 480-828-7710 or 800-344-3860 Toll Free USA/Canada  
Fax: 480-828-7709 or 800-344-3867 Toll Free USA/Canada  
Email: [orderlit@onsemi.com](mailto:orderlit@onsemi.com)

N. American Technical Support: 800-282-9855 Toll Free  
USA/Canada  
Japan: ON Semiconductor, Japan Customer Focus Center  
2-9-1 Kamimeguro, Meguro-ku, Tokyo, Japan 153-0051  
Phone: 81-3-5773-3850

ON Semiconductor Website: <http://onsemi.com>  
Order Literature: <http://www.onsemi.com/litorder>  
For additional information, please contact your local Sales Representative.

MC34063A/D

```
void setup()
{
  setABCDPinMode(abcdA0A3, OUTPUT); //ABCD'yi cikis olarak ayarla
  pinMode(pulsePin, OUTPUT); //Sinyal pinini cikis olarak ayarla

  Serial.begin(9600);
  Serial.println("BioPi konsol...");
  Serial.println("Yazmak istediginiz karakteri giriniz");
}

void loop()
{
  // seri porttan giris var mı kontrol et
  if (Serial.available() > 0) {
    // gelen veriyi oku
    inByte = Serial.read();
    if(inByte>96){ //kucuk harf mi
```

```

    inByte-=32; //buyuk yap
}
puskurt_karakter(inByte);
}
}

```

```

void pusikurt_karakter (int krktr)
{
    if(krktr>=minChar && krktr<=maxChar)
    {
        Serial.print("Basilan ascii karakter");
        Serial.println(letter,DEC);
        for(int row=0;row<rowsPerChar;row++){
            word strip = font[((krktr-minChar)*rowsPerChar)+row];
            pusikurt_murekkep(strip);
        }
    }
}

```

```

void pusikurt_murekkep (word strip)
{
    //gerekli nozulleri sirasiyla aktif et
    for(byte i = 0; i <= 11; i++){
        if(strip & 1<<i){

```

```
fastABCDDigitalWrite(abcdA0A3, i, HIGH); //ABCDyi nozul adresini verecek sekilde aktif et
```

```
fastDigitalWrite(pulsePin, HIGH); delayMicroseconds(5); //sinyal 5 saniye boyunca aktif
```

```
fastDigitalWrite(pulsePin, LOW); //sinyal deaktif
```

```
fastABCDDigitalWrite(abcdA0A3, i, LOW); //pinleri resetle
```

```
}
```

```
}
```

```
//nozulleri çok hızlı sürme bekle yakacaksın
```

```
delayMicroseconds(800);
```

```
}
```

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı** : Muhammet Erdoğan ÖZALP  
**Doğum Tarihi ve Yeri** : 13.10.1991 Adana  
**Yabancı Dili** : İngilizce  
**E-posta** : erdoganozalp@gmail.com

### ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Mekatronik Mühendisliği	Yıldız Teknik Üniversitesi	2013
Lise	Sayısal	Seyhan ÇEAŞ Anadolu Lisesi	2009

### İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2014 – Devam Ediyor	General Electric	Askeri Yapısal Parçalar Lideri
2014 - 2014	Ford Otosan	Ürün Geliştirme Mühendisi

## YAYINLARI

### Bildiri

1. Özalp E., Buyuksahin U. , İletişim Paneli, Türkiye Otomatik Kontrol Ulusal Konferansı (TOK), 2013, Malatya
2. Özalp E., Buyuksahin U., Mevcut CNC Tezgahlarına Uygulanabilir Bio Yazıcı Modül Tasarımı, ICETAS, 2016, Afyon

